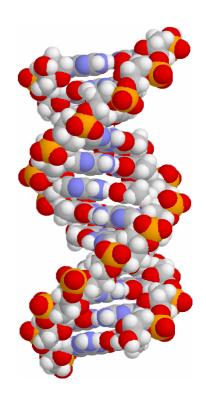
Kapitel 15:

Im letzten Kapitel dieses Lehrgangs geht es nochmals um Makromoleküle. Nucleinsäuren sind verantwortlich für die Weitergabe der Erbinformationen. Die eine Gruppe unter ihnen, die Desoxyribonucleinsäuren in den Chromosomen, enthalten in codierter Form die Informationen für den Bau der Proteine in einer Zelle. Die Gruppe der Ribonucleinsäuren ist an der "Übersetzung" dieser Informationen in Proteine beteiligt.

Die Makromoleküle der beiden Gruppen bestehen aus nur je vier verschiedenen Monomeren. Diese sind aber bedeutend komplizierter gebaut als die bisher besprochenen Monomere von Kohlenhydraten oder Proteinen.

Die ersten drei Lernschritte befassen sich mit dem Bau der Monomere. Die nachfolgenden beschreiben den Bau der Makromoleküle. Der letzte Lernschritt überhaupt enthält eine Zusammenfassung über die komplizierten Vorgänge, welche zur Bildung neuer Proteine führen.

Nucleinsäuren



 Proteinsynthese, PCR, genetische Fingerabdrücke, Erbkrankheiten

Polyphosphate

Kapitel 15: Nucleinsäuren

Das Molekül-Ion PO₄³⁻ haben wir in *L Ionenverbindungen V – Mehratomige Ionen* kennen gelernt. Bei der Phosphorsäure sind drei der vier O-Atome protoniert. Die beste Valenzstrichformel ist nebenstehend links angegeben; oft schreibt man aber auch die rechtsstehende Grenzformel, die zwar nicht der Edelgasregel genügt, welche aber zum Ausdruck bringt, dass das nicht protonierte O-Atom etwas weniger Elektronen hat als die anderen. (Vgl. dazu Frage 2 in diesem Lernschritt).

Phosphorsäuremoleküle können zu Polyphosphorsäuren kondensieren. Nachstehend ist die Kondensation von drei Phosphorsäuremolekülen zur Triphosphorsäure angegeben:

Die angegebenen H-Atome können als saure Protonen wirken; Lösungen von Polyphosphorsäuren reagieren also sauer. Sollen solche Lösungen physiologische pH - Werte erreichen, so müssen Basen zugesetzt werden, dabei werden die OH-Gruppen deprotoniert. Bei physiologischen pH-Werten (um pH 7) liegen also negativ geladene lonen vor, im oben stehenden Fall fünffach negativ geladene lonen $P_3O_{10}^{5-}$.

Salze und Ester der Polyphosphorsäuren nennt man Polyphosphate. Na⁺-Salze der Polyphosphorsäuren fanden Verwendung in Wasch- und Reinigungsmitteln (Bindung von Ca²⁺-lonen, heute wegen der Überdüngung von Abwässern nicht mehr gestattet). Die Ester von Polyphosphorsäuren haben eine zentrale Bedeutung bei den Energie freisetzenden Reaktionen im Organismus und sind Bestandteile von Ribonucleinsäuren und Desoxyribonucleinsäuren.

