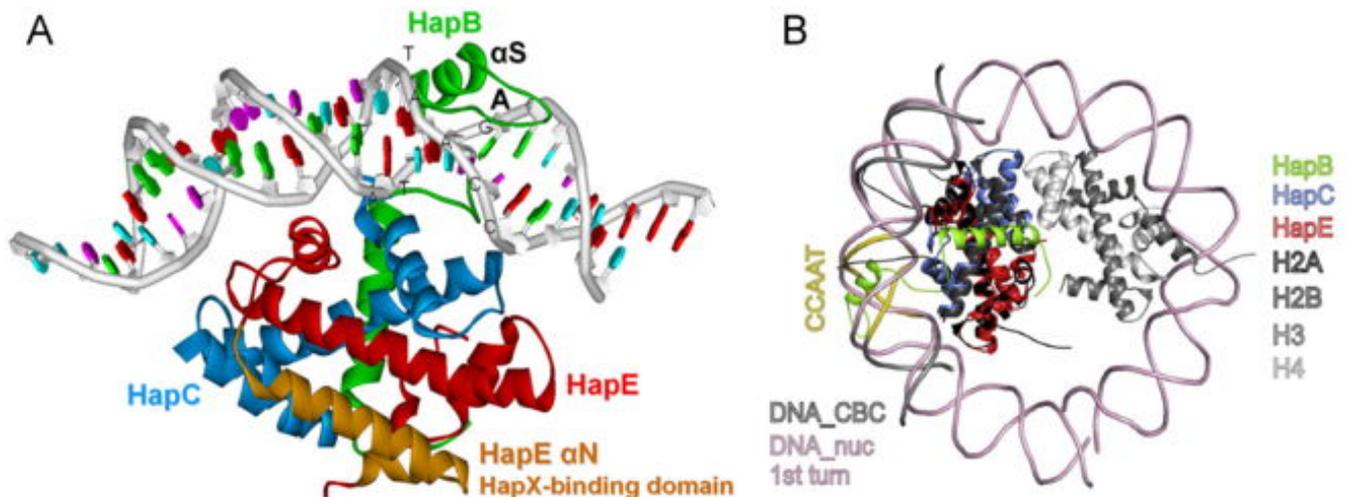
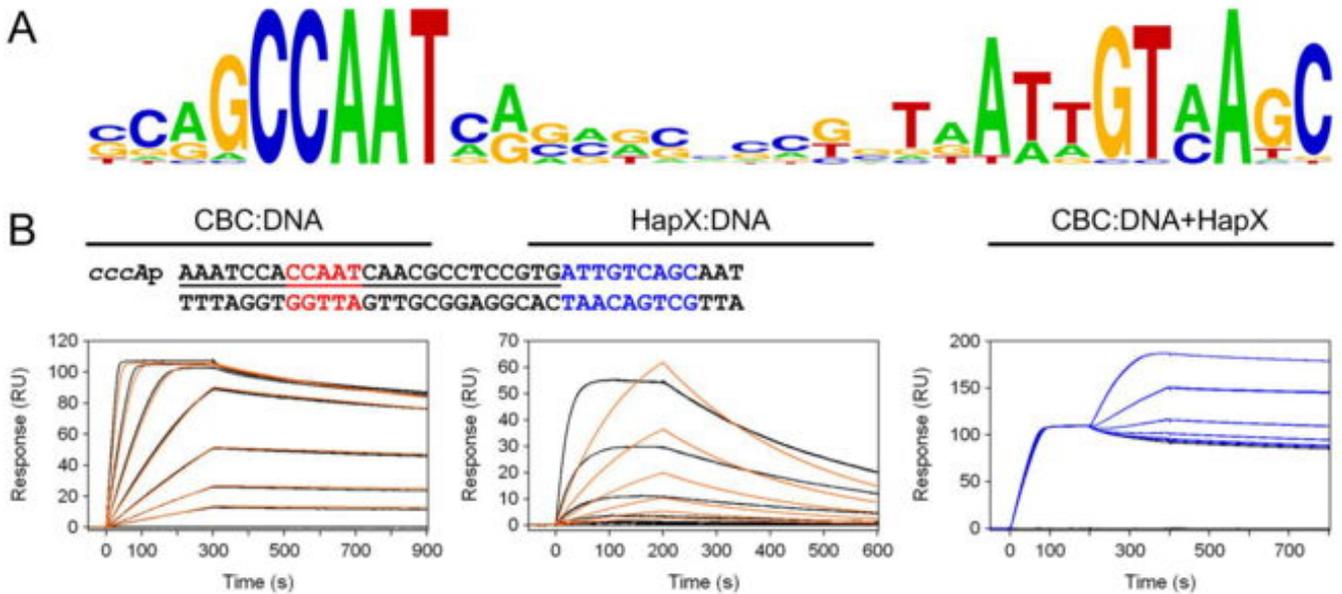


## Eukaryotische Transkriptionsfaktoren



(A) Struktur des CBC:DNA Komplexes. (B) Strukturelle Überlagerung des CBC mit der ersten DNA-Windung eines Nukleosoms.

Transkriptionsfaktoren spielen eine wichtige Rolle sowohl für die Infektionsbiologie als auch die Regulation von Naturstoffbiosynthesen. Unser Ziel besteht in der Aufklärung von molekularen Mechanismen der Genregulation in filamentösen Pilzen durch Sequenz-spezifische Transkriptionsfaktor-Komplexe. Dazu benutzen wir proteinbiochemische Methoden, Biosensor-Techniken und in Kooperation Strukturanalysen, um die Assemblierung von Transkriptionsfaktor-Komplexen zu analysieren und deren Struktur-Funktionsbeziehung verstehen lernen zu können. Unsere Arbeit konzentriert sich auf den CCAAT-bindenden Komplex (CBC). In *Aspergillus nidulans* und *A. fumigatus* besteht der CBC aus den Untereinheiten HapB, HapC und HapE. Eine Vielzahl von Genen wird durch den CBC positiv oder negativ reguliert, darunter Gene, die an der Synthese von Naturstoffen, der Regulation der Eisenhomöostase beteiligt sowie für die Virulenz von *A. fumigatus* essentiell sind. In Zusammenarbeit mit Michael Groll (TU München) konnte die Kristallstruktur des CBC:DNA-Komplexes gelöst werden.



(A) Evolutionär konserviertes DNA-Bindemotiv von HapX/CBC. (B) Oberflächenplasmon-Resonanz-Analyse des ternären CBC/DNA-HapX Komplexes auf dem *A. fumigatus* *cccA*-Promotor.

Der bZIP Transkriptionsfaktor HapX spielt eine zentrale Rolle bei der Anpassung an Eisenmangel und damit auch für die Virulenz von *A. fumigatus*. HapX bindet an CBC. In Zusammenarbeit mit Hubertus Haas (Medizinische Universität Innsbruck) konnten wir zeigen, dass HapX zusätzlich für die Entgiftung von Eisen durch die Aktivierung der vakuolären Eisenspeicherung essentiell ist. CBC und HapX binden kooperativ an ein evolutionär konserviertes DNA-Motiv. HapX fungiert als Janus-Typ Transkriptionsfaktor je nach Verfügbarkeit von Eisen sowohl als Aktivator als auch als Repressor.

Weiterhin werden auch mögliche proteinchemische Methoden für die Therapie von SARS-CoV2-Infektionen erarbeitet.