

## Mehr als ein Protein-Bauplan: RNA-Forschung liefert neue Ansätze für Krebsmedizin

**RNA-Stränge sind in der Zelle weit wichtigere Bau- und Steuerelemente als bislang gedacht / 537 unbekannte RNA-Protein-Verbindungen dank neu etablierter Methode entdeckt / Verfahren kann helfen, neue Therapieansätze für Krebs zu identifizieren**

Jahrzehnte lang galten RNA-Moleküle fast ausschließlich als mobile Erbgut-Abschriften in der Zelle. Dass die fadenförmigen Moleküle weit stärker in die zellulären Abläufe eingreifen als bislang gedacht, haben jetzt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Freiburg und des Deutschen Krebsforschungszentrums mit einer neu entwickelten Methode gezeigt. Damit erfassten sie alle Proteine, die RNA-Moleküle binden oder von solchen Proteinen direkt abhängig sind. Sie fanden 537 bislang unbekannte Verbindungen, die die Forscher nun genauer untersuchen wollen. Sie hoffen, dadurch die RNA-Funktionen grundlegend besser zu verstehen und neue Ansatzpunkte für Krebsmedikamente zu finden. Methode und Ergebnisse stellen die Forscher in einer Studie im Fachmagazin *Molecular Cell* vor, die am 7. Mai 2019 vorab online erschienen ist.

„Es ist uns gelungen, ein bislang weitgehend unbekanntes Netz an Wechselwirkungen in der Zelle zu entziffern. Das bietet uns Möglichkeiten, um für Krankheiten wie Krebs nach neuen Therapieansätzen zu suchen“, sagt Studienleiter Prof. Dr. **Sven Diederichs**, Leiter der Abteilung für onkologische Forschung der Klinik für Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Freiburg und Leiter des Abteilung RNA Biology and Cancer des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ).

### **RNA sind Bauplan, Bauelement und Steuerelement in einem**

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass sogenannte messenger RNA (mRNA) im Zellkern als Abschrift der DNA gebildet und außerhalb des Kerns in die Sprache der Proteine übersetzt wird. Dass RNAs aber viele weitere Funktionen haben, entdeckten in den letzten zehn Jahren Forscher weltweit, unter anderem Prof. Diederichs und sein Team. „Wir wissen heute, dass RNA direkt an Proteine binden und so deren Aktivität und Funktion beeinflussen kann“, sagt Prof. Diederichs.

Mit der neuen, als R-DeeP bezeichneten Methode ist es den Forschern nun gelungen, alle Proteine einer Tumorzelle zu identifizieren, die direkt oder indirekt von RNA-Bindungen abhängig sind. Außerdem ist es damit möglich, die Struktur und Funktion RNA-abhängiger Protein-Komplexe sehr detailliert zu untersuchen. „Wir wissen schon heute, dass in Krebszellen viele RNA-Moleküle falsch reguliert werden. Indem wir mit R-DeeP molekulare Komplexe und Signalwege in Tumorzellen entschlüsseln, können wir die Folgen für das Tumorwachstum besser verstehen“, so Prof. Diederichs. Zudem lässt sich quantitativ ermitteln, welcher Prozentsatz eines bestimmten Proteintyps tatsächlich RNA bindet. Dadurch wird ersichtlich, ob ein Protein stark oder nur schwach RNA-abhängig ist.

Seit einigen Jahren wird auch intensiv an Medikamenten geforscht, die entweder RNA als Therapeutikum oder Impfstoff verwenden oder gezielt RNA-Moleküle ausschalten. Bislang zielt dieser Ansatz vor allem auf Viruskrankheiten wie Hepatitis C oder neurologische Erkrankungen. „Dieser Ansatz könnte aber auch für die Krebstherapie genutzt werden“, so Prof. Diederichs. Bis es so weit ist, müssen die Forscher allerdings RNA-vermittelte Grundfunktionen und Abläufe in der

Zelle noch intensiver erforschen.

**Original-Titel der Studie:** R-DeeP: Proteome-wide and Quantitative Identification of RNA-dependent Proteins by Density Gradient Ultracentrifugation

**DOI:** 10.1016/j.molcel.2019.04.018

**Link:** [www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(19\)30310-7](http://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(19)30310-7)