

Merksätze Kapitel 11

Regulation der Genexpression

11.1 Regulation der Transkription in Prokaryonten: Operon

Das bakterielle Operon besteht aus einer Promotor- und einer Operatorregion sowie aus mehreren Strukturgenen (proteincodierende Gene, die direkt hintereinander liegen und in eine einzige mRNA transkribiert werden). Die Transkriptionshäufigkeit wird meist über mehrere regulatorische Signale und DNA-bindende Proteine gesteuert.

11.2 Regulation der Transkription in Eukaryonten: Transkriptionsfaktoren

Die zwei- oder dreiteilige Struktur der Genregulatorproteine (genspezifische Transkriptionsfaktoren) mit DNA-Bindungsdomäne (Dimer mit *Leucine zipper*, *Helix-turn-helix*-Motiv oder Zinkfinger als DNA-bindendes Element), Wirkungsdomäne und in manchen Fällen Signalempfangsdomäne ermöglicht die Übersetzung intrazellulärer Signale in eine veränderte Expression bestimmter Zielgene (Bsp.: Glucocorticoidrezeptor, bindet an *Glucocorticoid Responsive Element GRE* der DNA).

Jedes Gen wird individuell durch mehrere Genregulatorproteine gesteuert. Deren Wirkung auf die Frequenz der Genexpression entspricht der Summe aller positiven und negativen Effekte.

Was steht am Anfang einer regulatorischen Kette? Das *Primum movens*, ein Regulator, welcher am Anfang jeder Regulation steht, existiert nicht: Die Zelle stellt ein regulatorisches Netzwerk dar, ohne Anfang und ohne Ende.

11.3 Posttranskriptionale Regulation der Genexpression

RNA-Interferenz (RNAi mit miRNA und siRNA) reguliert die Halbwertszeit der mRNA. In wenigen Fällen wird der Translationsvorgang reguliert (Bsp.: Wird zu wenig Häm produziert, wird in Erythroblasten der Initiationsfaktor eIF2 blockiert und die Synthese von Globin eingestellt).

Die 5'-Aptamer-Region gewisser mRNAs bei Pflanzen, Pilzen und Bakterien bindet aufgrund ihrer besonderen Raumstruktur einen Metaboliten und hemmt darauf die Translation der mRNA oder bricht die Transkription ab.

Lange nichtcodierende RNA (*long ncRNA*) moduliert die räumliche Organisation des Chromatins im Kern.

11.4 Epigenetische Regulation und Vererbung

Die Differenzierung eukaryontischer Zellen beruht auf epigenetischen Mechanismen, welche zellspezifisch die Genexpression programmieren:

- Histonacetylierung und weitere Histonmodifikationen (Histon-Code) stabilisieren eine aufgelockerte Struktur des Chromatins, welche die Expression der betroffenen Gene ermöglicht.
- DNA-Methylierung von Cytosinbasen in CpG-reichen Kontrollregionen von Genen fixiert ein bestimmtes Expressionsmuster. In der Regel hemmt die Methylierung der CpG-Inseln die Expression des Gens.
- RNA-Interferenz (RNAi) mittels miRNA und siRNA.