

Die Regulation der Genaktivität bei Prokaryoten

Das E. coli Bakterium (Darmbakterium): ca. über 4.300 Gene.

Aber : nur ca. 600 Gene sind gleichzeitig aktiv

Es liegt somit die Vermutung nahe, dass es einen **Regelmechanismus** gibt, der die Gene bei Bedarf "**an- bzw. abschaltet**".



Entdecker :
JACOB & MONOD →
Nobelpreis 1965

François Jacob (li.), Jacques Monod (Mitte)

Regulierung der Genexpression bei Prokaryoten: das Operonmodell

Hefteintrag!

Begriffsklärung:

Genexpression: Bildung von RNA und anschließende Synthese von Proteinen aus der genetischen Information (DNA).

Operonmodell: Modell zur Erklärung, wie und wann Enzyme für einen bestimmten Stoffwechselweg synthetisiert werden.

Die Regulation von Operon-Einheiten verläuft nach **zwei** verschiedenen Mechanismen:

a) Eine Gen-Einheit soll im Normalfall **ausgeschaltet** sein und nur dann eingeschaltet werden, wenn ein bestimmter **Induktor** vorhanden ist.

→ **Induktion der Gene**

(Induktion: "Anschalten" eines oder mehrerer Gene durch Anwesenheit eines Substrates)

Beispiel: **Lactose-Operon**

b) Eine Gen-Einheit soll **immer aktiv** sein und nur dann abgeschaltet werden, wenn ein **bestimmtes Ereignis** eintritt.

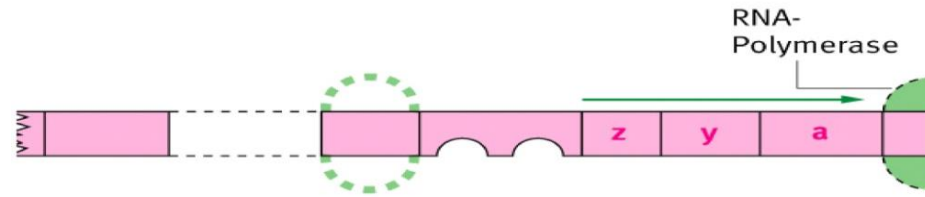
→ **Repression der Gene**

(Repression : "Abschalten eines Genes durch Anwesenheit eines Endproduktes)

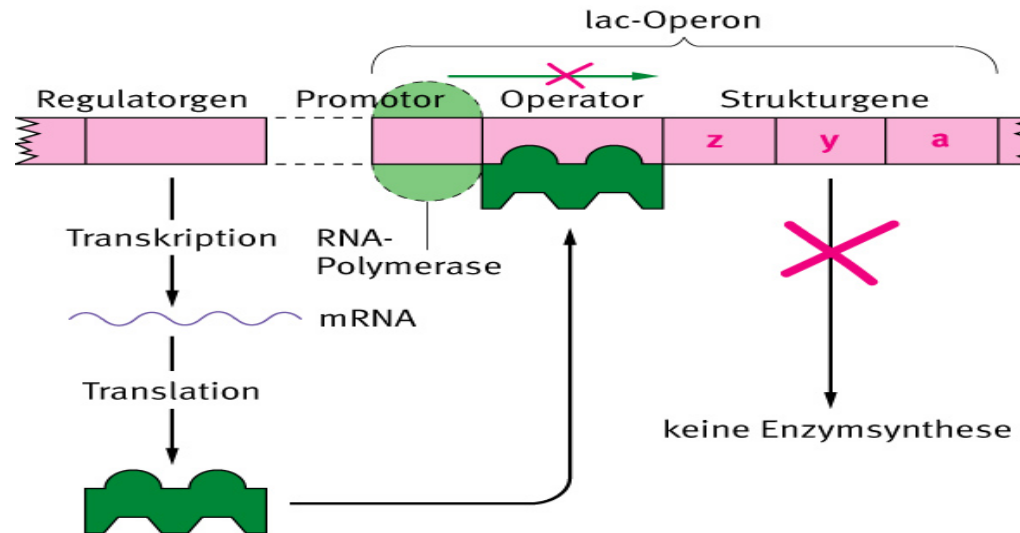
Beispiel : **Tryptophan-Operon** zur Bildung der Aminosäure Tryptophan

