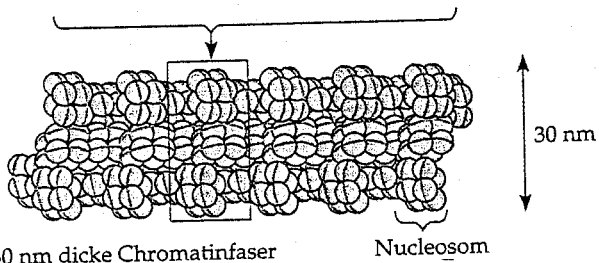
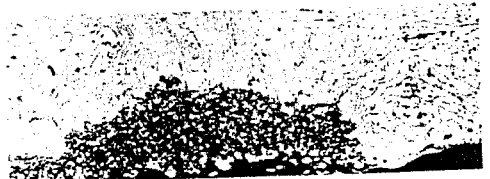
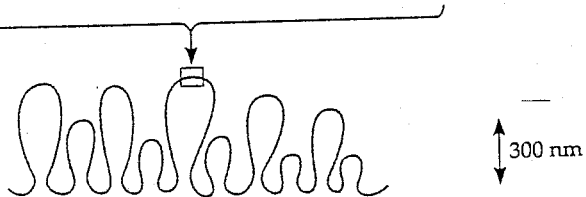


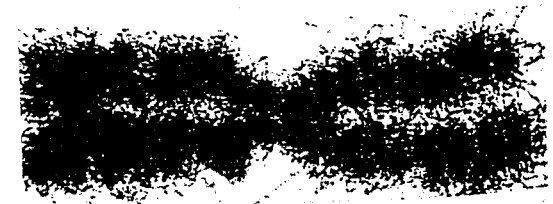
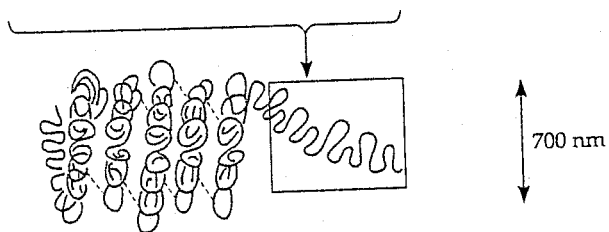
(a) Nucleosomen („Perlschnur“)



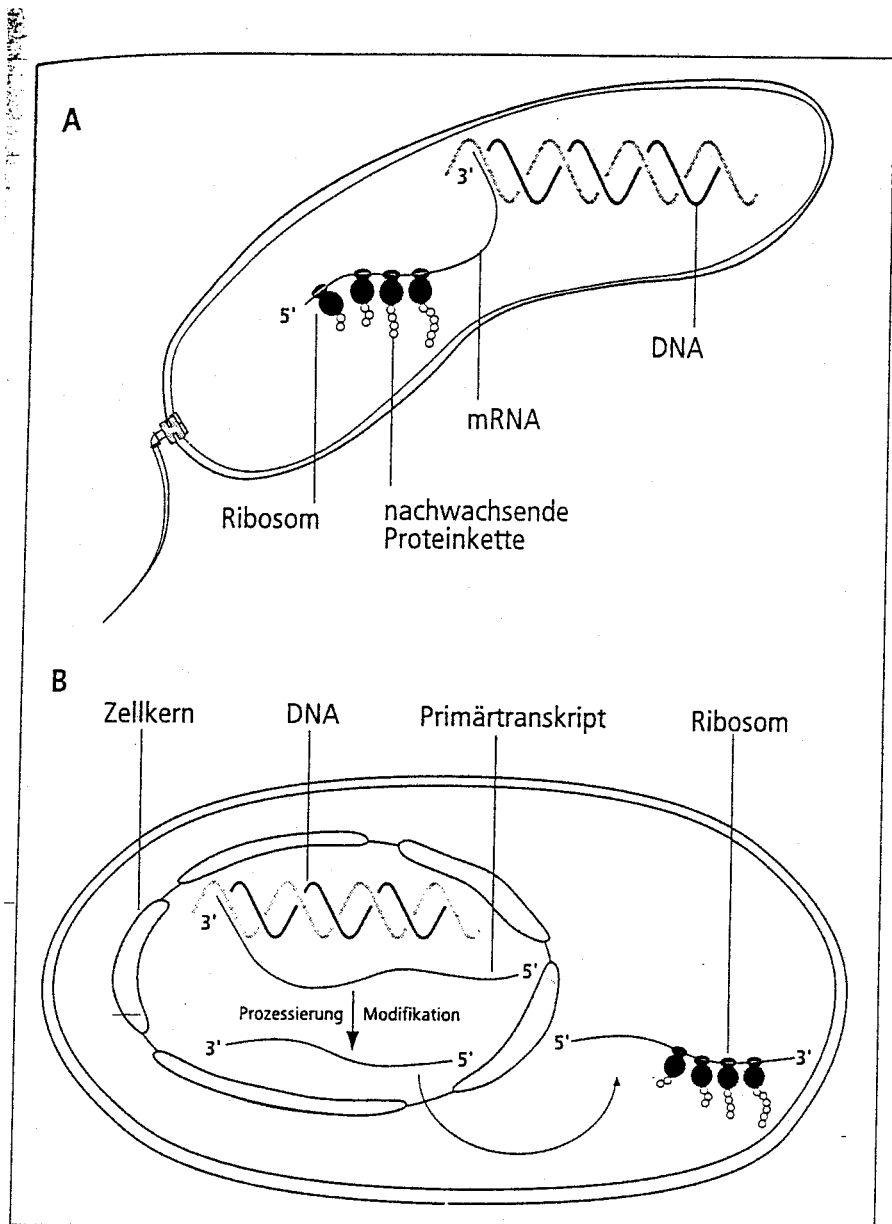
(b) 30 nm dicke Chromatinfaser



(c) schleifenförmige DNA-Domänen



(d) Metaphase-Chromosomen



- (A) Die **prokaryotische Genexpression** verläuft kontinuierlich. Prokaryotische mRNA-Moleküle werden noch während ihrer Synthese (Transkription) zur Herstellung der kodierten Proteine mit Ribosomen besetzt und translatiert.
- (B) In einer **eukaryotischen Zelle** verlaufen die beiden Schritte räumlich und zeitlich getrennt. Die Transkription erfolgt im Kern, die Translation im Cytoplasma. Deshalb muss die mRNA aus dem Kern durch die Kernporen ins Cytoplasma gelangen. Zunächst wird ein Vorläufermolekül, das **Primärtranskript** oder die **Prä-mRNA** hergestellt, die dann vor dem Verlassen des Kerns reift, indem sie von Enzymen **prozessiert** wird.

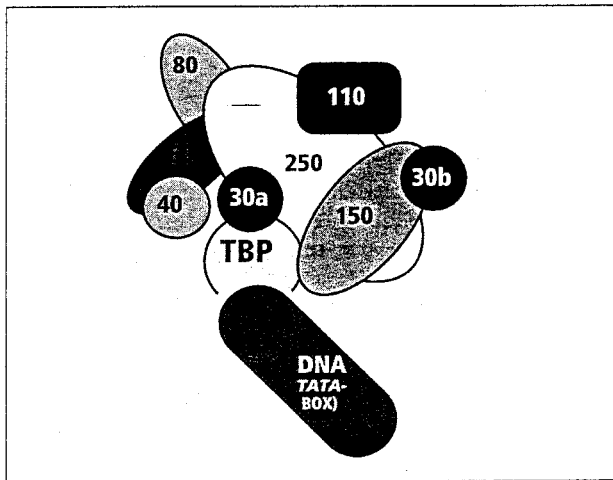
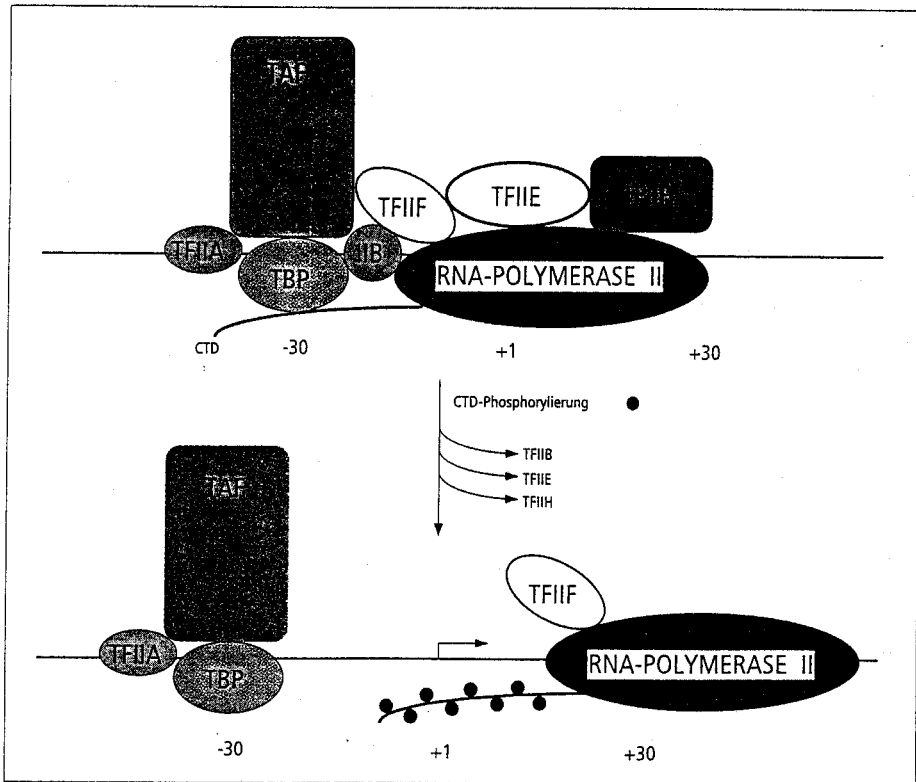


Abb. 8-2: TBP und seine TAFs. Die TAF-Proteine komplexieren sich um das DNA-gebundene TBP-Protein. Die DNA der TATA-Box ist als Zylinder dargestellt. Diese komplexe Struktur des TBP-TAF-Komplexes dient zur Kontaktaufnahme mit anderen generellen Transkriptionsfaktoren (GTF, wie z. B. den TFII) oder regulatorischen Transkriptionsfaktoren (RTF).

