

## Wie ein Enzym die Abschrift unserer Gene reguliert

**Ein Wissenschaftlerteam des Helmholtz Zentrums München hat gemeinsamen mit Kollegen der Ludwig-Maximilians-Universität München und einer Forschergruppe der Universität Montpellier, Frankreich, die Strukturen der RNA Polymerase II identifiziert, die für die Termination der Transkription (das Beenden der Abschrift eines Genabschnittes) benötigt werden. Die hierzu durchgeführte genetische Analyse wurde jetzt im Fachjournal ‚Molecular Cell‘ publiziert.**

Das Enzym RNA Polymerase II, kurz Pol II, ist verantwortlich für die Transkription (Abschrift eines Genabschnittes). Die Inhalte in unserem Erbgut sind eigentlich stumm (das heißt inaktiv) und müssen erst mit Hilfe des Enzyms Pol II in RNA übersetzt werden. Damit das Enzym nicht zufällig arbeitet, ist der Beginn und das Beenden der Transkription streng reguliert. Diese Regulation passiert durch die dynamische Modifikation der Pol II an ihrer carboxy-terminalen Domäne (CTD). Die CTD enthält unter anderem 52 Tyrosin-Reste, die während der Transkription phosphoryliert werden können.

„Mit Hilfe von Mutanten konnten wir jetzt zeigen, dass nur ganz bestimmte Tyrosin-Reste der CTD die Termination der Pol II kontrollieren“, erklärt Prof. Dirk Eick, Koordinator der Studie und Leiter der Abteilung Molekulare Epigenetik am Helmholtz Zentrum München. Gemeinsam mit Kollegen des Biomedizinischen Zentrums und Genzentrums der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie des Instituts für Genetik der Universität Montpellier, Frankreich, haben er und sein Team nun die wichtige Funktion von bestimmten Tyrosin-Resten für die Termination der Transkription beschreiben können.

„Wichtig war eine Kombination von genetischen und massenspektrometrischen\* Methoden“, erklärt Erstautor Dr. Nilay Shah. „Hierdurch konnten wir zeigen, dass zwei wichtige zelluläre Komplexe, der Mediator und Integrator \*\*, nach Veränderung bestimmter Tyrosin-Reste nicht mehr an die Pol II binden“.

„Die Regulation der Transkription von Genen durch Pol II ist ein elementarer Prozess des Lebens und jedwede Abweichungen in der Genregulation sind Grundlagen vieler menschlicher Erkrankungen“, erklärt Studienleiter Eick. „Die Erforschung der Pol II Funktionen während des Transkriptionszyklus (Ablesephase der Gene) ist daher eine Voraussetzung, um in Zukunft einen besseren Einblick in die grundlegenden Mechanismen der Genregulation auf Transkriptionsebene zu entwickeln.“

### Weitere Informationen

Original-Publikation:

Shah et al. (2018). [Tyrosine-1 of RNA polymerase II CTD controls global termination of gene transcription in mammals. Molecular Cell](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2017.12.009)  
[doi.org/10.1016/j.molcel.2017.12.009](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2017.12.009)

### Hintergrund

\* Die Massenspektrometrie ist ein Verfahren um Proteine und ihren Aufbau zu identifizieren.

\*\* Mediator und Integrator sind jeweils multi-Proteinkomplexe, die während der Transkription an Pol II binden und die Funktion des Enzyms unterstützen.

## **Weitere Artikel**

21.01.16 [Exakte Pol\(e\)-Position - wo die Polymerase genau verändert wird](#)

29.06.12 [Helmholtz Zentrum München entschlüsselt neuen Baustein für die Funktion des Zellgedächtnisses](#)

16.06.09 [Neues Teil im Puzzle der Epigenetik gefunden](#)

14.12.07 [Evolution mit begrenzter Anzahl von Genen: Neue Erkenntnisse zur Rolle des Enzyms RNA-Polymerase II im Fachmagazin Science veröffentlicht](#)

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören.

## **Bildmaterial**

Die CTD in Wirbeltieren ist aus 52 Heptad-Wiederholungen mit einer spezifischen Konsensussequenz aufgebaut. Die Tyrosin-Reste in bestimmten Heptad-Wiederholungen werden für die Termination benötigt.

[Download](#)

## **Helmholtz Zentrum München**

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH  
Ingolstädter Landstraße 1  
85764 Neuherberg