

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 25 (1969)

Artikel: The synthesis of messenger RNA in bacteria

Autor: Hall, B.D.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307757>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 03.04.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

The synthesis of messenger RNA in bacteria

B. D. HALL

Summary

Bacterial m-RNA can be operationally defined by two quite different types of experiments. On the one hand, a messenger is a polyribonucleotide chain, having a base sequence complementary to part of the bacterial chromosome. This sequence relationship can be used to identify and isolate specific messengers by RNA-DNA hybridization.

In addition to being a physical copy or transcript, each messenger is also the functional representation of a gene. Thus each messenger may be recognized as the capacity to make the corresponding protein. Such gene-protein studies led to the operon model [1] of gene expression, which postulated: 1. That messenger RNA exists as an intermediate in the transfer of genetic information from gene to protein. 2. That adjacent structural genes often are expressed in a co-ordinate manner. 3. That messenger synthesis is increased upon induction/derepression and decreased by repression or removal of inducer. 4. Messenger RNA molecules are metabolically unstable. From this it follows that each change in the rate of messenger synthesis will be accompanied by a change in the intracellular level of messenger.

Recently, because of the existence of specialized transducing bacteriophages which incorporate small regions of the *E. coli* chromosome, it has become possible to isolate specific bacterial messengers. Given the availability of messenger as a physical entity, one can test rather directly the various postulates of the operon model.

In general, the approach has been to isolate DNA from the transducing phage and to hybridize this with total RNA extracted from bacteria. Since there is little if any sequence homology between phage genes and bacterial messengers, this procedure will specifically detect messenger RNA complementary to the transduced genetic region (i.e. tryptophan messenger for $\phi 80$ -tryp phage DNA).

From such hybridization experiments performed with the $\phi 80$ -tryptophan m-RNA system the following conclusions have been reached:

1. The rate of synthesis of messenger increases greatly when the tryptophan operon is derepressed [2].

2. Tryptophan messenger is transcribed as a long, polycistronic molecule [3], probably containing the RNA transcript of all five genes of the operon in a single RNA molecule.

3. The intracellular level of tryptophan messenger is regulated by tryptophan in repressible wild-type strains [4]. In some constitutive (R^-) strains, the level is elevated, and is not reduced by the presence of tryptophan. The level of tryptophan messenger is greatly reduced by starvation for a required amino acid (arginine), indicating a generalized amino acid control of messenger level [4].

4. Chain growth: By using DNA from phages with deletions in different parts of the tryptophan operon [5], IMAMOTO [6], BAKER and YANOFSKY [7] have been able to follow the growth of tryptophan messenger RNA chains in synchronously derepressed cultures. They find: a) That repression-derepression control acts upon the initiation of m-RNA chains. b) That messenger chains begin to be translated near their origin before they are completed and released from the DNA. c) That the interval between transcription initiation events is not random, but of fixed length. Hence the production of messenger and of enzyme follows a step curve.

These conclusions bear out in all respects the predictions one might make from the operon model. In addition, they begin to provide a description of the mechanism by which m-RNA chains grow.

A further understanding of the dynamics of gene expression will require that we know more about the structure of those genetic regions which act to initiate and terminate transcription and translation.

Zusammenfassung

Bakterielle «Messenger»-RNS (m-RNS) kann operationell durch zwei ganz verschiedene Typen von Experimenten definiert werden. Erstens ist ein «Messenger» eine Polyribonukleotidkette, mit einer zu einem Teil des bakteriellen Chromosoms komplementären Basensequenz. Diese Sequenzbeziehung kann zur Identifizierung und Isolierung spezifischer «Messengers» durch RNS-DNS-Hybridisierung benützt werden.

