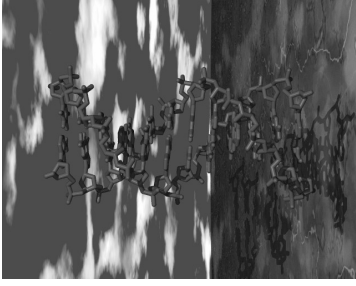


# EML-BIORUNDE

## DNA/RNA



## Übersicht

- Teil I:
  - Vorkommen von DNA
  - Entdeckung der DNA als Träger der genetischen Information
  - Struktur der DNA in Prokaryonten und Eukaryonten

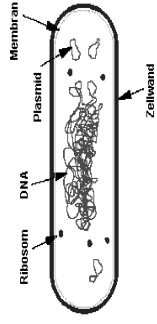
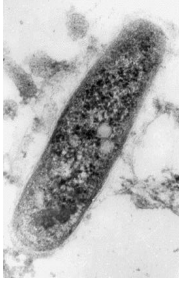
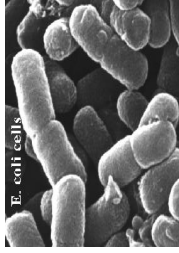
## Übersicht

- Teil II:
  - Replikation (Vermehrung) der DNA
  - Mutationen, Reparatur
  - Polymerasekettenreaktion
  - Transkription (RNA Produktion)
    - RNA Struktur
    - RNA Typen

## Wo findet man DNA?

- > Prokaryonten (Bakterien)
  - frei in der Zelle
  - zirkulär, doppelsträngig
  - auch mehr als ein Chromosom möglich

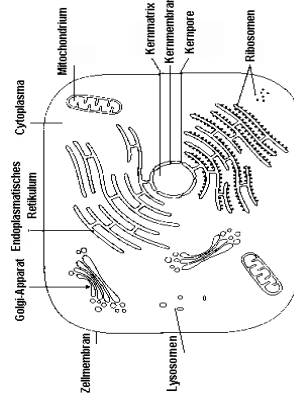
## Bakterien



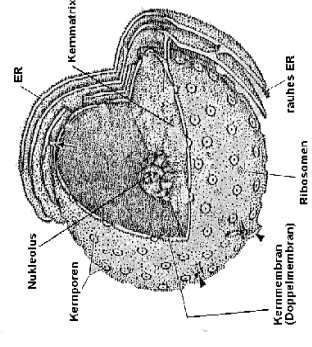
## Wo findet man DNA?

- > Eukaryonten
- im Zellkern
  - linear, doppelsträngig
  - meist mehrere Chromosomen

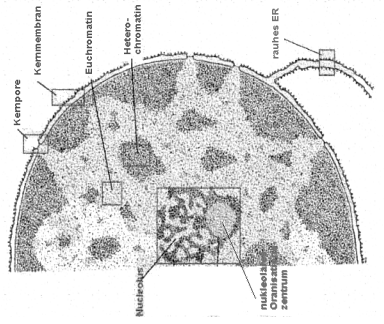
## Schema einer (Tier)Zelle



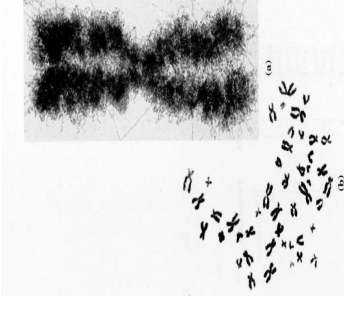
## Zeichnung eines Zellkerns



## Zellkernausschnitt



## Chromosomen



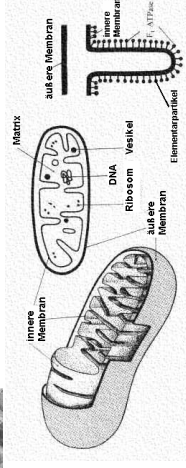
## Funktionen des Zellkerns

- Speicherung und Replikation der DNA
- Synthese der RNA (Translation)
- Assemblierung und Export der Ribosomen
- Synthese und Export von NAD<sup>+</sup> (Coenzym)

