

2 Proteine

2.1 Aminosäuren

In der Natur sind bisher über 260 verschiedene Aminosäuren (auch: Amino-carbon-säuren) bekannt. Gerade einmal 20 von ihnen sind die Bausteine von Proteinen. Man bezeichnet diese Aminosäuren auch als **proteinogene** Aminosäuren. Dieser Bausatz wird von allen Lebensformen, die wir kennen, verwendet. Aber auch einige nichtproteinogene Aminosäuren spielen im Organismus eine Rolle: Sie sind bei Synthese und Abbau proteinogener Aminosäuren beteiligt.

Vor einigen Jahren entdeckten Wissenschaftler zwei weitere Aminosäuren: **Selenocystein** und **Pyrrolysin**.

Einige Aminosäuren kann der Mensch nicht selbst synthetisieren. Diese **essenziellen Aminosäuren** müssen mit der Nahrung aufgenommen werden. Pflanzen und Bakterien können jede proteinogene Aminosäure produzieren.

In Lehrbüchern und wissenschaftlichen Veröffentlichungen werden Aminosäuren meist abgekürzt. Neben der älteren Kurzschreibweise aus drei Buchstaben findet man den Ein-Buchstaben-Code (▣ Tab. 2.1).

▣ **Tab. 2.1:** Kurzschreibweise proteinogener Aminosäuren

Aminosäure	Kurzschreibweise	
Alanin	Ala	A
Arginin	Arg	R
Asparagin	Asn	N
Asparaginsäure	Asp	D
Cystein	Cys	C
Glutamin	Gln	Q
Glutaminsäure	Glu	E
Glycin	Gly	G
Histidin	His	H
Isoleucin*	Ile	I
Leucin*	Leu	L
Lysin*	Lys	K
Methionin*	Met	M
Phenylalanin*	Phe	F
Prolin	Pro	P
Pyrrolysin	Pyl	O

Fortsetzung □ Tab. 2.1

Aminosäure	Kurzschreibweise	
Selenocystein	Sec	U
Serin	Ser	S
Threonin*	Thr	T
Tryptophan*	Trp	W
Tyrosin	Tyr	Y
Valin*	Val	V
* essenzielle Aminosäuren		

2.1.1 Struktur von Aminosäuren

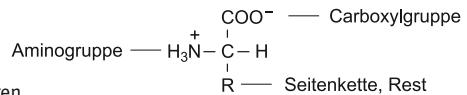
Die Grundstruktur der unterschiedlichen Aminosäuren ist immer gleich: An ein zentrales C-Atom sind eine Aminogruppe, eine Carboxylgruppe, ein Wasserstoffatom und ein Rest gebunden (○ Abb. 2.1). Der Rest, auch **Seitenkette** genannt, variiert bei den verschiedenen Aminosäuren und bestimmt deren typischen Eigenschaften.

Je nachdem, in welcher Position die Aminogruppe zur Carboxylgruppe steht, unterscheidet man α -, β -, γ - usw. Aminosäuren (○ Abb. 2.2). Proteinogene Aminosäuren sind α -Aminosäuren.

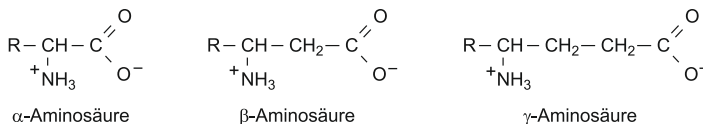
2.1.2 Eigenschaften von Aminosäuren

Aminosäuren mit aliphatischer Seitenkette

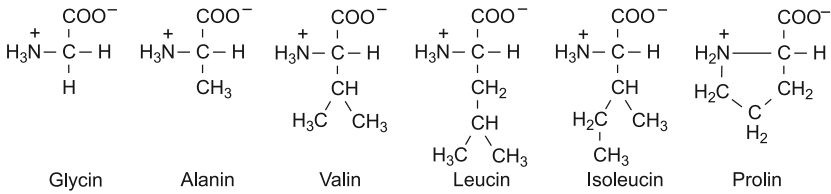
Glycin, Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin besitzen aliphatische Seitenketten (○ Abb. 2.3). Diese Reste sind sehr hydrophob, d. h. sie meiden Wasser und lagern sich zusammen. Dabei bilden sie dichte Strukturen. Auf diese Weise können hydrophobe Aminosäuren die Strukturen wasserlöslicher Proteine festigen, die ständig mit Wassermolekülen in Wechselwirkung stehen.



○ **Abb. 2.1:** Grundstruktur der α -Aminosäuren



○ **Abb. 2.2:** Klassen von Aminosäuren



• **Abb. 2.3:** Glycine, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin und Prolin

Auch Prolin besitzt eine aliphatische Seitenkette (• Abb. 2.3). Die Seitenkette ist sowohl mit dem Stickstoffatom der α -Aminogruppe als auch mit dem α -C-Atom verbunden. Dabei entsteht eine Ringstruktur, ein so genannter Imidazolring. Der **Imidazolring** führt dazu, dass die ansonsten gerade Polypeptidkette abknickt.

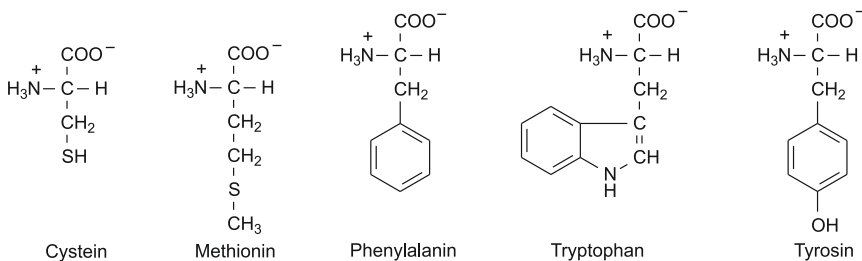
Aminosäuren mit schwefelhaltiger Seitenkette

Cystein und Methionin haben schwefelhaltige Seitenketten (• Abb. 2.4). Beide Aminosäuren sind hydrophob. Die Sulfhydrylgruppe ($-\text{SH}$) des Cysteins ist sehr reaktiv und kann Disulfidbrücken bilden. Disulfidbrücken können – wie im Insulinmolekül – sowohl verschiedene Kettenabschnitte innerhalb eines Proteins verbinden als auch unterschiedliche Proteine verknüpfen (Fibronektin).

