

Was machen Muskelproteine im Zellkern?

Die Proteine Aktin und Myosin haben ihren festen Platz in der Muskulatur, wo sie für die Kontraktion zuständig sind. Neue Untersuchungen belegen jedoch, dass sie auch im Zellkern vorkommen. Bisher war allerdings unklar, was sie dort zu suchen haben. Ein internationales Team um Professor Dr. Ingrid Grummt, Leiterin der Abteilung Molekularbiologie der Zelle II im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), zeigte, dass die Muskelproteine im Zellkern aktiv an der Transkription, dem Ablesen genetischer Information, beteiligt sind.

„Dies ist ein molekularbiologischer Durchbruch, der unser Denken über den Transkriptionsprozess revolutioniert“, so Ingrid Grummt. Zusammen mit Forschern aus Chicago, Prag und Heidelberg hat die Wissenschaftlerin kürzlich in der Zeitschrift *Nature Cell Biology** mit einem biologischen Dogma aufgeräumt, das die physiologische Rolle der Proteine Aktin und Myosin auf die Muskelkontraktion und ihre Funktion als innerzelluläre Stützelemente beschränkte.

Für die Krebsforschung sind die Ergebnisse von grundlegender Bedeutung, da das Ablesen der genetischen Information und die Übersetzung in die zelluläre Protein-Maschinerie essentiell für das Zellwachstum sind. Bei Krebszellen ist die Transkriptionsaktivität abnormal erhöht, Zellen teilen sich ungebremst. „Wenn wir lernen zu verstehen, wie dieser Prozess in einer normalen Zelle reguliert ist, können wir gezielt untersuchen, was in Tumorzellen schief läuft und darauf aufbauend Ziele für therapeutische Ansätze suchen“, erklärt Grummt.

Die Existenz von Aktin und Myosin in Zellkernen haben Forscher bereits in der Vergangenheit experimentell nachgewiesen, eine genregulatorische Funktion dieser Moleküle im Zellkern war aber heftig umstritten. Die Gruppe um Ingrid Grummt konnte jetzt zeigen, dass Aktin und Myosin eine aktive Rolle beim Ablesen der genetischen Information, der Transkription, spielen. Mit Antikörpern, die sich spezifisch gegen diese Proteine richten, hemmten die Forscher die Transkription von Genen, die für die Produktion von Ribosomen, den Eiweiss-Syntheseapparaten der Zelle, erforderlich sind. Die antikörperbedingte Blockade der Transkription konnte durch Hinzufügen der Proteine wieder aufgehoben werden. „Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Muskelproteine direkt mit dem Schlüsselenzym der Transkription, der RNA Polymerase, assoziiert sind und einen Motor bilden, der die Energie liefert, die notwendig ist, damit die RNA Polymerase an der richtigen Stelle andocken und die Gensequenzen ablesen kann. Grummt favorisiert die Hypothese, dass ein Komplex aus Myosin und einem essentiellen Transkriptionsfaktor an RNA Polymerase bindet und dadurch eine Strukturveränderung der Polymerase bewirkt. Aktin scheint sowohl den Start als auch den weiteren Verlauf der Transkription zu beeinflussen. Insgesamt scheinen Aktin und Myosin zentrale Schaltelemente der Transkription im Zellkern darzustellen.

*„Nuclear actin and myosin I are required for RNA polymerase I transcription“. *Nature Cell Biology*, Vol. 6 / Number 12 / December 2004. pp 1165 – 1172 / Vlada V. Philimonenko, Jian Zhao, Sebastian Iben, Hana Dingová, Katarina Kyselá, Michal Kahle, Hanswalter Zentgraf, Wilma A. Hofmann, Primal de Lanerolle, Pavel Hozák and Ingrid Grummt:

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968