



Nano-Blick auf die DNA-Reparatur

TU Darmstadt: Elementare Strukturen identifiziert

Darmstadt, 16. Juni 2017. Auf Schäden am Erbgut reagieren Zellen mit ausgeklügelten Reparaturmechanismen. Forscher der Technischen Universität Darmstadt und vom GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt haben zusammen mit Kollegen aus München und Berlin jetzt eine elementare Struktureinheit der Reparaturmaschinerie identifiziert. Darüber berichten sie in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Communications“.

Während der Replikation unserer Erbsubstanz sowie durch Röntgenstrahlen und andere Einflüsse können Schäden am Erbgut auftreten. Die zelleigene DNA-Reparaturmaschine reagiert darauf meist schnell und effektiv. „Die räumliche Organisation der Erbinformation im Zellkern spielt eine entscheidende Rolle für die Schadensbehebung“, erklärt M. Cristina Cardoso, Professorin für Zellbiologie und Epigenetik am Fachbereich Biologie der TU Darmstadt. Die fadenförmigen DNA-Doppelstränge knäulen sich im Zellkern zusammen mit Proteinen auf engem Raum. Bereiche mit aktiven Genen liegen in einer eher lockeren Struktur vor, während inaktives Erbgut dicht gepackt ist.

Für die Studien, die das Team um Cardoso jetzt in „Nature Communications“ vorstellt, wurden menschliche Zellen mit Röntgenstrahlen behandelt, um DNA-Doppelstrangbrüche zu induzieren. Diese Schäden zählen zu den dramatischsten DNA-Defekten. Sie können Krebs und andere schwere Leiden auslösen.

Zu den ersten Schritten des zellulären Reparaturprozesses zählt die Phosphorylierung eines Proteins, das an der Verpackung der DNA im Zellkern beteiligt ist. Mit der super-auflösenden Lichtmikroskopie entdeckten die Forscher Cluster aus phosphoryliertem Protein und Untereinheiten der DNA-Knäuel. Mit Abmessungen von wenigen Hundert Nanometern bilden diese Cluster winzige Einheiten für die Reparatur von jeweils einem DNA-Doppelstrangbruch. Die Wissenschaftler analysierten zudem die zeitliche Verteilung der Cluster im Zellkern und sahen, dass locker gepackte DNA schneller repariert wird als dicht gepackte. Eine Auflockerung der DNA-Knäuel kann die Reparatur erleichtern.

Die Forscher identifizierten ferner das Protein CTCF, das die räumliche Anordnung der DNA im Zellkern steuert, als Schlüsselfaktor der Reparaturmaschinerie: Zellen mit geringem CTCF-Gehalt wiesen eine

Kommunikation und Medien
Corporate Communications

Karolinenplatz 5
64289 Darmstadt

Ihre Ansprechpartnerin:
Silke Paradowski
Tel. 06151 16 - 20019
Fax 06151 16 - 23750
paradowski.si@pvw.tu-darmstadt.de

www.tu-darmstadt.de/presse
presse@tu-darmstadt.de



schlechtere Reparaturleistung auf. Vermutlich stabilisiert CTCF das Erbmateriale in einer Form, in der es gut repariert werden kann.

Die DNA im Zellkern mag wie ein chaotisches Knäuel wirken, doch dahinter stecken ausgefeilte Ver- und Entpackungsmechanismen. „Es ist erstaunlich“, sagt Cardoso, „dass man zwar die molekulare Struktur der DNA bestens kennt, aber nur wenig über ihre räumliche Organisation im Zellkern weiß.“ Die aktuelle Arbeit betrachtet daher nicht nur die DNA-Reparatur, sondern widmet sich auch den fundamentalen Fragen nach der Anordnung des Erbguts im Zellkern. Damit beleuchtet sie einen bislang unterschätzten Aspekt, der weitreichende Folgen für unsere Gesundheit hat.

An der Forschungsarbeit waren neben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der TU Darmstadt auch Forscherinnen und Forscher der Ludwig-Maximilians-Universität München, des Max Delbrück Center for Molecular Medicine Berlin und des GSI Helmholtzzentrums für Schwerionenforschung Darmstadt beteiligt.

Publikation

Francesco Natale, Alexander Rapp *et al.*, Identification of the elementary structural units of the DNA damage response. *Nat. Commun.* 8: 15760 doi: 10.1038/ncomms15760 (2017)

Kontakt

TU Darmstadt
Fachbereich Biologie
Prof. Dr. M. Cristina Cardoso
Tel.: 06151/16-21882
E-Mail: Cardoso@bio.tu-darmstadt.de

MI-Nr. 52/2017, Uta Neubauer/sip