Desoxyribonukleinsäure

Desoxyribonukleinsäure (abgekürzt **DNS**), im Deutschen inzwischen meist als **DNA** (Abkürzung für englisch *deoxyribonucleic acid*) bezeichnet, ist eine Nukleinsäure, die sich als Polynukleotid aus einer Kette von vielen Nukleotiden zusammensetzt. Das in den Chromosomen befindliche Biomolekül ist bei allen Lebewesen und bei vielen Viren (DNA-Viren, Pararetroviren) der Träger der Erbinformation, also die materielle Basis der Gene. Das Wort setzt sich zusammen aus des- (englisch: de-), den ersten beiden Silben von Oxygenium (Sauerstoff), den ersten beiden Silben von Ribose (siehe Desoxyribose) und Nukleinsäure.

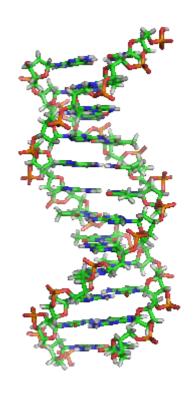
Im Normalzustand ist DNA in Form einer <u>Doppelhelix</u> aufgebaut. Ihre Bausteine sind vier verschiedene Nukleotide, die jeweils aus einem <u>Phosphatrest</u>, dem Zucker Desoxyribose und einer von vier organischen <u>Basen</u> (<u>Adenin</u>, <u>Thymin</u>, <u>Guanin</u> und <u>Cytosin</u>, oft abgekürzt mit A, T, G und C) bestehen.

Die Gene in der DNA enthalten die Information für die Herstellung der <u>Ribonukleinsäuren</u> (RNA, im Deutschen auch RNS). Bei protein-codierenden Genen ist dies eine wichtige RNA-Gruppe, die <u>mRNA</u> (englisch *messenger RNA*). Sie enthält wiederum die Information für den Bau der <u>Proteine</u> (Eiweiße), welche für die biologische Entwicklung eines Lebewesens und den <u>Stoffwechsel</u> in der <u>Zelle</u> notwendig sind. Die Abfolge der Basen legt hier die <u>Abfolge der Aminosäuren</u> des jeweiligen Proteins fest: Der <u>genetische Code</u> kodiert mit jeweils <u>drei</u> benachbarten Basen eine bestimmte Aminosäure.

Basen legt hier die Abfolge der Aminosäuren des jeweiligen Proteins fest: Der genetische Code kodiert mit jeweils drei benachbarten Basen eine bestimmte Aminosäure.

Nukleinbasen liegen waagrecht zwischen zwei Rückgratsträngen, welche sehr reich an Sauerstoff (rot) sind. Kohlenstoff ist grün dargestellt.

und <u>Pilze</u> gehören, ist der Großteil der DNA im <u>Zellkern</u> (<u>lateinisch nucleus</u>, daher <u>nukleäre DNA</u> oder nDNA) als <u>Chromosomen</u> organisiert. Ein kleiner Teil befindet sich in den <u>Mitochondrien</u>, den "Kraftwerken" der Zellen, und wird dementsprechend <u>mitochondriale DNA</u> (mtDNA) genannt. Pflanzen und <u>Algen</u> haben außerdem DNA in <u>Photosynthese</u> betreibenden <u>Organellen</u>, den <u>Chloroplasten</u> bzw. <u>Plastiden</u> (cpDNA). Bei <u>Bakterien</u> und <u>Archaeen</u> – den <u>Prokaryoten</u>, die keinen Zellkern besitzen – liegt die DNA im <u>Cytoplasma</u>. Manche <u>Viren</u>, sogenannte <u>RNA-Viren</u>, speichern ihre genetische Information in RNA statt in DNA.



