

# Einführung in die Molekularbiologie

## Prof. Dr. Martin Hagemann

### Vorlesung 5

## Regulation der Transkription bei Prokaryoten

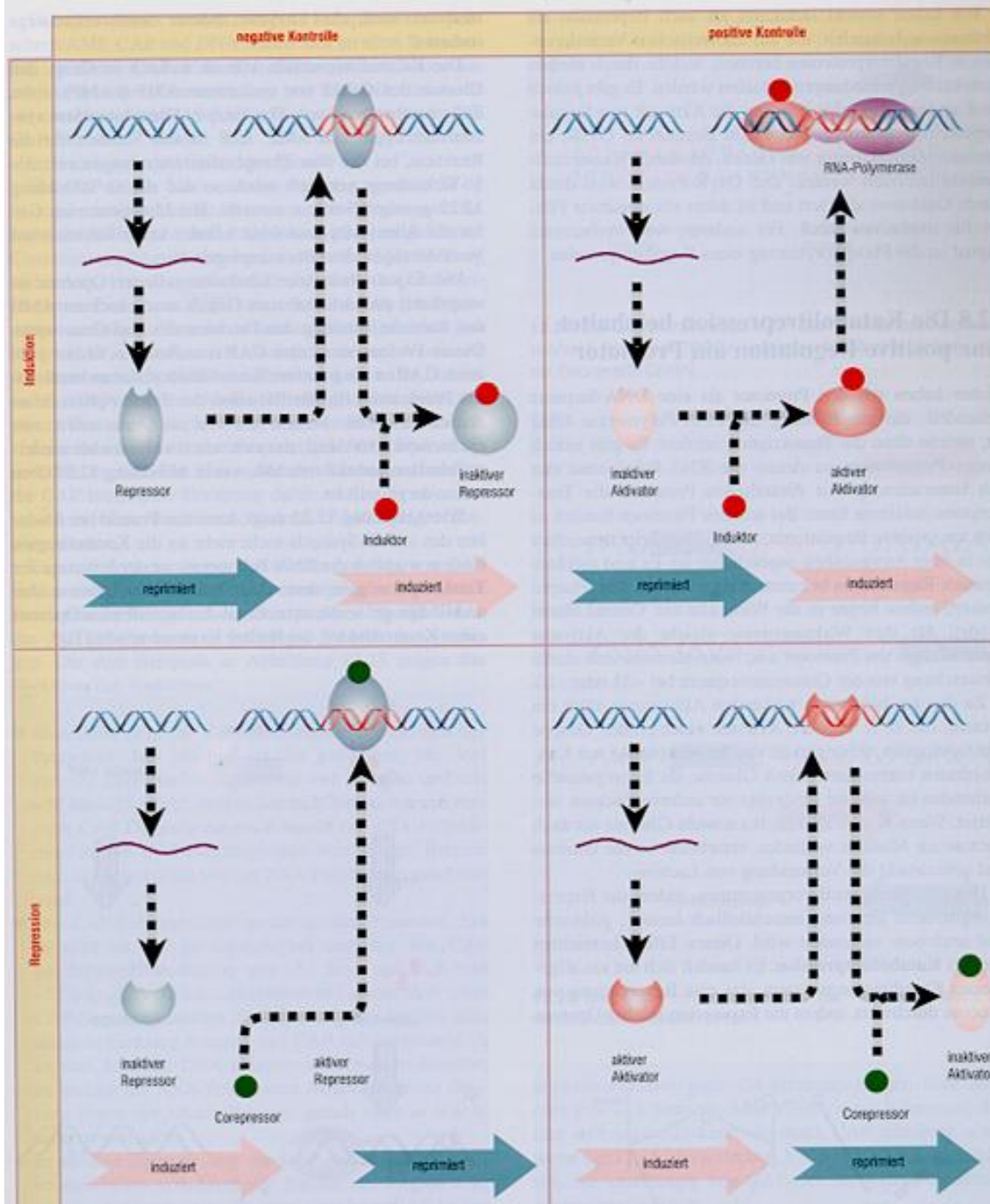
5. Autoregulation
6. Riboswitches
7. Antisense & ncRNA
8. Attenuation
9. Antitermination
10. Genumlagerung



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 4. Regulatorproteine Repressoren/Aktivatoren

Zusammenhang  
Induktion/Repression  
und  
negative sowie positive  
Kontrolle

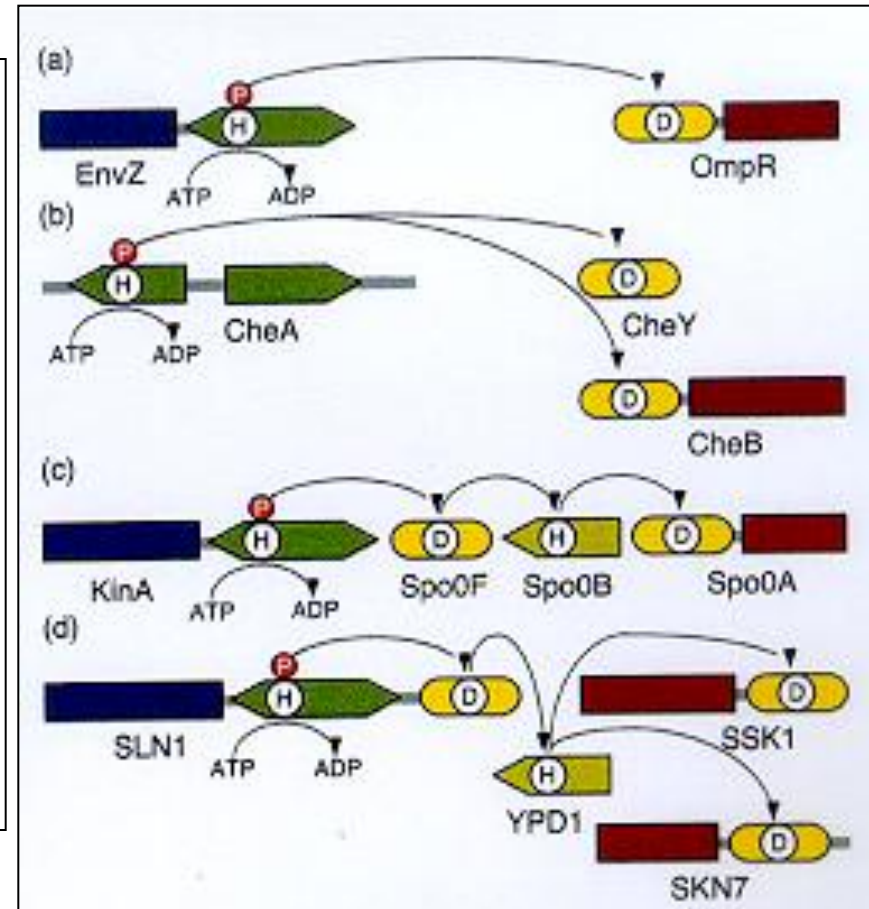


# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 4. Regulatorproteine Repressoren/Aktivatoren

Beeinflussung der Aktivität von Regulatorproteinen durch Phosphorylierung  
**2-Komponentensysteme (auch in Eukaryoten)**

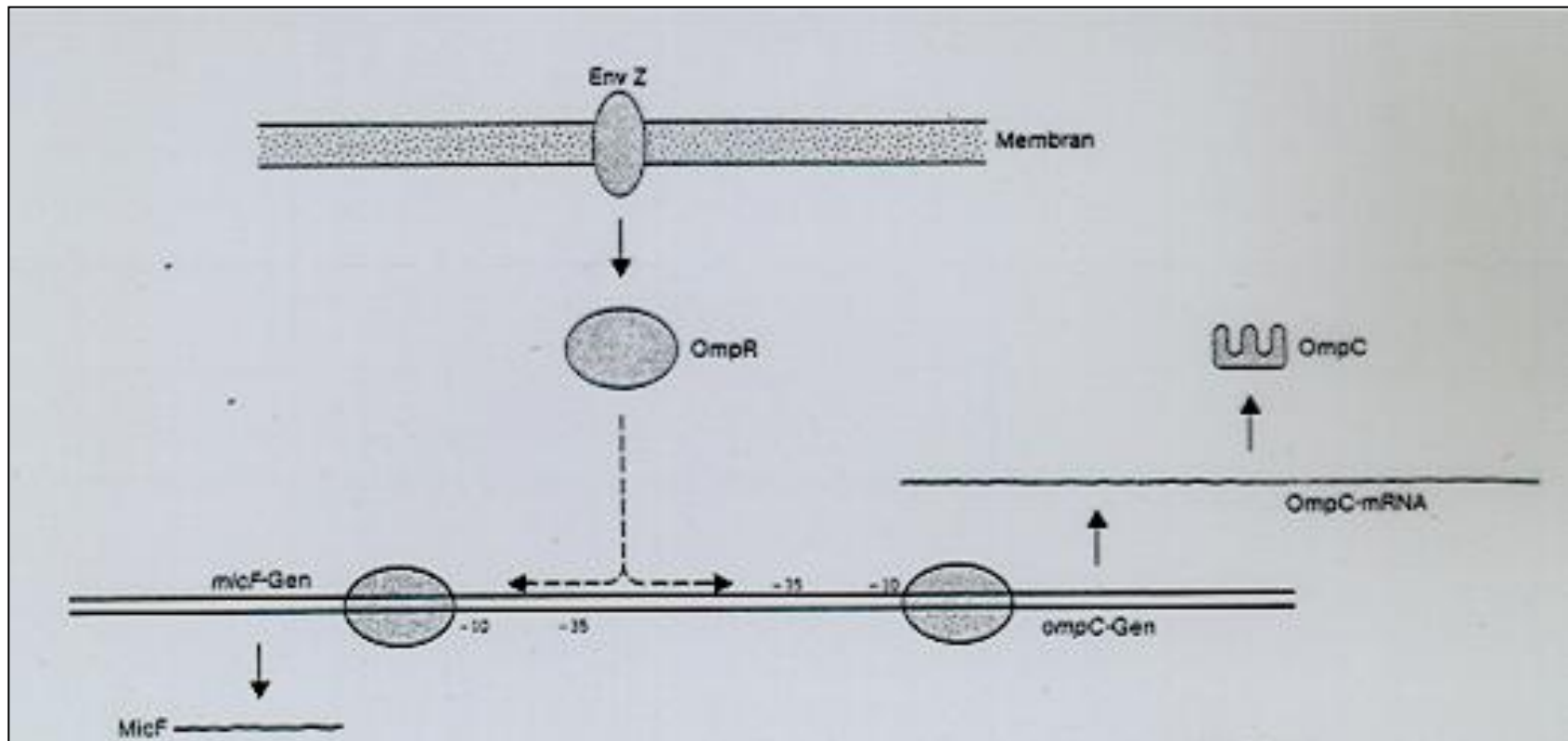
- Histidinkinase – Sensor
- Responseregulator – meist Aktivator
- Sensorsysteme können membrangebunden oder löslich sein
- Histidinkinasen übertragen Phosphorylgruppe auf Response-Regulatoren nach Autophosphorylierung
- Komplexe Systeme mit multiplen Phosphotransfers (Phosphorelay) sind bekannt
- Hybridsysteme existieren



