

21.6 Exkurs: Nukleinsäuren bestimmen die Aminosäuresequenz eines Proteins

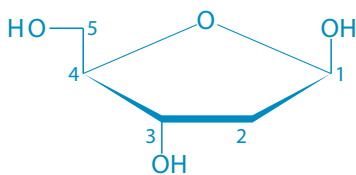
Neben Fetten, Kohlenhydraten und Proteinen (Eiweisse) sind Nukleinsäuren Bestandteile von Organismen. Sie stellen wichtige Inhaltsstoffe der Körperzellen dar, weshalb ihre Bausteine auch als Biomoleküle bezeichnet werden. Nukleinsäuren spielen als Träger der genetischen Information eine zentrale Rolle.

Desoxyribonukleinsäure

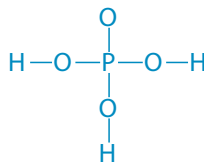
Die Bausteine der Proteinmoleküle bilden 20 verschiedene Aminosäuren (vgl. Abschnitt 21.3 und Tab. 21.2). In einem Protein, in dem mehr als 100 Aminosäuren (AS) in einem Molekül kettenartig aneinandergebunden sind, können einzelne dieser 20 AS mehrfach vorkommen oder auch fehlen. Der Bauplan für die Reihenfolge der AS in einem Proteinmolekül, die AS-Sequenz, ist in der Desoxyribonukleinsäure (DNA¹) als genetische Information gespeichert. Der Name Nukleinsäure weist darauf hin, dass die DNA im Zellkern (lat. *nucleus* = Kern) vorliegt. Bei der DNA handelt es sich um eine langfädige, hochmolekulare Verbindung, die in der Kernteilungsphase als Chromosom sichtbar wird. Menschliche Körperzellen besitzen 46 zu Chromosomen aufgewickelte DNA-Fäden.

Die Bausteine der DNA

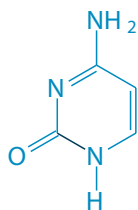
Die Bausteine der DNA sind vier verschiedene Nukleotide, die in grosser Zahl (bis mehrere Millionen) wie Glieder einer Kette aneinandergebunden sind. Jedes Nukleotid setzt sich aus einem Zucker-, einem Phosphorsäure- und einem von vier Basenmolekülen zusammen, durch die sie sich voneinander unterscheiden. Beim Zucker handelt es sich um Desoxyribose und bei den Basen um Cytosin, Thymin, Adenin oder Guanin. Der Einfachheit halber werden diese vier Basen nur mit ihren Anfangsbuchstaben bezeichnet.



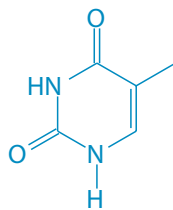
Desoxyribose



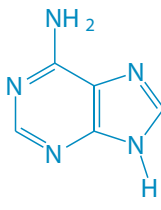
Phosphorsäure



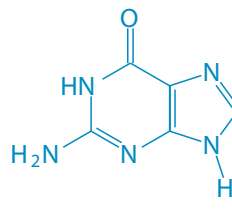
Cytosin (C)



Thymin (T)



Adenin (A)



Guanin (G)

¹ A von engl. *acid* = Säure.

