

Wie miRNAs die Genexpression regulieren

miRNAs sind nicht nur im Zytoplasma, sondern auch im Zellkern aktiv

Der Großteil des Genoms wird während der Transkription nicht in Ribonukleinsäuren (RNA) übersetzt, die dann anschließend weiter in Proteine umgeschrieben werden. Vielmehr stellen nicht-codierende RNA den Großteil der RNA-Moleküle dar, die bei der Transkription gebildet werden. Zwar stellen diese nicht die Vorlage für Proteine dar, aber funktionslos sind die unterschiedlich langen RNA-Moleküle deshalb nicht: Die nicht-codierenden RNA spielen eine Rolle bei der Regulation verschiedener Gene. Während längere RNA-Moleküle, sogenannte lncRNA (long non coding RNA) verschiedene biologische Prozesse im Zellkern regulieren, ging man bislang davon aus, dass kurze RNA-Moleküle, sogenannte micro RNA (miRNA) im Zytoplasma aktiv sind. Dort hemmen sie die Translation und damit die Bildung bestimmter Proteine.

Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben nun herausgefunden, dass miRNA durchaus im Zellkern aktiv sein können. Die Arbeitsgruppe von Guillermo Barreto entdeckte in einem bestimmten Bereich des Zellkerns, dem Nukleolus, einen Komplex, der aus einer Vielzahl von Molekülen besteht, unter anderem jenen miRNA-Molekülen. Innerhalb des von den Wissenschaftlern MiCEE benannten Molekülkomplex kommt einer bestimmten miRNA, Mirlet7d, eine Schlüsselfunktion zu: „Mirlet7d ist dafür verantwortlich, dass eine Reihe von Genen inaktiv bleiben und nicht transkribiert werden. Damit konnten wir erstmals zeigen, dass eine miRNA im Zellkern in die Regulation der Genexpression eingreift“ Zytoplasma, sagt Barreto. Darüber hinaus fanden die Max-Planck-Forscher heraus, dass Mirlet7d auch an der Organisation des Zellkerns beteiligt ist. So zeigten die Wissenschaftler, dass die nicht-codierenden RNA-Moleküle die räumliche Anordnung von Genen und der Transkriptionsmaschinerie beeinflussen.

„Wir denken, dass mit unserer Studie ein neues Kapitel beim Verständnis von miRNA-Molekülen aufgeschlagen worden ist, insbesondere ihre Rolle bei der Regulation der Aktivität von Genen“, so Barreto.

Die Max-Planck-Forscher glauben, dass miRNA eine Rolle bei sogenannten hyperproliferativen Lungenerkrankungen wie Lungentumoren und Lungenfibrose spielen. Bei derartigen Erkrankungen, die mit einer unkontrollierten Zellteilung verbunden sind, könnte eine fehlerhafte Funktion der miRNA zumindest Mitverursacher sein. In einer Folgestudie untersuchen die Bad Nauheimer Wissenschaftler derzeit die Hintergründe im Detail.

Originalpublikation:

Indrabahadur Singh, Adriana Contreras, Julio Cordero, Karla Rubio, Stephanie Dobersch, Stefan Günther, Sylvia Jeratsch, Aditi Mehta, Marcus Krüger, Johannes Graumann, Werner Seeger, Gergana Dobрева, Thomas Braun and Guillermo Barreto MiCEE is a ncRNA-protein complex that mediates epigenetic silencing and nucleolar organization.

Nature Genetics (DOI 10.1038/s41588-018-0139-3)