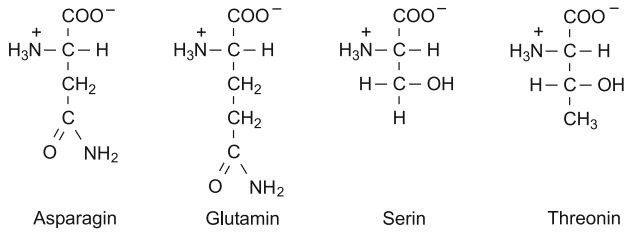
Aminosäuren mit aromatischer Seitenkette

Phenylalanin, Tryptophan und Tyrosin sind Aminosäuren mit aromatischen Seitenketten (• Abb. 2.5). Im Unterschied zu Phenylalanin ist an dem Phenylrest des Tyrosins eine Hydroxylgruppe substituiert. Daher ist Tyrosin auch weniger hydrophob als Phenylalanin. Im Tryptophan ist über eine Methylengruppe ein Indolring gebunden.

Die aromatischen Reste dieser drei Aminosäuren besitzen delokalisierte p-Elektronen. Tyrosin und Tryptophan absorbieren UV-Licht im Bereich von 250–280 nm.



• **Abb. 2.4:** Cystein und Methionin • **Abb. 2.5:** Phenylalanin, Tryptophan und Tyrosin



● **Abb. 2.6:** Asparagin, Glutamin, Serin und Threonin

Diese Eigenschaft ist bei dem qualitativen oder quantitativen Nachweis von Proteinen in Stoffgemischen von großer Bedeutung.

Aminosäuren mit neutraler Seitenkette

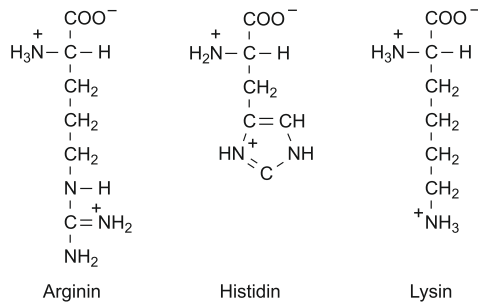
Asparagin, Glutamin, Serin und Threonin besitzen unpolare Seitenketten (● Abb. 2.6). Asparagin und Glutamin sind die Amide der Asparaginsäure bzw. Glutaminsäure. Sie enthalten an Stelle der Carboxylgruppe eine Amidgruppe.

Serin ist ein hydroxyliertes Alanin und Threonin ein hydroxyliertes Valin. Wegen der Hydroxylgruppen sind Serin und Threonin allerdings viel hydrophiler als Alanin und Valin.

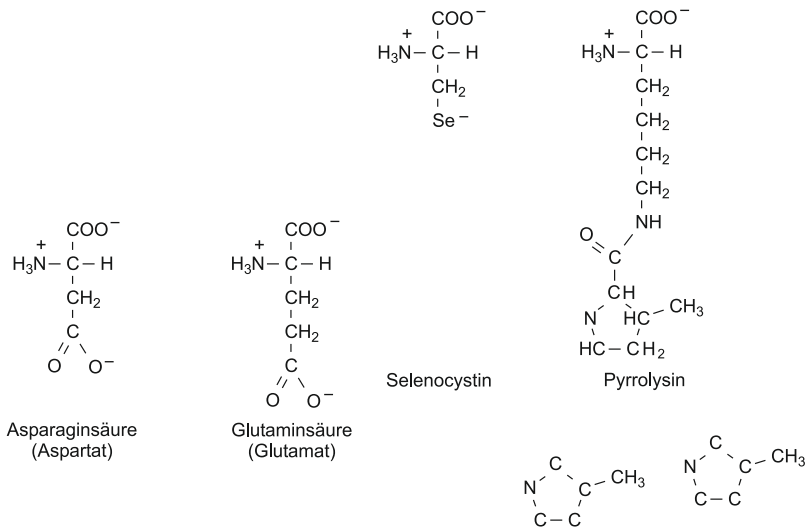
Aminosäuren mit basischer Seitenkette

Arginin, Histidin und Lysin tragen basische Seitenketten (● Abb. 2.7). Diese Aminosäuren sind sehr polar und hydrophil. Arginin und Lysin sind bei neutralem pH-Wert positiv geladen.

Histidin findet man häufig im aktiven Zentrum von Enzymen. Histidin kann eine aromatische Aminosäure sein, wenn der Imidazolring protoniert vorliegt.



● **Abb. 2.7:** Arginin, Histidin und Lysin



● **Abb. 2.8:** Aspartat und Glutamat

● **Abb. 2.9:** Selenocystein und Pyrrolysin

Aminosäuren mit saurer Seitenkette

Asparaginsäure (auch: Aspartat) und Glutaminsäure (auch: Glutamat) tragen jeweils eine endständige Carboxylgruppe, die den beiden Aminosäuren ihren sauren Charakter verleiht, sie sind also bei neutralem pH-Wert negativ geladen (● Abb. 2.8).

