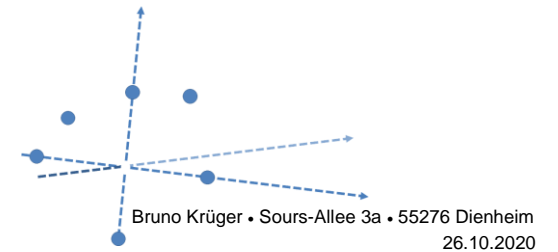


Warum bin ich symmetrisch?



(6) Proteine als steuernde Faktoren für symmetrische Körperbaupläne

„In einer neuen Arbeit bringt der Kölner Genetiker Peter Heger das plötzliche Auftauchen der Tierstämme der Bilateria mit der Entstehung des sogenannten CTCF-Gens in Verbindung. Dieses ist u. a. in der Lage, die Wirkung der Hox-Gene zu beeinflussen, welche eine wichtige Rolle bei der Ausbildung des Körperbauplans spielen.“ Quelle: Symmetrie-Gen hatte Anteil an der kambrischen Explosion, 13.10.2012, <http://derStandard.at/Wissenschaft>. Proteine schalten Wirkungen, sogar ganze Gene wie einen Schalter ein und aus. Sie ermöglichen Körperbaupläne mit einem Vorne und Hinten, Links und Rechts.

