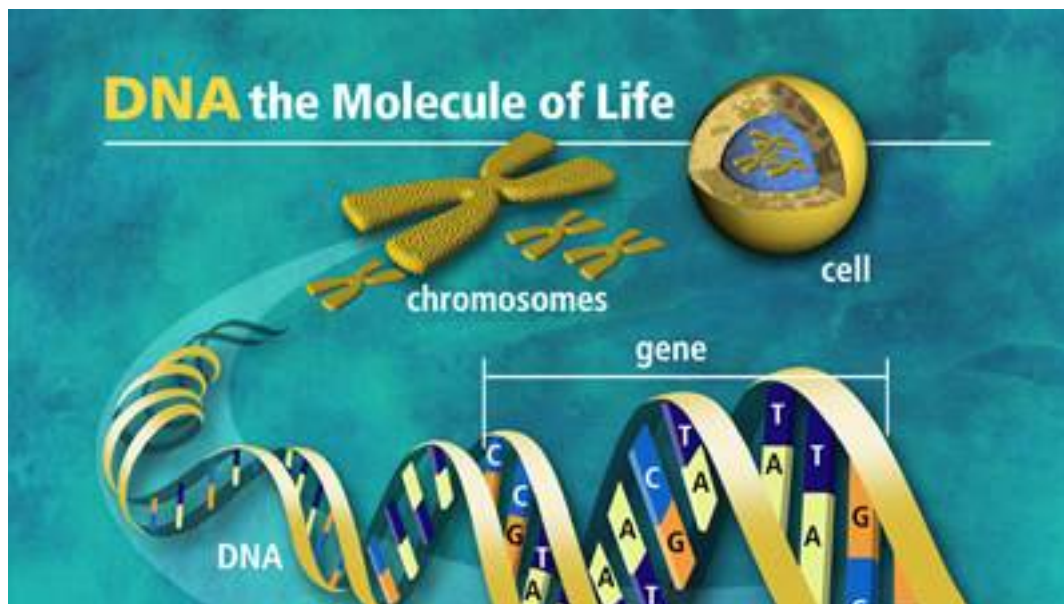
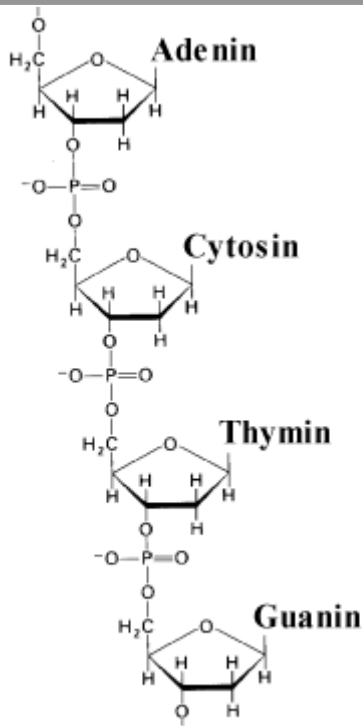


Skript Genetik

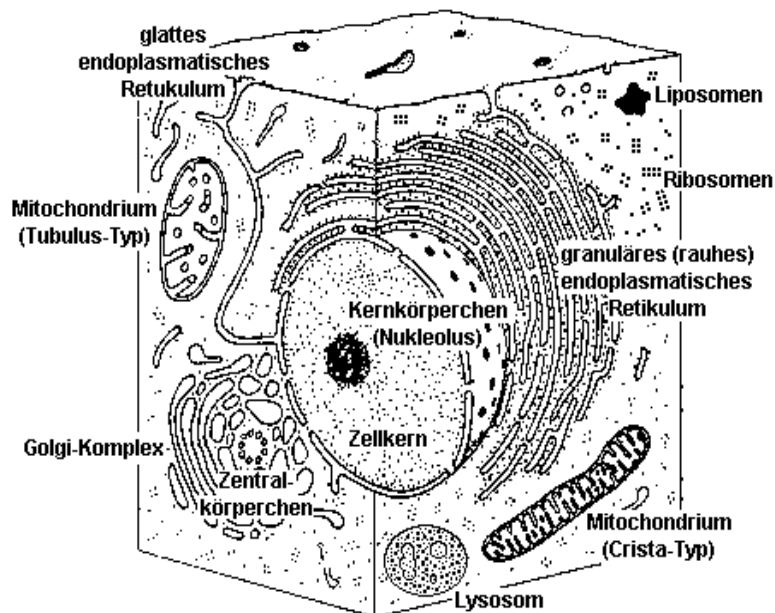


Skript Genetik

Genetik – Vererbung –

Lebewesen sind komplexe Systeme, die aus kleinen Bausteinen, den Zellen zusammengesetzt sind, die sich nach einem gemeinsamen Bauplan anordnen. Es geht ein sehr langer Streit darum, ob sich der Organismus aus diesen Bausteinen erklärt, oder die Bausteine aus der Art des Organismus... Diese Frage soll hier nicht entschieden werden, bleibt aber im Verlauf der weiteren Erörterungen immer im Hintergrund.

Zellen bestehen aus Zellmembranen, die die Zelle gegenüber der Umgebung abgrenzen und durch die Nahrung und Sauerstoff aufgenommen, aber auch Produkte abgegeben werden. Im Inneren der Zelle (Zytoplasma) laufen viele hoch spezifische und komplexe chemische Prozesse ab, wie die Energiegewinnung, Herstellung spezifischer Substrate (chemische Produkte) und die Prozesse der Zellteilung werden hier vorbereitet. Dazu dienen viele Organellen, also kleine, wieder durch eine Membran vom Zytoplasma getrennte Organe, wie die Mitochondrien zur Energiegewinnung („kleine Kraftwerke“), der Golgi-Apparat, das glatte und das raue endoplasmatische Retikulum (endo = innerhalb; Plasma = Zellflüssigkeit; Retikulum = kleines Netz; Also in der Zellflüssigkeit liegendes Netzartiges Gebilde), die für die Eiweißherstellung, bzw. ihre Weiterverarbeitung zuständig sind. Und dann ist da noch der Kern...



1869 entdeckte Miescher in den Zellkernen einen Stoff, der leicht sauer reagierte. Die Säure im Nukleus (Kern) hieß von jetzt ab „Nukleinsäure“. Vorher hatte der Pfarrer Mendel an Pflanzen Vererbungswege beobachtet und beschrieben, die er durch gezielte Kreuzungen herausbekam. Aber dass beides zusammenhängt, das wurde erst später ent-