## Wo findet man DNA?

- > Eukaryonten
- im Zellkern
    - linear, doppelsträngig
    - meist mehrere Chromosomen
  - in den Mitochondrien
    - zirkulär, doppelsträngig (16569 bp)
    - nur noch wenige Gene (13 Proteine, 22tRNAs, 2rRNA)

## Mitochondrium



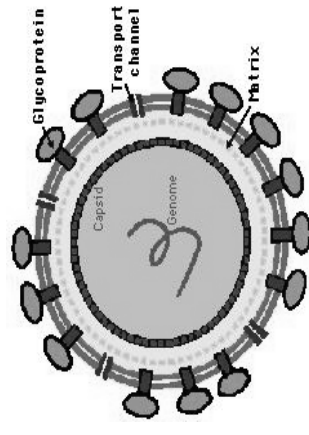
## Wo findet man DNA?

- Chloroplasten
  - In Pflanzenzellen besitzen auch die Chloroplasten DNA
  - für die Chloroplasten gilt in etwa dasselbe wie für die Mitochondrien

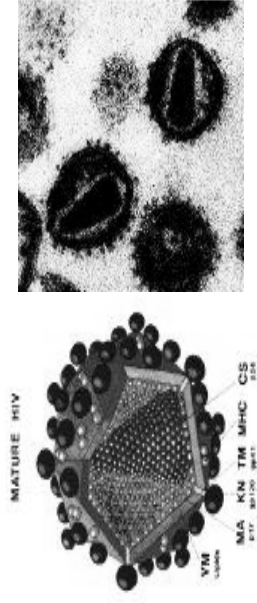
## Wo findet man DNA?

- > Viren
- nicht alle Viren haben DNA Genom!
  - Genomformen:
    - DNA: einzelsträngig und doppelsträngig
    - RNA: einzelsträngig und doppelsträngig

## Virusstruktur



## HIV Virus



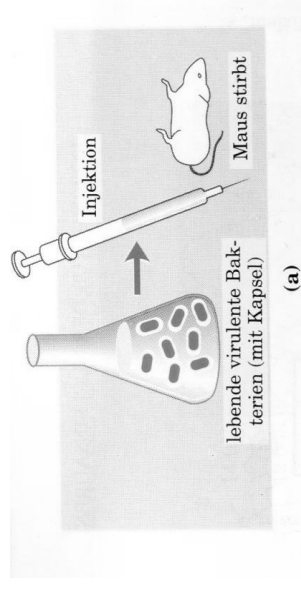
## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

- Bis etwa 1950 nahm man an Proteine seien die Träger der Erbinformation
- DNA zog man nicht in Betracht, da man annahm, dass sich mit nur vier Bausteinen nicht die Komplexität erreichen lässt, die man zum Speichern der Information benötigt. (Proteine haben 20 unterschiedliche Bausteine)

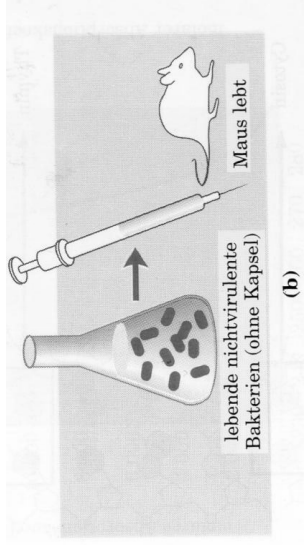
## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

- 1928 Pneumokokken-Experiment von Fred Griffith
  - Pneumokokken sind die Verursacher der Lungenentzündung
- 2 Stämme von Pneumokokken
  - Pathogene S-Form kann Polysaccharidhülle bilden -> infektiös
  - Nicht-pathogene R-Form kann keine Hülle bilden -> nicht infektiös

