Biologie im Ingenieurwesen I
Genetik

Viren und Transposition

Übersicht

- 1 Einführung und Aufbau der Nukleinsäuren
- 2 Genome der Pro- und Eukaryoten
- 3 Replikation
- 4 Transkription
- 5 RNA
- 6 Der genetische Code und Translation
- 7 Regulation der Genexpression
- 8 Mutation und Reparatur
- 9 Viren und Transposition
- 10 Biotechnologie

DNA virus

VL 10

RNA virus

dNTPs

VL 8

VL 3

Replication

VL 9

Nucleolus

VL 4

Transcription

VL 7

DNA

VL 1+2

rRNA

VL 5

rNTPs

pre-mRNA

Cytosol

Nucleus

VL 5

RNA processing

AAAAA

mRNA

Ribosomal subunits

Amino acids

Protein

Translation factors

AAAAA

tRNA

VL 6

mRNA translation

VL 11

http://web.uconn.edu/mcb201/cellgeneexpress.jpg

Typen von Viruspartikeln

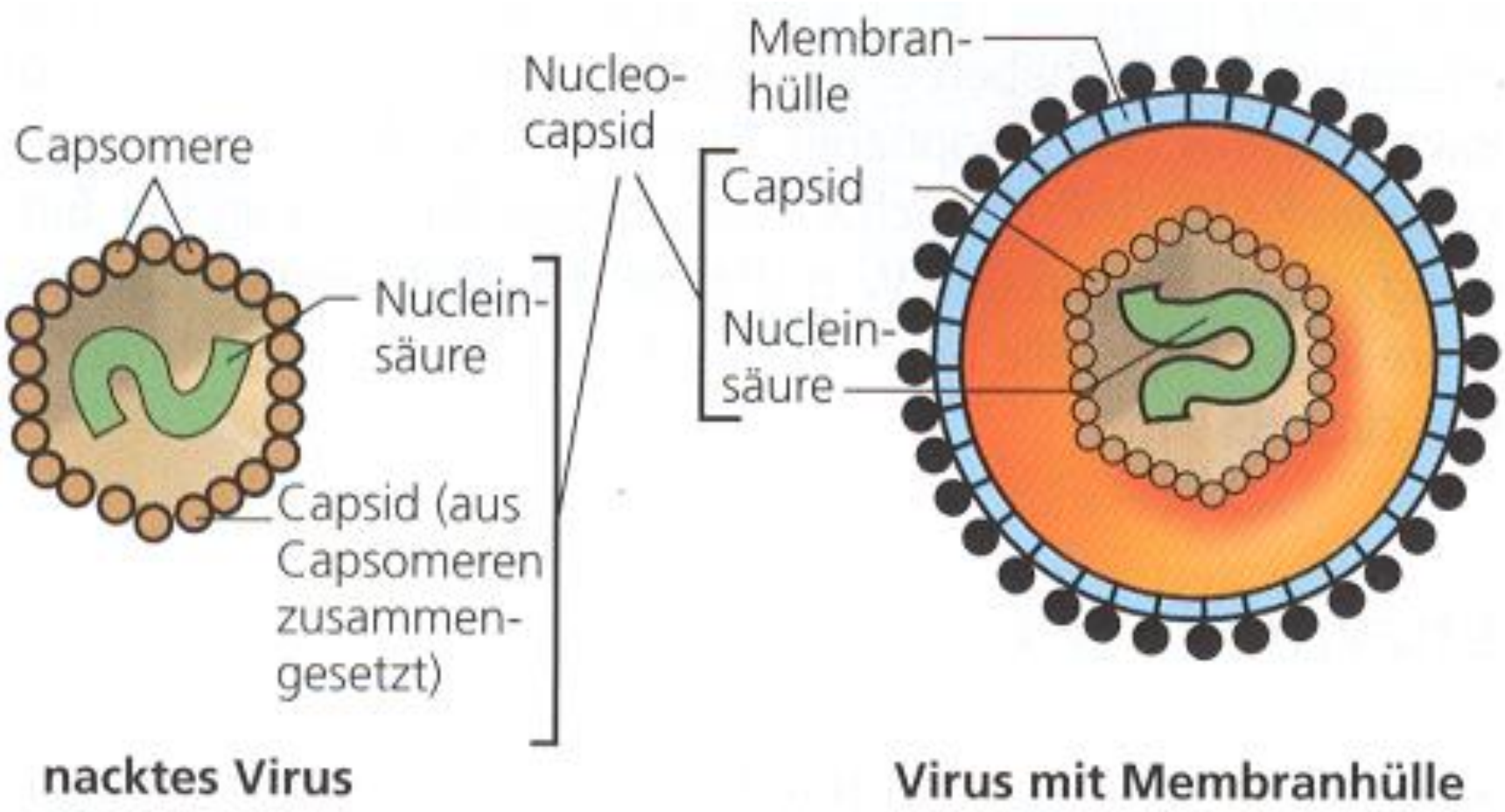
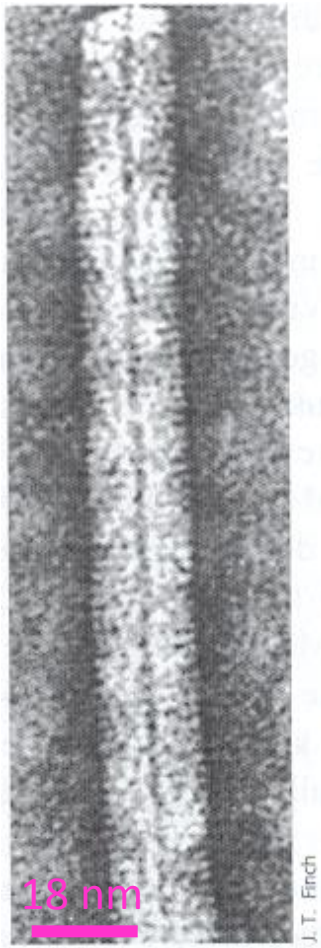
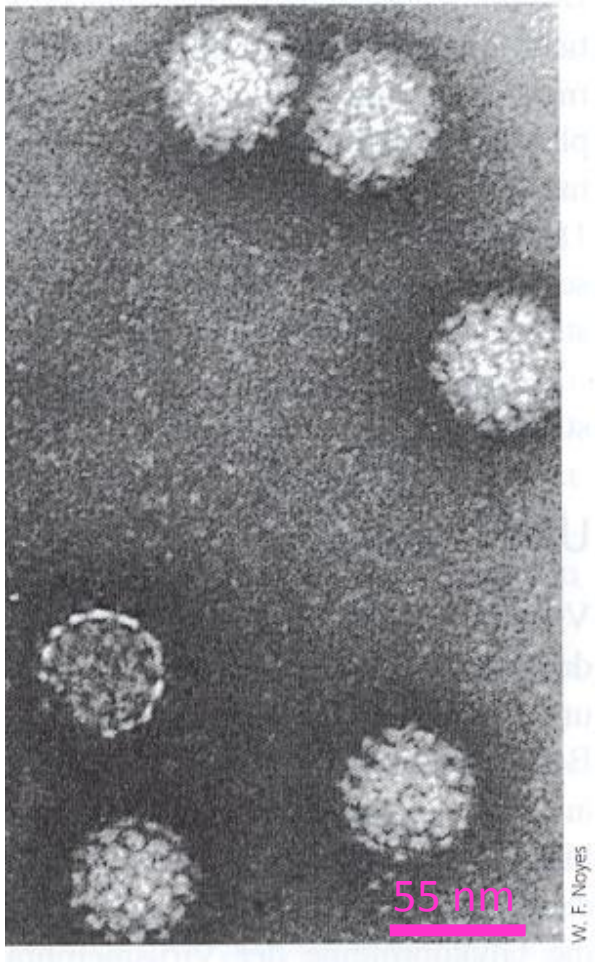


Abbildung aus Brock S. 267

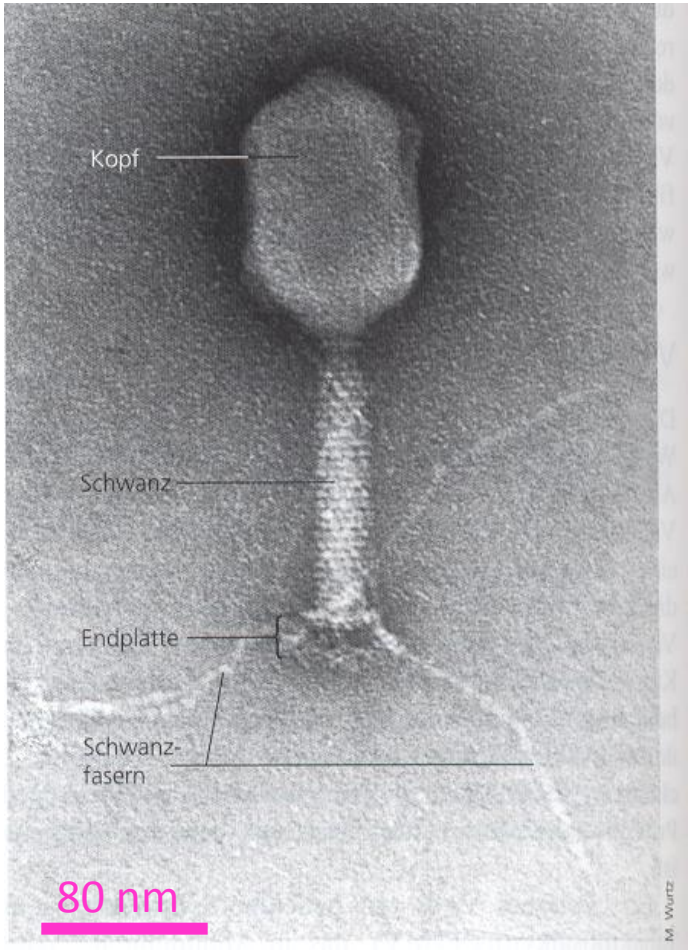
Typen von Capsidstrukturen



filamentös
Tabakmosaikvirus



ikosaedrisch
menschl. Warzenvirus



Kopf und Schwanz
Bakteriophage T4 von *E.coli*

Abbildung aus Brock S. 266 + 268

Bildung von mRNA nach Infektion von Zellen durch verschiedene Virustypen

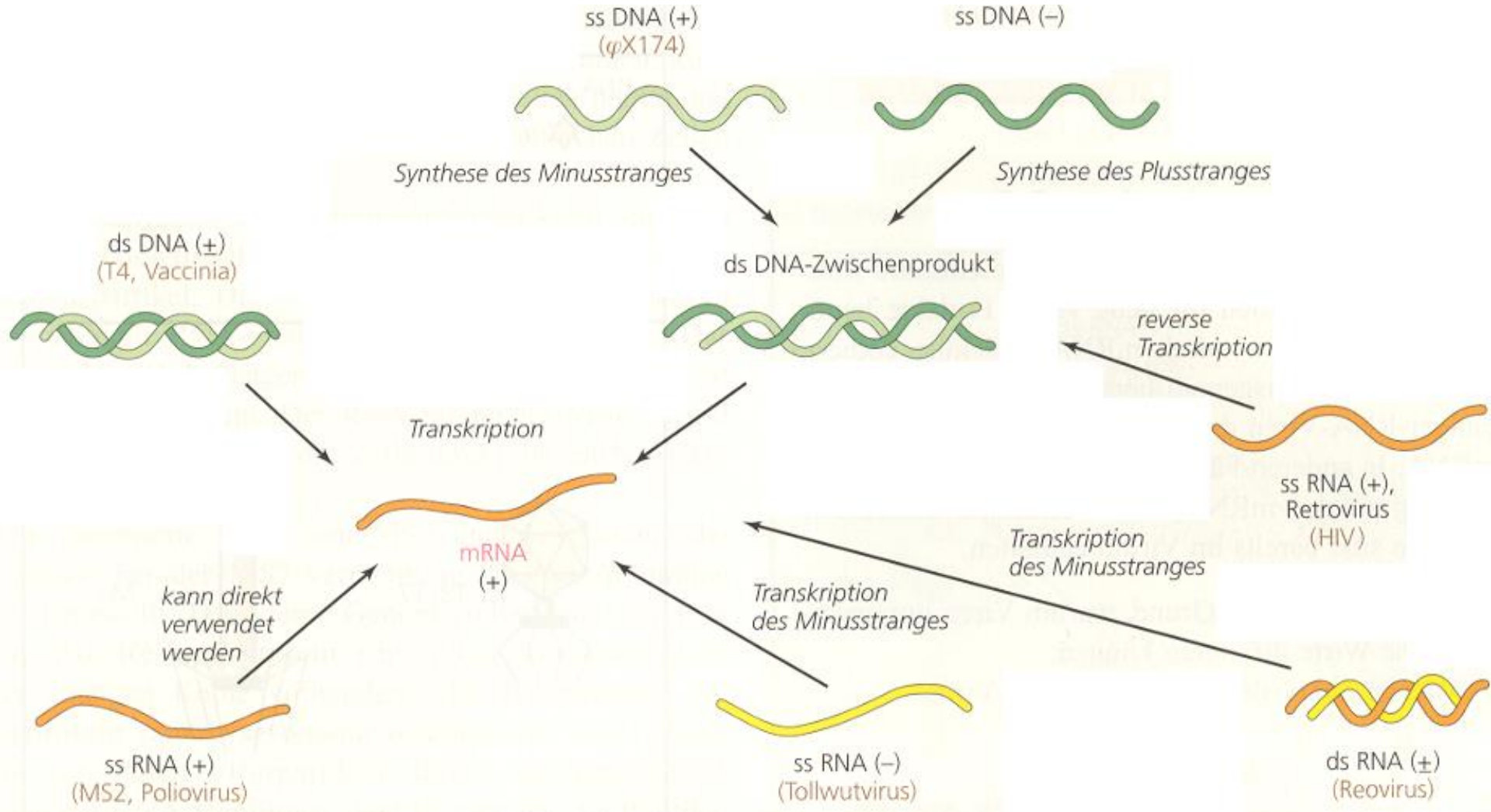
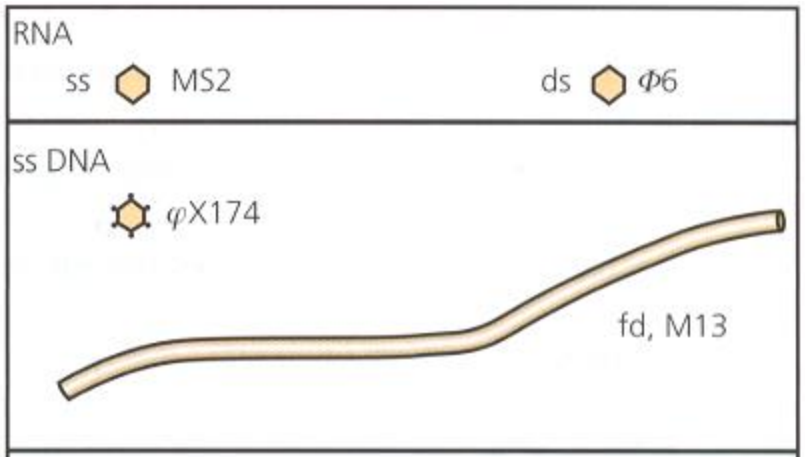


Abbildung aus Brock S. 277

Überblick über Bakteriophagen



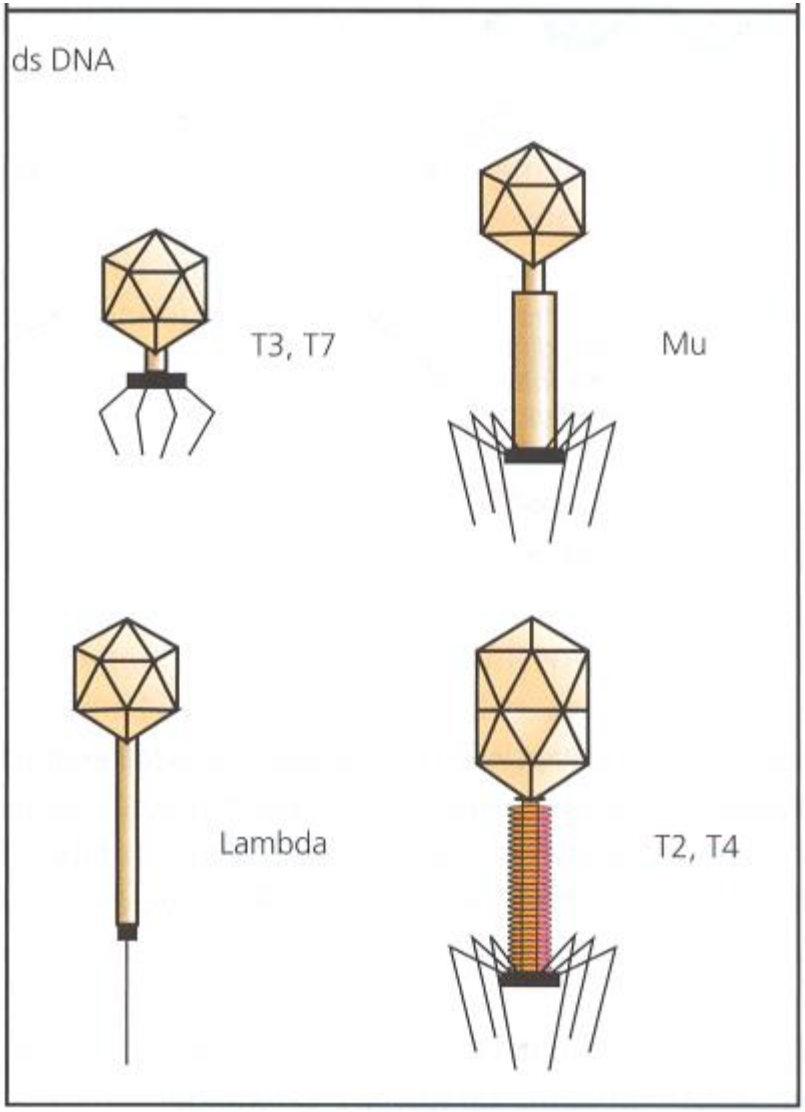


Abbildung aus Brock S. 278

ssRNA-Bakteriophage MS2

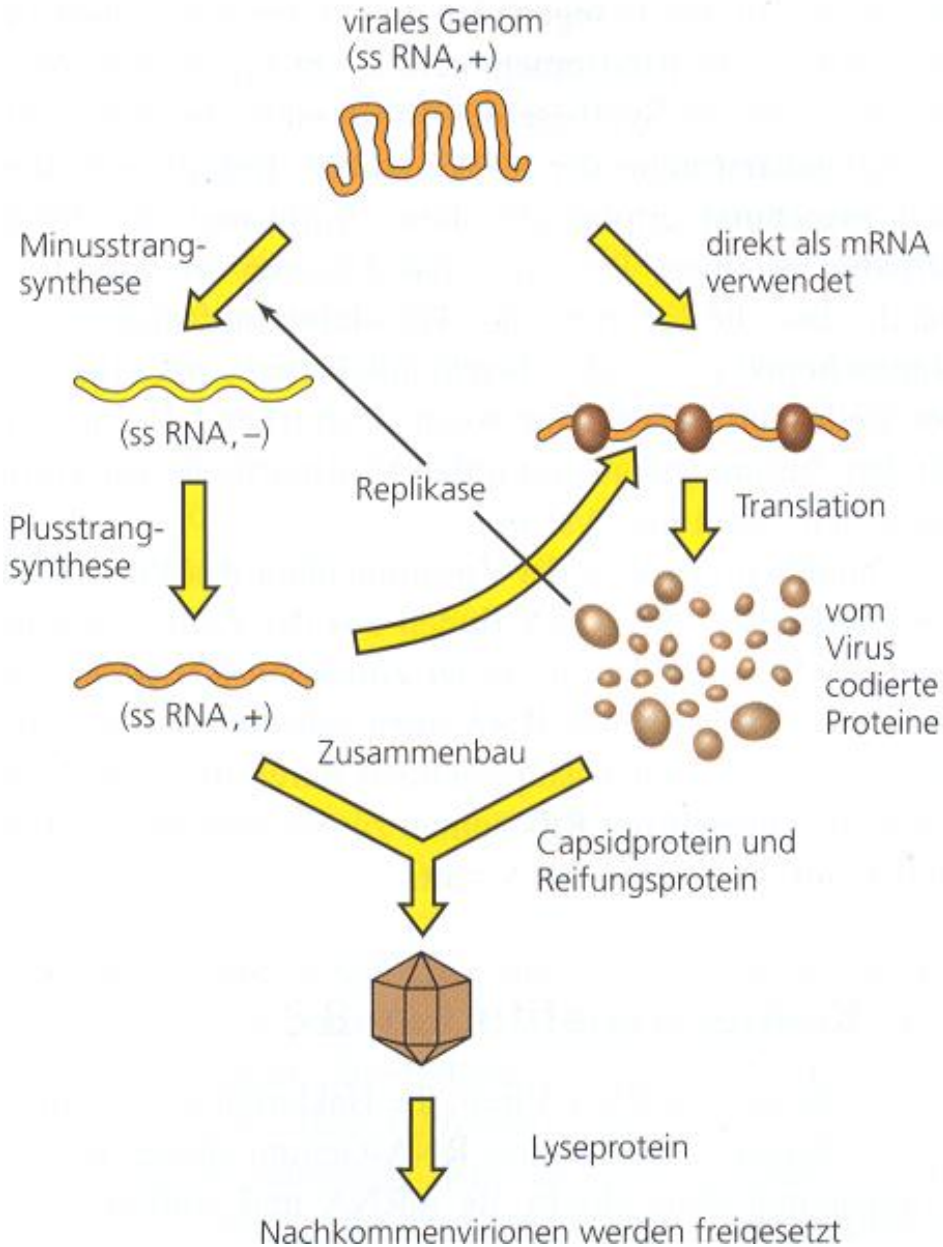
Donor
männliche
Zelle

Empfänger
weibliche
Zelle

F-Plasmid (= konjugatives Plasmid)
ermöglicht der Zelle einen Pilus
auszubilden

Abbildung verändert nach Brock S. 279

RNA-Bakteriophagen MS2: Verlauf der Ereignisse während der Virusvermehrung und genetische Karte



