

# Grundlagen der Genetik

DNA-Struktur | Replikation |  
Transkription | Translation | Mutation

OPEN  
SCIENCE

Lebenswissenschaften im Dialog

Nutzungsbedingungen: [cc/by-nc-sa](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

# Genetik als Teil der Biowissenschaften

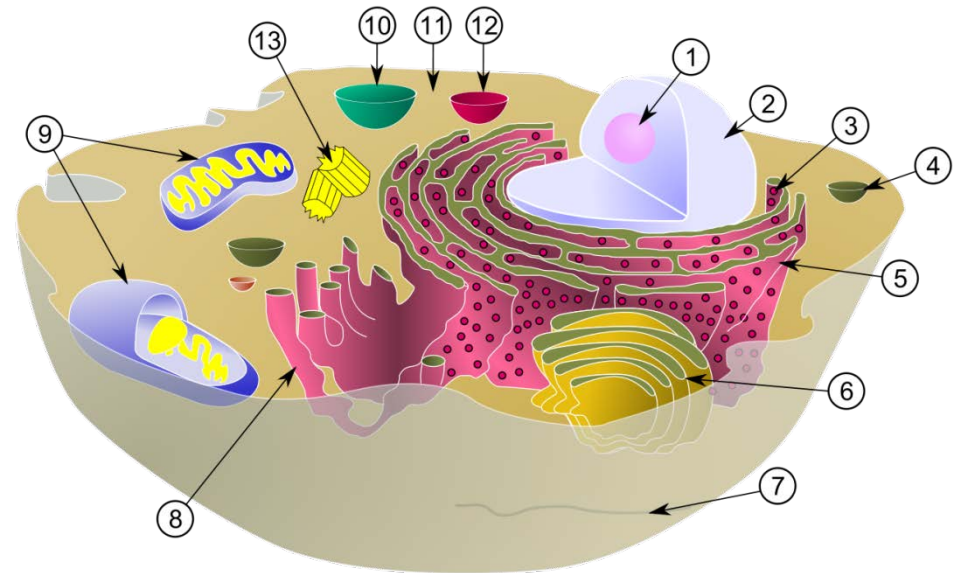
- Die Genetik ist eine Biowissenschaft und spielt in vielen naturwissenschaftlichen Disziplinen eine wesentliche Rolle
- Sie ist die **Lehre der Vererbung**. Sie beschäftigt sich also grundsätzlich mit dem Vorgang, bei dem Merkmale von Eltern auf Nachkommen weitergegeben werden
- Die **Molekulare Genetik** untersucht die Moleküle, die für vererbte Merkmale verantwortlich sind
- **Gene** sind Erbanlagen in Form von Abschnitten auf der DNA

# Jedes Lebewesen besteht aus Zellen

- Zellen sind die kleinsten lebenden Einheiten von Lebewesen
- Grundsätzlich kann man zwischen Pro- und Eukaroyten unterscheiden:
  - **Prokaryoten:** Bakterien und Archaeen – Zellen ohne Zellkern
  - **Eukaryoten:** Zellen mit echtem Zellkern
- Die Eukaryoten kann man noch vielfach weiter unterteilen (z.B. Pilze, Pflanzen, Tiere)

# Bestandteile tierischer Zellen

- Zellmembran
- Wichtigste Zellorganellen:
  - Golgi-Apparat (6)
  - Mitochondrien (9)
  - Endoplasmatisches Retikulum (5, 8)
  - Lysosomen (10)
- Zellkern mit DNA (2)



Wasser macht 80 % des Zellgewichts aus.

Das restliche Zelltrockengewicht enthält:

- Protein/Eiweiß (Enzyme, Hüllproteine - 50 %),
- Fette (Lipide, Cholesterin - 20 %),
- Zucker (Glykogen, Kohlenhydrate - 20%)
- Nukleinsäuren (DNA/RNA - 5-10 %).

# Menschliche Zellen und DNA

- Ein erwachsener Mensch besteht aus etwa 100 Billionen ( $10^{14}$ ) Zellen
- Unsere Zellen enthalten die Erbinformation in Form von **DNA** (Deoxyribonucleic acid)
- Die DNA liegt in Form von **Chromosomen** vor
- **Pro menschlicher Zelle:**
  - 46 Chromosomen
  - 6 Milliarden Basenpaare
  - 1,8 Meter DNA (auseinander gewickelt)
  - 6 pg ( $6 \times 10^{-12}$  g) DNA



Quelle: freeimages.com

# Chromosomenzahl in verschiedenen Lebewesen

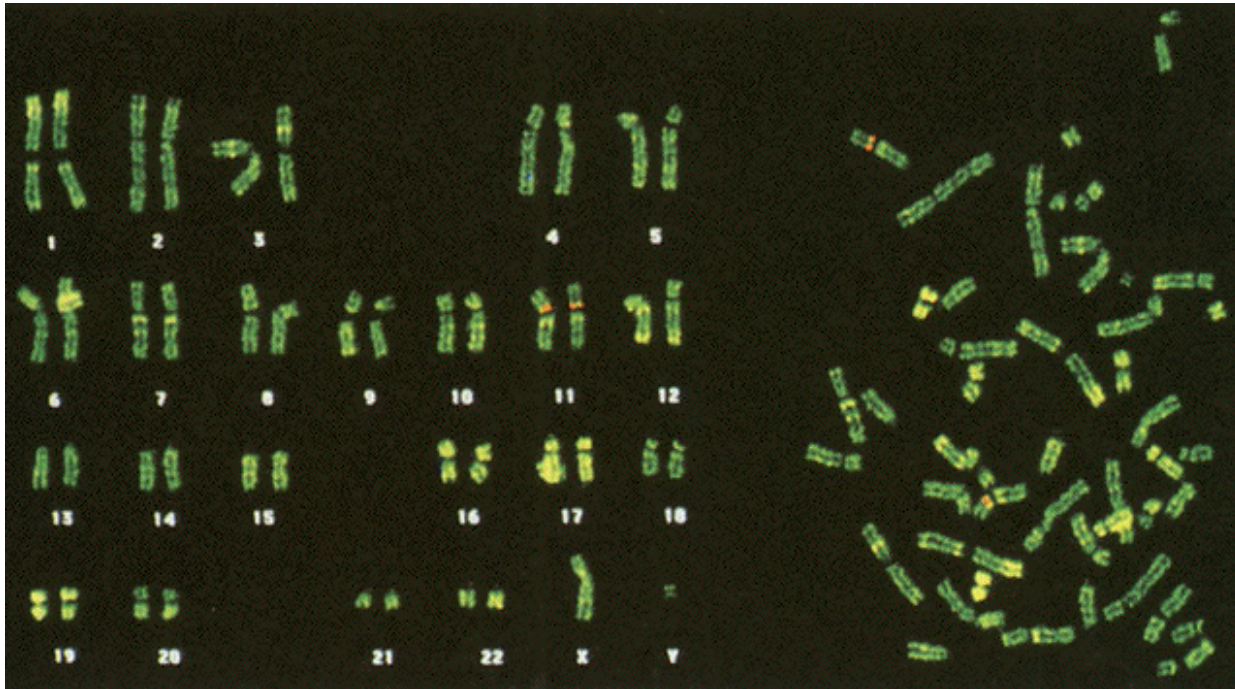
- In Eukaryoten liegt die DNA mit Proteinen verpackt in Form von **Chromosomen** vor

- **Normale Chromosomenanzahl in einigen Lebewesen\*:**

Bakterien	1	Biene (weiblich)	32
Fruchtfliege	8	Katze	38
Gartenerbse	14	Maus	40
Mais	20	Mensch	46
Frosch	26	Schimpanse	48
Bäckerhefe	32	Huhn	78

\* diploider (doppelter) Chromosomensatz

# Architektur von Chromosomen



**Karyogramm:**  
Mensch, männlich

**Rechts:**  
Erscheinungsbild  
unter dem  
Mikroskop

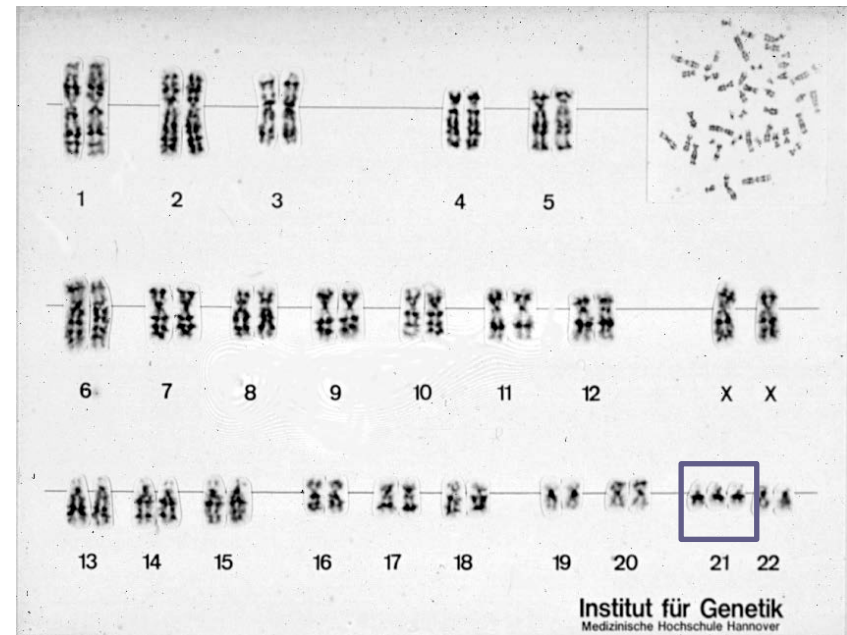
**Links:**  
im Karyogramm  
nach Größe und  
Bandenmuster  
geordnet

Die **Bandenmuster** von Chromosomen sind hoch spezifisch für die einzelnen Chromosomen.