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 4. Regulatorproteine Repressoren/Aktivatoren

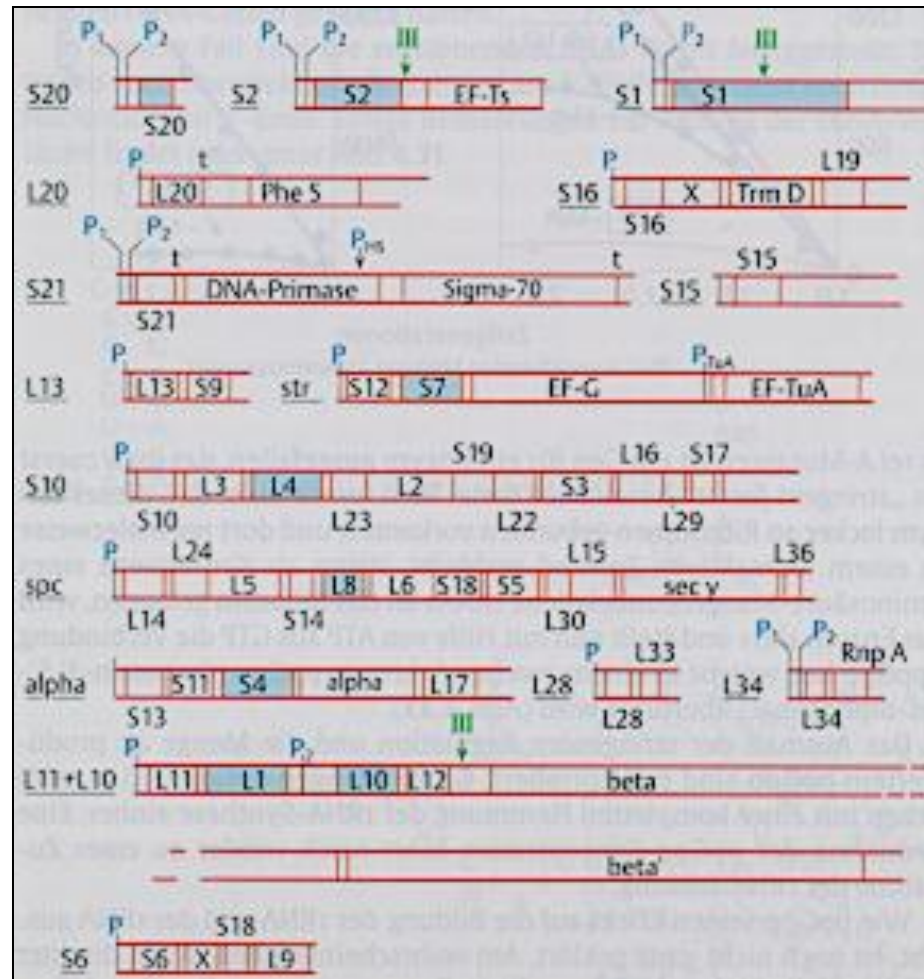
Regulation der Aktivität durch Proteinphosphorylierung  
z.B. EnvZ/OmpR zur osmotischen Regulation in *E. coli*



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 5. Autoregulation – Genprodukt reguliert eigene mRNA

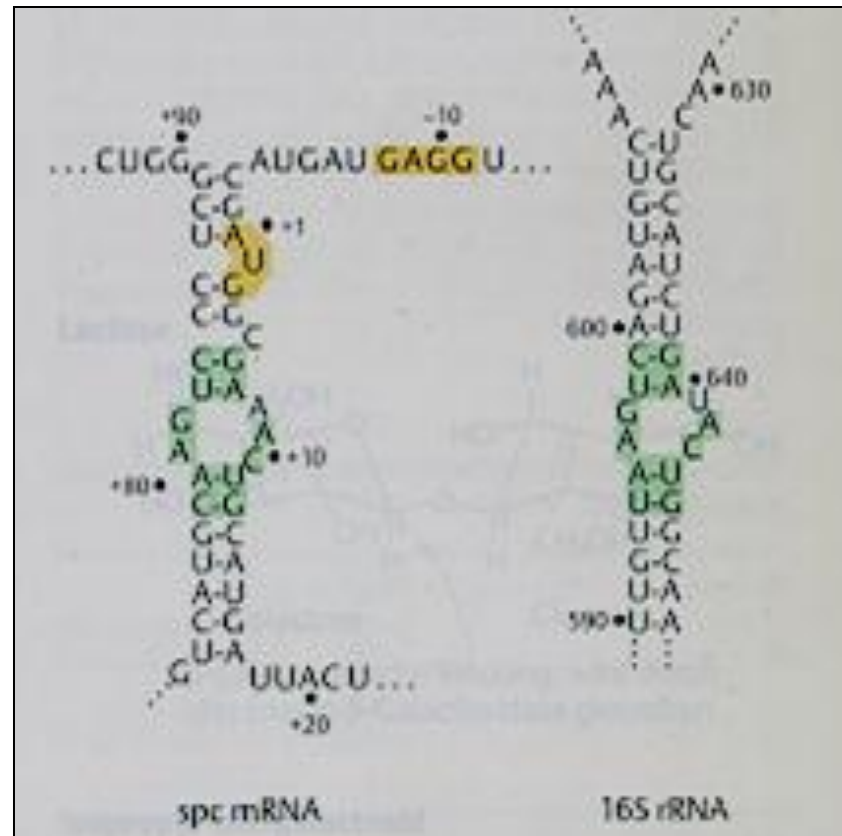
z.B. Regulation der Menge ribosomaler Proteine



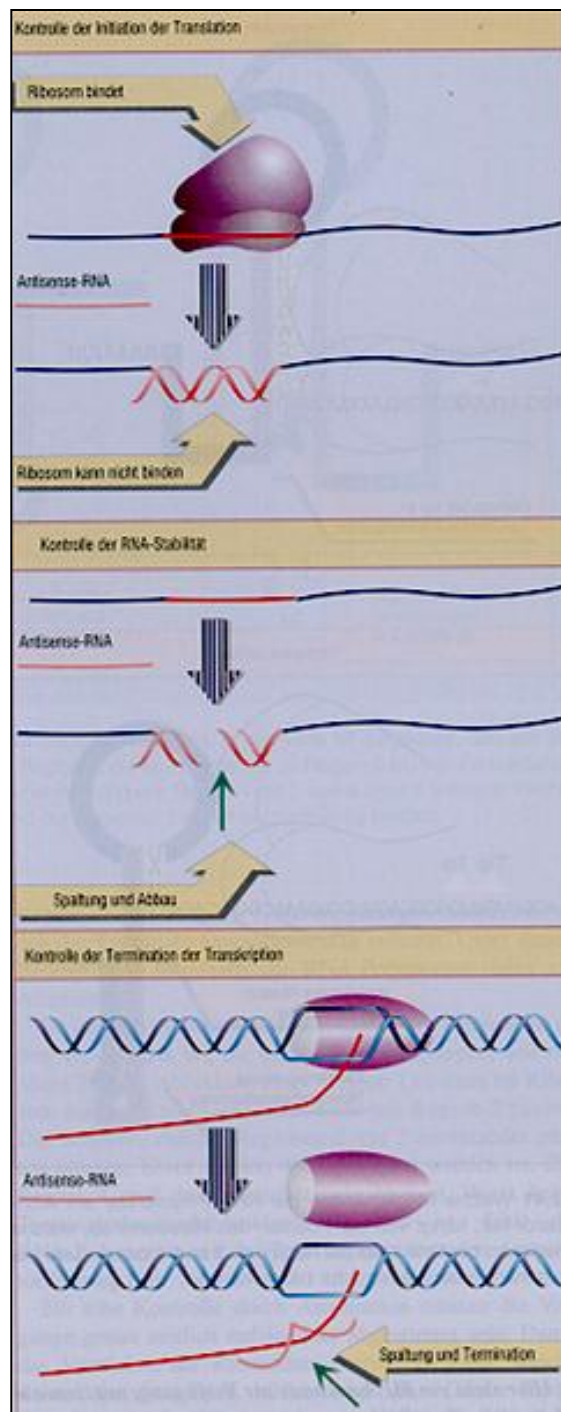
# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 5. Autoregulation

z.B. Bindestelle für das ribosomale Protein S8 an der ribosomalen 16s rRNA bildet sich an eigener mRNA







# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 6. antisense RNA

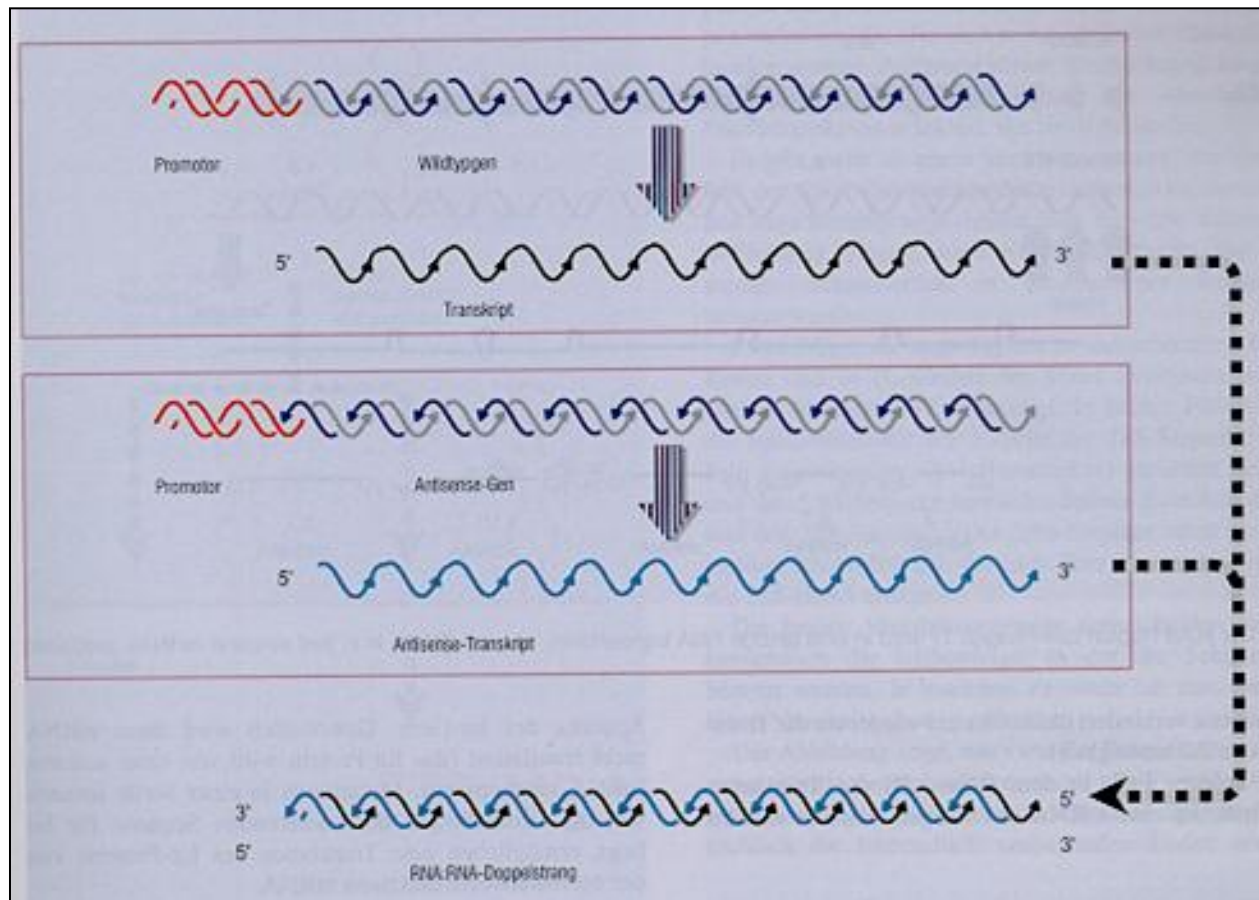
Wirkungsweise von antisense RNA



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

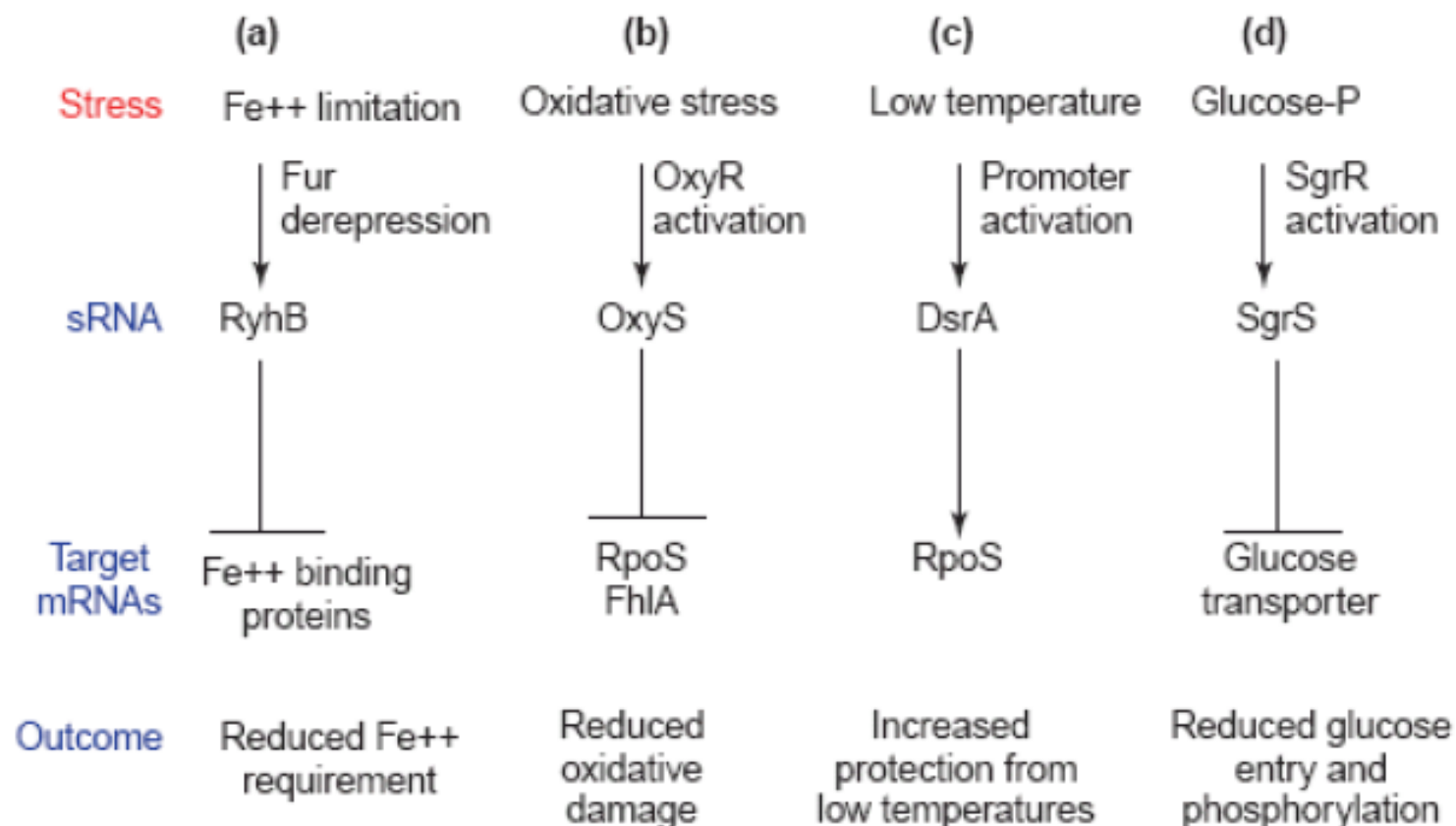
## 6. antisense RNA

Künstlich erzeugte antisense RNA wird (wurde) häufig zur Kontrolle eines Zielgens genutzt werden (heute siRNA-Technik)



# Environmental stress response involves non-coding RNAs

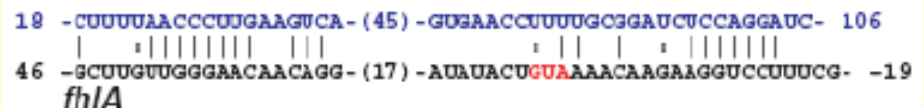
## Example *E. coli* ~80 ncRNAs known:



### RyhB matches



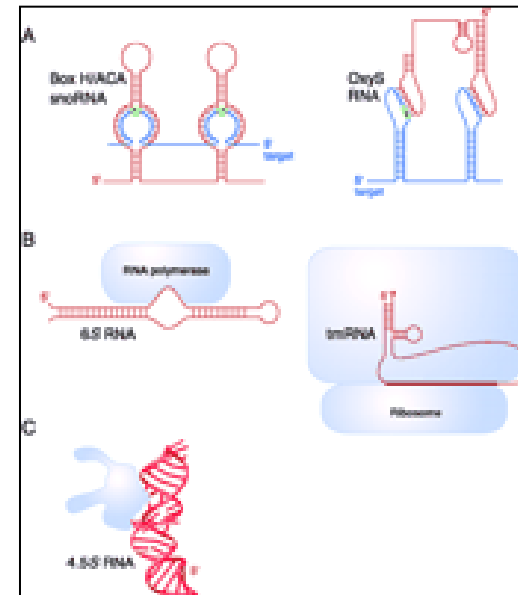
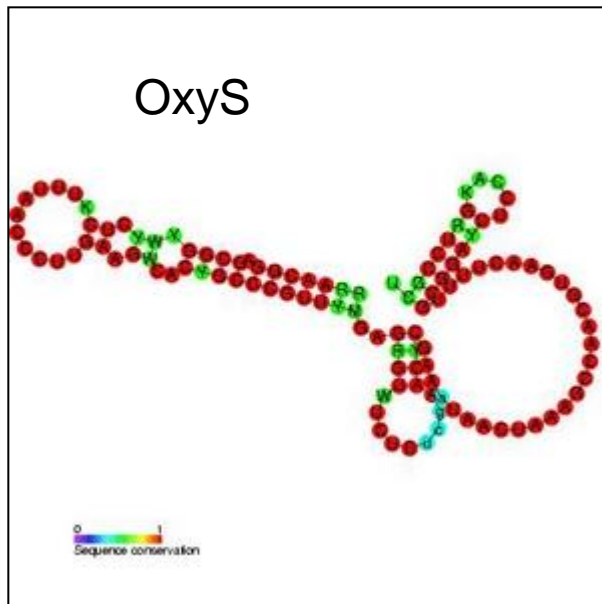
### OxyS match



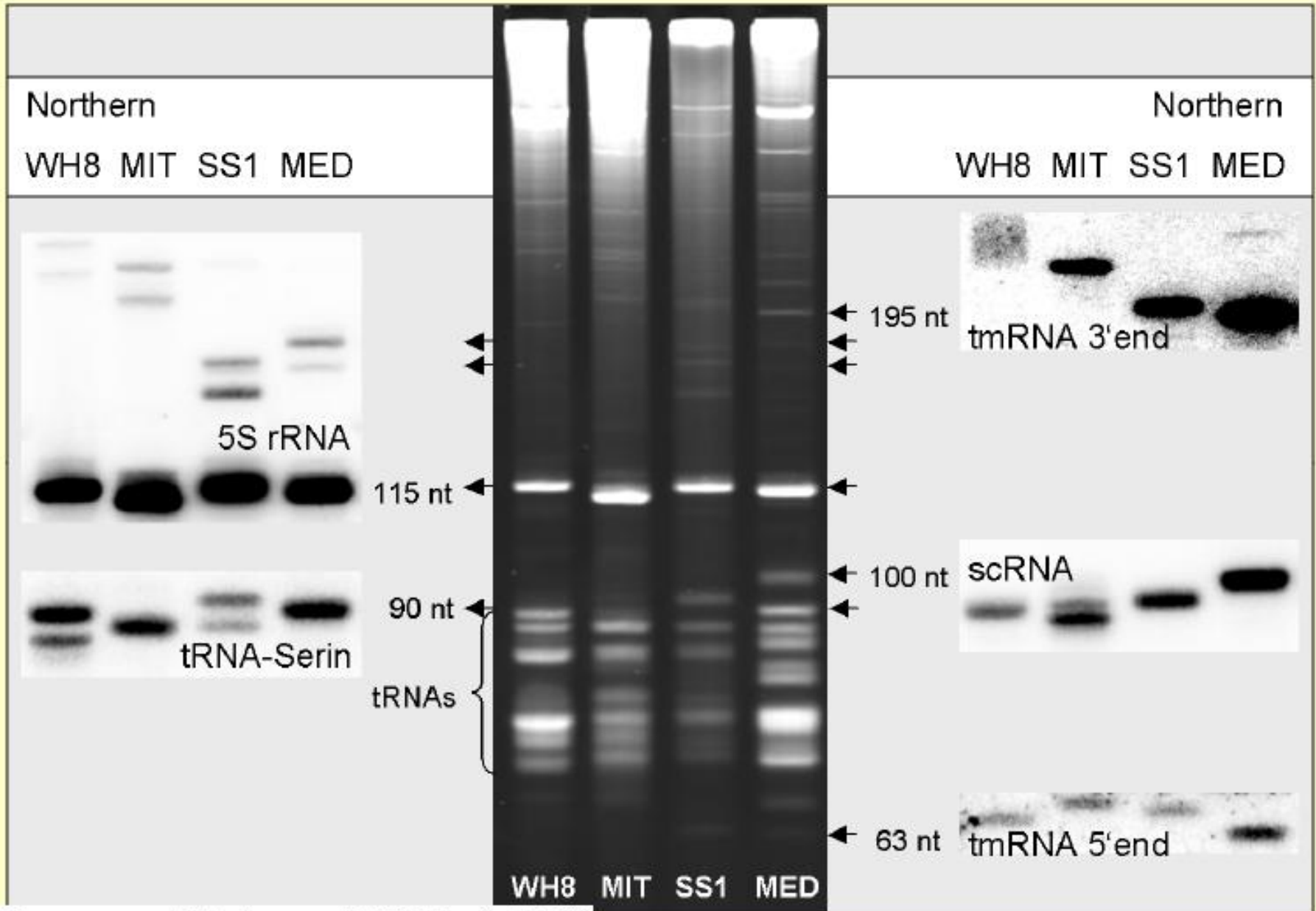
# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 6. ncRNAs

Non-coding RNAs, häufig in intergenen Bereichen  
Definierte Sekundärstruktur erlaubt negative aber auch positive  
Kontrolle der mRNA Stabilität, Translation bzw. Transkription



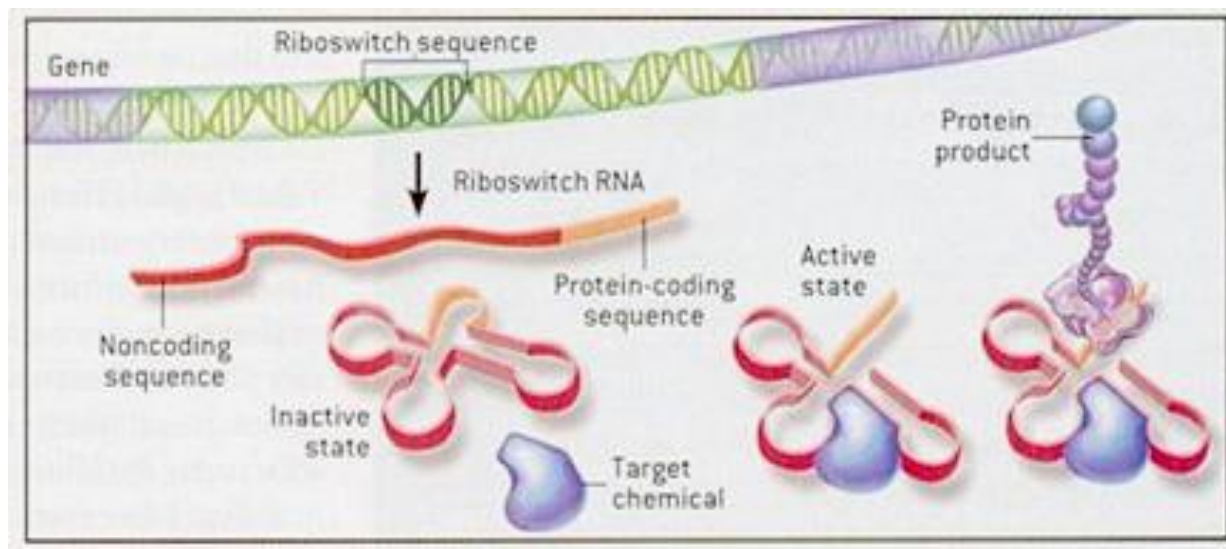
# Small RNAs in 4 strains of marine cyanobacteria



# 7. Riboswitch

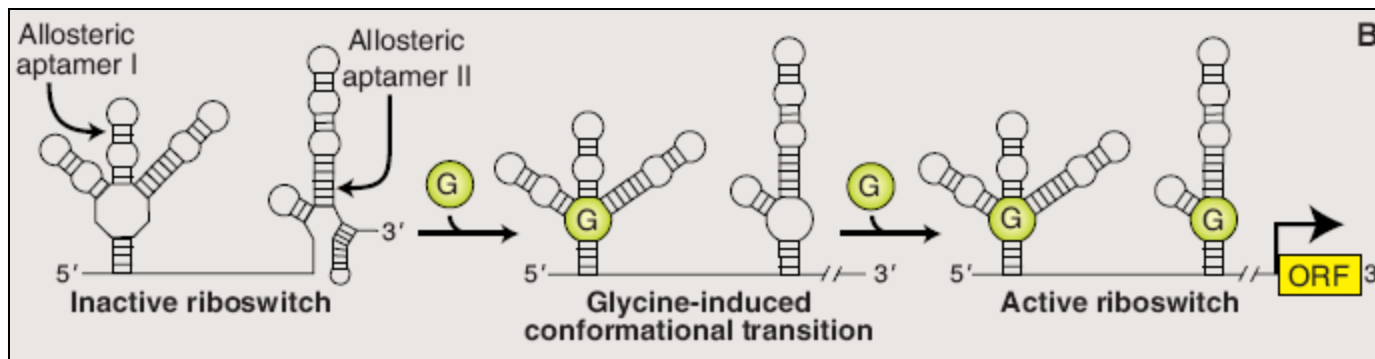
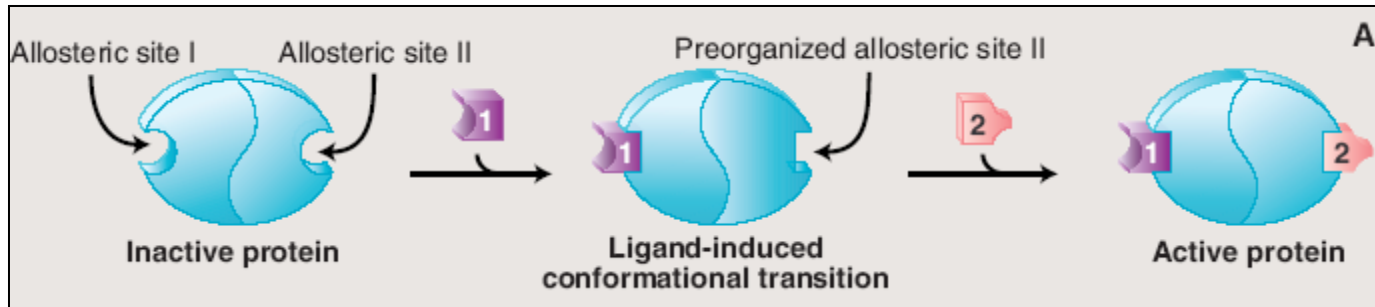
## Repression/Aktivierung auf RNA-Ebene bei Bakterien und Eukaryoten!