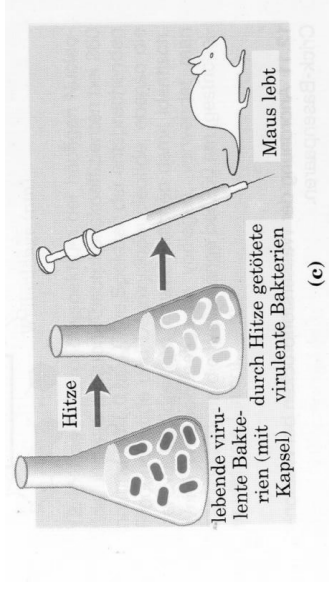
## Experiment von Griffith (1928)



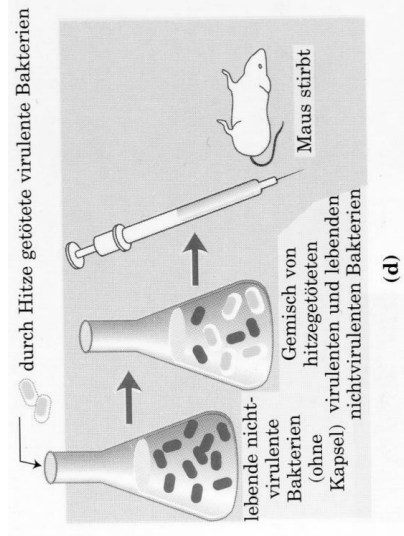
## Experiment von Griffith (1928)



## Experiment von Griffith (1928)



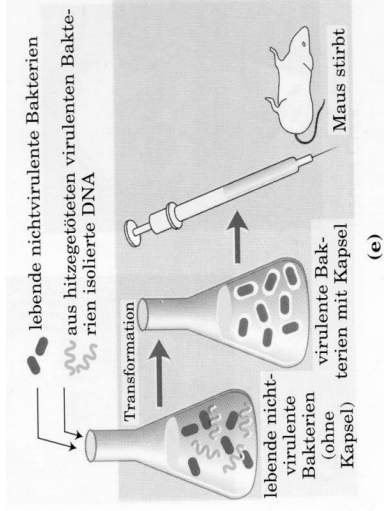
## Experiment von Griffith (1928)



## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

- 1944 Experiment von Oswald Avery, Colin MacLeod und Maclyn McCarty
- Extraktion und Untersuchung von Komponenten aus toten S-Pneumokokken

## Experiment von Avery et al. (1944)



## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

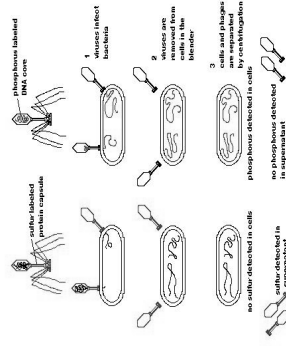
- chemische Analyse der "transformierenden" Substanz passt zu DNA
- physikalische Eigenschaften der Substanz passen zu DNA
- Das Entfernen von Proteinen und Lipiden beeinflusste die Transformation nicht
- Proteinspaltende Enzyme beeinflussten die Transformation nicht
- RNA spaltende Enzyme beeinflussten die Transformation nicht
- DNA spaltende Enzyme verhinderten die Transformation

## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

- 1952 Experiment von Alfred Hershey und Martha Chase
  - basierend auf der Idee von Roger Herriott (1951):
    - 'ein Virus ist wie eine kleine Nadel, die Nukleinsäure in die Zelle injiziert'
    - Überprüfung an T2-Phagen und E. coli

## Experiment von Hershey (1952)

### The Hershey-Chase Blender Experiment



## Entdeckung der DNA als Träger der Erbinformation

- Ergebnis:
  - Die Phagen DNA befand sich hauptsächlich in den Bakterien
  - Die Phagenproteine waren hauptsächlich im Überstand zu finden
  - Die Behandlung im Mixer hatte fast keinen Einfluss auf die Bakterien neue Phagen zu bilden

## Aufklärung der DNA Struktur

- 1954 postulierten James Watson und Francis Crick die als B–Helix bekannte Struktur der DNA
- Das Postulat beruhte auf der Auswertung von Röntgenstrukturanalysen (Rosalind Franklin & Maurice Wilkins) von DNA–Fasern

