

Wisst ihr bescheid?

Ein Glossar für den Schreibwettbewerb „Glück und Genetik“

Wie war das gleich mit den Aminosäuren? Schmecken die irgendwie sauer? Und was heißt eigentlich „Amino“? Wenn ihr das alles schon wisst, habt ihr Glück gehabt. Wenn nicht, dann lest doch weiter und findet heraus, was sich hinter den verschiedenen Fachbegriffen verbirgt.

DNA (oder auch DNS)

Bestimmt habt ihr es schon oft gehört: „Die DNA ist die Erbsubstanz“ – aber wo und wie findet man sie, und warum ist sie so wichtig?

DNA ist eine Abkürzung für das englische Wort „**d**eo**x**yo**r**ibo**n**ucleic **a**cid“ (zu deutsch „**D**eo**x**yo**r**ibo**n**ukleinsäure“). Ob Bakterium oder Elefant, alle Lebewesen enthalten Erbsubstanz, und zwar fast immer DNA. Die DNA besteht aus zwei Molekül„fäden“, die miteinander verdreht sind („Doppelhelix“). Jeder Faden ähnelt im Prinzip einer Perlschnur, wobei die „Schnur“ aus Phosphat und dem Zucker Desoxyribose besteht.

Außerdem gibt es vier verschiedene „Perlen“ – und die Reihenfolge dieser „Perlen“ wird von der Natur benutzt, um Informationen zu speichern. Da man die Perlenkette logischerweise in zwei verschiedenen Richtungen „ablesen“ kann (rot-grün-blau, oder blau-grün-rot), hat man sich darauf geeinigt, das eine Ende mit 5' und das andere Ende mit 3' zu bezeichnen, und eine „Perlensequenz“ immer von 5' nach 3' niederzuschreiben.

Die „Perlen“ sind in Wirklichkeit ebenfalls Moleküle, und man bezeichnet sie als Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G) und Cytosin (C). Alle vier Moleküle sind Basen (genau genommen: zyklische Säureamide). A und T werden auch als Purinbasen, G und C als Pyrimidinbasen bezeichnet. Warum das wichtig ist, werdet ihr gleich erfahren.

Nehmen wir nun einmal an, wir betrachten nur einen der beiden Stränge eines DNA-Moleküls. Und nehmen wir weiterhin an, dieser Strang habe die „Perlenfolge“ 5'-AGTC-3'. Wie müsste nun der zweite Strang der Perlenschnur aussehen, damit er zu dieser Basenfolge (Sequenz) passt? Hierzu müsst ihr wissen, dass sich in den beiden Strängen niemals zwei Purine oder zwei Pyrimidine gleichzeitig gegenüberliegen dürfen. Das heißt, ein Pyrimidin kann immer nur mit einem Purin „paaren“ (d.h. sich gegenüber liegen). Dabei können immer nur A mit T, oder G mit C paaren. Wie sähe also die Basensequenz des gegenüberliegenden DNA-Stranges aus? Findet es selbst heraus!

Die „Perlenketten“ sind in der Zelle höchst effizient „verpackt“. Man findet sie, zumindest bei höheren Organismen, im Zellkern, und man kann sie unter einem Lichtmikroskop durch Färbung mit Acridinorange oder Hämatoxylin sichtbar machen. Die DNA ist sozusagen die „Betriebsanleitung“ jeder Zelle – wenn sie beschädigt wird, kann die Zelle ihre Funktionsfähigkeit verlieren – auf diese Weise kann z.B. Krebs entstehen. Wenn sich eine Zelle teilt, wird die DNA verdoppelt und an die Tochterzellen weitergegeben. Ohne DNA läuft nichts, aber es bedarf noch einer Menge weiterer Mitspieler, wie Proteinen, RNAs usw., um die DNA erfolgreich verdoppeln, weitergeben und ablesen zu können – denn was wäre eine Betriebsanleitung, wenn keiner sie lesen könnte?