Seit etwa 3 Milliarden gibt es Leben auf der Erde. Seine Vielseitigkeit wurde durch ein Molekül ermöglicht: die DNS, der Träger der Erbinformation. Mitte des 19. Jahrhunderts erkannte Gregor Mendel die Gesetze der Vererbung, allerdings wusste er noch nichts über die biologischen Ursachen seiner Regeln. 1869 entdeckte der Schweizer Biologe Johann Friedrich Miescher im Zellkern eine stickstoffhaltige Substanz. Nach ihrem Fundort (Nucleus) nannte er die Substanz Nucleinsäure. Zehn Jahre später entdeckte der deutsche Biologe August Weißmann den Zellkern als Sitz der Erbmerkmale. Um 1950 machte sich der amerikanische Biologe James Watson an die Aufklärung der Struktur der DNS. Er reiste mit einem Forschungsstipendium nach Europa. Seit kurzem war eine neue Proteinstruktur bekannt, die Alpha-Helix. Der amerikanische Biologe Linus Pauling hatte sie mittels Röntgenstrukturanalyse entdeckt. Watson arbeitete nach einem kurzen Aufenthalt in Kopenhagen an der Universität Cambridge bei dem Nobelpreisträger Sir Lawrence Bragg, einem Pionier der Röntgenstrukturanalyse. Hier freundete sich Watson mit dem englischen Physiker Francis Crick an, ebenfalls einem Fachmann für Röntgenstrukturanalyse, der auf der Suche nach dem Ursprung des Lebens war. Watson und Crick entwarfen verschiedene Modelle der DNS, die sie aber nicht experimentell bestätigen konnten. Aus London erhielten sie aber bald die Forschungsergebnisse von Maurice Wilkins und Rosalyn Franklin. Sie postulierten zunächst eine Dreifachhelix als Strukturmodell der DNS, was sich aber als Irrtum erwies. Schließlich versuchten sie mit Hilfe von Pappmodellen der Eiweißbausteine die räumliche Struktur zu ermitteln. Watson und Crick ordneten ihre Pappmodelle unter Beachtung der chemischen Brückenbindungen räumlich an

deckt... Erst im Verlauf der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts fing man an diesen Zusammenhang zu erfassen. 1920 fand man, dass die „Chromosomen“, die man im Lichtmikroskop sehen kann, aus Nukleinsäuren bestehen. Viele Versuche diese Nukleinsäure zu entschlüsseln und den Weg der Vererbung zu beschreiben, schlugen fehl. Erst

Clowns im Labor

Zugetraut hat ihnen den Coup kaum jemand. Nicht James Watson und Francis Crick, diesem verrückten Paar, das wild gestikulierend zu Beginn der fünfziger Jahre über den Campus der Universität Cambridge schlenderte.

Zwar galt der 1928 in Chicago geborene Watson als Wunderkind, nachdem er im Fernsehen in einer Quizsendung für Kinder aufgetreten war. Wie ein ernst zu nehmender Wissenschaftler wirkte er jedoch nicht: den Mund immer halb geöffnet, ein knochiger, staksiger Typ, der in seinen Anzügen verkleidet aussah. Sein Konkurrent Erwin Chargaff schildert Watson schonungslos: „Ein dauerndes, eher hinterhältiges Lächeln auf dem noch unentwickelten Gesicht; eine aufgeschossene junge Erscheinung, die mich irgendwie an einen der Schusterjungen aus Nestroys *Lumpazivagabundus* erinnerte.“

Schon im Alter von 15 Jahren hatte Watson sich an der Universität von Chicago eingeschrieben, allerdings im Fach Zoologie, wo er sich nach eigenem Bekunden „hauptsächlich für Vögel“ interessiert hatte. Auch später schaffte er es, sich „mit Erfolg um jeden Chemie- oder Physikkurs“ zu drücken. Nicht gerade die beste Voraussetzung für eine Karriere als Naturwissenschaftler.

Und dann tat sich Watson 1951 auch noch mit Francis Crick zusammen. Der 1916 geborene Crick redete viel und laut. „Die hohe, erregte Stimme, eine nie ermüdende Pikkoloflöte, mit einigen in des Geschwätzes trübem Strom glitzernden Goldklümpchen“, notiert Chargaff über ihn. Crick war ein Unikum. Sein dröhnendes Lachen nervte die Kollegen. Cricks Institutsleiter, der Nobelpreisträger Sir Lawrence Bragg, ließ 1951 über ihn wissen: „Seit 35 Jahren hat Francis nun schon ununterbrochen geredet, und bisher ist so gut wie nichts von entscheidendem Wert dabei herausgekommen.“

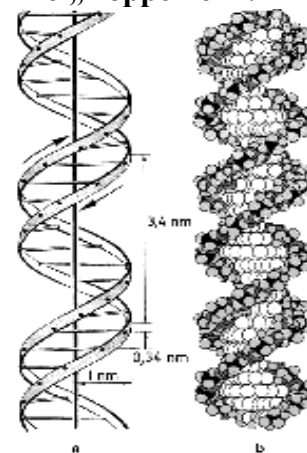
Hochfliegende Pläne hatten Watson und Crick – das ja. Aber gleichzeitig lag chaotischer Unernst über ihren Forschungen. Witz und Scharfsinn wechselten einander ab. Die beiden kamen nicht wegen profunder Kenntnisse oder eigener Laborversuche zum Erfolg, sondern durch Glück – und eine erstaunliche Kombinationsgabe.

Ende 1951 kamen Maurice Wilkins und Rosalind Franklin aus London zu Besuch nach Cambridge. Die beiden waren neugierig, sie wollten sich das neue Modell der DNA anschauen, das Watson und Crick geheimnisvoll angekündigt hatten. Franklin und Wilkins waren Experten in der Röntgenbeugung, und sie hatten den beiden Kollegen aus Cambridge zuvor Einblicke in ihre Aufnahmen des rätselhaften Moleküls gewährt.

und erhielten die Struktur einer Doppelhelix. Durch eine Veröffentlichung in der Fachzeitschrift „Nature“ erhielt die Fachwelt Kenntnis von der Theorie der beiden. James Watson, Francis Crick und Maurice Wilkins erhielten 1962 für die Aufklärung der Struktur der DNS den Nobelpreis für Medizin. Danach trennten sich die Wege von Watson und Crick. Watson arbeitete weiter an der Entschlüsselung der Erbsubstanz, Francis Crick befasste sich mit der Erforschung des menschlichen Gehirns. Ein Trickfilm (Video online, Video offline, Hilfe zum Real-Player bei Bayern 3) erklärt schließlich ausführlich die Anordnung der Eiweißbausteine in der DNS. Die Kenntnis von der Struktur der DNS ermöglichte die Entwicklung der Gentechnik. So ist es beispielsweise möglich, menschliches Erbmaterial in Bakterien einzuschleusen, die daraufhin Insulin produzieren, das für die Behandlung der Zuckerkrankheit dringend benötigt wird

1952 wurde die Struktur der „Doppelhelix“ von Watson und Crick zur Erklärung aller bisher bekannt gewordenen Messungen beschrieben.

Die „Doppelhelix“:



Dieses eigenartige Molekül ist

James Watson war wenige Wochen vorher, Mitte November 1951, in London gewesen, wo Franklin über den Stand ihrer Untersuchungen berichtet hatte. Das meiste, was Franklin über die Röntgenkristallografie vortrug, verstand er nicht. Er saß in der letzten Reihe eines kalten, kaum gefüllten Hörsaals und hing, Kaugummi kauend, seinen Gedanken nach – beispielsweise, wie Franklin ohne Brille und mit einer anderen Frisur aussehen würde. Gelegentlich vertiefte er sich in die *Times*. Nicht nur deswegen sollte ihm an diesem Tag einiges entgehen. Mitten im Vortrag wurde er plötzlich aufmerksam. Franklin zeigte ein Dia ihrer jüngsten Röntgenbeugungsaufnahmen. Sie ging 1951 davon aus, dass die DNA eine Helixstruktur haben müsse, wusste aber nicht, wie das Rückgrat der vermuteten Spirale aufgebaut war. Sie hielt zwei, drei oder vier Ketten als Grundgerüst für möglich. Watson hatte ein paar Dinge aus dem Vortrag aufgeschnappt, und auf dieser Grundlage machte er sich mit Crick daran, ein Modell zu erstellen. Doch er hatte nicht richtig aufgepasst. Denn was Wilkins und Franklin jetzt in Cambridge zu sehen bekamen, verschlug ihnen die Sprache. Crick erzählte etwas von „drei Ketten“, die schraubenförmig von Magnesiumionen zusammengehalten wären. Bei diesen Ketten würden „Molekülarme“ nach außen zeigen. Es gebe chemische Gleichungen, die ihre Vermutungen bestätigten.

