

Wien, 05. März 2012

## **Mikro-RNAs gegen zu hohen Cholesterinspiegel**

*Erstmals lassen sich Funktionen von Mikro-RNAs in ausgewachsenen Säugetieren studieren. Möglich ist dies durch eine neue Methode, die der Molekularbiologe Stefan Ameres vom IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie entwickelt hat. Konkrete Anwendung findet die Methode in der Entwicklung einer Therapie gegen erhöhtes Cholesterin im Blut.*

Die DNA gilt als Trägerin der Erbinformation. Ihre Gene bestimmen, welche Eiweiß-Moleküle in der Zelle produziert werden. Wenige wissen aber, dass vermutlich mehr als die Hälfte dieser Protein-kodierenden Gene von kleinen Mikro-Ribonukleinsäuren, kurz Mikro-RNAs, gesteuert werden. Sie blockieren die Boten-RNA, die die Information von der DNA zur Eiweiß-Produktionsstätte transportieren sollte, und verhindern so, dass das betreffende Protein gebildet wird.

Durch ihren Einfluss auf die Genregulation spielen Mikro-RNAs eine große Rolle bei der Entwicklung verschiedener Gewebe und bei der Entstehung diverser Erkrankungen, wie etwa bei Stoffwechselkrankheiten und Krebs. Ihre Funktionen im Säugetier zu studieren war bisher schwierig, da man dazu sehr aufwändig und teuer knock-out Mauslinien züchten musste.

### **Neue Methode ermöglicht effiziente Mikro-RNA Forschung**

Der Molekularbiologe Stefan Ameres, Gruppenleiter am IMBA, hat nun mit Kollegen aus China und den USA eine neue Methode entwickelt, mit der man die Funktionsweise von Mikro-RNAs effizient und systematisch erforschen kann. Damit ist es auch möglich, Funktionen von Mikro-RNAs in bereits ausgewachsenen Säugetieren zu studieren. Das Züchten von knock-out Mäusen entfällt, die Wissenschaftler kommen rascher zu relevanten Ergebnissen.

Bei der neuen Methode werden winzige Nukleotid-Schnipsel über die Blutbahn in den Körper eingeschleust. Wie ein Lockvogel fangen sie die Mikro-RNAs ab und hindern sie daran, die RNA zu blockieren. Die RNA kann somit ungestört ihrer Bestimmung nachgehen. Um den Lockvogel an den richtigen Ort im Körper zu bringen, benutzen die Forscher als Transporter erstmals modifizierte Adeno-Viren, ähnlich den Erkältungsviren. An die Viren gebunden gelangen die Mikro-RNAs über die Blutbahn und durch die Zellwand in die Zelle.

### **Entwicklung einer Therapie gegen Hypercholesterinämie**

Ein spannendes Folgeprojekt ist nun die Entwicklung einer Therapie gegen Hypercholesterinämie, ein zu hoher Cholesterinspiegel im Blut. Dazu wird ein Molekül in die Leber geschleust, das sehr spezifisch die Mikro-RNA hemmt, die an der Regulation des Cholesterinspiegels beteiligt ist. Zwar gibt es bereits einen solchen Mikro-RNA-Blocker in der klinischen Testung, dieser müsste aber von den Patienten alle zwei bis drei Wochen gespritzt werden. „In unseren Studien haben meine Kollegen und ich gesehen, dass mit der neuen Methode der Cholesterin-Spiegel im Blut der Mäuse mehrere Monate stabil war“, freut sich Ameres über die ersten erfolgreichen Ergebnisse.

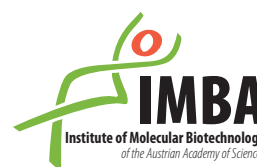


Foto Stefan Ameres (©IMBA): <http://de.imba.oeaw.ac.at/presse-foto>



**OAW**

Österreichische Akademie  
der Wissenschaften



# IMBA Presseinformation

## **Bibliothek zur systematischen Erforschung aller Mikro-RNA Funktionen**

Auch die biologischen Möglichkeiten, die sich durch die neue Methode bieten, wollen die Wissenschaftler ausschöpfen. „Es gibt 267 Mikro-RNAs, die in Mensch und Maus gleich sind. Wir werden eine ‚Anti-Mikro-RNA Bibliothek‘ aufbauen, also eine Sammlung an Mikro-RNA Gegenständen, mit der jede einzelne dieser Mikro-RNAs gezielt blockiert werden kann“, erläutert Ameres die nächsten Schritte. Möchte ein Wissenschaftler dann die Funktion einer spezifischen Mikro-RNA studieren, ist das einfach möglich, indem das passende Gegenstück über das Transporter-Virus in den Körper geschleust wird.

### **Originalpublikation:**

Xie\*, J., Ameres\*, SL et. al. 2012. "Long-term, efficient inhibition of microRNA function in mice using rAAV vectors." Nature Methods. DOI: 10.1038/nmeth.1903

\* Erstautoren der Publikation

### **Stefan Ameres:**

Der Molekularbiologe Stefan Ameres ist seit Jänner 2012 Gruppenleiter am IMBA. Gemeinsam mit seinem Team beschäftigt er sich mit der Erforschung kleiner RNAs. Nach seinem Studium an der Universität Erlangen absolvierte Ameres sein Doktorat im Labor von Renée Schroeder, MFPL Wien. Es folgte ein mehrjähriger Forschungsaufenthalt in den USA, an der University of Massachusetts Medical School in Worcester, einer der Keimzellen der Mikro-RNA Forschung.

### **IMBA:**

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie ist ein international anerkanntes Forschungsinstitut mit dem Ziel, molekulare Prozesse in Zellen und Organismen zu erforschen und Ursachen für die Entstehung humaner Erkrankungen aufzuklären. Unabhängige wissenschaftliche Arbeitsgruppen arbeiten an biologischen Fragestellungen aus den Bereichen Zellteilung, Zellbewegung, RNA-Interferenz und Epigenetik, ebenso wie an unmittelbaren medizinischen Fragestellungen aus den Gebieten Onkologie, Stammzellforschung und Immunologie. Das IMBA ist eine 100% Tochtergesellschaft der ÖAW. [www.imba.oeaw.ac.at](http://www.imba.oeaw.ac.at)

### **ÖAW:**

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) ist die führende Trägerin außeruniversitärer akademischer Forschung in Österreich. Die mehr als 60 Forschungseinrichtungen betreiben anwendungsorientierte Grundlagenforschung in gesellschaftlich relevanten Gebieten der Natur-, Lebens- und Technikwissenschaften sowie der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften. [www.oeaw.ac.at](http://www.oeaw.ac.at)

### **Rückfragehinweis:**

IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH  
Mag. Evelyn Devuyst, Pressesprecherin/Kommunikation  
Dr. Bohr Gasse 3  
1030 Wien  
Tel. +43 1 797 30 - 3626  
[evelyn.devuyst@imba.oeaw.ac.at](mailto:evelyn.devuyst@imba.oeaw.ac.at)



**ÖAW**

Österreichische Akademie  
der Wissenschaften

