

Kapitel 12

Ein Gen – ein Polypeptid

- Gene werden im Phänotyp als Polypeptide (Proteine) exprimiert.
- Die Experimente von Beadle und Tatum mit dem Schimmelpilz *Neurospora* brachten verschiedene Mutantenstämme hervor, denen jeweils ein spezifisches Enzym in einem biochemischen Reaktionsweg fehlte. Die Ergebnisse führten zur Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese.
[Siehe Abbildung 12.1](#)
- Bestimmte menschliche Erbkrankheiten ließen sich durch das Fehlen bestimmter Enzyme erklären. Diese Beobachtungen stützten die Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese.

DNA, RNA und der Informationsfluss

- RNA unterscheidet sich von DNA in dreierlei Hinsicht: Sie ist einzelsträngig, als Zuckermolekül kommt anstelle der Desoxyribose eine Ribose vor und die vierte Base ist Uracil anstelle von Thymin.
- Das zentrale Dogma der Molekularbiologie lautet DNA → RNA → Protein.
[Siehe Abbildung 12.2](#)
- Ein Gen wird in zwei Schritten exprimiert: Zuerst wird die DNA zu RNA transkribiert, dann wird die RNA zu einem Protein translatiert.
[Siehe Abbildung 12.3](#)
- Einige Viren bilden eine Ausnahme des zentralen Dogmas: Bei einigen kommt überhaupt keine DNA vor, der Weg geht nur von der RNA direkt zum Protein. Bei den Retroviren kehrt sich das zentrale Dogma um: RNA → DNA.

Transkription: DNA-abhängige RNA-Synthese

- RNA wird von der DNA-Matrize transkribiert, nachdem die Basen der DNA durch Entspiralisierung der Doppelhelix zugänglich geworden sind.
- Bei einem Gen dient nur einer der beiden DNA-Stränge (der Matrizenstrang) als Matrize für die Transkription.
- Die RNA-Polymerase katalysiert die Transkription vom Matrizenstrang der DNA.
- Die Initiation der Transkription erfordert, dass die RNA-Polymerase die Promotorsequenz in der DNA erkennt und fest daran bindet.
- Die RNA wird in 5'→3'-Richtung antiparallel zum Matrizenstrang verlängert (Elongation). Spezielle Sequenzen und Hilfsproteine beenden die Transkription (Termination).
[Siehe Abbildung 12.4](#)
- Bei den Prokaryoten beginnt die Translation vor dem Abschluss der Transkription der mRNA. Bei den Eukaryoten erfolgt die Transkription im Zellkern, die Translation jedoch im Cytoplasma.
[Siehe Tutorium 12.1](#)

Der genetische Code

- Der genetische Code besteht aus Tripletts von Nucleotidbasen (Codons). Es gibt vier Basen und damit 64 mögliche Codons.

- Ein mRNA-Codon, das für Methionin steht, markiert den Startpunkt der Translation. Drei Stoppcodons markieren das Ende der Translation. Die übrigen 60 Codons stehen nur für bestimmte Aminosäuren.
- Da es in Proteinen nur 20 verschiedene Aminosäuren gibt, ist der genetische Code redundant oder degeneriert; das heißt, für bestimmte Aminosäuren gibt es mehr als ein Codon. Der Code ist dennoch eindeutig: Ein einzelnes Codon steht nicht für mehr als eine Aminosäure.
[Siehe Abbildung 12.5](#) und [Aktivität 12.1](#)
- Laborexperimente ermöglichten die Zuordnung von Aminosäuren zu den Codons.
[Siehe Abbildung 12.6](#) und [Tutorium 12.2](#)

