

Modul: Humanbiologie

Teil 1

- *Nukleinsäuren*
- *Zellzyklus und Zellteilung*

Prof. Dr. H. Peter Rodemann
hans-peter.rodemann@uni-tuebingen.de

Verdoppelung bzw. Replikation der DNA

ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT



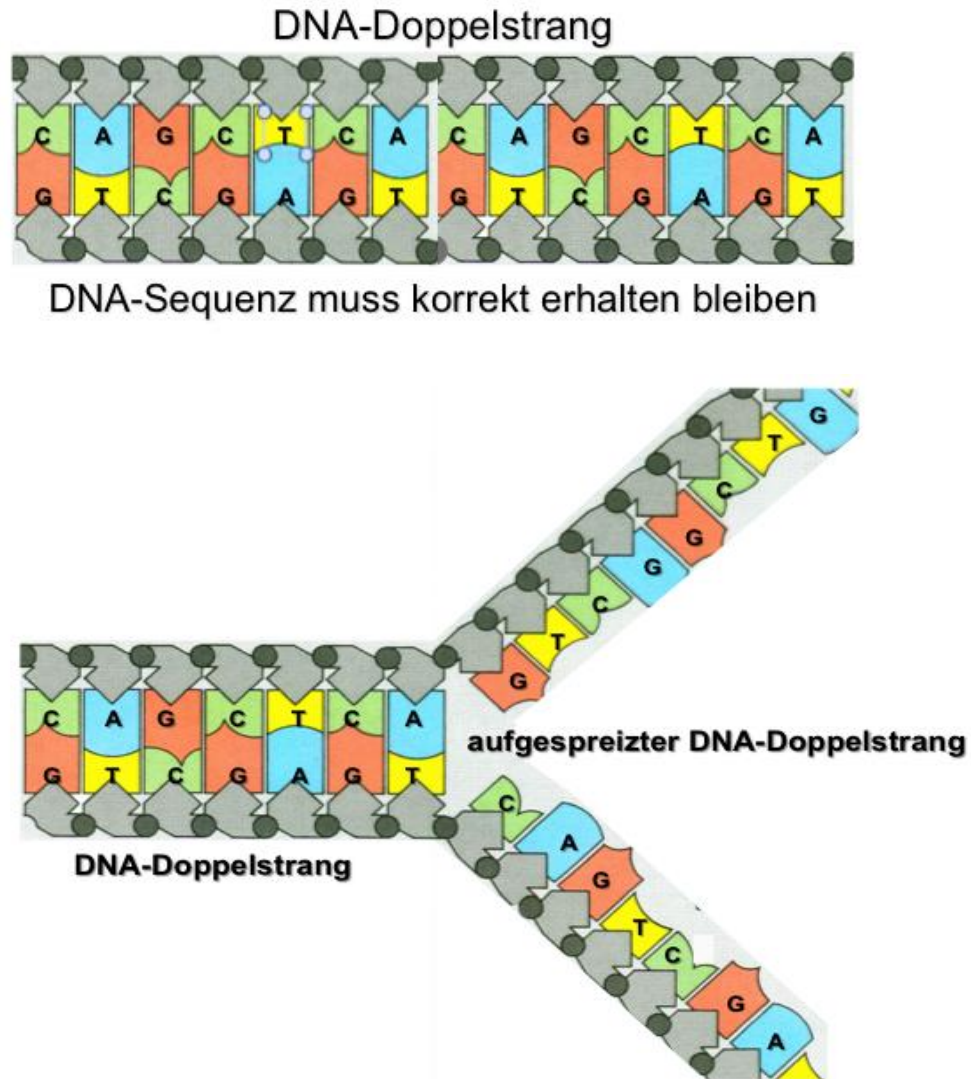
ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT

+

ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT

Die Verdoppelung oder Replikation der DNA muss hochakkurat ablaufen, damit die Informationsfolge der DNA-Basenpaarungen erhalten bleibt !!

Voraussetzungen für die DNA-Replikation



Voraussetzungen für die DNA-Replikation

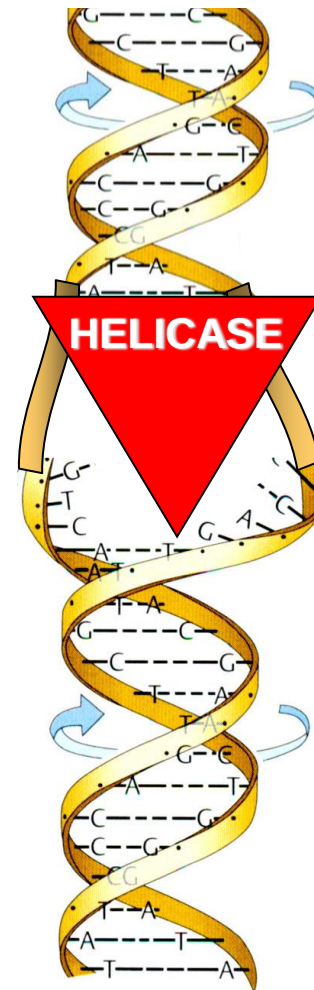
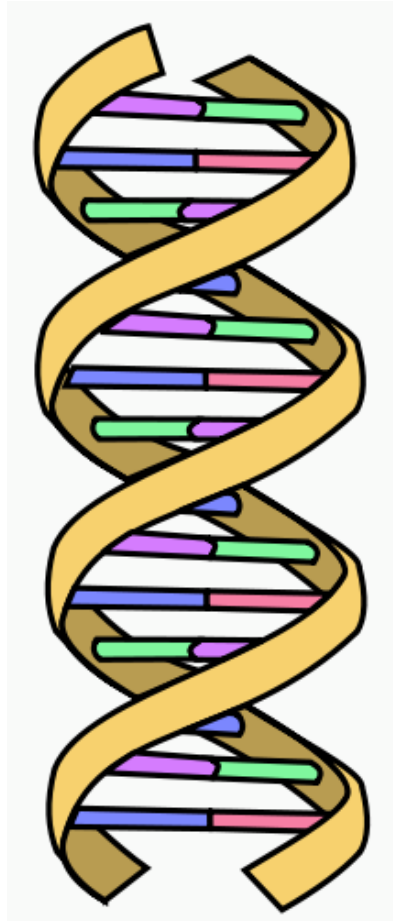
- **aufgespreizter DNA-Doppelstrang**
freie, ungebundene Desoxyribonukleotide,
d.h. gleiche Anzahl
an Adenin- und Thymin-Nukleotiden
bzw. Cytosin- und Guanin-Nukleotiden

Voraussetzungen für die DNA-Replikation

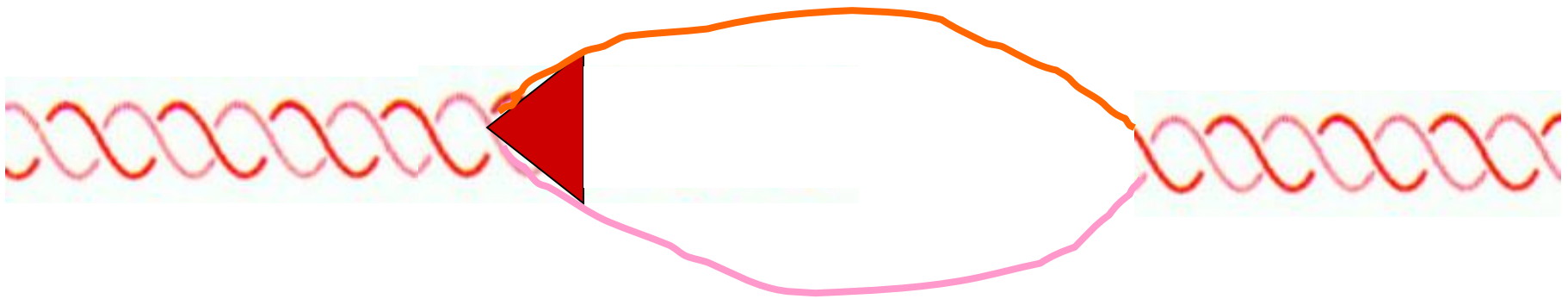
- aufgespreizter DNA-Doppelstrang, d.h. der jeweilige DNA-Einzelstrang dient als Vorlage oder Matrize zur Anlagerung und Aneinanderreihung der komplementären Desoxyribonukleotide
- die Aufspreizung des DNA-Doppelstranges geht nicht von selbst, sondern benötigt die Funktion des Enzymes **Helicase**
- die Anlagerung und Aneinanderreihung der Desoxyribonukleotide benötigt ebenfalls die Funktion eines Enzymes, **die DNA-Polymerase**

Helicase

Die **HELICASE** ist ein Enzym, das unter Energieverbrauch den Doppelstrang der DNA öffnet !



