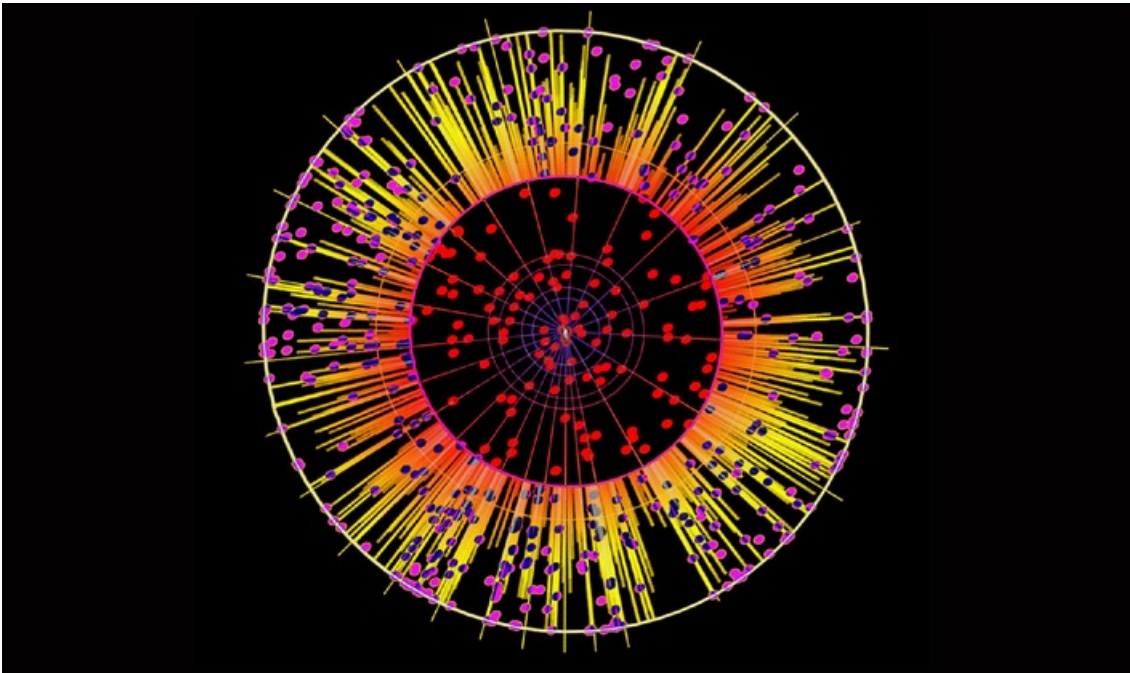


02.02.2011 - 08:30 Uhr

SNF: Bild der Forschung Februar 2011: Kartierung von Stellen, an denen Retroviren bevorzugt ihr Erbgut einbauen



Ein Chromosomen-Mandala: Was wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Hierzu wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit für den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht.

© Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF

Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken.

Mandala chromosomique: ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur.

© Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS

Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Chromosome mandala: what looks like a sun is in fact a new way to illustrate statistical results. To create this illustration, the linear genetic sequence was circularised. A supermarker indicates the potential for the integration of retroviral DNA. The actual integration sites are marked with coloured dots.

© Federico Andrea Santoni and Jeremy Luban/SNSF

Copies or offprints must include the author's name and may not be used for commercial purposes.



Bern (ots) -

- Hinweis: Bildmaterial steht zum kostenlosen Download bereit
unter: <http://www.presseportal.ch/de/pm/100002863> -

Erbgut-Mandalas

Kreisförmige Darstellungen aus dem Buddhismus halten Einzug in die Molekularbiologie. Die Chromosomen-Mandalas zeigen, wo Retroviren ihr Erbgut in das unsrige einbauen. Dieses Wissen könnte helfen, die Risiken von Gentherapien zu minimieren.

Mandalas dienen als symbolische Darstellungen im Hinduismus und im Buddhismus schon seit mehreren tausend Jahren religiösen Zwecken. Die runden Gebilde - «Mandala» ist ein dem Sanskrit entlehntes Wort und bedeutet «Kreis» - dürften in unseren Breitengraden vor allem aus Kindermalbüchern bekannt sein. Nun halten sie Einzug in die Molekularbiologie.

