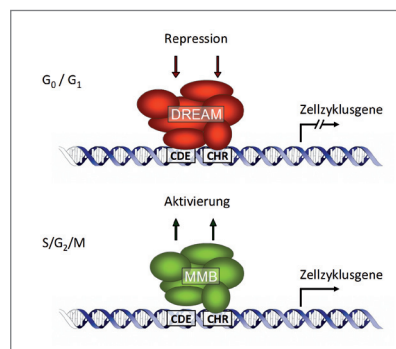


HIGHLIGHTS AUS DER FORSCHUNG

CDE/CHR-DNA-Elemente als Bindungsstellen für zentralen Zellzyklusregulator identifiziert

Die Zellteilung ist einer der zentralen Prozesse des Lebens. Die Schritte, die zur Zellteilung führen, werden streng reguliert, um eine vollständige und korrekte Aufteilung der Erbinformation auf die beiden Tochterzellen zu gewährleisten. Fehler, die hierbei entstehen oder auch nur weitergegeben werden, können zu Krebs führen. Ein großer Teil dieser Regulation findet auf der Ebene der Transkription statt. Dabei wird die Expression der Gene kontrolliert. Die Transkriptionsregulation ist ein Wechselspiel von aktivierenden und reprimierenden Einflüssen auf den Promotor eines bestimmten Gens. Zentral für die Regulation ist die Bindung von Transkriptionsfaktoren an definierte Bindungsstellen im Promotor. Diese Steuerung kontrolliert die RNA-Polymerase, deren Aktivität dann für die Entstehung der mRNA von dem regulierten Gen verantwortlich ist.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. rer. nat. Kurt Engeland, Molekulare Onkologie der Medizinischen Fakultät, hat schon seit ihrer Gründung vor fünfzehn Jahren intensiv die zellzyklusabhängige Genregulation untersucht. Die Gruppe hat sich vor allem mit zwei Genregulationselementen namens CDE (Cell Cycle-Dependent Element) und CHR (Cell Cycle Genes Homology Region) befasst. Diese beiden damals neu entdeckten CDE/CHR-Promotorelemente kommen in der Regel als Tandem vor und sind von entscheidender Bedeutung für die Expression zentraler Zellzyklusregulatoren wie Cyclin B, CDC25C oder der Cyclin-abhängigen Kinase 1 CDK1. Obwohl diese Tandemelemente von so großer Bedeutung sind und sich weltweit zahlreiche renommierte Arbeitsgruppen bemüht hatten, war nicht bekannt, welche Proteine als Transkriptionsfaktoren durch diese Bindungsstellen in den Promotoren die Genregulation ausführen.



Bindung von Proteinkomplexen an Promotoren von Zellzyklusgenen.
DREAM oder MMB assoziieren mit CDE/CHR-Elementen in verschiedenen Phasen des Zellteilungszyklus.

Abb.: Arbeitsgruppe Prof. Dr. Engeland

Jetzt hat Dr. Gerd Müller zusammen mit weiteren Mitarbeitern und Kooperationspartnern der Arbeitsgruppe von Prof. Engeland diesen Proteinkomplex isoliert (G. A. Müller et al. Nucleic Acids Research, in press; PMID:22064854). Es handelt sich um den sogenannten DREAM-Komplex. Er ist für die Repression der Zellzyklusgene in der G₀-Phase verantwortlich. DREAM setzt sich aus DP-, RB-like-, E2F4- und MuvB-Proteinen zusammen. Damit ist die lange Suche nach den Proteinen, die für die Repression wichtiger Zellzyklusgene in G₀ über CDE/CHR-Elemente verantwortlich sind, erfolgreich abgeschlossen.

Interessanterweise ändert der DREAM-Komplex seine Zusammensetzung in den späteren Phasen des Zellzyklus und wird dann vom Repressor zum aktivierenden MMB-Komplex. Die Gruppe von Prof. Engeland konnte nachweisen, dass dieser Komplex ebenfalls an das CHR-Element bindet und dadurch zeigen, dass CDE/CHR-Elemente die Genregulation im Zellzyklus nicht wie bisher beobachtet ausschließlich durch Repression steuern (Müller und Engeland, FEBS Journal 2010), sondern auch durch Aktivierung. Die Arbeitsgruppe von Prof. Engeland untersucht nun die Wechselwirkung von DREAM mit anderen Transkriptionsfaktoren und die Modulation seiner Zusammensetzung und Funktion. Insgesamt geht aus diesen Ergebnissen hervor, dass DREAM über CDE/CHR-Elemente die Gene von zentralen Zellzyklusregulatoren kontrolliert und dadurch die Zellteilung steuert. Somit wird auch verständlich, dass ein Defekt im DREAM-Komplex zu Fehlern bei der Zellteilung führt und damit schließlich die Entstehung von Krebs zulässt.

→ **Kontakt**

E-Mail: kurt.engeland@medizin.uni-leipzig.de
<http://www.engeland-research.de>

BBZ-MITGLIEDER

Prof. Dr. Mario Mörl – kurz vorgestellt

Mario Mörl studierte Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Seine Promotion über Ribozyme absolvierte er dort am Institut für Genetik und wechselte 1993 als Postdoc und wissenschaftlicher Assistent zu S. Pääbo, wo er sich mit RNA Editing Ereignissen beschäftigte. 1999 kam er als Gruppenleiter ans Max-Planck-Institut für Evolutionäre

Anthropologie nach Leipzig. Seit 2004 hat er die Professur für Biochemie und Molekularbiologie am Institut für Biochemie der Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie inne.

