

# **Datenträger und Informationsfluss in der Molekularen Biologie**

(Molekularbiologie und Information, Teil 2)

**Hans-Joachim Fritz**

30. März 2006

h.-j.f.

# Informationsrelevante Aspekte der Molekularbiologie

1. Evolutive Notwendigkeit informationsgesteuerter Biosynthese
2. Datenträger und Informationsfluss ("Zentrales Dogma" der Molekularbiologie)
3. Zellteilung als Kommunikationsproblem (Replikation und DNA-Reparatur)
4. Proteinbiosynthese und Genetischer Code
5. Genetische Kybernetik metabolischer Aktivitäten
6. Molekulare Basis der Evolution

## Übersicht

1. Phänomenologie der Vererbung
2. “Ein Gen, ein Enzym“
3. Materielle Natur des Datenträgers
4. Struktur, Eignung und Achillesferse der DNA
5. RNA als Zwischenträger und “Zentrales Dogma“

## Genetisch bedingte Ähnlichkeit: Klone

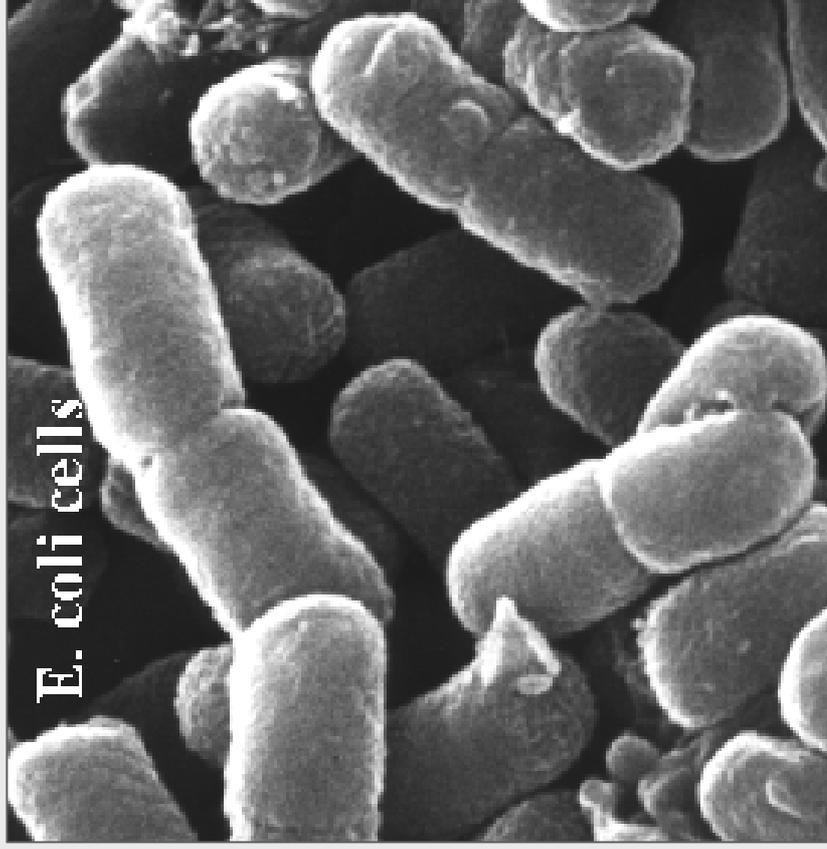
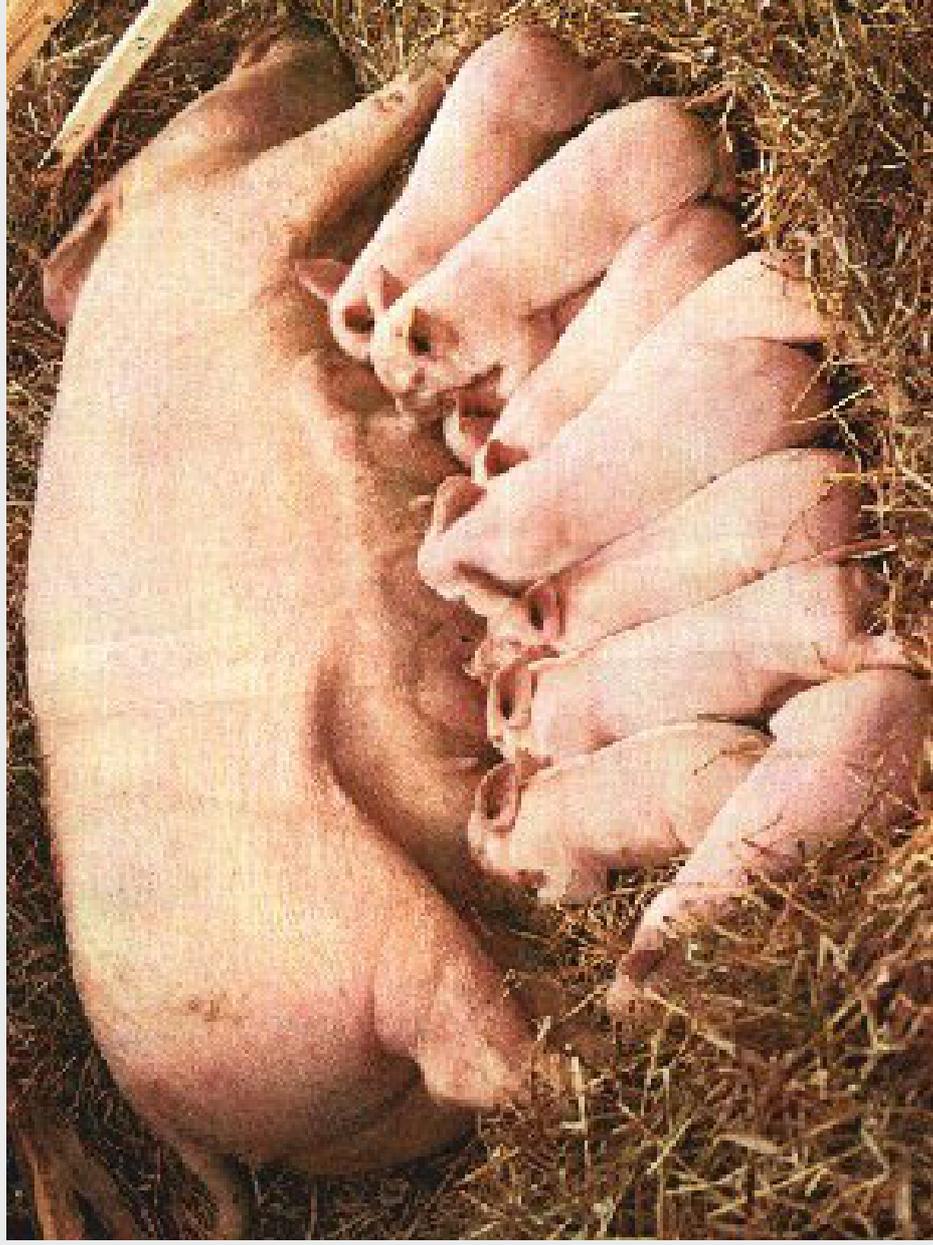


Foto: Diane Arbus

h.-j.f.

## Genetisch bedingte Ähnlichkeit: Spezies



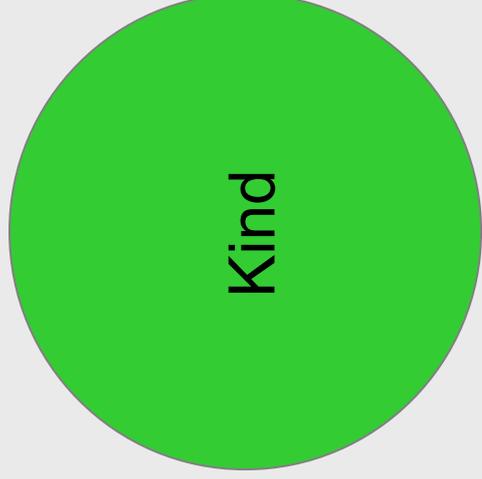
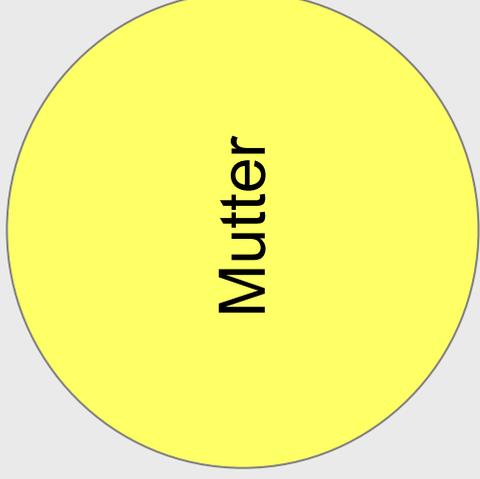
## Familienähnlichkeit