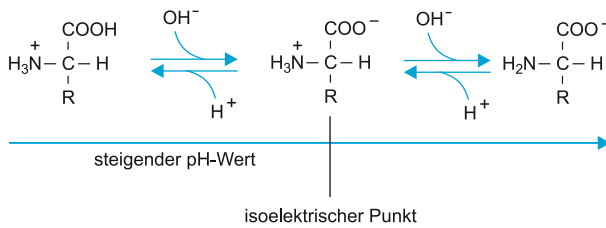
Selenocystein und Pyrrolysin

Selenocystein und Pyrrolysin sind ungewöhnliche Aminosäuren, die erst vor einigen Jahren entdeckt worden sind (1991 und 2002) (● Abb. 2.9). Selenocystein ist ein Analogon zu Cystein, in dem das Schwefelatom durch Selen ersetzt ist. Selenocystein findet man in aktiven Zentren von Enzymen, die an Redoxreaktionen beteiligt sind. Die 22. Aminosäure, Pyrrolysin, haben Wissenschaftler in der Methyltransferase von Archaeobakterien gefunden.

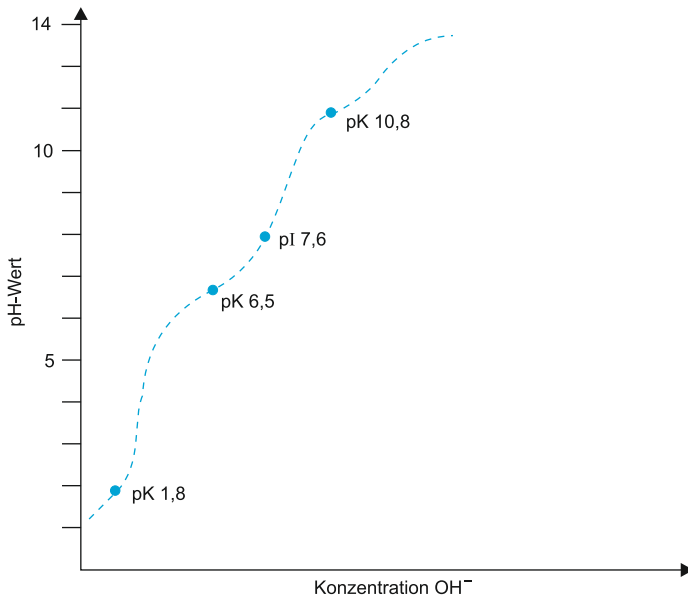
2.1.3 Ladungszustände von Aminosäuren

Die α -Aminogruppe und die α -Carboxylgruppe können in Abhängigkeit vom pH-Wert ionisiert vorliegen. In saurer Lösung wird die Aminogruppe protoniert, und das Molekül ist positiv geladen. In alkalischer Lösung gibt die Carboxylgruppe ein Proton ab. Die Ladung der Aminosäure ist negativ (● Abb. 2.10).

Bei neutralem pH-Wert sind die meisten Aminosäuren **dipolare Ionen (Zwitterionen)** mit ionisierter Amino- und Carboxylgruppe. Die positive Ladung der Aminogruppe und die negative Ladung der Carboxylgruppe heben sich auf, und das Molekül erscheint nach außen ungeladen. Der pH-Wert, bei dem diese Nettoladung einer Aminosäure Null ist, wird als **isoelektrischer Punkt** (pI) bezeichnet.



• **Abb. 2.10:** Ladungszustände von Aminosäuren



• **Abb. 2.11:** Titration von Histidin. pK = Dissoziationskonstante, pI = pK-Wert des Imidazolrings

Einige Aminosäuren tragen auch in der Seitenkette ionisierbare Gruppen, die die elektrische Ladung von Proteinen beeinflussen. **Dissoziationskonstanten (pK-Werte)** geben an, bei welchem pH-Wert die ionisierbaren Gruppen zur Hälfte ionisiert sind. Die α -Carboxyl- und α -Aminogruppen aller Aminosäuren haben ähnliche pK-Werte (1,8–2,8 und 8,8–10,6). Aminosäuren mit ionisierbaren Seitenketten besitzen noch einen weiteren pK-Wert.

Wie sich der Ladungszustand von Aminosäuren mit ionisierbaren Seitenketten in Abhängigkeit von dem pH-Wert ändern kann, können wir am Beispiel von Histidin sehen (• Abb. 2.11).

Histidin besitzt drei pK-Werte. Neben der α -Carboxyl- und der α -Aminogruppe (pK 1,8 und 10,8) finden wir in der Seitenkette noch einen ionisierbaren Imidazolring (pK 6,5). Mit steigendem pH-Wert ändert sich die Nettoladung von Histidin von +2 nach -1. Der isoelektrische Punkt dieser Aminosäure liegt bei pH 7,6.

5 Nukleotide

Nukleotide kennen wir als Bausteine von den Nucleinsäuren Desoxyribonucleinsäure (DNA) und Ribonucleinsäure (RNA). Aber ihr Einsatzgebiet beschränkt sich nicht auf die Nucleinsäuren.

Adenosintri-phosphat (ATP) ist in biologischen Systemen ein allgegenwärtiger Energielieferant – etwa bei der Synthese von Biomolekülen, beim aktiven Transport von Substanzen über die Zellmembran oder bei Stoffwechselprozessen. Das Nucleotid wird in Adenosinmonophosphat (AMP) und Pyrophosphat (PP_i) gespalten. Die anschließende Hydrolyse des Pyrophosphats liefert die für die Reaktion notwendige Energie. Ferner reguliert ATP als allosterischer Effektor die Aktivität verschiedener Enzyme: Zum Beispiel hemmt ATP die Citratsynthetase (Atmungskette) und aktiviert die Glykogensynthase (Glykogenstoffwechsel). Adennucleotide sind Bestandteile enzymatischer Cofaktoren, wie NAD⁺, FAD und Coenzym A. Die zyklisierte Form, **zyklisches AMP (cAMP)**, ist ein so genannter „*Second messenger*“, der extrazelluläre Hormonsignale in die Zelle leitet.

