

Fach : Biologie (LK)

Lehrerin: Frau Schaaf

Von : Simon Beyer, Katharina Schönmeier

RNA-Editing

Einordnung in den Gesamtzusammenhang:

- Teil der Genregulation
- vor der Prozessierung, nach der Transkription
- Insertion, Deletion und Substitution von Basen
- Ziel: höhere Variabilität an Transkriptionsprodukten (Proteine)
- in höheren Eukaryoten ist fast ausschließlich die Modifikation einzelner Nukleotide als Editiermodus anzutreffen (Beispiele : Umwandlung von Uridin zu Pseudouridin und 2'-OH-Methylierung von Ribosen)

Möglichkeiten und Arten von RNA-Editing:

- Insertion und Deletion
- Substitution von A zu I (gelesen als G) durch DRADA (Enzym)
- C zu U durch Cytidindesaminase
- Insertion ist das Hinzufügen von einer oder mehreren Basen
- Deletion ist das Löschen von einer oder mehreren Basen
- Endonuclease spaltet die Kette
- TUTase ist ein Enzym, das Basen einsetzen kann
- 3'-U-exo ist ein Enzym, das drei Uracilbasen ausschneidet
- RNA-Ligase fügt die DNA/RNA wieder zusammen

RNA-Editing bei um mRNA, tRNA und rRNA:

mRNA:

- Erzeugen von Startcodons/Stoppcodons durch Insertion und Substitution
- Erzeugen von neuen Exons durch Insertion von Nukleotiden
- Änderung von Spleißstellen durch Basenumwandlung
- Entfernen von Stoppcodons durch Basenumwandlung

tRNA:

- Erzeugen von Basenpaaren durch Insertion von Nukleotiden
- Korrektur von Basenpaaren
- Erzeugen von Substraten für Basenmodifikation
- Substitution der Aminosäure-Codierung in der Anticodon-Schleife
- Insertion von Nukleotiden --> Hinzufügen von konservierten Sequenzabschnitten

rRNA:

- Änderung der Translationsrate durch Basenumwandlung
- Basenumwandlung --> Erzeugen von konservierten Sequenzabschnitten
- Insertion von Nukleotiden --> Erzeugen von konservierten Sequenzabschnitten
- Insertion von Nukleotiden --> Beeinflussung der Translationsrate und Genauigkeit

Beispiel: GABA-Rezeptoren

- Rollenwechsel von GABA_A-Rezeptoren in Mäusegehirnen
- Ionenkanäle deren Aktivierung einen Einstrom von Chlorid eine Nervenzelle bewirkt, was zu einem IPSP führt (hemmendes Signal, das in einer Nervenzelle verarbeitet wird)
- in sich entwickelnden Mäusegehirnen erzeugen GABA_A-Rezeptoren zunächst eine stimulierende Wirkung
- jeder GABA_A-Rezeptor besteht aus fünf Untereinheiten:
 - 2 α (6 Isoformen), 2 β und 1 γ (jeweils 3 Isoformen)
- die Eigenschaften eines GABA_A-Rezeptors ergeben sich aus der Zusammensetzung seiner Untereinheiten
- jede Untereinheiten, 4 Transmembrandomänen
- Protein-Protein-Wechselwirkungen zwischen Domänen sorgen für Konformationsänderung
- β -Untereinheiten besitzen Bindungsstelle für GABA

Rollenwechsel:

- der Rollenwechsel von einem erregenden zu einem hemmenden Rezeptor
- durch Aminosäureaustausch (Isoleucin zu Methionin) in der Transmembrandomäne 3 der Untereinheit α_3
- beruht auf einem AUA zu AUI - Editing
- entwickelnd, uneditiert
- erwachsen, editiert

Bedeutung:

-erwachsenes Gehirn:

- feines GGW zwischen Erregung und Hemmung
- Erregung durch Synapsen die Glutamat als neurotransmitter freisetzen
- Hemmung durch Synapsen mit GABA
- kein Ungleichgewicht:
- zu viel GABA --> Nervenwachstum und Synapsenbildung verhindert
- zu viel Glutamat --> toxische Wirkung --> hemmende Wirkung von GABA α -Rzeptoren

-junges Gehirn:

- zuerst nur GABA-Neuronen mit erregender Wirkung, dann kommen Glutamat-Neuronen hinzu
- genug Glutamat-Neuronen synaptisch verschaltet --> Notwendigkeit der neuronalen Hemmung --> zu diesem Zeitpunkt Rollentausch