



09.07.2025

Pressemitteilung:

DNA rechtzeitig für die Zellteilung verpacken

Europäisches Forschungsteam deckt auf, wie ein molekularer Schalter die DNA-Verpackung rechtzeitig für die Zellteilung steuert

Eigentlich passt unsere DNA gar nicht in unseren Zellkern. Deswegen liegt sie ständig verpackt vor – mal mehr, mal weniger. Besonders kompakt ist sie während der Zellteilung, wenn die Erbinformationen an die nächste Generation weitergegeben werden. Liegt DNA jedoch falsch verpackt vor, drohen schwerwiegende Folgen für die Lebensfähigkeit der Zelle. In einer europäischen Zusammenarbeit haben nun Forschende vom Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, vom Netherlands Cancer Institute und vom Human Technopole einen molekularen Schalter entdeckt, der die Verpackung der DNA in die typischen wurstförmigen Chromosomen reguliert. Damit haben Sie einen zentralen Mechanismus zur Regulation der Zellteilung aufklären können, der viele potenzielle Anwendungen in Medizin und Biotechnologie hat.

Aus Spaghetti werden Würstchen

Unsere DNA wird ständig ein- und ausgepackt. Und das hat einen guten Grund: Je nach Zustand erfüllt sie unterschiedliche Funktionen im Zellkern. Einen Großteil ihres Lebens – das ist die Zeit zwischen zwei Zellteilungen - sieht die DNA aus wie ein ungeordneter, verknäulter Haufen Spagetti. In dieser Form können die Gene auf der DNA abgelesen werden.

Wenn eine Zelle eine Kopie von sich selbst erstellen muss, ein Prozess, der als „Zellteilung“ bezeichnet wird, müssen die Chromosomen sauber voneinander getrennt, ausgerichtet und dann auf die Tochterzellen verteilt werden. Mit DNA in Spaghetti-Form wäre dies unmöglich. Deshalb werden zur Vorbereitung der Zellteilung die DNA-Fäden so dicht wie möglich verpackt: Mehrere Schleifen und Spiralen bilden kompakte, ordentlich entwirrte, wurstförmige Chromosomen mit ihrer charakteristischen X-Form, die ca. 10.000-fach kürzer sind als die ursprünglichen DNA-Fäden.

Zu früh verpackt

„Ob unsere Gene fehlerfrei abgelesen oder verteilt werden können, hängt vom richtigen Timing der DNA-Kondensation ab“, sagt Duccio Conti, Postdoktorand in der Abteilung von Andrea Musacchio am MPI, und Erstautor der Studie. Eine zu dichte Verpackung der DNA zum falschen Zeitpunkt kann schwerwiegende Folgen für die Zelle und den Organismus haben – beispielsweise steht eine unkontrollierte DNA-Verpackung mit primärer Mikrozephalie in Zusammenhang. Wie die Kondensation der DNA bei Beginn der Zellteilung jedoch genau ausgelöst und gesteuert wird, war bis heute unbekannt.

Ein Molekularer Schalter sorgt für das richtige Timing

„Nur durch die intensive Zusammenarbeit unserer drei Gruppen konnten wir herausfinden, wie die DNA-Kondensation während des Zellzyklus durch einen einzigartigen molekularen Schalter reguliert wird“, sagt Alessandro Borsellini, Postdoktorand in der Gruppe von Alessandro Vannini vom Human Technopole, und ebenfalls Erstautor der Studie. Die Forschenden identifizierten die Proteine, die Condensin II regulieren, das bekanntermaßen die Verpackung der Chromosomen steuert. Dabei konkurrieren zwei Proteine miteinander



um die Bindung an Condensin II: Wenn MCPH1 (Microcephalin) bindet, kann Condensin II nicht zur DNA gelangen, wenn M18BP1 bindet, kann Condensin II an die DNA binden und Schleifen bilden. In der Zeit zwischen den Zellteilungen bindet Microcephalin an Condensin II und hält es inaktiv, sodass die DNA eher wie Spaghetti als wie Würstchen aussieht. Wenn die Zelle beginnt, sich zu teilen, wird das Schlüsselenzym CDK1 aktiviert und phosphoryliert sowohl Microcephalin als auch M18BP1, wodurch ein Wechsel der Bindungspartner erfolgt. Condensin II wird somit aktiviert und kann die Spaghetti zu wurstförmigen Chromosomen verpacken.