Beim Menschen liegen die Chromosomen (insgesamt 46) in Form von **Chromosomenpaaren** (23) vor. Das 23. Chromosomenpaar sind die Geschlechtschromosomen – hier männlich, daher XY (weiblich wäre XX).

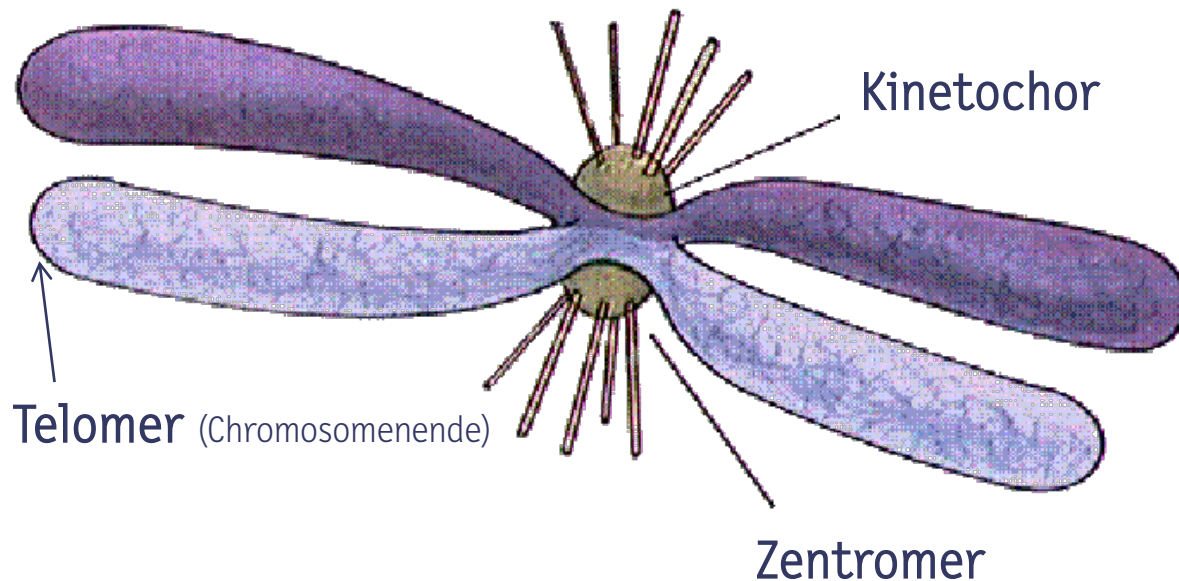
# Down-Syndrom (Trisomie 21)

- Numerische Chromosomenanomalien, d.h. zahlenmäßige Veränderungen der Chromosomen, können zu schweren Krankheitsbildern führen oder sind häufig letal
- Ursache dafür sind Fehler in der Reifeteilung (Meiose) von Ei- oder Samenzelle
- Am bekanntesten ist das **Down-Syndrom**, auch Trisomie 21 genannt. Das 21. Chromosom liegt hier dreimal vor.





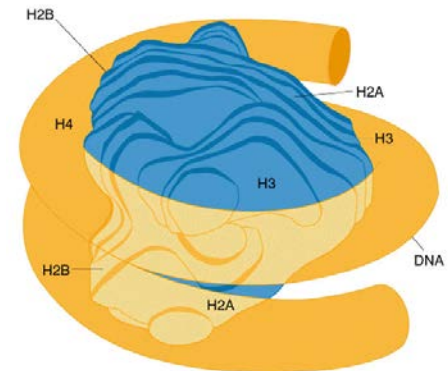
# Aufbau von Chromosomen



Der kürzere Chromosomenarm wird als p-Arm, der längere als q-Arm bezeichnet. So kann man chromosomale Regionen definieren, z.B. 9p21 (21. Bande am p-Arm von Chromosom 9).

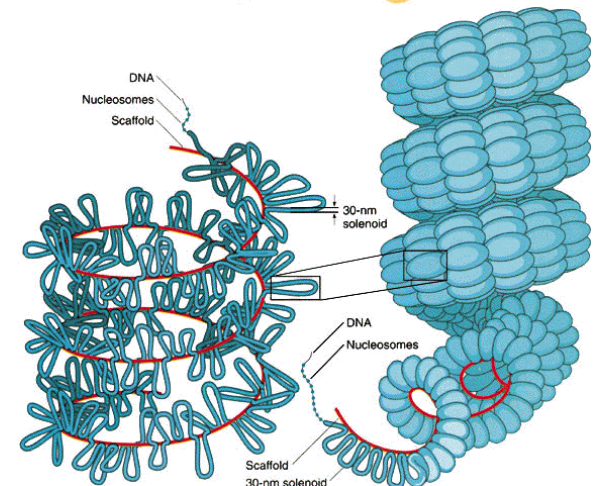
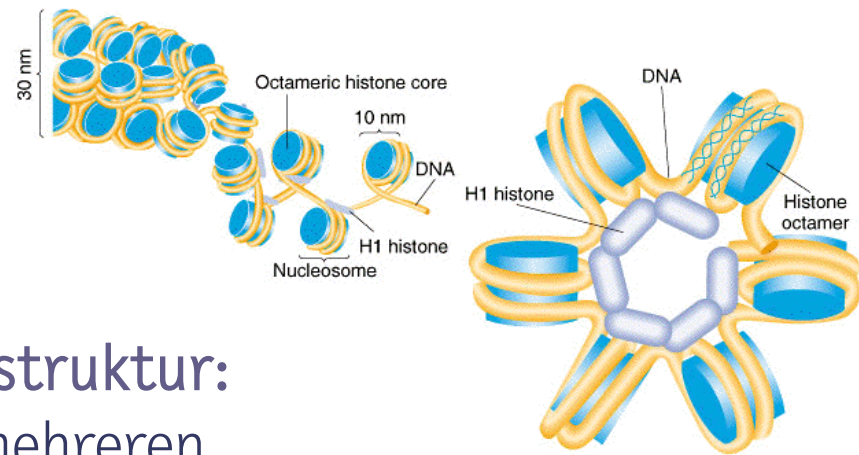
# Molekularer Aufbau von Chromosomen (1)

- Die DNA-Doppelhelix ist mit bestimmten Proteinen, den **Histonen**, in **Nukleosome** verpackt. Außerdem finden sich eine Reihe weiterer Proteine, die eine funktionelle Rolle an den Chromosomen ausüben. Die Gesamtheit der Komponenten wird als **Chromatin** bezeichnet.
- **Modell eines Nukleosoms:** Die DNA-Doppelhelix ist 2 x um ein Histon-Oktamer (ein Komplex aus 8 Histonproteinen) gewunden.
- Durch die Windung der DNA um die Histone ist die Länge der DNA stark verkürzt.



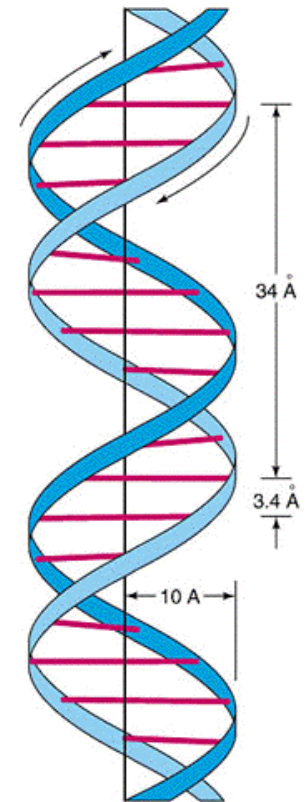
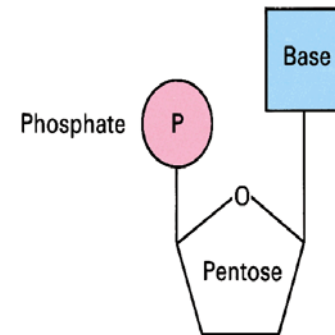
# Molekularer Aufbau von Chromosomen (2)

- Die Nukleosomen sind kettenförmig aneinander gereiht und bilden eine 30 nm dicke Faser.
- **Modell der Chromosomenstruktur:** Die Chromosomen sind in mehreren Organisationsstufen aufgebaut, die je nach Zustand der Zelle dynamisch ineinander übergehen. Links ist eine gelockerte Struktur gezeigt ; rechts liegt ein dicht kondensierter Zustand vor (typisch während der Zellteilung).