L 100

- Welche Summenformel hat die Diphosphorsäure und in welcher Form liegt sie bei physiologischen (um pH 7) pH-Werten vor?
- 2. Welche Formalladungen besitzen die P und O Atome in den beiden Darstellungen der Phosphorsäure oben? Ordnen Sie dazu die Bindungselektronen je zur Hälfte den beteiligten Atomen zu und vergleichen Sie die Anzahl der Valenzelektronen mit der Anzahl gemäß PSE? Welchen Vorteil hat diesbezüglich die Abbildung rechts?
- Zeichnen Sie das Kondensationsprodukt der β-D-2-Desoxyribose (L Wichtige Monosaccharide) mit je einem Phosphorsäuremolekül an den Stellungen 5 und 3 bei pH 72

Adenosinphosphate

Beim Stoffwechselgeschehen wird die Energie exothermer Reaktionen nicht in kurzer Zeit (wie z.B. bei Verbrennungen) freigesetzt. Vielmehr wird durch zahlreiche Stoffwechselschritte dafür gesorgt, dass die Energie in kleinen Portionen für die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, der Stoffwechsel- und Muskeltätigkeit freigesetzt wird.

Eine große Bedeutung haben bei solchen Reaktionen die sog. Adenosinphosphate. Nachstehend ist das sog. **A**denosin**trip**hosphat (ATP) angegeben, wie es bei physiologischen pH-Werten (deprotoniert) vorliegt:

ATP besteht aus einem Triphosphatrest, einer Ribose und der "Stickstoffbase" Adenin, die als Gesamtheit aromatischen Charakter hat. Die beiden stickstoffhaltigen Ringsysteme liegen in einer Ebene. Die übliche Grenzstrukturschreibweise mit alternierenden "Doppelbindungen" lässt erkennen, an welchen C-Atomen noch Wasserstoffatome hängen müssen.

ATP vermag zu phosphorylieren, d.h. Phosphorylgruppen -PO₃H₂ (bzw. -PO₃²⁻) auf andere Moleküle zu übertragen, wobei Energie frei wird. Dabei entsteht aus ATP das Molekül ADP (Adenosindiphosphat) und aus diesem AMP (Adenosinmonophosphat). Daraus wird (enzymatisch) wiederum ATP synthetisiert, das ein universeller Energieüberträger in biologischen Systemen ist. Etwa 40 % des täglichen Energiebedarfs des Menschen wird in Form von ATP gespeichert, was bedeutet, dass pro Tag etwa 7 kg ATP gebildet und umgesetzt werden.

L 101

- 1. Welche Ladung hat das AMP bei physiologischem pH?
- 2. Im ATP ist das Adenin durch Kondensation an den Ribosebaustein angehängt. Welche Valenzstrichformel (alle H-Atome zeichnen!) hat das freie Adenin?
- 3. In Maltose liegt eine O-glykosidische Bindung vor, in ATP hingegen eine Nglykosidische Bindung. Um was könnte es sich bei einer glykosidischen Bindung handeln?

Im letzten Lernschritt haben wir das Adenosinmonophosphat AMP kennen gelernt. Es kommt im lebenden Organismus nicht nur als Vorstufe von ATP vor, sondern auch als sog. Nucleotid. Nucleotide sind Bausteine der Nucleinsäuren (sprich Nu-klein-säuren). Nucleotide von Nucleinsäuren sind immer aus drei Komponenten aufgebaut: einer Stickstoffbase, einer Pentose und einem Phosphorsäurerest. Die Nucleinsäure DNS (Desoxyribonucleinsäure, engl. Deoxyribonucleicacid → DNA) enthält die Erbinformationen. In ihr gibt es vier verschiedene Nucleotide, welche sich in der Stickstoffbase unterscheiden. Neben der Stickstoffbase Adenin (im Nucleotid AMP) gibt es noch die Stickstoffbasen Guanin, Cytosin und Thymin. Adenin und Guanin werden als Purinbasen bezeichnet, weil beide Abkömmlinge des Moleküls Purin sind. Die beiden Pyrimidinbasen Cytosin und Thymin vervollständigen das Quartett der unterschiedlichen Stickstoffbasen in der DNA. Die Stickstoffbasen haben aromatischen Charakter und sind planar (eben), was für den Bau der Nucleinsäuren von Bedeutung ist. Im Unterschied zu AMP besitzen die Nucleotide der DNA als Pentose eine β -2-Desoxyribose (eine Ribose mit –H statt –OH an Stellung 2). Die Stickstoffbasen sind N-glykosidisch an das C1 der Desoxyribose gebunden.

