



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

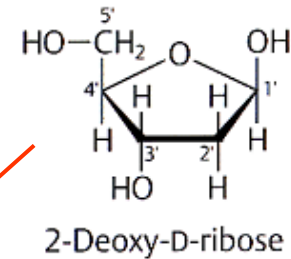
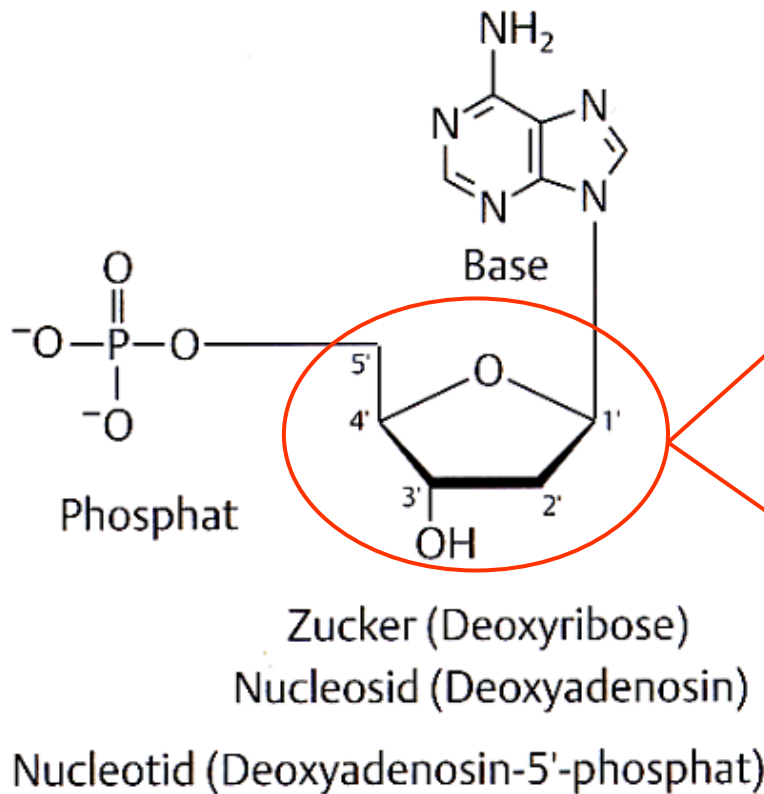
Bausteine von Nukleinsäuren:

Nukleotide bestehen aus 3 Komponenten:

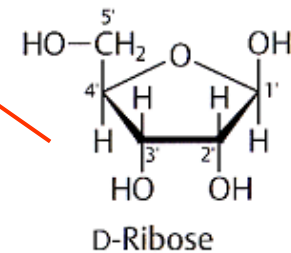
- C5-Zucker (RNA: D-Ribose, DNA: 2-Deoxy-D-ribose)
- Purin- und Pyrimidin-Basen (N-glykosidisch an Zucker gebunden)
- Phosphat-Rest mit C5 des Zuckers über eine Esterbindung verknüpft

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

DNA



RNA



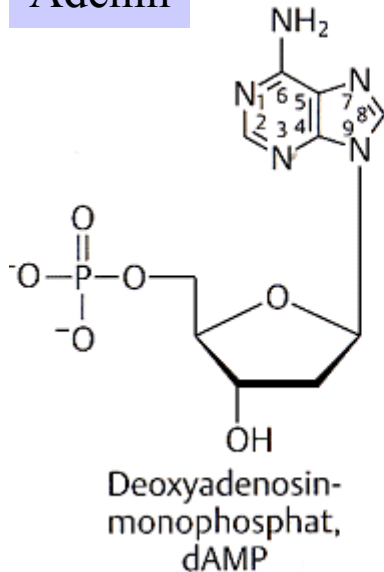
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Nukleotid-Bausteine der DNA

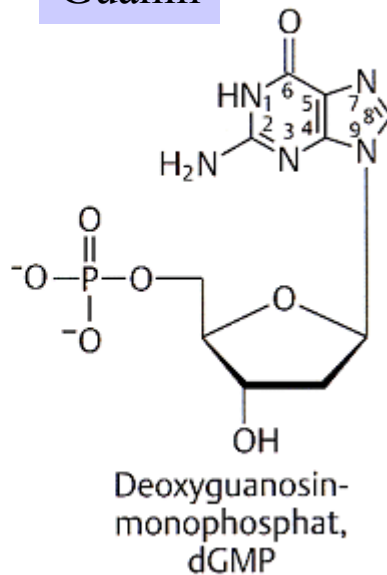
Purine

Pyrimidine

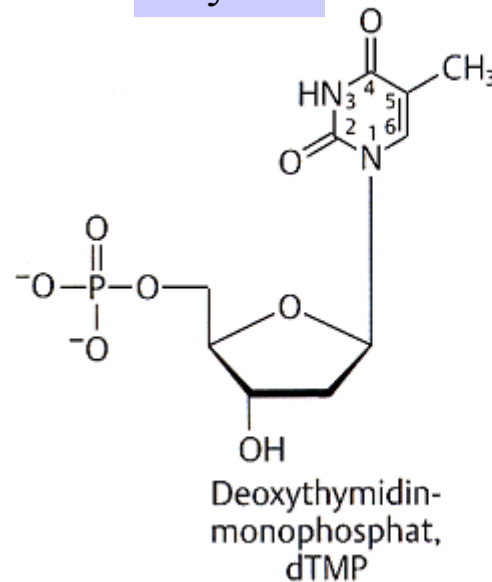
Adenin



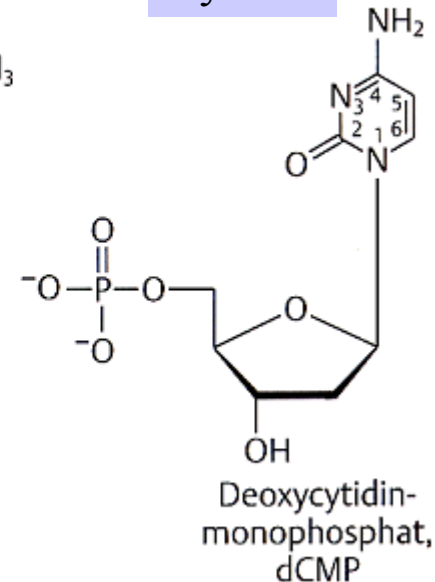
Guanin



Thymin



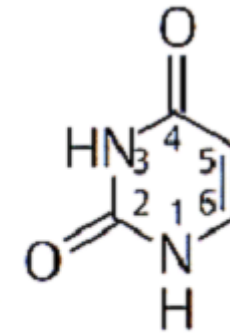
Cytosin



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Besonderheiten von Nukleinsäuren:

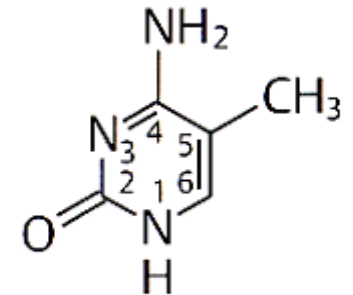
RNA: Thymin ist durch Uracil ersetzt



Uracil

In Tieren und Pflanzen tragen einige % der Cytosine eine Methylgruppe (5-Methyl-cytosin)

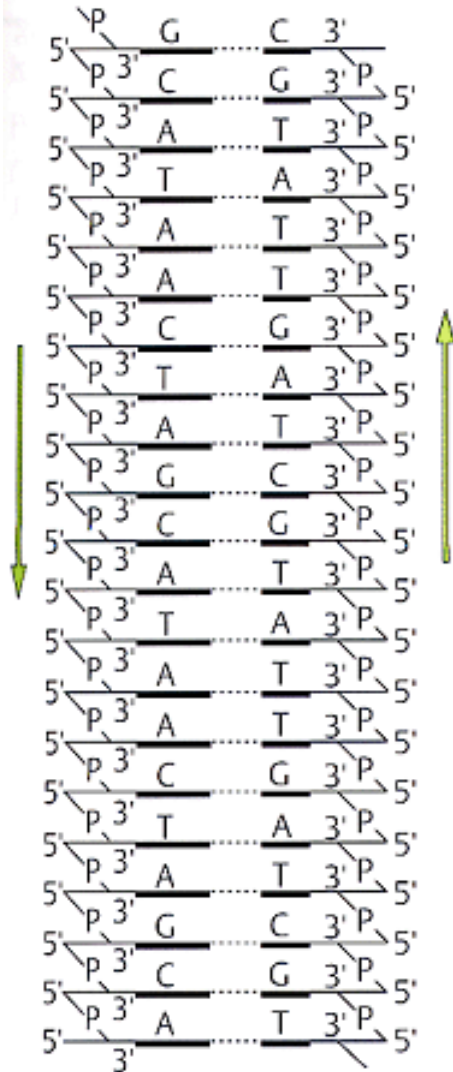
In Bakterien ist neben ca. 1% der Cytosine auch 1% der Adenine methyliert



5-Methyl-cytosin

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Die Doppelhelix der DNA: Watson und Crick-Helix

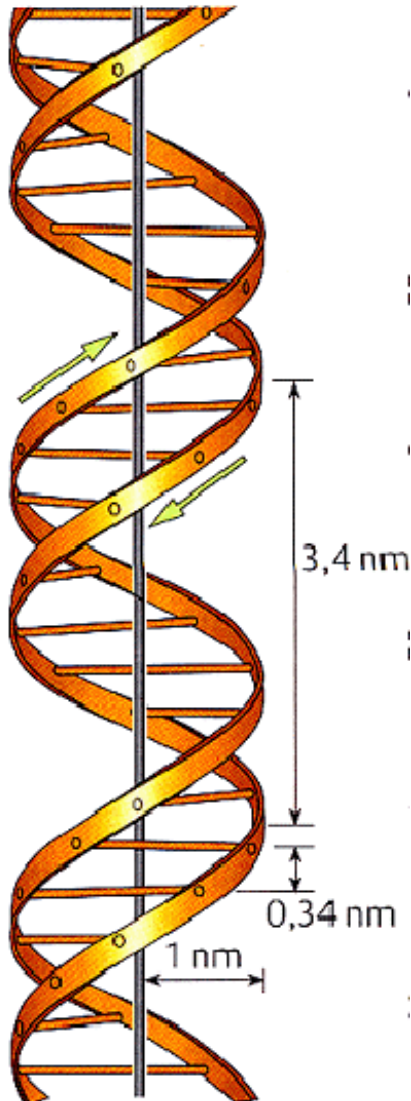


In der DNA-Strang-Paarung verlaufen die beiden Stränge antiparallel.