# Struktur der DNA (1)

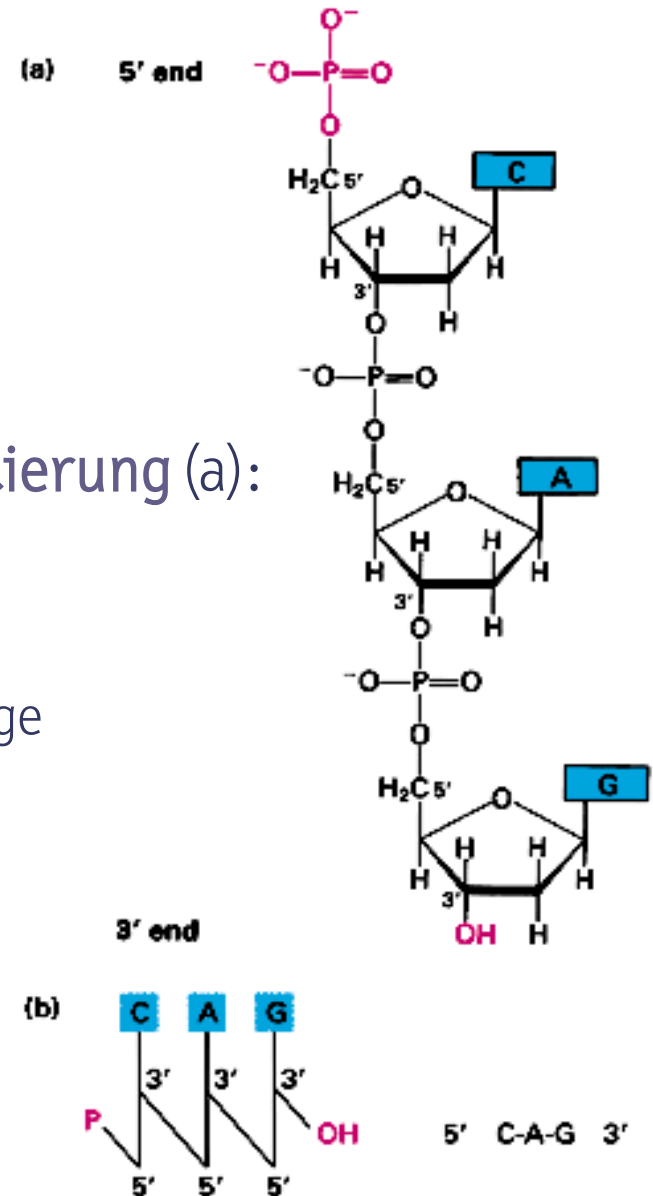
- Die Struktur der DNA ist die sog. **Doppelhelix** - eine verdrehte Strickleiter aus zwei DNA-Einzelsträngen, die aneinander gebunden sind.
- Sie ist ein Polymer aus vier verschiedenen **Nukleotiden**, die wie folgt zusammengesetzt sind:
  - Phosphat
  - Zucker (Desoxyribose)
  - Eine von vier **Stickstoff-Basen**:
    - Pyrimidinbasen: Cytosin (C), Thymin (T)
    - Purinbasen: Adenin (A), Guanin (G)



1 Ångström (Å)  
= 0,1 nm =  $10^{-10}$  m

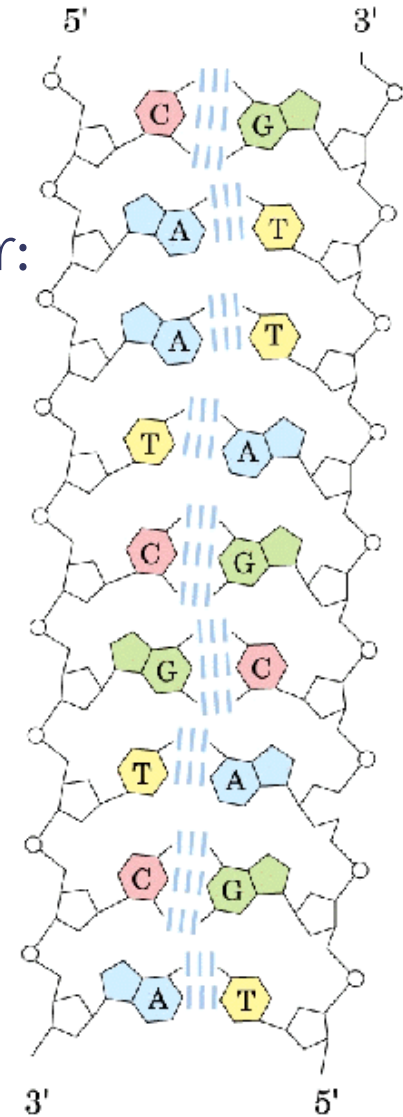
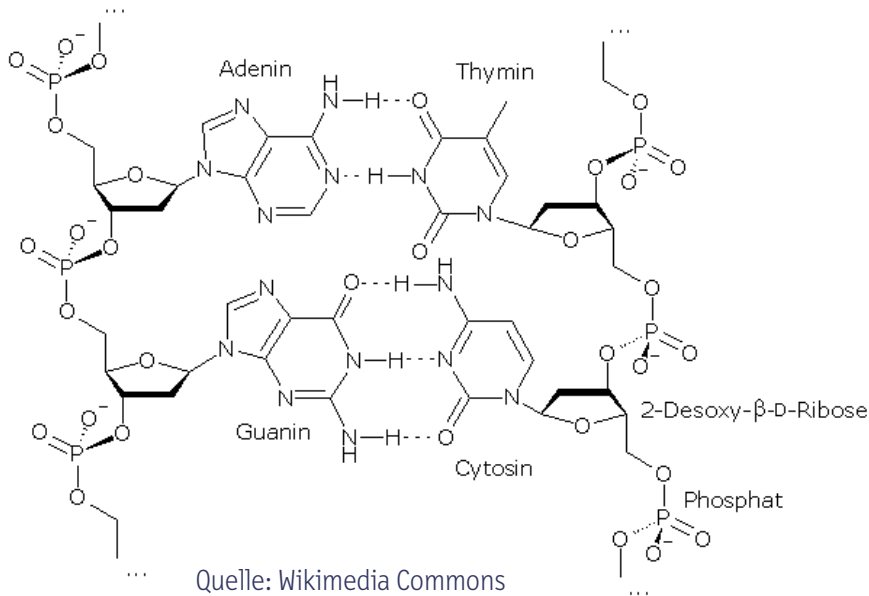
# Struktur der DNA (2)

- Die Nukleotide sind durch Phosphodiesterbindungen verbunden
- Ein DNA-Strang hat immer eine **Orientierung (a)**:
  - 5'-Ende (Phosphatende)
  - 3'-Ende (OH-Ende)
  - In der Doppelhelix sind die beiden Stränge antiparallel (5'→3' bzw. 3'→5')
- Möglichkeiten der Kurzschreibung von DNA-Strängen (b):  
Vor allem 5'-CAG-3' ist gebräuchlich



# Struktur der DNA (3)

- Folgenden Basen binden komplementär aneinander:
  - Adenin-Thymin (A-T) mit zwei Wasserstoffbrücken
  - Cytosin-Guanin (C-G) mit drei Wasserstoffbrücken
- Dadurch bildet sich der DNA-Doppelstrang



