
5. Zusammenfassung

Diese Habilitationsschrift stellt erstmals Antisense-RNA als Regulationsprinzip von drei kardialen Genen dar, nämlich für die α - und β -Isoform der schweren Myosinkette und das kardiale Troponin I. Ihre unterschiedliche Expression im Myokard der Ratte und des Menschen wurden ebenfalls erstmals dargestellt. Die Untersuchungen beschränkten sich nicht nur auf den Nachweis, sondern es konnten wesentliche Aspekte bezüglich ihrer Bedeutung geklärt werden. Ein mindernder Effekt auf die Proteinexpression konnte *in-vitro* für alle Antisense-Transkripte dargestellt werden. Die weitere Charakterisierung ergab neben Übereinstimmungen aber auch wichtige Unterschiede: Der Entstehungsort und -mechanismus sind offensichtlich nicht einheitlich. Während die Myosin-Antisense-RNA vom DNA-Gegenstrang transkribiert wird, ist für Troponin I eine Antisense-Transkription durch eine RNA abhängige Transkriptase im Zytoplasma wahrscheinlich. Darüber hinaus konnten Sense/Antisense-Hybridmoleküle von Troponin I nachgewiesen werden, welche als Folge der Duplex-Formation zwischen Sense und Antisense-RNA interpretiert werden. Die Ergebnisse stehen in Zusammenhang mit der jüngsten Entwicklung der RNA-Forschung. Diese weist der RNA eine viel bedeutsamere Rolle zu, als ihr bisher zugedacht war: Sie ist eben nicht nur das Material für Ribosomen und fungiert nicht nur als Botenstoff der DNA. Vielmehr spielt sie eine zentrale Rolle im Rahmen der Genexpression-Regulation und möglicherweise auch der RNA-Rekombination. Es ist davon auszugehen, dass natürliche Antisense-RNA für eine ganze Reihe weiterer kardialer Gene existiert. Die Untersuchungen sind geeignet, Antisense-RNA als Ziel therapeutischer Interventionen auch im Rahmen der Behandlung von Herzerkrankungen zu benennen.