

Ein Baustein zur Fitness der Leber im Alter

Forschende entdecken einen zelleigenen Schutz gegen epigenetische Veränderungen

Die Leber kann sich bis ins hohe Alter regenerieren und bleibt dabei erstaunlich leistungsfähig, und dass obwohl sich das Chromatin in ihren Zellen durch epigenetische Veränderungen stark umgestaltet, wie jetzt Forschende vom Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln herausfanden. Ein möglicher Grund, warum die Umwandlung fast folgenlos bleibt, könnte ein Mechanismus sein, den die Forscher jetzt in der Fachzeitschrift *Molecular Systems Biology* beschreiben.

Änderungen der Epigenetik gilt als eine Ursache von Alterungsprozessen. Die Epigenetik selber beschreibt Veränderungen der Erbinformation, die zwar nicht die Sequenz der Gene selbst verändern, aber deren Aktivität beeinflussen. Dies kann unter anderem durch die Zugänglichkeit von Proteinen zur DNA reguliert werden. In dieser Studie beobachteten die Forschenden in den Zellen der Leber, dass die DNA der Leberzellen im Alter viel weniger verpackt ist. Dadurch wird sie für die Proteine, die an die DNA binden und das Botenmolekül RNA herstellen, besser zugänglich. „Wenn die DNA gut zugänglich ist, sollten wir auch größere Mengen an hergestellter RNA sehen. Das war aber überhaupt nicht der Fall“, erklärt Peter Tessarz, Leiter der Studie.

Kürzere Pause an der DNA

Eine mögliche Erklärung dafür liefern die Forschenden direkt mit. Sie fanden heraus, dass die RNA-Polymerase, ein Protein, welches an die DNA bindet und dann RNA herstellt, in gealterten Leberzellen schneller von der DNA abfällt als in jungen Zellen. Diese verringerte Stabilität führt dazu, dass, trotz erhöhter Zugänglichkeit der DNA, netto nicht mehr RNA produziert wird und damit das Gleichgewicht innerhalb der Zelle gewahrt bleibt.

„Wir denken, dass wir einen neuen Weg in den Zellen entdeckt haben, der die alters-abhängigen epigenetischen Veränderungen kompensiert. Dies könnte ein Grund für die lange Leistungsfähigkeit der Leber sein. Ob ein ähnlicher Mechanismus in anderen Geweben epigenetischen Änderungen entgegenwirkt, muss in Zukunft noch erforscht werden. Dort beobachten wir allerdings auch ganz andere epigenetische Veränderungen bei der Alterung“, sagt Tessarz.

Originalpublikation:

Mihaela Bozukova, Chrysa Nikopoulou, Niklas Kleinenkuhnen, Dora Grbavac, Katrin Goetsch, Peter Tessarz

Aging is associated with increased chromatin accessibility and reduced polymerase pausing in liver
Molecular Systems Biology, 9. September 2022

<https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/msb.202211002>