



## **Proteinkomplex als Kontrollinstanz der DNA-Reparatur entdeckt Studienergebnisse eröffnen neue Möglichkeiten der Krebstherapie**

(Wien, 11-01-2024) Die Reparatur von Schäden im Erbmateriale (DNA) des menschlichen Körpers erfolgt durch hoch effiziente, noch nicht restlos erforschte Mechanismen. Nun hat ein wissenschaftliches Team unter der Leitung von Christian Seiser vom Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der MedUni Wien einen bislang unerkannten Kontrollpunkt dieser Prozesse entdeckt. Daraus lässt sich ein neuer Ansatz für die Entwicklung von Krebstherapien ableiten, die auf Hemmung der Reparatur von geschädigten Krebszellen abzielen. Die Forschungsarbeit wurde aktuell im Fachjournal „Nucleic Acids Research“ publiziert.

GSE1-CoREST ist der Name des neu entdeckten Komplexes, der drei Enzyme enthält, welche die DNA-Reparaturprozesse kontrollieren und die Grundlage für neuartige Krebstherapeutika bilden können. „In der Forschung werden diese Proteine bereits mit Krebs in Verbindung gebracht, nicht aber in dem Kontext, den wir jetzt gefunden haben“, betont Christian Seiser, der die Studie in enger Zusammenarbeit mit Forscher:innen der Max Perutz Labs Vienna geleitet hat. Identifiziert wurde der neue Komplex als Kontrollinstanz der DNA-Reparaturprozesse mit Hilfe eines präzisen Messverfahrens (Affinitätsreinigungs-Massenspektrometrie). „Dabei zeigte sich auch, dass die Hemmung dieser Proteine die Reparatur des Erbmateriale verhindern und das Absterben von Zellen herbeiführen kann“, nennt Erstautorin Terezia Vcelkova einen bei Tumorzellen höchst erwünschten Effekt.

### **Reparaturmechanismen stoppen**

Das Erbmateriale, die DNA, ist täglich verschiedenen schädlichen Einflüssen wie UV-Licht oder Umweltschadstoffen ausgesetzt. Diese Einflüsse können zu Veränderungen in der DNA-Sequenz, sogenannten Mutationen führen. Um diese Schäden am Erbmateriale zu reparieren, werden normalerweise verschiedene hoch effiziente biochemische Reparaturmechanismen aktiviert. Gelingt es mit Hilfe dieser Prozesse nicht, die Schäden zu beheben, wird letztendlich zum Schutz vor bösartigen Zellen der programmierte Zelltod (Apoptose) eingeleitet.

Um ihr Überleben zu sichern, reagieren Zellen auf DNA-Schäden durch die Aktivierung und Integration von Signalwegen bzw. Signalkaskaden. Das wird insbesondere durch die Aktivierung von Signalwegen, die als DNA Damage Response (oder DDR) bekannt sind, erreicht. Diese Signalkaskaden sind dafür verantwortlich, Reparaturfaktoren zur richtigen Zeit an den richtigen Ort im Erbgut (Genom) zu bringen, um die mutierte DNA effizient und zeitnah zu reparieren. Die Kontrollinstanzen und Regulatoren in diesem Zusammenspiel sind dank der aktuellen Forschungsarbeit besser definiert. „Die Wirksamkeit der darauf



basierenden neuartigen Krebstherapeutika, die das Ansprechen der Tumorzellen auf Krebstherapien verbessern sollen, wird nun in vorklinischen Studien überprüft“, so Christian Seiser über nächste Schritte.

**Publikation: Nucleic Acids Research**

GSE1 links the HDAC1/CoREST co-repressor complex to DNA damage

Terezia Vcelkova, Wolfgang Reiter, Martha Zylka, David M Hollenstein, Stefan Schuckert, Markus Hartl and Christian Seiser

doi: 10.1093/nar/gkad911

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10681733/>

**Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag.<sup>a</sup> Karin Kirschbichler  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

**Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.