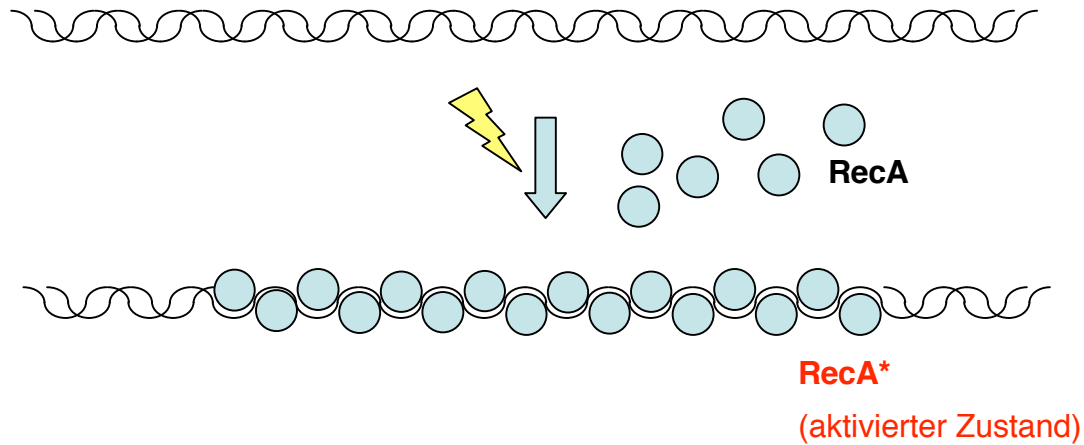


Toleranz gegenüber DNA-Schäden: Die SOS-Antwort in *E. coli*

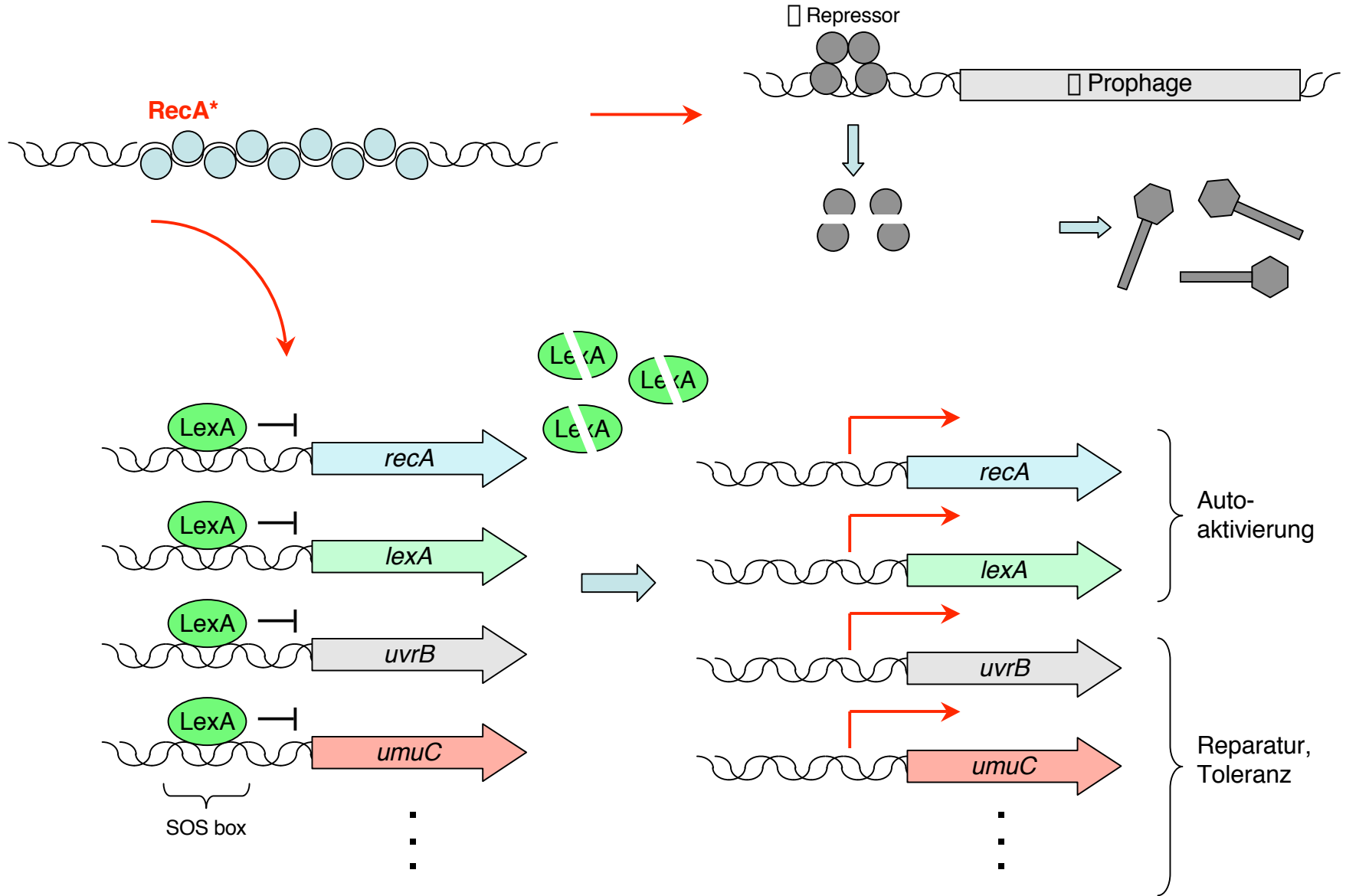
- massive DNA-Schädigung bringt die Zelle in einen Alarmzustand
- Maßnahmen: Aktivierung diverser Reparatursysteme
 Sicherstellen der Replikationsfähigkeit trotz DNA-Schäden