AB: Funktionsprinzip des lac-Operons

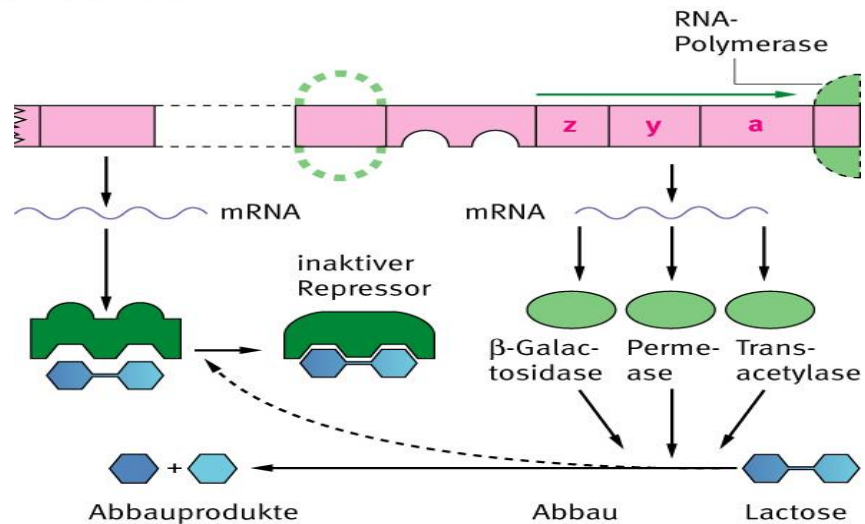
1. Aufbau:



