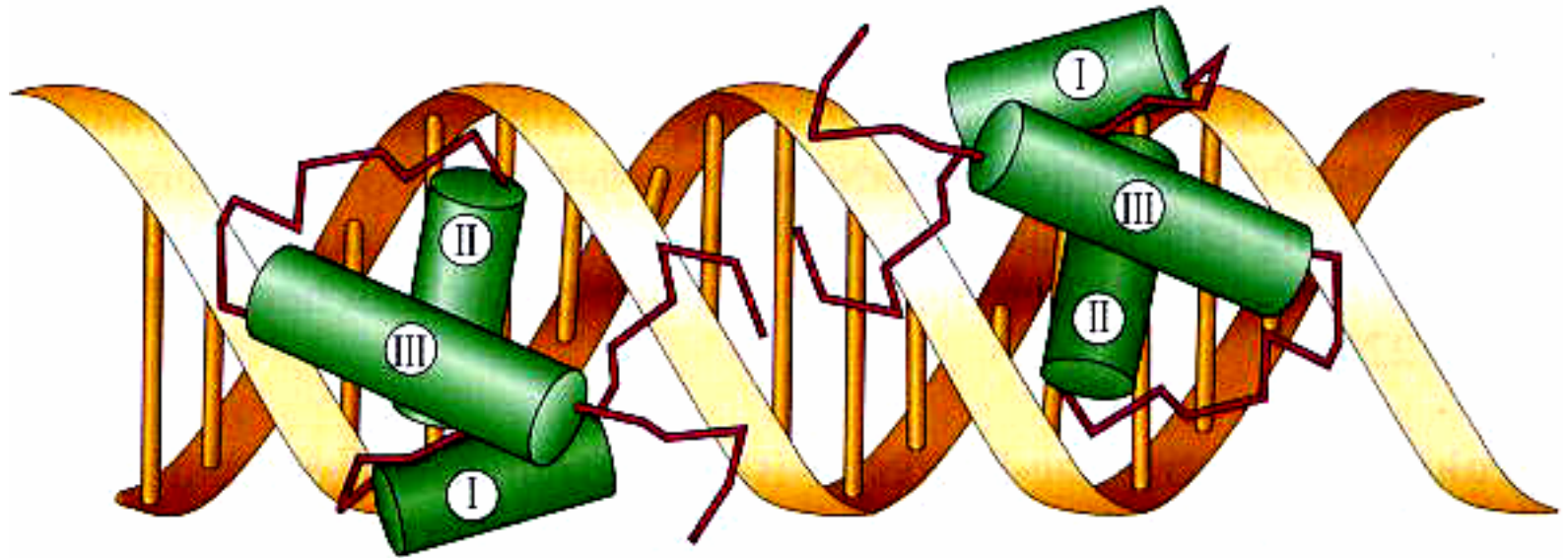


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation:

## Mechanismen bakterieller Genregulation, Grundbegriffe:

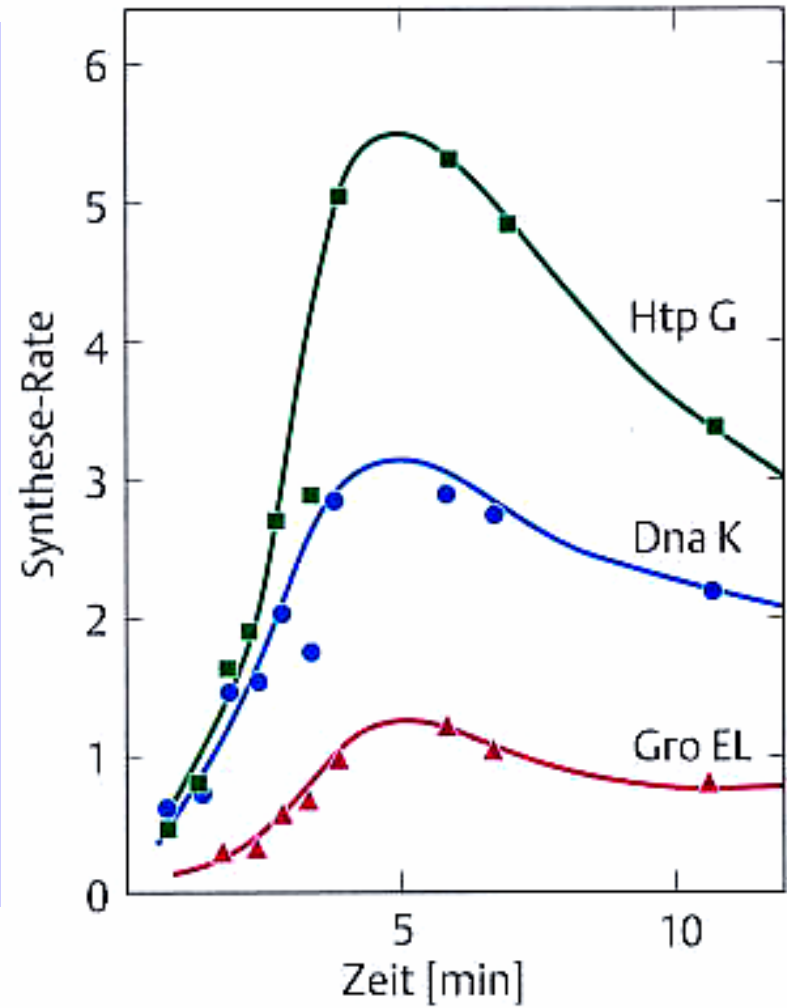
- nicht alle Gene eines Bakteriums sind ständig aktiv
- deren Induktion der Expression erfolgt nach Bedarf (z.b. geänderte Umweltbedingungen)
- Konstitutive Gene – Regulierte Gene
- Gene werden oft über einen gemeinsamen Transkriptionsfaktor reguliert befinden sich aber nicht in unmittelbarer Nachbarschaft: Regulon Gruppe gemeinsam regulierten Gene

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon:

## Hitzeschock Gene von *E. coli*:

- durch eine Temperaturerhöhung werden ca. 20 unterschiedliche Gene mit stark erhöhter Rate synthetisiert
- ähnlicher Effekt nach einwirken anderer schädlicher Einflüsse (Stressantwort)
- Ursache ist die gesteigerte transkription von Genen an unterschiedlichen Stellen im Genom
- hervorgerufen durch einen alternativen  $\sigma$ -Faktor ( $\sigma^{32}$ )

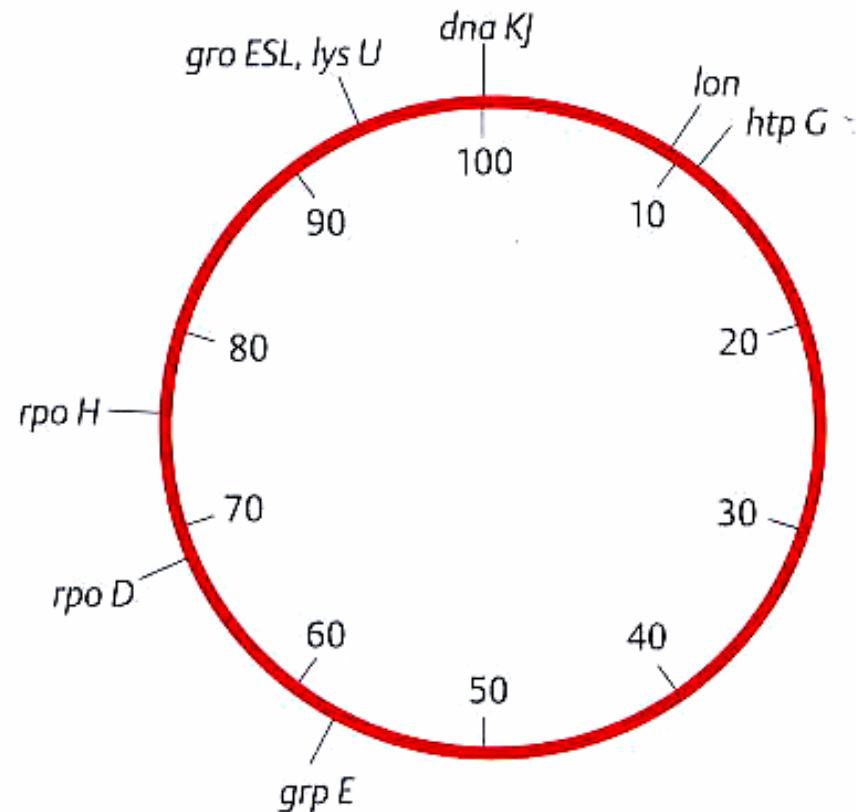


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon :

## Hitzeschock Gene von *E. coli*:

- Die Gene der Hitzeschockantwort sind an unterschiedlichen Stellen im Genom positioniert und werden durch gemeinsamen Transkriptionsfaktor ( $\sigma^{32}$ ) aktiviert



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon:

## $\sigma 32$ der Hitzeschock-Transkriptionsfaktor:

$\sigma 32$  nimmt in der RNA-Polymerase den Platz von  $\sigma 70$  (Standard-  $\sigma$ -Faktor) ein. Dadurch werden die Heatschockpromotoren wesentlich besser erkannt

Regulatorische Mechanismen:

- Aktivierung des Gens *rpo H*, welches für  $\sigma 32$  kodiert
- Steigerung der translation der betreffenden mRNA
- Stabilisierung des  $\sigma 32$  Proteins (10 mal stabiler bei erhöhter Temperatur)
- Die Folge ist eine Erhöhung der  $\sigma 32$  Molekülzahl pro Zelle von 30 auf 500

