

# Regulation der Gen-Aktivität: Das Jacob-Monod-Modell

Problemstellung: Wenn alle Struktur-Gene (ein Struktur-Gen codiert ein Protein) ständig transkribiert 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 transkribiert 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.]