



## Pressemitteilung

8. März 2016

### Von Diät bis Völlerei: Zellen passen sich an

Max-Planck-Forscher entdecken, dass Mikro-RNAs Zellen helfen, auf schwankende Nährstoffzufuhr zu reagieren

**Mal gibt es Gemüse, mal Fleisch – mal viel, mal wenig: Wir ernähren uns mitunter sehr wechselhaft. Für Tiere gilt das erst recht, sie müssen sich mit dem begnügen, was sie tagtäglich finden oder erbeuten können. Mensch und Tier besitzen daher notwendigerweise die Fähigkeit, mit diesen Schwankungen umzugehen. Bisher weiß man aber nur wenig darüber, wie genau Körperzellen das wechselnde Angebot an Nährstoffen ausgleichen. Forscher um Halyna Shcherbata am Göttinger Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie haben jetzt durch ihre Arbeit an Fruchtfliegen herausgefunden, dass sogenannte Mikro-RNAs bei dieser Regulation eine wichtige Rolle spielen. (*Genetics*, 7. März 2016)**

Mikro-RNAs (miRNAs) sind winzige RNA-Schnipsel, die die Aktivität von Genen steuern. Dabei verteilt jede einzelne miRNA ihre Wirkung auf viele Gene, und umgekehrt werden viele Gene gleich von mehreren miRNAs reguliert. Die RNA-Moleküle drehen quasi an mehreren Schrauben der Zell-Maschinerie gleichzeitig, um einzelne Arbeitsschritte fein zu regulieren. Das komplexe Netzwerk aus Genen und miRNAs macht es Wissenschaftlern schwer, herauszufinden, welchen Effekt eine bestimmte miRNA auf die zellulären Abläufe hat.

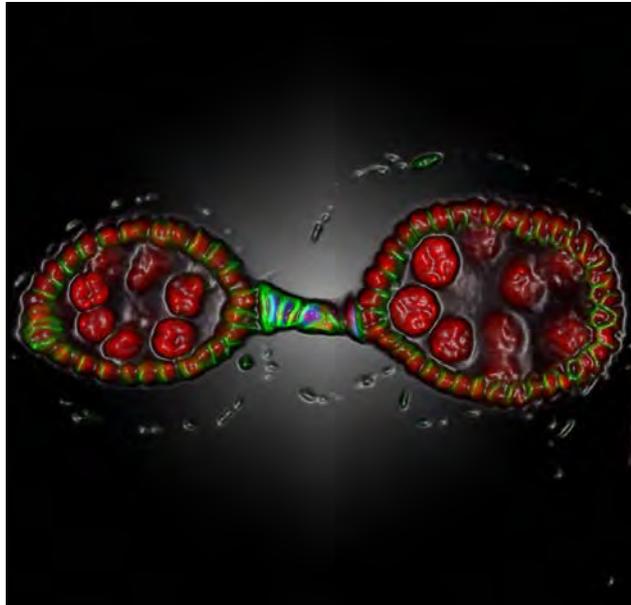
Halyna Shcherbata, Leiterin der Max-Planck-Forschungsgruppe Genexpression und Signalwirkung am MPI für biophysikalische Chemie, hat mit ihrem Team die Rolle einer bestimmten Gruppe von miRNAs in der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* untersucht. Die Forscher fanden heraus, dass die miRNAs aus der mir-310s-Familie in den Zellen der Fliegen dabei helfen, den Stoffwechsel kurzfristig an das Nahrungsangebot anzupassen. Dafür steuern sie gleich mehrere Gene eines wichtigen Signalwegs in der Zelle an. Die Ergebnisse der Göttinger Wissenschaftler zeigen damit erstmals, dass miRNAs Nährstoff-Signale an den Stoffwechsel der Zelle weitergeben.

