



Diät für die Zelle: DNS durch Nährstoffmangel fit halten

Diät für die Zelle: DNS durch Nährstoffmangel fit halten Heidelbergler Molekularbiologen zeigen, wie die Nährstoffversorgung von Zellen Einfluss auf ihren Umgang mit beschädigter DNS nehmen kann. Zellen sind grundsätzlich dazu in der Lage, spontan auftretende Fehler in der Erbinformation zu reparieren. Dennoch funktioniert dieser Reparaturprozess nicht immer einwandfrei, so dass in manchen Fällen beschädigte DNS bei der Zellteilung weitergegeben wird. Wissenschaftler am Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg (ZMBH) haben nun in Hefezellen nachgewiesen, dass der Überwachungsmechanismus für Reparaturen und damit die Qualität der DNS durch die Nährstoffversorgung einer Zelle beeinflusst wird. Daraus könnten sich zum Beispiel neue Ansätze für Verbesserungen in Krebstherapien ergeben, so Forschungsgruppenleiter Dr. Brian Luke. Die Ergebnisse der Arbeiten wurden in der Fachzeitschrift "Cell Reports" veröffentlicht. Jede Zelle enthält genetisches Material in Form von DNS, in dem auch alle Informationen für die Funktionen der Zelle gespeichert sind. Um eine korrekt funktionierende Tochterzelle zu erhalten, muss die DNS bei jeder Zellteilung exakt kopiert werden. Die Weitergabe von beschädigter Erbinformation muss jedoch verhindert werden. Um beschädigte oder fehlerhafte DNS zu erkennen und eine Vererbung an die Tochterzellen zu vermeiden, haben Zellen Überwachungsmechanismen entwickelt. Diese sogenannten Checkpoints verhindern die Zellteilung und geben der Zelle damit mehr Zeit, das schadhafte Erbgut zu reparieren. In manchen Fällen ist eine effiziente Reparatur jedoch nicht möglich, selbst wenn die Checkpoints aktiviert sind. Wenn DNS-Schäden sehr lange bestehen bleiben, schaltet die Zelle die Checkpoints aus, ohne die Reparatur der DNS abzuwarten. Dieser Prozess, der als Adaptation bezeichnet wird, scheint für die einzelne Zelle zunächst vorteilhaft zu sein, da er letztlich ein weiteres Wachstum erlaubt. "Für den gesamten Organismus ist die Adaptation jedoch oft gefährlich, da die nicht reparierte DNS zu Krankheiten wie Krebs führen kann", betont Dr. Luke. Die Molekularbiologinnen Julia Klermund und Katharina Bender in der Forschungsgruppe von Brian Luke haben einen Weg gefunden, um zu verhindern, dass Zellen ihre Checkpoints abschalten. Damit haben diese mehr Zeit zur Reparatur, zugleich wird die Weitergabe von fehlerhafter DNS an Tochterzellen unterbunden. Die Forscherinnen konnten zeigen, dass die Nährstoffversorgung in der zellulären Umgebung ein wichtiger Faktor ist, der sich auf diesen Prozess auswirkt: Beschädigte Zellen, denen nur wenige Nährstoffe zur Verfügung stehen, adaptieren nicht, sondern stoppen ihr Wachstum mit einem dauerhaft aktiven Checkpoint. Derselbe Effekt war zu beobachten, wenn beschädigte DNS mit Rapamycin behandelt wurde. Dabei handelt es sich um ein Medikament, das metabolische Signalwege hemmt und somit Nährstoffmangel imitiert. "Zellen im nährstoffarmen Zustand waren langfristig deutlich lebensfähiger, wahrscheinlich weil sie vor der Zellteilung die Reparatur der Erbinformation abgewartet haben", erklärt Julia Klermund. "Wir gehen davon aus, dass eine nährstoffreiche Umgebung Zellen veranlasst zu wachsen und sich zu teilen, selbst wenn sie dies nicht tun sollten, weil beispielsweise die DNS beschädigt ist. Dagegen stellt ein Nährstoffmangel offenbar sicher, dass Zellen eine Teilung erst dann riskieren, wenn alle Schäden behoben wurden", ergänzt Dr. Luke. Nach Angaben des Heidelberger Wissenschaftlers haben Forschungsergebnisse aus den USA vor kurzem gezeigt, dass Nährstoffmangel oder die Behandlung mit Rapamycin die Lebensdauer von Zellen verlängern und sogar die Wirksamkeit einiger Chemotherapien verbessern können. Die Arbeiten am ZMBH könnten nach den Worten von Brian Luke wichtige Details zur Klärung dieser Wirkmechanismen beitragen und zeigen Ansätze auf, wie sich weitere Verbesserungen erreichen lassen. Dr. Luke forscht im Rahmen der DKFZ-ZMBH-Allianz, der strategischen Zusammenarbeit des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Zentrums für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg. Seine Forschungsgruppe ist Mitglied des Netzwerks Altersforschung (NAR). Die aktuellen Arbeiten wurden zunächst durch das FRONTIER-Programm der Ruperto Carola gefördert und anschließend im Rahmen des Sonderforschungsbereichs "Zelluläre Qualitätskontrolle und Schadensbegrenzung" (SFB 1036) durchgeführt. Julia Klermund und Katharina Bender sind Doktorandinnen im Team von Brian Luke. Originalpublikation: J. Klermund, K. Bender and B. Luke: High nutrient levels and TORC1 activity reduce cell viability following prolonged telomere dysfunction and cell cycle arrest. Cell Reports (published online 25 September 2014), doi: 10.1016/j.celrep.2014.08.053 Kontakt: Dr. Brian Luke Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg (ZMBH) Telefon (06221) 54-6897 b.luke@zmbh.uni-heidelberg.de Universität Heidelberg Kommunikation und Marketing Pressestelle, Telefon (06221) 54-2311 presse@rektorat.uni-heidelberg.de 

Pressekontakt

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

69117 Heidelberg

Firmenkontakt

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

69117 Heidelberg

Seit ihrer Gründung hat die Universität Heidelberg mit Blick auf ihre wissenschaftliche Reputation, ihre intellektuelle Ausstrahlung und ihre Attraktivität für Professoren und Studenten viele Höhen und Tiefen erlebt. Im 16. Jahrhundert entwickelte sich Heidelberg zu einem Zentrum des Humanismus. Martin Luthers Disputation im April 1518 hinterließ nachhaltige Wirkung. In der Folgezeit erwarb sich die Universität ihren besonderen Ruf als Hochburg des Calvinismus. So entstand hier 1563 das bis heute grundlegende Bekenntnisbuch der reformierten Kirche, der "Heidelberger Katechismus". Nach schwierigen, durch Revolutionskriege und finanzielle Misserfolge geprägten Jahren wurde die Universität Anfang des 19. Jahrhunderts vom ersten badischen Großherzog Karl Friedrich reorganisiert. Seinen Namen fügte die Universität dem Namen ihres Stifters Ruprecht I. hinzu und nennt sich seither Ruprecht-Karls-Universität.