- Definition: Riboswitches sind strukturelle Domänen innerhalb des 5`-UTR einiger mRNAs, die als Metabolit-abhängige genetische Kontrollelemente agieren.
- 2 wichtige Funktionen:
- 1) Bildung von hochselektiven Bindestellen (Aptamer) für das Target-Molekül ohne die Hilfe von Proteinen
  - 2) Bindung des Target-Moleküls führt zu allosterischer Reorganisation der RNA-Sekundär-/Tertiär-Struktur der 5`-UTR, was eine Veränderung der Genexpression hervorruft



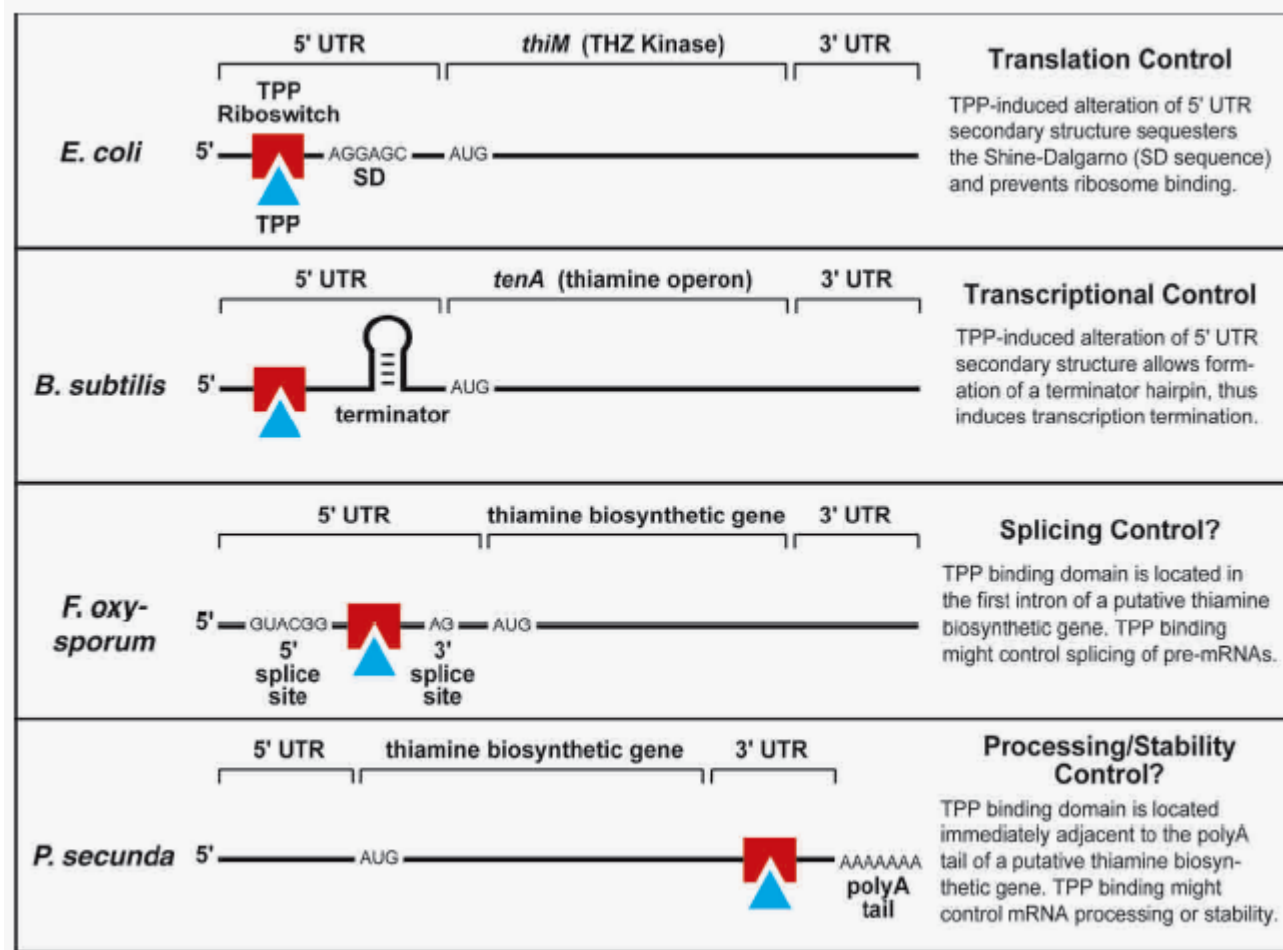
# 7. Riboswitch

Riboswitches zeigen allosterische Effekte inklusive kooperative und antikooperative Effekte!



# 7. Riboswitch

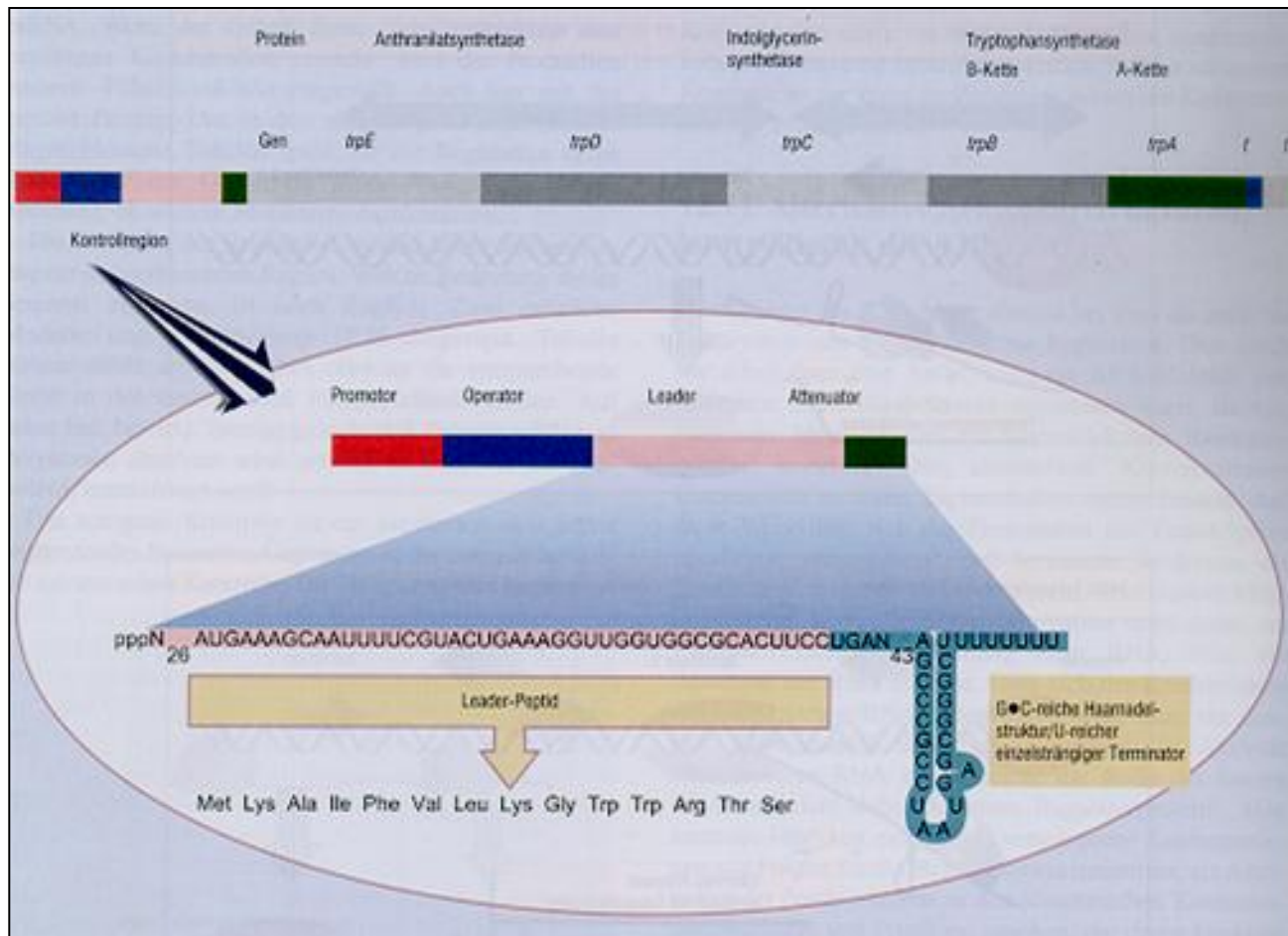
Riboswitches wirken auf verschiedenen Ebenen!