Die Skepsis von Rosalind Franklin wuchs bei jedem Wort, das er sagte. Denn das von Watson und Crick vorgeschlagene Modell stimmte hinten und vorne nicht. Die Raumstruktur sei völlig falsch berechnet, bemerkte Franklin kühl. Außerdem könnten die tragenden Ketten aufgrund der Röntgenbilder nicht innen liegen und die Magnesiumionen seien kaum in der Lage, die Struktur zu tragen, setzte Franklin nach. Und dass die Moleküle eine Helix bilden, sei keineswegs bewiesen, auch wenn sie es selbst für möglich hielt. Watson und Crick reagierten kleinlaut. Es gab ein peinliches gemeinsames Mittagessen. Dann nahmen Franklin und Wilkins den nächsten Zug nach London.

Am folgenden Tag wurden Watson und Crick vom Chef ihres Instituts, Sir Lawrence Bragg, zusammengestaucht. Er konnte wissenschaftliche Ungenauigkeit nicht ausstehen – außerdem hielt er nicht viel von der Erforschung der DNA. Er hatte von der Blamage seiner beiden widerspenstigen Mitarbeiter erfahren und verdonnerte sie dazu, sich wieder ihren ursprünglichen Forschungsthemen zuzuwenden – Watson den Viren, Crick seiner unfertigen Doktorarbeit über Proteine. Es war eine Niederlage auf der ganzen Linie.

Die beiden beratschlagten in ihrem Lieblingspub Eagle, wie sie weiter vorgehen sollten, denn trotz des Rückschlags war ihnen klar: Aufhören würden sie mit der Erforschung der DNA keineswegs. Niemand könne ihm vorschreiben, worüber er nachdenke, sprach Crick sich Mut zu. Und Watson musste eingestehen, dass er bei Franklins Vortrag wichtige Daten verwechselt hatte. Dafür erhielt er 1951 von Crick als Weihnachtsgeschenk das Grundlagenwerk von Linus Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung*.

Im Juli 1952 kam Erwin Chargaff zu Besuch. Er hatte zuvor wichtige Erkenntnisse über die Zusammensetzung der DNA und die Häufigkeit der Basen gewonnen. Im Gespräch mit Chargaff blamierten sich die beiden Forscher erneut. Crick hatte die Molekülstrukturen der vier Basen vergessen, und Watson machte seltsame Bemerkungen. „Es war mir klar, dass ich einer völligen Neuheit gegenüberstand“, erinnert sich Chargaff rückblickend, „enormer Ehrgeiz und Angriffslust, vereint mit einer fast vollständi-

weder mit dem Auge, noch dem Lichtmikroskop zu sehen, selbst ein Elektronenmikroskop macht nur einen unstrukturierten Faden indirekt sichtbar. Nur Röntgenstrahlabweichungen und ähnliche indirekte Messergebnisse führten zu genaueren Messdaten, die rechnerisch interpretiert werden mussten. Das Modell von Watson und Crick aber hielt bisher allen neuen Messergebnissen, chemischen Analysen und sonstigen Beobachtungen stand.

Es ist also ein ca. 1,5 nm (nm= Nanometer; eine Million Nanometer sind ein Millimeter...) und enthält beim Menschen ca. 3 Milliarden Bausteine, die zusammen eine Länge von ca. 2 Metern in jedem Zellkern haben. Bei der unendlichen Zahl von Zellen im menschlichen Organismus (ca. 10^{14}) machen alle DNA-Moleküle eine Länge, die zum Mond und zurück reichen...

Diese DNA-Fäden liegen als Knäuel im Zellkern (Chromatiden), die bei einer Zellteilung zusammengedrillt werden,

gen Unwissenheit und Verachtung der Chemie, dieser realsten aller Wissenschaften" – eine Verachtung, die seiner Ansicht nach einen sehr schädlichen Einfluss auf die Molekularbiologie haben sollte.

Chargaffs Urteil fiel auch deshalb so hart aus, weil ihn die Leichtigkeit, mit der Watson und Crick ihr Ziel erreichen sollten, irritierte: „Wenn ich an die vielen schweißbedeckten Jahre zurückdachte, die über der Bereitung zahlloser Präparate vergangen waren, an die unzähligen Stunden, die es brauchte, um diese zu analysieren, konnte ich nicht umhin, äußerst verblüfft zu sein.“ In einem Brief an einen Kollegen in Cambridge fragte er 1952 beiläufig, „was denn seine beiden wissenschaftlichen Clowns im Schilde führten“.

Linus Pauling schließlich, der seinerzeit wohl angesehenste Chemiker, hatte die beiden kaum als ernsthafte Konkurrenten wahrgenommen. Sein Sohn Peter war 1952 an das Cavendish Laboratory in Cambridge gekommen. Er galt zwar nicht als besondere Leuchte, war jedoch dafür bekannt, zusammen mit seiner Schwester gute Partys zu veranstalten. Er teilte das Büro eine Zeit lang mit Watson und Crick und beteiligte sich lebhaft an deren Diskussionen, ob es nun um die Vorzüge der Mädchen aus den USA, Frankreich oder England ging oder um mögliche Formen der DNA.

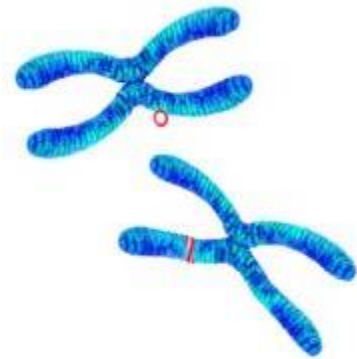
Wenige Wochen vor Weihnachten 1952 bekam er Post von seinem Vater. In dem Brief erwähnte Pauling senior beiläufig, dass er sich wieder der DNA zugewendet habe und bald ihren Aufbau enthüllen werde. Das war ein Schock für Watson und Crick, denn wenn es überhaupt einen Konkurrenten gab, den sie fürchteten, dann war es Linus Pauling.

In der ersten Februarwoche 1953 bekam Peter erneut Post von seinem Vater, ein noch unveröffentlichtes Manuskript mit einem Modell für den Aufbau und die räumliche Struktur der DNA. Der Sohn zeigte seinen beiden Forscherkollegen das Schreiben des Vaters. Schon sahen sie sich als die großen Verlierer. Auch Pauling hatte ein schraubenförmiges DNA-Modell vorgeschlagen. Doch es ähnelte dem, womit sie bei Wilkins und Franklin ein Jahr zuvor nur Spott geerntet hatten, denn es bestand ebenfalls aus drei Gerüstketten.

Und noch etwas schier Unglaubliches war geschehen: Pauling war ein Ipreisträger hatte in seinem Modell die Nukleinsäure falsch dargestellt. Er hatte die Phosphate mit Wasserstoffatomen verbunden, sodass sie keine negativen Ladungen mehr trugen. Damit waren auch keine Wasserstoffbrücken mehr in dem Modell vorhanden. Es blieb völlig unklar, wie die Struktur zusammengehalten werden sollte. Watson und Crick frohlockten – der Nobelpreis war noch nicht verloren. Es war Anfang Februar, bis Mitte März gaben sie sich Zeit – sechs Wochen.

