



Pressemitteilung

Molekulare Schalter

Freiburger Forscher finden Hemmstoff für ein Enzym, das eine wichtige Rolle bei altersbedingten Krankheiten spielt

Die Wissenschaftler Dr. **Tobias Rumpf** und **Matthias Schiedel** aus dem Arbeitskreis von Prof. Dr. **Manfred Jung** haben einen Hemmstoff für das Enzym Sirtuin 2 (Sirt2) entdeckt. Sirtuine stehen in Zusammenhang mit einer Reihe von altersbedingten Krankheiten wie Krebs, Diabetes und Alzheimer. Ziel der Forscher ist es, verschiedene Sirtuin-Typen gezielt zu beeinflussen. Damit könnte es künftig möglich sein, der Entstehung altersbedingter Krankheiten frühzeitig entgegenzuwirken oder neue Therapieansätze zu finden. Der nun entdeckte Hemmstoff SirReal2 ist speziell auf Sirt2 zugeschnitten: In Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis von Prof. Dr. **Oliver Einsle** sowie Prof. Dr. **Wolfgang Sippl** von der Universität Halle ist es Rumpf gelungen, mit SirReal2 die dreidimensionale Struktur von Sirt2 aufzulösen. Die Ergebnisse hat das Team in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Sirtuine tragen in der Zelle unter anderem dazu bei, den Stoffwechsel oder die Aktivität von Genen zu steuern. Dadurch spielen sie bei verschiedenen Krankheiten ebenfalls eine Schlüsselrolle. In Verbindung mit dem Cofaktor NAD⁺ spalten sie Molekülgruppen, so genannte Acylreste, von Proteinen ab. Diese Acylgruppen sind Signalschalter: Sie aktivieren und deaktivieren Proteine und dienen damit als eine Art Lesezeichen zum Ablesen von Genen. Die exakte Funktion der Sirtuine in diesen Prozessen ist teilweise unklar, auch weil bislang für einige Sirtuin-Typen spezifische Hemmstoffe fehlten. Mit diesen können Forscherinnen und Forscher herausfinden,

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Ansprechpartner:
Yvonne Troll
Tel. 0761 / 203 - 6801
yvonne.troll@pr.uni-freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Freiburg, 20.03.2015

■ welche Prozesse in der Zelle gestört werden, wenn ein Sirtuin blockiert ist. Damit sind Rückschlüsse auf die Funktion des jeweiligen Enzyms möglich. Die Steuerung von Sirt2 mithilfe von SirReal2 haben Arbeitsgruppen in Deutschland, Ungarn und den Vereinigten Staaten auch in Krebszellen nachgewiesen. Der Hemmstoff kann nun dazu dienen, die Funktionen des Enzyms in der Zelle weiter zu untersuchen. Die Forscher hoffen zudem, dass die Entdeckung von SirReal2 die Entwicklung von noch wirksameren Hemmstoffen für die verschiedenen Sirtuin-Typen vorantreibt und damit zu neuartigen Therapieansätzen beiträgt.

Tobias Rumpf, Matthias Schiedel und Manfred Jung forschen am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Oliver Einsle am Institut für Biochemie der Universität Freiburg. Wolfgang Sippl bildete gemeinsam mit Jung und Einsle die Interdisziplinäre Forschungsgruppe „Structure-based epigenetic drug discovery“ am Freiburg Institute of Advanced Studies (FRIAS).

Originalpublikation:

Rumpf, T., Schiedel, M., Karaman, B., Roessler, C., North, B. J., Lehotzky, A., Oláh, J., Ladwein, K. I., Schmidtkunz, K., Gajer, M., Pannek, M., Steegborn, C., Sinclair, D. A., Gerhardt, S., Ovádi, J., Schutkowski, M., Sippl, W., Einsle, O. & Jung, M. (2015). Selective Sirt2 inhibition by ligand-induced rearrangement of the active site. *Nat. Comm.* 6, 6263, doi:10.1038/ncomms7263.

www.nature.com/ncomms/2015/150212/ncomms7263/full/ncomms7263.html

Kontakt:

Prof. Dr. Manfred Jung
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Tel.: 0761/203-4896
E-Mail: manfred.jung@pharmazie.uni-freiburg.de