



Mandy Jeske

1998–2010 Biochemiestudium und Promotion an der Universität Halle-Wittenberg. 2010–2017 EMBL Interdisciplinary Postdoc (EIPD) am EMBL Heidelberg; Entwicklungs- und Strukturbio-logie. Seit 2017 Emmy-Noether-Nachwuchsgruppenleiterin am Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg (BZH).

Nachwuchswissenschaftler/innen stellen sich vor

Molekulare Aufgaben von Keimbahn-spezifischen Proteinen

MANDY JESKE

BIOCHEMIE-ZENTRUM DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG (BZH)

DOI: 10.1007/s12268-021-1528-2

© Die Autorin 2021

Die Vermehrung von Organismen durch sexuelle Fortpflanzung erfordert die Ausbildung von weiblichen bzw. männlichen Keimzellen. *Drosophila melanogaster* gehört zu den Modellorganismen, in welchen die Entwicklung von weiblichen Keimzellen, den Eizellen oder Oozyten, am besten untersucht ist. In den Ovarien von *Drosophila* reifen die Eizellen in Eikammern heran und sind dort im mittleren Entwicklungsstadium der Oogenese noch mit jeweils fünfzehn Nährzellen verbunden (**Abb. 1A**). Im Gegensatz zur heranreifenden Eizelle, die keine nennenswerte Transkriptionsaktivität besitzt, weisen Nährzellen eine enorm hohe Genexpressionsaktivität auf. Sie stellen RNAs und Proteine her, die maternalen Genprodukte, die in die reife Oozyte transportiert werden und dort nach der Befruchtung essenziell für den Ablauf der ersten Stunden der Embryonalentwicklung sind.

In den Keimzellen vieler untersuchter Tierarten findet man granuläre, zytoplasmatische Strukturen, die spezifische Aufgaben erfüllen und als membranlose Organellen bezeichnet werden können. In *Drosophila*-Eikammern findet man z. B. zwei solcher Organellen mit ganz unterschiedlichen Funktionen. Am posterioren (hinteren) Pol der reifenden Oozyte assembliert das Keim- oder

Polplasma, in welchem Proteine angereichert sind, die für zwei entscheidende Entwicklungsprozesse des frühen Embryos verantwortlich sind: die Festlegung und Entwicklung der Vorläuferkeimzellen und die Ausprägung von Segmenten im hinteren Körper-teil des Embryos. Obwohl die Relevanz von Polplasma-spezifischen Proteinen für die Keimzell-determination und Embryonalentwicklung bereits lange bekannt ist, weiß man noch recht wenig über ihre molekularen Funktionen.

Nuage (frz. Wolke) ist eine zytoplasmatische Struktur in *Drosophila*-Eikammern, die die einzelnen Zellkerne der Nährzellen umgrenzt (**Abb. 1A**). *Nuage* enthält im Wesentlichen Proteine, die für die Synthese und Funktion von piRNAs verantwortlich sind. piRNAs sind kurze, nicht-codierende RNAs, die spezifisch in Gonaden exprimiert werden. Der überwiegende Teil der piRNAs weist Komplementarität zu Transposon-Sequenzen auf und sorgt im Komplex mit PIWI-Proteinen für die Stilllegung von Transposon-Genen auf Ebenen der Transkription und Translation [1]. Eine gestörte Transposon-Repression ist äußerst problematisch und führt in *Drosophila* und vielen anderen Organismen letztlich zu Sterilität des Organismus. Die Synthese und Funktion von piRNAs hängt nicht allein von PIWI-Proteinen ab, sondern benötigt eine Reihe weiterer

Proteine, so z. B. RNA-Helikasen (**Abb. 1B**), die allerdings strukturell und molekular wenig charakterisiert sind.

In unserer Arbeitsgruppe kombinieren wir biochemische mit strukturbio-logischen und genetischen Methoden, um die molekularen Funktionen ausgewählter Proteine zu erforschen, die als kritischer Bestandteil des Polplasmas oder der *Nuage* essenzielle Aufgaben erfüllen [2]. Wir wollen damit zur Erweiterung des mechanistischen Verständnisses von Keimbahn-spezifischen Prozessen beitragen.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meiner Arbeitsgruppe und unseren Kollaborationspartnern. Unsere Forschung wird überwiegend aus Mitteln der DFG finanziert.

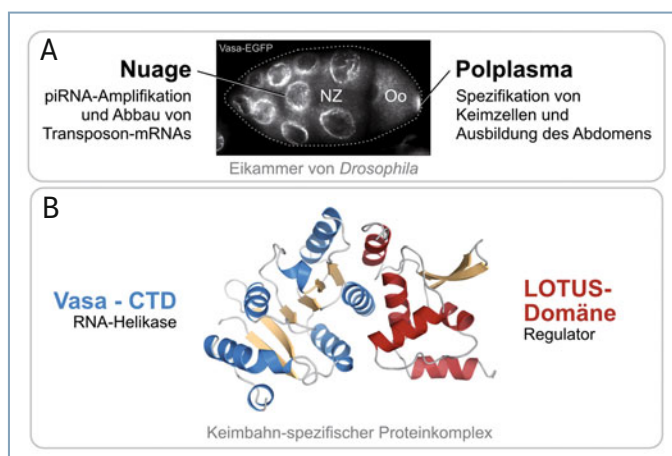
Literatur

- [1] Ozata DM, Gainetdinov I, Zoch A et al. (2019) PIWI-interacting RNAs: small RNAs with big functions. *Nat Rev Genet* 20: 89–108
- [2] Kubíková J, Reinig R, Salgania HK et al. (2021) LOTUS-domain proteins – developmental effectors from a molecular perspective. *Biol Chem* 402: 7–23
- [3] Jeske M, Müller CW, Ephrussi A (2017) The LOTUS domain is a conserved DEAD-box RNA helicase regulator essential for the recruitment of Vasa to the germ plasm and *nuage*. *Genes Dev* 31: 939–952

Funding note: Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.
Open Access: Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Korrespondenzadresse:

Dr. Mandy Jeske
Biochemie-Zentrum der
Universität Heidelberg (BZH)
Im Neuenheimer Feld 328
D-69120 Heidelberg
jeske@bzh.uni-heidelberg.de



◀ **Abb. 1:** Molekulare Aufgaben von Keimbahn-spezifischen Proteinen. **A,** *Drosophila*-Eikammer mit reifender Oozyte (Oo) und Nährzellen (NZ). *Nuage* und Polplasma wurden durch die Lokalisation des Proteins Vasa visualisiert. **B,** Kristallstruktur eines Keimbahn-spezifischen Proteinkomplexes bestehend aus dem C-Terminus der RNA-Helikase Vasa und einer regulatorischen Proteindomäne namens LOTUS [2, 3].