

# Principal Investigator Grant

## Projekt

Karsten Weis:

“The role of DEAD-box ATPases in RNA-mediated mechanisms of repeat expansion toxicity”

**Bewilligter Betrag** CHF 300'000

**Projektbeginn (vsl.)** 1.4.2024

**Projektdauer** 36 Monate



## Antragsteller

PhD Karsten Weis  
Institute of Biochemistry, Department of Biology  
ETH Zürich  
Otto-Stern-Weg 3  
8093 Zürich

## Die Rolle der DEAD-Box-ATPasen bei RNA-vermittelten Mechanismen der Toxizität der Wiederholungsexpansion

Verschiedene neurodegenerative Krankheiten haben als Markenzeichen abnormal lange repetitive Sequenzen in den für die Krankheit verantwortlichen Genen. Beispiele dafür sind die Huntington's Disease (Chorea Huntington) und die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS). Diese langen, repetitiven Sequenzen sind verantwortlich für die Produktion von toxischen Eiweissen und toxischen RNA-Molekülen. Diese RNA-Moleküle können mit der Zeit in den Zellen Aggregate/ Klumpen bilden.

Es ist noch unklar, ob diese Verklumpungen potenziell schädlich oder aber protektiv sind. Deshalb soll in diesem Forschungsprojekt untersucht werden, ob die Entstehung dieser Aggregate experimentell reguliert werden kann. Dazu wird eine Klasse von Enzymen untersucht, die sogenannten DEAD-Box-ATPasen. Die Hypothese, die getestet werden soll, postuliert, dass DEAD-Box-ATPasen die Bildung der RNA-Klumpen verhindern oder mindestens verringern und so der neurodegenerative Prozess aufgehalten werden kann.

Die Antragsteller hoffen, mit dieser Forschung den Krankheitsmechanismus besser verstehen zu können und damit einen Schritt Richtung Medikamentenentwicklung zu gehen.

