



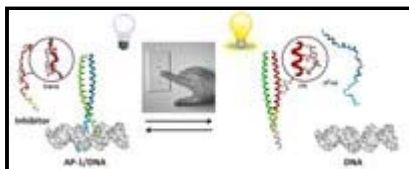
ALBERT-LUDWIGS-
UNIVERSITÄT FREIBURG



Es werde Licht: Freiburger Forscher erfinden neue Technologie zur Fernbedienung von Proteinen

Lichtgesteuerte Proteinfragmente können Onkogene ein- und ausschalten –
Publikation in „Angewandte Chemie“, International Edition

Freiburg, 30.04.2010



"Licht schaltet die Aktivität des AP-1 Transkriptionsfaktors (blau-grün) in lebenden Zellen mit Hilfe des Inhibitors (rot-gelb), der mit einem speziellen lichtsensitiven chemischen Adapter modifiziert wurde"

Das Ablesen von Genen und die damit verknüpfte Herstellung zellulärer Eiweißmoleküle sind wesentlich für das korrekte Funktionieren jeder Zelle. Dieser als Genexpression bezeichnete Prozess wird durch spezielle Eiweißmoleküle, so genannte Transkriptionsfaktoren gesteuert. Ihre Veränderung führt in den meisten Fällen zu einer krankhaften Veränderung wie etwa Krebs. Die Freiburger Forschergruppe von Prof. Dr. **Katja Arndt**, Institut für Biologie III der Universität Freiburg, hat nun kleine Eiweißfragmente konstruiert, die fehlregulierte Genexpression hemmen können. In Zusammenarbeit mit dem Team von **Andrew Woolley**, Professor an der University of Toronto, entwickelten die Wissenschaftler einen Mechanismus, mit dem sich diese Inhibitoren „per Lichtschalter“ fernsteuern lassen.

Die Forschungsergebnisse wurden jetzt in der führenden Fachzeitschrift "Angewandte Chemie" veröffentlicht und wegen ihrer Bedeutung auf einem sich schnell entwickelnden Gebiet von großem Interesse von den Herausgebern als "Hot Paper" eingestuft. Der DAAD und BIOS, das Centre for Biological Signalling Studies, Exzellenzcluster an der Universität Freiburg, sowie die FRIAS School of Life Sciences – LifeNet förderten das Projekt.

Die publizierte Arbeit verknüpft zwei Expertisen: die von Katja Arndt konstruierten Inhibitoren, die Onkogene (Krebs-Gene) regulieren, und chemische Adaptermoleküle, die in Abhängigkeit von der Wellenlänge in zwei strukturellen Zuständen vorkommen und von der Gruppe von Andrew Woolley entwickelt wurden. Die chemischen Linker können derart an die Inhibitoren gekoppelt werden, dass sie wie ein Lichtschalter funktionieren: Im lichtangestrahlten Zustand ist der

Inhibitor „an“, also aktiv, und im dunklen Zustand ist der Inhibitor „aus“, also inaktiv. Die Forscherinnen und Forscher können mithilfe dieses schaltbaren Inhibitors die Aktivität des onkogenen (krebserzeugenden) Transkriptionsfaktors AP-1 (Activator Protein 1) steuern. Selbst eine Grundvoraussetzung für die Steuerung der Genexpression, die Kontrolle der DNA-Bindung, lässt sich durch Licht lenken. Auch nachgeschaltete Gene knipsen die Forscher unter der Kontrolle des AP-1 Transkriptionsfaktors wie mit einem Lichtschalter an und aus. Durch „Einschalten“ des Lichts aktivieren sie den Inhibitor und hemmen damit die Expression, durch „Ausschalten“ des Lichts heben sie die Inhibition wieder auf.

Für die neue Technologie bieten sich viele Anwendungsmöglichkeiten. Zum einen sind solche molekularen Lichtschalter interessante Bauteile für den Steckkasten der Synthetischen Biologie, einem Kernstück von BIOSS, denn sie ermöglichen in synthetischen Signalwegen eine einfache Kontrolle von außen. Zum anderen versprechen sich die Wissenschaftler interessante Anwendungen in der Systembiologie. So spielen die neu entwickelten Lichtschalter bei der Erforschung zeitlich kontrollierter biologischer Prozesse, wie etwa der Entstehung und Wiedererkennung von Angst, eine Rolle. In der Medizin können die Lichtschalter als Leitsubstanzen für mögliche neue Therapieansätze eingesetzt werden.

Neben Prof. Dr. Katja Arndt und Prof. Dr. Andrew Woolley sind auch **Katharina Timm**, Doktorandin im Exzellenzcluster BIOSS, und **Dr. Fuzhong Zhang** aus der Gruppe von Andrew Woolley an der Studie beteiligt. Katja Arndt ist Mitglied von BIOSS, Junior Fellow am Freiburg Institute for Advanced Studies, dem Forschungskolleg der Universität Freiburg, arbeitet am Institut für Biologie III und ist seit kurzem Lehrstuhlinhaber für Molekulare Biotechnologie der Universität Potsdam.

Informationen unter:

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/123375293/abstract> (internationale Version) und

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/123375281/abstract> (deutsche Version).

Kontakt:

Prof. Dr. Katja Arndt

Institut für Biologie III

Universität Freiburg

Tel.: 0761/203-2748

Fax: 0761/203-2745

E-Mail: katja@biologie.uni-freiburg.de, katja.arndt@uni-potsdam.de

