

DNS-Supermodell

Best.- Nr. MD15841

Vorbereitende Arbeiten

- Kleben Sie die Haftstreifen mit Häkchen auf die Basis wie in der Anleitung beschrieben.
- Setzen Sie die verschiedenen Basen auf eine glatte Oberfläche paarweise zusammen, so dass die Basenpaare absolut eben sind.
- Befestigen Sie die Metallstäbe an dem Sockel des Molekülmodells.
- Montieren Sie danach die Acrylglasscheibe auf die Metallstäbe.

Nachdem Sie nun das Gerüst des Modells zusammengebaut haben, können Sie damit beginnen, die Basenpaare untereinander zusammenzusetzen



Inhalt

1.	Einleitung	2
2.	Konzeption des Modells	4
2.1	Lieferumfang	4
2.2	Zusammensetzung der einzelnen Teile	5
2.3	Besonderheit des Modells	5
2.4	Darstellung der einzelnen Elemente des Modells	8
2.4.1	Die Purin- und die Pyrimidinbasen	8
2.4.2	Adenin	9
2.4.3	Guanin	10
2.4.4	Thymin	11
2.4.5	Cytosin	12
2.4.6	Desoxyribose	13
2.4.7	Phosphat	15
2.4.8	Desoxynukleotide	17
2.4.9	Desoxynucleotidenpaare	19
3.	Montage des Doppel-Helix	21
4.	Der geometrische Charakter des Doppel-Helix	23
5.	Einige Eigenschaften des Doppel-Helix	25
5.1	Einbuchtung der Achse des Doppelhelix	25
5.2	Einlagerung von Liganden	26
5.3	Fusion der DNS	26
5.4	Replikation der DNS	27

5.5	Identifizierung der Desoxynucleotidensequenzen durch die Proteine	28
6.	Anhang	29
6.1	Einfacher Helix; links-, rechtsdrehend	29
6.2	Doppelhelix, Rinnen	30

1. Einleitung

Sie ist wohl das bekannteste Symbol der Molekularbiologie: die berühmte DNS-Doppelhelix - die "Watson-Crick-Spirale". Fast ein Jahrhundert dauerte es, dann war die Aufschlüsselung der Gene gefunden: im Jahre 1953 formulierten Crick und Watson am Cavendish-Laboratorium in Cambridge (England) anhand eines räumlichen Modells ihre Hypothese von der DNA-Doppelhelix, der molekularen Struktur der Chromosomen (DNA = DesoxiriboNucleid Acid; deutsche Bezeichnung: Desoxyribonukleinsäure, Abk.: DNS). Sie hatten erkannt, dass die DNS als hochmolekulare Polynukleinsäure Träger der genetischen Information ist, und sie konnten den chemischen Mechanismus erklären, womit die Zelle ihre biologische Eigenschaft bei der Zellteilung exakt weitergeben kann. Dadurch war ersichtlich, dass Mutationen auf der molekularen Ebene der DNS auf Änderungen in der Reihenfolge der Nukleinsäure zurückzuführen sind. Man war dem materiellen Träger des "unsterblichen" Lebens ein Stück näher gekommen. Vermutlich war es der größte Triumph in der Biologie seit Charles Darwins (1809-1882) "Konzept der natürlichen Auslese". Freilich mussten zur Analyse der komplexen Moleküle noch viele komplizierte Rechnungen durchgeführt werden, was ohne Datenverarbeitung kaum möglich gewesen wäre.

Es sei - bei aller Hochachtung vor der Leistung von Crick und Watson - dennoch erwähnt, dass die chemische Struktur der DNS nicht allein von ihnen entschlüsselt wurde, sondern eigentlich von einer Kollegin Watsons, Rosalin Franklin

Diese erkannte mittels Röntgenstrukturanalyse, dass die DNA-Struktur eine Doppelhelix ist. Ihr einziger Fehler war, dass sie die Rotation der DNS falsch herum angab, und sozusagen das Spiegelbild der DNS entdeckte. Leider verstarb sie an einem Krebsleiden, bevor man ihr den Nobelpreis verleihen konnte (dieser wird nicht posthum vergeben). Ihr Kollege Watson kannte die von ihr ermittelten Daten, korrigierte sie zusammen mit Crick und verhalf der DNS-Doppelhelix und sich zu Weltruhm.

Kehren wir zu den drei Wissenschaftlern zurück: Cricks Forschungsgebiete waren die Molekularbiologie und die Genetik. Er hatte in Cambridge (England) studiert und forschte in San Diego (Kalifornien). Watsons wissenschaftliche Ausbildung erfolgte in Chicago, Indiana und Kopenhagen; 1950 verfasste er seine Promotionsschrift über Bakteriophagen. Im Mittelpunkt seiner Forschungen stand die Biochemie der DNS. Wilkins lehrte im Londoner Kings College. Hier hatte er bei seinen biologischen Untersuchungen immer verfeinerte Strukturanalysen mit Hilfe von Röntgenstrahlen, Indikatorstechnik und Chemischen Bindungen benutzt und eine Menge Röntgenbeugungsaufnahmen gemacht in einer dieser Aufnahmen entdeckten Crick und Watson den Schlüssel zum Aufbau der DNS.

Der Verdienst der drei Wissenschaftler liegt darin, den Mechanismus der völlig identischen Reproduktion des Genmoleküls aufgeklärt zu haben. Sie erhielten im Jahre 1962 für ihre "Entdeckung über die Molekularstruktur der Nukleinsäuren und ihre Bedeutung für die Informationsübertragung innenlebender Substanz" den Nobelpreis für Medizin und Physiologie. In seinem Nobelpreisvortrag sagte Watson rückblickend: "Erstes Anliegen der Biologie war das Wissen um die Replikation der Gene und den Weg, auf welchem diese die Proteinsynthese dirigieren..."

Die Aufklärung der dreidimensionalen Struktur der DNS durch Crick, Watson und Wilkins war die Krönung der Arbeiten ihrer eigenen aber auch unzähliger anderer Chemiker, Biologen, Bakteriologen.

DNS ist die Abkürzung für Desoxyribonucleinsäure (engl. dna = desoxiribonucleic acid). Die DNS findet sich in den Chromosomen des Zellkernes (während der Zellteilung mit speziellen Farbstoffen anfärbbar, daher der Name, nach dem griechischen chroma, "chrma" für Farbe), meist an Protein gebunden (als so genanntes Nucleoprotein) und ist, molekularbiologisch gesehen, der stoffliche Träger sämtlicher Erbinformationen der Organismen. Die DNS enthält sämtliche Informationen für die Zellreproduktion und dient für diese als Matrize (schablonenartige Vorlage).

Die Chromosomen mit den darauf befindlichen Genen sind paarweise vorhanden; beim Menschen sind es zum Beispiel im Normalfall 23 Chromosomenpaare, bei der Hausmaus 20, bei manchen Farnen 260.

AVERY bewies 1944, dass die DNS der stoffliche Träger der Erbsubstanz ist.

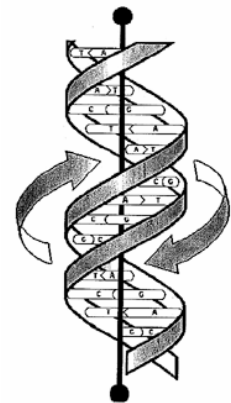
Aufgebaut ist DNS aus Desoxyribose (einem Zucker), einer anorganischen Säure, nämlich der Phosphorsäure als Esterbindeglied zwischen den Desoxyribosemolekülen und den 4 Stickstoffbasen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin, die oft der Vereinfachung halber mit den Großbuchstaben A, T, G und C abgekürzt werden. Jeweils eine der Stickstoffbasen ist mit einer so genannten N-glykosidischen Bindung mit einem Zuckermolekül verknüpft. Die DNS ist ein kettenförmiges Makromolekül, eine Polynucleotidkette. Eine solche Kette besteht aus einer Vielzahl einzelner Nucleotide in einer für jeden Organismus spezifischen Reihenfolge. Die räumliche Struktur konnte 1953 mit dem WATSON-CRICK-Modell veranschaulicht werden, das durch Röntgenstrukturanalysen von WILKINS gestützt wurde. Danach liegt die Polynucleotidkette der DNS nicht einsträngig, sondern als antiparalleler Doppelstrang vor, der schraubenartig wie eine Wendeltreppe oder eine in sich gedrehte Strickleiter vorzustellen ist. Dabei bilden die mit Phosphorsäure veresterten Zuckermoleküle den kettenförmigen Doppelstrang, die jeweils an den Zuckermolekülen gebundenen Stickstoffbasen verbinden paarweise, um bei dem Bild zu bleiben, als "Leitersprossen", den Doppelstrang aus Zucker- und Phosphatresten.

Die am Aufbau der DNS beteiligten Stickstoffbasen sind die Purinbasen Adenin und Guanin sowie die Pyrimidinbasen Cytosin, Thymin und das Uracil, das in den verschiedenen RNS-Arten anstatt Thymin eingebaut wird.

Adenin und Guanin können als Derivate (Abkömmlinge) des Purins betrachtet werden, das einen Doppelring aus C-Atomen und N-Atomen mit alternierenden (sich abwechselnden) einfachen und Doppelbindungen als Gerüst hat.

Die Polynucleotidkette der DNS besteht aus einer großen Zahl einzelner Nucleotide (Mononucleotide), beim Menschen aus ca. 3 bis 3,3 Milliarden Nucleotiden in der Erbsubstanz der 23 Chromosomenpaare. Die Reihenfolge der Nucleotide und deren Kombination bewirken die individuellen spezifischen Eigenschaften und Merkmale der Organismen. Die Gene oder Anlagen sind Abschnitte auf der Polynucleotidkette von unterschiedlicher Länge, entsprechend einer unterschiedlichen Anzahl an Mononucleotiden. Die Anlagen liegen linear nebeneinander, zueinander gehörige Anlagen sind an einen bestimmten Genort gebunden. Von den für den Menschen geschätzt ca. 100 000 Genen sind bislang ca. 9 000 Gene bekannt, also erst 9 %. Das ist, bedenkt man den betriebenen Aufwand an finanziellen Mitteln, hochtechnischen Geräten und elektronischer Datenverarbeitung, recht wenig und zeigt die Grenzen der Forschung und Erforschbarkeit auf.

