

ForscherInnen entdecken Schutzmechanismus zur korrekten Verarbeitung genetischer Informationen

Um Erbinformation bei der Herstellung neuer Zellbestandteile zu übermitteln, ist die Produktion von Boten-RNA als wichtiger Zwischenschritt unverzichtbar. Forscher und Forscherinnen des Instituts für Genetik an der Universität zu Köln unter Leitung von Professor Dr. Niels Gehring konnten einen Kontrollmechanismus aufdecken, der die korrekte Produktion von Boten-RNA sichert und so den unkontrollierten Verlust von Informationen verhindert.

**Forscherinnen und Forscher entdecken Schutzmechanismus zur korrekten Verarbeitung genetischer Informationen
Schutzmechanismus verhindert Verlust von genetischen Informationen bei der Produktion von Boten-RNA / Veröffentlichung im Fachjournal Molecular Cell**

Um Erbinformation bei der Herstellung neuer Zellbestandteile zu übermitteln, ist die Produktion von Boten-RNA als wichtiger Zwischenschritt unverzichtbar. Forscher und Forscherinnen des Instituts für Genetik an der Universität zu Köln unter Leitung von Professor Dr. Niels Gehring konnten einen Kontrollmechanismus aufdecken, der die korrekte Produktion von Boten-RNA sichert und so den unkontrollierten Verlust von Informationen verhindert.

„Durch diesen grundlegenden Schutzmechanismus wird die Unversehrtheit der Boten-RNA gewahrt und sichergestellt, dass die Zelle auch tatsächlich die richtige Funktion übernimmt. Er ist also eminent wichtig“, sagt Gehring, der Seniorautor der Studie „Exon junction complexes suppress spurious splice sites to safeguard transcriptome integrity“ ist. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift Molecular Cell veröffentlicht.

In menschlichen Zellen liegt das Erbgut als Gesamtmenge der einzelnen Gene geschützt und verpackt im Zellkern vor und kann nicht unmittelbar für die Produktion neuer Zellbauteile verwendet werden. Um die genetischen Informationen weiterzugeben, muss von jedem Gen zunächst eine Abschrift, die Boten-RNA, erstellt werden. Die meisten genetischen Baupläne sind durch zusätzliche Abschnitte ohne Informationen unterbrochen. Solche informationsleeren Bereiche müssen bei der Herstellung von Proteinen in der Zelle zuerst aus der Boten-RNA entfernt werden. Diesen Vorgang bezeichnet man als Spleißen. Beim Spleißen werden nur die Bereiche zusammengefügt, die für die Proteinproduktion notwendig sind (die sogenannten Exons), während die Bereiche ohne Informationen aus der Boten-RNA herausgeschnitten werden. Der Vorgang des Spleißens ermöglicht also erst die Verwendung der genetischen Information.

Läuft das Spleißen nicht korrekt ab und werden so genannte kryptische Spleißstellen benutzt, führt dies zur Produktion von fehlerhaften und unvollständigen Boten-RNAs. Im Resultat werden neue Proteine nicht korrekt gebildet. Durch die enge Zusammenarbeit des Kölner Teams mit der bioinformatischen Arbeitsgruppe von Professor Dr. Christoph Dieterich am Universitätsklinikum Heidelberg ist es nun gelungen, einen grundlegenden zellulären Mechanismus aufzuklären, durch den das Spleißen der Boten-RNAs an kryptischen Spleißstellen unterdrückt wird.

Im Zentrum dieses Schutzmechanismus steht ein Proteinkomplex, der durch das Spleißen auf der

Boten-RNA platziert wird. Dieser „Exon Junction Complex“ (kurz EJC) bleibt an die Boten-RNA gebunden und fungiert ähnlich wie ein Prüfsiegel. „Ist dieser Proteinkomplex auf einer Boten-RNA vorhanden, signalisiert dies einen erfolgreichen Spleißprozess und führt dazu, dass solche Boten-RNAs bevorzugt verwendet werden“, erklärt Dr. Volker Böhm, Erstautor der Studie. In der vorliegenden Studie stellte sich zudem heraus, dass die Platzierung eines EJC auf der Boten-RNA nach einem Spleißvorgang wie ein Abwehrschild gegen kryptische Spleißstellen funktioniert.

In weiteren Studien wollen die Forscherinnen und Forscher nun herausfinden, ob dieser Schutzmechanismus gezielt in krankhaftem Gewebe ausgestellt werden kann, um zum Beispiel bestimmte Krebsarten zu heilen.