



## TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease)

### Wie?

Molekularbiologische Methode, mit der das Erbgut gezielt umgeschrieben und verändert werden kann.

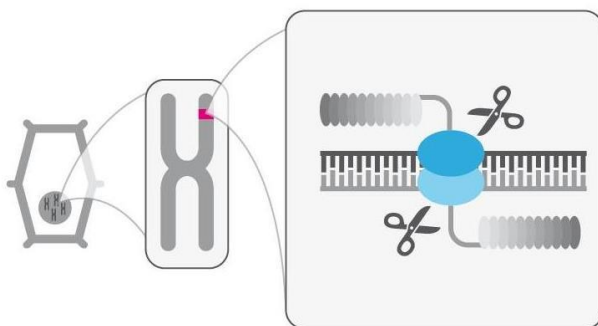
### Kurzversion

Die Methode ermöglicht es, punktgenaue Veränderungen (Mutationen) im Erbgut zu erzeugen. Gene können an- oder ausgeschaltet, eingefügt oder entfernt werden. Die Erbinformation wird so präzise bearbeitet, als wäre sie ein Text in einem Schreibprogramm – Buchstabe für Buchstabe (Genome Editing).

TALENs sind neu hergestellte Enzyme, die ein natürlich vorkommendes System nachahmen. Mit ihrer Hilfe werden einzelne Bausteine der DNA wie bei einer natürlichen Mutation verändert. Im Gegensatz zur natürlichen Mutation, die immer zufällig und ungerichtet ist, kann mit Hilfe dieses naturanalogen Verfahrens die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Hier können dann Gene ausgeschaltet, entfernt oder neue Gene eingebaut werden.

### Technik

TALEs sind Proteine, die in bakteriellen Krankheitserregern von Pflanzen entdeckt wurden, den *Xanthomonas*-Bakterien. Zur Infektion einer Pflanze bringen diese Bakterien einen Cocktail bakterieller Proteine, sogenannte Effektoren, in die befallenen Pflanzenzellen ein. Ein Teil dieser Effektoren ist in der Lage, die Pflanzenzellen zum Nutzen des Bakteriums umzuprogrammieren. Sie nutzen TALE-Proteine, um in Pflanzen gezielt Gene anzuschalten. Dieses natürlich vorkommende System wurde für biotechnologische Anwendungen in den verschiedensten Lebewesen adaptiert.



TALENs sind neu konstruierte Enzyme, die aus verschiedenen funktionalen Einheiten zusammengesetzt wurden und an einer definierten Stelle DNA schneiden können. Sie werden

auch als Designer-Nukleasen bezeichnet, da sie ganz speziell an eine gewünschte DNA-Zielsequenz angepasst werden können. Sie werden ganz ähnlich wie die Zinkfinger-Nukleasen und CRISPR/Cas zum gezielten Verändern von DNA eingesetzt, indem sie die jeweilige Zielsequenz im Genom erkennen und die DNA dort schneiden. An dieser Stelle können dann Gene ausgeschaltet, entfernt oder neue Gene eingebaut werden.

Ähnlich wie die ZFN erfüllen auch TALENs zwei Funktionen: DNA-bindender Bereich und Nuklease. Sie werden so konstruiert, dass sie eine ganz bestimmte Zielsequenz im Erbgut erkennen und dort den DNA-Strang schneiden. Dadurch können gezielt Gene entfernt (Knockout) oder mit Hilfe des zelleigenen Reparatursystems modifiziert werden.

TALEN-Proteine sind von der Natur abgeleitete, DNA schneidende Enzyme (so genannte Restriktionsenzyme). Mit ihrer Hilfe werden einzelne Bausteine der DNA wie bei einer natürlichen Mutation verändert. Im Gegensatz zur natürlichen Mutation oder zu Mutageneseverfahren (wie Strahlung oder chemische Stoffe) kann mit Hilfe dieses naturalen Verfahrens die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Die Pflanzen unterscheiden sich nicht von natürlich entstandenen oder induzierten Mutationen.

Die Herstellung von TALENs ist einfach und recht schnell. Es sind die zurzeit genauesten Werkzeuge der drei modernen Techniken zum Genome Editing (ZFN, TALEN, CRISPR/Cas).

### **Weitere Informationen**

<http://www.laborwelt.de/spezialthemen/funktionsgenomik/targeting-mit-tal-tools.html>

[http://www.nature.com/nrg/journal/v15/n5/fig\\_tab/nrg3686\\_F3.html](http://www.nature.com/nrg/journal/v15/n5/fig_tab/nrg3686_F3.html)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19933107>

<https://www.uni-bonn.de/Pressemitteilungen/316-2012>