

NEUE STUDIEN

PROTEOMIK BRINGT ALTE KONZEPTE INS WANKEN



In diesem Jahr luden die HUPO-Veranstalter nach Dresden ein.

Drei aktuelle Proteom-Studien könnten einige Konzepte über Proteinbiosynthese und Vererbung ordentlich durcheinanderbringen. Obwohl zwei der drei Studien noch nicht begutachtet und bisher nur als Preprints auf bioRxiv veröffentlicht wurden, lohnt sich ein Blick in die mögliche Zukunft. Denn die Erkenntnisse hätten weitreichende Folgen – nicht nur für die Grundlagenforschung, auch für klinische Anwendungen.

UNERWARTETE PROTEIN-QUELLE

Eine vorveröffentlichte internationale Studie von Eric Deutsch (Seattle, USA), Leron Kok (Utrecht, NL), Jonathan Mudge (Hinxton, UK) und Kollegen will zeigen, dass non-canonical Open Reading Frames (ncORFs), die lange übersehen wurden, eine Quelle für die Entstehung neuer Proteine sind [1]. Mit Hilfe von über 3,8 Milliarden Massenspektren aus 95.520 Experimenten konnte nachgewiesen werden, dass mindestens 25% der untersuchten ncORFs tatsächlich Proteine produzieren. Bemerkenswert ist, dass viele dieser Proteine durch Immunopeptidomics statt herkömmlicher proteomischer Methoden detektiert wurden. Dies könnte bedeuten, dass ncORF-Proteine möglicherweise Funktionen im Immunsystem haben, mit potentieller Relevanz in der Krebs- und Autoimmunforschung. Durch die Zusammenarbeit internationaler Konsortien können ncORFs jetzt

als potentiell protein-kodierende Gene annotiert werden.

EPIGENETIK NEU GEDACHT

Traditionell wird die Vererbung von Merkmalen fast ausschließlich über die DNA und deren epigenetische Modifikationen erklärt. Eine Studie von Matthew Eroglu (Toronto, CA) und Kollegen in *Nature Cell Biology* erweitert unser Verständnis von Vererbung [2]. Sie zeigt, dass Amyloid-ähnliche proteinbasierte Strukturen ebenfalls über mehrere Generationen hinweg vererbt werden können. Diese Strukturen treten in den Keimbahnen von Nematoden auf, von wo sie durch den gesamten Embryo hindurch verteilt werden und in allen Zelllinien, einschließlich wiederum der Keimzellen, nachweisbar sind. Diese protein-basierte Vererbung könnte mit einer Reihe von amyloid-assoziierten Erkrankungen zusammenhängen, wie etwa Typ-2-Diabetes, bestimmten Krebserkrankungen, Alzheimer oder Parkinson.

ALTERNATIVE TRANSLATION

Eine vorveröffentlichte Studie von Shira Tsour (Boston/Cambridge, USA) und Kollegen beschäftigt sich mit alternativer Protein-Translation, bei der RNA auf unkonventionelle Weise dekodiert wird [3]. Die Autoren wollen Evidenzen haben, dass dieser Prozess tausende stabiler und



Deutsche Gesellschaft für
Proteomforschung e.V.

TERMINE

16.–20. Juni 2025, St. Malo (F)

EuPA 2025 Conference

<https://eupa..org>

funktionaler Proteine hervorbringt. Diese sogenannten Proteoformen entstehen durch Austausch von Aminosäuren und unterscheiden sich in ihrer Sequenz von den klassisch kodierten Proteinen. Diese Mechanismen könnten eine wichtige Rolle bei der Erklärung der funktionellen Vielfalt des Proteoms spielen. Denn im Vergleich zu klassischen Mutationen, die einzelne Basenpaare verändern, führt die alternative Translation zu einer viel größeren Diversität an Proteinvarianten. Besonders bemerkenswert ist, dass einige dieser Substitutionen vermehrt in Tumorgeweben auftreten und daher krankheitsrelevant sein könnten.

FAZIT

Dank neuer Technologien können wir die molekulare Diversität des Menschen noch umfassender begreifen und sogar alte Konzepte hinterfragen – vielleicht ein entscheidender Schritt hin zu besseren Diagnose- und Therapiemöglichkeiten. Die Studien machen Lust auf neue Erkenntnisse aus der weltweiten Proteomforschung, die Ende Oktober 2024 bei der HUPO in Dresden vorgestellt wurden. .

- [1] Deutsch EW et al. (2024), <https://doi.org/10.1101/2024.09.09.612016>
- [2] Eroglu M et al. (2024), <https://doi.org/10.1038/s41556-024-01494-9>
- [3] Tsour S et al. (2024), <https://doi.org/10.1101/2024.08.26.609665>

Dr. Christian Moritz
Verwaltungsrat der DGPF und
Wissenschaftler an der Universitätsklinik
Saint-Étienne (F)