

Dicht verschnürtes X-Chromosom

Wissenschaftlerteam aus Rotterdam und Gießen entschlüsselt den ersten Schritt der Inaktivierung des X-Chromosoms – Entstehung des Barr-Chromatinkörpers in weiblichen Zellen

Frauen besitzen bekanntermaßen zwei X-Chromosomen, Männer nur eines. Um sicherzustellen, dass die DNA trotzdem korrekt und bei beiden Geschlechtern gleich abgelesen wird, wird eines der beiden X-Chromosomen der Frau automatisch inaktiviert. Dieser Mechanismus, bei dem das X-Chromosom so dicht „verschnürt“ wird, bis ein sogenannter Barr-Chromatinkörper (oder Barr-Körperchen) entsteht, wurde 1949 durch Murray Barr entdeckt. Die X-Inaktivierung wird dabei durch die RNA Xist initiiert; zudem sind weitere Enzyme beteiligt, um das Chromatin dichter zu verpacken und letztendlich die Genexpression weitgehend abzuschalten. In einer aktuellen Studie, die jetzt in der Zeitschrift „Nature Communication“ veröffentlicht wurde, hat ein Forscherteam aus Gießen und Rotterdam den ersten Schritt der X-Inaktivierung entschlüsselt.

Die Forscherinnen und Forscher nahmen dazu das Protein SPEN/SHARP genauer unter die Lupe. SPEN/SHARP bindet direkt an die RNA Xist und ermöglicht somit die Inaktivierung des Chromosoms. Dieser Mechanismus findet nur auf einem X-Chromosom in weiblichen Zellen statt. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Tilman Borggrefe (Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU)) hatte ursprünglich SPEN/SHARP schon vor mehreren Jahren als Unterdrücker der Genexpression charakterisiert.

Auch in dieser aktuellen Studie zeigt sich, dass SPEN/SHARP auf dem X-Chromosom eine ausgeprägt unterdrückende Funktion innehat. Mittels der Genschere CRISPR-Cas9 wurde das Gen für SPEN/SHARP entfernt und gezeigt, dass so die Inaktivierung des X-Chromosoms komplett ausbleibt. Mit der Kombination von molekularbiologischen, biochemischen und zellbiologischen Methoden entdeckten die Forscherinnen und Forscher anschließend, dass in dem Prozess eine Xist-SPEN/SHARP-„Wolke“ entsteht, die sich mit der Zeit über das ganze X-Chromosom ausbreitet.

Die Zusammenarbeit zwischen dem Gribnau-Labor aus Rotterdam und der Arbeitsgruppe von Prof. Borggrefe ist ein Teil des Sonderforschungsbereichs/Transregio 81 (Chromatin-Veränderungen in Differenzierung und Malignität), das aus mehreren Forschergruppen in Gießen, Marburg, Bad Nauheim und Rotterdam besteht. Die Studie wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Publikationen

Robert-Finestra T, Tan BF, Mira-Bontenbal H, Timmers E, Gontan C, Merzouk S, Giaimo BD, Dossin F, van IJcken WFJ, Martens JWM, Borggrefe T, Heard E, Gribnau J. Nat Commun. (2021);12(1):7000. doi: 10.1038/s41467-021-27294-5.

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27294-5>

Giaimo BD, Robert-Finestra T, Oswald F, Gribnau J, Borggreffe T. Chromatin Regulator SPEN/SHARP in X Inactivation and Disease. *Cancers* (2021);13(7):1665. doi: 10.3390/cancers13071665.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916248/>

Kontakt

Prof. Dr. Tilman Borggreffe

Biochemisches Institut

Friedrichstraße 24, 35392 Gießen

Telefon: 0641 99-47400

E-Mail: Tilman.Borggreffe@biochemie.med.uni-giessen.de

Die 1607 gegründete **Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU)** ist eine traditionsreiche Forschungsuniversität, die rund 27.500 Studierende anzieht. Neben einem breiten Lehrangebot – von den klassischen Naturwissenschaften über Rechts- und Wirtschaftswissenschaften, Gesellschafts- und Erziehungswissenschaften bis hin zu Sprach- und Kulturwissenschaften – bietet sie ein lebenswissenschaftliches Fächerspektrum, das nicht nur in Hessen einmalig ist: Human- und Veterinärmedizin, Agrar-, Umwelt- und Ernährungswissenschaften sowie Lebensmittelchemie. Unter den großen Persönlichkeiten, die an der JLU geforscht und gelehrt haben, befindet sich eine Reihe von Nobelpreisträgern, unter anderem Wilhelm Conrad Röntgen (Nobelpreis für Physik 1901) und Wangari Maathai (Friedensnobelpreis 2004). Seit dem Jahr 2006 wird die Forschung an der JLU kontinuierlich in der Exzellenzinitiative bzw. der Exzellenzstrategie von Bund und Ländern gefördert.

PRESE-INFO

www.uni-giessen.de