



Sperrfrist: 26. Oktober 2006, 20:00 Uhr

Neue Einsicht in die Zellteilung

Berliner Max-Planck-Wissenschaftler legen molekularen Mechanismus offen, der die Verteilung der Chromosomen bei der Zellteilung kontrolliert

Bei der Teilung von Zellen sorgen Kontrollmechanismen dafür, dass das Erbmateriale, also die Chromosomen, ohne Fehler auf die Tochterzellen verteilt wird. Forscher des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik in Berlin haben jetzt die molekularen Grundlagen dieser Kontrollvorgänge aufgeklärt. Danach sind die so genannten Checkpointkinasen, also jene Enzyme, die diese Kontrolle ausführen, nicht nur, wie bisher angenommen, direkt mit den Chromosomen assoziiert. Sie wirken vielmehr noch mit einer anderen Klasse von Proteinen zusammen, die am Aufbau der Zellteilungsspindel beteiligt sind. Diese Erkenntnis ist besonders wichtig, weil eine Falschverteilung der Chromosomen zu Abnormalitäten und Krankheiten wie Krebs führen kann. Das neue Verständnis dieses Vorgangs soll helfen, die molekularen Grundlagen der Krebsentwicklung besser zu verstehen (Science, 27. Oktober 2006).

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

Hofgartenstraße 8
80539 München

Postfach 10 10 62
80084 München

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

Pressesprecher:
Dr. Bernd Wirsing (-1276)

Chef vom Dienst:
Dr. Andreas Trepte (-1238)

ISSN 0170-4656

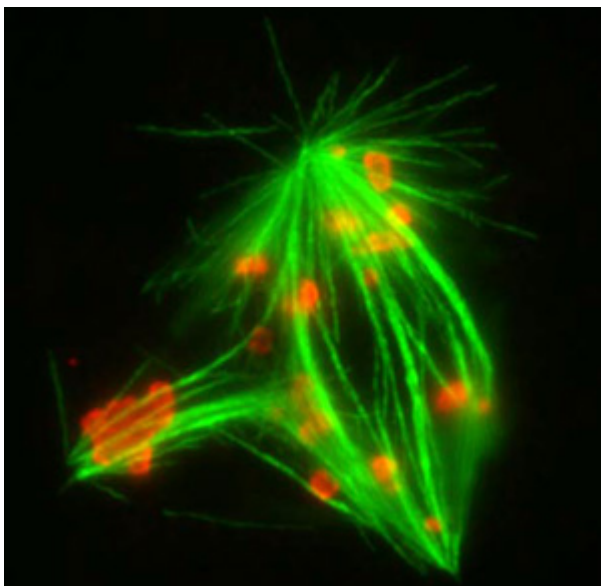


Abb.: *Abnormale mitotische Spindel, für deren Deformation eine defekte Zellteilungskontrolle verantwortlich ist. Die Chromosomen sind rot, die Mikrotubuli grün gefärbt.*

Für die Verteilung der Chromosomen in einer Zelle sind die röhrenförmigen Filamente der Mikrotubuli verantwortlich. Diese bilden eine Verbindung zwischen der Ansatzstelle an den Chromosomen, den Kinetochoren, und dem Zentrosom. Das Zentrosom organisiert durch Gamma-Tubulin-Ringkomplexe die spindelförmige Anordnung der Mikrotubulifilamente in der Zelle. Bisher nahm man an, dass die Kontrolle für eine gleiche Verteilung der Chromosomen nur durch die Checkpointkinasen an den Kinetochoren überwacht wird. Bei korrektem Anbinden der Mikrotubuli an die Kinetochoren signalisieren diese Kinasen dann an die Zelle, dass eine exakte Chromosomenverteilung durchgeführt werden kann.

Die Wissenschaftler am Max-Planck Institut für molekulare Genetik in Berlin haben nun herausgefunden, dass die Checkpointkinasen auch mit den Gamma-Tubulin-Ringkomplexproteinen assoziiert sind. Die Forscher konnten also nachweisen, dass diese Checkpointkinasen auch auf der Seite des Zentrosoms existieren und ihre Funktion dort ausüben. Das ist eine entscheidende neue Erkenntnis, weil es zeigt, dass die richtige Organisation dieser Filamente an deren beiden Enden wichtig für die korrekte Verteilung der Chromosomen bei der Zellteilung ist (s. Abb.).

Ein weiterer überraschender Befund: Diese Kontrollmechanismen funktionieren unabhängig von der Integrität der Kinetochoren oder der Zentrosomen. Damit wird deutlich, dass eine Zelle über sehr unterschiedliche Mechanismen zur Kontrolle der Zellteilung verfügt und diese direkt auf der Ebene von Proteinkomplexen überwacht.

Diese Erkenntnisse sind für das Verständnis der Zellteilungsregulation, die in Krebszellen häufig gestört ist, von großer Bedeutung: Oft sind die Checkpointkinasen in Krebszellen modifiziert oder in falschen Mengenverhältnissen vorhanden. Als nächstes wollen die Forscher die molekularen Interaktionen zwischen den verschiedenen regulatorischen Proteinen gezielt analysieren und danach suchen, worin sich diese Interaktionen in gesunden und Krebszellen unterscheiden. Daraus lassen sich auf lange Sicht neue diagnostische oder therapeutische Ansätze entwickeln.

Die Forschungsarbeiten über Rolle und Funktion der Checkpointkinasen wurden im Rahmen des Ultrastrukturnetzwerkes (USN) und der Systematisch-methodischen Plattform Protein (SMP-Protein) des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN2) durchgeführt. Ziel des USN-Netzwerkes ist es, die Funktion und Struktur bestimmter Proteinkomplexe aufzuklären, während es Aufgabe des SMP-Protein ist, krankheitsrelevante Protein-Protein-Interaktionen auf molekularer Grundlage zu untersuchen. Das Projekt wurde unterstützt durch die Max-Planck-Gesellschaft, die Europäische Gemeinschaft, die Berliner Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur sowie durch das NGFN (BMBF).

Originalveröffentlichung:

Müller, H., Fogeron, M.-L., Lehmann, V., Lehrach, H. and B.M.H. Lange
A Centrosome-Independent Role for gamma-TuRC Proteins in the Spindle Assembly Checkpoint
Science 2006, 27 Oktober 2006

Kontakt:

PD Dr. Bodo M. H. Lange
[Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin](#)
Tel.: +49 30 8413-1645
E-mail: Lange_B@molgen.mpg.de