#### Fliegen auf Zucker-Diät

„Wir sind auf mir-310s aufmerksam geworden, weil diese miRNA-Familie in unseren Fliegen auf Stress und Krankheiten reagierte“, erläutert Shcherbata. „Daher wollten wir der Frage nachgehen, wie mir-310s dem Organismus hilft, auf derartige Umstände zu reagieren.“ Die Forscher untersuchten dafür Fliegen, die aufgrund einer Mutation keine mir-310s haben. Dabei stießen sie auf eine ganze Reihe von Genen, die ihre Aktivität änderten, wenn mir-310s fehlte. Auch viele

Proteine, die Zellen nach Anleitung der Gene herstellen, waren in anderen Mengen vorhanden. „Bemerkenswerterweise waren darunter besonders viele Proteine, die den Zellstoffwechsel beeinflussen. Das deutete darauf hin, dass mir-310s wichtig ist, um den Stoffwechsel an die Nährstoffzufuhr anzupassen“, so Henning Urlaub, der am Göttinger MPI die Forschungsgruppe Bioanalytische Massenspektrometrie leitet. Sind Fliegen ohne mir-310s also empfindlicher für Schwankungen in der Ernährung?

Um das zu überprüfen, setzten die Wissenschaftler die Fliegen auf „süße Kost“ – ausschließlich Zucker bekamen die Tiere zu fressen. Tatsächlich zeigte sich, dass die mutierten Fliegen große Schwierigkeiten hatten, sich auf den Mangel an Aminosäuren und anderen wichtigen Nährstoffen einzustellen: Für den Stoffwechsel wichtige Gene reagierten in den Fliegen ohne mir-310s ganz anders als in nicht-mutierten Fliegen. Äußerlich zeigten die Tiere zwar keinerlei Auffälligkeiten. Dass bei ihnen etwas nicht stimmt, war aber an manchen Geweben und Organen zu erkennen: „Fliegen ohne mir-310s hatten einen größeren Magen und setzten mehr Fett an“, berichtet Ibrahim Ömer Çiçek aus Shcherbatas Forschungsgruppe. Die zelluläre Nährstoffverwertung schien außer Kontrolle zu geraten.



Zwei Follikel aus einem Eierstock der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Die Zellkerne sind rot gefärbt, Follikelzellen und Stützellen (die die Follikel verbinden) grün, mir-310s-produzierende Zellen blau. (Bild: Shcherabta und Çiçek / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

Die Weibchen hatten außerdem veränderte Eierstöcke – eine Auffälligkeit, die die Biologen bereits kannten: Ganz ähnlich aussehende Eierstöcke entwickeln Fliegen mit Störungen im sogenannten Hedgehog-Signalweg. Und es gibt eine weitere Gemeinsamkeit: Auch der Hedgehog-Signalweg übermittelt Informationen über die Nährstoffzufuhr. Das ist insbesondere in den Eierstöcken bedeutsam, da die Produktion von Eiern für Fliegen sehr energieaufwendig ist. „Wir vermuteten daher, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen mir-310s und dem Hedgehog-Signalweg“, erklärt Çiçek. Weitere Experimente zeigten schließlich, dass beide tatsächlich verbunden sind: Die miRNAs steuern die Gene von gleich mehreren Faktoren des Signalwegs und nehmen so Einfluss auf die Entwicklung der Eierstöcke.

„Mikro-RNAs haben zwar meist nur einen geringen Effekt auf die Aktivität eines einzelnen Gens. Wenn sie aber, wie in diesem Fall, gleich mehrere Gene desselben Signalwegs kontrollieren, kann das ihre Wirkung deutlich verstärken“, erklärt Halyna Shcherbata. „Es ist gut möglich, dass mir-310s nur ein erstes Beispiel ist für viele Ernährungs-abhängige Prozesse, die von Mikro-RNAs reguliert werden.“ (fk)

#### Originalveröffentlichung

Ibrahim Ömer Çiçek, Samir Karaca, Marko Brankatschk, Suzanne Eaton, Henning Urlaub, Halyna R. Shcherbata: Hedgehog Signaling Strength Is Orchestrated by the mir-310 Cluster of MicroRNAs in Response to Diet. *Genetics* **202**, 1167-1183 (2016), doi: 10.1534/genetics.115.185371.

#### Weitere Informationen

Webseite der Max-Planck-Forschungsgruppe Genexpression und Signalwirkung am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
[www.mpibpc.mpg.de/de/shcherbata](http://www.mpibpc.mpg.de/de/shcherbata)

## Kontakt

PD Dr. Halyna Shcherbata, Max-Planck-Forschungsgruppe Genexpression und Signalwirkung  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
Tel.: +49 551 201-1656  
E-Mail: halyna.shcherbata@mpibpc.mpg.de

Dr. Frederik Köpper, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
Tel.: +49 551 201-1310  
E-Mail: frederik.koepper@mpibpc.mpg.de