

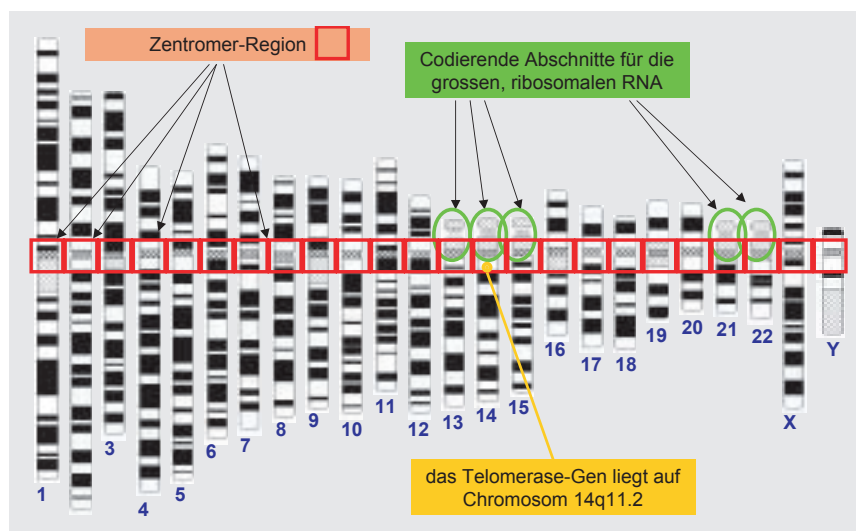
# Molekulare Physiologie 11

## Chromosomale Organisation der DNA

### Chromosomen – noch mehr Wissenswertes

Barbara C. Biedermann Jedes Chromosom weist drei wesentliche Organisationsstrukturen auf, die letztlich der geordneten Replikation und Chromosomensatzverteilung während der Mitose dienen. Die Replikationsursprünge liegen in AT-reichen Abschnitten des Chromosoms und erlauben die rasche Verdoppelung der DNA in der S-Phase des Zellzyklus. Im Zentromer werden die so duplizierten Chromosomen zusammengehalten. Hier binden auch die Kinetochoren-Proteine, in welche wiederum spezielle Kinetochoren-Mikrotubuli der Mitosespindel verankert sind. Während der Anaphase der Mitose verkürzen sich die Kinetochoren-Mikrotubuli durch Depolymerisation – und die Chromosomen werden in die entsprechende Tochterzelle gezogen. (Übrigens: Die Anti-Zentromeren-Antikörper, welche bei der limitierten Form der Sklerodermie vorkommen, sind Autoantikörper gegen Kinetochoren-Proteine). Das Zentromer unterteilt das Chromosom

auch in den kurzen (p) und den langen (q) Arm. Die Chromosomenenden heissen Telomere. Die Chromosomenreplikation durch die ausschliesslich in 5'-3'-Richtung arbeitende DNA-Polymerase ist vor allem am Chromosomenende problematisch. Der nachfolgende Strang («lagging strand») im Bereich der Chromosomenenden kann bei der Replikation nie vollständig synthetisiert werden, da die Primase, die die RNA-Primer für die Okasaki-Fragmente synthetisiert, nicht am freien DNA-Ende arbeiten kann. Aus diesem Grund würde bei jeder Chromosomenreplikation ein Stückchen des Chromosoms verloren gehen. Dieses eigentlich rein technische Problem der unvollständigen Chromosomenreplikation wird durch einen Überhang von vielen Kopien einer nicht-kodierenden, repetitiven DNA-Sequenz (engl. allgemein DNA repeat) umschifft. Beim Menschen heisst diese telomere DNA-Sequenz 5'-TTAGGG-3'. Die Telomerase synthetisiert diese DNA-Sequenzkopien laufend neu, so dass es nicht zu einem plötzlichen Verlust von genetischer Information an den Chromosomenenden kommt. Um das DNA-Ende verlängern zu können, trägt die Telomerase immer ein Stückchen RNA mit sich, welches komplementär zu den DNA-repeats der Chromosomenenden ist. Diese RNA bindet an das zu verlängernde Chromosomenende und dient als Template für die DNA-Synthese durch die Telomerase. Der menschliche Chromosomensatz wird in der Regel mit der typischen Bandenmusterung dargestellt. Die Banden werden vom Zentromer in Richtung Telomer nummeriert und bezeichnen grob den Genort auf einem Chromosom. Ein Beispiel: Der Genort, der für die Telomerase kodiert, liegt bei 14q11.2, d.h. auf dem Chromosom 14, langer Arm, in der Nähe des Zentromers.



**Abbildung 1.**

Der menschliche Chromosomensatz. 2 × 22 autosomale Chromosomen und 2 Geschlechtschromosomen. Der kurze Chromosomenarm wird p, der lange Chromosomenarm q genannt. Dargestellt ist die typische Banden-Musterung, die durch eine Giemsa-Färbung kondensierter Chromosomen reproduzierbar zustande kommt. Der Giemsa-Farbstoff bindet bevorzugt an AT-reichen DNA-Abschnitten und färbt diese dunkel.

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