

Die **FORM** gibt die **FUNKTION** vor: Wie die DNA verdoppelt wird

» Mit dem Modell der DNA-Doppelhelix beantworteten Watson und Crick nicht nur die Frage, wie das zentrale Molekül der Genetik überhaupt aufgebaut ist. Sie leisteten weit mehr – und das wussten sie auch, wie aus dem Schlusssatz ihrer Originalveröffentlichung aus dem Jahre 1953 zu entnehmen ist:

„It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.“

„Es ist uns nicht entgangen, dass die spezifische Paarung, die wir vorgeschlagen haben, direkt auf einen möglichen Mechanismus der Vervielfältigung des genetischen Materials hinweist.“

(James D. Watson und Francis H. C. Crick (1953), *Molecular Structure of Nucleic Acids*, Nature No. 4356)

AUFGABE:

1. Wie ist das Zitat von Watson und Crick gemeint? Entwickeln Sie aufgrund Ihres Wissens über den Aufbau der DNA eine Hypothese, wie die DNA verdoppelt werden kann. Zeichnen Sie Ihren Vorschlag neben die untenstehende Abbildung!

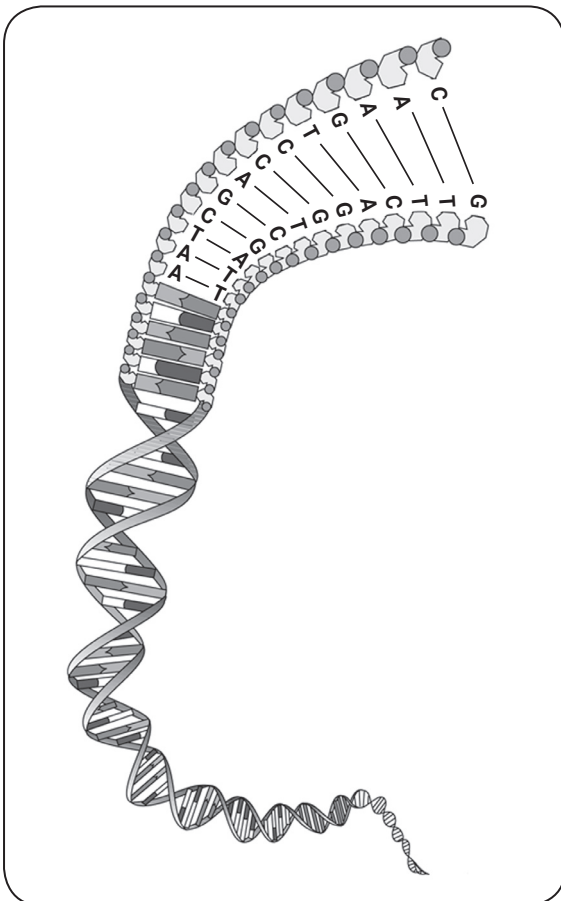


Abbildung 1: Doppelt verpackte Erbsubstanz – Die DNA-Doppelhelix besteht aus zwei komplementären Strängen. Die Basenpaare befinden sich in der Mitte. Außen verlaufen die gegenläufigen Zucker-Phosphat-Ketten.

© Ernst Klett Verlag GmbH, Stuttgart

Grafiker: Prof. Jürgen Wirth, Visuelle Kommunikation, Dreieich

Nach Veröffentlichung des Doppelhelix-Modells im Jahr 1953 war allen Experten klar: Die beiden alten DNA-Stränge können als Kopiervorlage (Matrize) für die neu zu synthetisierenden Tochterstränge dienen. Der Mechanismus der DNA-Replikation war jedoch unverständlich. Die entscheidende Frage war: Paaren sich am Ende der Replikation die beiden neuen Stränge miteinander und finden die beiden Ursprungsstränge wieder zusammen oder bestehen sie zu gleichen Teilen aus alten und neuen Anteilen? Anders ausgedrückt: Verläuft die Replikation konservativ oder semikonservativ, bewahrend oder halb bewahrend?