Repressor-Protein aktiv

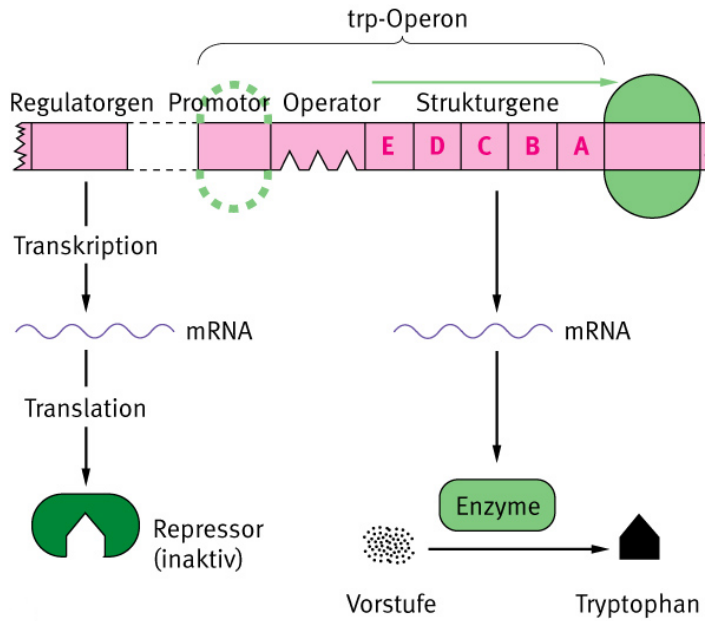


Repressor-Protein inaktiv

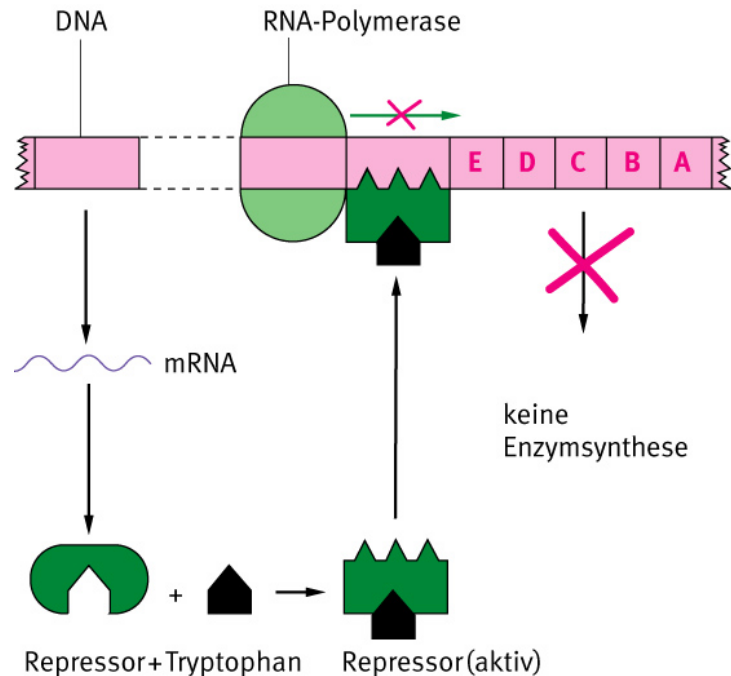


AB: Funktionsprinzip des Tryptophan-Operons

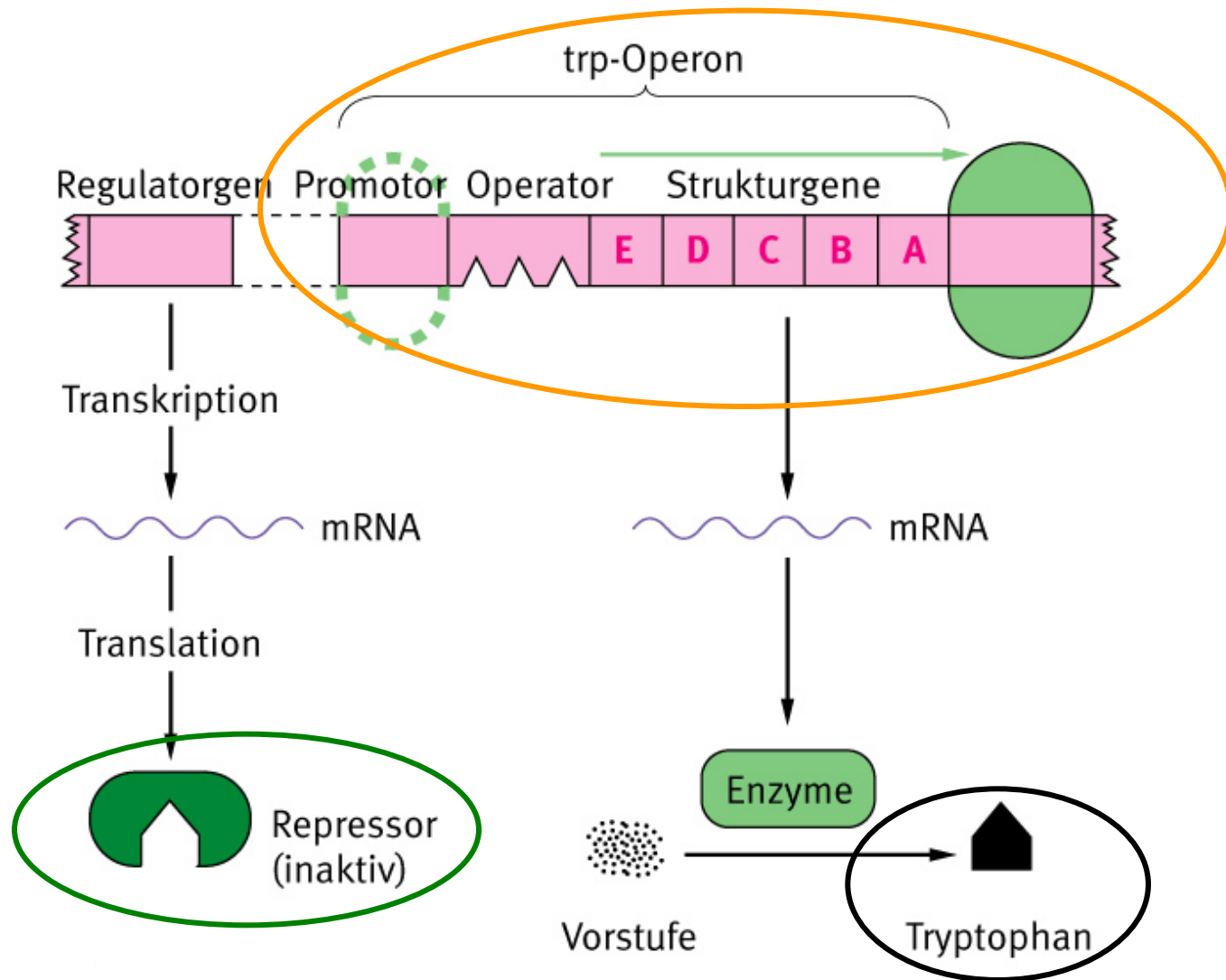
Repressor-Protein inaktiv



Repressor-Protein aktiv



Das Tryptophan-Operon