## Konsensus-Sequenzen

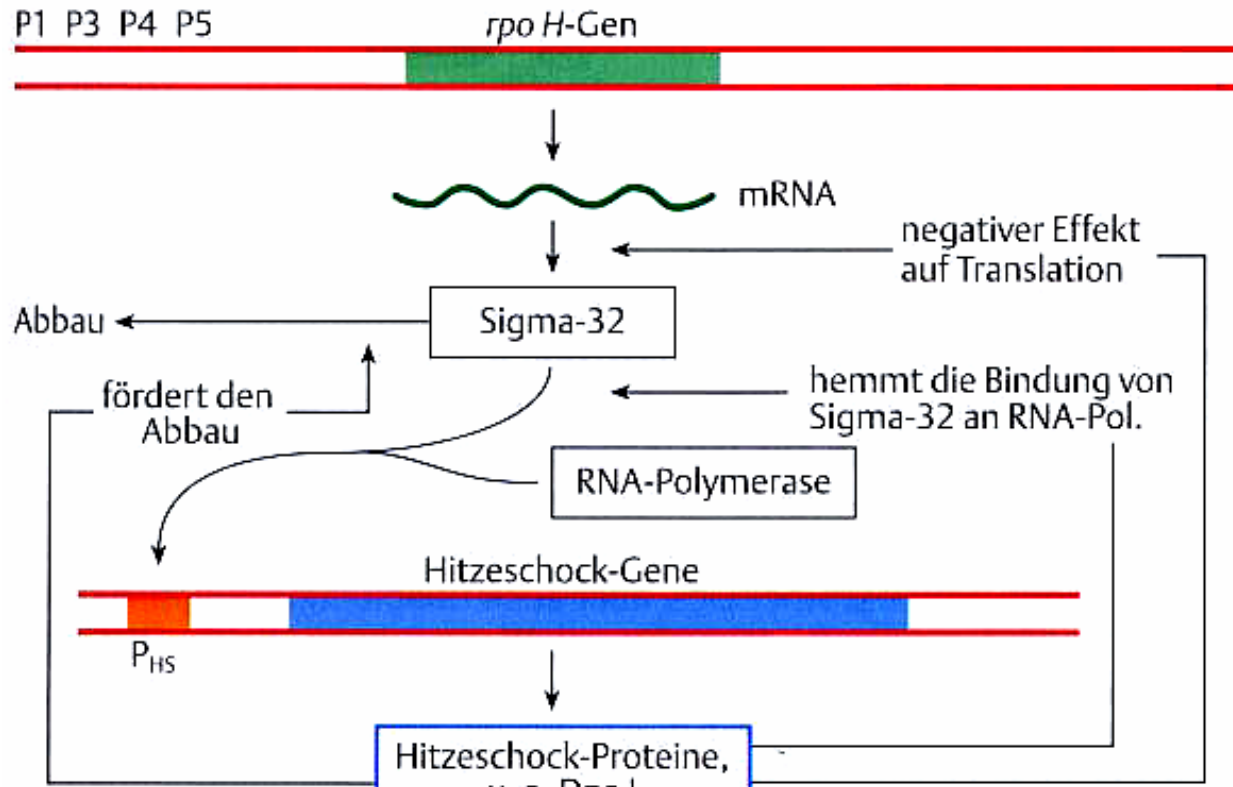
	-35-Region	-10-Region
Standard-Promotor:	TCTTGAC	-16-18 bp -TATAAT
Hitzeschock-Promotor:	CCTTGAA	-13-15 bp -CATTTA

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon:

## Selbstregulation durch das Dna J Protein:

Wird ein kritischer Wert von Dna J Protein (ein Hitzeschockprotein) synthetisiert so bindet es an  $\sigma 32$  und blockiert dessen Wechselwirkung mit der RNA-Polymerase und beschleunigt dessen Abbau.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon:

## Einige Hitzeschockproteine und ihre Funktionen:

Ein molekulares Chaperon ist ein Proteinkomplex, welcher die korrekte Faltung von Polypeptidketten ermöglicht.

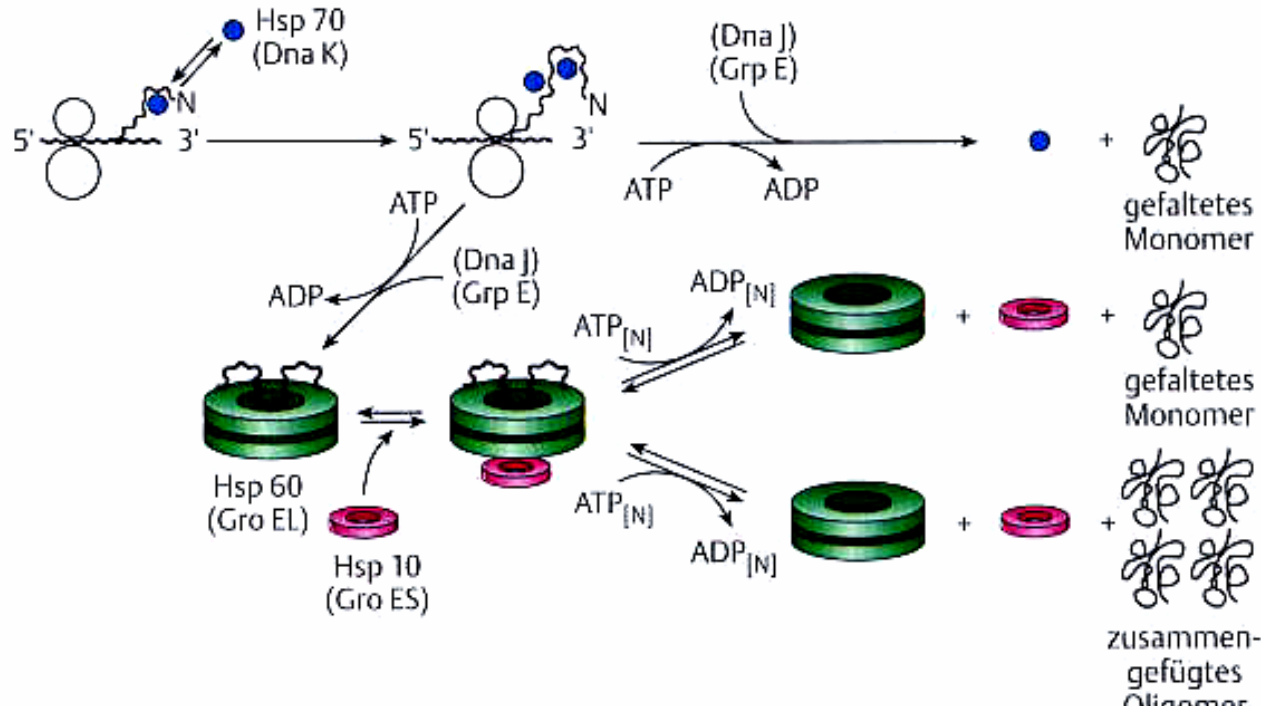
Gen	Protein	Funktion
<i>dna K</i> <i>dna J</i> <i>grp E</i>	Dna K-Protein (Hsp70) Dna J-Protein Grp E-Protein	diese 3 Proteine bilden zusammen eine funktionelle Einheit, die als Chaperon die native Faltung von Polypeptiden fördert
<i>gro EL</i> <i>gro ES</i>	Gro EL-Protein Gro ES (Hsp10)	auch diese Proteine bilden ein Chaperon, das die native Protein-Faltung fördert
<i>htp G</i>	ähnlich dem eukaryotischen Protein Hsp90	
<i>lon</i>	ATP-abhängige Protease	
<i>lys U</i>	Lysyl-tRNA-Synthetase, Form II	
<i>rpo D</i>	Sigma-70-Faktor	

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, das Hitzeschock-Regulon:

## Die Funktionen von Hitzeschockproteinen:

- Hsp 70 bindet an die Polypeptidkette noch während der Synthese am Ribosom und sorgt mit Hilfe von Dna I und Grp E für eine korrekte Faltung
- Die Gro E-Chaperon-Maschine bindet an denaturierte Proteine und ermöglicht eine korrekte Faltung





# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

## Alternative $\sigma$ -Faktoren:

- Die meisten Gene von *E. coli* benötigen den  $\sigma$ -Faktor 70
- Einige Gruppen (Regulons) haben alternative  $\sigma$ -Faktoren für ihre Expression
- $\sigma$ -Faktoren sind besondere Positive Regulatoren

Einige Sigma-Faktoren von *E. coli*

Bezeichnung	Molmasse	Gen	Funktion
Sigma-70 ( $^{70}\sigma$ )	70 kDa	<i>rpo D</i>	Standard- oder Haupt-Sigma-Faktor
Sigma-32 ( $^{32}\sigma$ )	32 kDa	<i>rpo H</i>	Hitzeschock-Reaktion
Sigma-54 ( $^{54}\sigma$ )	54 kDa	<i>pro N</i>	Mangel an Stickstoff-Verbindungen
Sigma-28 ( $^{28}\sigma$ )	28 kDa	<i>fla I</i>	Synthese von Flagellen
Sigma-24 ( $^{24}\sigma$ )	24 kDa	<i>rpo E</i>	Aktivierung des <i>rpo H</i> -Promotors (Abb. 4.28)
Sigma-S ( $^S\sigma$ )	38 kDa	<i>rpo S</i>	Aktivierung von Genen, die beim Übergang in die stationäre Wachstumsphase exprimiert werden

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

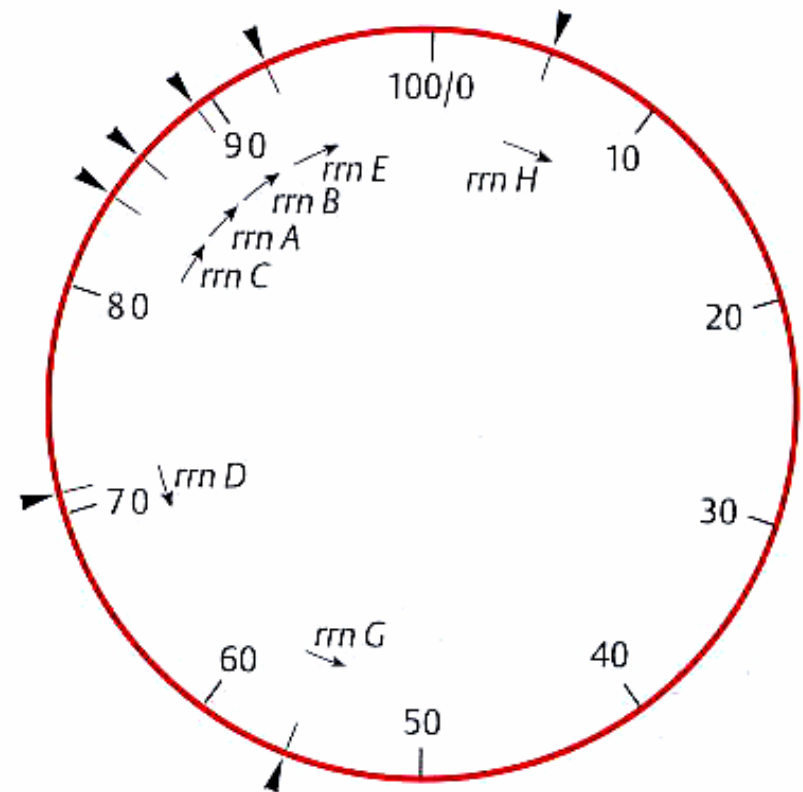
Genregulation, stringente Antwort:

## Die stringente Kontrolle:

Die Synthese der rRNA und tRNA wird durch Aminosäuremangel abgedreht die mRNA-Synthese läuft zumindest teilweise weiter

*E. coli* trägt 7 Gene der rRNA-Synthese die über das ganze Genom verstreut sind aber einer gemeinsamen Regulation unterliegen.