Die Antwort gaben **Matthew Meselson** und **Franklin Stahl** fünf Jahre nach der Veröffentlichung der DNA-Doppelhelix mit einem relativ einfachen Experiment: Zunächst züchteten sie Darmbakterien der Art *Escherichia coli* in einem Nährmedium, das anstelle des normalen Stickstoffs (^{14}N) das Stickstoff-Isotop ^{15}N enthielt. Der Kern dieses Stickstoff-Isotops hat ein Neutron mehr als normaler Stickstoff: ^{15}N ist also schwerer als ^{14}N . Folglich ist die DNA von mit ^{15}N gefütterten Bakterien schwerer als die DNA von Bakterien, denen diese Spezialdiät verweigert wird. Und genau diesen winzigen Gewichtsunterschied nutzten Meselson und Stahl aus.

Möglich war dies durch eine Technik mit dem unhandlichen Namen Dichtegradienten-Zentrifugation. Dabei handelt es sich um ein physikalisches Verfahren, mit dem gelöste Makromoleküle anhand ihres Gewichts in einer Ultrazentrifuge bei bis zu 100.000 Umdrehungen in der Minute getrennt werden können. Der Trick dabei: Das Zentrifugegefäß, in das die zu trennenden Moleküle gegeben werden, enthält eine Salzlösung, deren Konzentration zum Boden des Gefäßes hin immer weiter zunimmt. Moleküle versinken in dieser Salzlösung nur bis zu einer bestimmten Tiefe – je schwerer sie sind, desto tiefer. Trennt man die schwere ^{15}N -DNA der Bakterien zusammen mit der DNA normaler Bakterien – hier als ^{14}N -DNA bezeichnet – mithilfe der Dichtegradienten-Zentrifugation, sind im Zentrifugenglas zwei Banden deutlich zu erkennen: eine obere Bande mit der leichten ^{14}N -DNA und eine untere mit der schweren ^{15}N -DNA. Meselson und Stahl setzten die Bakterien, die den schweren Stickstoff in ihre DNA eingebaut hatten, nach einiger Zeit in ein normales Nährmedium zurück. In folgenden Replikationsschritten bauten sie also wieder ^{14}N in ihre DNA ein. Schließlich wurde die DNA dieser Bakterien extrahiert und aufgetrennt. Das Muster der Banden der Dichtegradienten-Zentrifugation war eindeutig, die Frage nach der Art der Replikation war beantwortet!

GENi es: Die weltweite **Bedrohung mit Biowaffen** ist das Thema mit dem sich **Matthew Meselson** in den vergangenen Jahren beschäftigt hat. Damit hat der Professor für Molekularbiologie an der Harvard University einen – fachlich gesehen – langen Weg hinter sich, der seinen Ausgangspunkt in den Laboren des Meeresforschungsinstituts Woods Hole an der US-Atlantikküste hat. Dort begann der 1930 in Denver geborene Meselson im Jahr 1954 seine Zusammenarbeit mit dem ein Jahr älteren **Franklin Stahl**. Drei Jahre später führten sie gemeinsam jenes Experiment durch, das ihre Namen verewigte und als eines der „schönsten in der Biologie“ gilt.

AUFGABEN:

- 2.** Welches Ergebnis erwarten Sie, wenn Sie Bakterien mit schwerer DNA in ein normales Medium zurücksetzen – für die neu zu synthetisierenden DNA-Abschnitte also nur noch leichter Stickstoff zur Verfügung steht? Zeichnen Sie in die untenstehende Abbildung die Banden der DNA im Dichtegradienten ein, die Sie nach einer bzw. zwei Generationen erwarten würden, wenn die DNA-Replikation konservativ und wenn sie semikonservativ verläuft.