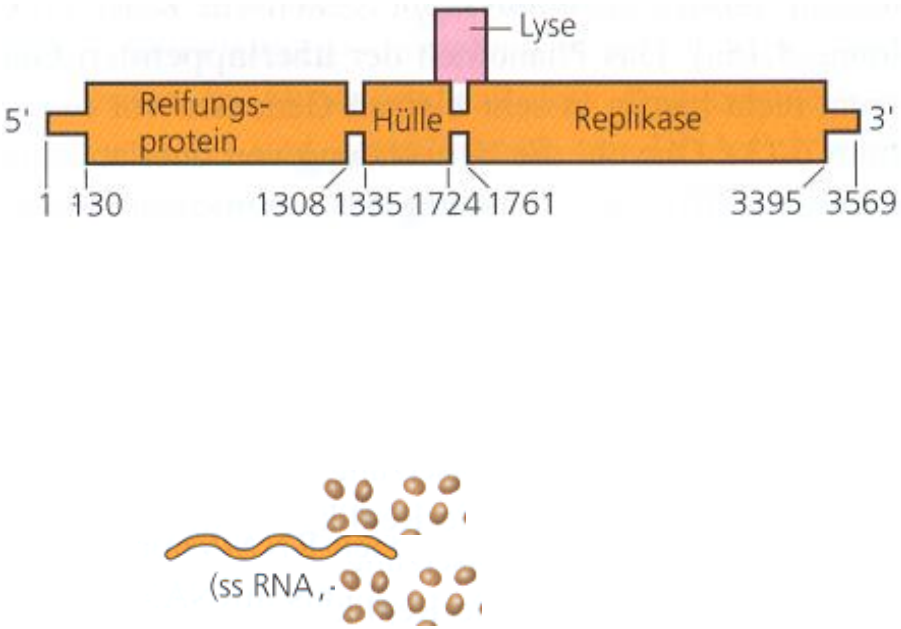
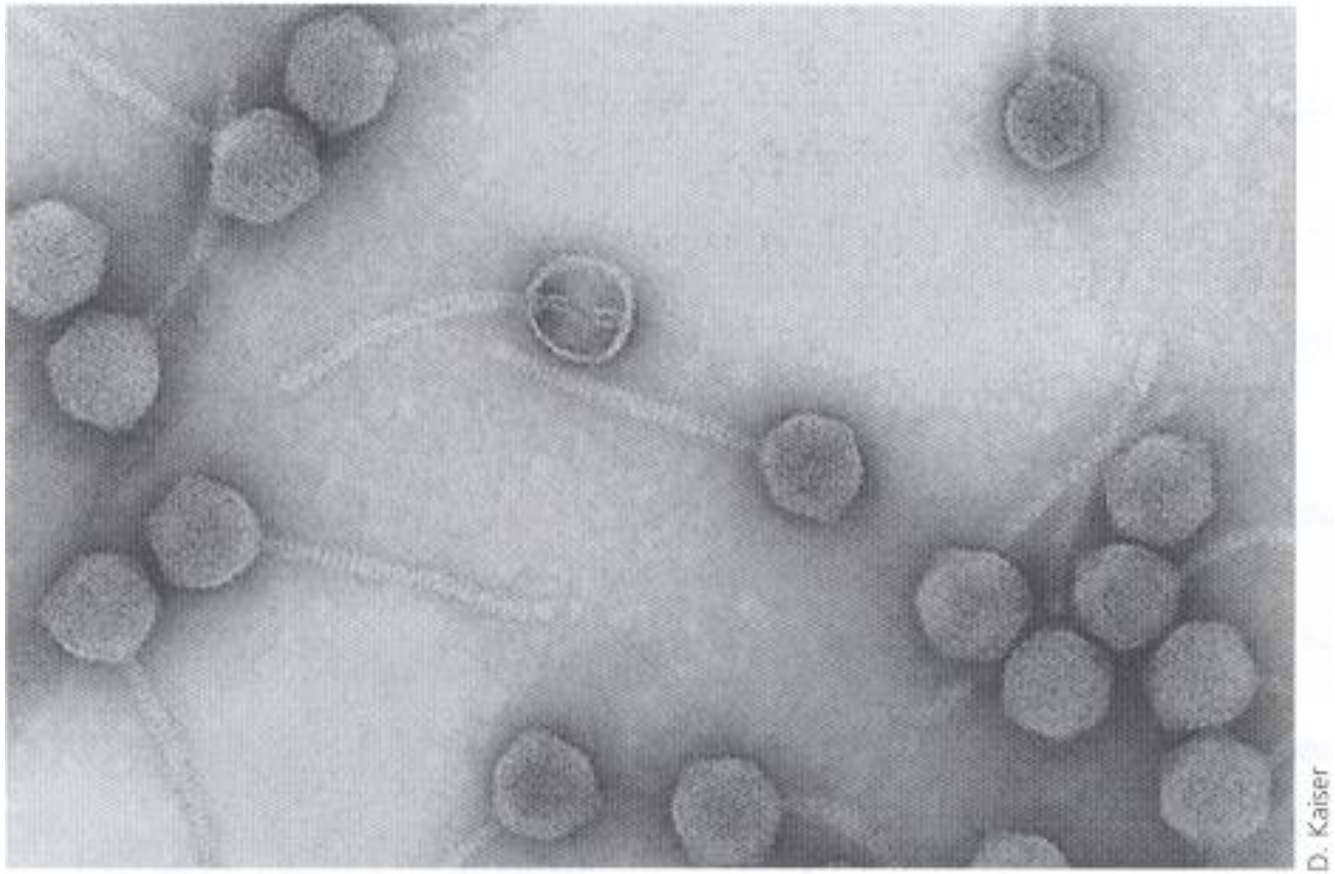
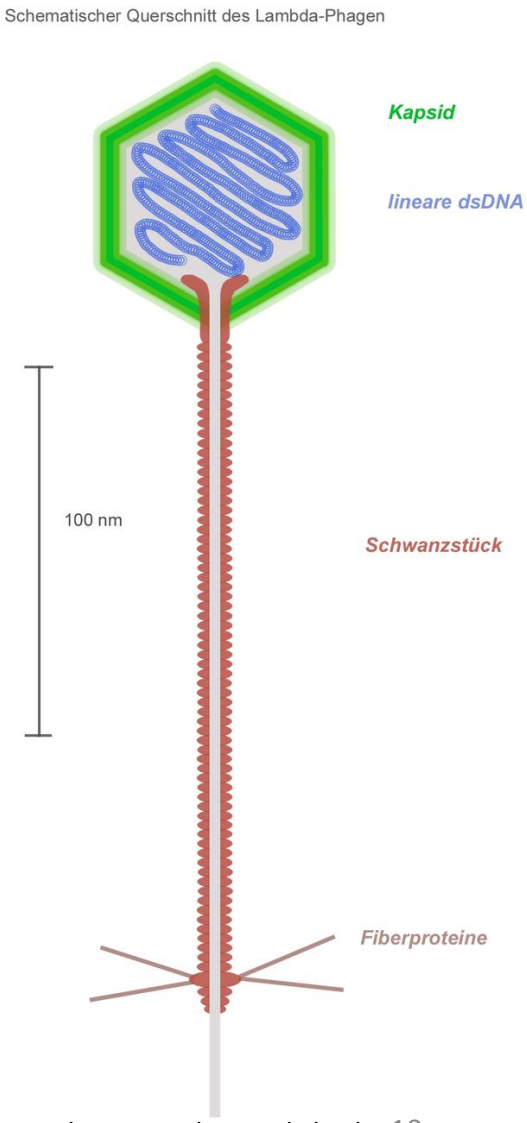


Abbildung aus Brock S. 279

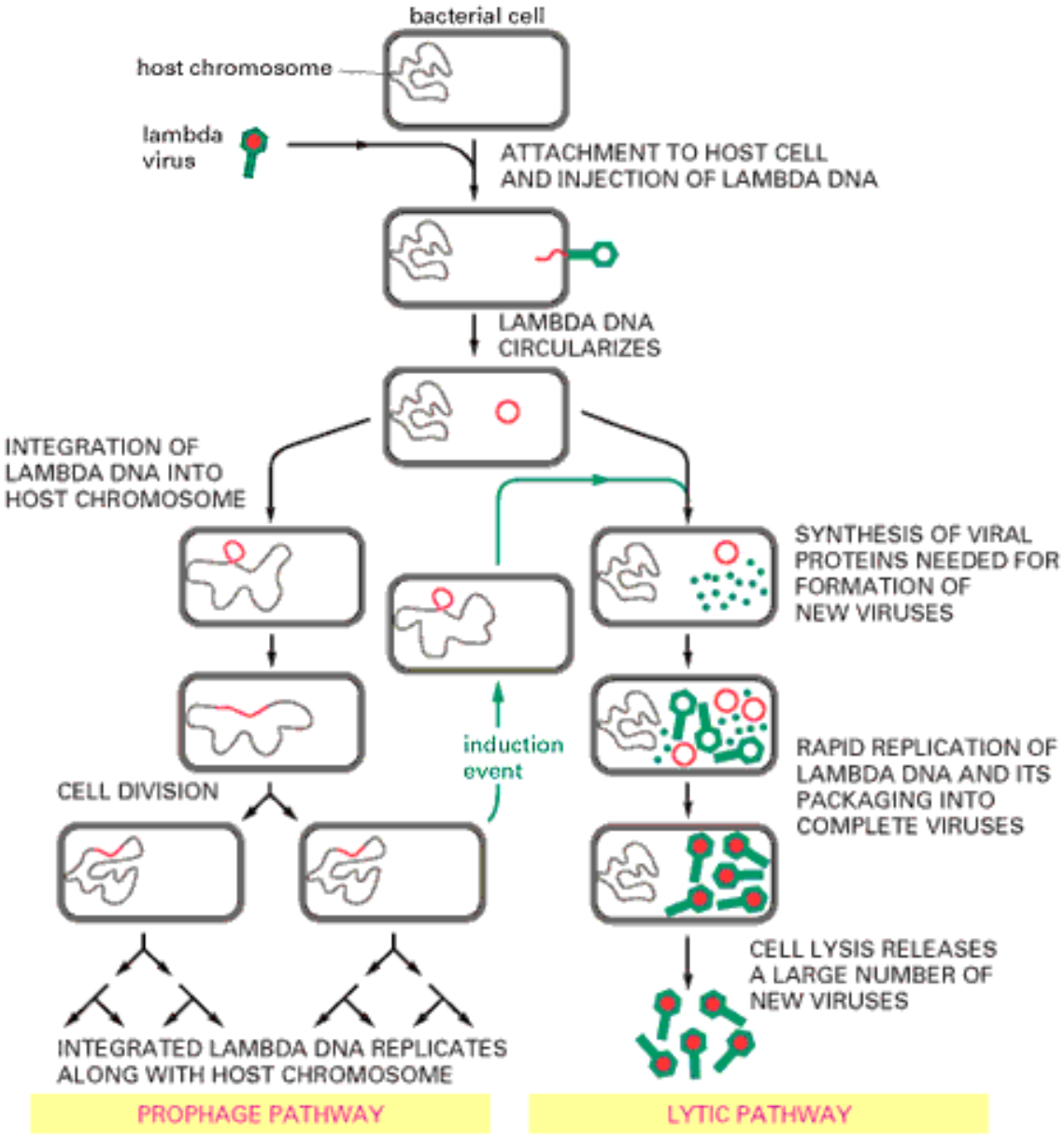
Der temperente Bakteriophage λ





http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/dd/Lambda-Phage-01.png/640px-Lambda-Phage-01.png

Abbildung aus Brock S. 290



http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/images/Fig_9.15b.jpg

Genetische und molekulare Karte von λ

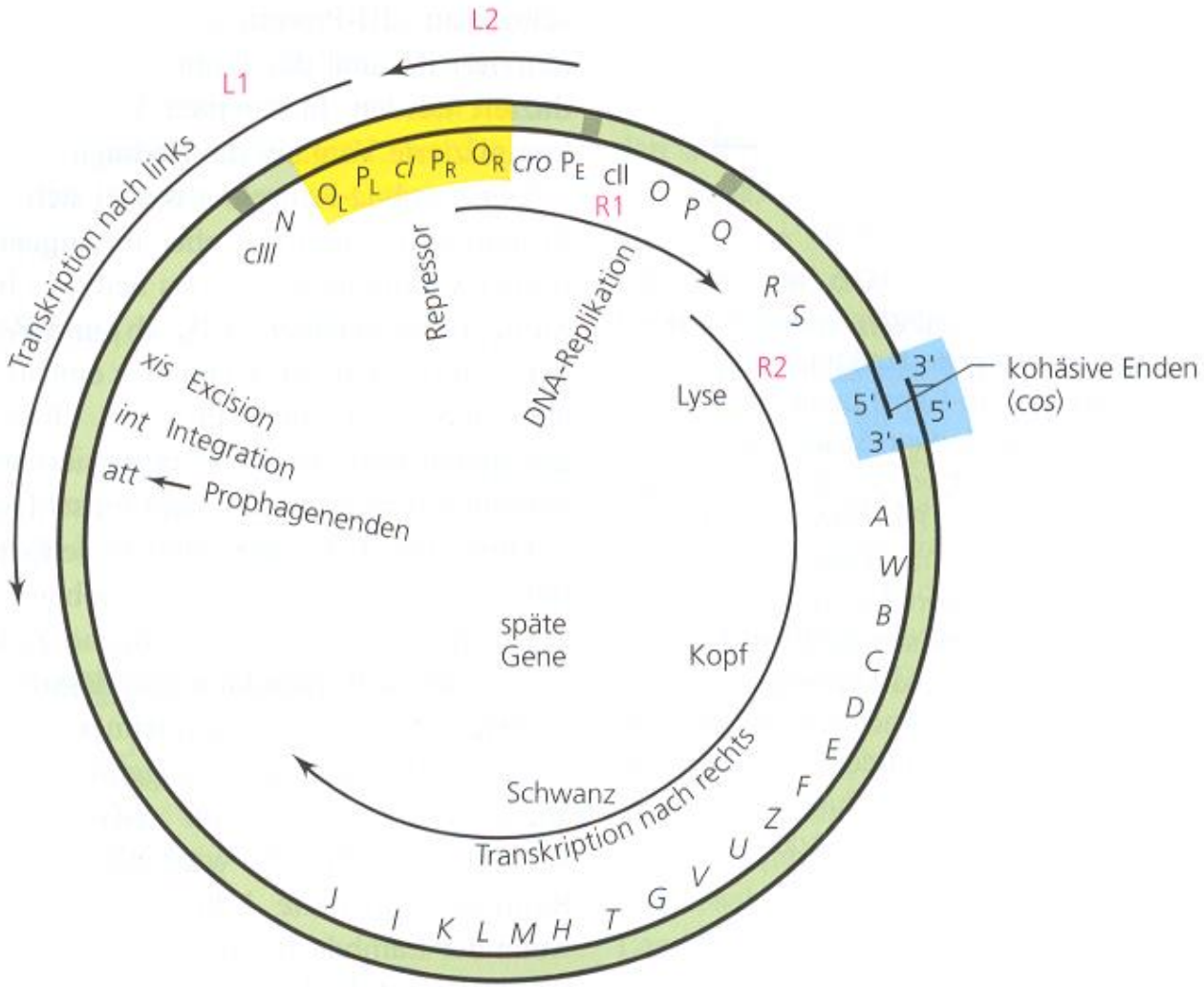
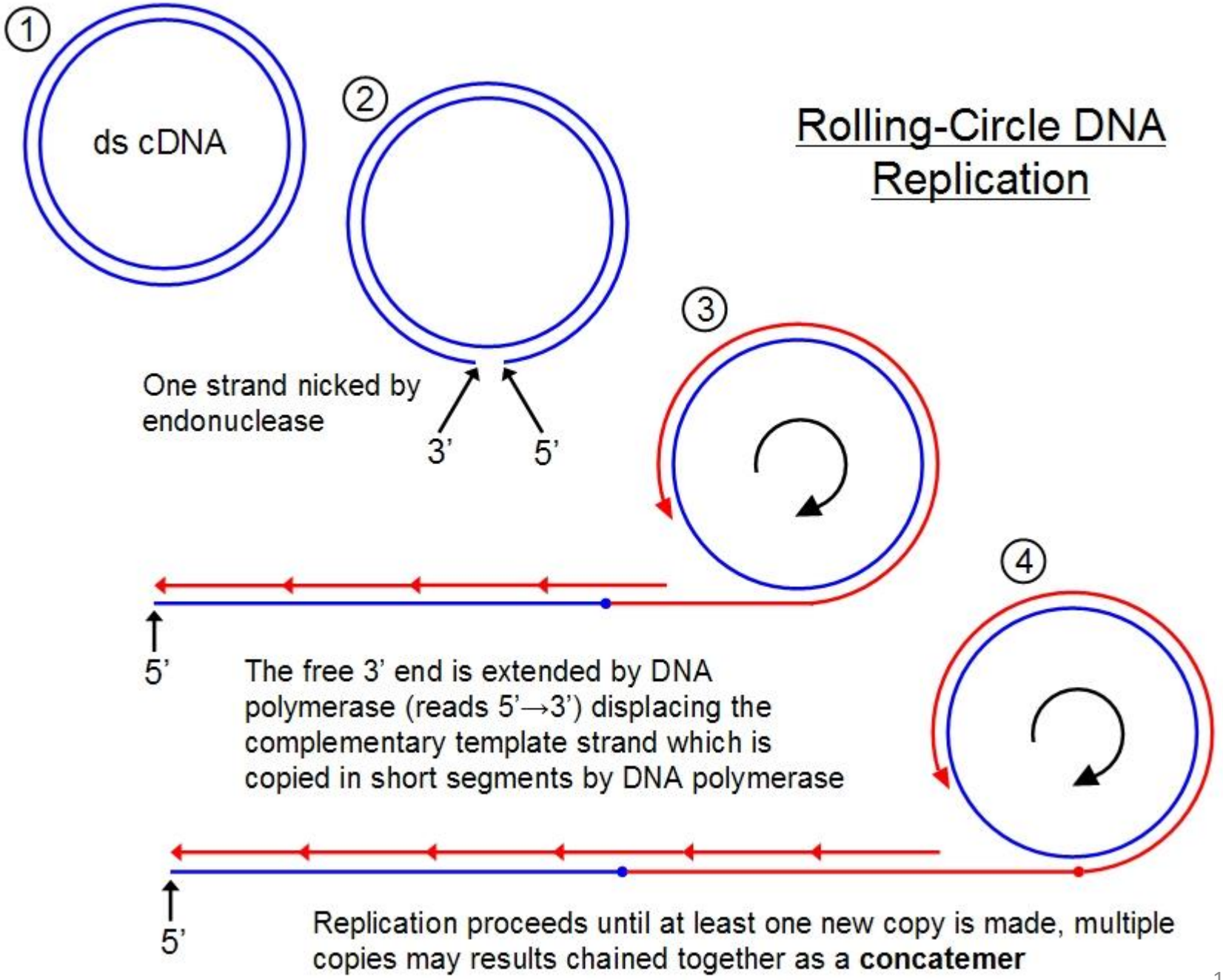
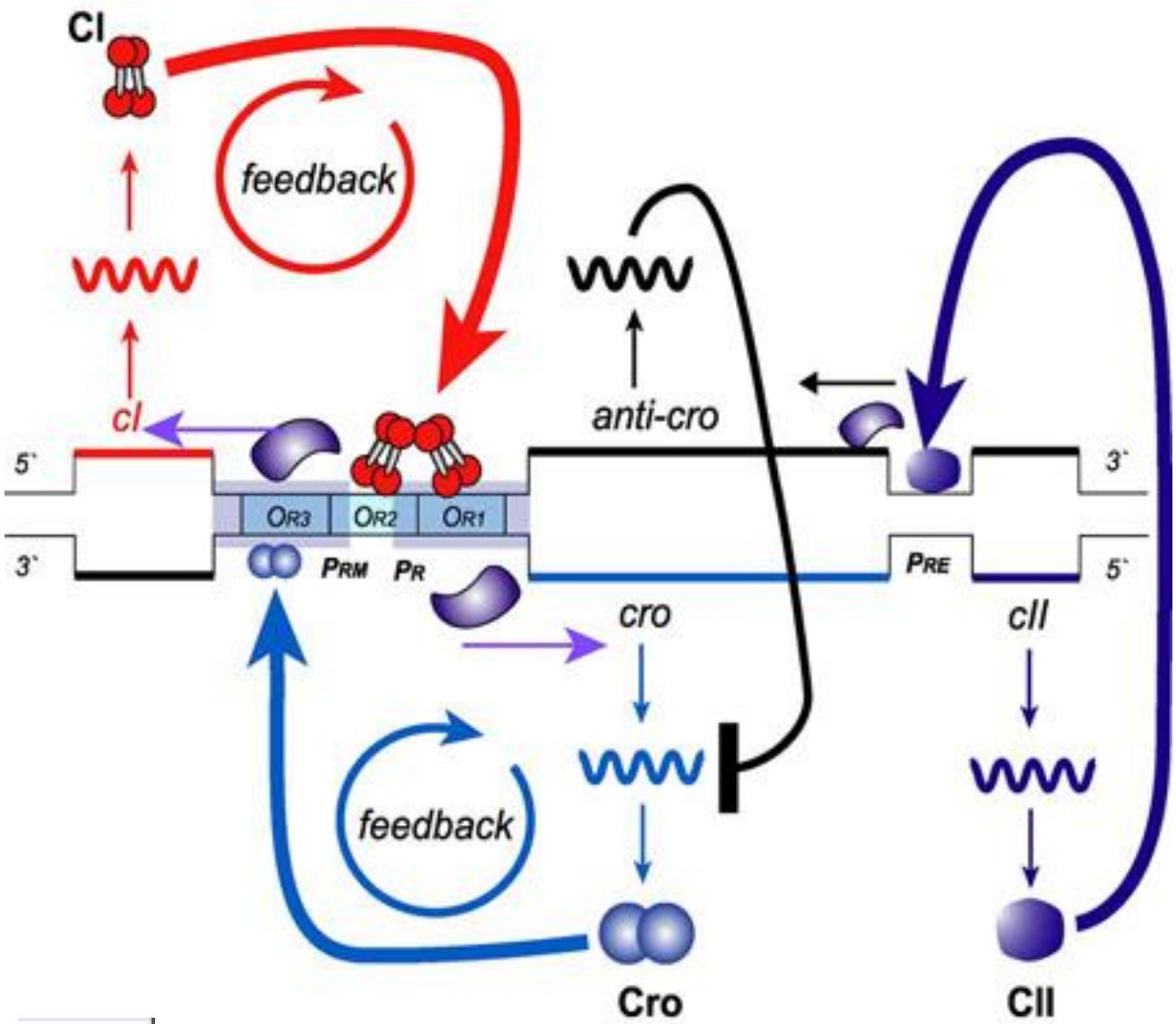


