

Nr. 45c2

21. Oktober 2015 (Sel)

## RNA Klebstoff für die Protein-Montage

**Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg haben herausgefunden, dass bestimmte RNA Moleküle die Struktur von Kernkörperchen, den so genannten Nucleoli, beeinflussen. In den Nucleoli wird die Zellmaschinerie für die Proteinsynthese bereit gestellt. Für hohe Wachstums- und Teilungsraten müssen Zellen ihre Proteinproduktion erhöhen. Der Nucleolus passt dementsprechend seine Form permanent dem Proteinbedarf der Zelle an. Dadurch besitzen sich schnell teilende Tumorzellen gewöhnlich größere Nucleoli. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftler gerade im EMBO Journal veröffentlicht.**

Wissenschaftler aus dem DKFZ um Karsten Rippe und Ingrid Grummt haben einen neuen Mechanismus entdeckt, der Hinweise darauf gibt, wie der Nucleolus seine Form je nach Bedarf der Zelle ändern kann. Die dynamische Struktur des Nucleolus erlaubt es den Zellen, ihren Stoffwechsel ständig den Einflüssen aus der Umgebung anzupassen. Je höher der Stoffwechsel in der Zelle, desto größer wird der Nucleolus. Dies ist zum Beispiel bei schnell wachsenden und sich ausbreitenden Tumorzellen der Fall. Im Gegensatz dazu weist der Nucleolus bei hungernden Zellen oder im Zusammenhang mit Herzkrankheiten oder neurologischen Störungen geringere Aktivität und eine abweichende Struktur auf. Die Struktur des Nucleolus spiegelt also den Zustand der Zelle wider. Er nimmt interne und externe Signale auf und verarbeitet sie. Starke Stressreize am Nucleolus können im Extremfall sogar zum Tod der Zelle führen. Der Nucleolus bietet damit möglicherweise einen Angriffspunkt für Therapeutika gegen sich schnell teilende Krebszellen. Dazu müssen die Forscher aber zunächst mehr über seine Funktion und Struktur herausfinden.

Die Wissenschaftler des DKFZ untersuchten in ihren Experimenten die Boten-RNA (mRNA), welche den Bauplan für Proteine liefert, die die Zelle herstellt. Sie blockierten die mRNA im Nucleolus und beobachteten, dass dieser daraufhin in viele kleinere Teile zerfiel. Durch Sequenzierung der RNA in Nucleoli fanden die Forscher einen bestimmten Typ von RNA, der aus der mRNA abgespaltet wird und die Struktur des Nucleolus intakt hält. Diese sogenannte *alu*RNA hatten Wissenschaftler bis zu diesem Zeitpunkt nur für ein Abfallprodukt der RNA-Synthese gehalten. Nun zeigt sich jedoch, dass *alu*RNA in Verbindung mit speziellen Proteinen wie ein Klebstoff zusammengehörige Teile des Genoms im Nucleolus miteinander verbindet.

In den Experimenten verhielt sich der Nucleolus wie ein Öltropfen in Wasser. „Sobald wir die *alu*RNA in der Zelle blockieren, fällt der Nucleolus auseinander. Es sieht dann so aus, als hätte man eine Vinaigrette geschüttelt und die großen Öltropfen zerfallen in viele Kleine“, erklärt Maiwen Caudron-Herger, Erstautorin der entstandenen Publikation. Die *alu*RNA verbindet kleine Bruchstücke zu einem großen funktionstüchtigen Nucleolus.

„Wenn wir verstehen, wie der Auf- und Abbau der Nucleoli in der Zelle funktioniert, kann uns das dabei helfen, veränderte Zustände im Krankheitsfall zu begreifen und ihnen therapeutisch entgegenzuwirken“, erklärt Karsten Rippe. In Zukunft möchten die Wissenschaftler des DKFZ herausfinden, wie Krebszellen die Nucleolusaktivität erhöhen und ob dafür eine stärkere Produktion von *alu*RNA notwendig ist.

Caudron-Herger M, Pankert T, Seiler J, Németh A, Voit R, Grummt I and Rippe K. (2015). Alu element-containing RNAs maintain nucleolar structure and function. The EMBO Journal, doi: 10.15252/embj.201591458

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

**Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42-2854  
F: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2843  
F: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [S.Kohlstaedt@dkfz.de](mailto:S.Kohlstaedt@dkfz.de)

E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)

[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)