Aktivität der Helicase



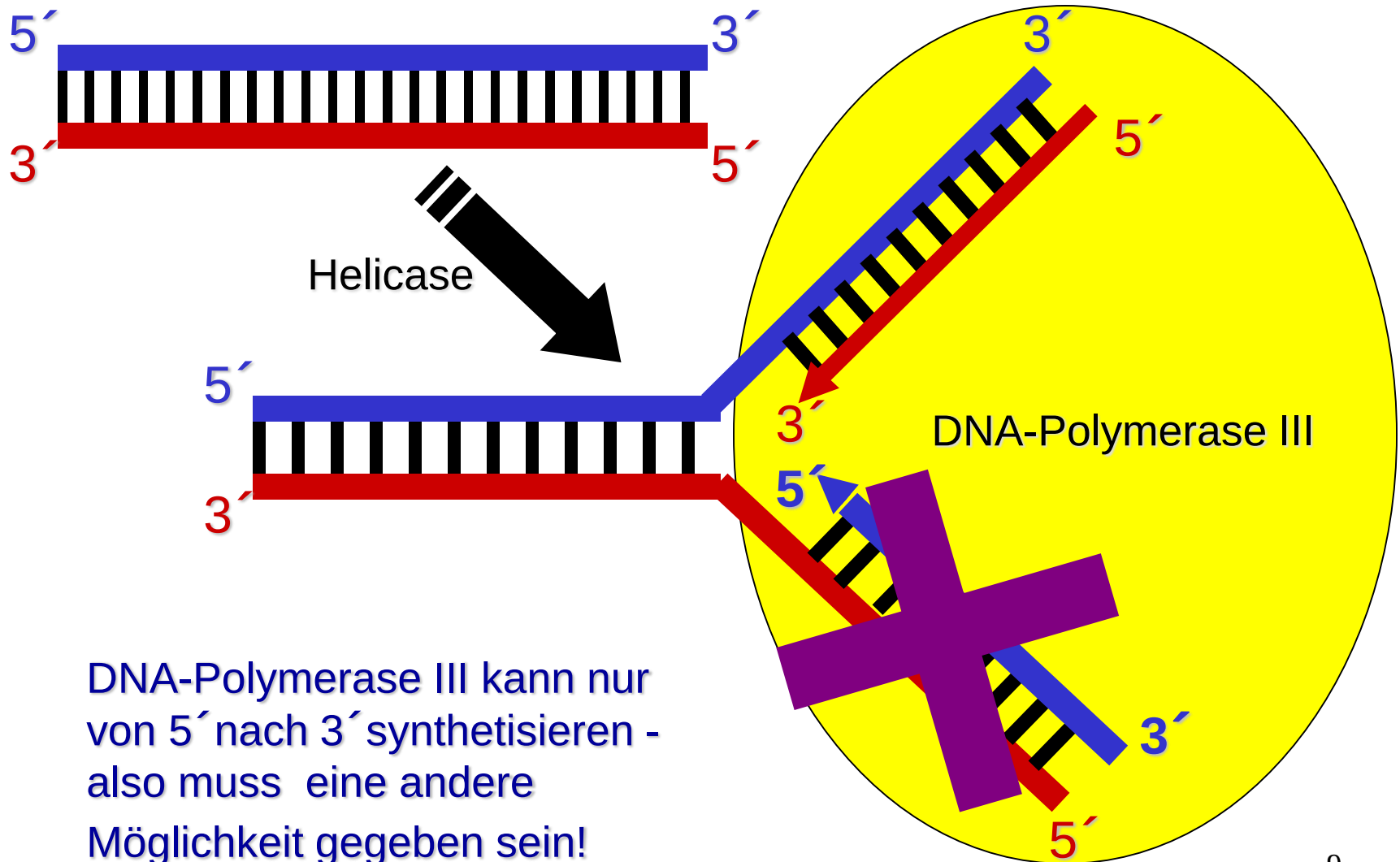
Adenosin**tr**iphosphat $\longrightarrow$ Adenosin**d**iphosphat + P_i
ATP $\longrightarrow$ ADP + P_i

DNA-Polymerase synthetisiert den Doppelstrang

- synthetisiert entsprechend der Matrizenvorgabe (Sequenzfolge des vorliegenden DNA-Einzelstranges) den neuen DNA-Strang
- heftet dabei die anzuhängende Desoxyribonukleobase an das freie 3'-OH-Ende der bereits vorhandenen Desoxyribonukleobase

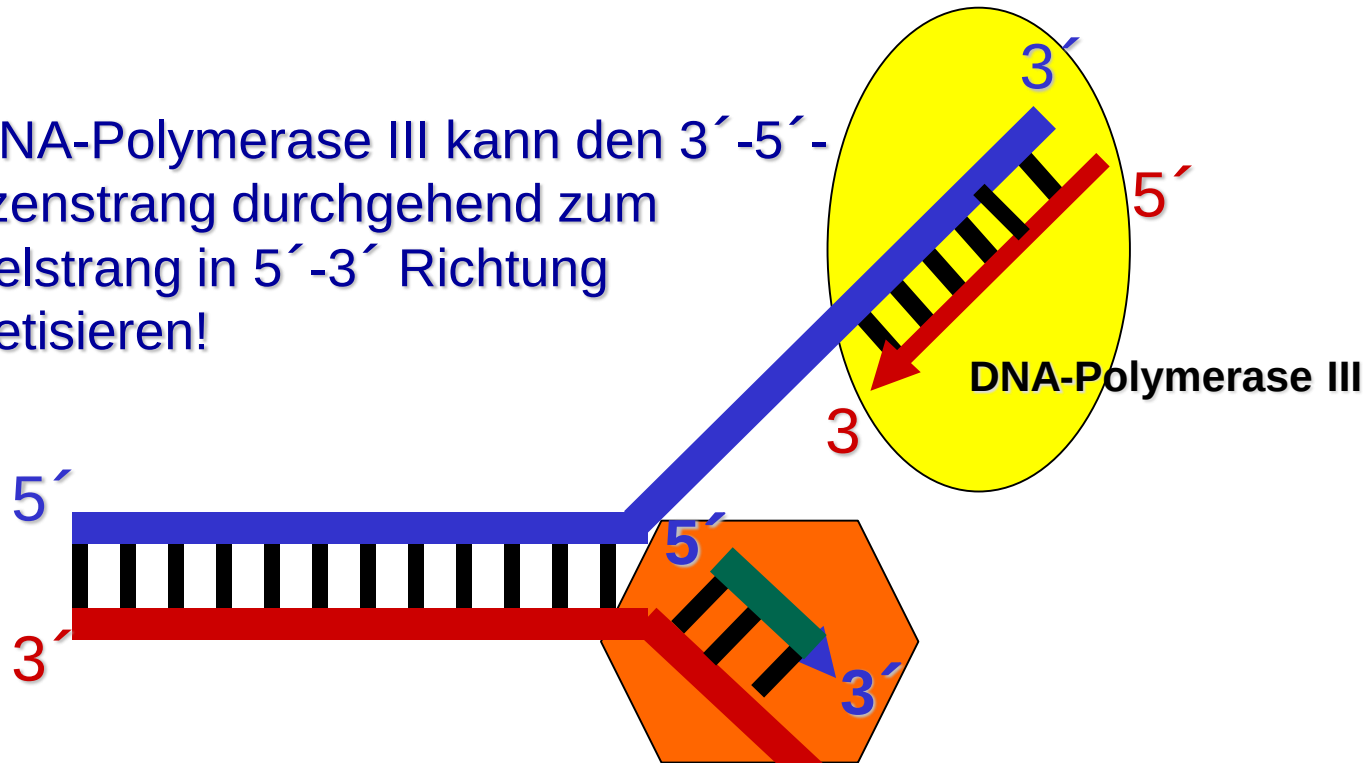
d.h. die Syntheserichtung der DNA-Polymerase III ist 5' → 3'

