Kai Papenfort

Jahrgang 1981. 2000–2005 Biologiestudium, Universität Marburg. 2006–2010 Promotion bei Prof. Dr. J. Vogel, Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin, und Prof. Dr. T. Börner, HU Berlin. 2010–2012 Postdoc am Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität

Würzburg. 2011 VAAM-Promotionspreis. Seit 2012 Postdoc am Department of Molecular Biology, Princeton University, NJ, USA. Ab September 2015 Professor für Mikrobiologie (W2), LMU München.

Robert-Koch-Postdoktorandenpreis für Mikrobiologie 2014

Glukosehomöostase und Virulenzregulation durch regulatorische RNA

KAI PAPENFORT

DEPARTMENT OF MOLECULAR BIOLOGY, PRINCETON UNIVERSITY, NJ, USA

DOI: 10.1007/s12268-015-0566-y
© Springer-Verlag 2015

■ Kleine oder *small* RNAs (sRNAs) sind ein wichtiger Bestandteil der Genregulation in fast allen Organismen. Ein typisches bakterielles Genom besitzt etwa 100 bis 200 dieser Regulatoren, die wichtige Funktionen wie Metabolismus, Stressabwehr, aber auch Virulenz entscheidend beeinflussen. Zur am weitesten verbreiteten Gruppe von sRNAs gehören solche, die an das RNA-Chaperon Hfq binden und *trans*-codierte mRNAs durch Basenpaarung regulieren.

Die zuerst in *Escherichia coli* beschriebene sRNA SgrS (*sugar transport-related sRNA*) [1] hat sich als Modellsystem dieser Klasse von Regulatoren etabliert. Der intrazelluläre Zuckerhaushalt bestimmt die Expression von SgrS, das eine zentrale Rolle bei der Regulation der zellulären Glukosehomöostase einnimmt. Die Aufnahme von Zuckern durch Phosphotransferasesysteme geht mit deren Phosphorylierung einher, eine wichtige Funktion, da diese den Export des Zuckers aus der Zelle verhindert und gleichzeitig für nachfolgende Stoff-

wechselprozesse vorbereitet. Dieser Prozess ist strikt kontrolliert, da ein Überschuss an phosphorylierten Zuckern das zelluläre Wachstum hemmt und sogar das Erbgut schädigen kann. Auf eine Akkumulation phosphorylierter Zucker reagiert die Zelle daher mit der Synthese von SgrS, das an die *ptsG*- und *manXYZ*-mRNAs (beide codieren für Zuckertransporter) bindet und deren Translation unterdrückt (Abb. 1). Dieser Mechanismus verhindert zwar die Synthese neuer Zuckertransporter, hat aber keinen Einfluss auf bereits bestehende Proteine, die weiter Zucker in die Zelle importieren können. Um dieses Problem zu umgehen, reguliert SgrS ein weiteres Transkript, die *yigL*-mRNA. Im Gegensatz zu den *ptsG*- und *manXYZ*-mRNAs hemmt SgrS aber nicht die Expression von *yigL*, sondern aktiviert sie. Die *yigL*-mRNA codiert für eine hochkonservierte Phosphatase, die spezifisch die Phosphatgruppe des Zuckers entfernt und damit deren Export ermöglicht (Abb. 1). Die verstärkte Produktion von YigL durch SgrS ist daher essenziell, um eine vollständige Entgiftung der Zuckerphosphate zu errei-

chen. Auf molekularer Ebene beschreibt die Aktivierung der *yigL*-Expression durch SgrS ein neues Konzept, da die Basenpaarung mit SgrS die Stabilität der mRNA erhöht, ohne dabei direkt die Translationseffizienz zu beeinflussen [2].

Zusätzlich zum Zuckermetabolismus reguliert SgrS auch die Expression von Virulenzfaktoren in *Salmonellen*. SgrS bindet und inhibiert die Expression der *sopD*-mRNA, die für einen in die Wirtszelle sekretierten Virulenzfaktor codiert (Abb. 1). SgrS ist damit die erste sRNA, die direkt mit der Kontrolle eines solchen Virulenzproteins in Verbindung gebracht werden konnte [3]. ■

Literatur

- [1] Vanderpool CK, Gottesman S (2004) Involvement of a novel transcriptional activator and small RNA in post-transcriptional regulation of the glucose phosphoenolpyruvate phosphotransferase system. *Mol Microbiol* 54:1076–1089
- [2] Papenfort K, Sun Y, Miyakoshi M et al. (2013) Small RNA-mediated activation of sugar phosphatase mRNA regulates glucose homeostasis. *Cell* 153:426–437
- [3] Papenfort K, Podkaminski D, Hinton JC et al. (2012) The ancestral SgrS RNA discriminates horizontally acquired *Salmonella* mRNAs through a single G-U wobble pair. *Proc Natl Acad Sci USA* 109:E757–764

Korrespondenzadresse:

Dr. Kai Papenfort
Department of Molecular Biology
Princeton University
Lewis Thomas Laboratory
Washington Road
Princeton, NJ, USA
Tel.: +1-609-258-8695
kaip@princeton.edu

▲ **Abb. 1:** Die SgrS-sRNA unterdrückt die Translation von *ptsG*, *manXYZ* und *sopD* durch Bindung an die Ribosomenbindestelle der mRNAs. Die Aktivierung von *yigL* erfolgt durch Inhibition des mRNA-Abbaus und Stabilisierung des Transkripts. Die *ptsG*- und *manXYZ*-Transkripte codieren für Zuckertransportsysteme. YigL ist eine Phosphatase, die für die Dephosphorylierung intrazellulärer Zucker sorgt und damit deren Export ermöglicht. Das SopD-Protein ist ein Virulenzfaktor von *Salmonella*, der in die Wirtszelle sekretiert wird.