## Watson–Crick Helix

- Zwei helikale Polynukleotidstränge laufen entgegengesetzt um eine gemeinsame Achse
- Die Purin– und Pyrimidinbasen sind zum Inneren der Helix gekehrt, die Phosphatreste und die Desoxyribose zeigen nach Aussen. Die Basen stehen senkrecht zur Achse.
- Die Zucker stehen fast im rechten Winkel zu den Basen
- Die Helix besitzt 10 Basen pro Windung, welche 0,34 nm entlang der Helixachse voneinander entfernt sind. Der Helixdurchmesser beträgt 2nm.
- Die beiden Ketten werden durch Wasserstoffbrücken zwischen Basenpaaren zusammengehalten. Adenin paart mit Thymin und Guanin mit Cytosin.
- Die Reihenfolge der Basen ist in keiner Weise beschränkt.

## Stück aus einem DNA Strang

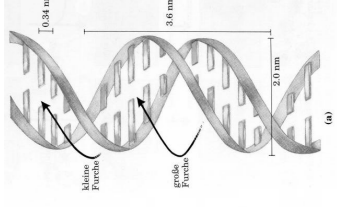




## B-Helix

- Annahmen von Watson und Crick grössten Teils richtig
- Durchmesser 2.54 nm, Ganghöhe 3.6 nm, 10,4 Basenpaare pro Windung.
- Basen sind leicht gegeneinander verdreht (Propeller)

## Charakteristika einer DNA Helix

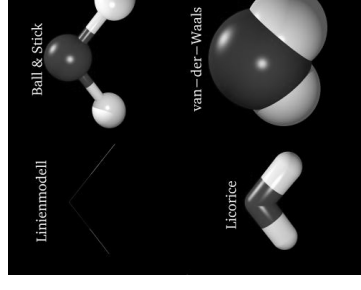


## Darstellung von Molekülen

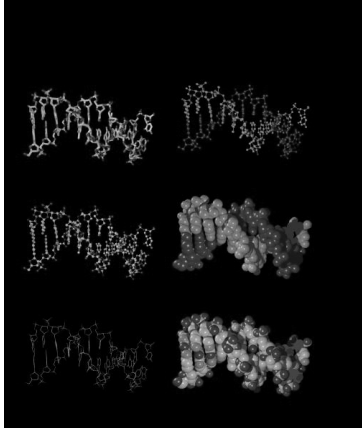
- Moleküle sind dreidimensional
- Bildschirm und Papier leider nicht!
- 2D Projektionen
  - Summenformel (z.B.  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_6\text{O}_6\text{H}_{12}$ )
  - Strukturformel
  - 2D Projektionen von 3D Strukturen
  - echtes 3D (Stereobrillen, Hologramme)



## 2D Projektionen von Wasser



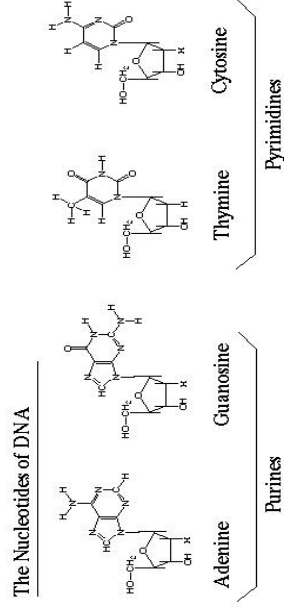
## 2D Projektionen eines DNA Moleküls



## Struktur der Nukleinsäuren

- Vier unterschiedliche Basen kommen in DNA vor:
  - Adenin und Guanin (Purine)
  - Cytosin und Thymin (Pyrimidine)