DNA-Moleküle sind Polykondensate der vier besprochenen Nucleotide. Die Verknüpfungen erfolgen über eine der OH-Gruppen des Phosphorsäurebausteins, welche mit der OH-Gruppe am C3 des nächsten Nucleotids kondensiert. Nebenstehend ist ein Kondensat aus drei Nucleotiden bei physiologischem pH dargestellt. Ähnlich wie Proteine (N- und C-Terminus) sind Nucleinsäuren gerichtet: Das freie Phosphorsäure-Ende wird als 5'-Ende (sprich: Fünf-Strich-Ende) bezeichnet, weil an diesem Ende das C5 der Desoxyribose steht. (Die Ziffern erhalten zur Unterscheidung der Ziffern in den Stickstoffbasen ein ') Das Ende der Nucleinsäure, welches die freie Hydroxy-Gruppe trägt, wird dementsprechend als 3'-Ende bezeichnet.

L 102

- Bsp. Thymin: Wie müssten die freien Elektronenpaare an den Stickstoffatomen und als Folge davon die Elektronenpaare der C=O Doppelbindungen verschoben werden, damit der aromatische Charakter (alternierend Doppel-Einfachbindugen) des Ringes sichtbar wird? Zeichnen Sie die entstehende Grenzformel (s. L Die Peptidbindung).
- Warum ist die Desoxyribonucleinsäure eine Säure? Vgl. Darstellung oben.
- Markieren Sie mit Umkreisungen in der obigen Darstellung des Nucleotid-Trimers diejenigen Teile, welche zu den Begriffen a) Nucleotid b) Ribose c) Phosphorsäure gehören.

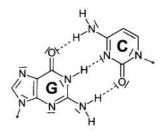
Polynucleotid-Stränge der DNA haben die Tendenz mit einem zweiten Strang einen Doppelstrang zu bilden. Wichtig hierfür ist die Bildung von stabilen Paaren von je zwei Stickstoffbasen, die infolge von Wasserstoffbrücken besonders stark zusammenhalten. Diese - als Gesamtheit planaren - Gebilde sind aus sterischen (räumlichen) Gründen wie nebenstehend abgebildet nur zwischen Guanin (G) und Cytosin (C) sowie zwischen Adenin (A) und Thymin (T) möglich; die von N1 bzw. N9 wegweisenden Pfeile bedeuten die Bindung an den β-2-Desoxyribosebaustein des betreffenden Nucleotids.

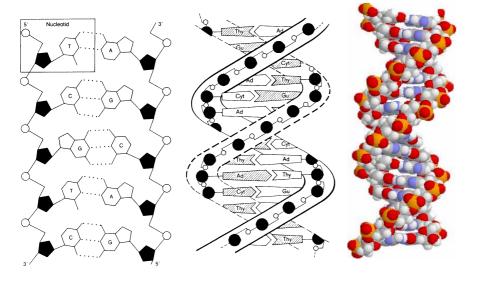
Die DNA liegt in Form von sehr stabilen Doppelmolekülen vor, die wie eine verdrillte Strickleiter aufgebaut sind; man spricht von einer Doppelhelix (-schraube). Dabei sind die beiden außen am Schraubenkörper vorliegenden "Seile" die Hauptketten, bestehend aus dem Phosphat- und dem β -2-Desoxyribosebaustein, während die "Sprossen" aus je einer Stickstoffbase der beiden Ketten bestehen, die durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten werden. Diese planaren brettartigen "Sprossen" sind dichtest gepackt aufeinander gestapelt (10 "Bretter" pro Umgang) und verleihen durch VAN DER WAALSsche Wechselwirkungen der Doppelhelix eine große Stabilität.

