

# Translation

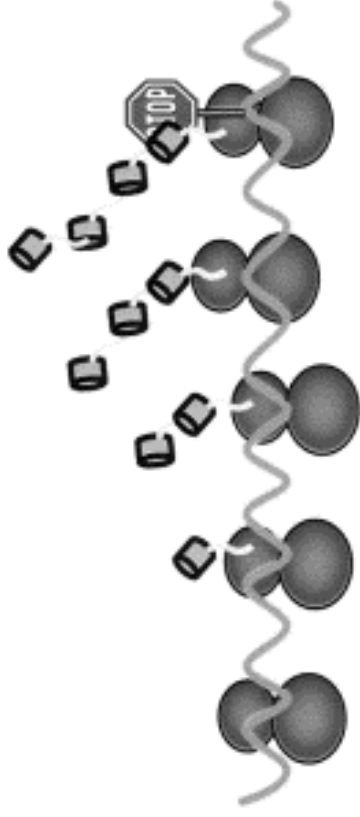
- A) 4 Komponenten
- B) Prozess
- C) Der genetische Code

## D) Translations-Regulation

1. Attenuation
2. Autoregulation
3. Selenoproteine
4. tmRNA
5. „Riboswitches“
6. uORF
7. IRES
8. IRP / IRE
9. NMD
10. SRP
11. mRNA Lokalisation

## D) 9. NMD = Nonsense Mediated Decay of mRNA

Abbau von mRNAs die eine Nonsense-Mutation tragen = vorzeitiger TI-Stopp  
Qualitätskontrolle, weil sonst verkürzte, u. U. schädliche Proteine gebildet werden



Time after transcription inhibition

0 3 6 9 12 18



$t_{1/2} = 45 \text{ min}$

Time after transcription inhibition

0 3 6 9 12 18



$t_{1/2} = 3 \text{ min}$

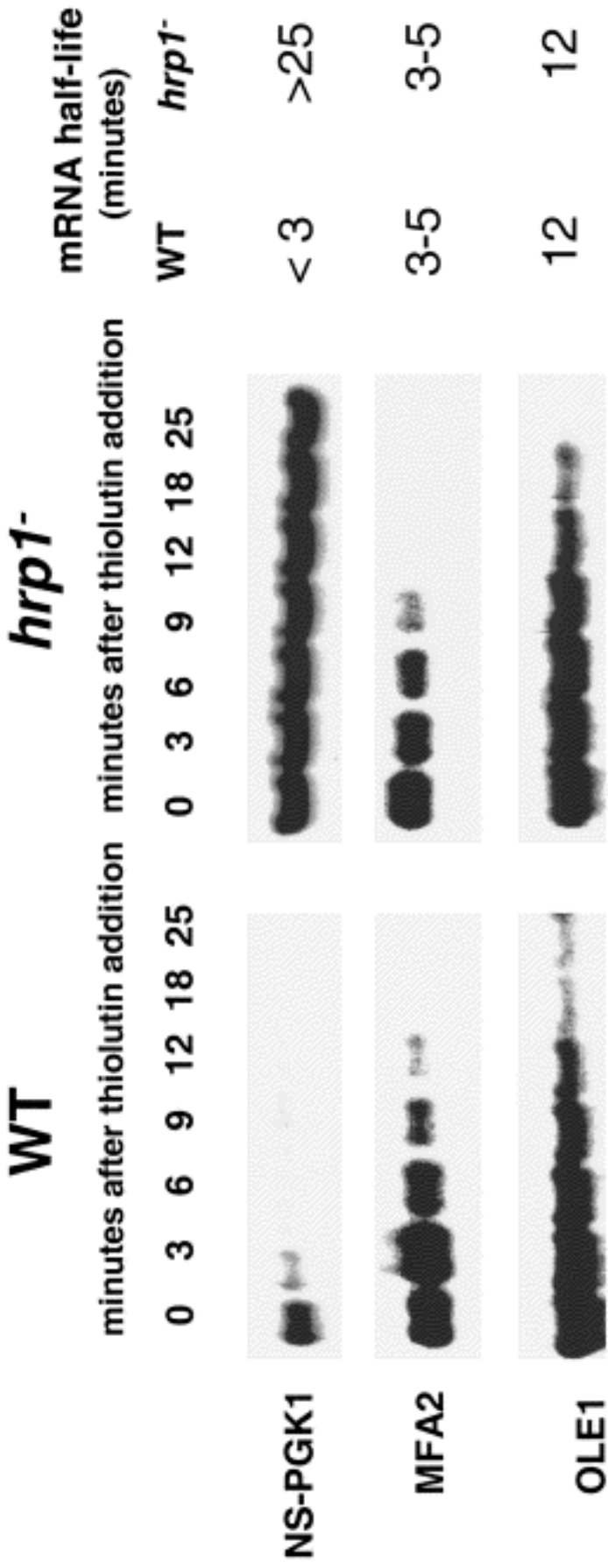
## D) 9. NMD-Proteinkomponenten

Screen nach Komponenten = Hrp1, Upf1, Upf2, Upf3

Upf1 = ATP abhängige RNA-Helikase

Upf3 = Nuclear shuttling Protein,

Komplex interagiert mit eRF1 und eRF3 = verstärken die Translationstermination

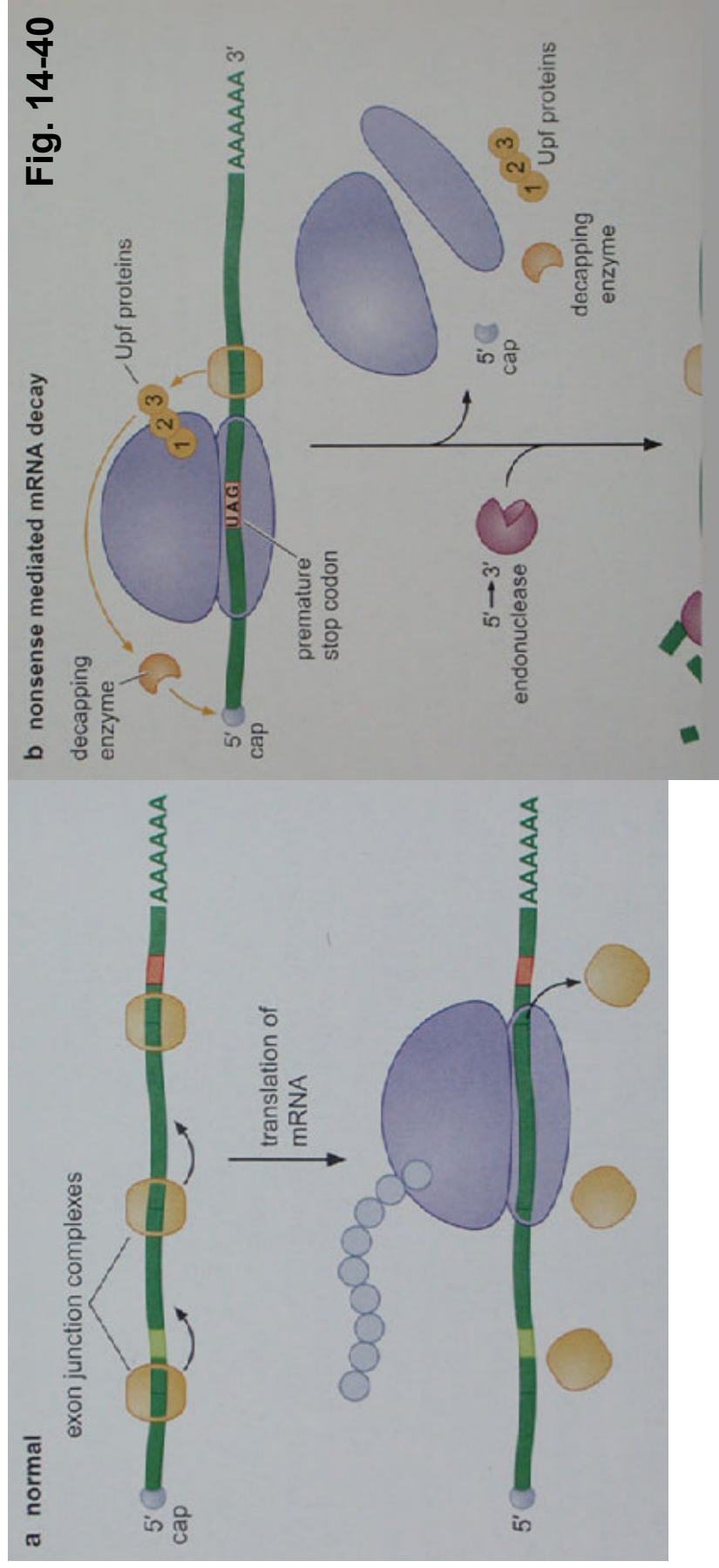


Thiolutin inhibiert die Transkription

## D) 9. Nonsense mediated decay of mRNA

Beobachtung: Nonsense Stopp-Codon sollte 50 nt vor letzten Exon-Exon-Verbindung liegen