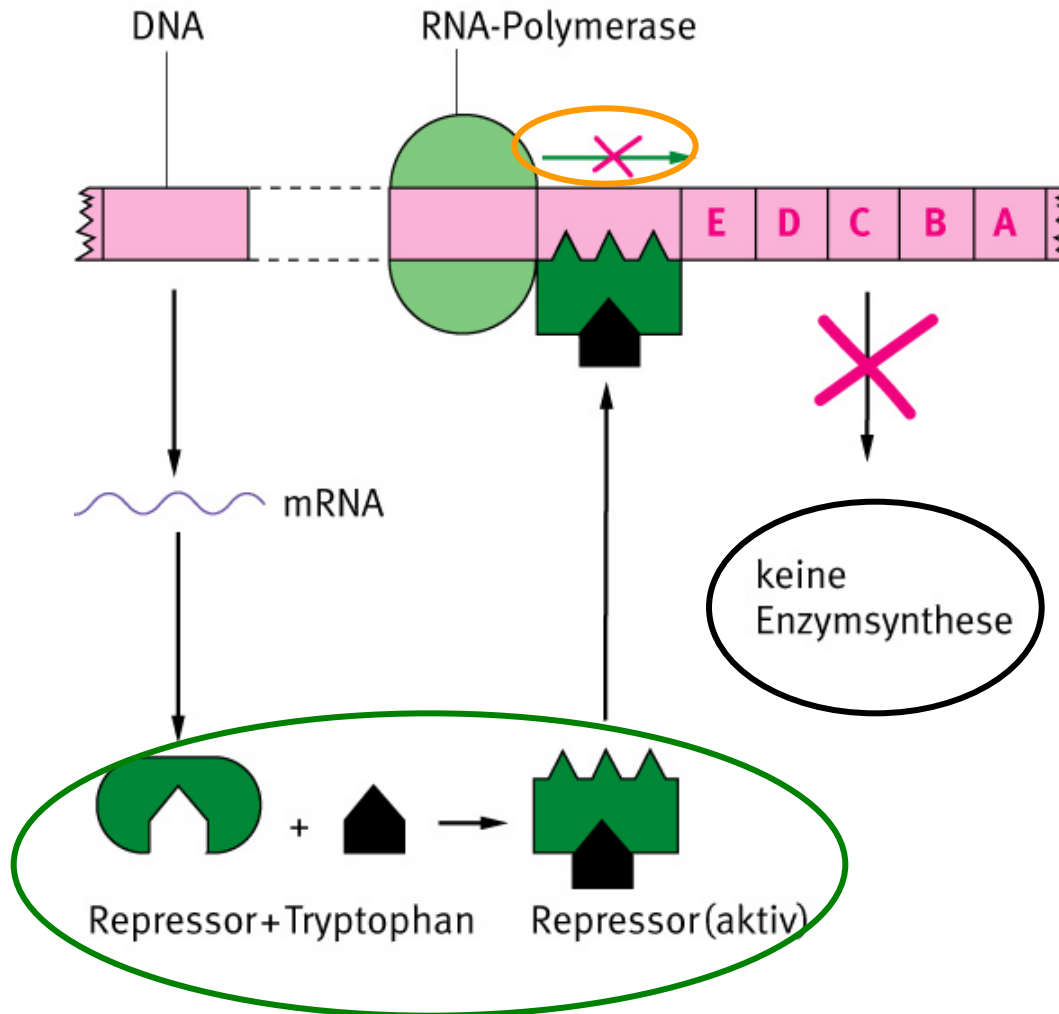


Repressor nicht **aktiviert** →

Operator „frei“ →

Strukturgene werden transkribiert (mRNA entsteht)

Das Tryptophan-Operon



Repressor durch Tryptophan
aktiviert

Operator
blockiert→

Strukturgene werden nicht
transkribiert

Zusammenfassung (auf AB übertragen!)