DNA-Helix in B-Konformation (Struktur-

modell): Die Stickstoff (blau) enthaltenden

Inhaltsverzeichnis

Entdeckungsgeschichte

Aufbau und Organisation

Bausteine

Die Doppelhelix

Chromatin und Chromosomen

Bakterielle und virale DNA

Chemische und physikalische Eigenschaften der DNA-Doppelhelix

Stapelwechselwirkungen

Schmelzpunkt

Kreuzförmige DNA an Palindromen

Nicht-Standard-Basen

Natürliche Nichtstandard-Basen

Natürliche modifizierte Basen (Methylierungen u. a.)

Synthetische Basen

Enantiomere

Genetischer Informationsgehalt und Transkription

DNA-Replikation

Mutationen und andere DNA-Schäden

Denaturierung

DNA-Reinigung und Nachweis

"Alte" DNA

Siehe auch

Literatur

Weblinks

Anmerkungen und Einzelnachweise

Entdeckungsgeschichte

1869 entdeckte der Schweizer Arzt Friedrich Miescher in einem Extrakt aus Eiter eine durch milde Säurebehandlung aus den Zellkernen der Leukozyten gewonnene Substanz, die er Nuklein nannte. Miescher arbeitete damals im Labor von Felix Hoppe-Seyler im Tübinger Schloss. 1889 isoliert der Deutsche Richard Altmann aus dem Nuklein Proteine und die Nukleinsäure. Weitere Erkenntnisse zur Nukleinsäure gehen auf die Arbeiten von Albrecht Kossel (siehe "Die Entdeckung der Nukleinbasen") zurück, für die er 1910 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet wurde. Im Jahr 1885 teilte er mit, dass aus einer größeren Menge Rinder-Bauchspeicheldrüse eine stickstoffreiche Base mit der



James Watson

Summenformel $C_5H_5N_5$ isoliert wurde, für die er, abgeleitet von dem griechischen Wort "aden" für Drüse, den Namen <u>Adenin</u> vorschlug. 1891 konnte Kossel (nach Altmanns Verfahren) Hefe-Nukleinsäure herstellen und Adenin und <u>Guanin</u> als Spaltprodukte nachweisen. Es stellte sich heraus, dass auch ein Kohlenhydrat Bestandteil der Nukleinsäure sein musste. Kossel wählte für die basischen Substanzen Guanin und Adenin sowie seine Derivate den Namen Nucleinbasen.

1893 berichtete Kossel, dass er aus den Thymusdrüsen des Kalbes Nukleinsäure gewonnen und ein gut kristallisiertes Spaltprodukt erhalten hatte, für das er den Namen <u>Thymin</u> vorschlug. 1894 isolierte er aus den Thymusdrüsen eine weitere (basische) Substanz. Kossel gab ihr den Namen Cytosin.

Nachdem am Ende des 19. Jahrhunderts – im Wesentlichen durch die Synthesen Emil Fischers – die Strukturformeln des Guanins und Adenins als Purinkörper und des Thymins als Pyrimidinkörper endgültig aufgeklärt worden waren, konnte Kossel mit Hermann Steudel (1871–1967) auch die Strukturformel der Nukleinbase Cytosin als Pyrimidinkörper zweifelsfrei ermitteln. Es hatte sich inzwischen erwiesen, dass Guanin, Adenin sowie Thymin und Cytosin in allen entwicklungsfähigen Zellen zu finden sind.

Die Erkenntnisse über diese vier Nukleinbasen sollten für die spätere Strukturaufklärung der DNA von wesentlicher Bedeutung sein. Es war Albrecht Kossel, der sie – zusammen mit einem Kohlenhydrat und der Phosphorsäure – eindeutig als Bausteine der Nukleinsäure charakterisierte:

"Es gelang mir, eine Reihe von Bruchstücken zu erhalten … welche durch eine ganz eigentümliche Ansammlung von Stickstoffatomen gekennzeichnet sind. Es sind hier nebeneinander … das Cytosin, das Thymin, das Adenin und das Guanin." (Nobelvortrag am 12. Dezember 1910).

