

# Die Macht des Mülls

Lange galt die RNA nur als Kurier und Handlanger in der Zelle. Nun entpuppt sie sich als heimlicher Chef / Von Michael Brendler

Die Methode, mit der der Molekularbiologe Mark Davis der Menschheitsgeißel Krebs beikommen will, klingt bestechend einfach: Kleine Erbgutabschnitte, so seine Vision, sollen in den Tumorzellen andere Erbgutabschnitte stumm schalten – und zwar genau diejenigen Gene, die den Krebs am Wachsen und Wuchern halten. Erbgutabschnitte, das macht die Sache so faszinierend, die sich im Reagenzglas passgenau als Stoppsignal für jedes einzelne Krebsgen basteln ließen.

Im Prinzip scheint die Sache auch zu funktionieren, das konnte der Wissenschaftler vom California Institut of Technology im März bereits beweisen. Nachdem er die entsprechenden Moleküle ins Blut gespritzt hatte, nahmen im Körper seiner Patienten tatsächlich die Mengen des Proteins, für die das jeweilige Gen den Bauplan lieferte, ab. Noch lässt sich der Tumor selbst von diesem prinzipiellen Beweis allerdings wenig beeindrucken, denn der wuchs weiter.

Ribonukleinsäure, kurz RNA, nennt sich Davis' neuer Hoffnungsträger. Das Geheimnis seines Erfolges: die große Ähnlichkeit zum Schwestermolekül DNA. Während Letzteres im Erbgut des Zellkerns als Buchstabe im Buch des Lebens Aussehen, Gesundheit und Schicksal jedes Menschen mitbestimmt, dient die RNA als eine Art Hilfsalphabet. Mit ihm werden die in DNA-Lettern fixierten Baupläne in den Genen abgeschrieben. Die Kopien wandern zu den Proteinfabriken und die dort hergestellten Eiweiße steuern schließlich als Hormone und Enzyme Form und Schicksal der Zelle.

Chemisch ist die RNA kaum von ihrem Schwestermolekül zu unterscheiden – statt der Desoxyribose der DNA enthält sie den Zucker Ribose. Zudem hat sie eine der vier möglichen DNA-Basen, das Thymin, durch das verwandte Uracil ersetzt – dennoch traute die Wissenschaft der DNA lange Zeit alles, der RNA fast nichts zu. Als Kellner stets dem Koch Desoxyribonukleinsäure zu Diensten, galt die Ribonukleinsäure als gerade gut genug für Boten- und Zulieferdienste. Nun stellt sich heraus, dass auch in der Zelle letztendlich der Kellner bestimmt, was in der Küche passiert.

Denn die Ribonukleinsäure hat nicht nur in der Krebsmedizin eine rasante Kar-

riere gemacht. Als potenzielles Medikament der Zukunft ist sie gegen Stoffwechsel- und entzündliche Erkrankungen im Gespräch, aussichtsreich schien lange Zeit auch die Behandlung der Augenkrankheit altersabhängige Makuladegeneration zu sein. Von einem potenziellen „Supermedikament“ schwärmte in der Fachzeitung *Science* bereits die Immunologin Judy Liebermann aus Harvard.

