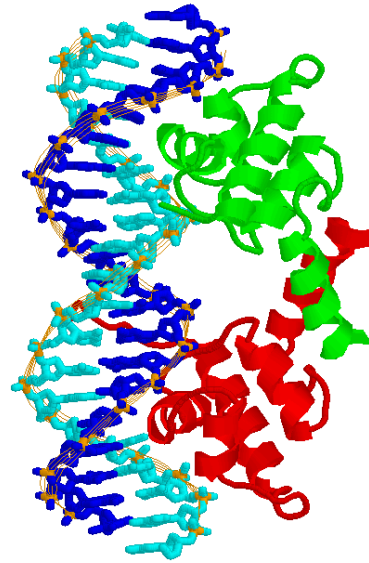


Molekulargenetik der Eukaryoten

WS 2006/7



Erwin R. Schmidt
Institut für Molekulargenetik

Molekulargenetik der Eukaryoten

- Teilnahme an Vorlesung und „Quicktests“ ist Voraussetzung für Platz in F1-Praktikum Molekulargenetik der Eukaryoten
- ECTS-Punkte (2) nur bei regelmäßiger Teilnahme (Anwesenheitsliste)
- Ergebnis aus 12 Quicktests entscheidet über Platz in F1-Praktikum
- F1-Praktikum vom 19. 2. – 10. 03. 2007

Literaturempfehlungen

- Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick: Molecular Biology of the Gene, Int. Ed. CSHL-Press 2004, ISBN 0-321-22368-3, 63,90€
- Graw, Genetik, 4. Auflage, Springer Heidelberg 2006, ISBN 3-540-24096-9
- W. Janning, E. Knust: Genetik, Thieme, Stuttgart 2004, ISBN 3-13-128771-3, 39,95€
- Lewin, Genes VII, Oxford University Press 2000, ISBN 0-19-879277-8

Literaturempfehlungen

Speziell für DNA-Freunde

Calladine, Chris R., Drew, Horace, R., Luisi, Ben F.,
Travers, Andrew A.: DNA Das Molekül und seine
Funktionsweise. Spektrum Akademischer Verlag
Heidelberg 2006; ISBN 3-8274-1605-1

R. R. Sinden: DNA Structure and Function,
Academic Press, San Diego 1994
ISBN 0-12-645750-6

D. A. Micklos, G. A. Freyer: DNA-Science, A First Course,
CSHL-Press N.Y. 2003
ISBN 0-87969-636-2

Themen der heutigen Vorlesung

- Präbiotische Evolution
- Nukleotide und Nukleinsäuren, RNA/DNA
- Von der RNA zur DNA-Welt
- Unterschiede Pro- und Eukaryoten
- Genomstruktur der Eukaryoten

„Präbiotische Evolution“

- Alles, was wir heute Leben nennen, spielt sich in **Zellen** ab
- Aber auch in abiotischem Milieu entstehen typische „Biomoleküle“, oder wenigstens deren Bausteine
- Manche dieser Moleküle sind sogar im Weltraum nachgewiesen worden

Die präbiotische Evolution:

- Die wichtigsten Moleküle des Lebens:
- Zucker
- Aminosäuren
- Nucleotide
- Fettsäuren
- U.a.

Extrazelluläre „Biomoleküle“ aus der Retorte (Miller-Experiment)

Tabelle 6.1: Präbiotische Bausteine, die entstehen, wenn man $\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2$ entzündet.

| Verbindung | % Kohlenstoff aus CH_4 |
|------------------------------|---------------------------------|
| Ameisensäure | 4,0 |
| Glycin | 2,1 |
| Glycolsäure | 1,9 |
| Alanin | 1,7 |
| Milchsäure | 1,6 |
| β -Alanin | 0,76 |
| Propionsäure | 0,66 |
| Essigsäure | 0,51 |
| Iminodiessigsäure | 0,37 |
| α -Aminobuttersäure | 0,34 |
| α -Hydroxybuttersäure | 0,34 |
| Bernsteinsäure | 0,27 |
| andere | 0,62 |

Nach Miller (110, 111).

Aminosäuren aus dem Weltraum

| Aminosäure | Meteorit von Murchison | elektrische Entladung |
|--|------------------------|-----------------------|
| Glycin | ++++ | ++++ |
| Alanin | ++++ | ++++ |
| α -Amino- <i>n</i> -Buttersäure | +++ | ++++ |
| α -Isoaminobuttersäure | ++++ | ++ |
| Valin | +++ | ++ |
| Norvalin | +++ | +++ |
| Isovalin | ++ | ++ |
| Prolin | +++ | + |
| Pipecolinsäure | + | <+ |
| Asparaginsäure | +++ | +++ |
| Glutaminsäure | +++ | ++ |
| β -Alanin | ++ | ++ |
| β -Amino- <i>n</i> -Buttersäure | + | + |
| β -Isoaminobuttersäure | + | + |
| γ -Aminobuttersäure | + | ++ |
| Sarkosin | ++ | +++ |
| <i>N</i> -Ethylglycin | ++ | +++ |
| <i>N</i> -Methylalanin | ++ | ++ |

Nach Miller (110, 111).

Die präbiotische Evolution: Zucker

„Formose-Reaktion“

Präbiotische Evolution:
Entstehung von Zuckern

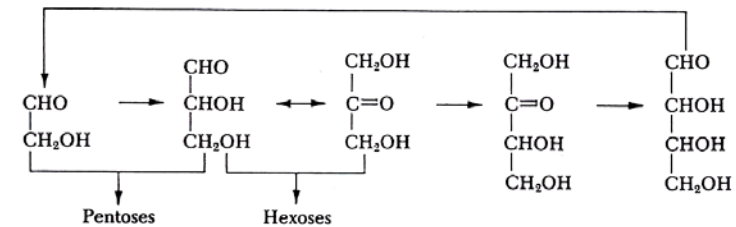
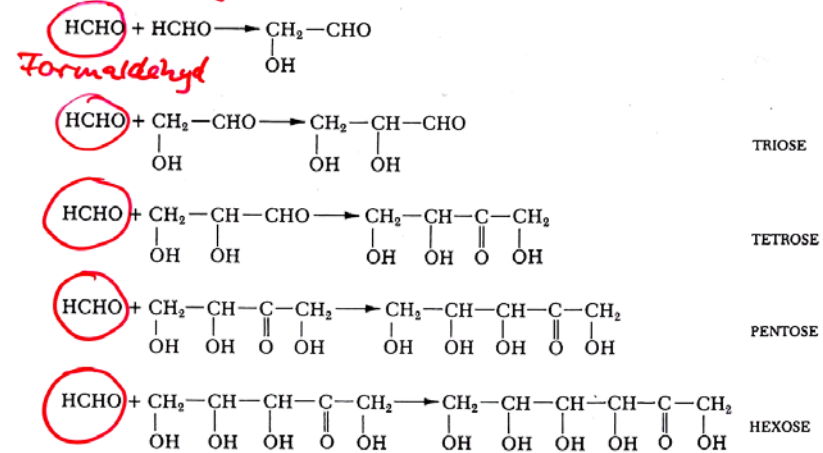


Figure 11. Formation of sugars. Sequential condensations of formaldehyde generate trioses, tetroses, pentoses, and hexoses. Five- and six-carbon sugars are quite unstable in aqueous solutions and break down into alcohols and organic acids, but trioses and tetroses are more stable and can accumulate for hundreds of years. The reactions are autocatalytic, proceeding through glycoaldehyde, glyceraldehyde, and the various sugars to finally generate hexoses such as glucose and fructose. Clays will catalyze some of these reactions.

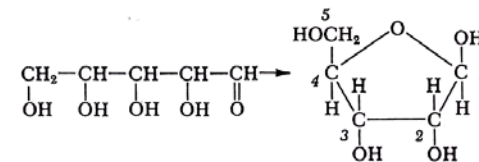


Figure 12. Ribose. This pentose preferentially takes up a 5-membered ring structure, referred to as a furanose structure. The configuration of the hydroxyl group at the C1 position (carbon on the right hand side of the ring) determines whether the furanose is referred to as α or β . The structure shown is a β -D-ribofuranose.