Seine Forschungsschwerpunkte sind spezifische RNA-Polymerasen, deren Evolution und technische Verwendbarkeit im Fokus stehen, sowie die Entwicklung von Aptameren mit antibakteriellem Potenzial, die möglicherweise als neue Therapeutika



Prof. Dr. Mario Mörl

genutzt werden können. Darüber hinaus beschäftigt sich Prof. Mörl mit der Herstellung von artifiziellen RNA-basierten Genregulationselementen (Riboswitches) und deren biotechnologischer Anwendbarkeit. Im Rahmen des BBZ bestehen bereits Kooperationen mit den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Norbert Sträter und Prof. Dr. Peter Stadler.

→ Kontakt

E-Mail: moerl@uni-leipzig.de
<http://www.biochemie.uni-leipzig.de>

BBZ AKTUELL

Eröffnung des Life Science Entrepreneurship Office

Am 24. November wurde offiziell das Life Science Entrepreneurship Office – kurz LEO – eröffnet. Mit der Zerschneidung des roten Bandes durch Prof. Dr. Thomas Lenk, Prorektor für Entwicklung und Transfer, wurden die Räume eingeweiht. LEO ist ein Gemeinschaftsprojekt des Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrums (BBZ), der Forschungskontaktstelle der Universität Leipzig und der Gründerinitiative SMILE.medibiz. Das Büro wird Gründer im Life Science Bereich mit einem breiten Spektrum an Betreuungs- und Serviceangeboten unterstützen. Unternehmen und Forschungsinstituten der Leipziger Gesundheitswirtschaft und Biotechnologie bietet LEO eine Schnittstelle im Technologietransfer.



von links: Prof. Dr. U. Dornberger, Prorektor Prof. Dr. Th. Lenk, Prof. Dr. A. Robitzki, Prorektor Prof. Dr. M. Schwarz, H. Gutsfeld und R. Krause (rechts im Bild)

Verteidigungen

Dr. Ingo Schäfer aus der Arbeitsgruppe für Molekulare Zelltherapie verteidigte am 7. Oktober 2011 seine Dissertation mit dem Thema „Fremdgenexpression in humanen Mitochondrien“ am Biozentrum der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg.

Am 21. Oktober 2011 verteidigte **Dr. Gregor Hoffmann** (Nachwuchsgruppe Weiße Biotechnologie) seine Promotion zum Thema „Entwicklung neuer Monooxygenase-Systeme durch Protein-Engineering und Durchmusterung von Metagenombanken“.

AUSZEICHNUNGEN

Wolfgang-Ostwald-Preis für Prof. Dr. F. Kremer

Prof. Dr. Friedrich Kremer wurde mit dem renommierten Wolfgang-Ostwald-Preis der Deutschen Kolloidgesellschaft ausgezeichnet. Der Physiker vom Institut für Experimentelle Physik I erhielt die Ehrung am 6. September 2011 auf einer gemeinsamen Konferenz der European Colloid and Interface Society (ECIS) und der Deutschen Kolloidgesellschaft in Berlin. Mit dem Preis, der alle zwei Jahre vergeben wird, wurden Kremers Verdienste auf dem Gebiet der Kolloidwissenschaft gewürdigt.

VERANSTALTUNGEN

RÜCKBLICKE

Biotechnica

Die Arbeitsgruppe für Molekularbiologisch-biochemische Prozesstechnik um **Prof. Dr. A. Robitzki** stellte vom 11. bis 13. Oktober 2011 auf der BIOTECHNICA in Hannover eine bioelektronische Analyseplattform vor. Diese ermöglicht eine markierungsfreie Echtzeitanalyse von Wirkstoffeffekten und kann beispielsweise bei der personalisierten Krebstherapie eingesetzt werden.

7. Innovationsbörse Sachsen in der BIO CITY

Auf der Innovationsbörse Sachsen am 7. September 2011 konnten die Teilnehmer veranstaltungsbegleitend an Laborführungen teilnehmen und sich über die Arbeit in der BIO CITY ansässiger Firmen und Institute informieren. **Prof. Dr. R. Hoffmann** führte durch die Arbeitsräume der Professur für Bioanalytik am BBZ und stellte deren Forschungsarbeit vor.

AUSBLICKE

Research Festival Leipzig

Zum 10. Mal findet am 16. Dezember 2011 das Research Festival Leipzig statt. Auf dem Symposium können Life Science Wissenschaftler aus der Region Leipzig ihre Forschungsergebnisse in Form von Postern präsentieren und mit anderen Arbeitsgruppen diskutieren. Erstmals in diesem Jahr wird das BBZ mit einer eigenen Session unter dem Thema „THERANOSTIK“ zum Research Festival antreten. Die Posterpräsentation findet am 16. Dezember von 13.00 bis 17.00 Uhr im Max-Bürger-Forschungszentrum (Johannisallee 30) statt.

<http://resfest.uniklinikum-leipzig.de>

Herausgeber: UNIVERSITÄT LEIPZIG Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum, Deutscher Platz 5, 04103 Leipzig
 Telefon: 03 41 / 9 73 13 00, Fax: 03 41 / 9 73 13 09

V. i. S. d. P.: Prof. Dr. Andrea A. Robitzki, Dr. Svenne Eichler
Redaktion und Satz: Antje Ferrier