**Regulation der Gen-Aktivität:**

**Das Jacob-Monod-Modell**

Problemstellung: Wenn alle Struktur-Gene (ein Struktur-Gen codiert ein Protein) ständig tran­scri­biert würden, dann würden alle Zellen ständig alle körpereigenen Proteine herstellen. Das wäre nicht nur eine sinnlose Verschwendung von Ressourcen (hier: Aminosäuren), sondern alle Zellen sähen gleich aus, eine Differenzierung und Spezialisierung wäre nicht möglich. Deshalb muss die Transcriptions-Tätigkeit (= Gen-Aktivität) reguliert werden.

Lösungsprinzip: Zwischen Promotor-Region (= Ansatzstelle der RNA-Polymerase auf der DNA) und Strukturgen ist eine Operator-Region eingeschoben, auf der ein Repressor-Molekül (ein be­stimmtes Protein) sitzen kann und damit mechanisch verhindert, dass sich die RNA-Poly­merase weiter bewegen kann.

Eine Einheit aus Promotor, Operator und Struktur-Gen(en) nennt man das Operon. Sogenannte Effektor-Moleküle können an das Repressor-Molekül binden und damit seine Blockade-Eigen­schaften je nach Repressor-Typ verändern:

**a) Substrat-Induktion: Beispiel lac-Operon**

Ein bestimmtes Substrat (z. B. Milchzucker = Lactose, abgekürzt: lac) steht nur in Ausnahme­fällen zur Verfügung. Normalerweise sind also die Proteine, die für seine Verstoffwechselung nötig sind, überflüssig. Dann sitzt der Repressor auf dem Operator vor den Struktur-Genen, wel­che die entsprechenden Proteine codieren, und blockiert die RNA-Polymerase.

Steht plötzlich ausnahmsweise Lactose zur Verfügung, ist es sinnvoll, die Proteine zur beschleu­nigten Einschleusung dieses Substrats in die Zelle sowie zur Spaltung in Glucose und Galactose zu erzeugen.

Sobald ein Lactose-Molekül in die Zelle eingedrungen ist, bindet es an den Repressor des lac-Operons, der dadurch seine Struktur so verändert, dass er sich von der DNA ablöst und somit den Weg für die RNA-Polymerase frei gibt.

Solange Lactose in der Zelle vorhanden ist, bleibt der lac-Repressor inaktiv. Liegt keine Lactose mehr im Cytoplasma vor, löst sich auch das letzte Lactose-Molekül vom Repressor und wird abgebaut. Damit wird der Repressor wieder aktiv, setzt sich auf die DNA und blockiert wieder die Transcription am lac-Operon.

**b) Endprodukt-Hemmung: Beispiel trp-Operon**

Ein benötigter Stoff (z. B. die Aminosäure Tryptophan, abgekürzt: trp) wird mit der Nahrung aufgenommen. Dann ist es nicht sinnvoll, diesen Stoff aufwendig mit eigenen Enzymen herzu­stellen. Liegt eine gewisse Menge an Tryptophan im Cytoplasma vor, bindet ein Tryptophan-Molekül an den Repressor des trp-Operons, das die Gene für die Enzyme zur Tryptophan-Syn­these beinhaltet. Es findet dort dann keine Transcription statt.

Kommt es aber zu erheblichem Tryptophan-Mangel in der Zelle, löst sich das Tryptophan-Mole­kül vom Repressor, der damit inaktiv wird und sich von der DNA löst. Jetzt werden die Struktur-Gene des trp-Operons transcribiert und die Enzyme zur Herstellung dieser Aminosäure syntheti­siert.

Veröffentlichung durch Francois Jacob und Jacques Monod 1961, Nobelpreis 1965 (sehr lange Zeit der einzige naturwissenschaftliche Nobelpreis, der nach Frankreich ging!)

[Kein Lernstoff: Bei Eukaryoten enthält ein Operon immer nur ein einziges Strukturgen. Bei Prokaryoten kann ein Operon aber auch mehrere Strukturgene umfassen.]

Nickl, 2017