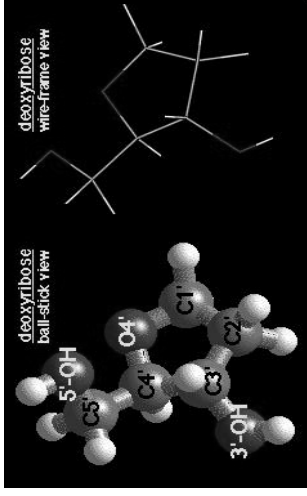
## Strukturformel der Nukleotide



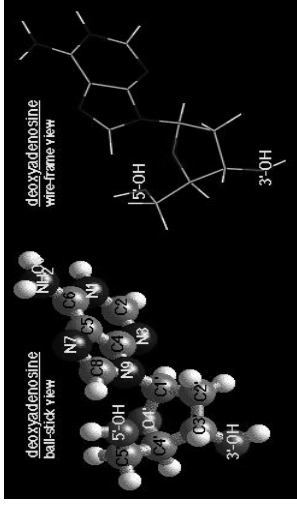
## Nukleinsäuren

- bestehen aus:
  - Desoxyribose (Zuckerring)
  - Base (Adenosin, Cytidin, Guanosin, Thyminid)
  - Phosphatrest

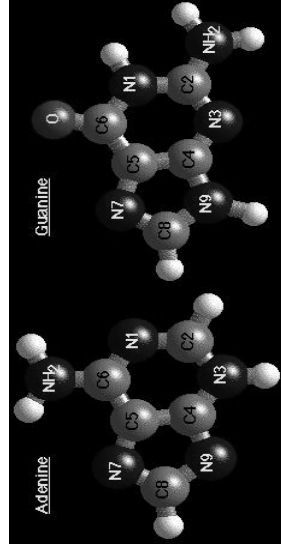
## Ball&Stick Modell von Desoxyribose



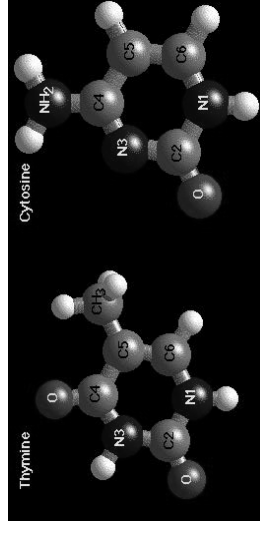
## Kalottenmodell von Desoxyadenosin



## Purinbasen (Kalottenmodell)



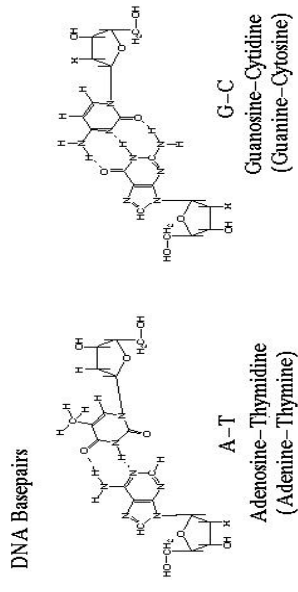
## Pyrimidinbasen (Kalottenmodell)



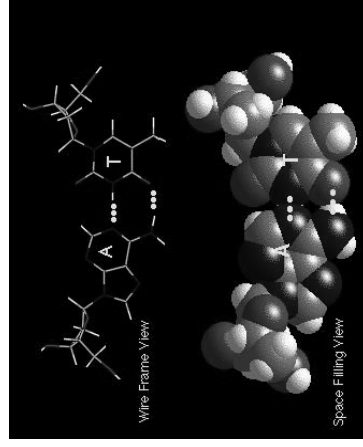
## Basenpaarung

- jeweils eine Purinbase paart über Wasserstoffbrücken mit einer Pyrimidinbase
- Adenin paart mit Thymin
- Guanin paart mit Cytosin