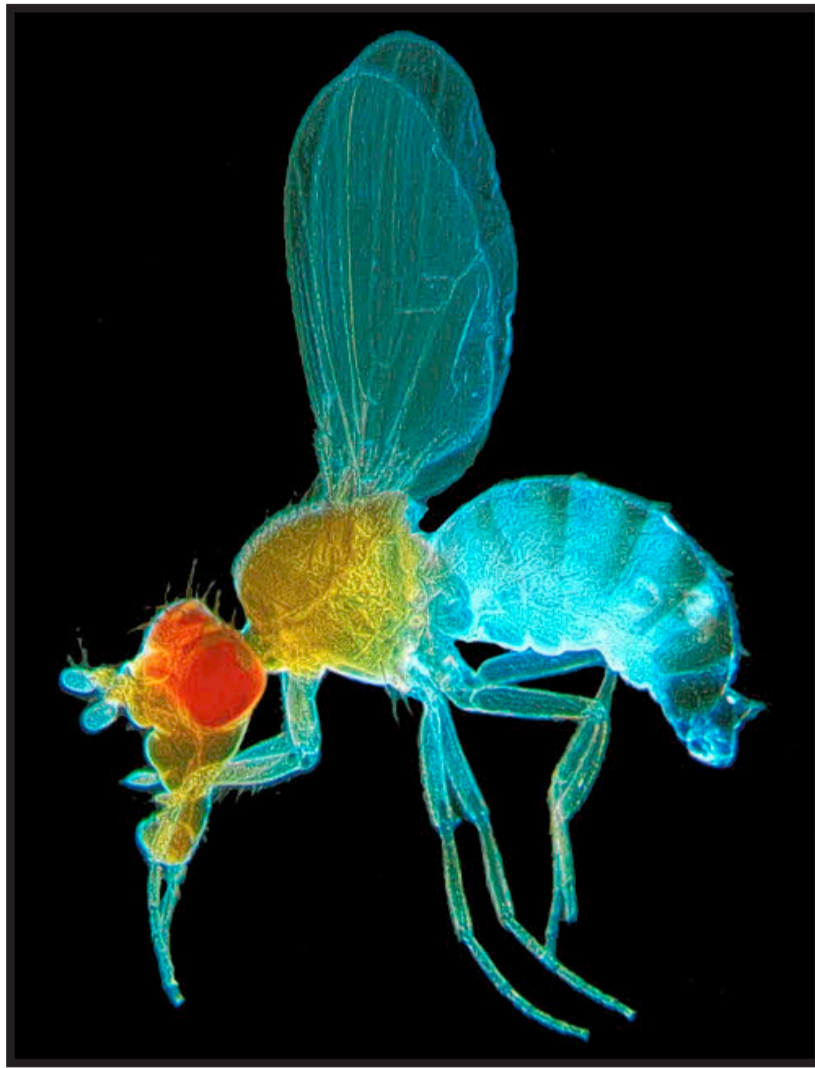
Denn inzwischen weiß man: Während die DNA, so der Buchautor Bernhard Kegel, „zu einem Großmolekül geschrumpft ist, das träge im Zellkern herumliegt“, wuselt um sie herum eine ganze Schar von RNA-Molekülen, die zusammen mit Proteinen die zelluläre Arbeit erledigen.

Und sie wird immer größer. Vor geraumer Zeit erledigten noch drei unterschiedliche RNA-Molekülarten die zellulären Botengänge, inzwischen bestimmen fast 20 mit, wann welches Gen sagt, wo es lang geht. Was wiederum erklärt, warum Muskel- und Nervenzelle zwar identisches Erbgut besitzen, aber unterschiedlich aussehen und funktionieren.

Ganz überraschend kamen diese Erkenntnisse nicht: Schon lange ist bekannt, dass nur vier Prozent der DNA als Gene Baupläne für Proteine enthalten. Der Rest galt als Junk, als Müll. „Arrogant“, nennt ein klug gewordener Ralf Reski, Leiter des Fachgebiets Pflanzenbiotechnologie der Freiburger Uni, diese Ansicht heute. „Das würde ja übersetzt heißen, wir bestünden zu 96 Prozent aus Blinddarm.“

Vor zwölf Jahren hatten die Wissenschaftler Craig Mello und Andrew Fire endlich eine Idee, wozu die übrigen 96 Prozent dienen könnten. Wie die DNA kommt auch die RNA in zwei Formen vor, als einkettige oder als doppelkettige Version. Weil jeder der vier Buchstaben, aus denen die RNA- und DNA-Alphabete bestehen, einen anderen als Gegenüber besitzt, mit dem er sich automatisch paart, lässt sich zu jedem Strang DNA/RNA ein sogenannter Komplementärstrang herstellen. In diesem stehen sich Buchstabe und Konterpart in zwei Ketten gegenüber.

Den Nobelpreis brachte Fire und Mello 2006 die Entdeckung, dass ein von außen zugeführter passender Doppelstrang RNA in der Zelle zunächst zerkleinert und dann in einem Proteinkomplex namens Risc in



Per RNA-Interferenz werden in Labors wie dem von Gregor Bucher in Göttingen einzelne Gene abgeschaltet, um ihren Einfluss auf die Entwicklung von Käfern (li.) oder Taufliedgen (oben) zu studieren. FOTO: GREGOR BUCHER

zwei Einzelstränge zerlegt wird. Einen davon schnappt sich Risc und macht sich mit ihm als eine Art Keschler auf die Suche nach anderen einsträngigen RNA-Molekülen im Zellinneren.

