



Pressemitteilung Nr. 129/2015

11.12.2015

Auf der Suche nach neuen Genschaltern

ERC Consolidator Grant für den Konstanzer Biochemiker Prof. Dr. Jörg Hartig

Der Europäische Forschungsrat (ERC) bewilligte dem Konstanzer Biochemiker Prof. Dr. Jörg Hartig einen ERC Consolidator Grant. Mit einer Förderung von 1,9 Millionen Euro unterstützt der Europäische Forschungsrat damit ein Forschungsprojekt der Universität Konstanz zur systematischen Identifizierung neuer Klassen sogenannter Riboswitches – genetische Schalter, die in Bakterien auf der Ebene der sogenannten Boten-RNA die Ausprägung der Erbinformation steuern. Das interdisziplinäre Forschungsprojekt schafft unter anderem aussichtsreiche Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Antibiotika.

Riboswitches sind eine besondere Klasse von RNA-basierten Schaltern. Sie aktivieren und deaktivieren genetische Informationen in Zellen, wodurch die Eigenschaften einer Zelle kontrolliert werden können. In Riboswitches interagiert die Boten-RNA unmittelbar mit passgenauen kleinen Molekülen, den sogenannten Liganden. „Es ist ein sehr direkter Mechanismus: Ein passender Ligand bindet an die RNA und steuert die Ausprägung der genetischen Information, die diese RNA codiert“, erläutert Jörg Hartig. „Solche kleinen Moleküle können beispielsweise Stoffwechselprodukte sein.“

Durch die Möglichkeit, direkten Einfluss auf die Eigenschaften und Funktionen einer Zelle zu nehmen, sind Riboswitches von hohem Interesse für die Grundlagenforschung und für die Entwicklung neuer Medikamente. Bei vielen Riboswitches ist jedoch nicht bekannt, welcher Ligand den RNA-Schalter aktiviert: „Man ist sich sicher: Da ist ein Schalter. Aber man versteht ihn nicht und kann ihn nicht nutzen, weil nicht bekannt ist, was ihn auslöst“, veranschaulicht Hartig. Die Identifizierung des zum Riboswitch passenden Liganden – bildlich gesprochen das Auffinden des Schlüssels zu einem gegebenen Schloss – stieß bislang an Grenzen. Die Suche basierte bisher weitgehend auf Vermutungen und der „trial and error“-Methode: Forscherinnen und Forscher mussten schlicht und ergreifend ausprobieren, welcher Schlüssel zu welchem Schloss passen könnte. Bei Millionen von verschiedenen möglichen Schlüsseln ist dieses Verfahren jedoch sehr unergiebig.

„Wir etablieren nun einen wesentlich systematischeren, unvoreingenommenen Ansatz“, zeigt Jörg Hartig auf. In seinem geförderten Forschungsprojekt „Discovery of orphan riboswitch ligands“ werden Zellen gezielt nach neuen Liganden für Riboswitches durchsucht. „Die Liganden müssen in den Zellen vorhanden sein“, ist sich Hartig sicher. Seine Arbeitsgruppe wird daher alle kleinen

Moleküle aus Zellen extrahieren und neue Riboswitch-Liganden mit Hilfe von systematischen Verfahren ausfindig machen. Das Forschungsprojekt ist fachlich breit aufgestellt und umfasst Aspekte der Analytischen Chemie, Synthetischen Chemie, Biochemie und Mikrobiologie.

Die Identifikation neuer Riboswitches ist insbesondere für die Entwicklung neuer Antibiotika hochrelevant: Diese werden dringend benötigt, da Mikroorganismen gegen bestehende Medikamente zunehmend resistent werden. Riboswitches steuern wichtige bakterielle Prozesse. Diese könnten durch die Verabreichung von Molekülen, welche die natürlichen Liganden imitieren, ausgeschaltet werden. Die Folge wäre eine antibiotische Wirkung. Daher ist die Entdeckung von neuen Riboswitches aussichtsreich, um dem Problem der voranschreitenden Bildung von Resistenzen von Bakterien entgegenzuwirken.

Mit den ERC Consolidator Grants fördert der Europäische Forschungsrat herausragende Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler. Die Förderung soll junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler darin unterstützen, ihre Forschungsgruppen auszubauen und innovative neue Forschungsvorhaben umzusetzen.

Hinweis an die Redaktionen:

Ein Foto von Prof. Dr. Jörg Hartig kann im Folgenden heruntergeladen werden:

<http://pi.uni.kn/2015/129-hartig.jpg>

Kontakt:

Universität Konstanz
Kommunikation und Marketing
Telefon: 07531 88-3603
E-Mail: kum@uni-konstanz.de

Prof. Dr. Jörg Hartig
Universität Konstanz
Fachbereich Chemie
Universitätsstraße 10
78464 Konstanz
Telefon: 07531 88-4575
E-Mail: Joerg.Hartig@uni-konstanz.de

- uni.kn