

Der rechtzeitige Abbau von KNL2 ist für die Erhaltung der Genomstabilität entscheidend

Gatersleben, 26.06.2025 Ein internationales Forscherteam unter Leitung des IPK-Leibniz-Instituts hat die molekularen Mechanismen der posttranslationalen Regulierung des Kinetochor-Proteins KNL2 und dessen zentrale Rolle bei der Zellteilung aufgedeckt. Die Ergebnisse, die in der Fachzeitschrift „The Plant Cell“ veröffentlicht wurden, geben wichtige Einblicke in die Kinetochor-Biologie bei Pflanzen und haben weitreichende Auswirkungen auf das Verständnis ähnlicher Prozesse bei anderen Arten.

Die Zellteilung ist für die ordnungsgemäße Weitergabe der genetischen Information unerlässlich. Jedes Chromosom enthält ein Zentromer, eine Region, die eine zentrale Rolle bei der Steuerung der Chromosomenbewegung während der Teilung spielt. Am Zentromer bildet sich der Kinetochor Proteinkomplex, der als Anknüpfungspunkt für Mikrotubuli dient, die dynamischen Fasern, die die Chromosomen in die Tochterzellen aufteilen. Das Kinetochor-Protein, KNL2, unterstützt den Einbau von CENH3, einem speziellen Histon, das das Zentromer definiert. Obwohl die Bedeutung von KNL2 bekannt ist, sind die Mechanismen zur Regulierung seiner Konzentration während des Zellzyklus bei Pflanzen und anderen Organismen nicht vollständig geklärt.

Das Team entdeckte, dass α KNL2-Protein von *Arabidopsis thaliana* während der Mitose gezielt abgebaut wird. In *A. thaliana* und im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* zeigten Studien zur Proteininteraktion eine Verbindung zwischen KNL2 und dem Anaphase-fördernder Proteinkomplex, dem Cyclosom (APC/C). Dieser löste die Zellteilung aus, indem bestimmte Proteine für den Abbau markiert werden. „Wir haben zum ersten Mal zwei Schlüsselkomponenten des APC/C, APC10 und CDC20.1, identifiziert, die direkt mit α KNL2 interagieren, um dessen Abbau auszulösen“, erklärt Manikandan Kalidass, Erstautor der Studie.

„Die Studie zeigte auch, dass sich das Protein abnormal anreichert, wenn das APC/C gestört ist oder Mutationen den Abbau von α KNL2 verhindern. Diese Anhäufung verursacht Fehler bei der Chromosomentrennung und führt zu erheblichen Entwicklungsproblemen“, erklärt Dr. Inna Lermontova, Leiterin der IPK-Forschungsgruppe „Kinetochore-Biologie“. Pflanzen, die eine nicht abbaubare Form von α KNL2 besitzen, zeigten schwere Defekte in Wachstum, Fruchtbarkeit und Mitose, der Teilung des Zellkerns auf zwei Tochterzellen.

Diese Ergebnisse veranschaulichen ein allgemeines biologisches Prinzip: Proteine, die am Zellzyklus beteiligt sind, müssen streng reguliert werden, d. h. sie müssen zum richtigen Zeitpunkt auftreten und wieder verschwinden. Der Abbau spielt eine wichtige Rolle, um sicherzustellen, dass Proteine nicht über die benötigte Funktion hinaus bestehen bleiben. Wenn dieses System versagt, kann dies schwerwiegende Folgen haben, wie z. B. ein unkontrolliertes Zellwachstum, ein Kennzeichen von Krebszellen.

Für die Zukunft planen die Forscher zu untersuchen, wie der Abbau von α KNL2 unter verschiedenen Bedingungen wie Umweltstress oder verschiedenen Entwicklungsstadien reguliert wird. Zusätzlich zu den laufenden Arbeiten, die sich auf KNL2 in *C. elegans*

Pressemitteilung

Wissenschaftlicher Kontakt

Dr. Inna Lermontova
Tel.: +49 39482 5570
lermonto@ipk-gatersleben.de

Medienkontakt

Christian Schafmeister
Tel.: +49 39482 5461
schafmeister@ipk-gatersleben.de

konzentrieren, möchte das Team sein Forschungsnetzwerk auch auf Studien zur KNL2-Regulierung bei Tieren und Menschen ausweiten. So sollen die Auswirkungen der Erkenntnisse auf andere biologische Systeme erweitert werden.

Originalpublikation:

Kalidass *et al.* (2025): Ubiquitin-dependent proteolysis of KNL2 driven by APC/CCDC20 is critical for centromere integrity and mitotic fidelity. *The Plant Cell*.

DOI: [10.1093/plcell/koaf164](https://doi.org/10.1093/plcell/koaf164)

Grafik: α KNL2-Abbau während der frühen Mitose

Dieses Modell veranschaulicht, wie der APC/C-Komplex überschüssiges α KNL2 in *A. thaliana* zum Abbau markiert. Durch die Markierung spezifischer Stellen von α KNL2 stellt der Komplex dessen Entfernung während der frühen Mitose sicher, was die ordnungsgemäße Zellteilung unterstützt.

