

Dr. Jennifer Victoria Gerbracht erhielt den Preis für Ihre Doktorarbeit im Fach Genetik mit dem Titel: „*Analysis of post-transcriptional gene expression modulated by mRNA stability and RNA-binding proteins in human cells*“



Dr. Jennifer Victoria Gerbracht
Bild: Andreas Köstler

Bei der Genexpression wird die genetische Information der Zelle als eine Bauanleitung zur Biosynthese von zellulären Proteinen abgelesen. Als erster Schritt der Genexpression werden Gene von DNA in RNA transkribiert. Bei diesem Prozess werden die Bauanleitungen (Boten-RNAs; englisch: messenger RNAs, mRNAs) hergestellt, die die genetische Information zu den Maschinen der Proteinbiosynthese, den Ribosomen, transportieren. Auch andere RNA-Spezies, die regulatorische oder katalytische Funktionen innerhalb der Genexpressionsmaschine ausführen, werden transkribiert. Alle RNAs werden sofort während und nach ihrer Transkription einer Prozessierung und Qualitätskontrolle unterzogen. Darüber hinaus interagieren sie mit RNA-bindenden Proteinen und bilden Boten-Ribonukleoproteine (englisch: messenger ribonucleoproteins, mRNPs). Dieser Prozess der posttranskriptionellen Genregulation stellt unter anderem sicher, dass die produzierten RNA-Spezies stabil sind und korrekt in der Zelle lokalisieren. In der kumulativen Doktorarbeit wurden drei verschiedene Aspekte der posttranskriptionellen Genregulation in menschlichen Zellen untersucht. Im ersten Teil wurde die Prozessierung von ribosomalen RNAs (rRNAs) analysiert. Diese am häufigsten vorkommende RNA-Spezies in der Zelle sind Teil der ribosomalen Untereinheiten. In der Arbeit wurde ein funktioneller Zusammenhang zwischen der Ubiquitin-E3-Ligase UBR5 und der ribosomalen Prozessierungsmaschinerie in humanen embryonalen Stammzellen identifiziert. Der zweite Teil der Arbeit befasst sich mit dem Exon Junction Complex (EJC), einem essentiellen RNA-bindenden Komplex in vielzelligen Tieren (Metazoa). Unter anderem wurde die Bedeutung des EJC für den mRNA-Qualitätskontrollmechanismus „nonsense-vermittelter mRNA-Abbau“ (NMD) untersucht. Die Analyse des mRNA-Abbaus ist eine Herausforderung, da verschiedene nukleolytische Wege auf den Abbau von Transkripten einwirken. Im dritten Teil der Arbeit wurde eine neue Methode vorgestellt, die auf viralen Strukturen basiert, welche resistent gegen Abbau durch die humane 5'-3'-Exonuklease XRN1 sind. Durch die Verwendung dieser Strukturen in Reporter-mRNAs kann die Beteiligung des exo- und endonukleolytischen Abbaus bestimmt werden.



Bild: Künstlerische Darstellung der in der Arbeit beschriebenen Methode zur Messung des mRNA-Abbaus (Zusammenarbeit mit dem Chao Labor am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel, Schweiz). Eine mRNA, wird von der 5'-3'-Exonuklease XRN1 (Lolli) abgebaut. Das Spritzgebäck symbolisiert die viralen RNA-Strukturen, die durch ihre räumliche Faltung XRN1 blockieren. Dadurch bleibt ein Abbauprodukt übrig, dessen Menge gemessen werden kann.