Ein Messenger ist aber nicht nur eine physische Kopie oder «Überschreibung» eines Gens, sondern auch seine funktionelle Darstellung. So kann jeder Messenger durch seine Fähigkeit, das dem Gen korrespondierende Protein zu machen, erkannt werden. Solche Gen-Protein-Studien führten zum Operon-Modell [1] der Gen-Wirkung, welches postuliert: 1. Messenger-RNS existiert als ein Zwischenglied in der Übertragung von genetischer Information vom Gen zum Protein, 2. Nebeneinander liegende Strukturgene werden oft koordiniert ausgedrückt. 3. Die Synthese von Messenger wird durch Induktion/Derepression erhöht und durch Repression oder Entfernen des Induktors erniedrigt. 4. Messenger-RNS-Moleküle sind metabolisch instabil. Daraus folgt, daß jede Veränderung in der Messenger-Syntheserate eine Veränderung der intrazellulären Messenger-Konzentration bewirken wird.

Neuerdings ist es möglich geworden mit Hilfe von spezialisierten Bakteriophagen mit «Transducer»-Eigenschaft, welche kleine Regionen des E.-coli-Chromosoms inkorporieren, spezifisch bakterielle Messenger zu isolieren. Ist einmal ein Messenger physisch erhältlich, so kann man die verschiedenen Postulate des Operon-Modells direkt prüfen.

Im allgemeinen hat man versucht, DNS vom «Transducer»-Phagen zu isolieren und mit der gesamten Bakterien-RNS zu hybridisieren. Da sehr wenig, wenn überhaupt, Homologie zwischen Phagen-Genen und bakteriellen Messengern besteht, wird diese Prozedur spezifisch jene Messenger-RNS identifizieren, welche zur «transduzierten» Genregion komplementär ist (z. B. Tryptophan-Messenger für φ 80-tryp Phagen-DNS).

Aus solchen Hybridisierungs-Versuchen mit dem φ 80-tryptophan-Messenger RNS-System ist man zu folgenden Schlußfolgerungen gekommen:

1. Die Messenger-Syntheserate ist stark erhöht wenn das Tryptophan-Operon derepressiert wird [2].

2. Tryptophan-Messenger wird als langes, polycistronisches Molekül transkribiert [3], welches wahrscheinlich die RNS-Transkripte aller fünf Gene des Operons in einem einzigen RNS-Molekül enthält.

3. In repressibaren «Wild»-Stämmen wird die intrazelluläre Menge an Tryptophan-Messenger durch Tryptophan reguliert [4]. In einigen konstitutiven (R^-) Stämmen ist die Menge erhöht und wird durch die Gegenwart von Tryptophan nicht reduziert. Das Niveau an Tryptophan-Messenger wird durch Mangel an einer benötigten Aminosäure (Arginin) stark reduziert, was auf eine allgemeine Kontrolle des Messenger-Niveaus durch Aminosäuren deutet [4].

4. Kettenwachstum: Durch Verwendung von DNS aus Phagen mit Deletionen in verschiedenen Teilen des Tryptophan-Operons [5] konnten IMAMOTO [6] sowie BAKER und YANOFSKY [7] das Wachstum der Tryptophan-Messenger RNS-Ketten in synchron derepressierten Kulturen verfolgen. Sie fanden: a) daß die Kontrolle durch Repression und Derepression auf den Beginn der Messenger-RNS Synthese wirkt; b) daß die Translation von Messenger-Ketten an ihrem Anfang bereits beginnt bevor sie fertig synthetisiert und von der DNS abgetrennt sind; c) daß der Intervall zwischen den einzelnen Transkriptionsbeginn Ereignissen nicht zufällig, sondern von bestimmter Dauer ist. Daher verläuft die Produktion von Messenger und von Enzym in einer stufenförmigen Kurve.

Diese Schlußfolgerungen bestätigen die Voraussagen, die man aus dem Operon-Modell machen kann. Weiterhin bilden sie den Anfang einer Beschreibung des Mechanismus für das Wachstum von Messenger-RNS Ketten.

Ein weitergehendes Verständnis der Dynamik der Gen-Wirkung erfordert genauere Kenntnisse über die Struktur derjenigen genetischen Regionen, die für den Beginn und das Ende von Transkription und Translation verantwortlich sind.

