

Wie überleben Nervenzellen? Forschungsteam versucht den Zelltod zu stoppen

Eine interdisziplinäre und internationale Forschergruppe um Dr. Volker Buskamp vom Zentrum für Regenerative Therapien Dresden der TU Dresden (CRTD) hat die Funktion eines kleinen nicht-kodierenden RNA-Moleküls, der so genannten miRNA, in der bisher höchsten Auflösung entschlüsselt. Diese Entschlüsselung der Genregulation ermöglicht Anwendungen zur Stärkung von Nervenzellen, um sie vor neurodegenerativen Erkrankungen zu schützen. Die hier verwendeten umfangreichen systembiologischen Methoden könnten zu einem neuen Standard für die Erforschung von miRNAs werden.

Die kleinen RNA-Moleküle wurden vor 25 Jahren entdeckt, aber noch weiß man wenig über ihren Einfluss auf die Genregulation von Boten-RNAs (mRNAs). Während computergestützte Studien die maximale Anzahl von miRNA-Interaktionen vorhersagen können, liefern experimentelle Studien in der Regel nur eine sehr kleine Anzahl von regulierten mRNAs. Das Forscherteam entdeckte, dass im Gegensatz zu früheren Annahmen die hirnspezifische miRNA (miR-124) während der neuronalen Entwicklung aus adulten menschlichen Stammzellen überflüssig ist, jedoch einen großen Einfluss auf das weitere neuronale Überleben hat.

Das Team kombinierte sowohl experimentelle als auch bioinformatische Ansätze und führte eine detaillierte Systemanalyse von miR-124 durch. Sie fanden 98 von miR-124 regulierte Gene, die gleichzeitig gesteuert wurden. Viele dieser kontrollierten Gene hatten direkte physiologische Funktionen, insbesondere den Schutz der Neuronen vor dem Absterben. Die Forschergruppe untersuchte mit einem neuartigen Berechnungsansatz auch indirekte Effekte, nämlich die miR-124-Zielgene, die selbst die Genexpression regulieren.

"Unsere tiefen Einblicke in die miRNA Regulation können zu neuen biomedizinischen Anwendungen führen, die den Schutz von Nervenzellen vor Degeneration ermöglichen. Zudem konnten bisher Gene mit unbekanntem Eigenschaften in den regulatorischen Netzwerken untersucht und ihnen neue Funktionen zugewiesen werden", sagt Volker Buskamp. Der interdisziplinäre Ansatz der experimentellen Manipulation und der anspruchsvollen bioinformatischen Analyse setzt neue Maßstäbe in der miRNA-Genregulationsforschung.

Professor Katja Nowick (FU Berlin, Deutschland), Professor Johan Jakobsson (Universität Lund, Schweden), Professor Peter F. Stadler (Universität Leipzig, Deutschland) und Dr. Volker Buskamp (TU Dresden, Deutschland) sowie entsprechende Labormitglieder waren an diesem internationalen und interdisziplinären Projekt beteiligt.