

Molekulares Wettrüsten: Wie das Genom sich gegen Feinde von innen verteidigt

Ein internationales Forschungsteam hat einen Mechanismus des evolutionären Wettrüstens in menschlichen Zellen entschlüsselt. Die Ergebnisse geben Einblicke, wie mobile Elemente in der DNA zelluläre Funktionen für sich vereinnahmen – und wie die Zelle sich dagegen wehren kann, um zum Beispiel Tumorbildung oder chronische Entzündungen zu verhindern.

Ein internationales Forschungsteam um die Freiburger Biolog*innen Dr. Wenjing Qi und Prof. Ralf Baumeister hat herausgefunden, wie sich das sogenannte Retrotransposon LINE1 ein Protein der Zelle zunutze macht, um selbst aktiv zu werden, wie es in Tumoren geschieht. Gleichzeitig haben die Forschenden auch die passende Gegenmaßnahme der Zelle entschlüsselt, um zum Beispiel Tumorbildung oder chronische Entzündungen zu verhindern. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift Nature Communications erschienen.

Schläfer in der Zelle

Schläfer nennen die Geheimdienste Agenten, die jahrelang unauffällig in einer Gesellschaft leben, um dann eines Tages durch ihre Auftraggeber aktiviert zu werden. Das menschliche Genom enthält tausende solcher Schläfer, sogenannte Retrotransposonen. Diese – wohl ursprünglich vor Millionen von Jahren nach Virusattacken übriggeblieben – sind nur mit minimalen Informationen ausgestattet, um bei passender Gelegenheit aus dem Genom zu springen und sich zu vermehren. Sie missbrauchen dazu die Enzymmaschinerie der menschlichen Zellen.

LINE1 heißt das häufigste dieser Elemente, es macht fast 20 Prozent des gesamten Genoms aus. Wird LINE1 aktiv, dann kopiert es sich selbst und baut sich an anderer Stelle wieder in die Erbsubstanz ein, bringt damit aber den Bauplan der Zelle durcheinander. Das mag bisweilen vorteilhaft sein, um Vielfalt ins Genom zu bringen, wird aber gerade bei fortschreitenden Tumoren leicht unkontrollierbar. Zudem kann aktives LINE1 die Immunabwehr der Zelle alarmieren, was zu chronischen Entzündungen führen kann. Die menschliche Zelle hat daher im Laufe der Evolution viele Mechanismen entwickelt, genau diese Aktivierung zu verhindern. Wie LINE1 selbst mobilisiert wird, war bislang weitgehend unverstanden.

Wettbewerb zwischen Proteinen

Dies hat das Forschungsteam nun entschlüsselt: LINE1 rekrutiert dazu ein eigentlich funktionsloses Protein der Zellen, NRBP1. Diese ehemalige Kinase hat im Lauf der Evolution ihre enzymatischen Funktionen durch Mutationen ihres Gens verloren. Da die unkontrollierte Vermehrung von LINE1 für die Wirtszelle grundsätzlich problematisch ist, hat diese im Verlauf der Evolution auch gleich einen Gegenmechanismus entwickelt. Eine leicht veränderte Kopie dieses Proteins, das Paralog NRBP2, markiert NRBP1 so, dass es fortan als Müll erkannt und entsorgt wird.

Der Wettbewerb zwischen beiden Proteinen muss von NRBP2 gewonnen werden, um Schaden abzuwenden. Beide Faktoren waren in der Tumorbilogie bislang nur durch ihre unterschiedlichen Beteiligungen an Tumoren aufgefallen, ohne dass ihre Funktionen dabei bekannt waren. Eine Analyse der Entwicklungsgeschichte dieses Wettbewerbs zeigt, dass die blockierende Funktion durch NRBP2 wohl erst später in der Evolution erworben wurde, um dem zerstörerischen Einfluss von NRBP1 und LINE1 zu entgehen.

Detaillierte Einblicke

Wenjing Qi ist Arbeitsgruppenleiterin im Labor von Ralf Baumeister, Professor für Bioinformatik und Molekulargenetik an der Universität Freiburg. Beide gehören auch zum Exzellenzcluster CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg. Erstautor*innen der Publikation sind ihre Mitarbeiter*innen Dr. Wei Yang und Shaobo Cong. „Unsere Ergebnisse zeigen nicht nur die Beteiligung von NRBP1/2 an der Entstehung menschlicher Tumorerkrankungen“, sagt Qi. „Sie

geben auch einen Einblick in die regulatorischen Details, die sich im Lauf der Evolution aus der Genduplikation ergeben haben.“

Publikation:

Yang, Wei et. al. (2025): Opposing roles of pseudokinases NRBP1 and NRBP2 in regulating L1 retrotransposition. Nature Communications.
DOI: 10.1038/s41467-025-61626-z

Pressemitteilung

11.07.2025

Quelle: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Weitere Informationen

► [Universität
Freiburg](#)