

## RNA Modifikationen wichtig für Gehirnfunktion

**8. Dez. 2016, Mainz, Deutschland.** *Forscher am Institut für Molekulare Biologie (IMB) und an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU) haben nachgewiesen, dass eine neue Ebene der Genregulation von entscheidender Bedeutung für die Aktivität des Nervensystems ist. Sie fanden heraus, dass diese Ebene der Regulation, eine chemische Modifikation der RNA mit der Bezeichnung m<sup>6</sup>A, außerdem einen wichtigen Einfluss darauf hat, ob Fliegen sich zu Männchen oder Weibchen entwickeln. Mit dieser Studie wird eindeutig nachgewiesen, dass RNA-Modifikationen eine wichtige Rolle in lebenden Organismen spielen.*

In ihrer kürzlich in *Nature* veröffentlichten Studie zeigen die Wissenschaftler, dass die m<sup>6</sup>A-RNA-Modifikation besonders häufig im sich entwickelnden Nervensystem der Fliege zu finden ist und dass sie wichtig ist damit es funktioniert. Wenn die Forscher den molekularen Pfad, der die RNA modifiziert, unterbrechen, verhielten sich die Fliegen abnormal: Sie hatten Probleme, ihre Flügel richtig zusammenzufalten, konnten sich nicht mehr orientieren und bewegten sich langsamer als Fliegen, deren RNA-Modifikationen normal waren. Die Auswirkung auf die Fortbewegung wurde durch Hirnfunktionsstörungen verursacht. Die Forscher wiesen außerdem nach, dass m<sup>6</sup>A wichtig für die Feinsteuerung der Geschlechtsbestimmung ist, also ob sich die Fliege zum Männchen oder Weibchen entwickelt.

Jean-Yves Roignant, Gruppenleiter am IMB und Korrespondenzautor der Studie, erläutert: „Die Erkenntnis, dass RNA-Modifikationen so zahlreich auf Boten-RNAs vorhanden sind, wurde noch vor wenigen Jahren so nicht erwartet. Meines Erachtens ist dies eine der spannendsten Erkenntnisse der vergangenen 15 Jahre auf diesem Gebiet. Unsere Studie lässt die Auswirkungen von RNA Modifikationen auf lebende Organismen in neuem Licht erscheinen. Wir zeigen, dass die m<sup>6</sup>A-Modifikation eine wichtige Rolle für die Funktion des Nervensystems und bei der Geschlechtsbestimmung der Fruchtfliege *Drosophila* spielt. Da diese Modifikation im Nervensystem von Wirbeltieren ebenfalls verstärkt vorkommt, ist es denkbar, dass sie beim Menschen eine ähnliche Rolle spielt.“

Es ist schon allgemein anerkannt, dass DNA-Modifikationen wichtige Regulatoren der Genexpression sind. Diese molekularen Markierungen auf der DNA dienen als Signalgeber an die Zellmaschinerie und helfen dabei genau festzulegen, wie jedes einzelne Gen reguliert wird. Diese Markierungen können hinzugefügt und entfernt werden, wodurch bestimmt wird, ob Gene ein- oder ausgeschaltet sein sollen. Auf RNA wurden ebenfalls zahlreiche verschiedene Modifikationen gefunden, aber was sie in lebenden Organismen bewirken, war bisher noch nicht genau erforscht. m<sup>6</sup>A ist von diesen RNA-Modifikationen die am weitesten verbreitete und Wissenschaftler haben nachgewiesen, dass sie auf eine den DNA-Modifikationen analoge Weise hinzugefügt und entfernt werden kann. Die Arbeit von Lence *et al.* ist die erste umfassende Studie, in der die Rollen sämtlicher Komponenten, die an der Biogenese der m<sup>6</sup>A-RNA-Modifikation beteiligt sind, in einem mehrzelligen Organismus untersucht werden.

Neben der Bedeutung von m<sup>6</sup>A während der Entwicklung fanden Dr. Roignant und sein Team außerdem eine neue Komponente der molekularen Maschinerie, die diese RNA-Modifikation reguliert - *Spentino*. Nun wollen sie genauer untersuchen, wie dies im Detail funktioniert.

Tina Lence, Doktorandin bei Dr. Roignant am IMB und Erstautorin der Studie, erklärt: „Da wir nun festgestellt haben, dass es m<sup>6</sup>A gibt und dass es für neuronale Funktionen wichtig ist, wollen wir seine genaue Rolle besser verstehen. Ist m<sup>6</sup>A zum Beispiel in jedem Fall wichtig oder doch eher an der Feinsteuerung der Genexpression oder an Reaktionen auf Änderungen in der Umwelt beteiligt?“

Dieses neu entstehende Gebiet der RNA-Modifikationen, auch als Epitranskriptomik bezeichnet, dürfte in Zukunft viele weitere spannenden Erkenntnisse hervorbringen.

Die an der Studie beteiligten Forscher arbeiten am IMB, am Institut für Pharmazie und Biochemie und dem Institut für Zoologie der JGU, sowie dem Kimmel Center for Biology and Medicine des Skirball Institute in New York, USA.

### **Veröffentlichung**

Lence T, Akhtar J, Bayer M, Schmid K, Spindler L, Hei Ho C, Kreim N, Andrade-Navarro MA, Poeck B, Helm M & Roignant JY. m<sup>6</sup>A modulates neuronal functions and sex determination in *Drosophila*. *Nature*, DOI: [10.1038/nature20568](https://doi.org/10.1038/nature20568)

Weitere Informationen zur Forschung in der Gruppe von Jean-Yves Roignant unter <http://www.imb.de/roignant>

### **Über das Institut für Molekulare Biologie gGmbH**

Das Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB) ist ein Exzellenzzentrum der Lebenswissenschaften, das 2011 gegründet wurde. Die Forschung am IMB konzentriert sich auf drei topaktuelle Gebiete: Epigenetik, Entwicklungsbiologie und Genomstabilität. Die Boehringer Ingelheim Stiftung hat 100 Millionen Euro für einen Zeitraum von zehn Jahren bereitgestellt um die laufenden Kosten für die Forschung am IMB zu decken, das Land Rheinland-Pfalz noch einmal ca. 50 Millionen Euro für den Bau des hochmodernen Forschungsgebäudes auf dem Campus der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Weitere Informationen zum IMB finden Sie unter [www.imb.de](http://www.imb.de).

### **Über die Boehringer Ingelheim Stiftung**

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Eingerichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „Plus 3“ und den „Exploration Grants“ für selbstständige Nachwuchswissenschaftler fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforscherguppen. Sie dotiert den internationalen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler. Die Boehringer Ingelheim Stiftung fördert für zehn Jahre den wissenschaftlichen Betrieb des 2011 eingeweihten Instituts für Molekulare Biologie (IMB) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit 100 Millionen Euro. Seit 2013 fördert sie ebenfalls über zehn Jahre die Lebenswissenschaften an der JGU mit insgesamt 50 Millionen Euro. Weitere Informationen unter [www.boehringer-ingelheim-stiftung.de](http://www.boehringer-ingelheim-stiftung.de).

### **Pressekontakt für weitere Informationen**

Dr. Ralf Dahm, Direktor Wissenschaftliches Management  
Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB), Ackermannweg 4, 55128 Mainz, Germany  
Telefon: +49 (0) 6131 392 1455, Fax: +49 (0) 6131 392 1421, Email: [press@imb.de](mailto:press@imb.de)