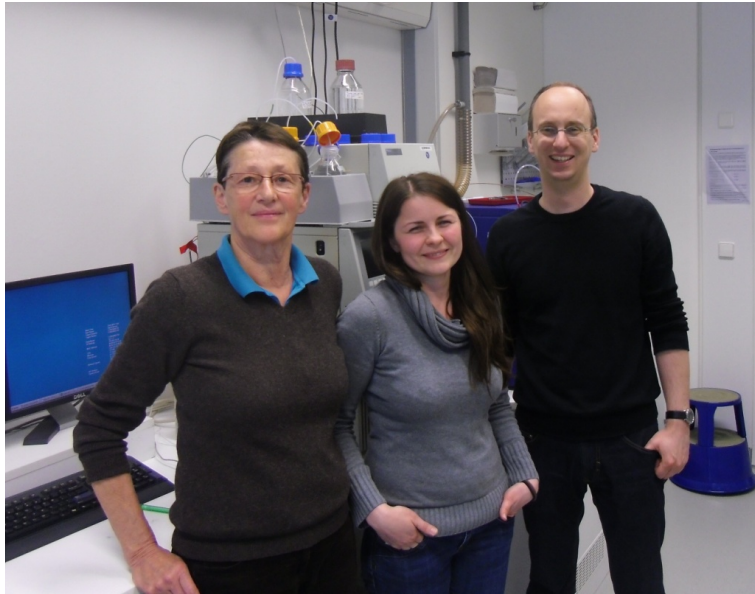


Unterstützung von Laborbesuchen von Nachwuchswissenschaftlerinnen/ Nachwuchswissenschaftlern durch die DGDR:

Innovative Methode zur Untersuchung der PARP-Aktivität unter Einfluss von toxischen Metallverbindungen

Laborbesuch in Konstanz vom 27. – 30.4.2014



Waltraud Burckhardt-Boer (links), Elena Maser (Mitte) und Dr. Aswin Mangerich (rechts)

1963 wurde erstmals von Chambon und Koautoren die Existenz von Poly(ADP-Ribose)-Ketten (PAR) beschrieben; dies stellt nach 50 Jahren noch immer ein aktuelles Forschungsgebiet dar. Dabei katalysiert überwiegend Poly(ADP-Ribose)-Polymerase1 (PARP-1) die Synthese von PAR-Ketten und reguliert damit durch reversible posttranslationale Modifikation von Proteinen eine Vielzahl von Prozessen in der Zelle, wie z.B. DNA-Reparatur, Zellzykluskontrolle oder Apoptose. Aufgrund der Zinkfinger-Strukturen stellen PARP-1 besonders empfindliche intrazelluläre Angriffspunkte für toxische Metallionen dar. In meiner Arbeit befasste ich mich mit der Aufklärung von Wirkmechanismen verschiedener kanzerogener

Metallverbindungen. Dabei steht der Einfluss von Metallverbindungen auf die verschiedenen DNA-Reparatursysteme und Aktivität von PARP-1 in verschiedenen humanen Zelllinien im Fokus.

Durch die Förderung der DGDR war es mir möglich, in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Bürkle an der Universität Konstanz (LS Molekulare Toxikologie) eine neue Methode zur Quantifizierung von zellulären PAR, basierend auf massenspektrometrischer Isotopenverdünnungsanalyse, kennenzulernen. Im Rahmen des Austausches hatte ich nicht nur die Gelegenheit die praktische Durchführung der Methode zu erlernen, sondern auch erste Erkenntnisse über die Aktivität von PARP in verschiedenen Zelllinien zu gewinnen.

Mit Hilfe dieser neuen LC-MS/MS Methode ist es mir möglich, sowohl unter physiologischen Bedingungen als auch nach Induktion von genotoxischem Stress den Einfluss auf die Poly(ADP-Ribosyl)ierung zu analysieren und damit im Kontext meiner Arbeit einen Beitrag zum Verständnis der Kanzerogenität von Metallverbindungen zu leisten.

Abschließend möchte ich mich bei der DGDR für die finanzielle Unterstützung bedanken. Des Weiteren danke ich herzlich Herrn Prof. Bürkle, der mich für die Dauer meines Aufenthaltes in seinem Arbeitskreis aufgenommen hat. Herrn Dr. Aswin Mangerich und Waltraud Burckhardt-Boer danke ich für ihr großes Engagement und die schöne gemeinsame Zeit. Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Hartwig für ihre Unterstützung und Motivation bedanken.

Elena Maser

Karlsruher Institut für Technologie

Institut für Angewandte Biowissenschaften

Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie

Adenauerring 20a

D-76131 Karlsruhe

E-Mail: Elena.Maser@kit.edu