Fig.1: Modell der DNS B des Doppelhelix, wie es durch Watson und Crick gefunden wurde. Die Basenpaare A-T sowie G-C formen die Stufen einer doppelten Leiter, die rechtehend ist und die sich um eine imaginäre zentrale Achse dreht. Eine Drehung des Doppelhelix enthält zehn Basenpaare. Dabei bilden die mit Phosphorsäure veresterten Zuckermoleküle den kettenförmigen Doppelstrang, die jeweils an den Zuckermolekülen gebundenen Stickstoffbasen verbinden paarweise, um bei dem Bild zu bleiben, als "Leitersprossen", den Doppelstrang aus Zucker- und Phosphatresten. Die Pfeile sollen anzeigen, dass die Richtungen den Strängen entgegengesetzt sind.



2. Konzeption des Modells

2.1 Lieferumfang

Das Modell der DNS besteht aus 192 Teilen, deren Zusammensetzung einen beträchtlichen Teil des Doppel-Helix (1,5 Drehungen) darzustellen ermöglicht. Der Satz umfasst:

32 Basen, jeweils acht von jeder Base:

8 Adenin,	Teil Nr.1, Farbe blau
8 Guanin,	Teil Nr.2, Farbe grün
8 Thymin,	Teil Nr.3, Farbe gelb
8 Cytosin,	Teil Nr.4, Farbe rot

32 Desoxyribose, paarweise, insgesamt 64 Stück in weißer Farbe:

32 Stück Nr.5 (pentagonal) und 32 Stück Nr.6 (Kohlenstoff 5')

32 Phosphatgruppen, jeweils zu dritt, insgesamt 96 Stück in schwarzer Farbe:

32 Stück	Nr.7 (O-P-O) und
64 Stück	Nr.8 (Sauerstoff).

Ein Sockel und zwei gerade Metallstäbe bilden ein Stativ, welches ermöglicht, das komplette Modell mit 16 Basenpaaren zusammenzustellen.

Zusammensetzung der einzelnen Teile

Die einzelnen Bestandteile des Modells setzen sich auf unterschiedliche Art und Weise zusammen:

- Durch das „Zapfen-Loch- System“ welches die kovalenten Bindungen des Typs Sigma darstellt (Einfachbindung). Diese Art von Bindung ermöglicht die freie Drehung um die Verbindungsachse.
- Klebestreifen mit Häkchen für Basen, die die Bindungen zwischen zwei Wasserstoffatomen (Wasserstoffbrückenbindung) bilden sollen, zwei Bindungen zwischen Adenin und Thymin, drei Bindungen zwischen Guanin und Cytosin. Das Klebestreifensystem berücksichtigt die Polaritäten der Wasserstoffbrückenbindungen:
- Haken an der Stelle der Wasserstoffatome, Donatoren.
- Ringe bei Stickstoff- und Sauerstoffatomen, Akzeptoren (diese Atome ziehen aufgrund ihrer hohen Elektronegativität die freien Elektronenpaare zu sich).

Besonderheit des Modells

Dieses Modell repräsentiert ein Segment einer DNS bestehend aus 16 Desoxynukleotidpaaren.

Die Atome und Atomgruppen sind in einer Größe von 1,2 cm für 1Å angegeben und berücksichtigen damit die Van der Waals-Kräfte. Das Modell gibt so einen recht guten Eindruck der Atome bzw. der Atomgruppen wieder, aus denen die DNS besteht. Die Purin- und Pyrimidinbasen werden durch flache, plane Elemente dargestellt.

Diese Wahl vereinfacht so die Stapelung der Basenpaare und die Konstruktion eines vertikalen Modells, ohne sich dabei auf einen künstlichen zentralen Mast zu stützen (dies hätte auch keinerlei Bezug mit der Realität im DNS-Molekül).

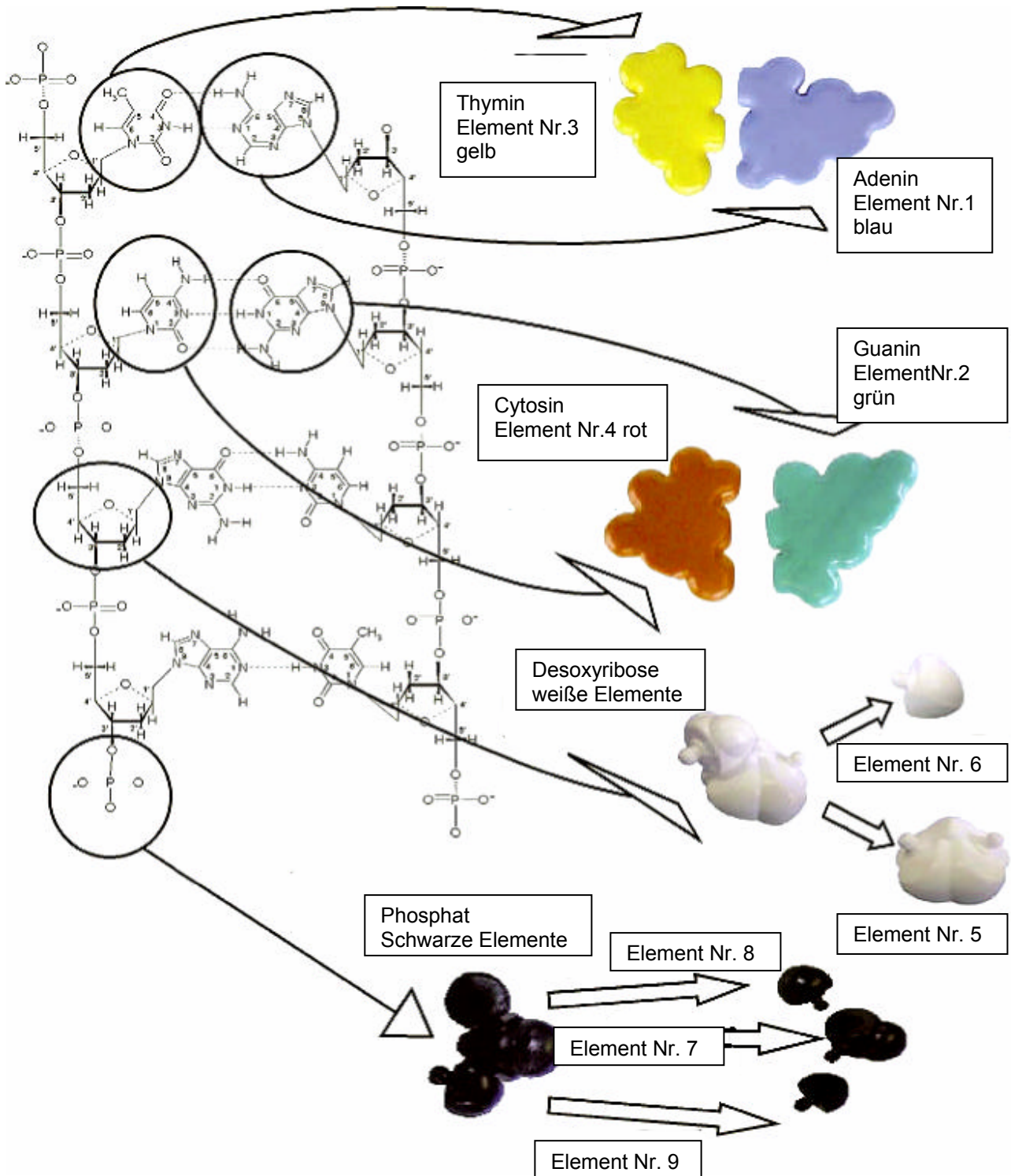
Darüber hinaus ermöglicht das Zusammensetzen der einzelnen Elemente durch das Zapfen-Loch-System eine Rotation um die Achse der kovalenten Bindungen: Bindung zwischen Desoxyribose und Base, Phosphatesterbindung (Desoxyribose und Phosphat), Bindungen zwischen Kohlenstoff 4' und 5' der Desoxyribose. Dieser Rotationsfreiheit ermöglicht eine Veränderung, d.h. eine Modellierung des DNS-Moleküls. Dadurch ist es möglich, bestimmte Struktureigenschaften zu illustrieren!

So zum Beispiel ist es möglich die Achse des DNS-Moleküls zu verbiegen, sodass man dadurch die Bildung der Nukleosome simulieren kann, d.h. die elementare Struktur der Chromatine oder man kann das Zwischenprodukt der Moleküle (karzinogene) zwischen den Basenpaaren reproduzieren. Die besondere Flexibilität und auch die Multifunktionalität dieses Produktes ist auf dem aktuellen Markt einzigartig.

Das Zusammensetzen der unterschiedlichen Elemente des Modells wird vereinfacht durch die Verwendung von einfachen Farben, die eine schnelle und einfache Identifizierung der unterschiedlichen Komponenten -Basen, Desoxyribose, Phosphat - ermöglichen. Außerdem unterstreichen die ausgewählten Farben für die Desoxyribose (weiß) sowie für die Phosphatgruppe (schwarz) die „Wendeltreppe“ des Doppelhelix der DNS. Außerdem werden die charakteristischen Furchenformen des Typs B sofort wahrgenommen: Haupt- oder große Furchen, sowie kleine Furchen. Das Modell berücksichtigt die zwischenatomaren Größenverhältnisse, sowie wie die Bindungswinkel!

Trotzdem kann auch ein Modell immer nur eine bestmögliche Annäherung an die Realität sein. Manche Strukturen mussten etwas hervorgehoben bzw. leicht verändert werden.

- Die Elemente, die die Basen darstellen, haben eine flache Seite. Dies dient dazu, die Stabilität der Konstruktion zu erhöhen. Sie reproduzieren nicht auch zwangsläufig die Oberflächen der van der Waalschen Moleküle, die sie symbolisieren. Im Besonderen, die Methylgruppe des Thymin müsste normalerweise über die Fläche der Base hinausragen, aber um die vertikale Stabilität der Einheit zu bewahren, besitzt es die gleiche Dicke wie auch der Rest des Stücks.
- Der pentagonale Ring der Desoxyribose stellt drei Flächen dar, die notwendig sind, um die drei kovalenten Bindungen korrekt darzustellen und so für eine freie Rotation um die Achsen zu sorgen. Auf diese Funktion wurde ganz besonders geachtet.



Figur 2. Austausch und Wechsel zwischen den Atomgruppen des DNS-Moleküls und den acht verschiedenen Elemententypen des Modells.