Genom

Darunter versteht man das gesamte Erbgut eines Organismus. Nehmen wir einmal an, wir hätten eine Pflanzenzelle vor uns: Wo würden wir nach dem Genom suchen? Nun, als erstes natürlich im Zellkern, der ja bekanntlich die „Betriebsanleitung“ für die Zelle enthält. Aber Pflanzenzellen enthalten auch Erbsubstanz außerhalb des Zellkerns - in den Mitochondrien, sowie in den Chloroplasten. Das gleiche gilt für Tiere – bei ihnen findet man DNA im Zellkern und in den Mitochondrien. Im Allgemeinen versteht man aber unter dem Begriff „Genom“ die Gesamtheit aller Gene, die im Zellkern gespeichert sind. Die Gene von Mitochondrien oder Chloroplasten hingegen bezeichnet man dementsprechend als „Chondriom“ oder „Plastom“, und die dazugehörige DNA wird dann als mtDNA, beziehungsweise ptDNA bezeichnet (mt = mitochondrial, pt = plastidär).

Bei Bakterien ist die Situation grundsätzlich verschieden, weil sie keinen echten Zellkern enthalten. Statt dessen umfasst das bakterielle Genom das sogenannte Bakterienchromosom, sowie kleinere ringförmige DNA-Moleküle, die man als Plasmide bezeichnet. Neben DNA enthalten alle Organismen auch noch RNA, doch diese wird meist extra behandelt und als RNA-Genom bezeichnet.

Das Genom von Viren und Phagen ist am einfachsten gebaut – es besteht aus einem einzigen DNA-Molekül, das von einer Hülle (dem sogenannten Capsid) umgeben ist (Beispiel: Herpesvirus). Manche Viren enthalten RNA statt DNA – dementsprechend bezeichnet man ihr Genom auch als RNA-Genom (z.B. Bunyavirus; siehe oben). Außerdem gibt es Viren, die anstatt eines doppelsträngigen DNA-Moleküls ein einzelsträngiges Molekül enthalten (ssDNA, zum Beispiel der Phage M13). Und zu guter letzt existieren noch besondere Spezialfälle, bei denen das Viren-Genom aufgeteilt und auf mehrere Capside verteilt wird (sogenanntes segmentiertes Genom, zum Beispiel der Erkältung verursachende Influenza-Virus).

Genome verschiedener Organismen haben häufig sehr unterschiedliche Größen. Gewöhnlich gibt man die Größe des (DNA-)Genoms in Basenpaaren an – da die DNA ja aus Nukleotiden (Basen) aufgebaut ist, und jedes DNA-Molekül aus zwei zueinander passenden (komplementären) Strängen besteht, ist ein Basenpaar die kleinste mögliche Informationseinheit auf der DNA. Je mehr Basenpaare ein DNA-Molekül enthält, desto länger ist es. Dementsprechend wird auch das Genom größer und größer, je mehr Basenpaare es enthält. Das Genom kleiner (DNA-)Viren enthält etwa 50 000 Basenpaare, während das Genom des Menschen aus sechs Milliarden Basenpaaren besteht.

Gene

Überall hört man von „Genen“, aber was man darunter eigentlich versteht, das wissen viele Leute gar nicht so richtig. Selbst die Genetiker selbst, die sich die Erforschung der Gene zum Ziel gesetzt haben, haben den Begriff „Gen“ im Laufe der Zeit für recht unterschiedliche Zwecke verwendet. Hier einmal ein paar Definitionen, wie man sie in den Büchern finden kann.

- (1) Ganz traditionell, noch vor Beginn des „molekularen Zeitalters“ ging man davon aus, dass ein Gen ein Stück Erbinformation ist, das die Ausbildung eines bestimmten Merkmals bewirkt. Beispiel: die Blütenfarbe von Erbsen. Dieses Konzept ist heute allerdings veraltet, denn es gibt zahlreiche Merkmale, die nur durch das Zusammenwirken mehrerer Gene zustande kommen können (z.B. die Hautfarbe des Menschen)
- (2) Das sogenannte „Ein-Gen-ein-Protein-Konzept“. Man ging davon aus, dass jedes Stück DNA in mRNA und schließlich in eine Aminosäuresequenz (Polypeptidkette) übersetzt werden würde (Beispiel: Das Enzym Ribulose-1,5-Bisphosphat-Carboxylase-Oxygenase, RUBISCO). Dieses sogenannte „zentrale Dogma der Molekularbiologie“ hat sich in Teilen als veraltet erwiesen, da man festgestellt hat, dass auch RNA in DNA übersetzt werden kann (Beispiel: Retroviren, z.B. HIV)
- (3) Die derzeit modernste Definition des Begriffs „Gen“ besagt, dass ein Gen eine DNA-Sequenz ist, die als eine einzelne Einheit in mRNA übersetzt wird und teilweise für ein Set nahe verwandter Proteine codiert (isoforme Proteine). Beispiel: Das Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, das durch DNA von zwei verschiedenen Chromosomen codiert wird.

