

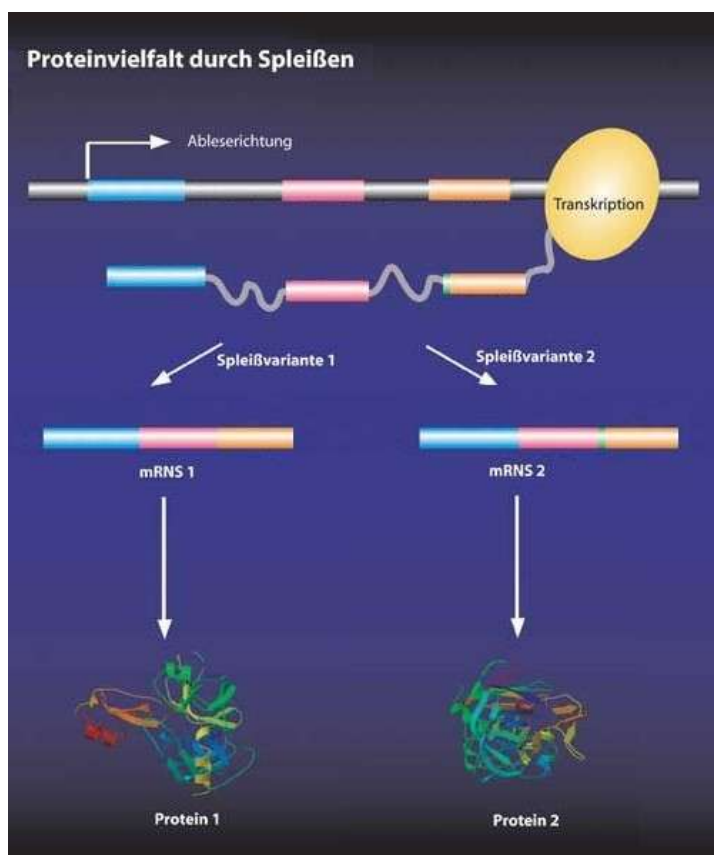
Pressemitteilung

des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) (<http://www.ngfn.de/>)

Kleine Abweichung – große Protein-Vielfalt

Ansatzpunkt für neue Therapiekonzepte entdeckt?

Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) sind bei ihren Forschungsarbeiten auf eine bisher weitgehend unbeachtete Form des alternativen Spleißens gestoßen, die bei zahlreichen Krankheiten eine Rolle spielen könnte. Das alternative Spleißen ist ein molekularer Vorgang, der es ermöglicht, aus einem Gen mehrere Bauanleitungen für unterschiedliche Proteine (Eiweiße) herzustellen.



Unsere Gene sind wie ein Mosaik aufgebaut: Zwischen Bereichen mit wichtiger Information für die Herstellung eines Proteins liegen immer wieder Abschnitte ohne Bauinformation, deren Funktion noch weitgehend unbekannt ist. Für die Herstellung eines Proteins wird zunächst eine durchgängige Abschrift des Gens erstellt. Für die endgültige Protein-Bauanleitung werden dann alle Bereiche ohne Information herausgeschnitten. Dieser Mechanismus des Herausschneidens, der in allen Zellen unseres Körpers stattfindet, heißt in der Fachsprache "Spleißen". Damit die richtigen Teile der Bauanleitung zusammengesetzt

werden, gibt es an den Nahtstellen von Bereichen ohne und mit Bauinformation eine kleine Markierung, eine Art Erkennungs-Code, kurz „NAG“ genannt.

Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) und des Jenaer Centrums für Bioinformatik untersuchten 20.000 Gene und fanden heraus, dass bei mehr als 8.000 Genen dieser kurze Erkennungs-Code zweimal direkt hintereinander vorkommt, sozusagen im Tandem als „NAGNAG“. „Absicht“ oder Zufall? Und welche der beiden Markierungen benutzt die Zelle beim Zurechtschneiden des Protein-Bauplans? Bei mehr als 800 dieser 8.000 Gene gibt es bereits experimentelle Hinweise darauf, dass manchmal die erste, alternativ aber auch die direkt dahinter liegende NAG-Markierung verwendet wird. Dadurch können jeweils zwei Produktvarianten entstehen: ein Protein nach einem Bauplan, bei dem beide NAG-Markierungen herausgeschnitten werden und ein verändertes Protein nach einem Bauplan, bei dem der zweite der beiden NAG-Erkennungs-Codes mit in der Eiweiß-Bauanleitung landet. Die beiden Protein-Varianten unterscheiden sich nur geringfügig voneinander: mal kommt ein Eiweiß-Baustein hinzu oder verschwindet, mal wird ein Eiweiß-Baustein gegen zwei andere ausgetauscht. Es bleibt keinesfalls dem Zufall überlassen, an welcher der beiden Spleiß-Erkennungsstellen zusammengeschnitten wird: Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass in bestimmten Geweben des Körpers nur eine der beiden Markierungen genutzt wird. Die Häufigkeit, mit der die NAGNAG-Codes gefunden wurden, legt die Schlussfolgerung nahe, dass Zellen ihre Protein-Vielfalt damit enorm vergrößern können.

Solche kleinen Veränderungen sind möglicherweise auch von medizinischer Bedeutung: „Störungen bei dieser Form des alternativen Spleißens könnten Ursache von komplexen, durch mehrere Gene bedingte Krankheiten des Menschen sein“, erklärt Dr. Matthias Platzer, Leiter des Forscherteams. „Interessant ist, dass wir solche Tandem-Spleiß-Stellen zum Beispiel bei Genen gefunden haben, deren Veränderungen zu Fettsucht führen. Nun werden wir untersuchen, ob Erkrankungen wie Fettsucht, chronische Entzündungen, Alzheimer u. a. mit Störungen in Struktur und Funktion der Tandem-Erkennungsstellen in Verbindung gebracht werden können. Vielleicht ergibt sich da ein Ansatzpunkt für neue Therapie-Konzepte.“

Bei diesem Projekt haben Wissenschaftler aus zwei Förderinitiativen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zusammengearbeitet: Das NGFN ist ein biomedizinisches Großprojekt, in dem systematische Genomforschung und krankheitsorientierte Forschung eng verzahnt sind. Das Jenaer Centrum für Bioinformatik ist eines der sechs seit 2001 im Rahmen der „Ausbildungs- und Technologieinitiative Bioinformatik“ geförderten deutschen Kompetenzzentren. Am Erfolg der hier vorgestellten Studie waren Forschergruppen am Jenaer Institut für Molekulare Biotechnologie, des Lehrstuhls für Bioinformatik der Universität Jena und des Instituts für klinische Molekularbiologie an der Medizinischen Klinik der Universität Kiel beteiligt.

Die Forschungsergebnisse werden in der Fachzeitschrift „Nature Genetics“ (Dezember-Heft 2004, advance online Publikation am 31.10.2004) veröffentlicht.

Abbildung Ein Gen - zwei unterschiedliche Proteine.
Das zweite "NAG" in einer Tandem-Spleißstelle "NAGNAG" ist grün dargestellt.
(Grafik: InformationsSekretariat Biotechnologie, modifiziert)

Für weitere Informationen:

Dr. Matthias Platzer

Institut für Molekulare Biotechnologie (IMB)

Genomanalyse

Beutenbergstr. 11

07745 Jena

Tel.: +49-(0)3641/6 56-2 41

Fax: +49-(0)3641/6 56-2 55

E-Mail: mplatzer@imb-jena.de

Projektmanagement NGFN

Projektträger im DLR

Postfach 24 01 07

53154 Bonn

Tel.: +49-(0)228/38 21-3 31

Fax : +49-(0)228/38 21-3 32

E-Mail: pm-ngfn@dlr.de

Internet: www.ngfn.de