Watson fuhr ein paar Tage später zu Wilkins und Franklin nach London. Zuerst ging er zu Franklin ins Labor und zeigte ihr Paulings Manuskript. Er wollte sehen, wie lange sie brauchte, um das Missgeschick zu bemerken. Doch Franklin blieb abweisend. Ihr fehle eben die Fähigkeit, die Röntgenaufnahmen, die sie mache, auch zu interpretieren, hielt ihr Watson vor. Jetzt wurde „Rosy“, wie Watson

(wie in Umzugskartons), um bei der Auseinanderwanderung keinen Schaden zu nehmen. Diese zusammengepackte DNA heißt dann „Chromosomen“. Das sind in einem Zellkern gleich mehrere, denn die Gesamt-DNA liegt in mehreren Abschnitten vor. Es sind bei jedem Menschen 2x 23 Stränge DNA. Vor einer Zellteilung verdoppeln sich die Stränge (das kommt aber später...) und diese DNA-Doppelstränge zusammengedrillt sind die Chromosomen, deren Verdoppelung man sieht:



Davon haben wir dann jeweils zwei äußerlich identische vor einer Zellteilung vorliegen (eines enthält die Erbinformation vom Vater und eines die Erbinformation von der Mutter. Die Verdoppelung sorgt dafür, dass bei einer Zellteilung die zwei neu entstehenden Zellen jeweils die gleiche Erbinformation besitzen.

Aber zur Zellteilung kommen wir später noch...

Zunächst zur DNA:

Die drei Buchstaben heißen auf Deutsch: **D**esoxyribo-**N**uklein**S**äure (Säure auf englisch: Acid).

sie häufig herablassend nannte, wütend. Sie wollte fast auf den schwächlichen Jungforscher losgehen – so schildert es Watson –, doch der griff sich Paulings Manuskript und machte sich aus dem Staub.

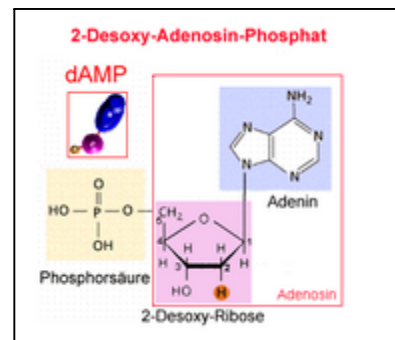
Dabei lief er Maurice Wilkins in die Arme. Ohne Argwohn zeigte dieser ihm die letzten Röntgenaufnahmen seiner Kollegin. Und die hatten es in sich. Sie enthüllten eindeutig, dass es sich bei dem DNA-Molekül um eine Spiralform handeln musste. So deutlich hatte man das zuvor nie sehen können.

Und diesmal passte Watson besser auf als im November 1951. Er versuchte, sich die Aufregung nicht anmerken zu lassen, und entschloss sich, sobald er wieder in Cambridge war, umgehend zweisträngige Modelle zu basteln. Schließlich treten alle wichtigen biologischen Objekte paarweise auf. Das überzeugte auch Crick.

Die beiden bestellten in der institutseigenen Werkstatt Metallteile für ein Modell. Die Handwerker brauchten ein paar Tage, bis sie die Teile hergestellt hatten. Watson wurde ungeduldig, schließlich war der Vorsprung vor Pauling äußerst knapp. Er fing an, Moleküle aus Pappe auszuschneiden und mit Drähten zu verbinden. Am 28. Februar 1953 entdeckten die beiden Forscher die Lösung: Watson schob auf seinem Schreibtisch Pappstücke hin und her und merkte plötzlich, wie die Basen miteinander verbunden sein mussten. Damit waren die möglichen Sprossen für die spiralförmige Leiter gefunden, ohne dass die Helix völlig verbeult aussah.

Kurz darauf trafen die Molekülbausteine aus der Werkstatt ein. Watson und Crick setzten innerhalb einer Stunde ihr Modell zusammen, alles fügte sich, es passte. Wenige Tage später begutachtete Sir Lawrence Bragg das mehr als zwei Meter hohe Gerüst – und war beeindruckt. Der nur 128 Zeilen und 900 Wörter lange Artikel zum Aufbau der Doppelhelix, der am 25. April 1953 in *Nature* erschien, war schnell geschrieben. Watsons Schwester Elisabeth tippte ihn ins Reine. In seiner unnachahmlichen Art hatte der Bruder ihr verraten, dass sie „auf diese Weise an dem wahrscheinlich größten Ereignis in der Biologie seit Darwins Buch“ beteiligt sein würde. Über die Reihenfolge, in der die Autorennamen genannt wurden, entschied ein Münzwurf.

Desoxy heißt, dass an einer Stelle der „Ribose“, einem Zucker, der als 5-Eck-Ring gebildet ist, ein Sauerstoffatom weg ist, der sonst dahin gehört. Das ist für uns nicht wichtig. Aber für diejenigen, die das interessiert: man sieht es in der Abbildung unten, dass an dem 5er-Ring dort, wo die „2“ steht, nicht eine OH-Gruppe daran ist, sondern nur ein H. Der Sauerstoff



fehlt halt und man nennt das dann so. An diesem Zucker ist bei „4“ eine Phosphorsäure befestigt und bei „1“ eine Base, im Falle der Abbildung die Base „Adenin“.

Diesen Baustein (wobei, wie gleich erörtert wird, die Base Adenin auch durch drei andere ersetzt werden kann, während der Zucker und die Phosphorsäure immer gleich sind) nennt man ein Nucleosid, also ein „Bausteinchen“ der Nucleinsäure. Das ist



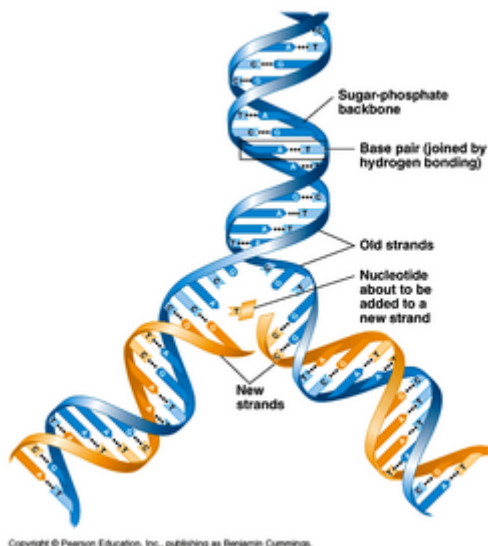
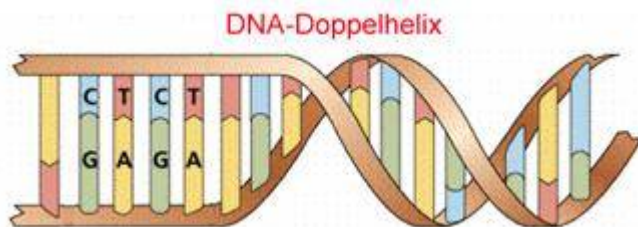
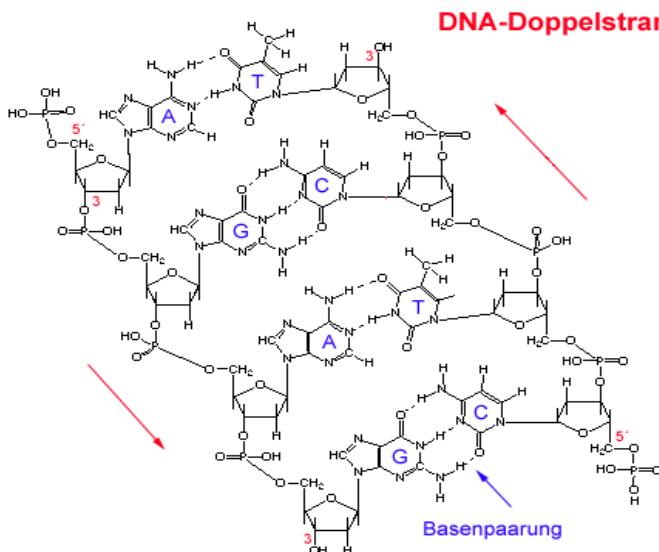
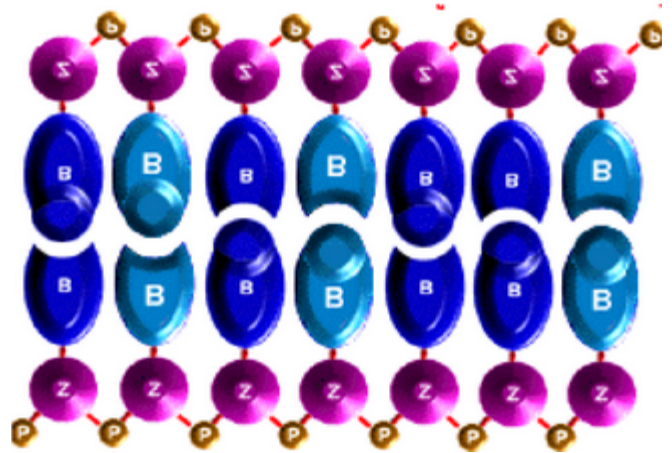
symbolisch als nebenstehendes Modell angedeutet: eine kleine Phosphorsäure, in der Mitte der Zucker und groß die Base. Die ist in jedem Nucleosid variabel. Es gibt vier solcher Basen: Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin. Die Phosphorsäure kann mit einem benachbartem Nucleosid sich verbinden, nämlich am Zucker, im Ring der Stelle, die mit „3“ gekennzeichnet ist. So können Ketten entstehen, zwischen Phosphorsäure und Zucker, dabei steht jeweils die Base zur Seite ab.