Die präbiotische Evolution: Aminosäuren

Entstehung von Aminosäuren:



Blausäure (Cyanid)

Figure 3. Methane and ammonia are transformed into cyanide and hydrogen under conditions where electric discharge provides the activating energy for the reaction. Spark discharges in atmospheres of hydrogen, ammonia, and either carbon monoxide or carbon dioxide also generate cyanide.

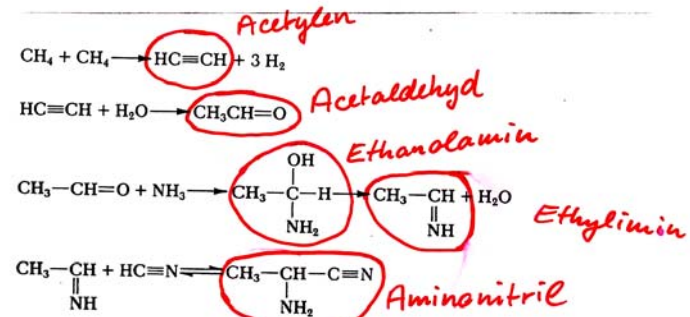


Figure 4. Electric discharges can excite methane to form acetylene, which spontaneously reacts with water to form acetaldehyde. Acetaldehyde and ammonia react to form ethanolamine, which will spontaneously dehydrate to give ethylimine. Imines and cyanide are thought to have been prevalent in the prebiological environment and to have reacted to form aminonitriles whenever electric energy was available.

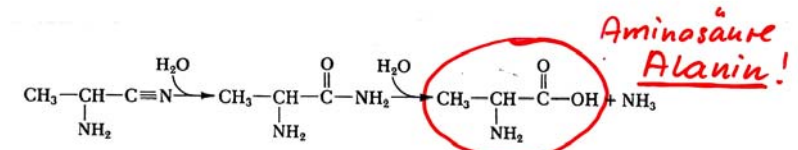


Figure 5. Formation of alanine. Water spontaneously reacts with the nitrile to generate the amino acid alanine in two steps.

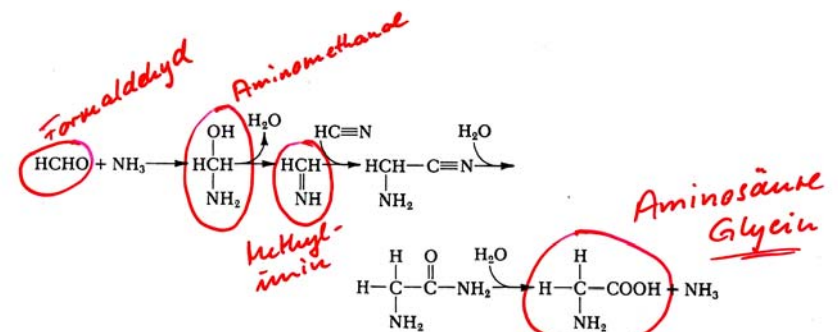


Figure 6. Synthesis of glycine. Formaldehyde and ammonia react to form aminomethanol that spontaneously dehydrates to give methylimine. Addition of cyanide and hydration generates glycine. This is the simplest and one of the most prevalent amino acids in the prebiological mix.

Die Nukleotide sind die Bausteine der Nukleinsäuren

Die wichtigste Stoffklasse für die Molekulargenetik
sind die **Nukleinsäuren**

Nukleinsäuren sind **Polynukleotide**

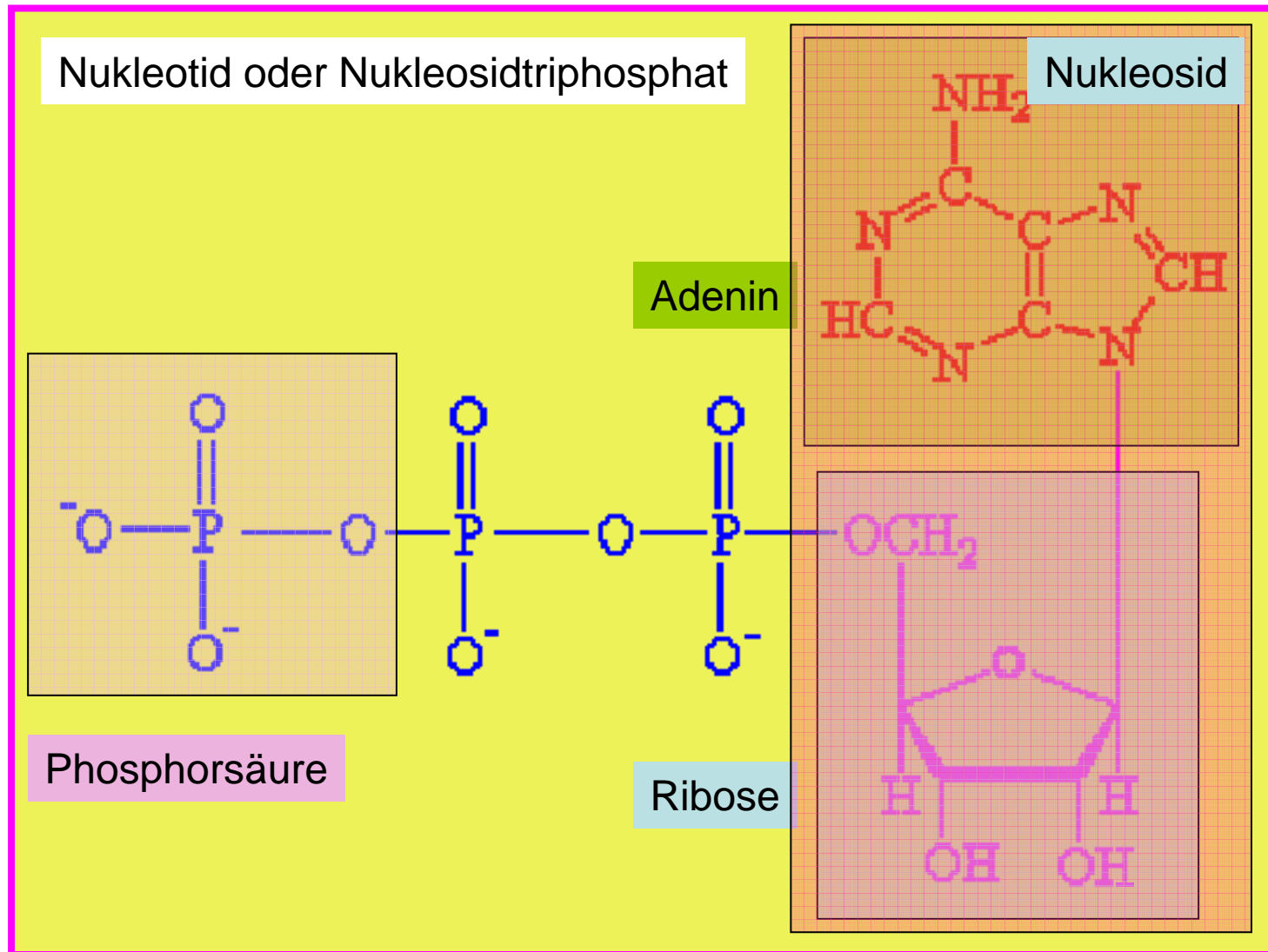
RNA

DNA

Nukleotide

- Ein Nukleotid besteht aus drei einfachen Komponenten:
- Phosphatrest
- Pentose (Ribose oder 2'-Deoxy-Ribose)
- Nukleobase (Purinbase: Adenin oder Guanin; Pyrimidinbase Cytosin, Uracil oder Thymin =5-Methyl-Uracil)

