



## >>> PRESSEMITTEILUNG

### **Der lange Irrweg der ADP Ribosylierung**

**Max-Planck-Wissenschaftler entdecken Serin als bislang unbekannte Aminosäure für die Proteinmodifikation und räumen auf mit einem 50 Jahre alten Paradigma.**

Wissenschaftliche Errungenschaften erklären uns nicht nur die Welt, sondern das erlangte Wissen ermöglicht es uns auch oft, Dinge vorherzusagen zu können. Allerdings begrenzen die Annahmen, die wir auf Grund dessen machen, was wir bereits wissen, manchmal unsere Wahrnehmung und unseren Zugang zum Neuen. Genau dies ist mit der ADP-Ribosylierung (ADPr) passiert, einer speziellen Proteinmodifikation, die in jeder Zelle auftritt und für fast alle biologischen Prozesse essentiell ist.

Die ADP Ribosylierung markiert ein Protein mit zusätzlichen Informationen. Die Markierung kann beispielsweise weitere Proteine zur Reparatur beschädigter DNA rekrutieren. Vergleichbar mit einer Alarmleuchte, die im Notfall den Ort markiert, an dem Hilfe benötigt wird.

Ein halbes Jahrhundert lang ist man davon ausgegangen, dass die ADP Ribosylierung an definierten Stellen auftritt, und zwar den Aminosäuren Glutamat, Aspartat, Arginin und Lysin. Allerdings stellte sich die funktionale Charakterisierung dieser Modifikationsstellen als extrem langsam heraus. „Wir kennen dafür nun den Grund“ sagt Orsolya Leidecker, eine Wissenschaftlerin der Arbeitsgruppe Ivan Matic vom Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, und fügt hinzu: „Die meisten Modifikationsstellen wurden falsch identifiziert.“ Mit Hilfe einer neuartigen Methode, konnten die Forscher aus Köln nun die Aminosäure Serin als Hauptangriffspunkt der

Modifizierung definieren. Serin war aufgrund seiner chemischen Struktur als Angriffspunkt nie in Frage gekommen. Umso erstaunlicher ist die Entdeckung.

„Es ist ein wenig vergleichbar mit der Entdeckung der DNA“, erklärt Forschungsgruppenleiter Dr. Ivan Matic. „Jahrzehntelang wusste man, dass die genetische Information irgendwo gespeichert sein muss, aber man musste nicht wie und wo. Ähnlich langsam hat sich das Feld der ADP Ribosylierung entwickelt, da man nicht genau sagen konnte, an welche Aminosäure die ADP Ribosylierung tatsächlich angefügt wird. Jetzt endlich wissen wir exakt, wo diese Information sitzt.“

Zusätzlich haben die Forscher der Matic-Gruppe zusammen mit ihren Kollaborateuren in Oxford eine einfache Methode entwickelt zur Validierung von Serin-ADP-ribosylierten Stellen in Zellen. "Jeder Forscher in einem Labor kann das Experiment durchführen und untersuchen, ob die Modifikation seines Proteins auf Serin erfolgt", sagt Leidecker, die einen Großteil zu der Arbeit beigetragen hat.

Tatsächlich ist die Identifikation der korrekten Position von ADPr meistens nur der Anfang. Die Wissenschaftler können anschließend den Einfluss von ADPr auf Proteine untersuchen, ihre Funktionsweise verstehen und Strategien entwickeln, um diese Modifikation als Ziel für die Medikamentenentwicklung zu nutzen. Prozesse anzugreifen, die von ADPr reguliert werden, ist bereits eine viel versprechende Taktik bei der Behandlung von Krebs und akuten Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Die Forschungsarbeit wurde in Kooperation mit dem CECAD durchgeführt.

#### Pressefoto:



Gruppenleiter Ivan Matic (links) mit Erstautorin Orsolya Leidecker.

Pressebild:



Strukturformel der Aminosäure Serin, die Bestandteile fast aller Proteine und Hauptangriffspunkt für die ADP Ribosylierung ist. Im Hintergrund eine Membran mit angefärbten Proteinen.

Diese Bilder können Sie bei uns telefonisch oder per E-Mail anfordern. Bitte wenden Sie sich dazu an Dr. Annegret Burkert, Kontaktdaten siehe unten.

Originalarbeit:

Luca Palazzo, Orsolya Leidecker, Evgeniia Prokhorova, Helen Dauben, Ivan Matic, Ivan Ahel: Serine is the major residue for ADP-ribosylation upon DNA damage.  
eLife 2018;7:e34334

Kontakt:

Autor: Dr. Ivan Matic  
Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns  
Tel: +49(0)221 379 70 88 845  
E-Mail: [Ivan.Matic@age.mpg.de](mailto:Ivan.Matic@age.mpg.de)

Presse und Öffentlichkeitsarbeit:  
Dr. Annegret Burkert  
Tel: +49 (0)221 379 70 207  
E-Mail: [ABurkert@age.mpg.de](mailto:ABurkert@age.mpg.de)

**[www.age.mpg.de](http://www.age.mpg.de)**