Zentraler Regulator der SOS-Antwort: RecA

- 2 unabhängige Funktionen:
- a) Homologe Rekombination
 - b) Regulation der SOS-Antwort

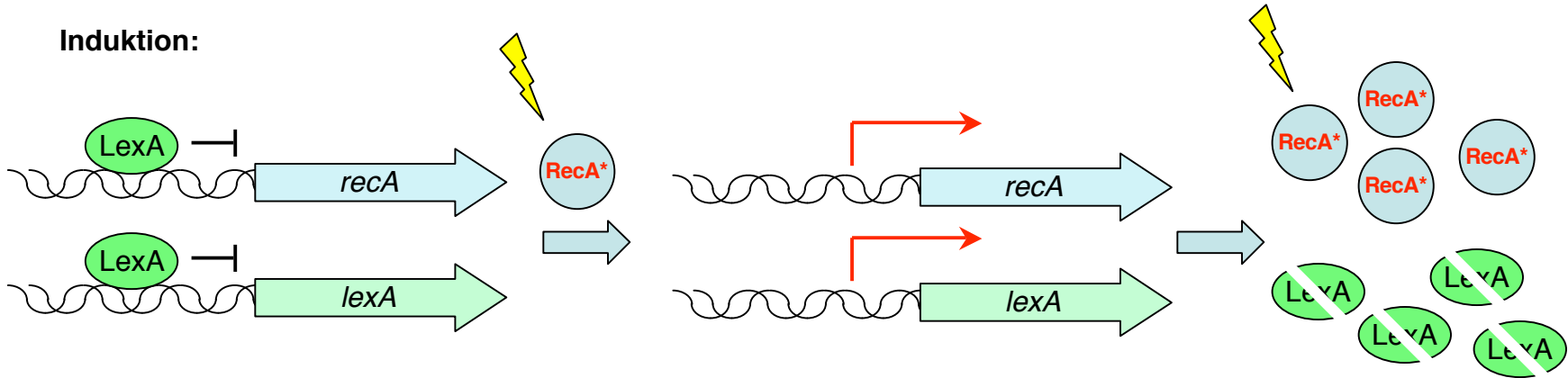


Konsequenzen der RecA-Aktivierung

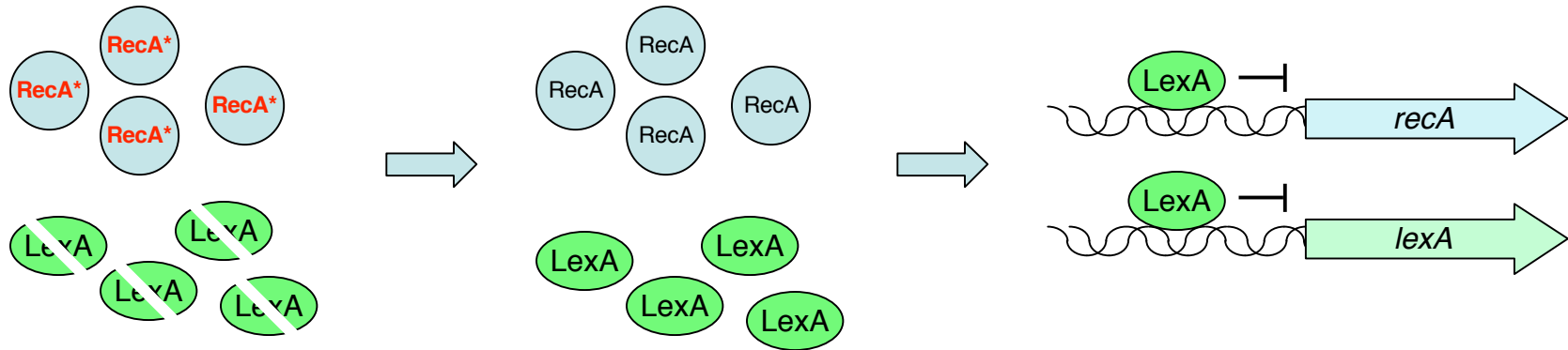


Autoregulation der SOS-Antwort

Induktion:

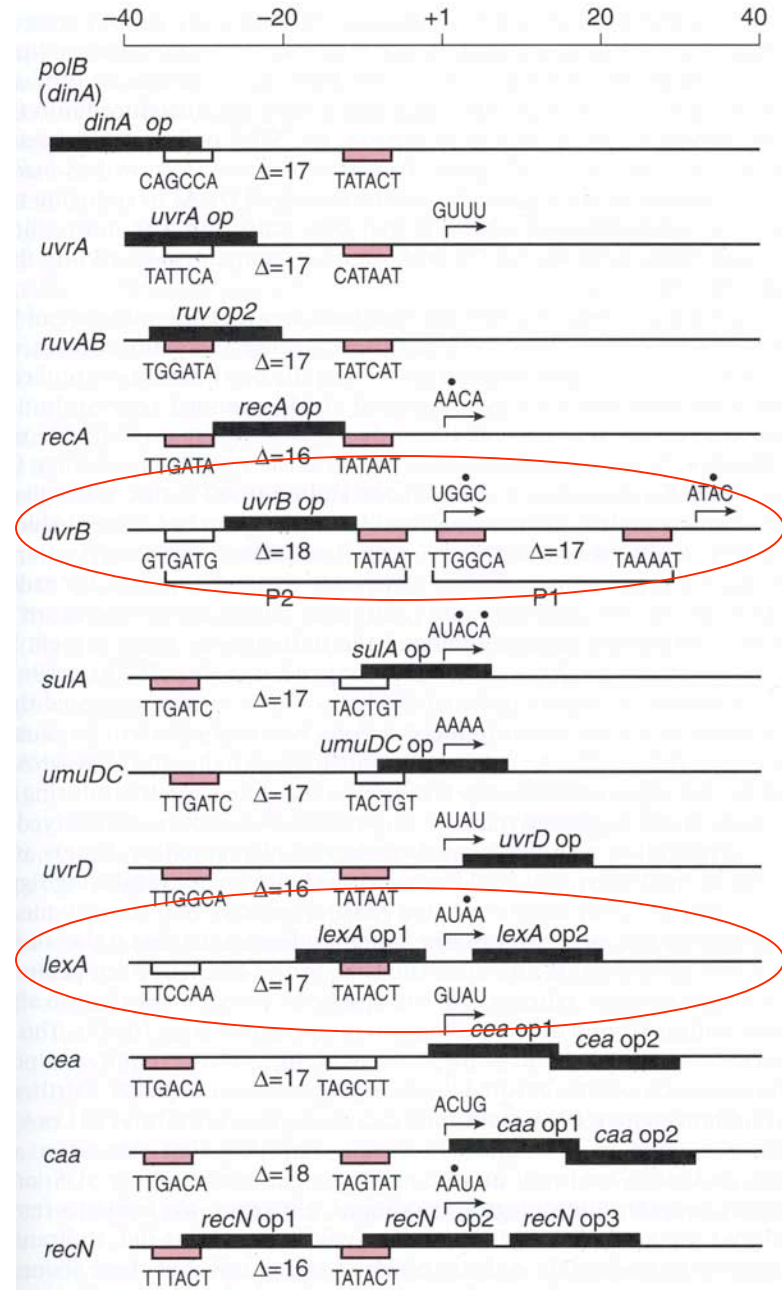
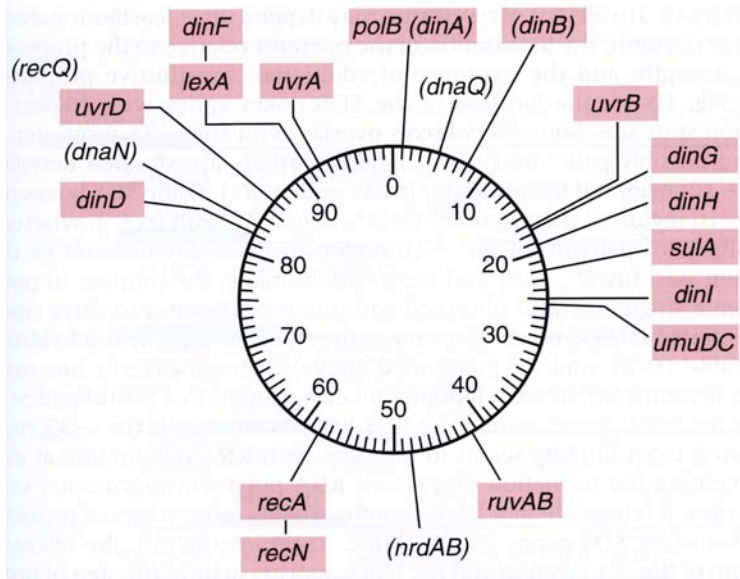


Repression:



→ schnelle Reaktion auf An- und Abwesenheit von DNA-Schäden!

