

MOLEKULARES PUZZLESPIEL: Wie die Struktur der DNA enträtselt wurde – Teil 1

» Als klar war, dass die DNA die Trägerin der Erbinformationen ist, begann der Wettlauf um die Entschlüsselung ihrer chemischen Struktur. James Watson und Francis Crick waren schließlich 1953 die strahlenden Sieger. Ihre Leistung, die 1962 mit dem Nobelpreis belohnt wurde, bestand vor allem darin, die Ergebnisse anderer Forscher richtig interpretiert zu haben. Sie fügten die Indizien wie Puzzleteile zusammen und bauten daraus das Modell der DNA-Doppelhelix, das bis heute Gültigkeit hat und DIE Grundlage der Molekulargenetik wurde.

Die Entdeckung der DNA lag zu diesem Zeitpunkt schon fast 100 Jahre zurück: Der Schweizer Pathologe Friedrich Miescher hatte bereits 1869 DNA aus den Kernen weißer Blutkörperchen (Leukozyten) isoliert. Er nannte die Substanz „Nuklein“, abgeleitet vom lateinischen Wort für Kern: Nukleus. Und auch die Grundbausteine der DNA waren seit Beginn des Jahrhunderts kein Geheimnis mehr: Der deutsche Albrecht Kossel hatte herausgefunden, dass die Nukleinsäure zu gleichen Teilen aus dem Zucker Desoxyribose, Phosphat und Basen besteht. Die Gesamtheit der in der DNA vorkommenden Basen besteht aus vier unterschiedlichen Molekülen: Adenin, Guanin, Thymin und Cytosin. Adenin und Guanin sind einander ähnlich, ebenso Thymin und Cytosin. Adenin und Guanin gehören zu den Purinen, Thymin und Cytosin zu den Pyrimidinen. Der österreichisch-amerikanische Biochemiker Erwin Chargaff stellte 1950 schließlich, nach Untersuchung der Zusammensetzung der DNA unterschiedlicher Organismen, Regeln zum Mengenverhältnis dieser vier Basen auf. Seine Erkenntnisse sind heute noch als die Chargaff-Regeln bekannt. Beispiele seiner Untersuchungsergebnisse zeigt die nachfolgende Tabelle.

Organismus	Gewebe	Adenin	Thymin	Guanin	Cytosin
Hering	Sperma	27,8	27,5	22,2	22,6
Ratte	Knochenmark	28,6	28,4	21,4	21,5
Mensch	Thymus	30,9	29,4	19,9	19,8
Mensch	Leber	30,3	30,3	19,5	19,9
Mensch	Sperma	30,7	31,2	19,3	18,8
Hefe	-	31,3	32,9	18,7	17,1

Tabelle 1: Die Daten von Erwin Chargaff, prozentuale Anteile der vier Basen in Geweben von verschiedenen Organismen (aus: E.Chargaff & J. Davidson, Hrsg: The Nucleid Acids, New York, Academic Press, 1955)



Albrecht Kossel
Foto: picture-alliance/maxppp

GENi e: Als Entdecker der DNA gilt **Albrecht Kossel**. Der 1853 in Rostock geborene Biochemiker beschrieb als Erster die Nukleinsäuren und auch ihre Basenbestandteile: die Purine und Pyrimidine. Dafür wurde er 1910 mit dem **Medizinnobelpreis** ausgezeichnet. Kossel starb 1927 in Heidelberg.

Die letzten Puzzleteile lieferten in den frühen fünfziger Jahren Rosalind Franklin und Maurice Wilkins. Sie beschossen kristallisierte DNA mit Röntgenstrahlen. Bei dieser Methode werden Röntgenstrahlen von den Molekülen der DNA abgelenkt oder gebeugt (Röntgenbeugungsanalyse). Die abgelenkten Strahlen erzeugen – ähnlich wie bei einer Fotografie – schwarze Flecken auf einem Film. Der Winkel, mit dem die Strahlen abgelenkt werden, gibt Hinweise darauf, wie die Atome positioniert sind. Rosalind Franklin schloss aus ihren Aufnahmen, dass die DNA aus zwei Strängen besteht, die wie eine Spirale gewunden sind. Sie folgerte außerdem, dass die gut wasserlöslichen Phosphatreste nach außen zeigen und die schlecht wasserlöslichen Basen im Inneren der DNA liegen müssten. Denn nur so sei der insgesamt gut wasserlösliche Charakter der DNA zu erklären.