5 (*rrn A, B, C, E, H*) der 7 Gene werden im Uhrzeigersinn 2 (*rrn D, G*) gegen den Uhrzeigersinn transkribiert



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

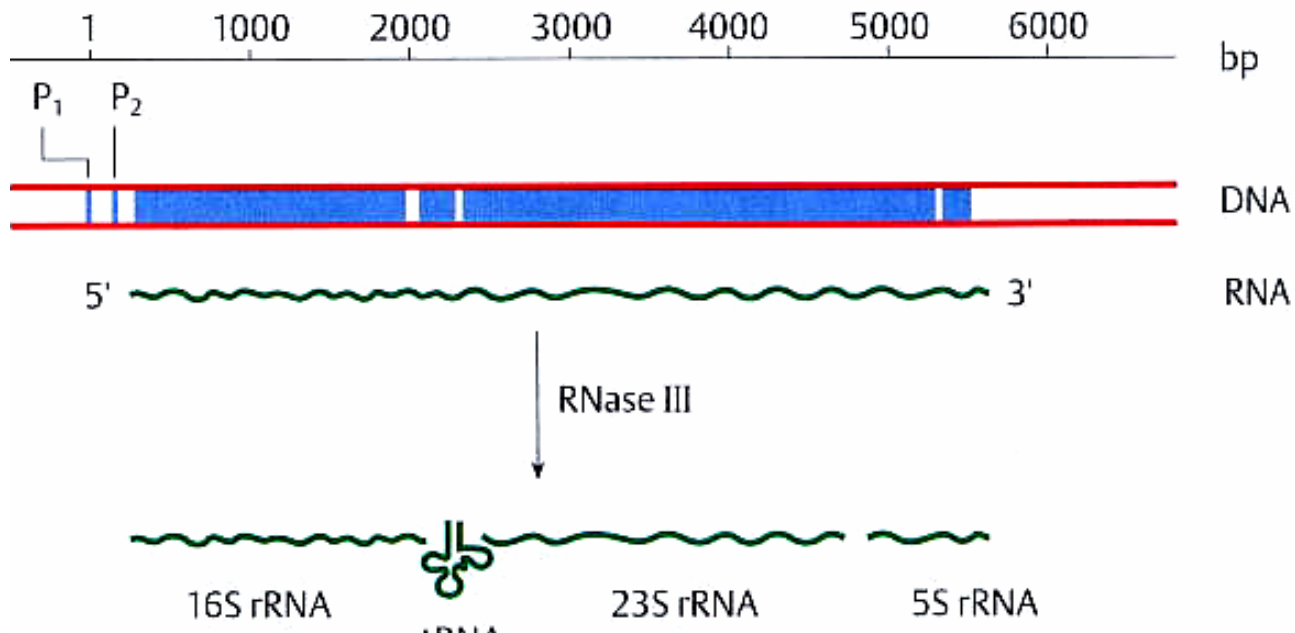
Genregulation:

## Aufbau eines bakteriellen rRNA-Gens:

Zwei Promotoren (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>) stellen ein langes Transkript her, welches anschließend in die Einzelbestandteile zerlegt wird.

RNase III trennt die einzelnen Abschnitte

Die noch unfertigen rRNAs lagern sich an ribosomale Proteine und werden über weitere RNasen weiterprozessiert.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, stringente Antwort:

**Die 7 rRNA Gene unterscheiden sich vor allem hinsichtlich ihrer enthaltenen tRNAs:**

Im Bereich zwischen 16S rRNA und 23S rRNA sind 1 bis 2 tRNAs

Manche rRNA Gene haben zusätzliche tRNAs im 3'-Bereich hinter der 5S rRNA

**Gene für tRNAs in den rRNA-Transkriptionsabschnitten**

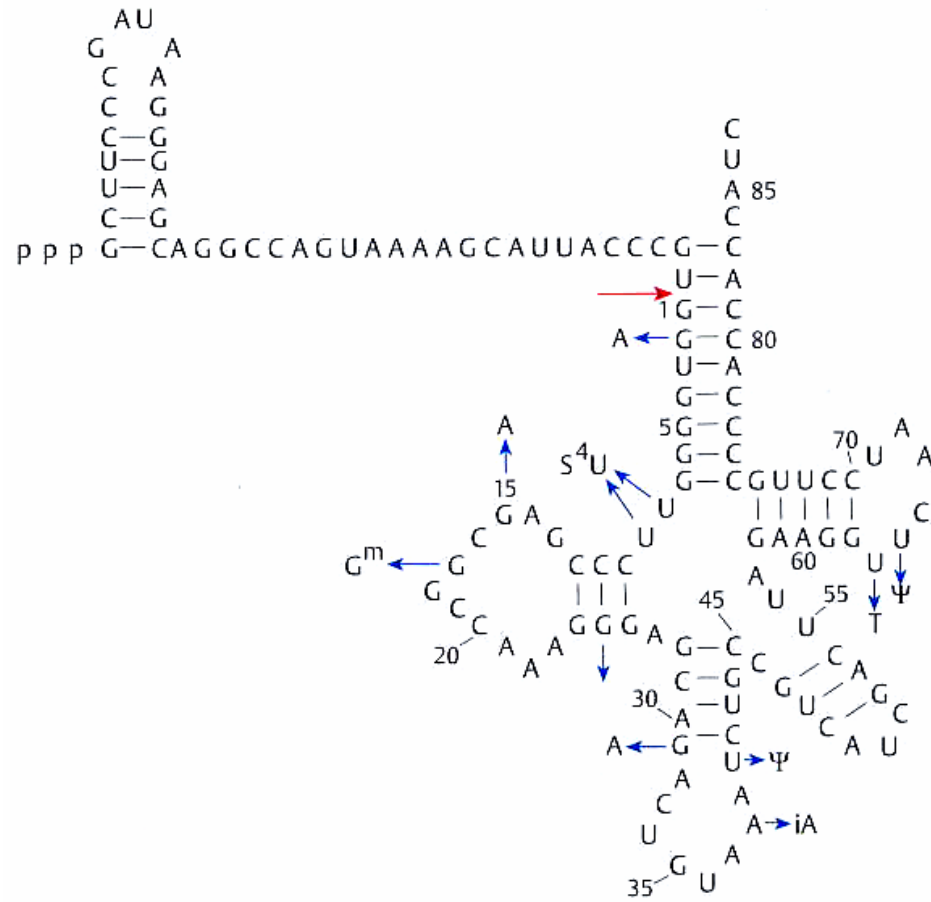
Gen	tRNA zwischen 16S und 23S rRNA-Gen	tRNA im 3'-Ende des Gens
<i>rrn A</i>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Ile</sup> ; tRNA <sub>18</sub> <sup>Ala</sup>	–
<i>rrn B</i>	tRNA <sub>2</sub> <sup>Glu</sup>	–
<i>rrn C</i>	tRNA <sub>2</sub> <sup>Glu</sup>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Asp</sup> ; tRNA <sup>Trp</sup>
<i>rrn D</i>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Ile</sup> ; tRNA <sub>18</sub> <sup>Ala</sup>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Thr</sup>
<i>rrn E</i>	tRNA <sub>2</sub> <sup>Glu</sup>	
<i>rrn G</i>	tRNA <sub>2</sub> <sup>Glu</sup>	
<i>rrn H</i>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Ile</sup> ; tRNA <sub>18</sub> <sup>Ala</sup>	tRNA <sub>1</sub> <sup>Asp</sup>

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

## Genregulation, stringente Antwort:

## Reifen einer tRNA:

- RNase P ist ein Ribonucleoprotein bestehend aus einem Protein (120 as) und einer RNA (377 n) der RNA-Baustein vermittelt die Spaltung der Vorläufer tRNA das Protein wirkt lediglich stabilisierend (Katalytische RNA)
- Es wirken weitere RNase
- Einzelne Nucleotide werden modifiziert (blaue Pfeile)

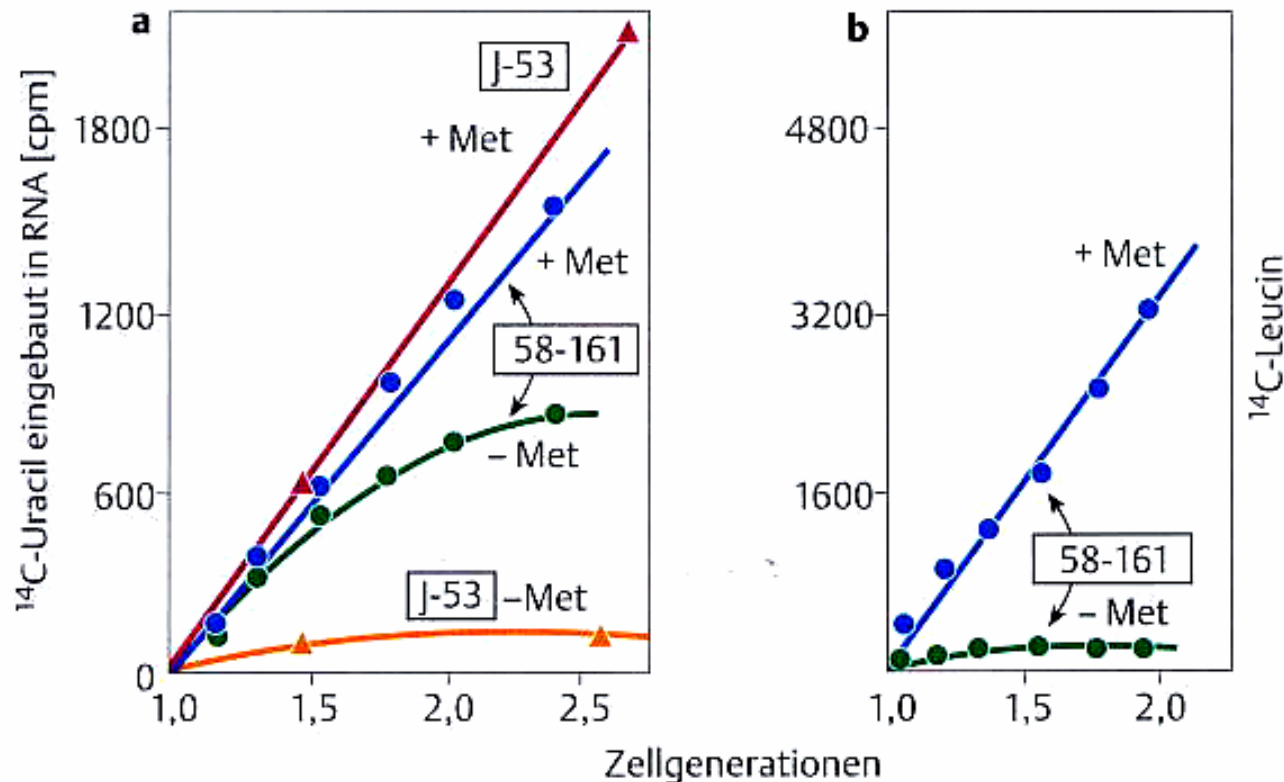


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, stringente Antwort:

**„Stringent factor“, ppGpp-Synthase, relaxierte und stringente Kontrolle:**

Ein *E. coli* Wildtyp (J-53) zeigt eine stringente Kontrolle der rRNA und tRNA Synthese  
Eine *rel A* Mutante (58-161) hingegen eine relaxierte Kontrolle

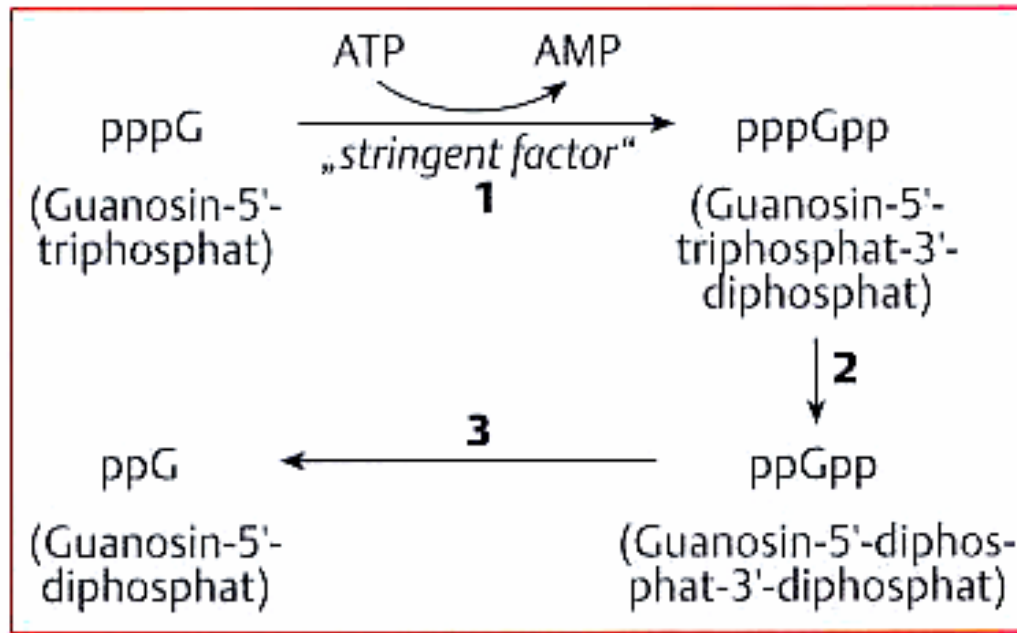


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, stringente Antwort:

## Regulatorische Funktion des stringent Faktors ppGpp Synthase:

- Der Stringenz-Faktor ist locker an ein Ribosom gebunden und inaktiv.
- Tritt in Folge von Aminosäuremangels eine unbeladene tRNA an ein Ribosom heran wird der Stringenz-Faktor aktiviert
- Das Enzym stellt unter ATP Verbrauch aus GTP pppGpp her welches in einem weiteren Schritt in ppGpp übergeführt wird.
- ppGpp hemmt die rRNA und tRNA Synthes wahrscheinlich über eine direkte Wirkung auf die RNA-Polymerase (Affinität zu P1 sinkt), mögliche Interferenz bei der Elongation

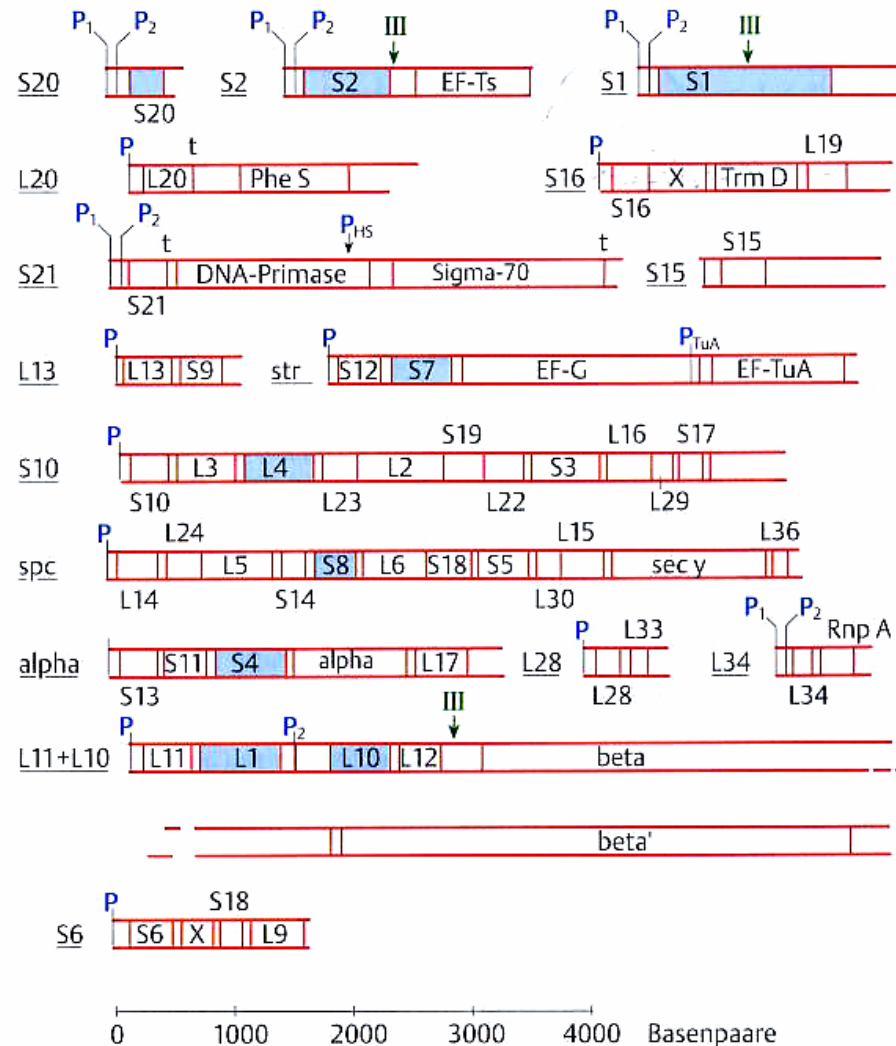


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, Gene für die ribosomalen Proteine:

## Übersicht über die Gene von Ribosomalen Proteinen in *E. coli*:

- Die Gene der Ribosomalen Proteine sind in vielen Operons zusammengefasst.
- In den Operons werden nicht nur Ribosomale Proteine kodiert.
- Ein Gen im Operon hat eine Sonderstellung (Regulatorische Proteine).
- **Gemeinsames Grundprinzip der Regulation:** Jedes Regulatorische Protein geht eine Wechselwirkung mit ihrer eigenen RNA ein.
- **Kontrollmechanismen:**
  - Verhinderung der Eileitung der Translation der mRNA (Anheften in der Nähe einer Ribosomenbindungsstelle)
  - Kontrolle der mRNA-Stabilität, (veringerung der Zahl der angehefteten Ribosomen, mRNA kann leichter durch Nucleasen angegriffen werden)





# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, Gene für die ribosomalen Proteine :

Transkriptionseinheiten für ribosomale Proteine

Bezeichnung der Transkriptionseinheit	Lage auf der <i>E. coli</i> -Genkarte	Zahl der Gene pro Einheit	davon nichtribosomale Proteine
S10	72	11	–
spc	73	12	Sec Y (Funktion beim Export von Proteinen durch die Zellmembran); Protein unbekannter Funktion
alpha	72	5	alpha (Untereinheit der RNA-Polymerase)
str	73	4	EF-G und EF-Tu (Faktoren für die Protein-Synthese)
L28	81	2	–
L34	82	2	rnp A (Protein-Bestandteil der RNase P, Abb. 4.31)
L11–L10	90	6	$\beta$ und $\beta'$ (Untereinheiten der RNA-Polymerase)
S2	4	2	EF-Ts (Faktor für die Protein-Synthese)
L20	37	2	Phe S (Phenylalanyl-tRNA-Synthetase)
S21	67	3	DNA-Primase (Dna G-Protein, S. 170)
S16	57	4	Trm D (tRNA-Methyltransferase)
S15	68	2	Polynucleotid-Phosphorylase (eine 3'-Exonuclease, die am Abbau von mRNA beteiligt ist)

