

Viel mehr als nur vier Buchstaben

Es sind vier Bausteine – A, C, G, U – aus denen die RNA in unterschiedlichen Kombinationen zusammengesetzt wird. Diesen Variationen und den Auswirkungen von Manipulationen geht RNA-Forscher Matthias Erlacher auf den Grund.

Die mRNA (messenger-Ribonukleinsäure, Boten-RNA) ist so etwas wie der Sommerhit unter den RNA-Klassen. Dank der Entwicklung der Corona-Impfstoffe hat sie sich wie ein Ohrwurm ins Bewusstsein der Bevölkerung gespielt. Matthias Erlacher vom Institut für Genomik und RNomik an der Medizinischen Universität Innsbruck beschäftigt sich mit diesen „Briefträgern“, welche die Erbinformation von der DNA an das Ribosom, die Proteinfabrik der Zellen, überbringen.

mRNA ist nicht alles

Gleichermaßen interessiert ihn aber auch das Ribosom – und was dieses mit der mRNA macht. „Die mRNA ist sozusagen eine temporäre Speicherform, die das Ribosom ablesen und in ein Protein übersetzen kann“, erklärt er. Die Proteinfabrik, die wiederum selbst zu zwei Dritteln aus RNA und einem Drittel aus Proteinen besteht, übersetzt (fachspr.: translatiert) die unterschiedlichsten Abfolgen der vier RNA-Bausteine – die Nukleobasen Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C), Uracil (U) – in Aminosäuresequenzen. Als Grundlagenforscher untersucht er, wie das Ribosom reagiert, wenn es auf eine – von Natur aus modifizierte oder künstlich veränderte – RNA trifft. „Wird es gestoppt, macht es einen Fehler, oder keinen Unterschied? Wir schauen, wo die Grenzen sind, wann das Ribosom eine Modifikation nicht mehr toleriert. Wir wollen eine Idee davon bekommen, welche chemische Zusammensetzung notwendig ist, damit



Matthias Erlacher erforscht die Auswirkungen von RNA-Veränderungen auf das Ribosom.

Foto: MUI/Bullock

eine mRNA noch problemlos translatiert werden kann.“ Dies sei auch ein essentieller Entwicklungsschritt bei der mRNA-Impfung gegen COVID-19 gewesen.

Bei dem dafür verwendeten 1-Methylpseudouridin handelt es sich um eine künstliche mRNA-Modifikation, welche die Aufgabe hat, eine ungewollte Immunantwort zu schwächen und die Stabilität der RNA im Körper zu erhöhen. Trotzdem muss gewährleistet sein, dass die mRNA-Sequenz durch das Ribosom richtig übersetzt wird. „Da das Coronavirus ein RNA-Virus ist und mRNA-Impfstoffe erfolgreich entwickelt und verwendet werden, ist die RNA in aller Munde und bekommt berechtigterwei-

se eine große Aufmerksamkeit.“ Dabei ist mRNA längst nicht alles: Sie sei zwar derzeit der prominenteste Vertreter, mache aber quantitativ nur einen kleinen Teil der RNA-Vielfalt aus. „Der bei

„Das Coole an der RNA ist meines Erachtens, dass sie so vielseitig ist.“

Matthias Erlacher, Institut für Genomik und RNomik

weitem größte Teil der zellulären RNA sind so genannte nicht-codierende RNAs. Das sind alle, die nicht als Blaupause für das Ribosom zur Translation von Proteinen notwendig sind, sie haben andere Funktionen. „Alexander Hüttenhofer, der Leiter

unseres Instituts, war einer der ersten, der sich auch für diese RNAs interessiert hat. Das Coole an der RNA ist meines Erachtens, dass sie so vielseitig ist. RNA kann - fast - alles“, sagt Erlacher und lacht. Nur, vieles davon liegt noch im Dunkeln. Was man weiß: RNA speichert nicht nur Informationen und gibt diese weiter, sondern sie kann auch Funktionen von Proteinen übernehmen. „Faszinierenderweise ist die Herstellung von Proteinen selbst von RNAs abhängig. Die ribosomale RNA übernimmt hier die Aufgabe der Verknüpfung einzelner Aminosäuren.“

Ein großer Teil der bekannten RNAs ist notwendig, um zahllose Prozesse in der Zelle zu regulieren. Micro-RNAs,

zum Beispiel sind kurze RNA-Moleküle, welche die Genexpression stark beeinflussen können. Andere RNAs „leiten“ Proteine zu den Molekülen, die sie ansonsten nicht alleine erkennen, wie zum Beispiel bei der Genschere CRISPR/Cas9. Genauso facettenreich wie die RNA an sich, ist auch die Forschungsarbeit damit. Die daraus entstehenden möglichen Anwendungen spielen etwa bei der Behandlung von verschiedenen Erkrankungen und der Entwicklung von Medikamenten eine zunehmend wichtige Rolle.