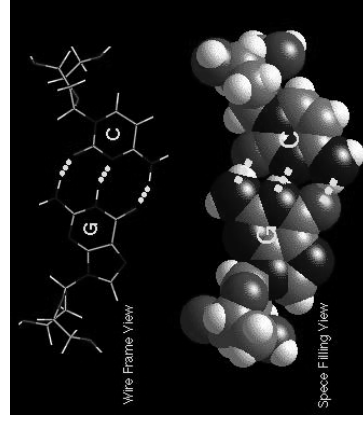
## Basenpaare in DNA



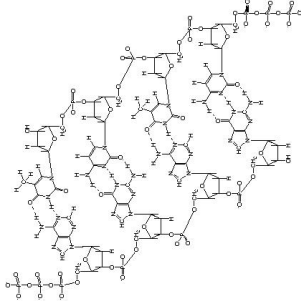
## Kalottenmodell eines AT-Basenpaares



## Kalottenmodell eines GC-Basenpaares



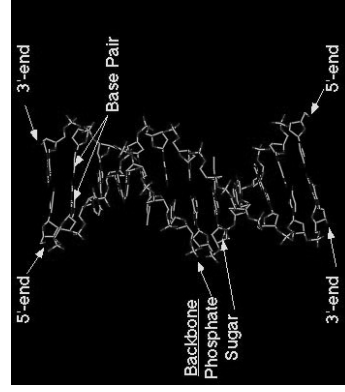
## Basenpaarung in einem Oligonukleotid (Strukturformel)



## DNA Helix

- jeder Strang hat ein 5'– und ein 3'–Ende
- die beiden Stränge sind gegenläufig
- Sequenzen werden immer vom 5'–Ende zum 3'–Ende gelesen
  - 5'–pATGCCGTAGC–OH–3'

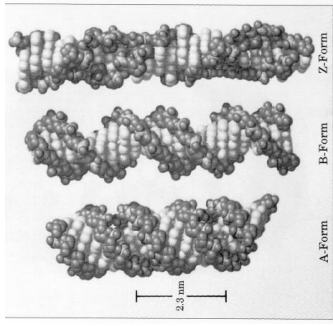
## DNA Strang



## Helixarten

- häufigste Helixart ist B–Helix
- A–Helix
  - gestauchte B–Helix
- Z–Helix
  - gestreckte B–Helix
  - linksgängig
  - bei Sequenzen wie 'CGCGGGCG'

## Verschiedene Formen von DNA Helices



12.18 Vergleich von A-, B- und Z-DNA. Jede der gezeigten Strukturen umfaßt 24 Basenpaare.

## Genomvergleich

Organismus	Anzahl der Basenpaare (x1000)	Länge (µm)
Viren		
Polyoma oder SV40	5.1	1.7
T2 Phage	166	56
Vaccinia	190	65
Bakterien		
Mycoplasma	760	260
E. coli	4000	1360
Eukaryoten		
Hefe	13500	4600
Drosophila	165000	56000
Mensch	2900000	990000

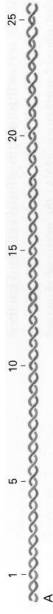
## Vergleich Zell- Genomgröße

Organismus	Zellgröße (µm)	Genomlänge (µm)
Virus	0.3	10 (TMV)
Bakterien	1-2	1360 (E. Coli)
Zellkern	3-10	4600 (Hefe)

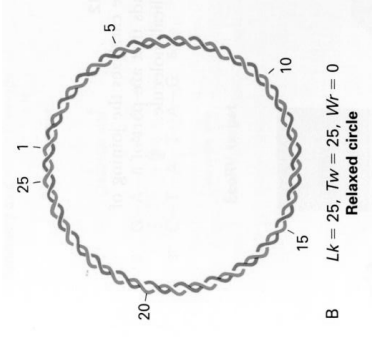
## Wie passt das Genom in die Zelle?

- Genom ist viel länger als die Zelle → kann nicht gestreckt vorliegen!
- Bakteriengenom liegt 'geknäult' vor