Die Abbildung unten links zeigt schematisch die Wasserstoffbrücken zwischen den Stickstoffbasen und die antiparallele Anordnung (Enden 3' und 5' beachten!). Bei der mittleren Abbildung kommen die brettartigen Sprossen am besten zur Geltung und das Kalottenmodell rechts gibt die Raumerfüllung eines kleinen Abschnitts der DNA am besten wieder:

Adenin (A) und Thymin (T)

Guanin (G) und Cytosin (C)





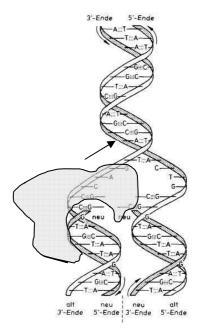
L 103

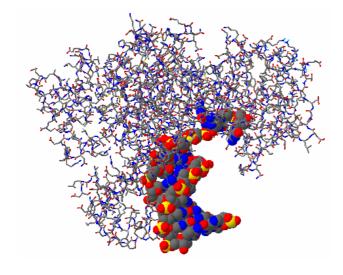
- 1. Eine DNA-Art enthalte 20% Adenin. Wie groß ist der Anteil der anderen N-Basen?
- 2. Was für Wechselwirkungen sorgen für die große Stabilität der Doppelhelix?
- 3. Welche Teile der DNA können mit umgebendem Wasser Wechselwirkungen aufbauen?

DNA-Moleküle enthalten die Erbinformation, die bei der Vermehrung an die neuen Organismen weitergegeben wird. Daher müssen sich auch diese Moleküle vermehren können, was als Replikation bezeichnet wird.

Bei der Zellteilung bewirken Enzym-Systeme, dass sich die DNA-Moleküle der Zellkerne vom einen Ende her öffnen und gleichzeitig an die beiden Einzelstränge der Mutter-DNA der komplementäre Strang der Doppelhelix aus den entsprechenden Nucleotiden aufgebaut wird (es müssen sich stets die Stickstoffbasen A und T bzw. C und G gegenüberstehen, d. h. die "Sprossen" AT bzw. CG entstehen). Unten dargestellt ist das Stabmodell einer DNA-Polymerase, welche sich entlang des einen Stranges der Mutter-DNA (raumfüllend dargestellt) bewegt, diesen abliest und den komplementären Strang dazu bildet. Eine zweite Polymerase bewegt sich entlang des andern Stranges der Mutter-DNA. Durch diesen Vorgang verdoppelt sich die betreffende DNA; es entstehen zwei Doppelhelices, die mit der ursprünglichen identisch sind. Da jede der beiden neuen Doppelhelices einen Strang der Mutterhelix enthält, bezeichnet man diese Art der Replikation als semikonservativ (halberhaltend).

DNA-Moleküle bilden die sog. Chromosomen. Menschliche Zellkerne enthalten 46 Chromosomen, d. h. 46 verschiedene DNA-Moleküle. Abschnitte dieser Riesenmoleküle stellen die sog Gene dar, die codiert (verschlüsselt) die Baupläne für die Proteinmoleküle des jeweiligen Organismus enthalten. Infolge der Größe der DNA-Moleküle kann ein einzelnes die Baupläne von etwa 20 000 verschiedenen Proteinmolekülen der Kettenlänge von 200 Aminosäurebausteinen enthalten.





L 104

- Welche Rolle spielen Wasserstoffbrücken bei der Replikation der Desoxyribonucleinsäuren DNA?
- 2. Woraus besteht das 5'-Ende einer DNA und welche Ladung hat diese Gruppierung bei physiologischen pH-Werten? Welche funktionelle Gruppe weist das sog. 3'-Ende einer DNA auf und welche Ladung hat diese bei physiologischen pH-Werten?
- 3. Was bedeuten die Ausdrücke:
 - Replikation
 - semikonservativ
 - Gen?