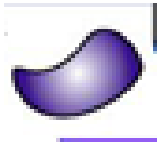
Abbildung aus Brock S. 291



http://cronodon.com/images/Rolling_circle.jpg



Kampf der Regulator-Proteine cro und cI → die Menge an cII ist entscheidend!
Bei ausreichender Menge an cII wird die Expression von cro unterbunden durch die Synthese von anti-cro (antisense Mechanismus). cro ermöglicht/fördert die Synthese der Proteine für den lytischen Weg und unterbindet die Synthese von cI. cI verhindert die Expression der Proteine für den lytischen Weg und versetzt den Phagen ins dormante Stadium



= RNA-Polymerase

http://www.csml.org/models/csml-models/switching-mechanism-of-lambda-phage/lambda_switch.png

Integration der Lambda-DNA in das Wirtschromosom

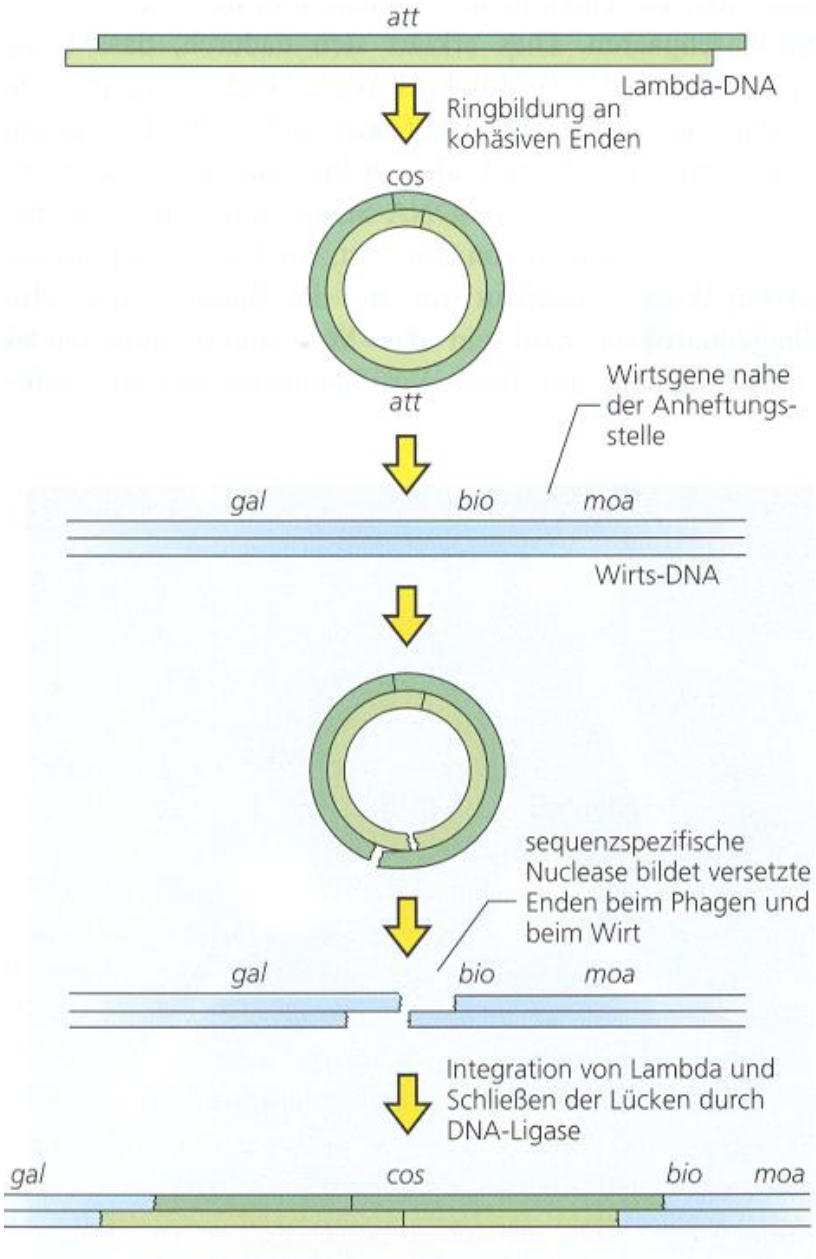
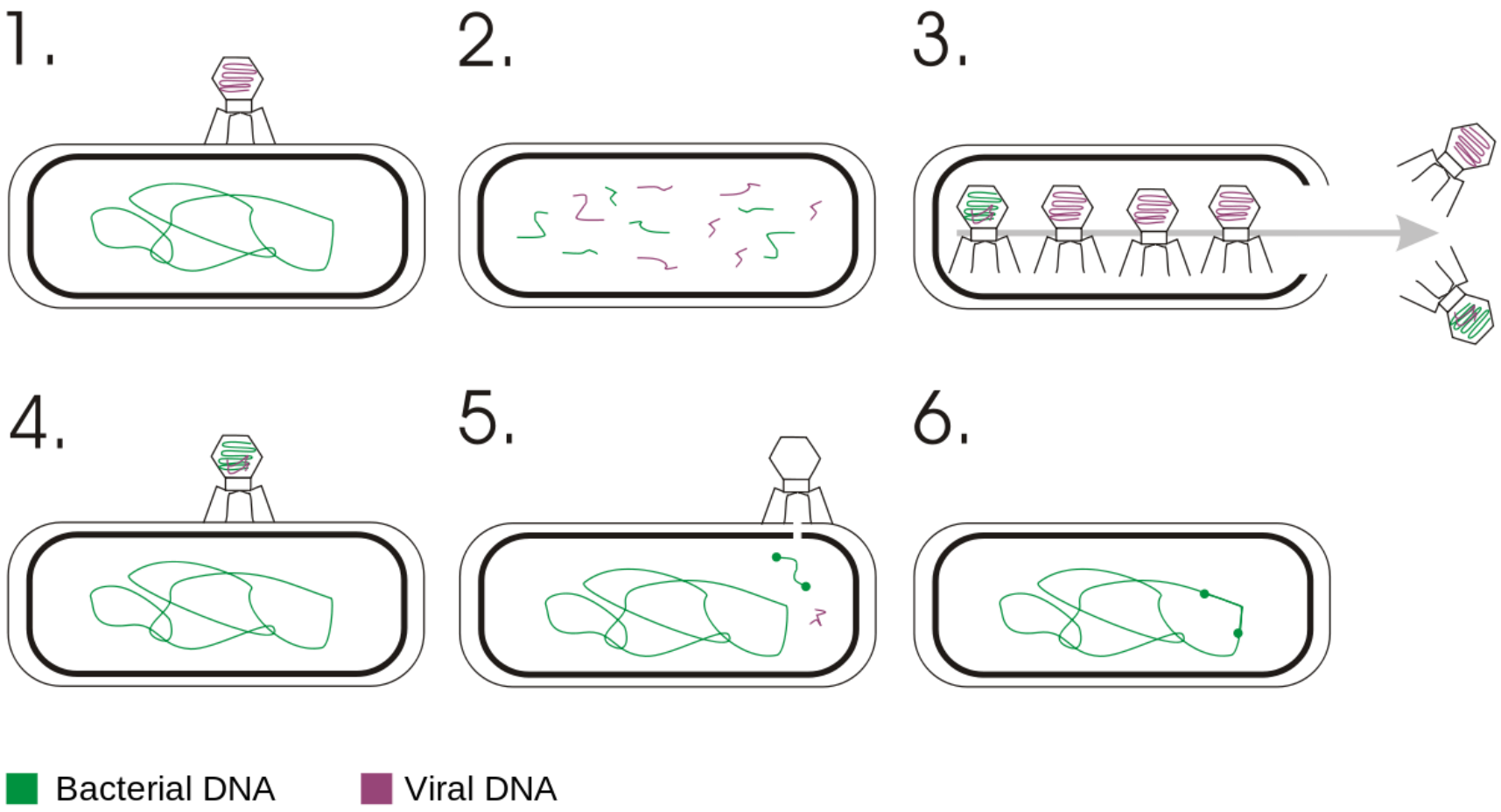


Abbildung aus Brock S. 293

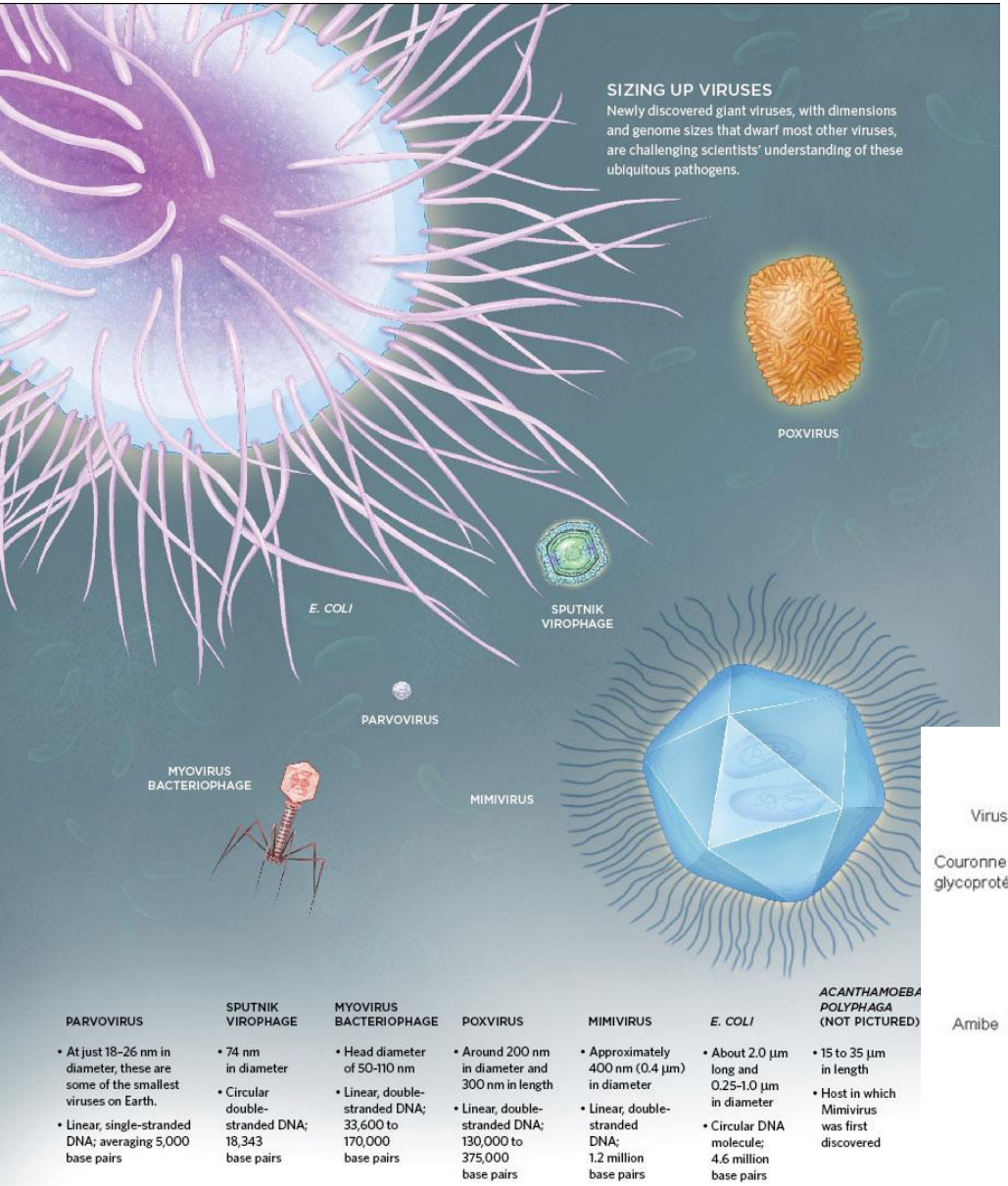
Transduktion – Übertragung von DNA zwischen Bakterien durch Viren



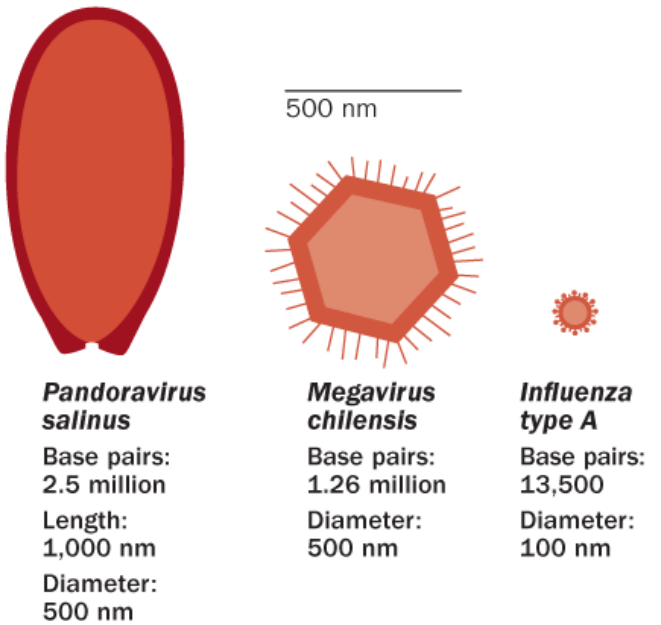
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/e/ee/Transduction_%28genetics%29en.svg/1258px-Transduction_%28genetics%29en.svg.png

Eukaryotische Viren

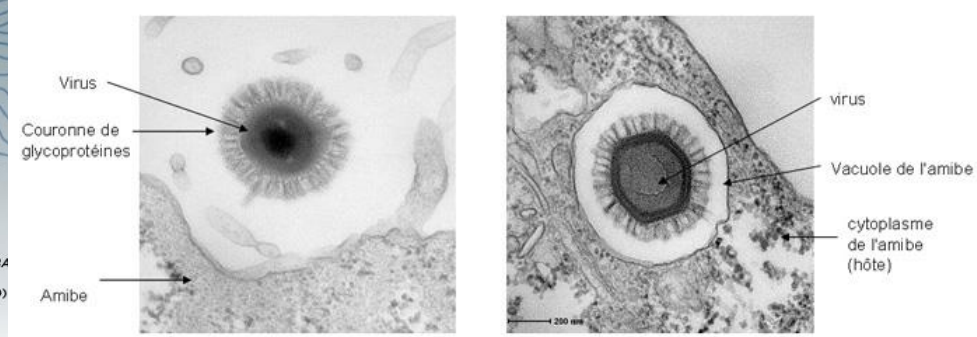
Groß, größer, Girus!