2.4 Darstellung der einzelnen Elemente des Modells

Die Purin- und die Pyrimidinbasen

Die Basen der Nucleinsäuren sind heterozyklisch. Die Biosynthese der Purinbasen erfolgt auf der Stufe der Nucleotide aus Glycin und Kohlendioxid sowie kleinen Molekül-Bruchstücken des L-Glutamins, der L-Asparaginsäure und der 10-Formyltetrahydrofolsäure. Im Stoffwechsel werden Purinbasen freigesetzt, die in den Zellen z.T. wiederverwertet, d.h. ineinander umgewandelt werden. Die Purinbasen stehen chemisch in naher Verwandtschaft zu den Pteridinen, die auf biochemischem Weg aus Purinen entstehen können. Der Abbau verläuft über Xanthin und Harnsäure zu Allantoin und in weiteren Schritten zu Harnstoff und Glyoxylsäure. Der Mensch, dem das Enzym Uricase fehlt, muss allerdings als Endprodukt Harnsäure ausscheiden (Urikotelier). Störungen im Purin-Stoffwechsel können sich als Gicht bemerkbar machen.

Zu den wichtigsten Purinen gehören **Adenin** und **Guanin**, die - zusammen mit den Pyrimidinen Uracil, Thymin und Cytosin - Bestandteile der Nucleinsäuren sind (s.a. Nucleoside und Nucleotide), ferner Hypoxanthin, Xanthin und Harnsäure als Stoffwechselprodukt von Menschen und Tieren sowie die pflanzlichen, vielfach als Purin-Alkaloide bezeichneten Purine: Coffein, Theobromin und Theophyllin, die im Kaffee, Kakao beziehungsweise Tee vorkommen.

Der Pyrimidin-Kern ist biologisch wichtig: von ihm leiten sich viele Verbindungen und Stoffklassen wie Flavine, Pteridine, Purine formal her. Als Bestandteile von Nucleinsäuren bzw. von Nucleosiden und Nucleotiden sind die Pyrimidine allgegenwärtig, und zwar in Form von den Oxo- und Amino-Derivaten Cytosin, Uracil und Thymin (Pyrimidin-Basen). Verwendung: pharmakologisch wichtige Pyrimidin-Derivate sind die Abkömmlinge der Barbitursäure, Vitamine (Thiamin, Riboflavin), einige Diuretika, Nucleosid-Antibiotika und Antimetaboliten (Antipyrimidine), die in der Krebstherapie eingesetzt werden (z.B. Fluorouracil und Thiouracil).

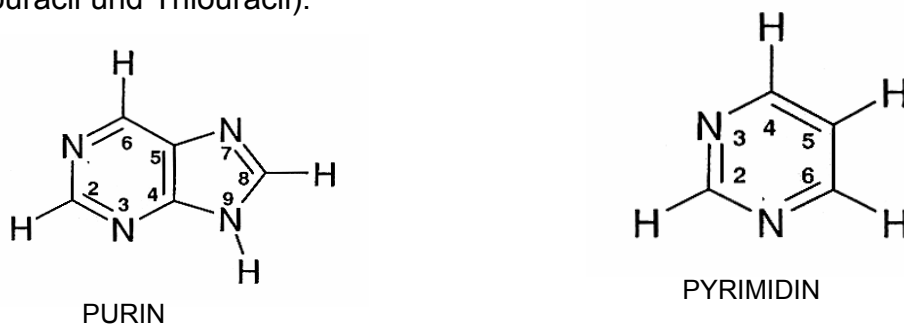


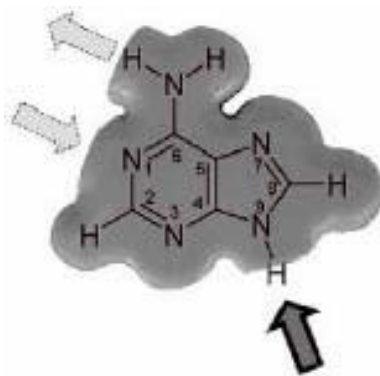
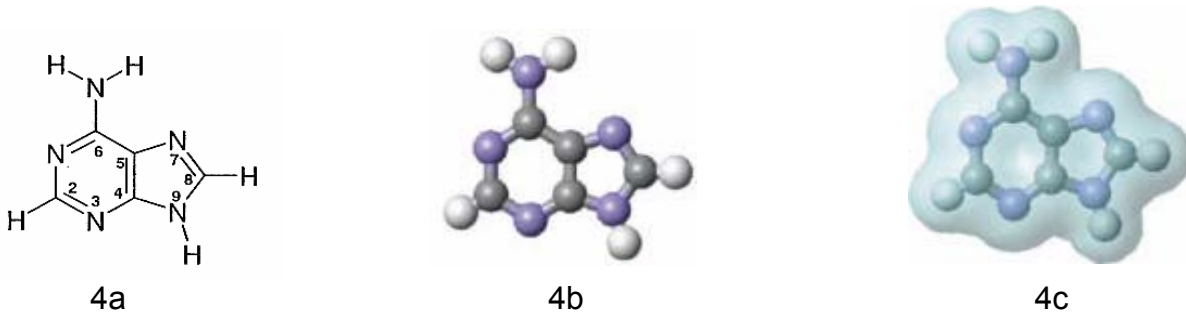
Fig. 3: Formeln für Purin und Pyrimidin

Man findet also in der DNS 4 heterozyklische Stickstoffverbindungen: jeweils zwei Abkömmlinge des Purins: Adenin und Guanin, sowie des Pyrimidin: Thymin und Cytosin. Alle diese genannten Basen verfügen über das konjugierte Doppelbindungssystem. Im Modell werden die Basen in einer Größenordnung von 1,2cm für 1Å dargestellt.

2.4.2 Adenin

(1H-Purin-6-amin; Name von griech.: aden = Drüse)

$C_5H_5N_5$. MG. 135,13. In der Natur universell verbreitete Purinbase (s. Purine), kommt jedoch überwiegend in gebundener Form vor.



Figur 4. Darstellungen des Adenin.

4a: Strukturformel;
 4b: räumliche Darstellung(Kalottenmodell);
 4c: Raumauffüllung des Moleküls, hier werden die van der Waals'Kräfte berücksichtigt;
 4d: Silhouette des Adenin, Element Nr.1 (blau), mit Strukturformel im „Überdruck“.

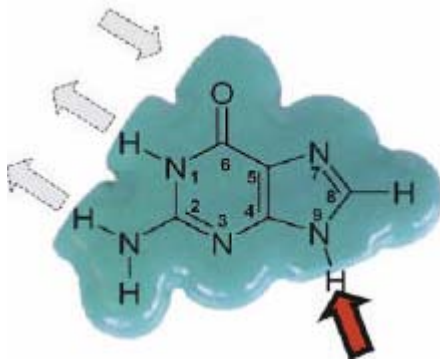
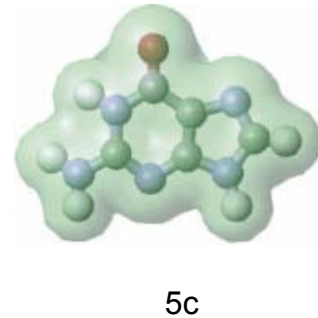
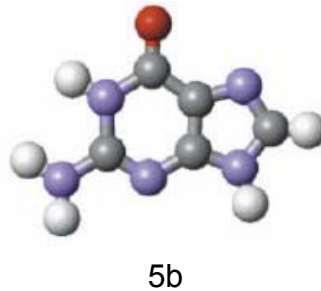
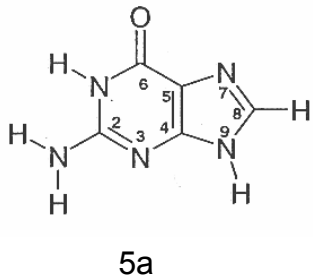
Im Element Nr.1 berücksichtigen die abgestumpften Teile die Bildung der Wasserstoffbrückenbindungen mit dem

Thymin, symbolisiert durch Pfeile

(Stickstoffatom Empfänger N1, Wasserstoffatom gibt ab N5), und die Glucosidbindung mit der Desoxyribose, symbolisiert durch einen Pfeil mit dicker Kontur (Stickstoffatom Nr.9).

2.4.3 Guanin

Grünes Element, Nr.2 (2-Amino-1,9-dihydropurin-6-on C₅H₅N₅O, MG. 151,13).



Figur 5. Darstellung des Guanin

5a: Strukturformel;

5b weiträumige Form (Kalottenmodell);

5c Raumauffüllung des Moleküls, Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte; 5d Strukturformel mit Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte.

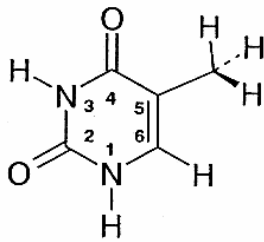
Im Element Nr.2 berücksichtigen die abgestumpften Teile die Bildung der drei Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Cytosin, welches durch die Pfeile mit dünner

bzw. gestrichelter Außenlinie symbolisiert werden (Sauerstoffatom fungiert als Empfänger bei 6) - Wasserstoff gibt nach Stickstoff N1 ab - Wasserstoff gibt nach Stickstoff in 2 ab und die Glucosidbindung mit der Desoxyribose, symbolisiert durch einen Pfeil mit dicker Kontur (Stickstoffatom N9).

Guanin ist ein Bestandteil der Nucleinsäuren (vgl. auch Guanosin und Guanosinphosphate) und kommt in vielen tierischen und pflanzlichen Organen in Begleitung von Adenin vor. Größere Mengen Guanin finden sich in den Schuppen u. in der Haut von Fischen, Amphibien und Reptilien, deren eigenartiger Glanz auf kristallines Guanin zurückgeführt wird (Fischsilber). Guanin wurde erstmals von Unger 1846 aus Guano (daher Name) isoliert und enthält als Baustein das Guanidin, welches als Zersetzungsprodukt des Guanins erstmals hergestellt wurde.

2.4.4 Thymin

gelbes Element, Nr.3 [5-Methyluracil, 5-Methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidindion, C₅H₆N₂O₂, MG. 126,11].



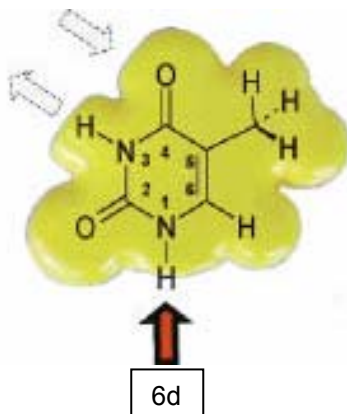
6a



6b



6c



6d

Figur 6. Darstellungen des Thymin.

