



**Yvonne Göpel**  
2005–2010 Biologiestudium,  
Universität Göttingen; dort  
2010–2013 Promotion am Insti-  
tut für Mikrobiologie und Genetik  
bei PD Dr. B. Görke. Seit 2013  
Postdoktorandin, Universität  
Wien.

## VAAM-Promotionspreis 2014

# Drei sind (k)einer zu viel: Wie sRNAs die Zellwandsynthese steuern

YVONNE GÖPEL  
VIENNA BIOCENTER, UNIVERSITÄT WIEN

DOI: 10.1007/s12268-015-0545-3  
© Springer-Verlag 2015

■ Kleine regulatorische RNAs (sRNAs) sind wichtige posttranskriptionelle Regulatoren der Genexpression in allen Domänen des Lebens und wirken in verschiedenen physiologischen Prozessen [1]. Kleine RNAs agieren meist über Basenpaarung mit ihren Zieltranskripten und beeinflussen deren Translation und/oder Stabilität.

In *Escherichia coli* reguliert die sRNA GlmZ die Expression der Glukosamin-6-phosphat-Synthase (GlmS) – ein Schlüsselenzym im Aminosäure-Stoffwechsel. GlmS bildet Glukosamin-6-phosphat (GlcN6P), einen wichtigen Vorläufer im Aufbau der Zellwand. In der *glmS*-mRNA liegt die Ribosomenbindestelle in einer Sekundärstruktur verborgen, wodurch die Translation nur ineffizient erfolgt. Mithilfe des RNA-bindenden Proteins Hfq kann GlmZ mit *glmS* Basen-paaren, diese Struktur somit aufbrechen und die Translation ermöglichen [2]. GlmZ selbst unterliegt einer Prozessierung, wodurch diese sRNA

abgebaut wird. Interessanterweise wird für diesen Prozess das Protein RapZ benötigt, ein bis dato noch nicht charakterisiertes, konserviertes Protein. Wenn GlcN6P in der Zelle limitierend ist, kann der Abbau von GlmZ durch eine zweite, homologe sRNA – GlmY – verhindert werden (**Abb. 1**).

Im Rahmen meiner Doktorarbeit gelang es, den Mechanismus dieser in Enterobakterien konservierten sRNA-Kaskade aufzuklären und die Funktion des RapZ-Proteins zu entschlüsseln [3, 4]. RapZ ist ein RNA-bindendes Protein, das GlmY und GlmZ bindet. Wird die Aktivität des Enzyms GlmS nicht benötigt, bindet RapZ an GlmZ und rekrutiert die Endoribonuklease RNase E zum Abbau der sRNA. RNase E ist eine essenzielle, globale Endoribonuklease. An ihrer C-terminalen Domäne organisiert RNase E einen Multi-enzymkomplex, das Degradosom, das am Abbau einer Vielzahl von RNAs beteiligt ist. Im Gegensatz dazu kann durch Interaktion der N-terminalen katalytischen Domäne von RNase E mit RapZ ganz gezielt ein Transkript, nämlich die sRNA GlmZ, abgebaut werden. RapZ agiert demnach als Adapter, der eine generelle RNase mit einem spezifischen Substrat zu dessen Abbau zusammenführt [4].

Sinkt der GlcN6P-Spiegel, wird die Aktivität des synthetisierenden Enzyms GlmS essenziell. Unter diesen Bedingungen akkumuliert die kleine RNA GlmY und titriert RapZ. GlmY übt dabei die Rolle eines Anti-Adapters aus und „ködert“ RapZ. Somit wird verhindert, dass GlmZ prozessiert

werden kann. GlmZ aktiviert dann die Expression von *glmS*, was zum Anstieg der GlcN6P-Menge führt. GlcN6P inhibiert zunehmend die GlmY/GlmZ-Kaskade. Die Regulation der *glmS*-Expression unterliegt also einer negativen Rückkopplung. Über diesen komplexen Mechanismus aus drei Komponenten, zwei hierarchisch wirkenden, homologen sRNAs und einem Adapterprotein, wird ein Gleichgewicht an GlcN6P in der Zelle eingestellt (**Abb. 1**).

## Danksagung

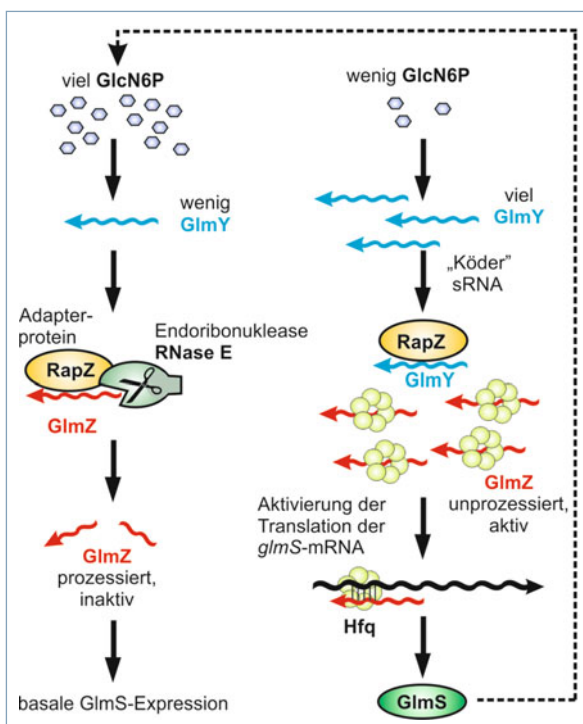
Mein Dank gilt meinem Doktorvater Boris Görke, unseren Kollaborationspartnern und der DFG sowie dem Dorothea-Schlözer-Programm der Universität Göttingen für die finanzielle Unterstützung. ■

## Literatur

- [1] Storz G, Vogel J, Wassarman KM (2011) Regulation by small RNAs in bacteria: expanding frontiers. *Mol Cell* 43:880–891
- [2] Göpel Y, Khan MA, Görke B (2014) Ménage à trois: post-transcriptional control of the key enzyme for cell envelope synthesis by a base-pairing small RNA, an RNase adaptor protein, and a small RNA mimic. *RNA Biol* 11:433–442
- [3] Göpel Y, Lüttmann D, Heroven AK et al. (2011) Common and divergent features in transcriptional control of the homologous small RNAs GlmY and GlmZ in Enterobacteriaceae. *Nucleic Acids Res* 39:1294–1309
- [4] Göpel Y, Papenfort K, Reichenbach B et al. (2013) Targeted decay of a regulatory small RNA by an adaptor protein for RNase E and counteraction by an anti-adaptor RNA. *Genes Dev* 27:552–564

## Korrespondenzadresse:

Dr. Yvonne Göpel  
Universität Wien  
Vienna Biocenter  
Max F. Perutz Laboratories  
Department of Microbiology, Immunobiology and Genetics  
Dr. Bohr-Gasse 9  
A-1030 Wien  
Tel.: +43-(0)1-4277-74610  
yvonne.goepel@univie.ac.at



◀ Die Kaskade aus den sRNAs GlmY und GlmZ und dem Adapterprotein RapZ steuert die Expression der Glukosamin-6-phosphat-Synthase (GlmS) in *Escherichia coli*. Ist viel Glukosamin-6-phosphat (GlcN6P) vorhanden, wird GlmZ durch RapZ und die Endoribonuklease RNase E abgebaut. Wird GlcN6P benötigt, führt die Akkumulation der homologen sRNA GlmY zur Stabilisierung von GlmZ.