

Proteinbiosynthese bei Eukaryoten

Bei Eukaryoten ist die genetische Information in der DNA in Chromosomen verpackt, die sich im Zellkern befinden. Dieser ist durch eine Membran vom Zytoplasma abgetrennt. Im Zytoplasma findet die Proteinbiosynthese an den Ribosomen statt. Es müssen daher informationstragende Moleküle durch die Poren der Zellkernmembran den Nukleus verlassen und ins Zytoplasma gelangen. Wie bewerkstelligt eine Eukaryotenzelle die Proteinbiosynthese?

TRANSKRIPTION • Das Chromatin im Zellkern ist unterschiedlich stark kondensiert. In den dicht gepackten Bereichen des Heterochromatins findet keine Transkription statt. Lediglich im locker gepackten Euchromatin ist eine Synthese von mRNA zu beobachten. Dieser Vorgang wird auch bei Eukaryoten von einer RNA-Polymerase durchgeführt, wobei es drei verschiedene Typen gibt. Die Transkription von Genen, die für Proteine codieren, wird von der RNA-Polymerase II durchgeführt. Die RNA-Polymerasen I und III synthetisieren rRNA- und tRNA-Moleküle. Bevor die RNA-Polymerase II an die Promotorregion binden kann, müssen sich zunächst zusätzliche Proteine, die *Transkripti-*

onsfaktoren, an den Promotor heften. Ein Abschnitt dieser Promotorregion ist reich an alternierenden Adenin- und Thyminnukleotiden. Er wird deshalb als TATA-Box bezeichnet.

Vor dem Promotor in 5'-Richtung liegt eine regulatorische Region, der *Enhancer*, an den Aktivatorproteine binden. Dadurch wird eine zell-, gewebe- oder entwicklungsspezifische Transkription der Gene gewährleistet. Wenn die RNA-Polymerase II an die DNA gebunden hat, ist die **Initiation** abgeschlossen. Das Enzym liest den Matrizenstrang in 3'→5'-Richtung ab. Die mRNA-Synthese erfolgt durch Verknüpfung der komplementären Ribonukleotide in 5'→3'-Richtung. Diese **Elongation** findet mit einer Geschwindigkeit von etwa 40 bis 50 Nukleotiden pro Sekunde statt. Ein einzelnes Gen kann gleichzeitig von mehreren Polymerasen transkribiert werden, wodurch die Anzahl gebildeter mRNA-Moleküle und damit entsprechend auch die Menge des Polypeptids nach erfolgter Translation ansteigt. Die RNA-Polymerase II transkribiert über den codierenden Bereich hinaus eine Erkennungssequenz für die weitere enzymatische Modifizierung der mRNA. Assoziierte Proteine trennen jetzt das Transkriptions-

Produkt von der RNA-Polymerase ab. So erfolgt die **Termination**. Die gebildete RNA wird als **Prä-mRNA** bezeichnet.