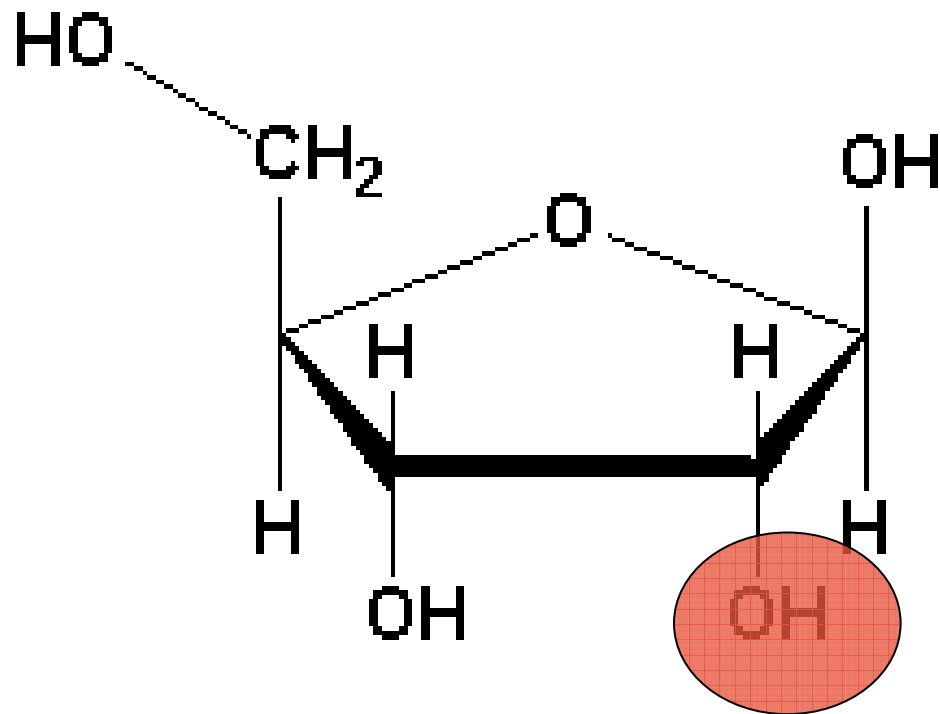
z. B. Adenosintriphosphat (ATP)



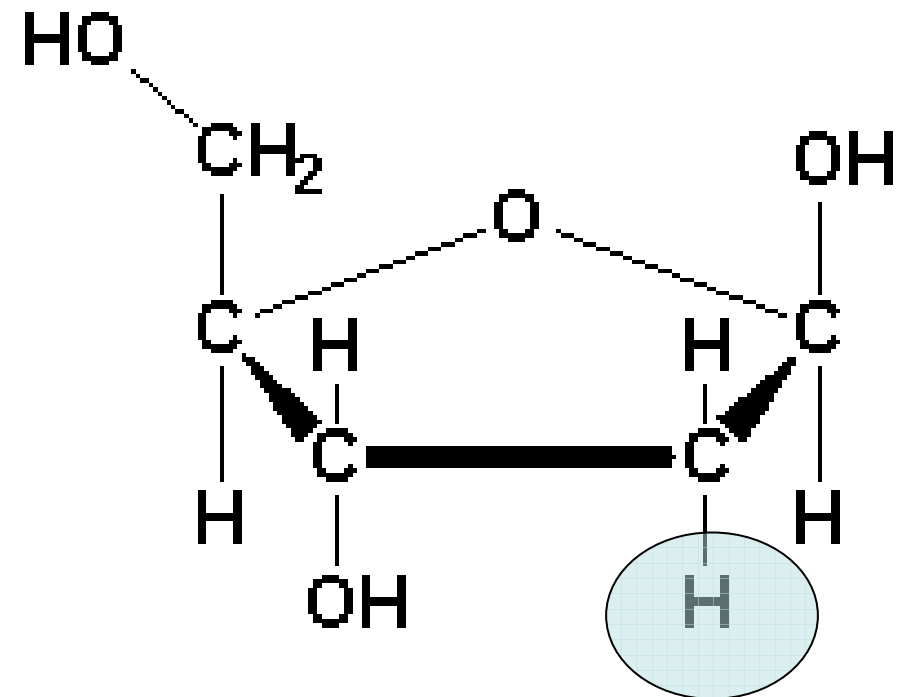
Ein wichtiger Unterschied wird durch den Zucker bestimmt:

- **Ribose** kommt nur in der **RNA** (=Ribonukleinsäure) vor
- **2'-Deoxyribose** kommt nur in der **DNA** (Deoxyribonukleinsäure) vor

Ribose und 2-Deoxy-Ribose

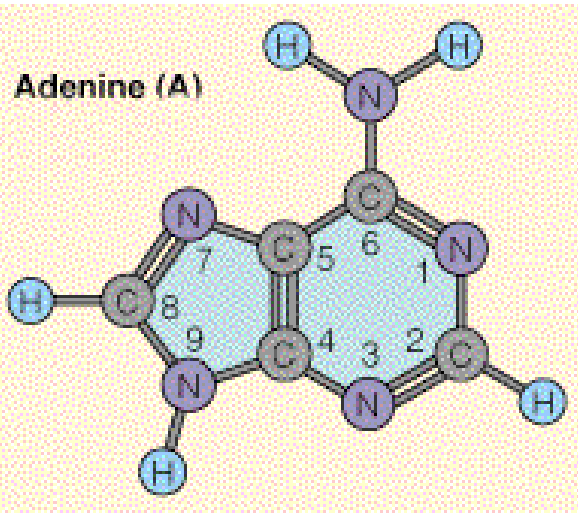


D-Ribose

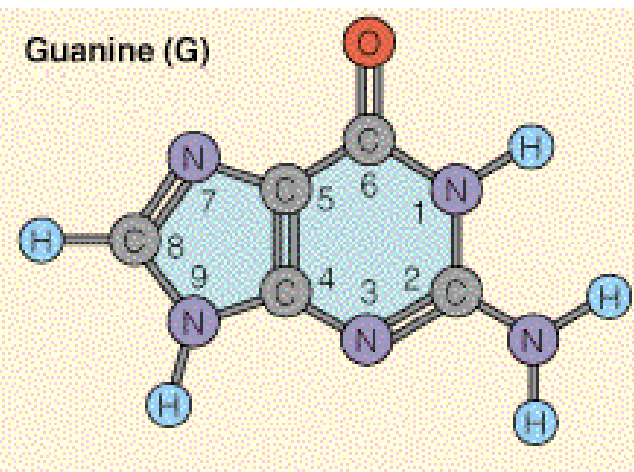
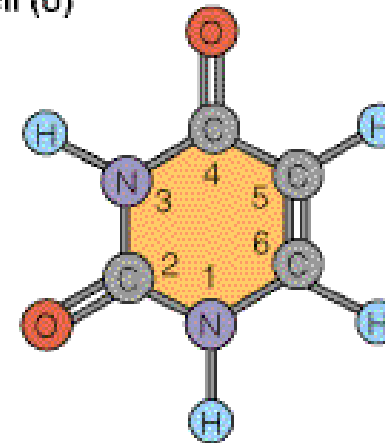