Die freien 5' Phosphatenden der beiden Stränge liegen gegenüber

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Die Doppelhelix der DNA: Watson und Crick-Helix

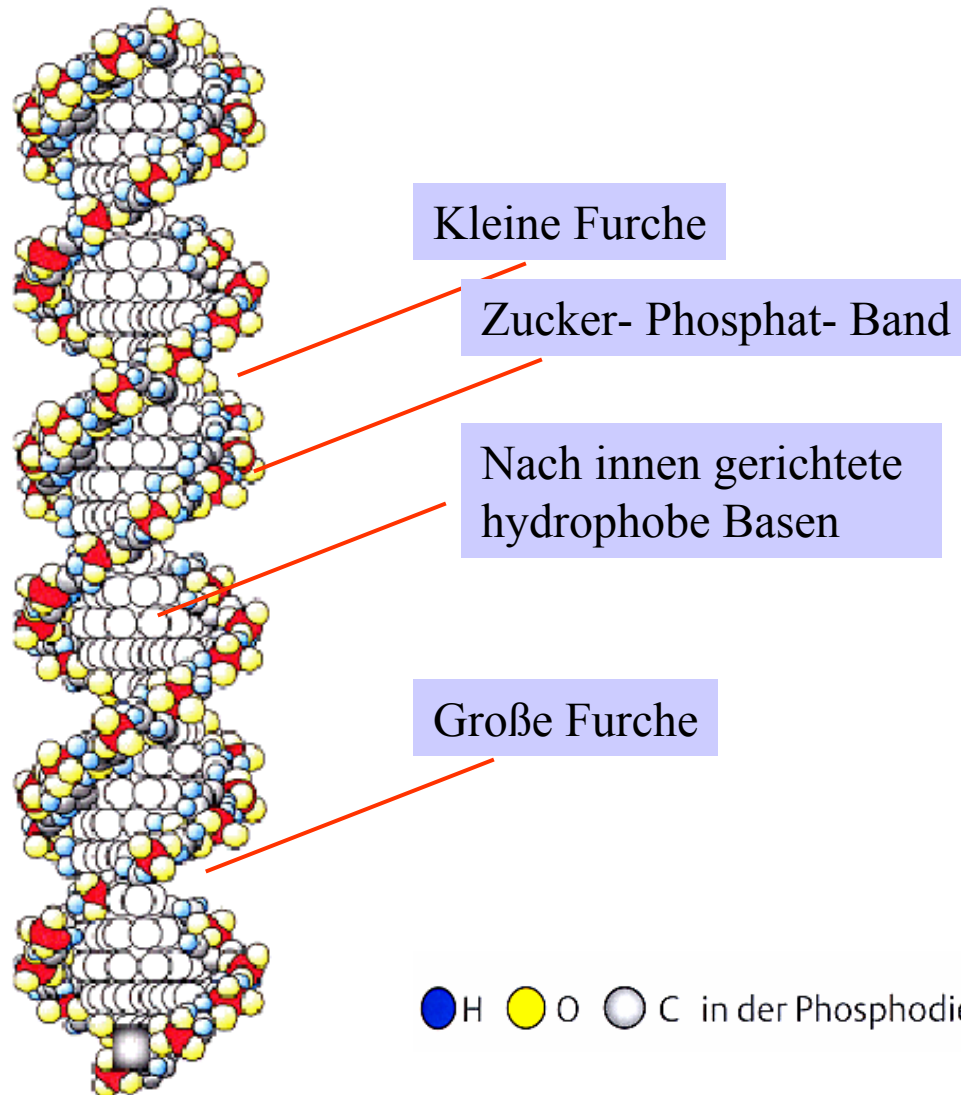


Die wesentlichen Abmessungen der Doppelhelix:

Eine Windung läuft über 3,4 nm und enthält 10 Basenpaare

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Die Doppelhelix der DNA: Watson und Crick-Helix



Zwei gegenüberliegende Purine benötigen zu viel Platz in der Doppelhelix.

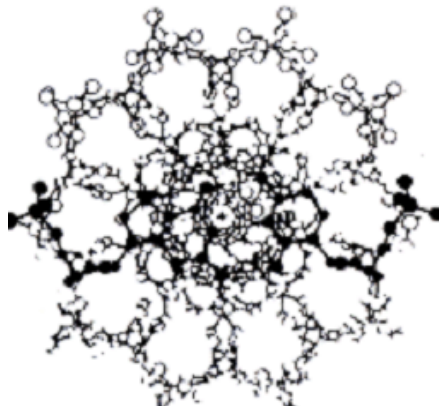
Zwei gegenüberliegende Pyrimidine füllen den Raum nicht aus.

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

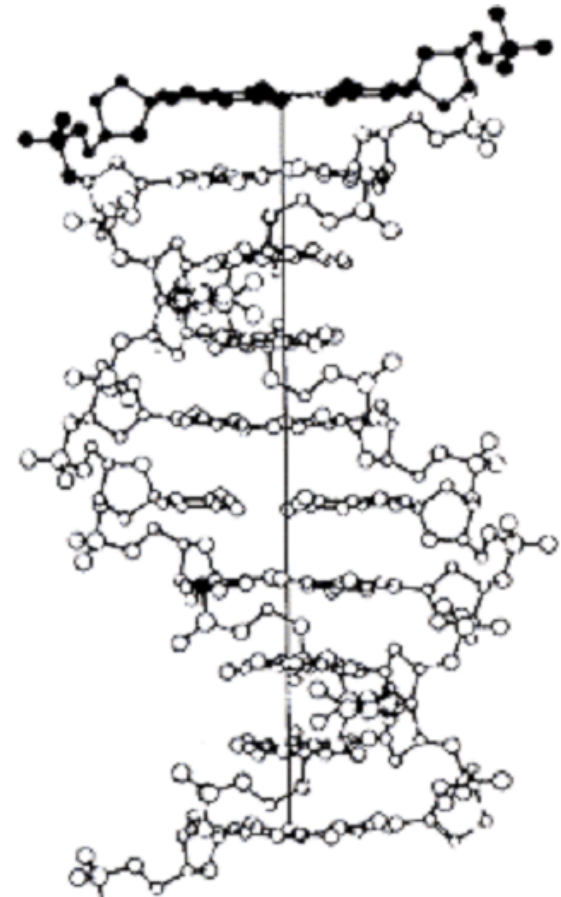
DNA-Helices die B-Form:

Strukturmerkmale der B-Form

	B-Form
Basenpaare/Helix-Windung	10,4–10,5
Abstand der Basenpaare	0,34 ($\pm 0,04$) nm
Winkel zwischen zwei Basen	35,9° ($\pm 4,3$)
Winkel zwischen Helixachse und Basenpaaren	ca. 90°
Konformation des Zuckers	C ₂ '-endo



Rechtsläufige Standard-DNA.
Form entspricht wahrscheinlich
99% der zellulären DNA



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

DNA-Helices, die A-Form:

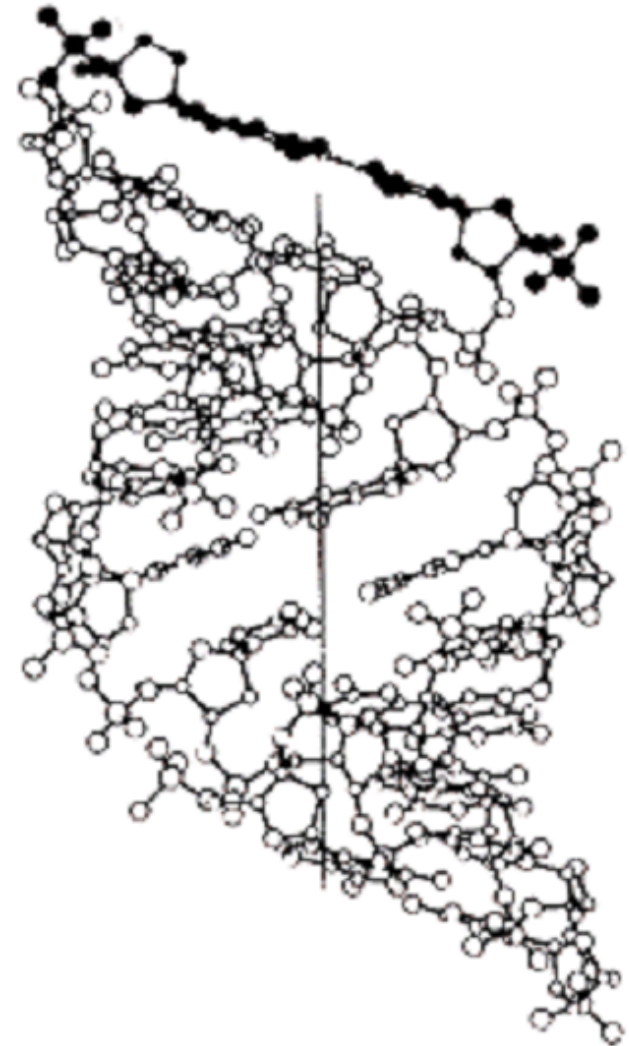
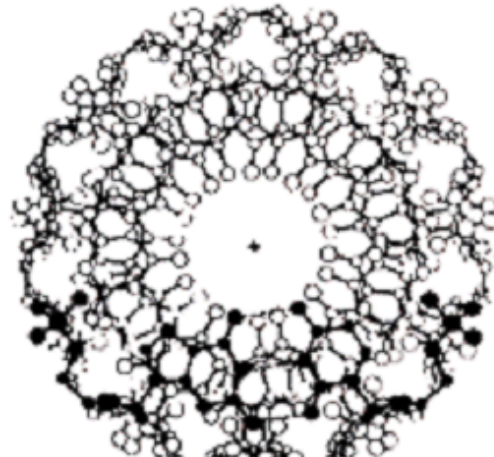
Entsteht bei drastischer Abnahme des Wassergehalts.

Rechtsläufig.

Basenpaare nicht senkrecht (B-Form) sondern um mehr als 70° gekippt.

Basenpaare von der Zentralachse zur großen Furche verschoben.

Offener Raum im Molekülinneren .



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Die Z-Form:

B-DNA



In DNA-Molekülen mit der Nucleotid-Folge
GCGCGCGCGC

Zick-Zack Verlauf des Phosphodiester-Bandes

Linkslaufende Doppelhelix

Z-DNA



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Variationen der B-Form:

Gebogene DNA:

poly dA- bzw. poly dT- Sequenzen im DNA-Strang besitzen eine besondere Struktur.
Helixwindung 10 statt 10,5 bp.

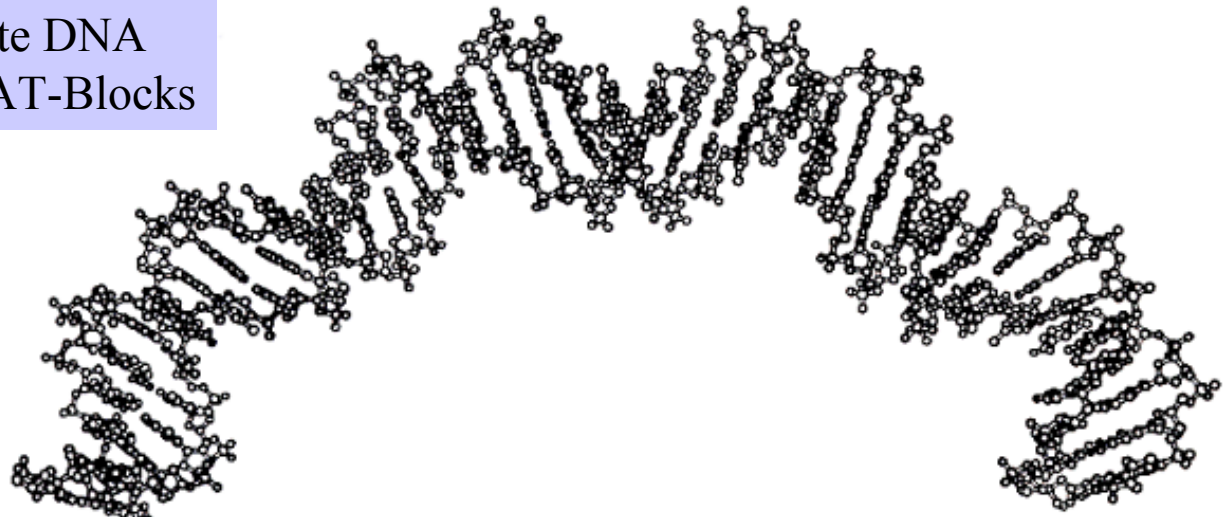
Kleine Furche ist enger.

