

## Press release

Universität Hamburg

Referat Medien- und Öffentlichkeitsarbeit

01/22/2024

<http://idw-online.de/en/news827294>

Research results, Scientific Publications  
Biology, Chemistry, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing  
transregional, national



## Einfluss von N<sup>6</sup>-Methyladenosin auf die Translation

**Ein internationales Forschungsteam unter der Leitung der Universität Hamburg hat die Auswirkungen des Nucleosids N<sup>6</sup>-Methyladenosin auf verschiedene Prozesse während der Proteinbiosynthese auf molekularer Ebene untersucht. Die Ergebnisse wurden nun in der Fachzeitschrift „Molecular Cell“ veröffentlicht.**

Die Translation ist der letzte Schritt der Proteinbiosynthese, bei der es sich um einen überlebenswichtigen Prozess der Bildung von neuen Proteinen in den Zellen handelt. Dabei werden Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) von den Ribosomen mithilfe der Transfer-Ribonukleinsäure (tRNA) in die gewünschten Proteine übersetzt und aus Aminosäuren aufgebaut. Kommt es hierbei zu Fehlern, können nicht funktionsfähige Proteine entstehen, die schwere genetische Krankheiten oder Krebs verursachen können. Grund genug, diesen im Detail immer noch nicht ganz verstandenen Prozess auf molekularer Ebene zu durchleuchten.

Dazu untersuchten die Forschenden das Nucleosid N<sup>6</sup>-Methyladenosin (m<sup>6</sup>A), welches während der Translation beim Abbau von tRNA entsteht. Neben den Grundbausteinen der mRNA, der Nucleobasen A, C, G und U, kommen natürlich modifizierte Nucleoside in mRNAs vor, die oft eine Schlüsselfunktion steuern. Frühere Studien lieferten Hinweise, dass m<sup>6</sup>A allein durch seine Anwesenheit in bestimmten Regionen der mRNA den Start und den Ablauf der Translation erleichtert.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untersuchten, ob das modifizierte Nucleosid m<sup>6</sup>A einen Einfluss auf die Translation hat, wenn es sich in der Nähe des Startcodons befindet. Dabei handelt es sich auf dem mRNA-Bauplan um spezielle Startmarkierungen, die festlegen, wo das zu synthetisierende Protein anfängt. Weiterhin prüften die Forschenden, ob und wie genau die Anwesenheit von m<sup>6</sup>A in Randbereichen der mRNA, den sogenannten 5'-untranslatierten Regionen (5'UTRs), die sich außerhalb der Start- und Stoppcodons befinden, den Start der Translation beeinflussen können.

Die Forschenden kombinierten für ihre Untersuchungen verschiedene strukturelle, biochemische, Einzelmolekül- und Berechnungsansätze. Dabei fanden sie heraus, dass einzelne m<sup>6</sup>A in unmittelbarer Nähe des Startcodons keinen Einfluss auf die Translationsausbeute und in Randbereichen der mRNA, den 5'UTR, keinen Einfluss auf den Translationsstart hat.

„Wir verwendeten einen neuen integrativen Ansatz und konnten zeigen, dass ein einzelnes m<sup>6</sup>A in der 5'UTR die Translationsdynamik weder unter homöostatischen Bedingungen noch unter Stress beeinflusst“, sagt Projektleiterin Prof. Dr. Zoya Ignatova aus dem Fachbereich Chemie der Universität Hamburg.

Modifizierte Nucleoside, wie m<sup>6</sup>A, rücken mehr und mehr in den Fokus medizinischer Anwendungen, zum Beispiel bei den Anti-COVID<sub>19</sub> Impfstoffen. Dabei ist es das Ziel, grundlegende zelluläre Prozesse nicht zu verändern. Das Ergebnis der Studie über eine neutrale Wirkung von m<sup>6</sup>A auf die Translation wird die Entwicklung neuer mRNA-basierter Impfstoffe und Gentherapien fördern.

contact for scientific information:

Prof. Dr. Zoya Ignatova  
Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften  
Fachbereich Chemie  
Tel.: +49 40 42838-2332  
E-Mail: zoya.ignatova@uni-hamburg.de

Original publication:

N<sup>6</sup>-methyladenosine in 5' UTR does not promote translation initiation,  
E. Guca, R. Alarcon, M. Z. Palo, L. Santos, S. Alonso-Gil, M. Davyt, L. H. França di Lima, F. Boissier, S. Das, B. Zagrovic, J.  
D. Puglisi, Y. Hashem, and Zoya Ignatova,  
Molecular Cell 84, 1–12 (2024).  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.12.028>

URL for press release:

<https://www.min.uni-hamburg.de/ueber-die-fakultaet/aktuelles/2024/0119-einfluss-von-m6a-auf-translation>



Symbolbild  
Pixabay