An denen herrscht kein Mangel, schließlich produziert die Zelle fast unentwegt einsträngige RNA-Abschriften ihrer Baupläne. Ist die Ähnlichkeit zwischen RNA-Plan und Gegenstück im Risc-Komplex groß genug, bleibt der Strang im Keschler hängen. Dort wird er entweder zerstört oder zeitweise aus dem Verkehr gezogen. Die Folge: Mangels RNA-Bauplan-Kopien kommt die Produktion des entsprechenden Proteins zum Erliegen oder wird zumindest abgebremst und das entsprechende Gen bleibt stumm.

Inzwischen weiß man sogar: Auch die Zelle nutzt die Technik von Fire und Mello. Indem sie selbst die passenden Stücke doppelsträngig gefalteter RNA herstellt, kann sie die Produktion ihrer Proteine einen Gang hoch- oder runterschalten.

Dennoch haben selbst die beiden Amerikaner noch die Möglichkeiten und Macht des RNA-Moleküls unterschätzt. „Den Begriff Junk-DNA würde ich überhaupt nicht mehr in den Mund nehmen“, sagt zum Beispiel Thomas Jenuwein, Direktor am einstigen Freiburger Max Planck-Institut (MPI) für Immunbiologie. Das hat auch die Max-Planck-Gesellschaft erkannt, die den entsprechenden Forschungszweig, die Epigenetik, nun in Freiburg konzentriert und Jenuweins Institut jetzt gerade zu einem MPI für Immunbiologie und Epigenetik umbenannt hat. Am

Wochenende haben sich dort Experten zu einem internationalen Max-Planck Freiburg Epigenetics Meeting versammelt, um gemeinsam zu ergründen, mit welchen Tricks die Zelle ihr eigenes Erbgut steuert. Denn fest steht: Weil sich das Erbgut selbst kaum verändert, müssen es diese epigenetischen Mechanismen sein, mit denen die Zelle auf Nahrung, Stress und andere Umweltbedingungen reagiert.

Den Experten ist es inzwischen auch gelungen, etwas Ordnung in den Zoo der unterschiedlichen RNA-Gattungen zu bringen: Die kleinen interferierenden RNAs beispielsweise zu identifizieren, mit denen die Zelle laut Jenuwein Gene abschalten kann. Die langen, nicht codierenden RNAs auszumachen, die, wie der Max-Planck-Forscher erläutert, die Promoteraktivität regulieren können und damit – über eine Art Gangschaltung – Gene hoch- oder runterschalten.

*Der Hilfskellner bestimmt, was in der Zellküche läuft.*

Inzwischen weiß man sogar, dass die RNA nicht nur für derartige kurzfristige Feineinstellungen im Genom zuständig ist. Sie beeinflusst auch Mechanismen, die Erbgutabschnitte längerfristig kontrollieren. So kann der Organismus seine eng in das sogenannte Chromatin gewickelte DNA je nach Bedarf in bestimmten Abschnitten ent- und wieder einpacken und damit für die Zelle ab- oder unlesbar machen. Eine solche gezielte Modifizierung des Chromatins, so Jenuwein, sei aber nur möglich, wenn entweder die DNA selbst oder kleine RNA-Moleküle die zuständigen Proteine an die entsprechenden Stellen im Erbgut locken.

Die Freiburger Biologen Wolfgang Frank und Ralf Reski haben in diesem Jahr in der Fachzeitschrift *Cell* sogar belegen können, dass es zumindest beim Moos kleine RNA-Moleküle sind, die der Pflanze diktieren, an welchen Stellen die Erbgutmoleküle mit kleinen Molekülfähnchen gespicket werden sollen. Mit Hilfe dieser sogenannten Methylgruppen legt die Zelle fest, welche Gene langfristig aus dem Verkehr gezogen werden.