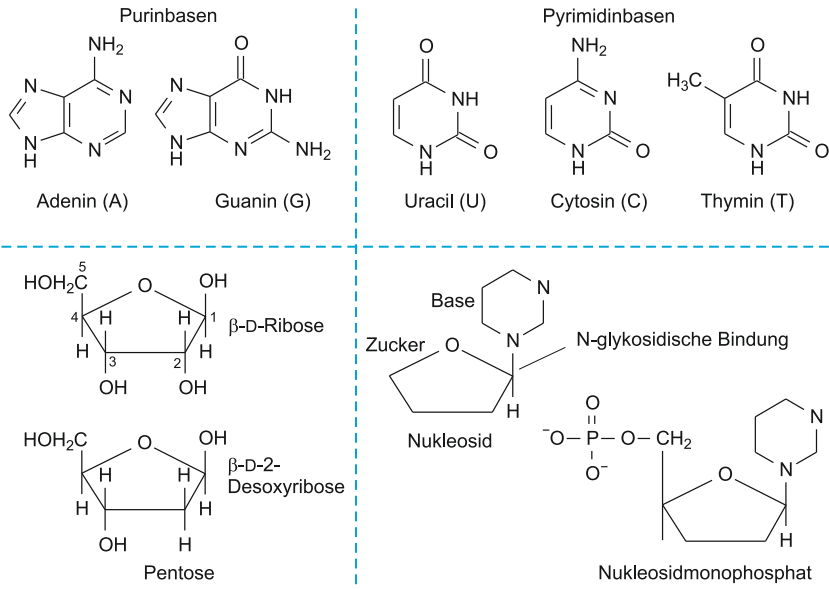
Das Wirkungsspektrum von **Guanosintri-phosphat (GTP)**, einem weiteren Energieträger, ist weniger umfangreich als das von ATP. GTP aktiviert Proteine, die an Signalübertragungen beteiligt sind.

Weiter werden Nucleotide zur Aktivierung verschiedener Verbindungen benötigt: Bevor Glucosemoleküle z. B. zu dem Polysaccharid Glykogen aufgebaut werden können, wird das Kohlenhydrat durch UTP zu UDP-Glucose aktiviert.

5.1 Struktur von Nucleotiden

Nucleotide sind Phosphatester von Nucleosiden (◉ Abb. 5.1). Nucleoside sind zusammengesetzte Moleküle, die aus einer Pentose und einer Purin- oder Pyrimidinbase bestehen. Bei der Pentose handelt es sich entweder um Ribose oder um Desoxyribose. Die in den Nucleinsäuren vorkommenden Basen sind die Purinbasen Adenin und Guanin sowie die Pyrimidinbasen Cytosin, Thymin (in der DNA) und Uracil (in der RNA) (◻ Tab. 5.1).

Neben den Nucleotidbasen gibt es noch andere Purine: Coffein, Xanthin, Harnsäure, Hypoxanthin und Theophyllin.



● **Abb. 5.1:** Nukleotide und ihre Komponenten

■ **Tab. 5.1:** Nomenklatur der Nukleotide

Base	Ribonukleosid	Desoxyribonukleosid	Ribonukleotid	Desoxyribonukleotid
Adenin (A)	Adenosin	Desoxyadenosin	Adenosinmonophosphat (AMP)	Desoxyadenosinmonophosphat (dAMP)
Guanin (G)	Guanosin	Desoxyguanosin	Guanosinmonophosphat (GMP)	Desoxyguanosinmonophosphat (dGMP)
Cytosin (C)	Cytidin	Desoxycytidin	Cytidinmonophosphat (CMP)	Desoxycytidinmonophosphat (dCMP)
Thymin (T)	Nicht vorhanden	Desoxythymidin	Nicht vorhanden	Desoxythymidinmonophosphat (dTMP)
Uracil (U)	Uridin	Nicht vorhanden	Uridinmonophosphat (UMP)	Nicht vorhanden

5.2 Nucleinsäuren

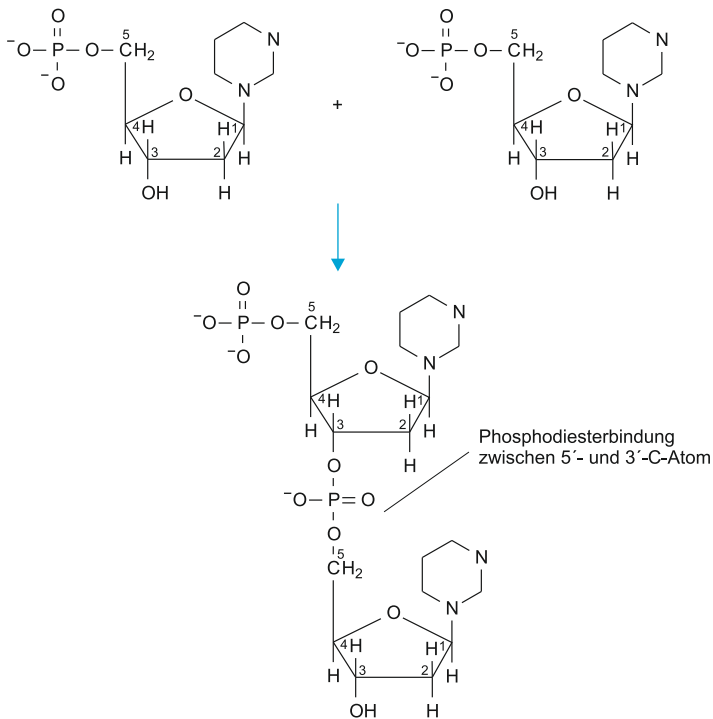
Nucleotide sind die Grundbausteine der Nucleinsäuren (nucleus = Kern). Alle Lebewesen besitzen zwei verschiedene Typen von Nucleinsäuren, die sich in Zusammensetzung, Struktur und Funktion unterscheiden: **Ribonucleinsäure (RNA, engl.: ribonucleic acid)** und **Desoxyribonucleinsäure (DNA, engl.: desoxyribonucleic acid)**.