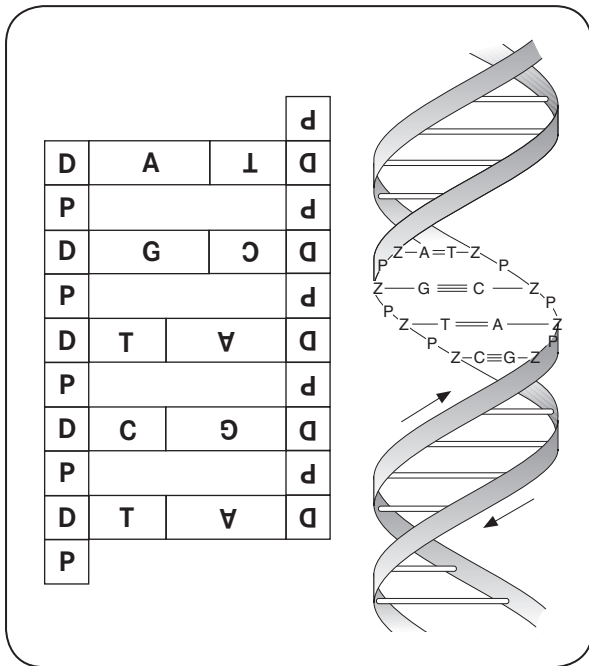
AUFGABEN:

1. Welche wesentlichen Erkenntnisse können Sie aus Tabelle 1 gewinnen?
2. Schneiden Sie die in Abbildung 1 dargestellten DNA-Bausteine aus. Bausteine mit gleichem Buchstaben gehören zur selben Molekülgruppe (D: Desoxyribose, P: Phosphat, A: Adenin, C: Cytosin, G: Guanin, T: Thymin). Schreiben Sie die Erkenntnisse über die Zusammensetzung und Struktur der DNA übersichtlich auf. Ordnen Sie dementsprechend die Molekülgruppen zu einem DNA-Strang!

D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
C	C	C	C	C					
T	T	T	T	T					
G	G	G	G	G					
A	A	A	A	A					

Abbildung 1: Die Puzzleteile der DNA

MOLEKULARES PUZZLESPIEL: Wie die Struktur der DNA enträtselt wurde – Teil 2



» Die besondere Leistung von Watson und Crick war es, zu erkennen, dass die DNA aus zwei Strängen besteht, die in entgegengesetzter Richtung – Wissenschaftler sagen antiparallel – verlaufen. Ihre Doppelhelix gleicht einer in sich verdrehten Strickleiter. Die Stricke bestehen aus einer Kette von Phosphatresten und Desoxyribose. Die Stufen im Inneren des Moleküls bilden die Basen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin. Sie halten die DNA über Wasserstoffbrückenbindungen zusammen. Im Vergleich zu den häufigeren Ionen- und Atombindungen stellen Wasserstoffbrücken eine schwache Form von chemischen Bindungen dar. Die Paarungen der Basen sind in der DNA spezifisch: Adenin und Thymin werden von zwei Wasserstoffbrücken zusammengehalten, Guanin und Cytosin immer von drei.

Die grundlegenden Bauelemente der DNA sind die sogenannten Nukleotide. Ein Nukleotid besteht aus einem Molekül Desoxyribose, das sowohl mit je einer der vier Basen verbunden ist als auch mit einem Phosphatrest. Fehlt der Phosphatrest, spricht man von Nukleosid. Die einzelnen Nukleotide werden über die Phosphatreste miteinander verbunden. Dabei bindet der Phosphatrest am sogenannten C5-Atom des einen Nukleotids am C3-Atom des benachbarten Nukleotids. So entsteht eine Kette von Nukleotiden. An dem einen Ende der Kette bleibt das C5-Atom frei und an dem anderen Ende ist das C3-Atom ungebunden. Die beiden Enden eines DNA-Strangs werden daher auch als Dreistrich- (3') und Fünfstrichende (5') bezeichnet.

Abbildung 2: DNA-Leiter des Puzzlemodells und Doppelhelix mit H-Bindungen (Z = Zucker)
 Doppelhelix: © Ernst Klett Verlag GmbH, Stuttgart
 Grafiker: Prof. Jürgen Wirth, Visuelle Kommunikation, Dreieich

AUFGABE:

3. Eine künstlich hergestellte DNA mit einem sehr hohen Anteil an Guanin und Cytosin hat einen höheren Schmelzpunkt als eine DNA, die überwiegend aus Adenin und Thymin aufgebaut ist. Unter „Schmelzen“ verstehen Molekularbiologen das Trennen der beiden komplementären DNA-Stränge unter Wärmezugabe.
- Erklären Sie das Phänomen!
 - Warum zerfällt die DNA durch Wärme nicht in ihre Einzelbestandteile?

GENi e S: Für die bedeutendste Entdeckung des 20. Jahrhunderts in der Biologie gab es bereits neun Jahre nach ihrer Veröffentlichung den begehrten Preis aus den Händen des schwedischen Königs: **Nobelpreisträger** 1962 waren **Francis Harry Compton Crick** und **James Dewey Watson**. Der Dritte im Bunde war **Maurice Hugh Frederick Wilkins**, der zusammen mit **Rosalind Franklin** mittels Röntgenstrukturanalysen wichtige Details zum Bau der DNA herausgefunden hatte. Rosalind Franklin, welche die eigentliche Expertin für diese Technik war und deren Arbeiten Watson und Crick entscheidende Hinweise gaben, wurde von den Preisträgern in ihrer Dankesrede nicht erwähnt. Gehört hätte sie es ohnehin nicht mehr: Ihre jahrelangen Arbeiten mit den Röntgenstrahlen hatte sie da schon mit dem Leben bezahlt. Sie war 1958 an Krebs gestorben.