Etwa 1,5 Milliarden solcher Nucleoside machen die menschliche DNA aus.

In der Reihenfolge der Basen liegen alle „Informationen“. Nur ist aber die DNA erst halb. Erst durch einen zweiten Strang wird die „Doppel“-Helix zu dem, was sie ist: Was hier mit der Form der Basen angedeutet ist, hat seine chemische Entsprechung. Die Basen haben eine Molekülform und eine



elektrische Ladung, die jeweils zwei von ihnen zu einem Spiegelbild des anderen machen. So passen Adenin und Thymin zusammen, wie Cytosin und Guanin. Die molekulare Struktur macht das deutlich: Wir sehen entlang der Pfeile die Zucker-Phosphorkette und in der Mitte des diagonalen Bildes die Basen, die mit Buchstaben gekennzeichnet sind. Gestrichelt ist die Anziehungskraft, mit der sich die elektrischen Ladungen der verschiedenen Molekülecken anziehen. Beim genaueren Hinsehen bemerkt man, dass Adenin nur zu Thymin, nicht aber zu Cytosin oder Guanin



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

passt usw.

Nun kommt noch hinzu, dass ein solches diagonales Gebilde mit den entsprechenden elektrischen Anziehungen und Abstoßungen nicht einfach nur einen Faden bildet, sondern sich zu einer Spirale („Helix“) zusammenwindet. Da es zwei Fäden sind, bilden sie eine „Doppelhelix“. Das ist im nebenstehenden Bild angedeutet. Das heißt aber auch, dass nur eine Hälfte der Doppelhelix eine „Information“ trägt. Dennoch ist das „geschickt“ gemacht, da sich die Doppelhelix bei jeder Zellteilung verdoppeln muss, damit jede neu entstandene Zelle das gleiche Erbgut hat. Bedenke: der Mensch entsteht biologisch aus einer befruchteten Eizelle. Wir haben 10^{14} Zellen, die ständig entstehen und vergehen, aber das Erbgut darf nicht verloren gehen, also muss es sich vervielfältigen, damit jede Zelle die gleiche Voraussetzung hat. Durch diese Doppelstruktur von Bild und Spiegelbild ist dies leichter möglich.

Dabei spaltet sich der DNA-Doppelstrang wie ein Reißverschluss auf und es bildet sich durch frei im Zellkern herumschwimmende Nucleoside die Ergänzung neu, indem sich die Nucleoside nicht anders anordnen können, als Adenin gegenüber Thymin, Thymin gegenüber Adenin, Cytosin gegenüber Guanin und Guanin gegenüber Cytosin. Dabei verbinden sich die nebeneinander zu liegenden Nucleoside wieder zu einem DNA-Strang, der spiegelbildlich zu seinem Gegenüber ist. Die zwei neuen DNA-Stränge enthalten also eine alte und eine neue Hälfte. Irgendwo im Körper schwimmt vielleicht sogar in einem der Zellkerne ein Original von Vater oder Mutter als eine Doppel-

stranghälfte herum. Irgendwie ein netter Gedanke...

Bei der Zellteilung („Mitose“) muss das vor der Teilung der Zellen passiert sein. Jeder Mensch hat also einen Doppelstrang vom Vater und einen von der Mutter. Nur diese verdoppelten Stränge verknäulen sich zu Chromosomen. Um transportiert werden zu können, ohne dass die empfindlichen Fäden Reißen und kaputt gehen ist die kompaktere Form besser. Das sieht dann so aus:

Feinbau des Chromosoms

Metaphasen-Chromosom

1400 nm

kondensiertes Chromatin

300 nm

700 nm

30 nm

Nucleosom aus 8 Histon-Molekülen

11 nm

Histon H1

2 nm

DNA-Doppelhelix

Ein Chromosom besteht nicht aus einer Hülle, die DNA beinhaltet, wie viele Abbildungen andeuten, sondern ist in etwa zu gleichen Teilen aus Protein und Nukleinsäure (DNA) aufgebaut. Die Proteine sind **Histone**, relativ basische Eiweiße, an die sich die negativ geladene DNA anlagert. Der genaue Feinbau ist aus der Abbildung links zu ersehen. Dabei ist das DNA-Molekül in regelmäßigem Abstand 2-fach um ein Histon-Komplex aus 8 Molekülen gewickelt, mit einem H1-Histon zur Befestigung.

Man nennt diese Protein-komplexe **Nucleosomen**. Der so aufgewickelte Strang ist seinerseits extrem stark mehrfach spiralisiert, so daß eine dichte Packung an Nucleosomen in Form einer Superhelix entsteht.

Zwei dieser Gebilde (**Chromatiden**) haften zusammen und bilden ein Chromosom.

Dies stellt die Transportform der DNA während der Zellteilung dar.

In diese verpackten Form ist die DNA nicht aktiv. So wie wir das Geschirr nicht benutzen, das in Umzugskartons eingepackt ist, sondern erst wieder, wenn es in der neuen Wohnung ausgepackt ist, so ist die DNA nur „brauchbar, wenn sie ausgewickelt in einem Zellkern zwischen den Zellteilungen vorliegt.