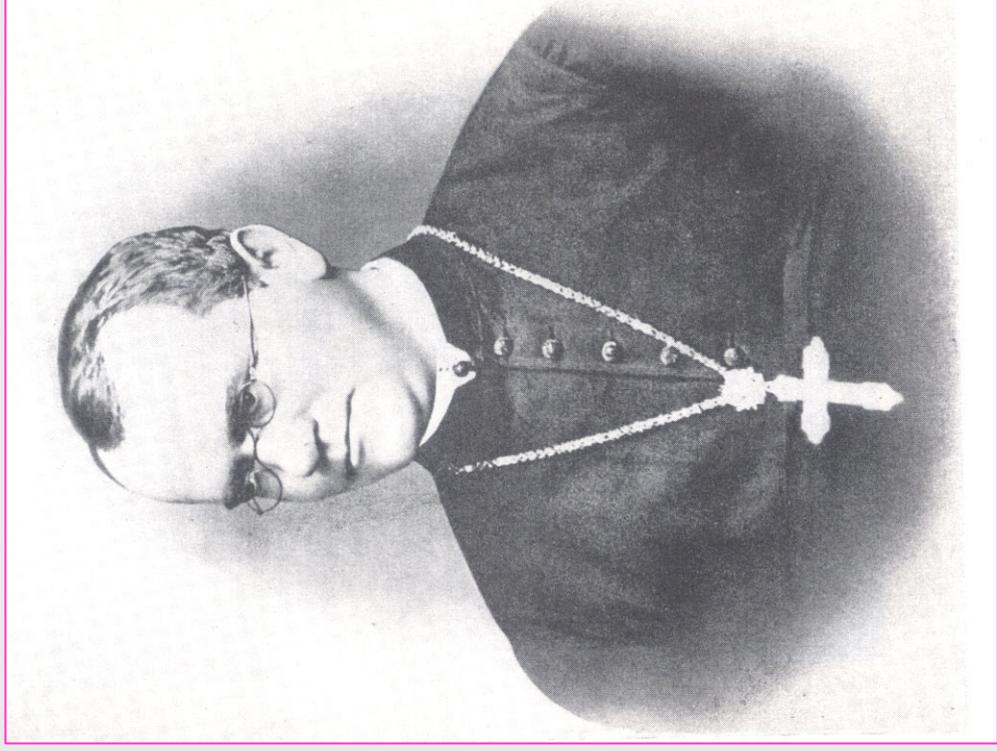
Anthonis van Dyck: Die Kinder Charles' I

# Genetische Ausstattung als Kontinuum

# Genetische Ausstattung als Kontinuum

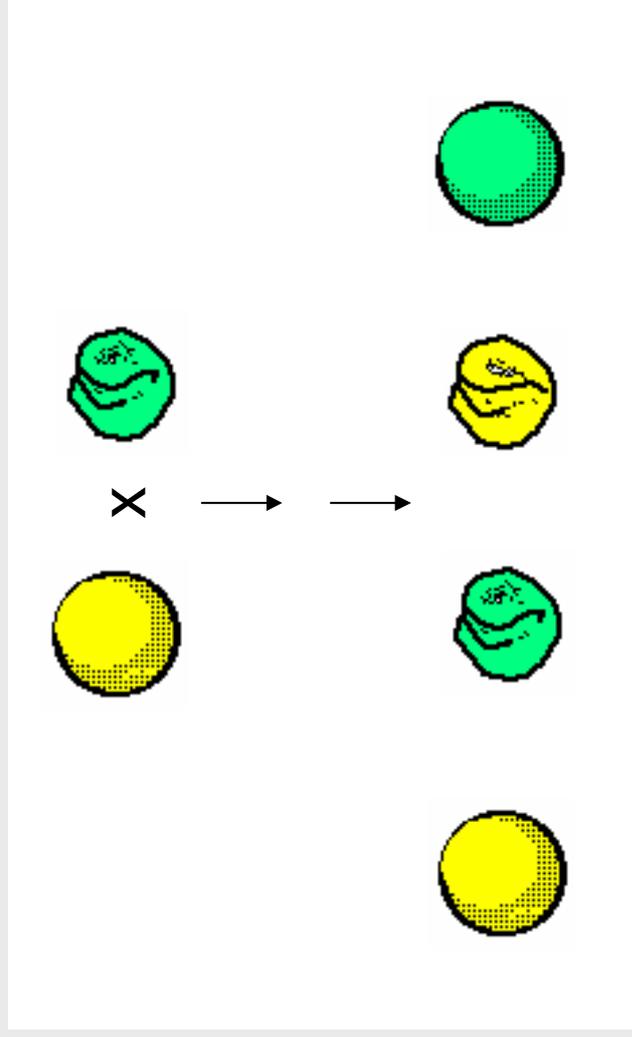
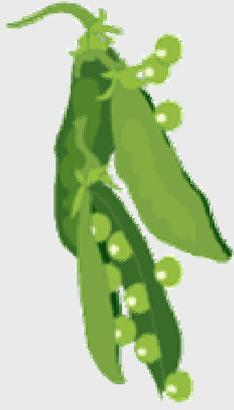


# Gregor Mendel



h.-j.f.

# Modulare Natur der Erbanlagen



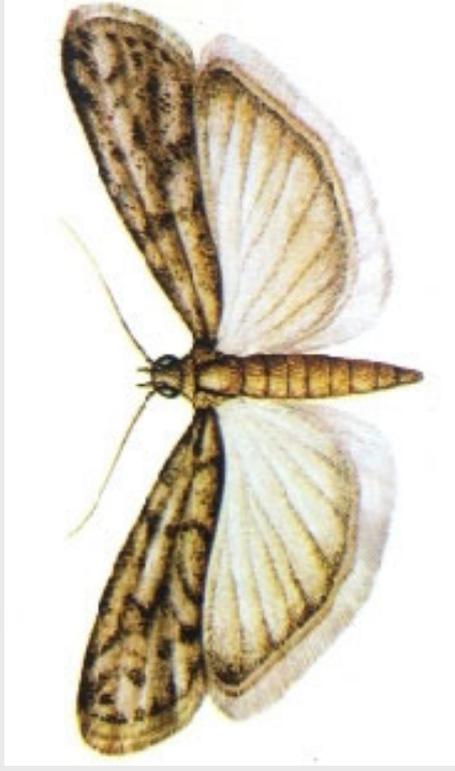
## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").

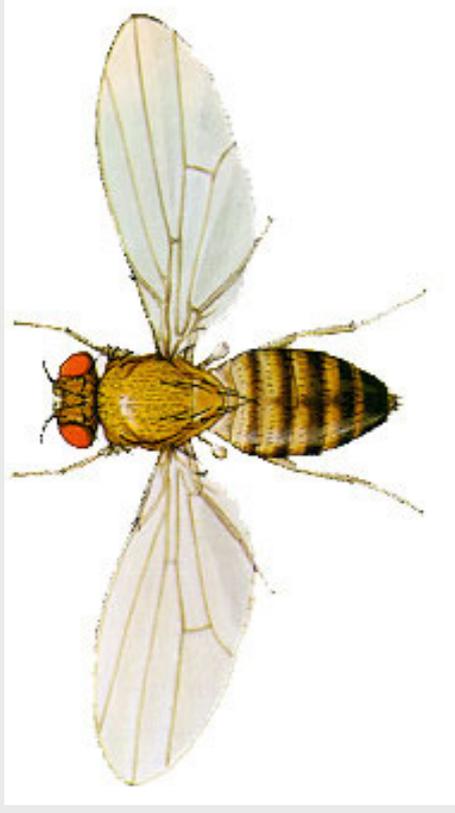
# Übersicht

1. Phänomenologie der Vererbung
2. **“Ein Gen, ein Enzym“**
3. Materielle Natur des Datenträgers
4. Struktur, Eignung und Achillesferse der DNA
5. RNA als Zwischenträger und **“Zentrales Dogma“**

## Biochemisch/genetische Studienobjekte



*Ephestia kuehniella*



*Drosophila melanogaster*

# Mutation

## Beobachtung:

1. In der Nachkommenschaft einer mit Röntgenstrahlung behandelten Fliegenpopulation treten (einige wenige) Individuen mit veränderter Augenpigmentierung auf.
2. Das neue Merkmal wird stabil vererbt.

## Deutung:

Strahleninduzierte Veränderung eines “zuständigen“ Gens.

# Genwirkung

Kausale Wirkkette vom Gen zum äußeren Merkmal

## Adolf Butenandt und Alfred Kühn



## Genwirkung auf die Pigmentbildung

### Methode:

1. Aufstellen eines Aktivitätstests.
2. Reinigung einer wirksamen Substanz bis zur molekularen Homogenität.
3. Strukturanalyse der isolierten Substanz.
4. Einfügen des Befunds in ein plausibles Kausalgefüge.