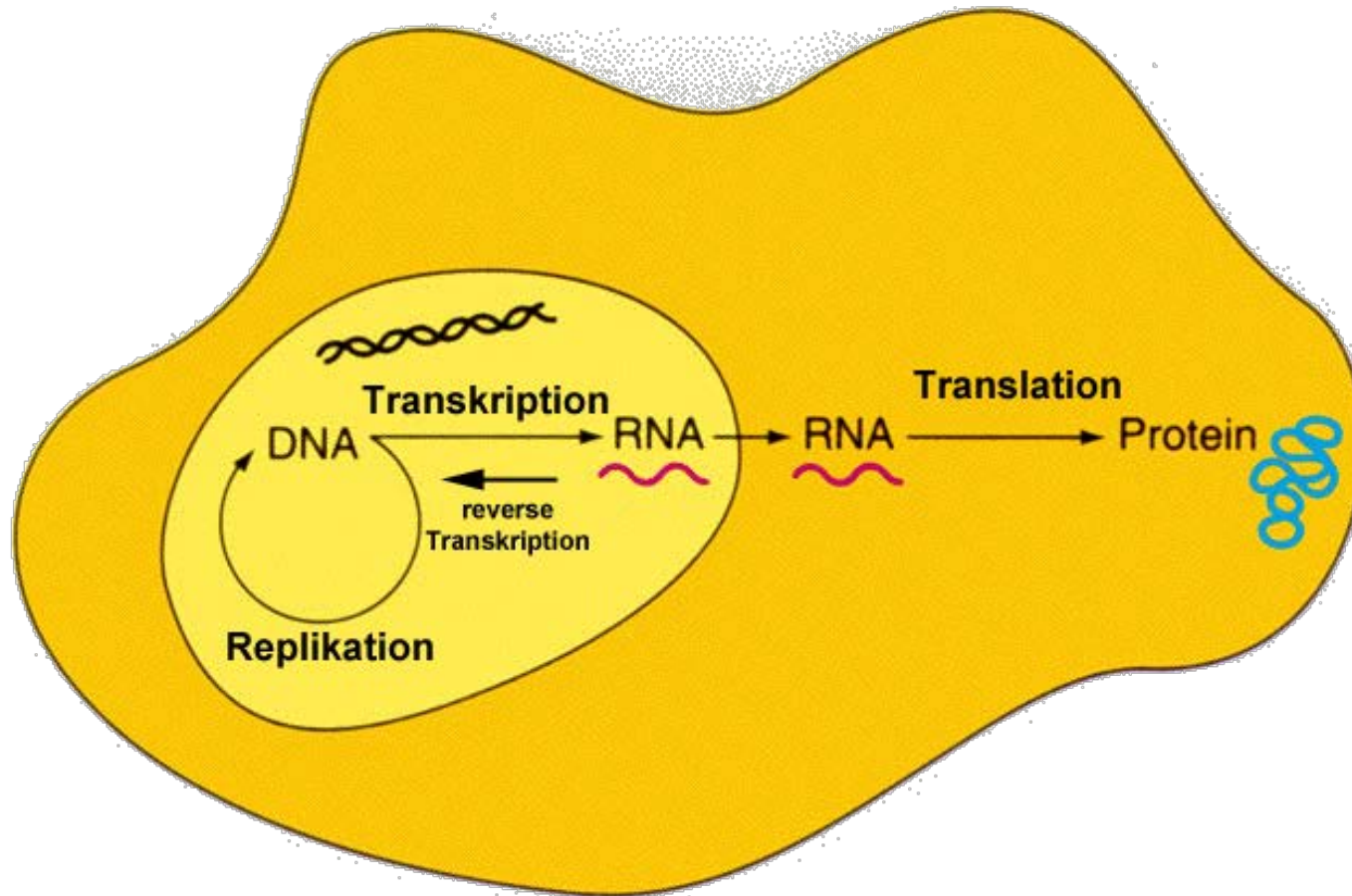
# Aufklärung der DNA-Struktur

- Grundlagen für die Strukturaufklärung:
  - Chargaff'sche Regel der Basenverhältnisse (gleich viele Purine wie Pyrimidine)
  - Hinweis auf Komplementarität der Basenpaare A-T und G-C
  - Röntgenstrukturanalysen (durchgeführt v.a. durch Maurice Wilkins und Rosalind Franklin)
- James Watson und Francis Crick haben aus diesen Grundlagen die DNA-Struktur aufgeklärt (1953 publiziert, Nobelpreis 1962)