Zur Veranschaulichung von Resultaten aus statistischen Untersuchungen des Erbguts hat ein Team um Jeremy Luban von der Universität Genf Chromosomen-Mandalas erstellt. Sie zeigen, an welchen Stellen so genannte Retroviren ihr Erbgut in dasjenige des Menschen einbauen - und dadurch Teil unseres eigenen Genoms werden. Dieses besteht zu 40

Prozent aus genetischem Material, das ursprünglich Retroviren entstammt und von diesen im Laufe der Evolution unserem Erbgut beigefügt wurde. Dass dazu auch eine ganze Reihe nützlicher Gene gehören, bedeute, dass Viren nicht nur gefürchtete Krankheitserreger sind, sondern eine weit umfassendere Rolle spielen, sagt Luban.

Gefährliches Werkzeug für Gentherapie

Mit seinem Team untersuchte er unter anderem, wo sich das Maus-Leukämie-Virus (MLV) in unser Genom integriert. Das MLV wird in der Gentherapie (in einer für diesen Zweck angepassten Form) verwendet, um die korrekte Version eines defekten Gens in das Erbgut eines kranken Patienten einzubringen. So half es beispielsweise in einem Aufsehen erregenden klinischen Versuch, der vor 10 Jahren am Hôpital Necker in Paris und später auch am University College in London durchgeführt wurde, eine schwere Immunstörung bei Kleinkindern zu beheben. Später erkrankten allerdings fünf der insgesamt zwanzig behandelten kleinen Patienten an Blutkrebs, weil das Virus ein Krebsgen aktiviert hatte, das in unmittelbarer Nähe zur Einbaustelle des Virus lag.

Dass sich Retroviren nicht zufällig übers ganze Erbgut verteilt einfügen, sondern gehäuft in bestimmten Bereichen, begann man bereits damals zu ahnen. Nun hat das Team um Luban Gewissheit geschaffen: Die Bioinformatiker in seinem Team verglichen alle bekannten Einbaustellen des MLV mit spezifischen Merkmalen, wie stark das menschliche Erbgut aufgewickelt und deshalb für eindringende Viren zugänglich ist. Dafür verwendeten sie statistische Methoden, die sie den Suchmaschinen-Algorithmen abgeschaut hatten. Denn diese müssen die relevanten Stellen aus einem Meer von Informationen (welche alle das Suchwort enthalten) aufspüren. Genau so galt es für Lubans Team, im drei Milliarden Basenpaare zählenden Genom des Menschen die echten Einbaustellen von den so genannten falsch positiven zu trennen. «Wir haben das menschliche Genom gegoogelt», sagt Luban.

Risiken vermeiden mit Supermarker

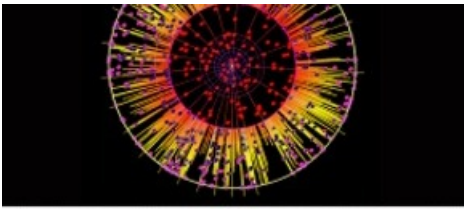
Ihr Resultat nennen die Forschenden einen Supermarker. Mit ihm können sie drei Viertel der Einbaustellen des MLV erklären, auch die fatale Stelle neben dem aktivierten Krebsgen. «Wir hätten das Risiko für Blutkrebserkrankungen in diesem Gentherapie-Versuch vorhersagen können», sagt Luban.

Unterschiedliche Retroviren bevorzugen verschiedene Einbaustellen. Diese variieren auch von Zelltyp zu Zelltyp, weil die räumliche Anordnung - die Aufwicklung - des Erbguts jeweils verschieden ist. Noch ist das Ziel, alle diese Unbekannten in Erfahrung zu bringen, in weiter Ferne. Doch der Supermarker und die Chromosomen-Mandalas, die ihn veranschaulichen, weisen in diese Richtung und werden hoffentlich dazu beitragen, Risiken inkünftiger Gentherapien zu vermeiden.

Der Text und das Bild (in hoher Auflösung) können auf der Internetseite des Schweizerischen Nationalfonds heruntergeladen werden unter: www.snf.ch > Medien > Bild der Forschung

Kontakt:

Prof. Jeremy Luban
Abteilung für Mikrobiologie und molekulare Medizin
Universität Genf
1 Rue Michel Servet
CH-1211 Genf 4
Tel.: +41 22 379 57 20
E-Mail: jeremy.luban@unige.ch



Ein Chromosomen-Mandala. Wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Hierzu wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit für den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht. © Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken.
 Mandala chromosomique. Ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur. © Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS
 Reproduktion autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Bildlegende: Ein Chromosomen-Mandala: Was wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Hierzu wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit für den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht. © Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken. L'Égende photo: Mandala chromosomique: ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur. © Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS
 Reproduktion autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100002863/100618383> abgerufen werden.