

Molekulare Physiologie 4

Desoxyribonukleinsäure – DNA – Bauplan der Zelle

Die chemische Struktur der DNA: Voraussetzung für Kodierung und Kopierbarkeit der genetischen Information

Barbara C. Biedermann Jede kernhaltige Zelle des menschlichen Körpers, ja jede Zelle der Erde, besitzt als genetisches Material Desoxyribonukleinsäure oder DNA (für engl. *deoxyribonucleic acid*). Im genetischen Material ist alle Information, die eine Zelle für sich selber und für den Organismus im Verlaufe ihres Lebens braucht, enthalten. DNA besteht aus aneinander gereihten Nukleotiden. Ein Nukleotid wird von einem Phosphatrest, einem Zucker (der Desoxyribose) und einer Base gebildet. Der Phosphatrest und die Desoxyribose bilden – alternierend verknüpft – das Skelett der DNA. An jede Desoxyribose ist eine Base als Seitenast gebunden. Die etwas grösseren 2-Ringbasen werden Purine, die kleineren 1-Ringbasen Pyrimidine genannt. Die beiden Purine sind das Adenin (A) und das Guanin (G). Die beiden Pyri-

midine heissen Thymin (T) und Cytosin (C). Ein Thymin paart sich über zwei Wasserstoffbrücken (Abb. 1 : rot-weiße Schraffierung) immer mit Adenin, ein Cytosin über drei Wasserstoffbrücken immer mit Guanin. Diese energiearme Konformation der *komplementären Basenpaarung* zwingt die DNA in ihre typische Doppelhelixstruktur. Beachten Sie bitte das folgende, scheinbar kleine, für die Nukleinsäure-Orthographie allerdings entscheidende Detail: Nukleinsäuren sind chemisch polar, d.h. asymmetrisch aufgebaut. Jede Nukleinsäurekette, also DNA und RNA, hat ein sogenanntes 3'- und ein 5'-Ende (*sprich* «drei strich» respektive «fünf strich»). Am 5'-Ende beginnt die DNA immer mit einem Phosphatrest, und am 3'-Ende endet sie immer mit einem Zucker (Abb. 1: Pfeilköpfe). DNA kann nur am 3'-Ende verlängert werden. Es gibt keine DNA-Polymerase, d.h. ein DNA-synthetisierendes Enzym, das die Nukleinsäurekette am 5'-Ende verlängern kann. Die beiden DNA-Stränge in einer Doppelhelix sind antiparallel ausgerichtet, d.h. der eine verläuft von 5' nach 3', der andere von 3' nach 5'. Dieses unscheinbare Detail, d.h. die chemische Polarität der DNA, ist für die meisten enzymatischen Manipulationen von Nukleinsäuren wichtig. Zudem ist sie Grundlage für die international einheitliche Gensequenzdefinition. Die vier verschiedenen Basen bilden durch die schier unendliche Vielfalt möglicher Kombinationen innerhalb eines Kettenmoleküls die Gesamtheit der genetischen Information aller menschlichen Individuen, ja aller Lebewesen. Die Reihenfolge der Basen, d.h. die *Basensequenz*, kodiert die genetische Information. Die *komplementäre Basenpaarung* ist Voraussetzung für die Kopierbarkeit der DNA (Abb. 2 ). Jeder DNA-Strang dient als Gussform (*template*) der Synthese eines komplementären Strangs. Das präzise Kopieren von DNA ist Voraussetzung für die Vererbbarkeit genetischer Information. Die Replikation der DNA einer sich

