

Wenn die Uhr im Kopf falsch tickt

Wenn die Uhr im Kopf falsch tickt
Die Bildung von Organen wie zum Beispiel dem Gehirn wird aus einem Pool von Stammzellen gespeist. Diese besitzen die faszinierende Fähigkeit zur asymmetrischen Teilung. Dabei entsteht jeweils wieder eine neue Stammzelle und eine Zelle, die sich über weitere Teilungsschritte zu einer Nervenzelle ausdifferenziert. In dieser Stammzellabfolge bewegen sich die Zellen immer von unspezialisiert zu spezialisiert", erläutert Jürgen Knoblich, Gruppenleiter und Letztautor der aktuellen Studie im Fachmagazin Cell. "Das kehrt sich niemals um, außer in einem Tumor." Mit fatalen Folgen: Die Zellen erlangen ihre Fähigkeit zur Selbsterneuerung wieder. Es kommt zu ungebremstem Wachstum und schließlich zu den tödlichen Krebsgeschwüren. Fruchtliegen mit Krebs Den Schuldigen vermuteten die Wissenschaftler um Jürgen Knoblich und seine Postdoktorandin Elif Eroglu in dem SWI/SNF Komplex. Wie viele andere Eiweiße in der Zelle nimmt auch dieser Proteinkomplex regulatorische Aufgaben wahr. Er verändert das sogenannte Chromatin, also die Struktur, in der das Erbmolekül DNA verpackt ist. Auf diese Weise steuert er, dass ein Gen zur richtigen Zeit abgelesen wird. Interessanterweise gibt es diesen Komplex sowohl bei der Fruchtfliege als auch beim Menschen. Bei Krebsarten wie Hirntumoren oder Leukämie haben Forscher beobachtet, dass die Gene, die die Bauanleitung für SWI/SNF enthalten, mutiert sind. Was aber passiert genau in der Zelle, wenn der Proteinkomplex als Folge der Erbschäden fehlt? Das Team um Jürgen Knoblich hat dies am Gehirn der Fruchtfliege Drosophila untersucht. Bei diesem Modellorganismus lassen sich die Gene für den Komplex gezielt ausschalten. Die Forscher ließen derart mutierte Embryonen zu Fliegenlarven heranwachsen. Krebsgeschwülste überwucherten bald das ganze Gehirn. Die Wissenschaftler isolierten Zellen aus dem Tumor und untersuchten mit biochemischen Verfahren, welche Gene in den Zellen aktiv waren. Dabei stießen sie auf ein ausgefeiltes molekulares Uhrwerk, das in den Krebszellen empfindlich gestört war. SWI/SNF schaltet die Zelluhr ein Wie sich zeigte, ist der SWI/SNF-Komplex in der Stammzelle nicht aktiv. Sobald sie aber anfängt, sich zu spezialisieren, tritt er in Aktion. Dabei ist der Komplex wie ein Uhrmacher, der eine Uhr einschaltet, nämlich ein kompliziertes Programm aus Proteinen, den sogenannten Transkriptionsfaktoren. Diese sorgen dafür, dass Gene im richtigen Moment eingeschaltet werden, damit die Zelle sich über Zwischenschritte zu einer Nervenzelle entwickeln kann. Gleichzeitig schaltet der Uhrmacher SWI/SNF noch ein wichtiges Eiweiß ein: Hamlet. Dieses ist das Uhrwerk und sorgt dafür, dass die Uhr nur ein paarmal "tickt", dann wird die Zellteilung gestoppt. Das Schlüsselprotein Hamlet gibt es auch beim Menschen, es heißt dort Evi1. Es ist zum Beispiel bekannt, dass bei Leukämie häufig auch Evi1 mutiert ist. Die Ursprungszelle des Tumors Wenn der SWI/SNF-Komplex fehlt, machen die Stammzellen also zwar noch die Nerven-Vorläuferzellen, aber weder die Uhr noch das Uhrwerk. Obwohl sie dann aussehen wie spezialisierte Zellen, teilen sie sich unendlich oft", sagt Jürgen Knoblich. Es ist sehr wichtig, dass wir die Ursprungszelle eines Tumors identifizieren", betont auch Postdoktorandin Elif Eroglu. Tumoren in späten Stadien sind aus verschiedenen Zellen aufgebaut. Bei manchen Krebsformen nimmt man an, dass sie in Stammzellen ihren Anfang genommen haben. In diesem Fall ist es aber eine Vorläuferzelle, die wieder stammzellartige Eigenschaften erlangt. Eine solche detaillierte Kenntnis des Mechanismus der Tumorentstehung ist wichtig, damit Krebsmediziner gezielt Medikamente zu seiner Bekämpfung entwickeln können. IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie ist ein international anerkanntes Forschungsinstitut mit rund 200 Mitarbeitern aus 25 Ländern. Die Wissenschaftler wollen molekulare Prozesse in Zellen und Organismen erforschen und Ursachen für die Entstehung humaner Erkrankungen aufklären. Zwölf wissenschaftliche Arbeitsgruppen arbeiten an biologischen Fragestellungen aus den Bereichen Zellteilung, Zellbewegung, RNA-Interferenz und Epigenetik, ebenso wie an unmittelbaren medizinischen Fragestellungen aus den Gebieten Onkologie, Stammzellforschung und Immunologie. Das IMBA ist eine 100% Tochtergesellschaft der ÖAW. www.imba.oeaw.ac.at ÖAW: Die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) ist die führende Trägerin außeruniversitärer akademischer Forschung in Österreich und verfügt über ein Jahresbudget von rund 75 Millionen Euro. Die 28 Forschungseinrichtungen beschäftigen insgesamt etwa 1.300 Personen und betreiben anwendungsorientierte Grundlagenforschung in gesellschaftlich relevanten Gebieten der Natur-, Lebens- und Technikwissenschaften sowie der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften. www.oeaw.ac.at Rückfragehinweis Mag. Evelyn Devuyt, MAS Pressesprecherin / Abteilungsleiterin Kommunikation Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) Dr. Bohr Gasse 3 A-1030 Wien Tel. +43 1 797 30 - 3626 evelyn.devuyt@imba.oeaw.ac.at

Pressekontakt

IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Aka

1030 Wien

Firmenkontakt

IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Aka

1030 Wien

Das IMBA ist ein junges Forschungsinstitut, das Grundlagenforschung in den Bereichen der Molekularbiologie und Medizin betreibt. Die Wissenschaftler interessieren sich für molekulare Prozesse in Zellen und Organismen, auf der Suche nach den fundamentalen Ursachen diverser Erkrankungen. Die Erkenntnisse der Forscher am IMBA sind somit ein erster Schritt in einer langfristigen Entwicklung an deren Ende neue Diagnose- und Therapiemöglichkeiten stehen. Unter der wissenschaftlichen Leitung des Genetikers Josef Penninger arbeiten unabhängige Arbeitsgruppen an biologischen Fragestellungen aus den Themenbereichen Zellteilung, Zellbewegung, RNA-Interferenz und Epigenetik, ebenso wie in angewandteren Feldern, etwa Krebs, Stammzellen, Osteoporose oder Infektionserkrankungen.