

Ausgehungerte Zellen verdichten ihre DNA

9 November 2015, Mainz, Germany. *Wissenschaftler am Institut für Molekulare Biologie (IMB) haben erstmals die dramatischen Veränderungen der DNA in Zellen beobachtet, die nicht genug Sauerstoff und Nährstoffe erhalten. Dieser „ausgehungerte“ Zustand ist typisch für einige der häufigsten Krankheiten wie Herzinfarkte, Schlaganfall und Krebs. Die Forschungsergebnisse der aktuellen Studie liefern neue Einblicke darüber, welche Schäden diese Krankheiten verursachen und könnten zur Entwicklung neuer Behandlungsmethoden beitragen.*

Wenn ein Mensch einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erleidet, wird die Blutzufuhr zu einem Teil seines Herzens oder Gehirns unterbrochen. Das führt dazu, dass die Zellen dort mit Sauerstoff und Nährstoffen unterversorgt sind. Dieser Zustand der Mangel durchblutung, der auch als Ischämie bezeichnet wird, kann zu langfristigen, irreparablen Schäden führen. Ina Kirmes, Doktorandin in der Gruppe von Dr. George Reid am IMB, hat untersucht, was genau mit der DNA in diesen Zellen passiert, die von der Sauerstoff- und Nährstoffversorgung abgeschnitten sind.

In einer gesunden Zelle sind große Teile der DNA offen zugänglich. Das bedeutet, dass Gene einfach abgelesen werden können, sodass die Zelle normal funktionieren kann. Forscher am IMB konnten jetzt zeigen, dass sich während einer Ischämie die Anordnung der DNA dramatisch verändert: die DNA verdichtet sich. Die Gene in solchen kompakten Regionen können von der Zelle nicht mehr ausgelesen werden, ihre Aktivität ist damit stark reduziert. Falls die Blutversorgung nicht wieder hergestellt wird fährt die Zelle schließlich ihren Betrieb herunter oder stirbt sogar. Wenn beispielsweise die Zellen im Herzen eines Menschen nicht mehr richtig funktionieren, hört dieser Teil des Herzmuskels auf sich zusammenzuziehen und das Herz versagt. Ganz ähnlich verhält es sich im Gehirn: Ist die Blutzufuhr zu Zellen unterbrochen und damit auch die Zufuhr von Nährstoffen, so sterben die Nervenzellen ab.

„Bei einem Schlaganfall und/oder bei einem Herzinfarkt passiert wahrscheinlich genau dies mit der DNA“, erklärt Dr. Reid. „Da wir jetzt wissen, was [in der Zelle] geschieht, können wir nach Wegen suchen, dieser Verdichtung der DNA vorzubeugen.“

Der Schlüssel zu dieser Entdeckung war eine enge Zusammenarbeit mit Aleksander Szcurek, gemeinsam mit Ina Kirmes Erstautor der Studie, der in der Gruppe von Prof. Dr. Christoph Cremer am IMB tätig ist. Die beteiligten Forscherinnen und Forscher nutzten eine neue Methode, mit der die DNA in der Zelle in bisher unerreichter Genauigkeit dargestellt werden kann, eine Weiterentwicklung der „superauflösenden Lichtmikroskopie“. Hierbei werden blinkende Farbstoffe eingesetzt, die an die DNA binden und es somit den Forschern ermöglichen, die Lage von einzelnen Molekülen in Zellen nachzuverfolgen. Diese neue Technologie wurde in einem gesonderten Aufsatz beschrieben, der Anfang September 2015 im Journal *Experimental Cell Research* veröffentlicht wurde.

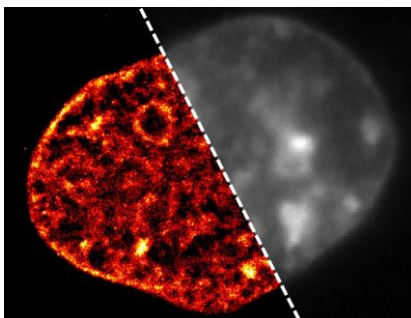


Abbildung 1: Neue Mikroskopietechnik bietet bisher unerreichte Detailtiefe in der Beobachtung einer Zelle. Das Bild der DNA einer Zelle, aufgenommen mit der am IMB entwickelten neuen supraauflösenden Mikroskopietechnik, zeigt die DNA in scharfen Details (links). Im Gegensatz dazu ist das herkömmliche Mikroskopiebild verschwommen und macht eine Darstellung der auffälligen Veränderungen in der DNA, die von den Forschern am IMB entdeckt wurden, unmöglich (rechts). Quelle: A. Szcurek & I. Kirmes