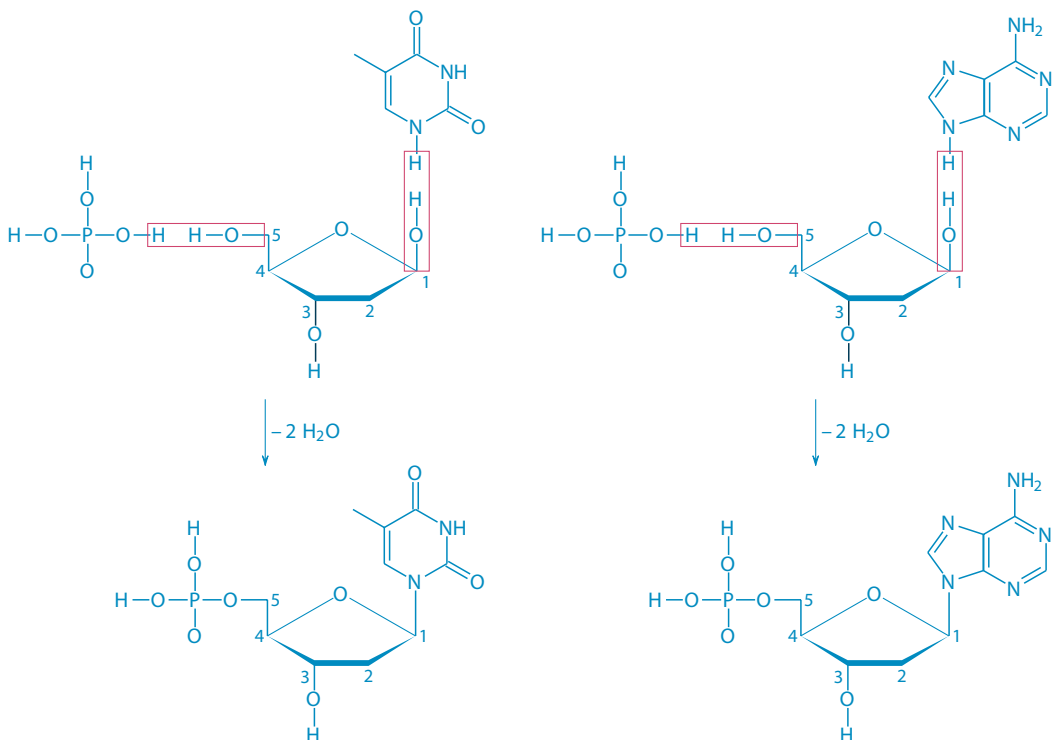
- Nukleinsäuren: Wichtige Inhaltsstoffe in den Zellen von Organismen.
- Desoxyribonukleinsäuren (DNA) befinden sich im Zellkern von Organismen. Sie sind die Träger der genetischen Information, die Baupläne für die AS-Sequenz eines Proteinmoleküls.
- Nukleotide: Bausteine der Nukleinsäuren.
- Es gibt vier Nukleotide der DNA, die aus den Molekülen der Desoxyribose (einem Zucker), der Phosphorsäure und der Basen Cytosin (C), Thymin (T), Adenin (A) und Guanin (G) gebildet werden.

Die Verknüpfung der DNA-Bausteine zu Nukleotiden

Der Fünfring des Zuckermoleküls ist über die Hydroxylgruppe ($-OH$) am C-Atom 5 mit dem Phosphorsäure-Molekül verestert (Ester: vgl. Abschnitt 20.3), die Base ist an das C-Atom 1 gebunden.

Beispiele

Bildung von zwei Nukleotiden der DNA aus den Molekülen der Desoxyribose, der Phosphorsäure sowie Thymin (links) bzw. Adenin (rechts):



Die Verknüpfung der Nukleotide zu einem Desoxyribonukleinsäure-Molekül

Nukleotide verknüpfen sich zu einer Desoxyribonukleinsäure (DNA; Abb. 21.24) durch Veresterung des Phosphorsäurerests des einen Nukleotids mit der Hydroxylgruppe am C-Atom 3 der Desoxyribose des anderen Nukleotids. Die DNA einer menschlichen Zelle besteht durchschnittlich aus etwa $70 \cdot 10^6$ Nukleotiden.

Man bezeichnet sie deshalb auch als Polynukleotidstrang. In der wässrigen Umgebung gibt der Phosphorsäurerest ausserdem das verbleibende H-Proton ab.