6a: Strukturformel;

6b: Weiträumige Darstellung (Kalottenmodell);

6c: Raumauffüllung des Moleküls, Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte; 6d: Darstellung des Thymin als Elektronenwolke mit aufgedruckter Strukturformel. Im Element Nr.3 berücksichtigen die abgestumpften Teile die Bildung der beiden Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Adenin, symbolisiert durch die Pfeile mit gestrichelter, dünner Kontur (Sauerstoffatom als Empfänger in 4 - und

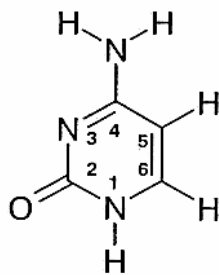
Wasserstoffatom gibt an Stickstoff- atom N3) und die Glucosidbindung mit der Desoxyribose , symbolisiert durch einen Pfeil mit dicker Kontur (Stickstoffatom N1).

Thymin gehört zu den Pyrimidin-Basen, die am Aufbau der Nucleinsäuren beteiligt sind. Insbesondere bildet es einen Bestandteil der früher als Thymonucleinsäure bezeichneten Desoxyribonucleinsäure, in der es - formal nach Glykosid-Bildung mit 2-Desoxy-D-ribose zu Thymidin und Veresterung zu Thymidinphosphaten - eingebaut und für die Ausbildung zweier Wasserstoff-Brückenbindungen zu Adenin verantwortlich ist („Basenpaarung“). Photochemisch dimerisiert Thy zu einer tricyclischen Verbindung, eine Reaktion, die auch in DNA ablaufen und für Fehler bei der Übertragung des genetischen Codes verantwortlich sein kann. Durch so genannte Photoreaktivierung lässt sich die Dimerisierung manchmal rückgängig machen.

2.4.5 Cytosin

[4-Amino-2-(1H)-pyrimidinon bzw. 4-Amino-2-pyrimidinol C₄H₅N₃O, MG. 111,10].

Cytosin ist in der Natur weit verbreitet, insbesondere als Bestandteil von Nucleinsäuren, s.a. Cytidinphosphate. Mit Natriumhydrogensulfit kann Cytosin leicht zu Uracil desaminiert werden. Das Arabinosid des Cytosin wirkt gegen Leukämien.



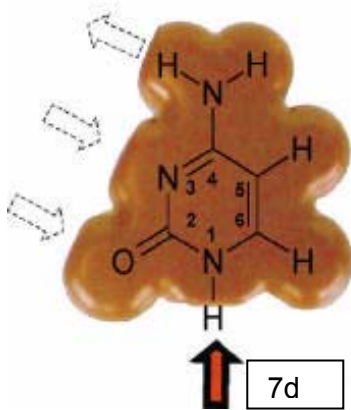
7a



7b



7c



7d

Figur 7. Darstellungen des Cytosin.

7a: Strukturformel,

7b: weiträumige Darstellung (Kalottenmodell);

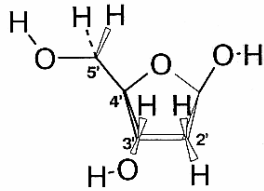
7c: Raumauffüllung (Elektronenverteilung + Kalottenmodell) des Moleküls unter Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte; 7d: Darstellung des Cytosin mit Elektronenverteilung, Element Nr.4 (rot), mit aufgedruckter Strukturformel.

IM Element Nr.4 berücksichtigen die abgestumpften Teile die Bildung der drei Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Guanin, symbolisiert durch die Pfeile mit gestrichelter

Kontur (Wasserstoffatom gibt zum Stickstoff in 4 - Stickstoffatom Empfänger N3 - und Sauerstoffatom Empfänger in 2) und die Glucosidbindung mit der Desoxyribose, symbolisiert durch einen Pfeil mit dicker Kontur (Stickstoffatom N1).

2.4.6 Desoxyribose

(C₅H₁₀O₄, MG. 134,13)



8a

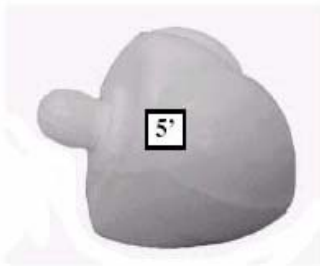


8b



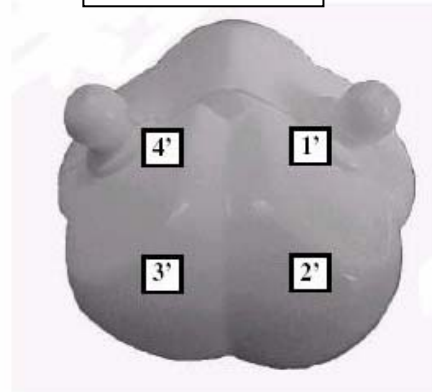
8c

Element Nr. 6



8d

Element Nr. 5



8e



8f



8g

Figur 8. Darstellung der Desoxyribose

8a: Strukturformel; um jede Verwechslung mit der Kennzeichnung der Atome der Basen zu vermeiden, wurden den Nummern der Atome der Desoxyribose ein Zeichen hinzugefügt (1'-5').

8b: Weiträumiges Modell (Kalottenmodell);

8c: Raumauffüllung (Elektronenverteilung +

Kalottenmodell) des Moleküls unter Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte. 8d-8g: Darstellung im Modell.

Die Desoxyribose besteht aus zwei weißen Teilen, ein Teil bildet einen pentagonalen „Kreis“(Element Nr.5, Figuren 8e,f,g) ein anderer ist das Kohlenstoffatom 5' mit seinen beiden Wasserstoffatomen (Element Nr.6, Figur 8d).

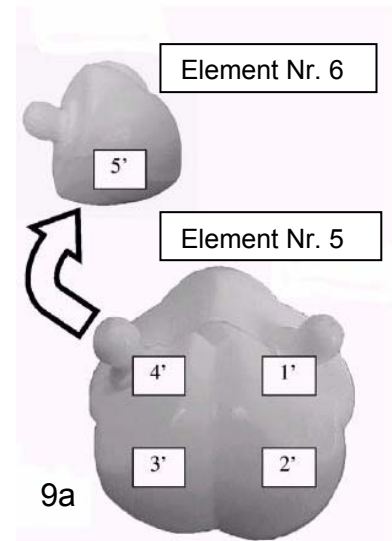
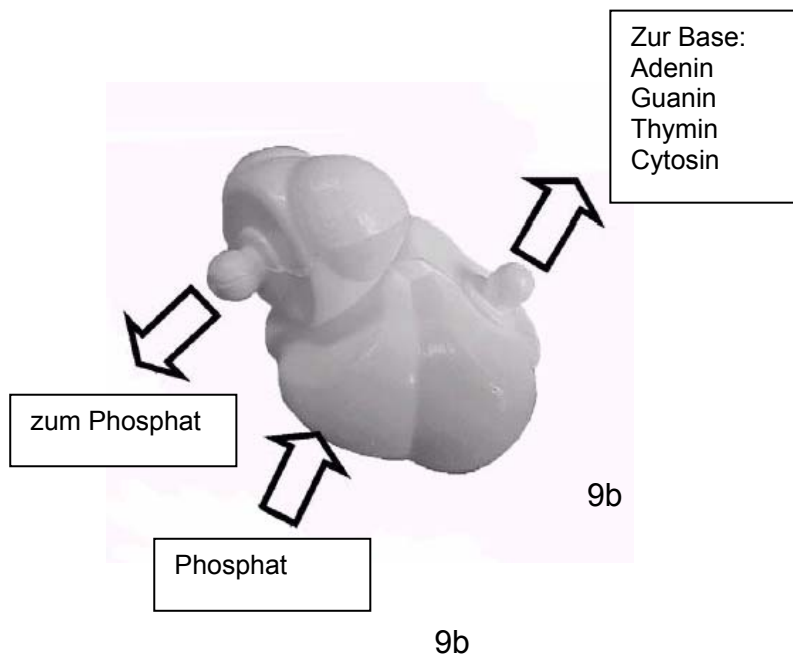
Die pentagonale Form aus der Perspektive (Fig.8e) und dem Profil lässt die beiden Zapfen, einer auf der Höhe von Kohlenstoff 1', der dazu bestimmt ist eine Base zu fixieren, der andere auf der Höhe von Kohlenstoff 4', der dazu bestimmt ist Kohlenstoff 5'(Element Nr.6) zu fixieren. Von unten gesehen – von Figur 8g, lässt die Desoxyribose die Perforation auf der Höhe von Kohlenstoff 3'erscheinen, welche dazu bestimmt ist, eine Sauerstoffatom aus einer Phosphatgruppe zu fixieren.

2-Desoxyribose ist in allen tierischen und pflanzlichen Zellkernen als Kohlenhydrat-Baustein der Desoxyribonucleinsäuren (DNA) bzw. der Zellkern-Nucleoside (Desoxynucleoside) weit verbreitet. Als typischer Desoxyzucker ist 2-D. um eine Hydroxy-Gruppe ärmer als der entsprechende voll hydroxylierte Zucker, die D-Ribose. 2-D. färbt - im Gegensatz zu den übrigen Zuckern - Fuchsin/schweflige Säure und ermöglicht dadurch den Nachweis von DNS (Feulgen-Färbung)

Figur 9. Montage der Desoxyribose

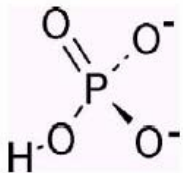
Um die Desoxyribose zusammensetzen, müssen Sie den Zapfen von Kohlenstoff 4'in die Perforation von Kohlenstoff 5'

(Figur 9a) einsetzen. Die Figur 9b gibt die Verbindungen der Desoxyribose mit den Basen an, ausgehend vom Kohlenstoff 1', und den Phosphatgruppen, ausgehend von Kohlenstoff 5'und 3'.