Starker Propeller-Twist (ca. 20°) optimiert Wechselwirkungen zwischen Adeninen.

Zusätzliche Wasserstoffbrücke zwischen Adenin des einen und Thymin des benachbarten bp.

GAATTCCCAAAAATGTCAAAAAATAGGCAAAAAATGCCAAAAATCCC

Sequenzinduzierte DNA
Beugung durch AT-Blocks



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Variationen der B-Form:

Kreuzförmige DNA an Palindromen:

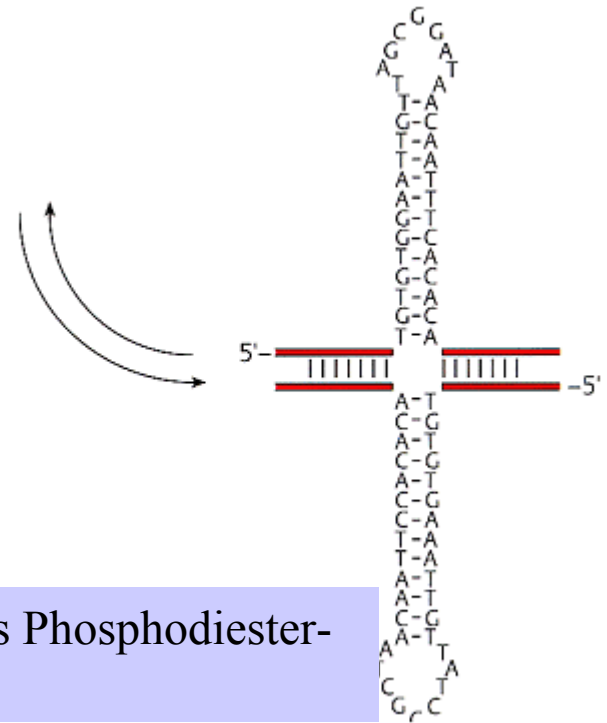
Ein Palindrom bezeichnet in der Genetik eine Folge von Basen die sich von rechts und von links gleich lesen lässt.



Schleife aus mindesten 3 ungepaarten Nucleotiden

B-Form DNA

Stabile Biegung des Phosphodiester-Zucker-Rückgrats



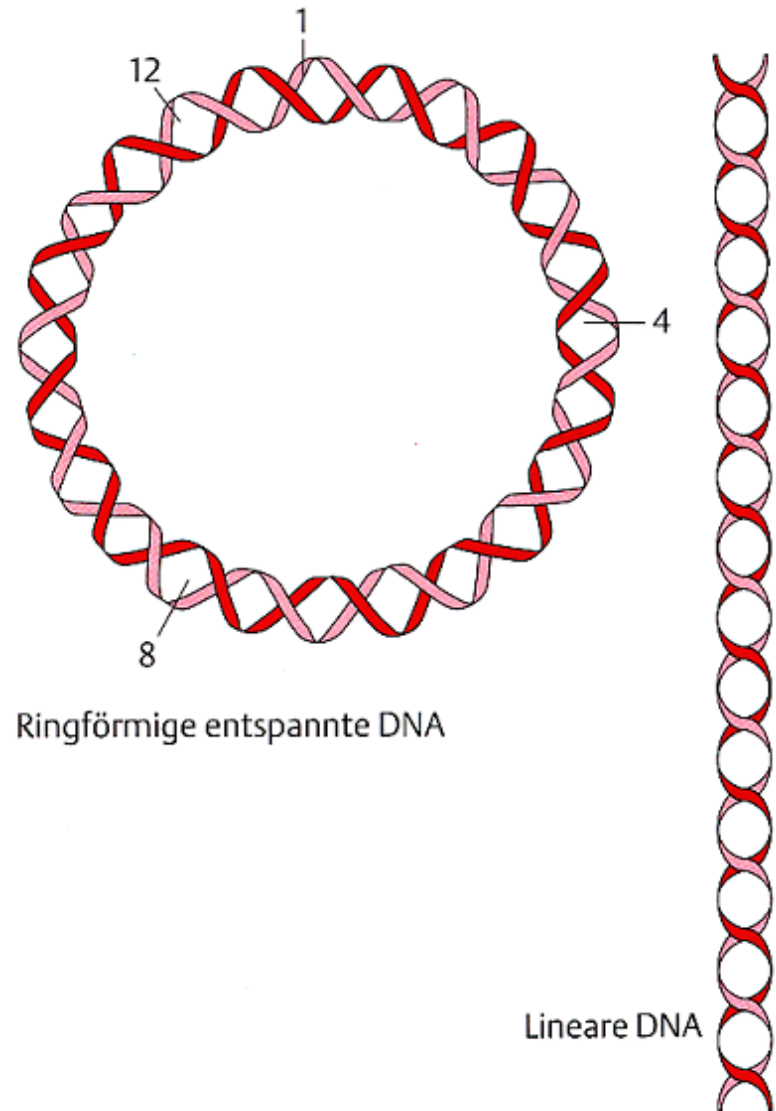
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Helix und Superhelix:

DNA kann linear oder ringförmig geschlossen vorliegen

Ringförmige DNA ist weit verbreitet:

- Bakterien
- Mitochondrien
- Chloroplasten
- Viele Viren



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Geschlossene ringförmige DNA kommt in verschiedenen topologischen Formen vor:

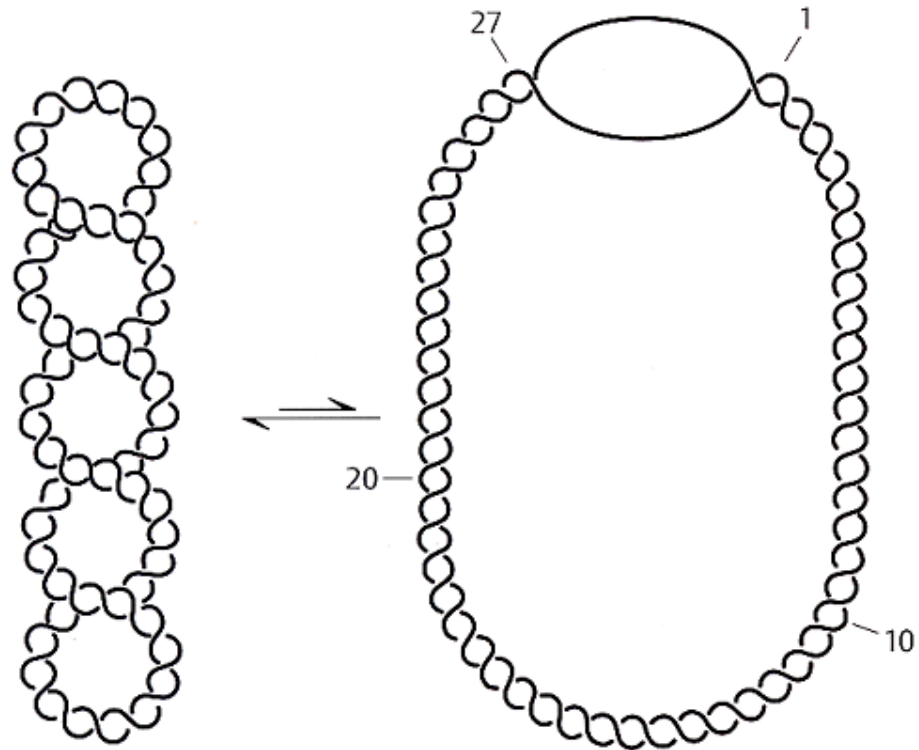
Topoisomere: DNA-Moleküle gleicher Größe und Basenfolge mit unterschiedlicher Verknüpfungszahl (Gesamtzahl der Basenpaare / Zahl der Basenpaare pro Helixwindung)

Superhelix: Verdrillt umeinander gewundener DNA-Doppelstrang

Negative Supercoils: Windung um die Helixachse nach rechts

Positive Supercoils: Windung um die Helixachs nach links

Topoisomerasen: Verändern Topologie der DNA in Bakterien



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Gen: DNA-Abschnitt, der die Information zur Herstellung eines Proteins trägt (vereinfacht)

Genom: Gesamtzahl aller Gene eines Organismus

Gengröße, Berechnung: Durchschnittliche Proteingröße liegt bei 200-400 Aminosäuren. Aus der Triplettnatur der genetischen Information folgt, daß ein DNA-Abschnitt, der die Information zur Herstellung eines Proteins trägt, aus 600-1200 Nucleotiden aufgebaut ist.

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Größe natürlicher DNA-Moleküle:

Größe von Virus- und Bakterien-Genomen

	Länge [μm]	Basenpaare [bp]	Zahl der Gene
Simian Virus 40 (SV40 , tierisches Virus)	1,8	5243	6
Bakteriophage M13 (die doppelsträngige replikative Form)	2,2	6407	10
Bakteriophage Lambda	16,5	48 502	ca. 50
Bakteriophage T4	ca. 60	ca. 166 000	> 100
<i>Escherichia coli</i>	ca. 1300	ca. 4 720 000	> 3000

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Größe natürlicher DNA-Moleküle:

C-Wert Paradoxon:

C-Wert bezeichnet die Gesamtmenge an DNA in einem Genom.

Steigt meist mit zunehmender Komplexität von Organismen.

z.B. Pilze und Algen 10^8 , Vögel und Säuger 10^9 bp

Manche Organismen brechen diese Regel, wesentlich kleinere oder größere C-Werte

z.B. Blütenpflanzen von 5×10^8 bis 10^{11}

DNA im Zellkern einiger Eukaryoten*

Art	Größe des Genoms (Anzahl der Basenpaare)	Chromosomen
Hefe <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$14 \cdot 10^6$	16
Fadenwurm <i>Caenorhabditis elegans</i>	$80 \cdot 10^6$	4
Taufliege <i>Drosophila melanogaster</i>	$165 \cdot 10^6$	4
Krallenfrosch <i>Xenopus laevis</i>	$3000 \cdot 10^6$	18
Maus <i>Mus musculus</i>	$3000 \cdot 10^6$	20
Mensch <i>Homo sapiens</i>	$3000 \cdot 10^6$	23
Mais <i>Zea mays</i>	$5000 \cdot 10^6$	10
Zwiebel <i>Allium cepa</i>	$15000 \cdot 10^6$	8

* Angaben gelten jeweils für das haploide Genom bzw. für die haploide Chromosomenzahl.

