Gene silencing

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) Genstillegung

Englischer Begriff gene silencing

Definition Gen-Silencing beschreibt regulatorische, zelluläre oder genetische Mechanismen, um die Expression eines Gens auf Ebene der ► [Transkription](#) oder noch vor der ► [Translation](#) abzuschalten.

Beschreibung Auf Transkriptionsebene stehen im Vordergrund epigenetische Mechanismen (► [Epigenetik](#)), wie z. B. ► [DNA-Methylierung](#) oder Histonmodifikation, oder die Bindung von Repressoren im Promotorbereich.

So ist bekannt, dass methylierte Abschnitte im Promotorbereich z. B. von Methylcytosin-Bindungsproteinen mit einer Transkriptionsrepressordomäne (TRD) einen Corepressor bindet, die zusammen mit weiteren Faktoren einen Multipro-

teinkomplex ausbilden, der u. a. die Histon-Deacetylasen 1 (HDAC1) und 2 (HDAC2) enthält. Die HDAC1- und -2-Aktivität führt zu einer Veränderung der Nucleosomenstruktur und damit zu einem fehlenden Zugang für Transkriptionsfaktoren. So kann eine Chromatinmodifikation u. U. eine Positionseffekt-Variegation (PEV) bedingen, die eine Transkription des zugehörigen Gens inhibiert.

Posttranskriptionell kann eine Genstillegung durch Nonsense-mediated mRNA-Decay oder auch durch RNA-Interferenz mit kleinen miRNA- oder siRNA-Molekülen erreicht werden.

Das Prinzip der Genstillegung wird zunehmend experimentell in der Forschung und Entwicklung von Therapeutika, vor allem gegen Tumorerkrankungen, Infektionserkrankungen oder neurodegenerative Erkrankungen eingesetzt.

Literatur

- Carthew RW, Sontheimer EJ (2009) Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs. *Cell* 136:642–655
- Razin A (1998) CpG methylation, chromatin structure and gene silencing – a three-way connection. *EMBO J* 17:4905–4908