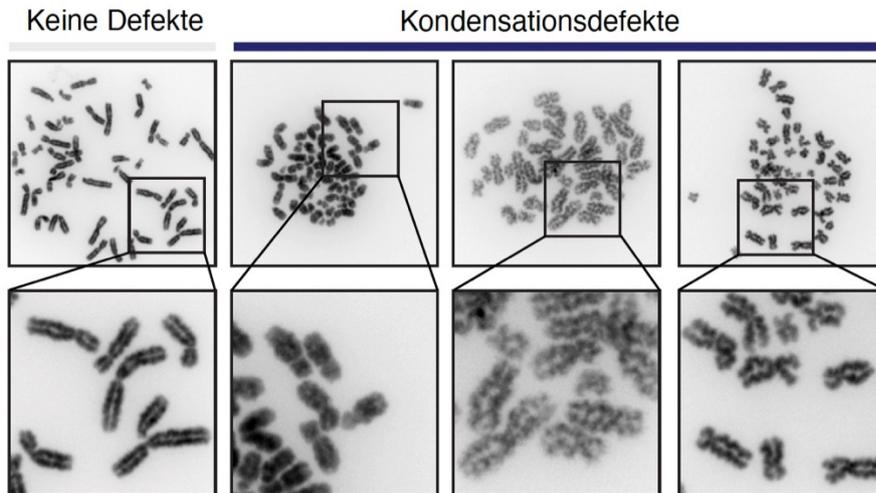
„Erstmals ist damit klar, wie die Verpackung der DNA während der Zellteilung gesteuert wird. Das klärt nicht nur einen fundamentalen Prozess des Lebens, sondern kann auch zukünftig dazu beitragen, Fehler im Verpackungsprozess besser zu verstehen und idealerweise auch verhindern zu können“, fasst Erin Cutts, Postdoktorand im Labor von Benjamin Rowland am Netherlands Cancer Institute und Erstautor der Studie zusammen.

Teaser Bild:



Verpackte DNA (KI-generiert)

Bild 1:



Bilder von Chromosomen ohne (links) und mit Kondensationsdefekten (rechts)

Publikation:

Borsellini A, Conti D, Cutts EE, Harris RJ, Walstein K, Graziadei A, Cecatiello V, Aarts TF, Xie R, Mazouzi A, Sen S, Hoencamp C, Pleuger R, Ghetti S, Oberste-Lehn L, Pan D, Bange T, Haarhuis JHI, Perrakis A, Brummelkamp TR, Rowland BD, Musacchio A, Vannini A (2025). Condensin II activation by M18BP1. **Mol Cell**.

Doi: [10.1016/j.molcel.2025.06.014](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2025.06.014)

Kontakt:

Korrespondierende Autoren:

Prof. Dr. Andrea Musacchio

Director, Max Planck Institute of Molecular Physiology

Mechanistic Cell Biology

Tel.: +49 231 133 2101

email: andrea.musacchio@mpi-dortmund.mpg.de

Dr. Benjamin Rowland

Research Group Leader, Netherlands Cancer Institute

Mechanistic Cell Biology

Tel.: +31 20 512 2095

E-Mail: b.rowland@nki.nl

Dr. Alessandro Vannini

Research Group Leader, Human Technopole, Milan, Italy

E-Mail: alessandro.vannini@fht.org



Pressekontakt:
Johann Jarzombek
Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie
Tel.: +49 231 133 2522
E-Mail: Johann.Jarzombek@mpi-dortmund.mpg.de