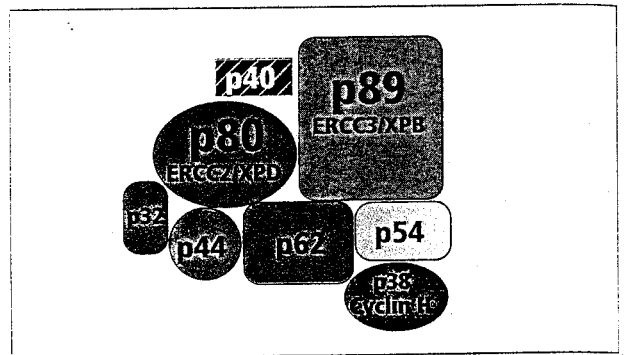
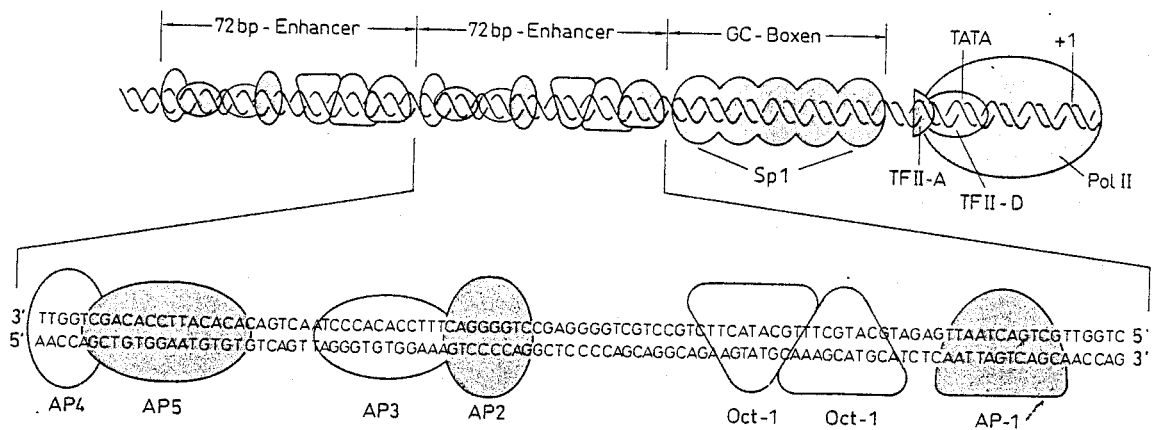
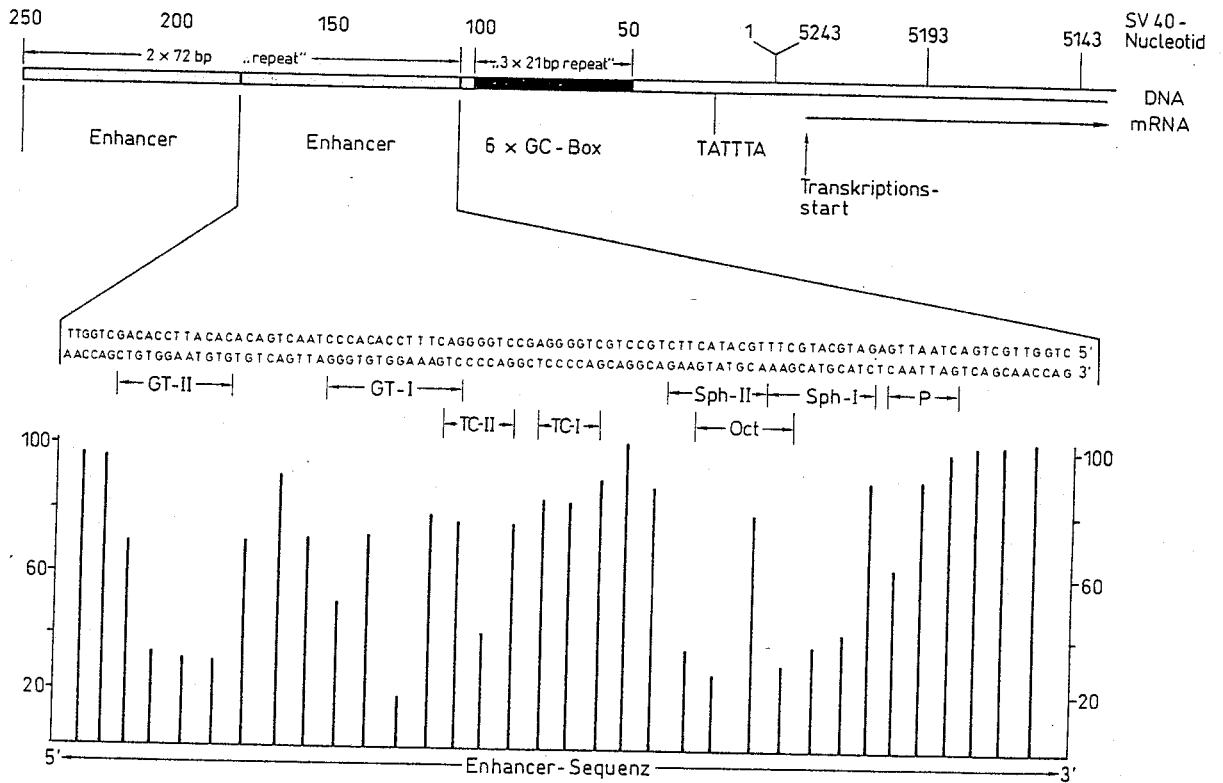


Abb. 8-3: Der generelle Transkriptionsfaktor TFIIH. Schematische Darstellung der verschiedenen Untereinheiten des TFIIH-Proteinkomplexes (s. Tab. 8-2).

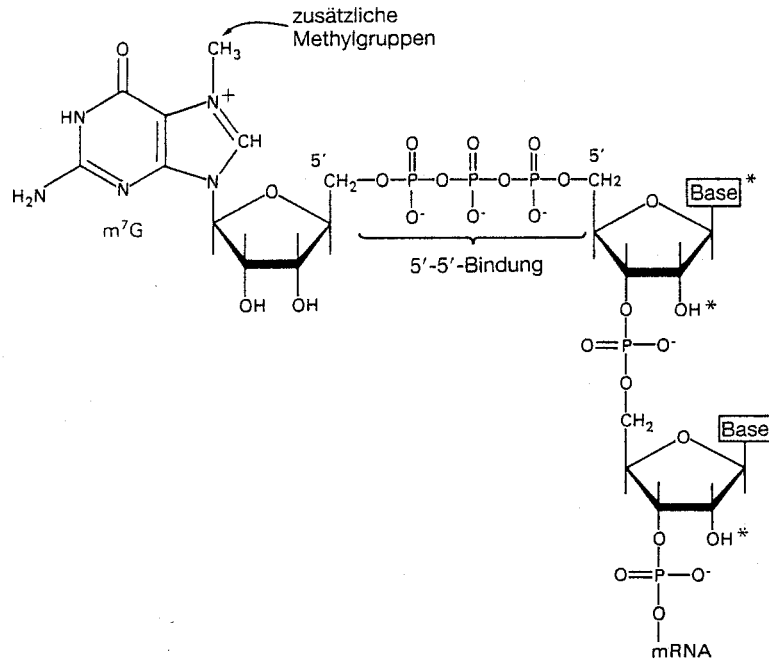
GC
 5'- TCCCACGAGG GGGCGGGCTG CGGCAAATCT CCCGCCAGTC AGCGGCCGGG
 3'-AGGGTGCTCC CCCGCCGAC GCCGTTTAGA GGGCGGTCAG TCGCCGGCCC

CAAT GC CAAT
 5'- CGCTGAT TGG CCCCATGGCG GCGGGGCGGC TCGTGATTGG CCAGCACGCC
 3'-GCGACTAACC GGGGTACCGC CGCCCCGCCG AGCAC TAACC GGTCATGCGG

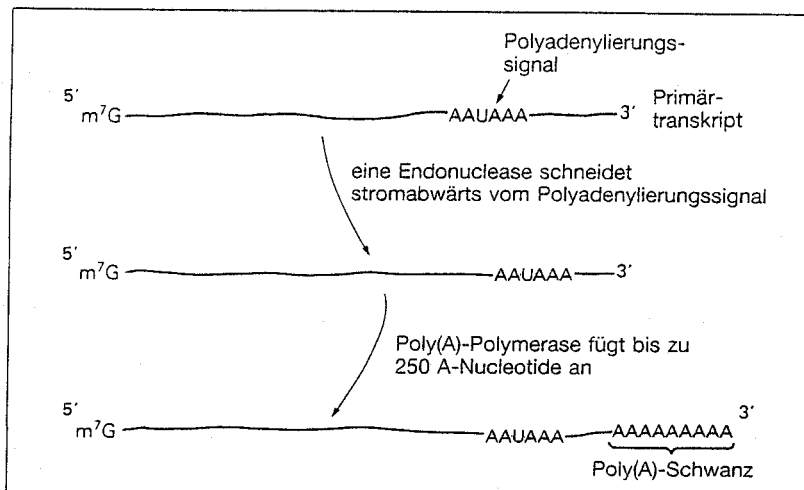
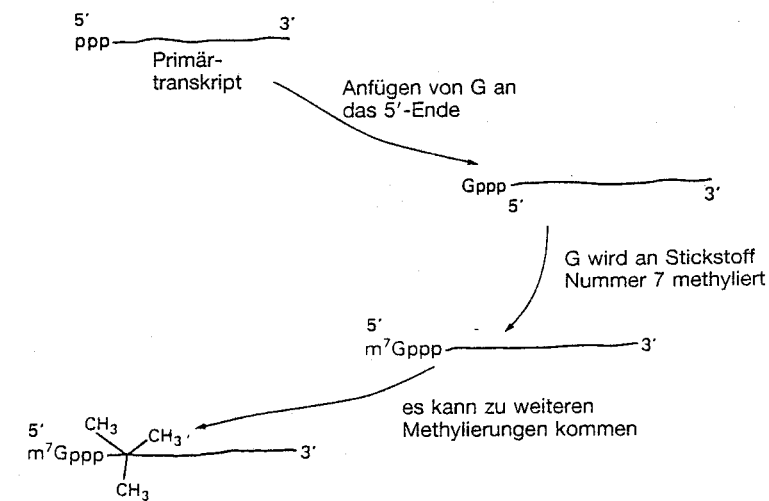
-37 TATA +1
 5'- GTGGTTTAAA GCGGTCGGCG CGCTGAACCA GGGGCTTACT GCGGGACGGC
 3'- CACCAAATTT CGCCAGCCGC GCGACTTGGT CCCC GAATGA CGCCCTGCCG
 5'-----ACU GCGGGACGGC
 Anfang der mRNA

