



## FORSCHUNGSARBEIT

„Was Bumblebee und RfaH gemeinsam haben“

**PHILIPP ZUBER**

Elitestudiengang Macromolecular Science

Universität Bayreuth, Dezember 2018

# Was Bumblebee und RfaH gemeinsam haben

Philipp Zuber hat im Elitestudienprogramm „Macromolecular Science“ an der Universität Bayreuth studiert. Er promoviert derzeit am Lehrstuhl Biopolymere zur Regulation der bakteriellen Transkription durch NusG-Proteine.

## Transkription ist ein universeller Prozess

Egal ob Bakterium, Einzeller oder Mensch: die Erbinformation und somit der Bauplan jedes Lebewesens ist in dessen DNA gespeichert. Um diese genetischen Informationen verwenden zu können, muss die DNA zunächst im Prozess der Transkription in eine Form umgewandelt werden, die von der Zelle genutzt werden kann: die RNA. Die Transkription wird von großen, molekularen Maschinen, den RNA-Polymerasen (RNAPs) durchgeführt, welche hierbei von einer Vielzahl an Regulatoren, den sogenannten „Transkriptionsfaktoren“, unterstützt werden. Die Familie der NusG-Proteine stellt dabei eine wichtige Klasse an Transkriptionsfaktoren, mit Vertretern in allen Organismen dar. Das bakterielle NusG-Protein RfaH ist hierbei ein besonderes Exemplar, welches bezüglich seines Rekrutierungsmechanismus (d.h. der Art wie es an die RNAP „gerufen“ wird), als auch seiner strukturellen Eigenschaften (d.h. der Anordnung seiner Atome) einige bislang einzigartige Merkmale aufweist.

In seiner Doktorarbeit untersucht Philipp Zuber die Struktur und die Wirkungsweise von NusG-Proteinen. Sein Hauptaugenmerk liegt hierbei auf dem Transkriptionsfaktor RfaH. So konnte beispielsweise dessen Rekrutierungsmechanismus an die RNAP aufgeklärt werden.

## RfaH: das erste Transformerprotein Kinder

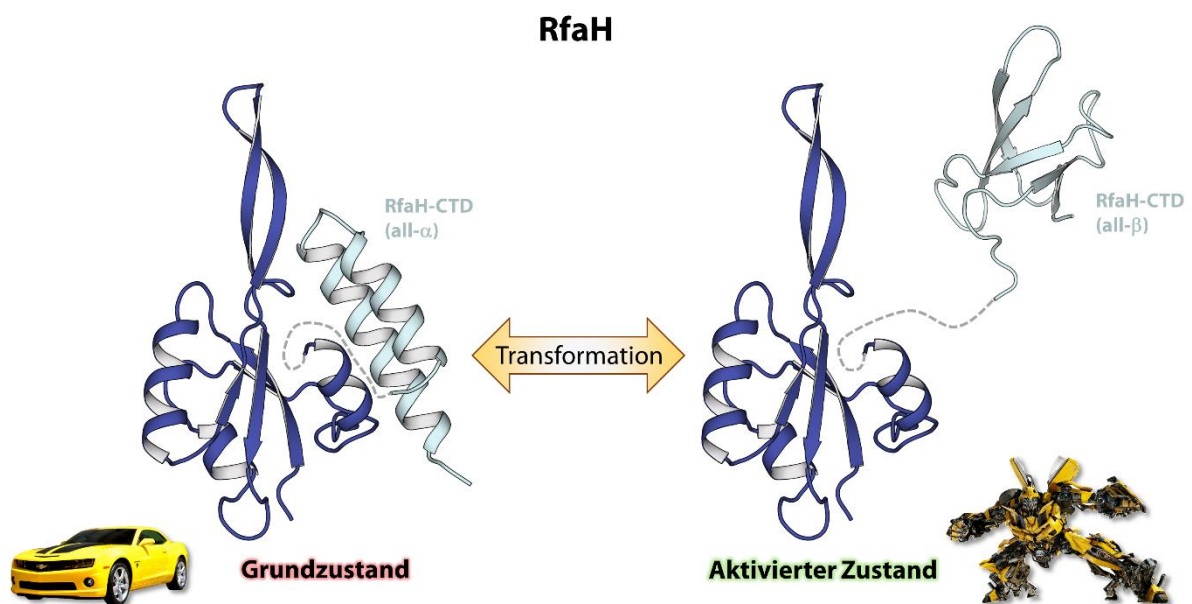
Proteine bestehen aus einer langen Kette von einzelnen Bausteinen (den Aminosäuren), die im fertigen Protein eine bestimmte Anordnung, die sog. Struktur einnimmt. Die Mehrheit aller Proteine folgt hierbei der „eine Sequenz – eine Faltung – eine Funktion“-Regel. Dies bedeutet, dass sich eine Proteinkette, je nach Abfolge ihrer Aminosäuren (Sequenz), zu genau einer definierten 3D-Struktur zusammenlagert und in dieser Gestalt genau eine Funktion ausübt. RfaH ist eine drastische Ausnahme von dieser Regel, da ein Teil des Proteins, die C-terminale Domäne (CTD), zwei sehr unterschiedliche Strukturen annehmen kann (siehe Abbildung). Im Grundzustand liegt die CTD als zwei  $\alpha$ -Helices vor (all- $\alpha$ -Zustand), wohingegen sie eine  $\beta$ -Fass-Struktur annimmt (all- $\beta$ -Zustand), sobald RfaH aktiviert und an der RNAP verankert ist. Zudem erfüllt die CTD in den beiden Zuständen eine jeweils andere Funktion. In Analogie zu den Spielzeug-Action-Figuren „Transformers“ wird RfaH aufgrund seiner drastischen Struktur- und der damit einhergehenden Funktionsänderung daher als „Transformerprotein“ bezeichnet.

