

Neue CRISPR-Methode macht die Proteinproduktion in Zellen steuerbar

TAPIR erhöht die Proteinproduktion gezielt - mit neuen Erkenntnissen zur Stammzellbiologie und zu krankheitsrelevanten Prozessen.

Wie schnell eine Zelle Proteine herstellt, entscheidet maßgeblich darüber, ob sie sich teilt, spezialisiert oder ihre Stammzeleigenschaften behält. Ein Forschungsteam um Professor Stefan H. Stricker, Professor für Epigenetic Engineering am Biomedizinischen Centrum der LMU und Arbeitsgruppenleiter bei Helmholtz Munich hat zusammen mit internationalen Partnern erstmals direkt nachgewiesen, dass die Menge ribosomaler RNA (rRNA) diese Prozesse direkt reguliert. Ihre Ergebnisse sind im Fachmagazin Science erschienen.

Neue Methode macht ribosomale RNA gezielt steuerbar

Bislang war bekannt, dass sich die Menge ribosomaler RNA zwischen verschiedenen Zelltypen unterscheidet und bei zahlreichen Erkrankungen verändert ist. Ob diese Besonderheiten Ursache oder lediglich Folge biologischer Prozesse sind, blieb jedoch unklar.

Mit der neu entwickelten CRISPR-basierten Methode TAPIR (Targeted Activation of Protein Translation) steht Forschenden nun ein Werkzeug zur Verfügung, um die Aktivität ribosomaler Gene zu steigern und dadurch die Proteinproduktion einer Zelle zu beeinflussen. „Unsere neue Studie zeigt, dass eine gezielte Aktivierung der rRNA-Produktion die Proteinsynthese deutlich steigert“, erklärt Stricker, Letztautor der Veröffentlichung.

Neue Perspektiven für seltene Erkrankungen und Krebs

Besonders relevant könnten die Ergebnisse für Erkrankungen sein, bei denen die Ribosomenfunktion gestört ist. Dazu gehören Ribosomopathien wie das Treacher-Collins-Syndrom, eine seltene angeborene Krankheit, die zu Fehlbildungen im Gesichtsbereich führt. Im Mausmodell ist es den Forschenden gelungen, krankheitsbedingte Veränderungen teilweise zu kompensieren, indem die rRNA-Produktion gezielt angekurbelt wurde.

Darüber hinaus beobachtete das Forschungsteam, dass ähnliche Mechanismen auch bei Bauchspeicheldrüsenkrebs eine Rolle spielen. Tumorzellen nutzen eine erhöhte rRNA-Produktion offenbar, um ihr rasches Wachstum aufrechtzuerhalten. Im Mausmodell für Bauchspeicheldrüsenkrebs konnte TAPIR die rRNA-Produktion steigern und das Wachstum der Krebszellen fördern. Das zeigt, dass die erhöhte rRNA-Produktion kausal zum Tumorwachstum beiträgt und nicht nur eine Begleiterscheinung ist.

Eine Plattform für weitere Forschungsthemen rund um die Gesundheit

„Unsere Studie macht deutlich, dass die Regulation der Proteinbiosynthese sowohl bei Entwicklungs- und Wachstumsprozessen als auch bei der Krebsentstehung eine zentrale Rolle spielt“, fasst Stricker zusammen. Er sieht in TAPIR eine Forschungsplattform, um die Rolle der Proteinbiosynthese bei Gesundheit und Krankheit besser zu verstehen und langfristig neue Therapieansätze zu entwickeln.

Denkbar ist, dass sich der Ansatz künftig sowohl für Erkrankungen eignet, die mit einer verminderten Ribosomenfunktion einhergehen, als auch neue Angriffspunkte für Therapien gegen Tumoren eröffnet, bei denen die Proteinproduktion außer Kontrolle geraten ist.

Originalpublikation:

Wiesbeck, M., Alard, E. L., Merino, F., Chowdhury, N., Egert, L., Danese, A., et al.: Manipulation of protein translation and stem cell self-renewal by CRISPR activation of rRNA transcription. Science 2026

<https://www.science.org/doi/10.1126/science.aeh1348>