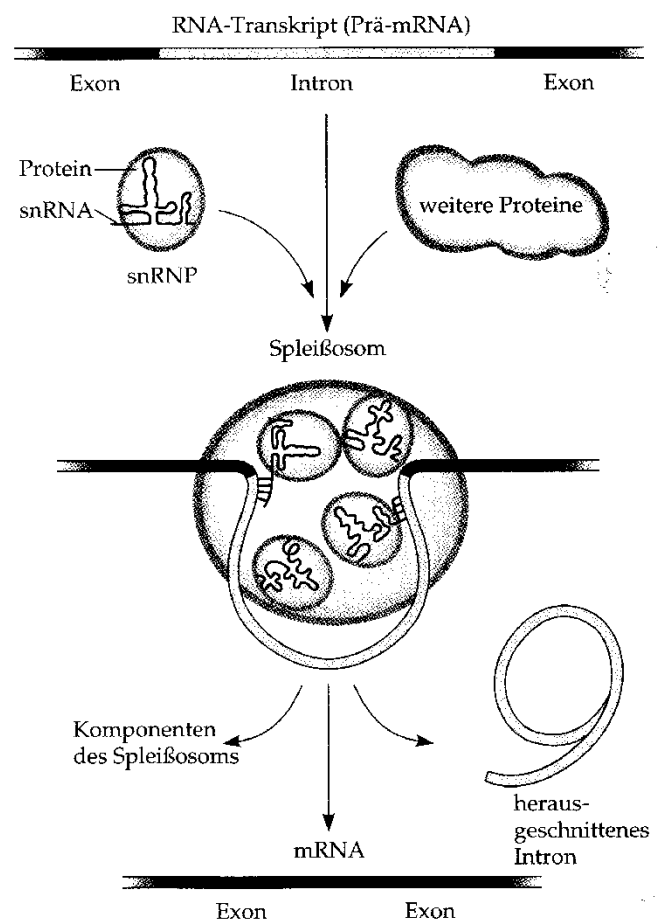
RNA- Prozessierung (RNA-processing)

Anders als bei den Prokaryoten wird die Prä-mRNA, bevor sie aus dem Zellkern ausgeschleust werden kann, auf verschiedene Weise modifiziert.

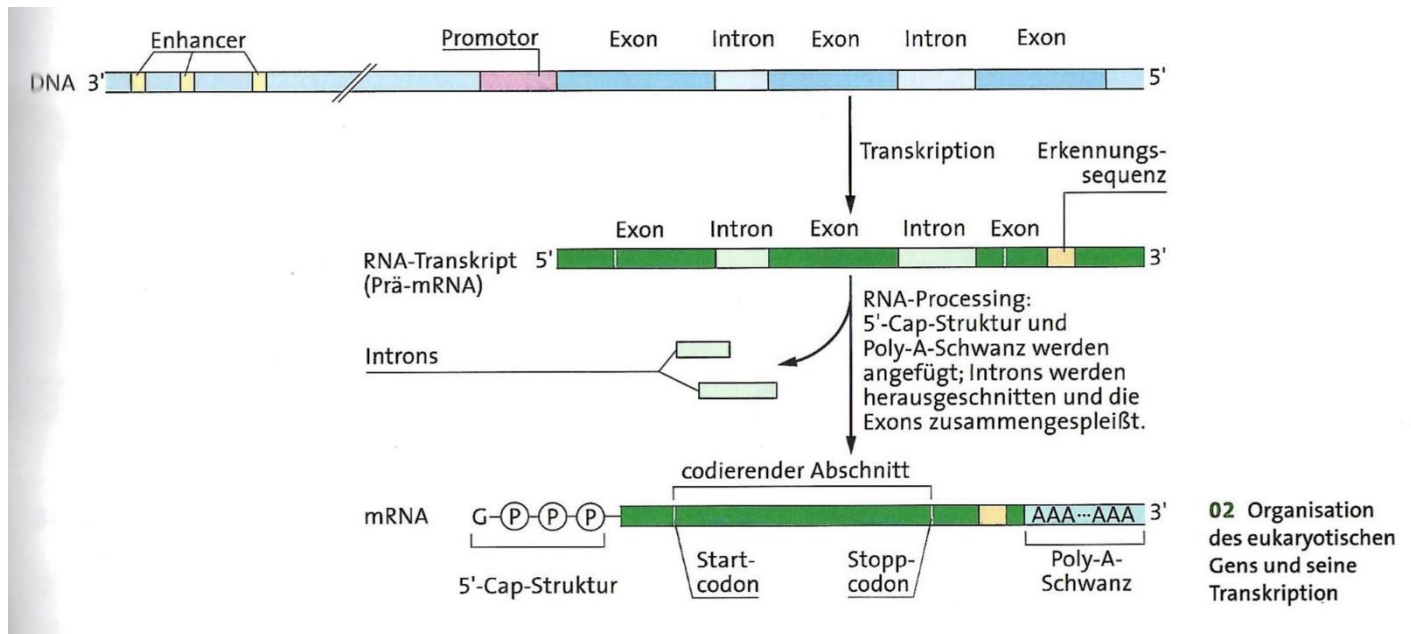
Einen direkten Hinweis auf das Prozessieren der RNA lieferte die Elektronenmikroskopie. Wenn man den DNA-Strang eines Gens mit der an diesem Gen gebildeten mRNA zusammenbringt, so bilden beide unter Basenpaarung einen „Hybrid“-Doppelstrang. Es zeigt sich, dass bestimmte Teile der DNA aus dieser Doppelstrang-Struktur ausgeschlossen bleiben, weil sie keine Paarung eingehen können. Sie bilden Schleifen. Daraus ergibt sich: Die meisten Gene der Eukaryoten bestehen aus mehreren Teilen (siehe Abbildung 2). DNA-Abschnitte, deren Information in die fertige mRNA und damit in die Polypeptidkette eingeht, heißen Exons (weil sie exprimiert = ausgedrückt werden). Die dazwischen liegenden Teilstücke des Gens nennt man Introns; sie liefern keine Information für die Polypeptidkette. Die Introns werden mit den Exons transkribiert, wobei sich die Prä-mRNA bildet. Aus ihr werden im Zellkern die mRNA-Teile herausgeschnitten, die den Introns entsprechen. Die fertige mRNA enthält nur die Informationen der Exons. Die Anzahl der Introns je Gen ist unterschiedlich.