Bestätigt durch das Auffinden des Exon-Junction-Complexes



## D) 9. Der Exon-Junction-Complex

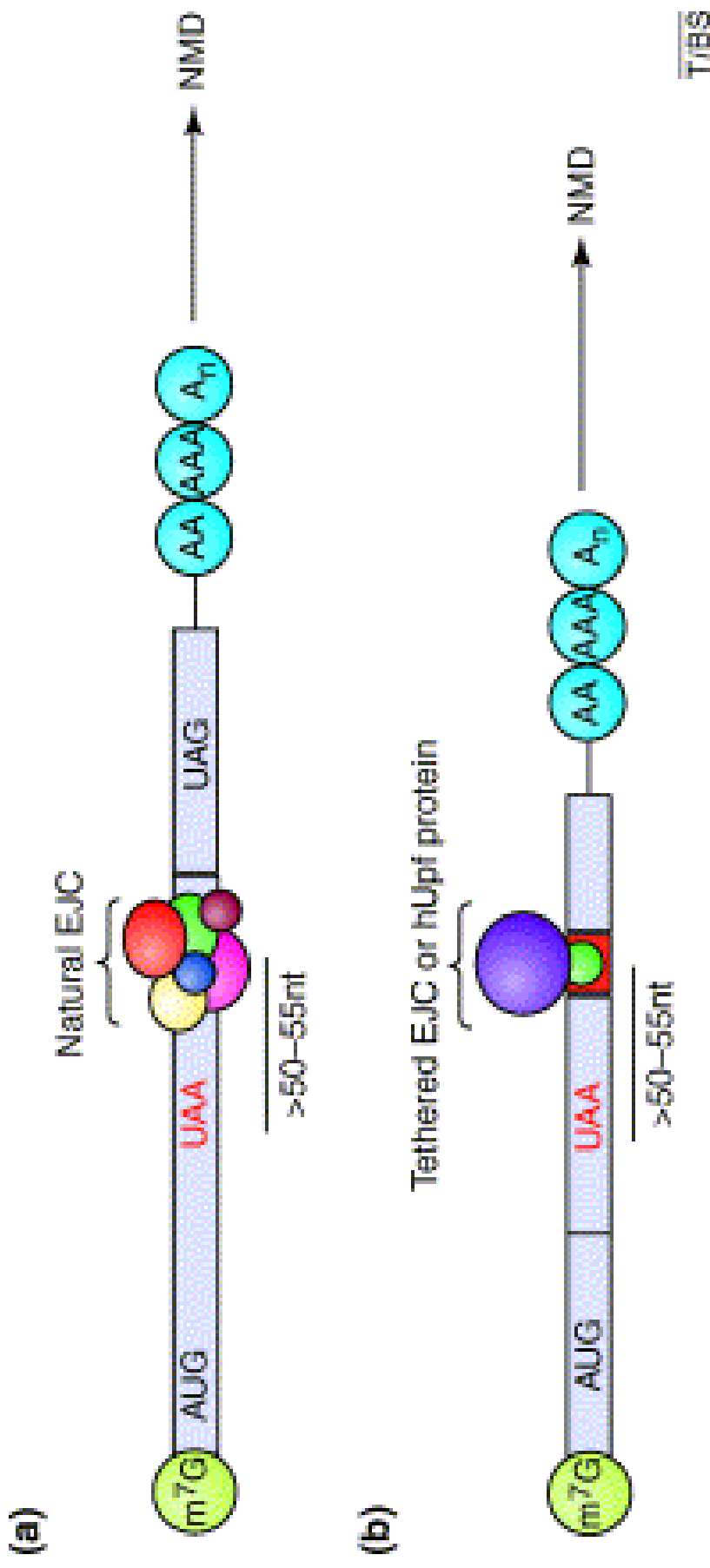
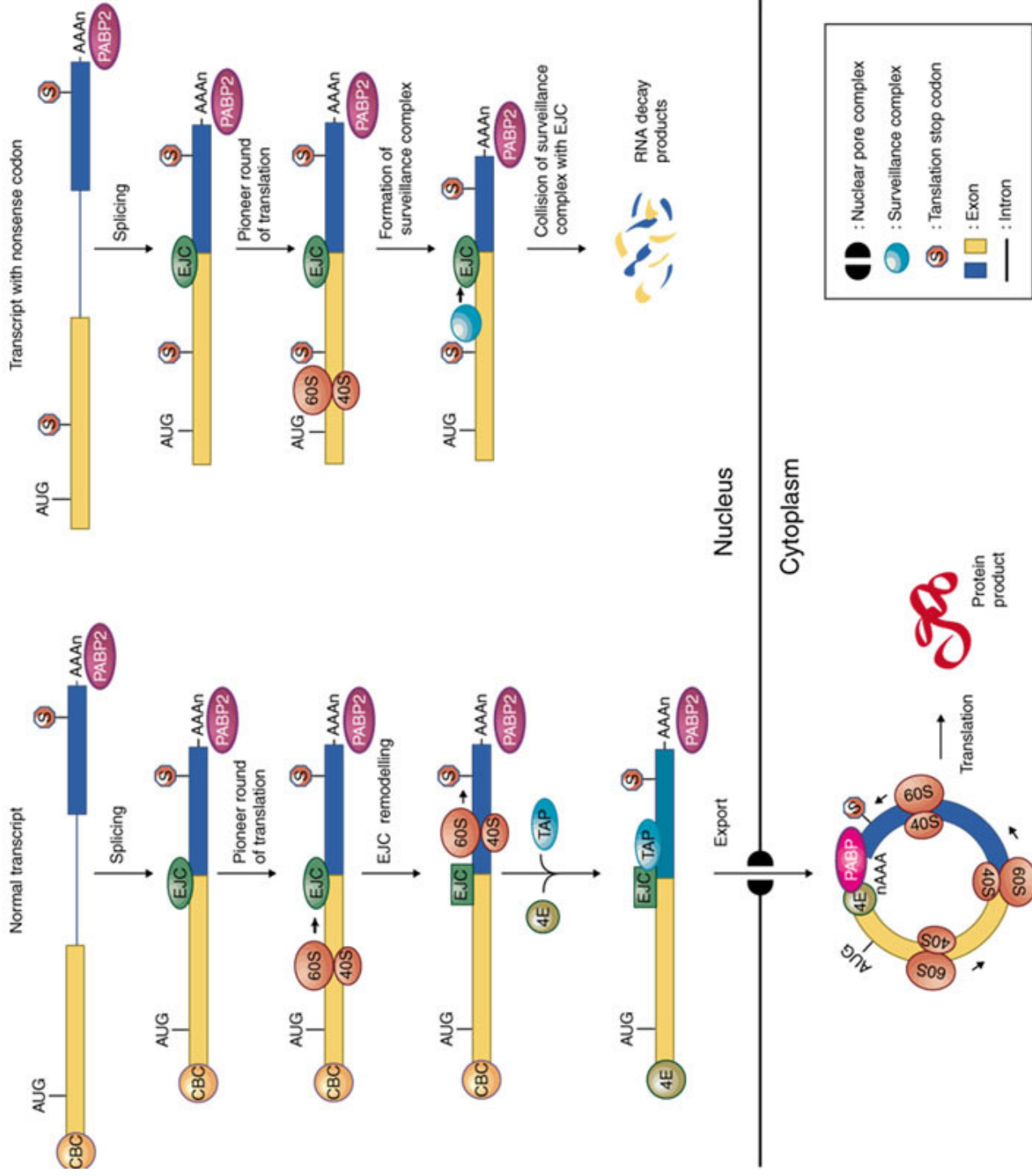