Fazit: Der einstige Hilfskellner RNA hat sich zum heimlichen Herrscher gemauert. Oder wie es der Max-Planck-Forscher Thomas Jenuwein ausdrückt: „Es ist wie bei einem Hausbau: Der DNA-Bauplan erlaubt mir zwar das Gebäude zu bauen, aber er sagt mir nicht, wie ich mein Schlafzimmer einrichte, wo ich die Küche hinsetze und wie ich die Küche ausstatte. Dafür ist die Epigenetik verantwortlich und damit auch die RNA.“

## FRAGEN SIE NUR!

### Wassermarsch!

Wieso löst das Geräusch von plätschern dem Wasser oft Harndrang aus?

Dahinter steckt wahrscheinlich eine Form von Konditionierung. In der Kinder- und Jugendzeit prägt man sich ein, dass das Wasserlassen und das befreiende Gefühl einer sich entleerenden Blase mit einem plätschernden

Geräusch in Verbindung stehen. „Im Gehirn werden das Geräusch und der Vorgang des Urinierens im Laufe der Zeit verschaltet und als zusammengehörig abgespeichert“, sagt Ulrich Wetterauer, Ärztlicher Direktor der Urologie an der Uniklinik Freiburg. „Wenn man dann später wieder mit dem Reiz ‚Plätschern‘ konfrontiert ist, kann er den Harndrang von alleine auslösen.“ In der Urologie gehört das Phänomen

längst zum Erfahrungsschatz und wird bei Bedarf auch angewendet: Etwa, wenn ein Patient für eine Kontrastmitteldarstellung vor dem Röntgenschirm Wasser lassen muss und sich in der ungewohnten Situation nicht entspannen kann. In solchen Fällen dreht das Personal oft den Wasserhahn auf und auf einmal funktioniert es. *jom*

Noch Fragen? Fragen Sie nur! Per Postkarte an die Badische Zeitung, Basler Straße 88, 79115 Freiburg oder per E-Mail an [fragen@badische-zeitung.de](mailto:fragen@badische-zeitung.de)

## GEISTESBLITZE

### Fliegendes Katzenfutter

Ein Schiff, das übers Wasser fliegt. Die Faszination für Flugzeuge hat Christopher Sydney Cockerell wahrscheinlich bei seiner Arbeit für „Marconis Wireless Telegraph Company“ entdeckt. Seit 1935 arbeitet er dort und entwickelt Funksteuerungen für Flugzeuge. Die Flugzeuge packen ihn mehr. So überrascht es, dass er 1950, seine Frau hatte eine kleine Erbschaft gemacht, ausgerechnet eine Bootswerkstatt eröffnet. Doch ihn treibt die Idee, die Geschwindigkeit des Flugzeugs mit den Möglichkeiten des Schiffs zu kombinieren. Und in seiner neuen Werkstatt hat er nun Zeit zum Tüfteln. Die Legende erzählt, dass er eines Tages eine Kaffeedose in eine leere Katzenfutterdose stellt. Als er einen Föhn einschaltet, beginnt die eine Dose in der anderen zu fliegen. Der Tüftler Cockerell ist außer sich: Wäre die Kaffeedose der Ärmelkanal und die Katzenfutterdose ein Schiff, könnte es übers Wasser hinübergleiten. Tatsächlich hat er mit seinen Dosen das Grundprinzip des Luftkissenbootes erfunden. Cockerell ist nicht der Erste, der die Idee hat. Aber er ist der Erste, der die Fähigkeit besitzt, sie in arbeitsfähige Modelle umzubauen. Zwischen Wasseroberfläche und Boot baut ein Aggregat ein Kissen aus Luft auf, das die Fahrzeuge blitzschnell übers Wasser gleiten lässt. Seine Modelle fahren auch über Eis und Sand. Einzige Voraussetzung ist, dass der Untergrund keine Hindernisse aufweist, die höher als 25 Zentimeter sind. Das macht die Boote anfällig. Das Militär regiert wenig beeindruckt auf die Technik. Lieber bleibt man bei hartem Stahl, erst später gibt es auch militärische Luftkissenfahrzeuge. Heute vor genau 55 Jahren lässt der britische Tüftler das Gerät als „Hover Craft“ patentieren. Schon vier Jahre später, im Frühjahr 1959, überquerte die SR.N1m als erstes Luftkissenfahrzeug den Ärmelkanal. *jjev*