http://www.the-scientist.com/images/March2014/feature2_full.jpg

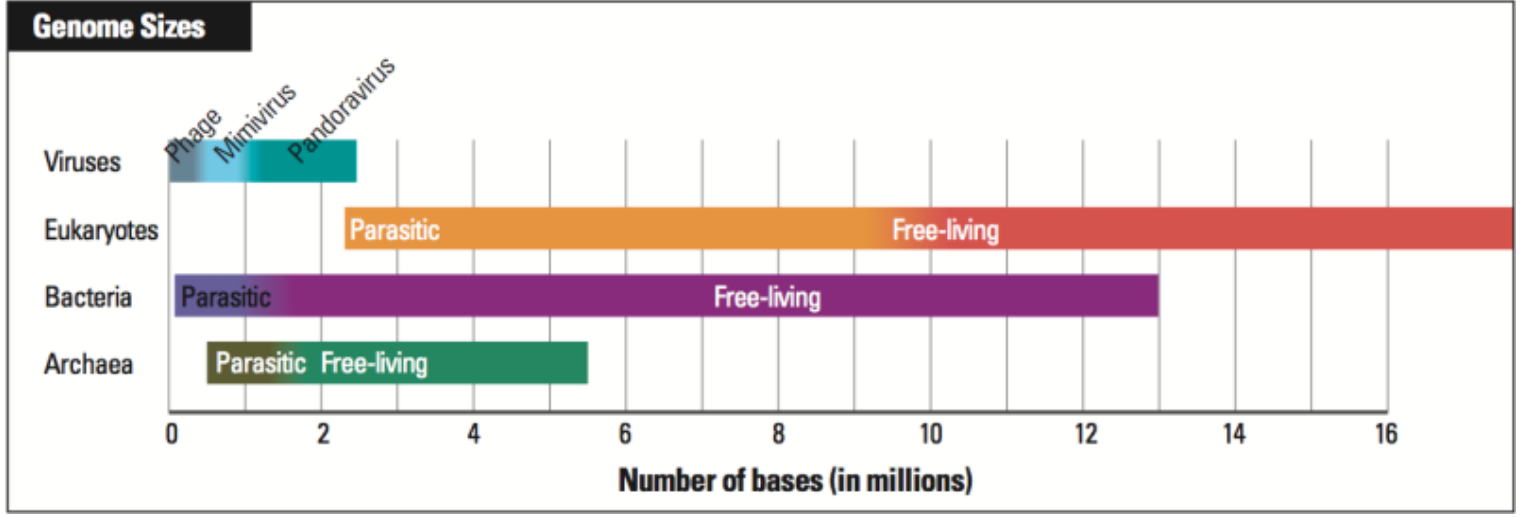


http://bio113.weebly.com/uploads/2/6/4/2/26423370/4333706_orig.png

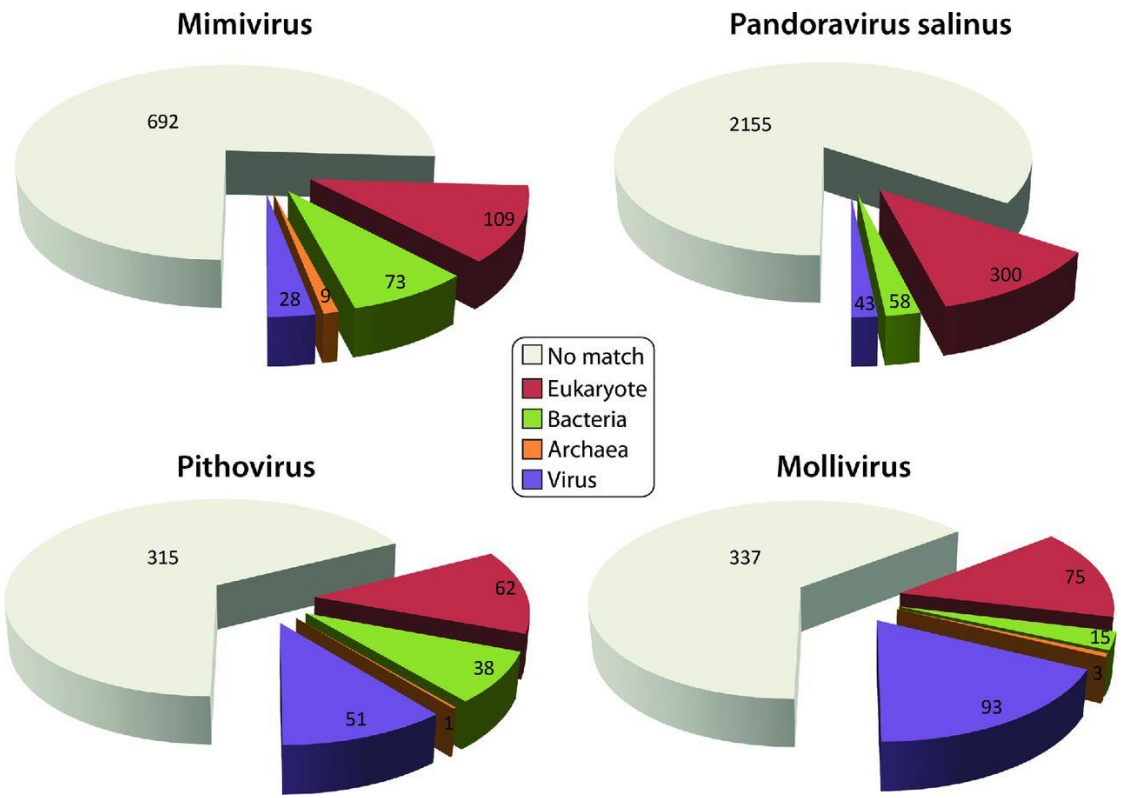


Mimivirus entant en contact avec une amibe .....puis juste après ingestion dans l'amibe c'est la début de l'infection

Claverie JM , Abergel C. Laboratoire IGS Université Aix-Marseille



http://i.kinja-img.com/gawker-media/image/upload/s--TCRGfL9c--/c_scale,fl_progressive,q_80,w_800/18u9xfalxrdscpng.png



http://femsre.oxfordjournals.org/content/39/6/779.figures-only

Mögliche Auswirkung von Tierviren auf die von ihnen infizierten Zellen

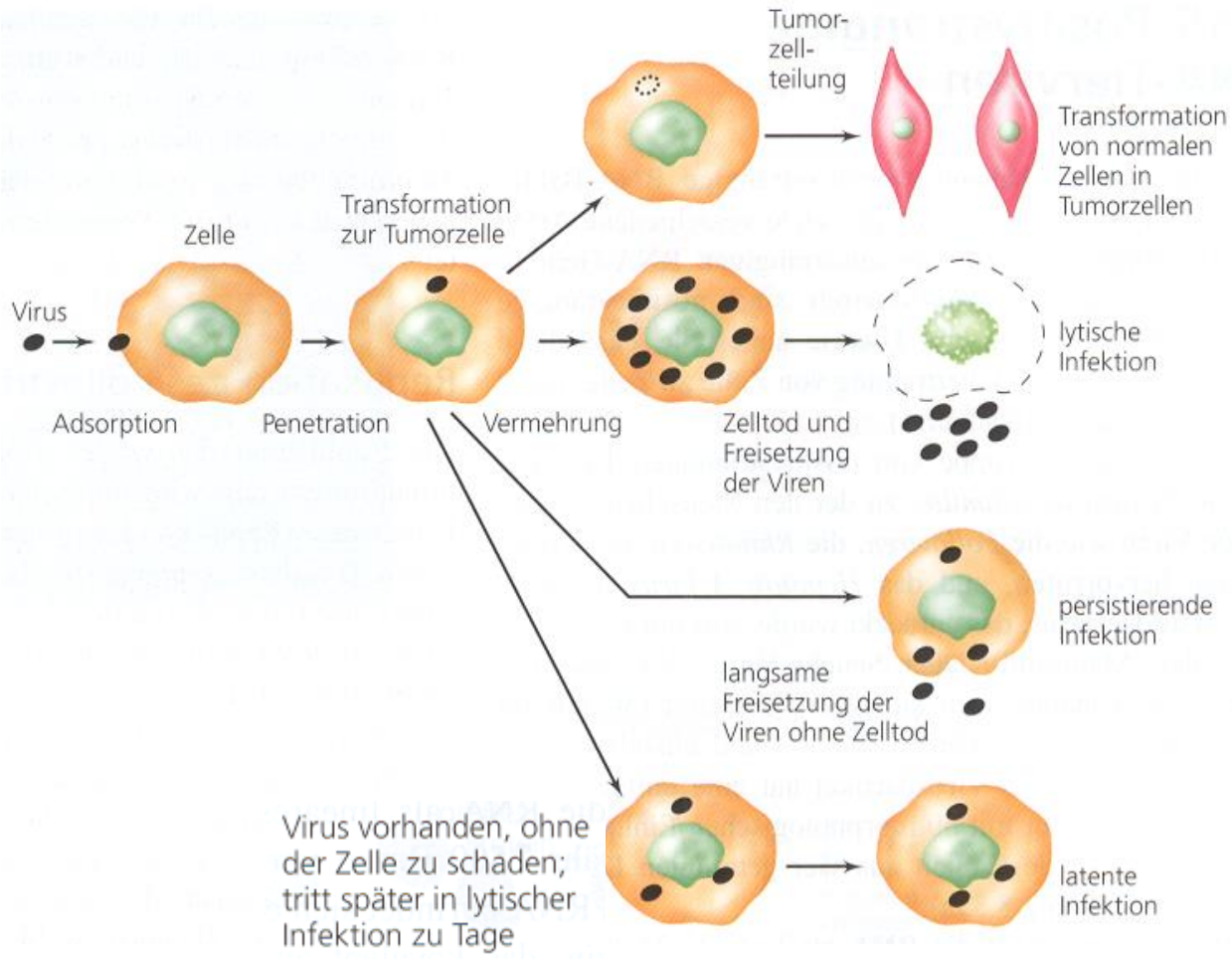
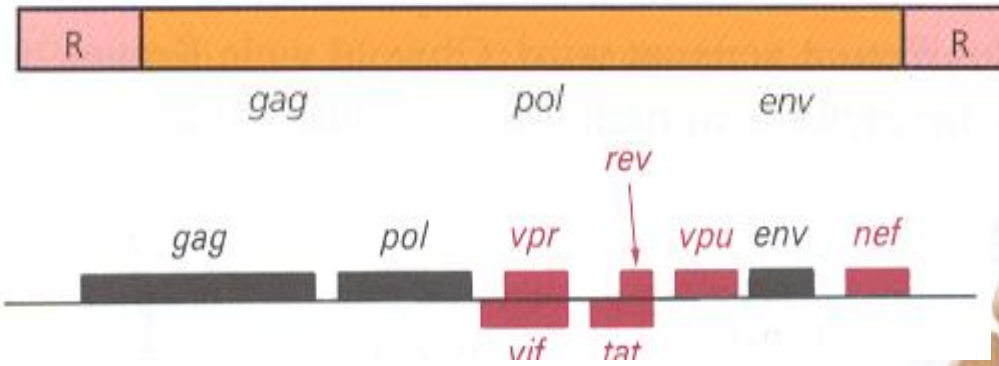


Abbildung aus Brock S. 299

Retroviren



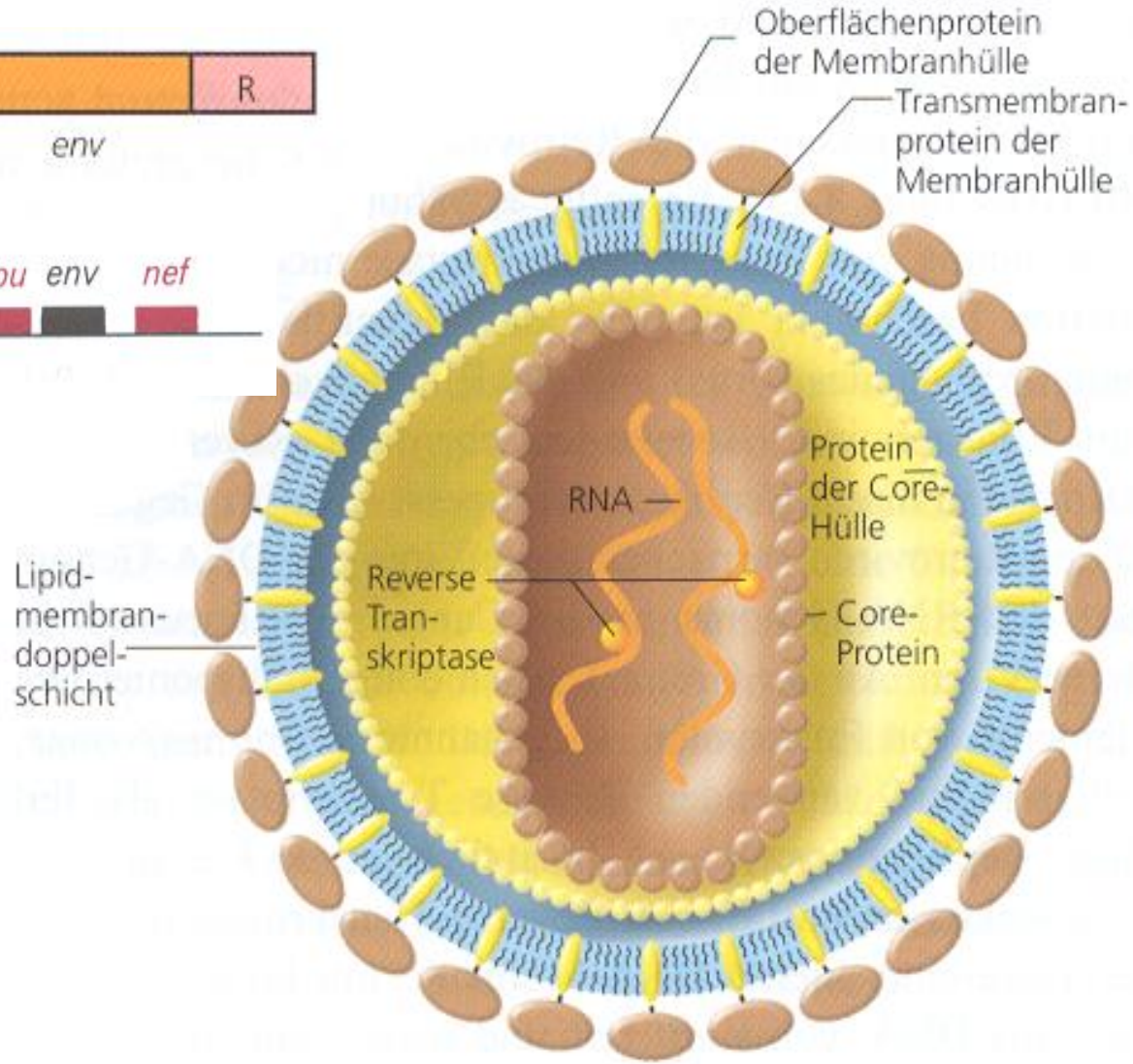
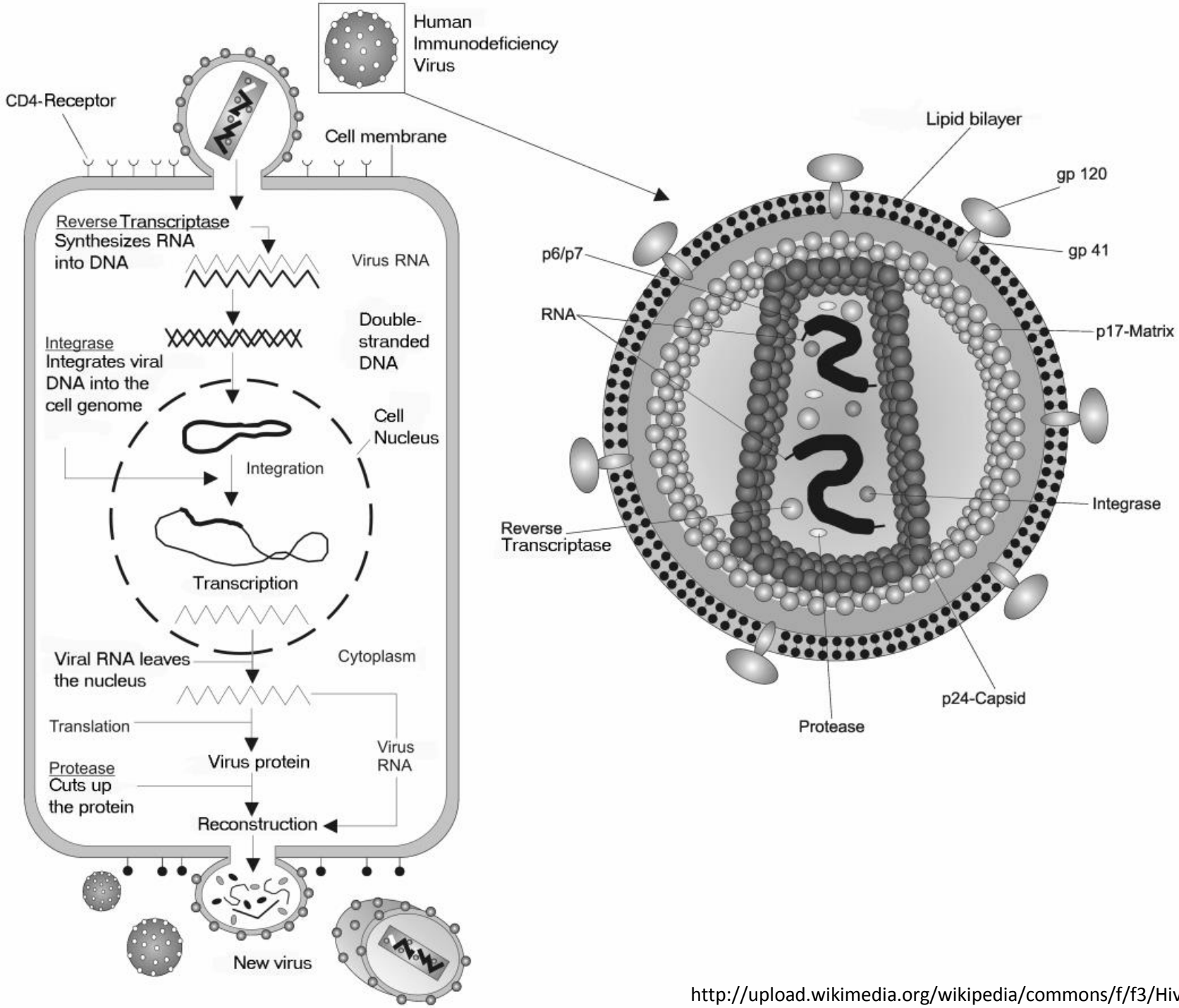
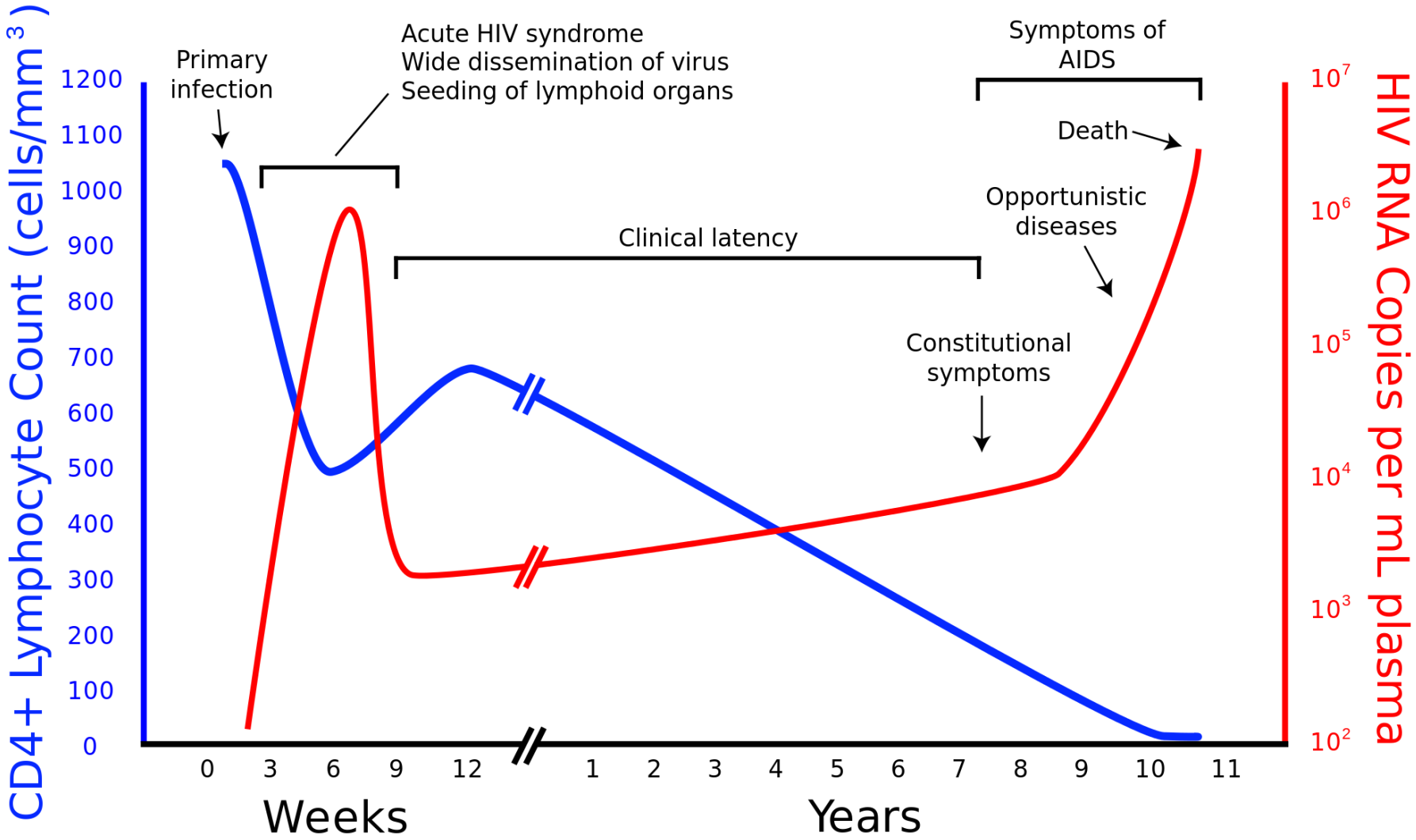


