

Special Innovation

Leonie Ringrose: „Experimentelle Molekularbiologie in Verbindung mit Bioinformatik und der Erstellung von mathematischen Modellen schafft die Voraussetzung für ein besseres Verständnis des Zellgeschehens“, erklärt die Gruppenleiterin am Wiener Institut für Molekulare Biotechnologie.

Gen-Déjà-vu lässt Wachstum erwachen

Manfred Lechner

economy: Welche Aufgaben erfüllt die zelluläre Erinnerung?

Leonie Ringrose: Das Wissen um die Gedächtnisfunktion der Master-Regulator-Gene ist erst seit einigen Jahren bekannt. Bisher konnten rund 500 so genannte Master-Regulator-Gene beim Menschen identifiziert werden, die mit einer Gedächtnisfunktion ausgestattet sind. Aufgabe eines Master-Gens ist es, im Rahmen eines zellulären Prozesses Aktivitäten anderer Gene zu koordinieren.

Sind die Master-Gene für die embryonale Entwicklung verantwortlich?

In der embryonalen Phase haben die Master-Regulator-Gene die Funktion, Organe und Körperabschnitte festzulegen. Sie schalten mittels Proteinen

eine Kaskade von Genen ein, die etwa zur Bildung von Kopf und Armen führen.

Gibt es darüber hinaus Aufgaben, die von Master-Genen erledigt werden?

Das Gedächtnis der Master-Regulator-Gene entscheidet auch darüber, ob bestimmte Gene, die für die Zellteilung verantwortlich sind, ein- oder ausgeschaltet werden.

Und welche Funktion haben sie bei Erwachsenen?

Es muss zwischen embryonalen und adulten Stammzellen unterschieden werden. Während aus den embryonalen Stammzellen sozusagen alles werden kann, sind die adulten spezialisiert.

Wie kann man sich das praktisch vorstellen?

Zum Beispiel Gehirnstammzellen, die bei Bedarf neue Gehirnzellen generieren. Eine Hand voll Gene sorgt dafür, dass aus einer Stammzelle beispielsweise ein Neuron und nichts anderes wird. Soweit wir bis jetzt wissen, ist dieser Vorgang unumkehrbar, das Neuron kann nicht wieder zu einer Stammzelle werden. Wichtiger Teil der Forschung ist, mehr darüber zu erfahren, wie Ein- und Ausschaltvorgänge vor sich gehen und wie der Informationstransfer erfolgt.

Bleibt im Fall eines Gentransfers das zelluläre Gedächtnis erhalten?



Grundlagenforschung schafft ein Mehr an Wissen über die Abläufe genetisch gesteuerter Prozesse, die einen wesentlichen Einfluss auf die Gesundheit von Organismen haben. Foto: Lukas Beck

Steckbrief



Leonie Ringrose ist Gruppenleiterin am Wiener Institut für molekulare Biotechnologie. Foto: IMBA

Welche Rolle spielt die Bioinformatik?

Angesichts der Informationsflut, die durch die Sequenzierung vieler verschiedener Genome zustande kommt, ist Bioinformatik außerordentlich wichtig geworden, um Sequenzinformationen verstehen zu können. Forschungsschwerpunkte sind vor allem die von Genen codierten Proteine, die aus Aminosäuren bestehen. Weiters sind die nichtcodierenden Bereiche des Genoms, deren DNA Steuerungsfunktionen hat, aufzuzählen. Als Drittes ist die RNA zu erwähnen, die regulatorische und strukturelle Funktionen

hat, deren Verständnis auch noch weitgehend unklar ist.

Wozu dient mathematische Modellierung?

Der Zeitfaktor spielt eine große Rolle im Zellgeschehen. Etwa wenn sich Gedächtnisproteine beispielsweise ein Stück DNA „setzen“, ihre Wirkung entfalten und wieder verschwinden. Diese Abläufe sind sehr dynamisch, geschehen außerordentlich rasch und lassen sich mittels mathematischer Gleichungen darstellen, die aussagekräftige Modelle liefern, um die Vorgänge besser verstehen zu können.

Star Wars im Wimpertierchen-Zellkern

Die Entdeckung eines perfekten Schutzsystems ermöglicht völlig neue Sichtweisen auf das Zellgeschehen.

Am Wiener Institut für molekulare Biotechnologie forscht Kazufumi Mochizuki, dessen Arbeit über die Abwehrkräfte des Wimpertierchens von der Zeitschrift *Science* 2002 zum wissenschaftlichen Durchbruch des Jahres erklärt wurde.

Mochizuki, der die Entdeckung als Postdoc gemeinsam mit Martin Gorovsky an der New Yorker University of Rochester machte, gelang es, zu entschlüsseln, wie sich Wimpertierchen vor einem Angriff schützen. „Der Mechanismus stellt sicher, dass eingedrungene frem-

de DNA zerstört wird“, betont Mochizuki. Hauptanteil daran hat eine Gruppe von Molekülen, die als „small RNAs“ bezeichnet werden.

Zellkern als Safe

„Die Ergebnisse belegen, dass scheinbar rein theoretische Fragen in der Grundlagenforschung wichtige Erkenntnisse für medizinische Themen wie etwa virale Infektionen liefern können“, fährt Mochizuki fort. Das Wimpertierchen kann sich gewisse Eigenschaften von Angreifern zunutze machen, um

diese mit den eigenen Waffen zu schlagen. Wimpertierchen haben zwei Zellkerne, die sich in Größe und Funktionsweise unterscheiden. Der kleinere Mikronukleus übernimmt die Aufgabe eines sicheren Safes und speichert das Genom der Zelle ab. Der Makronukleus, der rund 15 Prozent weniger DNA (Desoxyribonukleinsäure)-Sequenzen beinhaltet als der kleinere, nutzt hingegen die DNA zur Steuerung der Zelle.

Kommt es nun zu einer Zellteilung, wandern RNA (Ribonukleinsäure)-Stränge von

einem Zellkern zum anderen, bevor die neue Zelle gebildet wird. „Die RNA-Stränge dienen als Fotokopie, in der auch genetisches Fremdmaterial gespeichert wird“, erklärt Mochizuki.

Um sicherzustellen, dass keine genetischen Fremdinformationen, die etwa von Viren stammen können, weitergegeben werden, gleicht der Makronukleus vor der Zellteilung die DNA mit der im Mikronukleus aufbewahrten ab. Die Abgleichung erfolgt dadurch, dass die RNA-Stränge zwischen Mikro- und Makronukleus wandern. In

einem ersten Schritt wird die Fotokopie mit den Geninformationen abgeglichen und jedwede eigene DNA zerstört. Die Kopie mit dem genetischen Fremdmaterial wird im Mikronukleus aufbewahrt, der auch für die Entstehung des neuen Makronukleus verantwortlich ist.

Die RNA-Kopie wandert in Letzteren, dort kommt es wieder zu einem Abgleich, doch in diesem Fall werden alle genetischen Fremdanteile zerstört, was eine exakte Reproduktion der ursprünglichen DNA möglich macht. *malech*