

Wozu den Kern?

■ In der Biologie hat es sich schon oft gezeigt: Kaum ein vermeintliches Paradigma steht so sicher, als dass es sich nicht lohnen würde daran zu rütteln.

Einige wenige jedoch erscheinen dennoch fest und unverrückbar, wie aus massivem Fels gehauen. Zum Beispiel folgendes: In der eukaryotischen Zelle sind Transkription und Translation räumlich streng voneinander getrennt – erstere findet nur im Kern, letztere ausschließlich im Zytoplasma statt.

Bei der Translation ist man sich jedoch seit kurzem nicht mehr sicher – weswegen einige besonders forsche Forscher das Paradigma der strikten eukaryotischen Kompartimentierung von Transkription und Translation schon wackeln sehen. Die Mehrheit jedoch ist vorsichtig, und warnt vor voreiligen Schlüssen.

Es begann eigentlich ganz sachte: Nach und nach spürte man einen Translationsfaktor nach dem anderen auch im Kern auf, ebenso gewisse ribosomale Komponenten (siehe *RNA* 9, S. 1). Richtiges Getöse gab es erst vor zwei Jahren mit einer Arbeit aus dem Labor von Peter Cook aus Oxford (*Science* 293, S. 1139). Mit neuen mikroskopischen Techniken konnten die Autoren neu synthetisierte Proteine direkt dort aufspüren, wo sie entstanden. Und siehe da, etwa 15% der Signale kamen aus dem Kern.

Doch es kam noch besser: Blockierten die Engländer die Transkription, gab es auch keine Signale mehr aus dem Kern. Eine Situation, die stark an Prokaryoten erinnert, wo Transkription und Translation eng gekoppelt sind und die Ribosomen bereits während der Entstehung auf die unvollendeten mRNAs aufspringen.

Dies jedoch erscheint für die meisten eukaryotischen Transkripte schwierig, da sie bekanntermaßen zwischen Transkription und Translation prozessiert werden müssen. Tatsächlich gilt gemeinhin genau dies als Hauptgrund für die strenge Auseinander-Kompartimentierung von Transkription und Translation in Eukaryoten.

Einige sind heute dennoch überzeugt, dass es nukleäre Translation in eukaryotischen Zellen gibt. Zumal die Gegner mittlerweile in den betreffenden Studien vornehm-

lich vermeintliche Verfahrensfehler kritisieren: Zu viel Detergenz, unreine Fraktionen, Markierungsartefakte,... Was irgendwie immer schon nach Rückzugsgefecht riecht.

Eine Gruppe von Forschern jedoch begrüßte die Möglichkeit der nukleären Translation ganz besonders: diejenigen nämlich, die untersuchen, wie die Zelle mutierte, „unsinnige“ mRNAs unschädlich macht. Zwei Mechanismen kennt man bis heute, mit denen die Zelle etwa mRNAs mit unerwünschten vorzeitigen Terminations-Kodons eliminiert: den so genannten „nonsense mediated RNA-decay“ (NMD), der die gesamte RNA kleinhackt, und das „nonsense-associated alternative splicing“ (NAS), wodurch das schädliche Terminations-Kodon alternativ herausgespleißt wird.

Beide Mechanismen bergen jedoch ein Problem: Ob eine mRNA ein Terminations-Kodon im Leseraster enthält, kann die Zelle nach gängiger Vorstellung erst wissen, wenn ein Ribosom darüber gelaufen ist. NMD- und NAS-Aktivitäten erhält man jedoch in überwiegender Mehrheit mit isolierten Kernen. Das heißt, entweder wird die mRNA direkt während des Kernexports „geprüft“, wenn sie noch in den Kernporen hängt, aber cytoplasmatische Ribosomen bereits „ran können“. Oder es gibt tatsächlich Translation im Kern, mit nukleären Ribosomen oder ähnlichem.

Klar, dass viele Kollegen die erste Möglichkeit bevorzugen – um ja nicht das Kompartimentierungs-Paradigma zu gefährden. Denn die Konsequenzen wären durchaus gewaltig. Warum, so fragen bereits einige, brauchen Eukaryoten dann überhaupt einen Zellkern, wenn Transkription und Translation womöglich doch nicht scharf getrennt ablaufen? Eine elementare Frage. Schließlich gilt die Kernmembran als *das* definierende Unterscheidungskriterium zu den Prokaryoten. Und zeitgleich tauchen bereits erste Berichte über Kernmembran-artige Strukturen in Bakterien auf...

Ein Paradigma fällt selten allein – vor allem, wenn das eine auf dem anderen aufbaut. Doch noch stehen in diesem Fall ja die Dominosteine. Wenn auch womöglich wackliger als vorher. RALF NEUMANN