Die in der RNA verwendeten Ribonucleotide werden aus der Pentose **Ribose**, einem Phosphatrest und einer Purin- oder Pyrimidinbase aufgebaut. Die in den Ribonucleotiden enthaltenen Basen sind Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil.

Die Desoxyribonucleotide der DNA enthalten **Desoxyribose** anstelle von Ribose, und Thymin anstelle von Uracil.

5.2.1 DNA

Die DNA ist ein lineares Polymer aus einzelnen Desoxyribonucleotiden, die über Phosphodiesterbindungen miteinander verknüpft sind (• Abb. 5.2). Dabei greift die 3'-Hydroxylgruppe des einen Nucleotids das Phosphoratom am C5 des hinzukommenden Nucleosidtriphosphats nucleophil an. Das frei werdende Pyrophosphat wird hydrolysiert und liefert so die für die Reaktion notwendige Energie.



• **Abb. 5.2:** Phosphodiesterbindung in Nucleinsäuren

Unter physiologischen Bedingungen liegt DNA nicht als Säure, sondern als Polyanion vor. Jeder Nukleotidrest ist negativ geladen. Um die Elektroneutralität zu gewährleisten, ist die Anwesenheit von Kationen notwendig. Das können anorganische Kationen (K^+ , Na^+ , NH_4^+), Amine (z. B. Spermidin) oder basische Proteine (Histone) sein.

In welcher Reihenfolge die vier Desoxyribonukleotide miteinander verknüpft sind, geschieht nicht zufällig, sondern ihre Abfolge ist festgelegt. Dieses Prinzip hat System, denn die DNA ist der Träger der genetischen Information in allen Lebewesen und einigen Viren. Bis in die 1940er-Jahre glaubte man, Proteine seien der genetische Speicher, doch 1944 zeigten die Wissenschaftler O. T. Avery, C. M. MacLeod und M. Mc Carty erstmals in Versuchen mit Pneumokokken, dass die genetische Information in der DNA gespeichert wird. Die Speicherkapazität der DNA ist nahezu unbegrenzt. Durch einfache Kombinatorik ergeben sich bei einer Kettenlänge von n Nukleotiden 4^n verschiedene Sequenzen. Bei der durchschnittlichen Kettenlänge eines Gens von 1000 Nukleotiden ergibt sich eine Zahl von 4^{1000} Sequenzen.

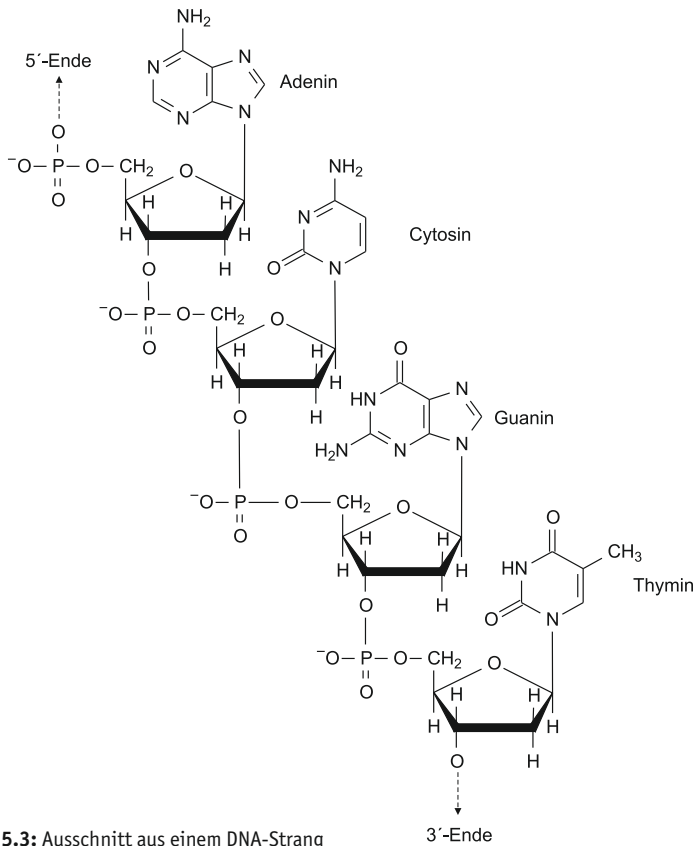
DNA-Strukturen

Die DNA ist ein sehr strukturiertes Molekül. Die veresterten Zucker- und Phosphatreste bilden das unveränderliche Rückgrat des Polynukleotids (◉ Abb. 5.3). Wie die Proteine besitzt auch die DNA eine Richtung, die immer in $5' \rightarrow 3'$ -Richtung geschrieben wird. Anhand von Röntgenbeugungsbildern, die Rosalind Franklin und Maurice Wilkens von kristallisierter DNA angefertigt haben, entwickelten James Watson und Francis Crick 1953 das dreidimensionale Strukturmodell der **DNA-Doppelhelix** (◉ Abb. 5.4).

Zwei helicale DNA-Einzelstränge winden sich um eine gemeinsame Achse und lagern sich zu einer Doppelhelix zusammen. Diese Doppelhelix wird auch als B-DNA-Helix bezeichnet. Die Einzelstränge besitzen gegenläufige Polarität, das heißt, sie laufen gegeneinander. Das Zucker-Phosphat-Rückgrat liegt an der Außenseite der Helix, während die Purin- und Pyrimidinbasen nach innen gerichtet sind. Die Basen sind dennoch von außen zugänglich, denn parallel zu dem Zucker-Phosphat-Rückgrat verlaufen Furchen, die als große bzw. kleine Furchen bezeichnet werden. An diesen Stellen können z. B. Transkriptionsfaktoren oder RNA-Polymerasen binden. Wasserstoffbrücken zwischen den Basen verbinden die Einzelstränge.