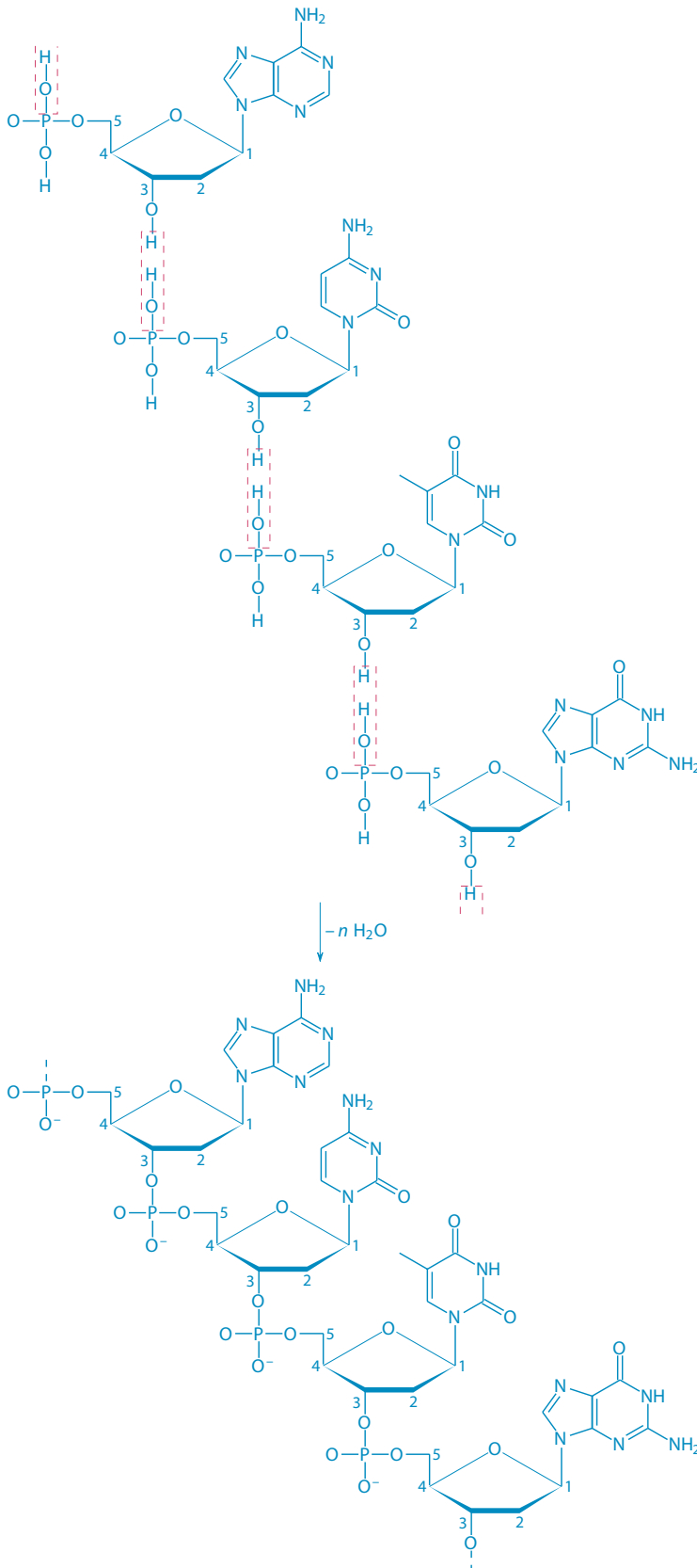


Abb. 21.24

Aufbau einer DNA aus den vier möglichen Nukleotiden. Die Abfolge der Nukleotide wird mit den Abkürzungen der Nukleobasen gekennzeichnet; hier von oben nach unten ACTG (**A**denin, **C**ytosin, **T**hymine, **G**uanin).

Die DNA besteht also aus einem periodisch verlaufenden Hauptstrang (Phosphat–Desoxyribose–Phosphat–Desoxyribose usw.) mit Seitenketten, den Basen. Deren Abfolge ist variabel, und in dieser Abfolge ist die genetische Information enthalten. Da sich die Nukleotide nur in ihren Basen unterscheiden, verwendet man zur Wiedergabe der genetischen Information deren Anfangsbuchstaben. Ein Ausschnitt einer DNA-Sequenz könnte lauten:

AAGCCTAGGGGGTTTTCAACCCC ...