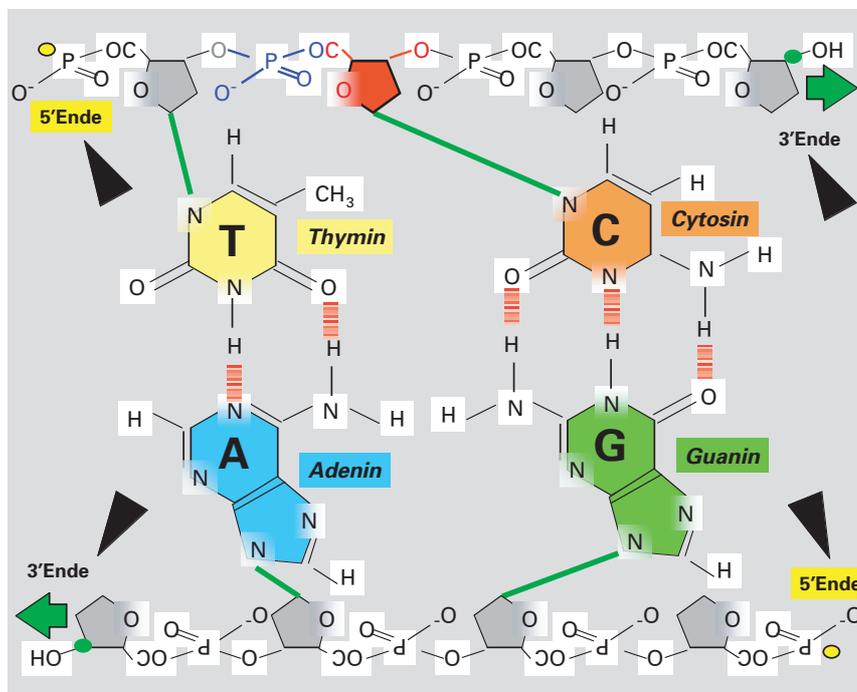
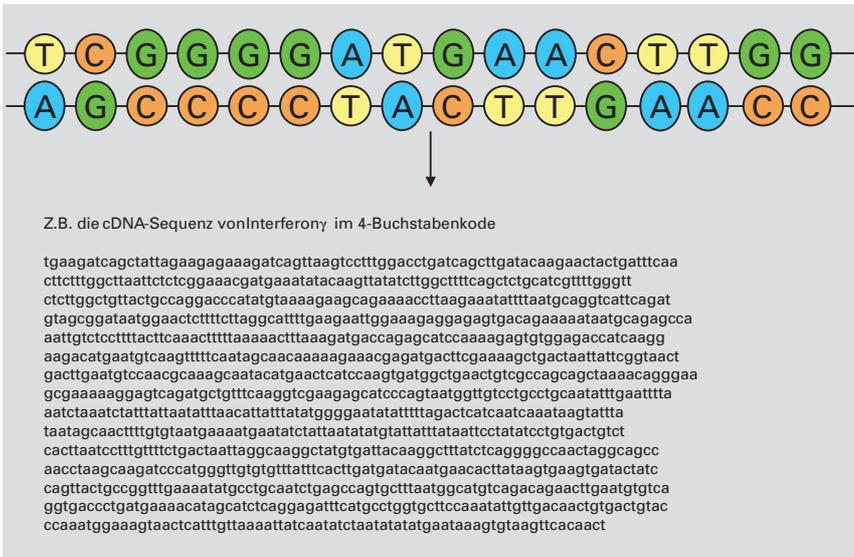


Abbildung 1.

Die chemische Struktur der Desoxyribonukleinsäure. An die Zucker-Phosphatkette binden sich kovalent die Purin-(A,G) und Pyrimidin-(T,C) Basen als Seitenäste. Die Abfolge dieser Basen bestimmt die genetische Information auf diesem DNA-Abschnitt. A bindet sich nicht kovalent, über 2 Wasserstoffbrücken (weiss-rote Schraffur) an T, C über 3 Wasserstoffbrücken an G. Die A-T-Paarung ist deshalb von niedrigerer Bindungsenergie als die C-G-Bindung. In CG-reichen DNA-Abschnitten haften die beiden DNA-Stränge besonders gut aneinander. Die Bezeichnung 3'- und 5'-Ende leitet sich von der Kohlenstoffnumerierung der Desoxyribose ab. Sie gibt der DNA-Kette die Orientierung. Nukleinsäuren können aus biochemischen Gründen nur in 3'-Richtung verlängert werden.

Korrespondenz:
PD Dr. med.
Barbara C. Biedermann
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz
barbara.biedermann@unibas.ch



teilenden, menschlichen Zelle erfolgt in etwa 8 Stunden. In dieser Zeit werden 6 Milliarden Nukleotide abgeschrieben, was etwa dem Text in 1000 Telefonbüchern entspricht. Die Replikationsmaschinerie leistet sich bei dieser Arbeit dank einer Rechtschreib-Kontrolle nur ein bis zwei Fehler!

Abbildung 2.

Schematische Darstellung der komplementären Basenpaarung von Nukleinsäuren.

Dieses mathematisch genaue Prinzip liegt der Bildung und Kopierbarkeit des DNA-Doppelstrangs, aber auch der Transkription von DNA in RNA, der Haarnadelbildung von Einzelstrang-Nukleotiden, der Auswahl von Primer-Sequenzen für die Polymerase-Kettenreaktion und vielen anderen Prozessen, bei denen Nukleinsäuren eine Rolle spielen, zugrunde. In Publikationen beschränkt man sich in der Regel auf die Darstellung von Nukleinsäurenabschnitten im 4-Buchstaben-Alphabet und lässt bei Doppelstrang-DNA den komplementären Strang weg.