Substratinduktion

Regulatorgen bildet aktiven Repressor
→ Enzymsynthese läuft nicht ab

sich anhäufendes Substrat inaktiviert
den Repressor und wirkt als Induktor

→ Operatorgen nicht mehr blockiert
→ Transkription möglich
→ Enzymsynthese möglich

Mangel an Substrat
→ Induktor löst sich vom Repressor ab
→ Operatorgen wird blockiert, da
Repressor wieder aktiv

→ keine Transkription der Strukturgene mehr
→ Enzymsynthese eingestellt

Endproduktrepression

Regulatorgen bildet inaktiven Repressor
→ Enzymsynthese läuft ab

sich anhäufendes Endprodukt aktiviert als
Corepressor den Repressor

→ Operatorgen blockiert
→ Transkription nicht möglich
→ Enzymsynthese gehemmt

Mangel an Substrat
→ Corepressor löst sich ab
→ Blockierung des Operatorgen wird
aufgehoben, da Repressor wieder inaktiv

→ Transkription der Strukturgene läuft ab
→ Enzymsynthese erfolgt

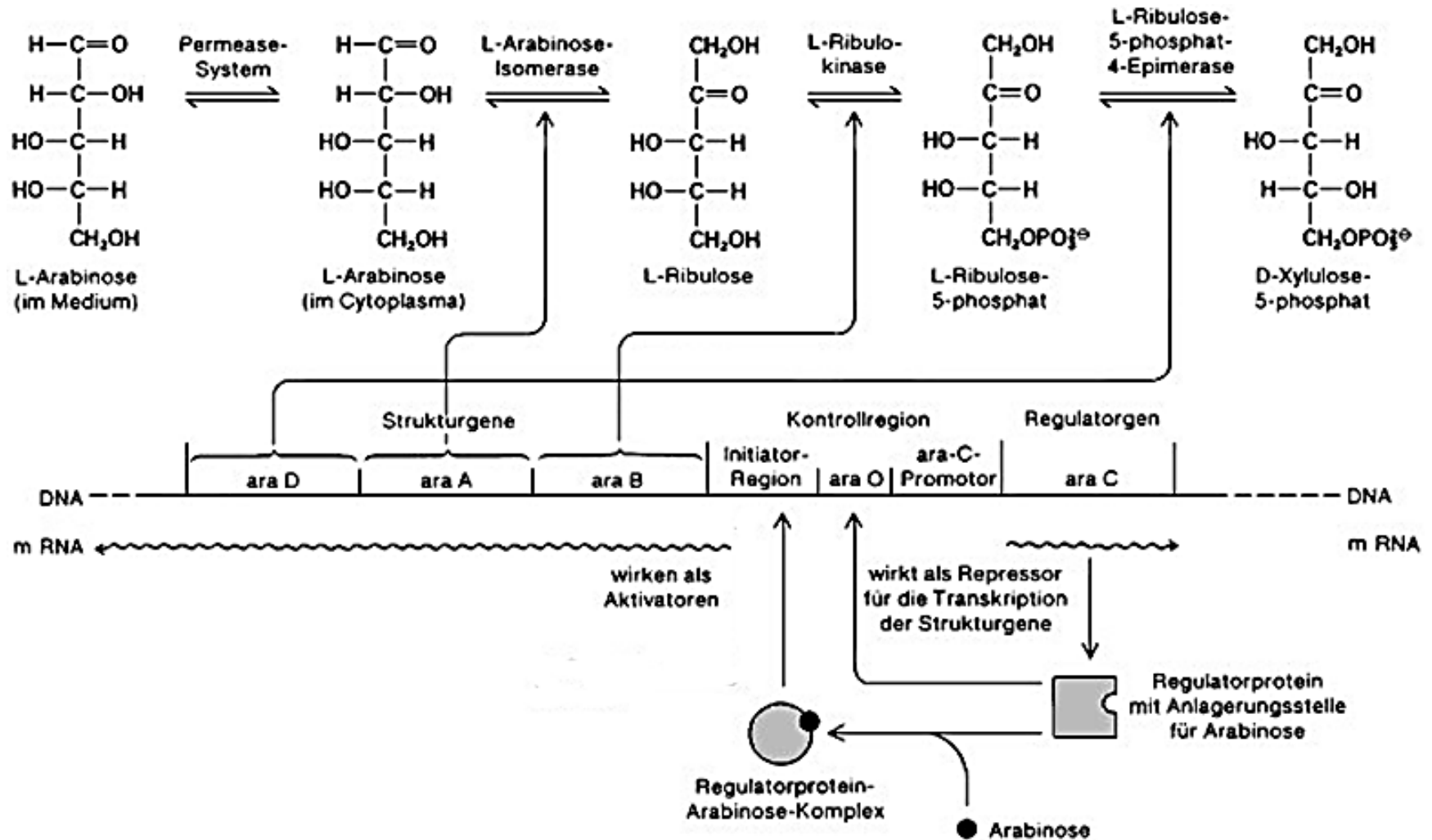
**Steuerung
abbauender Stoffwechselprozesse**