Résumé

On peut définir opérationnellement l'ARN-messager des bactéries par deux types d'expériences tout à fait différents. D'une part, un ARN-messager est une chaîne polyribonucléotidique dont la séquence des bases est complémentaire d'une partie du chromosome bactérien. Cette complémentarité peut être utilisée pour identifier et isoler des messagers spécifiques par hybridation ARN-ADN.

Chaque gène est tout à la fois une copie exacte d'un gène et sa représentation fonctionnelle. Ainsi, chaque messager peut être identifié par sa capacité de produire une protéine donnée. De telles études gène-protéine ont conduit au modèle de l'opération [1], qui postule 1. Que chaque ARN-messager existe en tant qu'intermédiaire dans le transfert de l'information du gène à la protéine. 2. Que des gènes structuraux adjacents sont souvent exprimés d'une manière coordonnée. 3. Que la synthèse du messager est augmentée par réduction (ou dérèpression) et abaissée par retrait de l'inducteur (ou répression). 4. Les molécules d'ARN-messager sont métaboliquement instables. Il en résulte que chaque changement du taux de synthèse du messager sera accompagné d'un changement du niveau intracellulaire de messager.

Récemment, grâce à l'existence de bactériophages transducteurs qui incorporent dans leur propre chromosome de petites régions du chromosome de *E. coli*, il est devenu possible d'isoler des messagers bactériens spécifiques. Ayant à disposition un messager tel une entité physique, on peut tester assez directement les différents postulats du modèle de l'opéron.

En général, on a essayé d'isoler l'ADN du phage transducteur et de l'hybrider avec l'ARN total extrait des bactéries. Puisqu'il y a peu ou pas de séquences homologues entre les gènes du phage et les messagers bactériens, ce procédé détectera spécifiquement l'ARN-messager complémentaire de la région génétique «transduite» (par exemple, le messager de l'opéron tryptophane avec l'ADN du bactériophage transducteur $\phi 80$ -trypo).

À partir de telles expériences d'hybridation, accomplies avec le messager de l'opéron tryptophane, on a abouti aux conclusions suivantes:

1. Le taux de synthèse du messager augmente fortement quand l'opéron tryptophane est dérèprimé [2].

2. Le messager de l'opéron tryptophane est transcrit en une longue molécule d'ARN, qui est probablement la copie de tous les cinq gènes de l'opéron [3] (messager polycistronique).

3. Dans les souches sauvages, le niveau intracellulaire de messager tryptophane est contrôlé par le tryptophane lui-même qui agit comme un répressur [4]. Dans certaines souches constitutives (R^-), ce niveau est élevé et n'est pas réduit par la présence de tryptophane. Le niveau de messager tryptophane est grandement réduit en l'absence d'un acide amine arginine requis par la souche, ce qui indique un contrôle réciproque du niveau de messager pour la synthèse des acides aminés [4].

4. En ce qui concerne la croissance de la chaîne d'ARN-messenger: En utilisant de l'ADN de phages transducteurs avec des délétions dans différentes parties de l'opéron tryptophane [5], IMAMOTO [6], BAKER et YANOF-SKY [7] ont été capables de suivre la croissance des chaînes d'ARN-messenger dans les cultures déréprimées de manière synchrone. Ils ont trouvé: a) que le contrôle répression-dérépression agit sur l'initiation des chaînes d'ARN messenger; b) que les chaînes de messenger commencent à être traduites près de leur origine avant d'être terminées et relâchées de l'ADN; c) que l'intervalle entre deux événements consécutifs d'initiation de l'ARN-messenger n'est pas réalisé au hasard, mais d'une longueur déterminée. Il s'ensuit que les productions de messenger et d'enzymes suivent une courbe d'escalier.

Ces conclusions confirment à tous égards les prédictions que l'on peut faire à partir du modèle de l'opéron. De plus, elles commencent à fournir une description du mécanisme, selon lequel les chaînes d'ARN-messenger croissent.