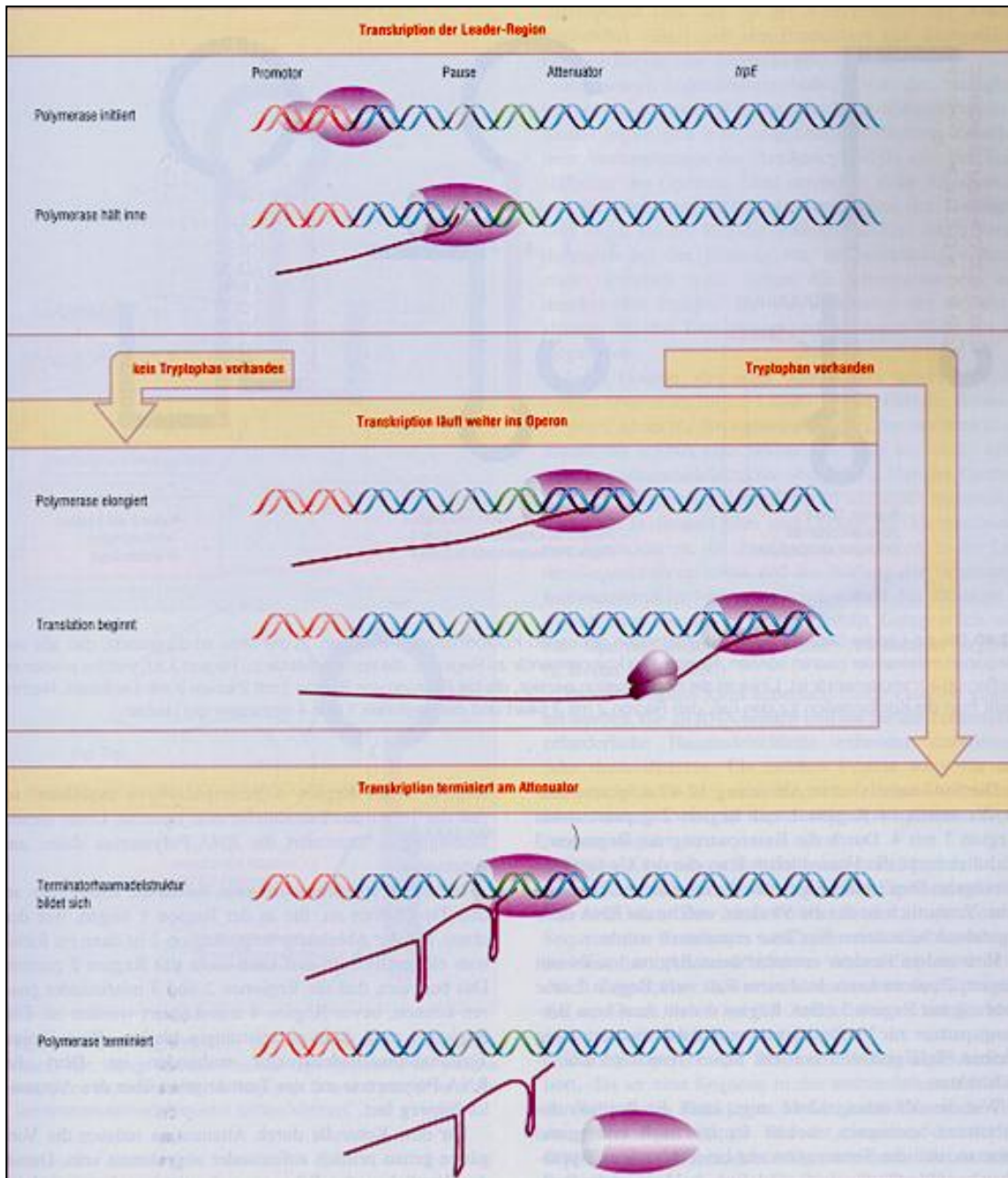


# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

z.B. Regulation des *trp*-Operons in *E. coli*





# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

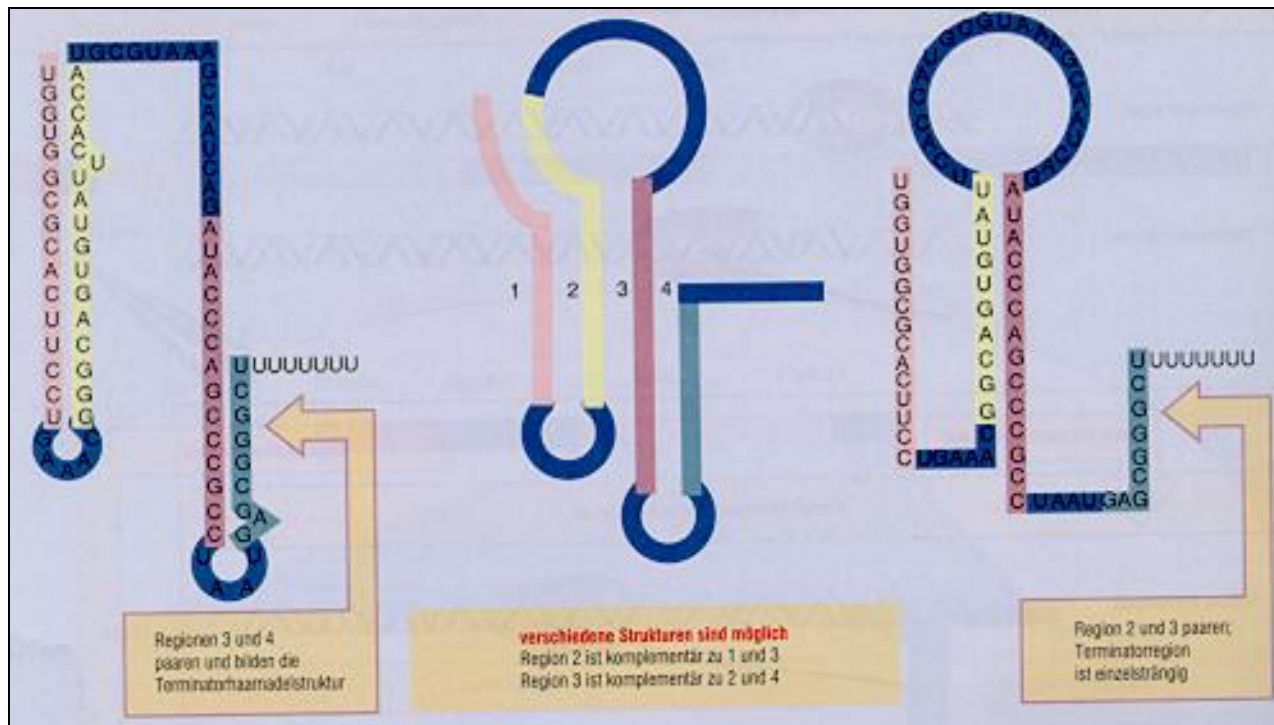
z.B. Regulation des *trp*-Operons in *E. coli*

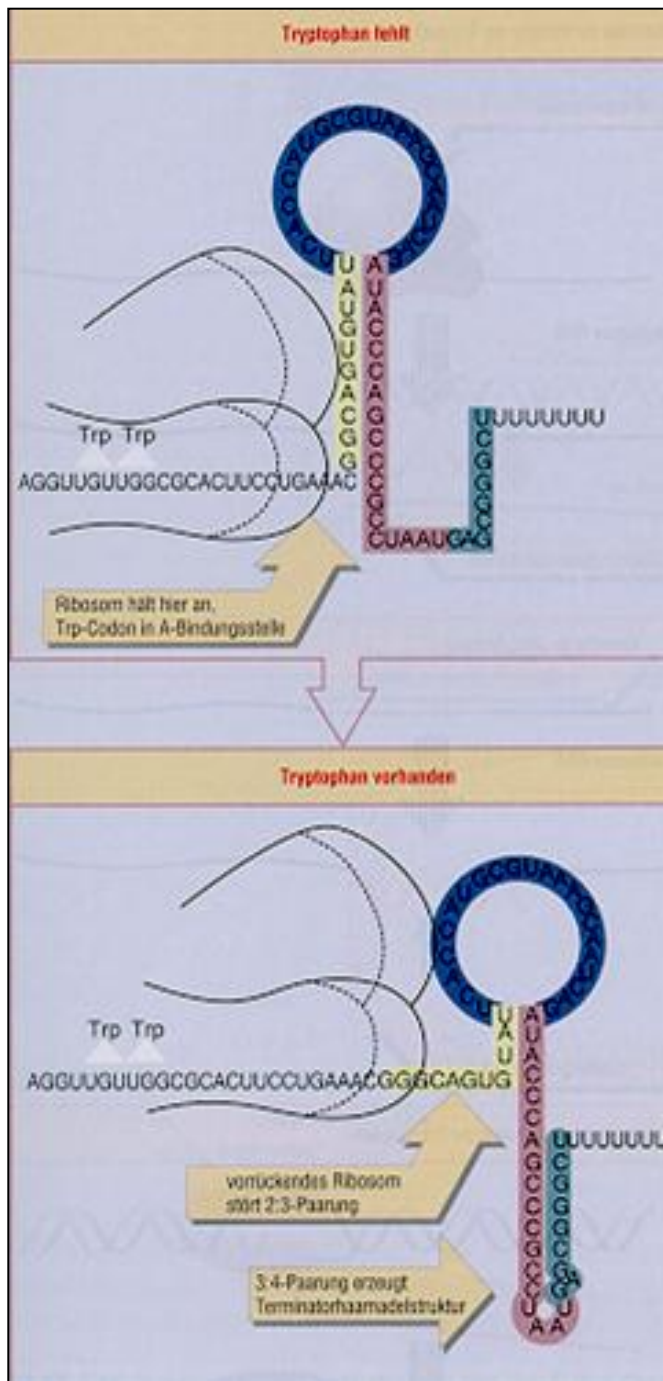


# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

Die RNA des Leader-Peptids kann mehrere Sekundärstrukturen einnehmen. Die Translationsgeschwindigkeit bestimmt, welche Paarung entstehen kann.





# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

Attenuation beruht auf dem gleichzeitigen Ablauf von Transkription und Translation

Eine Form der Terminationskontrolle!



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

Attenuation ist nicht auf das *trp*-Operon beschränkt.  
Bei anderen AS-Operons z. T. einzige Regulation.

Tab. 4.10 Leit-Peptid-Sequenzen einiger Aminosäure-Operons des *E. coli*-Genoms.

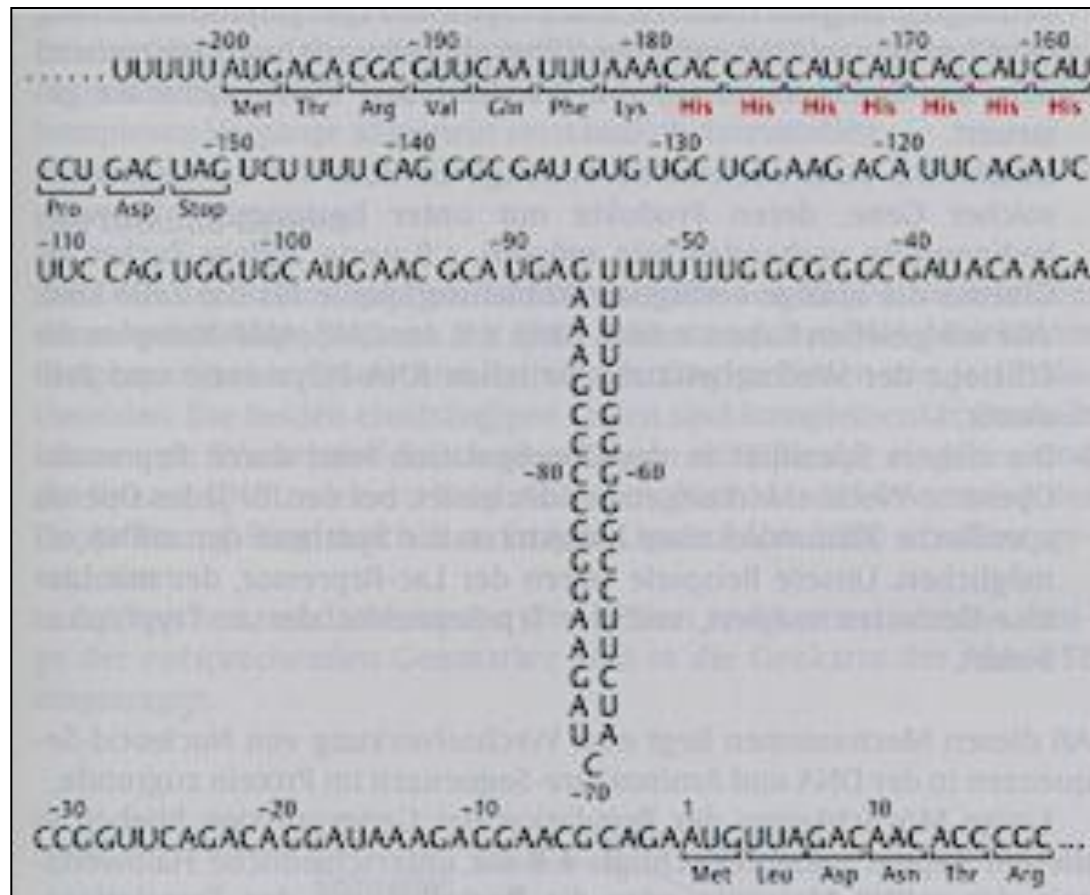
Operon	
his	met thr arg val gln phe lys <i>his his his his his his his</i> <i>his his pro asp</i>
ilv	met thr ala <i>leu leu arg val ile ser leu val val ile</i> <i>ser val val val ile ile ile pro pro cys gly ala ala</i> <i>leu gly arg gly lys ala</i>
leu	met thr his ile val arg phe ile gly <i>leu leu leu leu</i> <i>asn ala ser ser leu arg gly arg arg val ser gly</i> <i>ile gln his</i>
pheA	met lys his ile pro <i>phe phe phe ala phe phe</i> <i>phe thr phe pro</i>
thr	met lys arg <i>ile ser thr thr ile thr thr thr ile thr</i> <i>ile thr thr gly asn gly ala gly</i>



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 8. Attenuation

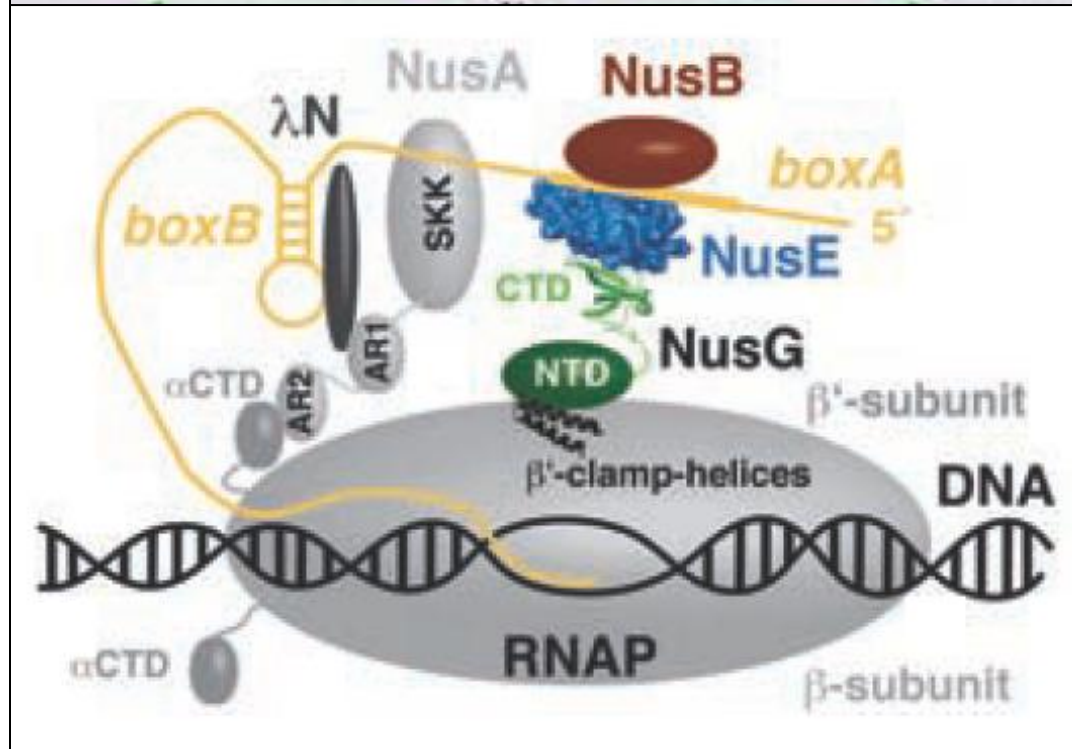
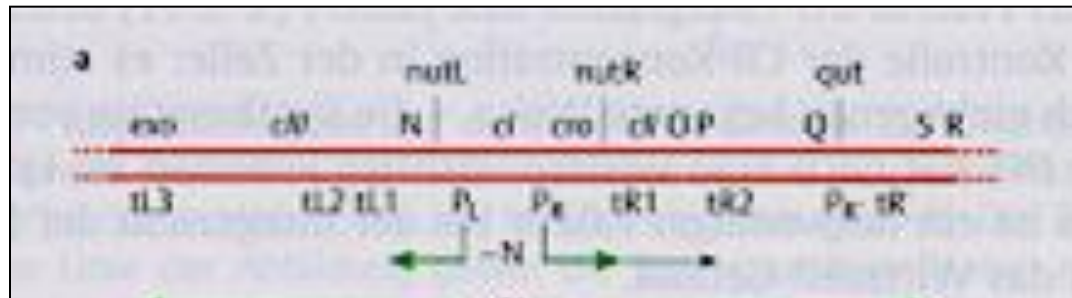
Attenuation durch Ausbildung einer Terminationsschleife beim *his*-Operon



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 9. Antitermination

Antitermination hilft beim Steuern der Lysogenie des Phagen Lambda.