Die Helix besitzt folgende Geometrie: Die Basen liegen senkrecht auf der Helixachse, das Zucker-Phosphat-Rückgrat ist senkrecht zu den Ringebenen ausgerichtet. Der Durchmesser der Helix entspricht der größten Breite und beträgt 2 nm. Die Länge einer vollständigen Windung beträgt 3,4 nm und entspricht 10 Basenpaaren. Die ringförmige DNA von *E. coli* enthält ca. 4×10^6 Basenpaare (bp) und misst in gestreckter Form etwa 1,3 mm ($3,4 \times 4 \times 10^5$).

Aus geometrischen Gründen kann sich eine Purinbase nur mit einer Pyrimidinbase paaren. Da die Basen nur eine bestimmte Anzahl von Wasserstoffbrücken bilden können, ist die Paarungsmöglichkeit noch weiter eingeschränkt: Guanin paart stets mit Cytosin unter Ausbildung von drei Wasserstoffbrücken, Adenin und Thymin verbinden sich über zwei Wasserstoffbrücken. Diese spezifische Basenpaarung



• **Abb. 5.3:** Ausschnitt aus einem DNA-Strang

hat zur Folge, dass die Einzelstränge einer Doppelhelix hinsichtlich der Nukleotidsequenz komplementär sind: Die Sequenz des einen Stranges legt die Basenfolge des komplementären fest (• Abb. 5.5). Wie wir noch sehen werden, hat dieses Prinzip Auswirkungen auf die Verdopplung (Replikation) der DNA.

Neben der B-Form existieren DNA-Moleküle auch in anderen Konformationen. Die so genannte **A-DNA** entsteht durch Dehydratisierung der B-Helix. Sie unterscheidet sich zur B-DNA darin, dass die Basen nicht senkrecht zur Helixachse stehen, sondern in einem Winkel von etwa 19°. Dadurch verschwindet die kleine Furche beinahe vollständig, und die große Furche wird kleiner. Die A-Helix hat einen größeren Durchmesser als die B-DNA und sie ist in der Länge kompakter.

Die typische DNA-Doppelhelix ist rechtsgängig. Man hat aber auch Doppelhelices gefunden, die sich links herum drehen. In dieser so genannten **Z-DNA** liegen Guanin und Cytosin abwechselnd hintereinander und bedingen so die Zick-Zack-Form der beiden Zucker-Phosphat-Rückgrate. Über die biologische Bedeutung der Z-DNA ist noch nichts bekannt.

7 Molekulare Genetik

7.1 DNA – Träger der genetischen Information

In Bakterien schwimmt sie als ringförmige Struktur in der Zelle, beim Menschen liegt sie gut geschützt im Zellkern in den Chromosomen: die Desoxyribonukleinsäure (DNA). 1869 wurde die erste DNA aus den Zellkernen von Fischspermien isoliert. J. F. Miescher nannte die Substanz damals Nuclein (von nucleus = Kern).

7.1.1 Übertragung genetischen Materials durch Transformation

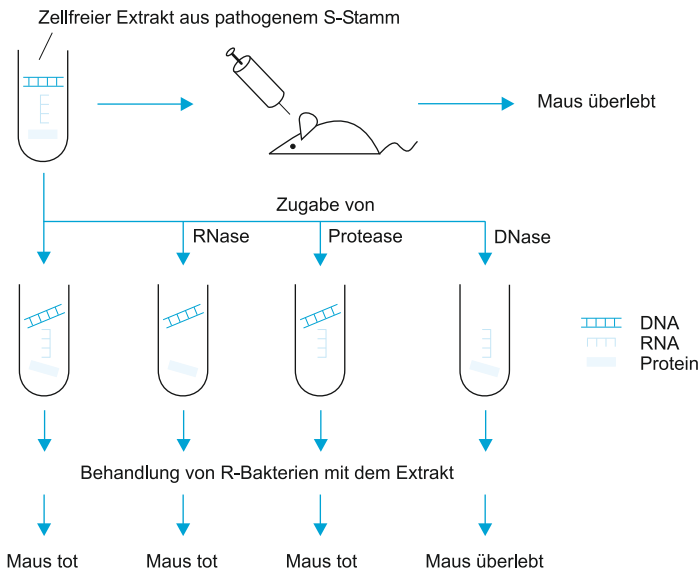
1928 konnte F. Griffith zeigen, dass ein Bakterienstamm seine pathogenen Eigenschaften auf einen harmlosen Stamm übertragen kann: Ein kapselbildender Pneumokokken-Stamm infiziert Mäuse mit einer tödlich verlaufenden Lungenentzündung. Dieser Stamm wird wegen seiner glatten Oberfläche als S-Stamm (engl. *smooth* = glatt) bezeichnet. Ein anderer Pneumokokken-Stamm (R-Stamm, engl. *rough* = rau) bildet keine Kapsel, hat daher eine raue Oberfläche. Der R-Stamm ist nicht pathogen. Griffith tötete die infektiösen Bakterien des S-Stammes mit Hitze ab und behandelte den harmlosen R-Stamm mit einem Extrakt aus den abgetöteten Bakterien. Nach dieser Behandlung bildeten die Bakterien des R-Stammes Kapseln, wuchsen als glatte Kolonien und infizierten Mäuse.

O. Avery führte 1944 die Versuche seines Kollegen fort (◉ Abb. 7.1): Er stellte aus den pathogenen Bakterien einen zellfreien Extrakt her und behandelte ihn so, dass er nur noch DNA, RNA und Proteine enthielt. Wird Mäusen dieser Extrakt injiziert, erkrankten sie nicht an Lungenentzündung. Der Extrakt behielt allerdings seine transformierenden Eigenschaften und konnte Pneumokokken des apathogenen R-Stammes in infektiöse Bakterien umwandeln. Die Übertragung isolierter DNA in Bakterien bezeichnet man als **Transformation**. Avery versetzte diesen Extrakt in verschiedenen Ansätzen mit je einer RNase, einer Protease und einer DNase. Nach Zugabe der RNase und der Protease blieb die transformierende Fähigkeit des Extraktes erhalten. Nach Zugabe der DNase ist die Fähigkeit zur Transformation verloren gegangen. Avery konnte erstmals zeigen, dass die genetische Information nur auf der DNA liegen kann.