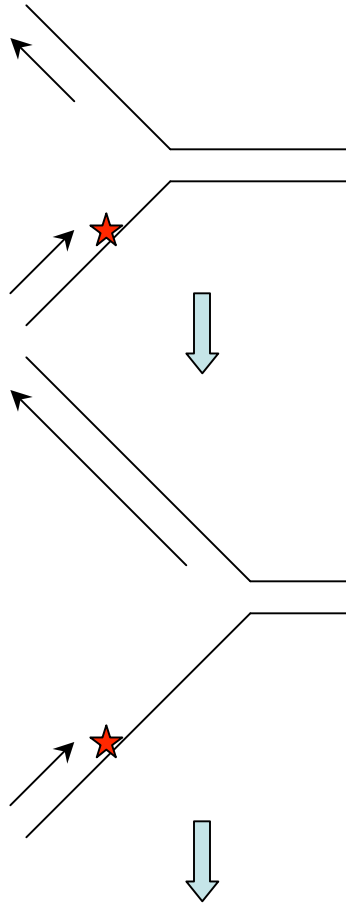
Genregulation durch den LexA-Repressor



Mechanismen der Schadenstoleranz

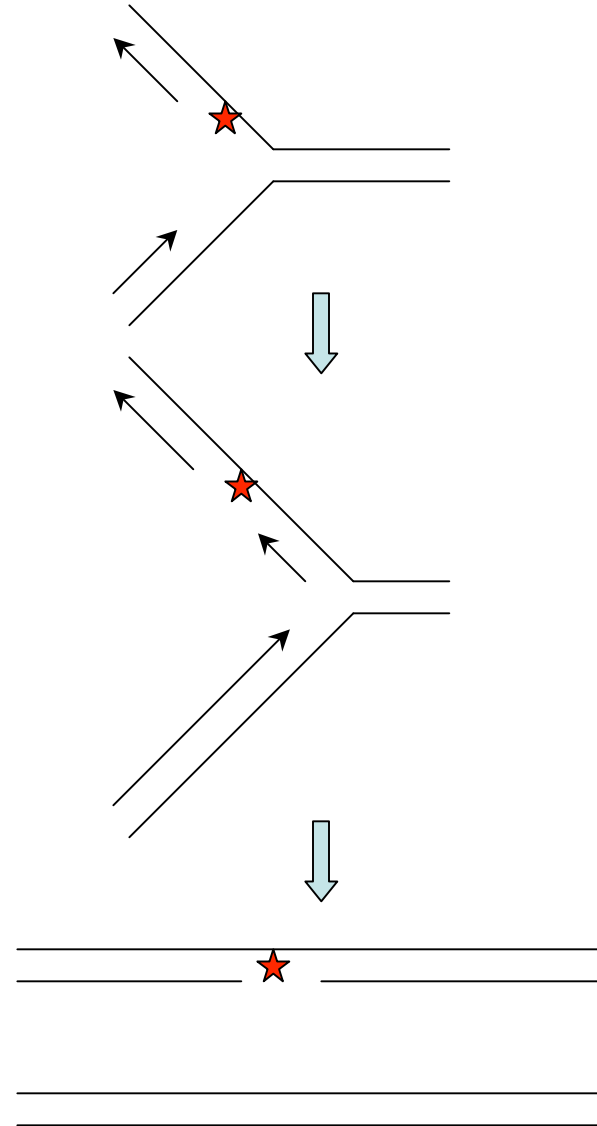
➡ Überwindung („Bypass“) von Replikationsblockaden

Schaden im „leading strand“

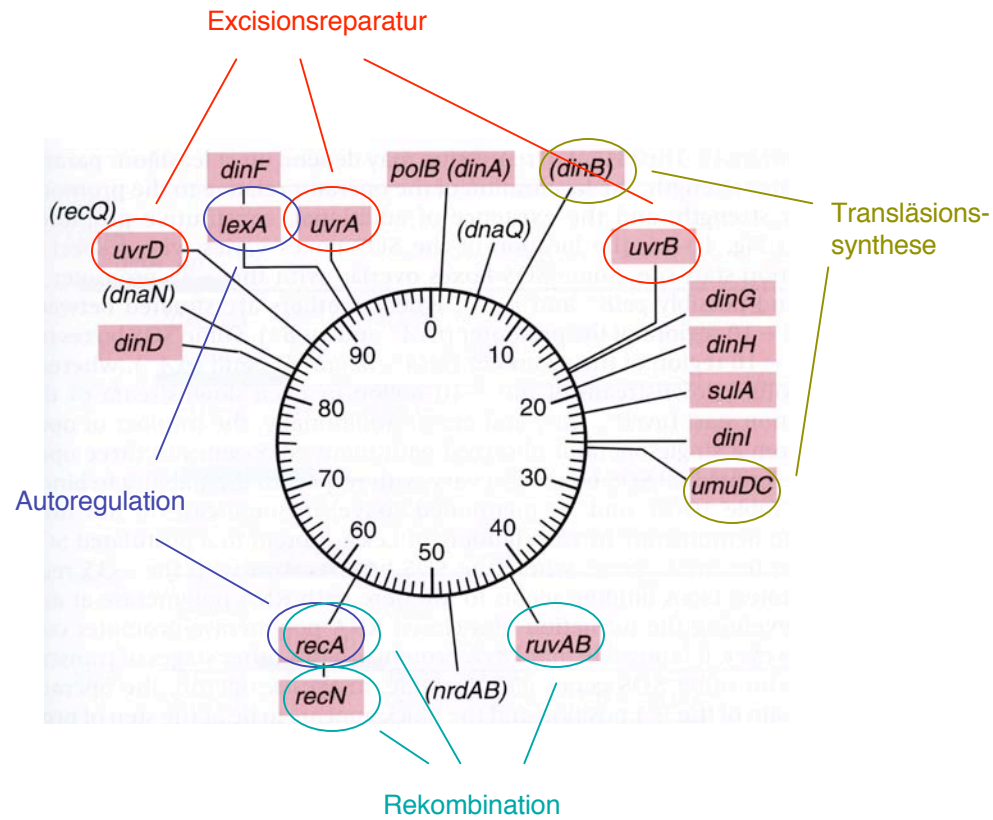


Replikationsblockade!