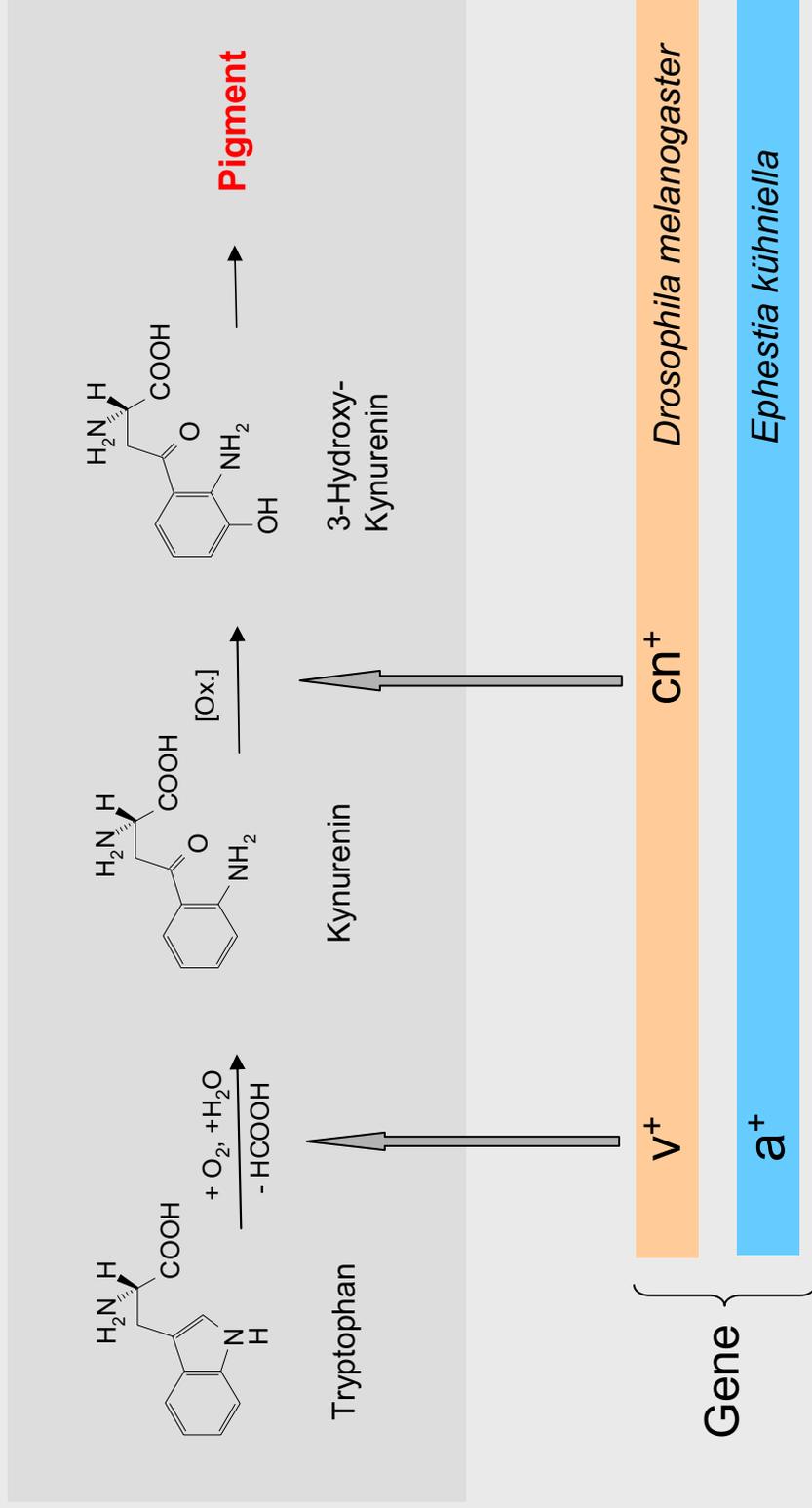
## Genwirkung auf die Pigmentbildung

### Aktivitätstest:

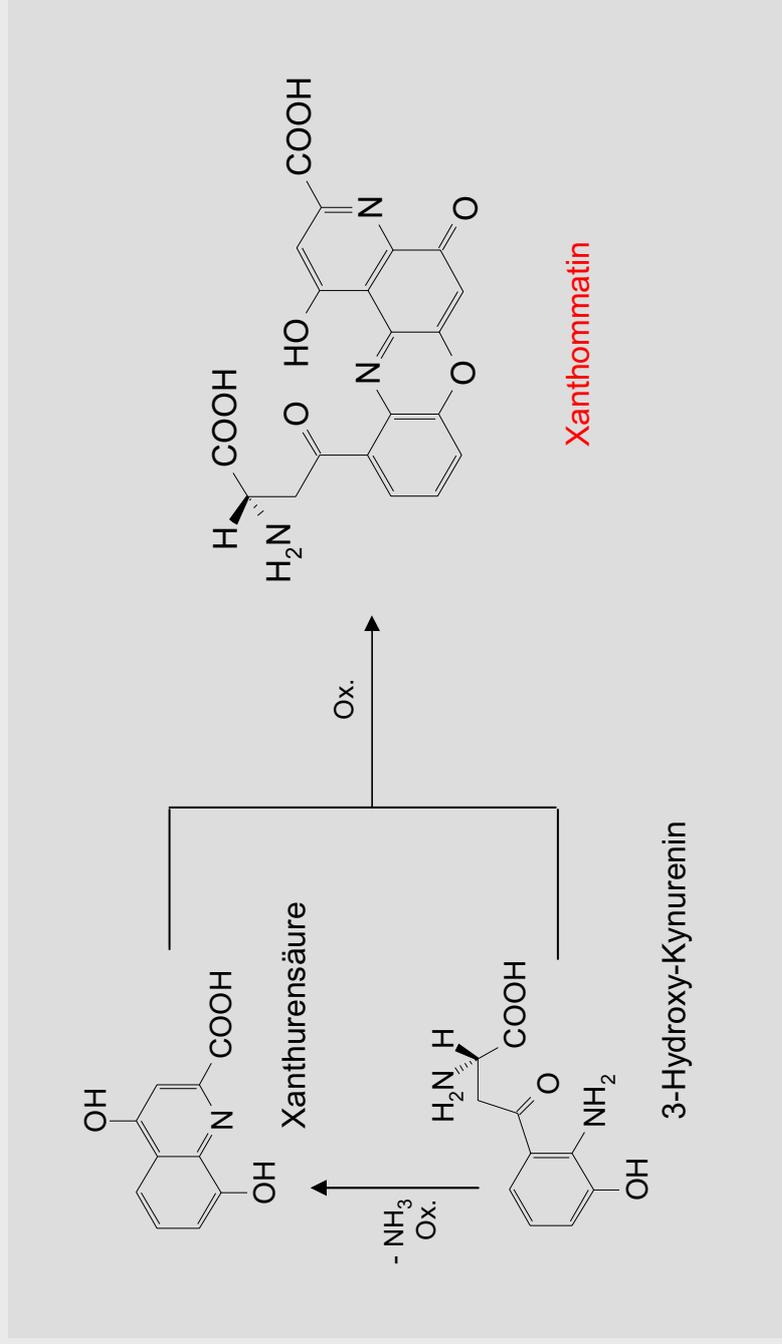
Köpfe von Puppen mutanter Fliegen (mit farblosen Augen) werden *in vitro* mit Extrakt von “Wildtyp“-Fliegen inkubiert.

→ Die Augen färben sich nach!

# Genwirkung auf die Pigmentbildung



# Oxidative Dimerisierung von 3-OH-Kynurenin



## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische StoffwechsellLeistungen erklärbar.

## Genwirkung *via* Enzyme

" ... man [kann] annehmen, daß [die] Wirkung [der Gene] in erster Linie in der Bereitstellung eines Fermentsystems besteht ..."

Butenandt, A., Weidel, W. und Becker, E. 1940 *Naturwissenschaften* **28**, 447.

" ... we are strongly biased in favor of the assumption [of] genes acting through the intermediation of enzymes ... "

Beadle, G.W. und Tatum, E.L. 1941 *American Naturalist* **75**, 107-116.

## George W. Beadle und Edward L. Tatum



## Biochemisch/genetische Studienobjekte (II)



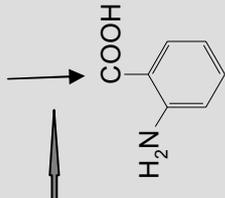
“Schimmel“



*Neurospora crassa*

*trpE*

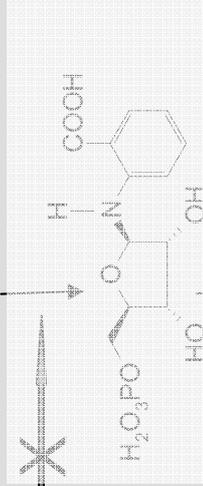
Anthranilat Synthetase



Anthranilsäure

~~*trpD*~~

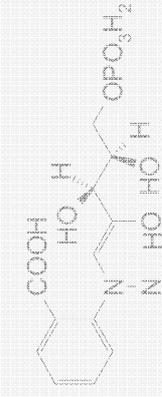
Anthranilatphospho-  
ribosyltransferase



Phosphoribosyl-  
Anthranilsäure

*trpC*

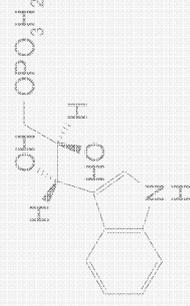
Indol-3-glycerinphosphat  
Synthetase



Carboxyphenylamino-1-  
deoxyribulosephosphat

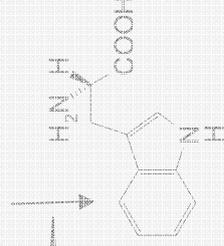
*trpB*

Tryptophan Synthetase



Indol-3-Glycerinphosphat

*trpA*



Tryptophan

## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.