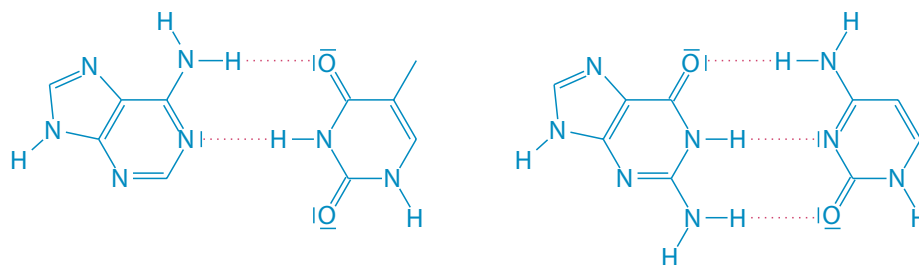
Unterschiede in der Basenabfolge sind die Ursache der Individualität eines Lebewesens.

Die DNA liegt im Zellkern als Doppelstrang vor. Dabei lagern sich jeweils zwei Desoxyribonukleinsäure-Moleküle zusammen und bilden eine Doppelhelix. Verbunden sind die beiden fadenförmigen DNA-Moleküle über Wasserstoffbrücken zwischen den Basen. Eine solche Doppelhelix gleicht damit einer Wendeltreppe: Die Basen, verbunden durch H-Brücken, bilden die Treppenstufen.

Da die Basenmoleküle unterschiedlich lang sind und beide Makromoleküle genau parallel verlaufen, können H-Brücken ausschliesslich zwischen den komplementären Basen Adenin und Thymin sowie zwischen Guanin und Cytosin ausgebildet werden. In der «Wendeltreppe» treten folglich nur diese beiden Basenpaare auf.

Abb. 21.25

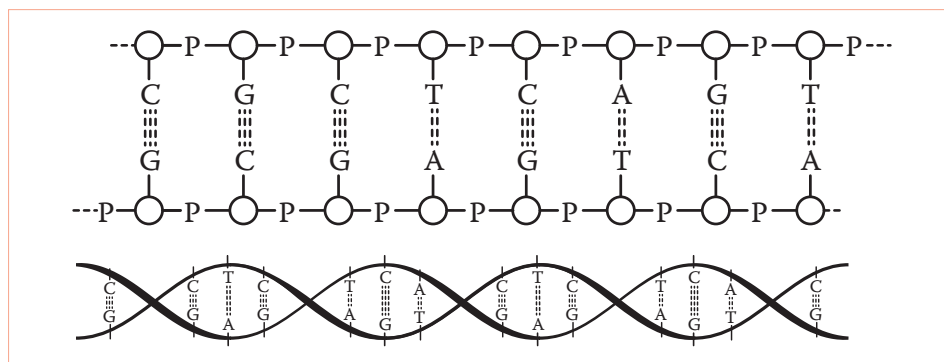
H-Brücken zwischen Adenin und Thymin (AT, links) bzw. zwischen Guanin und Cytosin (GC, rechts).



Im Doppelstrang der Desoxyribonukleinsäure existieren ausschliesslich die Basenpaare Adenin-Thymin (AT) und Guanin-Cytosin (GC).

Abb. 21.26

Ausschnitt aus einem DNA-Doppelstrang; oben: linear, unten: als Helix dargestellt. Die punktierten Linien geben H-Brücken wieder, die Kreise symbolisieren die Desoxyribose.



Die Replikation der DNA

Bei der Mitose (gr. *mitos* = Faden) kommt es zu einer Teilung des Zellkerns, wobei sich zwei neue Zellkerne mit identischer genetischer Information bilden. Der Zellkerninhalt wird also verdoppelt. Das betrifft insbesondere auch die DNA. Dabei öffnet sich zuerst die DNA-Doppelhelix mithilfe von Enzymen an mehreren Stellen reissverschlussartig. An die nun zugänglichen Basen der Einzelstränge lagern sich danach Nukleotide mit den dazu passenden, komplementären Basen an. Für diesen Vorgang stehen im Zellkern freie Nukleotide in grosser Zahl zur Verfügung. Anschliessend werden die angelagerten Nukleotide miteinander zu einem komplementären DNA-Strang verbunden. Auf diese Weise entstehen zwei identische Doppelstränge (Abb. 21.27). Dieser Vorgang wird Replikation genannt.