DNA-Polymerase III synthetisiert an dem DNA-Einzelstrang den DNA-Doppelstrang



Gestückelte DNA-Dopplestrangsynthese auf dem gegenüberliegenden Einzelstrang

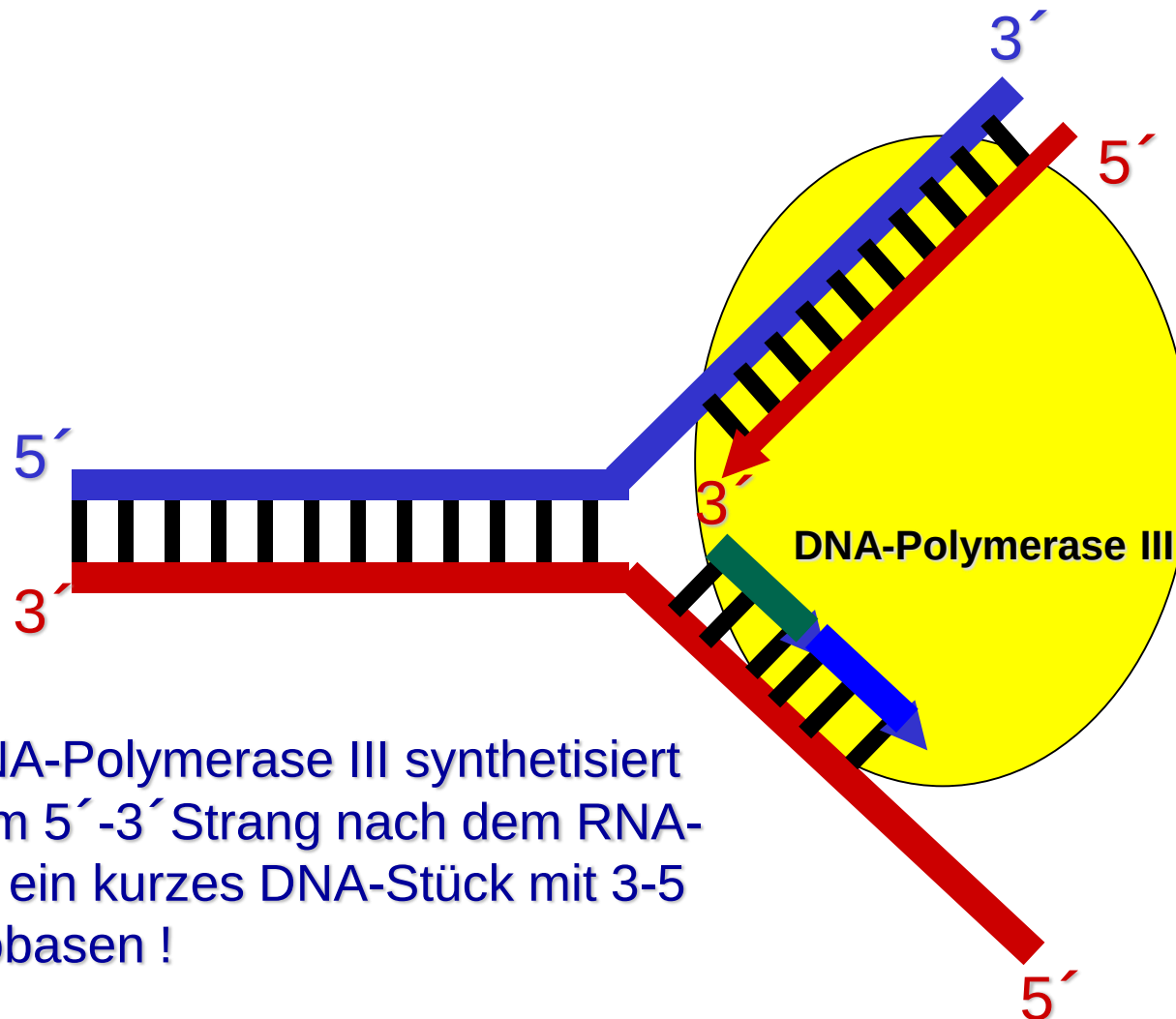
Die DNA-Polymerase III kann den 3'-5'-Matrizenstrang durchgehend zum Doppelstrang in 5'-3' Richtung synthetisieren!



Die **Primase** synthetisiert auf dem 5'-3' Strang ein kurzes **RNA-Primer**-Stück mit 3-5 Nukleobasen !

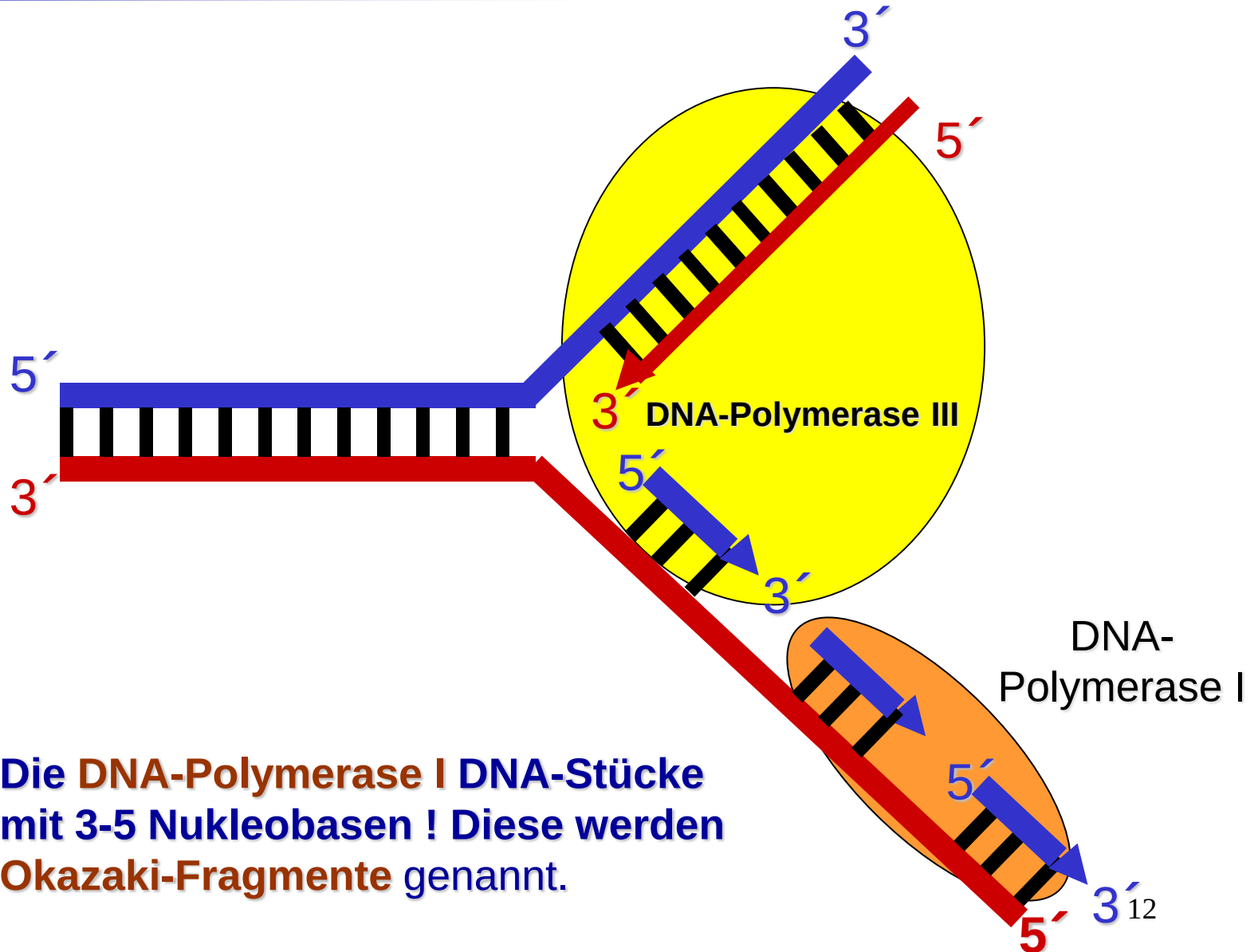
Wie wird der Rest der 5'-3' Strang synthetisiert ?