Une compréhension plus poussée de la dynamique de l'action des gènes nécessitera une connaissance plus approfondie de la structure des régions responsables du début et de la fin de la transcription et de la traduction du message génétique.

Riassunto

Il cosiddetto «Messenger»-RNA (m-RNA) batterico può essere definito grazie a due esperimenti completamente diversi. Innanzitutto un «Messenger» è formato da una sequela poliribonucleotidica con una sequenza basica complementare che fa parte del cromosoma batterico. Questo rapporto di sequenza può essere utilizzato per identificare ed isolare i «Messenger» specifici, mediante ibridismo dell'RNA-DNA.

Un Messenger però, non è soltanto una copia fisica o «trascrizione» di un gene, ma anche la sua rappresentazione funzionale. In tal modo ogni Messenger può essere riconosciuto grazie alla sua facoltà di produrre la proteina che corrisponde al gene. Tali studi delle proteine del gene caratterizzano il modello «Operon» quale espressione del gene e che viene definito dai seguenti punti:

1. Il Messenger-RNA esiste quale intermediario nella trasmissione dell'informazione genetica dal gene alla proteina.
2. Geni strutturali adiacenti sono espressi sovente in maniera coordinata.
3. La sintesi del Messenger è aumentata mediante induzione-derepressione e diminuita mediante repressione o allontanamento dall'induttore.
4. Le molecole del Messenger-RNA sono metabolicamente instabili. Ne deriva così che ogni cambiamento nella sintesi del Messenger, sarà accompagnata da un cambiamento della concentrazione intracellulare del Messenger.

Recentemente è stato possibile di isolare dei Messenger batterici specifici, grazie a dei batteriofagi specializzati con qualità di «transducer» e che incorporano piccole regioni del cromosoma dell'*E. coli*. Una volta ottenuto il

Messenger quale entità fisica, si possono esaminare direttamente i diversi postulati del modello «Operon».

In generale si cercò di isolare il DNA dei fagi «transducer» e di ibridizzarli con il RNA totale dei batteri. Dato che, se ne esiste una, l'omologia fra i fagi-geni ed i Messenger batterici, è minima, tale procedura sarà in grado di identificare in maniera specifica quei Messenger del RNA che sono complementari alla regione genetica «transdotta» (per esempio i Messenger del Tryptophan per i $\phi 80$ -tryp-fagi DNA).

In seguito a tali esperimenti di ibridismo con il sistema $\phi 80$ -tryptophan-Messenger-RNA si arrivò alle conclusioni seguenti: 1. Forte aumento della sintesi del Messenger dopo derepressione del Tryptophan-Operon [2]. 2. Il Messenger-Tryptophan viene trascritto quale lunga molecola policistronica [3] che contiene probabilmente i trascritti-RNA di tutti e cinque i geni dell'Operon in una sola molecola RNS. 3. Nei ceppi «selvatici» repressibili, la quantità intracellulare del Tryptophan-Messenger, viene regolata dal Tryptophan [5]. In alcuni ceppi costitutivi (R-) la quantità è aumentata e non viene ridotta dalla presenza di Tryptophan. Il tasso del Tryptophan-Messenger viene considerevolmente diminuito in seguito alla mancanza di un aminoacido necessario (arginina), ciò che ci dimostra l'esistenza di un controllo generale del tasso di Messenger da parte degli aminoacidi [4]. 4. Sviluppo a catena: servendosi del DNA estratto dai fagi mediante delezioni in diverse parti del Tryptophan-Operon [5], IMAMOTO [6], BAKER e YANOFSKY [7], hanno potuto seguire la crescita delle catene RNA del Tryptophan-Messenger nelle colture in derepressione e trovarono che: a) Il controllo mediante depressione e derepressione attiva l'inizio della sintesi del Messenger-RNA. b) All'inizio la traslazione delle catene Messenger comincia prima che esse siano sintetizzate definitivamente e staccate dal DNA. c) L'intervallo fra l'inizio delle singole trascrizioni non è occasionale, ma di una durata prestabilita. Per tali ragioni la produzione di Messenger e degli enzimi descrive una curva graduale.