Bei Bakterien ist jedes Gen durchschnittlich etwa 2000 Basen lang. Beim Menschen sind nur 5% des gesamten Genoms echte Gene, der Rest des genetischen Materials ist nichtkodierend und besteht hauptsächlich aus Wiederholungen von Sequenzen (sogenannte repetitive Sequenzen), deren Geschichte und Bedeutung Gegenstand aktueller Forschung ist (SIRs, short interspersed repeats, LIRs, long interspersed repeats, Retrotransposons, Transposons). All diese Elemente des menschlichen Genoms sind vermutlich teilweise Überbleibsel stammesgeschichtlich früher Infektionen mit Retroviren, die ins Genom integriert wurden.

Chromosomen

Chromosomen sind mysteriöse Teilchen, die man nicht immer sieht. Bei Bakterien zum Beispiel ist alles noch ganz einfach – das sogenannte Bakterienchromosom ist einfach nur ein ringförmiges DNA-Molekül, welches die „Betriebsanleitung“ für alle zentralen Stoffwechselfunktionen der Bakterienzelle enthält. Ein Bakterienchromosom mit 4 Millionen Basenpaaren hat dabei beispielsweise einen Informationsgehalt von 8 Millionen Bit oder 1 MByte – dies aber nur am Rande.

Bei Organismen mit Zellkern (Eukaryonten) ist alles schon bedeutend komplizierter. Auch hier bestehen die Chromosomen im Wesentlichen aus DNS, aber die „Perlschnüre“ sind auf höchst raffinierte Weise um kleine Kügelchen herumgewickelt (sogenannte Histonproteine). Jeder Organismus besitzt eine charakteristische Anzahl von Chromosomen (der Mensch 46, das Meerschweinchen 16, Saatweizen 42, und so weiter).

Die Chromosomen existieren entweder als im Lichtmikroskop nicht differenzierbares Chromatin im Zellkern (lose Schnüre), oder in einer kompakten „Transportform“, in der ihr sie wahrscheinlich am ehesten schon einmal auf einer Abbildung in einem Buch oder im Internet gesehen haben dürft. Diese Transportform sieht man nur in bestimmten Phasen der Zellteilung (Mitose, Meiose), und zwar besonders gut

während der Meta-, und Anaphase. Zu diesem Zeitpunkt sehen die meisten Chromosomen X-förmig aus, wobei das Zentrum des „X“ (dort, wo die beiden „Arme“ zusammenlaufen) als Centromer bezeichnet wird. Die „Enden“ der „Arme“ werden als Telomer bezeichnet. Jedes Chromosom besteht in der Metaphase aus zwei identischen „Armen“ (Chromatiden), die durch Verdopplung der DNA entstanden sind. Diese Chromatiden werden dann während der Zellteilung getrennt und auf die beiden entstehenden Tochterzellen verteilt.