Deoxyribose

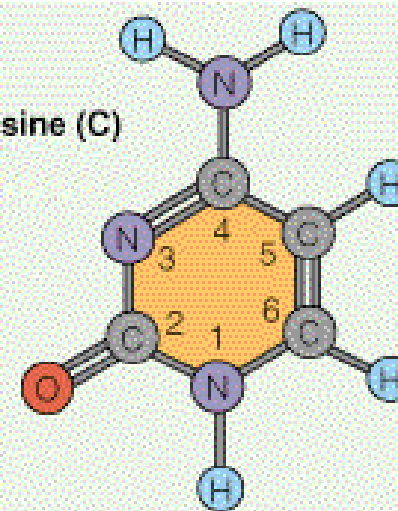
Die Nukleobasen der RNA



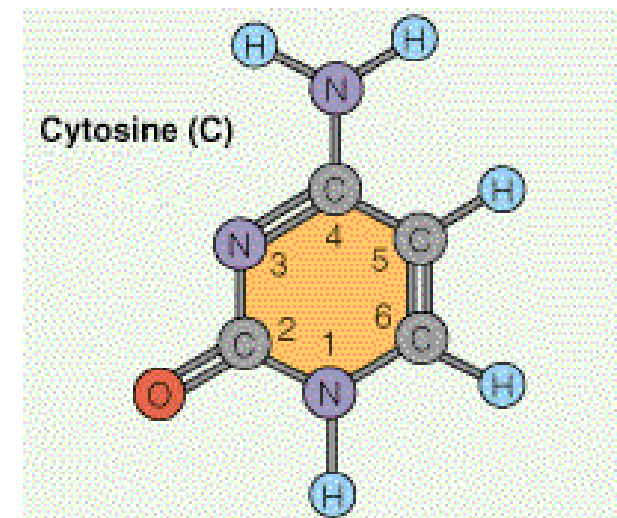
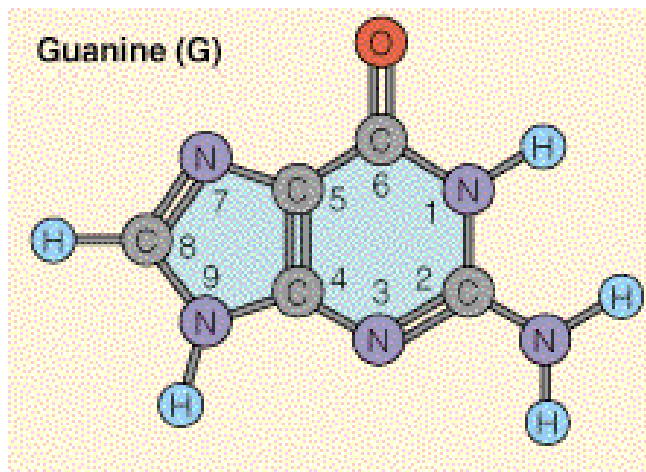
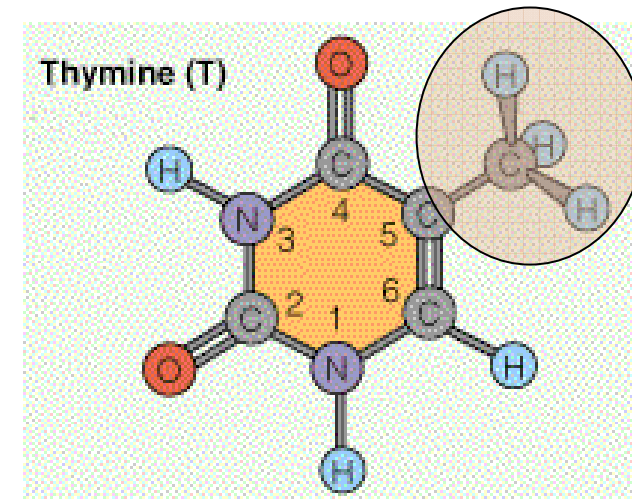
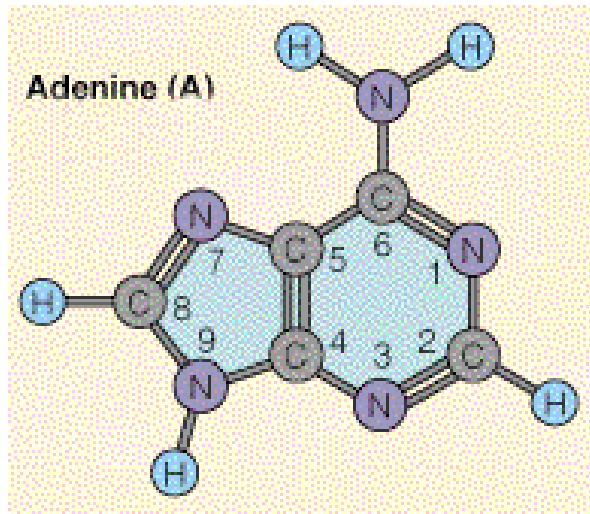
Uracil (U)



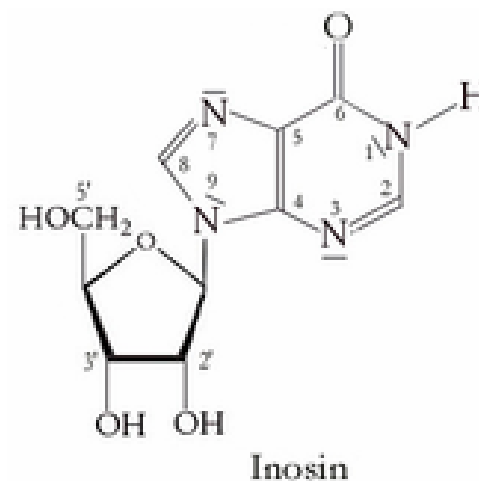
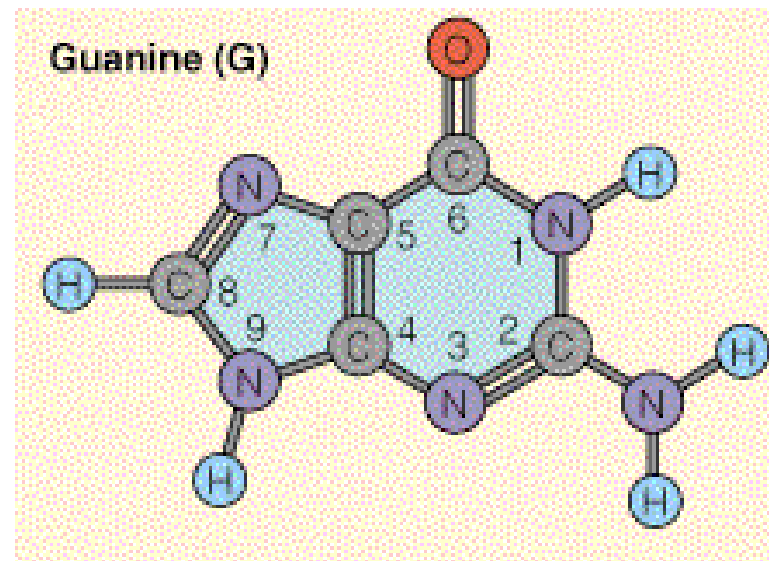
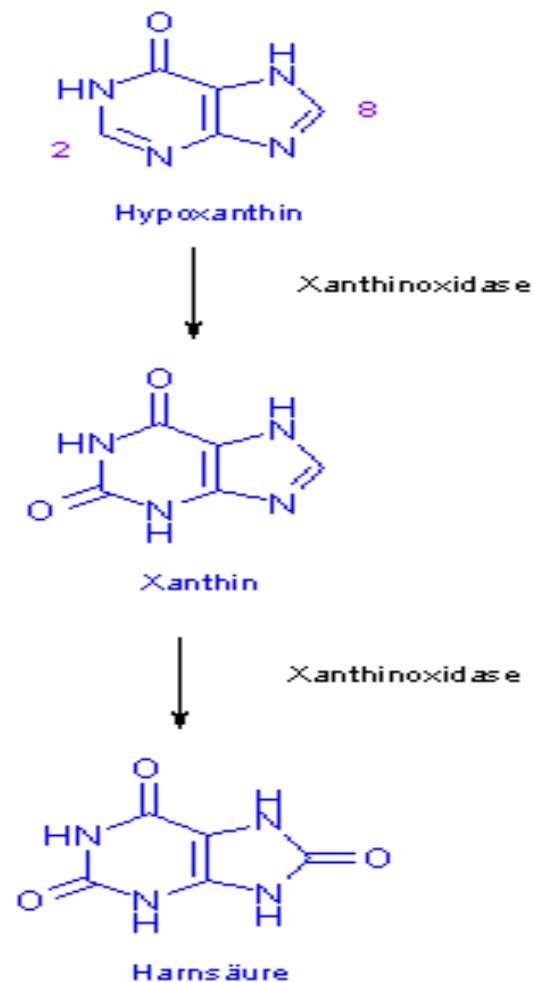
Cytosine (C)