Gestückelte DNA-Doppelstrangsynthese auf dem gegenüberliegenden Einzelstrang

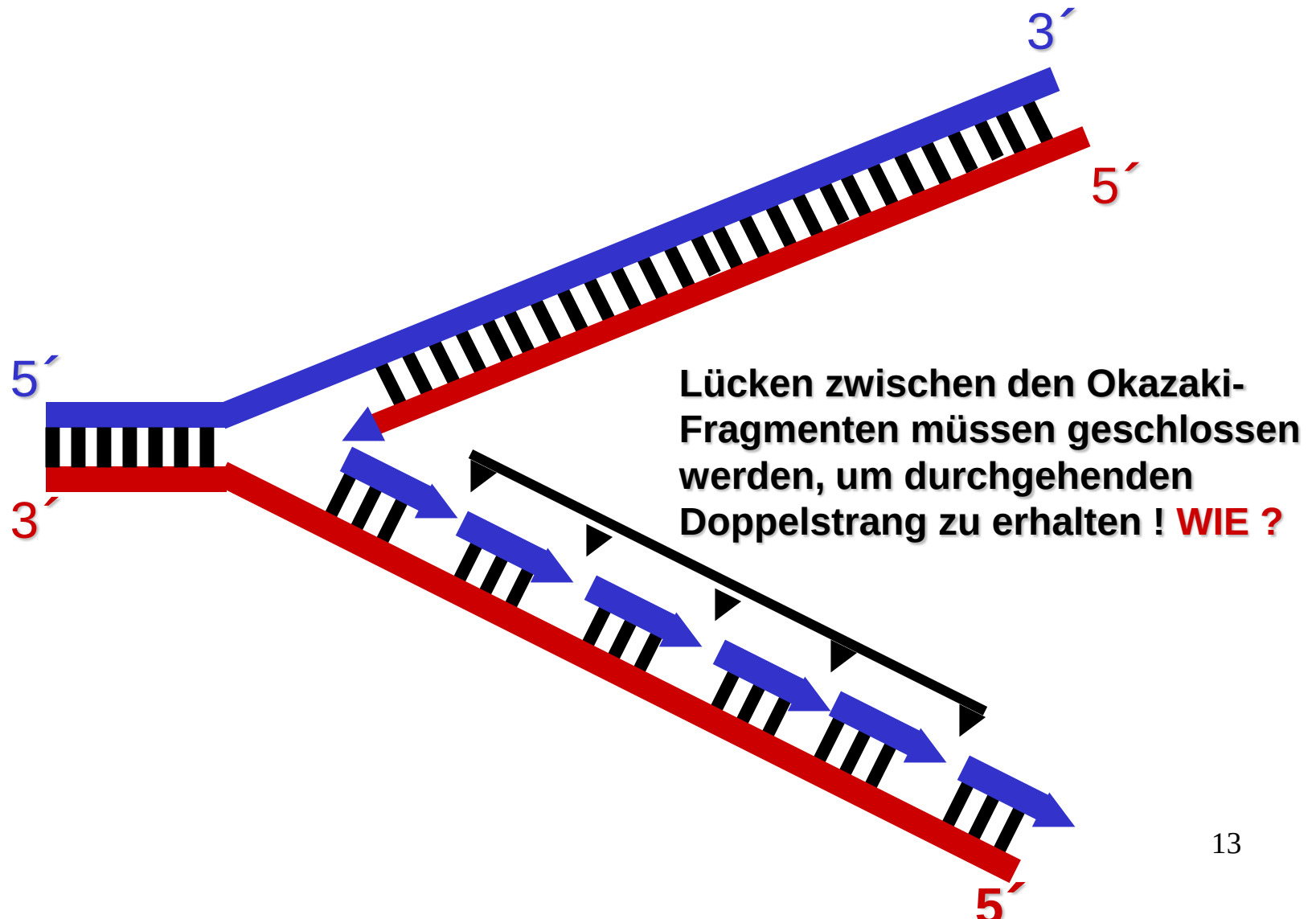


Die DNA-Polymerase III synthetisiert auf dem 5'-3' Strang nach dem RNA-Primer ein kurzes DNA-Stück mit 3-5 Nukleobasen !

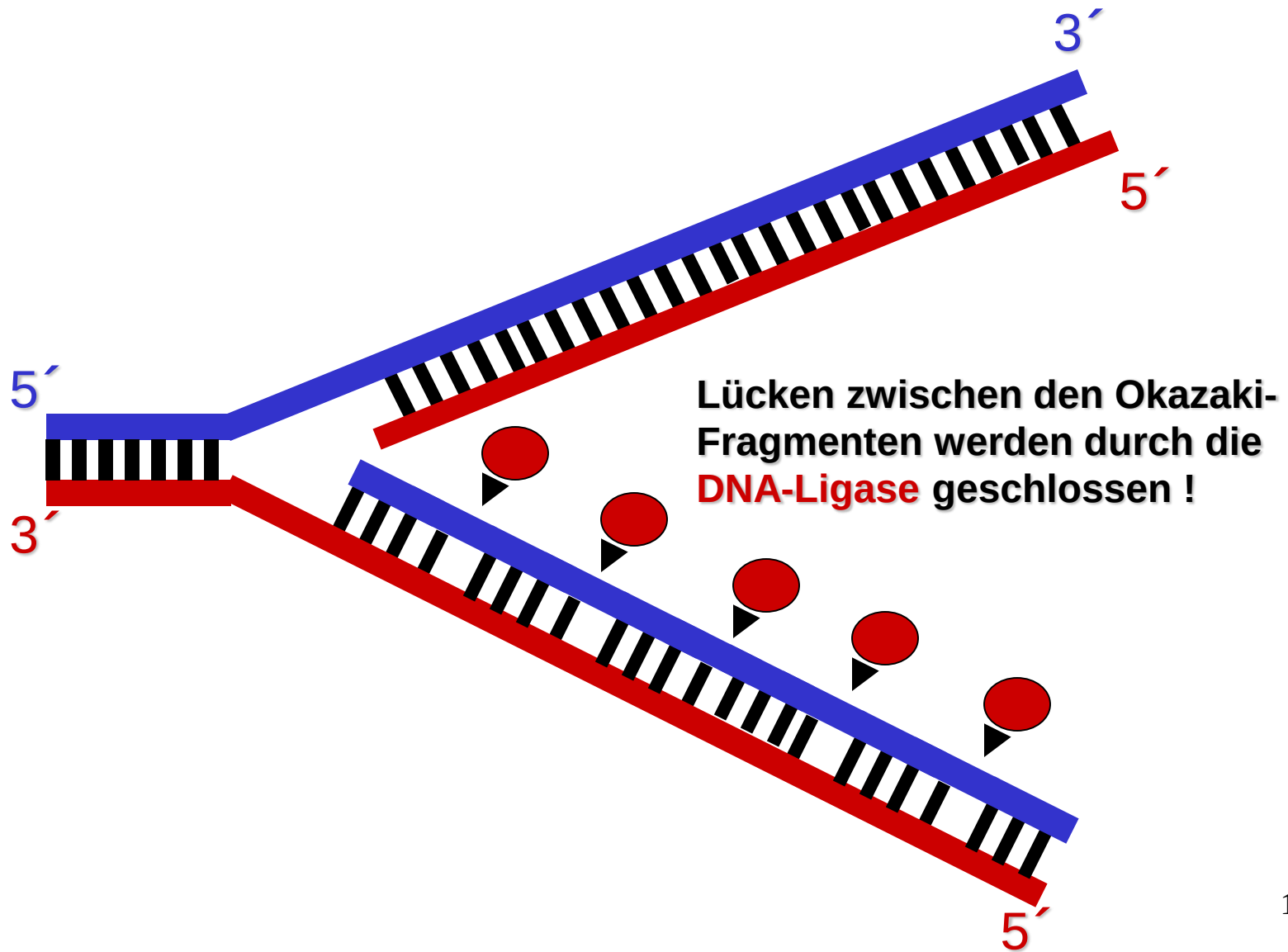
Gestückelte DNA-Doppelstrangsynthese auf dem gegenüberliegenden Einzelstrang