**Steuerung
aufbauender Stoffwechselprozesse**

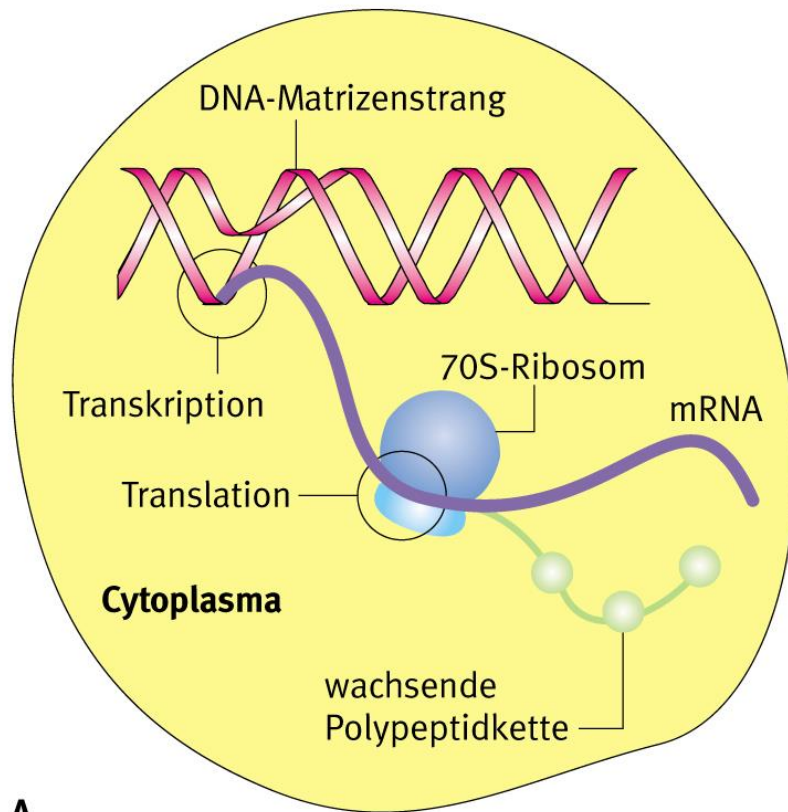
Das ara-Operon (vereinfacht)

Aufgabe: Erläutere das ara-Operon-Modell unter Verwendung entsprechender Fachsprache!

Abbildung: Stoffwechselweg ausgehend von Arabinose bis zum Endprodukt D-Xylulose-5-phosphat mittels Zwischenprodukten und entsprechender Enzyme (= Strukturgene) für die jeweilige Umsetzung!