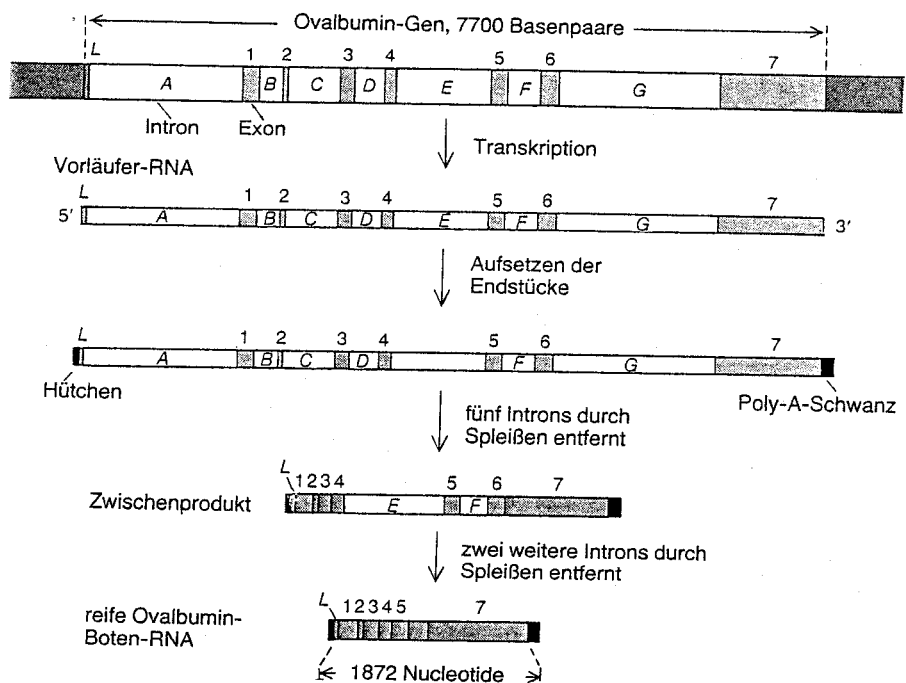
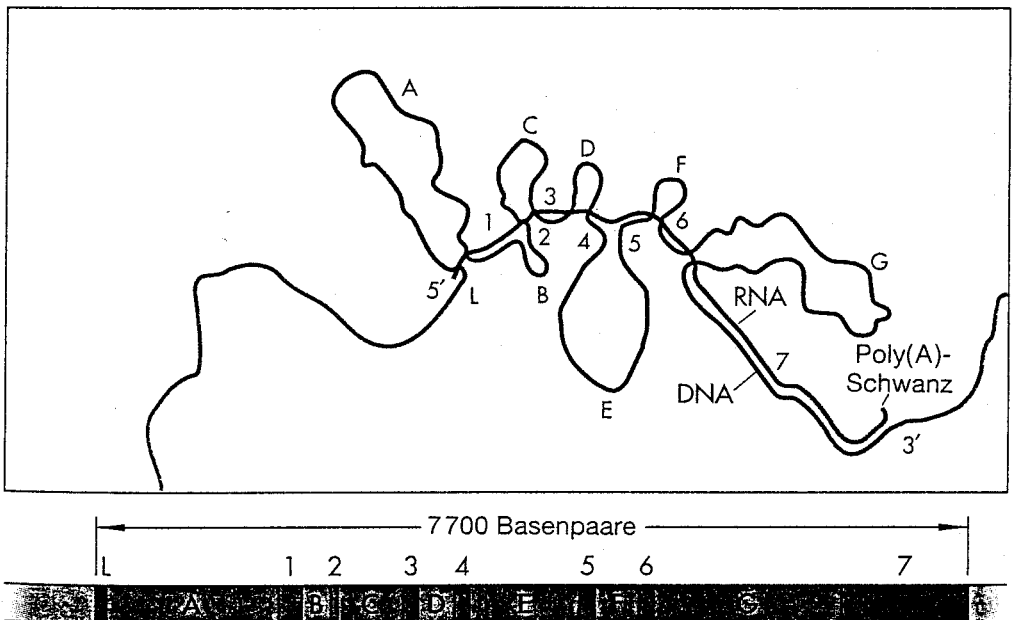
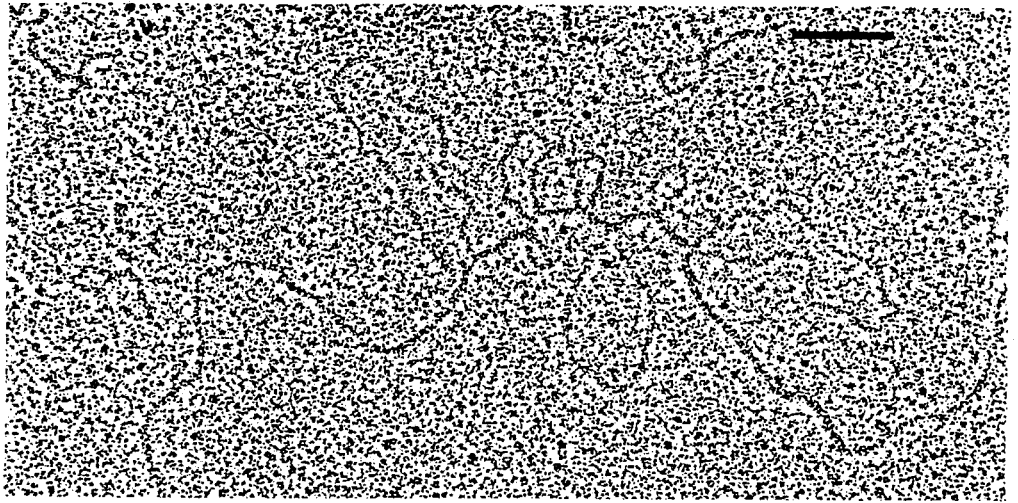


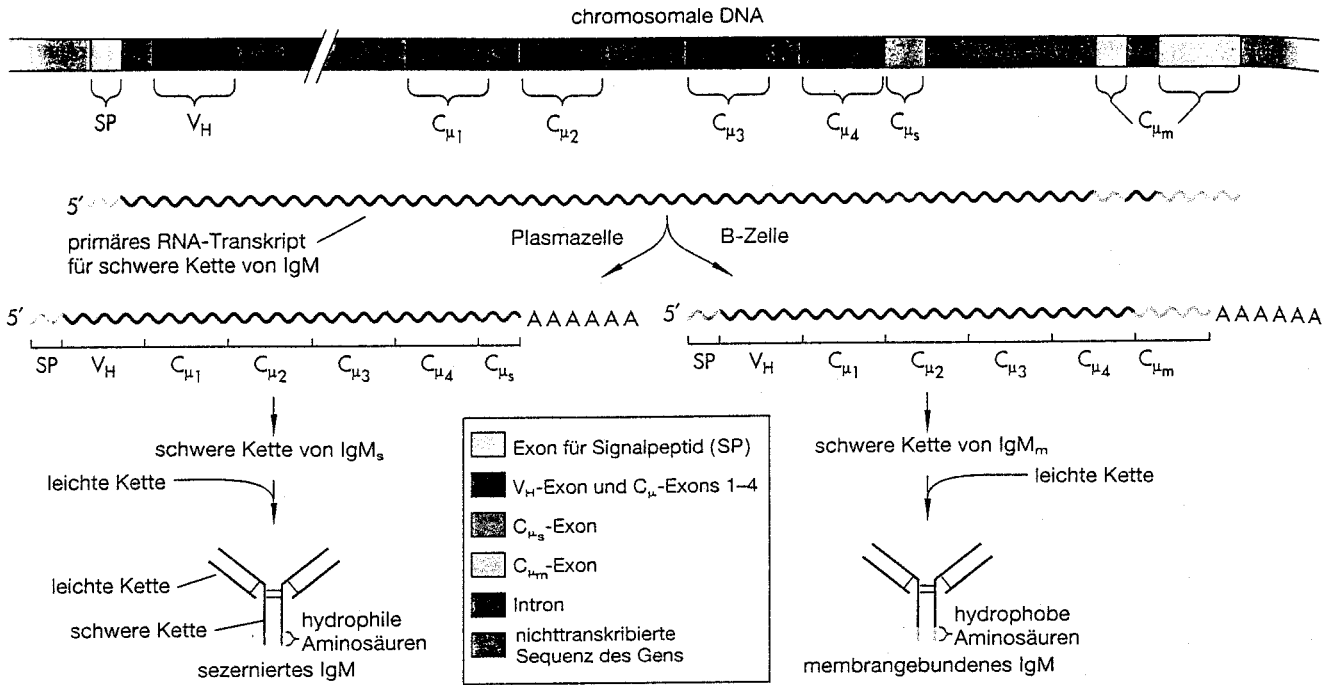
a) die Cap-Struktur



b) Bildung der Cap-Struktur







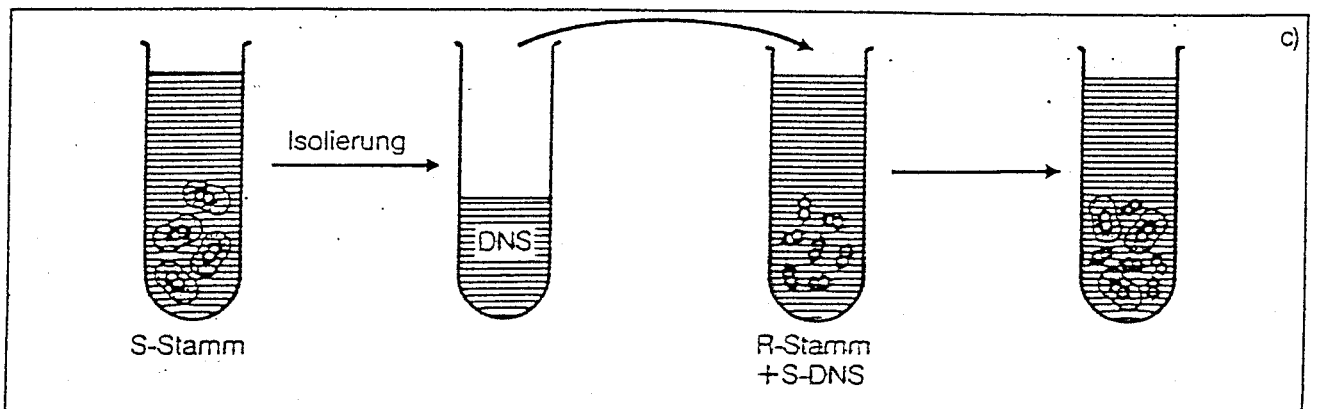
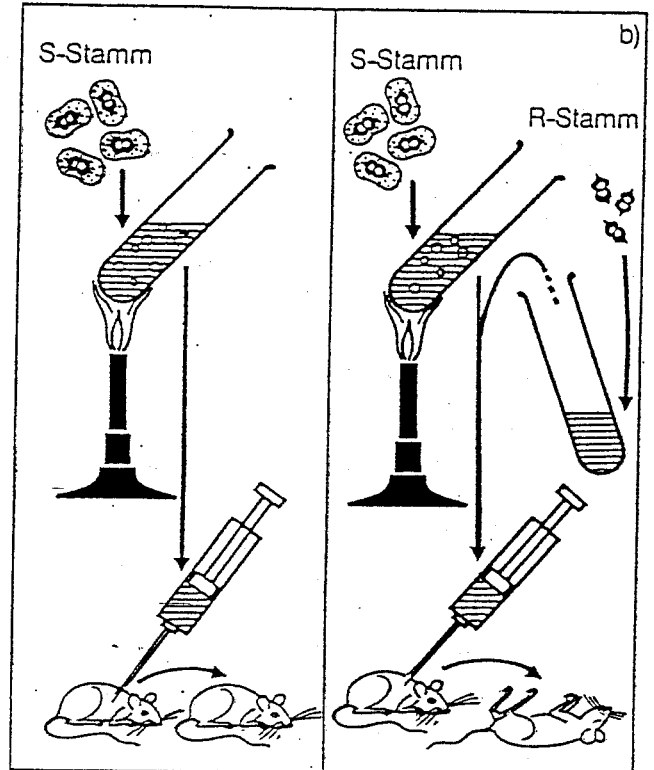
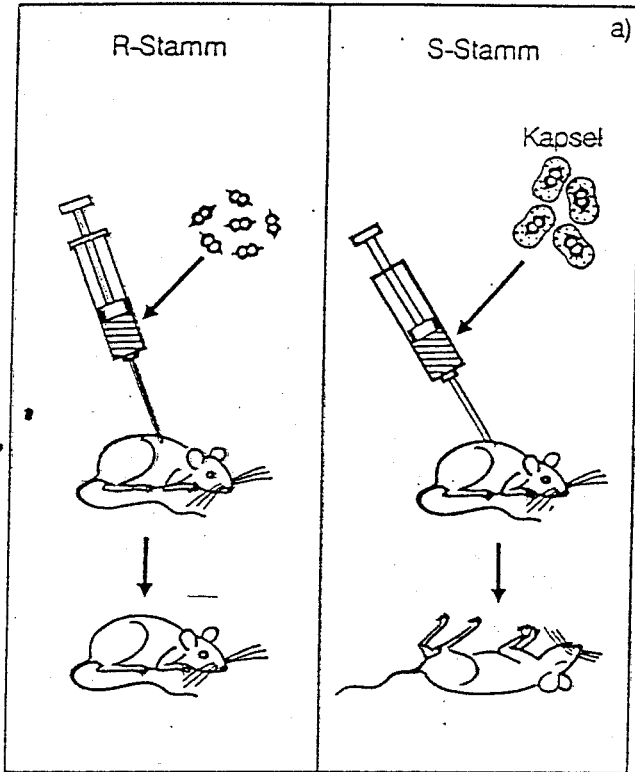
8.7 Alternatives Spleißen erzeugt sezernierte und membrangebundene Formen des IgM aus einem einzigen Gen. Dargestellt ist das μ -Gen, das die schwere Kette eines IgM-Moleküls codiert. Wie wir in Kapitel 16 noch sehen werden, setzen sich die schweren und leichten Ketten eines Antikörpers aus einer Reihe struktureller Domänen zusammen. Der Aufbau eines Immunglobulins spiegelt diese Domänenstruktur des Proteins wider. Bei dem hier gezeigten Gen einer schweren Kette sind zum Beispiel die codierenden Sequenzen für das Signalpeptid (SP) in dem ersten Exon enthalten. Es handelt sich dabei um Aminosäuren am Aminoende, welche die Antikörpersekretion bewirken. Die Sequenzen für die variablen