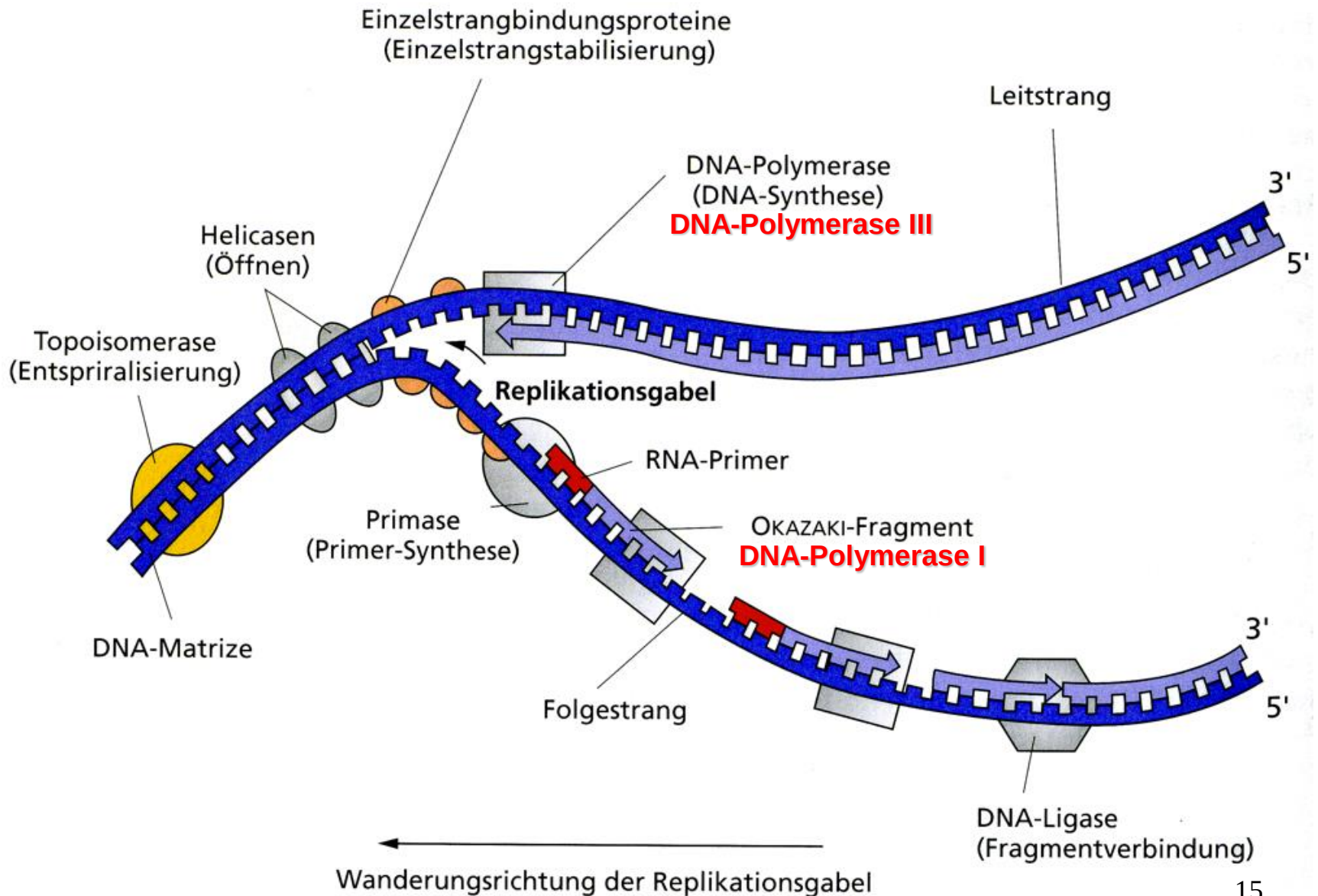
DNA-Synthese am 5'-3'-Strang



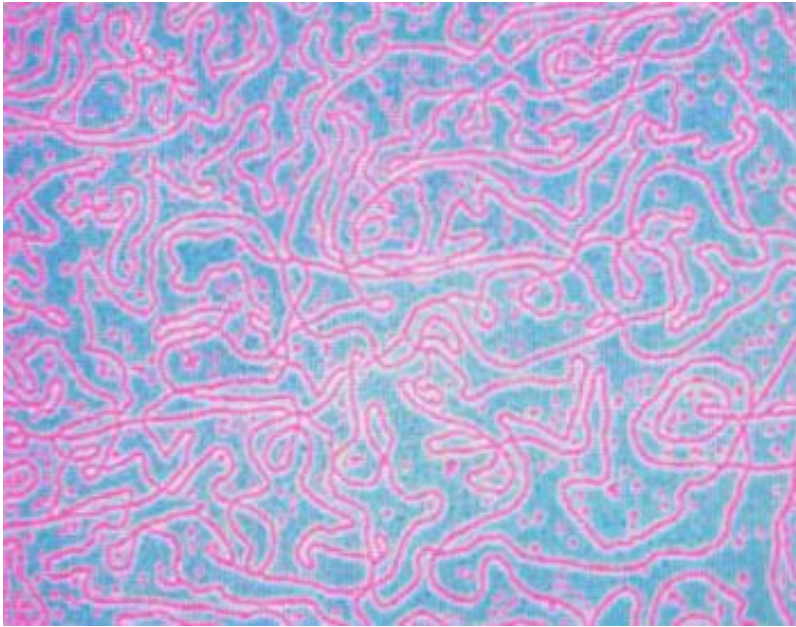
Funktion der Ligase



Funktion der Ligase



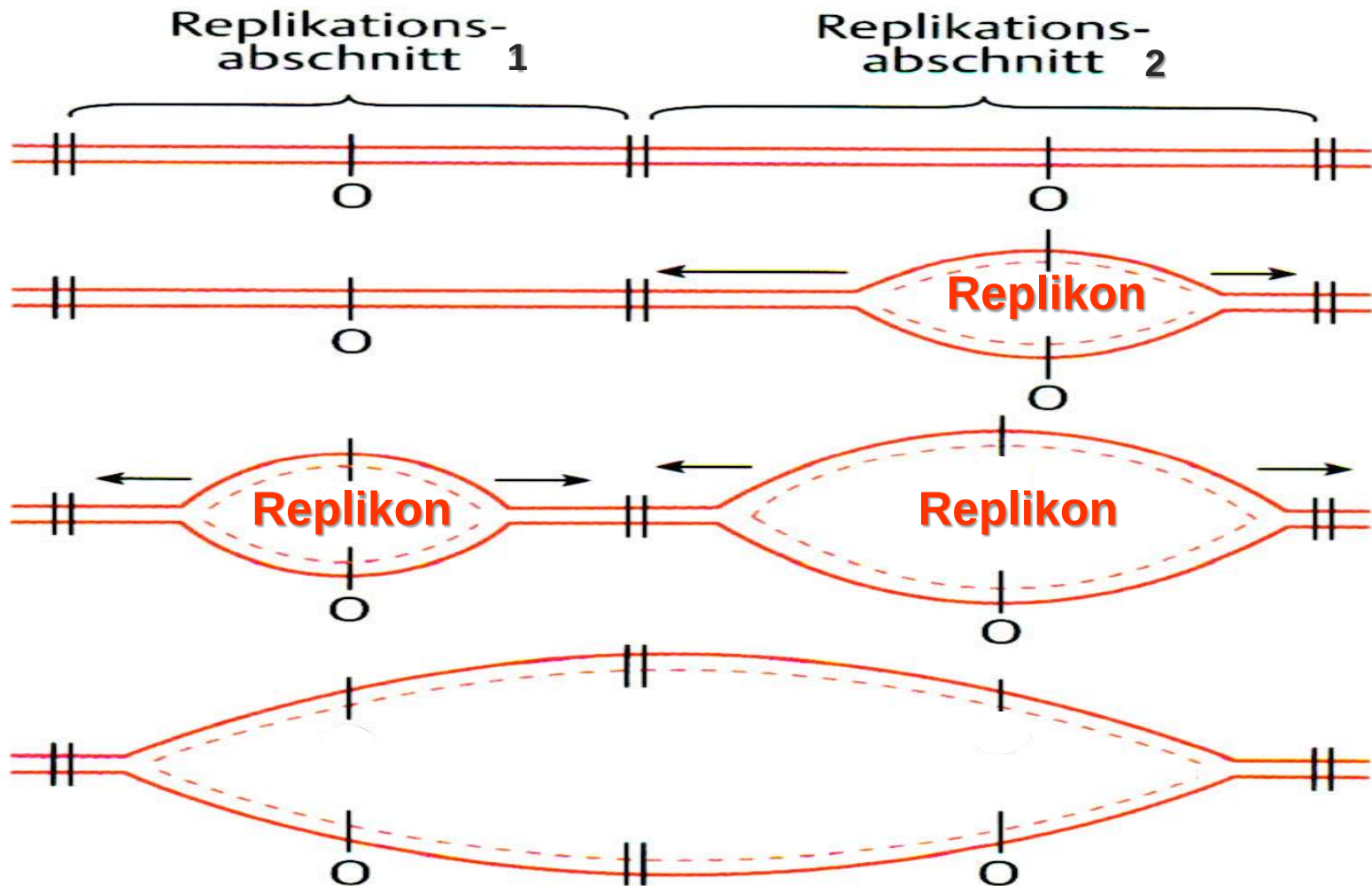
DNA-Replikationsstartpunkte



Schnelle Replikation der gesamten chromosomalen DNA nur möglich, wenn mehrere Replikationsstartpunkte genutzt werden !