# Übersicht

1. Phänomenologie der Vererbung
2. “Ein Gen, ein Enzym“
3. **Materielle Natur des Datenträgers**
4. Struktur, Eignung und Achillesferse der DNA
5. RNA als Zwischenträger und “Zentrales Dogma“

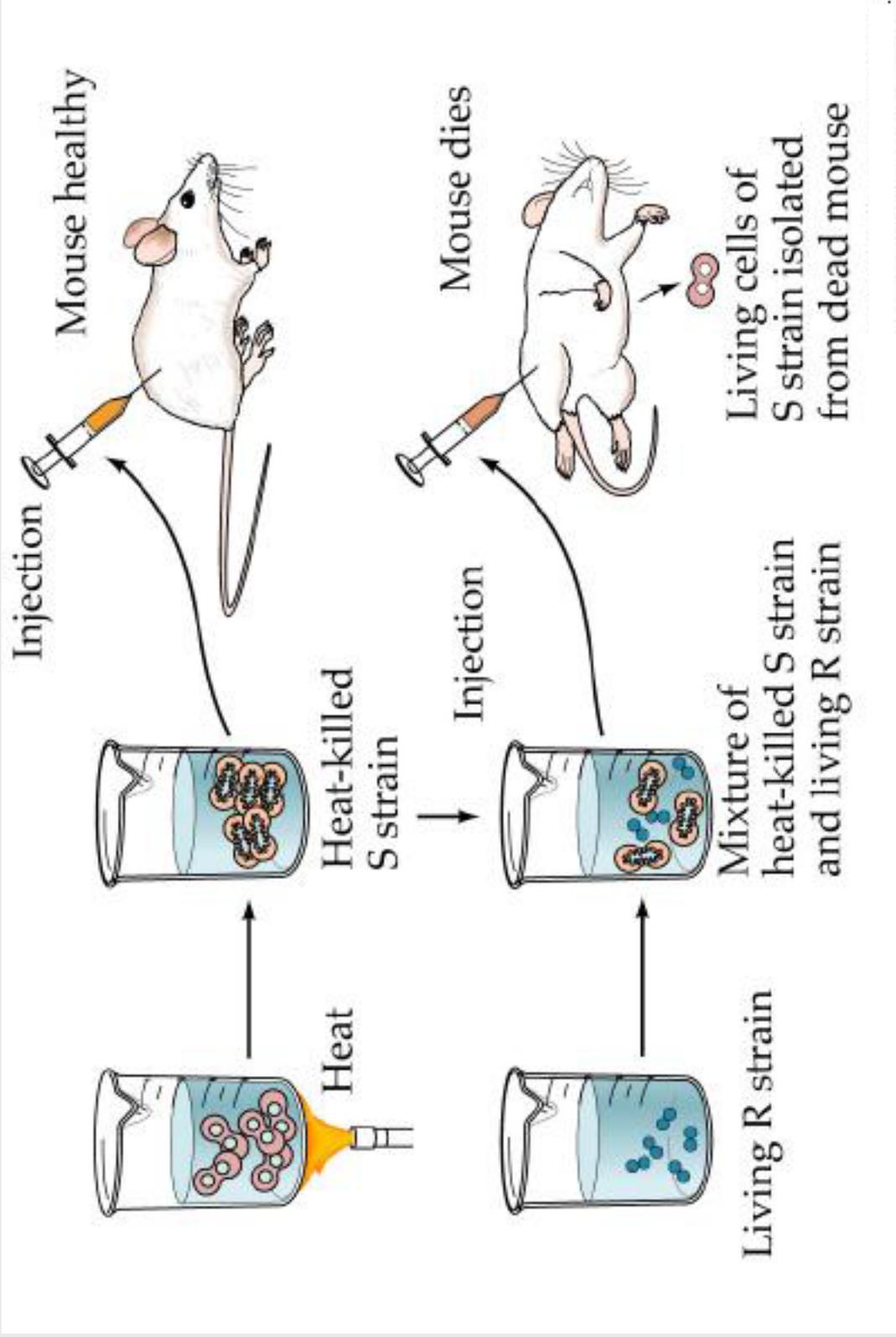
# Fred Griffith



h.-j.f.

Medizinische Mikrobiologie  
von *Streptococcus pneumoniae*

# Transformation von *Streptococcus pneumoniae*



Transformation von *Streptococcus pneumoniae*

# 16 Jahre Stille

h.-j.f.

## Fred Griffith und Oswald T. Avery



## Biochemischer Ansatz:

Fraktionierung von Extrakten aus Zellen des Typs S und Isolation der transformierenden Substanz mit Hilfe des Aktivitätstests.

# DNA ist der Datenträger der Genetischen Information

“The data [...] indicate that [...] the active fraction [...] consists principally, if not solely, of [...] deoxyribonucleic acid.”

Avery, O.T., MacLeod, C.M. und McCarty, M. 1944 *J. Exp. Med.* **79**, 137-158.

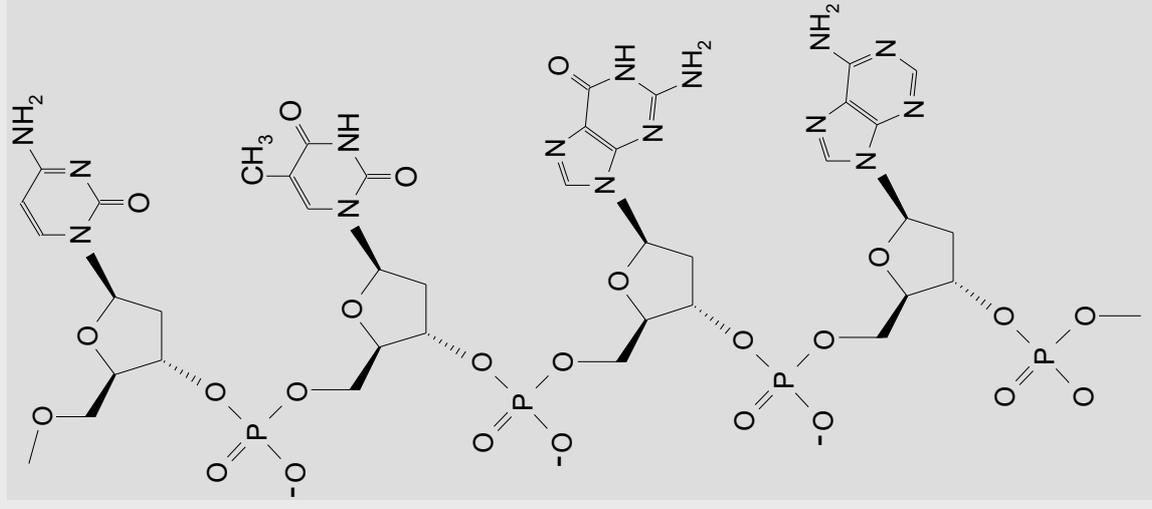
## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.
4. Der materielle Träger der genetischen Information ist die DNA ("Gene sind aus DNA").

# Übersicht

1. Phänomenologie der Vererbung
2. “Ein Gen, ein Enzym“
3. Materielle Natur des Datenträgers
4. **Struktur, Eignung und Achillesferse der DNA**
5. RNA als Zwischenträger und “Zentrales Dogma“

