

Durchbruch in der Telomer-Forschung: nicht die Länge ist entscheidend

Bislang ging man davon aus, dass die Länge der Telomere ausschlaggebend für die Entstehung von Krankheiten wie Krebs oder Diabetes ist. Laut neuen Forschungsergebnissen aus Sydney geht es jedoch nicht um die Länge, sondern um die Struktur der DNA-Segmente. In weiteren Studien soll nun herausgefunden werden, inwieweit die menschliche Gesundheit mit der Telomer-Gesundheit zusammenhängt.

Ein Team von Wissenschaftlern aus Sydney – einschließlich der University of New South Wales – hat eine bahnbrechende Entdeckung in der Telomer-Biologie gemacht, die Auswirkungen auf Krebs- und Herzerkrankungen sowie den Alterungsprozess haben könnte. Das Forschungsprojekt fand unter der Leitung von Dr Tony Cesare (Head of the Genome Integrity Unit des Children Medical Research Institute in Westmead) in Zusammenarbeit mit den Wissenschaftlern des CMRI und mit Katharina Gaus von der UNSW in Sydney statt.

Telomere sind DNA-Segmente am Ende eines jeden menschlichen Chromosoms. Die Telomerlänge verkürzt sich im Laufe des Lebens natürlich und führt dazu, dass die alternden Zellen die Zellteilung einstellen. Dies ist normalerweise eine entscheidende Barriere, um Krebs zu stoppen. Es gibt jedoch Menschen, die mit abnormalen kurzen Telomeren zur Welt kommen und unter Knochenmarksinsuffizienz, Lungenfibrose und hohem Krebsrisiko leiden. Die Länge der Telomere lässt ausserdem wichtige Rückschlüsse auf das Erkrankungsrisiko für Krebs, Herzerkrankungen und Diabetes zu. Die Verkürzung von Telomeren führt dazu, dass die Enden der Chromosomen kaputter DNA ähnelt. Es war bislang ein Rätsel, warum Telomere sich im Alter von gesund zu ungesund entwickeln. Die neuen Forschungsergebnisse haben nun identifiziert, warum dies geschieht.

„Wir wussten, dass Telomere die Zellalterung regulieren, doch unsere neuen Daten erklären den Auslöser, der die Telomere krank werden lässt,“ so Dr Cesare. „Telomere formen normalerweise eine Schleifenstruktur, in der die Enden der Chromosomen versteckt sind. In dem Moment, in dem die Telomerschleifen sich entfalten, ist das Ende des Chromosoms freigelegt und die Zelle nimmt das als kaputte DNA wahr.“ Dr Cesare erklärt weiter: „Es geht nicht um die Länge des Telomers, sondern um die Struktur. Die Telomerschleife kann durch die Verkürzung nur noch schwer gebildet werden.“ Die Wissenschaftler haben ausserdem herausgefunden, dass Telomere ihre Struktur als Reaktion auf Chemotherapie verändern können. Diese Veränderung hilft dabei, Krebszellen zu zerstören.

Die Ergebnisse dieser Studie haben darüber hinaus belegt, wie wichtig der technische Fortschritt in der Wissenschaft ist. Dr Cesare begann mit der Entwicklung seiner Theorie zu Telomerschleifen im Jahr 2002 im Rahmen seiner Promotion. Zu dieser Zeit gab es jedoch noch keine Möglichkeit, die Telomerschleifen durch Mikroskopie zu visualisieren. Durch die super-auflösende Mikroskopie, die 2014 mit dem Chemie Nobelpreis belohnt wurde, war es möglich, die Telomerschleifen unter dem Mikroskop sichtbar zu machen. Um die Forschung zu vervollständigen, nutzte das Wissenschaftsteam super-auflösende Mikroskope von vier Forschungsinstituten in Sydney und erwarb das erste „Airyscan“ Mikroskop in Australien.

„Diese Technologie erlaube es uns, zehnmal mehr zu sehen, als es in der Vergangenheit möglich war,“ so Dr Cesare. „Wir konnten bisherige physikalische Grenzen, die durch das Licht

hervorgerufen waren, umgehen und die Telomerschleifenstruktur sehen.“ Um das Projekt zu vollenden, kombinierte das Team diese bahnbrechende Technologie mit beeindruckenden genetischen Modellen, die die Zellalterung nachahmen. „Wir waren weltweit die zweite Forschungsgruppe, die dazu in der Lage war, Telomerschleifen in super-auflösenden Mikroskopen zu sehen und die ersten, die ihre Funktion ermitteln konnten. Wir haben viereinhalb Jahre gebraucht, um das Projekt abzuschließen. Insgesamt war das ein großer Aufwand, von dem ich vor fünf Jahren nicht geglaubt hätte, dass es realisierbar wäre.“

„Wir haben gezeigt, dass es nicht nur um die Telomerlänge, sondern auch um die Struktur und die Gesundheit der Telomere geht. Im nächsten Schritt müssen wir fragen, ob die Gesundheit des Menschen mit der Telomergesundheit zusammenhängt. Unsere Forschungsergebnisse legen nahe, dass es um mehr geht, als um die Messung der Telomerlänge.“

Das Paper zur Studie „Telomere-loop Dynamics in Chromosome End Protection“ (<https://doi.org/10.1101/279877>) wurde online auf Molecular Cell veröffentlicht. Weitere Autoren waren David Van Ly, Ronnie Ren Jie Low, Sonja Frolich, Tara Bartolec, Georgia Kafer und Hilda Pickett vom CMIR sowie Katharina Gaus von der UNSW.

Weitere Informationen:

Bei Veröffentlichung der Pressemitteilung bitten wir um eine Quellenangabe sowie die Zusendung eines Belegexemplars.

Das Institut ist die gemeinnützige Einrichtung zur Förderung des Austausches und der Auslandsstudien insbesondere mit allen Universitäten Australiens und Neuseelands sowie zur Förderung von Wissenschaft und Forschung. In seinen Förderprogrammen stellt es SchülerInnen und Studierenden Unterstützung in der Finanzierung durch Stipendien und Coaching in der Studienberatung und Studienplatzbewerbung zur Verfügung.