

Bösartige Tumore – Die Bedeutung von microRNA-Molekülen

Wie entsteht Krebs?

Krebs entsteht durch unkontrollierte Vermehrung oder zu langes Überleben von Zellen. Die Vermehrung und das Überleben von Zellen sind exakt gesteuerte Abläufe in den Zellen. Einige dieser Abläufe fördern die Zellvermehrung, andere bremsen sie. Überwiegen die Krebs-fördernden Vorgänge oder versagen die Krebs-bremsenden Mechanismen, kann Krebs entstehen.

Die Wirkung von microRNAs

Bei den meisten bekannten Regulations-faktoren der Zellvermehrung handelt es sich um Proteine: Eine in Form von DNA gespeicherte Erbinformation wird in RNA übersetzt, anhand welcher Proteine gebildet werden.

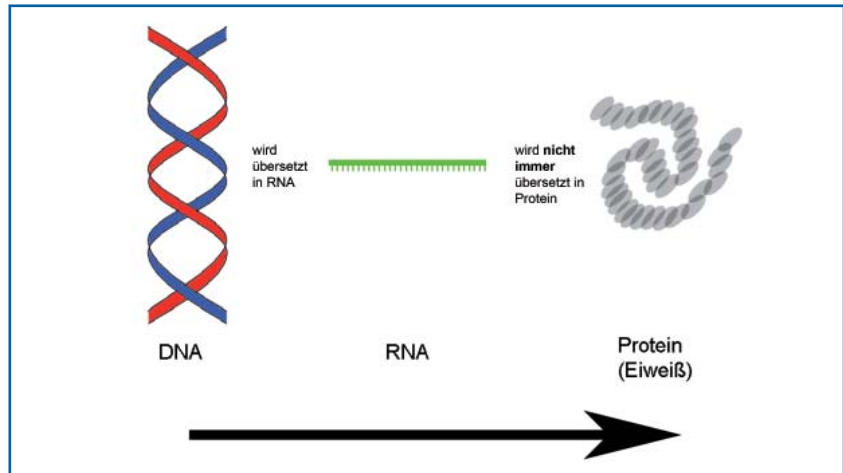
Es zeigt sich zunehmend, dass nicht alle RNAs zur Entfaltung ihrer Wirkung in Proteine übersetzt werden müssen. Einige besonders kleine Vertreter aus der Gruppe dieser RNAs – die so genannten microRNAs – könnten bei der Steuerung der Zellvermehrung und dem Zellüberleben eine entscheidende Rolle spielen.

Sind microRNAs an der Krebsentstehung beteiligt?

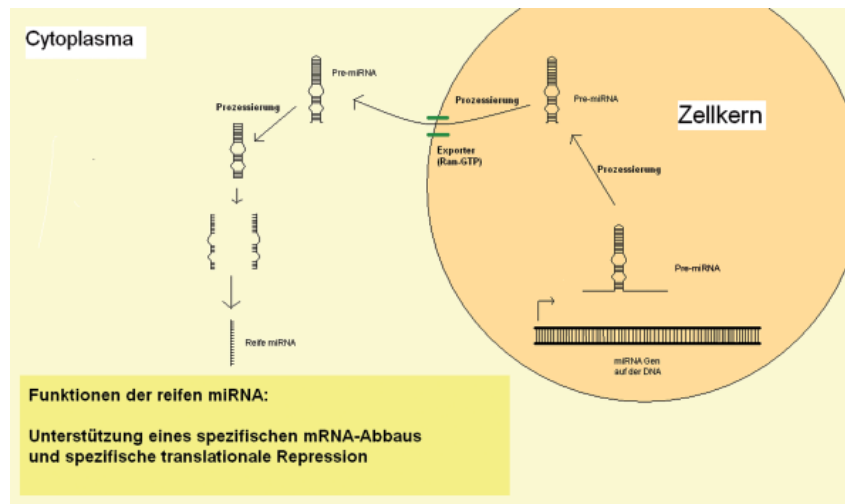
Ein erster Hinweis auf die mögliche Beteiligung der microRNA-Moleküle an der Krebsentstehung ergab sich aus der Forschung von George A. Calin und Kollegen. Sie konnten zeigen, dass bei mehr als zwei Drittel der Patienten mit einer häufigen Form der Leukämie ein bestimmter Bereich im Erbgut beschädigt ist, an dem die Information für zwei microRNA-Moleküle gespeichert ist.

Die neue Untersuchungstechnik

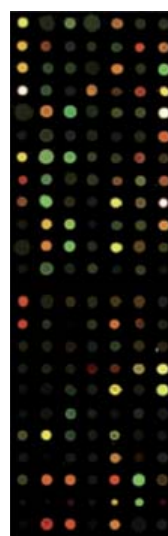
Die Microarray-Untersuchung kann Aufschluss über die Menge von microRNAs in Geweben geben. Auf eine Glasplatte werden dabei im Mikrometermaßstab Bindungsstellen für microRNAs aufgebracht. Gibt man nun Zellextrakte auf diese Platte, können die enthaltenen microRNAs an diesen Stellen binden und durch spezielle Verfahren sichtbar gemacht werden. So kann darauf geschlossen werden, in welcher Häufigkeit bestimmte microRNAs in einem Gewebe vorliegen und ob es zum Beispiel Unterschiede zwischen normalen Körperzellen und Krebszellen in Bezug auf die jeweils vorliegende Menge der microRNA-Moleküle gibt.



Proteinbildung



Die Entstehung einer microRNA



Beispiel eines Microarrays zur microRNA-Analyse. Aus dem Farbmuster können Aussagen über die vorliegenden microRNA-Mengen in einer Probe getroffen werden (Abb. aus: Shingara J. et al. An optimized isolation and labeling platform for accurate microRNA expression profiling. RNA. 2005)

Gibt es eine Anwendung in Therapie und Praxis?

Für eine medizinische Anwendung der microRNAs reicht die Kenntnis der Bedeutung von microRNAs für die Krebsentstehung noch nicht aus. Denkbar ist, in Zukunft die Wirkung von microRNAs zu beeinflussen, indem man sie durch so genannte komplementäre Nukleinsäuren neutralisiert. So könnte der Einfluss einzelner microRNAs gezielt ausgeschaltet werden, was zur Krebstherapie beitragen könnte.

Autoren:

Christian Jörg Braun¹, Prof. Dr. med. Matthias Doppelstein^{1,2}, Dr. rer. nat. Reiner Hitt³

¹Abteilung Molekulare Onkologie, Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften, Georg-August-Universität Göttingen

²Medical Biotechnology Center, Institute for Medical Biology, University of Southern Denmark, Odense

³Transkriptomanalyselabor, Georg-August-Universität Göttingen