Das Replikon



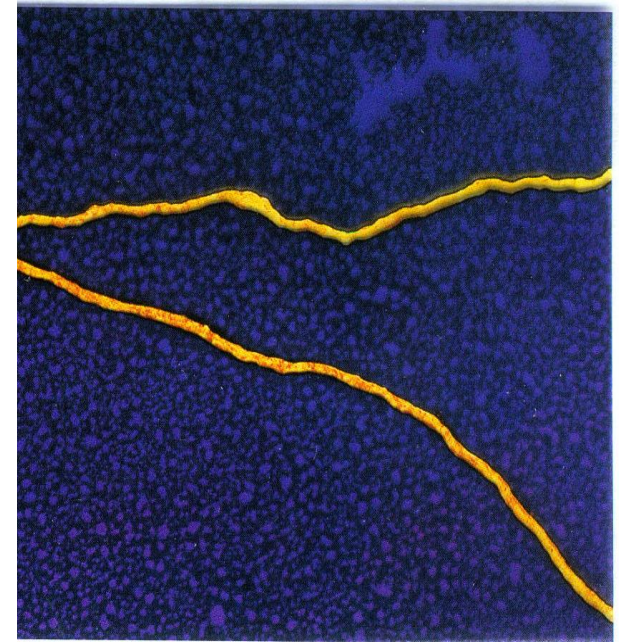
Wie viele Replikons sind notwendig für die Replikation der DNA einer Zelle ?

- vermutlich mehrere tausend Replikons !
- dies ist zu erwarten, da die Geschwindigkeit der DNA-Synthese die Aneinanderknüpfung von ca. 3000 Nukleotiden pro Minute erlaubt !
- bei nur einem Replikon würde dies bei einer Gesamtzahl von ca. 3.000.000.000 Nukleotiden/Basenpaaren in der menschlichen DNA eine Gesamtreplicationszeit von ca. 16.000 Std. bzw. ca 666 Tagen bedingen !
- die DNA-Replikation dauert aber nur zwischen 3 und 6 Stunden ! D.h. ca. 5.000-10.000 Replikons !

DNA-Replikation führt zu zwei identischen Kopien eines vorliegenden DNA-Doppelstranges



Aus einem DNA-Doppelstrang
sind zwei DNA-Doppelstränge
entstanden !

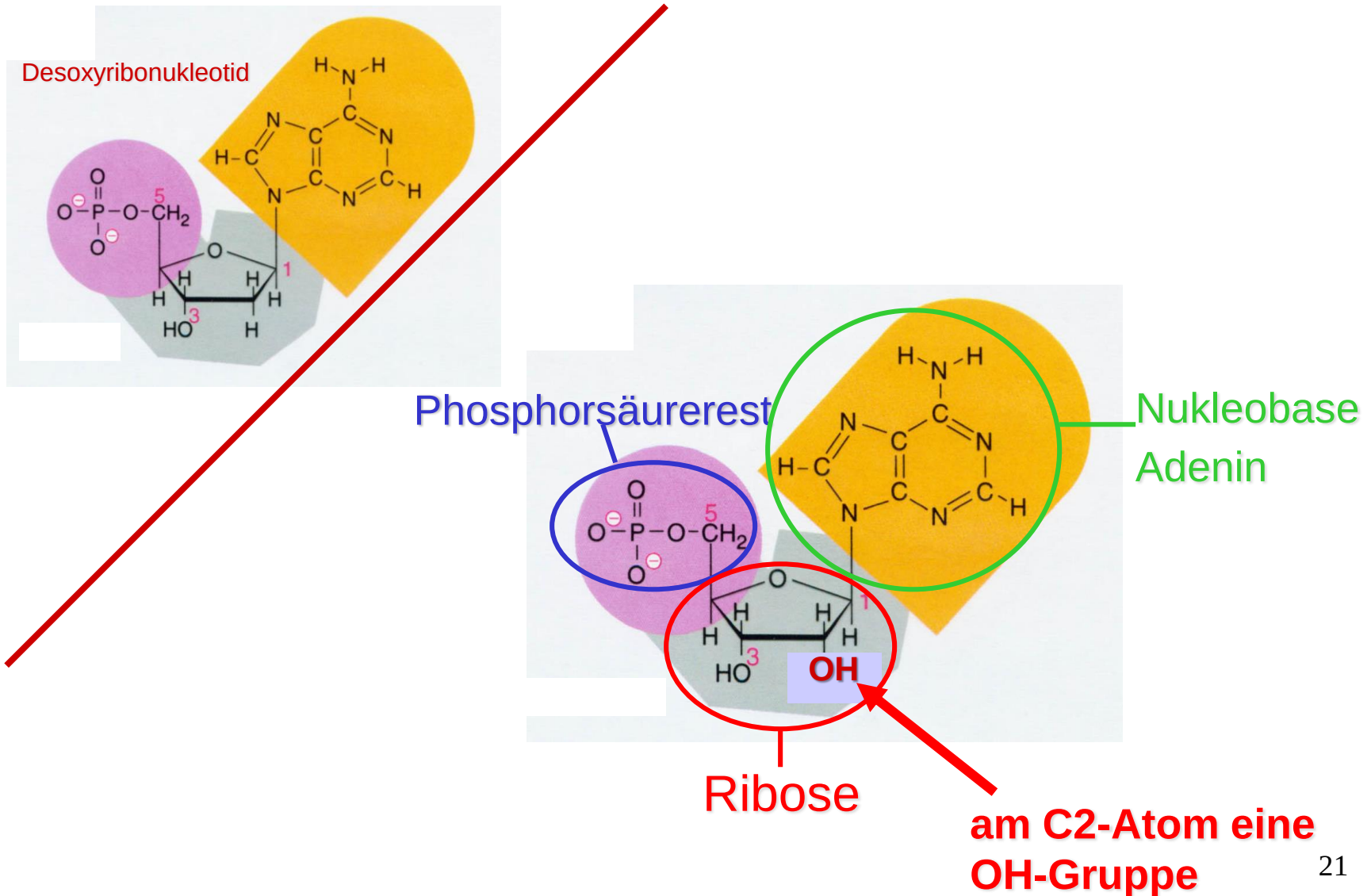


Ribonukleinsäure - RNA

DNA - beinhaltet die komplette genetische Information, d.h. den gesamten Bauplan des Lebens

RNA wird benötigt, um diese genetische Information in einzelne Proteinmoleküle zu übersetzen

Das Ribonukleotid = die Struktureinheit der RNA



Nucleobasen in der RNA

Adenin

Guanin

Cytosin

Uracil anstelle von Thymin !!

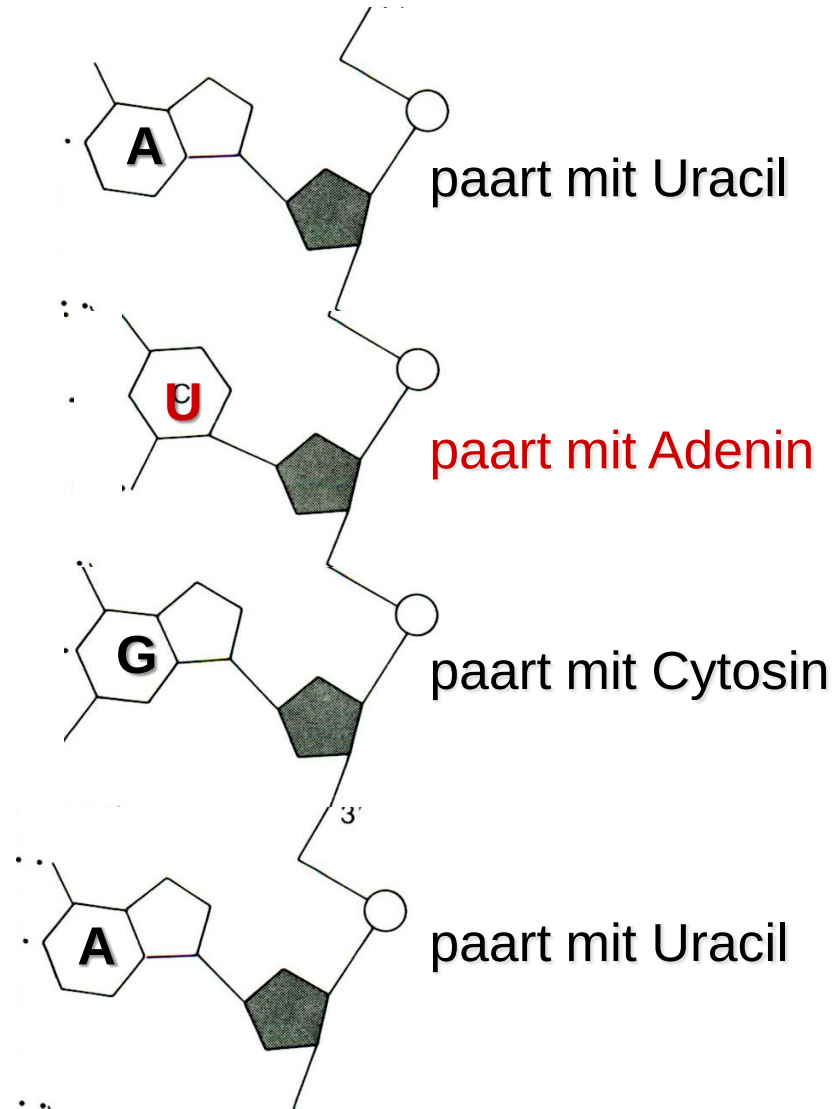
Vorkommen der RNA

Ribonukleinsäure liegt in menschl. Zellen als Einzelstrang vor

Ribonukleinsäure kann in Viren sowohl als Einzel- wie auch als Doppelstrang vorliegen