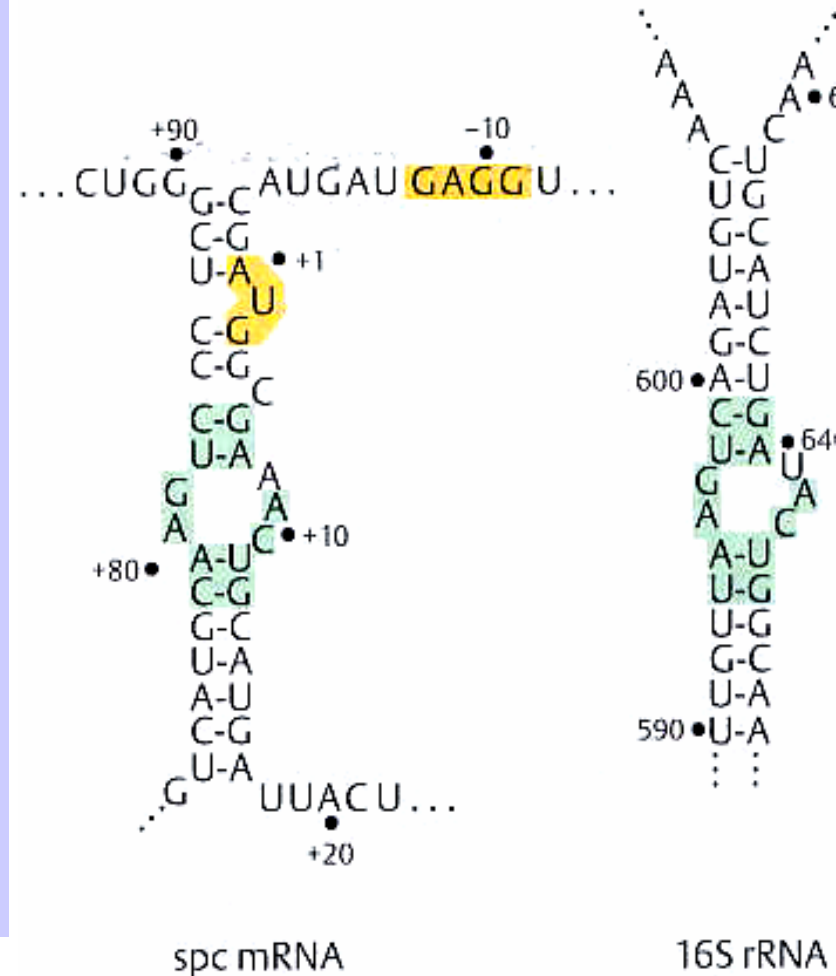
Übersicht über die Gene von Ribosomalen Proteinen in *E. coli*:

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, Gene für die ribosomalen Proteine :

## Autoregulation am Beispiel des *spc*-Operons:

- Die Struktur am 5-Ende des *spc*-Operons hat Ähnlichkeit mit der Bindungsstelle des S8 Proteins auf der 16S rRNA.
- S8 kann gut an beide RNAs binden, freie Ribosomale Protein liegen daher nicht in der Zelle vor.
- wird als Folge der Stringenten Regulation keine rRNA mehr gebildet liegt freies S8 vor und bindet an die Eigene mRNA
- dies verhindert die Synthese der anderen Protein des Operons.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Grundlagen:

- Im *lac*-Operon werden die Gene für die Lactose-Verwertung kodiert.
- das Operon wird unter normalen Bedingungen kaum transkribiert
- Durch Zugabe von Laktose steigt die Zahl der gebildeten Laktose-Enzyme um das 1000-fache
- Laktose bzw. ein Umwandlungsprodukt (Allolactose) regt die Transkription der Laktosegene an.
- Die Genprodukte:

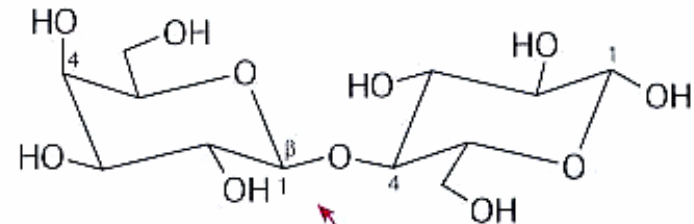
$\beta$ -Galactosidase (*lac Z*)

    Permease (*lac Y*)

    Transacetylase (*lac A*)

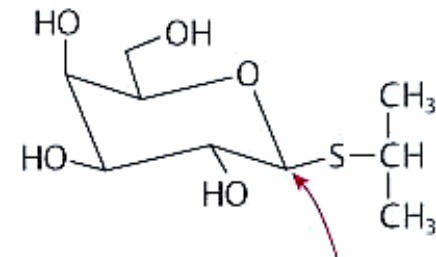
Auch andere Galactoside können das *lac*-Operon induzieren (z.b. IPTG)

Lactose



Galactose                      Glucose  
 $\beta$ -galactosidische Bindung; wird durch das Enzym  $\beta$ -Galactosidase gespalten

Isopropyl-thiogalactosid



Diese Bindung kann nicht durch *E. coli*-Enzyme gespalten werden

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

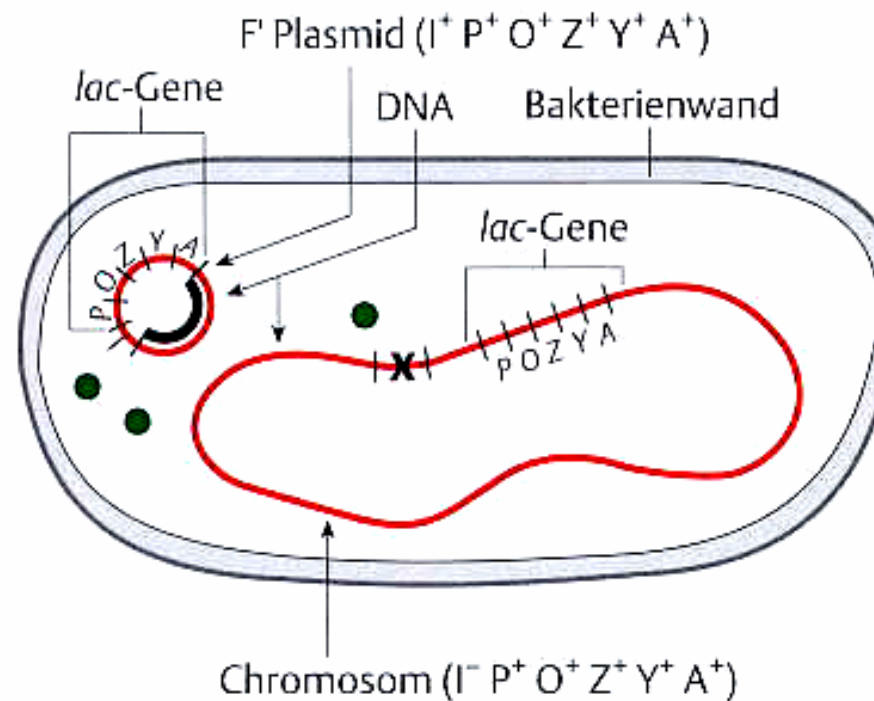
Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon :

## Mutanten zur Aufklärung der Genregulation:

- Mutanten die unter Abwesenheit des Induktors eine Maximalmenge Lac Z, Y und A bildet.
- Zur Untersuchung zieht man merodiploide Bakterien heran (enthalten zusätzlich ein Plasmid mit einem intakten *lac*-Operon)

**Mutante *i*<sup>-</sup>:** ein Faktor mit Repressor-Funktion im *lac*-Operon ist defekt, das Plasmid kann den Defekt kompensieren. **Trans-dominante** Wirkung des Faktors

**Mutante *o*<sup>c</sup>:** Der Operator im *lac*-Operon (Bindungsstelle für den Repressor) ist defekt. Das Plasmid kann den Defekt nicht kompensieren. **Cis-dominante** Mutation



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon :

## Konstitutive Synthese der $\beta$ -Galactosidase in $i^-$ Mutanten:

Meroploide  $i^-$  Mutanten mit einem  $I^+$  Genotyp am Plasmid haben Wildtypeigenschaften hinsichtlich der Repression und Induzierbarkeit des Systems

### Konstitutive Synthese der $\beta$ -Galactosidase

Stamm	Genotyp	Phänotyp $\beta$ -Galactosidase-Aktivität	
		nicht induziert	induziert (durch $10^{-4}$ IPTG)
Wildtyp	$I^+Z^+$	< 0,1	1000
$i^-$ -Mutante	$I^-Z^+$	140	130
Merodiploid	$I^-Z^+/F'I^+Z^+$	< 0,1	280
Merodiploid	$I^+Z^+/F'I^-Z^+$	< 0,1	240
Merodiploid	$I^-Z^+/F'I^-Z^+$	195	190

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon :

## Konstitutive Synthese der $\beta$ -Galactosidase in $o^c$ Mutanten:

Meroploide  $O^c$  Mutanten mit einem  $O^+$  Genotyp am Plasmid sind permanent dereprimiert im Chromosomalen *lac*-Operon, das plasmidische *lac*-Operon unterliegt der normalen Regulation negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon

### Konstitutive Synthese der $\beta$ -Galactosidase

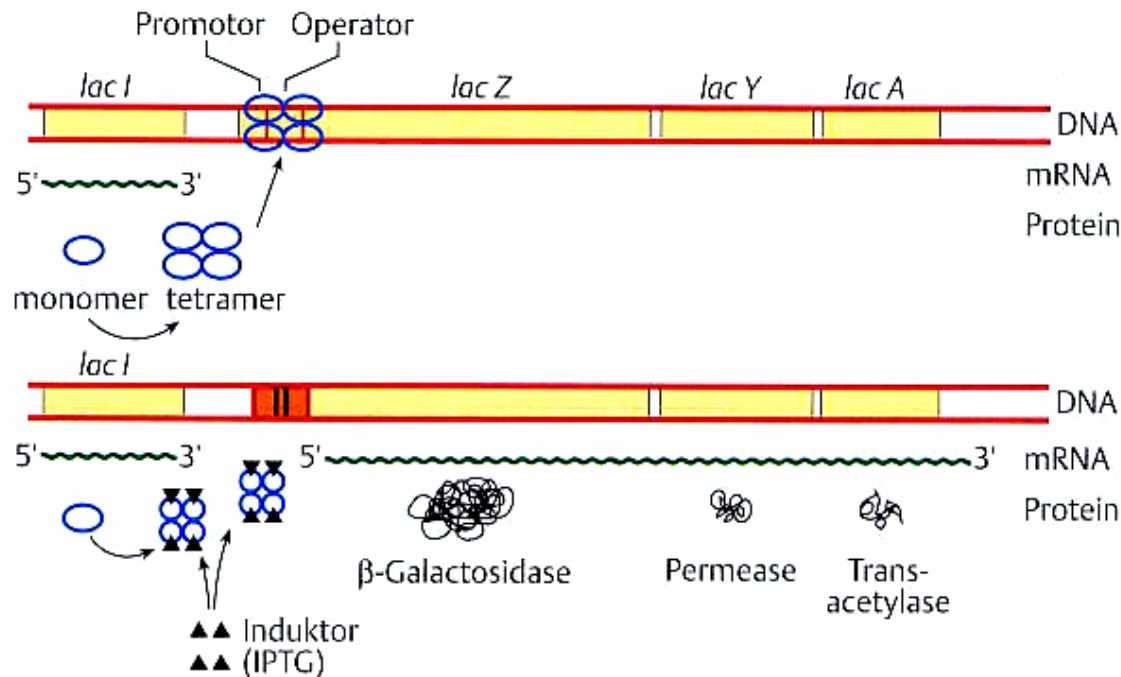
Stamm	Genotyp	Phänotyp			
		$\beta$ -Galactosidase normal		$\beta$ -Galactosidase abnormal (CRM)	
		nicht-induziert	induziert $10^{-4}$ M IPTG	nicht-induziert	induziert $10^{-4}$ M IPTG
Wildtyp	$O^+Z^+$	< 0,1	100	–	–
Merodiploid	$O^+Z^+/F'O^+Z_{CRM}$	< 0,1	105	< 0,1	310
$o^c$ -Mutante	$O^cZ^+$	25	95	–	–
Merodiploid mit $o^c$ -Mutation	$O^+Z^+/F'O^cZ^+$	70	220	–	–
Merodiploid mit $o^c$ -Mutation	$O^+Z^+/F'O^cZ_{CRM}$	< 0,1	90	30	180