2.4.7 Phosphat

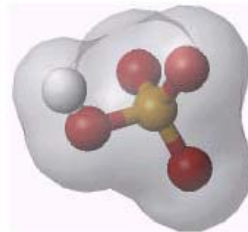
(HPO₄²⁻) (eigentlich Hydrogenphosphat)



10a



10b



10c



10d



10e



10g



10f

Figur 10. Darstellungen der Phosphatgruppen:

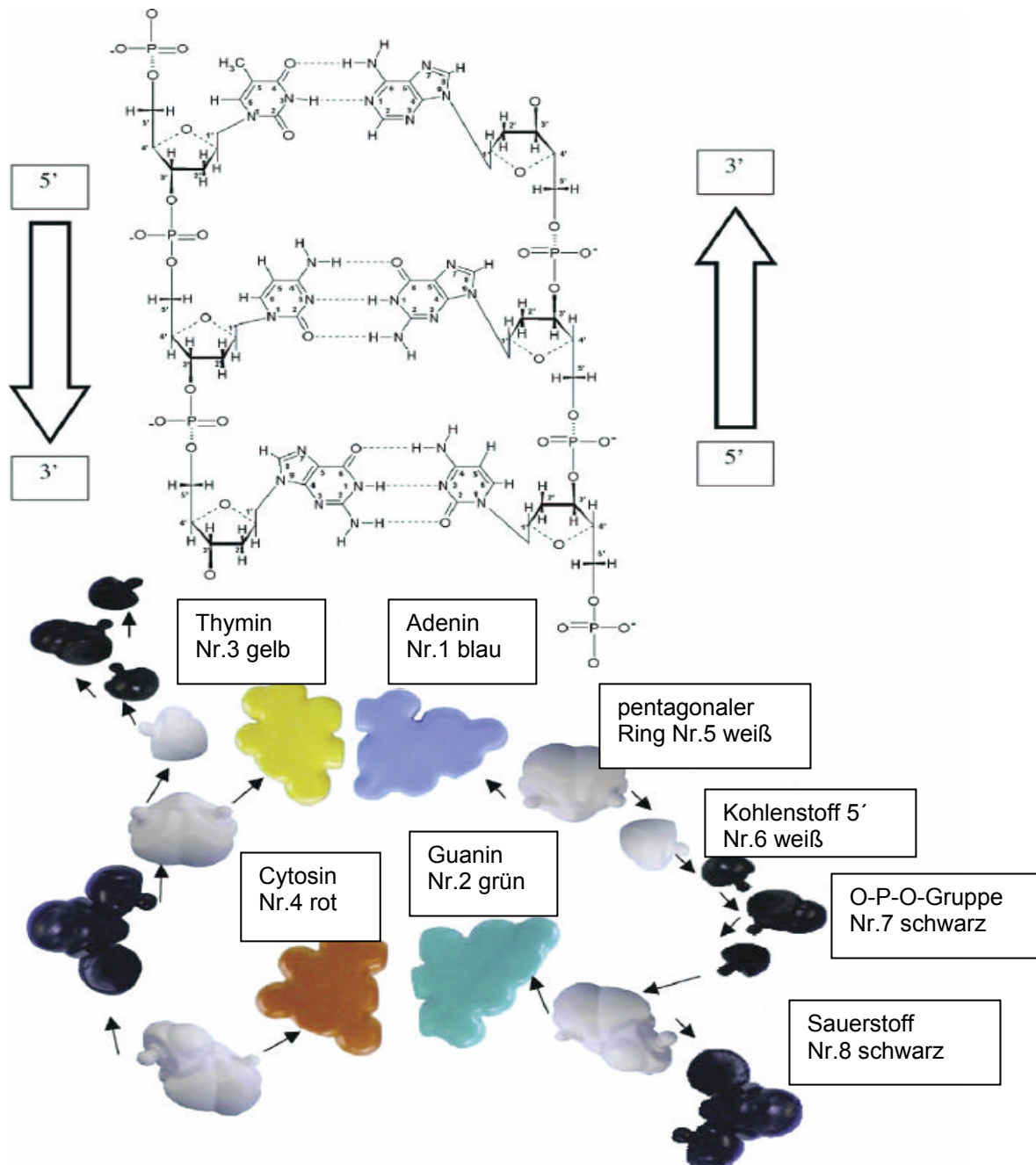
10a: Strukturformel;

10b: weiträumige Darstellung (Kalottenmodell);

10c: Raumauffüllung (Elektronenverteilung + Kalottenmodell) des Moleküls unter Berücksichtigung der van der Waalschen Kräfte;

10d-10g: Darstellung im Modell. Im Modell besteht die Phosphatgruppe aus drei schwarzen Elementen, einem Element Nr.7 (Fig.10d: Gruppe O-P-O) und zwei Elementen Nr.8 (Fig.10e: Sauerstoff). Um eine Phosphatgruppe zusammensetzen, stellen Sie die drei Elemente nach Fig. 10f dar, treiben Sie die Zapfen in die entsprechenden Perforationen um schließlich die Zusammensetzung wie in Fig.10g zu erzielen. Die Sauerstoffatome bewegen Sie frei um die Achsen der kovalenten Bindungen.

Im Organismus besitzt das Phosphat zwei negative Ladungen, die dritte Funktion der Phosphorsäure bleibt positiv. In einem Nukleotid, wo das Phosphat eine Alkoholfunktion verestert bleiben zwei negative Ladungen, da die pKa der beiden sauren Funktionen unter einem pH-Wert von 7 bleiben. In der DNS verestert jedes Phosphat zwei Alkohlfunktionen und trägt eine negative Ladung. Die Chromosomen tragen die negativen Ladungen entsprechend der Anzahl der Phosphatgruppen; z.B. das Chromosom der Bakterienart *Escherichia coli* trägt 9,4 Millionen negative Ladungen.



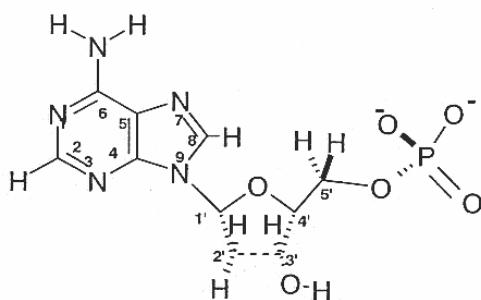
Figur 11. Wiederholung der Elemente und ihrer Verbindungen im Modell.
Beachten Sie die Ausrichtung 5'-3' der beiden Stränge bezogen auf die relativen Positionen der Kohlenstoffatome 3' und 5' der Desoxyribosen (anti-parallel).

2.4.8 Desoxynukleotide

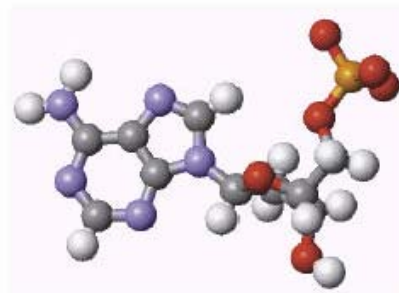
Desoxynukleotide entstehen aus Desoxynucleosiden durch Veresterung von freien Hydroxy-Gruppen an der Zucker-Einheit mit Phosphorsäure, Diphosphorsäure, Triphosphorsäure usw., z.B. die mit Hilfe von Desoxy-D-ribose als Zucker-Komponente gebildeten Desoxyribonucleotide (Desoxyribotide). Die in der Natur wichtigen 2'-Desoxy-b-D-ribofuranosid-5'-triphosphate polymerisieren in vivo unter Abspaltung von Diphosphat und Ausbildung von Phosphodiester-Brücken zu Oligo- bzw. Poly-(2'-desoxy-b-D-ribofuranonucleotiden). Letztere werden im allgemeinen als Desoxyribonucleinsäuren (DNS) bezeichnet.

Als Bausteine der Desoxyribonucleinsäuren sind vier Desoxynucleosiden wichtig: 2'-Desoxyadenosin, 2'-Desoxyguanosin, 2'-Desoxycytidin und 2'-Desoxythymidin. Der Abbau erfolgt phosphorolytisch durch Nucleosidasen (Nucleosidphosphorylasen) unter Bildung der entsprechenden Nucleobase und von 2-Desoxy-D-ribose-1-phosphat. Als Bestandteil von Coenzym B12 ist 5'-Desoxyadenosin an radikalischen Katalyse-Mechanismen beteiligt. Fig. 12 zeigt die unterschiedlichen Darstellungen, hier das Desoxyadenosin 5'-monophosphat.

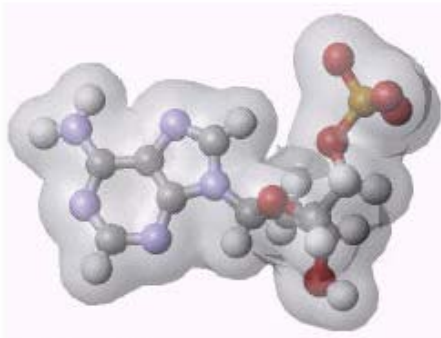
Um dieses Molekül zu zeigen, müssen Sie eine Phosphatgruppe (Fig. 10g) am Kohlenstoff 5' eines Desoxyribose (Fig. 9b) fixieren sowie ein Adenin (3d) am Kohlenstoff 1' eines Desoxyribose (9b); man erhält eine Zusammenstellung nach Fig. 12d.



12a



12b



12d



12c

Figur. 12 Darstellungen der Desoxyadenosin 5'Phosphat.

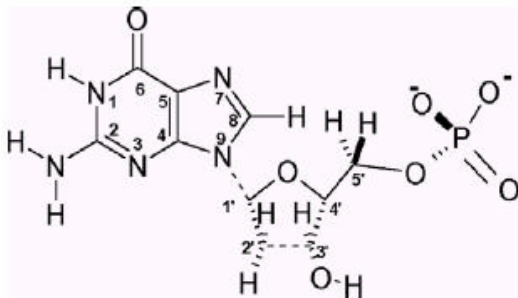
12a: Strukturformel;

12b: Weiträumige Darstellung (Kalottenmodell);

12c: Räumliche Darstellung (Elektronenverteilung + Kalottenmodell) der 5'dAMP Gruppe im DNS Molekül B ;

12d: Darstellung im Modell

Bauen Sie nun in ähnlicher Weise die anderen drei Desoxynucleotide zusammen:

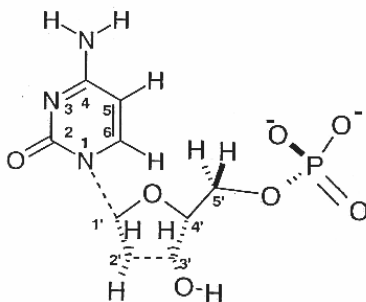


13a



13b

Figur 13: Desoxyguanosin 5'monophosphat, 5'dGMP, oder dGMP

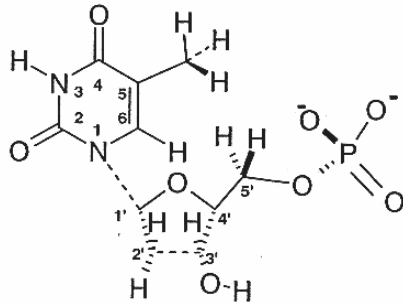


14a



14b

Figur 14: Desoxycytidin 5' phosphat, 5' dCMP oder dCMP



15a



15b

Figur 15: Desoxythymidin 5' phosphat, 5' dTMP oder dTMP.