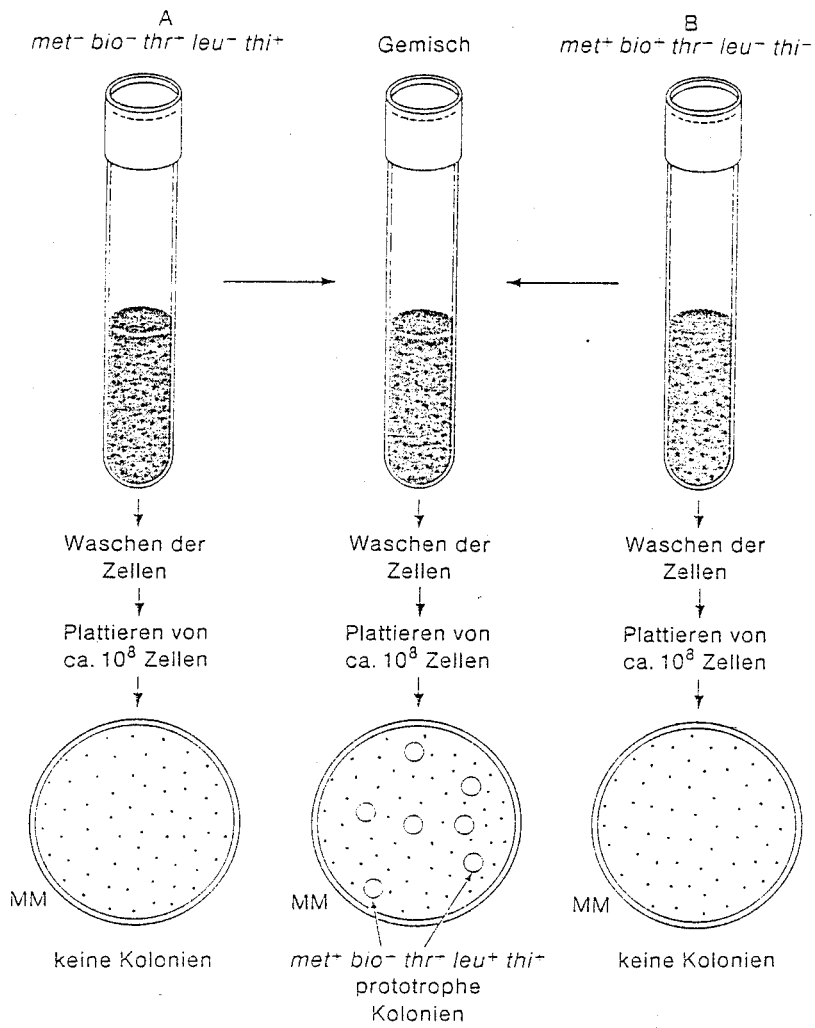
(V_H) und die konstanten (C_μ) Domänen liegen ebenfalls in eigenen Exons. In B- und Plasmazellen wird dieselbe Prä-mRNA produziert. Jeder Zelltyp verarbeitet das primäre Transkript jedoch auf andere Art. Bei einer Plasmazelle (die Immunglobuline ins Blut sezerniert) wird die reife mRNA so gespleißt, daß sie das $C_{\mu 5}$ -Exon enthält, das hydrophile Aminosäuren codiert. Bei einer B-Zelle (die Immunglobuline auf ihrer Oberfläche trägt) wird die Prä-mRNA dagegen so gespleißt, daß ihre reife Form zwei $C_{\mu m}$ -Exons enthält, die hydrophobe Aminosäuren codieren. Auf diese Weise kann das Immunglobulin in der Lipiddoppelschicht der Plasmamembran verankert werden.



8.8 Komplizierte Spleißmuster bei eukaryotischer mRNA. Das Prä-mRNA-Transkript des α -Tropomyosins wird in verschiedenen Zellen unterschiedlich gespleißt. Die roten Blöcke stellen Introns dar, die anderen Farben markieren Exons. Polyadenylierungssi-

gnale sind mit einem A gekennzeichnet. Die gestrichelten Linien in den reifen mRNAs symbolisieren Bereiche, die durch das alternative Spleißen entfernt wurden. TM = Tropomyosin. (Nach J. P. Lees et al., 1990.)





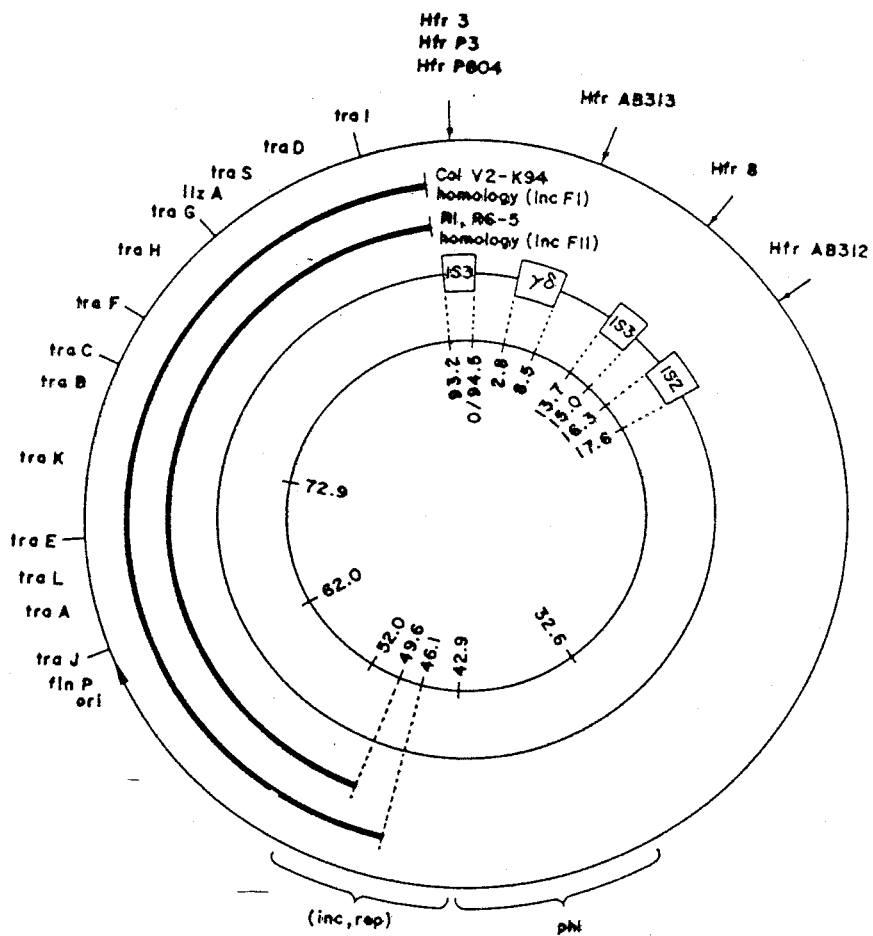
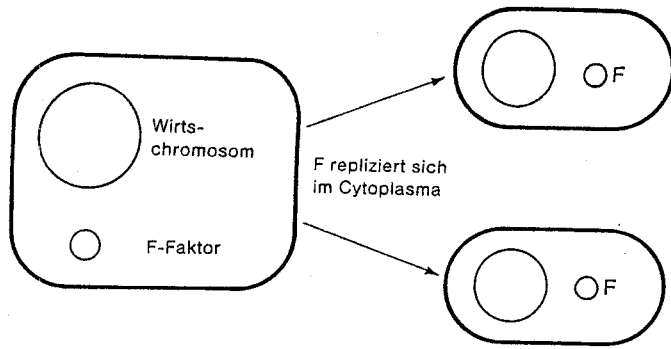
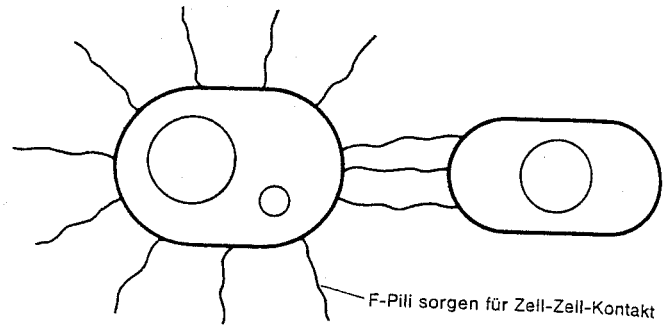


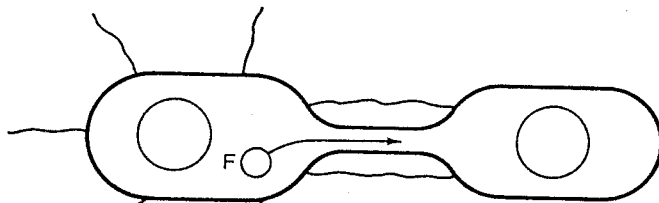
Figure 11-11. Simplified genetic map of the F plasmid. The inner circle gives some physical coordinates in kilobase units. The next circle indicates the locations of identified insertion elements. The two arcs show regions of extensive homology with ColV2-K94, R1, and R6-5 plasmids. The outer circle indicates the locations of certain genetic loci involved in phage inhibition (*phi*), incompatibility (*inc*), replication (*rep*), transfer (*tra*), fertility inhibition (*fin*), and immunity to lethal zygosis (*ilz*). The origin of transfer replication (*ori*) is also indicated. The positions where insertion elements on F recombine with the bacterial chromosome to form Hfr's are also indicated. A detailed map of the *inc* and *rep* region can be found in Figure 13-2 and a detailed map of the *tra* region in Figure 13-5. (From Shapiro, J.A. [1977]. F, the *E. coli* sex factor, p. 671. In: Bukhari, A.I., Shapiro, J.A., Adhya, S.L. [eds.], *DNA Insertion Elements: Plasmids and Episomes*. Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory.)