Der Vorgang des enzymatischen Herausschneidens der Introns und der anschließenden Verknüpfung der verbleibenden Exons wird als Spleißen (splicing) bezeichnet. Bei diesem Vorgang des Spleißens spielen kleine (engl. small) nukleäre [im Zellkern = Nukleus befindliche] Ribonukleoproteine (snRNPs, ausgesprochen: „snurps“) eine Schlüsselrolle. Abb. rechts zeigt den Vorgang, in welchem sich mehrere snRNPs zu einem größeren Gebilde, dem **Spleißosom**, vereinigen. Das Spleißosom reagiert mit den Enden des mRNA-Introns. Es schneidet an spezifischen Stellen, um das Intron herauszulösen und verbindet dann die zu beiden Seiten gelegenen Exons.

Neben den inneren Sequenzen werden auch die Enden der mRNA durch Prozessing verändert. Das 5'-Ende, das bei der Transkription zuerst synthetisiert wird, erhält eine Cap-Struktur (vom engl. cap für Kappe). Die Kappe besteht aus einer veränderten (methylierten) Form des Guanosins und besitzt zwei Funktionen. Sie schützt die mRNA vor abbauenden Enzymen und wirkt nach dem Transport der mRNA in das



Cytoplasma als Signal für die kleine ribosomale Untereinheit, an dieser mRNA anzudocken. Das andere Ende der mRNA (3'-Ende) wird ebenfalls verändert, bevor die mRNA den Zellkern verlässt. An diesem Ende hängt ein Enzym einen **Poly(A)-Schwanz** aus 30 bis 200 Adeninmolekülen an. Wie die Cap-Struktur schützt auch der Poly(A)-Schwanz die mRNA vor enzymatischem Abbau.



Die reife mRNA wird mit einer Proteinhülle umgeben und wandert zu den Poren in der Zellkernmembran. Vor dem Austritt durch die Kernporen ins Zytoplasma verweilen die mRNA-Moleküle an der Kernmembran, werden einer Art Qualitätskontrolle unterzogen und richten sich passend an den Kernporen aus.

Aufgaben:

- 1) Es sind nur wenige Eukaryonten-Gene bekannt, die keine Intron-Sequenzen tragen. Welche Bedeutung bzw. welche Aufgabe besitzen Introns? Entwickeln Sie Hypothesen.