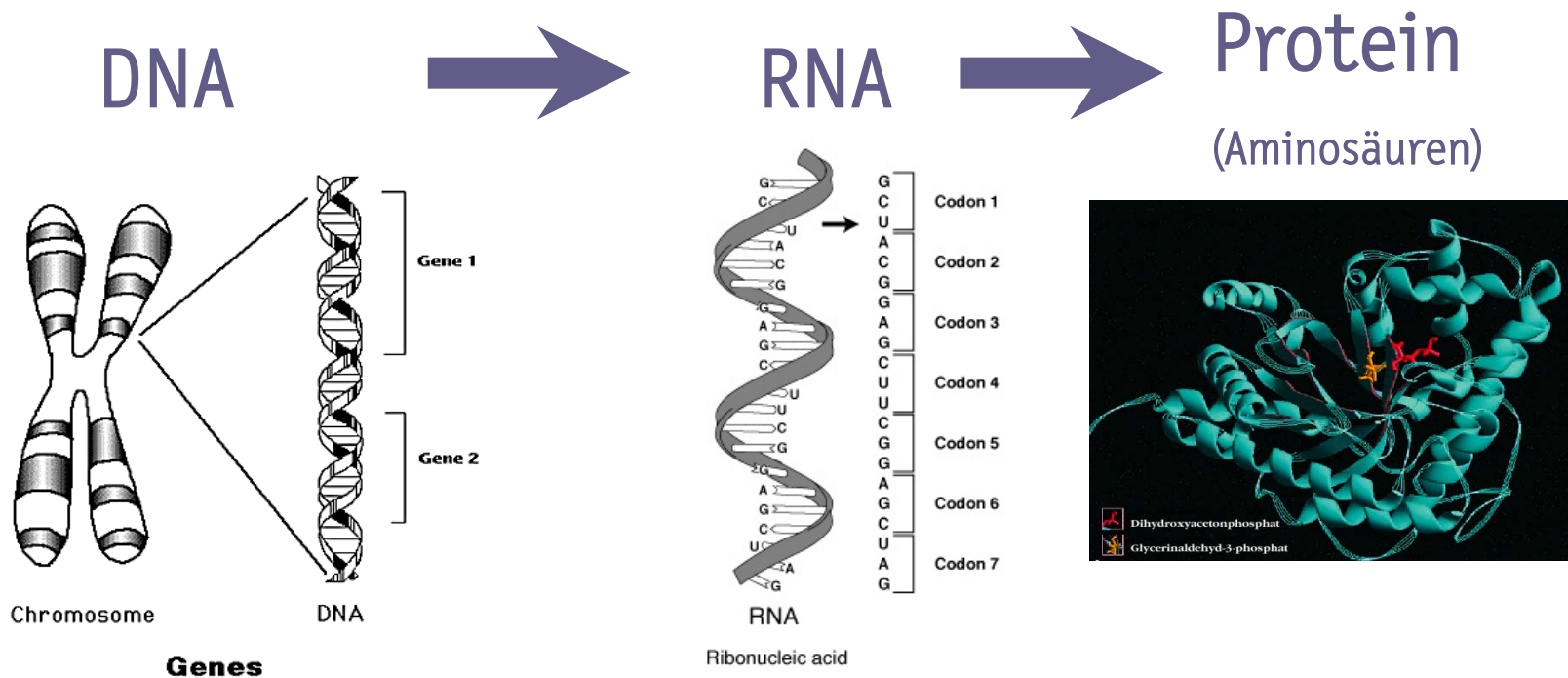
Quelle: <http://www.thehistoryblog.com>

# Transfer der genetischen Information



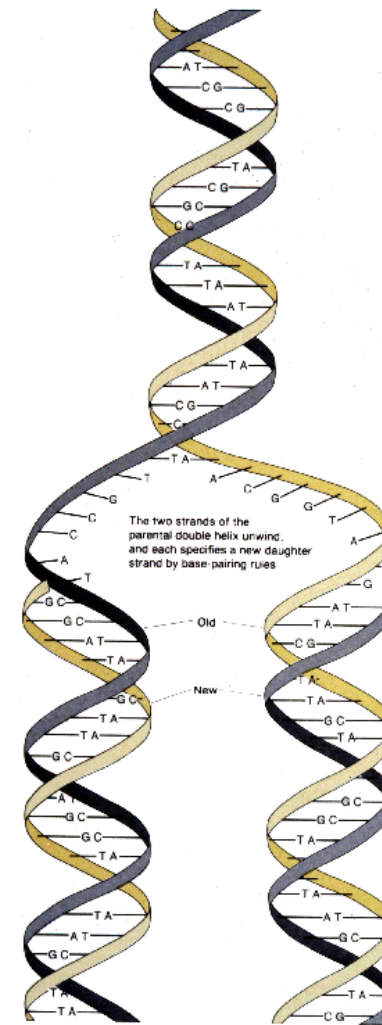


# DNA codiert den Bauplan eines Organismus

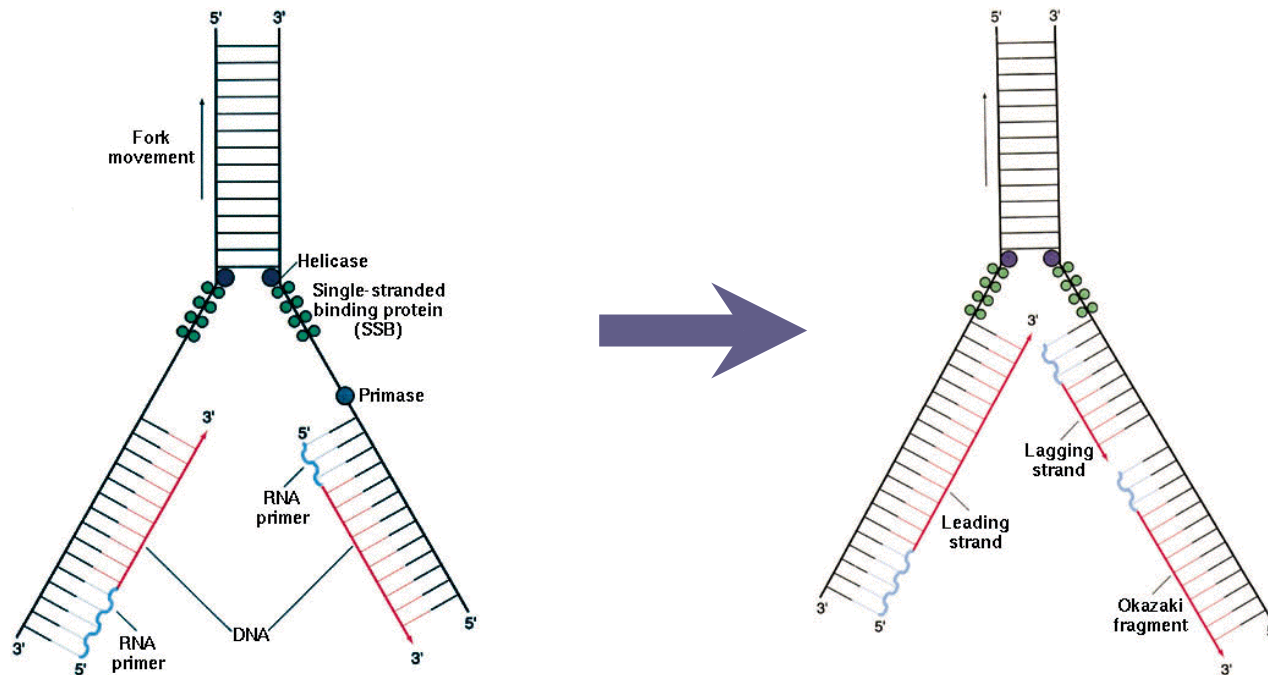


# DNA-Replikation (1)

- Vor der Zellteilung muss die DNA repliziert (d.h. verdoppelt werden), damit jede Tochterzelle die gleiche Menge an DNA bekommt
- Benötigt DNTPs, DNA-Polymerase (Enzym für den eigentlichen Kopiervorgang), ein freies 3'-OH als Startpunkt und eine Vorlage
- Sehr schnell (bei Eukaroyten 60-100 Nukleotide pro Sekunde).



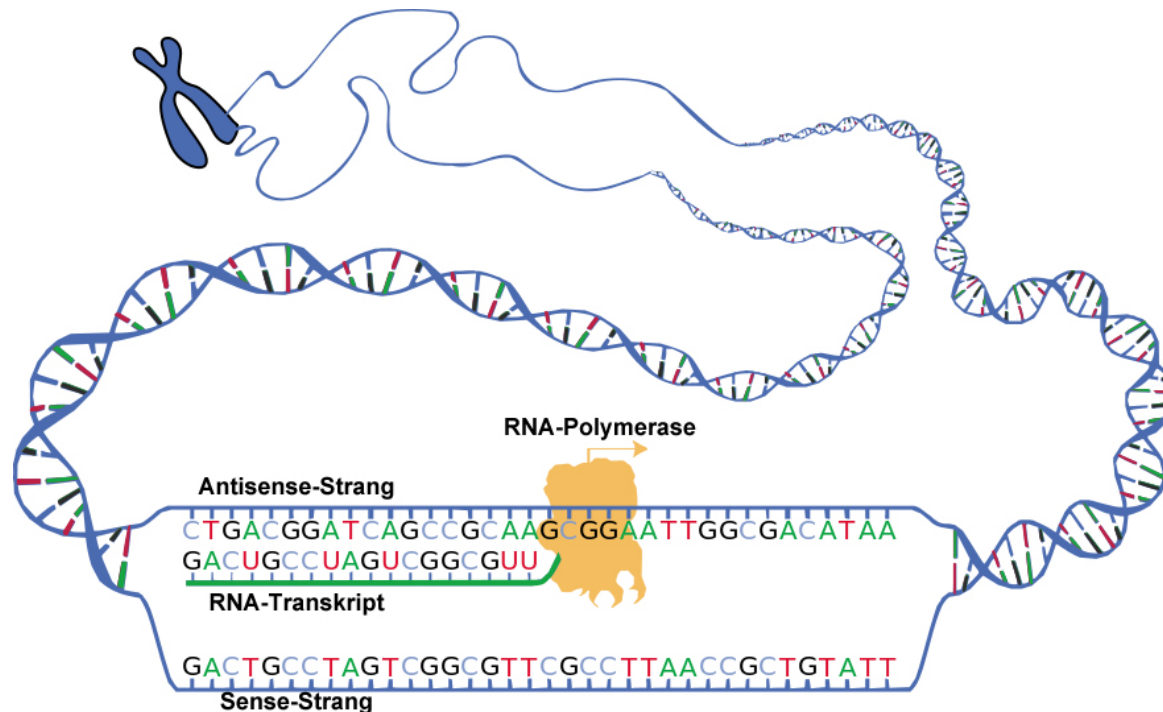
# DNA-Replikation (2)



Die DNA-Replikation verläuft immer von 5' nach 3'. Nur am **freien 3'-OH** kann ein neues Nukleotid angehängt werden. Daher gibt es einen leading (kontinuierlichen) und einen lagging (diskontinuierlichen) DNA-Strang, bei dem die DNA in Fragmenten repliziert und anschließend verbunden wird.

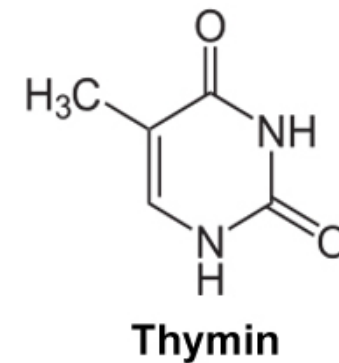
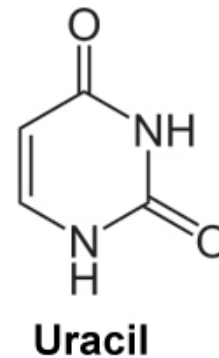
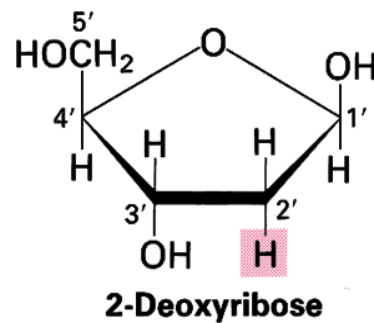
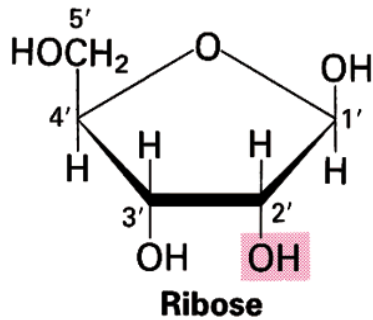
# Transkription: Von DNA zu RNA

DNA wird durch das Enzym RNA-Polymerase in eine einzelsträngige RNA-Kopie (**R**ibonucleic acid) überschrieben. Für den Startpunkt gibt es auf der DNA regulatorische Sequenzen.



# Struktur der RNA

RNA	DNA
Einzelsträngig	Doppelsträngig
Zucker: Ribose	Zucker: 2-Desoxyribose
Uracil anstelle von Thymin	Thymin

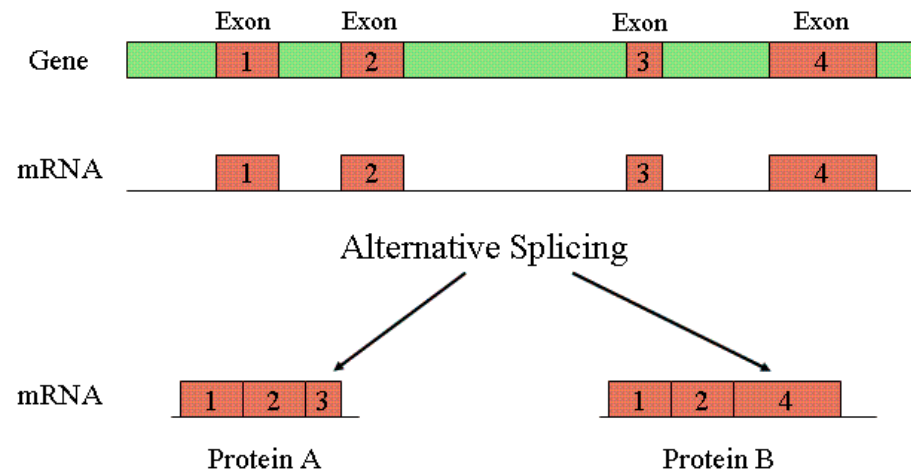


# RNA ist nicht gleich RNA

- In Eukaroyten werden verschiedene Arten von RNAs gebildet:
  - **mRNA** (messenger RNA): codiert für Proteine
  - **rRNA** (ribosomale RNA): Großteil der zellulären RNA ist rRNA, bildet den aktiven Teil der Ribosomen (→ Translation)
  - **ncRNA** (nicht-codierende RNA): meist klein, regulatorische oder katalytische Funktion – z.B. tRNA (→ Translation)
- Bei Eukaroyten ist die Transkription generell komplexer als bei Prokaryoten (z.B. verschiedene RNA-Polymerasen, Modifikationen).