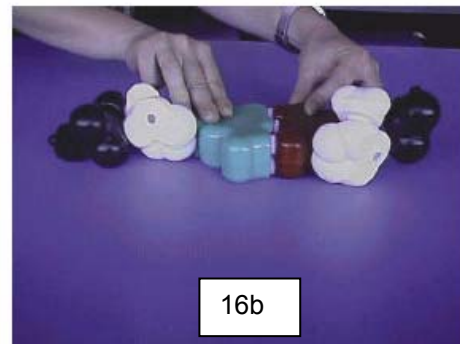
2.4.9 Desoxynucleotidenpaare

Um z.B. ein dGMP-dCMP - Desoxynucleotidenpaar zusammenzubauen, muss man auf einer ebenen Fläche ein Molekül 5'dGMP mit einem Molekül 5'dCMP zusammenschieben.

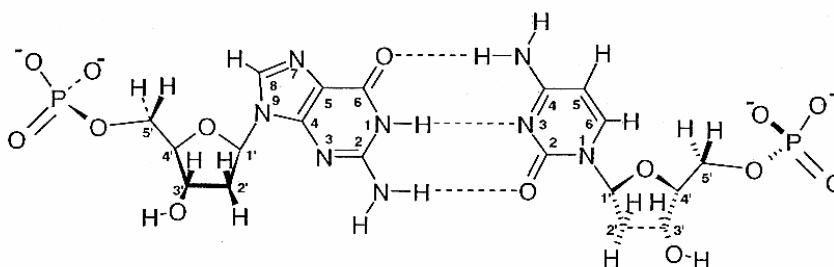
Die abgestumpften Elemente berühren sich ohne große Probleme und bleiben dank des Klettverschlusses miteinander verbunden. Der Klettverschluss stellt dabei die drei Wasserstoffbrückenbindungen dar (Fig. 16). Beachten Sie die Formen der beiden Kontaktflächen und auch die Ausführung der Klettbander. Nur unter diesen Bedingungen ist richtige Ausrichtung der gezeigten Basen nach Fig. 16d möglich.



16a



16b



16c



16d

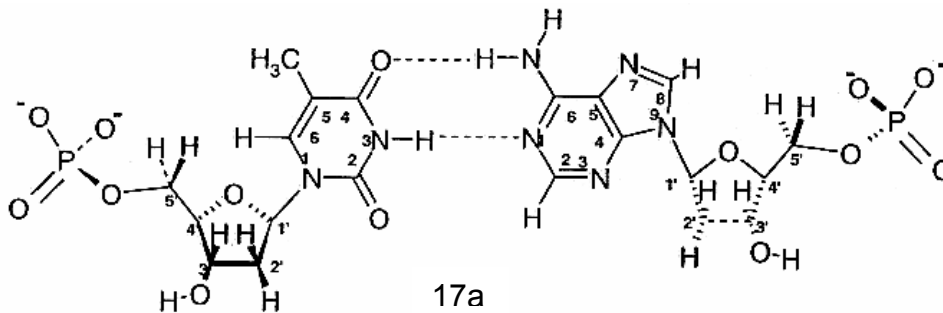
Figur 16. Darstellung der Paare: dGMP-dCMP.

16a,b: Bildung des Paares;

16c Strukturformel eines dGMP-dCMP - Paares;

16d: fertige Ausrichtung der unterschiedlichen Elemente eines dGMP-dCMP-Paares im Modell.

Bauen Sie in gleicher Weise die Paare: dTMP-dAMP: zusammen



17b

Figur 17: Darstellungen eines dTMP-dAMP-Paares.

17a: Strukturformel;

17b: dTMP-dAMP-Paar des Modells

Die Figuren 16 und 17 zeigen die Ausrichtung der beiden Desoxyribosen (weiße Elemente) in Bezug zu den Basenpaaren. Die mittlere Ebene der weißen Elemente Nr.5 steht praktisch senkrecht auf der Ebene der Basenpaare. Außerdem findet sich das Kohlenstoff 5' (rechts) oberhalb die Ebene projiziert, das von rechts dann unterhalb der Ebene.

Die relativen Positionen der Kohlenstoffe 5' respektiert die antiparallele Ausrichtung der beiden DNS-Stränge (Fig.1,2,11).

Ebenso verhält es sich mit den Phosphatgruppen in 5'; Beachten Sie, dass diese sich in der Peripherie des Modells befinden.

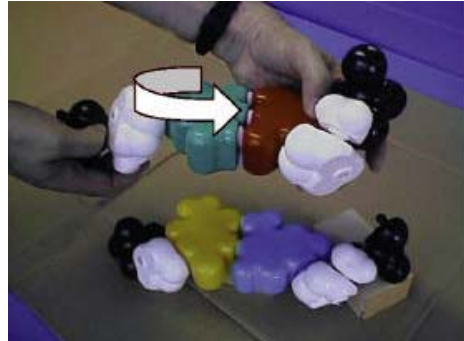
Diese Empfehlungen sollten bei jedem Desoxynucleotidenpaar während des Zusammenbaus des Doppel-Helix unbedingt beachtet werden!

3. Montage des Doppel-Helix

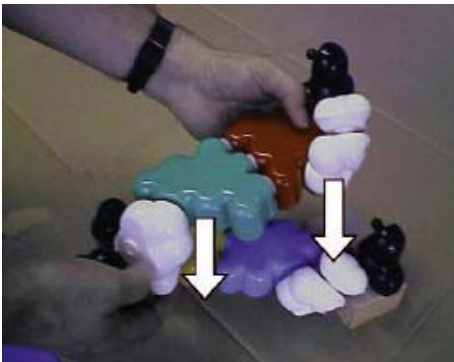
In einem ersten Arbeitsschritt sollten Sie die acht Desoxynucleotidenpaare 5'dAMP-5'dTMP (A-T) und die acht Paare 5'DGMP-5'dCMP (G-C) zusammenbauen. Danach bringen Sie ein Paar A-T(oder T-A, C-G, G-C, alle sind untereinander austauschbar) auf dem Sockel an, der mit dem Modell mitgeliefert wurde. Bringen Sie die beiden Desoxyribosen so an, dass sie zum Beobachter gedreht sind, drehen Sie die Phosphatgruppen zur Außenseite der Paare (siehe auch Figur 18a). Nehmen Sie ein zweites Paar und halten Sie es senkrecht zu dem ersten Paar wie in der Figur 18b dargestellt. Nun drehen Sie das zweite Paar um 30-40° gegen den Uhrzeigersinn (siehe auch Fig.18b), danach stecken Sie es auf das ersten Paar (Figur 18c). Befestigen Sie die Paare jetzt gegenseitig, indem Sie die Zapfen der Sauerstoffatome in den Phosphatgruppen in die Löcher der weißen Elemente Nr.5, die sich gegenüber liegen, einfügen (Fig. 18d).



18a



18b



18c



18d

Figur 18: Montage der beiden ersten Stufen des Doppel-Helix



19a



19b



19c



19d

Figur 19. Montage der höheren Stufen des Doppel Helix

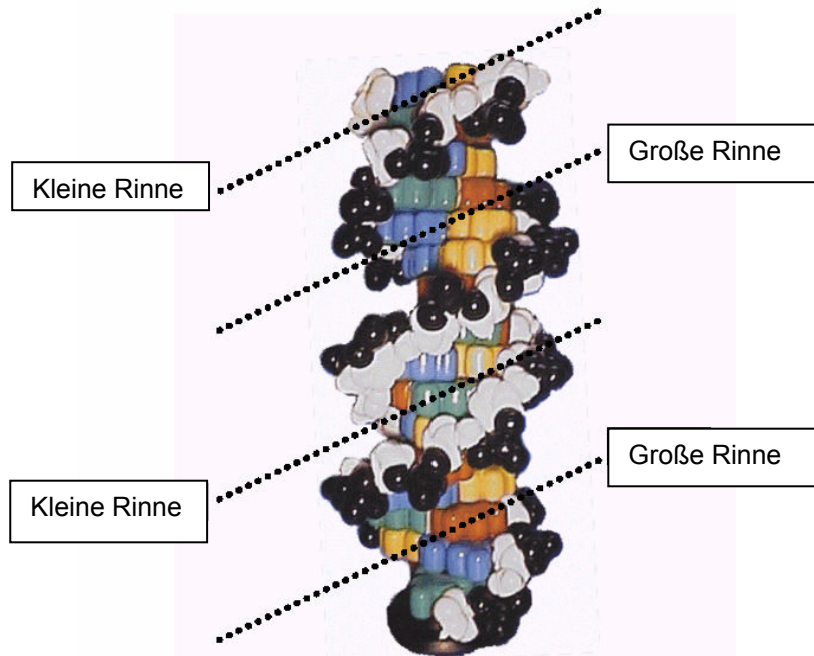
Wiederholen Sie einfach die einzelnen Arbeitsschritte von vorher (Fig.19a-19d). Nach Zusammenbau der zweiten Stufe sollten Sie den Doppel-Helix aus Gründen der Stabilität auf die Basis setzen, die über zwei vertikale Stangen verfügt. Das Modell hat insgesamt 16 Stufen und ist in Fig.20 dargestellt.

4. Der geometrische Charakter des Doppel-Helix

Das „Programm des Lebens“, die Information zur Produktion von Proteinen, ist in dem Erbmolekül Desoxyribonucleinsäure (DNS) gespeichert. Vergleichbar mit einem Tonband, auf dem Informationen in elektromagnetischen Signalen verschlüsselt ist, besteht die DNS aus einzelnen Bausteinen, die in Dreiergruppen eine Informationseinheit bilden. DNS ist ein Doppelstrang Molekül: zwei Einzelstränge aus aneinander gereihten Bausteinen, den Nucleotiden, lagern sich zu einem Doppelstrang zusammen, der einer nach rechts gedrehten Strickleiter gleicht.

Ein Nucleotid besteht jeweils aus einem Zuckermolekül, einer Phosphatgruppe sowie einer Base. Während abwechselnd miteinander verknüpfte Zuckermoleküle und Phosphatgruppen die Holme der „molekularen Strickleiter“ bilden, lagern sich die mit den Zuckern verbundenen Basen in den Sprossen der Leiter an: sie bilden so genannte Basenpaare, die durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten werden.

Das DNS-Doppelhelix Modell zeigt die dichte Packung der einzelnen Bausteine. Außen verlaufen die Desoxyribose-Phosphat-Ketten. Die Basen A,C,G und T, die die genetische Information enthalten, sind nach innen gerichtet. Strukturbedingte „Einbuchtungen“ werden als **kleine** und **große Rinne** bezeichnet.