Ribonukleinsäure wird als Boten-Nukleinsäure für die Synthese von Proteinmolekülen entsprechend des genetischen Codes der DNA benötigt

RNA – eine Kette von Ribonucleotiden

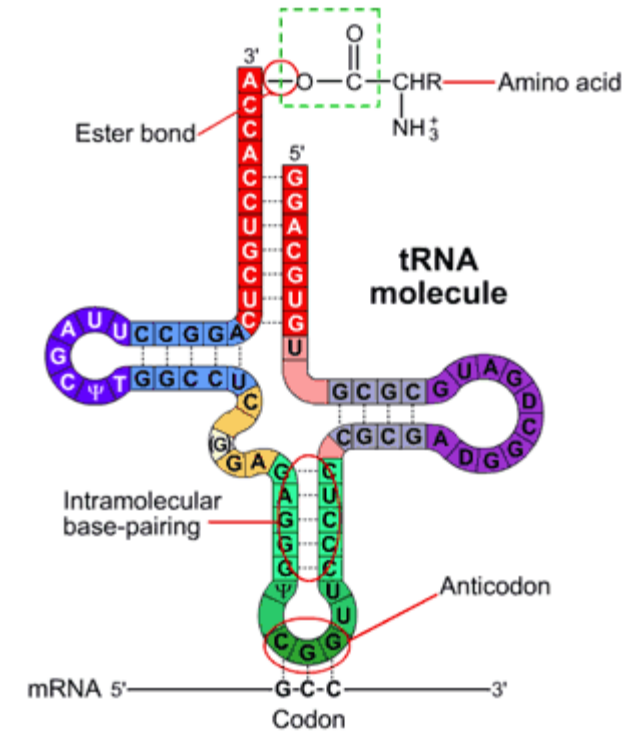
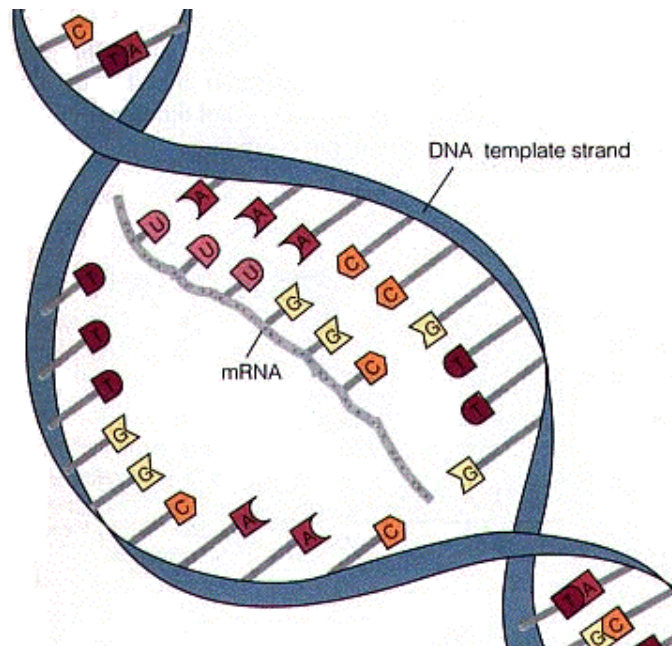
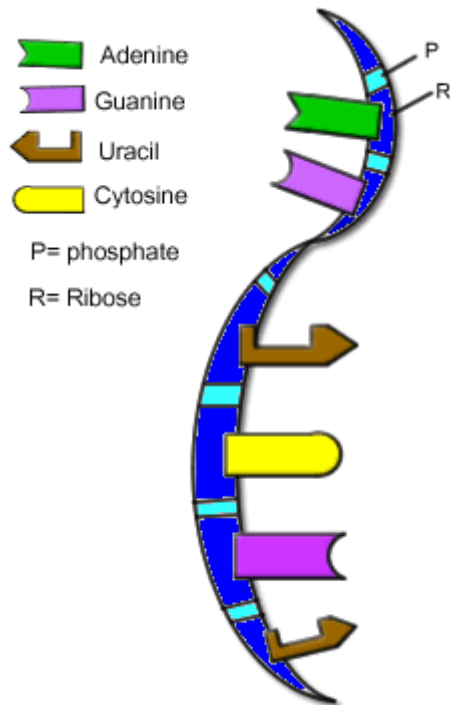


RNA-Klassen

Klassen von RNAs

mRNA
messenger-RNA
Boten-RNA

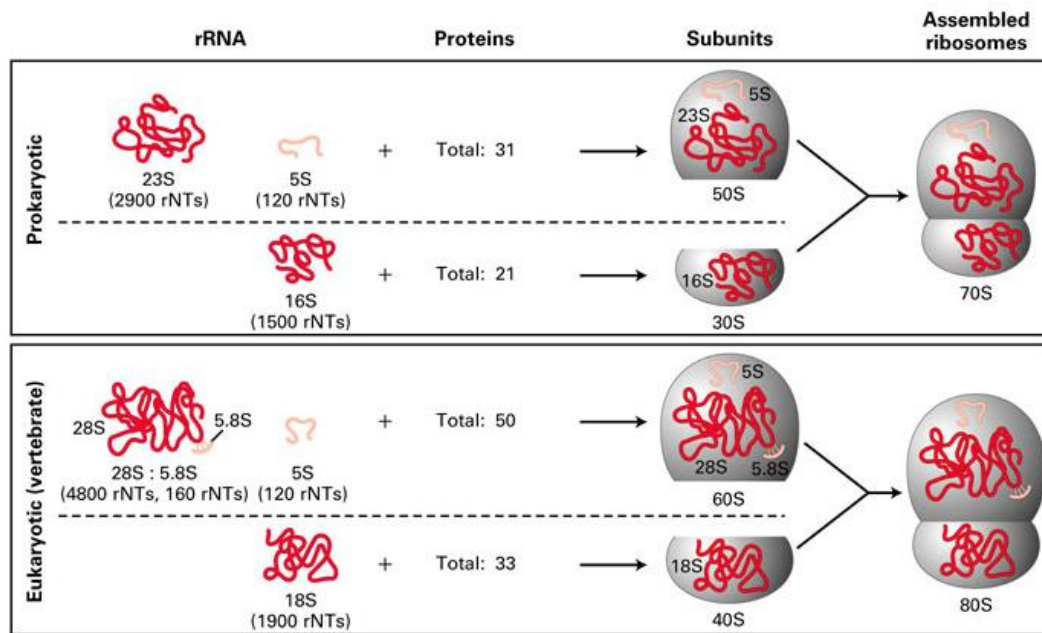
tRNA
Transfer-RNA
Transport-RNA



RNA-Klassen

Klassen von RNAs

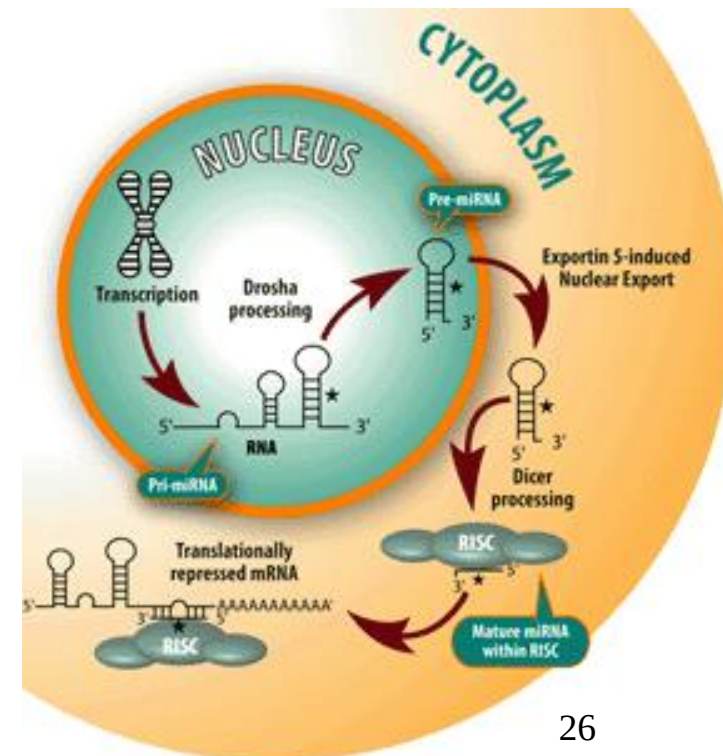
rRNA (ribosomale RNA)