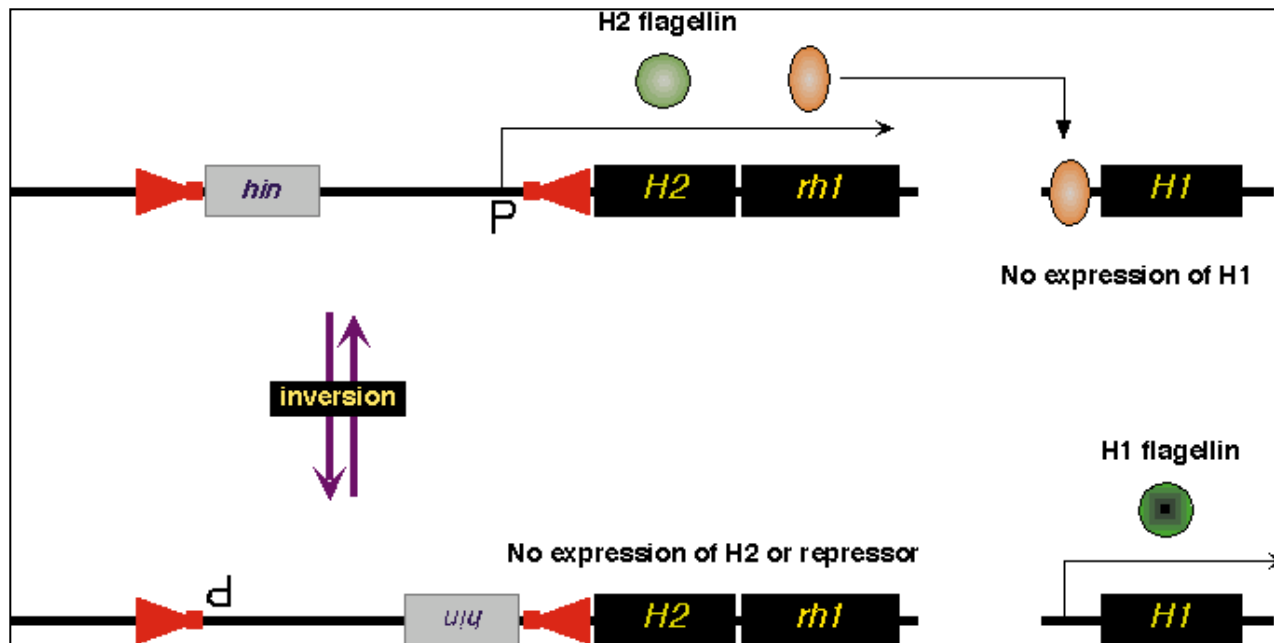


Antitermination ist auch bei der rRNA Synthese in *E. coli* (S10) beteiligt.

# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

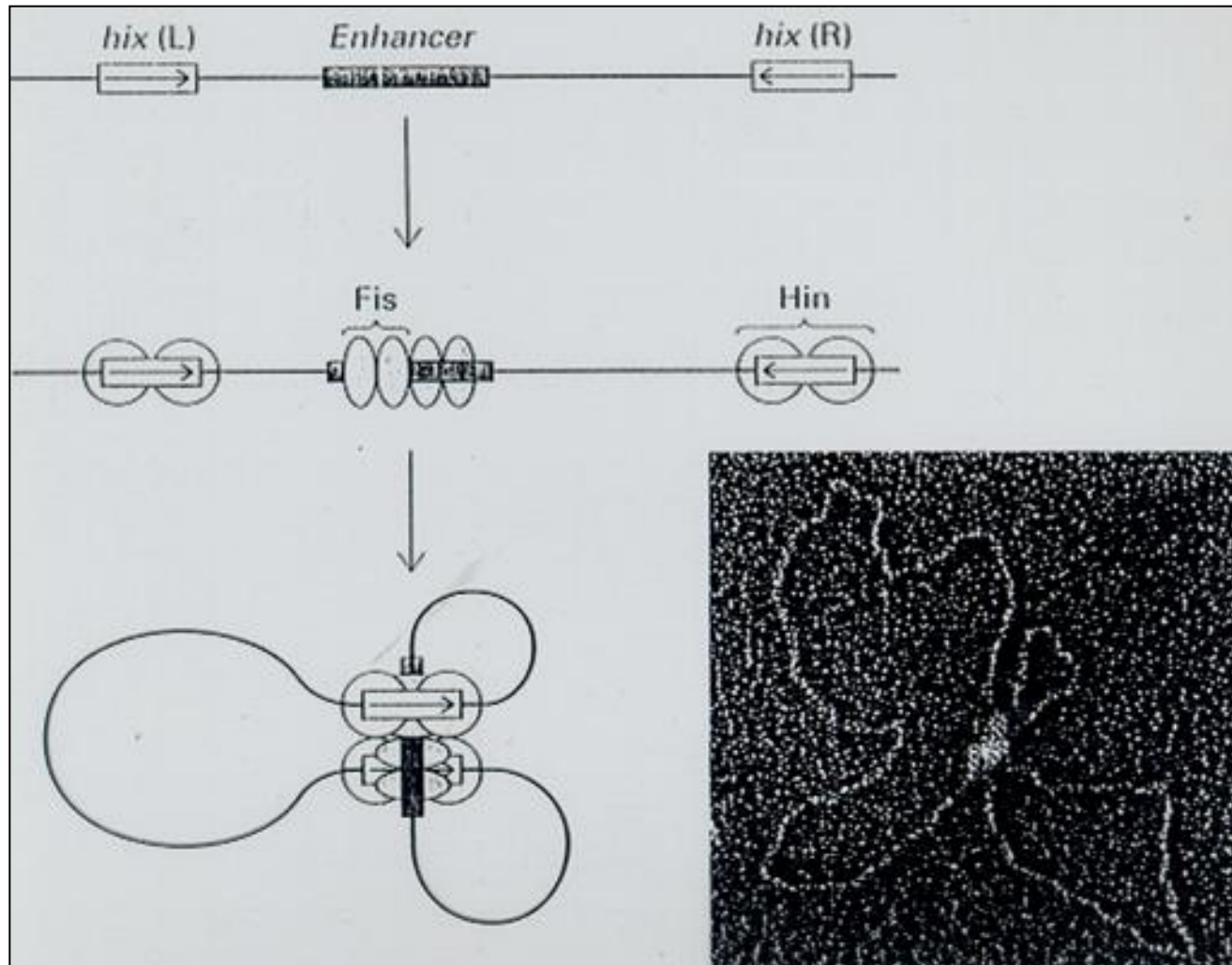
## 10. Genumlagerung

z.B. Phasenwechsel der Flagellinsynthese (H1 oder H2?)  
bei *Salmonella typhimurium*



# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

## 10. Genumlagerung Modell der Rekombination

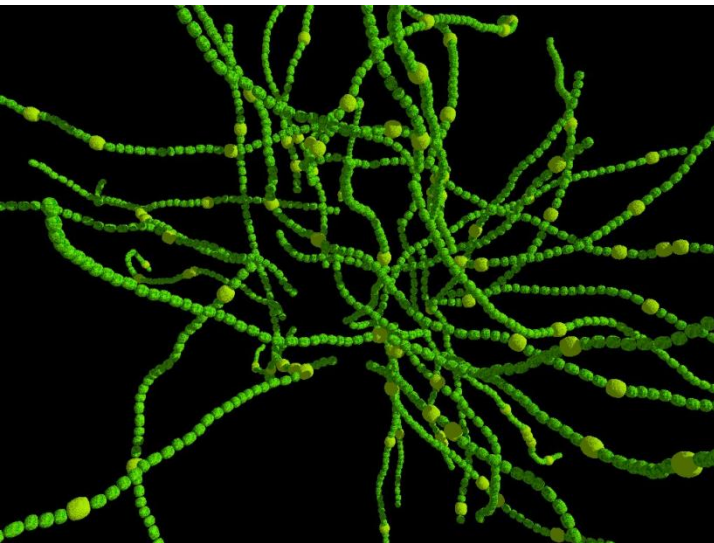


# Regulation der Transkription bei Prokaryoten

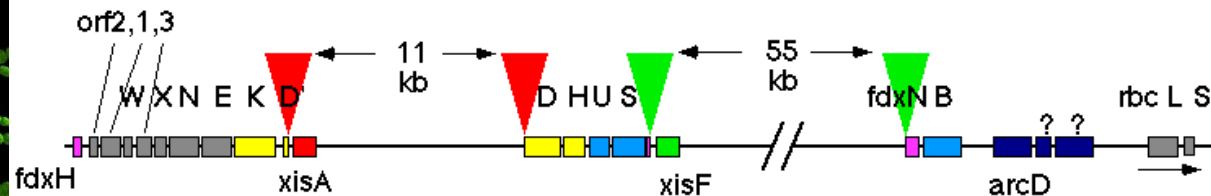
## 10. Genumlagerung

z.B. Nitrogenase-(nif)-Gene und Heterocystenbildung bei Cyanobakterien

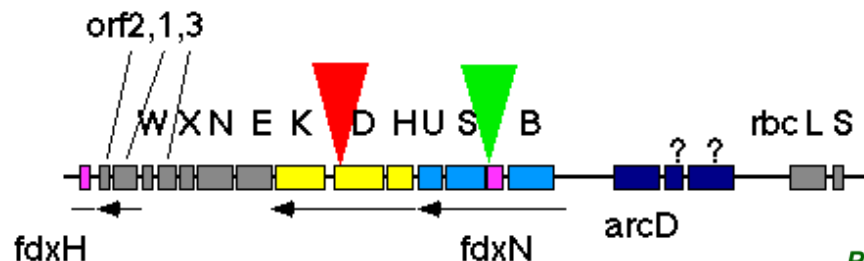
Nif-Gene in „normalen“ N<sub>2</sub>-Fixierern



Nif-Gene in vegetativen Zellen ohne N<sub>2</sub>-Fixierung



Nif-Gene in reifen Heterocysten mit N<sub>2</sub>-Fixierung



N<sub>2</sub>-fixierende Cyanobakterien mit vegetativen Zellen (klein) und Heterocysten (groß), bakterielle Zelldifferenzierung!!!



# Mechanismen der Genregulation in Bakterien

1. Promotorstruktur (E)
2. Stringent response
3. Alternative Sigmafaktoren (E – in Organellen)
4. Regulatorproteine (Repressoren/Aktivatoren) (E)
5. Autoregulation (E)
6. Riboswitches (E)
7. Antisense RNA (E – RNAi)
8. Attenuation
9. Antitermination
10. Genumlagerung