Diese Aktivität nun ist der Clou. Um den geht es in der ganzen Vererbungslehre. Denn auf der DNA sind Codes, also Informationen, die der Organismus abrufen kann, wenn er sie braucht. Nehmen wir eine Leberzelle. Und nehmen wir an, wir haben gut gespeist. Dann enthalten alle Nahrungsmittel Eiweiße. Egal ob pflanzlich oder tierisch. Eiweiße sind im Steak genauso, wie

im Tofubratling. Die Eiweiße werden verdaut und im Darm in ihre Bausteine zerlegt. Diese Bausteine heißen Aminosäuren. Davon kommen bei uns nur 20 verschiedene vor. Eine davon ist Glutamat. Wenn das in die Leber kommt, muss es entgiftet werden. Dazu muss der Stickstoffanteil abgespalten werden, was man Transaminierung nennt (Amine sind Stickstoffgruppen, Transaminierung ist die Abspaltung von Stickstoff). Aus Glutamat wird dann das ungiftige Oxalat. Dieser Prozess wird von einem Enzym gelenkt und gesteuert, das Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) heißt. Wenn nun Glutamat erwartet wird, wird GOT gebildet, um damit fertig zu werden.

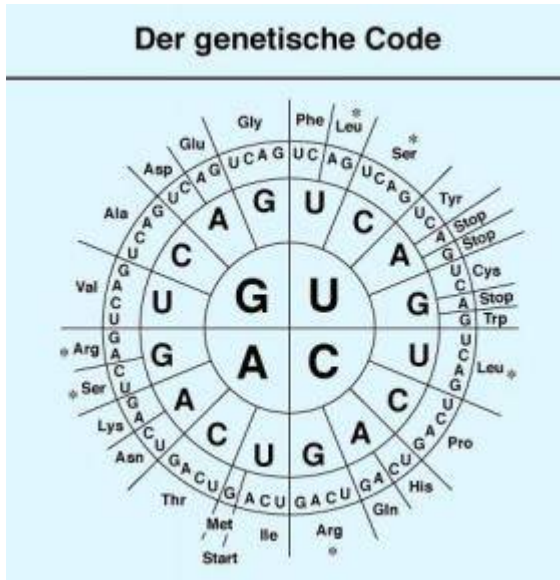
Auf der DNA ist der Code, der Bauplan für dieses Enzym und die Leberzelle weiß wo auf diesem unendlich langen Molekül. Dort wird von diesem Code eine Kopie erstellt. Diese Kopie zu erstellen heißt „**Transkription**“. Dazu faltet sich die DNA an der betreffenden Stelle auf und der Code liegt frei und ist dann durch den Spiegelbild-Gegenstrang nicht verdeckt. Jetzt sammeln sich wieder Nukleoside, die einen Strang bilden, der ein Gegenstück zu dem Code bildet. Dieser Strang ist natürlich viel kürzer, als der DNA-Strang! Diese Kopie heißt jetzt anders. Es ist keine DNA mehr, sondern eine RNA. Zwei kleine Veränderungen an dem Molekül machen den anderen Namen. Die ~~Desoxy~~Ribonukleinsäure hat eben nicht ein Sauerstoffatom (es ist nicht desoxyliert), sondern es ist noch dran am Zucker (der mit der Phosphorsäure den Strang bildet). Diese Veränderung hat nichts mit der Erbinformation zu tun, da diese Information ja auf den Basen liegt. Eine andere Veränderung beeinträchtigt auch nicht die Information, obwohl es um eine Base geht: Statt der Base Thymidin tritt jetzt die Base Uracil auf, die die selbe Gestalt hat, aber etwas einfacher gebaut ist. RNA ist sozusagen die Lightversion der DNA. Diese RNA trägt die Botschaft für den Bau des Enzyms GOT (in unserem Beispiel). Botschaft heißt auf englisch „Messenger“. Es ist also die Messenger-RNA, kurz „**m-RNA**“ genannt.

Wie in einem guten Bauingenieursbüro bleibt der Bauplan für das ganze Haus im Chefbüro, die Pläne für einzelne Zimmer werden kopiert und werden vor Ort umgesetzt. So auch hier. Auf der DNA ist alles codiert, was der Mensch braucht. Die GOT ist nur eine von vielen Tausend Einzelplänen. So bleibt die DNA im Zellkern (Chefbüro), aber die m-RNA wandert heraus, dorthin, wo die GOT entstehen soll. Das ist außerhalb des Zellkernes. Der Ort, die Fabrikationshalle, wo das geschieht, heißt raues endoplasmatisches Retikulum. Rau ist es, weil überall auf dieser Membran, die direkt im Anschluss an die Öffnungen des Zellkernes anschließt, „Ribosomen“ sitzen, kleine Körnchen, die nun dafür sorgen, dass aus dem Plan das Produkt wird.

Dazu einige Vorkenntnisse:

- **Auf dem Erbgut sind nur Informationen zur Herstellung von Eiweißen enthalten.**
- **Eiweiße entstehen durch die Aneinanderreihung ihrer Bausteine, der Aminosäuren.**
- **Es gibt beim Menschen nur 20 Aminosäuren.**
- **Eiweiße können tausende Aminosäuren (von den 20 verschiedenen) enthalten.**
- **Auf der DNA sind Informationen für die Reihenfolgen der Aminosäuren eines Eiweißes codiert.**
- **Um Codes für 20 Aminosäuren zu haben, braucht die DNA nicht viele verschiedene Informationseinheiten**
- **Dafür reicht es, wenn immer drei von den Basen eine Information geben.**

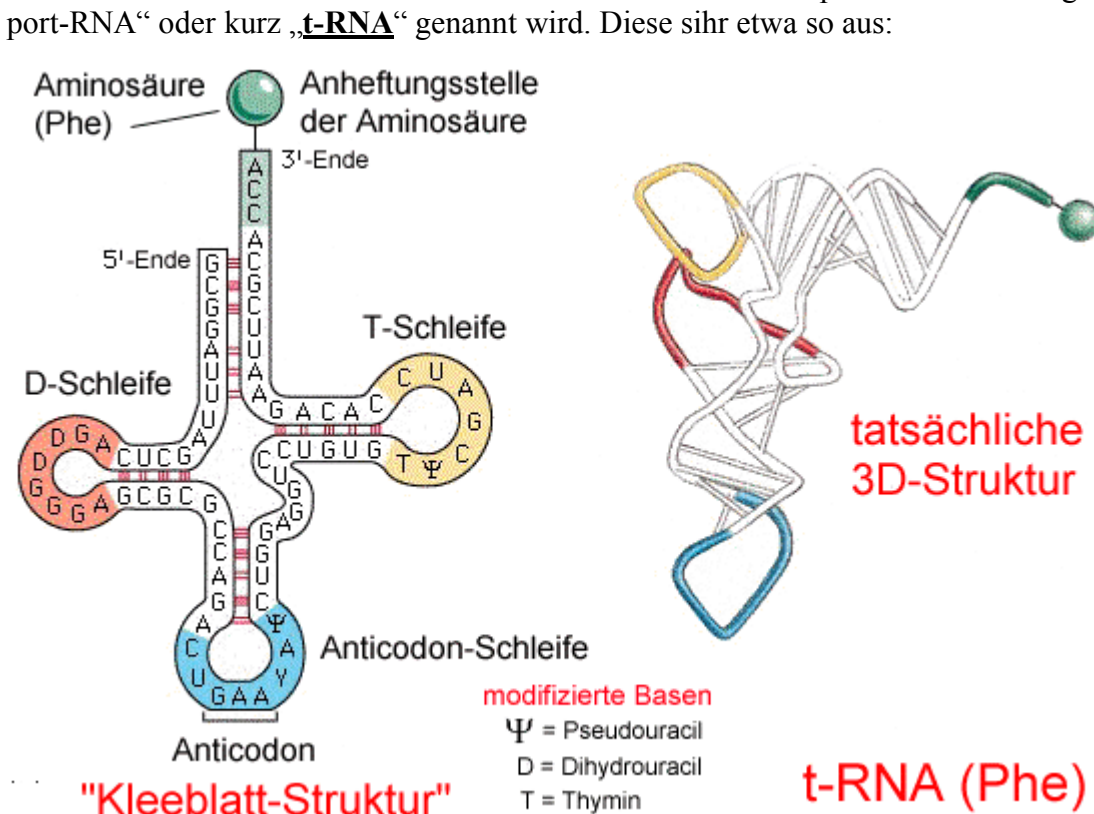
- Diese drei Basen nennt man „Tripletts“
- Es gibt mehr Kombinationsmöglichkeiten für drei von vier Basen. Darum gibt es für manche Aminosäuren mehrere Codes.
- Ansonsten gibt es noch Befehls-codes für den Start oder den Stopp der Transkription (Siehe unten „der genetische Code“)