Der aus Litauen stammende Biochemiker <u>Phoebus Levene</u> schlug eine kettenartige Struktur der Nukleinsäure vor, in welcher die Nukleotide durch die Phosphatreste zusammengefügt sind und sich wiederholen. 1929 konnte er in Zusammenarbeit mit dem russischen Physiologen Efim London (1869–1932) den Zuckeranteil der "tierische Nukleinsäure" als <u>Desoxyribose</u> identifizieren (J. Biol. Chem.1929, 83. Seiten 793-802). Erst nachfolgend wurde sie als Desoxyribonukleinsäure bezeichnet. Es wurde erkannt, dass sie auch in pflanzlichen Zellkernen vorkommt.



Francis Crick



DNA-Modell von Crick und Watson (1953)

Als wirksamer Bestandteil der Chromosomen bzw. des Kern<u>chromatins</u> wurde die DNA bereits 1932 von K. Voit und <u>Hartwig Kuhlenbeck</u> angesehen. 1937 publizierte William Astbury erstmals <u>Röntgenbeugungsmuster</u>, die auf eine repetitive Struktur der DNA hinwiesen. 1937

1943 wies <u>Oswald Avery</u> nach, dass die <u>Transformation</u> von Bakterien, das heißt die Weitergabe erblicher Information von einem Bakterien-Stamm auf einen anderen (heute <u>horizontaler Gentransfer</u> genannt), auf der Übertragung von DNA beruht. Dies widersprach der damals noch allgemein favorisierten Annahme, dass nicht die DNA, sondern Proteine die Träger der Erbinformation seien. Unterstützung in seiner Interpretation erhielt Avery 1952, als <u>Alfred Hershey</u> und <u>Martha Chase</u> nachwiesen, dass DNA die Erbinformation des <u>T2-Phagen</u> enthält.

Den strukturellen Aufbau der DNA zu entschlüsseln und im Modell nachzubilden gelang dem US-Amerikaner James Watson und dem Briten Francis Crick am 28. Februar 1953. [10][11] Ihre Entdeckung publizierten sie in der April-Ausgabe 1953 des Magazins Nature in ihrem berühmten Artikel Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. [12] Watson kam 1951 nach England, nachdem er ein Jahr zuvor an der Indiana University Bloomington in den USA promoviert hatte. Er hatte zwar ein Stipendium für Molekularbiologie bekommen, beschäftigte sich aber vermehrt mit der Frage des menschlichen Erbguts. Crick widmete sich in Cambridge gerade erfolglos seiner Promotion über die Kristallstruktur des Hämoglobinmoleküls, als er 1951 Watson traf.

Zu dieser Zeit war bereits ein erbitterter Wettlauf um die Struktur der DNA entbrannt, an dem sich neben anderen auch <u>Linus Pauling</u> am <u>California Institute of Technology</u> (Caltech) beteiligte. Watson und Crick waren eigentlich anderen Projekten zugeteilt worden und besaßen kein bedeutendes Fachwissen in <u>Chemie</u>. Sie bauten ihre Überlegungen auf den Forschungsergebnissen der anderen Wissenschaftler auf.

Watson sagte, er wolle das Erbgut entschlüsseln, ohne Chemie lernen zu müssen. In einem Gespräch mit dem renommierten Chemiker und Ersteller der Chargaff-Regeln, Erwin Chargaff, vergaß Crick wichtige Molekülstrukturen, und Watson machte im selben Gespräch unpassende Anmerkungen, die seine Unkenntnis auf dem Gebiet der Chemie verrieten. Chargaff nannte die jungen Kollegen im Anschluss "wissenschaftliche Clowns".

