

Basics - gut, besser, BASICS!

[BASICS Biologie](#)

Bearbeitet von
Veronika Sonnleitner, Jürgen Rojacher

1. Auflage 2009. Buch. 160 S. Kartoniert
ISBN 978 3 437 42396 3
Format (B x L): 21 x 29,7 cm
Gewicht: 555 g

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Vorklinische Medizin: Grundlagenfächer > Physik,
Chemie, Biologie für Mediziner](#)

Zu [Inhaltsverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei

The logo for beck-shop.de features the text 'beck-shop.de' in a bold, red, sans-serif font. Above the 'i' in 'shop' are three red dots of increasing size. Below the main text, 'DIE FACHBUCHHANDLUNG' is written in a smaller, red, all-caps, sans-serif font.

beck-shop.de
DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

DNA-Replikation

Sie haben im vorhergehenden Kapitel erfahren, dass die DNA aus zwei gegenläufigen Strängen besteht, in denen die Nukleinbasen immer komplementär gepaart sind. Aufgrund dieser Tatsache kann aus der Basensequenz des einen Strangs die Sequenz des anderen ermittelt und nachgebaut werden. Um die DNA zu verdoppeln, müssen also die komplementären Stränge voneinander getrennt werden, damit sie als Matrizen dienen können. Watson und Crick entwickelten die Modellvorstellung des **semikonservativen Replikationsmechanismus**, da die neuen Doppelstränge jeweils aus einem Mutterstrang und einem Tochterstrang synthetisiert werden.

Ablauf der DNA-Replikation

Initiation

Die beiden DNA-Stänge bilden eine Art Strickleiter, die zu einer Doppelhelix gewunden ist. Das Enzym **Helikase** entspiralisiert diese Struktur und öffnet sie an einer Stelle, d. h. trennt die komplementären Basen voneinander. Ihre Arbeit beginnt an festgelegten Punkten. An diesen **Replikationsursprüngen (Origins)** befindet sich eine spezifische Nukleotidsequenz, die von DNA-bindenden Proteinen erkannt wird. Hier setzt die Helikase an, und so entsteht mitten im DNA-Molekül eine **Replikationsblase**, deren Enden als **Replikationsgabeln** bezeichnet werden. Um die Replikation der DNA zu beschleunigen, entstehen mehrere Replikationsblasen auf einem Chromosom, weiten sich in beide Richtungen aus und vereinigen sich mit anderen. Der in einer Blase gebildete DNA-Abschnitt wird als **Replikon** bezeichnet. Die Helikase gleitet, ATP-getrieben, den DNA-Strang entlang; damit sich die gerade getrennten Basen nicht sofort wieder paaren, lagern sich **Einzelstrangbindungsproteine (SSB-Proteine)** an die geöffnete DNA an. Der Helikase folgt eine **DNA-Polymerase**, ein Enzym, das die Verlängerung des neuen DNA-Strangs katalysiert (bei Säugern gibt es fünf Typen: α , β , γ , δ und ϵ). Da die DNA-Polymerase die Synthese des DNA-Strangs nicht initi-

ieren kann, bildet die **Primase** (bei Eukaryoten eine Untereinheit der DNA-Polymerase α) eine Startsequenz aus ca. zehn RNA-Nukleotiden, den **Primer**. Im Anschluss daran hängt die DNA-Polymerase α einige DNA-Nukleotide an, so dass die DNA-Polymerase δ oder ϵ ansetzen kann, welche dann mit der Replikation fortfährt.