Fig. 2 aus Singh = Hinbringen des hUPF-Komplexes löst NMD aus

# D) 9. Pionier-Translation im Kern zur Qualitätskontrolle



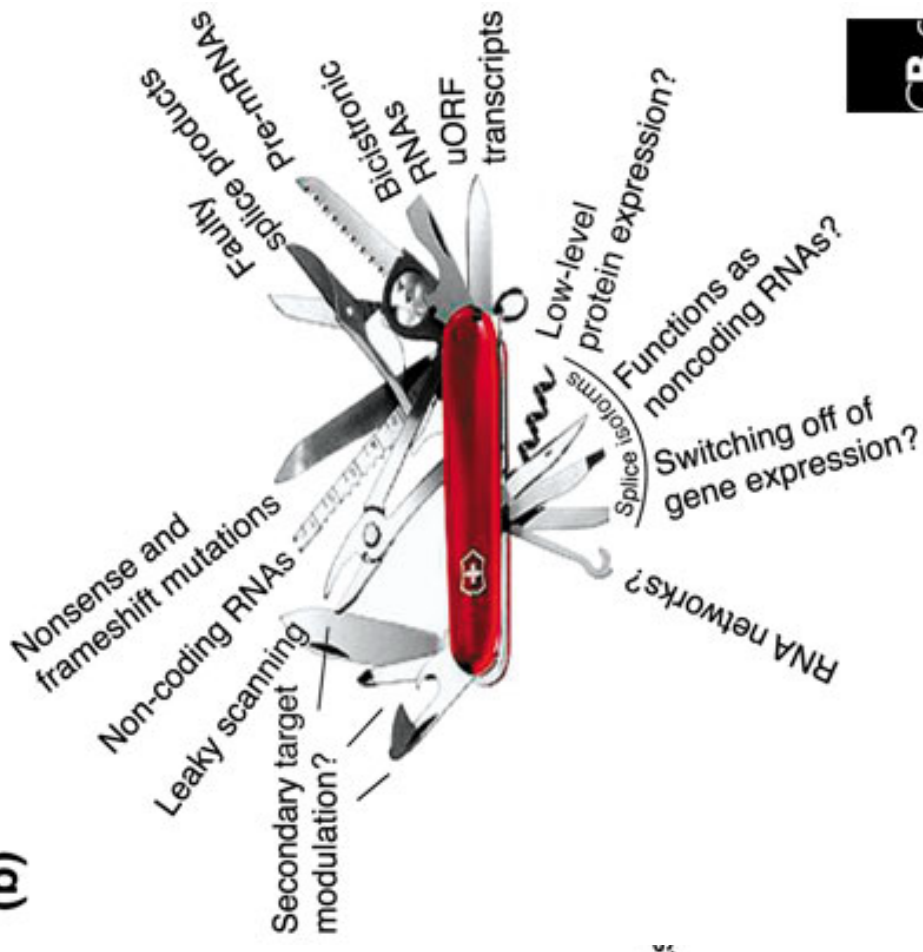


## D) 9. Moderner Blick auf die Funktion des NMD

(a)



(b)



# Translation

- A) 4 Komponenten
- B) Prozess
- C) Der genetische Code

## D) Translations-Regulation

1. Attenuation
2. Autoregulation
3. Selenoproteine
4. tmRNA
5. „Riboswitches“
6. uORF
7. IRES
8. IRP / IRE
9. NMD
10. SRP
11. mRNA Lokalisation

## D) 10. Das *Signal recognition particle*

In Eukaryonten wird mRNA nicht immer direkt translatiert, wenn sie den Kern verlässt

Bsp.: SRP erkennt Signalsequenz in Proteinen  
=> Elongations-Stopp

Bindung an SRP-Rezeptor in ER-Membran = rauhes ER = ER gebundene Polysomen

Cotranslationale Proteintranslokation für sezernierte Proteine und Membranproteine

20-30 AS lange Signalsequenz:

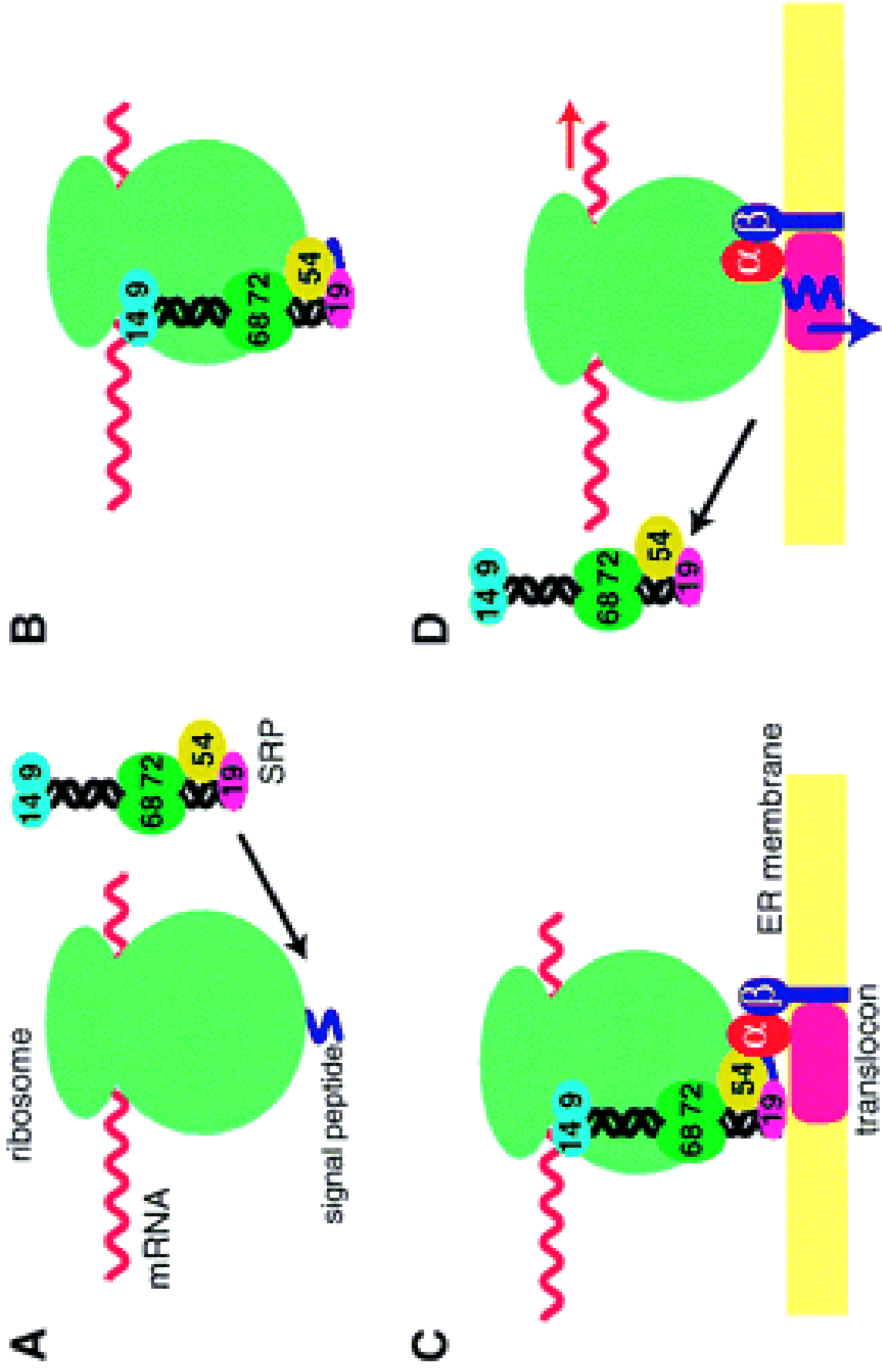
Positiv geladen,  
hydrophober Kern,  
polare C-Terminus für Signalpeptidasespaltung  
helikale Struktur der Sequenz wichtig

