



Sandra Ziegler Handschin  
Communications  
Maulbeerstrasse 66  
4058 Basel

Address for correspondence:  
P.O.Box 2543  
CH-4002 Basel  
Switzerland

Telephone +41 (61) 696 15 39  
Fax-No. +41 (61) 697 39 76  
E-Mail sandra.ziegler@fmi.ch

Medienmitteilung vom 10. September 2009

## Neu in der Hauptrolle: Ribonukleinsäuren

**Forschende am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, einem Institut der Novartis Forschungsstiftung, zeigen in einer Publikation in der Fachzeitschrift *Nature*, dass kurze Ribonukleinsäure-Fäden, welche die Proteinproduktion regulieren, selbst auch reguliert werden. Diese zusätzliche Regulationsebene öffnet ein neues, weites Feld für therapeutische Ansätze.**

Ribonukleinsäuren spielten lange nur eine Nebenrolle. Als blosse Vermittlerinnen zwischen den Hauptdarstellerinnen, der DNA und den Proteinen, stiessen sie bei den Forschenden auf wenig Interesse. Mit der Entdeckung von kleinen Ribonukleinsäuren, sogenannten microRNAs, rückten sie jedoch mehr und mehr ins Scheinwerferlicht. Diese microRNAs binden nämlich an die Botenribonukleinsäuren namens mRNA und regulieren so die Übersetzung der Gene in Proteine.

In jüngster Zeit zeigten verschiedene Studien, dass die Produktion von microRNAs stark kontrolliert ist. Was danach mit den microRNAs geschieht war unklar. Man ging davon aus, dass die microRNAs über Tage stabil in der Zelle bleiben und nahm an, dass darum ihr möglicher Einsatzbereich eingeschränkt ist: Bei allen Vorgängen in der Zelle, die eine rasche Anpassung erfordern, kann eine microRNA, die über längere Zeit präsent ist, keine Rolle spielen.

### Regulierte Regulatoren

Mit der Studie von Helge Grosshans, einem Gruppenleiter am Friedrich Miescher Institut, verdrängen die microRNAs die DNA definitiv aus dem Rampenlicht und übernehmen die Hauptrolle im Theater der Zellprozesse. Wie Helge Grosshans und sein Team in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift *Nature* publizieren, entdeckten sie einen Mechanismus für den aktiven Abbau von microRNAs und zeigen, dass auch dieser Mechanismus reguliert ist. «Was einst als direkter, gerader Weg verstanden wurde, etabliert sich langsam als dichtes Netz von Regulationsmechanismen: Gene werden nicht einfach über die BotenRNA in Proteine übersetzt. MicroRNAs kontrollieren die Übersetzung der BotenRNAs in Proteine und Proteine regulieren wiederum die microRNAs auf verschiedenen Ebenen», erklärt Helge Grosshans seine Erkenntnisse. Darüber hinaus konnten die FMI Forscher im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* zeigen, dass sie über die Regulation des Abbaus gezielt die Aktivität einer microRNA beeinflussen können. Damit kommen microRNAs plötzlich auch für die Regulation von Prozessen in Frage, die rasch ablaufen.

### Gezielt krankmachende Ribonukleinsäuren abbauen

Die Resultate sind aber auch noch in einer anderen Hinsicht interessant. Da microRNAs bei der Entstehung von Krankheiten involviert sind, hat man bis anhin versucht krankmachende microRNAs durch andere microRNAs zu ersetzen oder sie über komplementäre RNA Stücke zu deaktivieren. Leider ist es äusserst schwierig, RNAs für therapeutische Zwecke in die kranken Zellen zu bringen. Demzufolge sind die Erfolgsaussichten dieser neuartigen Therapieansätze bisher unklar. Helge Grosshans hat dagegen in seiner Studie ein Protein identifiziert, das microRNAs gezielt abbaut. Gelingt es jetzt, dieses Protein und seine Partner spezifisch zu aktivieren oder zu hemmen, dann wäre das ein Ansatz, der den klassischen und mehrfach erprobten Therapieformen näher ist. «Wir gehen heute davon aus, dass eine grosse Anzahl menschlicher Gene von microRNAs reguliert wird. Der von uns gefundene Regulationsmechanismus besitzt also ein grosses Potential, eine Vielzahl von Prozessen in den Zellen massgeblich zu beeinflussen», betont Helge Grosshans die Relevanz seiner Studie.

### Die steile Karriere der microRNAs

MicroRNAs sind kurze, aus einem Strang bestehende Ribonukleinsäuren, die sequenzabhängig mit Botenribonukleinsäuren in der Zelle interagieren. Dadurch verhindern sie die Übersetzung der Botenribonukleinsäuren in Proteine. MicroRNAs wurden 1993 erstmals im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* beschrieben. In der Folge zeigte sich, dass sie auch in höheren Organismen eine wichtige Rolle bei der Steuerung von Entwicklungsprozessen und bei der Entstehung von Krankheiten spielen. Mit den Erkenntnissen der letzten Jahre und mit der Studie von Helge Grosshans verdrängen die Ribonukleinsäuren die DNA aus dem Rampenlicht und übernehmen selbst die Hauptrolle. Den Begriff microRNA gibt es seit 2001.

### Originalpublikationen

Chatterjee S et al. (2009) Active turnover modulates mature microRNA activity in *C. elegans*. Nature, 24 August 2009, doi:10.1038/nature08349

-> [Online Publikation](#)

### Weitere Auskünfte

Dr. Helge Grosshans, [helge.grosshans@fmi.ch](mailto:helge.grosshans@fmi.ch), Tel. +41 61 697 66 75

### Über das FMI

Das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) in Basel ist ein weltweit anerkanntes Spitzenforschungsinstitut für Grundlagenforschung in den biomedizinischen Wissenschaften. Es wurde 1970 von zwei in Basel ansässigen Pharmakonzernen initiiert und ist heute ein Teil der **Novartis Forschungsfoundation**. Die Forschung am FMI fokussiert sich auf die Bereiche Neurobiologie, Wachstumskontrolle und Signalwege sowie Epigenetik. Zurzeit arbeiten rund 320 Mitarbeitende am FMI. Das FMI leistet einen wichtigen Beitrag zur Aus- und Weiterbildung von Forschenden: Sein PhD Student Programm und sein Postdoctoral Training gehören zu den besten auf der Welt. Das FMI ist ausserdem der Universität Basel angegliedert. Seit 2004 leitet Prof. Susan Gasser das Institut.