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon :

## Das Modell des *lac*-Operons:

- *lac I* kodiert für einen Repressor (**Lac-Repressor**) der an den **Lac-Operator** (DNA-Element) bindet und die Transkription unterbindet, **Reprimierte Bedingung**
  - Der **Induktor** (z.b. IPTG) Bindet an den an den Lac-Repressor verändert seine Struktur und verhindert so die Anheftung an den Operator, **Induzierte Bedingung**
- Der **Promotor** (Andockstelle der RNA-Polymerase) sitzt unmittelbar vor dem Operator



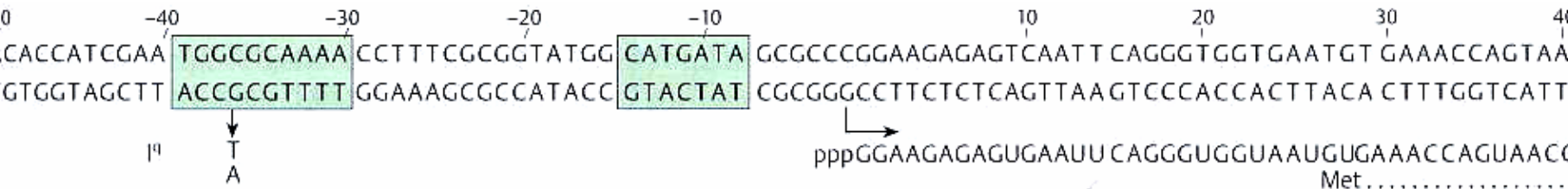
# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Der Lac-Repressor:

- Das *lac I* Gen kodiert für den Lac-Repressor
- Die vorgeschaltene Promotorsequenz (ca. 50 Basenpaare) ist eine „schwacher“ Promotor
- Die Zelle wird mit ca. 10-20 Molekülen versorgt
- Schwacher Promotor:
  - Zwischen –10 und Startpunkt liegen nur GC Paare (AT in starken Promotoren)
  - Die –10 Region beinhaltet GC Paare
  - Die –35 Region weicht deutlich von der Standardsequenz ab.

IP Mutanten haben Mutationen im Promotor und produzieren mehr Repressor



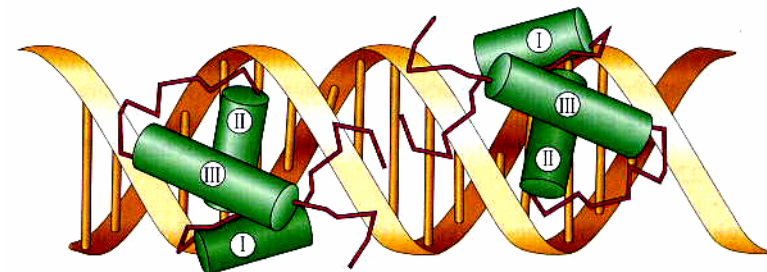
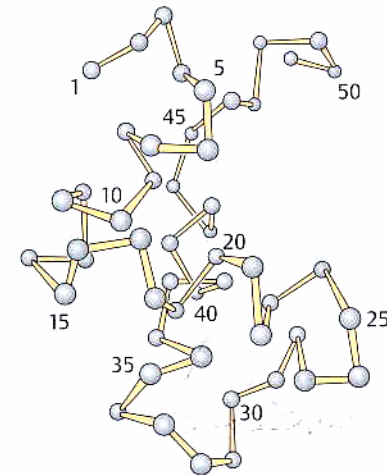
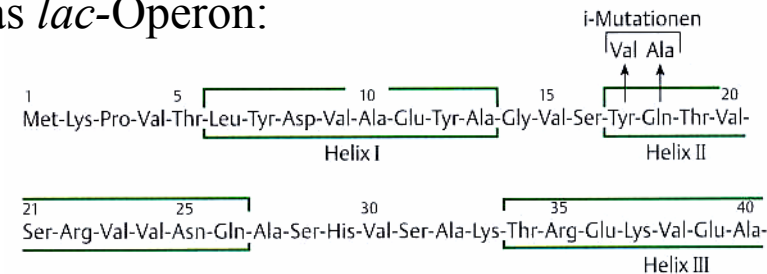


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Die Struktur des Lac-Repressors:

- Der native Lac-Repressor liegt als Tetramer vor.
- Jede Untereinheit besteht aus 360 Aminosäuren und teilt sich in zwei Domänen:
- DNA-Bindungsdomäne, sie besteht aus drei Helices die durch Turns verbunden sind. (Helix-Turn-Helix-DNA-Bindungsprotein), Helix II legt sich in die große Furche der DNA und ermöglicht die Bindung, Helix I und II stabilisieren die Bindung.
- Die zweite Domäne besteht aus der Bindungsstelle für den Inductor und einer Region zur Wechselwirkung mit den anderen Untereinheiten.

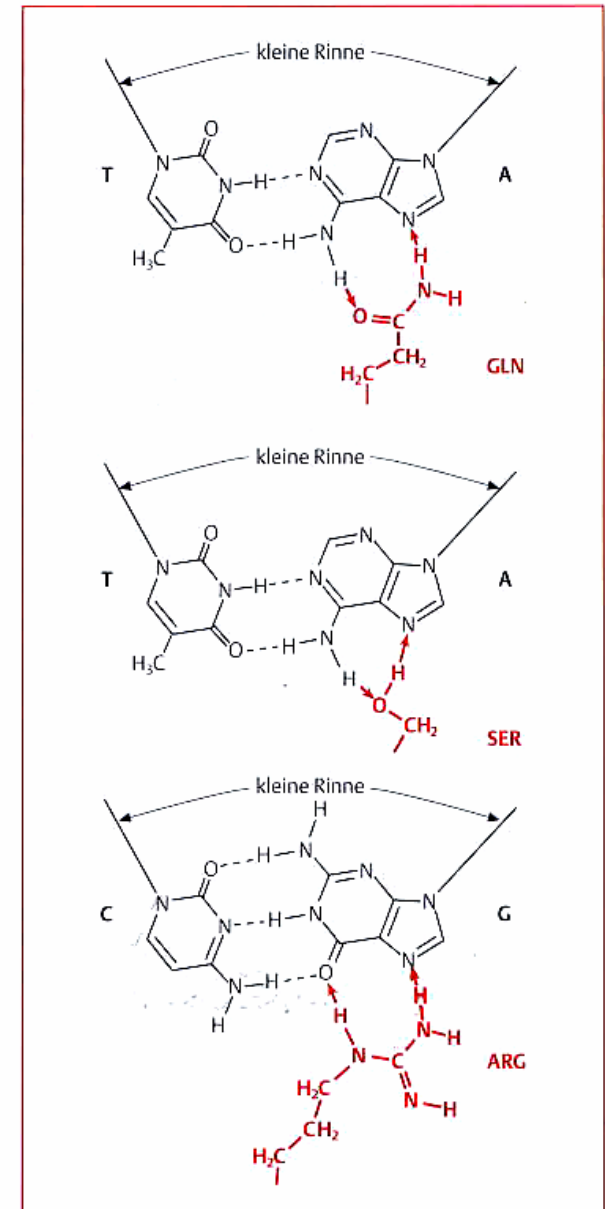


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle,  
das *lac*-Operon:

## Mögliche Wechselwirkungen mit der DNA:

- Aminosäuren-Seitenketten können mit der DNA in Wechselwirkung treten
- Dies erfolgt in der großen Furche der DNA

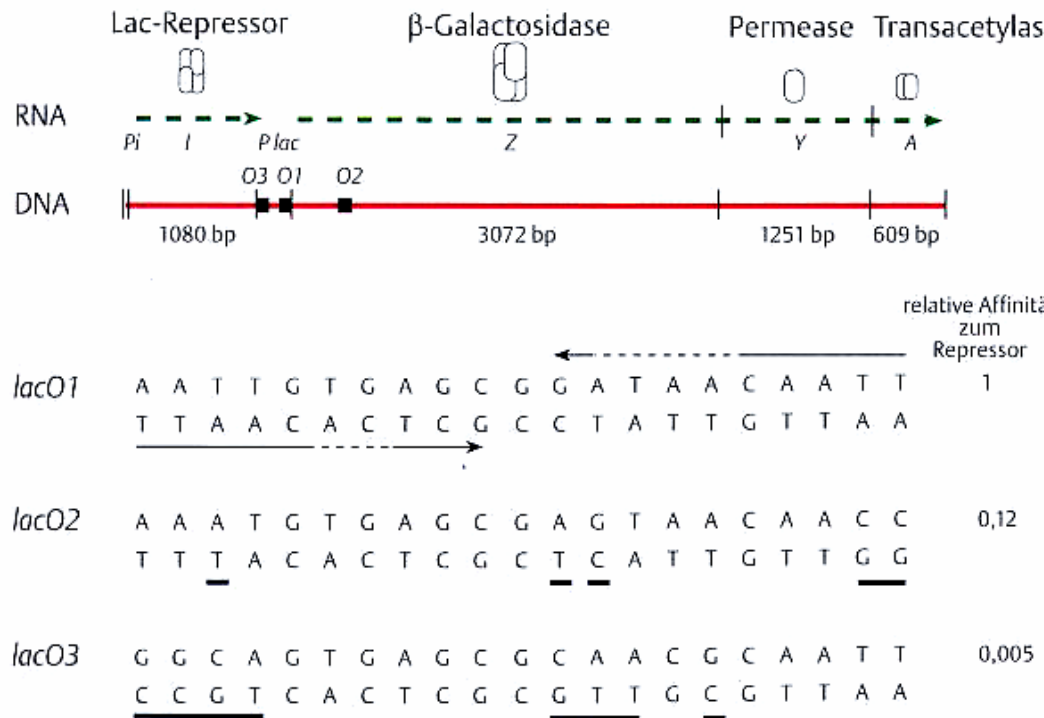


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Das *lac*-Operon und die *lac*-Operatoren:

- Die *lac*-Operatoren sind als Pallindrome angeordnet
- *lacO1* ist der Hauptoperator
- in Nachbarschaft befinden sich weitere Operatoren mit geringerer Affinität zum Lac-Repressor (*lacO2*, *lacO3*)
- Je ein Dimer des Lac-Repressors bindet an einen Operator

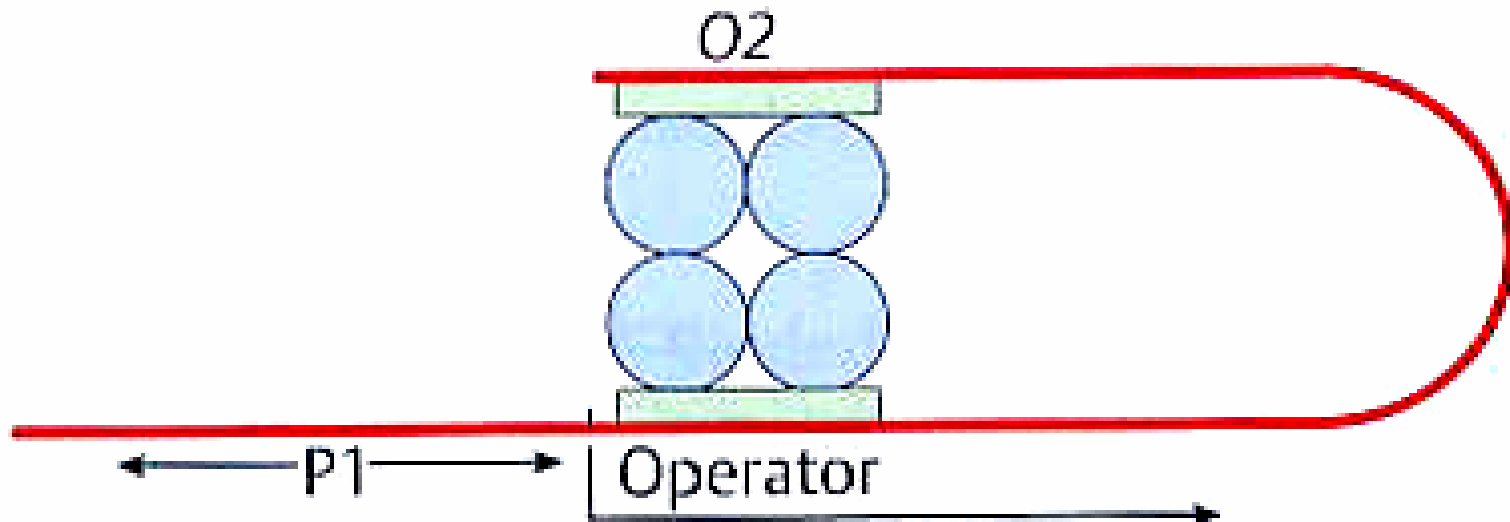


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Das Lac-Repressor Tetramer bindet über DNA-Schleifenbildung:

- Die Schleifenbildung zwischen zwei *lac*-Operatoren und dem Tetramer des Lac I Repressors führt zu einem vollständigen Verschluss des regulatorischen Bereichs.
- Die RNA-Polymerase wird blockiert und kann den Promotor (P1) bei gebundenem Repressor nicht verlassen.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Positive Kontrolle durch das CAP-Protein:

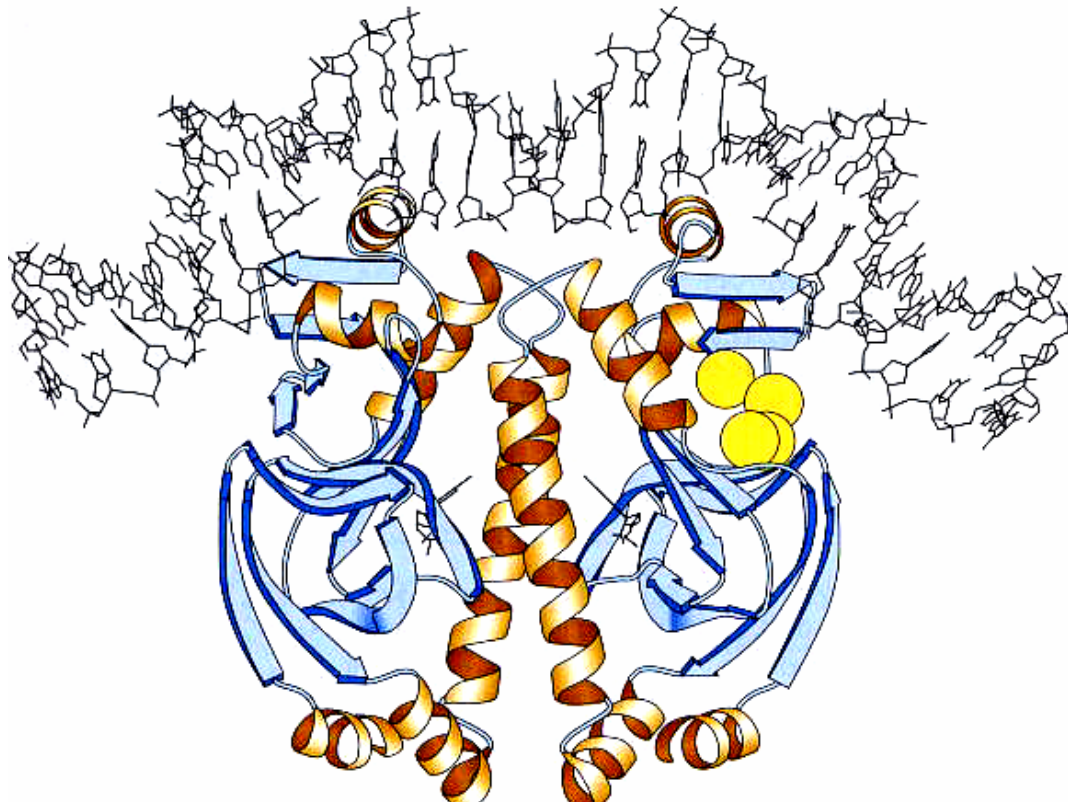
- **Glucose-Repression** der Lactoseverwertung
- In Abwesenheit von Glucose steigt der **intrazelluläre cAMP** (zyklisches AMP) Spiegel. Zusatz von Glukose bewirkt seine Abnahme.
- Dies wird durch eine Aktivitätsänderung der **Adenylatcyclase** bewirkt (ATP zu cAMP).
- Ein transmembran gebundenes Protein des **Glucosetransport-Systems** ist in Abwesenheit von Glucose **phosphoryliert** und aktiviert in diesem Zustand die Adenylatcyclase
- Ist Glucose vorhanden wird das Phosphat auf diese übertragen, das nichtphosphorylierte Transmembranprotein hemmt die Adenylatcyclase und der cAMP-Spiegel sinkt.
- cAMP bindet an das **CAP-Protein** (catabolite activator protein)
- aktives CAP ist ein Dimer, an jede Untereinheit ist ein cAMP gebunden.
- Aktiviertes CAP bindet an eine DNA-Region unmittelbar vor dem dem Promotor des *lac*-Operons
- Dies führt zu einer **Erhöhung der Affinität der RNA-Polymerase**
- Aktiviertes CAP interagiert mit der  **$\alpha$ -Untereinheit der RNA-Polymerase**
- CAP **krümmt die DNA** und erreicht möglicherweise so die Affinitätserhöhung

# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Krümmung der DNA durch CAP :

- Die langen Helices dienen der Dimerbildung
- Die gelben Kugeln symbolisieren die Aminosäuren die Kontakt mit der RNA-Polymerase aufnehmen.

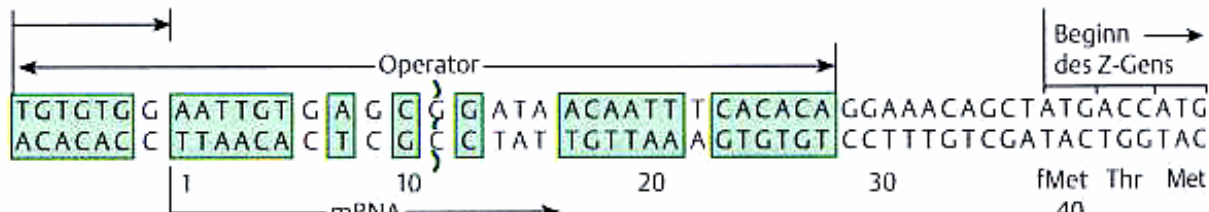
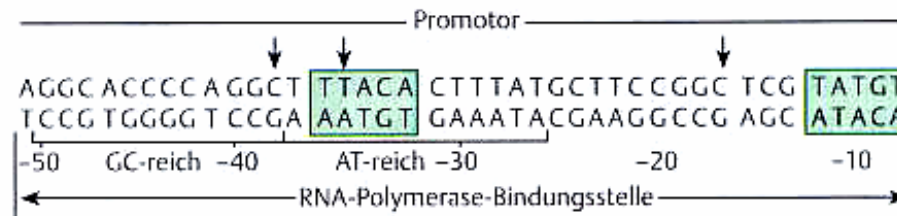
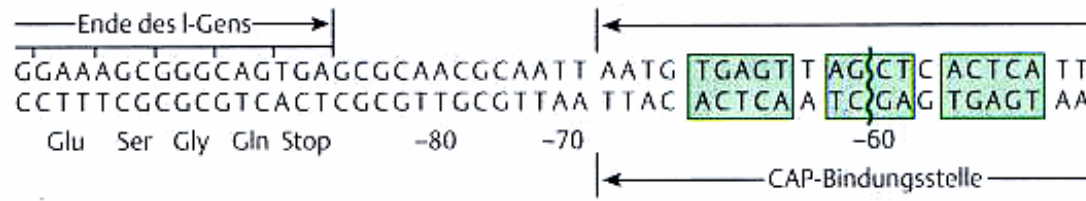


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, negative und positive Kontrolle, das *lac*-Operon:

## Die Organisation der Kontrollelemente im *lac*-Operon:

- Der Promotor (RNA-Polymerasebindungsstelle) ist von den regulatorischen Elementen der CAP-Bindungsstelle und dem Hauptoperator (O1) flankiert.
- Beide Elemente sind als Palindrome angeordnet.