SRP = 1 RNA und 6 Proteine

RNA heisst 7SL RNA, Srp54 erkennt die Signalsequenz

SRP bindet direkt am Ende des Ausgangstunnels von Ribosomen

D) 10. *Signal recognition particle*



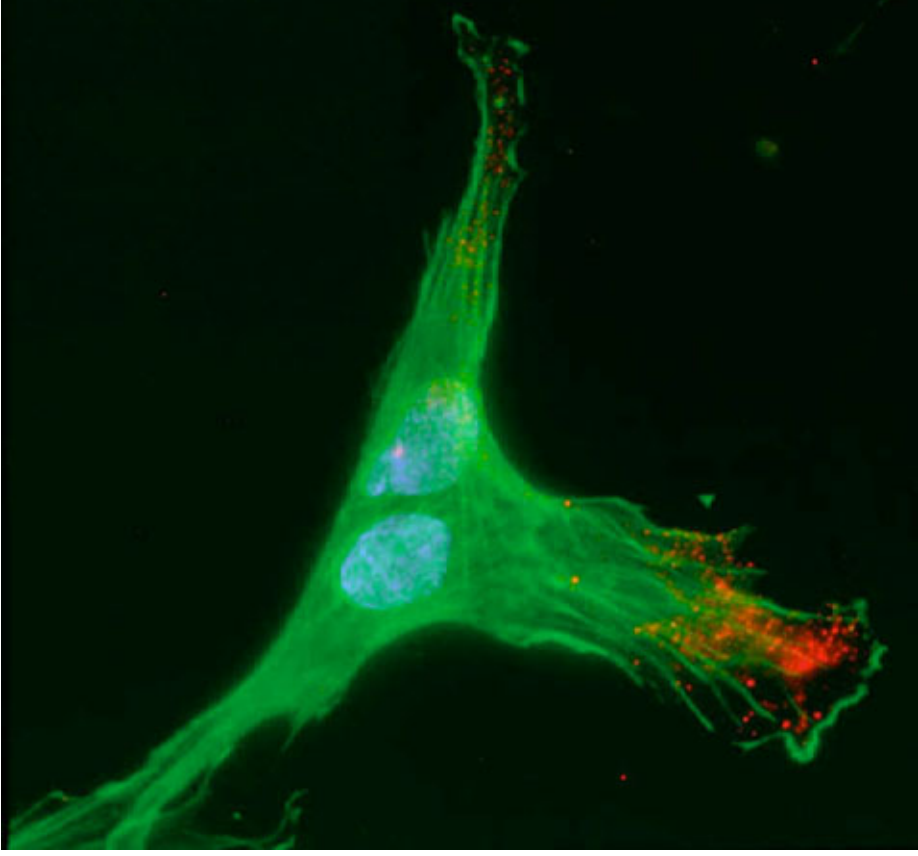
# Translation

- A) 4 Komponenten
- B) Prozess
- C) Der genetische Code

## D) Translations-Regulation

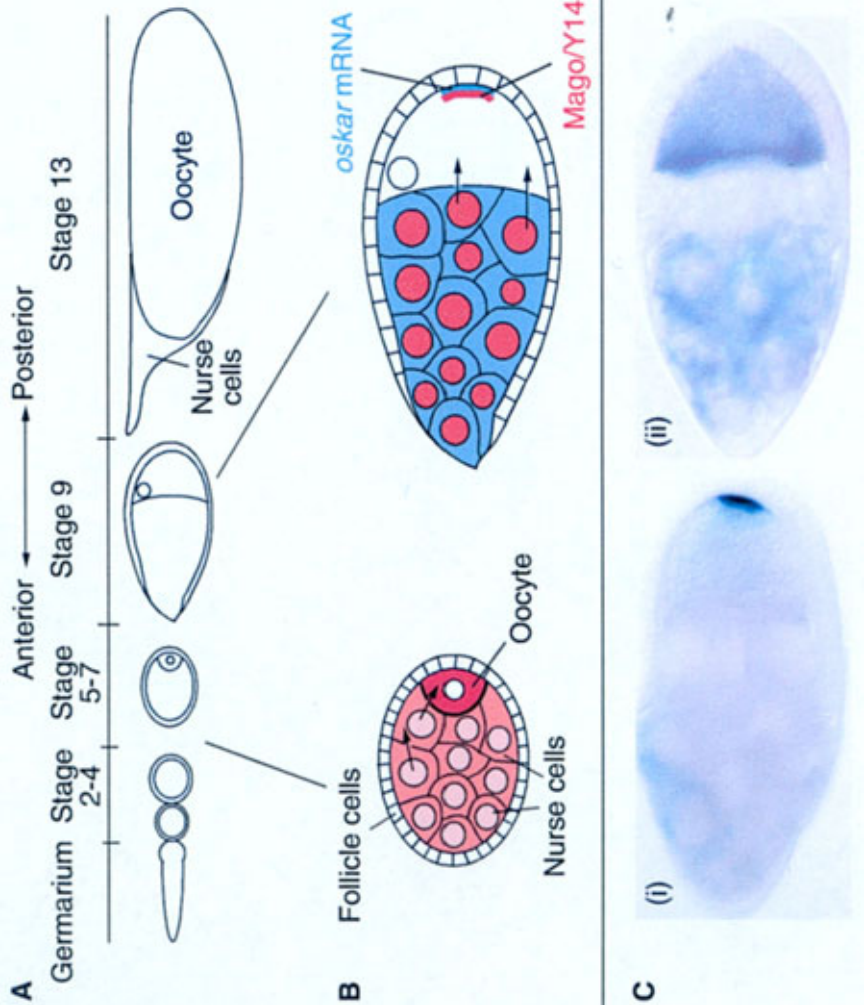
1. Attenuation
2. Autoregulation
3. Selenoproteine
4. tmRNA
5. „Riboswitches“
6. uORF
7. IRES
8. IRP / IRE
9. NMD
10. SRP
11. mRNA Lokalisation