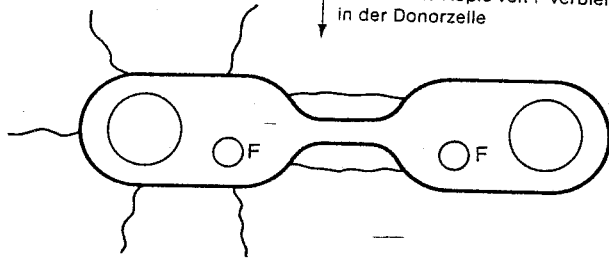
(a)



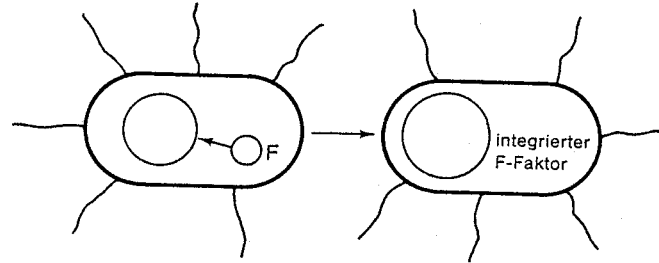
(b)



Eine neue Kopie von F wird in die Rezipientenzelle übertragen. Eine zweite Kopie von F verbleibt in der Donorzelle

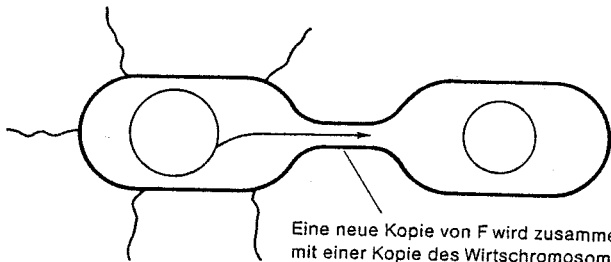


(c)

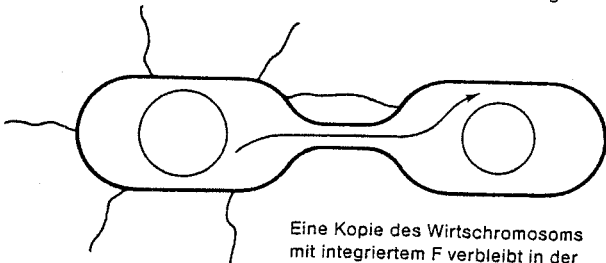


F wird ins Wirtschromosom integriert

(d)

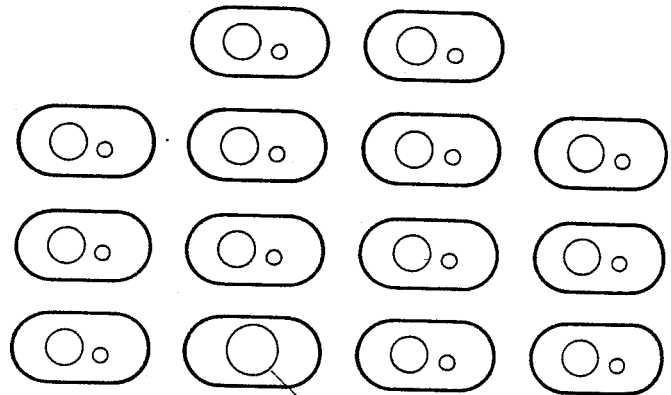


Eine neue Kopie von F wird zusammen mit einer Kopie des Wirtschromosoms in eine Rezipientenzelle übertragen

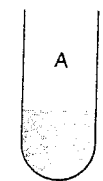


Eine Kopie des Wirtschromosoms mit integriertem F verbleibt in der Donorzelle

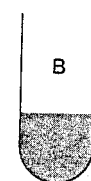
(e)



Bei einem kleinen Teil der Zellen in der Population ist F in das Chromosom integriert

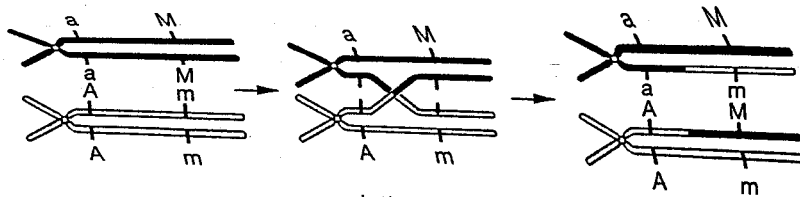


+

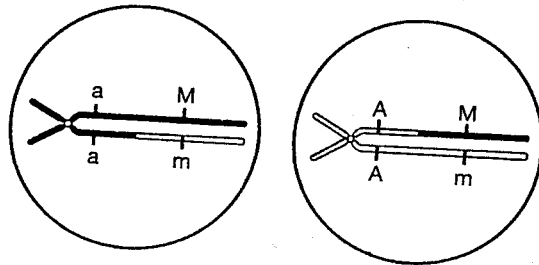


Die seltene Übertragung von Chromosomenmarkern von A nach B kommt durch Zellen in A mit integriertem F zustande

(f)

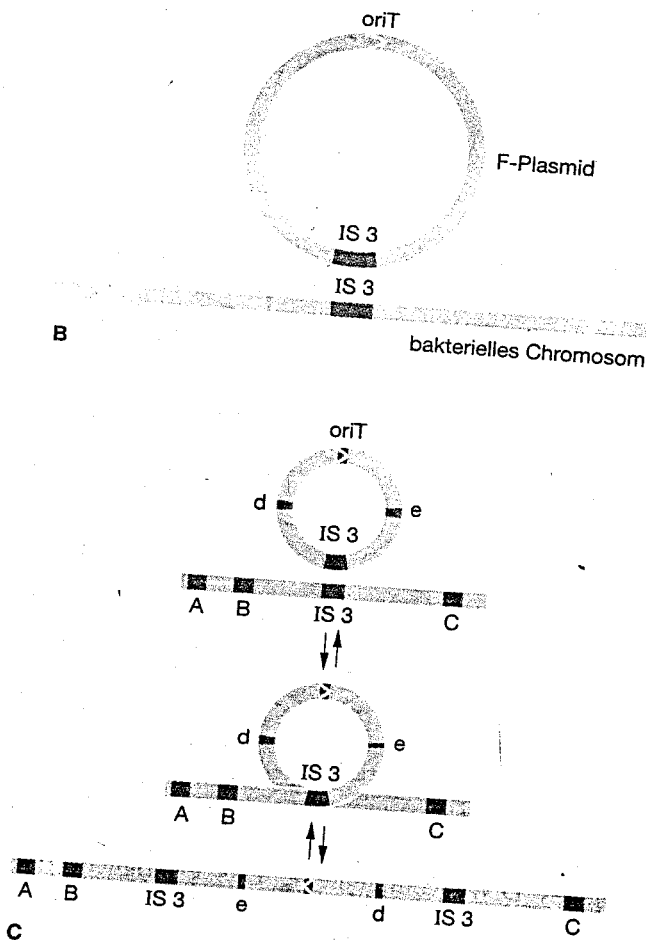


meiotische Prophase I



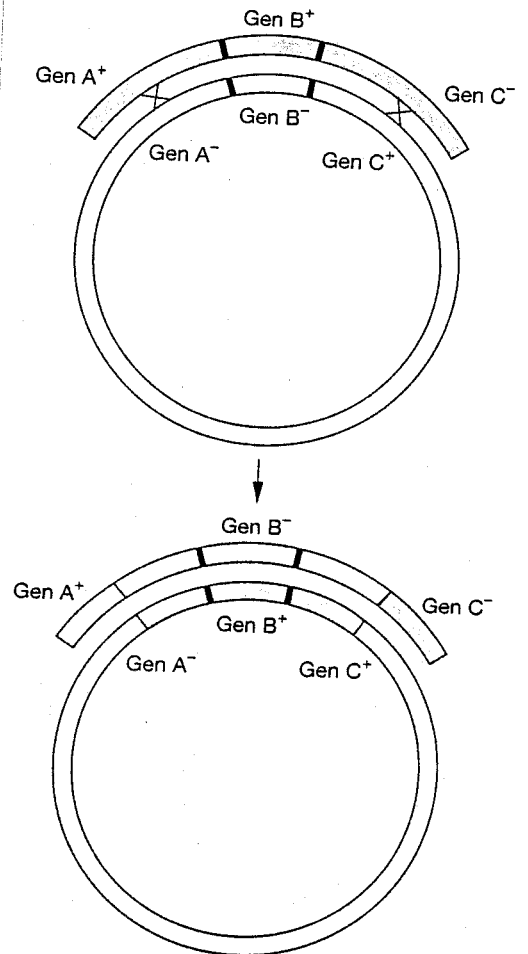
sekundäre Meiozyten

Abb. 3.14. Rekombination zwischen homologen Chromosomen. Als Folge von Rekombinationsereignissen ist ein Teil der Gene (im Beispiel Gen *M*) in den haploiden (*n*) sekundären Meiozyten (Spermatocyten oder Oocyten) auf Grund ihrer 2*C*-Konstitution heterozygot (*M/m*) (falls sie in den primären Meiozyten heterozygot waren), während andere Gene (im Beispiel Gen *A*) homozygot (*A/A* oder *a/a*) sind