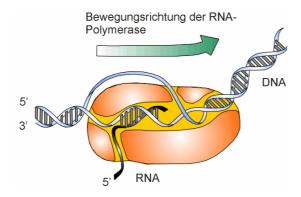
Ribonucleinsäuren und Transkription

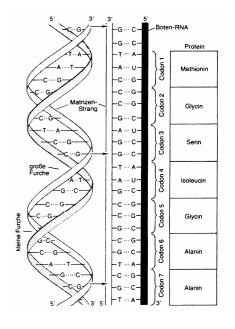
Die Information für die Synthese der verschiedenen Proteine eines Organismus ist in der Basensequenz (-reihenfolge) der Gene enthalten. Da aber bei allen höher als Bakterien und Blaualgen entwickelten Organismen die DNA-Moleküle im Zellkern bleiben, während die Proteinsynthese im Cytoplasma (Zellflüssigkeit) erfolgt, müssen im Zellkern Kopien der Gene gebildet und an das Cytoplasma abgegeben werden. Solche Kopien werden Boten-Ribonucleinsäuren mRNA (engl. messenger-RNA) genannt (im Unterschied zur Transfer-RNA tRNA, die im nächsten Lernschritt besprochen wird).

Die Nucleotide der mRNA sind analog derjenigen der DNA aufgebaut, unterscheiden sich aber darin, dass sie anstelle der β -D-2-Desoxyribose die β -D-Ribose (daher Ribonucleinsäuren genannt) enthalten und die Stickstoffbase Thymin (T) durch Uracil (U) ersetzt ist. Uracil ist mit der Stickstoffbase Thymin verwandt, besitzt aber an der Stellung 5 keine Methylgruppe. Diese beiden Unterschiede bewirken, dass RNA-Moleküle stets nur in Einzelsträngen auftreten.

Die Bildung der mRNA-Moleküle im Zellkern wird als sog. Transkription (Übertragung in eine andere Schrift) bezeichnet. Dabei erfolgt durch enzymatische Einwirkung eine Öffnung der DNA längs eines Genabschnitts. Der mRNA-Syntheseapparat (kompliziertes Enzymsystem mit einer RNA-Polymerase) benützt dabei gezielt nur den sog. Matrizenstrang, von dem ein Abdruck gebildet wird, der (mit der Ausnahme, dass T durch U ersetzt wird) eine Kopie der Basensequenz des sog. codogenen (codebildenden) DNA-Strangs (komplementär zum Matrizenstrang) enthält. Ein Code ist eine verschlüsselte Botschaft. Ein Codon (siehe Abbildung rechts) ist ein Code-Wort. Abschnitte der RNA stellen solche Codeworte dar, welche die Art der Aminosäure in einem zukünftigen Protein bestimmen.

Zur Deutung der Abbildung rechts: Links ist die Doppelhelix der DNA schematisch dargestellt; man erkennt, dass die beiden Ketten antiparallel verlaufen (5'- und 3'-Enden). Anschließend ist der in der Doppelhelix enthaltene Matrizenstrang (oben 3'-Ende) einzeln als weißes Band dargestellt. Ihm gegenüberstehend ist als schwarzes Band der Abdruck, die Boten-RNA (mRNA), gestreckt dargestellt. Man erkennt, dass Adenin (A) der DNA-Matrize (vierte Stickstoffbase von oben) den Abdruck Uracil (U) erzeugt. Rechts die Bedeutung der Codons.





L 105

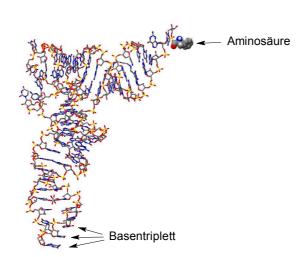
- 1. Welche Nucleotidketten sind länger, die der DNA oder die der mRNA?
- 2. Welche Stickstoffbasen enthält die mRNA?
- Geben Sie mit Hilfe der Abbildung rechts oben in diesem Lernschritt an, wie viele Stickstoffbasen notwendig sind, um eine bestimmte proteinogene Aminosäure zu bezeichnen.

