



B / 2010 (17)

8. Februar 2010

Verpackungsproteine steuern Aktivität von Genen

Max-Planck-Forscher können anhand von Veränderungen an Verpackungsproteinen vorhersagen, wie aktiv Gene sind

Lange Zeit galt die Reihenfolge der einzelnen Bausteine der Erbsubstanz DNA als alleiniger Träger der Vererbung. Die Erbinformation kann jedoch auch in Form chemischer Änderungen an der DNA oder ihrer Verpackungsproteine, den Histonen, gespeichert und an nachfolgende Generationen weitergegeben werden. Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik in Berlin ist es gelungen, die Aktivität von Genen aufgrund chemischer Anhängsel an den Histonen vorherzusagen. Dabei benötigen die Forscher nur wenige solcher Modifikationen, um auf die Aktivität des zugehörigen Gens schließen zu können. Chemische Änderungen an den Histonen sind demnach an der Regulation von Entwicklung und Funktion von Zellen und Geweben beteiligt. (PNAS, 1. Februar 2010, online vorab veröffentlicht)

Max-Planck-Gesellschaft
zur Förderung
der Wissenschaften e.V.
Referat für Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8
80539 München

Postfach 10 10 62
80084 München

Tel.: +49 (0)89 2108 - 1276
Fax: +49 (0)89 2108 - 1207
presse@gv.mpg.de
Internet: www.mpg.de

Leiterin
Wissenschaftskomm.:
Dr. Christina Beck (-1275)

Pressesprecherin / Leiterin
Unternehmenskomm.:
Dr. Felicitas von Aretin (-1227)

Chefin vom Dienst:
Barbara Abrell (-1416)

ISSN 0170-4656

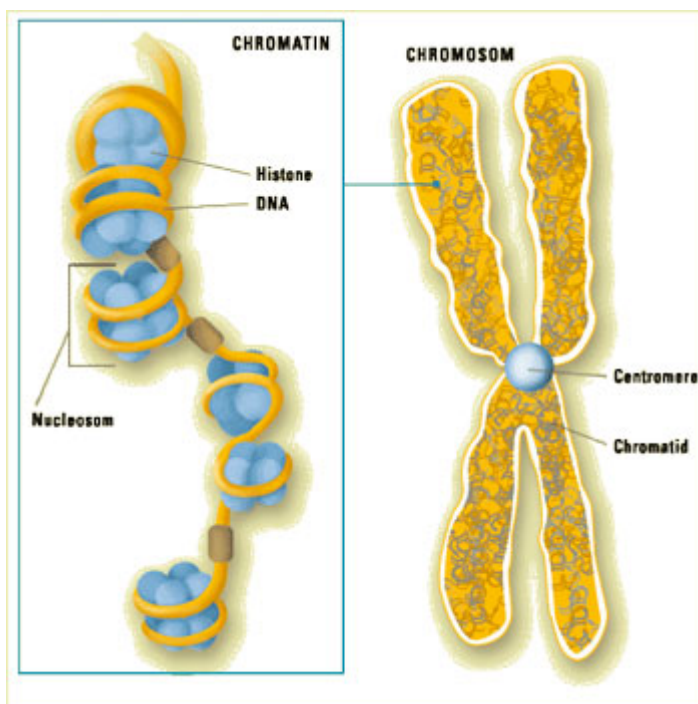


Abb.: DNA und Histone bilden das Nucleosom. Dieses wiederum formt zusammen mit weiteren Proteinen das Chromatin - das Baumaterial der Chromosomen.

DNA-Moleküle sind sehr lang, innerhalb einer menschlichen Zelle können sie beispielsweise eine Länge von mehr als zwei Metern erreichen. Damit die DNA überhaupt in den Zellkern hineinpasst, wird sie um bestimmte "Verpackungsproteine", die Histone, gewickelt und dabei um das rund 10.000- bis 50.000-Fache verkürzt. 147 Basenpaare lange DNA-Abschnitte umschlingen jeweils einen Komplex aus 8 Histonen und bilden so zusammen mit weiteren Proteinen das Baumaterial der Chromosomen. Neben ihrer Funktion als Verpackungsmaterial haben die Histone aber noch weitere Aufgaben. So können sie an verschiedenen Stellen mit kleinen Anhängseln wie Acetyl- oder Phosphatgruppen versehen werden. Solche Modifikationen können zum Beispiel zu einer "Entpackung" des Chromatins führen und damit das Ablesen der genetischen Information einleiten. Andere Anhängsel dagegen dienen der Bindung bestimmter Proteine, über welche die Aktivität der DNA reguliert werden kann.

Die Berliner Max-Planck-Forscher untersuchten mit Hilfe von quantitativen Modellen, wie häufig 38 Histon-Modifikationen aus einem öffentlich verfügbaren Datensatz in menschlichen weißen Blutkörperchen vorkommen. Sie verglichen dabei die Änderungen der Histone mit der Aktivität der zugehörigen Gene. Die Wissenschaftler um Martin Vingron, Leiter der Abteilung Bioinformatik am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, konnten zeigen, dass die Anzahl der Histon-Modifikationen im Anfangsbereich eines Gens Rückschlüsse auf die Aktivität des betreffenden Gens erlaubt. Die Information über drei oder vier Änderungen reicht aus, um die Aktivität eines Gens bestimmen zu können. Die Modelle sind dabei nicht auf weiße Blutkörperchen beschränkt, sondern können auch zu Vorhersagen in anderen Zelltypen verwendet werden. "Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Ablesen von Genen eng mit den chemischen Änderungen der Histone zusammenhängt. Die Kommunikationswege zwischen den Histon-Modifikationen und der Maschinerie zum Ablesen von Genen müssen folglich sehr kurz sein", sagt Ho-Ryun Chung, Wissenschaftler in der Abteilung Bioinformatik. Zudem scheinen Gene mit speziellen Aufgaben anders reguliert zu werden als Gene, die Grundfunktionen erfüllen. Die Forscher fanden nämlich heraus, dass unterschiedliche Histon-Modifikationen notwendig sind, um diese Gene zu aktivieren.

[RH]

Originalveröffentlichung:

Rosa Karlič, Ho-Ryun Chung, Julia Lasserre, Kristian Vlahoviček, Martin Vingron

Histone modification levels are predictive for gene expression

PNAS, 1. Februar, 2010 (doi:10.1073/pnas.0909344107)

Kontakt:

Dr. Ho-Ryun Chung
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin
Tel.: +49 30 / 8413-1147
E-mail: chung@molgen.mpg.de

Dr. Patricia Marquardt (Presse)
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin
Tel.: +49 30 / 8413-1716
E-mail: patricia.marquardt@molgen.mpg.de