

Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin
Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen
Forschung
Band: - (2004)
Heft: 63

Artikel: Lebenswichtige DNA-Zipfel
Autor: Meili, Erika
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-552894>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

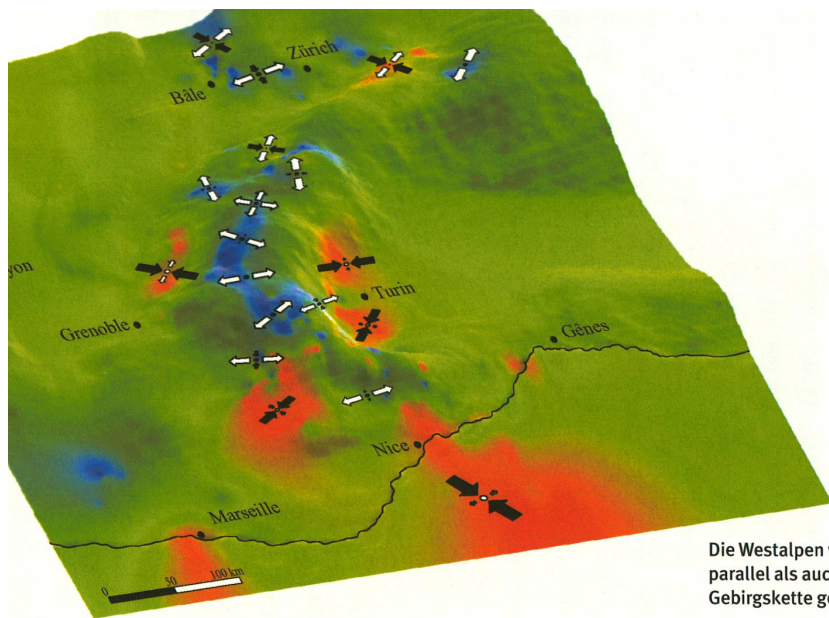
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 03.05.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>



Die Westalpen werden sowohl parallel als auch senkrecht zur Gebirgskette gedehnt.

Lebenswichtige DNA-Zipfel

An den Enden der DNA sitzen Schutzkappen, die bei der Zellalterung und bei Krebs eine wichtige Rolle spielen. Joachim Lingner und sein Team am Schweizerischen Institut für Experimentelle Krebsforschung untersuchen, wie sie erneuert werden.

VON ERIKA MEILI
BILD SPL/KEYSTONE

Mit Hilfe der Bäckerhefe ist Joachim Lingner neuen Ansätzen der Krebstherapie auf der Spur. Ein Einzeller als Modell für die Krebsforschung? Der Grund liegt bei Lingners Interessengebiet: Es sind die Schutzkappen an den Enden der DNA-Fäden, in der Fachsprache Telomere genannt. Sie sind bei allen Organismen mit linearer DNA zu finden, von den Säugetieren bis zu den Pilzen wie der Bäckerhefe. Mit Hilfe menschlicher Zellkulturen testen Lingners Mitarbeiter, inwieweit die Erkenntnisse, die mit der Hefe gewonnen werden, auch auf den Menschen übertragbar sind.

Telomere sind denn auch etwas ganz Elementares. Denn ohne die Schutzkappen würden die Chromosomen, wie die DNA-Fäden auch heissen, an den Enden zusammenhängt. «Chromosomen brechen oft, und die zelleigenen Reparaturmechanismen sind sehr effizient. Doch sie dürfen nicht an den Chromosomenenden aktiv werden», erklärt Joachim Lingner. Denn zusammengeklebte Chromosomen können bei der Zellteilung nicht richtig auf die beiden Tochterzellen verteilt werden – die Zellen sterben ab.

Die Schutzkappen bestehen aus normalen DNA-Bausteinen. Beim Menschen sind sie bei der Geburt etwa 15000 Bausteine lang. Doch mit jeder Zellteilung

in diesem kontinentalen Schraubstock liegen eine Reihe kleinerer Landmassen wie das Briançonnais oder Apulien und mehr oder weniger grosse Meere wie das Walliser oder das Piemontesische Meer. Damit nicht genug: Die europäische und die afrikanische Platte schieben sich nicht einfach brav übereinander, sondern sie verkeilen und überschneiden sich, als ginge es darum, Generationen von Geologen ratlos zu machen.

So traf der apulische Mikrokontinent vor 40 oder 50 Millionen Jahren wie ein Keil auf Europa. Die Alpenfaltung beginnt. «Dieser apulische Kontinent spielt eine entscheidende Rolle», fährt Christian Sue fort. «Oder genauer: die Art seiner Kollision mit Europa. Wahrscheinlich drehte er sich gleichzeitig, als er Europa rammte, was die geschwungene Form der Alpen erklären würde.»