Vorbereitung der Translation: Kopplung von RNAs, Aminosäuren und Ribosomen

- Bei der Translation werden die Aminosäuren miteinander verbunden, und zwar in der durch die Codons in der mRNA festgelegten Reihenfolge. Diese Aufgabe wird durch Transfer-RNAs (tRNAs) bewerkstelligt, die spezifische Aminosäuren binden. Jede tRNA-Spezies besitzt ein Anticodon, das zu einem mRNA-Codon komplementär ist.
[Siehe Abbildung 12.7](#)
- Eine Familie von Aktivierungsenzymen, die Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, verknüpft die spezifischen Aminosäuren mit den zugehörigen tRNAs, sodass beladene tRNAs entstehen.
[Siehe Abbildung 12.8](#)
- Die mRNA trifft am Ribosom auf die beladenen tRNAs.
[Siehe Abbildung 12.9](#)
- Die kleine ribosomale Untereinheit prüft, ob sich zwischen tRNA-Anticodon und mRNA-Codon Wasserstoffbrücken gebildet haben.

Translation: RNA-abhängige Polypeptidsynthese

- Ein Initiationskomplex, der aus einer beladenen tRNA und einer kleinen ribosomalen Untereinheit besteht und an die mRNA gebunden ist, startet die Translation.
[Siehe Abbildung 12.10](#)
- Polypeptide wachsen vom N-Terminus zum C-Terminus. Das Ribosom bewegt sich Codon für Codon in 5'→3'-Richtung die mRNA entlang.
[Siehe Abbildung 12.11](#)
- Die Anwesenheit eines Stoppcodons an der A-Stelle des Ribosoms beendet die Translation.
[Siehe Abbildung 12.12](#) und [Tutorium 12.3](#)

Regulierung der Translation

- Manche Antibiotika und Toxine wirken dadurch, dass sie Prozesse bei der Translation blockieren.
Siehe Tabelle 12.2
- In einem Polysom wandert zum selben Zeitpunkt mehr als ein Ribosom die mRNA entlang.
[Siehe Abbildung 12.13](#)

Posttranslationale Ereignisse

- Signalsequenzen in ihrer Primärstruktur lenken die Proteine zu ihren zellulären Bestimmungsorten.
[Siehe Abbildung 12.14](#)

- Die Proteinsynthese beginnt an den freien Ribosomen im Cytosol. Proteine, die für den Zellkern oder diverse andere Organellen bestimmt sind, werden hier vollständig synthetisiert. Diese Proteine enthalten Signalsequenzen, die ihnen die Bindung an die zugehörigen Organellen ermöglichen.
- Proteine, die für das ER, den Golgi-Apparat, die Lysosomen oder die Exocytose bestimmt sind, werden am rauen ER fertig synthetisiert. Sie gelangen durch die Wechselwirkung eines hydrophoben Signalpeptids mit einem Membrankanal in das ER.
[Siehe Abbildung 12.15](#)
- Zu den Modifikationen von Proteinen nach der Translation gehören Proteolyse, Glykosylierung und Phosphorylierung.
[Siehe Abbildung 12.16](#)

Mutationen: Vererbare Veränderungen im Genom

- Mutationen in der DNA werden häufig als anomale Proteine exprimiert. Das Ergebnis muss jedoch nicht sofort anhand von phänotypischen Veränderungen erkennbar sein. Einige Mutationen lassen sich nur unter bestimmten Bedingungen beobachten.
- Punktmutationen (Missense-, Nonsense-, Frameshift-Mutationen, stille Mutationen) sind die Folge von Veränderungen an einzelnen Basenpaaren der DNA.
Siehe Seite 299–300
- Chromosomenmutationen (Deletion, Duplikation, Inversion oder Translokation) umfassen größere Bereiche eines Chromosoms.
[Siehe Abbildung 12.18](#)
- Mutationen können spontan oder induziert entstehen. Spontane Mutationen können durch Instabilitäten der DNA oder der Chromosomen hervorgerufen werden. Zu induzierten Mutationen kommt es, wenn ein Mutagen die DNA schädigt.
[Siehe Abbildung 12.19](#)