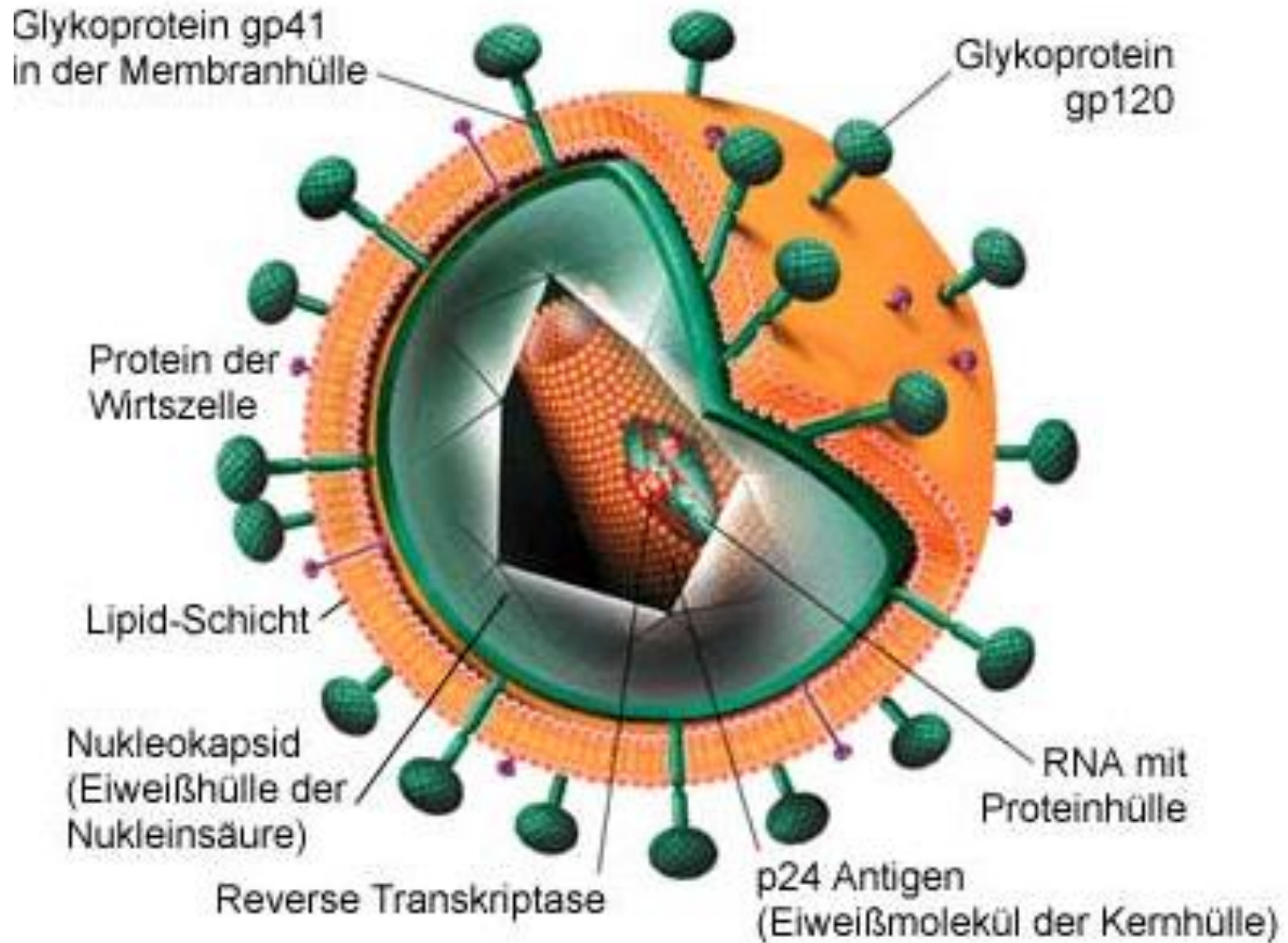
rRNA wird im Nucleolus an spezifischen DNA-Sequenzen produziert, aus dem Kern transportiert und mit Proteinen zu Ribosomen zusammengebaut!

micro-RNA

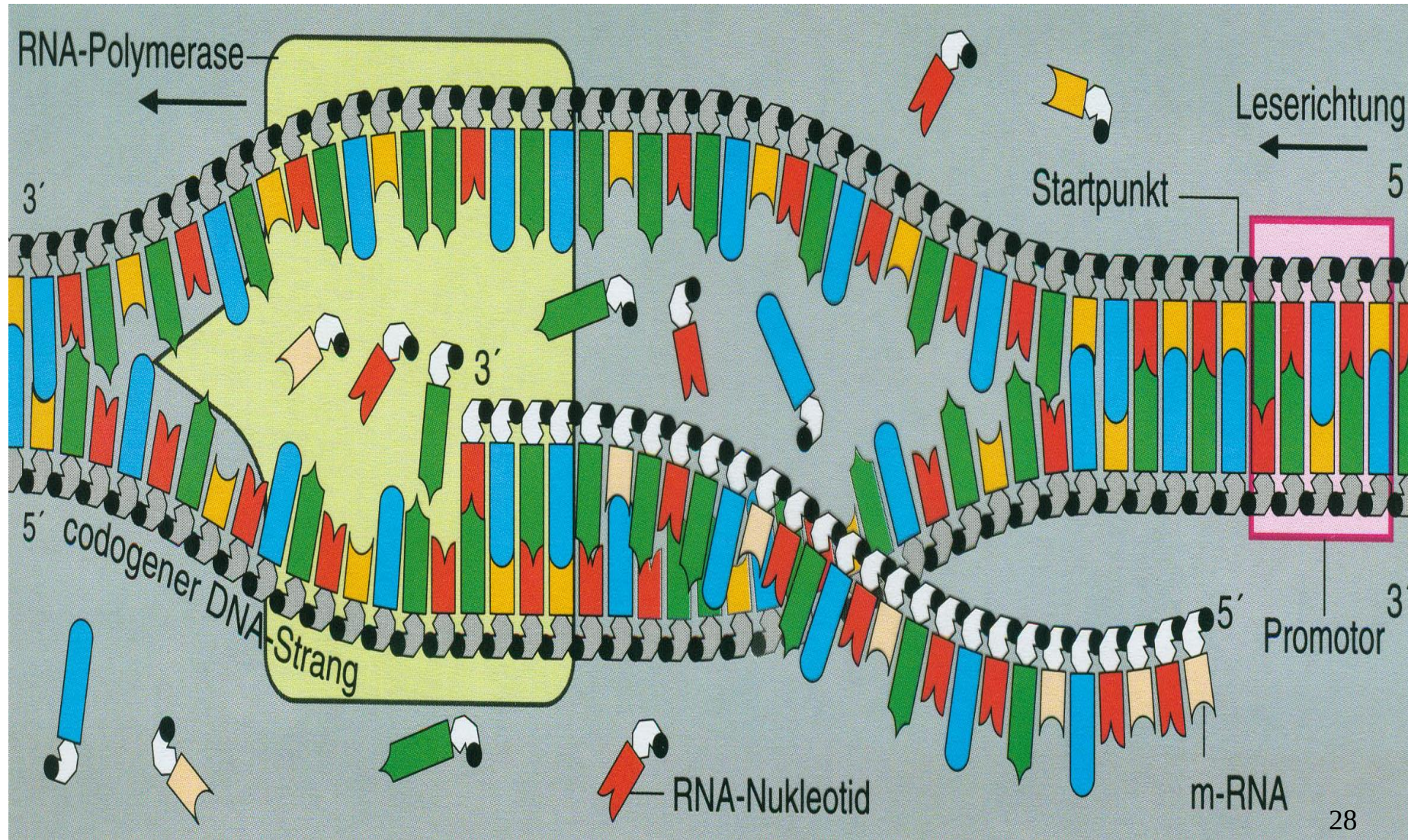
kurze RNA-Stränge, die wichtig sind für die Regulation der Genexpression, z.B. durch Sequenz-spezifische Bindung an mRNAs und Blockade dieser mRNAs



RNA als genetisches Material bei Viren



Hauptform der RNA – Boten-RNA / messenger RNA / mRNA



*Generationszyklus – Zellteilung – Zellalterung –
Zelltod – Stammzellen
(Gewebehomoeostase)*