

Molekulare Physiologie 9

Chromosomale Organisation der DNA

Barbara C. Biedermann Chromosomen – warum überhaupt?

Die gesamte, genetische Information einer menschlichen Zelle liegt in der DNA-Sequenz, die aus 6 Milliarden Basenpaaren gebildet wird. DNA ist ein doppelsträngiges, fadenförmiges Molekül – und lägen diese 6 Milliarden Basenpaare an einem Stück, entspräche dies einem (extrem dünnen) Faden von 2 Metern Länge. Diese 2 Meter in einen Zellkern von 5 bis 8 Mikrometer gepackt, entspricht einem 20 Kilometer langen, 0,3 Millimeter dicken Nylonfaden in einem Tennisball. Bei jeder Zellteilung (Mitose) wird die gesamte DNA nicht nur praktisch fehlerfrei verdoppelt, sondern das Original und die Kopie werden

innert weniger Stunden auch ordentlich auf die beiden Tochterzellen verteilt – und dies ohne Knoten! Und zwischen den Zellteilungen (Interphase) hängt das Schicksal der Zelle davon ab, dass die richtigen Gene sofort wieder der Transkription zugänglich gemacht werden und so das notwendige Proteinrepertoire einer Zelle (welches auch im wesentlichen den Differenzierungszustand ausmacht) entstehen kann. Diesen unterschiedlichen Anforderungen – einerseits Zugänglichkeit der Gene für grosse Proteinkomplexe (DNA-Replikationsmaschine, RNA-Polymerasen) und andererseits unverhedderte Separation der langen, extrem feinen DNA-Fäden im Rahmen der Mitose – genügt die Chromosomenstruktur der DNA. Der menschliche Chromosomensatz besteht aus 2×22 Chromosomen sowie entweder einem X-Chromosomenpaar (bei Frauen) oder einem X- und einem Y-Chromosom (bei Männern). DNA liegt im Chromosom praktisch immer an Proteine gebunden, d.h. als Chromatin, vor. Histonproteine, um die der DNA-Faden geordnet aufgewickelt wird, haben bei so verschiedenen Lebewesen wie Erbse und Milchkuh praktisch die gleiche Aminosäuresequenz. Der hohe Konservierungsgrad dieser Proteinfamilie erklärt sich aus der bei Eukaryonten universalen Verwendung von chromosomaler DNA zur Speicherung von genetischer Information. Die DNA-Doppelhelix wickelt sich zweifach um einen oktameren (d.h. aus 8 Proteinuntereinheiten bestehenden) Histonproteinkern, und diese DNA-Histonrollen (Nucleosomen genannt) bilden eine Art Perlen auf der Schnur einer Halskette. Diese DNA-Histonperlen ordnen sich mehrreihig, fast ährenförmig in der Chromatinfaser an, welche durch eine zweifache, mäanderartige Schlingelung ein extrem hohes Mass an Kondensierung erfährt. So verkürzt sich die DNA schliesslich im prämitotisch kondensierten Chromosom um ein 50000faches ihrer ausgestreckten Länge.

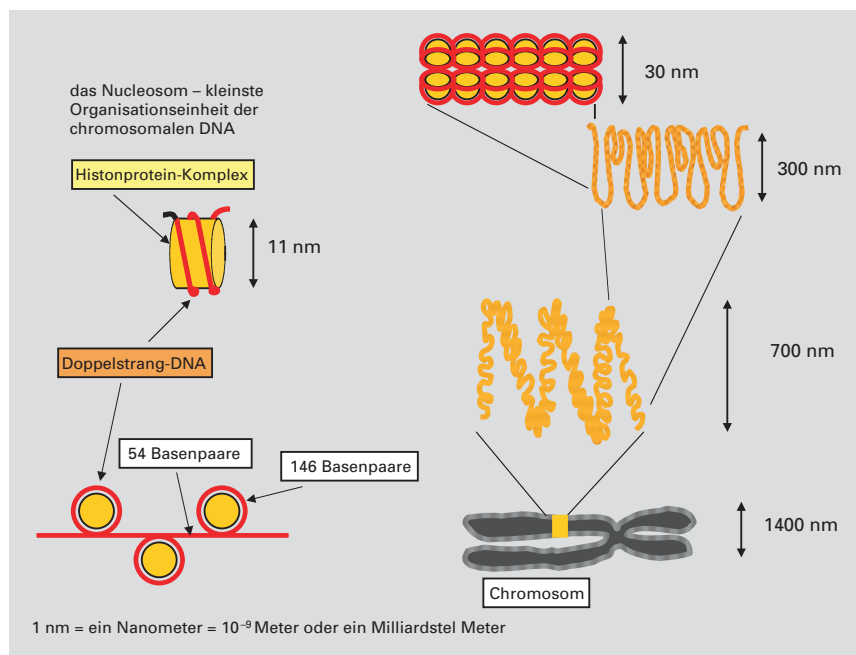


Abbildung 1.

Eine Nano-Reise ins menschliche Chromosom. Die Doppelstrang-DNA (der rote Faden) ist immer an Histonproteine gebunden und sorgfältig geordnet in mehr oder weniger kondensierter Form aufbewahrt.

Korrespondenz:

PD Dr. med.

Barbara C. Biedermann

Medizinische Universitätsklinik

Kantonsspital

CH-4101 Bruderholz

barbara.biedermann@unibas.ch