



24.03.2024

DFG-finanzierte Doktorandenstelle: „Studien zur Rolle von RNA Polymerase I -spezifischen Proteinuntereinheiten in der Transkription im Chromatinkontext“

Im eukaryotischen Zellkern liegt die genetische Information codiert in der DNA-Sequenz als ein großer Nukleoproteinkomplex, dem Chromatin, vor. Die Hauptproteincomponenten des Chromatins sind Histonproteine, die als Oktamere 146bp DNA um sich winden und sogenannte Nukleosomen bilden. Die in Nukleosomen komplexierte DNA wird kompaktiert und ist für wichtige nukleäre Prozesse wie z.B. die Transkription nicht zugänglich. Die Aktivität von Genen kann also durch die Chromatinstruktur beeinflusst werden, die sich dynamisch verändern muss, um dem Transkriptionsapparat Zugang zur DNA zu verschaffen. Mit unserer Forschung möchten wir dazu beitragen, das Zusammenspiel zwischen Chromatinstruktur und Transkription besser zu verstehen. Als Modellsystem untersuchen wir die Transkription der ribosomalen (r)RNA-Gene durch die RNA Pol I in *S. cerevisiae* (im Anschluss als Hefe bezeichnet) gewählt.

In allen eukaryotischen Zellen ist die, aus 14 Protein-Untereinheiten bestehende, DNA-abhängige RNA Polymerase I (Pol I) für die Transkription eines essenziellen Vorläufers der ribosomalen (r)RNA zuständig. Obwohl Pol I nur ein Zielgen hat, ist das Enzym in sich aktiv teilenden Zellen für über 60% der nukleären RNA-Synthese verantwortlich. Diese enorme Syntheseleistung ist auf die effiziente Pol I Transkriptionsmaschinerie sowie eine Multimerisierung der rRNA-Gene zurückzuführen. In Hefe befinden sich etwa 150 rRNA-Gene in sich tandemartig wiederholenden Einheiten auf dem Chromosom XII. Interessanterweise werden auch sich teilenden Zellen nicht alle rRNA Gene von Pol I transkribiert. So nehmen etwa die Hälfte der Gene einen Nukleosomen-depletierten, transkribierten, sog. „offenen“ Chromatinzustand und die übrigen Gene einen nukleosomalen, nicht-transkribierten, „geschlossen“ Chromatinzustand ein. Das Verhältnis zwischen den beiden Chromatinzustände kann sich in verschiedenen physiologischen oder pathologischen Zuständen ändern. Ein Fokus unsere Untersuchungen ist es, die molekularen Mechanismen dieser Chromatindynamik in Korrelation mit der Pol I Transkription im Detail zu beschreiben.

In der konkreten, durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanzierten, naturwissenschaftlichen Doktorarbeit geht es darum die Rolle von Pol I spezifischen Proteinuntereinheiten für die Transkription im Chromatinkontext zu beleuchten. Wir nutzen eine Vielzahl biochemischer, genetischer, molekular- und zellbiologischer Techniken, um unsere Fragestellungen zu beantworten.

Bitte melden Sie sich bei Interesse jederzeit bei mir (joachim.griesenbeck@ur.de). Die Voraussetzung ist ein abgeschlossenes naturwissenschaftliches Masterstudium der Biochemie, Biologie, o.ä.. Gerne können wir einen Termin für ein persönliches Gespräch vereinbaren.