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

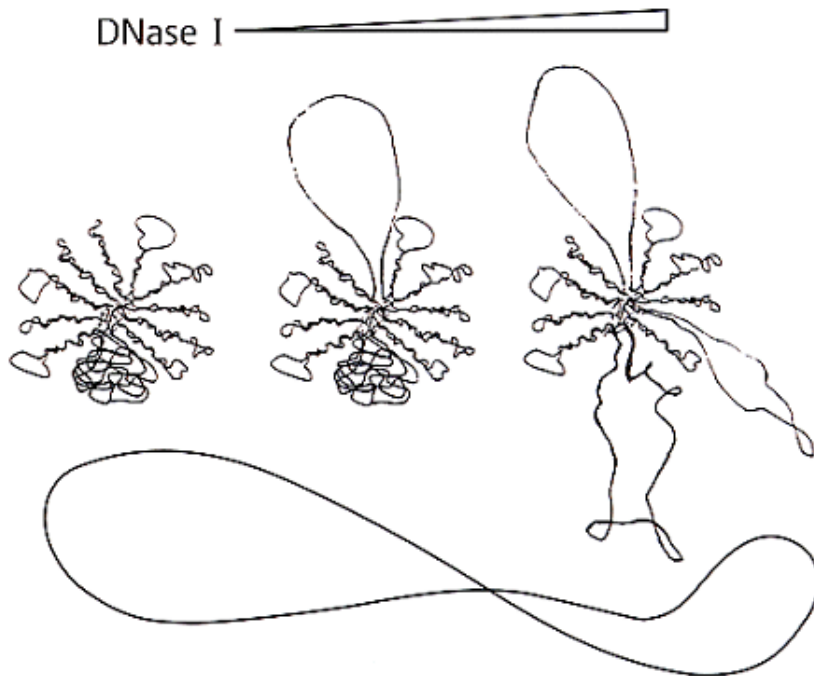
Pro- und Eukaryonten, wesentliche Unterschiede:

Vergleich Prokaryoten/Eukaryoten

	Prokaryot	Eukaryot
Arten	Bakterien blaugrüne Algen	alle Tiere und Pflanzen Pilze, Hefen Einzeller wie Ciliaten und Flagellaten
Organisation der DNA	als dichtes Knäuel (Nucleoid) in der Zelle	im Zellkern eingeschlossen, Protein-DNA-Komplex: Chromatin
Mitochondrien	nicht vorhanden	vorhanden
endoplasmatisches Retikulum	nicht vorhanden	vorhanden

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Bakterielle Genomstruktur, das Nucleoid von *E. coli*:



Genom von *E. coli* ist ringförmig als Superhelix angeordnet.

Es ist in mehrere superhelikale Schleifen (50-100) unterteilt, welche an ihrer Basis durch Verankerung in der Zellmembran zusammen gehalten werden.

Struktur erhalten durch:

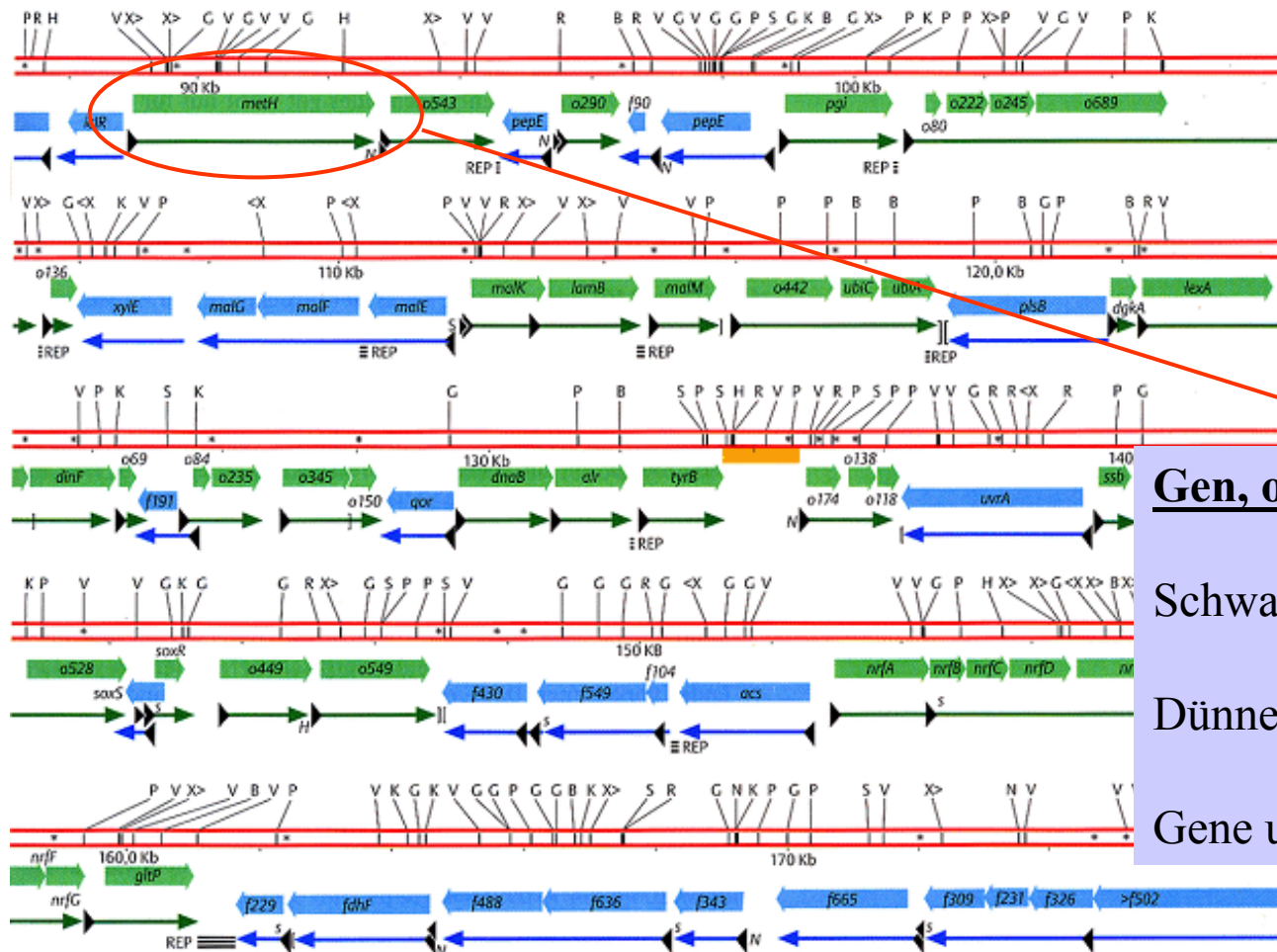
- Neutralisierung der negativen P-Gruppen (Magnesium-Ionen, Spermidin)
- Topoisomerasen:
 - Gyrase führt superhelikale Windung ein,
 - DNA-Topoisomerase Typ I entspannt DNA

Weitere bindende Proteine:

- RNA-Polymerase,
- HU Protein (Biegung und Faltung)

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Genetische Organisation in Prokaryonten:



Gen, offene Leserahmen:

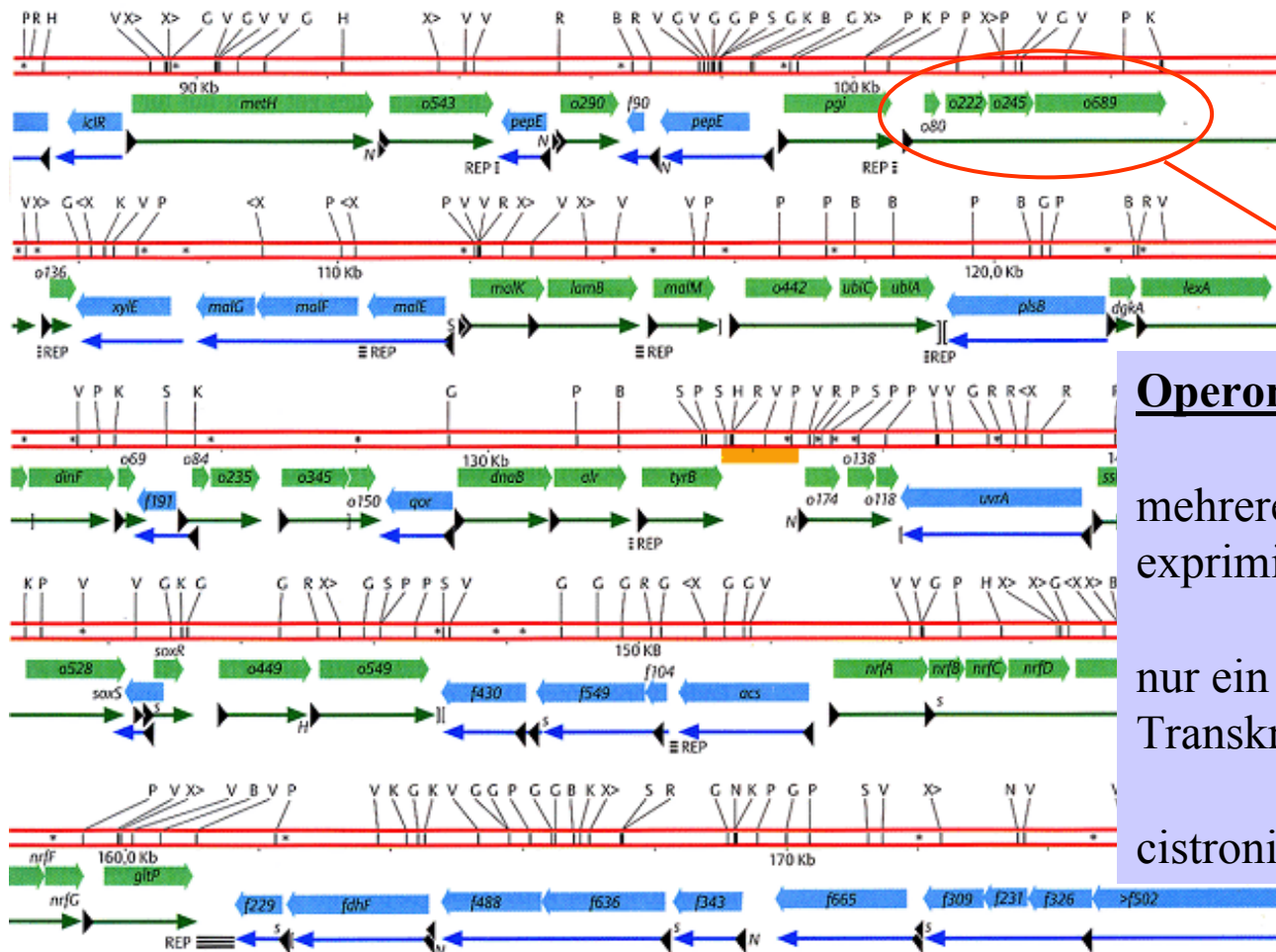
Schwarzes Dreieck: Promotor

Dünner Pfeil: Transkriptlänge

Gene und ORFs: dicke Pfeile

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Genetische Organisation in Prokaryonten:



Operons:

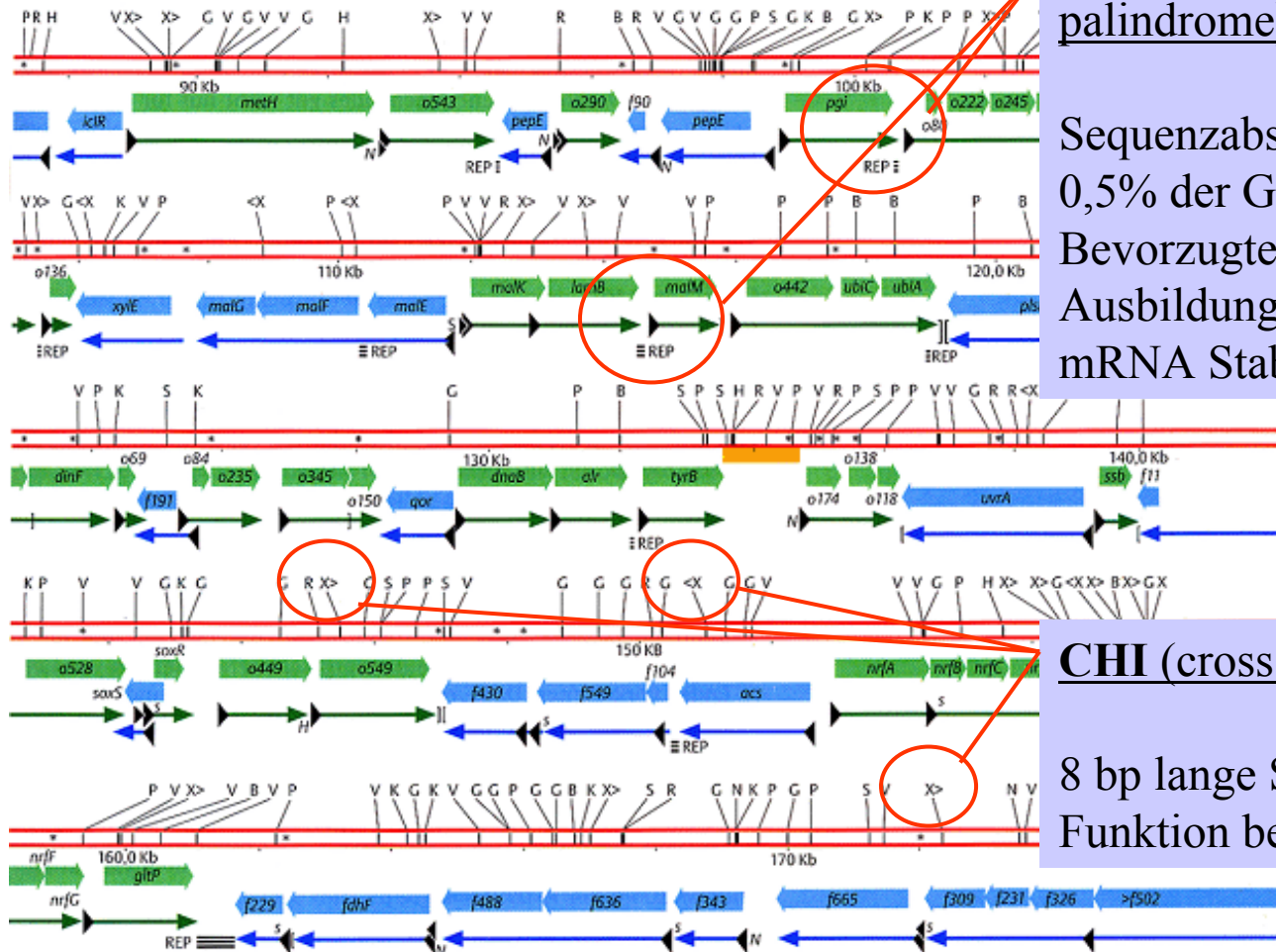
mehrere Gene sind gemeinsam exprimiert

nur ein Promotor bzw ein Transkript.

cistronische Gene.

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Genetische Organisation in Prokaryonten:



REP (repeated extragenic palindrome):

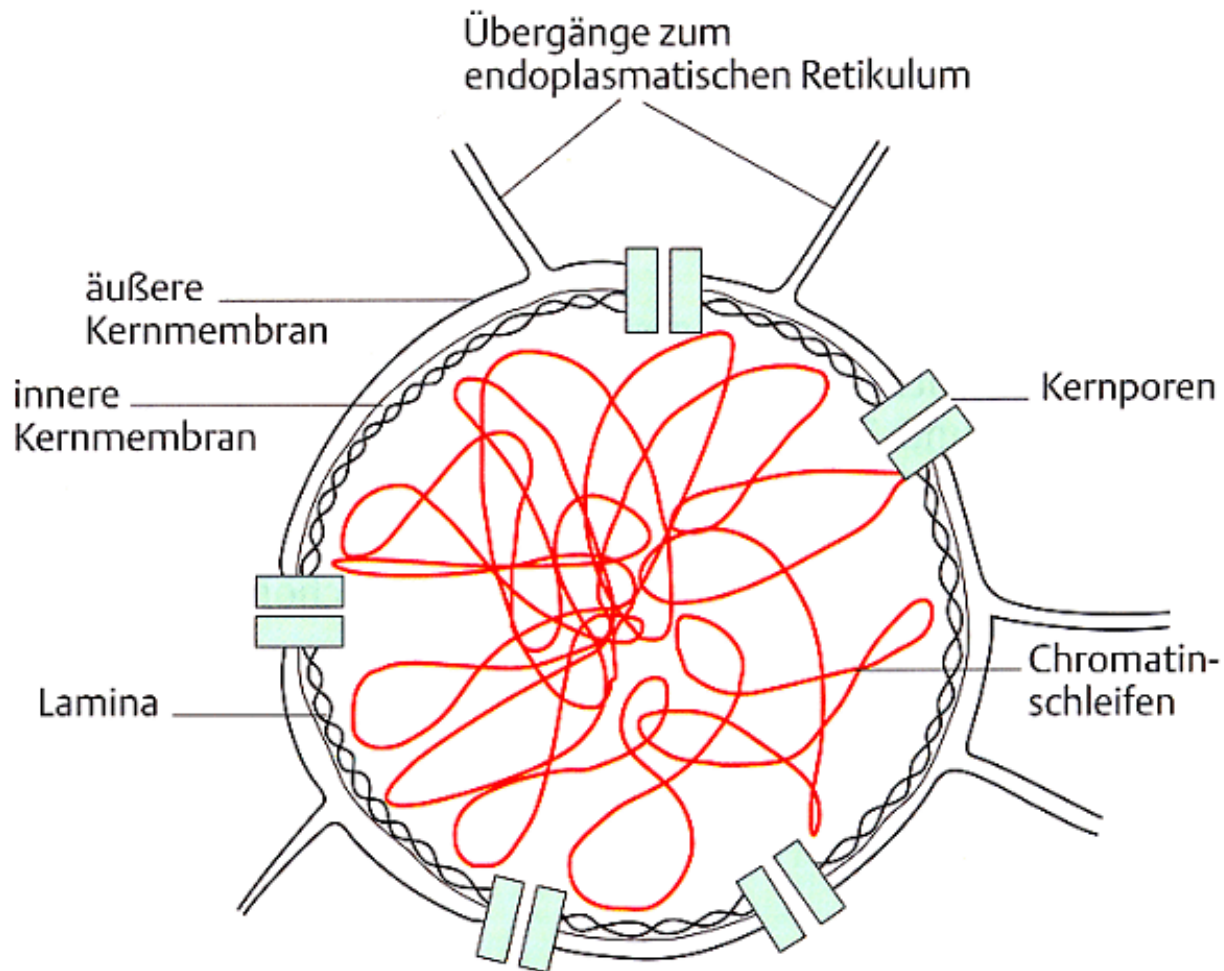
Sequenzabschnitte von 30-40 bp,
0,5% der Gesamt-DNA.
Bevorzugte Proteinbindungsstellen.
Ausbildung der Domänenschleifen
mRNA Stabilität (?)

CHI (cross over hot spot instigator):

8 bp lange Sequenzen ca. alle 5kb
Funktion bei Rekombination

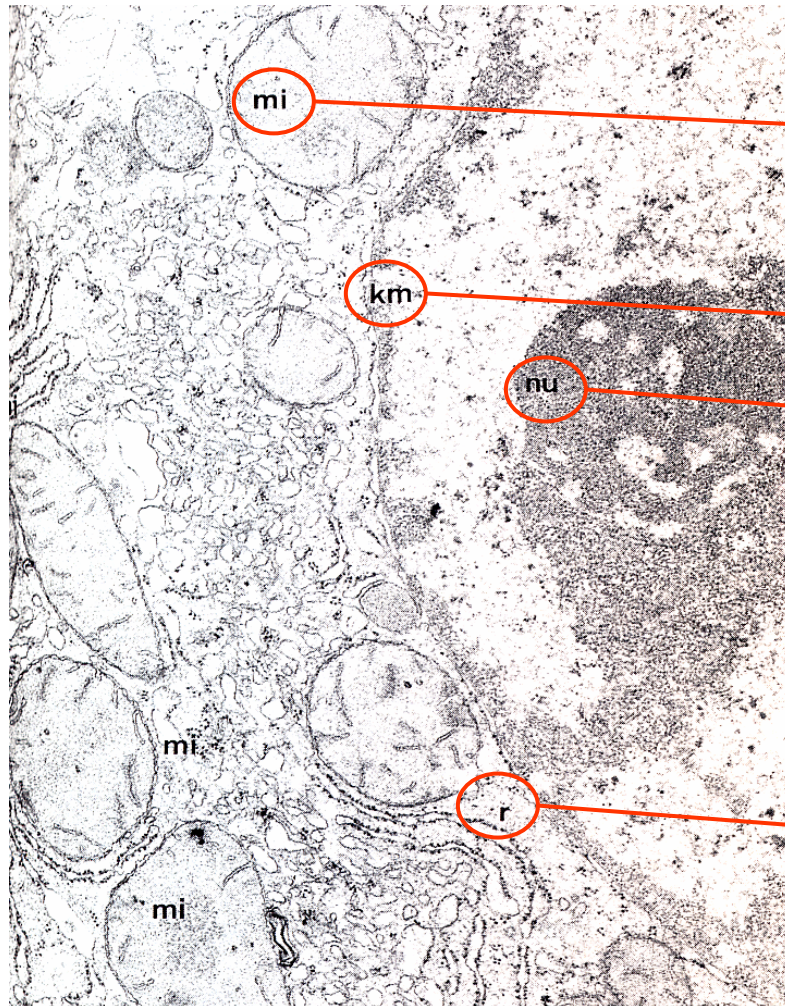
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Eukaryontische Genomstruktur, Aufbau des Zellkerns:



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Säugetierzelle:



Mitochondrium

Kernmembran

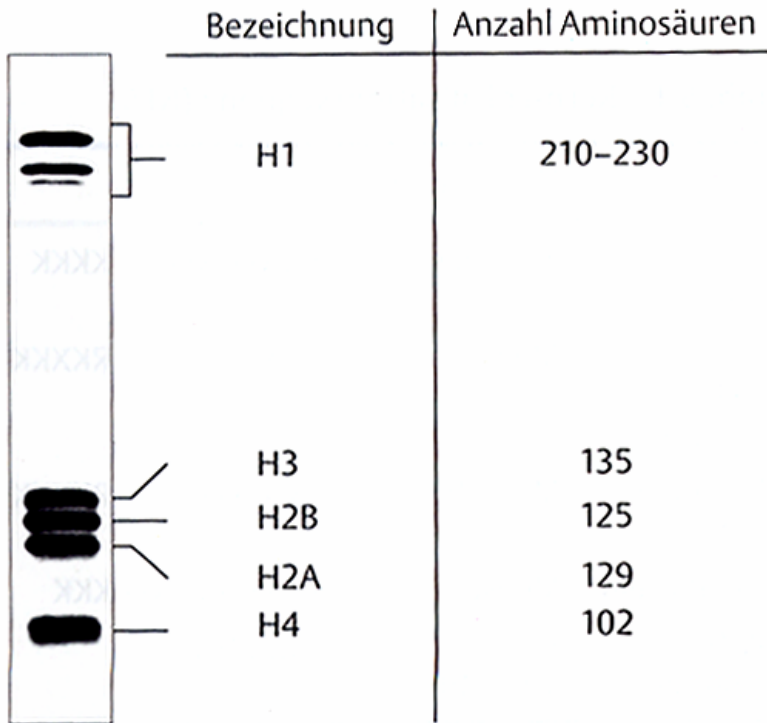
Nucleolus
rRNA Synthese

Endoplasmatisches
Retikulum

Neben dem Chromatin befindet sich im Inneren des Zellkerns die Kernmatrix (Proteingerüst im Inneren des Kerns)

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Chromatin:



Chromatin besteht aus:

- DNA
- Histonen (Gruppe basischer Proteine)
- Nicht-Histon Proteine

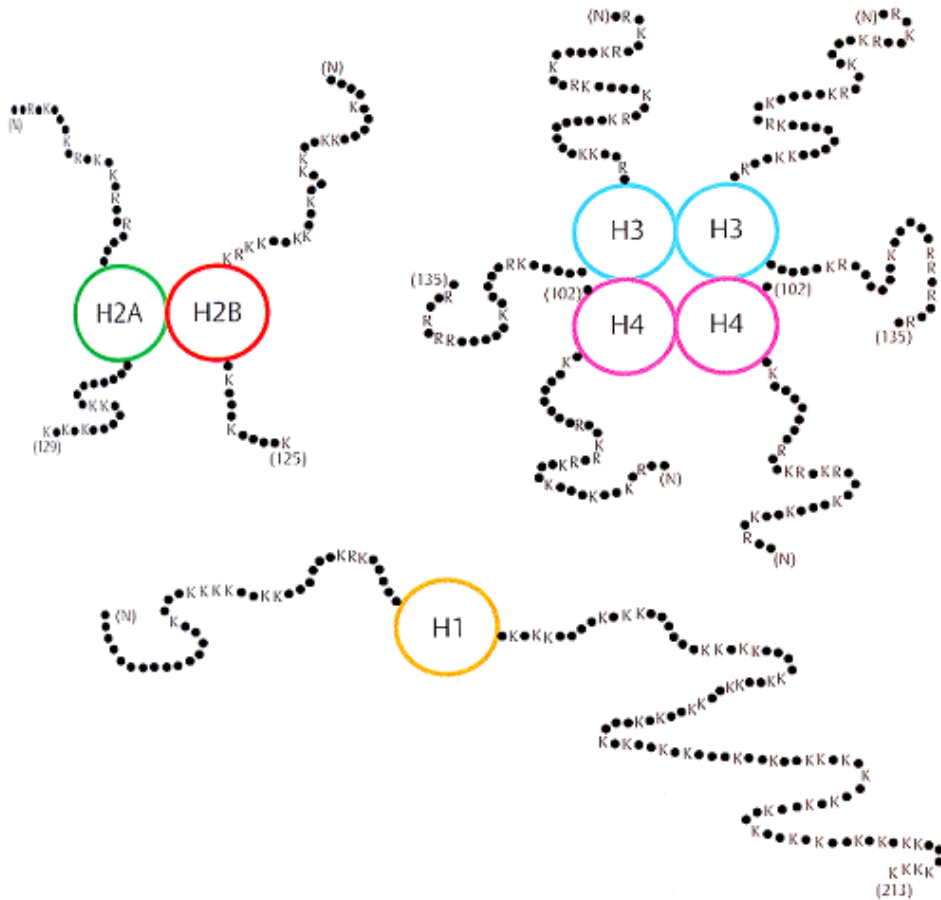
Verhältnis DNA zu Histonen ist konstant

Nicht-Histon Proteine variieren

5 Histonarten (H1 fehlt in Hefe)

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Histone:



Struktur:

Globuläre Zentraldomäne, einen flexiblen N-terminalen und oft auch einen C-terminalen Arm

Viele basische Aminosäuren in den Armen (Arginin, Lysin)

Freie Histone neigen zu Wechselwirkungen

Evolutiv hoch konserviert

Histonsubtypen: mehrere Gene für ein Histon, geringfügige Änderung in den Seitenketten

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Veränderung der Seitenketten von Aminosäuren in den flexiblen Histonarmen durch Modifikationen:

Acetylierung durch Acetyltransferasen:

H2A, H2B, H3 und H4, in aktiv transkribierten Chromatinabschnitten und im neugebildeten Chromatin, reversibel durch Deacetylasen

Phosphorylierung durch Proteinkinasen:

H1, H2A und H3, reversibel durch Phosphatasen

Methylierung:

H3 und H4, irreversibel

Ubiquitin-Anheftung:

Anheftung des 74 Aminosäuren großen Proteins Ubiquitin, ca. 10% von H2A

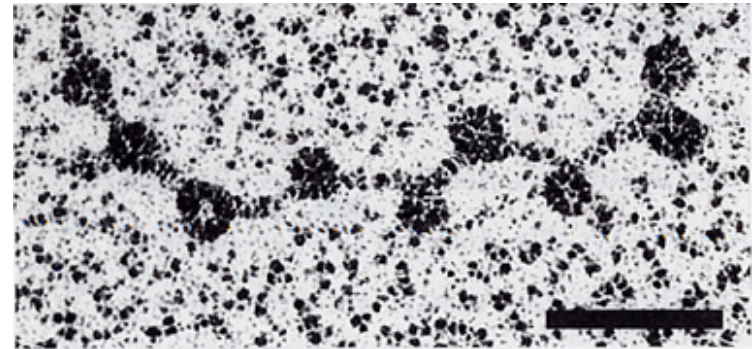
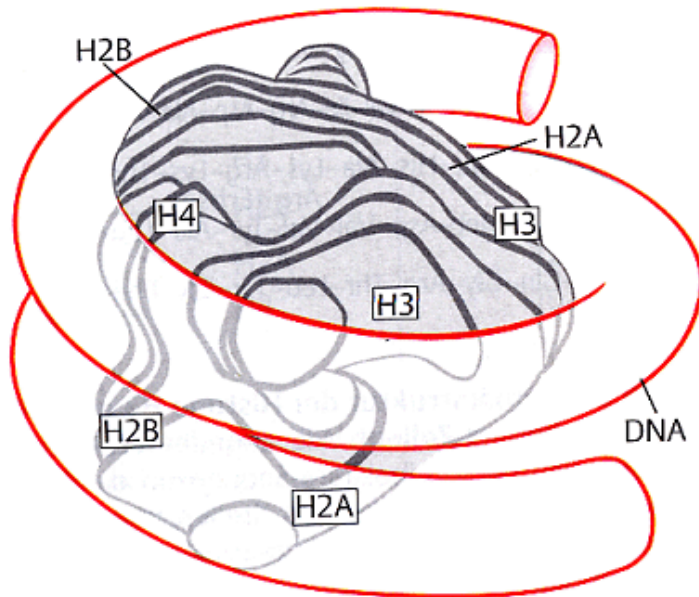
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Nucleosomen:

Die DNA ist in $1\frac{3}{4}$ Windungen um das Histonoktamer gewunden

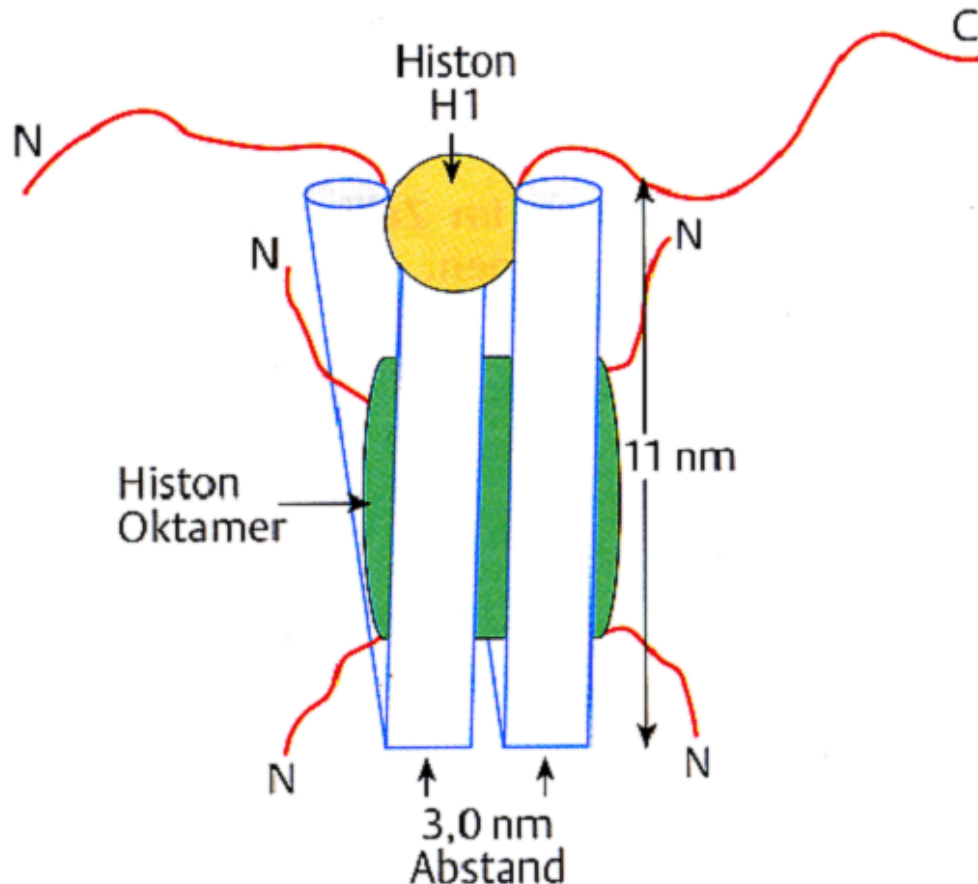
Die 2 Histone vom Typ H2A, H2B, H3 und H4 bilden ein zylindrisch geformtes Histonoktamer

Die einzelnen Nucleosomen sind über Linker- DNA (DNA- Strang zwischen 2 Nucleosomen) miteinander verbunden



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Aufgabe von Histon H1:



Histon H1 verschließt die Ein- und Austrittsstelle der DNA am Histon-Oktamer.

H1 ist ferner für eine dichtere Packung des Chromatins (überführen von der 10nm Faser in die 30 nm Faser) verantwortlich.