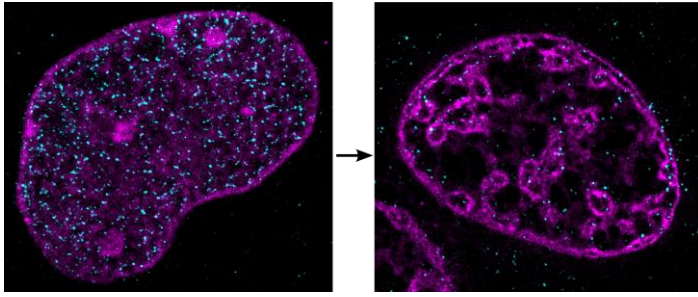


Abbildung 2: Dramatische Effekte der Ischämie. Die Bilder zeigen DNA in einem Zellkern unter normalen (links) und ischämischen (rechts) Bedingungen. Die am IMB entwickelte neue Technik für supraauflösende Mikroskopie zeigt, dass sich die DNA zu ungewöhnlichen, engen Haufen verdichtet, wenn die Zellen nicht mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt sind. Quelle: A. Szczurek & I. Kirmes

Weitere Informationen

Veröffentlichungen:

Kirmes I, Szczurek A, Prakash K, Charapitsa I, Heiser C, Musheev M, Schock F, Fornalczyk K, Ma D, Birk U, Christoph Cremer C, Reid G (2015). A transient ischemic environment induces reversible compaction of chromatin. *Genome Biology*, 16, 246

Żurek-Biesiada D, Szczurek AT, Prakash K, Mohana GK, Lee HK, Roignant JY, Birk U, Dobrucki JW and Cremer C (2015). Localization microscopy of DNA in situ using Vybrant® DyeCycle™ Violet fluorescent probe: A new approach to study nuclear nanostructure at single molecule resolution. *Experimental Cell Research*, doi: 10.1016/j.yexcr.2015.08.020

Weitere Informationen über die Forschung von Dr. George Reid: www.imb.de/reid.

Weitere Informationen über die Forschung von Prof. Dr. Christoph Cremer: www.imb.de/cremer.

Über das Institut für Molekulare Biologie gGmbH

Das Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB) ist ein Exzellenzzentrum der Lebenswissenschaften, das 2011 gegründet wurde. Die Forschung am IMB konzentriert sich auf drei topaktuelle Gebiete: Epigenetik, Entwicklungsbiologie und Genomstabilität. Das Institut ist ein Paradebeispiel für eine erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen öffentlichen Einrichtungen und einer privaten Stiftung. Die Boehringer Ingelheim Stiftung hat 100 Millionen Euro für einen Zeitraum von 10 Jahren bereitgestellt um die laufenden Kosten für die Forschung am IMB zu decken, das Land Rheinland-Pfalz noch einmal ca. 50 Millionen Euro für den Bau des hochmodernen Forschungsgebäudes. Weitere Informationen zum IMB finden Sie unter www.imb.de.

Boehringer Ingelheim Stiftung

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Errichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „Plus 3“ und den „Exploration Grants“ für selbstständige Nachwuchswissenschaftler fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen. Sie dotiert den internationalen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler. Die Boehringer Ingelheim Stiftung fördert für zehn Jahre den wissenschaftlichen Betrieb des 2011 eingeweihten Instituts für Molekulare Biologie (IMB) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU) mit 100 Millionen Euro. Seit 2013 fördert sie ebenfalls über zehn Jahre die Lebenswissenschaften an der JGU mit insgesamt 50 Millionen Euro. Weitere Informationen unter www.boehringer-ingelheim-stiftung.de.

Pressekontakt für weitere Informationen

Dr. Ralf Dahm, Direktor Wissenschaftliches Management

Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB), Ackermannweg 4, 55128 Mainz, Germany

Telefon: +49 (0) 6131 392 1455, Fax: +49 (0) 6131 392 1421, E-Mail: press@imb.de