D) 11. Beispiel für mRNA-Lokalisation:  $\beta$ -actin mRNA

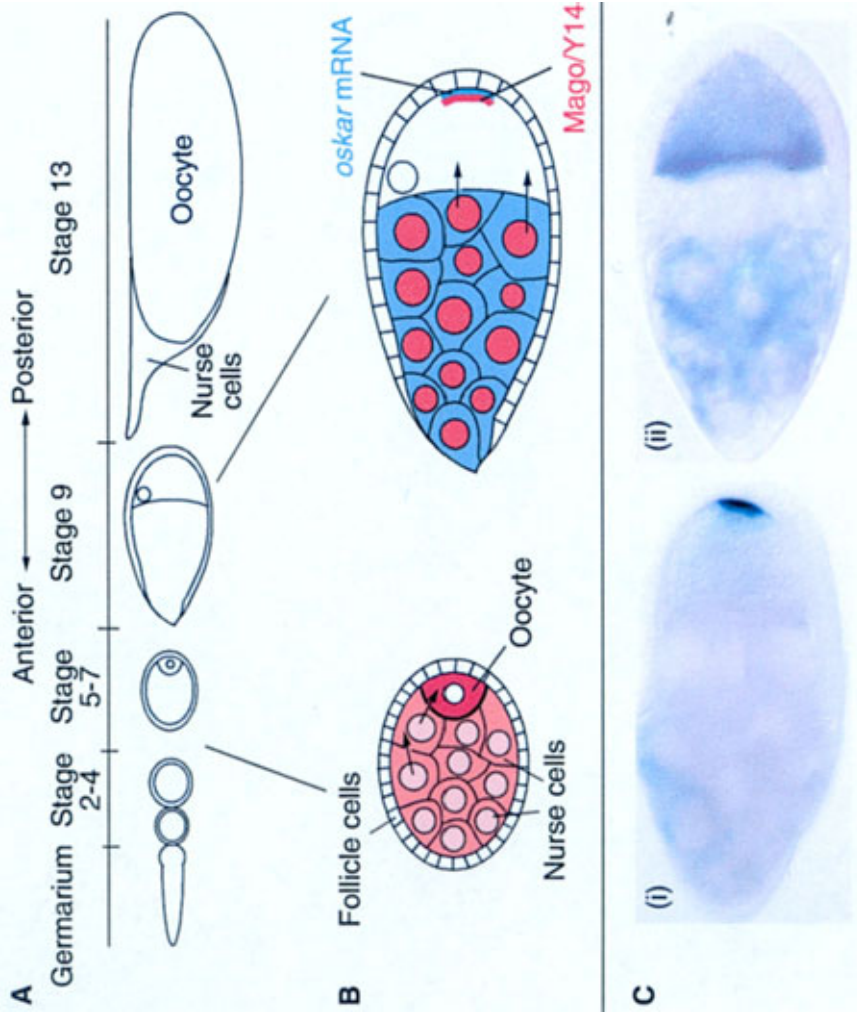
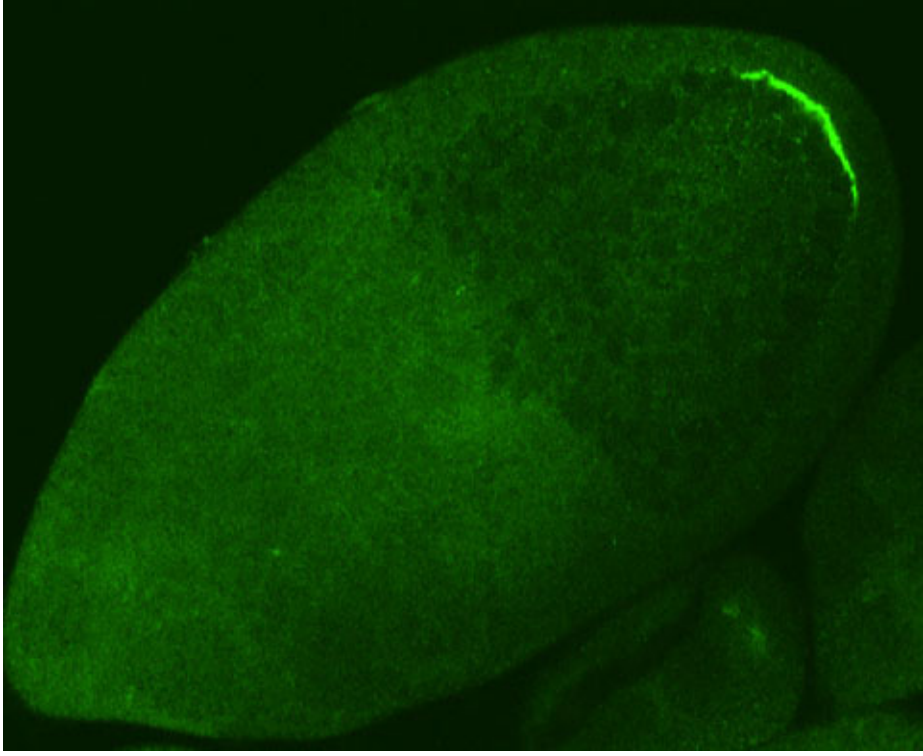


$\beta$ -actin mRNA lokalisiert zum wachsenden Pol in Hühnerfibroblasten  
 $\beta$ -actin mRNA, Actin, Kerne

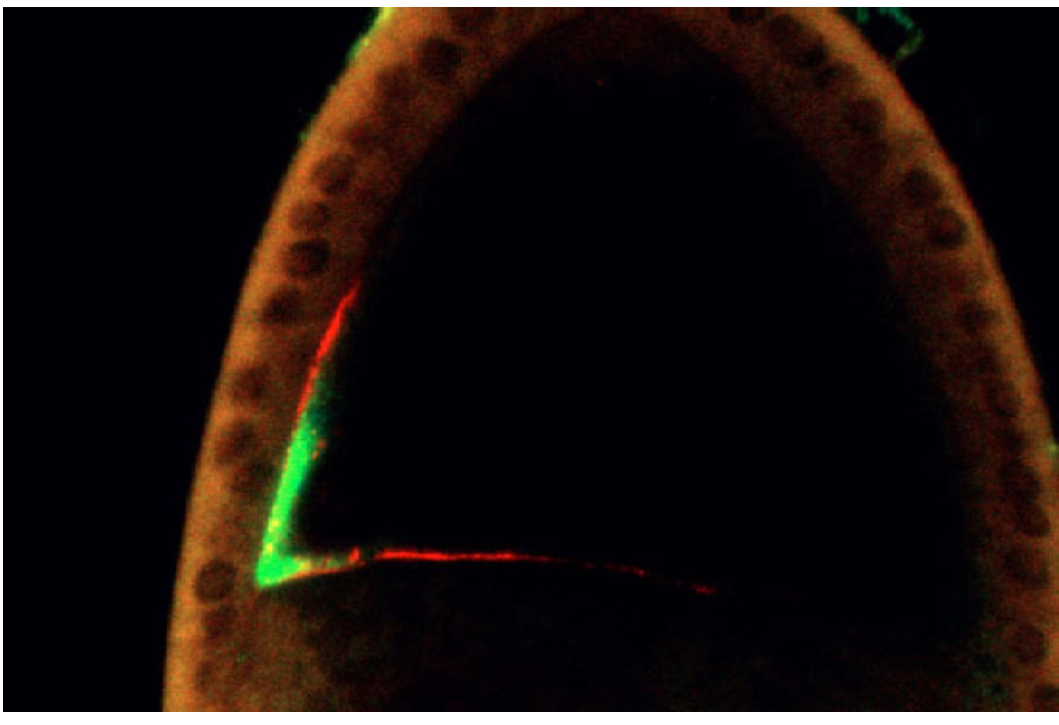
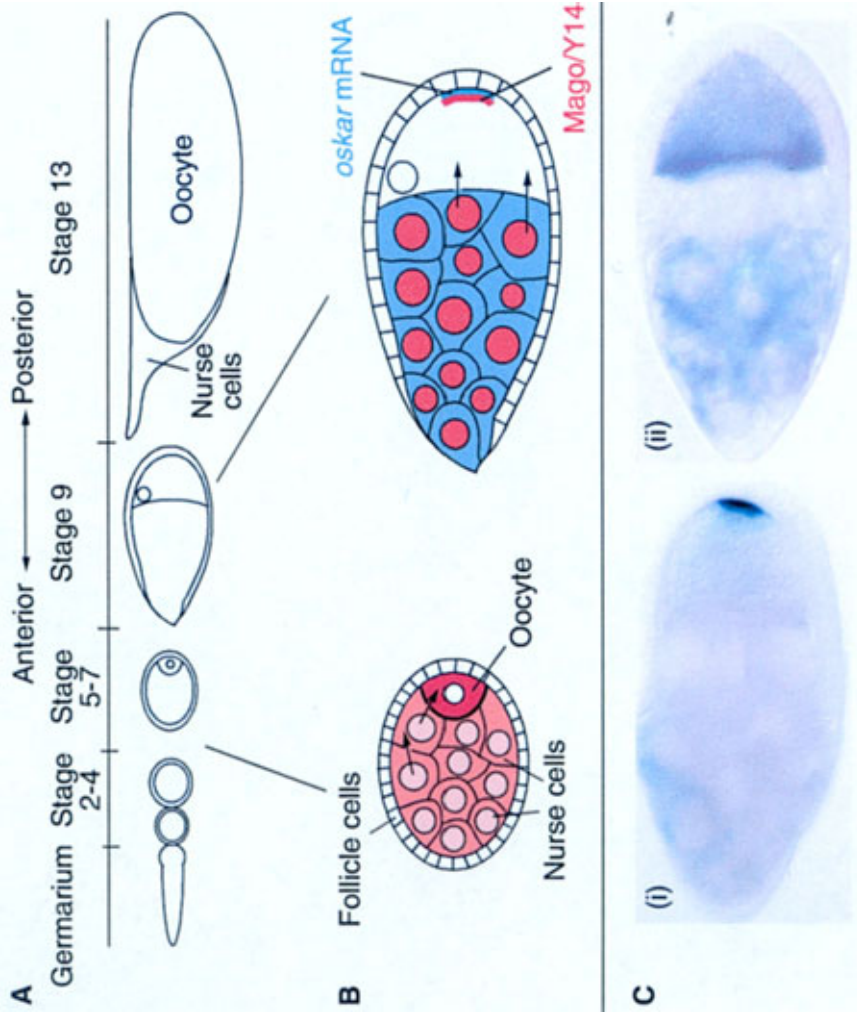
# D) 11. Beispiel für mRNA-Lokalisation: Entwicklung in Drosophila