Aminosäuren

Eine Gruppe chemischer Verbindungen, die aus Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff, sowie teilweise auch aus selteneren Elementen wie Schwefel, bestehen. Ähnlich wie bei der DNA können mehrere Aminosäuren als „Perlschnurkette“ auftreten und ein Eiweißmolekül (Protein, Polypeptid) bilden. Aminosäuren besitzen immer zwei sogenannte funktionelle Gruppen: eine Aminogruppe ($-\text{NH}_2$) und eine organische Säuregruppe (Carboxygruppe, $-\text{COOH}$). Aminosäuren unterscheiden sich durch die Zusammensetzung ihrer Seitenkette (auch als „Rest“ bezeichnet). Die einfachste Aminosäure ist das Glycin, bei dem der „Rest“ ganz einfach ein Wasserstoffatom ist. Dementsprechend besteht Glycin aus einem zentralen Kohlenstoffatom, an das nach oben hin eine Carboxylgruppe gebunden ist, nach „links“ eine Aminogruppe, nach „rechts“ ein Wasserstoffatom, und nach „unten“ der Rest R (hier ebenfalls ein Wasserstoffatom). Links, rechts, oben und unten beziehen sich hierbei auf die sogenannte Fischer-Projektion der Aminosäure, das ist eine besondere Darstellungsform dreidimensionaler Moleküle mit einem sogenannten asymmetrischen Kohlenstoffatom.

Insgesamt gibt es mehrere hundert verschiedene Aminosäuren, aber nur 23 von ihnen können von Lebewesen selbst hergestellt werden. Aminosäuren haben eine absolute zentrale Funktion für den Organismus, da wir alle ja zu einem hohen Anteil aus Eiweiß bestehen, und das Funktionieren unseres Körpers zu einem großen Anteil von Enzymen gesteuert wird.

Protein

Wie ihr inzwischen schon wisst (falls ihr den Abschnitt „Aminosäuren“ gelesen habt), ist ein Protein nichts anderes als eine lange „Perlschnur“ aus aneinandergereihten Aminosäuren. Wie die DNA, hat auch ein Protein eine „Richtung“, und man schreibt eine Proteinsequenz immer vom sogenannten N-Terminus zum C-Terminus. Wenn ihr Euch vorstellt, dass ihr Aminosäuren miteinander zu einem Protein verknüpfen wollt, dann gibt es da ja prinzipiell verschiedene Möglichkeiten. Zum Beispiel könntet ihr versuchen, die beiden Reste miteinander zu verknüpfen. Das würde aber wenig Sinn machen, denn manchmal würdet ihr ja dann durch Zufall einmal zwei gleiche Aminosäuren nebeneinander haben – wie aber würdet ihr diese miteinander verknüpfen wollen? Nun, wenn ihr besonders kreativ wärt, würdet ihr vielleicht einen aufwändigen Syntheseweg finden, aber die Natur hat sich da etwas viel besseres

ausgedacht: Aminosäuren werden miteinander verknüpft, indem jeweils die Carboxylgruppe und die Aminogruppe miteinander eine Verbindung eingehen – die sogenannte Peptidbindung. Die Peptidbindung entsteht unter Abspaltung von Wasser, weswegen man diese Art von chemischer Verknüpfung auch als Kondensationsreaktion bezeichnet.

Jede Polypeptidkette hat demnach an ihrem „linken“ Ende einen N-Terminus, und an ihrem gegenüberliegenden Ende einen C-Terminus, denn irgendwo muss die Kette ja enden, und dort liegen dann freie Aminogruppen (N-Terminus, NH_2) bzw. Carboxylgruppen (C-Terminus, COOH).

Am Ende ergibt sich durch Kondensation beliebig vieler Aminosäuren eine „Perlenkette“ – doch anders als bei der DNA muss diese Kette nicht unbedingt wie eine Helix umeinandergeschraubt sein. Durch besondere Wechselwirkungen zwischen den „Resten“ (große, kleine, hydrophobe, hydrophile Reste usw.) kommt es zu Anziehungs- oder Abstoßungsreaktionen, so dass das entstehende Proteinmolekül sich in charakteristischer Weise „verbiegt“. Entweder, mehrere Teile eines Stranges legen sich parallel aneinander und formen ein sogenanntes „Beta-Faltblatt“, oder der Strang verläuft tatsächlich schraubenförmig in Form einer „Alpha-Helix“ (Beispiel: Das Hüllprotein des Tabakmosaikvirus). Darüber hinaus können sich noch Regionen ohne besondere regelmäßige Anordnung ergeben, so dass das Proteinmolekül am Ende wie ein „Knäuel“ aussieht, in dem es immer wieder Helix- oder Faltblatt-Regionen gibt. Zu guter Letzt können sich dann auch noch mehrere getrennte Polypeptidketten als Untereinheiten eines größeren Moleküls zusammenlagern (Beispiel: Hämoglobin-Molekül). Wenn ihr euch also ein Proteinmolekül genauer ansieht, dann gibt es mehrere Möglichkeiten, seinen Bau zu beschreiben:

- a) Primärstruktur: Die Aminosäuresequenz, gelesen vom N-Terminus zum C-Terminus.
- b) Sekundärstruktur: Bereiche innerhalb eines Proteinmoleküls, die sich in Alpha-Helix, Beta-Faltblatt und unregelmäßig gefaltete Abschnitte gliedern lassen.
- c) Tertiärstruktur: Die räumliche (dreidimensionale) Anordnung von Alpha-Helices, Faltblättern etc. zueinander in einem Proteinmolekül.
- d) Quartärstruktur: Die Zusammenlagerung mehrerer Aminosäureketten zu einem einzelnen großen Proteinkomplex (nur bei Proteinen, die aus mehreren Untereinheiten bestehen).

Proteine erfüllen lebenswichtige Funktionen in Organismen, zum Beispiel wirken viele von ihnen als Enzyme, andere als Stützproteine (Kollagen), Hormone (Insulin) usw. – wenn ihr euch also die Haare kämmt, dann kämmt ihr in Wirklichkeit Proteine.

Doppelhelix

Wenn ihr auch bestimmt jetzt gleich an die DNA denkt (diese besitzt ja die Struktur einer Doppelhelix), so gibt es doch auch andere Moleküle, die wie eine Doppelhelix gebaut sind. Bekanntestes Beispiel: Das Stärkemolekül.

Ganz allgemein versteht man unter einer Doppelhelix eine Struktur, die aus zwei parallel verlaufenden Molekülsträngen besteht, welche miteinander schraubig verdrillt sind. Ihr könntet zum Beispiel zwei Wollfäden nehmen (sagen wir: einen roten und

einen grünen), die beiden Fäden an einem Ende festhalten, während ihr das andere Ende mit den Fingern verdrillt. Das Ergebnis wäre dann eine Doppelhelix. Natürlich ist die ganze Sache in der Realität noch etwas komplizierter – es gibt verschiedene Formen von Helices: rechtsgewundene Helices, oder auch linksgewundene Helices. Aber das Bauprinzip, das hinter all diesen Strukturen steckt, ist immer identisch.

Dass die DNA die Struktur einer Doppelhelix besitzt, war lange Zeit alles andere als klar. Es gab zum Beispiel Wissenschaftler, die eine Triplehelix (also drei umeinander gewundene Makromolekülketten) vorschlugen. Letzten Endes aber wurde die Struktur der DNA im Jahre 1953 mit Hilfe der Technik der Röntgenbeugung an kristalliner DNA, und durch scharfsinnige Überlegung aufgeklärt – durch den Biologen James D. Watson und seinen Kollegen und Ex-Physiker Francis Crick. Eine brillante Entdeckung – wer hätte gedacht, dass die „Betriebsanleitung“ in unseren Zellen wie zwei verschlungene Wollfäden aussieht?

Genetischer Fingerabdruck

Ein Mord geschieht. Der Täter hinterlässt Spuren, ohne es zu wissen – zum Beispiel Hautreste oder Haare. Wenige Wochen später ist der Täter überführt, denn er hat nicht daran gedacht, dass ihn moderne molekularbiologische Methoden überführen könnten. Der sogenannte „genetische Fingerabdruck“ ist eine sehr simple, dafür aber überaus effektive Methode, kleine DNA-Mengen zu vermehren und diese als charakteristisches Muster einem Individuum zuzuordnen. Wie geht das Ganze von statten? Zunächst einmal wird die DNA mehrtausendfach vermehrt – das ist nötig, damit man sie überhaupt sichtbar machen und charakteristische Bandenmuster erzeugen kann (was Bandenmuster sind, werdet ihr gleich sehen). Die Vermehrung der DNA erfolgt in mehreren Zyklen in der sogenannten Polymerase-Kettenreaktion (polymerase chain reaction, PCR). Dabei wird die DNA immer wieder kurzfristig erwärmt, so dass die beiden Tochterstränge sich trennen. Dann kann ein hitzestabiles Enzym (die sogenannte TAQ-Polymerase) den jeweils fehlenden Strang neusynthetisieren, bis schließlich nach einer kurzen Abkühlungsphase der ganze Prozess wieder von vorne beginnt – eine exponentielle Vermehrung des ursprünglichen DNA-Moleküls. Wenn man schließlich genügend DNA vermehrt hat, kann der zweite „Trick“ beginnen: Man schneidet die DNA mit Hilfe eines Enzyms (auch als Restriktionsenzym bezeichnet) wahllos in viele kleine Bruchstücke. Diese Bruchstücke kann man dann der Größe nach auftrennen (mit Hilfe der sogenannten Gel-Elektrophorese). Hat man die DNA während des Vermehrungsprozesses markiert (zum Beispiel mit einem Fluoreszenzfarbstoff), so kann man daraufhin die entstandenen und der Größe nach sortierten Fragmente als „Banden“ (strickleiterartige Muster) sichtbar machen.

