



Pressemitteilung Nr. 19/2014

Kommunikation und Marketing
Redaktion Medien und Aktuelles
Universitätsstraße 10
78464 Konstanz
Tel +49 7531 88-3603
Fax +49 7531 88-3766
kum@uni-konstanz.de
www.uni-konstanz.de

14.02.2014

Tumorfresser zum An- und Ausschalten

Biochemiker aus Konstanz entwickelten Genschalter zur Steuerung von krebsbekämpfenden Viren

Biochemikern der Universität Konstanz und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg ist es gelungen, über einen Genschalter onkolytische Viren – das heißt Viren, die Krebszellen vernichten – zu steuern. Die Konstanzer Forschungsgruppe um Prof. Dr. Jörg Hartig entwickelte hierfür einen künstlichen RNA-Schalter, der anders als bisherige Genschalter ohne den sogenannten Transkriptionsfaktor auskommt und dadurch eine einfachere und präzisere Kontrolle der Genexpression in beliebigen Organismen ermöglicht. Die Forschungsergebnisse mit hohem Potential für die Krebsforschung wurden Anfang Februar im renommierten Wissenschaftsjournal „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) veröffentlicht.

Sogenannte Genschalter bieten die Möglichkeit zu steuern, welche Gene einer Zelle ausgeprägt werden und welche Eigenschaften die Zelle besitzt: Gene können ein- und ausgeschaltet werden, eine Zelle lässt sich dadurch „programmieren“. Eine Genexpression erfolgt in zwei Schritten: Das Erbgut in Gestalt von Desoxyribonukleinsäure (DNA) wird zunächst in Ribonukleinsäure (RNA) umgeschrieben („Transkription“), die dann wiederum in eine Proteinsequenz in der Zelle übersetzt wird („Translation“). Bisherige Genschalter wirken zumeist mittels eines sogenannten Transkriptionsfaktors auf das erste Glied dieses Prozesses, die DNS, ein. „Transkriptionsfaktorbasierte Systeme sind im Prinzip sehr leistungsfähig, aber sie haben Nachteile: Sie erfordern ein sehr feines Ausbalancieren der Konzentration des Transkriptionsfaktors in Bezug auf das Gen und funktionieren damit schlechter in Virensystemen, in denen die Vermehrung starken Schwankungen unterliegt“, erklärt Jörg Hartig.

Gemeinsam mit seiner Forschungsgruppe gelang es dem Konstanzer Biochemiker, künstliche RNA-Schalter zu entwickeln, die von solchen Schwankungen nicht beeinträchtigt werden und mit denen sich somit unter anderem auch verschiedene Viren steuern lassen: „Unsere künstlichen RNA-Schalter kommen ohne die Notwendigkeit solcher Transkriptionsfaktoren aus. Das System wird dadurch einfacher und präziser, denn die Kontrolle findet auf Ebene der RNA statt: Unsere Schalter sind Teil der proteinkodierenden RNA“, erläutert Hartig.

Mit Hilfe dieses Schalters lassen sich nun auch onkolytische Viren kontrollieren, was ein hohes Potential für die Krebsforschung in Aussicht stellt: Onkolytische Viren befallen gezielt Krebszellen und töten diese ab. Hartigs Genschalter bietet ein Sicherheitsnetz für den Einsatz onkolytischer Viren, mit dem verhindert werden kann, dass die Vermehrung der Viren außer Kontrolle gerät.

Doch nicht nur zur Kontrolle von onkolytischen Viren kann Hartigs Genschalter genutzt werden. „Unsere Genschalter sind vielseitig einsetzbar. Die hohe Modularität der RNA-Schalter ermöglicht, dass man sie in den verschiedensten Organismen einsetzen kann: Zum Beispiel in Viren, Bakterien, Hefen oder auch Säugerzellen“, führt Hartig weiter aus.

Originalpublikation: P. Ketzer et al.: Artificial riboswitches for gene expression and replication control of DNA and RNA viruses, *PNAS* **2014**, 111, E554–E562, doi: 10.1073/pnas.1318563111

Hinweis an die Redaktionen:

Ein Foto von Prof. Dr. Jörg Hartig kann im Folgenden heruntergeladen werden:

<http://www.pi.uni-konstanz.de/2014/019-hartig.jpg>

Kontakt:

Universität Konstanz
Kommunikation und Marketing
Telefon: 07531 / 88-3603
E-Mail: kum@uni-konstanz.de

Prof. Dr. Jörg Hartig
Universität Konstanz
Fachbereich Chemie
Universitätsstraße 10
78464 Konstanz
Telefon: 07531 / 88-4575
E-Mail: joerg.hartig@uni-konstanz.de

www.uni-konstanz.de