Auf der Kopie, der m-RNA sind also auch solche Triplets. Die werden an den Ribosomen umgesetzt in eine Aminosäure-reihenfolge, für das Eiweiß, das jetzt entsteht (GOT in unserem Beispiel). Das nennt man „**Translation**“

Um die entsprechenden Aminosäuren dorthin zu transportieren, und mit den dazugehörigen Triplets zu verbinden, bedarf es eines Transporters, der eine Aminosäure im Schlepptau hat und die Triplets der m-RNA „lesen“ kann.

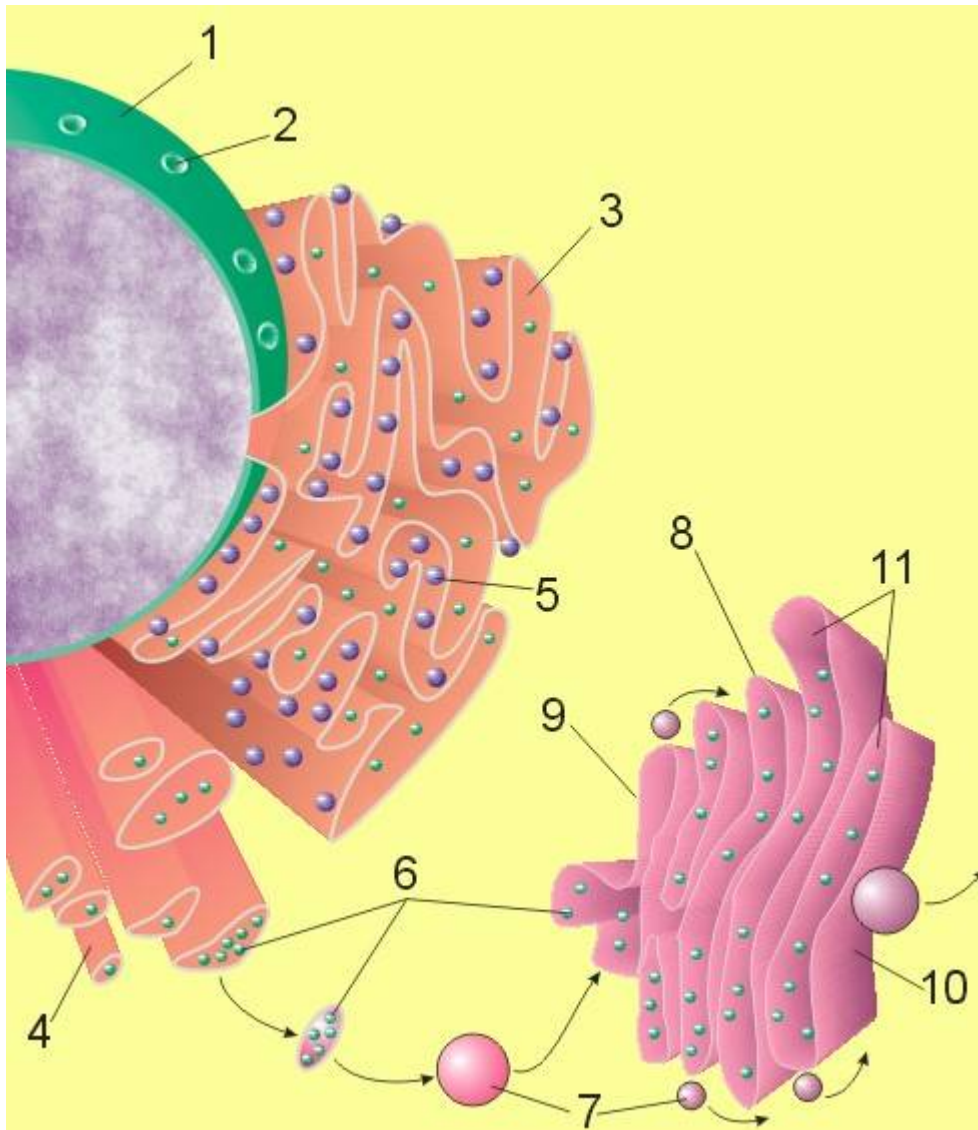
Dieses Transportmolekül hat auch Triplets, die wiederum spiegelbildlich zu denen der m-RNA passen. Es ist auch eine RNA, eine, die eine Aminosäure transportiert und deswegen „Transport-RNA“ oder kurz „**t-RNA**“ genannt wird. Diese sieht etwa so aus:



Das „Anticodon“, hier GAA (Guanin, Adenin, Adenin) passt auf das Triplet der m-RNA mit dem Code CUU (Cytosin, Uracil, Uracil). Das entspricht dem Code auf der DNA, das bei der Transkription gelesen wurde: GAA (Guanin, Adenin, Adenin). Die t-RNA mit diesem Anticodon hat am anderen Ende den Code ACC. Hier heftet die Aminosäure Phenylalanin. Diese Aminosäure kommt auch in unserem Enzym GOT vor. Wenn also das Triplet CUU der m-

RNA über das Ribosom wandert, „passt nur die t-RNA, die das Phenylalanin transportiert dazu. Wenn das nächste Triplet auf der t-RNA „GUC“ heißt, bindet eine t-RNA mit dem Anticodon CAG. Diese t-RNA trägt die Aminosäure Valin. Jetzt verbinden sich Phenylalanin und Valin miteinander. Das nächste Triplet codiert eine andere Aminosäure, die wieder von einer entsprechenden t-RNA herangebracht wird. Diese Aminosäure bindet an Valin usw., bis das Enzym fertig ist. Das GOT kann jetzt den Tofukram entgiften.

Nochmal bildlich:



Schematische Darstellung von Zellkern, ER und [Golgi-Apparat](#).

(1) Zellkern. (2) [Kernpore](#). (3) Raues ER. (4) Glattes ER. (5) [Ribosom](#) auf dem rauhen ER. (6) Proteine, die transportiert werden. (7) [Transport-Vesikel](#). (8) Golgi-Apparat. (9) *Cis*-Seite des Golgi-Apparates. (10) *Trans*-Seite des Golgi-Apparates. (11) [Zisternen](#) des [Golgi-Apparates](#).

Aber nur Eiweiße (Proteine, Enzyme) sind auf der DNA codiert. Es entstehen z.B. Glycoproteine (Verbindungen von Stärke oder Zucker mit Eiweiß) oder Lipoproteine (Verbindungen von Fetten mit Eiweiß). Diese „Veredelung“ findet im Golgiapparat statt. Dazu werden die im rauhen endoplasmatischen Retikulum gebildeten Eiweiße mit der Membran des Retikulum umhüllt und so in der Blase gesichert zum Golgiapparat gebracht (die Blasen heißen Vesikel).