Schaden im „lagging strand“



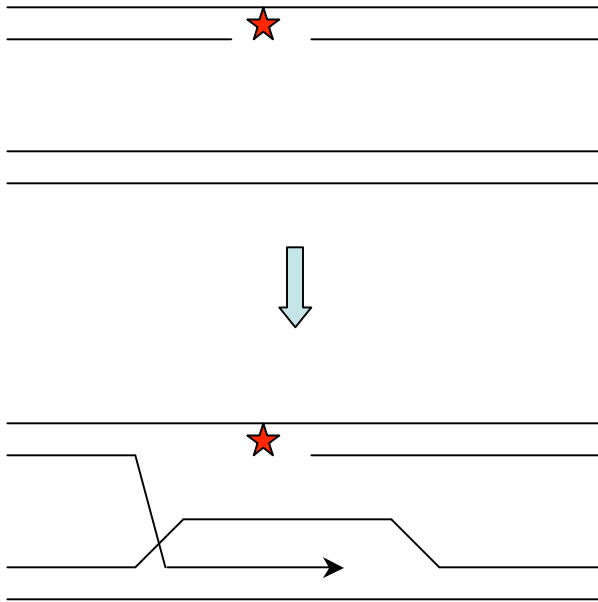
Mechanismen der Schadenstoleranz



Mechanismen der Schadenstoleranz

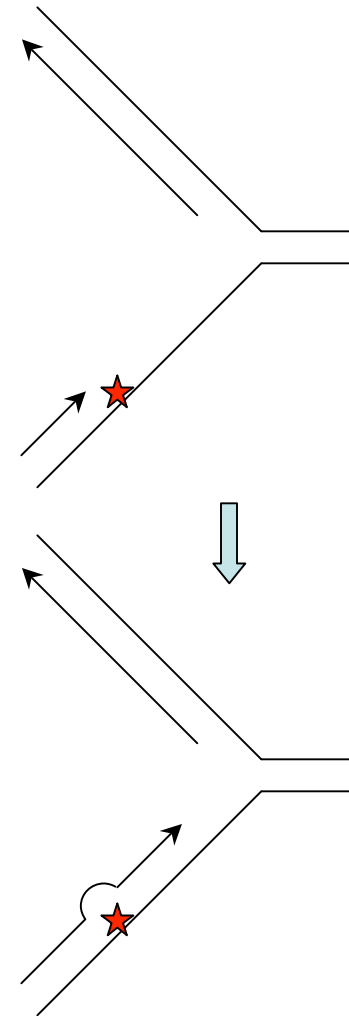
➡ Überwindung („Bypass“) von Replikationsblockaden