Die Dynamik des apulischen Kontinents ist für das Team aus Neuenburg wichtig. Sie könnte nämlich dafür verantwortlich sein, dass sich die Alpen nicht in allen Regionen gleich verhalten. «Die seismotektonischen Daten zeigen, dass in der westlichen Alpenregion heute Ausdehnung vorherrscht», erläutert Bastien Delacou. «Afrika hält zwar immer noch Kurs auf Europa, die Folgen dieser Annäherung sind in den Westalpen jedoch nicht mehr spürbar.»

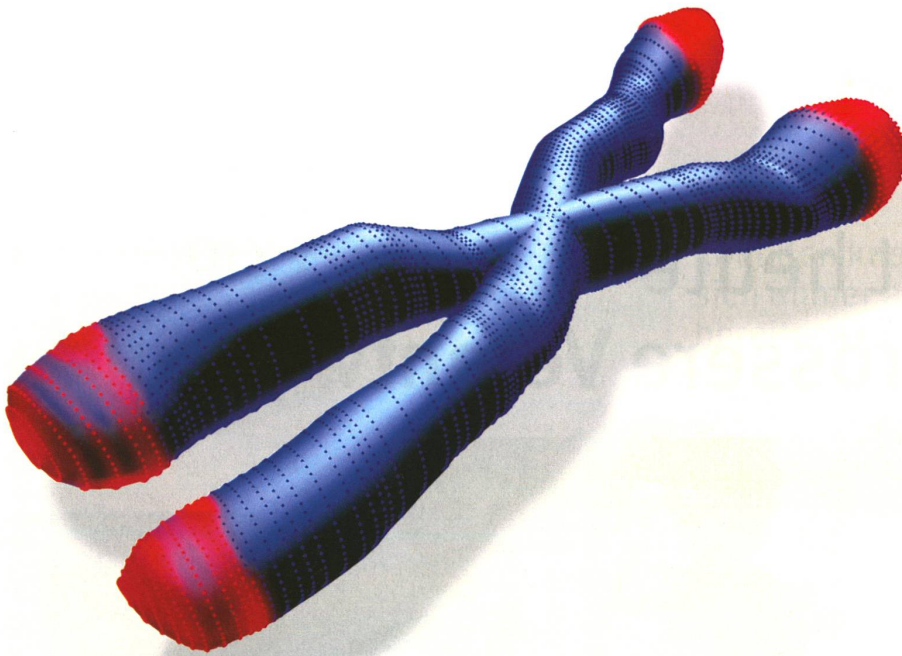
Handelt es sich einfach um einen regionalen Stillstand, oder kündigt sich eine neue Entwicklung der gesamten Gebirgskette an? «Um dies zu beurteilen, müssen wir die Ursachen für die Ausdehnungsvorgänge kennen», erklärt

Jean-Daniel Champagnac. «Bisher lassen sich nur Hypothesen aufstellen. Eines ist jedoch sicher: Die beiden Dehnungsbewegungen haben unterschiedliche Ursachen. Im Fall der Extension parallel zur Alpenachse, die wir durch die Verwerfungen entdeckt haben, muss diese Entwicklung bereits seit Anfang des Miozäns andauern, seit rund 20 Millionen Jahren also. Zu jener Zeit öffnete sich das Ligurische Meer und bot den zusammengepressten Alpen einen Ausweg nach Südwesten. Wenn Sie etwas Knete in der Faust zusammenpressen, sehen Sie, dass die Masse auf die Seiten ausweicht, wo sie auf keinen Widerstand stösst.»

VERGLEICHBAR MIT REIFEM VACHERIN

Die Dehnung senkrecht zur Alpenachse, die mit der Auswertung der Erdbeben entdeckt wurde, wird nach Ansicht der Neuenburger Forscher eher von der Schwerkraft verursacht. Christian Sue vergleicht die Alpen mit reifem Vacherin, der langsam zerfließt: «Am dicksten sind die Alpen im Zentrum. Sobald der Druck des apulischen Kontinents auf Europa nachlässt, breiten sich die Alpen von dort her wieder aus.»