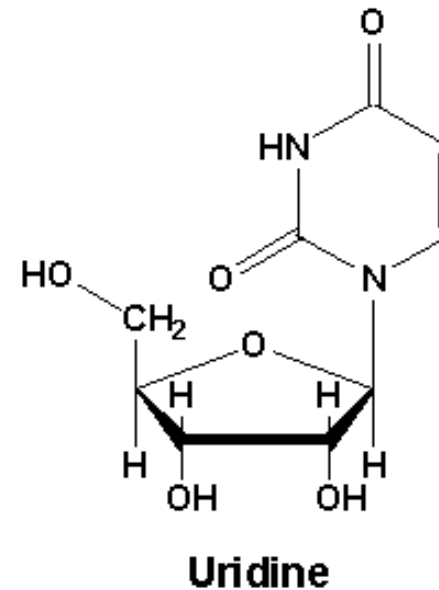
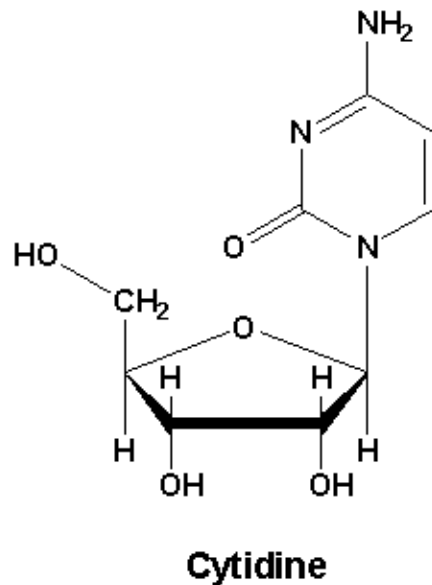
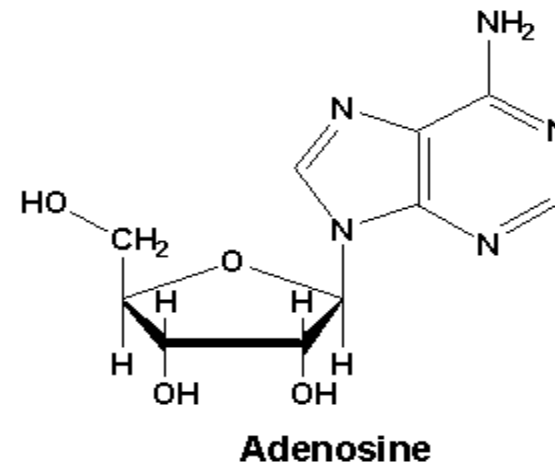
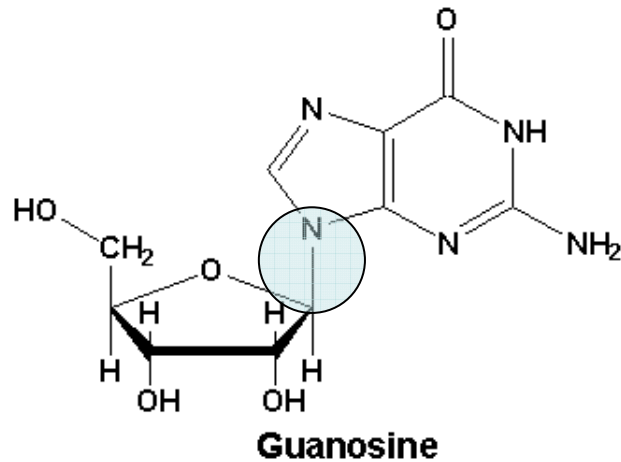
Die Nukleobasen der DNA



Seltene Basen in der RNA/DNA

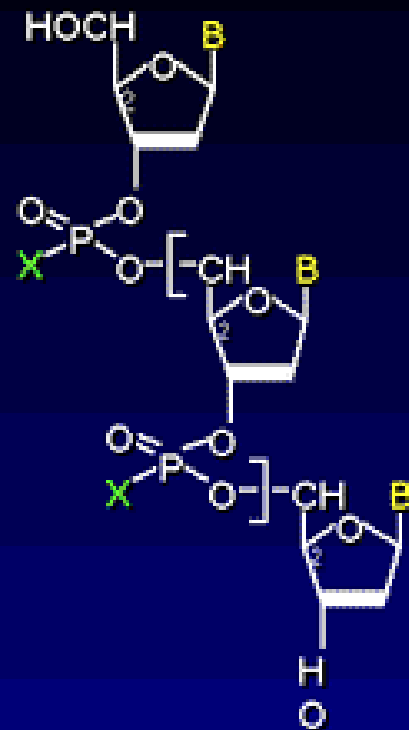


Die Nukleobasen werden mit der Pentose über N-glycosidische Bindungen zu „Nucleosiden“ verknüpft



Zwei Nukleotide werden über Phosphodiester-Bindungen zu Oligo- und Polynukleotiden verknüpft