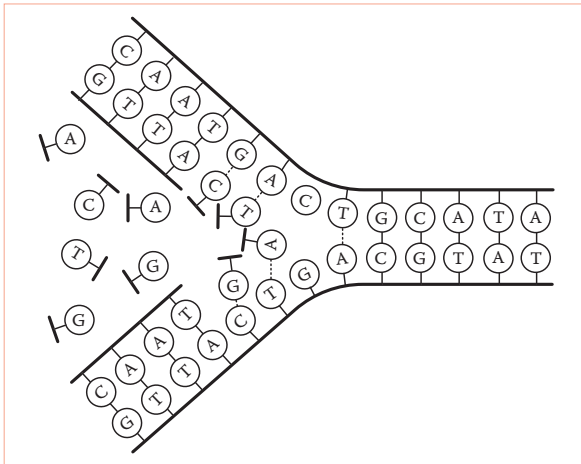


Abb. 21.27

Verdoppelung der DNA aufgrund der ausschliesslichen Basenpaarung Adenin und Thymin bzw. Guanin und Cytosin

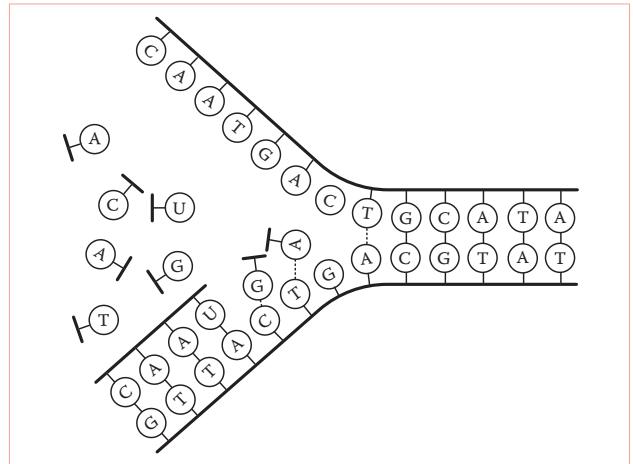


Abb. 21.28

Bildung einer mRNA an einer DNA

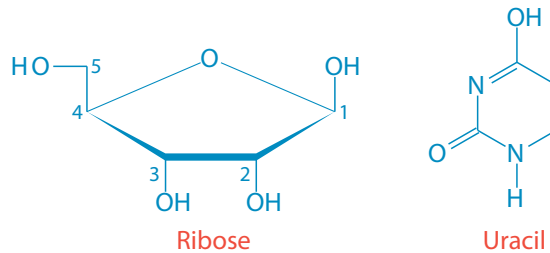
Die Proteinsynthese

Die genetische Information für die Synthese von Proteinen liegt im Zellkern. Die Proteinsynthese findet jedoch ausserhalb des Zellkerns an den Ribosomen statt. Da die DNA den Zellkern nicht verlassen kann, wird die genetische Information eines bestimmten DNA-Abschnitts zuerst als RNA-Strang (Ribonukleinsäure) kopiert. Diesen Kopiervorgang bezeichnet man als Transkription. Wegen ihrer Funktion als Informationsüberträgerin wird ein solcher RNA-Strang als Messenger-RNA (abgekürzt mRNA) bezeichnet (engl. *messenger* = Bote/Botin). Bei der mRNA handelt es sich wie bei der DNA um ein lang gezogenes, fadenförmiges Molekül aus Nukleotiden (Abb. 21.28).

Messenger Ribonukleinsäure (mRNA):

- Einzelsträngiges Transkript (Kopie) der DNA, das für die Proteinsynthese verwendet wird.
- Die mRNA ist viel kürzer als die DNA; sie besteht aus «nur» einigen Tausend Nukleotiden.
- Die mRNA bildet keinen Doppelstrang.
- Die Nukleotide der mRNA enthalten Ribose anstelle von Desoxyribose.