Queste conclusioni confermano le previsioni che si possono fare servendosi del modello Operon. In più, esse rappresentano l'inizio di una descrizione del meccanismo riguardante la crescita delle catene del Messenger-RNA.

Per poter capire ancora maggiormente la dinamica dell'azione dei geni, sono necessarie conoscenze più esatte sulla struttura di quelle regioni genetiche che sono responsabili dell'inizio e della fine della trascrizione e traslazione.

1. JACOB F. and MONOD J.: *J. molec. Biol.* 3, 318 (1961).
2. IMAMOTO F., MORIKAWA N., SATO K., MISHIMA S., NISHIMURA T. and MATSUSHIRO A.: *J. molec. Biol.* 13, 157 (1965).
3. IMAMOTO F., MORIKAWA N. and SATO K.: *J. molec. Biol.* 13, 169 (1965).
4. STUBBS J. and HALL B. D.: *J. molec. Biol.* 37, 303 (1968).
5. DEEB S., OKAMOTO K. and HALL B. D.: *Virology* 31, 289 (1967).
6. IMAMOTO F.: *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 60, 305 (1968).
7. BAKER R. F. and YANOFSKY C.: *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 60, 313 (1968).

Address of the author: B. D. Hall, M.D., Department of Genetics, University of Washington, Seattle, Washington 98105.

Discussion

TH. GINSBERG (Basel): Have you been able to successfully isolate an intact messenger from the DNA-RNA hybrid which was shown to be active in *in vitro* protein synthesis?

B. D. HALL (Geneva and Seattle): No, we have not attempted this as yet. The high temperatures currently used for hybridization cause chain scission. Research in several laboratories indicates that specific hybridization can be obtained under milder conditions (at 25° C or 37° C), in the presence of dimethyl sulfoxide, urea, or formamide. With messenger RNA isolated by hybridization under these conditions, it seems quite feasible to look for template activity in protein synthesis.

H. P. VON HAHN (Basel): How specific is RNA/DNA competitive hybridization in bacteria? In mammals, it is known (Attardi) that spuriously high hybridization percentages can be obtained with RNA on single stranded DNA because only small regions of the RNA need to be hybridized to the DNA, leaving long "Loose ends". Thus, many more RNA molecules of a particular type can be attached to DNA than would be the case if the entire RNA molecule were bound to its corresponding DNA region. This is even more enhanced by the large redundancies of certain genes in the mammalian genome.

B. D. HALL (Geneva and Seattle): In bacteria, ribosomal genes and some transfer RNA genes are known to be moderately redundant (2-10 copies per genome). Since these are likely not to be precise repeats, one may well expect to find "cross-reaction" in the hybridization of stable bacterial RNA molecules.

For bacterial and phage messenger RNA, the indications are that hybridization is indeed gene-specific. The work of J. STUBBS (ref. 4) shows this clearly. RNA isolated from a tryptophan deletion mutant of *E. coli* contains no molecules capable of competing effectively with tryptophan messenger for hybridization sites on φ 80 *tryp* DNA. For the messenger RNA of bacteriophage T4, a similar statement can be made. Since it is possible to isolate a specific messenger for the r_{II} region by deletion hybridization (BAUTZ and HALL, 1962) it follows that r_{II} m-RNA binds only to one small segment of the T4 genome, the r_{II} region. Competitive hybridization experiments (R. SEDEROFF, A. BOLLE and R. EPSTEIN, in preparation) show that no T4 messenger other than the r_{II} messenger can compete for hybridization to these particular DNA sites.

In both bacteria and phage, then, it appears that "near repeats" of nucleotide sequence do not occur at different places in the genome. This is in contrast to the situation in mammals, where repetitious sequences are known to exist, and where competitive hybridization is frequently aspecific.

BAUTZ E. K. F. and HALL B. D.: Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 48, 400 (1962).