A) Rekombination

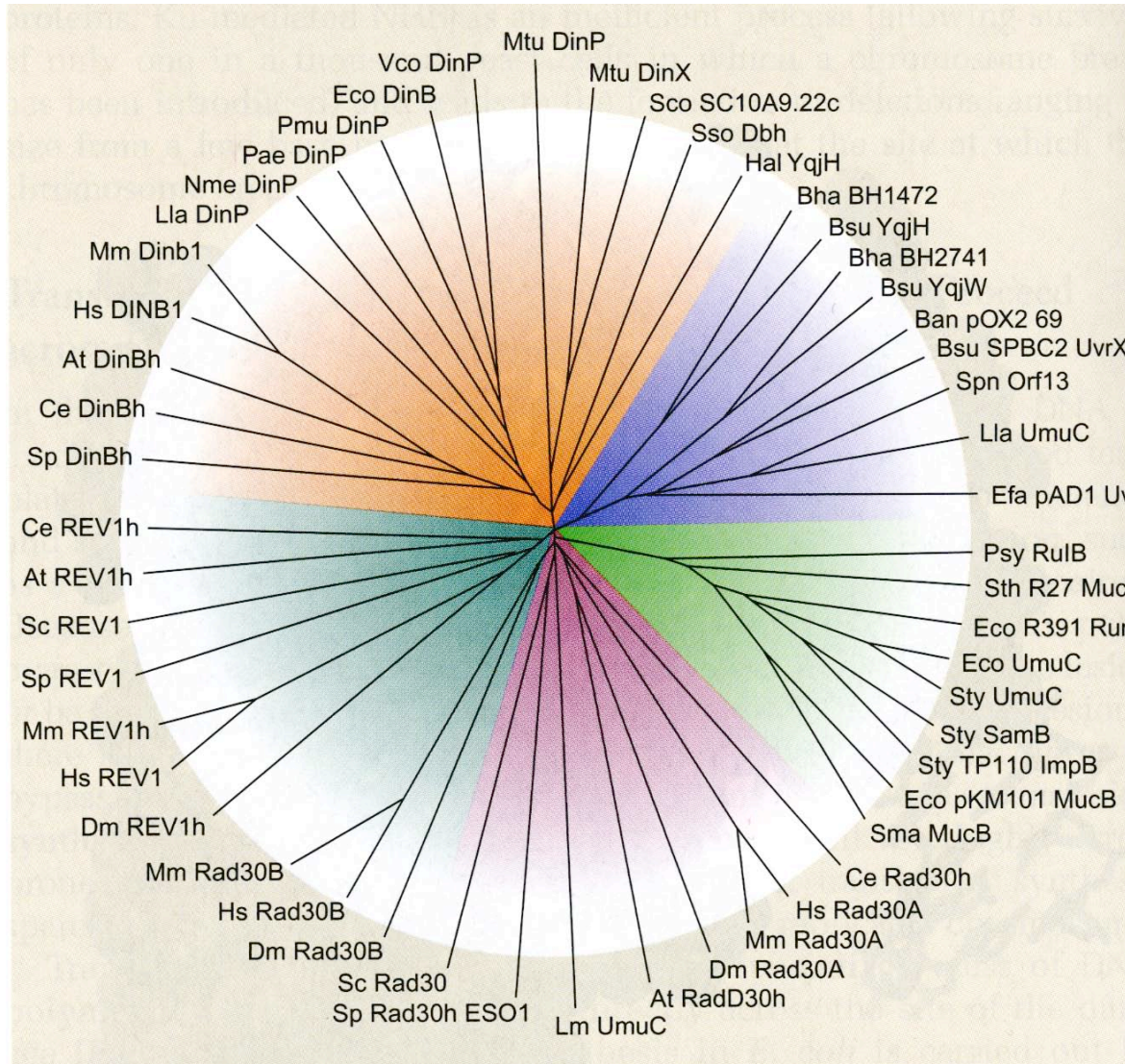


↓
siehe später!

B) Transläsionssynthese



Schadenstolerante Polymerasen

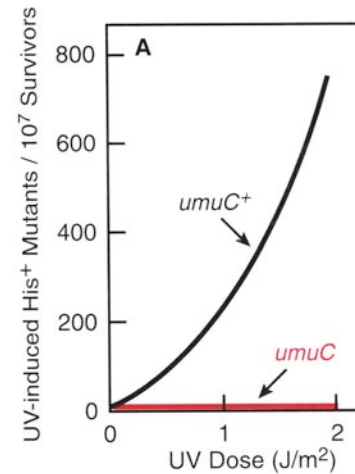


Merkmale:

relaxierte Bindungsstelle
limitierte Genauigkeit
meist nicht prozessiv



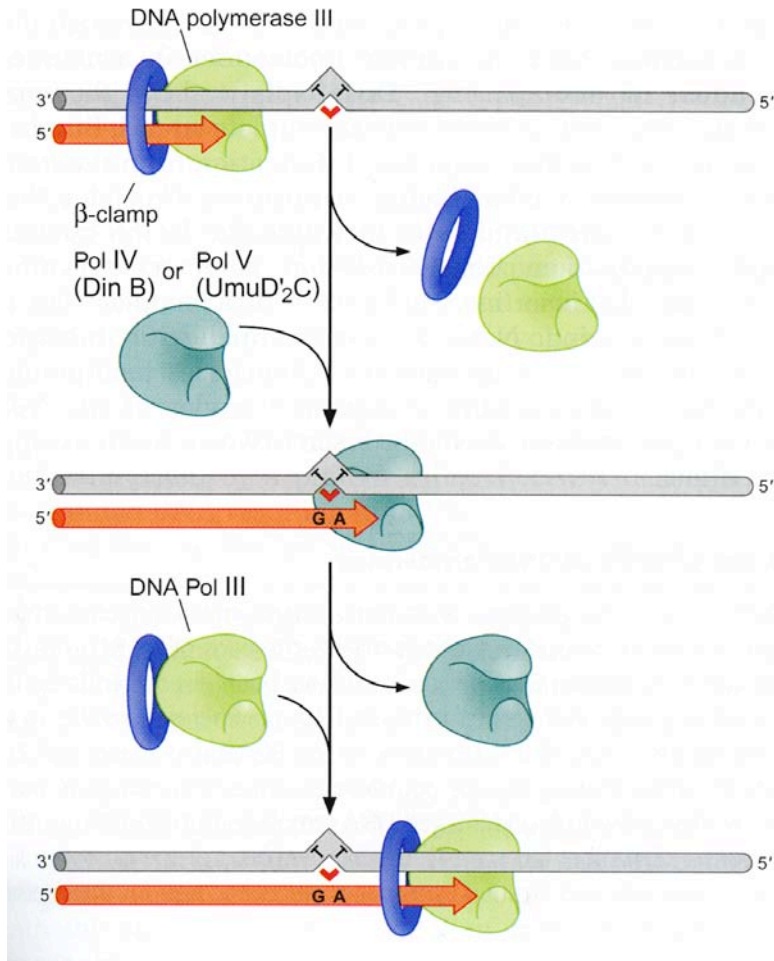
Translänionssynthese
produziert Mutationen!!