# DNA-Strang, Ausschnitt



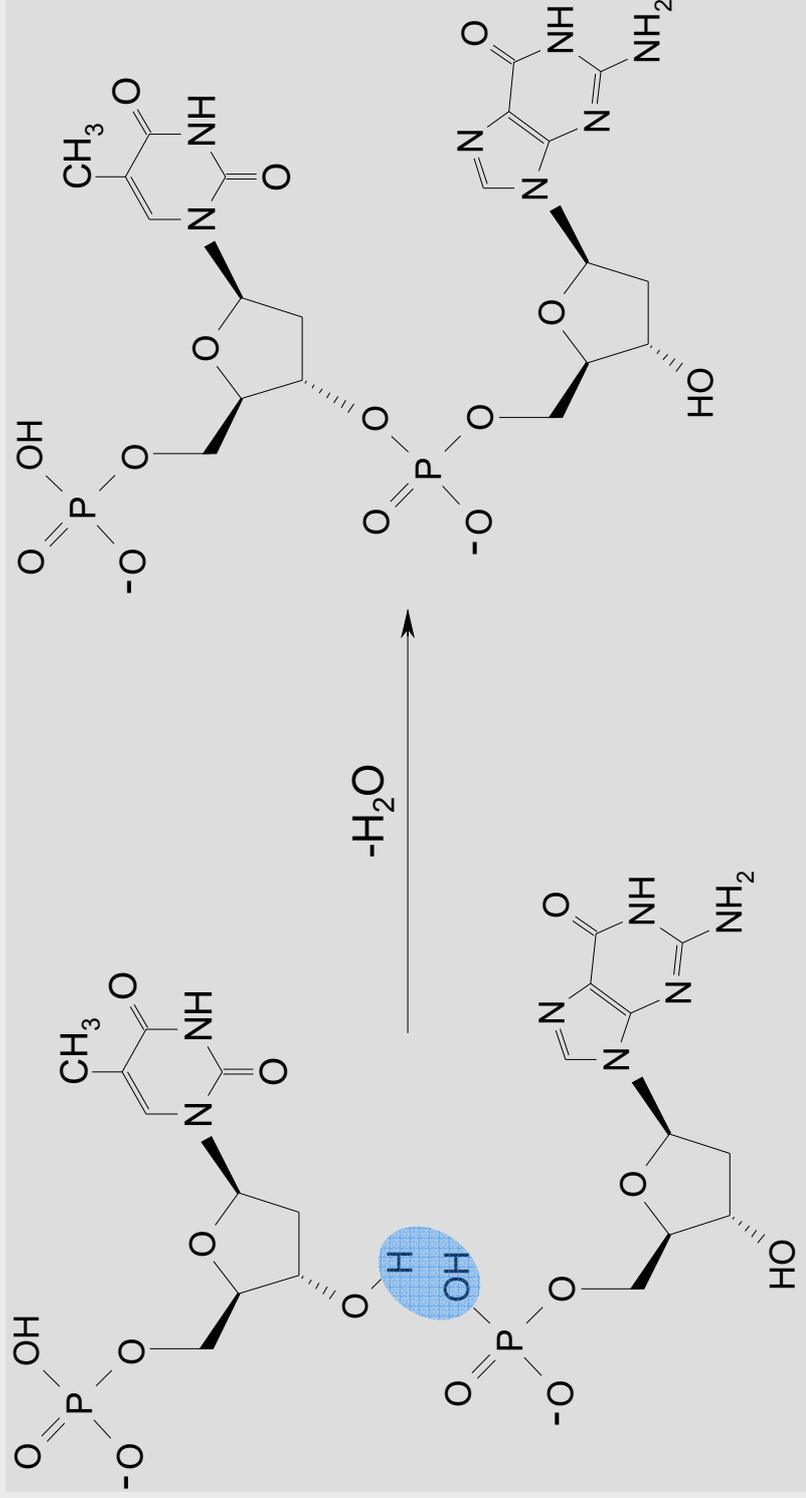
**C** (Cytosin)

**T** (Thymin)

**G** (Guanosin)

**A** (Adenosin)

# Kettenaufbau durch Kondensation



Nukleotide

Dinukleotid

h.-j.f.



## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.
4. Der materielle Träger der genetischen Information ist die DNA ("Gene sind aus DNA").
5. Das Alphabet aus vier Monomeren und die aperiodische Natur der DNA-Sequenz erklären die Eignung zur Datenspeicherung.

## Das Problem der sequenzspezifischen Synthese, neu gestellt

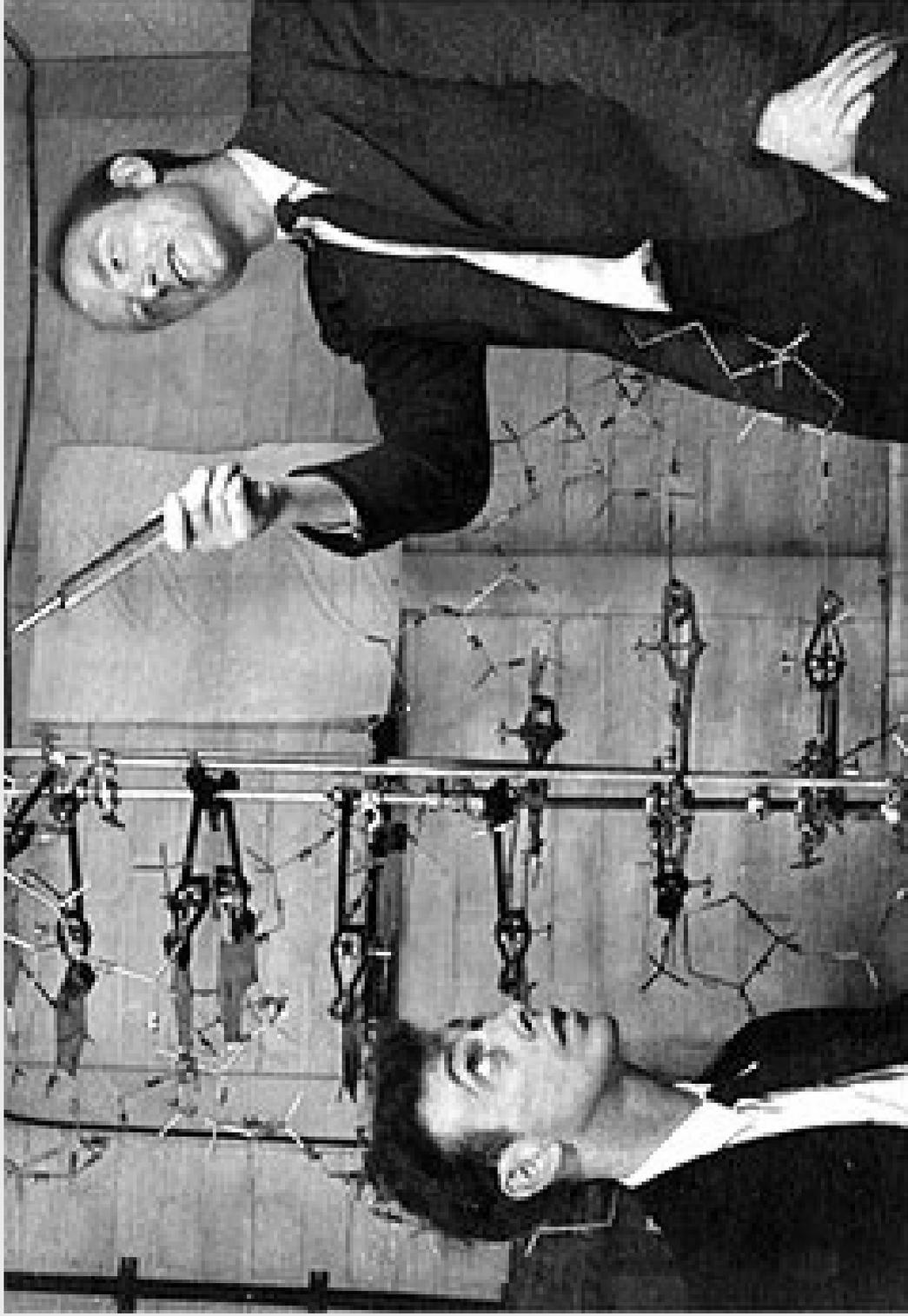
1. Für jedes Enzymmolekül muss eine eigene Polypeptidkette sequenzspezifisch aufgebaut werden.
2. Dazu braucht es informationsgesteuerte Synthese und mithin einen Datenträger.
3. Die Daten liegen in Form einer Nukleotidsequenz des jeweiligen Gens vor.
4. Vor jeder Zellteilung müssen sämtliche Gene in Substanz verdoppelt werden.
5. Auch dies ist ein Problem der instruierten, sequenzspezifischen Synthese (Polykondensation).
6. Wodurch wird die sequenzspezifische DNA-Synthese ihrerseits instruiert?



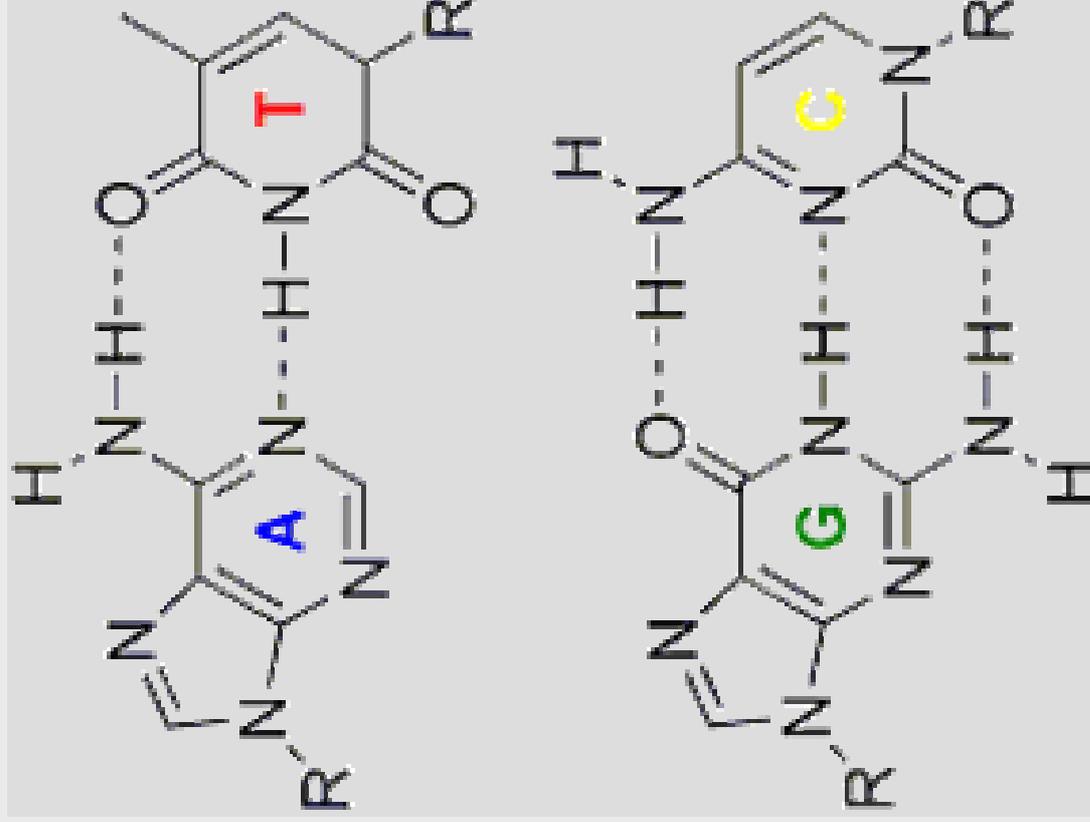
h.-j.f.