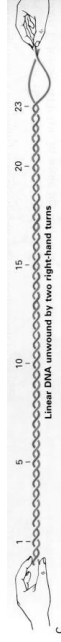
## Linearer relaxierter DNA Strang



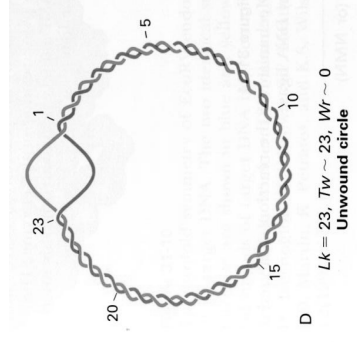
## Relaxierte zirkuläre DNA



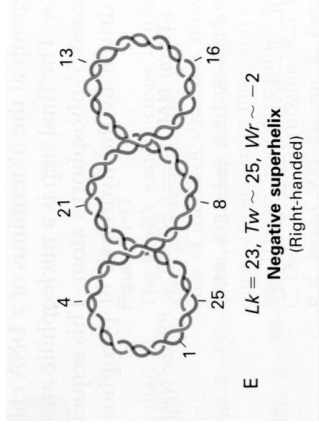
## Lineare, entwundene DNA



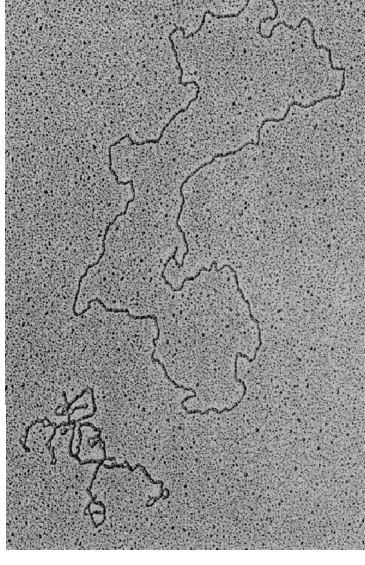
## Supercoiled zirkuläre DNA



## Supercoiled zirkuläre DNA



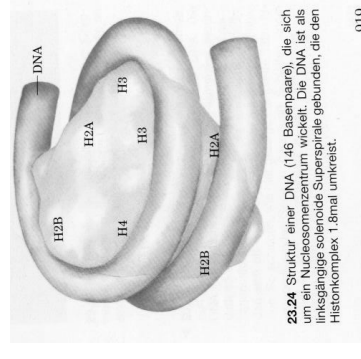
## Relaxierte und supercoiled DNA



## Wie passt die DNA in die Zelle?

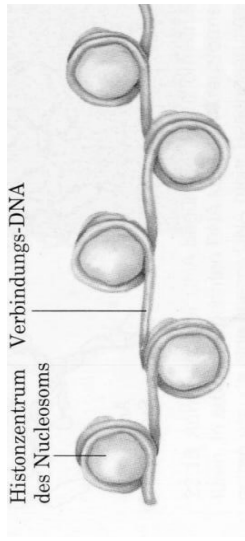
- Verhältnis von Eukaryonten Genom- und Zellgröße noch schlechter  $\rightarrow$  besser komprimieren
- Komplexe Kompression mit einer Kompressionsrate von bis zu 1:10000

## Chromatinstruktur

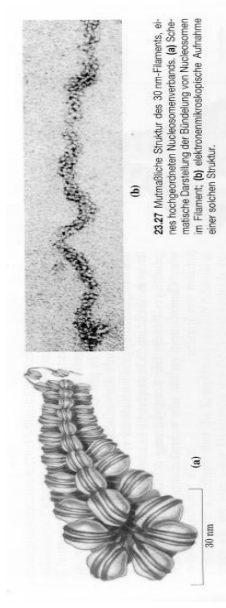




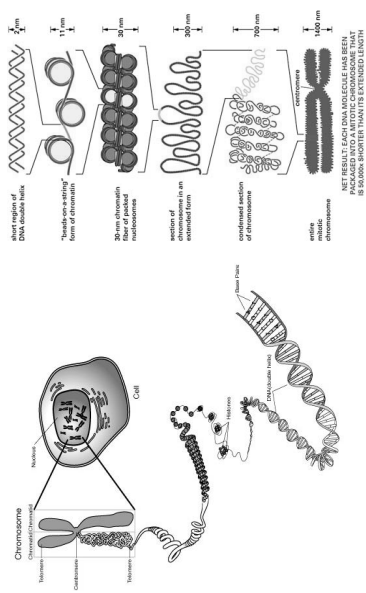
# Chromatinstruktur



# Chromatinstruktur



# Chromatinstruktur



# Chromosom