Watson besuchte Ende 1952 am <u>King's College</u> in London <u>Maurice Wilkins</u>, der ihm <u>DNA-Röntgenaufnahmen</u> von <u>Rosalind Franklin</u> zeigte (was gegen den Willen von Franklin geschah). Watson sah sofort, dass es sich bei dem Molekül um eine <u>Doppel-Helix</u> handeln musste; Franklin selbst hatte aufgrund der Daten auch das Vorhandensein einer Helix vermutet, jedoch hatte sie kein überzeugendes Modell für die Struktur vorzuweisen. Da bekannt war, dass die <u>Purin-</u> und <u>Pyrimidin-Basen Paare bilden, gelang es Watson und Crick, die ganze Molekularstruktur herzuleiten. So entwickelten sie am <u>Cavendish-Laboratorium</u> der <u>Universität Cambridge</u> das <u>Doppelhelix-Modell der DNA mit den Basenpaaren in der Mitte, das am 25. April 1953 in der Zeitschrift Nature publiziert wurde. [13]</u></u>

Diese denkwürdige Veröffentlichung enthält gegen Ende den Satz "It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material". ("Es ist unserer Aufmerksamkeit nicht entgangen, dass die spezifische Paarung, die wir als gegeben voraussetzen, unmittelbar auf einen möglichen Vervielfältigungsmechanismus für das genetische Material schließen lässt.")

"Für ihre Entdeckungen über die Molekularstruktur der Nukleinsäuren und ihre Bedeutung für die Informationsübertragung in lebender Substanz" erhielten Watson und Crick zusammen mit Maurice Wilkins 1962 den Nobelpreis für Medizin. [14]

Rosalind Franklin, deren Röntgenbeugungsdiagramme wesentlich zur Entschlüsselung der DNA-Struktur beigetragen hatten, war zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben und konnte daher nicht mehr nominiert werden.

Für weitere geschichtliche Informationen zur Entschlüsselung der Vererbungsvorgänge siehe "Forschungsgeschichte Chromosomen" "Forschungsgeschichte des Zellkerns" sowie der und "Chromosomentheorie der Vererbung".

Aufbau und Organisation

Bausteine

Die Desoxyribonukleinsäure ist ein langes Kettenmolekül (Polymer) aus vielen Bausteinen, die man Desoxyribonukleotide oder kurz *Nukleotide* nennt. Jedes Nukleotid hat drei Bestandteile: Phosphorsäure bzw. Phosphat, den Zucker Desoxyribose sowie eine heterozyklische Nukleobase oder kurz Base. Die Desoxyribose- und Phosphorsäure-Untereinheiten sind bei jedem Nukleotid gleich. Sie bilden das Rückgrat des Moleküls. Einheiten aus Base und Zucker (ohne Phosphat) werden als Nukleoside bezeichnet.

Die *Phosphatreste* sind aufgrund ihrer negativen Ladung <u>hydrophil</u>, sie geben DNA in wässriger Lösung insgesamt eine negative Ladung. Da diese negativ geladene, in Wasser gelöste DNA keine weiteren <u>Protonen</u> abgeben kann, handelt es sich streng genommen nicht (mehr) um eine Säure. Der Begriff

Desoxyribonukleinsäure bezieht sich auf einen ungeladenen Zustand, in dem Protonen an die Phosphatreste angelagert sind.

Bei der *Base* kann es sich um ein <u>Purin</u>, nämlich <u>Adenin</u> (*A*) oder <u>Guanin</u> (*G*), oder um ein <u>Pyrimidin</u>, nämlich <u>Thymin</u> (*T*) oder <u>Cytosin</u> (*C*), handeln. Da sich die vier verschiedenen Nukleotide nur durch ihre Base unterscheiden, werden die Abkürzungen A, G, T und C auch für die entsprechenden Nukleotide verwendet.

Die fünf Kohlenstoffatome einer *Desoxyribose* sind von 1' (sprich *Eins Strich*) bis 5' nummeriert. Am 1'-Ende dieses Zuckers ist die Base gebunden. Am 5'-Ende hängt der Phosphatrest. Genau genommen handelt es sich bei der Desoxyribose um die 2-Desoxyribose; der Name kommt daher, dass im Vergleich zu einem <u>Ribose-Molekül</u> eine alkoholische <u>Hydroxygruppe</u> (OH-Gruppe) an der 2'-Position fehlt (d. h. durch ein <u>Wasserstoffatom</u> ersetzt wurde).

