

Pressemitteilung

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Barbara Bachtler

08.04.2008

<http://idw-online.de/de/news254346>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Informationstechnik, Medizin
überregional

MDC MAX-DELBRÜCK-CENTRUM
FÜR MOLEKULARE MEDIZIN
BERLIN-BUCH

IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT e.V.

"Aufregender neuer Ansatz" für die Suche nach MicroRNAs - MDC-Doktorand entwickelt neues Computerprogramm

MicroRNAs sind Gene, die wichtige Steuerelemente der verschiedensten Prozesse in Pflanzen, Tieren und Menschen produzieren. MicroRNAs gelten als aussichtsreiche Kandidaten für Diagnostik und Therapie von Krankheiten des Menschen. Wissenschaftler versuchen daher weltweit Methoden zu entwickeln, um zu erkennen, welche microRNAs in Gewebeproben aktiv sind oder um neue microRNA Gene aufzuspüren. Bisher kennt die Forschung über 600 microRNAs des Menschen, die jede für sich die Aktivität von mehreren hundert Proteinen, den Bau- und Betriebsstoffen des Lebens regulieren. Jetzt hat Marc Friedländer, Doktorand im Labor von Prof. Nikolaus Rajewsky am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch ein Computerprogramm ("miRDeep") entwickelt, mit dem Forscher nicht nur erkennen können, welche microRNAs in einer Gewebeprobe aktiv sind, sondern sie können damit auch bisher unbekannte microRNAs auffinden. MiRDeep basiert auf der Analyse von modernen Hochdurchsatz-Sequenziertechnologien. Die Arbeit in Kooperation mit Wei Chen vom Max-Planck-Institut (MPI) für Molekulare Genetik, Berlin ist in *Nature Biotechnology** (Vol. 26, Nr. 4, pp. 407-415, 2008) online erschienen. Sie enthält auch über 250 neue oder nicht analysierte microRNA Gene, davon 15 menschliche, die Friedländer und Kollegen identifizieren konnten.

RNA ist die englische Abkürzung für Ribonukleinsäure. Sie ist eine chemische Verwandte der DNA und fungiert als Träger der genetischen Information, die die Zelle benötigt, um Proteine zu produzieren. Neben dieser Boten-RNA gibt es auch microRNAs, kleine RNA-Bruchstücke, die an bestimmte Regionen der Boten-RNA binden und dadurch die Produktion von Proteinen blockieren. MicroRNA Gene regulieren somit, welche Proteine der Körper bildet.

Diesen Prozess wollen sich Forscher zunutze machen. "Krebsforscher vergleichen zum Beispiel Krebszellen mit gesunden Zellen, um zu sehen, welche microRNAs eine Rolle in der Krebsentstehung spielen könnten", erläutert Prof. Rajewsky die Bedeutung der microRNAs für die medizinische Grundlagenforschung. "Viele bekannte, aber auch noch unbekannte microRNAs sind jedoch nur in geringer Zahl in Zellen zu finden und werden mit den herkömmlichen Methoden übersehen", sagt Prof. Rajewsky. Eine Methode, mit der Forscher auch diese microRNAs aufspüren, ist die so genannte Tiefensequenzierung (Deep Sequencing). Diese neuen, revolutionären Hochdurchsatzsequenziertechnologien erlauben immer schnelleres und billigeres Entschlüsseln des Erbmaterials.

Für Forscher freier Zugang

"Das bisherige Problem war außerdem", erklärt Prof. Rajewsky, "die immensen Datenmengen, die bei der Tiefensequenzierung zustande kommen, auszuwerten. Eine solche Maschine kann leicht 100 Millionen Buchstaben des Erbmaterials in 3,5 Tagen entschlüsseln. Zellen produzieren zudem viele andere RNAs, nicht nur microRNAs." Marc Friedländer entwickelte das Computerprogramm "miRDeep". Mit miRDeep können Forscher Signaturen in den Sequenzierdaten entdecken, die bei der Produktion von microRNAs in der Zelle entstehen. MiRDeep sucht in den Datenmengen nach diesen Spuren und berechnet anschließend, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine potentielle Vorläufer-microRNA eine echte microRNA hervorbringt. MiRDeep steht als Softwarepaket auf der Homepage der Forschungsgruppe Rajewsky zur Verfügung.

"Durch die gute Zusammenarbeit von Bioinformatikern und Nassbiologen, also Biologen, die im Labor arbeiten, ist es uns gelungen, miRDeep in der Praxis zu testen", erläutert Prof. Rajewsky die Arbeit seiner Forschungsgruppe. So testeten die MDC-Forscher das neue Programm in dem sie selbst kleine RNAs von menschlichen Krebszellen und Blutzellen im Hund sequenzierten und mit miRDeep analysierten. Sie fanden die meisten der bereits bekannten microRNAs, aber auch 230 bisher unbekannte microRNAs. Verschiedene neue microRNA Gene konnten die Forscher dann auch unabhängig im Labor nachweisen. "Wir haben sehr früh mit der Analyse von deep sequencing Daten angefangen und haben daher Erfahrung sammeln können, die bei der Komplexität und dem Ausmaß von diesen Daten notwendig ist. Generell gibt es bisher noch sehr wenig publizierte Methoden für die Auswertung dieser Daten. Wir stehen hier an einem aufregendem Anfang", sagt Prof. Rajewsky.

*miRDeep: Discovering miRNAs from deep sequencing data

Marc R. Friedländer¹, Wei Chen², Catherine Adamidi¹, Jonas Maaskola¹, Ralf Einspanier³, Signe Knespel¹, and Nikolaus Rajewsky^{1,*}

¹ Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Strasse 10, D-13125 Berlin-Buch, Germany

² Department of Human Molecular Genetics, Max Planck Institute for Molecular Genetics, Ihnestrasse 73, D-14195 Berlin, Germany

³ Institute of Veterinary Biochemistry, Freie Universität Berlin, Oertzenweg 19b, D-14163 Berlin, Germany
doi:10.1038/nbt1394

Barbara Bachtler

Pressestelle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 94 06 - 38 96

Fax: +49 (0) 30 94 06 - 38 33

e-mail: presse@mdc-berlin.de

<http://www.mdc-berlin.de/de/news>

URL zur Pressemitteilung:

http://www.mdc-berlin.de/en/research/research_teams/systems_biology_of_gene_regulatory_elements/index.html

URL zur Pressemitteilung: <http://de.wikipedia.org/wiki/RNA-Interferenz>

URL zur Pressemitteilung: <http://de.wikipedia.org/wiki/DNA-Sequenzierung>



MDC-Doktorand Marc Friedländer
(Photo: privat)



Prof. Nikolaus Rajewsky
(Photo: David Ausserhofer)