Der wichtigste Punkt hierbei ist nun, dass jedes Individuum – egal ob Mensch oder Tier – ein eigenes Bandenmuster aufweisen wird. Wenn also die DNA-Probe vom Tatort mit der DNA-Probe des Täters verglichen wird, dann (und nur dann) werden die beiden erhaltenen Bandenmuster in (fast) allen Punkten identisch sein, und der Täter ist überführt.

Der genetische Fingerabdruck hat inzwischen zahlreiche modernere Modifikationen erhalten – es gibt Techniken wie RFLP, AFLP oder DGGE, die meistens bei

Verwandtschaftsstudien und Studien zur Evolution von Tieren und Pflanzen eingesetzt werden. Dies sei hier aber nur am Rande bemerkt – das Prinzip des genetischen Fingerabdruckes aber ist immer ähnlich, und im Prinzip ganz einfach zu verstehen.

Enzyme

Enzyme sind Biokatalysatoren – das heißt, sie setzen die für den Start einer chemischen Reaktion benötigte Energie herab. Reaktionen, die unter Raumtemperatur niemals stattfinden würden, können auf diese Weise trotzdem ablaufen – ein großer Vorteil vor allem für lebende Organismen, deren Zellen ja nicht bei beliebig hohen Temperaturen überleben können – viele chemische Reaktionen würden aber eine sehr viel höhere Starttemperatur benötigen, als dies beispielsweise im menschlichen Körper möglich wäre.

Fast alle Enzyme sind zugleich auch Proteine (auch diejenigen, die man manchmal in Waschmitteln als Zusatzstoffe findet). Aber es gibt auch berühmte Ausnahmen: Auch RNA-Moleküle können als sogenannte Ribozyme ihre eigene Vermehrung einleiten (katalysieren), und man vermutet sogar, dass diese Ribozyme bei der Entstehung des Lebens und der ersten Zellen eine Schlüsselrolle gespielt haben.

Enzyme besitzen immer ein sogenanntes aktives Zentrum, in dem die entsprechende chemische Reaktion stattfindet – beziehungsweise, in dem die beteiligten Moleküle einander nahegebracht werden. Durch diese räumliche Nähe, und den „Schutz“ durch das umgebende Enzym, werden die Reaktionspartner sozusagen „gezwungen“, miteinander zu reagieren. Die meisten Enzyme erlauben nur ganz bestimmten Molekülen den Zugang zum aktiven Zentrum (Substratspezifität). Außerdem gibt es weitere Hilfsmoleküle, die am Enzym binden und die Geschwindigkeit der ablaufenden chemischen Reaktionen erheblich beeinflussen können (allosterische Enzyme mit prosthetischen Gruppen; Cofaktoren). Enzymchemie ist ein sehr kompliziertes Feld, aber auch höchst spannend – wer einmal ein dreidimensionales Modell eines Enzyms in Farbe, oder gar ein elektronenmikroskopisches Bild eines Enzyms gesehen hat, der wird diese Begeisterung bestimmt verstehen können.

Dipl. Biologe Christoph Scherber promoviert an der Universität in Jena und ist sciencegarden-Redakteur.