



26.05.2014 13:04

## Die innere Uhr besitzt ein metallenes Zahnrad

Dr. Julia Biederlack GB Unternehmenskommunikation - Charité - Universitätsmedizin Berlin

Zink reguliert den menschlichen Tagesrhythmus. Das haben Forscher der Charité - Universitätsmedizin Berlin zusammen mit Wissenschaftlern der Johannes Gutenberg-Universität Mainz herausgefunden. Erste Ergebnisse dieser Grundlagenforschung veröffentlicht das Team jetzt in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift Cell\*.

Die innere Uhr funktioniert über Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Proteinen, die tageszeitspezifisch auftreten. Die Gene, die den Tagesrhythmus steuern, werden dabei nur zu ganz bestimmten Zeiten abgelesen. Das heißt, dass die Genprodukte - die sogenannten Uhrproteine - ebenfalls rhythmisch in den Körperzellen vorliegen. Wie beim Zusammenspiel der mechanischen Teile einer Armbanduhr binden sich die Uhrproteine zu ganz bestimmten Zeitpunkten aneinander und sorgen so dafür, dass weitere Gene zeitspezifisch abgelesen werden. Als Resultat dieser Wechselwirkung entsteht ein circa 24-Stunden-Rhythmus, der unser Schlaf-Wach-Verhalten, aber auch viele andere hormonelle und Stoffwechselprozesse steuert. Für ein reibungslos funktionierendes Uhrwerk scheint insbesondere die Interaktion zwischen dem Protein PER (Period) und dem Protein CRY (Cryptochrome) von Bedeutung zu sein, die vorwiegend in der Nacht stattfindet.

Die Wissenschaftler um Prof. Achim Kramer vom Arbeitsbereich Chronobiologie der Charité und Prof. Eva Wolf von der Universität Mainz konnten jetzt einen hochaufgelösten Blick auf die Struktur des PER/CRY-Proteinkomplexes gewinnen und genau zeigen, an welchen Bereichen der Proteine diese Interaktion stattfindet. Die Strukturanalyse enthüllte zudem die Anwesenheit eines Zinkions im Bindungsbereich der Proteine, welches das Zusammenspiel zwischen PER und CRY entscheidend stabilisiert. Das Zinkion ist vermutlich nur unter bestimmten physiologischen Bedingungen präsent, so dass über diesen Regulationsmechanismus äußere Faktoren, wie beispielsweise Nahrung, die innere Uhr verstellen könnten.

"Die Ergebnisse dieser interdisziplinären Arbeit erweitern unser Verständnis, wie Umwelteinflüsse auf unsere innere Uhr wirken und unsere Lebensfunktionen so an den 24-Stunden-Rhythmus der Umwelt anpassen", erklärt Prof. Kramer. Er blickt bereits in die Zukunft: "Das Grundverständnis der Funktionsweise unserer inneren Uhr ist in vielen Lebensbereichen von großer Bedeutung. So ist beispielsweise bei den Volkskrankheiten Krebs und Diabetes bekannt, dass die innere Uhr der Zellen falsch eingestellt ist. Auch die Probleme, die uns ein Jetlag oder Schichtarbeit bereiten, hängen mit

der inneren Uhr zusammen. Mit der richtigen Justierung der Uhr kann die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend verbessert werden."

Die vollständige Analyse der Struktur des PER/CRY-Proteinkomplexes könnte die Suche nach chemischen Substanzen die das molekulare Uhrwerk regulieren, entscheidend voranbringen. Perspektivisch sollen Ergebnisse der Forscher bei der Entwicklung von Chronotherapien helfen. Dabei werden Therapeutika zu ganz bestimmten Tageszeiten verabreicht und entfalten somit eine größere Wirkung oder ziehen geringere Nebenwirkungen nach sich.

\*Originalpublikation: Ira Schmalen, Silke Reischl, Thomas Wallach, Roman Klemz, Astrid Grudziecki, J. Rajan Prabu, Christian Benda, Achim Kramer, Eva Wolf: Interaction of Circadian Clock Proteins CRY1 and PER2 Is Modulated by Zinc Binding and Disulfide Bond Formation. In: Cell, 22 May 2014, Volume 157, Issue 5.

**Kontakt:**

Prof. Achim Kramer - Institut für Medizinische Immunologie - Campus Charité Mitte - Charité - Universitätsmedizin Berlin - t: + 49 30 450 524 263

**Weitere Informationen:**

<http://immunologie.charite.de/forschung/chronobiologie/>

**Merkmale dieser Pressemitteilung:**

Journalisten - Biologie, Medizin – überregional –ä Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen - Deutsch