# Die Antwort liegt in der dreidimensionalen Struktur der DNA

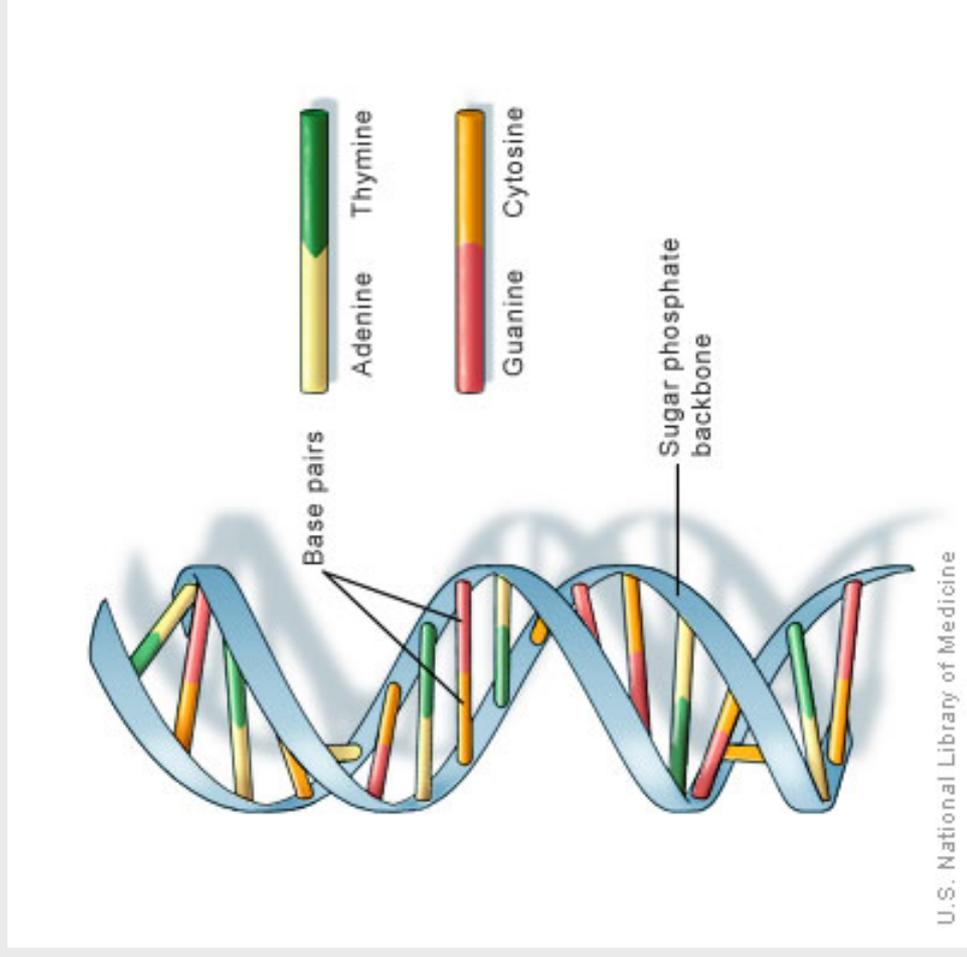
## J.D. Watson und F.H.C. Crick



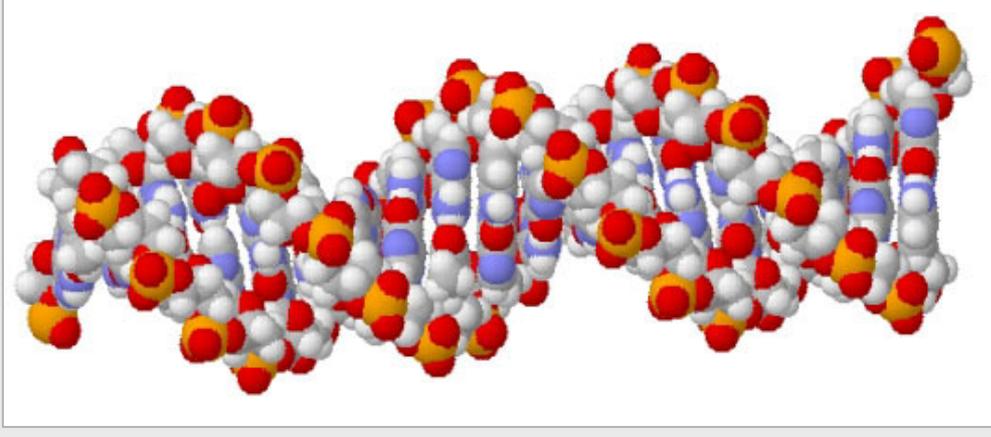
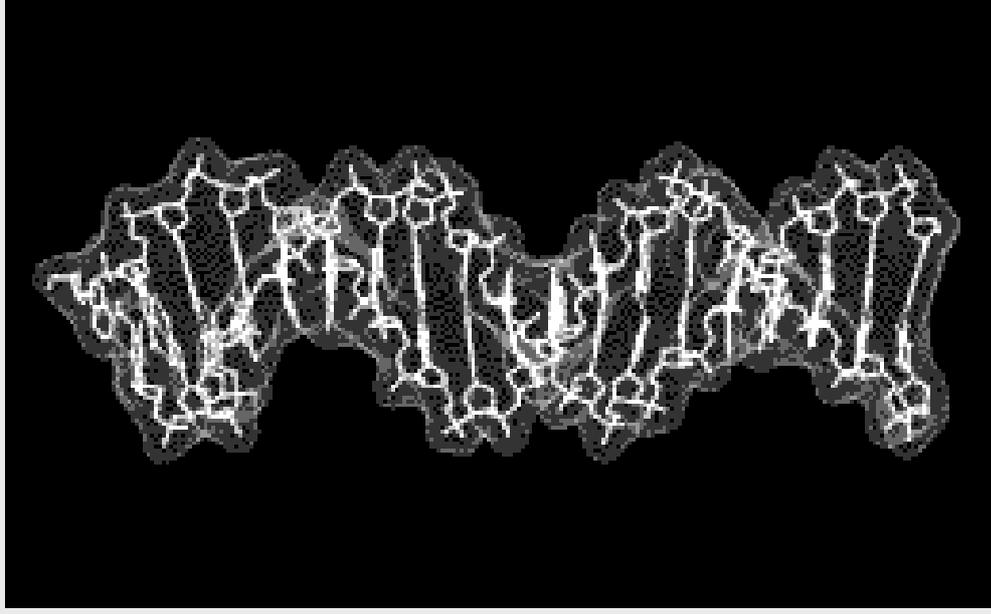
## Paarweise Strukturkomplementarität

