Projekt 2: Erkennung und Maskierung von putativen HIV-1 U1 snRNA Bindesequenzen und die Prozessierung der HIV-1 intronhaltigen mRNAs

Projektleiter: Schaal, Heiner, apl. Prof. Dr. rer. nat.

Leiter BSL-3 Labor
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1, Geb. 22.21
40225 Düsseldorf

Telefon: 0211-81-12393
Telefax: 0211-81-10856
E-Mail: schaal@uni-duesseldorf.de
web: http://www.uni-duesseldorf.de/rna/index.php

Zusammenfassung
Das Entfernen intronischer Bereiche aus einer prä-mRNA wird durch das Spleißosom katalysiert. Es bildet sich an den Exon-Intron Grenzen, die durch markante Signalsequenzen, den sogenannten Spleißstellen, definiert sind. Das Herausschneiden der Intron Sequenzen aus der prä-mRNA muss dabei mit höchster Genauigkeit erfolgen, um die Einheitlichkeit der Vorlage für das jeweilig zu translatierende Protein zu gewährleisten. Umso erstaunlicher ist die Vielfalt alternativ genutzter Spleißstellen in der HIV-1 prä-mRNA. Bis heute sind über vierzig verschiede HIV-1 mRNAs beschrieben, die alle durch alternative Kombinationen der Spleißstellen prozessiert werden. Unter den vielen verschiedenen HIV-1 mRNAs befinden sich auch solche bei denen einige Spleißstellen nicht genutzt werden und die deswegen noch intronische Bereiche enthalten. Die Ausbildung des Spleißosoms an den Exon-Intron Grenzen ist damit trotz ihrer Genauigkeit hoch flexibel. Diese Flexibilität kann aber nicht in den Spleißstellen alleine liegen, da sich die Sequenz der prä-mRNA ja nicht ändert, sondern wird durch umliegende Sequenzmotive, die Bindestellen für zelluläre spleißregulatorische Proteine repräsentieren, und die Ausbildung des Spleißosoms fördern oder verhindern, ermöglicht. Abhängig von ihrer Bindeposition auf der prä-mRNA, relativ zur Spleißstelle, üben die spleißregulatorischen Proteine allerdings zum Teil gegensätzliche Funktionen aus. Ziel dieses Forschungsvorhabens ist es die molekularen Grundlagen zu verstehen, die zur Nutzung bzw. Maskierung von putativen U1 snRNA Bindesequenzen und zur Prozessierung der HIV-1 intronhaltigen mRNAs führen, die für die Proteine Vif, Vpr und Env kodieren.