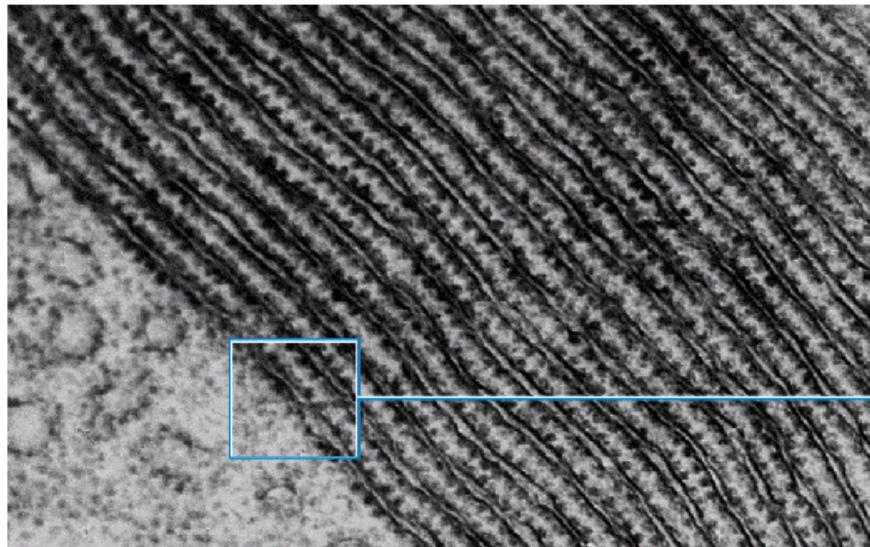
# Aufbau eines Gens - Alternatives Spleißen

- In Eukaryoten sind Gene meist durch **Introns** (intergenic regions) unterbrochen
- Introns werden auch transkribiert, aber dann gespleißt („herausgeschnitten“)
- In der fertigen mRNA befinden sich die sog. **Exons** (**expressed regions**)
- Aus einem Gen können verschiedene mRNAs und damit Proteine hergestellt werden – daher: **Alternatives Spleißen**

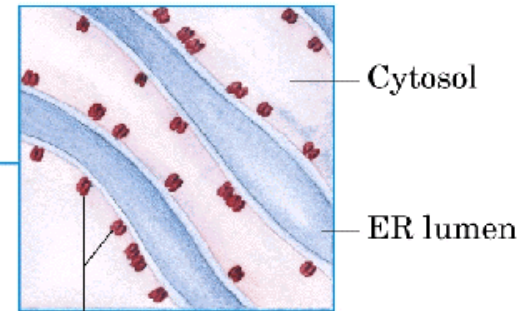


# Translation: Von der mRNA zum Protein

- Translation erfolgt an den **Ribosomen** (befinden sich im Zellplasma oder am Endoplasmatischen Retikulum)
- Die Ribosomen sind ein Komplex aus rRNA und Proteinen



Elektronenmikroskopische Aufnahme

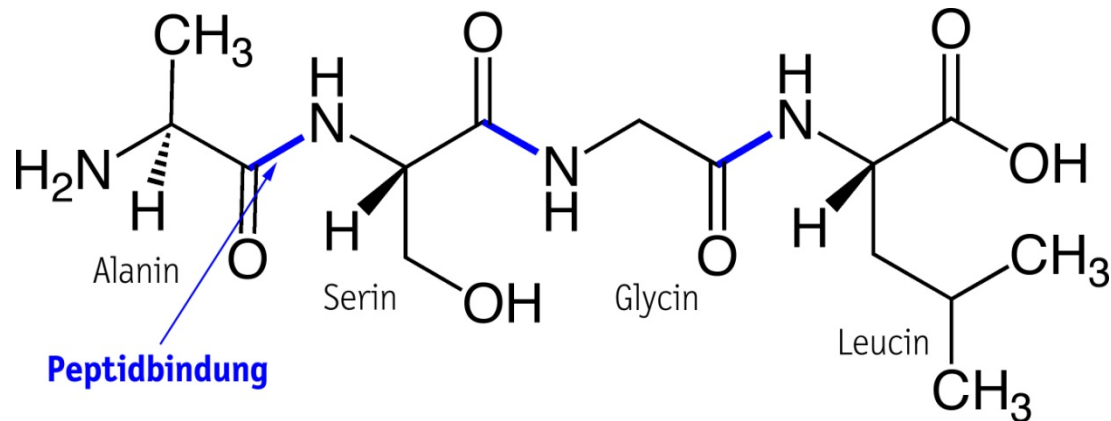


Ribosomes



# Aminosäuren und Proteine

- Aminosäuren werden an den Ribosomen durch eine **Peptidbindung** miteinander verknüpft
- In Proteinen finden sich bis zu 20 verschiedene Aminosäuren