Maurice F. Wilkins (1. v. l.), Francis H. C. Crick (3. v. l.) und James D. Watson (5. v. l.) bei der Nobelpreisverleihung 1962 in Stockholm
 Foto: picture-alliance/dpa

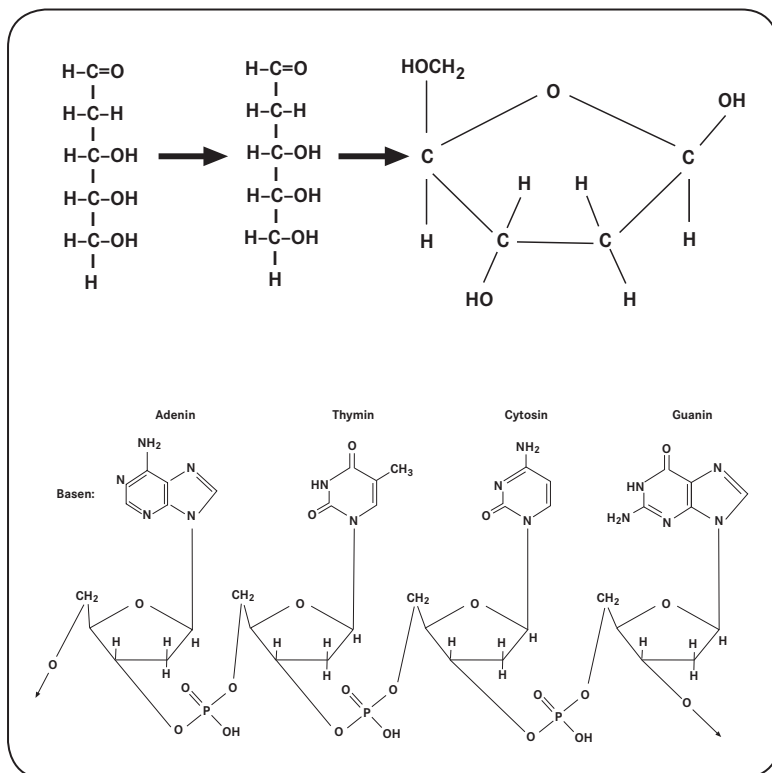
AUFGABE:

4. Ein Musterbeispiel für die Möglichkeiten der Genanalyse ist der Fall Kaspar Hauser: Als Jugendlicher wurde er 1828 in Nürnberg aufgegriffen. Er war verwahrlost und konnte kaum sprechen, weil er jahrelang in einer Zelle gefangen gehalten worden war. Bald kursierte das Gerücht, er sei der Erbprinz von Baden, den man habe beiseiteschaffen wollen. Als Kaspar Hauser 1833 erstochen wurde, war für viele Zeitgenossen klar: Der Mord sollte die Affäre vertuschen. Dank der Möglichkeiten der Gentechnik wurden inzwischen mehrere Versuche unternommen, die Frage nach der blaublütigen Herkunft des Opfers zu beantworten – beispielsweise anhand von Blutflecken auf einer Unterhose von Kaspar Hauser, die sich im Besitz eines Museums befindet. Das Ergebnis: Die Blutflecken – und wahrscheinlich auch das Mordopfer – sind nicht mit den Markgrafen von Baden verwandt.

Welche Besonderheiten muss die DNA aufweisen, wenn sie sich nach so langer Zeit noch untersuchen lässt? Stellen Sie ausgehend von der chemischen Struktur der DNA begründete Hypothesen für ihre extrem lange Haltbarkeit auf.

EXKURS: Wie bekommt das C seine Nummer?

Bei Zuckern werden die Kohlenstoffatome einer Kette so nummeriert, dass der Zucker mit der funktionellen Aldehydgruppe ($\text{H}-\text{C}=\text{O}$) die kleinstmögliche Zahl erhält. In der DNA sind die Zuckermoleküle über die Phosphatreste miteinander zu einer Kette verbunden.



AUFGABE:

5. In Abbildung 3 ist der Zucker Desoxyribose in der übersichtlicheren Kettenform dargestellt. Diese Kette schließt sich, und damit liegt der Zucker in einer Ringform vor. Nummerieren Sie die Kohlenstoffatome in der Kettenform und der Ringform der Desoxyribose. Geben Sie anschließend die Richtung des dargestellten DNA-Strangs an.

Abbildung 3: Desoxyribose in Kettenform und in Ringform und Nukleotidkette