Forschung ist Teamarbeit

Erlacher, der seit 2003 am Institut forscht und sich unlängst habilitiert hat, arbeitet an bakteriellen und humanen Zellsystemen, um noch verschiedenste Fragestellungen rund um die Proteinsynthese zu untersuchen. Viele dieser Forschungsprojekte sind nur durch Kollaborationen aus unterschiedlichen Fachbereichen möglich. Aktuell ist er zusammen mit Alexandra Lusser vom Institut für Molekularbiologie der Med Uni und mit Ronald Micura vom Institut für Organische Chemie der Uni Innsbruck an einem Spezialforschungsprojekt des Wissenschaftsfonds FWF beteiligt, bei dem es darum geht, die Auswirkungen von RNA-Modifikationen in verschiedenen Szenarien zu erforschen. (mai)

NACHSCHAUEN

Ein Video über die RNA-Forschung von Matthias Erlacher finden Sie hier: www.i-med.ac.at/events/science-day-virtuell



Foto: Florian Lechner

„Die Corona-Impfung hat uns auch die Welt der Genetik noch ein Stück nähergebracht. Lesen Sie hier über spannende Fragen in der aktuellen RNA-Forschung.“

W. Wolfgang Fleischhacker, Rektor der Medizinischen Universität Innsbruck

Schimmelpilz im Fokus

Clara Baldin sucht im Eisenstoffwechsel von *Aspergillus fumigatus* nach neuen Angriffspunkten. Denn eine Infektion mit diesem Schimmelpilz kann insbesondere für Menschen mit angegriffenem Immunsystem lebensgefährlich sein. Dafür wurde die 36-Jährige, die am Institut für Molekularbiologie forscht, für dieses Quartal zur „MUI Scientist to watch“ auserkoren. Das Programm wurde von der Medizin Uni ins Leben gerufen, um herausragende Leistungen ihrer Forscher und Forscherinnen anzuerkennen.



Clara Baldin ist die neue „Scientist to watch“. Foto: MUI/Mair

Kinder, wie geht's euch?

Ist das Leben für Kinder in Tirol und Südtirol seit Beginn der Corona-Lockerungen wieder leichter geworden? Was brauchen sie jetzt für ihre psychische Gesundheit? Diesen Fragen geht ein Team der Universitätsklinik für Kinder und Jugendpsychiatrie der Medizinischen Universität Innsbruck im dritten Teil der großangelegten „Tiroler Covid-19-Kinderstudie“ nach. Alle Kinder von acht bis zwölf Jahren sowie Eltern von Drei- bis Zwölfjährigen sind eingeladen noch bis 30. Juli an der anonymisierten Online-Umfrage unter <https://kidscreen.ches.pro> teilzunehmen.

KONTAKT MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT INNSBRUCK

Innrain 52, Christoph-Probst-Platz
Tel.: +43 (0)512 9003 0
public-relations@i-med.ac.at
www.i-med.ac.at



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT INNSBRUCK



Radeln für Gesundheit und Klima

„Tirol radelt“ ... und die Medizin Uni Innsbruck radelt mit. Auch das Rektoratsteam – (von links) die Vizerektorinnen Christine Bandtlow und Manuela Groß, Rektor Wolfgang Fleischhacker und Vizerektor Peter Loidl – hat sich für die gesunde und klimafreundliche Initiative in den Sattel geschwungen. Ob die Medizin Uni Innsbruck allen davonradelt und mit vielen gesammelten Kilometern in der Betriebswertung vorne mit dabei ist, wird sich im Oktober zeigen.

Foto: MUI/Bullock

Teilnehmer für Parkinson-Studie

Die Parkinson-Erkrankung schlummert meist schon viele Jahre im Körper, bevor sie mit den typischen Symptomen, wie Zittern zum Ausbruch kommt.

Die Michael J. Fox Foundation, die von dem Hollywoodstar initiiert wurde, geht nun mit der „PPMI-Studie“ in die zweite Runde – und die Uniklinik für Neurologie in Innsbruck ist als eines von 60 ausgewählten Zentren auch dieses Mal wieder mit dabei. Ziel ist es, Biomarker zu identifizieren, die auf sehr frühe Erkrankungsstadien hinweisen.

„Wenn man Parkinson früher erkennen würde, könnte eine frühzeitige Behandlung mit noch zu entwickelnden Medikamenten den Verlauf möglicherweise verzögern

oder aufhalten“, erklärt Studienleiter Werner Poewe.

Als Hinweise kommen etwa Geruchsstörungen in Frage, aber „auch bestimmte Störungen des Traum-Schlafs, die mit Gewaltträumen, Aufschreien, Aufschlagen im Schlaf einhergehen“, so Klaus Seppi, stv. Klinikdirektor und zweiter Studienleiter.

Gesucht werden nun sowohl gesunde StudienteilnehmerInnen, als auch Parkinson-PatientInnen, die noch keine Medikamente erhalten, Angehörige von Betroffenen und Personen, die an Geruchs- bzw. Traum-Schlafstörungen leiden. Infos unter Tel. 0512/504-82331 (8 bis 12 Uhr) oder per E-Mail an: lki.ne.parkinson@tirol-kliniken.at.