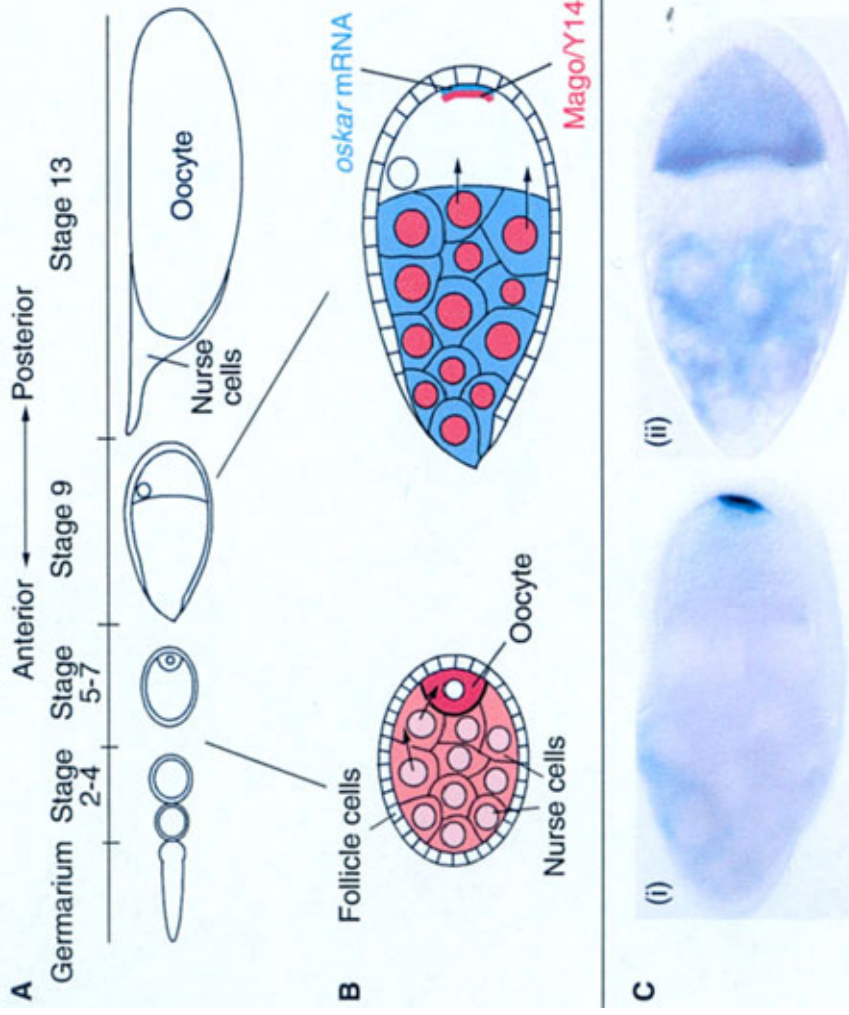
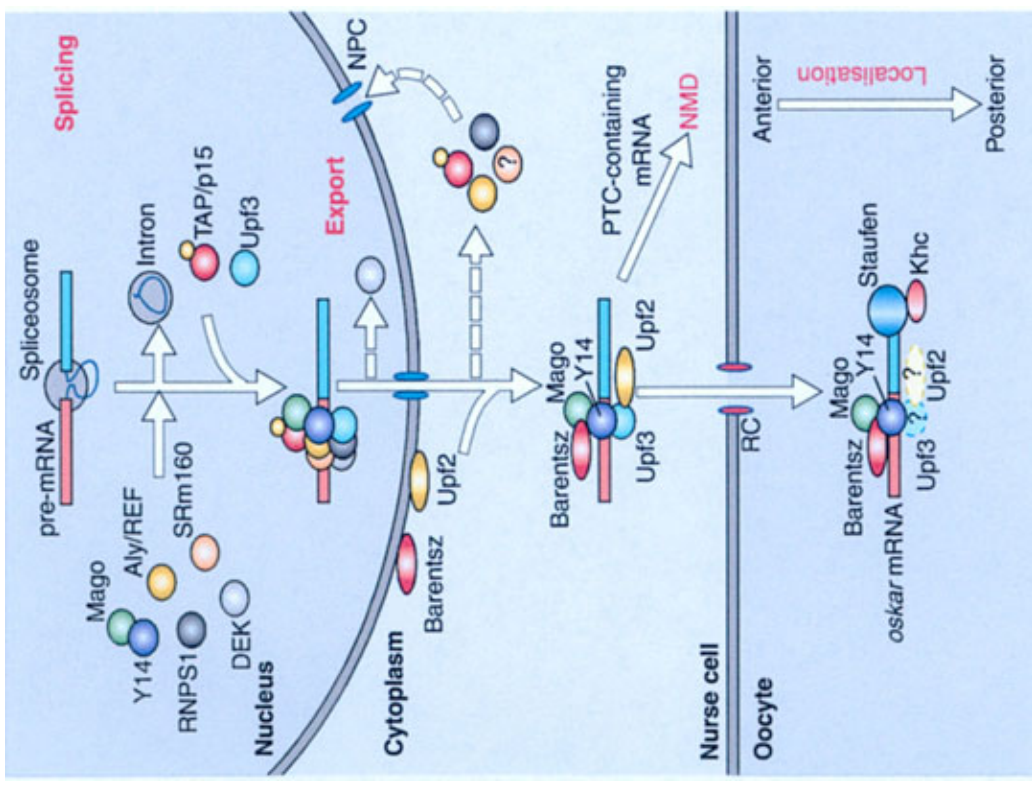
## D) 11. Beispiel für mRNA-Lokalisation: *oskar* mRNA