Proteinsynthese - Translation

Die Sequenz von drei (tri) Stickstoffbasen, die eine bestimmte Aminosäure codiert, wird als Triplett-Codon oder kurz Codon bezeichnet. In den Codons kommt den Basen der mRNA (Adenin A, Cytosin C, Guanin G und Uracil U) ein Stellenwert zu wie den Ziffern einer Zahl, da die Kettenenden verschieden sind (3'- bzw. 5'-Ende). Mit 4 verschiedenen Basen sind also 4³ oder 64 unterschiedliche Triplett-Codons möglich. Da aber nur rund 20 proteinogene Aminosäuren codiert werden müssen, haben die meisten Aminosäuren mehrere (2 bis sogar 6) verschiedene Code-Wörter, die die betreffende Aminosäure bestimmen. Drei Codons werden als Stopp-Signale bei der Protein-Synthese verwendet; es handelt sich um die Triplette UAA, UAG und UGA.

Die Vorgänge, welche sich bei der Übersetzung des genetischen Codes in ein Protein (Translation) abspielen, können folgendermaßen zusammengefasst werden:

Die mRNA-Stränge wandern im Cytoplasma zu den Ribosomen, wo die Proteinsynthese stattfindet. Ribosomen sind kugelige Komplexe aus mRNA und Proteinmolekülen, deren Gesamtmassen etwa 3,6 • 10⁶ u betragen. Sie haben die Aufgabe, die Codons einer mRNA abzulesen und diese für die Synthese der Proteinkette nutzbar zu machen. Auf einem "mRNA-Geleise" können mehrere Ribosomen "fahren" und die sich bildenden Abschnitte der entstehenden Proteinmoleküle hinter sich "herziehen". In den Ribosomen muss die Kopie des genetischen (die Vererbung betreffenden) Codes in die Primärstruktur des Proteins umgesetzt werden. Drei Code-Buchstaben, das Basentriplett, führen zur Anlagerung einer bestimmten Aminosäure an die wachsende Proteinkette. Dazu sind gewissermaßen "Schleppfahrzeuge" nötig, die das Codon erkennen und die betreffende Aminosäure heranbringen. Diese "Schleppfahrzeuge" nennt man transfer-RNA (tRNA, Bild unten); sie bestehen aus 73 bis 93 RNA-Nucleotiden, die dafür sorgen, dass die richtige Aminosäure an die wachsende Peptidkette angehängt wird. Nach erfolgter Anlagerung der jeweiligen Aminosäure wandert das Ribosom auf der mRNA um drei Baseneinheiten weiter und sorgt für die Verknüpfung der nächsten Aminosäure an die Proteinkette. Erscheint eines der Stopp-Codons, so löst sich das nun funktionsfähige Proteinmolekül ganz vom Ribosom ab.



L 106

- Welche Gemeinsamkeit haben mRNA und tRNA?
- 2. Welcher Hauptunterschied besteht zwischen den helicalen Strukturen von DNA-und Proteinmolekülen?
- Reihen Sie die Nucleinsäuren DNA, tRNA und mRNA nach zunehmender Kettenlänge ihrer Molekülstränge ein.