7.1.2 Übertragung genetischen Materials durch Transduktion

Bakterielle Gene können durch **Bakteriophagen** (auch: **Phagen**), die sich in das Bakteriengenom integrieren (**temperente Phagen**), auf andere Bakterien übertragen werden. Diesen Vorgang bezeichnet man als **Transduktion**.

Bakteriophagen sind Viren, die sich in Bakterien vermehren. Wie andere Viren auch, besitzen Bakteriophagen keinen eigenen Stoffwechsel und können sich nur innerhalb ihrer Wirtszelle vermehren. Sie bestehen aus einer Nukleinsäure (RNA oder DNA) und einer Proteinhülle, die sich bei den meisten Phagenstämmen in Kopf und Schwanz gliedert.



○ **Abb. 7.1:** Transformationsversuch

7.1.3 Vermehrung von Phagen

Die Infektion durch einen Phagen beginnt mit der Bindung des Virus an bestimmte Rezeptormoleküle auf der Oberfläche der Bakterienzelle. Nachdem ein virales Enzym die Bakterienzellwand an der Andockstelle aufgelöst hat, wird die DNA in die Wirtszelle injiziert. Dabei kontrahiert der Schwanz des Phagen und drückt die Nukleinsäure aus dem Kopf ins Innere der Bakterienzelle. Die Phagenhüllen verbleiben an der Außenseite.

Man unterscheidet **virulente** und **temperente Phagen**. Virulente Phagen beginnen direkt nach der Infektion mit der Produktion neuer Phagenpartikel (**lytischer Zyklus**). Temperente Phagen integrieren ihr Genom zunächst in das bakterielle Chromosom. Die virale Nukleinsäure schädigt die Bakterienzelle nicht und wird mit der bakteriellen DNA repliziert (**lysogener Zyklus**). Der lysogene Zyklus kann spontan oder durch Induktion (UV-Licht, Hitze, Chemikalien) in den lytischen Zyklus übergehen.

Lytischer Zyklus virulenter Phagen

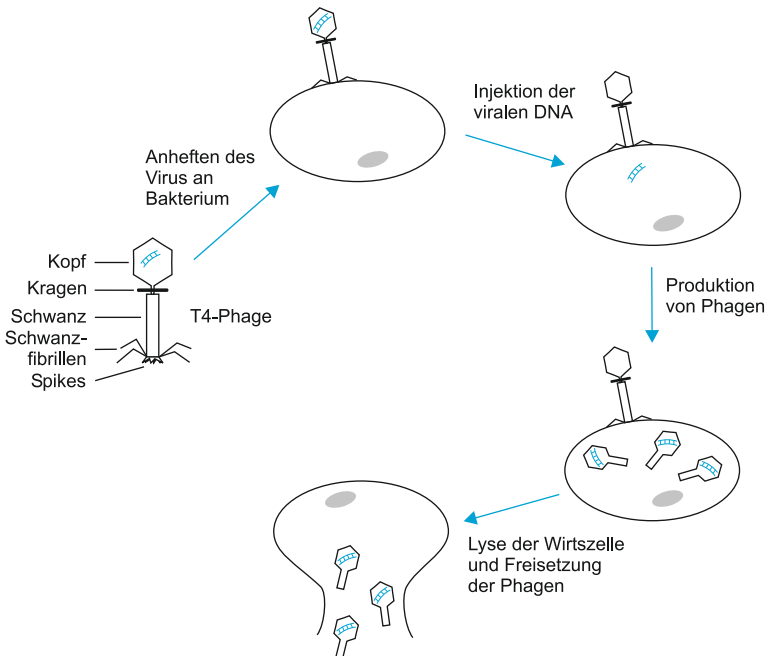
T4-Phagen sind virulente Phagen. Ihr Genom besteht aus Doppelstrang-DNA (166 kbp) und enthält mehr als 100 Gene. Die Phagenhülle gliedert sich in Kopf, Kragen, Schwanz, Basisplatte mit „Spikes“ und Schwanzfibrillen (◉ Abb. 7.2).

Nach der Injektion der Nukleinsäure übernehmen die viralen Gene die Kontrolle über den bakteriellen Stoffwechsel. Die Bakterienzelle wird veranlasst, Phagenhüllen und Enzyme zu produzieren, die die Synthese viraler Nukleinsäure katalysieren. Die neu gebildete Phagen-Nukleinsäure wird in den Hüllproteinen verpackt. Die Bakterienzellwand wird durch Lysozym zerstört (lysiert), und die Phagen werden freigesetzt.