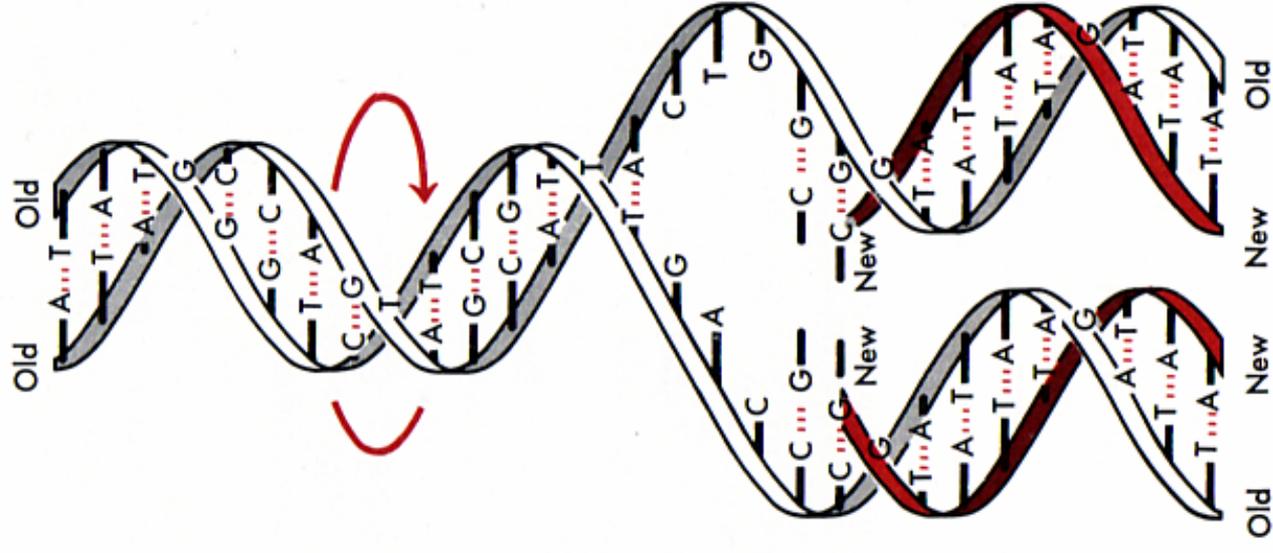


# DNA-Struktur, schematisch



# DNA-Strukturmodelle





## Selbstinstruierte Replikation der DNA

## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert (“Gene”).
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.
4. Der materielle Träger der genetischen Information ist die DNA (“Gene sind aus DNA”).
5. Das Alphabet aus vier Monomeren und die aperiodische Natur der DNA-Sequenz erklären die Eignung zur Datenspeicherung.
6. Basenpaarung erklärt die Fähigkeit der DNA ihre eigene sequenzidentische Verdopplung (“Replikation“) zu steuern.

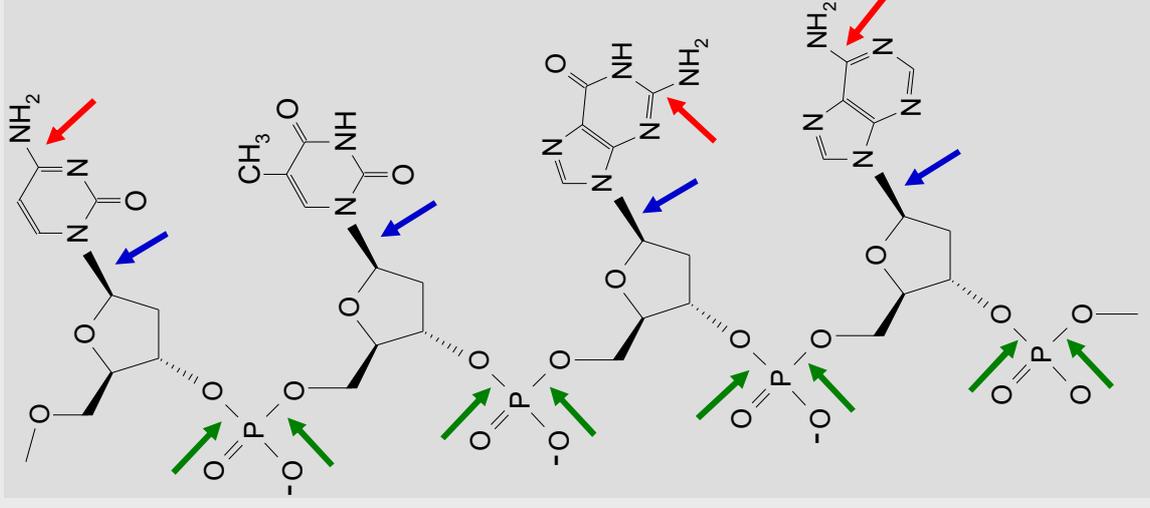
## Eignung der DNA als Träger der Genetischen Information

**Speicherung:** Aperiodisches (“ataktisches”) Copolymer aus vier verschiedenen Monomerbausteinen (“Molekulare Schrift”)

**Kopierfähigkeit:** Zwei voneinander trennbare Stränge komplementärer Sequenz

**Wandelbarkeit:** Gelegentliche Kopierfehler (Monomer-Fehlinkorporationen) o.ä.

# Hydrolytische Schwachstellen der DNA



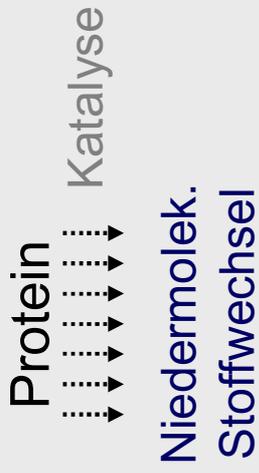
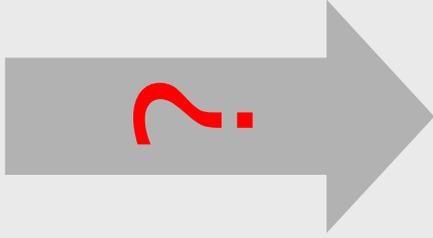
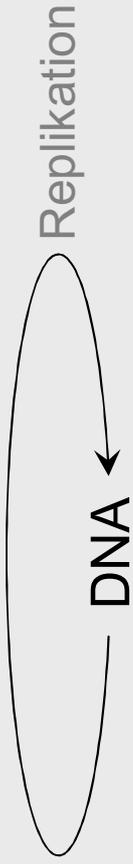
**C** (Cytosin)

**T** (Thymin)

**G** (Guanosin)

**A** (Adenosin)

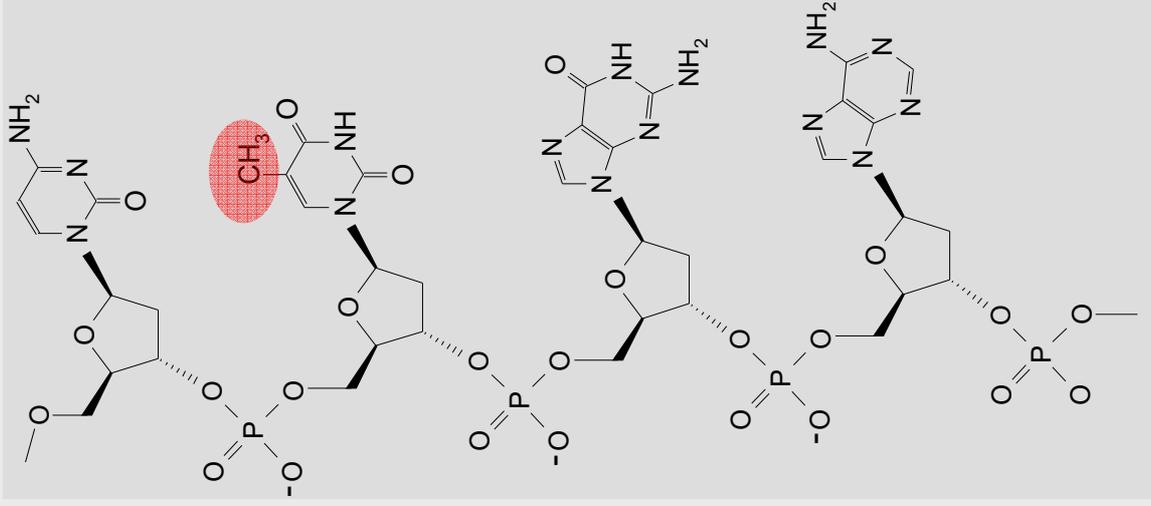
# Die Lücke



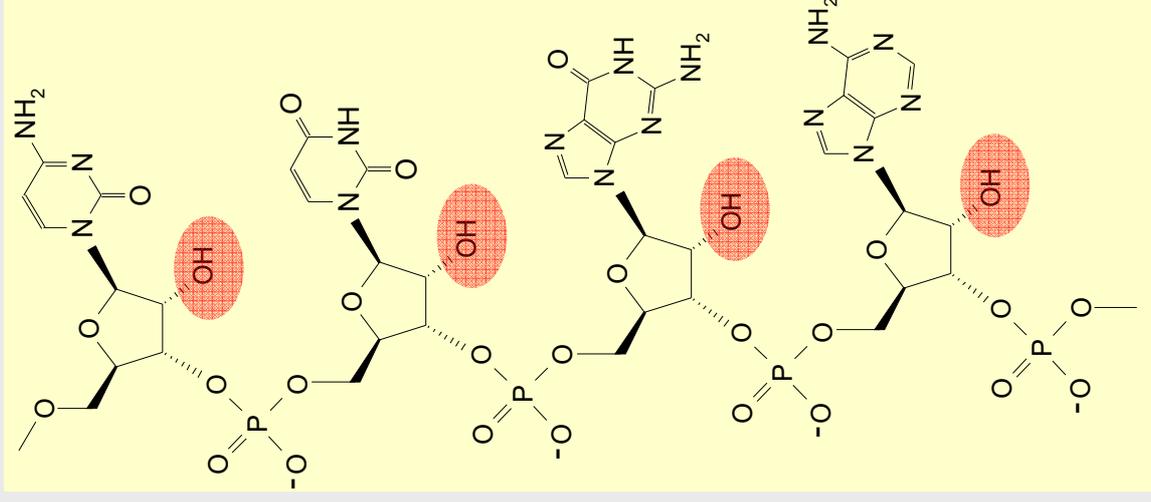
# Übersicht

1. Phänomenologie der Vererbung
2. “Ein Gen, ein Enzym“
3. Materielle Natur des Datenträgers
4. Struktur, Eignung und Achillesferse der DNA
5. RNA als Zwischenträger und “Zentrales Dogma“