Erfolgskontrolle zu Kapitel 15

- 1. Aus welchen Bausteinen besteht ein sog. Nucleotid?
- 2. Worin unterscheiden sich die Nucleotide der DNA von denen der RNA?
- 3. Welcher Hauptunterschied also ohne die Zusammensetzung der Nucleotide zu erwähnen oder die unterschiedlichen Kettenlängen zu betrachten - besteht zwischen DNA- und RNA-Molekülen?
- 4. Welche Elemente (nur Atomsymbole angeben) haben alle Protein- und Nucleinsäuremoleküle gemeinsam?
- 5. Ist die Stickstoffbase Thymin an der Proteinsynthese direkt oder indirekt beteiligt?
- 6. Was versteht man unter der sog. Replikation?
- 7. Bei der Zellteilung verdoppeln sich die DNA-Moleküle (es entstehen zwei mit dem ursprünglichen Molekül identische Moleküle). Was passiert dabei mit dem ursprünglichen DNA-Molekül?
- 8. Entstehen bei der Transkription Doppelhelices?
- 9. Welche Moleküle steuern und regeln die Lebensvorgänge, sind also die eigentlichen Träger der Lebensfunktionen (Stoffwechselgeschehen)?
- 10. Was versteht man unter einem sog. Gen, was unter dem Begriff des genetischen Codes?
- 11. DNA-Moleküle sind sehr stabil; sie haben z. T. Jahrmillionen bei der Fortpflanzung überdauert. Was stabilisiert diese Doppelhelices?
- 12. Wann hat ein Ringsystem aromatischen Charakter?

Antworten Erfolgskontrolle zu Kapitel 15

- Aus einer β-D-Ribose (bei den RNA) bzw. einer β-D-2-Desoxyribose (bei DNA), die beim C5-Atom mit einem Phosphorsäurebaustein verestert und beim C1-Atom Nglycosidisch eine Stickstoffbase (A, C, G, U bzw. A, C, G, T) gebunden hat.
- 2. DNA: Baustein β -D-2-Desoxyribose, Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin. RNA: Baustein β -D-Ribose, Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Uracil.
- DNA-Moleküle: Doppelstränge (Doppelhelix), RNA-Moleküle: stets nur Einzelstränge.
- 4. C, H, N, O sind in allen Protein- und Nucleinsäuremolekülen enthalten. Daneben enthalten alle Nucleinsäuremoleküle P und die meisten Proteinmoleküle S.
- 5. Indirekt, da sie zwar am Aufbau der DNA beteiligt und somit Bestandteil der Gene ist, aber nicht in der mRNA auftritt, welche die Proteinsynthese direkt (in den Ribosomen) steuern. Ohne Thymin gäbe es also auch nicht die Genkopien mRNA, die kein Thymin enthalten, aber die Proteinsynthese steuern.
- 6. Vermehrung (Verdoppelung) der DNA, auf der die Weitergabe der Erbinformation bei der Zellteilung beruht.
- 7. Der eine Molekülstrang der ursprünglichen Doppelhelix der DNA liegt in einem der neuentstandenen DNA-Moleküle vor und der andere im anderen der beiden neuentstandenen (identischen) DNA-Moleküle. Da also nur die Hälfte der beiden neuen DNA-Moleküle aus neuentstandenem Material besteht, bezeichnet man diese Replikation als "semikonservativ" (halberhaltend).
- Nein, da die mRNA-Moleküle stets nur als Einzelstränge vorliegen. Das beruht auf den unterschiedlichen Bausteinen (Desoxyribose/Ribose bzw. Thymin/Uracil) von DNA und RNA.
- 9. Die Proteine als Enzyme. Sie steuern und regeln sämtliche Lebensvorgänge (Stoffwechsel, Replikation und Transkription). Salopp ausgedrückt lässt sich sagen: DNA macht mRNA, mRNA macht Protein und Protein macht alles Übrige. Dies bedeutet, dass die Erbsubstanz über die mRNA Proteine erzeugt, die nicht nur die anderen Stoffwechselvorgänge sondern auch die Replikation und Transkription sowie die Proteinsynthese steuern.
- 10. Gen: Abschnitt der DNA, der codiert den Bauplan für ein Protein enthält. Genetischer Code: Verschlüsselte Botschaft, die mit der Sequenz von drei Stickstoffbasen eine bestimmte Aminosäure charakterisiert.
- 11. Die planaren "Bretter", bestehend aus AT bzw. CG, die dicht gepackt aufeinander gestapelt sind.
- 12. Wenn im Ringsystem alternierend Einfach- und Doppelbindungen vorliegen