

Vernachlässigte Beziehung

■ DNA und RNA hatten eigentlich eine geklärte Beziehung in der Zelle. Dachte man lange. Lässt man mal das Thema „Junk-DNA“ beiseite, so konstituiert die DNA im Genom die Gene, die für die molekulare Exekutive der Zelle kodieren. Diese besteht in der Regel aus Proteinen, aber auch aus RNAs – siehe etwa Ribosomen, tRNAs, snRNAs... Kapitel eins in der Beziehung zwischen DNA und RNA, rein funktional und räumlich streng getrennt.

Deutlich näher kommen sich die beiden bei der Transkription. Die beiden DNA-Stränge entwinden sich, die RNA-Polymerase springt auf den „Sinn-Strang“ auf – und dort, wo sie an der DNA entlang rattert, da darf der Kopf des wachsenden RNA-Strang sie berühren und sich kurz mit ihr verbinden. Nur flüchtig allerdings – das Enzym hat es eilig, und lässt den immer länger werdenden RNA-Strang schlaff in den Zellkern baumeln. Ist das Transkript schließlich fertig, wird es noch zurecht gestutzt, leicht modelliert und dann als fertige mRNA brüsk vor die Tür gesetzt – aus dem kuscheligen Kern hinaus in die wuseligen Weiten des Zytoplasmas.

Besser wird es für die RNA, wenn die Reverse Transkriptase ins Spiel kommt. In der Regel also, wenn entsprechende RNA-Viren in die Zelle eindringen, oder wenn der Forscher im Reagenzglas cDNAs herstellen will. Da wird der Spieß umgedreht, die RNA-Stränge sind jetzt die Matronen, an denen junge DNA-Einzelstränge wachsen. Und durch die Anziehungskraft der Basen bleiben RNA und DNA auch länger innig verbunden – so genannte DNA-RNA-Hybride entstehen. Meist aber nur so lange, bis die DNA fertig ist. Denn dann wird die Reverse Transkriptase schnell zum Scheidungsrichter und knabbert mit ihrer „eingebauten“ RNase-Aktivität die RNA einfach weg – um Platz zu schaffen für einen neuen Partner: die Synthese des komplementären DNA-Strangs.

Das war's im Großen und Ganzen, was man lange wusste aus dem zellulären Beziehungsleben der beiden Nukleinsäuren. Bis man in den letzten Jahren die Small RNAs samt ihrer vielfältigen Funktionen im Zellgeschehen entdeckte. Von diesen werden offenbar nur die so genannten Micro-RNAs

(miRNAs) durch entsprechende „Micro-Gene“ kodiert; eine andere Klasse, die Small interfering RNAs (siRNAs) schneidet ein Enzym namens Dicer direkt aus größeren, doppelsträngigen RNA heraus. Beide wirken auf die Genexpression – dies allerdings, wie man zuerst dachte, ohne der DNA nahe zu kommen: miRNAs blockieren die Translation und helfen tRNAs abzubauen, siRNAs dagegen sorgen für den Abbau von mRNAs.

Kleine RNAs scheinen seit kurzem aber auch ein neues Kapitel im geheimen Beziehungsleben zwischen DNA und RNA zu offenbaren. Denn die Publikationen mehren sich, nach denen sie zusätzlich entscheidende Rollen beim Aufschmelzen der Chromatinstruktur sowie der beiden DNA-Stränge übernehmen, um dort spezifisch „Transkriptionsblasen“ zu initiieren und zu stabilisieren (Beispiel etwa: *PNAS* 99, S. 16081). Wozu nach einem neuen Modell das RNA-Molekül sich regelrecht durch die Histone zur DNA wühlt, und dem kodierenden DNA-Strang seinen Partnerstrang entreißt um sich mit seinen komplementären Basen selbst mit ihm zu paaren.

Wir wollen das Ganze an dieser Stelle nicht zu sehr „ver-menscheln“, aber das riecht doch fast schon nach Leidenschaft und Eifersucht. Genauso wie eine brandneue Beobachtung aus der Immunologie: Damit die Rekombinationsereignisse für das so genannte Class Switching der Immunglobuline (von IgM zu verschiedenen IgGs, sowie IgA oder IgE) richtig ablaufen, wird an dem entsprechenden DNA-Strang ein Transkript erstellt – lediglich zum Zweck sich mit diesem sogleich komplett zu verpaaren und einen sogenannten R-Loop als Erkennungsstruktur zu bilden (*Nature Immunology*, Advance Online Publication vom 7. April). Über 1kb lang kann dieses stabile DNA-RNA-Hybrid in Zellen von Mäusen und Menschen werden. Bisher kannte man solche R-Loops allenfalls aus Bakterien oder in Reagenzgläsern – mit maximal 40 bp Länge.

Bleibt festzuhalten: Die Beziehung zwischen DNA und RNA scheint also deutlich vielfältiger und geheimnisvoller als lange gedacht. Und bisweilen auch inniger.

RALF NEUMANN