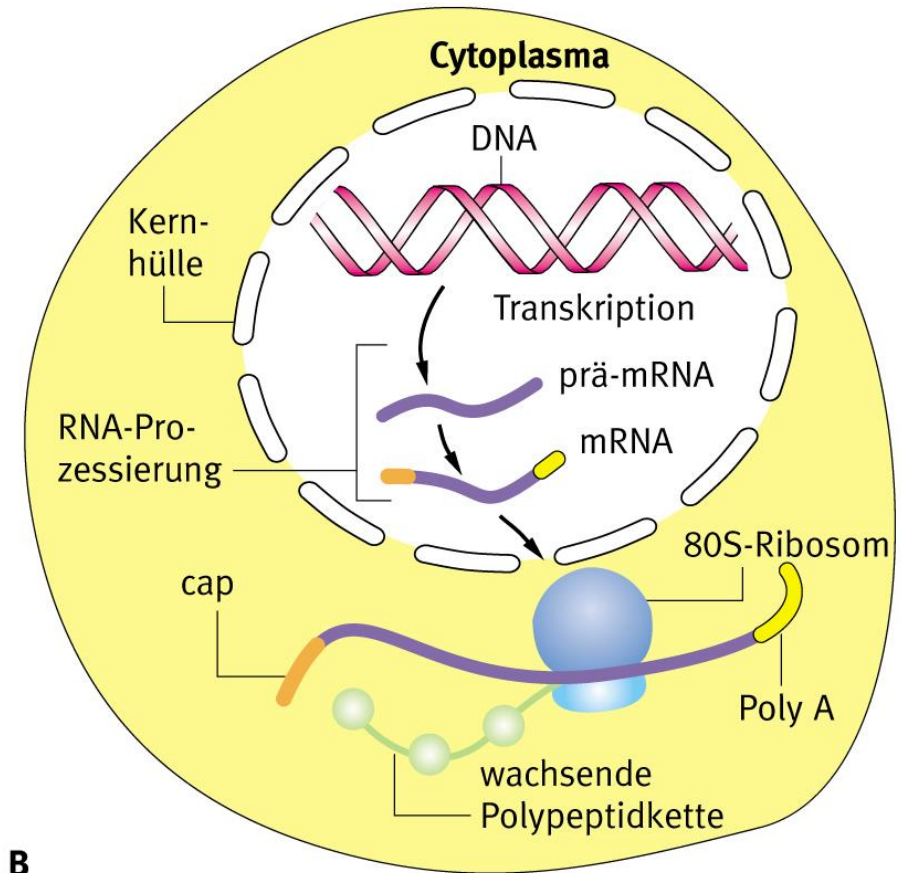


Genregulation bei Eukaryoten



A

A: Prokaryoten



B

B: Eukaryoten

Genregulation bei Eukaryoten:

Eukaryotische mRNA wird im Kern verändert, zerschnitten und neu zusammengefügt

Hefteintrag!