Solenoid-Modell

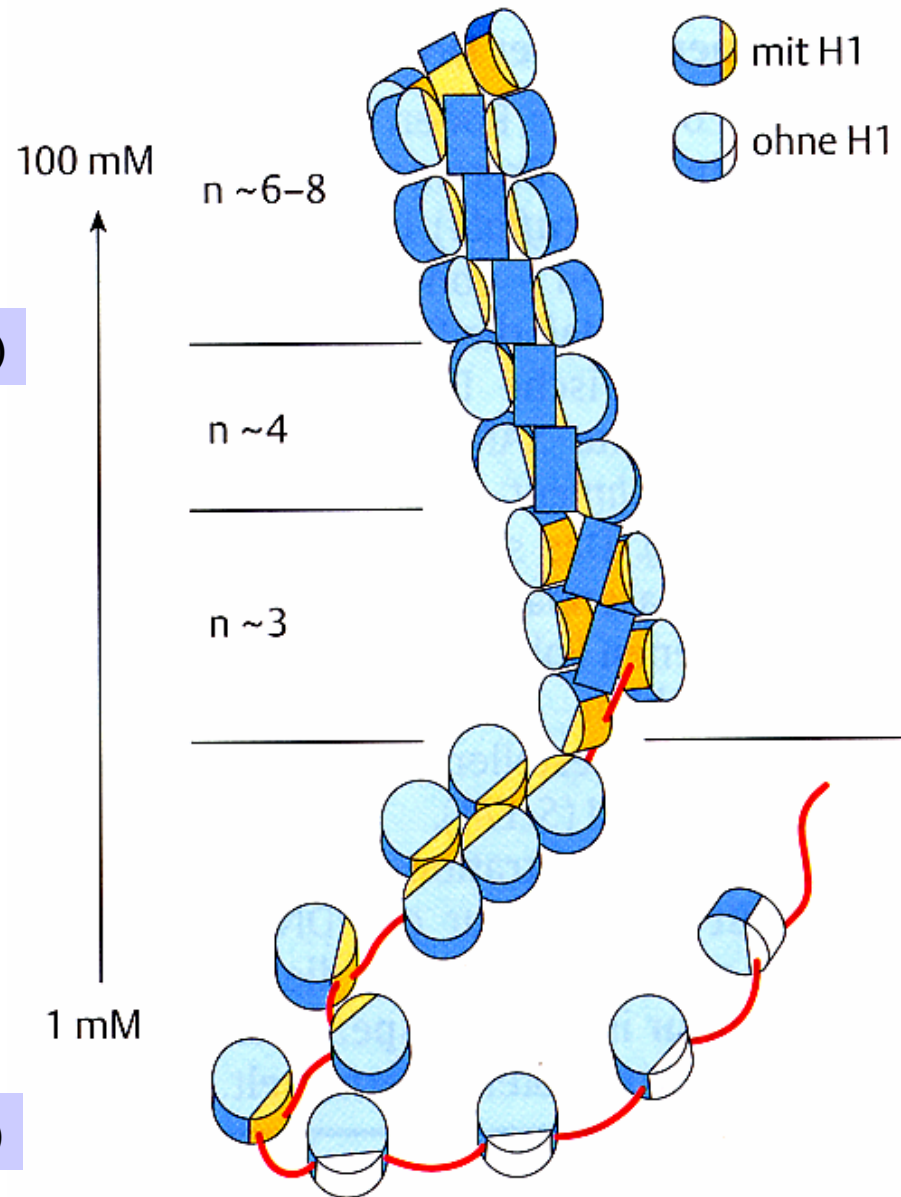
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Solenoid-Modell:

30nm Faser (mit H1)

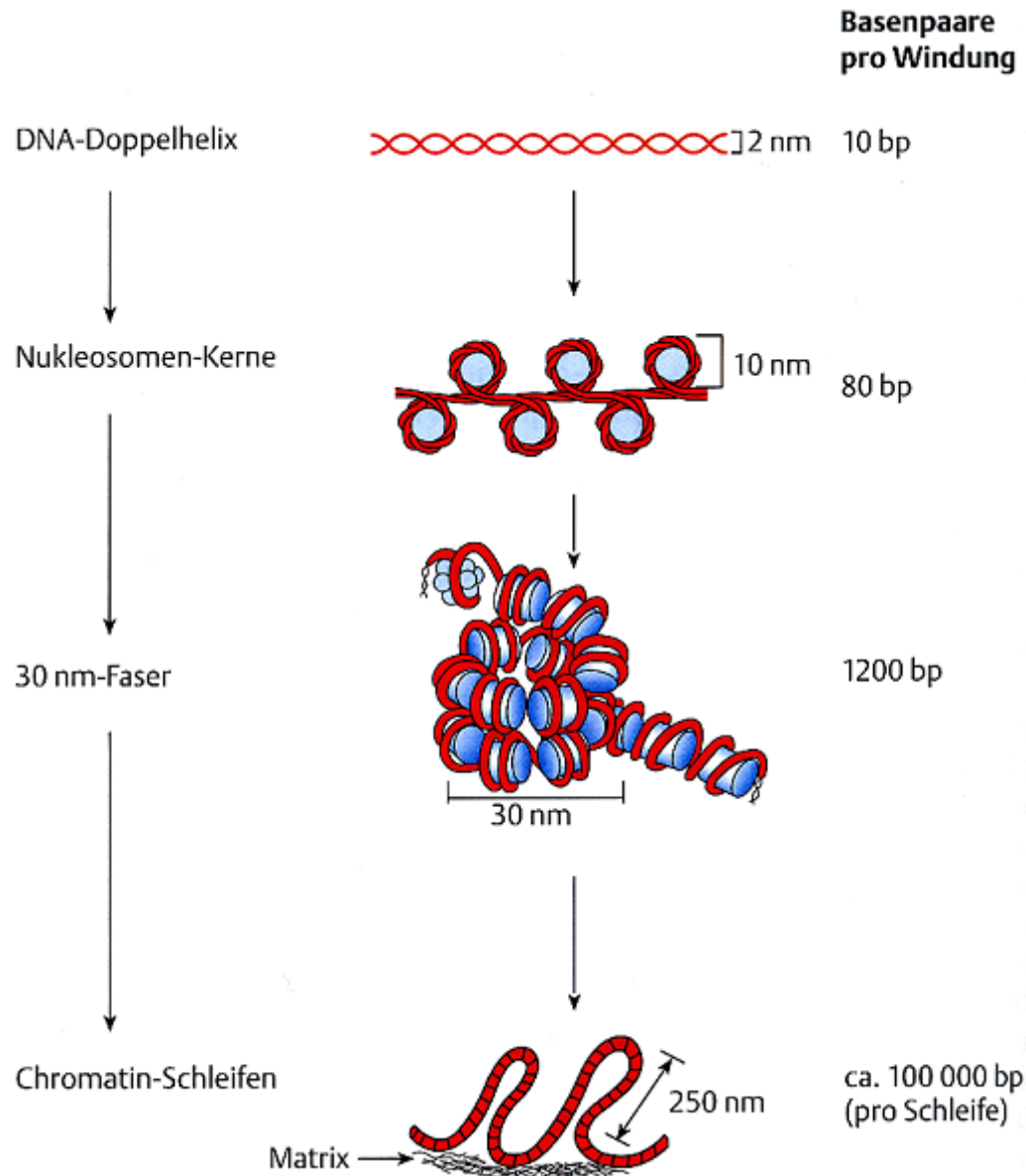
Zugabe von H1 führt zum Aufbau einer umeinandergewundenen Kette, 6-8 Schleifen ergeben eine Windung

10nm Faser (ohne H1)



Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Hierarchie der DNA-Windungen im Chromatin:

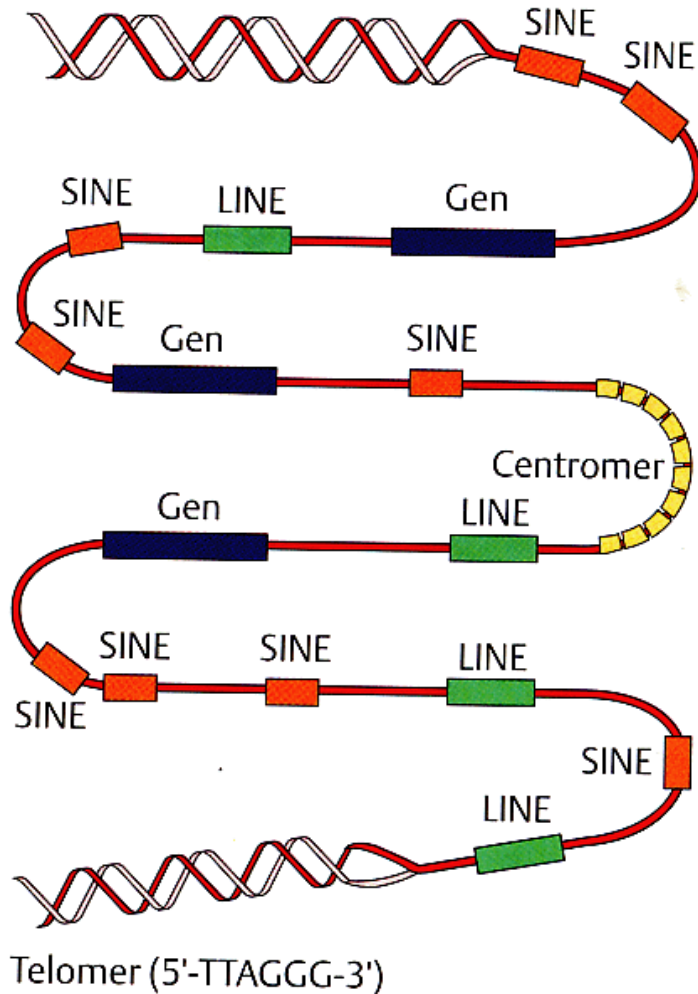


Die 30nm Faser liegt in 60-150 kb großen Schleifen (Chromatin-Schleifen)

Schleifen sind an die Kernmatix gebunden

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Organisation eines eukaryontischen Genoms:



Gen-freie Regionen:

Satelliten-DNA:

Im Telomer und Zentromer von Chromosomen, Funktion bei der Aufrechterhaltung der Chromosomenstruktur

SINE:

(short interspersed repetitive elements)
ca. 20% des Säugtiergenoms, 100-300 bp lange repetitive Sequenzen

LINE:

(long interspersed repetitive elements)
ca. 10% des Säugtiergenoms, 6000-7000 bp lange repetitive Sequenzen

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Erbinformation außerhalb des Zellkerns, mitochondriale DNA:

Mitochondriale DNA

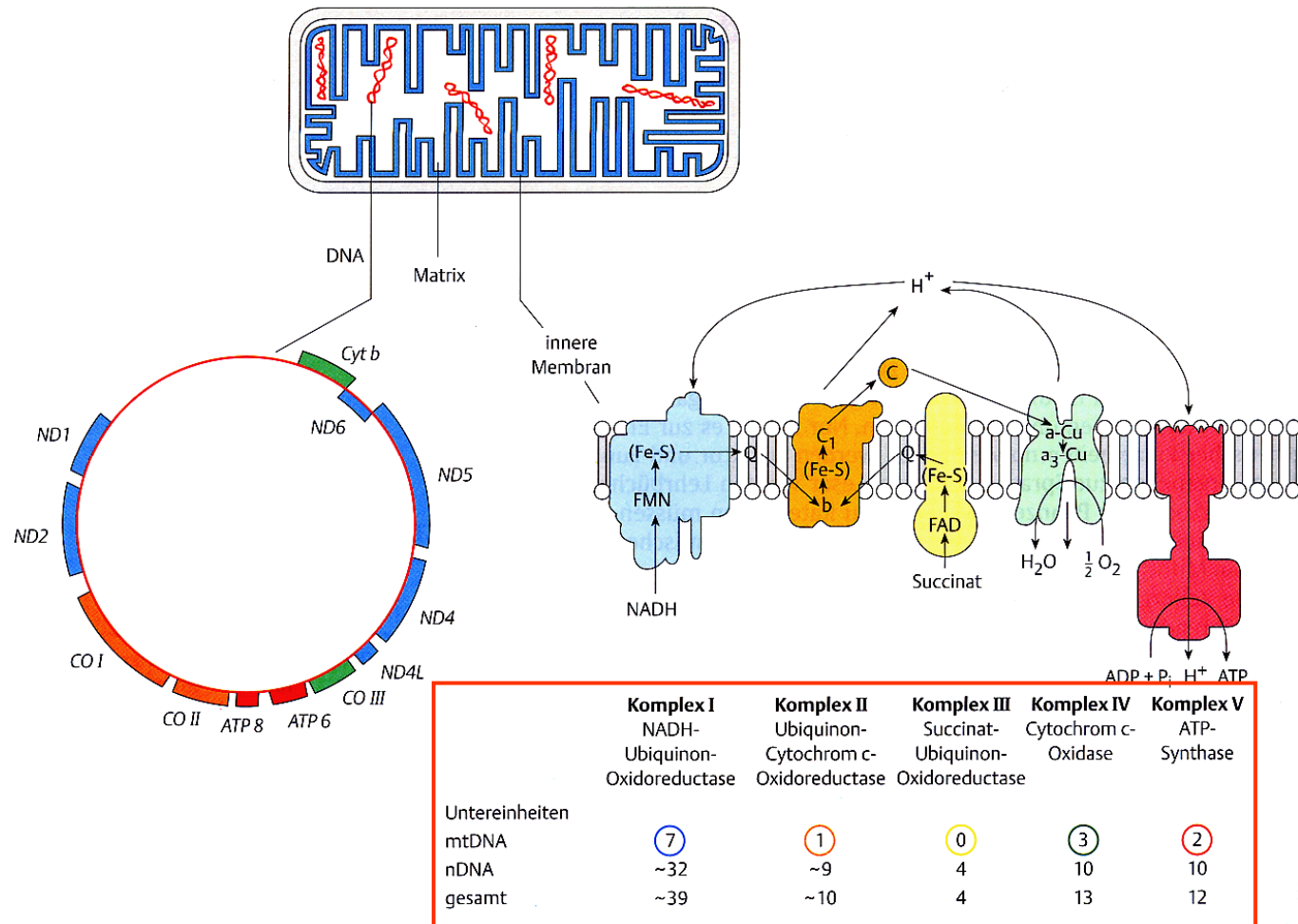
Herkunft	Molmasse [bp]	Struktur	Anmerkungen
tierische Zellen	16 000– 20 000	ring- förmig	jede Tierart besitzt einen einheitlichen Typ mtDNA
Zellen höherer Pflanzen	250 000– 2 Mill.	ring- förmig oder linear	beträchtliche Varia- bilität in Größe, Struktur und geneti- scher Organisation, nicht nur von Art zu Art, sondern auch bei einem Organis- mus und sogar in ei- ner Zelle
Proto- zoen	30 000– 60 000	ring- förmig oder linear	Unterschiede von Art zu Art
Hefe- Arten	20 000– 100 000	ring- förmig	einheitlich innerhalb einer Art, aber Un- terschiede von Art zu Art

Mitochondriale DNA befindet sich im Mitochondrien-Matrix-Raum in 5-10 Kopien (max. 50 Moleküle)

Extreme Variabilität der DNA in den Mitochondrien

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

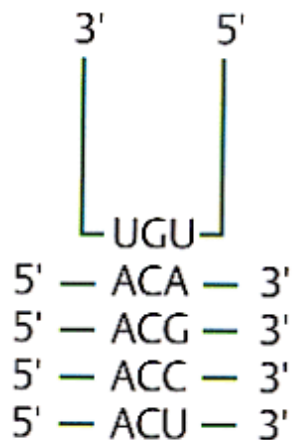
Der überwiegende Teil der mitochondrialen Proteine wird von Genen des Zellkerns kodiert:



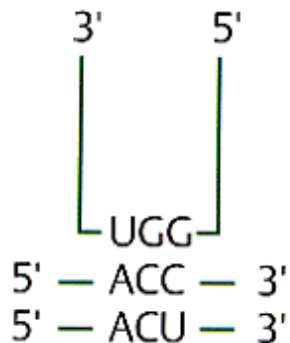
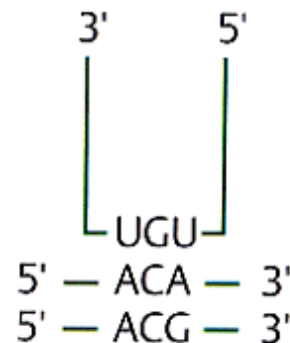
Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Besonderheiten des mitochondrialen Codes:

mitoch. tRNA^{Thr}



„universelle“ tRNA^{Thr}



Das Anticodon in der mitochondrialen tRNA^{Thr} kann mit allen 4 Codons für Threonin Basenpaarungen eingehen (Urazil 5' ist zu beliebigen Wobbels fähig).

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

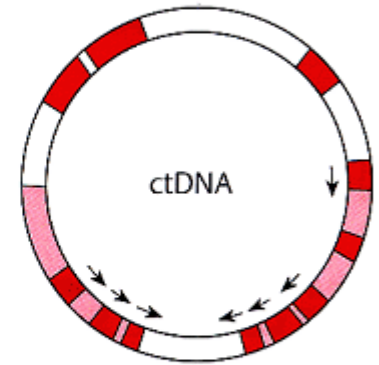
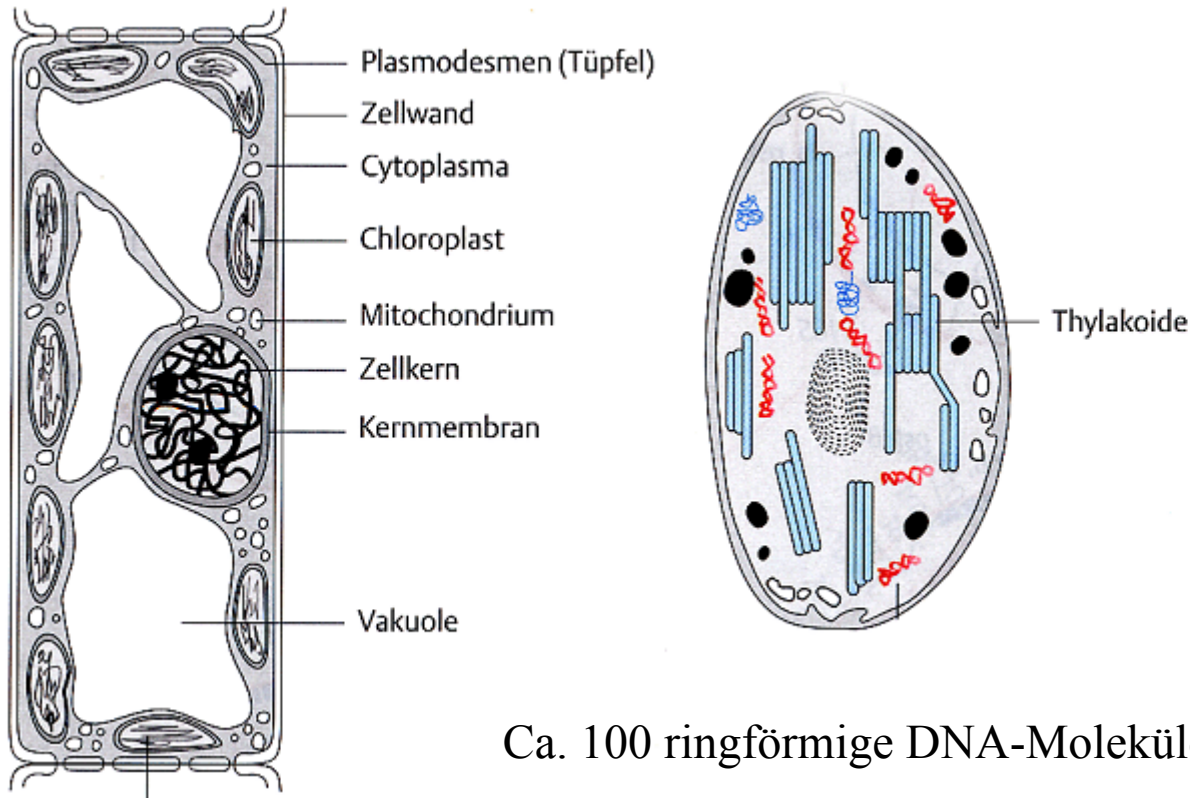
Besonderheiten des mitochondrialen Codes:

Besonderheiten des mitochondrialen genetischen Codes

Codon	Standard-Code	mitochondrialer Code			
		Vertebraten	<i>Drosophila</i>	Hefe	höhere Pflanzen
UGA	Stop	Trp	Trp	Trp	Stop
AUA	Ile	Met	Met	Met	Ile
AGA/G	Arg	Stop	Ser	Arg	Arg
CUN	Leu	Leu	Leu	Thr	Leu

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Erbinformation außerhalb des Zellkerns, Chloroplasten-DNA:



Ca. 100 ringförmige DNA-Moleküle pro Chloroplast

100 Protein-kodierende Gene, viele Chloroplasten-Proteine vom Kern kodiert

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Viele Chloroplasten-Gene kodieren für Bestandteile des Photosynthesystems:

Einige proteinkodierende Gene im Chloroplasten-Genom

Funktion	proteinkodierende Gene
Komponenten des Photosystems I	<i>psa A, B, C, I, J</i>
Komponenten des Photosystems II	<i>psb A – psb N</i>
Elektronentransfer (Cytochrom b/f-Komplex)	<i>pet A, B, D, G</i>
H ⁺ -ATPase	<i>atp A, B, E, F, H, I</i>
NADH-Dehydrogenase	<i>ndh A – ndh G, ndh I, ndh H, frx B</i>

Struktur und Eigenschaften der DNA in Pro – und Eukaryonten

Expression von Chloroplasten-Genen:

Große Ähnlichkeit mit bakteriellen Genomen: Promotoren, teilweise Operonstruktur, RNA-Polymerase, ribosomale Proteine und ribosomale RNA

Wichtigster Unterschied zu Prokaryonten: Introns

Endosymbionten-Theorie

Konsensus-Sequenz

T T G A C A—11–24 bp—T A T A A T

100	84	88	60	41	52
82	84	79	64	54	45

98	92	45	60	67	93	ctDNA-Promotor
81	95	44	59	51	96	Bakterien-Promotor