Oligonucleotide

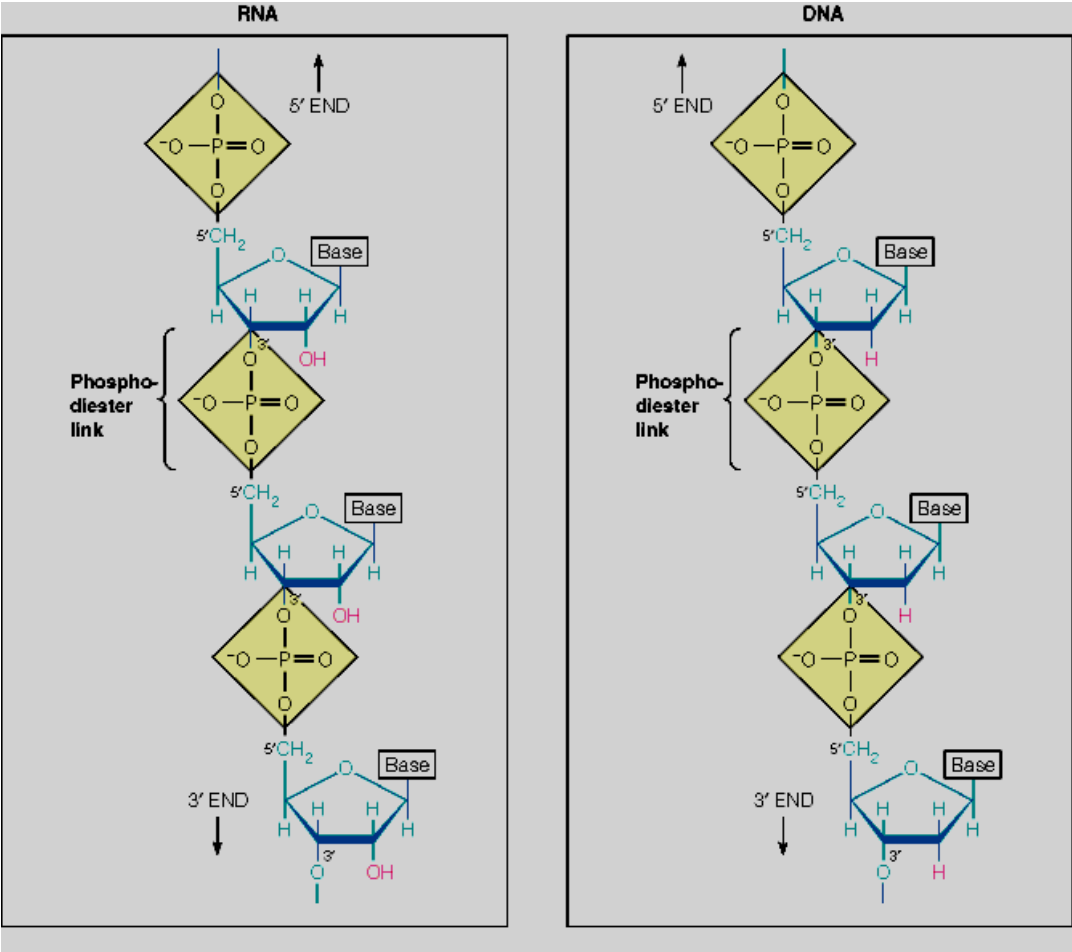


X

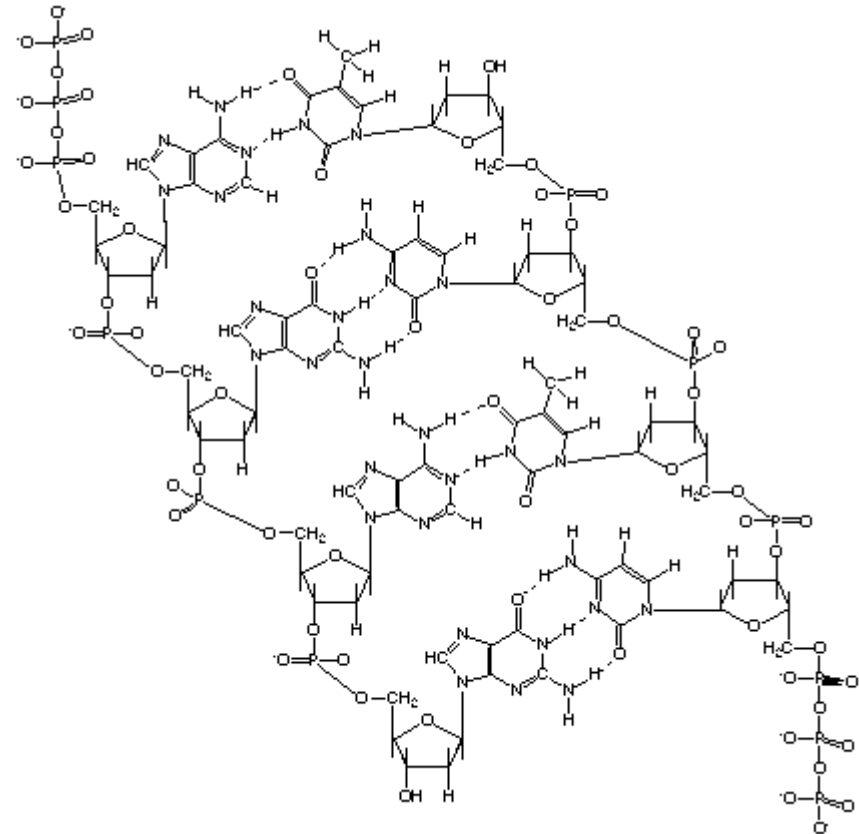
- I O⁻
- II OEt
- III Me
- IV S⁻

B = Base(A, T, U, G, C)

Polynukleotide entstehen durch Bildung von Phosphodiesterbindungen zwischen Zucker und Phosphat



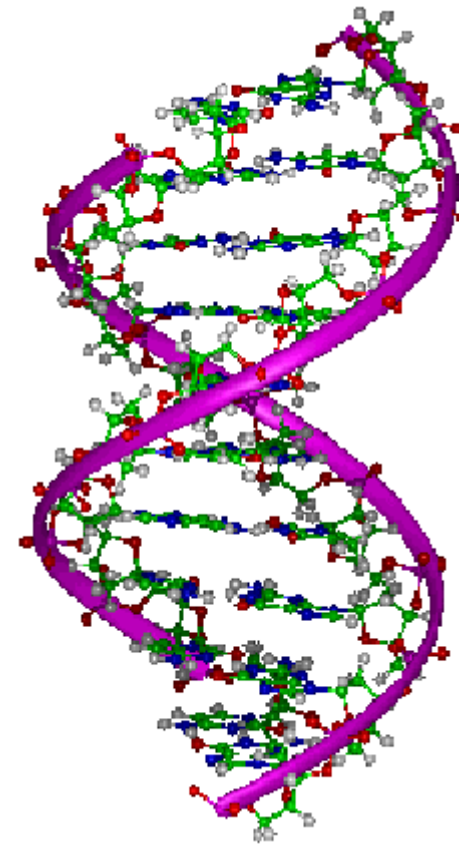
RNAs sind i. A. einkettige Moleküle
DNAs zweikettig