Abbildung aus Brock S.312 und Brown S. 254

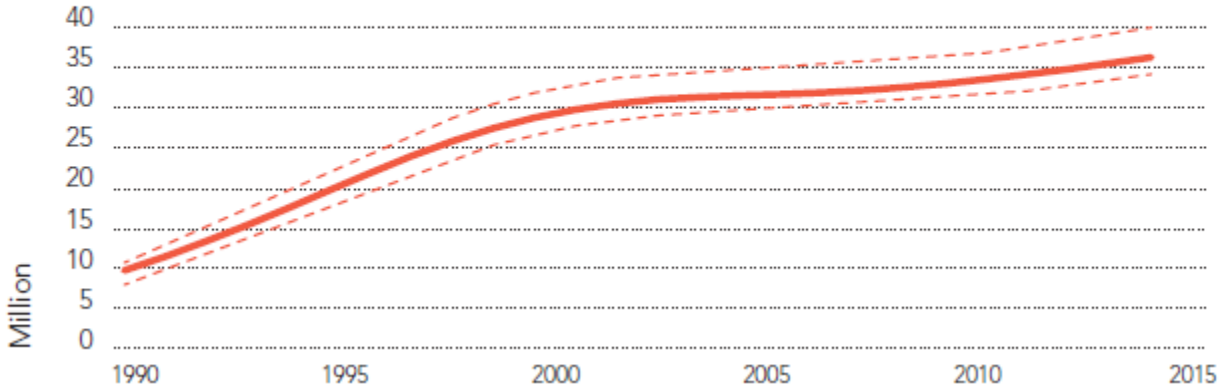


http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f3/Hiv_gross.png

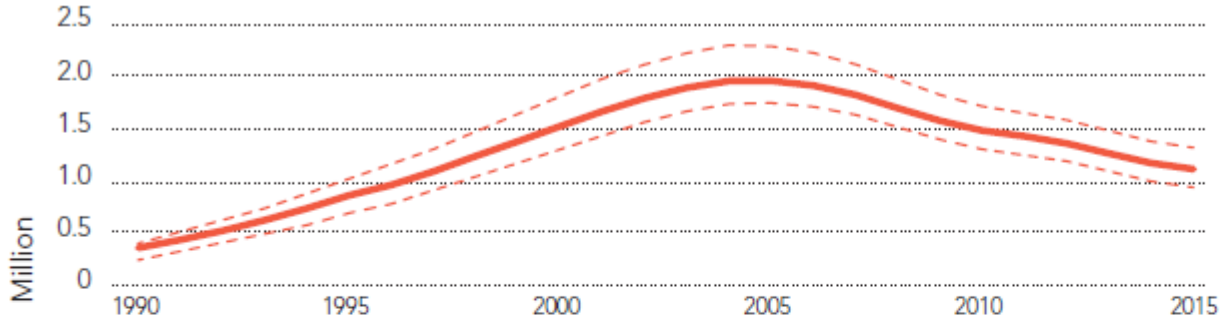


http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/0e/Hiv-timecourse_copy.svg/2000px-Hiv-timecourse_copy.svg.png

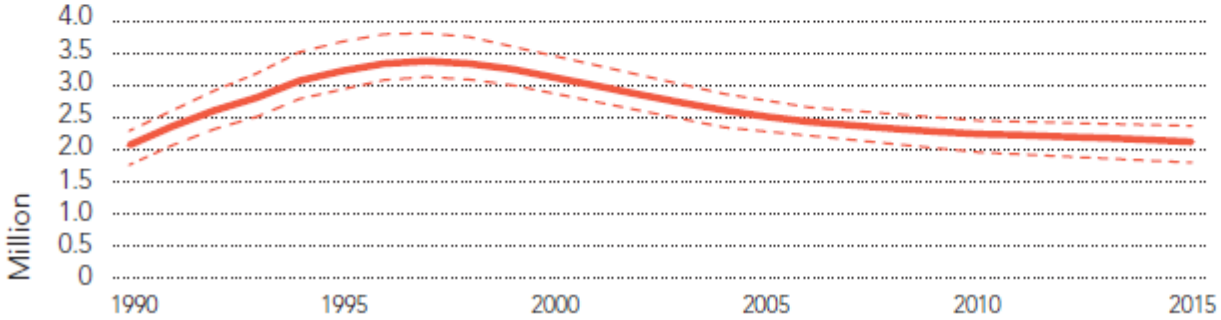
Global HIV trend data in 2015



Number of people living with HIV—global



Number of AIDS-related deaths—global



Number of new HIV infections—global

Aus: „AIDS by the numbers“, 2016, www.unaids.org

HIV Neuinfektionen Deutschland

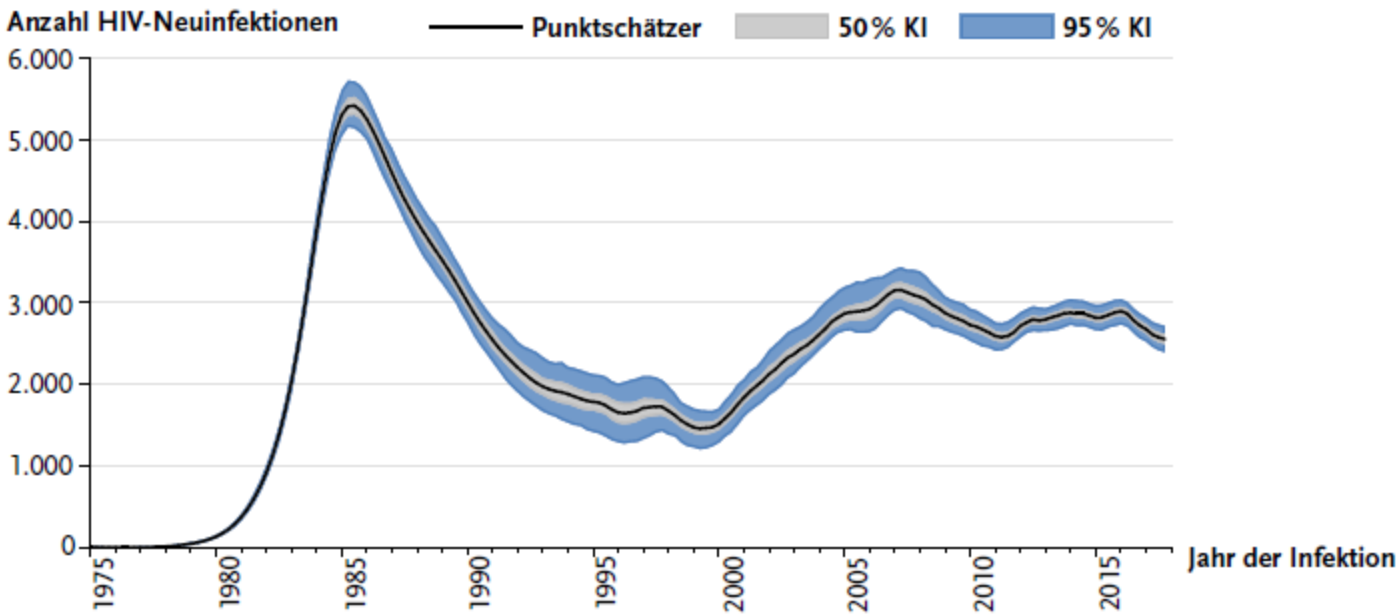


Abb. 1: Geschätzte Gesamtzahl der HIV-**Neuinfektionen** in Deutschland (ohne Transfusions-assoziierte Infektionen) seit Beginn der HIV-Epidemie: 1975–2017 nach Infektionsjahr

Robert-Koch-Institut, Nov. 2018

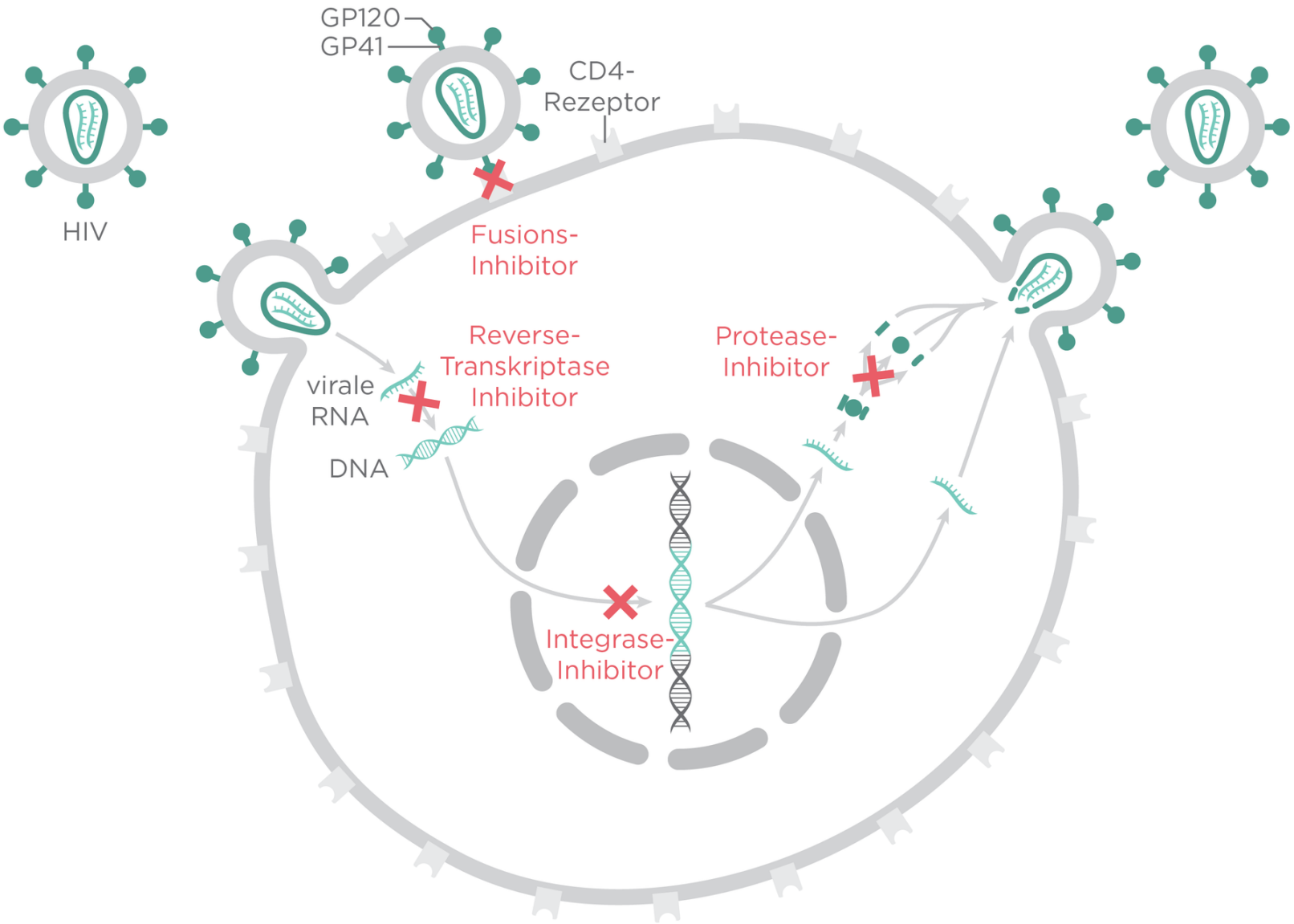
Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2017 mit HIV/AIDS in Deutschland leben			
	insgesamt	mit HIV-Diagnose	ohne HIV-Diagnose
Gesamtzahl	**> 86.100 (80.100–92.600)**	**74.800 (69.000–80.900)**	**> 11.400 (10.700–11.900)**
Männer	> 69.100 (64.500–74.400)	59.800 (55.400–64.700)	> 9.300 (8.700–9.800)
Frauen	> 17.000 (15.600–18.600)	14.900 (13.600–16.400)	> 2.100 (1.900–2.400)
Davon unter **antiretroviraler Therapie**		68.800 (66.000–71.600)	

Geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland im Jahr 2017[5)]		
	Gesamtzahl	**2.700 (2.500–2.900)**
	Männer	2.100 (1.900–2.300)
	Frauen	550 (480–650)
Nach Infektionsweg	Sex zwischen Männern	1.700 (1.500–1.800)
	Heterosexuelle Kontakte	680 (590–770)
	i.v. Drogengebrauch	320 (250–370)
	Mutter-Kind-Transmission[4)]	< 10

Geschätzte Zahl der HIV-Erstdiagnosen in Deutschland im Jahr 2017[6)]		
	Gesamtzahl	**3.300 (3.200–3.500)**
	bei fortgeschrittenem Immundefekt[7)]	1.100 (1.000–1.200)
	mit AIDS	510 (480–540)

Geschätzte Zahl von Todesfällen bei HIV-Infizierten in Deutschland		
	im Jahr 2017	450 (420–470)
	Gesamtzahl seit Beginn der Epidemie	28.900 (27.800–30.000)

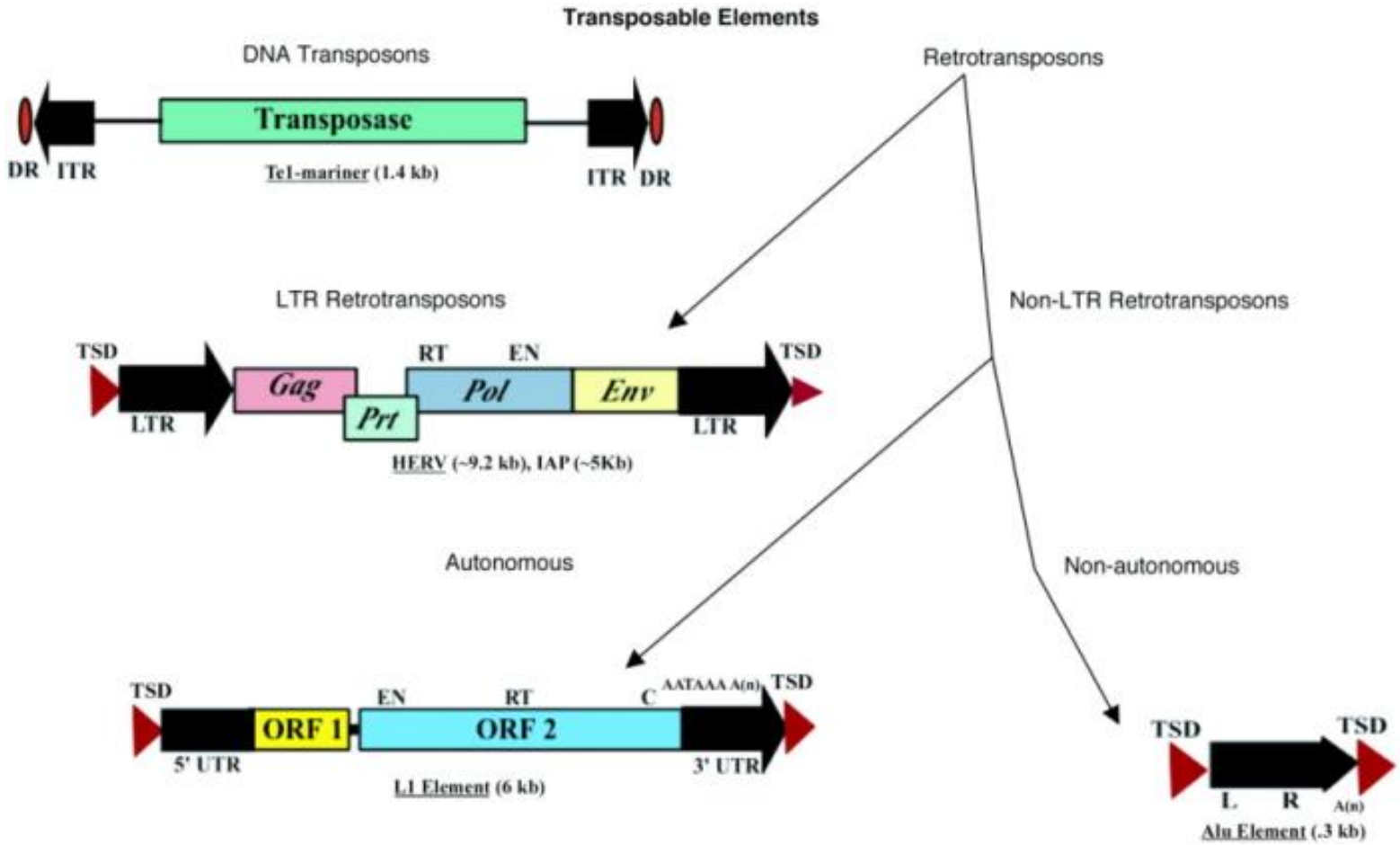
Antiretrovirale Therapie



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/25/HIV-drug-classes_german.png/1920px-HIV-drug-classes_german.png

Exkurs: Transposition

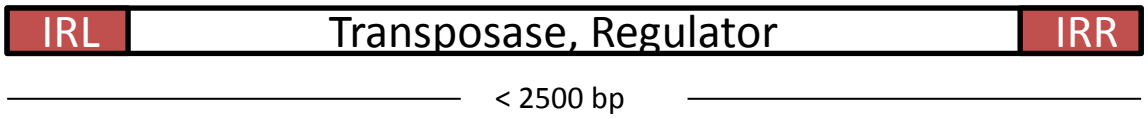
Transposon-Typen



© 2004 American Association for the Advancement of Science Kazasian, H. H.
Mobile elements: drivers of genome evolution. Science 303, 1626–1632 (2004).