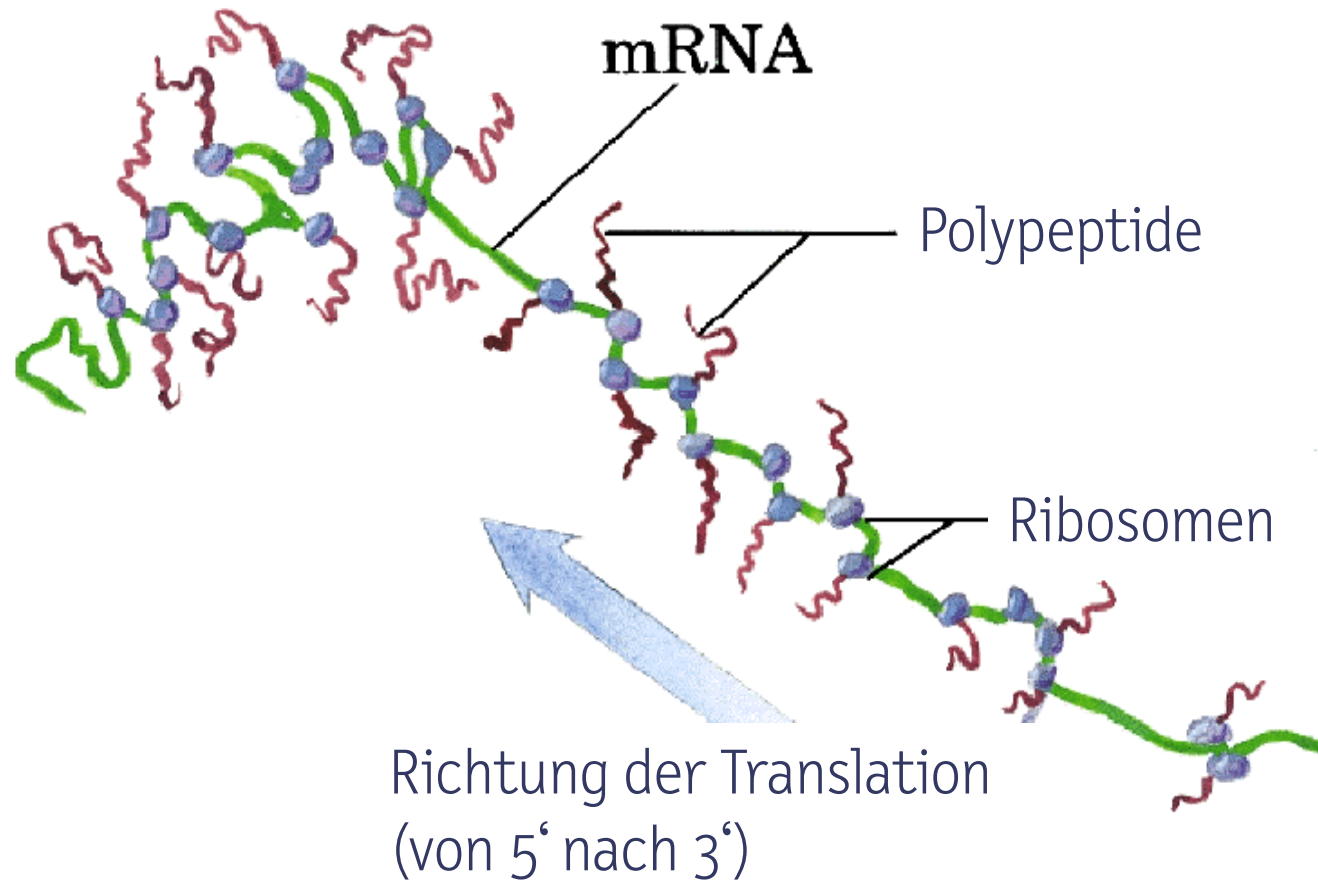


# Der genetische Code

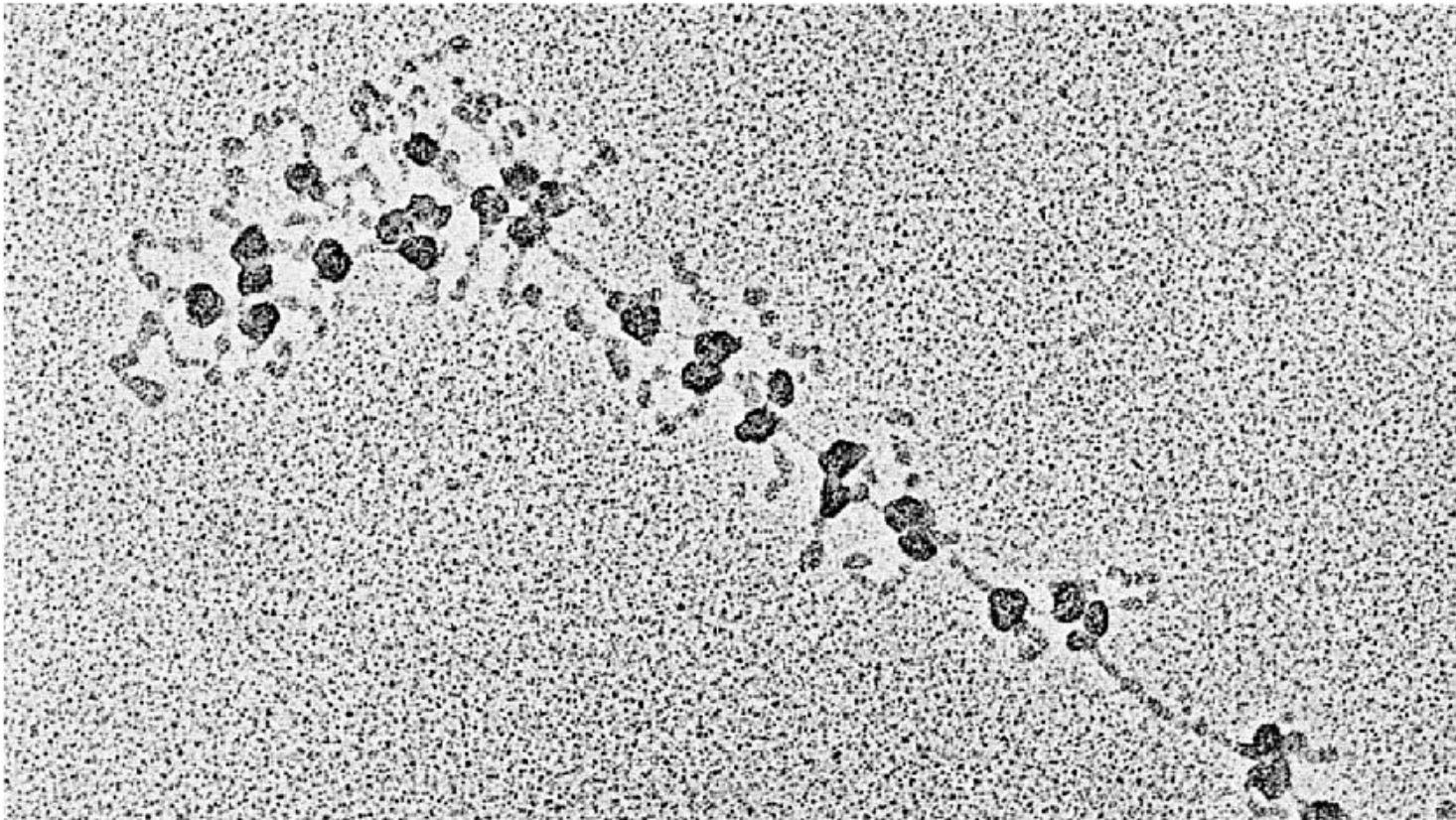
- Jeweils 3 Basen der RNA (ein sog. **Codon**) codieren für eine Aminosäure.
- Für eine Aminosäure kann es mehrere Codons geben (der Code ist **redundant**).
- AUG ist das **Startsignal** für den Beginn der Translation, für das Ende gibt es **drei Stoppcodons**.
- Der genetische Code ist fast **universell** (Unterschiede bei einzelligen Eukaryoten und Organellen-DNA).

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

# Translation: Wie Proteine entstehen (2)



# Translation: Wie Proteine entstehen

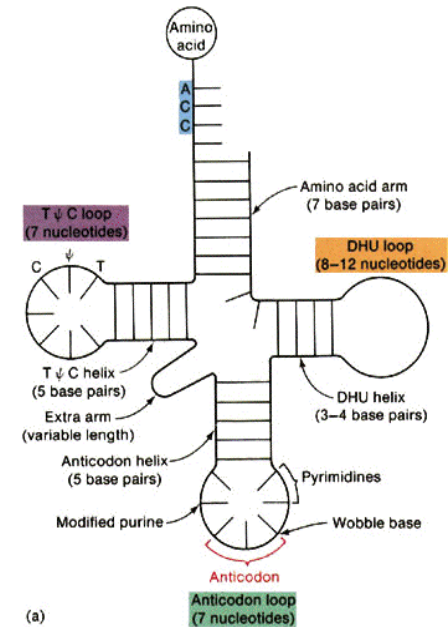


Elektronenmikroskopische Aufnahme

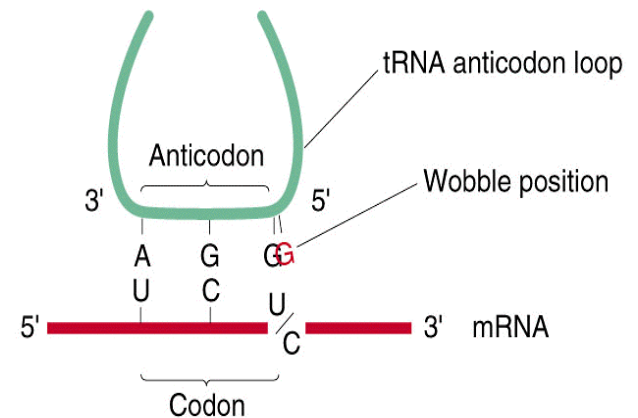
0.25  $\mu\text{m}$

# Translation: Codon - Anticodon

- tRNAs (Transfer-RNAs) sind jeweils mit einer Aminosäure beladen
- Sie bringen die Aminosäure zum Ribosom
- Anhängen der passenden Aminosäure durch die Interaktion von **Codon** (an der mRNA) und dem dazugehörigen **Anti-Codon** (3 Basen an der tRNA)
- Die 3. Base ist die sog. **Wobble-Position**: Zwei verschiedene Basen können binden, d.h. 1 tRNA kann 2 Codons in der mRNA erkennen



Struktur einer tRNA



# Genregulation in Eukaroyten

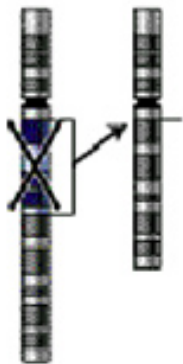
- Nicht jedes Gen ist immer aktiv – Beispiel: Gene für die Embryonalentwicklung müssen später dauerhaft abgeschaltet sein
- In Eukaroyten gibt es viele Möglichkeiten der Regulation von Genen – wann werden sie abgelesen, wie stark etc.
- **Möglichkeiten der Regulation (u.a.):**
  - Kontrolle der Transkription
  - Abbau der mRNA
  - Kontrolle der Translation
  - Abbau oder Modifizierung von Proteinen

# Mutationen: Definitionen (1)

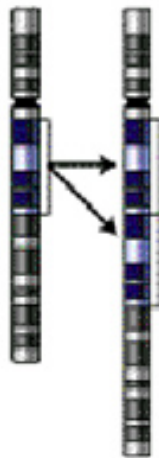
- Mutationen sind **Veränderungen in der Erbinformation**:
  - Chromosomale Mutation: Ganze Chromosomen oder Teile davon sind verändert
  - Genmutation: nur ein Gen ist verändert
- **Wildtyp (wt)**: Organismus mit gewöhnlichem Phänotyp
- **Mutante**: Träger einer Mutation und dadurch veränderter Phänotyp; vom Wildtyp abweichender Phänotyp