Figur 20: Modell DNA B, besteht aus 16 Basenpaaren, aufgebaut auf einem Sockel.

Beachten Sie, dass die beiden Rinnen unterschiedlich breit und tief sind, dies steht in Zusammenhang mit der asymmetrischen Position der Desoxyribose zur Achse des Doppelhelix.

Wie schon erwähnt, steht dieser strukturelle Charakter im Aufbau in Zusammenhang mit der asymmetrischen Anordnung der Desoxyribosen zur Achse des Doppelhelix. Wenn die Desoxyribose in Bezug auf die Achse symmetrisch wäre, würden auch die Rinnen eine ähnliche Breite und Tiefe aufweisen. Die Rinnen haben die besondere Funktion, dass Wasser, Ionen und vor allen Dingen Proteine zu den Außenbezirken der Basen Zugang finden. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch die Rinnen, d.h. der Zugang zur DNS, die spezifischen Sequenzen der Desoxynucleotiden werden erkannt.

5. Einige Eigenschaften des Doppel-Helix

Die einzelnen DNA-Ketten mit ihrem Zucker und Phosphat-Rückgrat sind sehr stabil. Sie können nur durch Enzyme gespalten werden. Die Kräfte, die je ein Basenpaar zusammenhalten (Wasserstoffbrückenbindungen), sind hingegen schwach. Durch Erhitzen auf ca. 100°C oder durch hohe Salzkonzentrationen kann DNS in ihre beiden Einzelstränge getrennt werden. Senkt man die Temperatur wieder oder erniedrigt man die Salzkonzentration, so finden sich die Einzelstränge aufgrund der Basenkomplementarität wieder zu einem Doppelstrang zusammen.

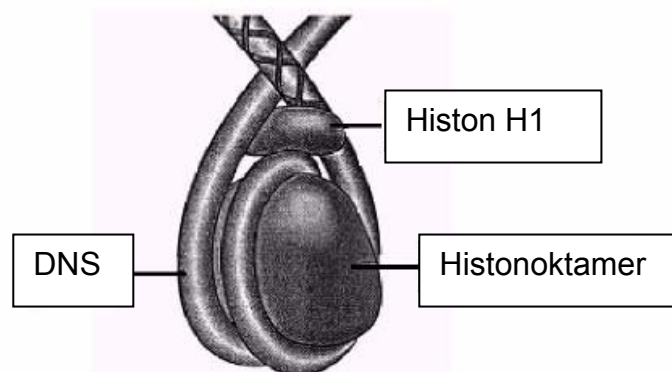
Der Doppelhelix unterliegt vielen Einflüssen: Temperatur (wie schon beschrieben), Salzkonzentration (siehe oben), Hydratation oder auch Zusammenfügen mit kleinen Molekülen (Liganden), mit Proteinen oder sogar anderen Nukleinsäuren; die durch diese Einflüsse ausgelösten Deformationen der Doppelhelix hängen auch von der lokalen Sequenz der Desoxynucleotiden ab.

Diese Deformationen sind möglich, dadurch, dass eine mehr oder weniger freie Rotation um die Sigmabindungen stattfindet, z.B. um die Esterbindung.

Das Modell ermöglicht es, die unterschiedlichen Einflüsse, denen ein DNS-Molekül unterliegen kann, zu illustrieren.

5.1 Einbuchtung der Achse des Doppelhelix

Aneinandergereiht wären die DNS-Moleküle einer einzigen menschlichen Zelle 2 m lang. Sie sind jedoch in einem Zellkern von nur einem Tausendstel Millimeter Durchmesser verpackt. Diese hohe Verpackungsdichte wird durch eine weitere Verdrillung des bereits gedrehten DNS -Fadens erreicht: Zunächst windet sich die DNS um kugelige Strukturen, die aus bestimmten Proteinen, den Histonen, aufgebaut sind. Auch diese DNS -Histon-Struktur ist wiederum verdrillt, und es existieren noch zahlreiche, wesentlich kompliziertere, weitere Verpackungsstrukturen, die die Unterbringung der DNS im Zellkern ermöglichen.



Figur 21. Schematische Struktur eines Nucleosoms. DNS windet sich um Histone. Dieser Komplex wird durch die Fixierung von Histon H1 stabilisiert.

Das Modell steht auf einem Stativ zwischen zwei vertikalen Stangen. Man kann recht leicht einige Platten der Basenpaare verschieben, um die Flexibilität der Struktur sowie der Verwindung des Doppelhelix zu illustrieren.

5.2 Einlagerung von Liganden

Eine Vielzahl von Polycyclischen ungesättigten Molekülen können sich zwischen die Basenpaare schalten, sodass sie dann Komplexe mit der DNS bilden können. Diese Zwischenbausteine modifizieren natürlich die Struktur des Doppelhelix und können empfindlich stören, sogar die Replikation¹. Es kann z.B. auch zu Mutationen kommen. Dies können z.B. bestimmte Stoffe im Zigarettenrauch sein, aber auch verschiedene Moleküle, die man in der Chemotherapie zur Behandlung von Tumoren oder Krebs benutzt, außerdem Antibiotika.

Die zyklischen Bausteine dieser Moleküle können sich zwischen zwei Basenpaare einfügen ohne jedoch im Wesentlichen die Struktur zu modifizieren. Um eine Einfügung nachzuempfinden, schieben Sie zwei Basenpaare auseinander und füllen Sie in diesen Freiraum, eine Scheibe Polystyrol von 4cm Dicke ein. Man bemerkt, dass der obere Teil des Modells eine Rotation um 10° gegen den Uhrzeigersinn unterliegt. Dies entspricht der schon angesprochenen Abwicklung des Doppelhelix. Die Konsequenzen dieser Addition hinsichtlich der Funktionen der DNS zeigen sich als sehr spezifisch für jedes komplexe Molekül.

5.3 Fusion der DNS

Die beiden Stränge halten sich durch die Wasserstoffbrückenbindungen (die ja nicht besonders ausgeprägt sind) in der verdrehten Doppelhelixform. Zwei Bindungen zwischen Thymin und Adenin und drei zwischen Guanin und Cytosin. Wie auch schon erwähnt, ist der Doppelhelix relativ stabil. Faktoren wie Temperaturerhöhung führen jedoch zu einer Aufdrillung einer Teilung der beiden Stränge. Man sagt hier auch, dass die DNS denaturiert ist. Die Öffnung des Doppelhelix, katalysiert durch bestimmte Enzyme, findet jedoch auch bei der Replikation statt.

¹ Bei der Zellteilung muss die komplette genetische Information an die beiden Tochterzellen weitergegeben werden, d.h. die DNA muss zuvor verdoppelt werden. Diese Verdopplung der DNA vor einer Zellteilung nennt man Replikation. Das spiralförmig gewundene DNA-Molekül wird aufgedrillt, und die Holme der Strickleiter, d.h. die Basenpaare, weichen - vergleichbar einem sich öffnenden Reißverschluss – auseinander.

5.4 Replikation der DNS

In der S-Phase des Zellzyklus wird die DNS verdoppelt, man spricht von der **Replikation der DNS**. Diese erfolgt semi-konservativ. Die doppelsträngige DNS wird lokal durch Helikasen aufgewunden und danach durch die DNS-abhängige DNS-Polymerase unter Verbrauch von Nukleotiden verdoppelt. Da die Neusynthese der DNS ausschließlich in 5'-3' Richtung erfolgt, die **Doppelhelix** aber aus zwei entgegengesetzten Strängen gebildet und nur lokal aufgewunden wird, kann nur einer der beiden ursprünglichen Doppelstränge kontinuierlich synthetisiert werden (leading "führende" strand). Der andere Strang (lagging "zurückbleibende" strand) wird diskontinuierlich synthetisiert. Die jeweiligen "Stücken" werden als Okazaki-Fragmente bezeichnet und dann durch DNS-Ligase miteinander verbunden.

Geschwindigkeit der DNS-Replikation:

In *E. coli* als einem typischen Vertreter der Prokaryoten (Genom $4,7 \times 10^6$ bp) beginnt die Replikation an einem bestimmten Ort und verläuft mit einer Geschwindigkeit von etwa 1000 Nukleotiden/s.

Ein menschliches Chromosom mit durchschnittlich 150×10^6 bp wird mit nur 50 Nukleotiden/s repliziert. Deshalb gibt es normalerweise mehr als 100 replication origins pro Chromosom, die im Laufe der parallel S-Phase benutzt werden.

Um diese Replikation mit Hilfe des Modells zu simulieren, konstruieren Sie einen Doppelhelix bestehend aus acht Nucleotidenpaaren. Achten Sie darauf, dass Sie vier von jeder Base benutzen, wie dies z.B. auch in der illustrierten Sequenz (22a) beschrieben wird.

5'AGCTAAGC



22a



22b

TCGATTTCG5'



22c

Teilen Sie die beiden Stränge (Fig. 22b); bauen Sie nun mit Hilfe des restlichen Materials den komplementären Teil eines jedes dissoziierten Stranges. Beachten Sie bitte die entsprechenden Paare A-T und G-C. Wir reproduzieren also zwei Sequenzen mit insgesamt acht vollkommen identischen Paaren (22c). Diese einfache Manipulation illustriert sehr einfach die Übertragung von erblichen Merkmalen.

Figur 22. Illustration der Replikation der DNS.

22a. Doppelhelix auf 8 Niveaus, umfasst vier von jeder der Basen.

22b. Stränge getrennt von dem vorhergehenden Doppelhelix.

22c: Zwei identische Helixe (zum ersten), das Ergebnis der Replikation von zwei getrennten Strängen.

5.5 Identifizierung der Desoxynucleotidensequenzen durch die Proteine

Alle Abläufe, die die DNS betreffen - wie z.B. die Replikation, die Übertragung, das Beheben von Fehlern, die neue Kombination zwischen zwei homologen Sequenzen, die Unterbrechung durch spezielle Enzyme - bringen verschiedene Enzyme (Biokatalysatoren) und Proteine ins Spiel, die an ganz bestimmten Stellen an der DNA eingreifen. Damit diese Enzyme oder Proteine „wissen“ an welcher Stelle sie eingreifen müssen, ist es notwendig, dass sie auch die Sequenzen wieder erkennen. Allgemein ausgedrückt, vollzieht sich diese Identifizierung außerhalb des DNA-Moleküls ohne dass es notwendig wäre, an bestimmten Stellen den Doppelhelix aufzuspalten. Hier spielen auch die unterschiedlichen Interaktionen von Adenin-Thymin oder Guanin-Cytosin eine Rolle. Proteine oder Enzyme dringen durch die unterschiedlichen Rinnen in den Doppelhelix ein. Sie verteilen sich im ganzen Molekül und halten dann an der Stelle, an der spezifische Sequenzen wieder erkannt werden.