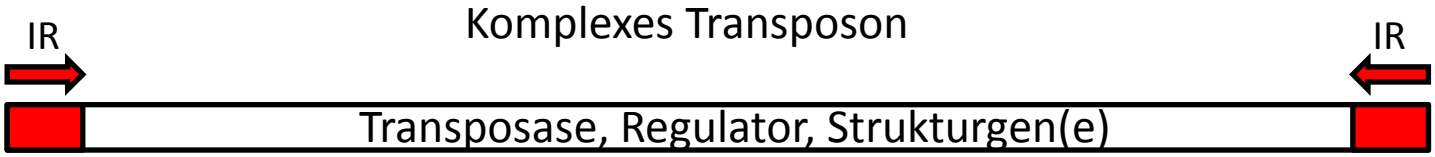
DNA-Transposons

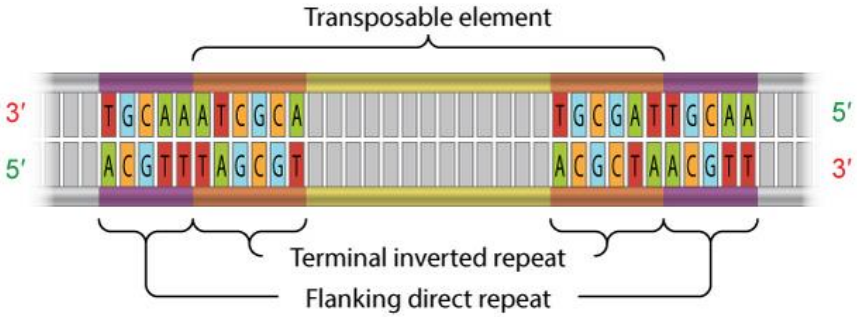
Insertionssequenzen (IS-Elemente)



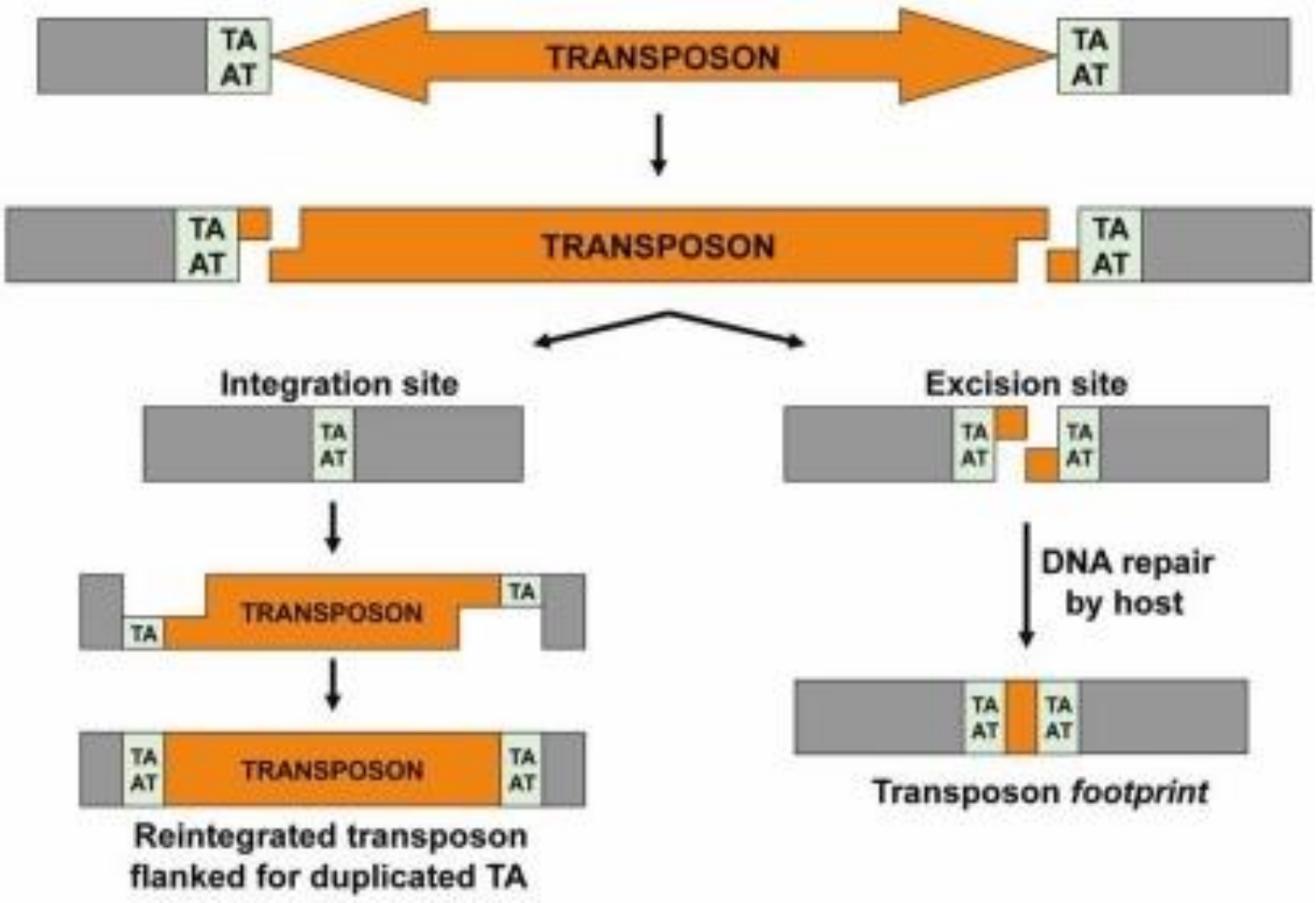
Zusammengesetztes Transposon

Komplexes Transposon





© 2013 Nature Education Adapted from Pierce, Benjamin. Genetics: A Conceptual Approach, 2nd ed.



Martín Muñoz-López and José L. García-Pérez (2010). DNA Transposons: Nature and Applications in Genomics
Curr Genomics. 2010 Apr; 11(2): 115–128. doi: 10.2174/138920210790886871

Retrotransposons

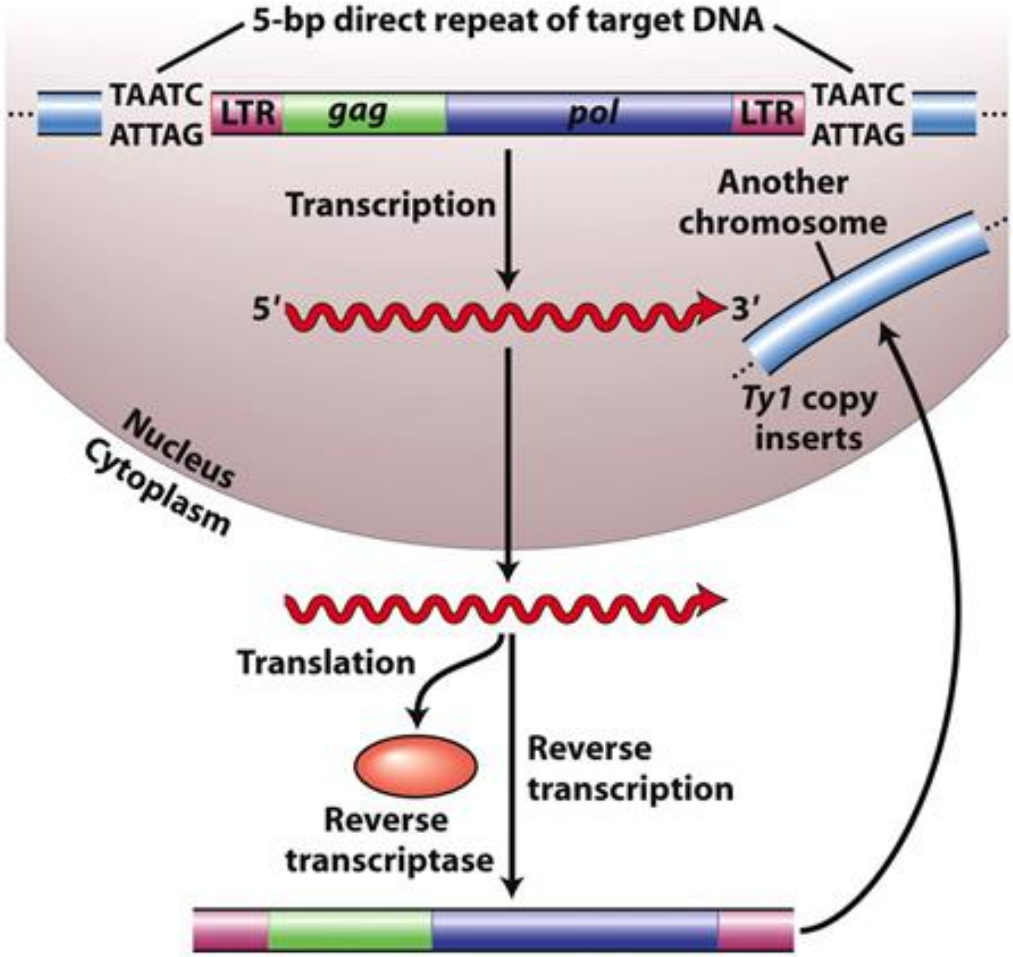
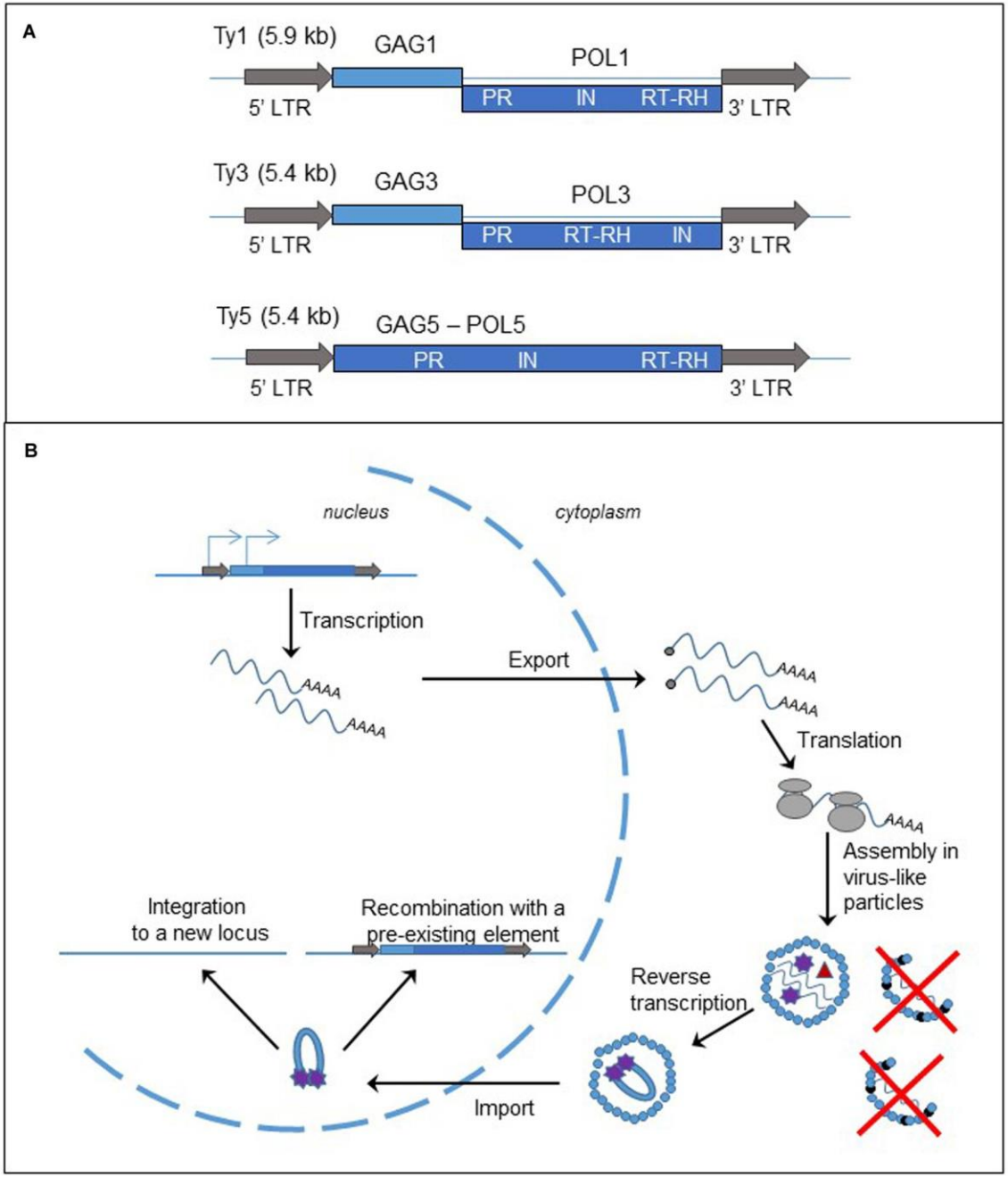


Figure 15-13
Introduction to Genetic Analysis, Tenth Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

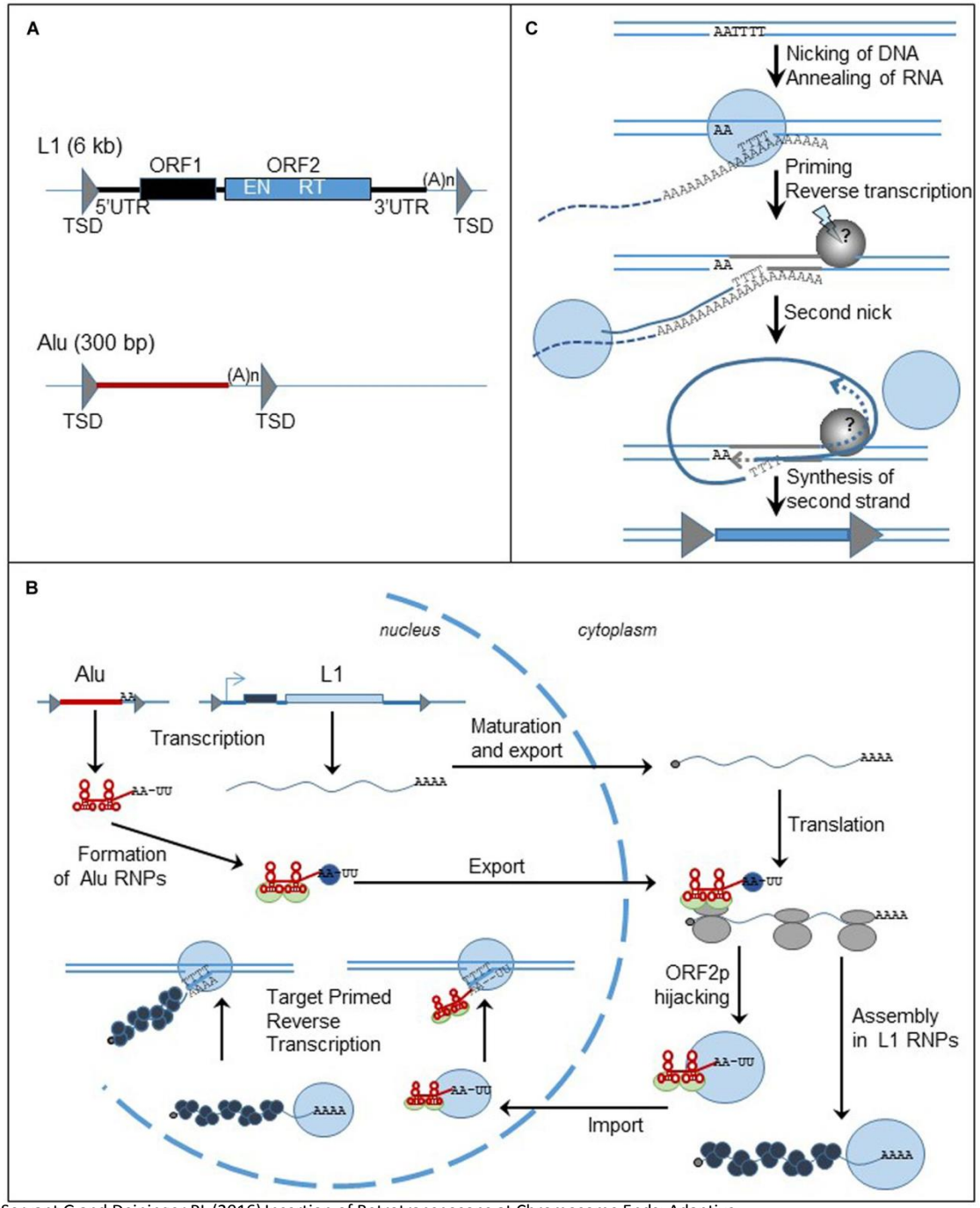
http://www.bio.miami.edu/dana/250/250S12_17print.html

Long terminal repeat retrotransposons



Servant G and Deininger PL (2016) Insertion of Retrotransposons at Chromosome Ends: Adaptive Response to Chromosome Maintenance. Front. Genet. 6:358. doi: 10.3389/fgene.2015.00358

Non-LTR retrotransposons



Servant G and Deininger PL (2016) Insertion of Retrotransposons at Chromosome Ends: Adaptive Response to Chromosome Maintenance. Front. Genet. 6:358. doi: 10.3389/fgene.2015.00358

		Genome size (picograms)	% TEs
Rana esculenta	Frog	5.6–8.0	77
Zea mays	Maize	5.0	60
Homo sapiens	Human	3.5	45
Mus musculus	Mouse	3.4	40
Drosophila melanogaster	Fruitfly	0.18	15–22
Caenorhabditis elegans	Worm	0.1	12
Saccharomyces cerevisiae	Yeast	0.012	3–5
Escherichia coli	Bacteria	0.0046	0.3

Biemont and Vieira, 2006, Nature
http://www.nature.com/nature/journal/v443/n7111/full/443521a.html

Vergrößerung des Genoms durch Transposons?