# Chromosomale Mutationen

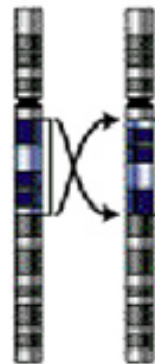
**Deletion**



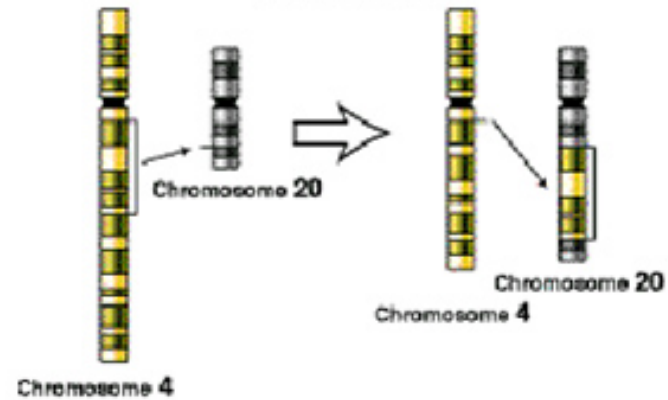
**Duplikation**



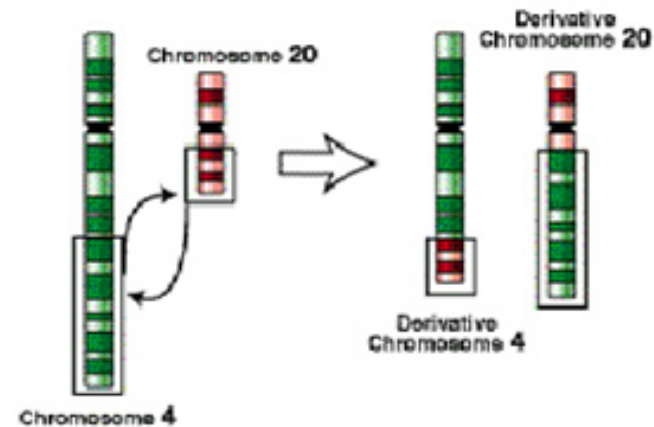
**Inversion**



**Insertion**



**Translokation**





## Mutationen: Definitionen (2)

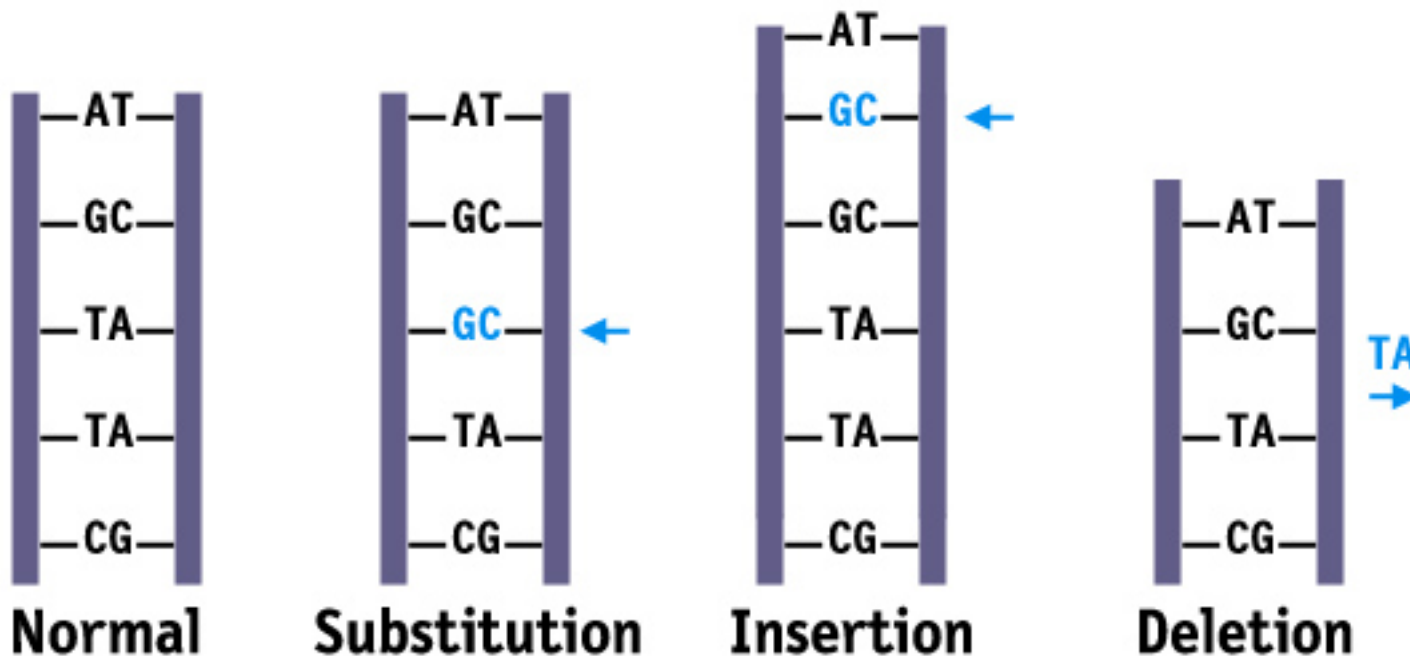
- **Mutagen:** chemische oder physikalische Einwirkung, welche eine Mutation verursacht
- **Somatische Mutation:** betrifft nur die Körperzellen; nicht vererbbar
- **Keimbahnmutation:** betrifft die Keimzellen; vererbbar
- **Nullmutation:** Ausfall einer Genfunktion aufgrund einer Mutation

# Mögliche Ursachen für Mutationen:

- DNA-Replikationsfehler
- Zufällige, spontane Veränderungen in den Basen
- Crossing-over-Fehler (= Rekombinationsfehler)
- Strahleninduzierte Veränderungen
- Destabilisierung mobiler genetischer Elemente (Transposons)

# Punktmutationen in der DNA

Verändern die Aminosäuresequenz in den Proteinen



# Konsequenzen von Mutationen auf DNA-Ebene

- Veränderungen eines Codons und damit einer Aminosäure (engl. „missense mutation“)
- Leserasterverschiebung (engl. „frameshift mutation“)
- Kettenabbruch (engl. „nonsense mutation“)
- Kettenverlängerung
- Stille Mutation

# Konsequenzen von Mutationen

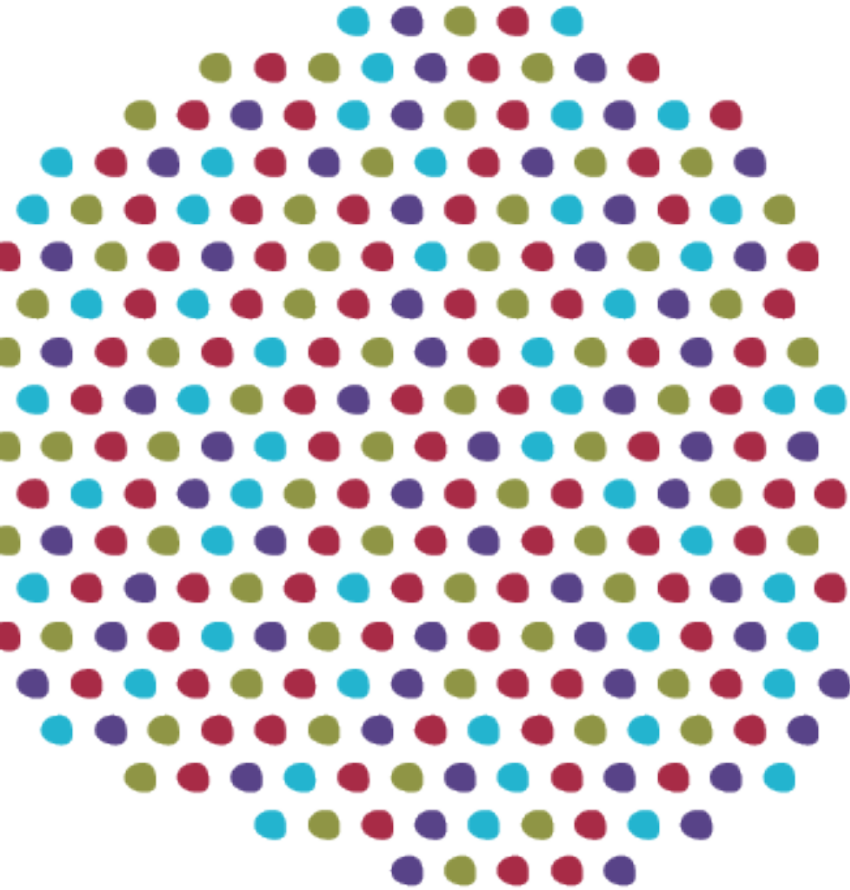
- Mutationen in den Keimzellen können zu erblich bedingten Krebsveranlagungen und **Erkrankungen** führen - Sie betreffen die nachfolgenden Generationen
- Mutationen in der DNA von Körperzellen (somatische Mutationen) können zu **Krebserkrankungen** führen
  - Zur Entstehung von Krebs sind mehrere Mutationen notwendig
  - Vor allem Gene des Zellzyklus (z.B. wie oft sich eine Zelle teilt) müssen betroffen sein

# Reparaturmechanismen

- Fehler bei der Replikation müssen möglichst niedrig gehalten werden; werden meist gleich repariert
- DNA-Schäden können auch repariert werden (z.B. bei Doppelbindungen zwischen zwei Thymin-Basen)
- Defekte in Reparaturenzymen können zu Veranlagungen für Tumore und Erbkrankheiten führen – Beispiel: **Xeroderma pigmentosum** – „Mondscheinkrankheit“:
  - Doppelbindungen zwischen zwei Thymin-Basen werden vor allem durch UV-Licht ausgelöst
  - Reparatur durch Enzymmutation nicht möglich → UV-Licht verursacht Entzündungen/Tumore in der Haut

# Rekombination

- Unter Rekombination versteht man die **Neuanordnung** der genetischen Information:
  - Interchromosomal: Chromosomen werden neu kombiniert
  - Intrachromosomal: Crossing-over während der 1. Reifeteilung in der Meiose – Teile der mütterlichen und väterlichen Chromosomen werden ausgetauscht
- Neben den Mutationen ist die Rekombination der zweite wichtige Vorgang, der zur Veränderung des genetischen Materials führt.
- Rekombination ermöglicht eine größere **genetische Vielfalt**



**Viel Vergnügen!**

[www.openscience.or.at](http://www.openscience.or.at)

[office@openscience.or.at](mailto:office@openscience.or.at)

**OPEN  
SCIENCE**

Lebenswissenschaften im Dialog

Nutzungsbedingungen: [cc/by-nc-sa](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



# Wir danken unseren Fördergebern!

**bmwfw**

Bundesministerium für  
Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft



**OPEN  
SCIENCE**

Lebenswissenschaften im Dialog

[www.openscience.or.at](http://www.openscience.or.at)

[office@openscience.or.at](mailto:office@openscience.or.at)