

Vortrag Zellbiologie

Phillip Kroll

Thema:
Das Gen für den Kaliumkanal
(*Kcnb1*)

Original Titel

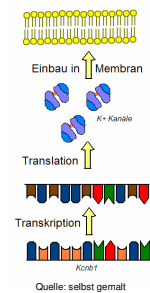
The K⁺ channel gene, *Kcnb1*: genomic structure and characterization of its 5'-regulatory region as part of an overlapping gene group

Autoren: Karim Roder and Gideon Koren

Allgemeines

Worum geht es?

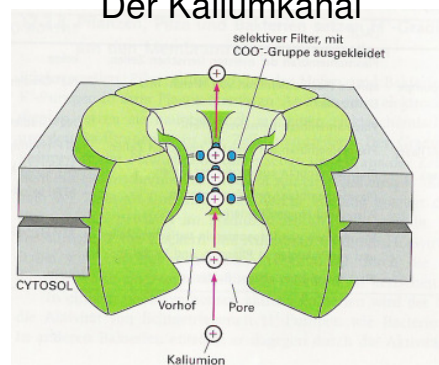
- Fragestellung: Regulation der Expression des Gens für den spannungs-regulierten Kalium Kanal.
- Ergebnis: Grundlage für weitere Untersuchungen.



Warum ist das Thema interessant?

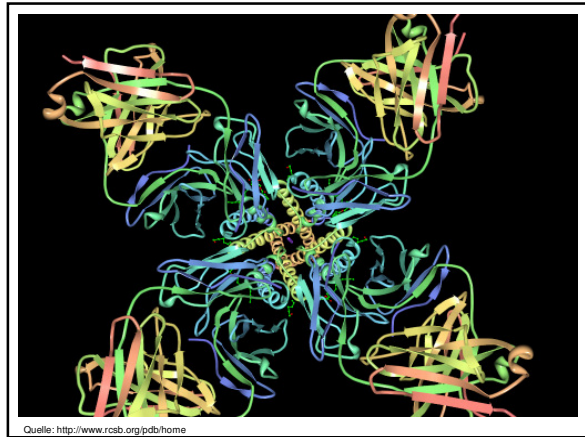
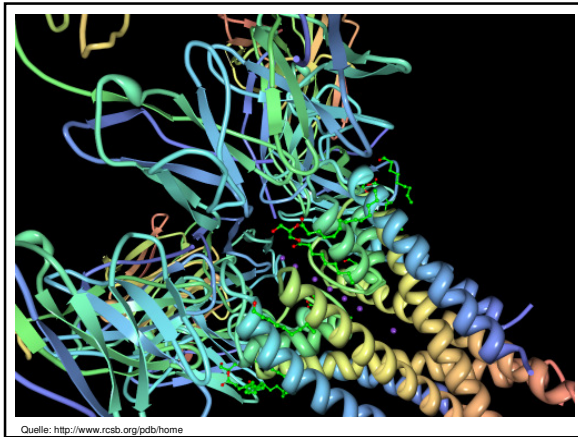
1. Die Regulation der Expression des K⁺ Kanal Gens scheint eine wichtige Rolle bei der **Apoptose** zu spielen.
2. Bei verschiedenen Erkrankungen wurden veränderte Expressionslevel des *Kcnb1*-Gens festgestellt.

Der Kaliumkanal



Der Kaliumkanal

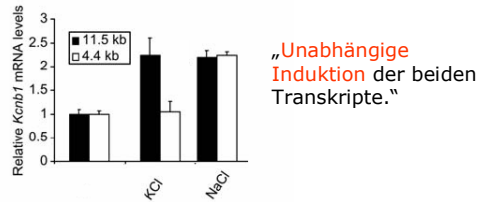
- Ist Ionenselektiv (Selektivitätsfilter)
- Ist spannungsreguliert, d.h. reagiert auf Änderungen im Membranpotential
- Ist an der Weiterleitung elektrischer Nervenimpulse beteiligt
- Das Öffnen der Kaliumkanäle führt zur Membrandepolarisierung



Einflüsse auf die Transkriptionsrate
des *Kcnb1* Gens

Erster Versuch

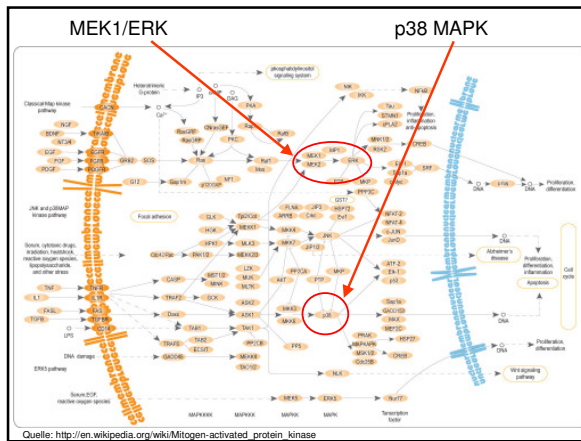
- Einfluss der KCl und NaCl Konzentration auf die Genexpression von *Kcnb1*



