



Für Sie gelesen

RNA INTERFERENCE IN PRACTICE

Principles, Basics, and Methods for Gene Silencing in *C. elegans*, *Drosophila*, and Mammals

Wiley-VCH Verlag,
2004, Weinheim
X, 326 S. Gebunden
Fr. 146.–
ISBN 3-527-31020-7
Ute Schepers



Im Jahr 1998 wurde gezeigt, dass die mRNA eines Gens sehr spezifisch in einer Zelle degradiert wird, wenn in diese Zelle doppelsträngige RNA dieses Gens gebracht wird. Es handelte sich um ein Gen in Zellen eines gut untersuchten Modellorganismus, des Fadenwurms *C. elegans*. In den folgenden 7 Jahren wurden ähnliche Experimente in allen untersuchten eukaryotischen Organismen durchgeführt. Die spezifische Ausschaltung eines Gens durch RNA, die komplementär zur mRNA des untersuchten Gens ist (antisense-RNA), wird seit über 20 Jahren mit mässigem Erfolg versucht. Deswegen war die Entdeckung, dass Gene spezifisch durch kurze, komplementäre, doppelsträngige RNA abgeschaltet werden können, ein überraschender Durchbruch (RNA-Interferenz, RNAi). Die RNA-Interferenz-Methode ist in tausenden von Publikationen verwendet worden. Diese methodische Entwicklung ist in ihrer Breite und Schnelligkeit vergleichbar mit der Einführung der PCR in der zweiten Hälfte der achtziger Jahre. Doppelsträngige kurze RNA für RNAi für alle bekannten Gene in zahlreichen Organismen werden mittlerweile durch zahlreiche Genomikfirmen kommerziell angeboten. Parallel dazu wurde entdeckt, dass es in allen Eukaryonten ein in der Evolution konserviertes Enzymsystem gibt, das kurze doppelsträngige RNAs herstellen kann und anhand dieser RNAs spezifisch komplementäre mRNAs abbaut. Dieses Enzymsystem hat eine wichtige Funktion bei der Regulation eines Grossteils der eukaryotischen Gene. Durch genomische Methoden

sind in den letzten Jahren tausende von kleinen doppelsträngigen RNAs (microRNAs, miRNA) entdeckt worden, die durch RNA-Interferenz sowohl endogene wie auch fremde Gene inaktivieren können. Da dieses System auch zur Abwehr von Viren und anderen genetischen Parasiten wichtig ist, ist es als «Immunsystem des Genoms» bezeichnet worden.

Die Neuheit und Vielfalt der Entdeckungen, die schnelle Verbreitung sowie die breite Anwendbarkeit der RNAi-Methoden weckt den Bedarf nach einer Einführung in die zellbiologischen Grundlagen und die Methoden des Gebietes. Das vorliegende Buch von Ute Schepers will diesen Anspruch erfüllen, und die Autorin hat enorme Anstrengungen unternommen, einen grossen Teil der Biochemie und der Anwendungen der RNAi zu besprechen. Deshalb enthält das Buch ein einführendes Kapitel, das den Metabolismus der RNAi und der miRNA und die beteiligten Enzymkomplexe erläutert. Es folgen je ein umfangreiches Kapitel über die Anwendung der RNAi-Technologien bei *C. elegans*, bei der Taufliege *Drosophila* und bei Säugetieren. Innerhalb dieser Kapitel gibt es zahlreiche Unterkapitel und Protokolle zu Spezialthemen wie z.B. der chemischen RNA-Synthese. Ein Schwerpunkt des Buches sind die zahlreichen Laborprotokolle zu den verschiedenen Anwendungen der RNAi in den unterschiedlichen Modellsystemen. Diese Verbindung zwischen Experiment und biologischem Hintergrund macht das Buch attraktiv für Labors, die sich in die RNAi-Techniken einarbeiten wollen.

In der beeindruckenden Vielfalt der behandelten Themen liegt allerdings gleichzeitig auch eine Schwäche dieses Buches. Oft enthält jeder Satz eine Information. Das Buch mutet wie ein Protokoll der Lernerfahrungen an, die die Autorin in den vergangenen Jahren mit RNAi gesammelt hat. Die geballte Informationsflut ist manchmal für den

RNAi-Neuling eine Überflutung. Weniger wäre möglicherweise an manchen Stellen mehr gewesen. Ich musste zum Verständnis mancher Abschnitte zusätzliche Artikel zu Hilfe nehmen. Auch einige Protokolle sind nicht zwingend mit dem Thema des Buches verbunden und werden in spezialisierten Büchern kompetenter behandelt (Embryosammeln bei *Drosophila*, Mikroskopieren von *C. elegans*, Herstellung transgener Mäuse).

Ein 40-seitiges Glossar fügt ein hochwillkommenes Element der Redundanz ein und ist zum Verständnis des Buches eine grosse Hilfe. Zusätzlich gibt es eine mehrseitige Liste von Internetadressen, die zu zahlreichen Datenbanken und Laborausstattungsfirmen führen.

Zahlreiche Publikationen zu den medizinisch-biologischen Anwendungen der RNA-Interferenz und die biologischen Grundlagen und Funktionen der microRNAs können von der Focus-Homepage www.nature.com/nature/focus/rnai/ von Nature heruntergeladen werden, darunter auch der vorläufig letzte Höhepunkt (zum Zeitpunkt dieser Buchbesprechung): Die Expression eines in der Leber aktiven Gens konnte im Tierexperiment durch venöse Injektion von siRNA in therapeutischem Umfang unterdrückt werden (Soutschek et al., Nature 2004; 432:173–8). Durch diese Experimente wird gezeigt, dass die Entwicklung der RNAi möglicherweise gerade erst begonnen hat. Dies sichert dem vorliegenden Buch ein grosses und berechtigtes Interesse.

Andere Bücher zum selben Thema sind zum Beispiel RNA Interference (RNAi) von David Engelke (Hrsg.) aus dem Jahr 2004 und der Methods of Enzymology-Band RNA Interference aus dem Jahr 2005.

Dr. Martin Hergersberg, Aarau