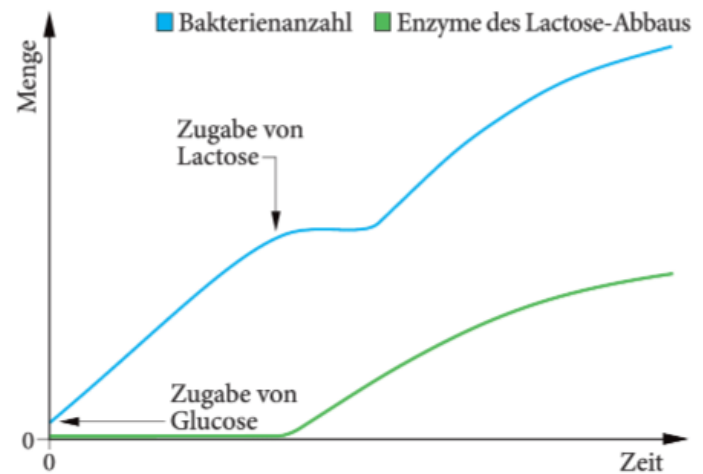


## Mechanismus der Genregulation am Beispiel der Substratinduktion des Lactose-Operons

Das Darmbakterium *Escherichia coli* ist auf organische Substanzen wie zum Beispiel Glucose oder Lactose als Lebensgrundlage angewiesen. Letztere ist ein Doppelzucker und besteht aus je einem Molekül Glucose und Galactose. Bietet man einer Bakterienkultur von *E. coli* beide Zucker nacheinander an, gibt es beim Wechsel von Glucose zu Galactose eine deutliche Wachstumsverzögerung (Abb. 80.1).

Der Franzose Jacques MONOD untersuchte dieses Phänomen genauer und stellte fest, dass die Enzyme für den Glucoseabbau von Beginn an in der Bakterienzelle vorhanden waren, die für den Lactoseabbau jedoch erst nach Zugabe der Lactose hergestellt wurden. Offensichtlich wird die Herstellung dieser Enzyme in der Bakterienzelle durch das abzubauen Substrat selbst herbeigeführt. Dieser Vorgang heißt **Induktion** (lat. *inducere*, herbeiführen).



80.1 Wachstum einer *Escherichia coli* Kultur

Das Enzym ist offenbar nur dann in der Bakterienzelle vertreten, wenn es auch gebraucht wird!

Zwei französische Wissenschaftler (JACOB & MONOD) haben *E. coli* Mutanten untersucht, die diese Regulationsfähigkeit verloren haben. Sie haben auf der Grundlage ihrer Untersuchungen 1961 ein Modell entwickelt, für das sie später den Nobel-Preis erhielten. Das Modell hat bis heute Gültigkeit.

### Fragestellung:

Wie wird die Menge des Enzyms Galactosidase in der Bakterienzelle reguliert?

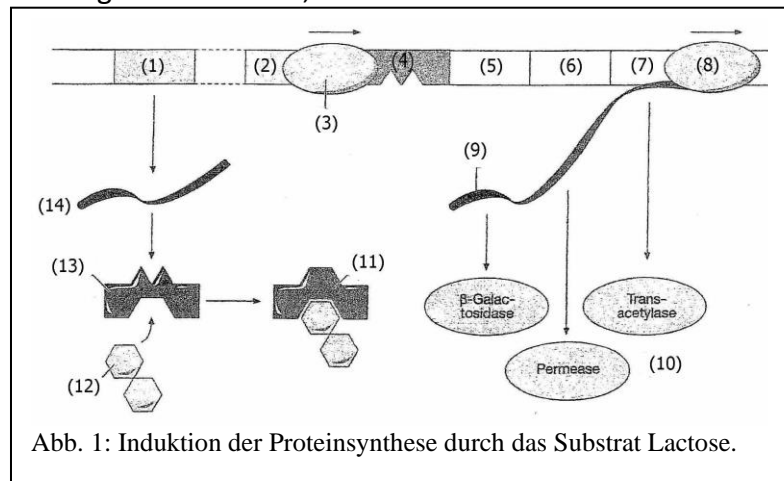
### Arbeitshypothese:

*E. coli* besitzt die Fähigkeit einer gezielten Regulation der Enzymsynthese in Abhängigkeit von der jeweiligen Umweltsituation.

## Das Operon-Modell – ein Erklärungsansatz für die Genregulation beim Bakterium *E. coli*

Das Darmbakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) benötigt normalerweise Glucose (Traubenzucker) als Energiequelle. Ersetzt man die Glucose im Nährmedium durch Lactose (Milchzucker: ein Zweifachzucker, bestehend aus Glucose und Galaktose), so bilden die Bakterien verstärkt die Proteine Lactose-Permease und  $\beta$ -Galactosidase, welche vorher nur in Spuren vorhanden waren. Die Permease<sup>1</sup> bewirkt den Transport von Milchzucker aus dem Medium in das Zellinnere (Carrierfunktion) und die Galactosidase katalysiert die Spaltung von Lactose in Glucose und Galaktose (Enzymfunktion). Die für die Synthese der beiden Proteine zuständigen Gene liegen auf dem Chromosom von *E. coli* unmittelbar nebeneinander, zusammen mit einem dritten Gen, das im Weiteren keine Rolle spielt.<sup>2</sup> Man bezeichnet diese Gene als Strukturgene. Die drei Proteine werden stets gemeinsam und in gleicher Menge hergestellt, da ihre Gene gemeinsam abgelesen werden, wobei nur eine mRNA entsteht.

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse entwickelten die französischen Molekulargenetiker Francois JACOB und Jaques MONOD (1961) das sog. Operon-Modell der Genregulation. Nach ihren Vorstellungen liegen vor den Strukturgenen zwei Kontrollbereiche, der Promotor und der Operator. Der Promotor dient als Bindungsstelle für die RNA-Polymerase und stellt die



eigentliche Startstelle für die Transkription der Strukturgene dar. Der Start kann allerdings nicht erfolgen, wenn am Operator ein Repressor-Protein gebunden ist. Dieses blockiert das Weiterwandern der RNA-Polymerase und damit das Ablesen der Strukturgene. Das Repressorprotein selbst wird durch das Regulatorgen codiert, das sich auf einem anderen Abschnitt des Bakterienchromosoms befindet. Bindet jedoch Lactose an den Repressor, verliert dieser dadurch seine Bindungsfähigkeit an den Operator. Der Operatorabschnitt wird nun frei und die Transkription der Strukturgene kann erfolgen.

Die Funktionseinheit von Promotor, Operator und Strukturgenen nennt man Operon. In dem dargestellten Fallbeispiel handelt es sich um das Lactose-Operon. Da die Lactose – als Substrat – die Genaktivität und damit die Proteinsynthese auslöst, spricht man von Substratinduktion. Man findet sie vor allem bei der Synthese von Enzymen, die an abbauenden Stoffwechselreaktionen beteiligt sind.

### Aufgaben:

- 1) Beschriften Sie mit Hilfe des Textes das in Abb. 1 dargestellte Modell und erläutern Sie die Darstellung.
- 2) In welchem Zustand befindet sich das Lactose-Operon, wenn keine Lactose im Nährmedium vorliegt? Fertigen Sie in Anlehnung an Abb. 1 eine Schemazeichnung des Lactose-Operons an und erläutern Sie Ihre Zeichnung.

<sup>1</sup> lat. *permeare* = eindringen

<sup>2</sup> Es handelt sich um das Gen für die Bildung des Enzyms Transacetylase, dessen Funktion bei der Lactosespaltung noch unklar ist.