

## RNA-degradierende Proteinkomplexe

Elena Evgenieva-Hackenberg

Institut für Mikrobiologie und Molekularbiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen

► Fast alle RNA-Moleküle werden zunächst als Vorläufer transkribiert und anschließend durch enzymatische Prozessierung in ihre reife, funktionelle Form überführt. Diese Prozessierung ist, ebenso wie der nachfolgende RNA-Abbau, lebenswichtig für die Zellen. Deswegen sind viele der Proteine, die an der RNA-Prozessierung und -Degradierung beteiligt sind, essenziell – Mutationen in den entsprechenden Genen sind lethal. Darunter sind Gene für RNA-spaltende Enzyme (Ribonukleasen oder RNasen), RNA-Doppelhelix-entwindende Enzyme (RNA-Helikasen) und für andere Proteine, die mit RNA interagieren. Häufig ergänzen sich die unterschiedlichen Proteine, die an der Prozessierung und Degradierung von RNA teilnehmen, funktionell. Daher sind viele von ihnen in Komplexen organisiert, wie im bakteriellen Degradosom und dem Exosom in Eukaryoten und Archaea. Die Zusammensetzung und Funktion dieser RNA-degradierenden Proteinkomplexe werden hier kurz erläutert.

### Das bakterielle Degradosom

Bisher wurde das Degradosom aus drei Bakterienarten untersucht (Abb. 1). Als Plattform für die Bildung des Proteinkomplexes dient die C-terminale Region der essenziellen Endoribonuklease E (RNase E)<sup>[1]</sup>. Am eingehendsten untersucht ist das Degradosom von *Escherichia coli*. Es beinhaltet die Phosphat-abhängige Exoribonuklease Polynucleotid-Phosphorylase (PNPase), die ein Homotrimer ist, die RNA-Helikase RhlB und das glykolytische Enzym Enolase (Abb. 1). Im Degradosom von *Rhodobacter capsulatus* bildet die RNase E einen Komplex mit einer RNA-Helikase und dem Transkriptionsterminationsfaktor Rho, während PNPase nur in geringen Mengen nachgewiesen wurde<sup>[2]</sup>. Die Funktion der Enolase und des Rho-Faktors im Degradosom ist unklar. Das Degradosom des psychrophilen *Pseudomonas syringae* besteht aus RNase E, der RNA-Helikase RhlE und der hydrolytischen Exoribonuklease RNase R<sup>[3]</sup>. Die bakterielle Evolution hat offensichtlich Komplexe hervorgebracht aus einer Endoribonuklease, die innerhalb von RNA-Molekülen spaltet, einer RNA-Helikase, die RNA-Sekundärstrukturen auflöst, und einer Exoribonuklease, die RNA vom 3'-Ende her zu Mononucleosiden abbaut. Vermutlich hängt

das mit der strukturellen Organisation der mRNA (messenger RNA) in Bakterien zusammen (Abb. 2).

Bakterielle mRNAs umfassen häufig mehrere Gene, die für unterschiedliche Proteine kodieren. Das Transkript trägt ein Triphosphat am 5'-Ende, das es gegen einen schnellen Angriff durch RNase E schützt<sup>[4]</sup>. Es kann mehrere RNase E-spezifische Schnittstellen beinhalten (AU-reiche Einzelstrang-Bereiche) und durch stabile Sekundärstrukturen am 3'-Ende vor einem Angriff durch Exoribonukleasen geschützt werden. Solche Doppelhelices können auch innerhalb des Transkriptes auftreten. Ein Teil der bakteriellen mRNAs trägt kurze polyA-Schwänze am 3'-Ende, die aus 20 bis 100 Basen bestehen und posttranskriptionell angehängt werden. Diese polyA-Schwänze erleichtern den Abbau durch Exoribonukleasen, die auch außerhalb von Proteinkomplexen arbeiten können<sup>[5]</sup>.

