



## Neuer Einblick in die Komplexität der Genregulation

**(Wien, 11-06-2015) ForscherInnen an den Max F. Perutz Laboratories der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien sowie an der Universität für Bodenkultur Wien (BOKU) sind auf einen völlig neuen Aspekt der Genregulation gestoßen, den sie Exitron-Spleißen nennen. Ihre Erkenntnisse, die kürzlich in der renommierten Fachzeitschrift *Genome Research* publiziert wurden, sind wichtig zur Erklärung der Komplexität der Genregulation und ihrer Anpassung auf Signale der Entwicklung und der Umwelt. Sie helfen, die evolutionäre Anpassung der Genregulation zu untersuchen und liefern wichtige Daten für die Entwicklung von Biomarkern und therapeutischen Angriffspunkten im Kampf gegen Krebs.**

Alternatives Spleißen ist ein wesentlicher Schritt bei der Kontrolle der Genexpression, der die Proteinvierfalt bei höheren Lebewesen gewährleistet. In vielen Genen unterbrechen Introns die Regionen, die für Produktion der Proteine notwendig sind (Exons). Während des alternativen Spleißvorgangs werden die Introns entfernt und die verbleibenden Exons in unterschiedlichen Kombinationen aneinandergesetzt. Durch diesen Mechanismus kann die in Genen gespeicherte Information vielfältig "übersetzt" werden. Aus einem einzigen Gen können so zwei oder auch mehr Proteine entstehen. Etwa 95% der menschlichen Gene und 61% der Gene der in dieser Studie als Modellorganismus verwendeten *Arabidopsis* (Acker-Schmalwand, auch: Schotenkresse) werden alternativ gespleißt.

Alternatives Spleißen ist dafür verantwortlich, dass genetische Information kompakt gespeichert wird; wenn der Prozess nicht ordnungsgemäß funktioniert, können Krankheiten wie z.B Krebs oder Neurodegeneration die Folge sein. Es ist daher ein biologischer und medizinischer Forschungsschwerpunkt, die Vorgänge während des alternativen Spleißens und deren Evolution zu ergründen – nicht zuletzt, um neue Angriffspunkte für die klinische Diagnostik und Therapie zu finden.

Die Forschungsgruppe um Andrea Barta an den Max F. Perutz Laboratories (MFPL) sowie Maria Kalyna an der BOKU berichten nun über einen bisher nicht beschriebenen Vorgang während des alternativen Spleißens, den sie Exitron-Spleißen nennen.

"Exitrons 'verstecken' sich in Sequenzen der proteinkodierenden Exons und werden alternativ gespleißt. Sie weisen sowohl Merkmale von Exons als auch Introns auf", erklärt Yamile Marquez aus Andrea Barta's Gruppe an den MFPL und Erstautorin der Studie. "Indem wir Datensätze der Modellpflanze *Arabidopsis*, aber auch von verschiedenen

menschlichen Organen sowie Krebsproben analysierten, konnten wir zeigen, dass Exitron-Spleißen ein evolutionär konservierter Mechanismus bei Eukaryoten ist“, sagt Maria Kalyna, korrespondierende Autorin der Studie, die in der Gruppe von Andrea Barta tätig und nun Projektleiterin an der BOKU ist. “Wir liefern Beweise, dass das Exitron-Spleißen beim Menschen bei vielen wichtigen Genen eine Rolle spielt, wie etwa jenen, die in der Entstehung von Brustkrebs involviert sind“, fügt Maria Kalyna hinzu.

Die Studie ist von grundlegender Bedeutung, um die Mechanismen des alternativen Spleißens und die evolutionäre Anpassung der Genregulation zu verstehen. Darüber hinaus ebnet die Entdeckung den Weg für die Entwicklung von neuen therapeutischen Angriffspunkten und medizinischen Diagnosemöglichkeiten.

### **Service: Genome Research**

Yamile Marquez, Markus Höpfler, Zahra Ayatollahi, Andrea Barta und Maria Kalyna:

Unmasking Alternative Splicing Inside Protein-Coding Exons Defines Exitrons and their Role in Proteome Plasticity. In: Genome Research (Mai 2015).

DOI: <http://dx.doi.org/10.1101/gr.186585.114>

### **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Medizinische Universität Wien**  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Dr. Lilly Sommer  
**Max F. Perutz Laboratories**  
**Communications**  
Tel.: 01/ 4277 240 14  
E-Mail: [lilly.sommer@mfpl.ac.at](mailto:lilly.sommer@mfpl.ac.at)  
[www.mfpl.ac.at](http://www.mfpl.ac.at)

### **Max F. Perutz Laboratories (MFPL)**

Die Max F. Perutz Laboratories (MFPL) sind ein gemeinsames Forschungs- und Ausbildungszentrum der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien am Campus Vienna Biocenter. An den MFPL sind rund 500 WissenschaftlerInnen in durchschnittlich 60 Forschungsgruppen mit Grundlagenforschung im Bereich der Molekularbiologie beschäftigt.