Promotor

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln,
Deutschland

Synonym(e) Transkriptionsregulator

Englischer Begriff Promoter

Definition Als Promotor wird eine im 5'-Bereich des ATG-Transkriptionsstartpunkts befindliche DNA-Sequenz definiert, die aufgrund der spezifischen Sequenz und Chromatinstruktur Wechselwirkungen mit DNA-bindenden Proteinen, sog. Transkriptionsfaktoren, eingeht und die Transkription des Gens steuert.

Beschreibung Der Promotor ist Bestandteil der regulatorischen Einheit, die die Transkription und Expression eines Gens bzw. offenen Leserahmens steuert. Neben dem Promotor existieren, oftmals in einiger Distanz, weitere Abschnitte, die Enhancer-Proteine binden, die die Expression fördern, sowie Silencer-Abschnitte, die im Wesentlichen durch ihre spezifische Chromatinstruktur eine Expression vermindern oder inhibieren. Diese Bereiche werden auch als URS („upstream regulatory sequences“) bezeichnet.

Die Promotoren der einzelnen Gene sind nicht identisch und folgen unterschiedlichen, z. T. gewebsspezifischen Mustern. Da die Promotoren auf die unmittelbar benachbarten Gensequenzen wirken, werden sie auch als cis-aktive Regulatorelemente

bezeichnet, mit kurzen konservierten DNA-Sequenzen, die z. B. als TATA-Box oder GC-Box definiert sind. Die TATA-Box liegt meist stromaufwärts in einer Position (–25 bp) vor dem Transkriptionsstartpunkt und hat eine konservierte Sequenz TATAAA, an die sich das TATA-Box-bindende Protein (TBP) anlagert und die aufgrund des AT-Gehalts lockere Chromatinstruktur öffnet. Weitere Transkriptionsfaktoren binden und ermöglichen so ein Andocken der für die Transkription erforderlichen RNA-Polymerase II. Die GC-Box liegt stromaufwärts von der TATA-Box, ungefähr bei Position (–110 bp) und hat eine Consensussequenz GGGCGG, die von DNA-bindenden Proteinen (Transkriptionsfaktoren) gebunden werden kann. Eine Bindung kann nur im unmethylierten Status erfolgen, weshalb über den Methylierungs- und Chromatinstatus, wie auch über die Aktivität der Enhancer und Silencer, die Zugänglichkeit dieser meist allgemeinen Transkriptionsfaktoren zur DNA reguliert wird. Eine offene Chromatinstruktur und die Komplexbildung der gebundenen Transkriptionsfaktoren ermöglichen die Bindung der RNA-Polymerase II und damit auch den eigentlichen Start der Gentranskription.

Die Transkriptionsfaktoren werden funktionell als transaktive Elemente definiert, da sie nicht in unmittelbarer Nähe des Gens lokalisiert sind.

Literatur

Strachan T, Read AP (2005) Molekulare Humangenetik. Elsevier GmbH, München