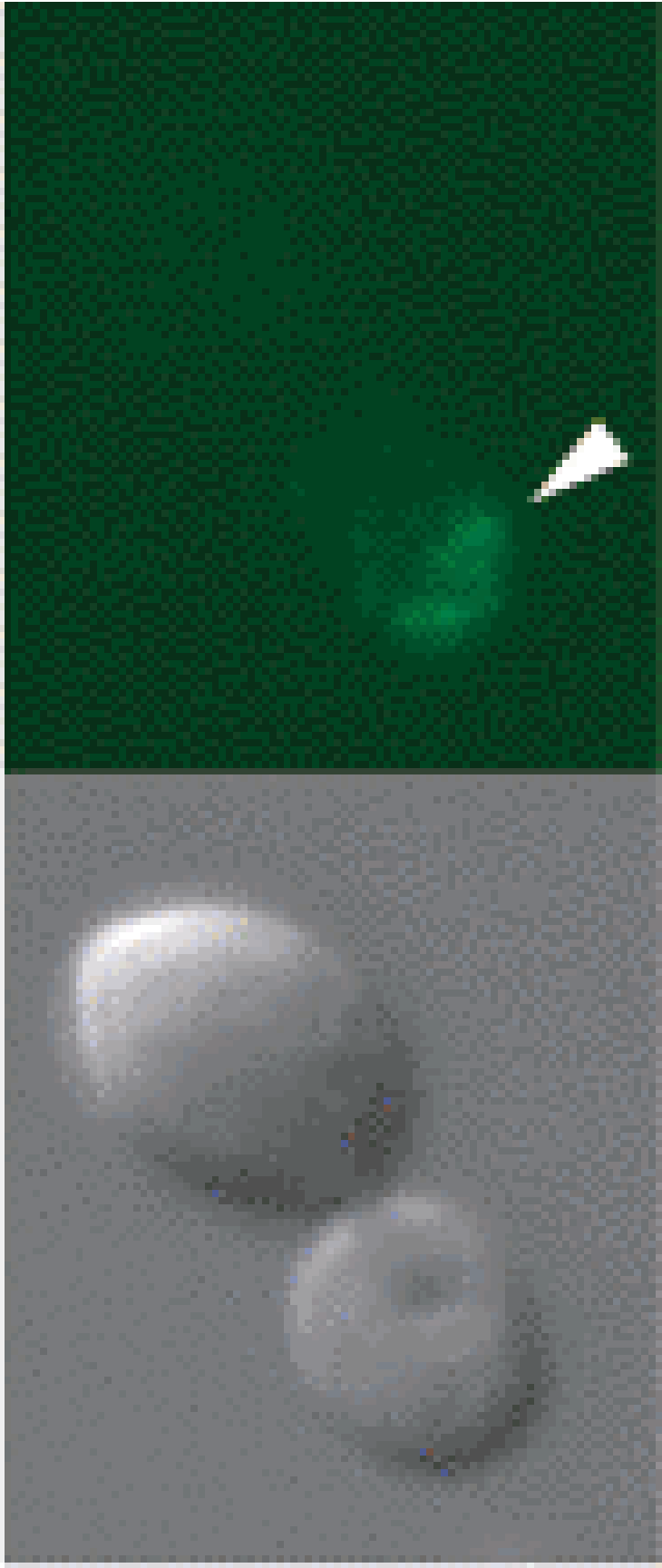
## D) 11. Beispiel für mRNA Lokalisation: gurken mRNA und Protein