- Wie bei den DNA- gibt es auch bei den mRNA-Nukleotiden vier verschiedene Basen, wobei Thymin (T) durch Uracil (U) ersetzt ist. Die Nukleotide der mRNA unterscheiden sich voneinander durch die vier Basen A, U, G, C (bei der DNA sind es die Basen A, T, G, C).



Sind die Transkription und alle weiteren notwendigen Prozesse abgeschlossen, damit die mRNA die Information für die Proteinsynthese ins Cytoplasma tragen kann, verlässt sie den Zellkern. Im Cytoplasma binden Ribosomen an die mRNA, und die aus dem Kern stammende genetische Information wird in die Synthese eines artspezifischen Proteins übersetzt, translatiert. Bei der Translation bilden jeweils drei Nukleotide (mit den entsprechenden Basen) der mRNA ein Codon, das «Schlüsselwort» für eine Aminosäure. Der genetische Code, festgelegt in der DNA, bestimmt damit die Sequenz der Aminosäuren in den Molekülen der Proteine. Bis auf wenige Ausnahmen ist der genetische Code bei allen Lebewesen gleich, stellt also eine universelle Sprache dar.

- Genetischer Code: Information in der DNA zur Synthese von Proteinen
- Transkription: Bildung der Kopie einer DNA-Sequenz in Form einer mRNA
- Translation: Synthese eines Proteins anhand der Information einer mRNA

Die universelle Sprache der Vererbung

In der Sprache der Vererbung entsprechen Buchstaben den Nukleotiden. Es gibt vier Buchstaben: in der DNA sind es die Basen A, T, G, C bzw. in der RNA die Basen A, U, G, C (T wird durch U ersetzt). Drei Nukleotide (Buchstaben) ergeben ein Wort und jedes dieser Wörter aus drei Buchstaben (ein Triplet) bildet ein Codon (ein Schlüsselwort) für eine von insgesamt 20 Aminosäuren. Viele Wörter aneinander (= ein Gen) liefern das Rezept (genetische Information) zur Synthese eines Proteinmoleküls.

Ein oder mehrere Gene bestimmen ein Merkmal eines Lebewesens, ein Gen kann auch an verschiedenen Merkmalen beteiligt sein (biologische Merkmale sind Eigenschaften von Lebewesen, an denen man diese wiedererkennen kann).

DNA → mRNA → Protein(e) → Merkmal

Aus den vier verschiedenen Basen der DNA lassen sich $4^3 = 64$ verschiedene Triplets bilden (Abb. 21.29). Für die Synthese der Proteine werden jedoch nur 20 Aminosäuren benötigt. Deshalb codieren mehrere Triplets für dieselben Aminosäuren. Das Triplet AUG kodiert sowohl für die Aminosäure Methionin als auch für den Start der Transkription, und drei Triplets kodieren für den Synthesestopp.

Beispiel, wie eine DNA-Sequenz in eine Aminosäure-Sequenz übersetzt wird:

DNA-Sequenz:

....GG TAC ATA AAA GAA TTT GGC TCT CGT GCT TAA CCC GAC ATT TG.....

mRNA-Sequenz:

....CC AUG UAU UUU CUU AAA CCG AGA GCA CGA AUU GGG CUG UAA AC.....

Aminosäuren-Sequenz:

Start-Tyr-Phe-Leu-Lys-Pro-Arg-Ala-Arg-Ile-Gly-Leu-Stopp

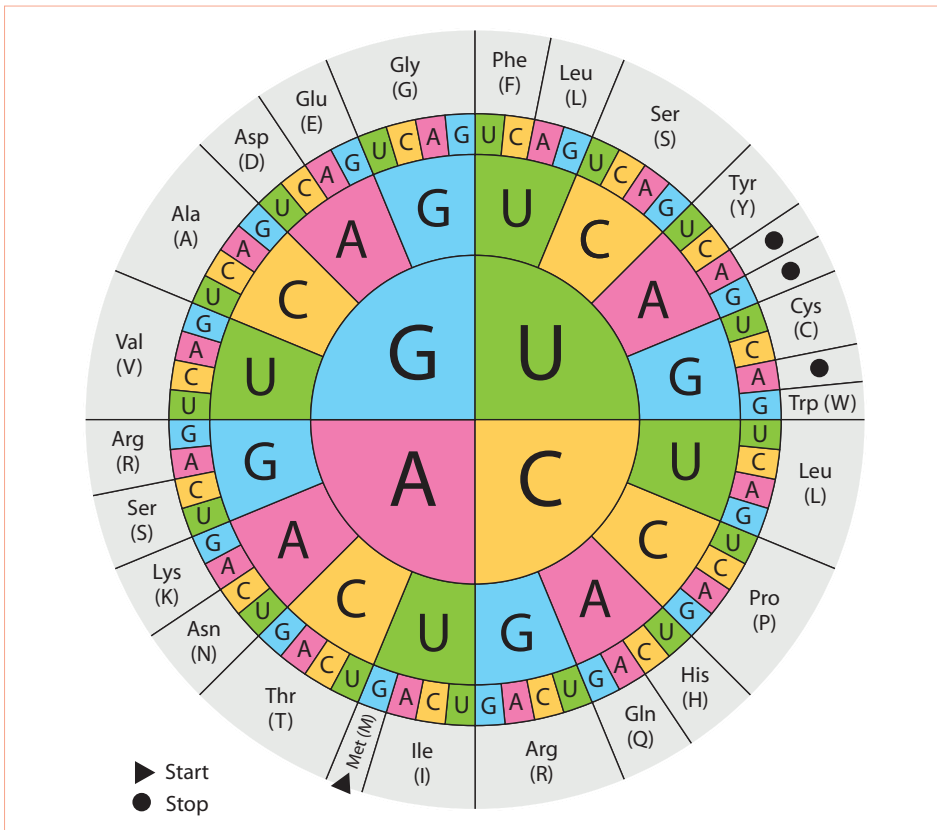


Abb. 21.29

Der genetische Code: die 64 Triplettkombinationen mit den entsprechenden Aminosäuren; die Triplets sind von innen nach aussen zu lesen

Abkürzungen der Aminosäuren:

Glycin Gly	Isoleucin Ile	Phenylalanin Phe	Asparagin Asn	Lysin Lys
Alanin Ala	Serin Ser	Tyrosin Tyr	Glutaminsäure Glu	Histidin His
Valin Val	Threonin Thr	Cystein Cys	Glutamin Gln	Tryptophan Trp
Leucin Leu	Methionin Met	Asparaginsäure Asp	Arginin Arg	Prolin Pro

Zentrale Begriffe zum Exkurs 21.6

- › Nukleinsäuren
- › Desoxyribonukleinsäure, DNA
- › Nukleotide
- › Ribonukleinsäure RNA
- › Messenger RNA, mRNA
- › Transkription
- › Translation
- › Codon
- › Triplet
- › Gen

Aufgaben zum Exkurs 21.6

21.33 Wie lauten die Namen für die Abkürzungen DNA und RNA?

21.34 Worin unterscheiden sich DNA und RNA?

21.35 Aus welchen Bausteinen setzt sich ein Nukleotid zusammen?

21.36 Was bedeuten die Begriffe Transkription und Translation?

21.37 Was versteht man unter einem Codon, einem Gen?

Lösungen zum Exkurs 21.6

21.33 Desoxyribonukleinsäure; Ribonukleinsäure

21.34 Die beiden Makromoleküle unterscheiden sich in den Basen. Statt Thymin ist in der RNA Uracil eingebaut. Die DNA besteht aus zwei Strängen, während die RNA nur einen Strang aufweist und ausserdem wesentlich kürzer ist als ein DNA-Molekül.

21.35 Sie setzen sich aus den Molekülen von Zucker, Phosphorsäure und einer Base zusammen.

21.36 Transkription: Bildung einer mRNA aus der Information der Desoxyribonukleinsäure.

Translation: Synthese eines Proteins anhand der Information einer Ribonukleinsäure.

21.37 Codon: Drei Nukleotide, die eine bestimmte Aminosäure codieren.

Gen: DNA-Abschnitt, auf dem das «Rezept» zur Synthese eines Proteins codiert ist.