

Epigenetische Genregulation auf RNA Ebene

Marburger Molekularbiologen haben als Teil eines internationalen Forscherteams dazu beigetragen, einen neuen Mechanismus der epigenetischen Genregulation in der Fruchtfliege zu identifizieren. Die Ergebnisse des Forschungsprojekts wurden in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift *Science* veröffentlicht.

Gesunde Zellen und Krebszellen unterscheiden sich in ihren Genexpressionsprogrammen. Die abnormen Veränderungen der Genexpression in Krebszellen können durch Mutationen im Genom hervorgerufen werden oder durch epigenetische Prozesse, die zwar nicht die DNA Sequenz verändern, wohl aber die Genaktivität. Epigenetische Prozesse beeinflussen die Verpackung der DNA in das sogenannte Chromatin. Chromatin besteht aus DNA und einer Reihe von Verpackungsproteinen. Der Verpackungsgrad eines Gens bewirkt dessen Aktivität oder Repression: stark in Chromatin verpackte Gene sind stillgelegt während entpackte Gene aktiv sind. Epigenetische Regulatoren verändern den Verpackungsgrad und können so Gene an- oder ausschalten. Wie sie das erreichen ist eine aktuelle Frage der biomedizinischen Grundlagenforschung.

Die Mechanismen, die zu Veränderungen der Chromatins bei Differenzierungs- und Transformationsprozessen führen, werden durch den DFG geförderten Sonderforschungsbereich TRR81 erforscht, dem Arbeitsgruppen aus Marburg, Giessen, Bad Nauheim und Rotterdam angehören. Das Labor von Alexander Brehm (Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung) untersucht in diesem Kontext epigenetische Prozesse in der Fruchtfliege *Drosophila*. Die Marburger Arbeitsgruppe war als Teil eines internationalen Forscherteams unter Leitung von Prof. Francois Fuks (Universität Brüssel) daran beteiligt, die Funktion des Enzyms dTet zu entschlüsseln. Enzyme der Tet-Familie können DNA durch Hydroxymethylierung verändern und so Verpackungsgrad und Aktivität von Genen modulieren. Die Forscher fanden heraus, daß dTet nicht nur DNA chemisch verändern kann, sondern auch in der Lage ist, die von der DNA abgeschriebene messenger RNA (mRNA) zu modifizieren und so die Proteinbiosynthese zu beeinflussen. Dieser Befund zeigt, daß epigenetische Regulatorproteine die Fähigkeit besitzen unterschiedliche Ebenen der Genexpression zu beeinflussen.

Ein besseres Verständnis der molekularen Grundlagen epigenetischer Prozesse, die von den Arbeitsgruppen des TRR81 erforscht werden, ist eine Voraussetzung für die

Entwicklung von Therapiestrategien, die die medikamentöse Steuerung der Genexpression in Krebszellen möglich machen sollen.

Originalpublikation: Delatte *et al.*: Transcriptome-wide distribution and function of RNA hydroxymethylcytosine, *Science* 2016

Weitere Informationen:

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Alexander Brehm

Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung (IMT)

Email: brehm@IMT.Uni-Marburg.de

Telefon: +49-(0)6421-2866840

Homepage des TRR81: www.trr81.org

Homepage des IMT: imt.uni-marburg.de