Histon-Deacetylase

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln,
Deutschland

Synonym(e) [Histon-Deacetylierung](#)

Englischer Begriff Histon deacetylase

Definition Histon-Deacetylasen sind Histon-modifizierende Enzyme, die Acetylgruppen von acetylierten Lysinmolekülen am N-Terminus von Histonen (s. ► [Histon](#)) entfernen und dadurch eine Transkriptionsrepression und nachgeordnet auch eine Regulation des Zellzyklus und der Zellproliferation ausüben.

Beschreibung Die Modifikation von Histonen übt einen wesentlichen regulatorischen Effekt auf die Chromatinstruktur und die ► [Transkription](#) der Gene aus. Grundsätzlich gilt, dass eine lockere Chromatinstruktur Voraussetzung für die Bindung von Transkriptionsfaktoren und Ausbildung von Transkriptionskomplexen ist, während ein kompakt organisiertes ► [Chromatin](#) mit starker ► [Affinität](#) zwischen Histonen und DNA jegliche Transkription blockiert. 2 Enzyme sind wesentlich an der Regulation beteiligt: Während die Histon-Acetylasen (HAT) durch Acetylierung der endständigen und aus dem Nukleosom herausragenden Lysinreste im

Histonmolekül eine Auflockerung der Chromatinstruktur und damit eine mögliche Transkription ermöglichen, wird dieser Prozess durch Histon-Deacetylasen (HDAC) wieder rückgängig gemacht. Histon-Deacetylasen werden durch eine Methylierung der DNA aktiviert, um dann einen Repressorkomplex zu bilden. Durch Deacetylierung der Lysinreste und daraus folgender Ladungsveränderung werden die Nukleosomen, d. h. Histone mit gebundener DNA, kompakter zueinander angelagert und können ein transientes inaktives Heterochromatin ausbilden, sodass Transkriptionsfaktoren keinen Zugang zu den Promotorbereichen der Gene haben und die Transkription blockiert wird.

Ein besonders hoher Anteil an Histon-Deacetylasen (HDAC) findet sich in Tumorzellen. Hier sind im Zusammenhang mit einer Hypermethylierung oftmals bevorzugt Kontrollgene, wie Tumorsuppressorgene, den Zellzyklus kontrollierende Gene und DNA-Reparaturgene, betroffen. Die Krebsforschung versucht nun über die Entwicklung von HDAC-Inhibitoren neue Krebstherapien zu entwickeln. Erste Versuche beim multiplen Myelom wurden gestartet.

Literatur

Minucci S, Pelucci PG (2006) Histone deacetylase inhibitors and the promise of epigenetic (and more) treatments for cancer. *Nat Rev Cancer* 6:31–58