An der 3'-Position ist eine OH-Gruppe vorhanden, welche die Desoxyribose über eine sogenannte

Thymin
Adenin

5' Ende

Phosphatdesoxyribose
Rückgrat

3' Ende

Cytosin
Guanin

5' Ende

Strukturformel eines DNA-Ausschnittes

Phosphodiester-Bindung mit dem 5'-Kohlenstoffatom des Zuckers des nächsten Nukleotids verknüpft (siehe Abbildung). Dadurch besitzt jeder sogenannte *Einzelstrang* zwei verschiedene Enden: ein 5'- und ein 3'-Ende. <u>DNA-Polymerasen</u>, die in der belebten Welt die Synthese von DNA-Strängen durchführen, können neue Nukleotide nur an die OH-Gruppe am 3'-Ende anfügen, nicht aber am 5'-Ende. Der Einzelstrang wächst also immer von 5' nach 3' (siehe auch DNA-Replikation weiter unten). Dabei wird ein <u>Nukleosidtriphosphat</u> (mit drei Phosphatresten) als neuer Baustein angeliefert, von dem zwei Phosphate in Form von <u>Pyrophosphat</u> abgespalten werden. Der verbleibende Phosphatrest des jeweils neu hinzukommenden Nukleotids wird mit der OH-Gruppe am 3'-Ende des letzten im Strang vorhandenen Nukleotids unter Wasserabspaltung verbunden. Die Abfolge der Basen im Strang codiert die genetische Information.

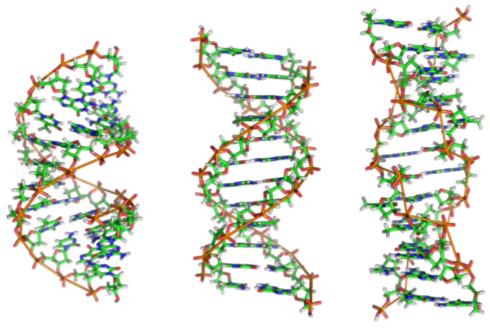
Die Doppelhelix

DNA kommt normalerweise als schraubenförmige Doppelhelix in einer <u>Konformation</u> vor, die <u>B-DNA</u> genannt wird. Zwei der oben beschriebenen Einzelstränge sind dabei aneinandergelagert, und zwar in entgegengesetzter Richtung: An jedem Ende der Doppelhelix hat einer der beiden Einzelstränge sein 3'-Ende, der andere sein 5'-Ende. Durch die Aneinanderlagerung stehen sich in der Mitte der Doppelhelix immer zwei bestimmte Basen gegenüber, sie sind "gepaart". Die Doppelhelix wird hauptsächlich durch Stapelwechselwirkungen zwischen aufeinanderfolgenden Basen desselben Stranges stabilisiert (und nicht, wie oft behauptet, durch Wasserstoffbrücken zwischen den Strängen).

Es paaren sich immer Adenin und Thymin, die dabei zwei <u>Wasserstoffbrücken</u> ausbilden, oder Cytosin mit Guanin, die über drei Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind. Eine Brückenbildung erfolgt zwischen den Molekülpositionen 1=1 sowie 6=6, bei Guanin-Cytosin-Paarungen zusätzlich zwischen 2=2. Da sich immer die gleichen Basen paaren, lässt sich aus der Sequenz der Basen in einem Strang die des anderen Strangs ableiten, die Sequenzen sind *komplementär* (siehe auch: <u>Basenpaar</u>). Dabei sind die Wasserstoffbrücken fast ausschließlich für die Spezifität der Paarung verantwortlich, nicht aber für die Stabilität der Doppelhelix.