Strikte Regulation
erforderlich!!

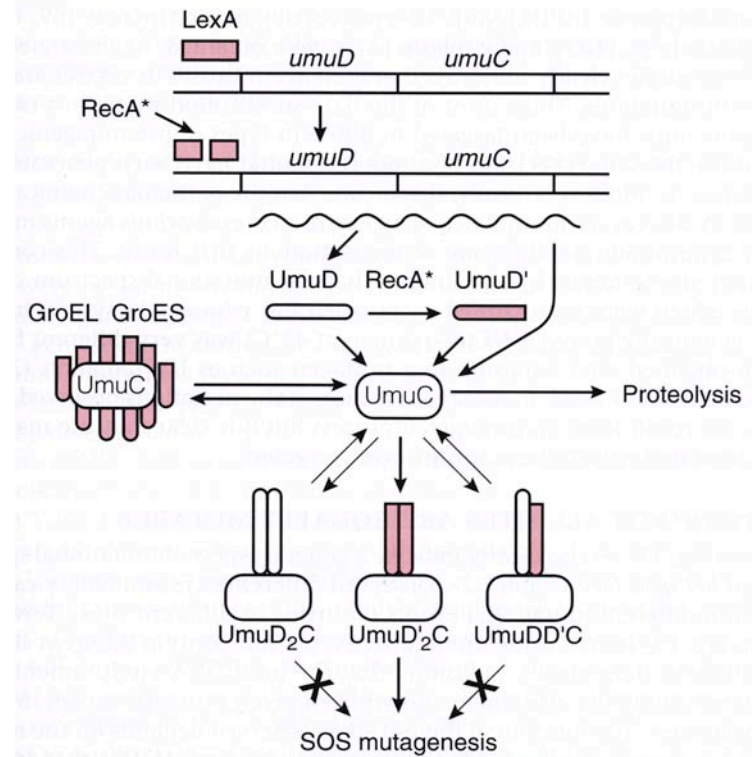
Translänionssynthese in *E. coli*

Austausch der Polymerasen:



Aktivierung über die SOS-Antwort:

- A) Regulation von *umuD*, *C* und *dinB* durch LexA
- B) Aktivierung von UmuD durch Proteolyse



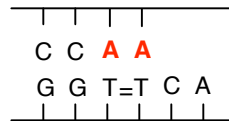
Spezifität: „A-Regel“ (insbes. bei AP-Stellen)

Translänionssynthese in Eukaryonten

Spezifität der Polymerasen:

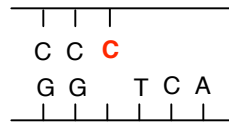
Rad30 (XP-V): Polymerase □

- Einbau-Polymerase
- relativ spezifisch für T-T-Dimere
- inseriert korrekt A



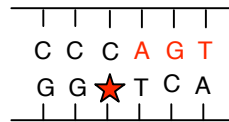
Rev1:

- dC-Transferase
- Einbau-“Polymerase“
- inseriert C gegenüber AP-Stellen



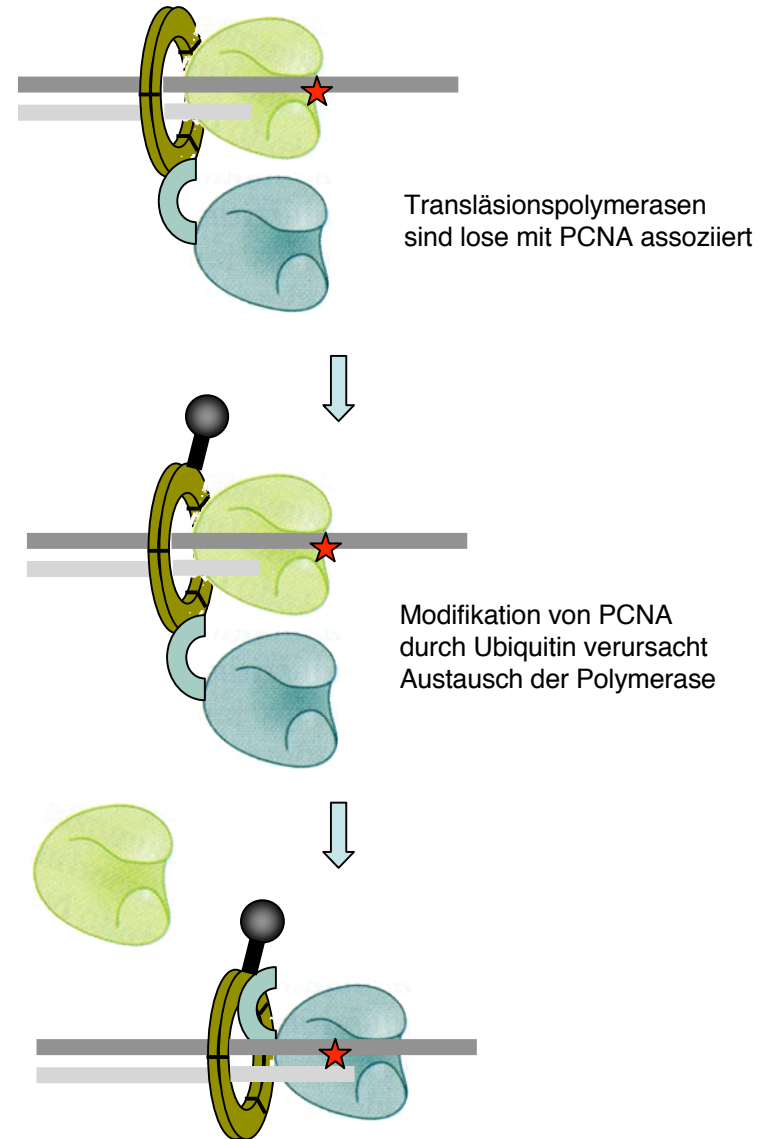
Rev3: Polymerase □

- „Extender“-Polymerase
- verlängert fehlgepaarte Primer
- wirkt extrem mutagen
- trägt auch zur spontanen Mutagenese bei



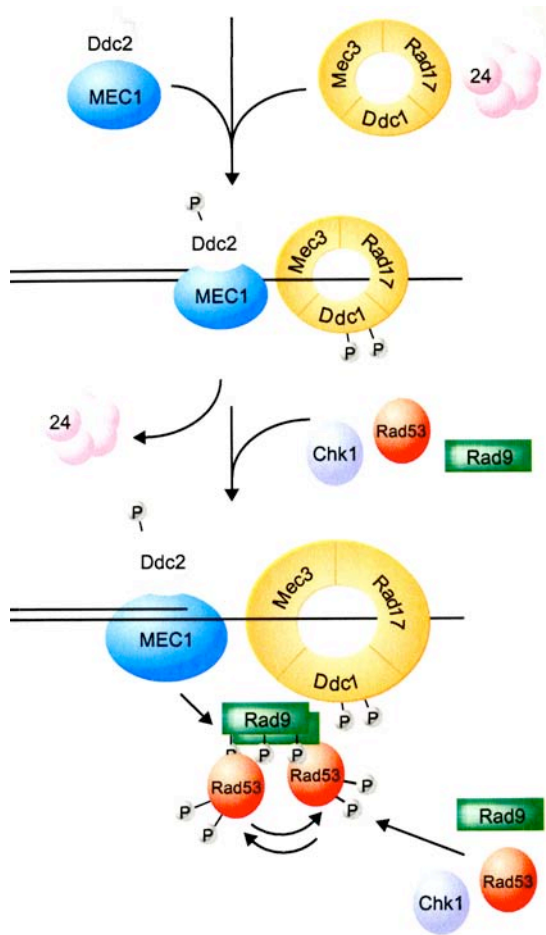
in Säugern: Polymerase □
 Polymerase □
 Polymerase □
 Polymerase □

Regulation über die Ringklemme (PCNA):



Physiologische Reaktionen auf DNA-Schäden in eukaryotischen Zellen

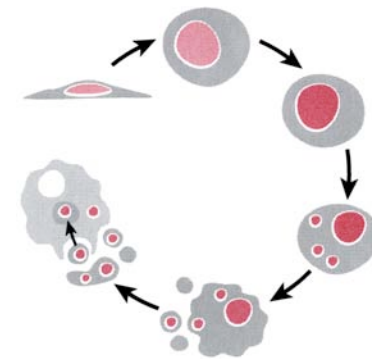
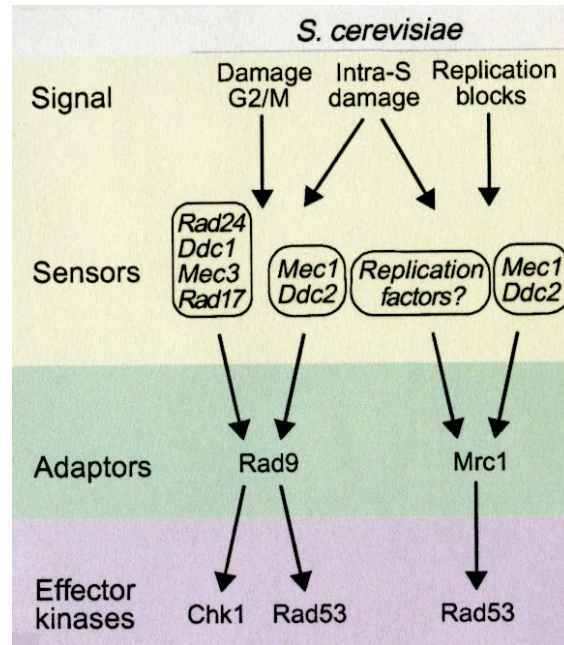
Checkpoint-Aktivierung:



in mehrzelligen Organismen:

Zellzyklusarrest (G1, S, G2)

(über Kinase-Kaskaden: Sensoren
Adaptoren
Effektoren)



Apoptose (programmierter Zelltod)