B

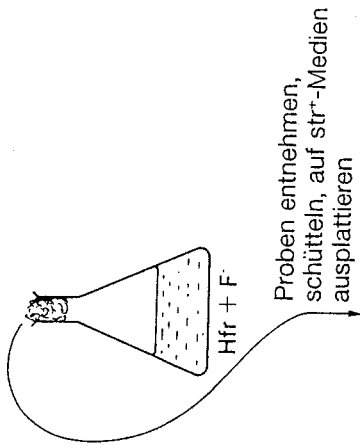
C



B

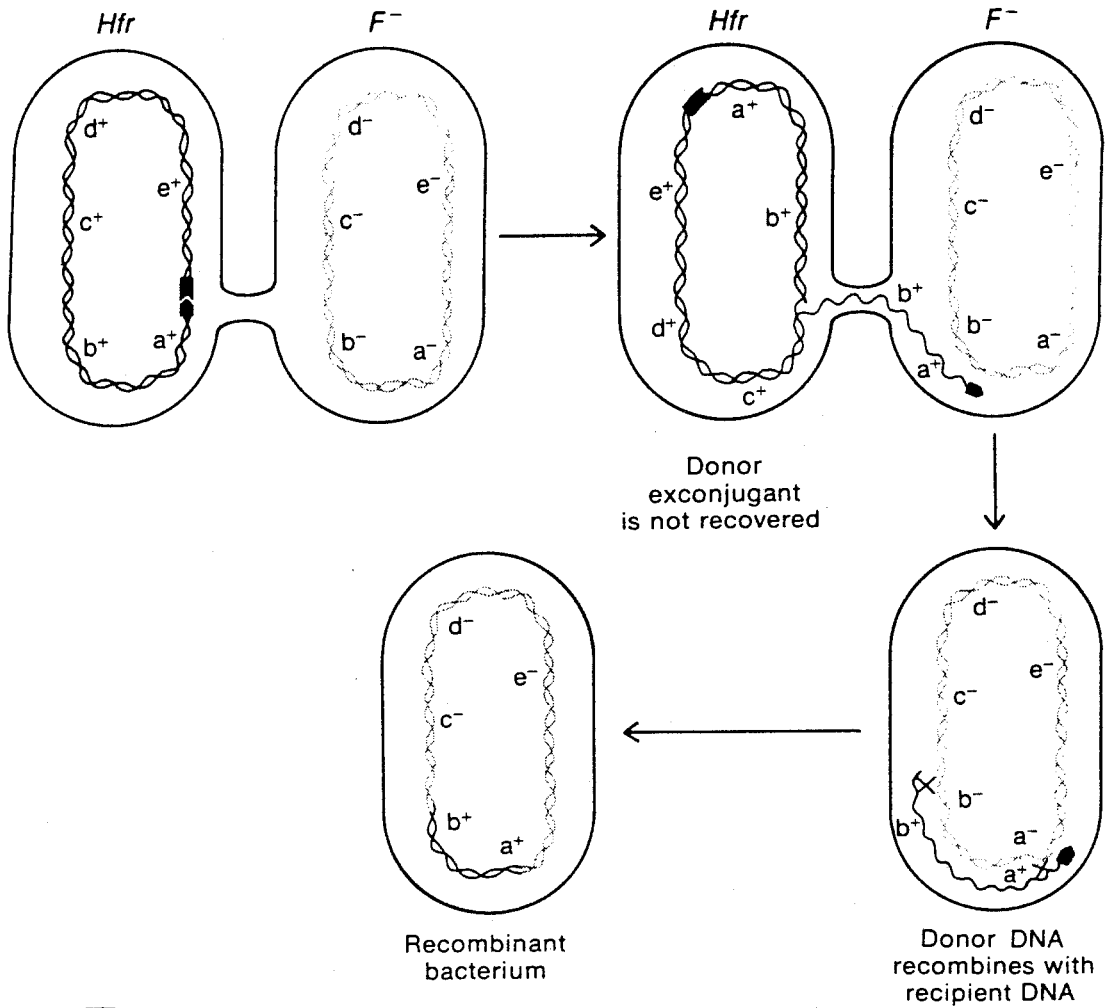
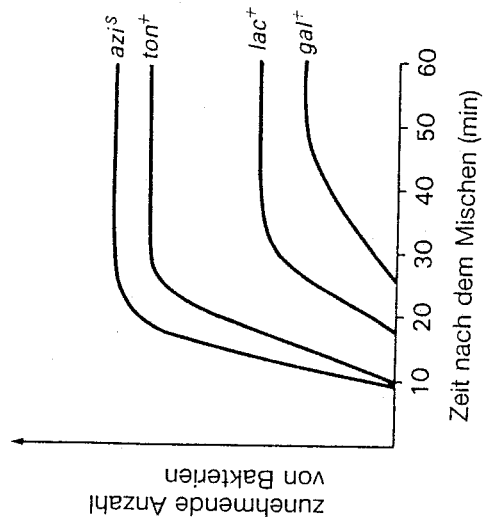
Rekombination eingefügt werden kann. Hierdurch können unterschiedliche Allele (im Beispiel Gen *A*⁺ und Gen *A*⁻) ausgetauscht werden, so daß die Wirtszellen veränderte genetische Eigenschaften aufweisen. **B** Einzelheiten der Rekombination. Rekombinationsereignisse erfordern zwei Schnitte im Rezeptor- und im Donorgenom. (Nach Freifelder 1983)

a) Gene werden der Reihe nach transferiert



Zeit nach dem Mischen (min)	Genotyp der Empfängerzellen
8	<i>thr⁺ leu⁺</i>
10	<i>thr⁺ leu⁺ azi^S</i>
15	<i>thr⁺ leu⁺ azi^S ton⁺</i>
20	<i>thr⁺ leu⁺ azi^S ton⁺ lac⁺</i>
25	<i>thr⁺ leu⁺ azi^S ton⁺ lac⁺ gal⁺</i>

b) graphische Darstellung der Ergebnisse



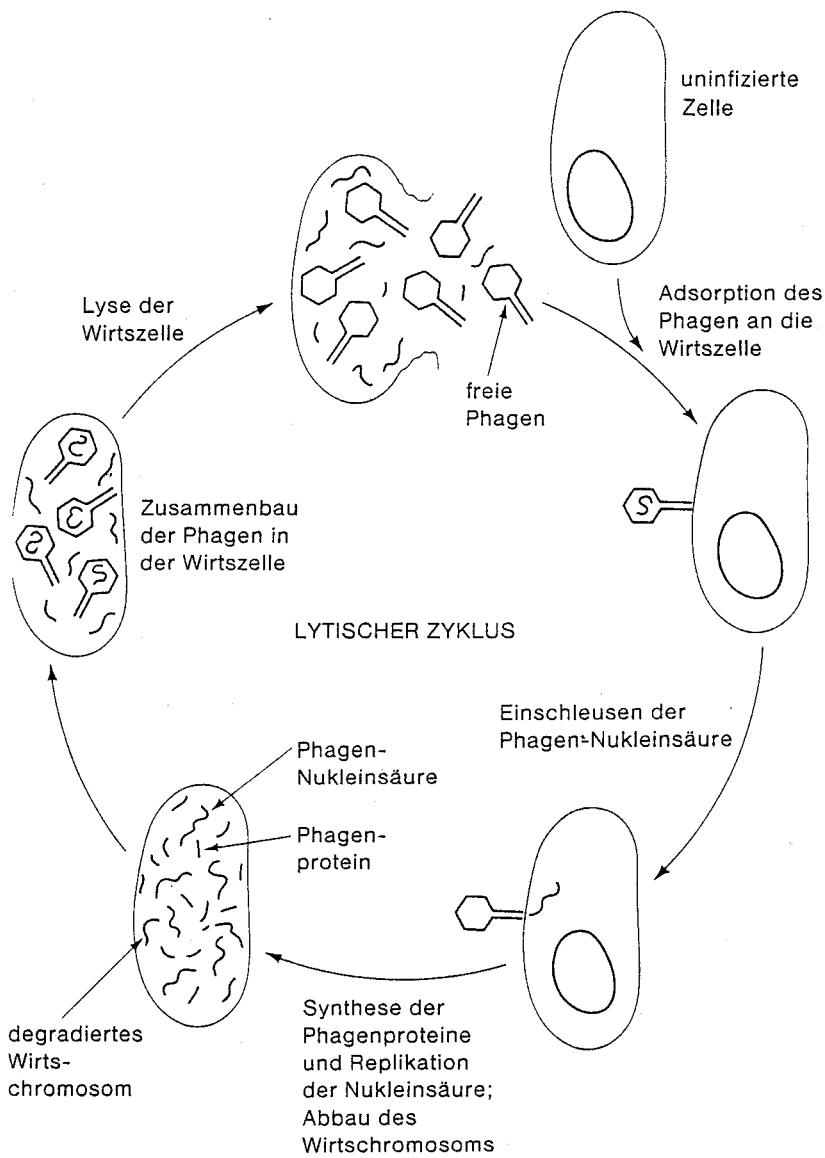
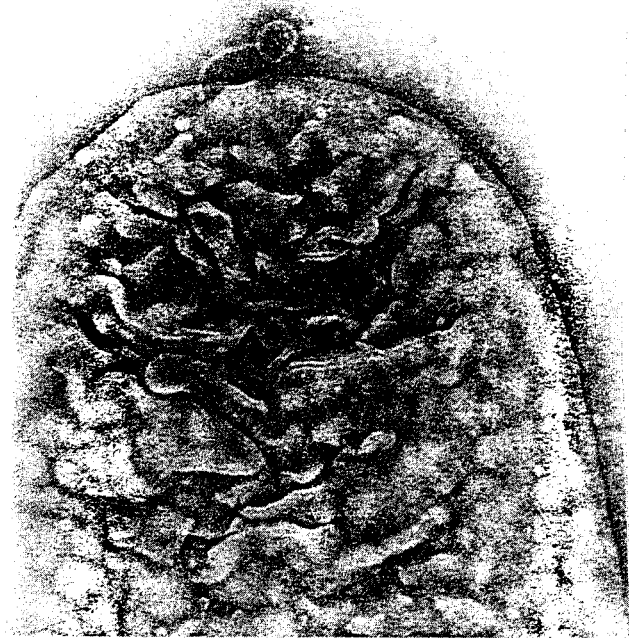


Abb. 10-23 Der normale lytische Lebenszyklus eines Bakteriophagen. (Aus J. Darnell, H. Lodish und D. Baltimore, *Molecular Cell Biology*. Copyright © 1986 W. H. Freeman and Company.)



(a)

10-22 (a) Der Bakteriophage λ , angeheftet an einer Bakterelle, in die er sein genetisches Material injiziert. (b) Phagen-

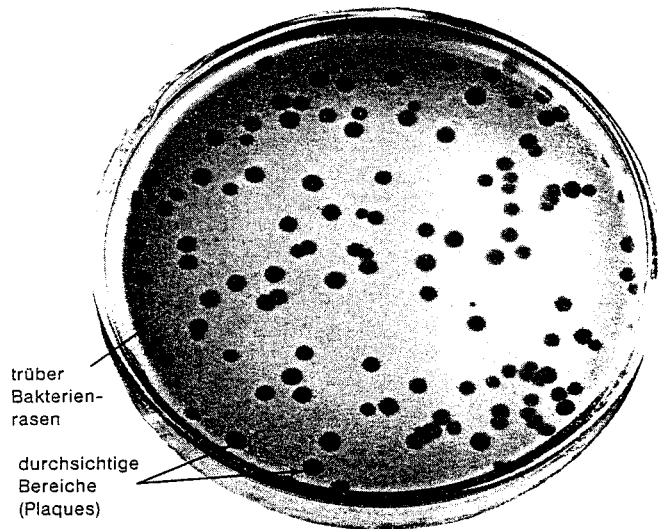


Abb. 10-24 Große Phagenplaques. Die einzelnen Phagen werden auf einem Agarnährboden ausplattiert, auf dem sich bereits ein durchgehender „Rasen“ aus *E. coli*-Zellen befindet. Jeder Phage infiziert eine Bakterienzelle, wobei 100 oder mehr Phagennachkommen entstehen, die die *E. coli*-Zelle platzen lassen und benachbarte Zellen infizieren. Aus diesen werden wiederum Phagennachkommen freigesetzt, und der ganze Vorgang wiederholt sich so lange, bis in dem trüben Bakterienrasen ein durchsichtiger Bereich, der Plaque, entsteht. (Aus G. S. Stent, *Molecular Biology of Bacterial Viruses*. Copyright © 1963 W. H. Freeman and Company.)