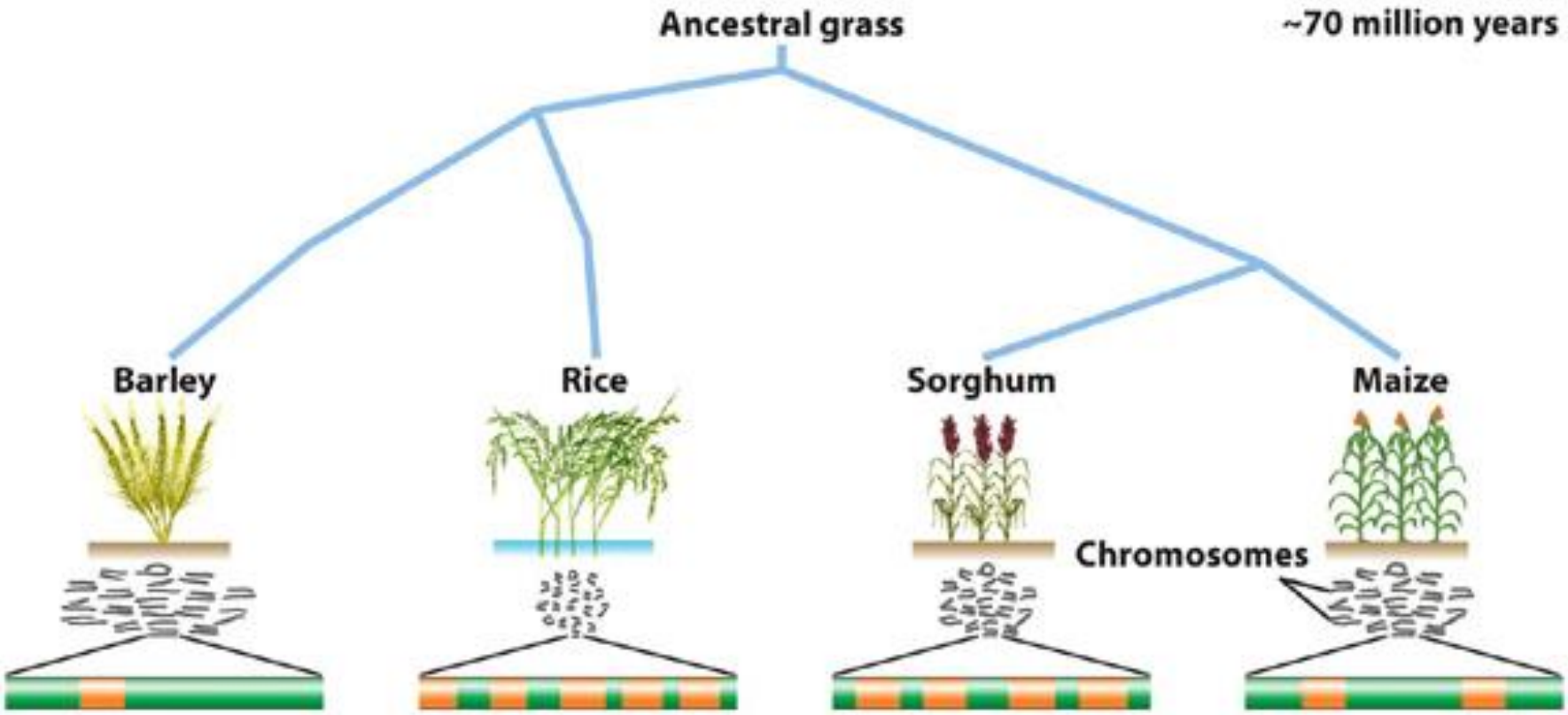
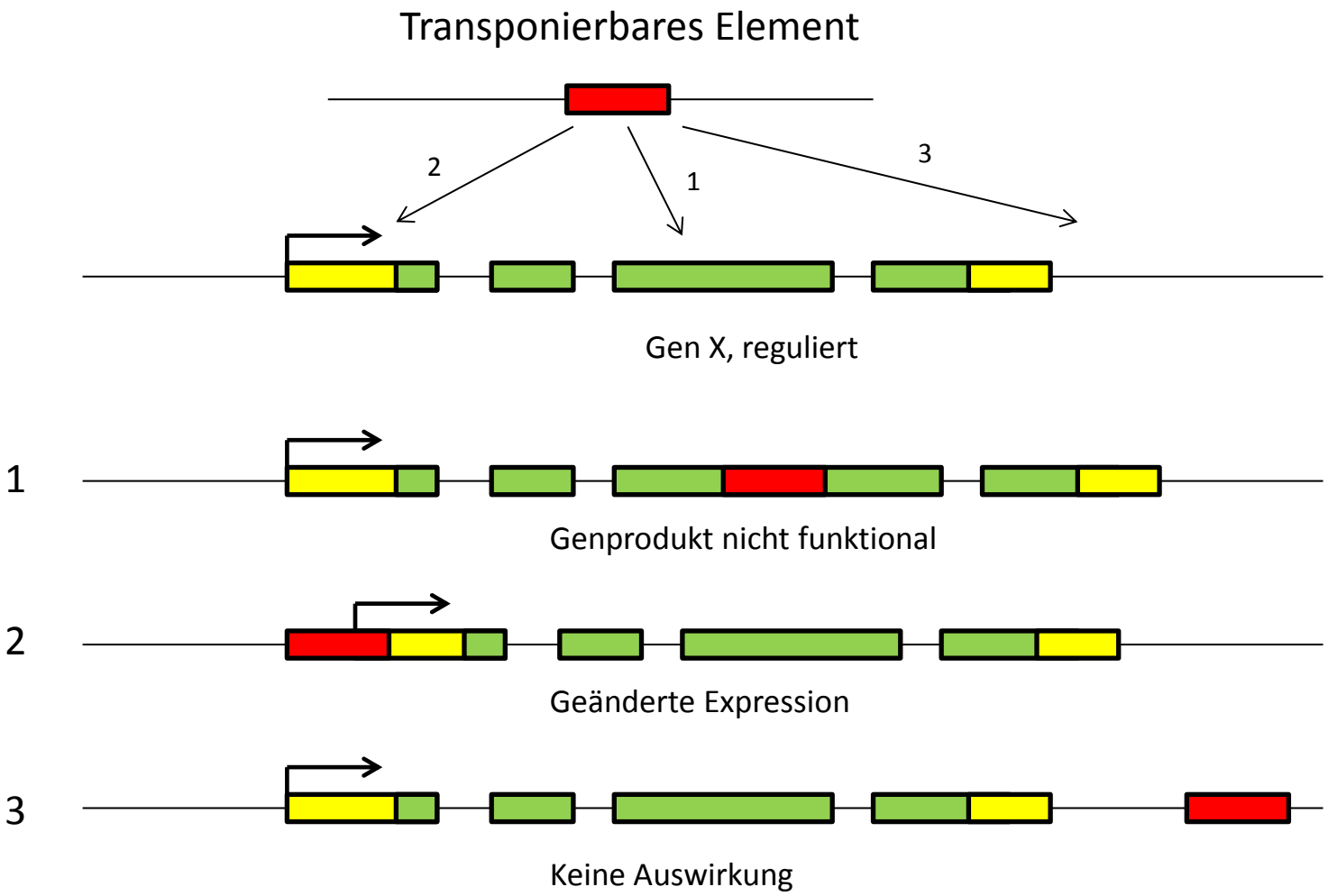


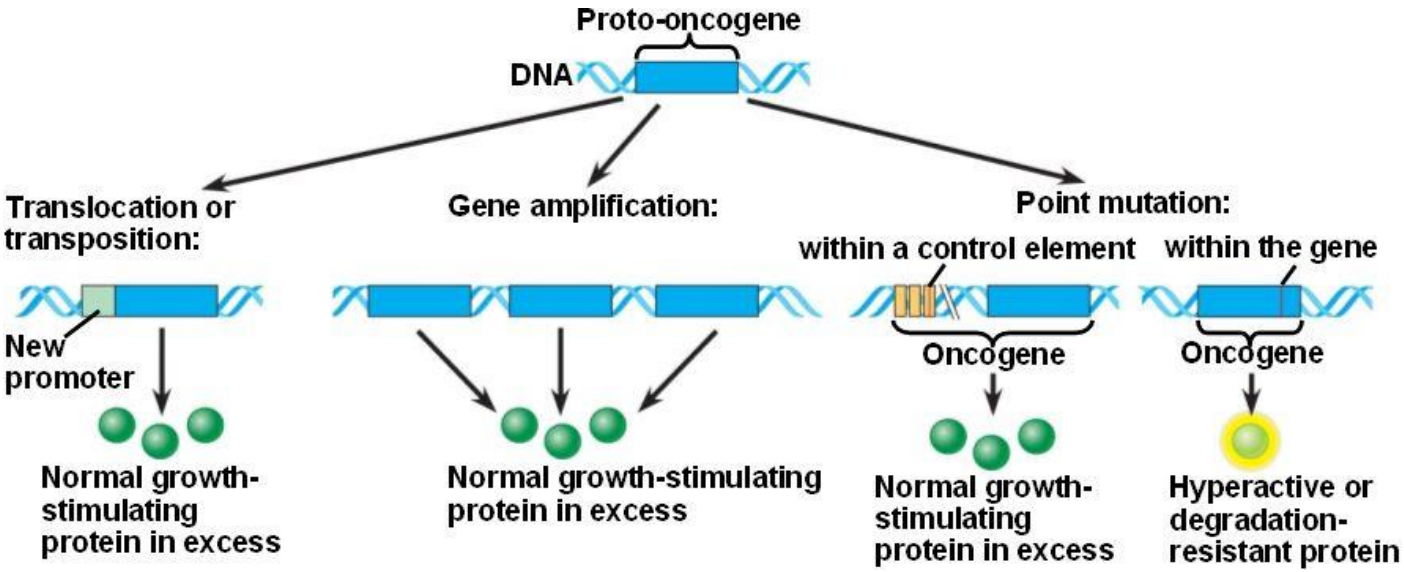
Figure 14-22
Introduction to Genetic Analysis, Ninth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

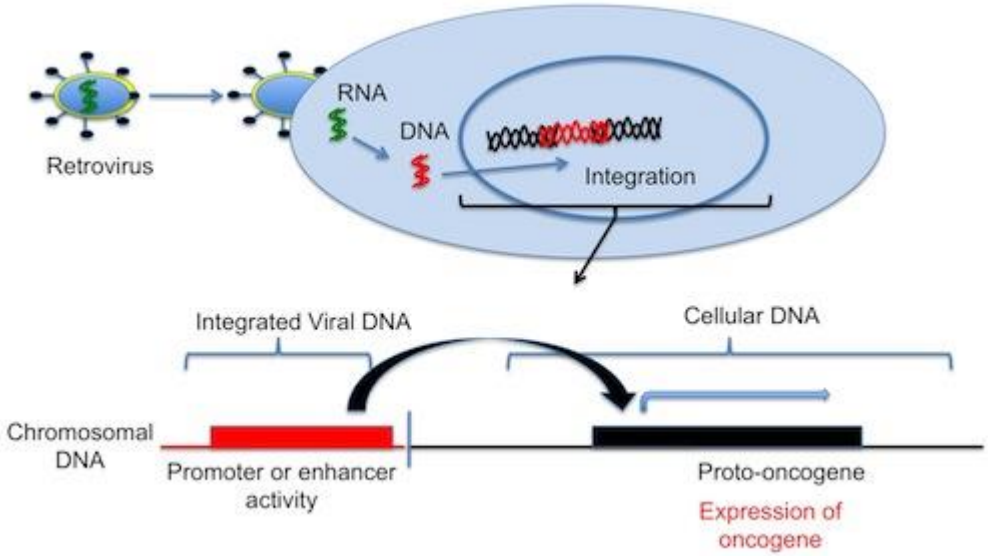
Kulturgräser: Unterschiedliche Genomgröße durch unterschiedliche Menge an Retrotransposons