# DNA



# RNA



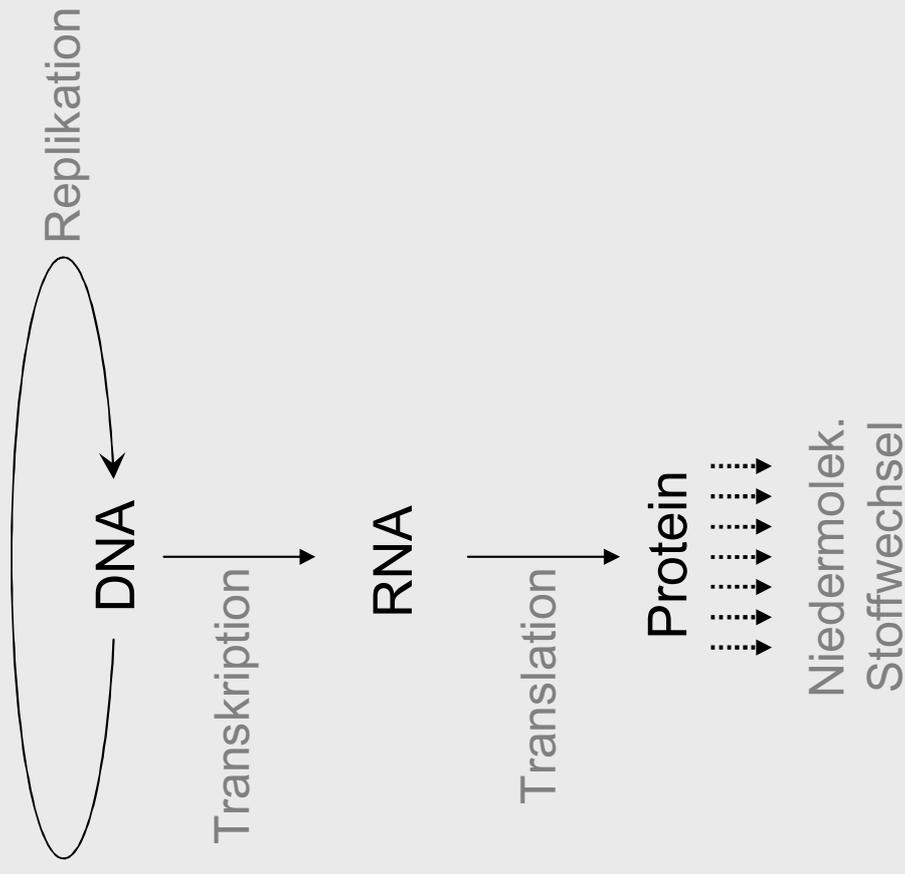
**C** (Cytosin)

**T** (Thymin) **U** (Uracil)

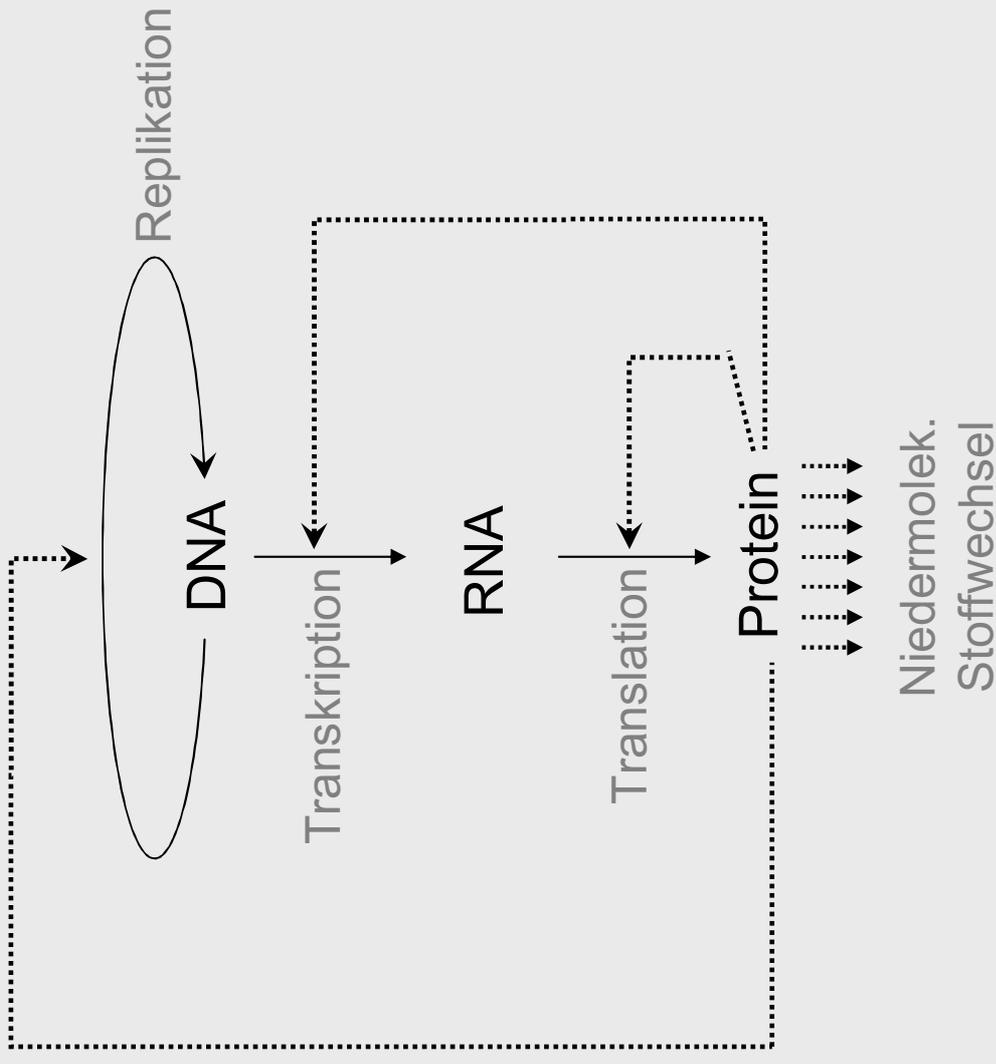
**G** (Guanosin)

**A** (Adenosin)

# Informationsfluss und Katalyse



# Informationsfluss und Katalyse

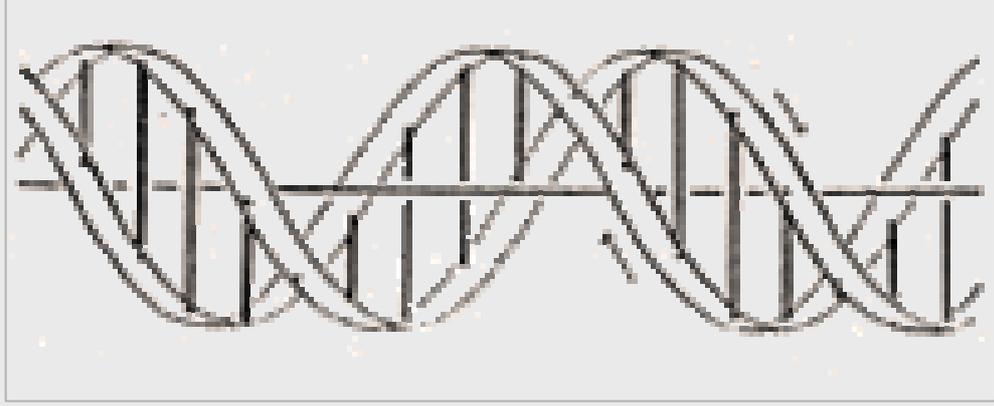


## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.
4. Der materielle Träger der genetischen Information ist die DNA ("Gene sind aus DNA").
5. Das Alphabet aus vier Monomeren und die aperiodische Natur der DNA-Sequenz erklären die Eignung zur Datenspeicherung.
6. Basenpaarung erklärt die Fähigkeit der DNA ihre eigene sequenzidentische Verdopplung ("Replikation") zu steuern.
7. RNA ist der Zwischenträger der Information.

## Zusammenfassung

1. Das genetische Material ist modular organisiert ("Gene").
2. Genetische Merkmale sind als biochemische Stoffwechselleistungen erklärbar.
3. Jeder biochemischen Reaktion ist ein Enzym und jedem Enzym ein seine Synthese steuerndes Gen zugeordnet.
4. Der materielle Träger der genetischen Information ist die DNA ("Gene sind aus DNA").
5. Das Alphabet aus vier Monomeren und die aperiodische Natur der DNA-Sequenz erklären die Eignung zur Datenspeicherung.
6. Basenpaarung erklärt die Fähigkeit der DNA ihre eigene sequenzidentische Verdopplung ("Replikation") zu steuern.
7. RNA ist der Zwischenträger der Information.



Nature, April 1953



Nature, März 2006

h.-j.f.

ende

h.-j.f.