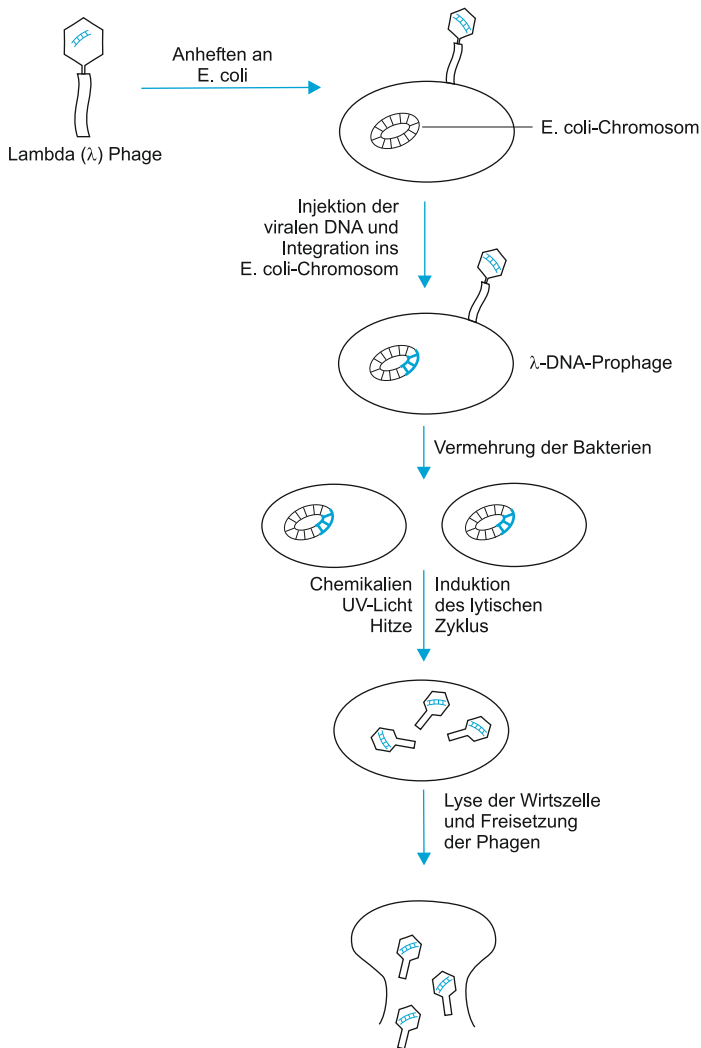
Lysogener Zyklus temperenter Phagen

Der **Bakteriophage Lambda** (λ) ist einer der bestuntersuchten temperenten Phagen, die *E. coli* infizieren. Er besitzt ein lineares, doppelsträngiges DNA-Molekül.

Der λ -**Phage** integriert seine DNA in das Bakterienchromosom (◉ Abb. 7.3). Diesen nicht infektiösen Zustand des Phagen nennt man **Prophage**. Das Bakterium, das einen Prophagen enthält, heißt **lysogen**. Die Bakterienzelle repliziert den Prophagen wie ihre eigene DNA und gibt ihn an ihre Nachkommen weiter. Zu einem nicht vorhersehbaren Zeitpunkt verlässt der Prophage das Bakterienchromosom, wird virulent und lysiert die bis dahin lysogene Wirtszelle. Der Übergang in den



◉ **Abb. 7.2:** Lytischer Zyklus virulenter Phagen



• **Abb. 7.3:** Lysogener Zyklus temperer Phagen

lytischen Zyklus kann spontan erfolgen oder durch äußere Einflüsse wie UV-Strahlung, Hitze oder Chemikalien ausgelöst (induziert) werden.

Bevor die λ -DNA in das bakterielle Chromosom eingefügt wird, schließt sie sich zu einem Ring. Der DNA-Ring lagert sich an spezifische Bereiche des *E. coli*-Chromosoms an und integriert in die bakterielle DNA. Die Integration der λ -DNA in das Bakteriengenom erfolgt meist an derselben Stelle: zwischen den Genen für die Verwertung von Galaktose und den Genen für die Synthese von Biotin. Andere tem-

perente Phagen können an verschiedenen Stellen im Bakterienchromosom integrieren.

Transduzierende Phagen

Die Ausgliederung des Prophagen aus dem Bakterienchromosom kann fehlerhaft sein: Ein Teil der Phagen-Nukleinsäure kann durch Bakterien-DNA ersetzt sein. Diese Phagen sind in der Regel nicht infektiös, weil virale Gene fehlen. Defekte Phagen können nur gemeinsam mit intakten Phagen weitere Bakterienzellen infizieren. Dabei übertragen sie Gene ihres letzten Wirtes. Die Übertragung von Genen durch Viren wird **Transduktion** genannt.

Da der λ -Phage im lysogenen Zyklus immer an derselben Stelle im Bakterienchromosom integriert, werden nur die angrenzenden Gene übertragen (**spezielle Transduktion**). Andere temperente Phagen integrieren an beliebigen Stellen im Wirtsgenom und können daher beliebige DNA-Segmente übertragen (**allgemeine Transduktion**).

Mithilfe transduzierender Phagen können Genkarten von Bakterien erstellt werden.

7.2 *Aufbau der DNA*

Nachdem bekannt war, dass die DNA Träger der genetischen Information ist, begannen die Untersuchungen zur Struktur der DNA. Polynukleotide werden durch Säuren hydrolysiert und in verschiedene Komponenten gespalten. In dem Hydrolysat findet man folgende Verbindungen: den Zucker Desoxyribose, Phosphatreste, die Purin- und Pyrimidinbasen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin. Die enzymatische Hydrolyse mit DNase liefert außerdem Verbindungen, die so genannten **Nukleotide**, die aus einem Desoxyribosemolekül, einem Phosphatrest und einer der vier Basen bestehen (• Abb. 7.4).

Der Komplex aus Zucker und Base allein wird **Nukleosid** genannt. Ist die Hydrolyse vollständig, liegen Zucker- und Phosphatreste in einem Verhältnis von 1:1 vor. A. Todd postulierte 1951, dass die Grundstruktur der DNA aus alternierenden Zucker-Phosphat-Zucker-Resten besteht, wobei ein Phosphatrest mit dem C3- und dem C5-Atom der Desoxyribose verknüpft ist.

Auf der Basis dieser Befunde sowie der Entdeckung, dass die molaren Anteile der Basen Adenin und Thymin bzw. Guanin und Cytosin immer gleich sind und aufgrund der Röntgenbeugungsaufnahmen kristallisierter DNA entwickelten J. Watson, F. Crick, R. Franklin und M. Wilkens im Jahr 1953 das Modell der **DNA-Doppelhelix**. Für ihre bahnbrechende Entdeckung erhielten Watson und Crick 1962 den Nobelpreis. Sie postulierten, dass die DNA eine Doppelschraube ist, die man mit einer Leiter vergleichen könnte, deren Holme aus zwei Zucker-Phosphatketten bestehen, und deren Sprossen aus den Basen gebildet werden.