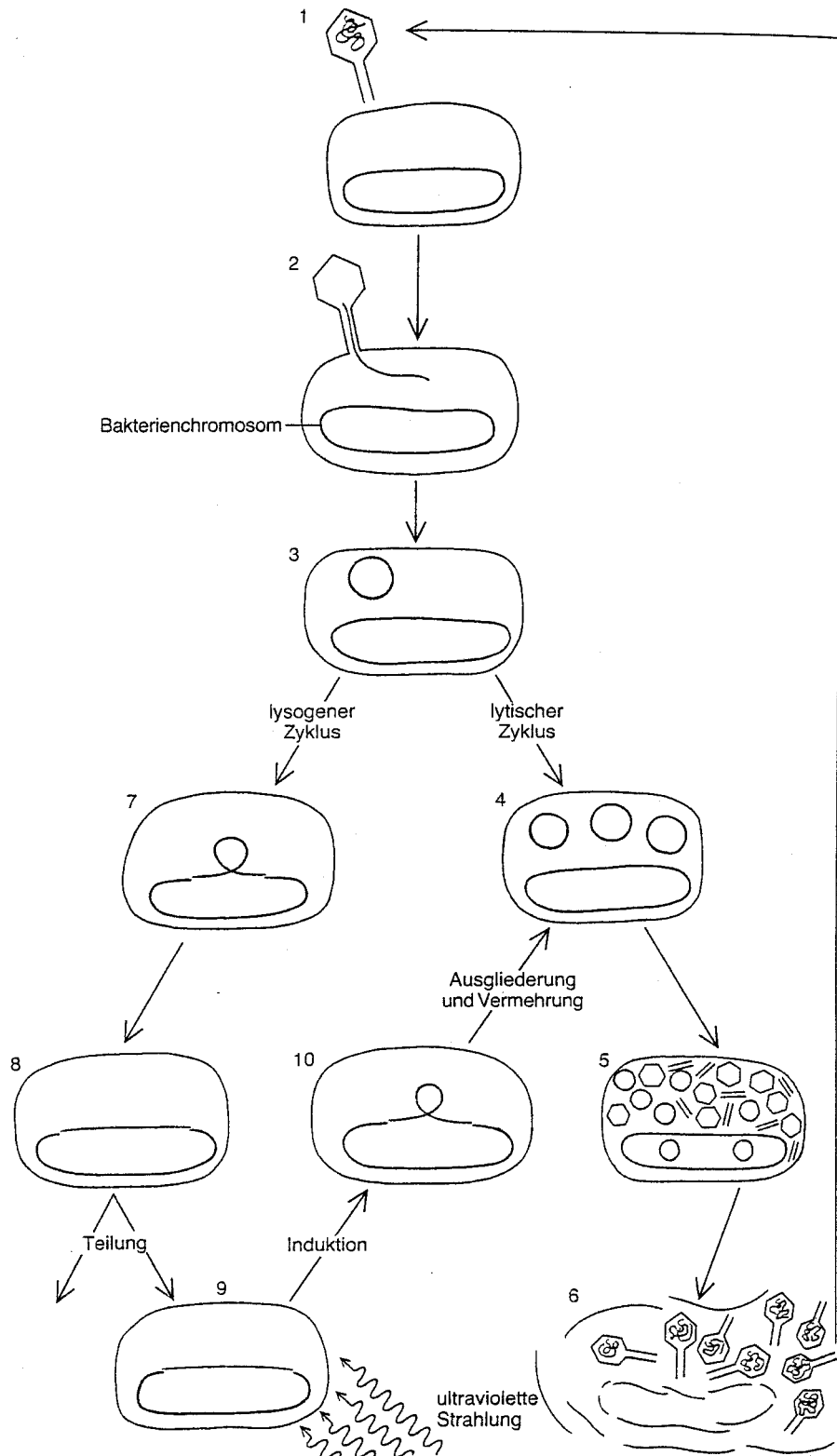


Bild 2: Lambda ist ein Bakteriophage, also ein Virus, das Bakterien befallt. Als Wirt dient ihm das Darmbakterium *Escherichia coli*. Die Infektion beginnt, wenn sich der Phage, Schwanz voran, an die Zellmembran heftet (1) und seine DNA (farbig) ins Zellinnere injiziert (2 und 3). Da Lambda zu den temperenten, das heißt, „gemäßigten“ Phagen zählt, muß er nicht den lytischen Vermehrungszyklus einschlagen, bei dem seine DNA für die Produktion neuer Phagenbestandteile sorgt (4 und 5), die dann zu etwa hundert neuen Partikeln zusammengebaut die Wirtszelle sprengen (6) – oder, wie der Fachmann sagt, lysieren. Stattdessen kann sich

Lambda in das ringförmige Chromosom seiner Wirtszelle integrieren (7 und 8), wo er ohne jedes eigene Zutun vermehrt und bei jeder Zellteilung an die Tochterzellen weitervererbt wird. Ein solch „schlummerndes“ Virus bezeichnet man als Prophagen und seine Wirte als lysogene Zellen. Ein Prophage vermag generationenlang auszuharren, doch durch DNA-schädigende Agentien, beispielsweise ultraviolette Strahlung, läßt er sich dazu bringen, den lytischen Vermehrungszyklus einzuschlagen (9 und 10). Die induzierenden Agentien legen gewissermaßen den genetischen Schalter um, der bisher für die lytischen Gene auf „Aus“ stand.

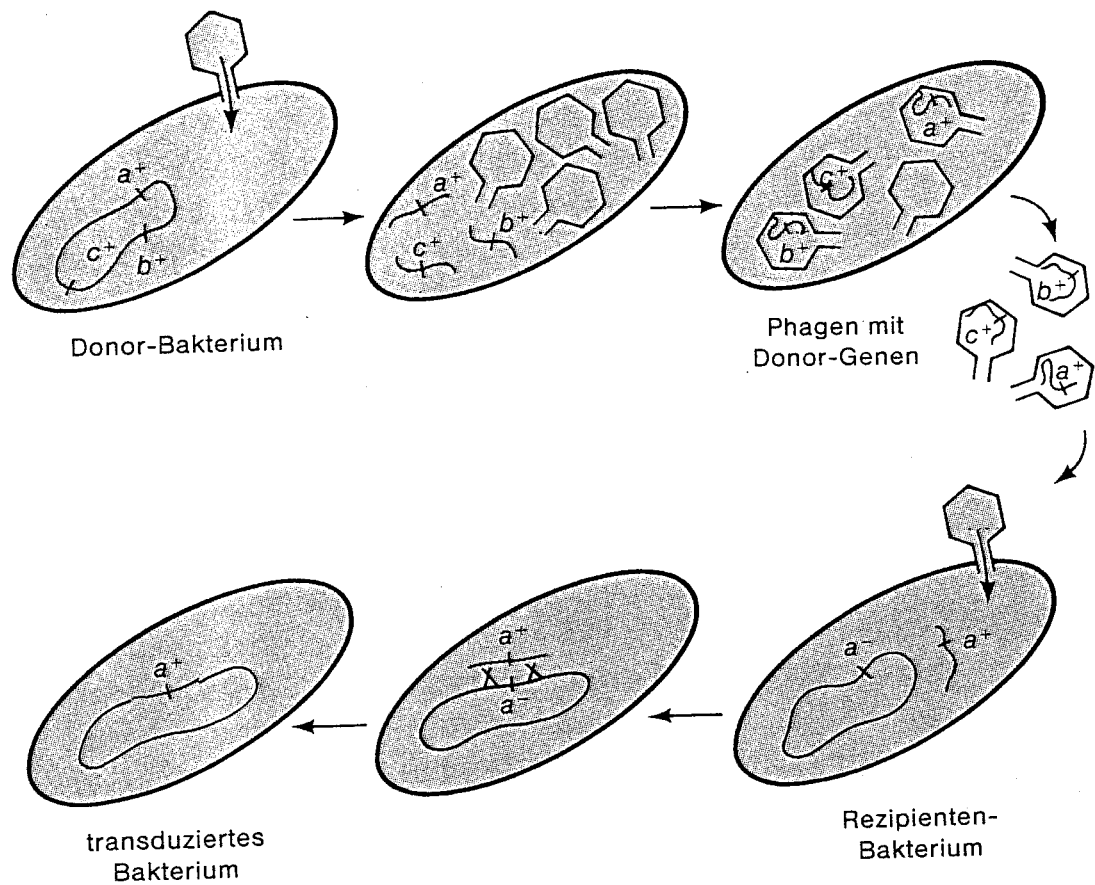
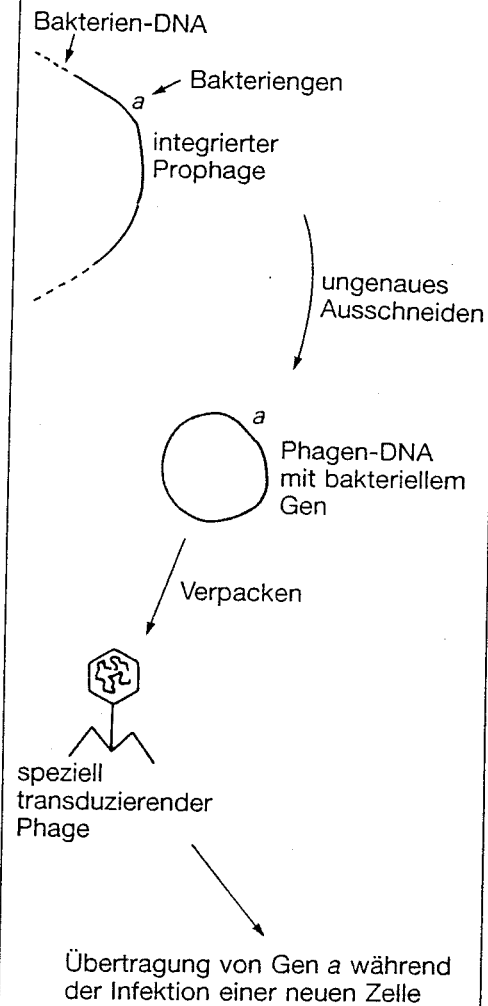


Abb. 10-35 Der Mechanismus der allgemeinen Transduktion. In Wirklichkeit trägt nur ein kleiner Teil der Phagennachkommen die Donor-Gene.

Der entscheidende Unterschied zwischen allgemeiner und spezieller Transduktion besteht darin, daß bei der ersteren ein Transfer eines beliebigen Stücks bakterieller DNA stattfindet, während es bei letzterer nur zu einer Übertragung von Genen kommt, die der Integrationsstelle des Prophagen unmittelbar benachbart sind.