## Transformerproteine in Aktion beobachten

Der Übergang der RfaH-CTD vom all- $\alpha$ - in den all- $\beta$ -Zustand, die „Transformation“, ist ein beispielloser Vorgang, welcher bislang auch nur indirekt nachgewiesen werden konnte. Mithilfe von Kernresonanzspektroskopie an modernsten Instrumenten konnten Zuber und Kollegen nun erstmals die Transformation von RfaH in atomarer Auflösung und unter realitätsnahen Bedingungen beobachten. Weiterhin wurden mit dieser Methodik verschiedene Stationen im „Lebenszyklus“ von RfaH nachverfolgt, beispielsweise die Wechselwirkung der RfaH-CTD mit einem Teil der Proteinbiosynthesemaschine, dem Ribosom. Auch die Reversibilität der Transformation wurde bewiesen. Dies bedeutet, dass RfaH nach

Beendigung der Transkription wieder in seinen Ausgangszustand (CTD in all- $\alpha$ -Zustand) zurückkehrt. Diese Erkenntnisse tragen nicht nur zum Verständnis der Transkriptionsregulation durch NusG-Proteine bei, sondern geben Einblicke in neue Kontrollmechanismen, die vermutlich in der Natur weitverbreitet sind. Schließlich etablieren die Ergebnisse RfaH als Modellsystem für die Untersuchung von Struktur-Funktions-Beziehungen bei Proteinen im Allgemeinen.

Der Einfluss weltanschaulicher Positionen zieht sich als roter Faden durch die einzelnen Bereiche der Kinderfürsorge. Die Schulen spiegelten mit ihren Inhalten, der Unterrichtssprache und dem Schulmodell den Wunsch der Erwachsenen wider, demzufolge die Kinder eine neue Heimat in Eretz Israel finden sollten. Gleichzeitig griff man dabei auf bewährte osteuropäisch-jüdische Traditionen der säkularen und religiösen Bildung zurück. Aber auch jüdische Feste und das jiddische Theater waren elementare Bestandteile der Erziehung des Nachwuchses, mit denen eine jüdische Identität gefördert werden sollte. Die Kinder sicherten und symbolisierten auf diese Weise die Zukunft des jüdischen Volkes. Die Fürsorge stellte dadurch einen Bereich dar, in dem Vergangenheit und Zukunft verknüpft wurden.



Gezeigt sind die Strukturen der beiden Zustände des Transformerproteins RfaH. Links der Grundzustand, mit der CTD (hellblau) in der all- $\alpha$ -Form, rechts der aktiviertere Zustand mit der CTD in der all- $\beta$ -Form. Der zweite Teil von RfaH (dunkelblau) ist in beiden Zuständen identisch.

Rechte: eigenes Werk