Elongation und Termination

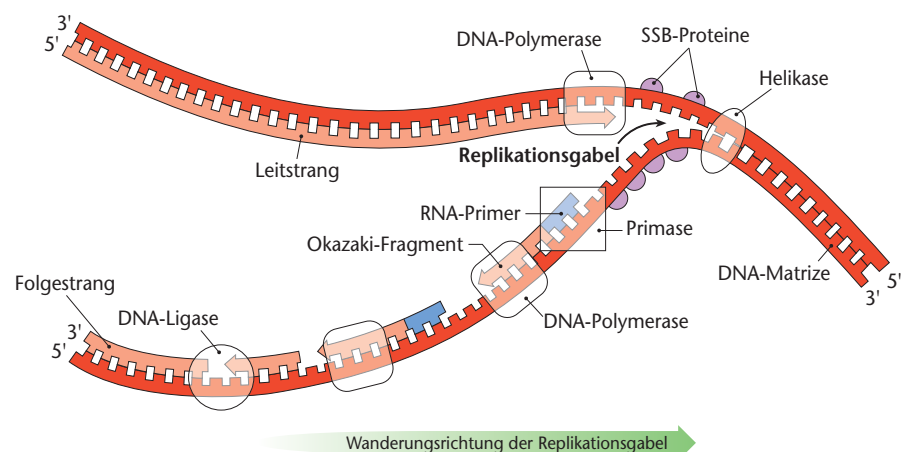
Die DNA-Polymerase gleitet am Mutterstrang entlang, liest die Basensequenz und verlängert den Tochterstrang Nukleotid für Nukleotid. Die Energie hierfür erhält sie aus energiereichen Nukleotidtriphosphaten, die statt einem Phosphat eine Kette aus drei Phosphatresten besitzen. Durch die Hydrolyse von zwei Phosphatmolekülen wird die zur Polymerisation nötige Energie freigesetzt, und das resultierende Nukleotid wird in den Tochterstrang eingebaut.

Da die DNA eine Polarität aufweist, kann die DNA-Polymerase diese nur in eine bestimmte Richtung verlängern, nämlich von 5' nach 3'. Die DNA-Polymerase kann also nur an einem Matrizenstrang der Helikase folgen und den Tochterstrang synthetisieren. Der so **kontinuierlich** neu gebildete Strang wird als **Leitstrang** bezeichnet. Am komplementären Strang synthetisiert die DNA-Polymerase entgegen-

gesetzt zur Laufrichtung der Helikase den **Folgestrang**. Öffnet sich die Replikationsblase, wird ein kleines Stück des Tochterstrangs synthetisiert. Wandert die Helikase weiter, so entsteht ein zweites Stück usw. (z. B. Abb. 1). Der Folgestrang wird **diskontinuierlich** gebildet. Die entstehenden Einzelstücke werden nach ihrem Entdecker **Okazaki-Fragmente** genannt. Im Anschluss verbindet eine **DNA-Ligase** die Stücke zu einem kompletten DNA-Strang. Die **DNA-Polymerase δ** besitzt zusätzlich **Exonukleaseaktivität**, d. h., sie kann Nukleotide aus dem DNA-Strang entfernen. Trifft sie auf einen Primer, so entfernt sie diesen und ersetzt die Nukleotide durch DNA-Bausteine. Die DNA-Ligase verknüpft diese dann mit dem DNA-Abschnitt, der dem Primer folgt. Einen Überblick über die Replikation mit allen beteiligten Enzymen geben z. B. Abbildung 1 und z. B. Tabelle 1.

Korrekturlesefunktion

Die DNA-Polymerasen δ und ϵ lesen schon während der Replikation Korrektur. Erkennen sie ein falsch eingesetztes Nukleotid, so fahren sie etwas zurück, schneiden es mit Hilfe ihrer Exonukleaseaktivität heraus und ersetzen es durch das korrekte Nukleotid. So wird beim Kopieren eine Fehlerquote von 1 : 1 Milliarde erreicht.



z. B. Abb. 1: DNA-Replikation. [nach 8]

Enzyme	Funktionen
Helikasen	trennen die komplementären Basenpaare und somit den DNA-Doppelstrang
SSB-Proteine	verhindern die erneute Basenpaarung
DNA-Polymerase (α-ϵ)	wilden den Leitstrang kontinuierlich in 5' $\rightarrow$ 3'-Richtung wilden den Folgestrang diskontinuierlich, die entstehenden Einzelstücke werden als Okazaki-Fragmente bezeichnet
DNA-Polymerase δ und ϵ	übernehmen zusätzlich Korrekturfunktion, Exonukleaseaktivität
Primasen	bilden aus RNA-Nukleotiden Primer, die als Ansatzstellen für die DNA-Polymerase dienen. Die Primer werden anschließend durch DNA-Nukleotide ersetzt.
DNA-Ligasen	verknüpfen die replizierten DNA-Abschnitte zu einem durchgehenden Strang

Z Tab. 1: Übersicht über die an der Replikation beteiligten Enzyme.