Im Zellkern liegt die DNA.

Die m-RNA ist eine Blaupausenkopie eines Gens, also einem Abschnitt auf der DNA, das den Code für ein Eiweiß enthält.

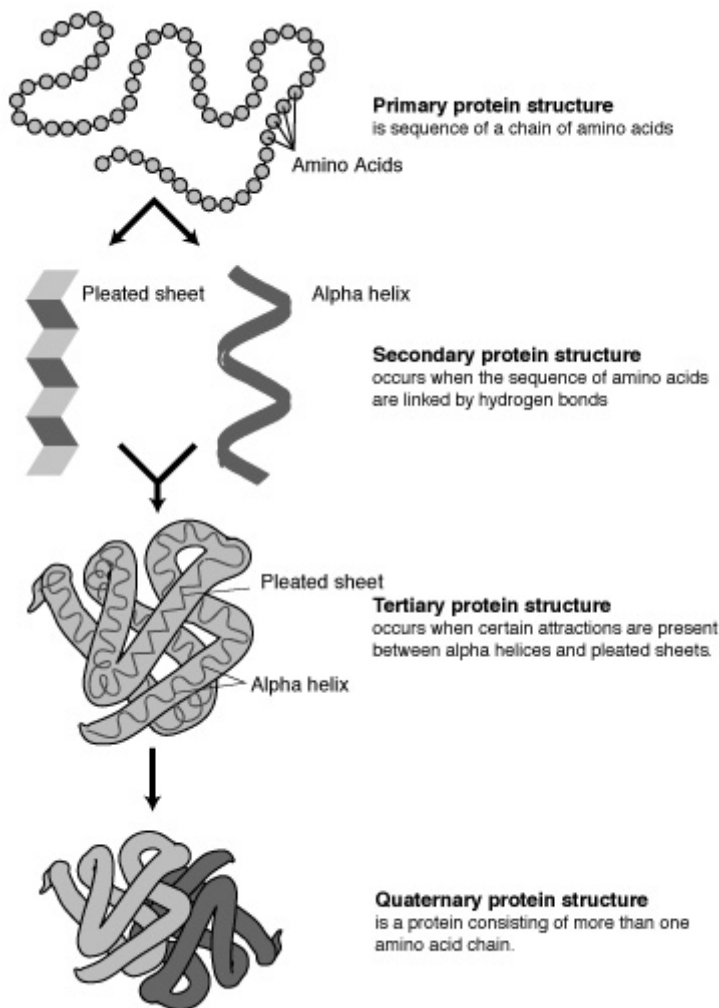
Diese m-RNA wandert aus dem Kern durch eine Pore, an das sich das raue endoplasmatische Retikulum anschließt. Dort sitzen die Ribosomen, an denen sich m-RNA und t-RNA küssen, und deren Folge das Eiweiß ist.

Es entstehen noch mehr verschiedene Stoffe im Organismus.

Im glatten endoplasmatischen Retikulum werden Fette verarbeitet. Auch hier spielen Eiweiße eine Rolle. Sie lenken und steuern die chemischen Prozesse.

Im Erbgut sind nur Eiweiße codiert. Wie es zu Nasenformen oder Zahnstellungen kommt, wissen wir nicht. Aber Eiweiße lenken viel und steuern viele chemische und biologische Vorgänge. Sie „machen“ die Chemie im Organismus und lenken die Lebensvorgänge, so wohl auch Wachstum und Formen.

Was sind Eiweiße?



Die aneinandergelagerten Aminosäuren bilden zunächst einen Faden, die Primärstruktur. Diese bildet auch eine Helix, die sich dann weiter verformt, je nach abstoßenden und anziehenden elektrischen Ladungen der einzelnen Aminosäuren:

Diese verschiedenen Formen nennt man Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstrukturen des Eiweißes.

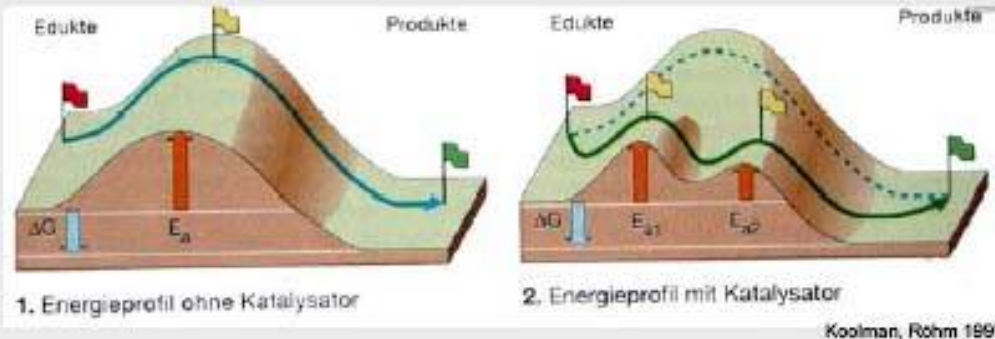
Die Endform hat eine wichtige Funktion. Entweder als Baustein der Zelle (Strukturprotein) oder aber als aktives Steuerungsenzym im Stoffwechsel. Die Form bewirkt, dass Substanzen, die zu der Form passen, sich nähern und miteinander reagieren. Im Labor würde das hohe Energien erfordern. Dadurch aber, dass Eiweiße als Enzyme das lenken und leiten, kommt der menschliche Organismus mit ca. 37° C aus. Bei über 42°C würden auch Eiweiße kaputt

gehen. Sie sorgen also sowohl für eine niedrige Körpertemperatur und damit für einen nicht so großen Hunger (Temperatur entsteht durch Verbrennung von Nahrung), sondern sie sichern sich dadurch auch ihre eigene Existenz. Ohne Eiweiß kein Leben!

Die energetische Wirkung von Enzymen ist auch auf dem folgenden Bild zu sehen. In ihrer Anwesenheit wird weniger Energie benötigt, als für den selben chemischen Vorgang ohne Enzym. Man nennt das eine Katalysatorfunktion:

- zunächst reagiert das Enzym mit dem Substrat unter Bildung eines *Enzym - Substrat - Komplexes*,
- aus dem *Enzym - Substrat - Komplex* entsteht das *Produkt*,
- das *Produkt* wird unter Rückbildung des Enzyms frei gesetzt.
- $E + S \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons EP \rightleftharpoons E + P$

(E = Enzym, S = Substrat, P = Produkt)



Nicht die DNA steuert das Leben, sondern der Organismus bedient sich der DNA, wenn er ein Eiweiß benötigt. Diese Eiweiße steuern zumindest biologisch alle Lebensvorgänge.

Noch etwas: Nur ca. 3% der DNA enthalten Gene, also Orte, auf denen etwas codiert ist. Vom Rest wissen wir wenig. Viele Stellen sind „Repeats“, Stellen, auf denen in einer Folge von 3-50 gleiche Triplets sich wiederholen. An der selben Stelle der DNA haben alle Menschen Repeats. Der eine 6, der andere 12 oder 15. So haben wir auf den DNA-Strängen der Eltern unterschiedlich viele Repeats. Z.B. vom Vater 6 und von der Mutter 13. Jemand anderes hat vom Vater 12 und von der Mutter 5 Repeats an der selben Stelle. Untersucht man genügend viele standardisierte Stellen, so findet man ein einmalig individuelles Muster.

Das ist der genetische Fingerabdruck.

Er sagt nichts über den Menschen aus. Aber seine Muster sind individuell.