

KERN ODER KAPSEL:

Wer trägt die Erbinformation, Proteine oder die DNA?

Die chemische Struktur der Gene blieb lange Zeit ein Rätsel. Noch in den dreißiger Jahren des vergangenen Jahrhunderts war nicht einmal klar, wo die Gene überhaupt lokalisiert sind: Stecken sie in den Proteinen oder der DNA? Diese Frage beschäftigte auch Oswald T. Avery. Die Antwort fand er im Jahr 1944 mit einem eleganten Experiment, das zu einem Meilenstein der Molekularbiologie wurde. Avery arbeitete mit Pneumokokken, Bakterien der Art *Streptococcus pneumoniae*, die auch Lungenentzündungen hervorrufen können. Diese Bakterienart existiert in zwei Varianten: den krankmachenden – virulenten – S-Zellen und den harmlosen R-Zellen. Die S-Zellen haben eine schützende Schleimkapsel, ihre Kolonien sind daher glatt (engl.: smooth). Die R-Zellen haben keine Schutzhülle, ihre Kolonien erscheinen deshalb rau (engl.: rough). Mäuse, die mit der R-Variante der Pneumokokken infiziert werden, überleben, da ihr Immunsystem die ungeschützten Bakterien vernichtet. Wenn Mäuse mit der S-Variante der Bakterien infiziert werden, gewinnen die Bakterien die Oberhand – ihre Schleimkapsel schützt sie vor den Angriffen des Immunsystems.

Avery baute auf Erkenntnissen seines Kollegen Frederick Griffith auf. Dieser hatte bereits 1928 zeigen können, dass durch Hitze abgetötete – inaktivierte – S-Zellen ihre virulente Wirkung verlieren: Mäuse, die mit diesen Erregern infiziert wurden, überlebten. Wurden die Mäuse aber mit einer Mischung aus abgetöteten S-Zellen und lebenden R-Zellen infiziert, starben sie. Die toten S-Zellen mussten also ihre krankmachende Wirkung auf die lebenden R-Zellen übertragen haben. Auf welche Weise, blieb unklar. Oswald T. Avery wiederholte diese Versuche mit einem entscheidenden, genialen Unterschied: Er zerlegte die abgetöteten S-Zellen in ihre Bestandteile und mischte die jeweiligen Molekülklassen, Eiweiße (Proteine) und Nukleinsäuren (DNA und RNA), getrennt voneinander mit den lebenden R-Zellen.

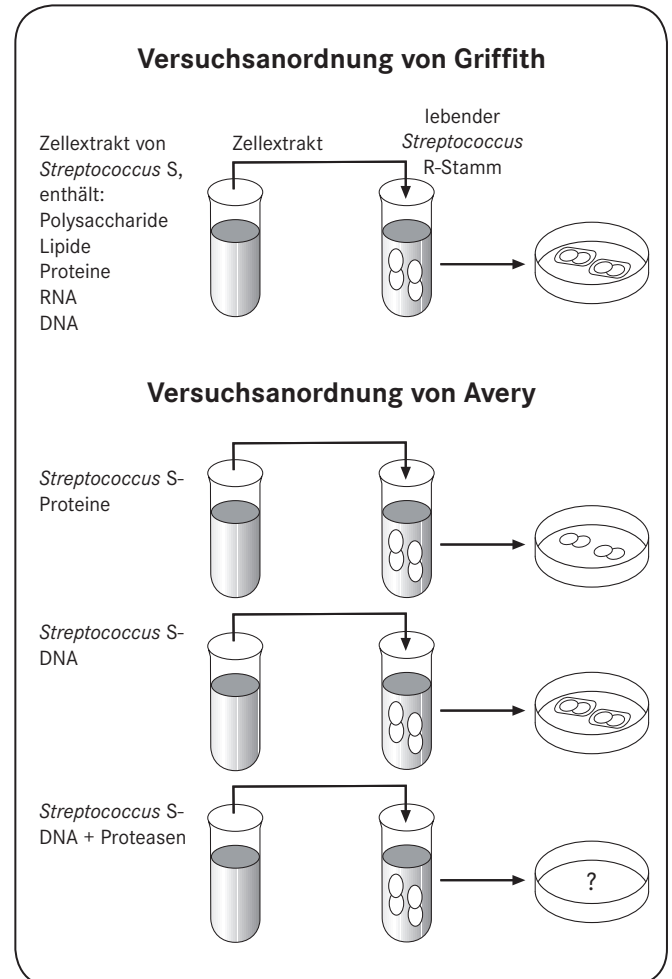


Abbildung 1: Versuchsanordnungen von Griffith und von Avery

GENial: **Bakterienfresser** heißt ihr griechischer Name wörtlich übersetzt: **Bakteriophagen** sind Viren, die ausschließlich Bakterien befallen. Sie sind kugel- oder stäbchenförmig und haben oft einen schwanzförmigen Fortsatz. Für die genetische Forschung sind sie seit den dreißiger Jahren enorm wichtig. Dank ihres einfachen Aufbaus sind sie ideale Studienobjekte: Denn Lebewesen im engeren Sinne sind sie nicht, bestehen sie doch nur aus genetischem Material – DNA oder RNA –, welches von einer Proteinhülle geschützt wird. In der **Gentechnik** werden Phagen benutzt, um fremde Gene in Bakterien einzuschleusen. Auf diese Weise wurde zum Beispiel das Gen für menschliches Insulin in *E. coli*-Bakterien eingepflanzt, um es im großen Maßstab herstellen zu können.