Auswirkung der Transposition



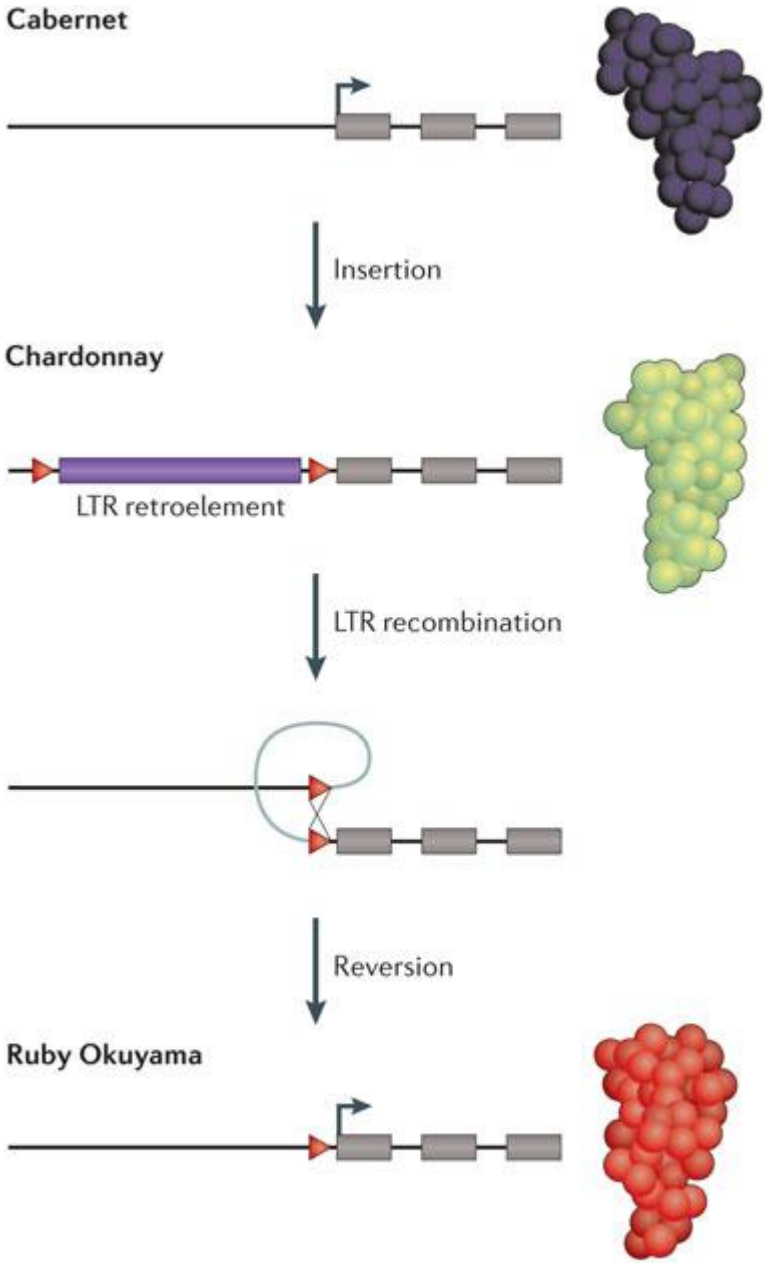
Retroviren und Krebs



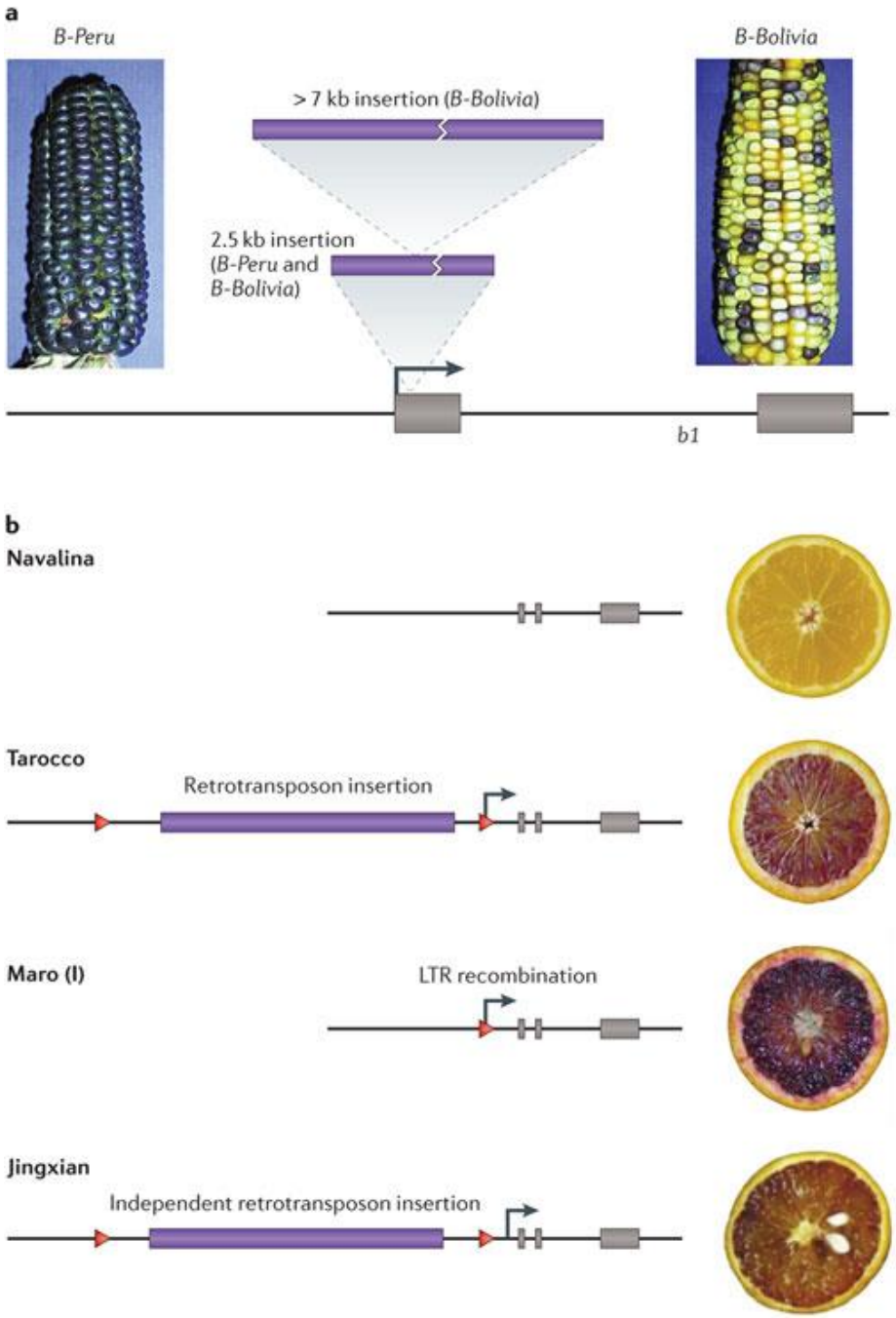


http://bio1903.nicerweb.com/Locked/media/ch18/18_20OncogeneMutation-L.jpg

https://extranet.fhcrc.org/EN/sections/spotlight/2014/04/crd_wurm_fullsize.jpg



Nature Reviews | Genetics

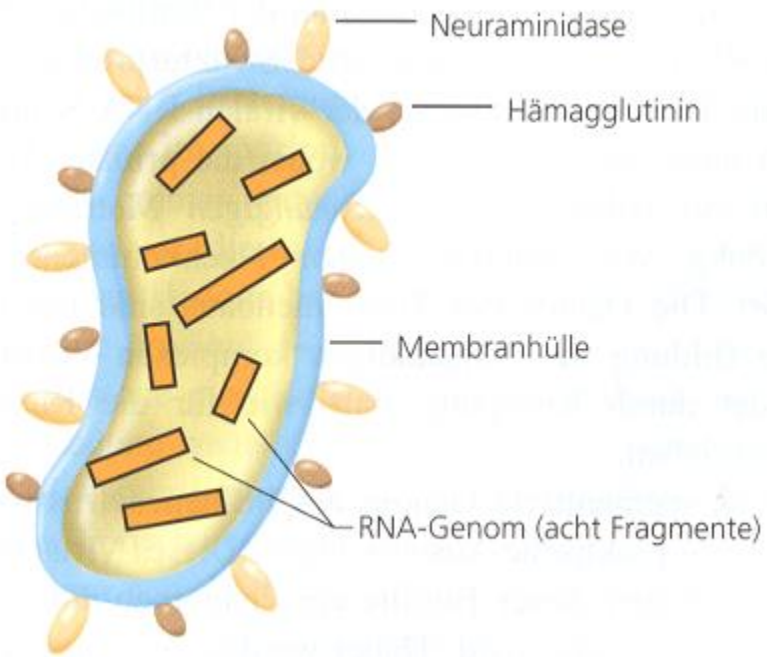


Nature Reviews | Genetics

Lisch, 2013

Infektion der Atemwege

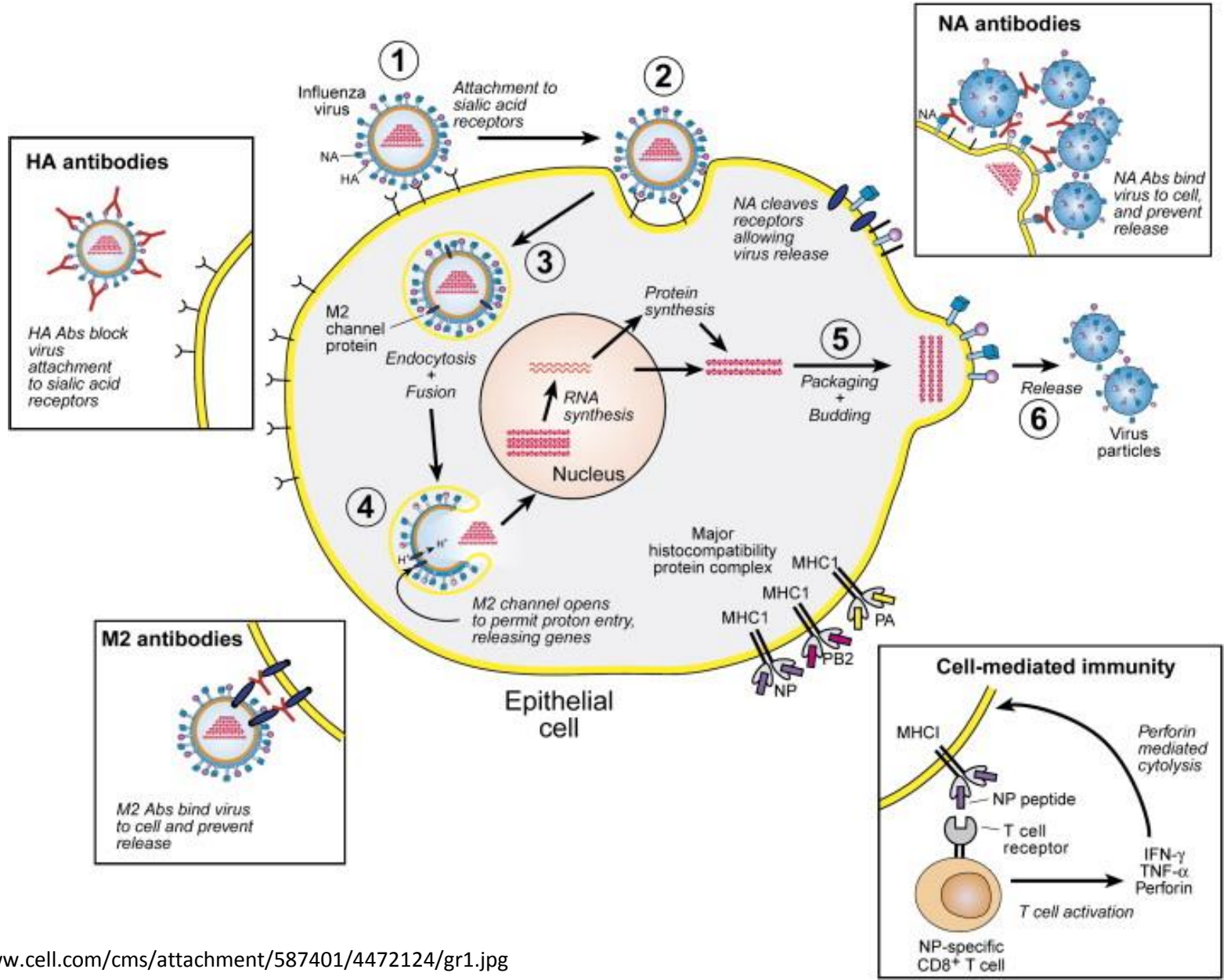
Influenza



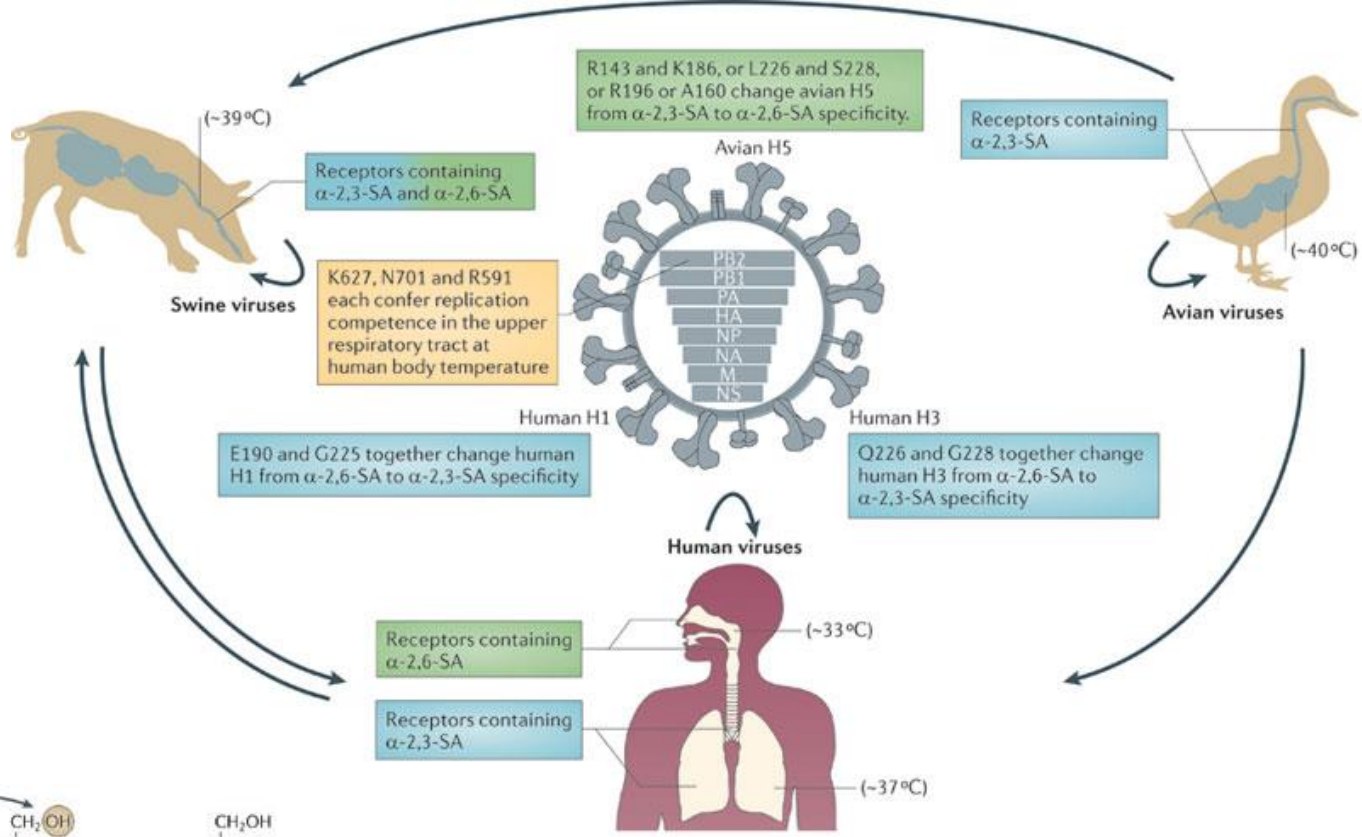
Orthomyxovirus = Influenzavirus

Abbildung aus Brock S. 303

Replikationszyklus und Immunantwort

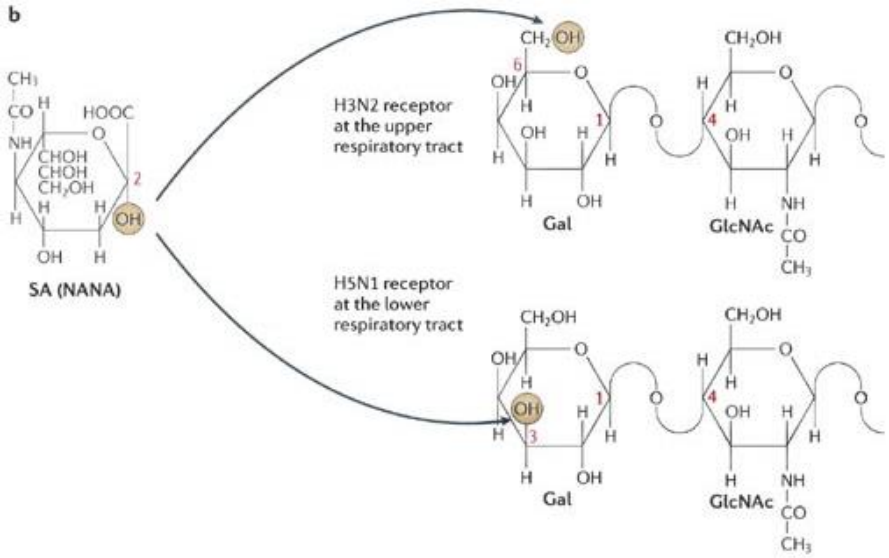


http://www.cell.com/cms/attachment/587401/4472124/gr1.jpg



Nature Reviews | Microbiology

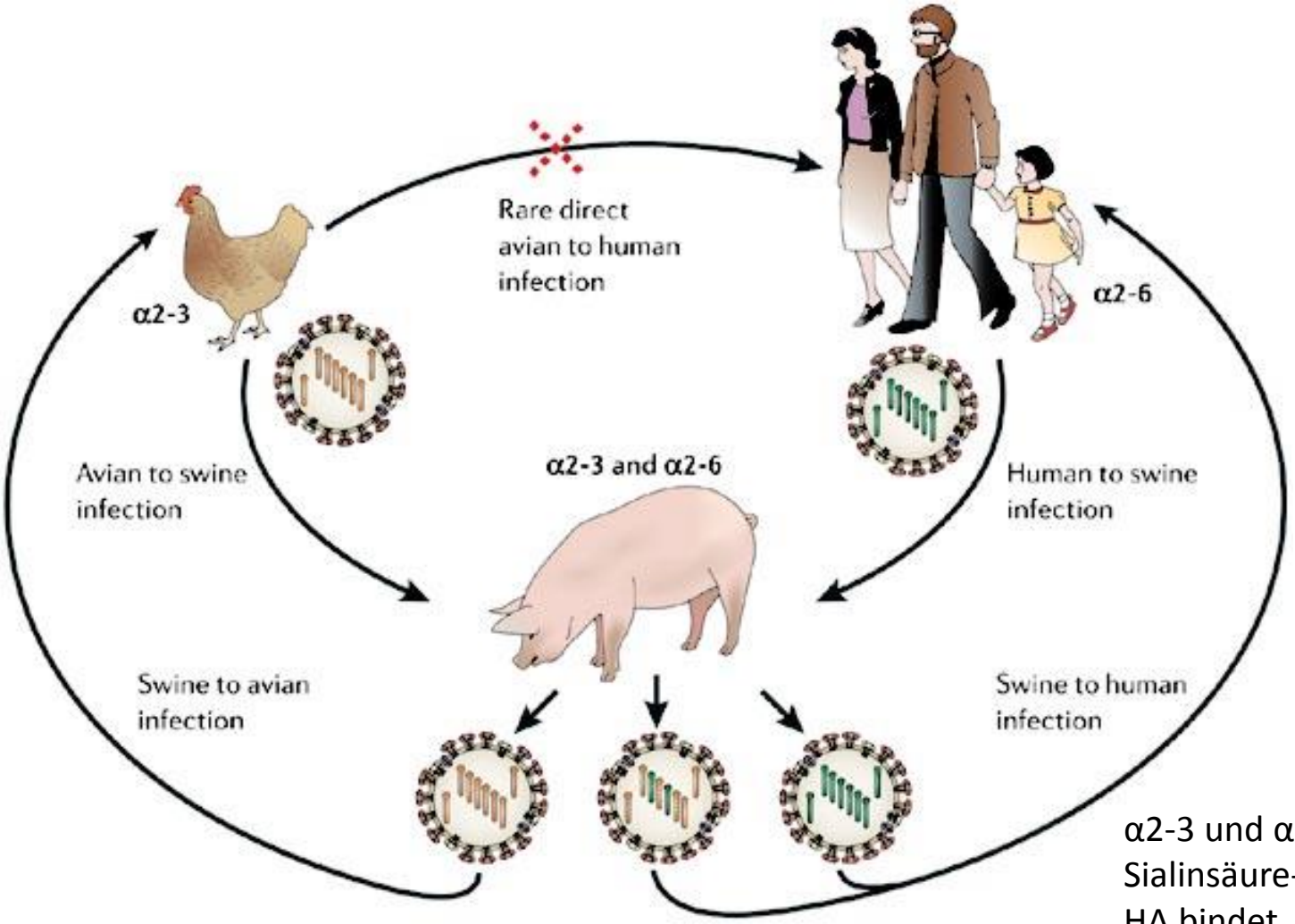
Rafael A. Medina & Adolfo García-Sastre
Nature Reviews Microbiology **9**, 590-603 (August 2011)



Erik De Clercq
Nature Reviews Drug Discovery **5**, 1015-1025 (December 2006)

Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Drug Discovery

Reassortanten-Bildung

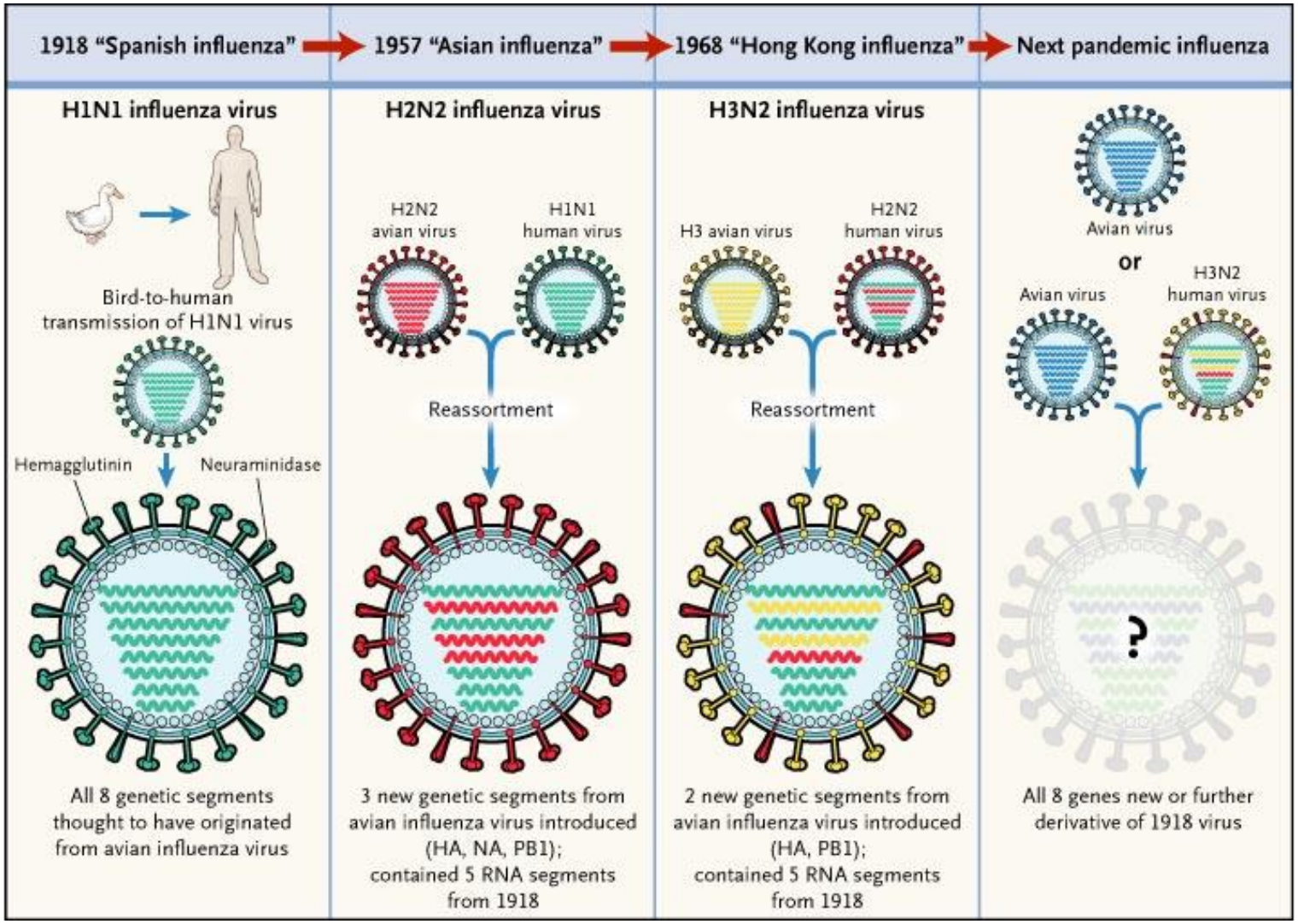


α2-3 und α2-6 = Sialinsäure-Arten, an die HA bindet

Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

http://www.nature.com/nrmicro/journal/v4/n11/images/nrmicro1530-f2.jpg

Grippe-Pandemien



http://www.ufrgs.br/imunovet/molecular_immunology/influenza_pandemics.jpg

Zur Nacharbeit

- Knipppers/Nordheim: Kapitel 6.4 und 6.5 (Bakeriophagen allgemein und Lambda), Kapitel 10.4.3 (Retroviren)
- Eigene Mitschrift und Vorlesungsunterlagen
- Übungsfragen

Übungsfragen

1. Inwiefern unterscheiden sie Viren von Zellen? Bis zu welchem Grad können Viren als Lebensformen angesehen werden?
2. Nennen sie die unterschiedlichen Virusgenomarten und beschreiben sie, wie mRNA von diesen synthetisiert wird. Können Wirtsenzyme genutzt werden, oder nur vom Virus kodierte?
3. Nennen sie die Unterschiede zwischen dem lytischen und lysogenen Infektionsweg bei Bakteriophagen. Wie wird bei Lambda darüber entschieden, welcher Infektionsweg eingeschlagen wird?
4. Welcher Zusammenhang besteht bei *E. coli* zwischen der SOS-Antwort und der Induktion von Lambda?
5. Überlegen sie sich eine Hypothese, um zu erklären, wie manche Bakteriophagen die Wirts-RNA-Polymerase so verändern, dass nur noch Phagen-Promotoren erkannt und deren Gene transkribiert werden, aber nicht mehr die des Wirtes.
6. Inwiefern verstoßen Retroviren gegen das zentrale Dogma der Molekularbiologie?
7. Welche Auswirkungen kann Transposition haben? Spekulieren sie, wie die Zelle schädliche Auswirkungen möglichst gering halten kann
8. Wie können Retroviren Krebs auslösen?
9. Skizzieren sie grob die Struktur eines Grippevirus. Welche beiden Oberflächenproteine sind wichtig, welche Funktion haben sie?
10. Warum ist die Mutationsrate bei Influenzaviren so hoch? Welche Folgen hat das?

a) Bakteriophagen und Viren stellen auf unterschiedliche Art und Weise sicher, dass bevorzugt ihre Gene exprimiert werden und nicht die ihrer Wirte. Nennen sie zwei Bespiele für Mechanismen.

b) Der temperente Bakeriophage λ kann sowohl den lytischen als auch lysogenen Infektionsweg einschlagen. Stellen sie kurz den Unterschied zwischen beiden Infektionswegen dar und beschreiben sie ebenfalls kurz, welche Rolle die beiden Regulatoren cI und cro bei der Entscheidung, welcher Infektionsweg eingeschlagen wird, spielen.

Eine eukaryotische Zelle wird von einem Retrovirus infiziert.

a) Ergänzen sie das untenstehende Schema des genetischen Informationsfluss des Virus ausgehend von der viralen RNA hin zum viralen Protein. Jeder Pfeil steht für einen kompletten Prozess (z.B. Synthese von DNA ausgehend von einer DNA-Matrize). Markieren sie den Prozess, der in einer nicht-infizierten Wirtszelle sonst nicht stattfindet und nennen sie das beteiligte virale Enzym.

Virus RNA ⇨ ---------- ⇨ ---------- ⇨ ----------

b) Bewerten sie nachfolgende Aussagen, ob diese wahr oder falsch sind. Geben sie eine Begründung, warum sie Aussagen als falsch einschätzen.

1. Eine RNA-abhängige RNA-Polymerase wird im Laufe des viralen Infektionszyklus benötigt.

2. Transduktion kann mit Hilfe von Retroviren erfolgen.

3. Retrovirale Gene kodieren für mehrere Proteine und können deshalb als Operons bezeichnet werden.

Beschreiben sie kurz auf welche Art und Weise bei nachfolgenden Viren die Genomreplikation und Transkription abläuft und welche Enzyme dafür jeweils benötigt werden.

Hilfe: mRNA hat (+)-Orientierung

a) Ein Virus mit einzelsträngigem RNA-Genom (+) (kein Retrovirus)

b) Retrovirus