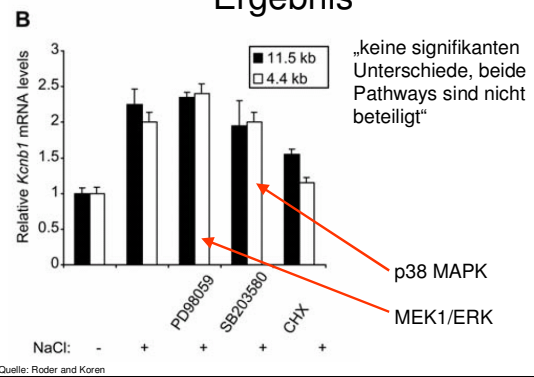
„Unabhängige Induktion der beiden Transkripte.“

Zweiter Versuch

- Frage: Ist der **MEK1/ERK** Pathway an der Regulierung beteiligt?
- ERK: **Extracellular signal Regulated Kinases**.
- Frage: Ist der **p38 MAPK** Pathway an der Regulierung beteiligt?
- MAPK: **Mitogen-activated protein kinase**



Ergebnis



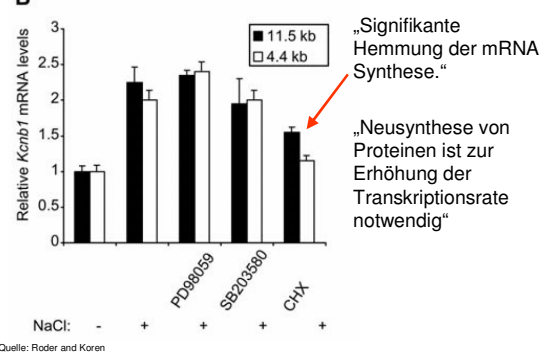
„keine signifikanten Unterschiede, beide Pathways sind nicht beteiligt“

p38 MAPK
MEK1/ERK

Dritter Versuch

- Frage: Ist die Synthese von Proteinen für den Anstieg der *Kcnb1* Transkriptionsrate nötig?
- Vorbehandlung mit CHX: **Cycloheximid**

Ergebnis



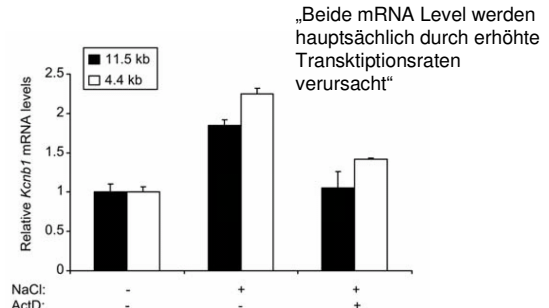
„Signifikante Hemmung der mRNA Synthese.“

„Neusynthese von Proteinen ist zur Erhöhung der Transkriptionsrate notwendig“

Vierter Versuch

- Was ist die Ursache für die erhöhte mRNA Konzentration wenn die Zelle einer erhöhten NaCl Konzentration ausgesetzt ist?
- Erhöhte mRNA **Transkription oder Stabilität?**

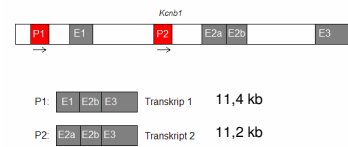
Ergebnis



Genomische Struktur der *Kcnb1* Gengruppe

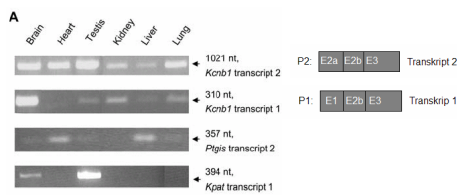
Alternative Expression

Zwei Promotoren erlauben alternative Expression (11 kb): P1 und P2

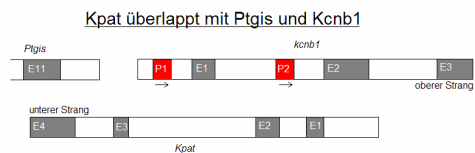


Gewebespezifische Expression

- Transkript 1: Gehirn
- Transkript 2: Gehirn, Herz, Hoden, Lunge



Überlappende Gengruppen



„Kpat ist ein Antisense Transkript der Genregion um *Ptgis* und *Kcnb1*“

Antisense Transkript

- Das Antisense Transkript *Kapt* ist Non-Coding mRNA.
- *Kpat* hat eventuell regulatorischen Einfluss auf die Expression von *Kcnb1*.

Zusammenfassung

- Mehrere alternative Transkripte für das *Kcnb1* Gen
- Gewebsspezifische Expression
- Antisense Transkript über zwei benachbarte Gene
- Grundlage für weitere Studien.