Nach einem initialen Schnitt der RNase E an spezifischen Stellen erfolgt die weitere Degradierung der mRNA sehr schnell (Abb. 2). Das 5'-gelegene mRNA-Segment wird durch Exoribonukleasen abgebaut, es sei denn, es ist durch sehr stabile Helices geschützt. Das 3'-gelegene mRNA-Segment

trägt ein Monophosphat am 5'-Ende und wird durch RNase E effektiv angegriffen. Die entstehenden Degradationsprodukte werden durch Exoribonukleasen abgebaut, wobei RNA-Helikasen beim Überwinden der Sekundärstrukturen helfen. So bestimmen stabilisierende und destabilisierende mRNA-Elemente im Zusammenspiel mit den RNA-prozessierenden Enzymen die Halbwertszeiten einzelner mRNA-Segmente und führen zu unterschiedlichen Proteinnengen von Genen eines Transkriptes<sup>[5]</sup>. Auf diese Weise findet eine posttranskriptionelle Kontrolle der Genexpression statt.

### Das eukaryotische Exosom

Am besten untersucht ist das Exosom aus Hefe. Menschliche Zellen, Pflanzen und Einzeller haben Proteinkomplexe ähnlicher Zusammensetzung<sup>[6]</sup>. Das Exosom beinhaltet zehn essenzielle Proteine, die entweder nachweislich 3'-5'-Exoribonukleasen sind, oder Ähnlichkeiten zu solchen RNasen aufweisen (Abb. 1). Sechs der Proteine (Rrp41–43, Rrp45–46 und Mtr3) haben jeweils eine RNase PH-Domäne (RPD), die typisch für Phosphat-abhängigen RNasen ist. Die hydrolytischen RNasen Rrp4 und 40 zeigen Ähnlichkeiten zueinander und zum RNA-Bindeprotein Csl4. Die hydrolytische RNase Rrp44 ähnelt der bakteriellen RNase R<sup>[7]</sup>. Möglicherweise sind die sechs RPD-enhaltenden Proteine in einem Ring organisiert. Sie bilden zusammen mit den anderen Untereinheiten einen Komplex, der in seiner Domänen-Zusammensetzung und wahr-

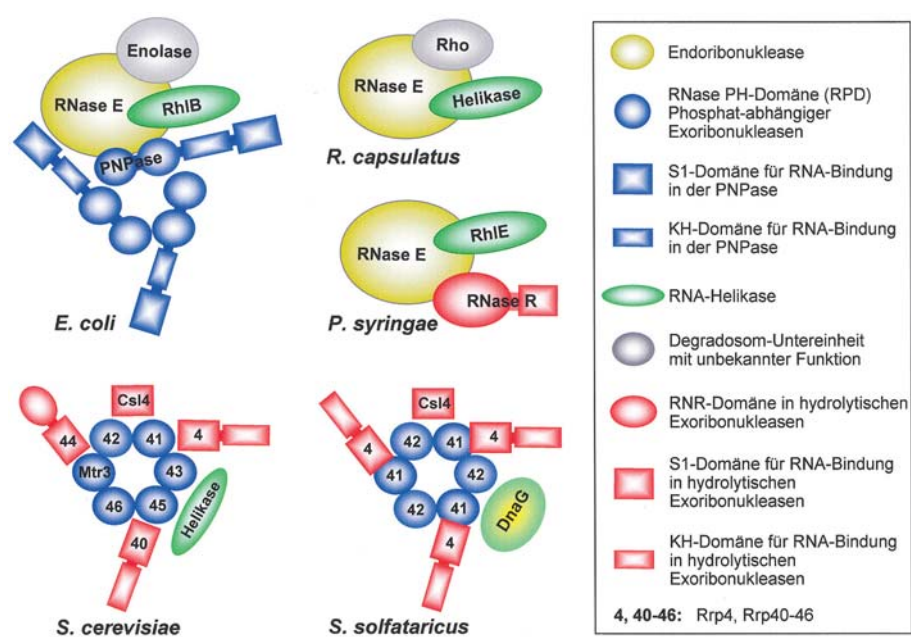


Abb. 1: RNA-degradierende Proteinkomplexe in Bakterien (*E. coli*, *R. capsulatus* und *P. syringae*), Eukaryoten (*S. cerevisiae*) und Archaea (*S. solfataricus*). Die genaue Anordnung der Exosom-Untereinheiten ist noch nicht bekannt.