Auf das Modell bezogen, versteht man recht einfach den Grund dieser Besonderheit. Wenn wir noch einmal das vereinfachte Bild der doppelten Leiter oder Treppe aufnehmen, sieht man aber auch, dass die Stufen oder Sprossen sehr ungleich sind. Z.B. in der großen Rinne, die Sequenz 5' Thymin-Adenin offenbart eine tiefe Treppe, im Gegensatz zur Sequenz 5' Adenin-Thymin. Genauso verhält es sich mit den Sequenzen 5' Cytosin-Guanin, 5' Guanin-Cytosin, 5' Cytosin-Cytosin usw. Diese strukturell-geometrischen Unterschiede kommen dann noch zu der Unterschiedlichkeit der funktionellen Gruppen, die in der Mitte durch die unterschiedlichen Basen dargestellt sind.

So kann also ein Protein eine bestimmte Sequenz von einigen Nucleotidpaaren (oft zwischen 4-6) wieder erkennen und identifizieren: die Oberfläche des Proteinmoleküls passt sich perfekt an die DNS Oberfläche an. DNS wirken durch spezifische Interaktionen, die die Stabilität der Verbindung ausmachen. Es genügt, eine einzige Base zu wechseln, damit die Stabilität der „DNS-Protein-Verbindung“ in einer fast spektakulären Weise modifiziert wird und so die biologischen Eigenschaften völlig verändert werden.

6. Anhang

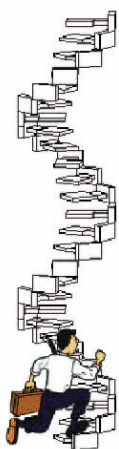
Die Topologie der DANN : Helix und Rinnen

6.1 Einfacher Helix; links-, rechtsdrehend

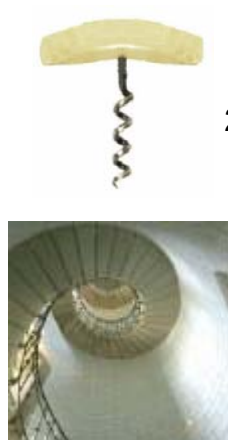
Die typischen Helixstrukturen (in sich verdrehte Wendeltreppe) kommen in der Natur sehr häufig vor. Sie haben ihren Ursprung in der regelmäßigen Wiederholung der Strukturen, die die in sich gewundenen und verdrehten Ketten um eine imaginäre Achse bilden. Man entdeckt – bei genauerem Hinschauen – die schraubenförmigen Strukturen auch in einigen Molekülen, z.B. in den Proteinen, in der Stärke (Amylose), in den Nukleinsäuren. Bei den Pflanzen lassen sich diese Strukturen ebenfalls beobachten. Es gibt prinzipiell zwei Arten von Verdrehungen, die rechtsdrehende und die linksdrehende.

Die „Treppe“, die man als rechtsdrehend bezeichnet, hat Stufen bzw. Treppen, die sich rechts von der Achse befinden. Man legt natürlicherweise die rechte Hand auf das Geländer (Figur 23a). Die Korkenzieher, die man im Handel findet (Figur 23b) sind Beispiele für rechtsdrehende Helixe, wie auch die Mehrzahl der Schrauben und Bohrer. Die Treppe des Leuchtturms von Pellworm (einer nordfriesischen Insel) besitzt auch eine rechtsdrehende Treppe.

Das Spiegelbild einer rechtsdrehenden Verschraubung ist dann eine linksdrehende Treppe, mit den Stufen, die links von der vertikalen Achse liegen (Figur 23d). Auch hier legt man ganz unwillkürlich die linke Hand auf das Geländer. Es gibt Schrauben mit Linksgewinde, aber auch der Schraubverschluss bei den meisten Dampfdrucktöpfen oder bei Gasflaschen ist ein Linksgewinde bzw. linksdrehend (Fig. 23e). Die Treppe des Leuchtturms von Cordouvan (Fig. 23f) ist ebenfalls linksdrehend.



23a



23b



23c



23d



23e

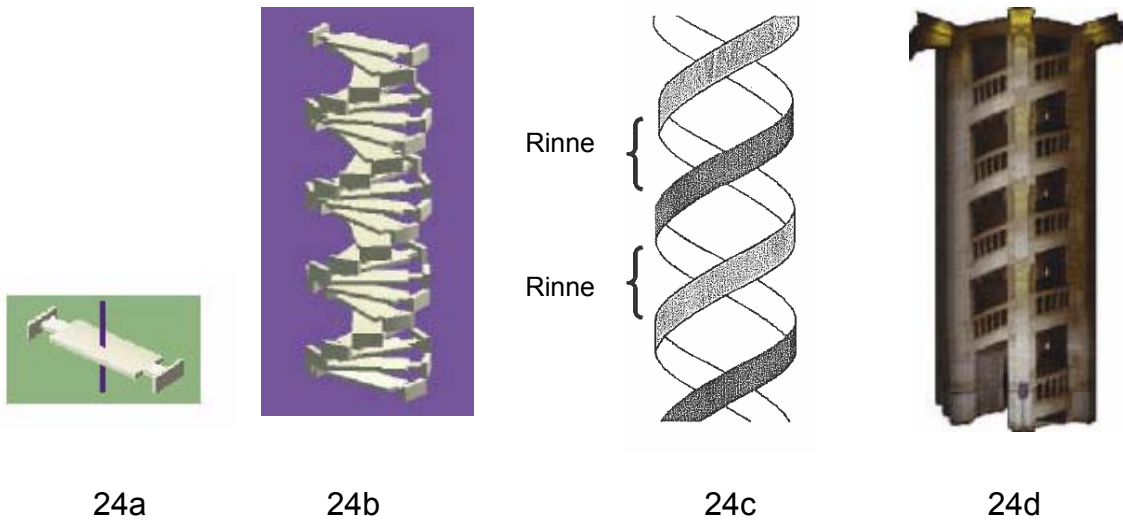


23f

6.2 Doppelhelix, Rinnen

In einer doppelten Treppe hat jede Stufe ihre Symmetrie in Bezug auf die Achse. Wenn die Hände ebenfalls in symmetrischer Art und Weise in Bezug zur Achse gehalten werden (Fig. 24a), erhält man eine symmetrische Doppeltreppe, wie die Doppeltreppe (rechtsdrehend) der Fig. 24b. Wenn man das Gelände durch Bänder (Fig. 24c) schematisiert, sieht man, dass sie durch Intervalle, oder Rinnen, von identischer Breite getrennt sind.

Wenn nun die Geländerelemente nicht in symmetrischer Art und Weise zur Achse stehen, z.B. auf der gleichen Seite, nimmt die Treppe eine völlig andere Form an (Fig. 24f). Die Geländer werden durch Bänder dargestellt; in diesem Fall nun haben die Rinnen eine unterschiedliche Breite (Fig. 24g). Genau diese Situation treffen wir in der DNA an (Fig. 24h). Tatsächlich in jedem Desoxynukleotidenpaar, befinden sich die Glukosebindungen auf der gleichen Seite der gepaarten Basen und nicht in entgegengesetzter Richtung in Bezug auf die Achse des Doppelhelix. Wir unterscheiden also zwei „Treppen“ im DNS B, eine besteht aus breiten und tiefen Stufen im inneren der großen Rinne und die andere besteht aus engen und weniger tiefen Stufen im inneren der kleinen Rinne.

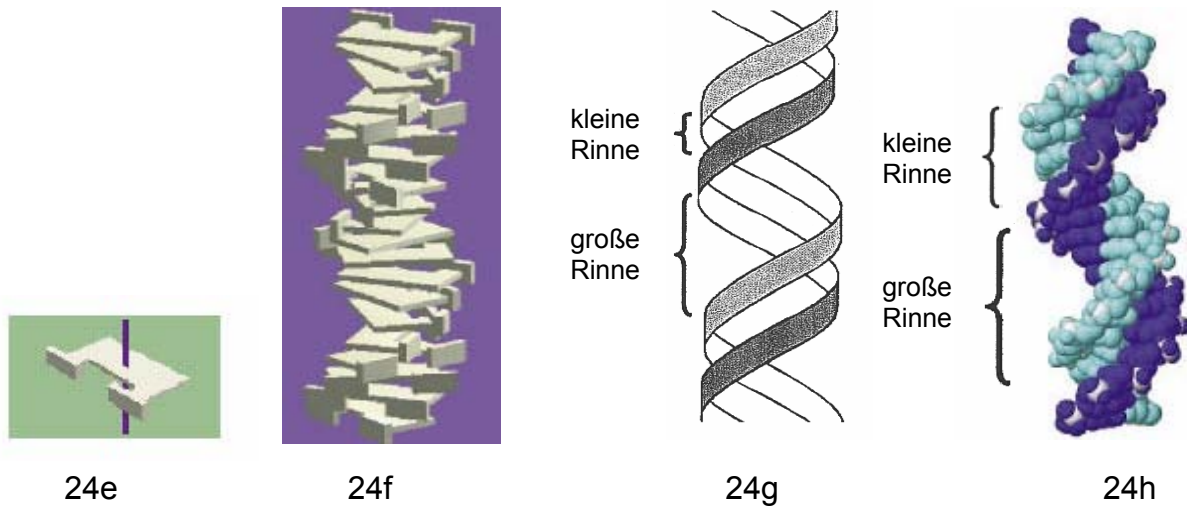


24a

24b

24c

24d



Figur 24. Topologie der Doppelhelix.

24a: doppelte Stufe bestehend aus Geländerelementen, die symmetrisch in Bezug der Achse angebracht sind.

24b: doppelte symmetrisch rechtsdrehende Treppe.

24c: Geländer der doppelten symmetrisch rechtsdrehenden Treppe.

24d: die Treppe des Château Chambord.

24e: doppelte Stufe ausgestattet mit Geländerelementen, die nicht symmetrisch zur Achse angebracht sind.

24f: doppelte Treppe nicht symmetrisch und rechtsdrehend.

24g: Geländer der doppelten Treppe, nicht symmetrisch und rechtsdrehend.

24h: Struktur eines synthetischen DNS-Doppel-Strangs (19 Basenpaare).