



>>> **PRESSEMITTEILUNG** Soll nicht vor dem 26.6.2020, 17.00 Uhr veröffentlicht werden

Zirkuläre RNA lässt Fruchtfliegen länger leben

Ribonukleinsäure, oder RNA, ist Teil unseres genetischen Codes und in jeder Zelle unseres Körpers vorhanden. Die bekannteste Form der RNA ist ein einzelner linearer Strang, dessen Funktion gut erforscht ist. Es gibt aber auch eine andere Art von RNA, die so genannte "zirkuläre RNA" oder circRNA, die eine Endlosschleife bildet, die sie stabiler und weniger anfällig macht. CircRNAs sammeln sich mit zunehmendem Alter im Gehirn an; dennoch sind die biologischen Funktionen der meisten circRNAs nicht bekannt und stellen für die wissenschaftliche Gemeinschaft ein Rätsel dar. Jetzt sind Forschende des Max-Planck-Instituts für Biologie des Alterns in Köln der Antwort auf die Frage, was diese geheimnisvollen circRNAs tun, einen Schritt näher gekommen: Eine von ihnen trägt zum Alterungsprozess in der Fruchtfliege bei.

Carina Weigelt und andere Forschende der Gruppe um Linda Partridge, Direktorin am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, untersuchten an Fruchtfliegen die Rolle der circRNAs im Alterungsprozess. Die Ergebnisse wurden in der wissenschaftlichen Zeitschrift *Molecular Cell* veröffentlicht. "Dies ist einzigartig, denn es ist nicht sehr gut verstanden, was circRNAs tun, insbesondere nicht im Zusammenhang mit dem Altern. Niemand hat sich bisher mit circRNAs im Kontext der Langlebigkeit befasst", sagt Carina Weigelt, die den Großteil der Studie durchgeführt hat. Sie fährt fort: "Jetzt haben wir eine circRNA identifiziert, die die Lebensdauer von Fruchtfliegen verlängern kann, wenn wir sie erhöhen, und sie wird durch Insulinsignale reguliert".

Eine spezifische circRNA beeinflusst die Lebensspanne über den Insulinsignalweg

Der Insulinweg reguliert Alterung, Stoffwechsel, Reproduktion und Wachstum bei Würmern, Fliegen und Menschen. Wird dieser Weg durch verschiedene Methoden blockiert, zum Beispiel durch den Einsatz genetisch veränderter Fliegen, denen das Insulin fehlt, leben die Fliegen länger. Aber es ist nicht bekannt, wie genau dies geschieht. Die Wissenschaftler glauben nun, dass ein Teil der Antwort bei den circRNAs liegen könnte. Sie fanden eine spezifische circRNA, circSulfatfrei (circSfl) genannt, die sich im Vergleich zu anderen circRNAs anders verhielt. CircSfl wurde in

den langlebigen Fruchtfliegen, denen Insulin fehlte, im Vergleich zu normalen Fliegen in viel höheren Konzentrationen hergestellt. Wenn Fliegen genetisch so manipuliert wurden, dass sie einen höheren circSfl-Spiegel aufwiesen, lebten diese Fliegen auch länger. Diese Ergebnisse zeigen, dass circSfl nicht nur von Insulin abhängig ist - circSfl selbst kann auch die Lebensdauer von Fruchtfliegen direkt beeinflussen.

In den Zellen werden die notwendigen Proteine, die der Körper für alle möglichen Funktionen benötigt, aus normalen linearen RNAs hergestellt, aber im Allgemeinen nicht aus zirkulären RNAs. Wieder fanden die Wissenschaftler einen weiteren Unterschied zwischen circSfl und anderen zirkulären RNAs: Ein Protein wird tatsächlich aus circSfl hergestellt. Die genaue Funktion dieses Proteins ist nicht bekannt, aber Carina Weigelt sagt: "Das circSfl-Protein ist ähnlich, aber nicht identisch mit dem klassischen Sfl-Protein, das von der linearen Sfl-RNA stammt. Wir wissen nicht genau, wie das circSfl-abgeleitete Protein die Alterung beeinflusst, aber vielleicht interagiert es mit ähnlichen Proteinen wie das reguläre Sfl-Protein".

Zirkuläre RNAs auch im Säugetiergehirn

Was bedeutet das für die Altersforschung? Carina Weigelt sagt: "Wir wollen verstehen, wie das Altern funktioniert und warum die Fliegen, denen Insulin fehlt, langlebig sind. Es scheint, dass einer der Mechanismen circSfl ist. Wir wollen nun den Alterungsprozess weiter untersuchen, indem wir andere zirkuläre RNAs auch in anderen Tieren untersuchen. Da sich zirkuläre RNAs auch im Säugetiergehirn ansammeln, haben diese Befunde höchstwahrscheinlich auch wichtige Auswirkungen auf den Menschen.

Pressefoto:

Dieses Bild senden wir Ihnen gerne als separates jpg zu. Bitte kontaktieren Sie klink@age.mpg.de



Die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* unter dem Mikroskop.
© F. Vinken, 2020

Originalveröffentlichung:***An insulin-sensitive circular RNA that regulates lifespan in Drosophila.***

Weigelt CM, Sehgal R, Tain LS, Cheng J, Eßer J, Pahl A, Dieterich C, Grönke S and Partridge L. Mol Cell 2020.

Kontakt:

Korrespondierende Autoren: Linda Partridge, Sebastian Grönke

Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Köln

Tel.: +49 (0)221 379 70 600, 610

E-Mail: linda.partridge@age.mpg.de, sebastian.groenke@age.mpg.de

MPI Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Gabriella Lundkvist

Tel: +49 (0)221 379 70 302; E-Mail: gabriella.lundkvist@age.mpg.de

Über das Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns

Das Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns erforscht den natürlichen Alterungsprozess mit dem langfristigen Ziel, den Weg zu mehr Gesundheit während des Alterns beim Menschen zu ebnen. Es ist ein Institut innerhalb der Max-Planck-Gesellschaft, die zu den erfolgreichsten Forschungseinrichtungen Deutschlands gehört. Seit seiner Gründung im Jahr 2008 ist das Institut integraler Bestandteil eines lebenswissenschaftlichen Clusters in Köln, der Altersforschung betreibt.

www.age.mpg.de