## D) 11. Proteine des EJC sind an mRNA-Lokalisation beteiligt

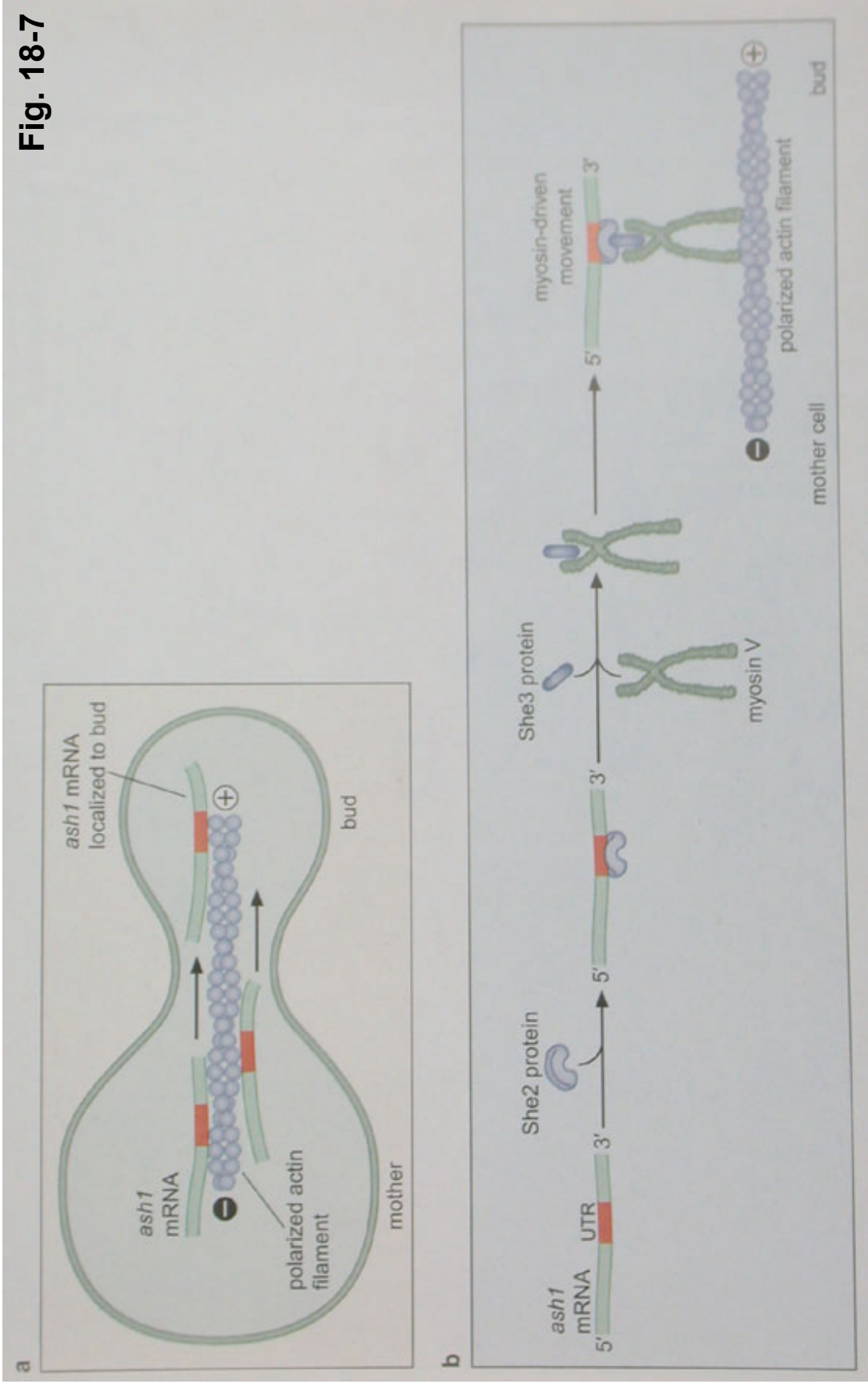


## D) 11. Beispiel für mRNA Lokalisation: *Ash1* mRNA in Hefe

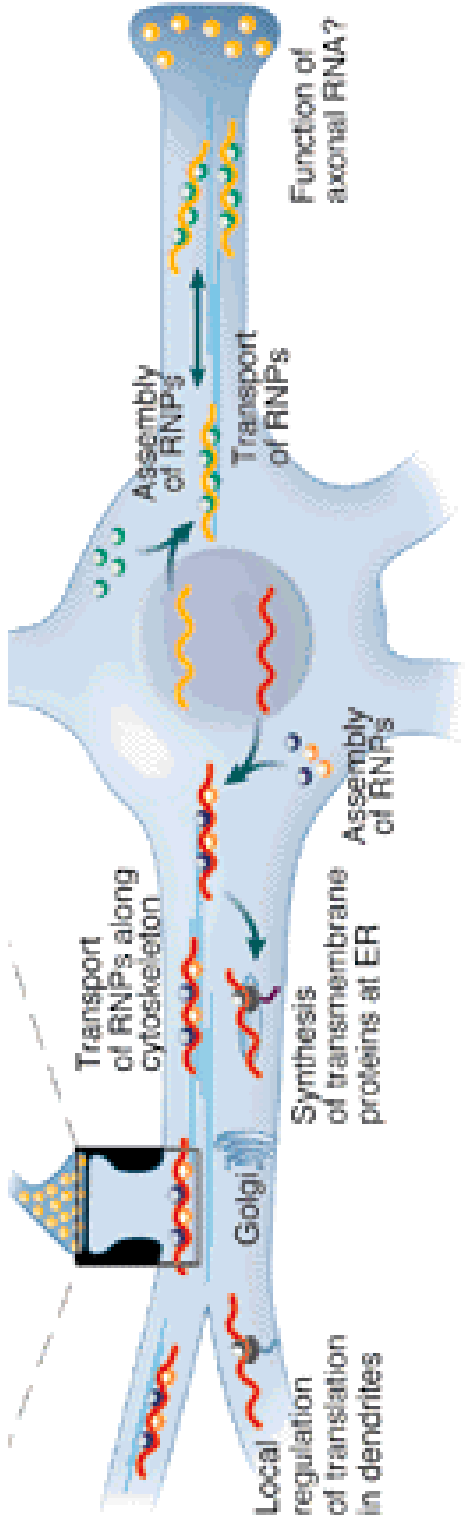


**Ash1 mRNA lokalisiert am Ende der Tochterzelle,  
Transkriptionsfaktor reguliert HO-Repression**

# D) 11. mRNA-Lokalisation = aktiver Transport

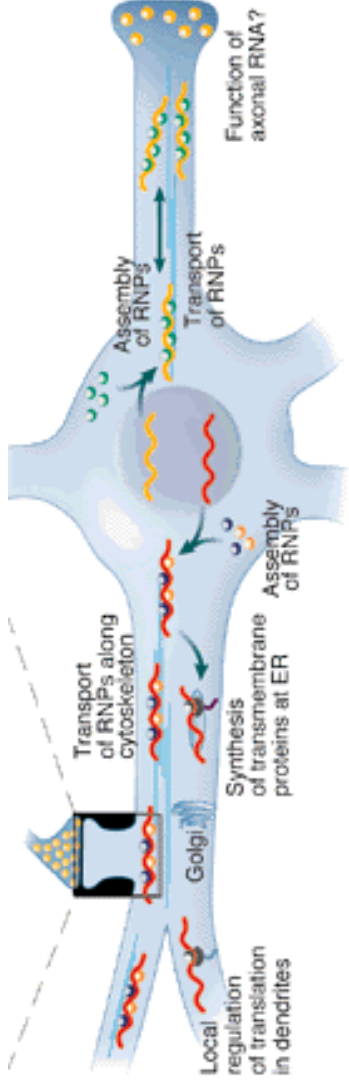


# D) 11. mRNA-Transport in Neuronen



Tiedge et al (1999) Science 283\_186

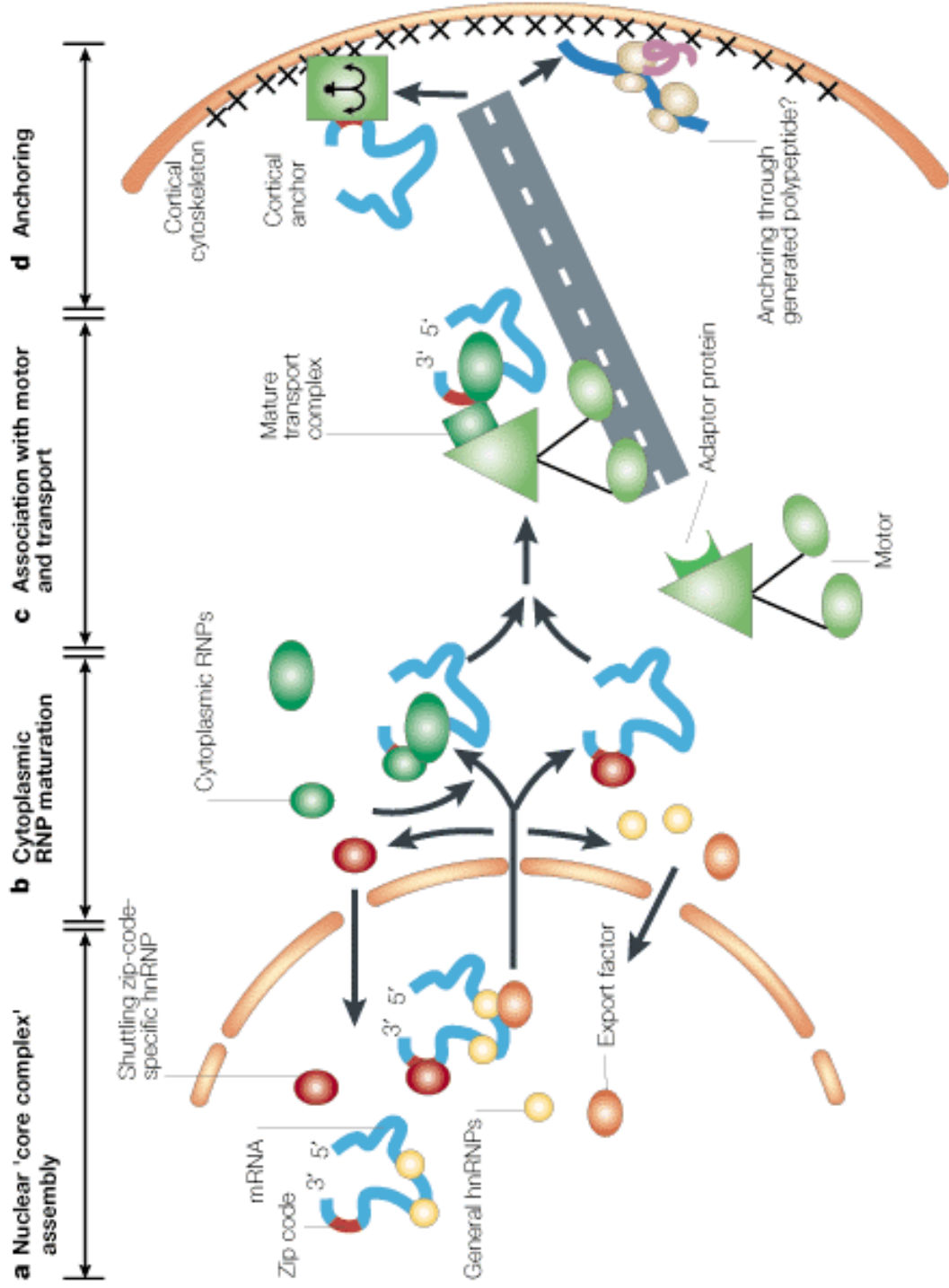
## D) 11. mRNA-Transport in Neuronen



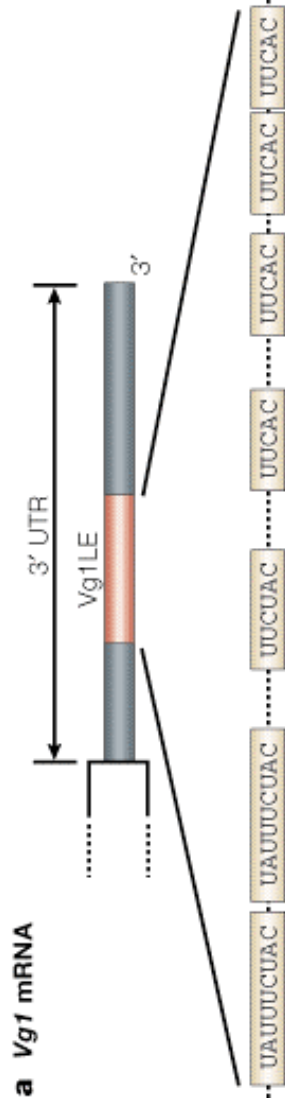
hStau-Gfp



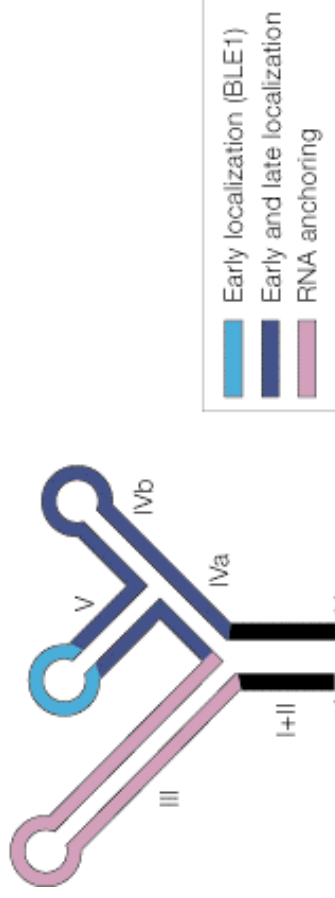
## D) 11. Die 3 Phasen des aktiven mRNA-Transports



## D) 11. RNA-Elemente die am Transport beteiligt sind



**b** *bicoid* mRNA (3' UTR)



**c** *ASH1* mRNA