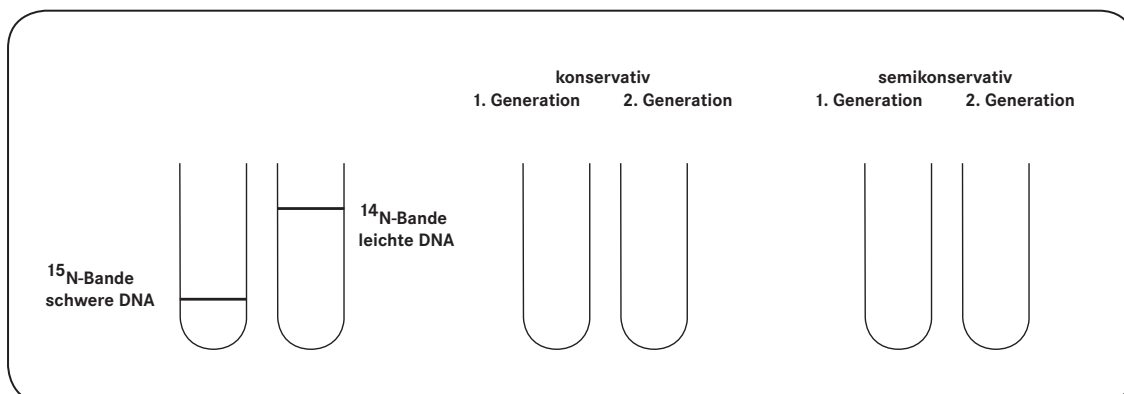


Abbildung 2: Aufbau des Meselson-Stahl-Experiments

3. Schauen Sie sich im Kurs den Film zur DNA-Replikation an. Vervollständigen Sie anschließend den folgenden Lückentext, nehmen Sie gegebenenfalls Ihr Lehrbuch zu Hilfe.

Die Verdopplung der DNA im Zellkern heißt In einem ersten Schritt wird der DNA-Doppelstrang zunächst von dem Enzym in seine zwei zerlegt. Das Enzym spaltet dazu die zwischen den Basenpaaren. Um zu verhindern, dass die Einzelstränge sich wieder verbinden, lagern sich spezielle Proteine unmittelbar hinter den Trennungsstellen an. Die einzelnen DNA-Stränge dienen nun als Damit die mit der Arbeit beginnen kann, benötigt sie eine Startsequenz aus kurzen RNA-Molekülen, sogenannte..... Sie werden von dem Enzym gebildet. Die kann nun im Zellplasma frei schwimmende als Bausteine für den Basenstrang verwenden: Adenin paart sich dabei immer mit , Cytosin mit Die Kette der Nukleotide wächst dabei immer nur in 5'-3'-Richtung. Das hat zur Folge, dass einer der beiden Stränge der Doppelhelix kontinuierlich in 5'-3'-Richtung verlängert werden kann, der gegenläufige jedoch nur diskontinuierlich. Der Trick dabei ist, dass die am gegenläufigen Strang zunächst circa 1.000 Nukleotidstücke häppchenweise synthetisiert. Dann löst sie sich von dem Basenstrang und setzt in Richtung der voranschreitenden Helicase wieder an, um einen weiteren DNA-Abschnitt zu produzieren. Die so entstandenen Abschnitte heißen nach ihrem Entdecker Zwischen ihnen befinden sich Lücken und zwar immer an den Stellen, an denen ein Primer saß. Die Aufgabe der ist es nun, die Primer zu entfernen und die Lücken mit Nukleotiden aufzufüllen. Die verbindet die Okasaki-Fragmente schließlich miteinander – fertig sind zwei neue DNA-Stränge: die kann beginnen.

Verwenden Sie folgende Begriffe (Mehrfachnennungen sind möglich).

DNA-Ligase, DNA-Polymerase I, DNA-Polymerase III, Einzelstränge, Guanin, Helicase, komplementären, Matrize, Nukleotide, Okazaki-Fragmente, Primase, Primer, Thymin, Tochterstrang, Wasserstoffbrückenbindungen, Zellteilung, Replikation.