Sowohl RNAs als auch DNAs haben eine ausgeprägte Sekundärstruktur

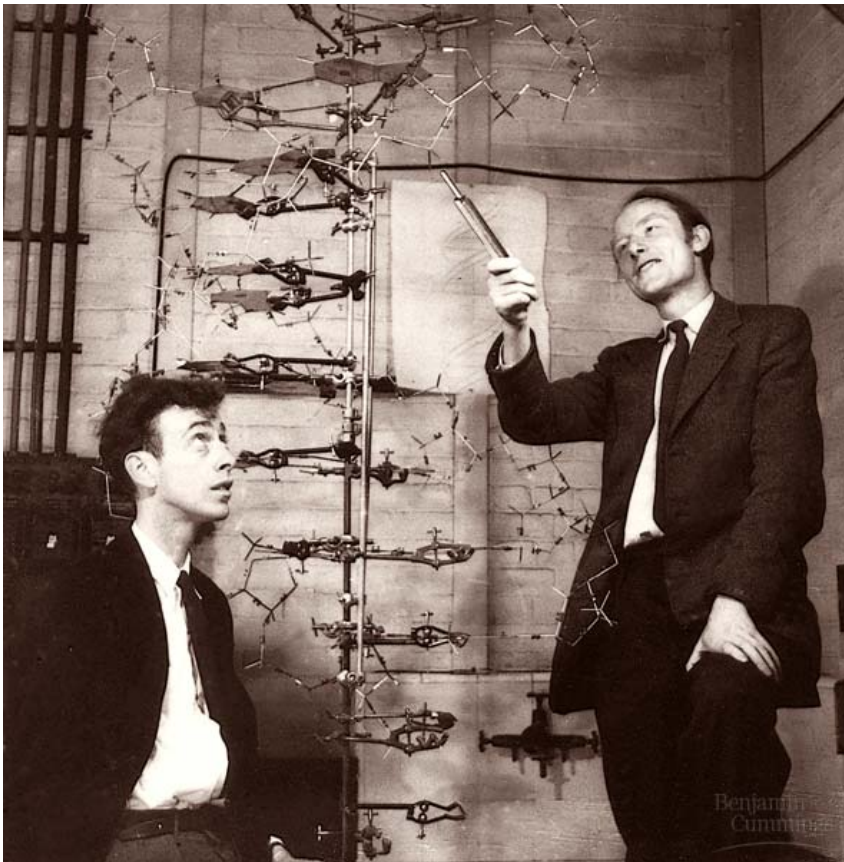


tRNA

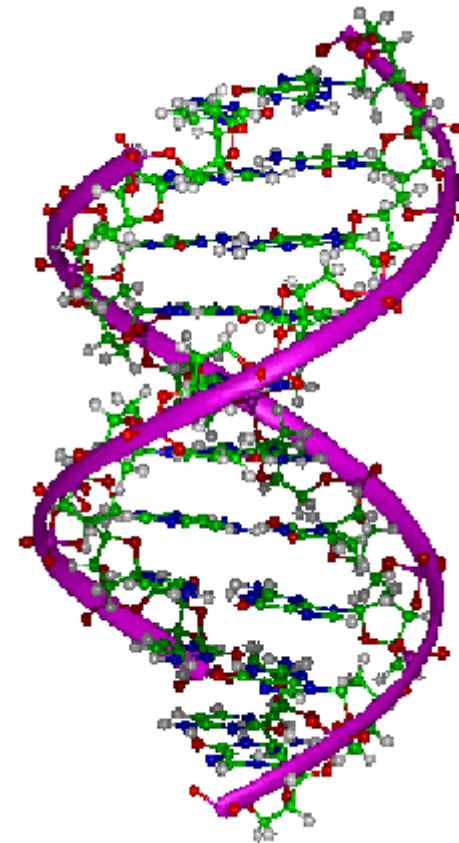


B-DNA

Die typische Struktur ist die „Doppelhelix“

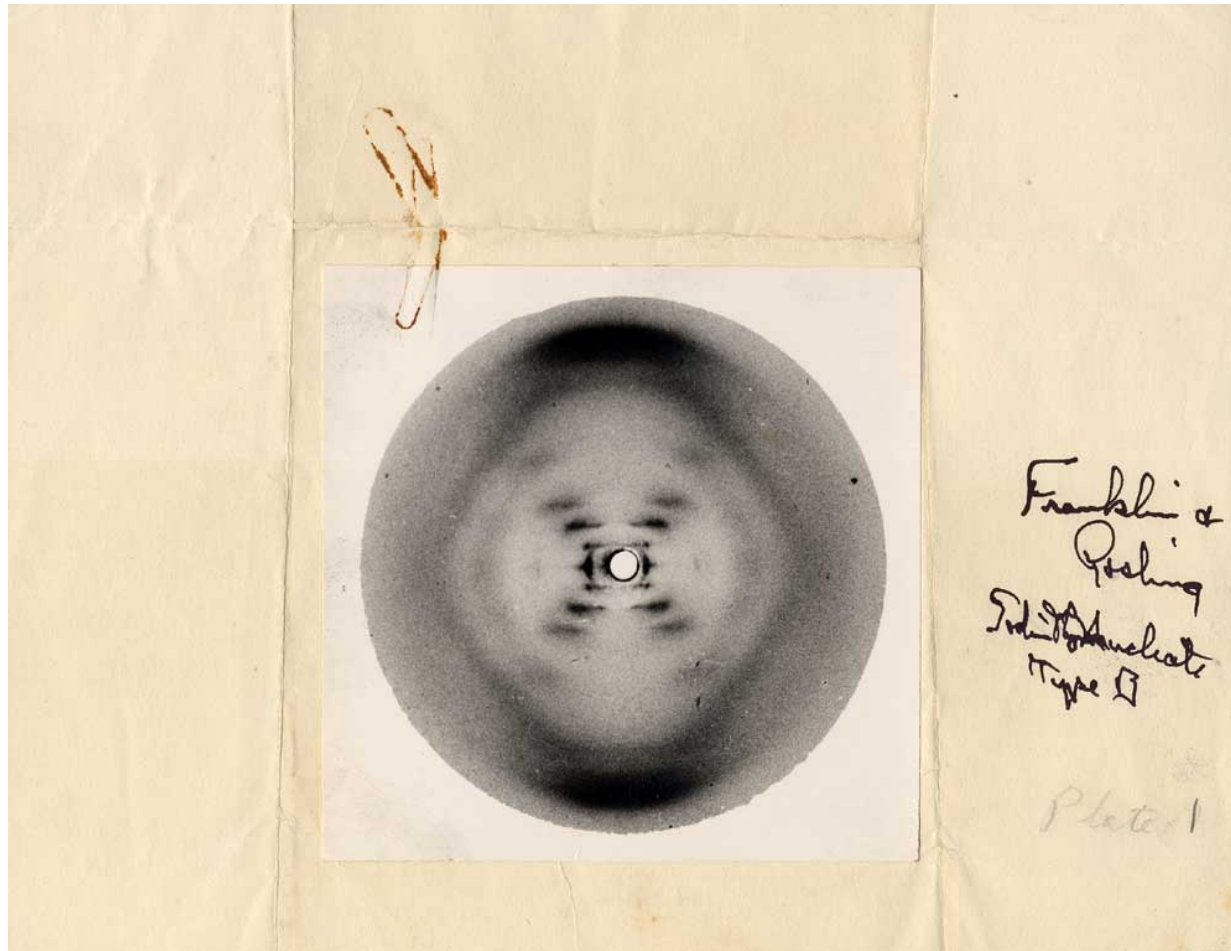


Watson und Crick, DNA-Modell 1953

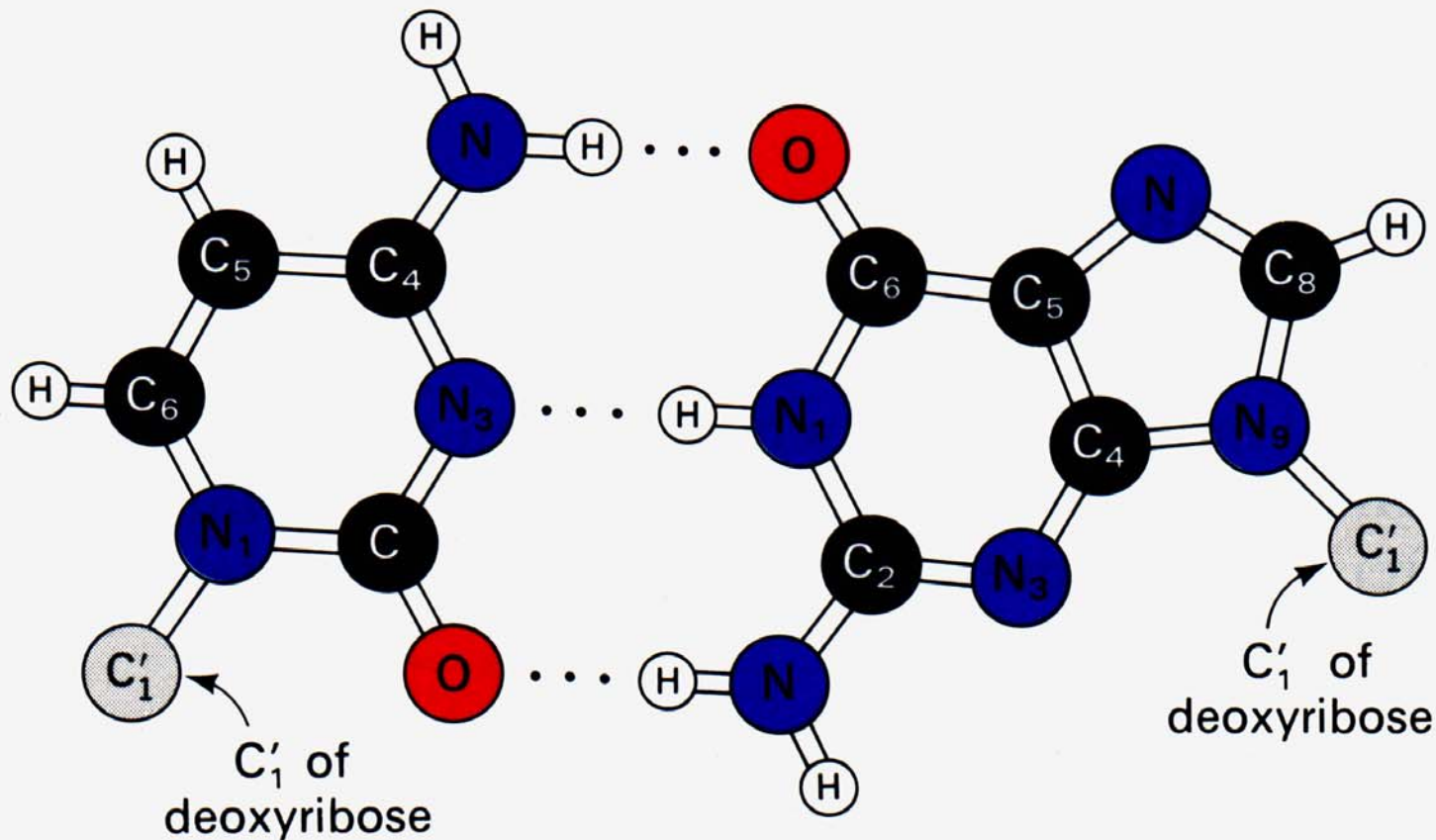


B-DNA

Röntgenstreuung zeigt Helix an