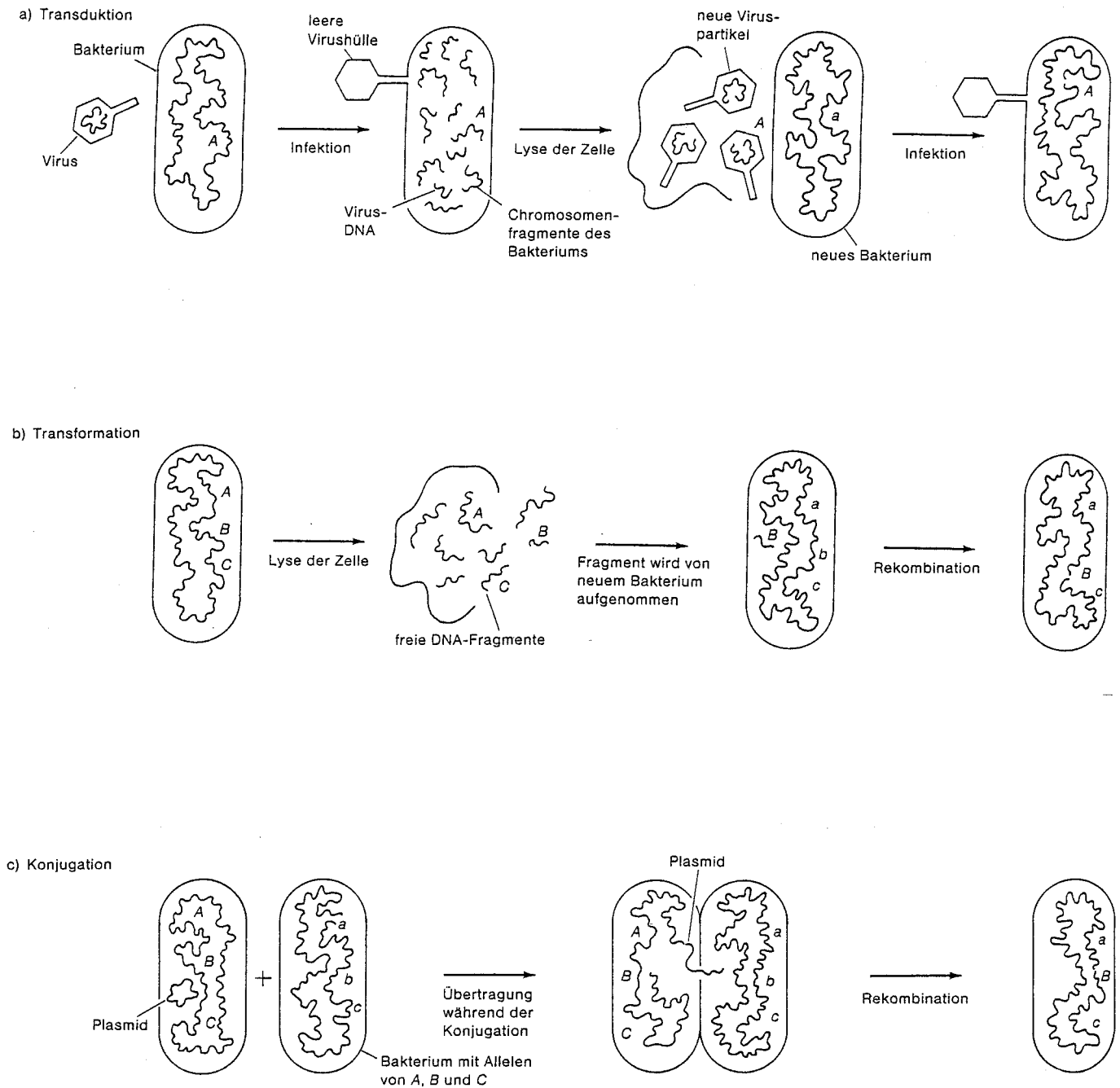


Abb. 10-40 Damit bei Bakterien Rekombination stattfinden kann, muß in die Bakterienzelle ein Allel aus einer anderen Zelle eingeführt werden. (a) Bei der Transduktion nimmt ein Bakteriophage (also ein Bakterienvirus) statt seiner eigenen DNA ein Stück Bakterien-DNA z. B. mit dem Allel *A* in die Viruspartikel auf. Wenn eine solche Partikel eine andere Zelle infiziert, rekombiniert das bakterielle DNA-Segment mit einem homologen Abschnitt der Wirtszelle, so daß die Allele *A* und *a* ausgetauscht werden. (b) Bei der Transformation nimmt eine Zelle, auf deren Chromosom das Allel *b* liegt, aus der Umgebung ein DNA-Segment mit dem Allel *B* auf; der Austausch

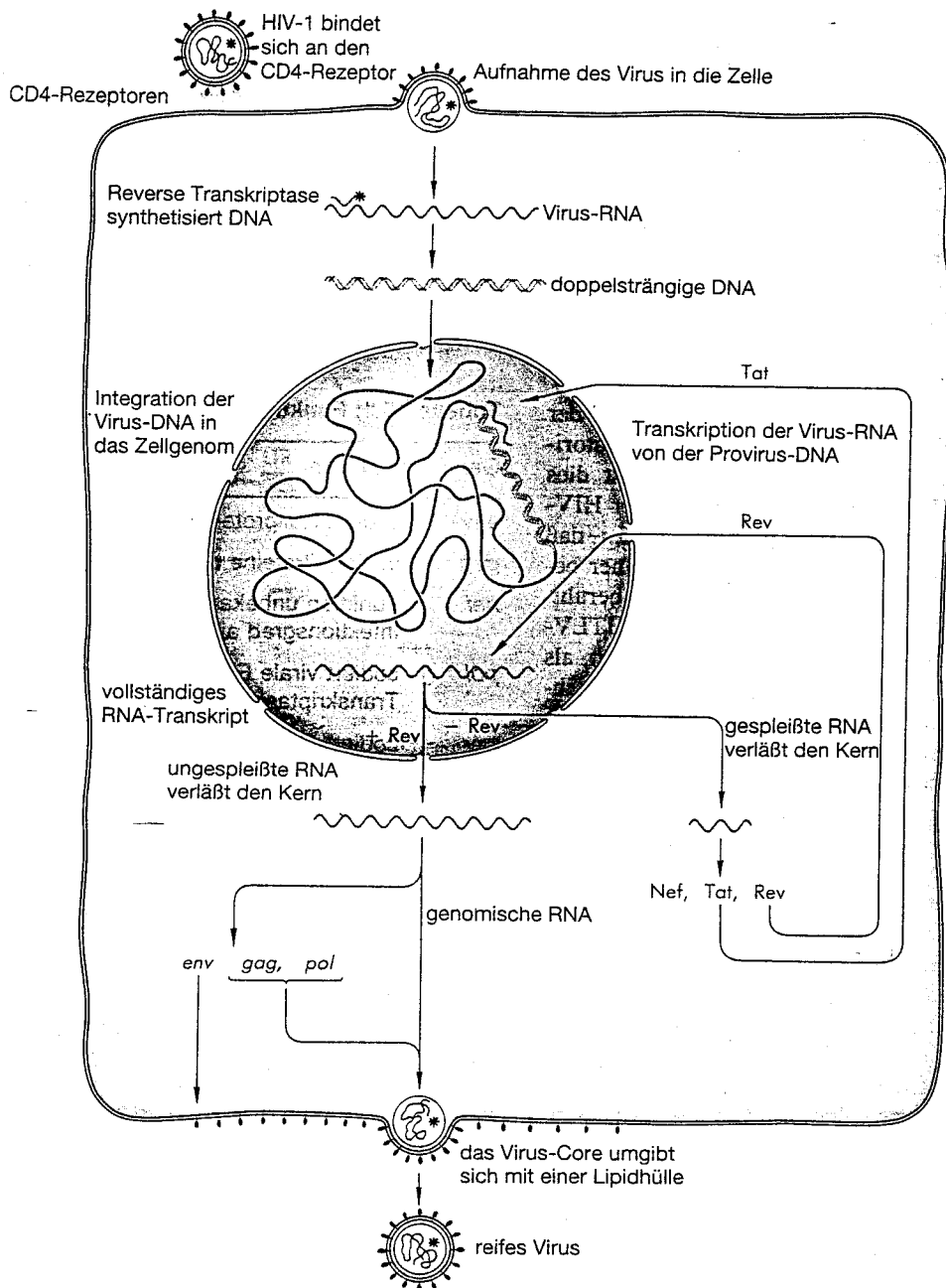
der Allele erfolgt dann durch homologe Rekombination. (c) Bei der Konjugation kann ein Plasmid, das sich in einer Bakterienzelle befindet, das Chromosom dieser Zelle während des Zell-Zell-Kontakts in eine zweite Zelle transportieren; wenn das Chromosom dieser zweiten Zelle andere Allele trägt als das übertragene Chromosom, dann kann das Allel *b* ebenfalls durch Rekombination homologer DNA-Abschnitte gegen das Allel *B* ausgetauscht werden. (Aus S. N. Cohen und J. A. Shapiro, *Transposable Genetic Elements*. Copyright © 1980 Scientific American, Inc. Alle Rechte vorbehalten.)

Tabelle 17.1: Klassen tierischer Viren, eingeteilt nach ihren Nucleinsäuren

Klasse*	Vertreter/Krankheiten
I. dsDNA**	
Papovavirus	Papillome (Warzen beim Menschen, Gebärmutterhalskrebs); Polyome (Tumoren bei bestimmten Tieren)
Adenovirus	Infektion der Atemwege; einige erzeugen Tumoren bei bestimmten Tieren
Herpesvirus	Herpes simplex I (Hautwarzen); Herpes simplex II (Genitalwarzen); Varicella zoster (Windpocken, Gürtelrose); Epstein-Barr-Virus (Mononucleose, Burkitt-Lymphom)
Pockenvirus	Pocken; Kuhpocken
II. ssDNA (Parvoviren)	
	Röteln; die meisten Parvoviren brauchen zu ihrer Vermehrung die Koinfektion mit Adenoviren
III. dsRNA (Reoviren)	
	Diarrhoe-Viren
IV. ssRNA dient als mRNA	
Picornavirus	Poliovirus; Schnupfenvirus (gewöhnliche Erkältung); Enteroviren (Darmviren)
Togavirus	Röteln; Gelbfieber, Encephalitis
V. ssRNA als Matrize für die mRNA-Synthese	
Rhabdovirus	Tollwut
Paramyxovirus	Masern, Mumps
Orthomyxovirus	Influenzaviren (Grippe)
VI. ssRNA als Matrize für die DNA-Synthese (Retroviren)	
	RNA-Tumorviren (zum Beispiel Leukämie)
	HIV (AIDS-Virus)

* Die Unterklassen jeder Klasse unterscheiden sich hauptsächlich in ihrer Capsidstruktur und in der An- oder Abwesenheit einer Hüllmembran.

** ds = doppelsträngig; ss = einzelsträngig (vom englischen *single-stranded*).



25.1 Der Lebenszyklus von HIV-1. In der Abbildung sieht man oben ein mit dem Glykoprotein 120 (gp 120) bedecktes HIV-Virion, das sich an den CD4-Rezeptor auf der Zelloberfläche bindet. Das Virus wird in die Zelle aufgenommen, wobei sein RNA-Genom und die Reverse Transkriptase (mit Sternchen markiert) freigesetzt werden. Die Reverse Transkriptase synthetisiert eine doppelsträngige DNA-Kopie, die in den Zellkern eindringt und in die Wirts-DNA eingebaut wird. In diesem Zustand bezeichnet man HIV als *Provirus*. Die Regulation der RNA-Transkription hängt von Tat und Rev ab, den Produkten der Gene *tat* und *rev*. In der frühen Phase ist Rev zunächst noch nicht vorhanden. Daher verlassen nur gespleißte RNAs den Zellkern. Bei ihrer Translation entstehen Tat, Rev und

Nef. Tat wirkt auf das Provirus zurück und stimuliert die RNA-Produktion. Wenn die Menge an Rev einen kritischen Wert übersteigt, verlassen ungespleißte vollständige RNA-Moleküle den Zellkern. Sie codieren Proteine des Virus-Cores, darunter die Strukturproteine und die Reverse Transkriptase, sowie die Proteine der Virushülle. Erstere lagern sich um die genomische RNA zusammen und bilden das Virus-Core, während die Hüllproteine zur Zellmembran wandern. Wenn das Virus die Zelle verläßt, indem es sich an der Zellmembran abschnürt, erhält es eine Lipidhülle mit dem gp120-Protein. Die Bedeutung von *nef* ist noch unklar; man weiß nur, daß es *in vivo* offenbar wichtig ist, um ein hohes Infektionsniveau aufrechtzuerhalten.