Wir werden uns wohl damit abfinden müssen: Selbst wenn einzelne Bereiche der Alpen noch wachsen, verläuft der Gesamttrend in die umgekehrte Richtung. Deshalb dürften es die Alpen bezüglich Höhenmeter nie mit dem Himalaja oder den Anden aufnehmen können. Ausser es handelt sich einfach um eine geologische Siesta, und die Kollision gewinnt in einigen Millionen Jahren wieder tüchtig an Fahrt. ■



Während der Zellteilung sind die einzelnen, unendlich langen DNA-Fäden zu Würstchen (Chromosomen) aufgewickelt. Da sich der DNA-Faden verdoppelt hat, besteht dieses Chromosom aus zwei Würstchen, die an einem Punkt zusammenhängen. An den vier Enden sind die Schutzkappen, Telomere genannt, markiert.

gehen etwa 200 Bausteine verloren, weil die äussersten Spitzen der DNA-Fäden nicht kopiert werden. Sind die Telomere zu kurz, so stoppt die Zellteilung. Damit ist die Teilungsfähigkeit der Zellen begrenzt. «Dies ist ein Mechanismus, der die Tumorbildung verhindert», erklärt Lingner. Also müssen Krebszellen diesen Schutzmechanismus umgehen. Dies gelingt ihnen mit einem Enzym, das die kurzen Telomere wieder verlängert: die Telomerase. Das Enzym wird normalerweise nur in jenen Zellen gebildet, in denen die Telomere erneuert werden müssen: in den Keimzellen, welche die Eizellen und Spermien bilden, sowie in den Stammzellen, die für die Regeneration von Haaren, Haut, Blut und anderen Geweben sorgen.

Ansatzpunkt für Medikamente

Bei etwa 85 bis 90 Prozent der Tumore ist das Enzym übermässig aktiv. Zusammen mit anderen Faktoren sorgt es für die Immortalität der Krebszellen. «Deshalb ist die Telomerase ein vielversprechender Ansatzpunkt für Medikamente. Aber bis jetzt gibt es keine guten Telomerase-Hemmer», sagt Joachim Lingner. «Schliesslich kann man das Enzym nicht einfach bei der Geburt abstellen. Denn auch die Stammzellen sind darauf angewiesen.» Dies zeigt sich unter anderem bei einer sehr seltenen Erbkrankheit mit dem Namen Dys-

keratosis congenita: Die Betroffenen haben zu wenig Telomerase, ihre Telomere sind kürzer als bei Gesunden, und sie leiden unter beschleunigter Alterung: All jene Gewebe, in denen Stammzellen wichtig sind, wie die Haut, die Schleimhaut oder das Knochenmark, versagen frühzeitig ihren Dienst; die Patienten sterben zwischen zehn und 40 Jahren. «Die Verlängerung der Telomere ist ein Balanceakt: Zu viel verursacht Krebs, zu wenig führt zu vorschneller Alterung», erklärt Lingner.

Um gezielt einzugreifen, muss man also genau verstehen, wie der Prozess funktioniert. Entdeckt wurde das Phänomen zwar bereits 1985. Es dauerte aber zehn Jahre, bis das verantwortliche Enzym identifiziert war. Bereits damals war Joachim Lingner beteiligt: Als Postdoc gelang es ihm 1996 erstmals, das Enzym zu isolieren und seine Bestandteile zu bestimmen. Gleichzeitig entdeckten Kollegen die entsprechenden Gene bei der Hefe. Und kurz darauf waren dank der Entschlüsselung des menschlichen Erbguts auch die menschlichen Pendanten der Telomerase-Gene gefunden.

Heute versucht Joachim Lingner mit seinem Team am Schweizerischen Institut für Experimentelle Krebsforschung (ISREC) herauszufinden, wie die Telomerase arbeitet. Dabei konnten die Forschenden diesen Frühling einen neuen

Erfolg verbuchen. Sie haben entdeckt, dass die Schutzkappen zwei verschiedene Formen annehmen können: eine, die es der Telomerase erlaubt anzudocken, und eine andere, die dies verhindert. Welchen Zustand die Telomere annehmen, hängt von ihrer Länge ab. Ist also ein Telomer kurz genug, wird es empfänglich für die Telomerase und wird verlängert. Damit widerlegten die Forschenden eine andere Hypothese, wonach bei einer Zellteilung alle Schutzkappen proportional zu ihrer Länge erneuert werden.

Rolle bei der Alterung unklar

Nun gilt das Interesse von Joachim Lingner dem Wechsel der Telomere zwischen den beiden Formen, dem für das Enzym empfänglichen und dem abweisenden Zustand. Wie funktioniert dieser «Switch»? Welche Eiweisse sind beteiligt? «Haben wir den Prozess gut verstanden, könnten sich daraus theoretisch Ansatzpunkte für Medikamente ergeben», sagt der Grundlagenforscher vorsichtig. Und wie steht es mit der Vision, mit Hilfe längerer Telomere den Alterungsprozess aufzuhalten? «Bei der Tumorbildung ist die Rolle der Telomere klar; bei der Alterung ist sie hingegen spekulativ, und es spielen viele andere Faktoren mit», ist Joachim Lingner überzeugt. «Die Nutzung für die Tumorbekämpfung liegt auf jeden Fall viel näher.» ■