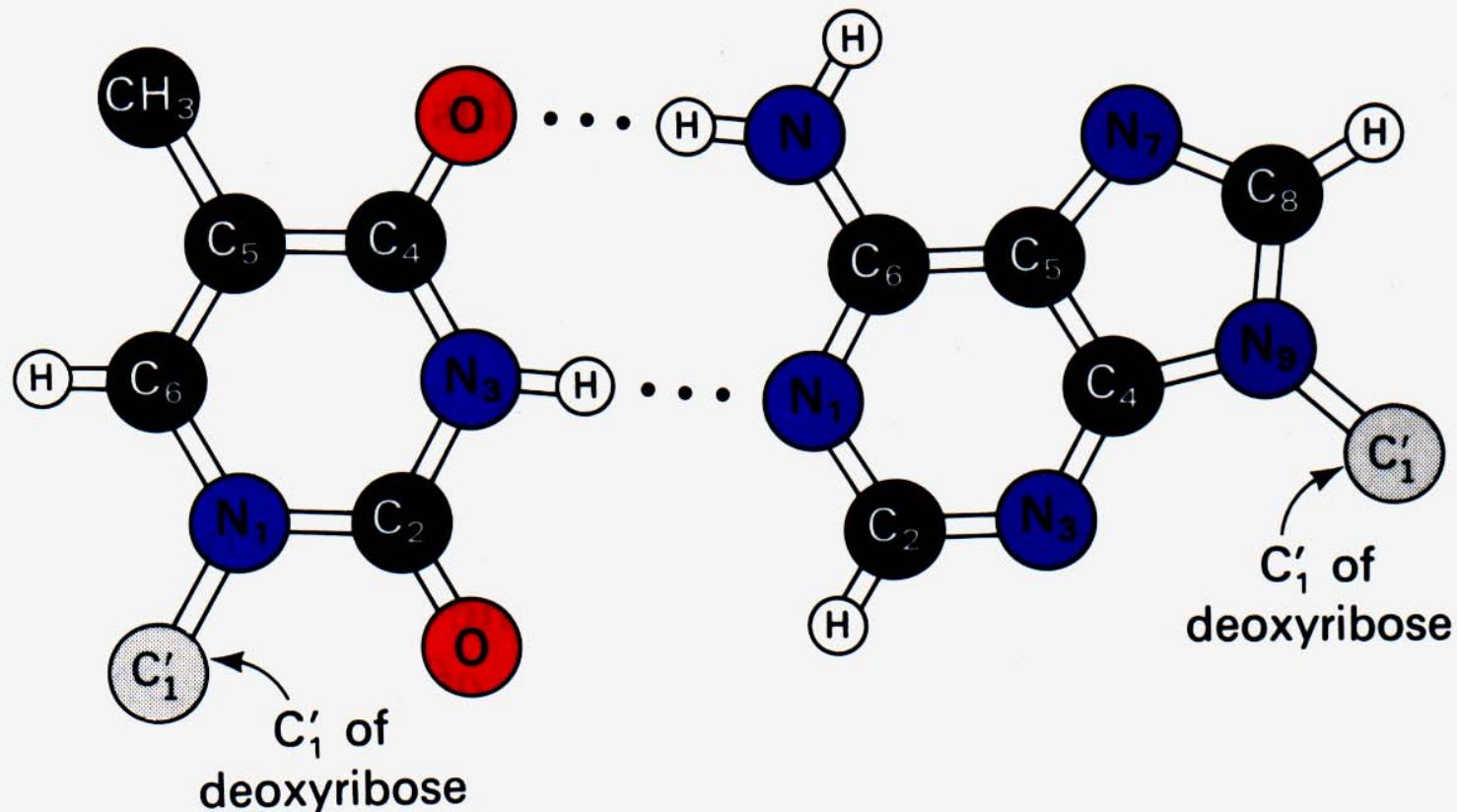


Die Sekundärstruktur wird über Wasserstoff-
Brückenbindungen stabilisiert



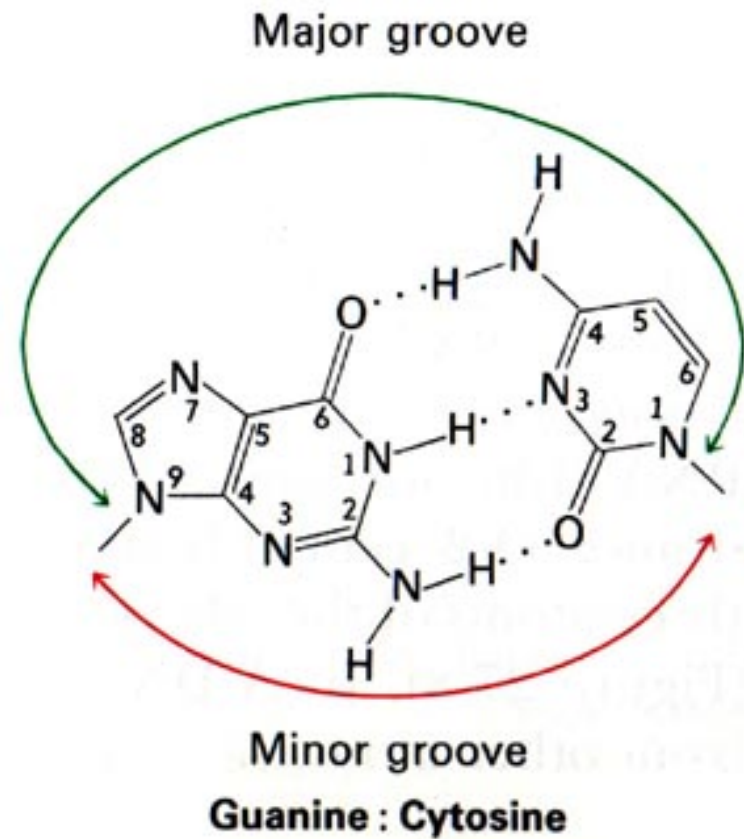
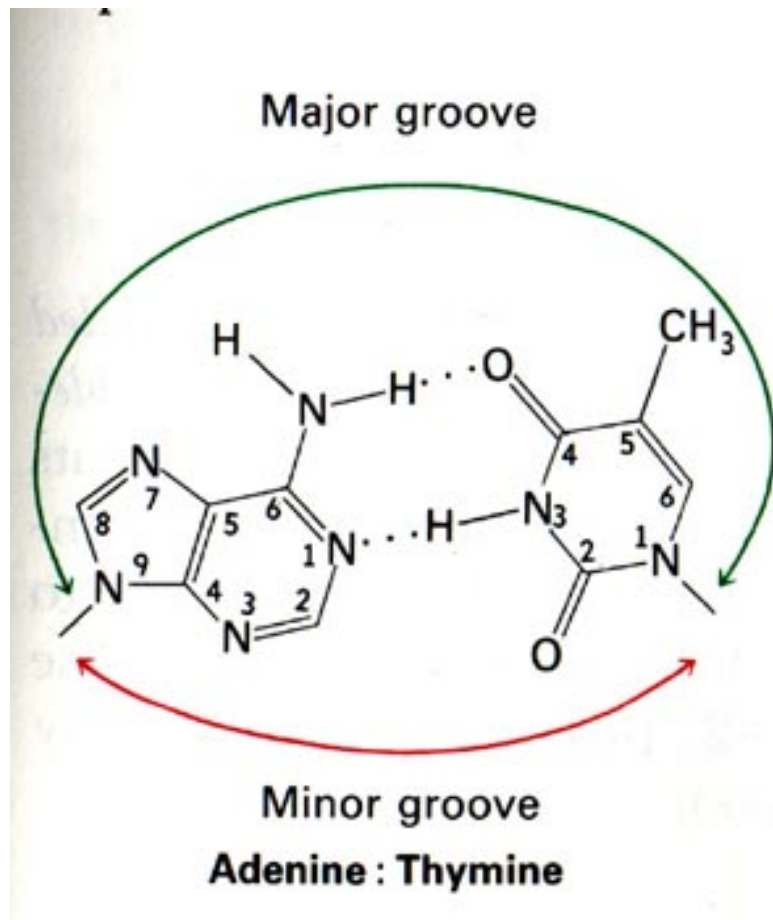
Cytosin-Guanin

Die Sekundärstruktur wird über Wasserstoff-
Brückenbindungen stabilisiert



Thymin-Adenin

Die Basenpaare haben „zwei Seiten“



„stacking forces“ – Stapelkräfte

Beispiel AT-GC stacking

