

Schöne Biologie

Wurmige Genzahlen



■ Früher war alles leichter. Da galt, dass Gene auf den Chromosomen sitzen wie Perlen auf einer Schnur und Proteine kodieren. Seitdem wurde es immer komplizierter. Und inzwischen ist es so kompliziert, dass Helen Pearson vor einem guten halben Jahr in ihrem Aufsatz „What is a gene?“ (*Nature* 441, S. 398) feststellen musste: „The more expert scientists become in molecular genetics, the less easy it is to be sure about what, if anything, a gene actually is“.

Dabei hatte man doch gerade das Human-genomprojekt in der Hoffnung losgetreten, komplexe Probleme auf ein Verständnis der kausalen Mechanismen herunterbrechen zu können, wie man von der DNA-Sequenz pfeilgerade zum Phänotyp kommt. Diese Hoffnungen wurden bisher enttäuscht. Im Gegenteil, das Human- und andere Genomprojekte haben uns vielmehr gezeigt, auf welch vielfältige Weise „Information“ in den Chromosomen versteckt ist und wie ungeheuer flexibel die Zellen sie abrufen können. Wieder mal ein schönes Beispiel für die Hosentaschenweisheit, dass detailliertere Kenntnisse wissenschaftliche Konzepte nicht unbedingt einfacher machen.

(Nebenbei ist für viele Wissenschaftler indes gerade solche Komplexität immer wieder *der* Quell für Staunen und Faszination – wie auch für ihren Broterwerb.)

Man weiß also immer weniger, was Gene wirklich sind – dennoch zählt man sie unaufhörlich. Dass man sich dabei jedoch immer wieder *verzählen* muss, dürfte nach dem zuvor Gesagten einleuchten.

Ein Grund für die zunehmende Vernebelung des Genkonzepts war die Entdeckung der regulatorischen kleinen RNAs. Diese schneidet die Zelle nämlich nicht nur gezielt aus den größeren Transkripten Protein-kodierender Gene – nein, gewisse Klassen, wie etwa die microRNAs, synthetisiert sie direkt aus der Genomsequenz.

Es gibt also echte Loci für nicht-kodierende kleine RNAs, wie es im Genom eben auch Loci für Protein-kodierende Gene gibt. Diese sind zwar bisher nicht ganz so einfach aufzuspüren – aber es gelingt immer besser. Vor allem den Leuten um David Bartel am Massachusetts Institute for Technology

(MIT) in Boston: 2001 spürten sie in *Caenorhabditis elegans* 55 microRNA-Gene auf, 2003 fügten sie nochmals 40 dazu.

Vor kurzem durchsuchten Bartel und Co. die Wurmzellen mit neuesten Sequenzier-techniken wieder nach kleinen RNAs – und entdeckten nochmals 18 neue microRNAs (*Cell* 127, S. 1193). Nicht wirklich aufregende Zahlen, sicherlich – aber der Clou kommt erst noch: Bei diesem jüngsten Durchgang identifizierten Bartel und Co. eine neue Klasse kleiner RNAs. Deren Mitglieder beginnen allesamt 5' mit einem Uridin, endeten 3' mit einem modifizierten Riboserest und sind exakt 21 Nukleotide lang – weshalb die Autoren sie 21U-RNAs taufte. Überdies tummeln sich deren Gene weitestgehend auf zwei diskreten Abschnitten des Wurmchromosoms IV, wo sie allesamt dieselben zwei Upstream-Sequenzmotive aufweisen.

Diese zwei gemeinsamen Sequenzmotive erleichterte das Screening nach potenziellen 21U-RNAs natürlich erheblich. Am Ende hatte Bartels Team die stolze Zahl von mehr als 5.772 Loci für 21U-RNAs direkt identifiziert; insgesamt schätzen sie gar auf 12.000-16.000 Loci.

Bis dahin waren die Experten mit ihren Analysen der Genomsequenz von *Caenorhabditis* bei etwa 20.000 Genen angekommen. Streng genommen haben Bartel und seine Leute diese Zahl nun in einem Aufwasch nahezu verdoppelt. Entsprechend schreiben sie denn auch in ihrem Paper: „In our favored scenarios for 21U-RNA production, each locus represents an independent transcription unit; that is, each could be classified as an individual noncoding RNA gene. From this perspective, the discovery of the 21U-RNA loci dramatically increased the number of known nematode genes.“

Nehmen wir dazu die Gene für andere nicht-kodierende RNAs, wie ribosomale oder t-RNAs, und teilen wir überdies die Prognose vieler Experte, dass noch mehr Klassen kleiner RNAs auf ihre Entdeckung warten, kommt man mit simpler Mathematik kaum noch um das Fazit herum, dass es womöglich mehr Gene für funktionelle RNAs gibt als Protein-kodierende. Zumindest im Wurm.

RALF NEUMANN