

2021-040 vom 22.04.2021

Fortschritt in der Chemischen Epigenetik

Forscher der TU Dortmund schreiben und löschen DNA-Methylierung mit Licht

Wissenschaftler der TU Dortmund haben einen wichtigen Fortschritt auf dem Gebiet der Chemischen Epigenetik erzielt: In zwei Studien beschreiben sie erstmals, wie das Schreiben und Löschen der DNA-Methylierung mit Licht direkt geschaltet werden kann. Die DNA-Methylierung ist ein zentraler biologischer Prozess im Menschen, der zum Beispiel die Embryonalentwicklung und die Entstehung von Krebs steuert. Die Forschungsergebnisse wurden in zwei renommierten Fachzeitschriften veröffentlicht.

Um zu verstehen, was die Forscher erreicht haben, muss man sich zunächst an die biologischen Grundlagen erinnern: Bei der DNA-Methylierung handelt es sich um eine chemische Modifikation an Grundbausteinen der DNA – der Erbsubstanz einer Zelle. Durch diese Modifikation kann eine Zelle ihre Gene flexibel ein- oder ausschalten. Es ist schon lange bekannt, dass außerplanmäßig eingefügte oder fehlende Methylierungen von DNA-Bausteinen das Zellwachstum stören und eine gesunde Zelle in eine wuchernde Krebszelle verwandeln können. Aus diesem Grund möchten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler herausfinden, wie genau diese Prozesse in der Zelle ablaufen.

Die Methylierung wird von bestimmten Enzymen auf DNA „geschrieben“ oder von ihnen „gelöscht“. Es war allerdings bisher nicht möglich, die verantwortlichen Enzyme präzise direkt in Zellen anzuschalten, um die Folgeprozesse genau zu untersuchen. Der Arbeitsgruppe von Prof. Daniel Summerer von der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der TU Dortmund ist das nun erstmals gelungen – und zwar mit Hilfe von Licht. Die Arbeiten legen einen Grundstein für neue, bisher nicht mögliche Einsichten in die Reihenfolge und Geschwindigkeit der Prozesse, die für die Veränderung von Zellen während der Embryonalentwicklung und der Krebsentstehung verantwortlich sind.

Die beiden chemischen Biologen Dr. Shubhendu Palei und Jan Wolffgramm aus der Arbeitsgruppe nutzten Licht als Stimulus, da es eine sehr hohe räumlich-zeitliche Auflösung bietet und zudem nicht-invasiv ist, was es für eine Untersuchung lokaler und schneller Prozesse in intakten Zellen und ganzen Organismen prädestiniert. Zunächst mussten sie bestimmte unnatürliche Aminosäuren, die durch Licht gespalten werden können, an Schlüsselstellen der Enzyme platzieren. Zu bestimmten Zeitpunkten konnten sie dann die Enzyme durch kurze Bestrahlung in den Zellen aktivieren und beobachten, was als nächstes passiert. So untersuchte das Team die Auswirkung verschiedener krebsrelevanter Mutationen auf die Aktivität der Enzyme und gewann erste Einsichten, welche Gene durch diese Aktivitäten in welcher Reihenfolge und wie stark ein- oder ausgeschaltet werden. Zudem gelang es dem Team, programmierbare „Schreiber-Enzyme“ zu entwickeln, die bestimmte Sequenzen im Genom gezielt methylieren können, wobei sogar die

Kontakt:
Lena Reil
Telefon: (0231) 755-5449
Fax: (0231) 755-4664
lena.reil@tu-dortmund.de

Stärke dieser Methylierung durch die Dauer der Lichtbestrahlung präzise gesteuert werden konnte.

Die in den Fachzeitschriften *Journal of the American Chemical Society* und *Angewandte Chemie* veröffentlichten Studien wurden im Rahmen des Projekts EPICODE durchgeführt. Für dieses Projekt wird Prof. Daniel Summerer seit 2017 mit einem ERC Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrats in Höhe von knapp zwei Millionen Euro gefördert. An den Studien mitgewirkt haben außerdem die Gruppe von Prof. Michal Schweiger, Abteilung für Epigenetik und Tumorbilogie der Universität Köln, sowie Dr. Petra Janning vom Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie in Dortmund.

Links zu den Original-Publikationen:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.0c01193>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202103945>

Bildinformation: Prof. Daniel Summerer, Dr. Shubhendu Palei und Jan Wolffgramm (v.l.) haben einen wichtigen Fortschritt in der Chemischen Epigenetik erzielt. Foto: TU Dortmund

Ansprechpartner für Rückfragen:

Prof. Daniel Summerer

Fakultät für Chemie und Chemische Biologie

Tel.: 0231-755 8847

E-Mail: daniel.summerer@tu-dortmund.de

Die Technische Universität Dortmund hat seit ihrer Gründung vor 52 Jahren ein besonderes Profil gewonnen, mit 17 Fakultäten in Natur- und Ingenieurwissenschaften, Gesellschafts- und Kulturwissenschaften. Die Universität zählt rund 33.440 Studierende und 6.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, darunter etwa 300 Professorinnen und Professoren. Das Lehrangebot umfasst rund 80 Studiengänge. In der Forschung ist die TU Dortmund in vier Profildbereichen besonders stark aufgestellt: (1) Material, Produktionstechnologie und Logistik, (2) Chemische Biologie, Wirkstoffe und Verfahrenstechnik, (3) Datenanalyse, Modellbildung und Simulation sowie (4) Bildung, Schule und Inklusion. Aufgrund ihrer vorbildlichen Transferstrategie wird die TU Dortmund im „Gründungsradar 2020“ in der Spitzengruppe der großen Hochschulen gelistet. Bis zu ihrem 50. Geburtstag belegte die TU Dortmund beim QS-Ranking „Top 50 under 50“ Rang drei der bundesdeutschen Neugründungen.