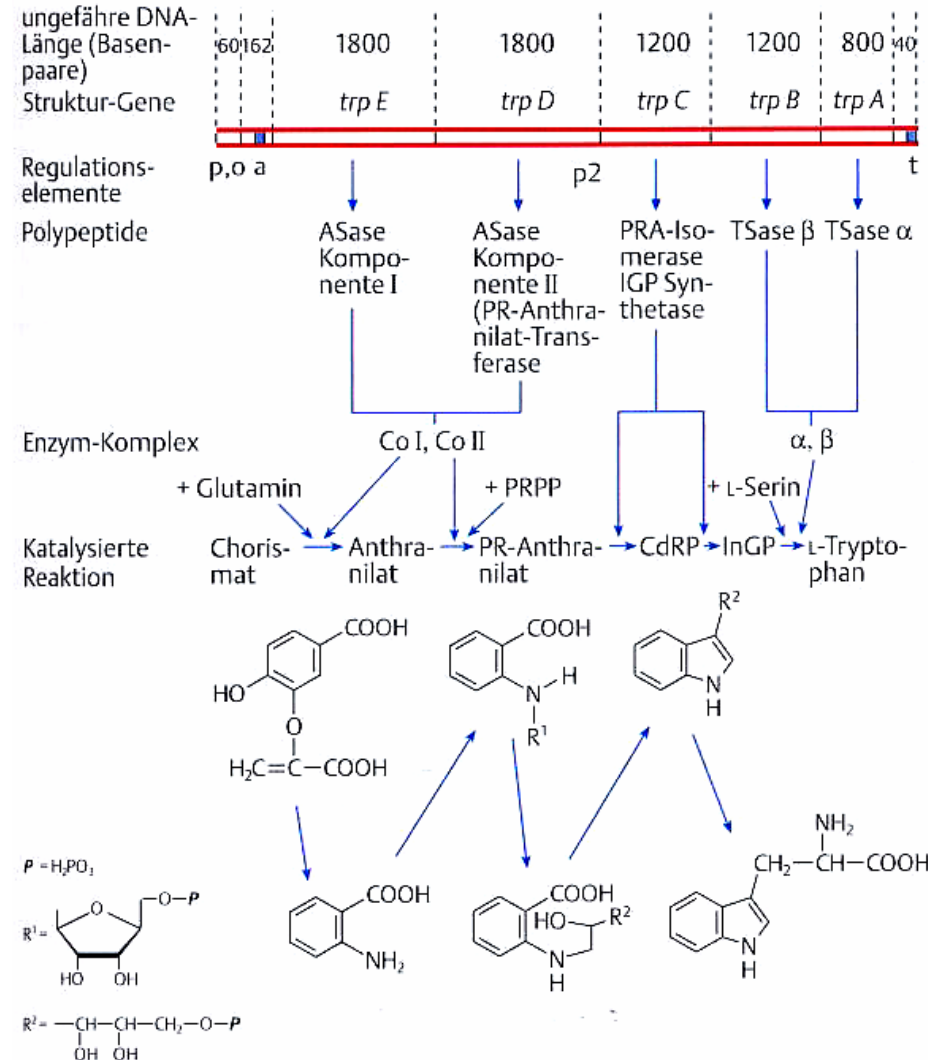


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, Regulation durch Attenuation, das trp-Operon:

## Das Lac-Repressor Tetramer bindet über DNA-Schleifenbildung:

- Die Gene für die Synthese der Aminosäure Tryptophan (Trp) sind in einem großen Operon lokalisiert.
- Trp R ist der Repressor (Gen *trp R*), er nimmt seine aktive Form ein wenn Tryptophan gebunden ist.
- Die Zerstörung des *trp R* Gens führt nicht zur konstitutiven Expression des trp-Operons
- Zusätzlicher Mechanismus der Regulation: **Genregulation durch Attenuation**



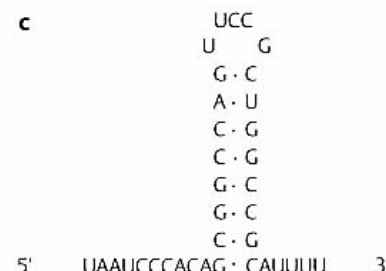
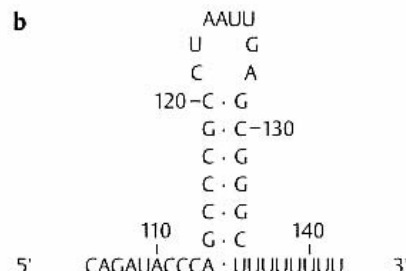
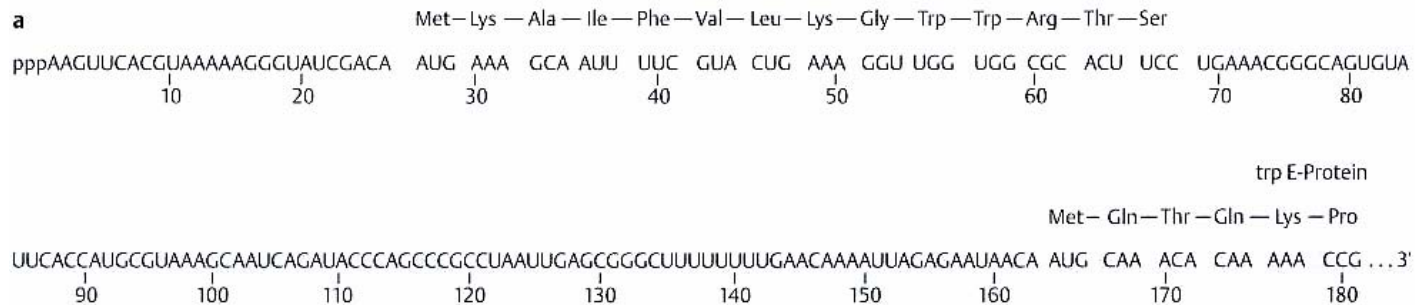


# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

Genregulation, Regulation durch Attenuation, das trp-Operon :

## Genregulation durch Attenuation:

- Sind die Bakterien mit Tryptophan versorgt wird eine kurze Leit-RNA (sie entspricht dem 5'-Ende der normalen RNA synthetisiert).
- Die Leit-RNA enthält einen offenen Leseraster mit zwei aufeinanderfolgenden Trp-Codons.
- Ist genügend Tryptophan vorhanden verzögert sich die Translation erst am Stop-Codon
- Fehlt Tryptophan werden die Ribosomen bereits am Trp-Codon aufgehalten
- Dieses unterschiedliche Verzögern der Translation führt zu unterschiedlichen Sekundärstrukturen in der RNA. Bei Tryptophan-Mangel kann keine Terminations-Schleife ausgebildet werden.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

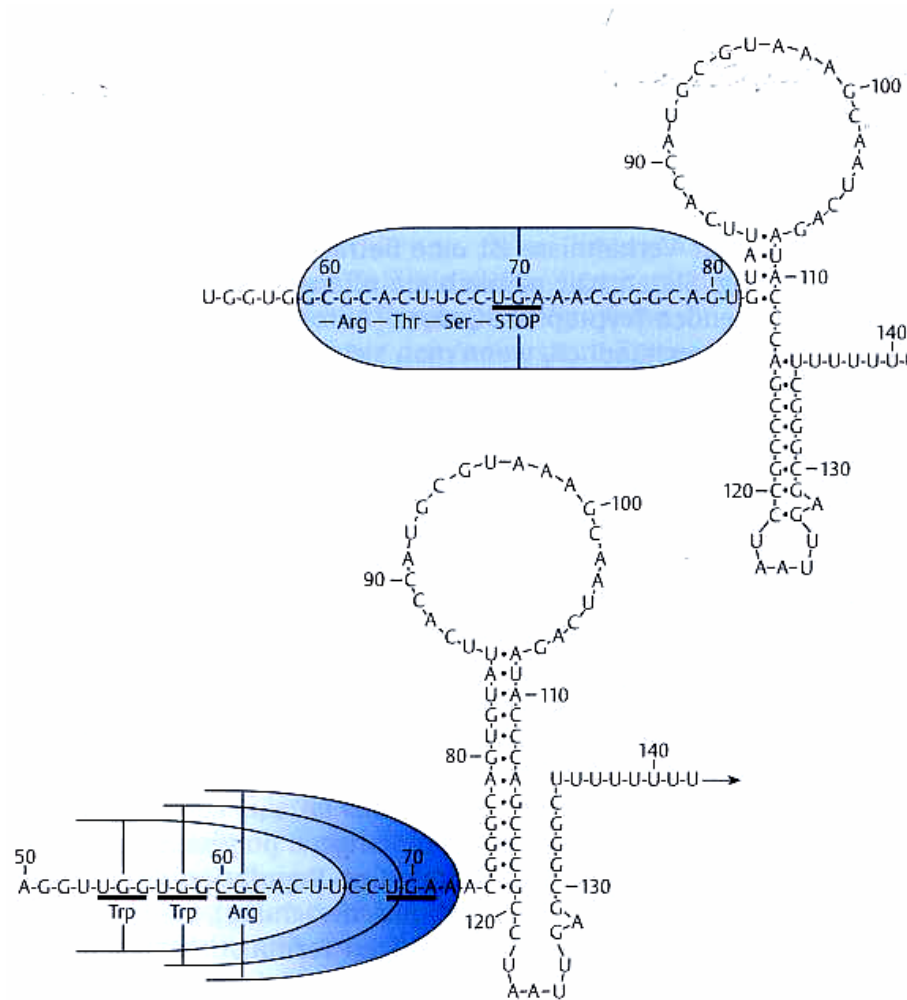
Genregulation, Regulation durch Attenuation, das trp-Operon :

## Genregulation durch Atenuation:

- Ist genügend Tryptophan vorhanden wird das **Leitpeptid** vollständig synthetisiert. Die RNA-Polymerase kommt erst am Stop-Codon zu halten und es bildet sich eine typische **Terminations-Schleife** aus.

- Bei Tryptophan-Mangel wird die Translation an den Trp-Codons abgebremst, es bildet sich eine andere innermolekulare **RNA-Sekundärstruktur** die nicht als Terminations-Schleife wirkt und daher die Transkription nicht unterbricht.

- Ist nur in Bakterien möglich wo **Transkription und Translation gekoppelt** ablaufen.



# Genexpression und Genregulation in Prokaryoten

**Attenuation** über **serielle Aminosäure-Codons** ist ein gängiger Mechanismus der Regulation von Aminosäure-Operons: z.b. Leucin-, Histidin-, Phenylalanin-Operon