Mechanismus	Wirkung von Proteinen, Auswahl ausgesuchter Beispiele	Signifikanz
G-GPCR	GTP-bindende Proteine (G) spielen eine Schlüsselrolle in der Signalweiterleitung in der Zelle. Sie sind im Zellzyklus an der Regulation zahlreicher Zellfunktionen beteiligt und etwa auch am Transport zwischen Cytoplasma und Zellkern. G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) haben eine Transmembrandomäne, einen zum Zellinneren und einen nach außen gerichteten Abschnitt. Der äußere Teil legt die Empfindlichkeit für externe Proteine fest.	Transmembrandomänen sind evolutionär stark konserviert.
FGF-FGFR	Fibroblast-Wachstumsfaktor-Proteine (FGF) sind die zum Wachstum wichtigsten Signalproteine. Sie regulieren Zellwachstum und Differenzierung und spielen eine Schlüsselrolle in der embryonalen Entwicklung. Über die sogenannte JAK-STAT-Signaltransduktion, in die Zellwand-überbrückende FGF-Rezeptoren (FGFR) eingebunden sind, wird eine intrazelluläre Signalkaskade und Genaktivierung bzw. Biosynthesen in Gang gesetzt. Das Spezifische der Signal-Fernübertragung ist, dass es aufbauend auf vier Grundarten 10 FGFR-Arten und 23 FGF-Arten gibt, die nur in bestimmten Kombinationen zusammenwirken.	Schlüssel-Schlüsselloch-Merkmal erlaubt exklusiven Signalweg zwischen Sender u. Empfänger.
Segmentierungsgen	Aufeinander abgestimmte Segmentierungsgene in der frühen embryonalen Entwicklung sind maternale Gene des mütterlichen Organismus, Gap-Gene, Paarregel-Gene, Segmentpolaritätsgene. Sie wirken in der Summe noch vor der Somiten-Bildung auf eine frühe Gliederung von Zellverbänden in Segmente. Differenzierend wirken Nähen und Fernen der Positionen der Segmente zueinander und Gradientenverläufe von Proteinkonzentrationen.	Wahrscheinlich frühe evolutionäre Differenzierung, die sich an Keimblatt-Entwicklung anschließt.
Hox-Gen	Hox-Gene sind homöotische Gene, d. h. ihre Genprodukte steuern die Aktivität anderer Gene und deren Zelldifferenzierung. Sie wirken differenzierend ab der Somiten-Bildung und legen schließlich die Identität ganzer Organe und Körperbereiche fest. Ihre Reihenfolge auf dem Chromosom entspricht der von ihnen gesteuerten Körperabschnitte. Vierfüßige Wirbeltiere besitzen 39 Hox-Gene. Hox-Gene steuern Zellen mesodermaler Herkunft und so die Elemente, welche den dreidimensionalen Körperbau ausmachen. Bedeutendes Merkmal ist ein allen Hox-Genen gemeinsamer kodierender Abschnitt, die Homöobox, für den Abschnitt der Genprodukt-Proteine, der später an DNA binden kann. Daneben gliedern die ParaHox-Gene den vorderen, mittleren, hinteren Verdauungstrakt.	Die Homöobox ist bei allen Hox-Genen aller Tierarten sehr ähnlich und evolutionär stark konserviert.
Imprinting mit CTCF-Protein	Das Auslesen von Genen zur Protein-Produktion wird durch spezielle Bindestellen in der DNA für steuernde Proteine erleichtert, erschwert oder von wechselnden Bedingungen abhängig gemacht. Zellen besitzen einen väterlichen und einen mütterlichen Satz an Chromosomen. Abhängig von einer Modifikation, die entweder am väterlichen oder mütterlichen Gen auftritt, wird eine Anbindung des sog. Zinkfinger-Proteins CTCF entweder ermöglicht oder verhindert. Im Umfeld dieser Bindestelle liegen zwei Gene, von denen dann nur das eine oder das andere zur Expression kommt. Das Imprinting hat zwei Arten systematischer Konsequenzen: (1) Übernahme der Prägung bzw. Genvariante (Allel) eines festgelegten Elternteils für eine Eigenschaft (z. B. schwarz-weiß-braunes Fell der Schildpattkatze). (2) Im Zellzyklus unterschiedliche Zeitpunkte der DNA-Replikation väterlicher oder mütterlicher Gene. Davon betroffen ist das für die Regelung der Zellvermehrung wichtige H19-Gen, dessen mütterliche Variante allein wirksam ist. Bei der DNA-Replikation wird das väterliche (unwirksame) Gen früh in der Zellzyklus-S-Phase erzeugt, während das mütterliche CTCF-gesteuert später nachfolgt.	Das CTCF-Gen ist zum einen evolutionär konserviert und eröffnet ggf. erstmals die Wirkung einer zeitlichen Verzögerung bei der DNA-Replikation von Genen, die ihrerseits dynamisch in das Timing im Zellzyklus eingreifen könnten.
CTCF-Gen beeinflusste circadiane Gene	Circadiane Rhythmik ist wissenschaftlich erforscht und beschreibt innerlich erzeugte Rhythmen mit einer Periodenlänge von rund 24 Stunden. Gerade auch der Zellzyklus wird im Zusammenhang mit circadianen Mechanismen gesehen. Bzgl. Transkription aktives und inaktives Chromatin gliedert den Zellkern und stabilisiert so ein charakteristisches Gesamtmuster einer Gen-Expression. Eine wissenschaftliche Arbeit beschreibt eine CTCF-Gen-vermittelte Wechselwirkung zwischen aktivem und inaktivem Chromatin mit dem Ergebnis einer oszillierenden Ortsverschiebung circadianer Gene in die den Kern schützende Lamina hinein und wieder hinaus. In Lamina-Nähe werden die Gene dann einer auch von außen steuerbaren Transkriptionsunterdrückung ausgesetzt.	Bestätigung des CTCF-Gens in Zusammenhang mit einer selbstorganisierten Nutzung von Oszillationen und damit des zeitlichen Faktors.
Steuerung des Tag-Nacht-Rhythmus mit einfacher Molekülstruktur	Melatonin ist für den Schlaf und die rhythmische Organisation im Körper verantwortlich. Franz Waldhauer entdeckte 1990, dass die Gabe von Melatonin die frühen Schlafphasen verkürzt und den REM-Schlaf begleitet von niedrigem Tonus der quergestreiften Muskulatur verlängert. Ziel des Melatonins sind offenbar die Zellen, die der dreidimensionalen Organisation des Körpers dienen. Intravenös appliziertes Melatonin hat beim Menschen eine kurze Halbwertszeit von 30 Sekunden bis ca. 6 Minuten. Dazu dürfte es eine Rolle spielen, dass vor allem auch GPCR-Proteine Melatoninrezeptoren sind. So lässt sich annehmen, dass Melatonin die Fernwirkung von Signal-Proteinen, welche die Zellaktivität von außen steuern, hemmt.	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ ist bei Tieren und Pflanzen sehr weit verbreitet. Zirbeldrüse ist unpaarig organisiert und versorgt zentral vom Gehirn aus mit Melatonin.