Vorgang: Prozessierung (Weiterverarbeitung) der prä-mRNA im Kern

prä-mRNA :Vorläufer mRNA

Aufbau prä-mRNA: aus Introns und Exons im Wechsel



nicht codierende Abschnitte



codierende Abschnitte

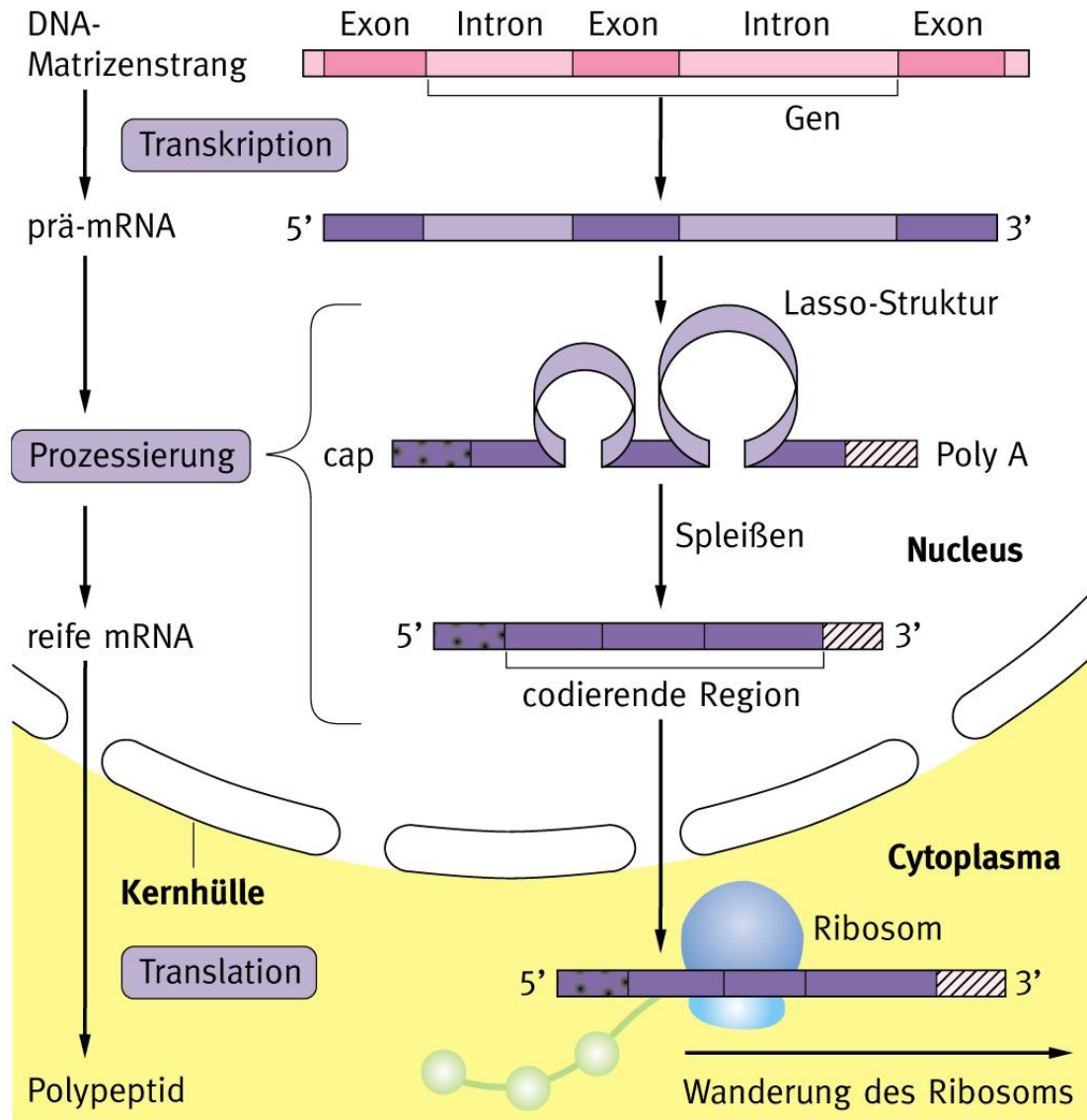
Prozessierung: zwei Arbeitsprozesse

1. Anfügen : Poly A-Schwanz am 3`-Ende
Cap-Sequenz am 5`-Ende
2. Spleißen: herausschneiden der Introns



z.T. als Schutz vor Abbau im
Cytoplasma und zur
Erleichterung des Exportes aus
dem Zellkern

Übersicht: Genexpression bei Eukaryonten



Hinweise zum Ablauf des Spleißens:

Das Spleißen der Prä-mRNA findet an so genannten **splice sites** statt, die **konservierte** Nucleotidsequenzen tragen. Introns beginnen fast immer mit der Nucleotidsequenz **GU** und enden fast immer mit **AG** (in 5'-3'-Richtung).

Als **Spleiß-Donor** wird das 5'-Ende des Introns bezeichnet, während der **Spleiß-Akzeptor** vom 3'-Ende des Introns gebildet wird.

Für das RNA-Spleißen wird ein **Spleißosom** (engl. spliceosome) gebildet, das an die Spleiß-Stellen bindet und **Donor** und **Akzeptor** zusammenbringt. Die mRNA wird am 5'-Ende (am konservierten GU) gespalten und der G-Rest des Donors auf die 2'-OH-Gruppe eines Adenosins in der Nähe der Akzeptorstelle übertragen.

Daraus resultiert eine **Lasso-Struktur** (engl. lariat), die dann herausgeschnitten wird.

Die Exons werden dann fusioniert.

Alternatives Spleißen:

Hefteintrag

Kombination verschiedener Exons aus der **gleichen** prä-mRNA

Bedeutung:

→ Größere Variabilität:

- unterschiedliche Proteine von einem Gen
- neue Ebene der Regulation

→ Größere Stabilität:

Kurze Exons bleiben mit höherer Wahrscheinlichkeit intakt ohne Brüche oder sonstige Veränderungen (z.B. Mutationen).

Merke: Alternatives Spleißen ermöglicht somit, dass aus den ca. 30.000 Genen im menschlichen Körper mehrere hunderttausend verschiedene Proteine hergestellt werden können!

Übersicht: Alternatives Splicing