Die Ergebnisse waren eindeutig: R-Zellen, die mit Proteinen von S-Zellen gemischt worden waren, bildeten ausschließlich raue Kolonien. R-Zellen, die mit der DNA der S-Zellen gemischt worden waren, konnten teilweise glatte Kolonien erzeugen.

AUFGABEN:

1. Erläutern Sie die Ergebnisse von Averys Untersuchungen!
2. In einem Kontrollexperiment gab Avery zur DNA der S-Zellen proteinspaltende Enzyme. Warum?

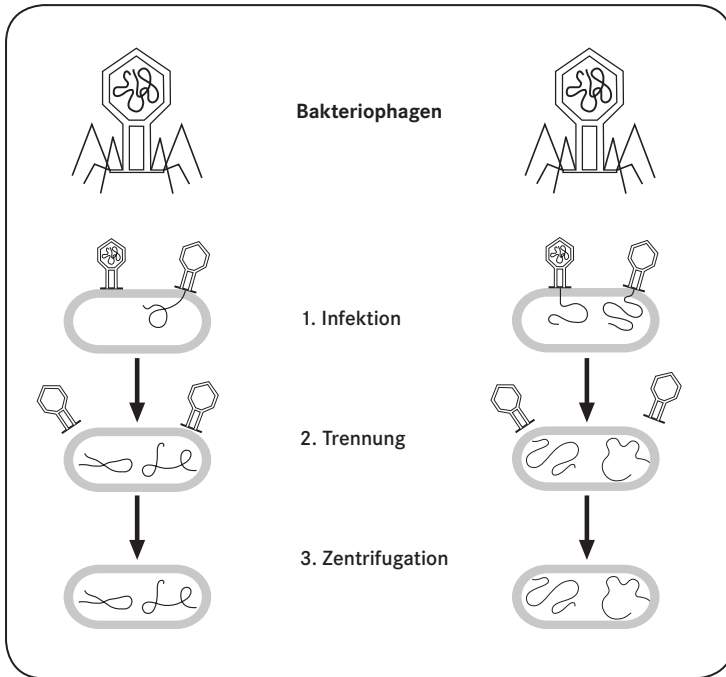


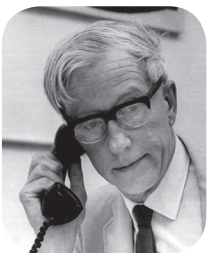
Abbildung 2: Versuchsaufbau von Hershey und Chase

Auch die hartnäckigsten Kritiker konnten schließlich mit Versuchen überzeugt werden, die Alfred Hershey und Martha Chase 1952 mit Bakteriophagen durchführten. Bakteriophagen sind Viren, die Bakterien befallen und relativ einfach aufgebaut sind: Sie bestehen hauptsächlich aus einer äußeren Proteinhülle und der DNA, die in den sogenannten Kopf des Phagen eingeschlossen ist. Um sich zu vermehren, müssen Phagen ihre genetische Information in Bakterienzellen einschleusen. Der biochemische Apparat der Zelle führt dann die in den Phagen-Genen enthaltenen Befehle aus und baut eine neue Phagengeneration zusammen.

Hershey und Chase markierten bei unterschiedlichen Versuchsansätzen jeweils die DNA oder die Proteinhüllen der Phagen radioaktiv. Dazu bauten sie radioaktive Elemente in die DNA oder die Proteine ein: in die DNA Phosphor, der ein Bestandteil von DNA ist, in die Proteine Schwefel, der in Proteinen, nicht aber in der DNA vorkommt. Mit diesen unterschiedlich markierten Phagen wurden jeweils Bakterienkulturen infiziert. Die Bakterienlösungen wurden danach durch Zentrifugation aufgetrennt: Die Forscher erhielten zwei Fraktionen unterschiedlich schwerer Teile: konzentrierte Bakterienzellen und einen Überstand mit den Phagenbestandteilen, die nicht in die Bakterienzellen eingedrungen waren.

AUFGABEN:

- Malen Sie die radioaktiv markierten Phagenbestandteile in der obigen Abbildung farbig an. Verfolgen Sie damit die Radioaktivität während des Versuchs!
- Wenn dieser Versuch die Ergebnisse von Avery bestätigte, wo befanden sich dann nach der Zentrifugation der radioaktive Schwefel und der radioaktive Phosphor?
- Erst nach diesem Versuch galt in der Fachwelt die Frage nach dem Träger der Erbinformation als endgültig gelöst. Diskutieren Sie in der Gruppe, ob die Ergebnisse von Hershey und Chase wirklich eindeutiger sind als die von Avery!



Max Delbrück
Foto: picture-alliance/dpa

GENi es: 1969 teilten sich drei US-Forscher den **Medizinnobelpreis**, die als die **Väter der Phagen-genetik** gelten können: der aus Berlin stammende **Max Delbrück**, **Alfred Hershey** und der in Italien geborene **Salvatore Luria**. Ausgezeichnet wurden ihre Forschungen über die genetische Struktur und den Vermehrungsmechanismus von Viren. Der Kanadier **Oswald Theodore Avery** war bereits seit 14 Jahren tot, als Hershey mit der höchsten wissenschaftlichen Auszeichnung geehrt wurde. Avery, der seit 1913 am Rockefeller Institute Hospital in New York arbeitete, hat aber auch ohne den wissenschaftlichen Ritterschlag durch den schwedischen König Spuren hinterlassen: Er gilt als Mitbegründer der Immunchemie und der Molekulargenetik.