

Pressemitteilung

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Gertraud Pickel

06.02.2003

<http://idw-online.de/de/news59067>

Forschungsprojekte
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional

Flexible Produktion in der Zellfabrik

Wie können 35.000 bis 40.000 Gene - nicht einmal doppelt so viele, wie sie die winzige Taufliege *Drosophila* aufzuweisen hat - all das beinhalten, was den hochkomplexen menschlichen Organismus ausmacht? Die Antwort liegt in einem Auswahlverfahren, das genetische Informationen auf unterschiedliche Art zusammenstellt und zurechtstutzt. Das so genannte "alternative Spleißen" sorgt dafür, dass die jeweils erforderlichen Eiweißprodukte entstehen. Die Systematisierung des Wissens über diesen Vorgang und der Zugang zu diesem Wissen über Datenbanken stehen im Mittelpunkt eines Großprojekts, das von der Europäischen Union mit 2,5 Millionen Euro gefördert wird. Wissenschaftler aus Deutschland, England, Spanien, Frankreich und Israel sind daran beteiligt. Die Koordination liegt bei Prof. Dr. Stefan Stamm vom Institut für Biochemie (Emil-Fischer-Zentrum) der Universität Erlangen-Nürnberg.

Die in den menschlichen Genen gespeicherte Erbinformation legt einige Eigenschaften, beispielsweise Augenfarbe oder Geschlecht, vollständig fest. Vieles andere ist nur tendenziell angelegt, wie die Körpergröße und die Neigung zu Krankheiten. Die DNA gibt wie eine Matrize vor, welche Eiweißverbindungen gebildet werden können. Die Protein-Bauanleitungen sind zwischen Abschnitte der Erbsubstanz eingelagert, die keinen derartigen Code enthalten.

Zu Beginn der Zusammensetzung eines Eiweißstoffs werden DNA-Abschnitte auf eine RNA genannte Zwischenstufe übertragen, die in einem Reifungsprozess in eine Boten- oder messenger-RNA (mRNA) umgewandelt wird. Informationstragende Stücke werden verbunden, andere Teile entfernt. Diesen Vorgang bezeichnet man als prä-mRNA Spleißen. Von alternativem Spleißen ist die Rede, wenn Erbinformationsstücke, je nachdem, ob sie der Organismus braucht, in die Boten-RNA eingebaut oder herausgeschnitten werden.

Aus etwa 60 % aller menschlichen Gene werden durch alternatives Spleißen mehrere Proteine hergestellt. Gesteuert werden diese Prozesse über die Kombination von ca. 500 Proteinfaktoren. Es ist deshalb äußerst schwierig, vorherzusagen, welche Stücke der Erbinformation zusammen gespleißt werden. Kein Computerprogramm ist dazu bisher in der Lage. Solche Kenntnisse wären jedoch in hohem Grade nützlich, denn alternatives Spleißen sichert nicht nur die Vielfalt von Genprodukten, sondern spiegelt auch krankhafte Entwicklungen wieder. Die Spleißmuster sind beispielsweise bei Krebs, der Alzheimerschen Erkrankung oder schweren erblichen Erkrankungen des Blutes verändert.

Viele tausend Ergebnisse pro Experiment

Aus diesem Grund wurde ein europäisches Konsortium gegründet, das Datenbanken von alternativ gespleißter Erbinformation erstellen wird. Neuentwickelte Computerprogramme sollen sicherstellen, dass diese Datenbanken optimal genutzt und ausgewertet werden können. Die aufbereiteten Informationen werden auf DNA Mikrochips festgehalten, Glasträgern von etwa zwei Quadratzentimetern Fläche, auf denen Tausende von Genprodukten in einem einzigen Experiment nachgewiesen werden können. Mit ihrer Hilfe soll gezeigt werden, dass verändertes alternatives Spleißen eine Erkrankung oder die Prädisposition dazu bedeuten kann.

Die Datenbank alternativer Spleißvorgänge und die Auswertungsprogramme werden Wissenschaftlern helfen, eigene Befunde zu diesem wichtigen Vorgang bessern zu verstehen. Aussagekräftige Informationen sollen auch klinischen Medizinern zugänglich sein, die nicht auf Molekularbiologie spezialisiert sind. Die Entwicklung von DNA-Mikrochips lässt ein vollkommen neues Nachweissystem erwarten, mit dem eine Vielzahl von Krankheiten molekular besser diagnostiziert und verstanden werden kann. Die am Konsortium beteiligte französische Firma Exonhit wird behilflich sein, die Forschungsergebnisse in die Praxis umzusetzen.

Für drei Jahre fördert die Europäische Union das Vorhaben im Teilbereich "Die Zellfabrik" ihres Förderbereichs "Quality of Life and Management of Living Resources". Der offizielle Titel des Projekts lautet "ASD: the alternative splicing database - a novel tool to diagnose human disease".

Weitere Informationen:
Prof. Dr. Stefan Stamm
Institut für Biochemie
(Emil-Fischer-Zentrum)
Telefon 09131/ 85 - 24622
stefan@stamms-lab.net