Veröffentlicht auf Presseportal Schweiz - Presse und Medienmitteilungen (https://www.presseportal-schweiz.ch)

01.03. 2017

Universität Zürich - Molekularer Aufbau des Zellkern-Skeletts erstmals aufgeklärt

Von PPS

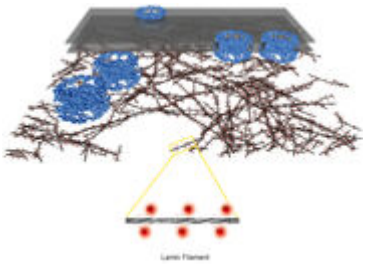


Bild Rechte
Universität Zürich

(Zürich)(PPS) **Mittels 3-D-Elektronenmikroskopie konnten Strukturbiologen der Universität Zürich erstmals die Architektur der Lamina des Zellkerns in molekularer Auflösung darstellen. Dieses Gerüst stabilisiert den Zellkern höherer Lebewesen und ist bei der Organisation, Aktivierung und Duplizierung des Erbmaterials beteiligt. Schwere Krankheiten wie Muskelschwund oder vorzeitige Vergreisung, die durch Mutationen in den Laminen, den Hauptbestandteilen der Lamina, verursacht werden, lassen sich nun besser erforschen.**

Im Gegensatz zu Bakterien befindet sich das genetische Material von höheren Lebewesen im Zellkern bzw. Nukleus. Dessen äussere Hülle besteht aus der Zellkernmembran, in der zahlreiche Poren eingebettet sind. Durch diese Transportkanäle werden Moleküle in den Zellkern hinein bzw. von dort hinaus befördert. Unterhalb der Membran liegt die nukleäre Lamina, ein fadenartiges Geflecht von einigen Millionstel Millimetern Dicke. Dieses stabilisiert den Zellkern und

schützt die darunterliegende DNA vor äusseren Einflüssen. Zudem spielt die Lamina eine wichtige Rolle bei essenziellen Prozessen im Zellkern – etwa die Organisation der Chromosomen, die Aktivität von Genen sowie die Verdoppelung des Erbmaterials vor der Zellteilung.

Detaillierte 3-D-Darstellung des Zellkern-Gerüsts in natürlicher Form

Nun konnten Forschende des Biochemischen Instituts der UZH unter der Leitung des Zellbiologieprofessors Ohad Medalia erstmals die molekulare Architektur der Zellkern-Lamina von Säugetierzellen im Detail aufklären. Die Wissenschaftler untersuchten Bindegewebszellen von Mäusen mittels Kryo-Elektronentomografie. «Dieses Verfahren kombiniert Elektronenmikroskopie und Computertomografie und erlaubt es, Zellstrukturen in einem quasi-natürlichen Zustand in Molekülauflösung dreidimensional sichtbar zu machen», erläutert Yagmur Turgay, Erstautor der Studie. Die Zellen werden – ohne Vorbehandlung mit schädlichen Chemikalien – in flüssigem Ethan bei -190 °C schockgefroren, wodurch die Zellstrukturen in ihrem ursprünglichen Zustand erhalten bleiben. «Das Lamin-Geflecht entspricht einer rund 14 Nanometer dicken Schicht, die sich direkt unterhalb der Porenkomplexe der Zellkernmembran befindet und die aus mehr oder weniger dicht gepackten Regionen besteht», beschreibt Yagmur Turgay die Architektur des Zellkern-Skeletts. Aufgebaut ist das Gerüst aus dünnen, fadenförmigen Gebilden unterschiedlicher Länge – den Lamin-Filamenten. Mit einer Dicke von nur 3,5 Nanometern sind die Filamente der Lamina viel dünner und filigraner als die Strukturen, die bei höheren Organismen das Zellskelett ausserhalb des Zellkerns bilden.

Neuer Ansatz für die Erforschung von Progerie und Muskelschwund

Die Grundbausteine der Filamente sind zwei Eiweisse – die Lamin-Proteine des Typs A und B – die sich aneinanderlagern. Diese bestehen aus einem länglichen Stamm und einer globulären Domäne; ähnlich einer Stecknadel mit Stecknadelkopf. Schon einzelne Mutationen im Lamin-Gen führen zu ganz unterschiedlichen, schweren Krankheiten wie vorzeitiges Altern (Progerie), Muskelschwund (Muskeldystrophien), Fehlverteilung des Fettgewebes (Lipodystrophien) und Erkrankungen des Nervensystems (Neuropathien). «Die Kryo-Elektronentomografie erlaubt es uns, zukünftig die strukturellen Unterschiede der nukleären Lamina von gesunden Menschen und von Patienten mit Mutationen im Lamin-Gen detailliert zu untersuchen», sagt Ohad Medalia. Diese Methode, so der Strukturbiologe, erlaube die

Entwicklung neuer Krankheitsmodelle auf molekularer Ebene, die den Weg hin zu neuen therapeutischen Massnahmen eröffne.

Literatur:

Yagmur Turgay, Matthias Eibauer, Anne E. Goldman, Takeshi Shimi, Maayan Khayat, Kfir BenHarush, Anna Dubrovsky-Gaupp, K. Tanuj Sapra, Robert D. Goldman, Ohad Medalia. The molecular architecture of lamins in somatic cells. Nature. March 1, 2017. DOI:10.1038/nature21382

Pressekontakt:

Media Relations
Universität Zürich
Seilergraben 49
8001 Zürich

Tel. +41 44 634 44 67
mediarelations @ kommunikation.uzh.ch

Kategorie
Wissenschaft & Forschung & Bildung

Source URL: *https://www.presseportal-schweiz.ch/pressemeldungen/universitaet-zuerich-molekularer-aufbau-des-zellkern-skeletts-erstmals-aufgeklaert*