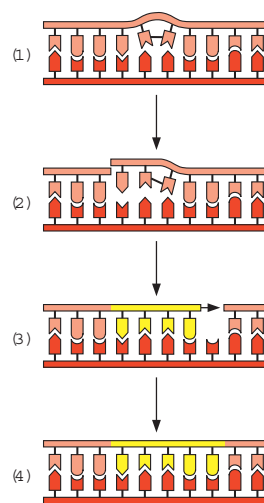
Reparaturmechanismen

Veränderungen im genetischen Code ermöglichen Evolution und Artenvielfalt.

Mutationen können zwar zu vorteilhaften Anpassungen führen, viel wahrscheinlicher aber sind sie schädlich für den Organismus und müssen deshalb repariert werden. Veränderungen in der DNA werden durch verschiedene Faktoren induziert: Ein Teil der Mutationen wird durch die Replikation verursacht, andere Veränderungen werden durch chemische (z. B. freie Radikale) oder physikalische Faktoren (z. B. UV-Strahlen oder ionisierende Strahlung) induziert. Liegt ein Defekt auf einem Strang vor, so dient der komplementäre Strang als Korrekturvorlage. Typische Defekte sind **Brüche eines Einzel- oder Doppelstrangs, Veränderung einer Nukleinbase** oder eine **Pyrimidinbasendimerisierung**.

Etliche Enzyme sind an der Reparatur der DNA beteiligt. Bei der **Exzisionsreparatur** können einzelne Nukleotide (Basenexzisionsreparatur) oder kurze Sequenzen eines Stranges (Nukleotidexzisionsreparatur) herausgeschnitten und mittels der Vorlage des komplementären Strangs ersetzt werden. Bei anderen Defekten, z. B. einem Doppelstrangbruch, können die Informationen des homologen Chromosoms herangezogen werden.

WBei der **Basenexzisionsreparatur** erkennt ein Enzymkomplex die fehlerhafte Base und schneidet diese unter Zurücklassen eines Pentosephosphat-rumpfs heraus. Dieser Rumpf wird anschließend entfernt, und eine DNA-Po-



Z Abb. 2: Nukleotidexzisionsreparatur. [nach 9]

lymerase ersetzt das fehlende Nukleotid. Eine DNA-Ligase schließt den Strang.

WDie **Nukleotidexzisionsreparatur** kommt vor allem bei durch UV-Strahlen verursachter Dimerisierung von benach-

barten Nukleinbasen (vornehmlich Thymin-dimere) zum Einsatz (Z Abb. 2). Diese Dimerisierung führt zu einer Verformung des DNA-Strangs (1). Eine Endonuklease trennt einige Basenpaare auf und entfernt den DNA-Strang, eine Exonuklease schneidet anschließend um das Dimer herum eine Sequenz von bis zu 32 Nukleotiden heraus (2). Der komplementäre Strang dient einer DNA-Polymerase als Vorlage zur Synthese des fehlenden Abschnitts (3). Eine DNA-Ligase verbindet schließlich den neuen Abschnitt mit dem Rest des Strangs (4).

Klinik: Xeroderma pigmentosum ist eine autosomal-rezessiv vererbte Lichtüberempfindlichkeit der Haut. Der DNA-Reparaturmechanismus ist defekt, was bei sonnenexponierten Körperstellen aufgrund der UV-Strahlung zu immer wiederkehrenden Entzündungen und häufig zu Karzinomen führt.

Zusammenfassung

- 6 Beim semikonservativen Replikationsmechanismus enthält der neue DNA-Doppelstrang je einen Mutter- und einen Tochterstrang.
- 6 Die Replikation kann in drei Phasen untergliedert werden: Initiation, Elongation und Termination.
- 6 Korrekturfunktion: Die DNA-Polymerasen δ und ϵ können fehlerhafte Einbauten sofort korrigieren.
- 6 Zur DNA-Reparatur dient häufig der komplementäre Strang oder das homologe Chromosom als Vorlage.
- 6 Bei der Exzisionsreparatur werden fehlerhafte Basen/Sequenzen erkannt, durch Nukleasen entfernt und mit Hilfe einer DNA-Polymerase ersetzt.