Da stets ein Purin mit **Pyrimidin** einem kombiniert wird, ist der Abstand zwischen den Strängen überall gleich, entsteht eine regelmäßige Struktur. Die ganze Helix hat einen Durchmesser ungefähr 2 nm und windet sich mit jedem Zuckermolekül um 0.34 nm weiter.

Die Ebenen der Zuckermoleküle stehen in einem Winkel von 36° zueinander, und eine vollständige Drehung wird folglich nach 10 Basen (360°) und 3,4 nm



A-, B- und Z-DNA: Strukturmodelle mit jeweils 12 Basenpaaren (v. l. n. r.)

erreicht. DNA-Moleküle können sehr groß werden. Beispielsweise enthält das größte menschliche Chromosom 247 Millionen Basenpaare. [15]

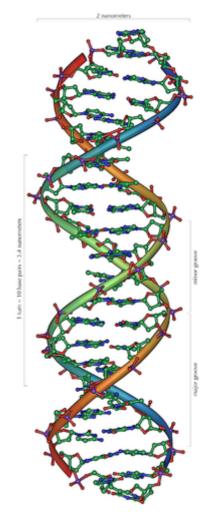
Beim Umeinanderwinden der beiden Einzelstränge verbleiben seitliche Lücken, sodass hier die Basen direkt an der Oberfläche liegen. Von diesen *Furchen* gibt es zwei, die sich um die Doppelhelix herumwinden (siehe Abbildungen und Animation am Artikelanfang). Die "große Furche" ist 2,2 nm breit, die "kleine Furche" nur 1,2 nm. [16]

Entsprechend sind die Basen in der großen Furche besser zugänglich. Proteine, die sequenzspezifisch an die DNA binden, wie zum Beispiel Transkriptionsfaktoren, binden daher meist an der großen Furche. [17]

Auch manche DNA-Farbstoffe, wie zum Beispiel \underline{DAPI} , lagern sich an einer Furche an.

Die kumulierte Bindungsenergie zwischen den beiden Einzelsträngen hält diese zusammen. Kovalente Bindungen sind hier nicht vorhanden, die DNA-Doppelhelix besteht also nicht aus einem Molekül, sondern aus zweien. Dadurch können die beiden Stränge in biologischen Prozessen zeitweise getrennt werden.

Neben der eben beschriebenen B-DNA existieren auch <u>A-DNA</u> sowie eine 1979 von Alexander Rich und seinen Kollegen am <u>MIT</u> erstmals auch untersuchte, linkshändige, sogenannte <u>Z-DNA</u>. Diese tritt besonders in G-C-reichen Abschnitten auf. Erst 2005 wurde über eine Kristallstruktur berichtet, welche Z-DNA direkt in einer Verbindung mit B-DNA zeigt und so Hinweise auf eine biologische Aktivität von Z-DNA liefert. Die folgende Tabelle und die daneben stehende Abbildung zeigen die Unterschiede der drei Formen im direkten Vergleich.



Ausschnitt von 20 Basenpaaren aus der DNA-Doppelhelix (B-Form; Strukturmodell)

Strukturinformationen der drei DNA-Formen, die biologisch relevant sein könnten

(B-DNA ist die in der belebten Natur häufigste Form)

Strukturmerkmal	A-DNA	B-DNA	Z-DNA
Aufbau aus	Monomeren	Monomeren	Dimeren
Drehsinn der Helix	rechts	rechts	links
Durchmesser (ca.)	2,6 nm	2,37 nm	1,8 nm
Helikale Windung pro Basenpaar (twist)	32,7°	34,3°	30°
Basenpaare pro helikale Windung	11	10	12
Anstieg pro Base	0,29 nm	0,34 nm	0,37 nm
Anstieg pro Windung (Ganghöhe)	3,4 nm	3,4 nm	4,4 nm
Neigungswinkel der Basenpaare zur Achse	20°	6°	7°
Große Furche	eng und tief	breit und tief Tiefe: 0,85 nm	flach
Kleine Furche	breit und flach	eng und tief Tiefe: 0,75 nm	eng und tief
Pyrimidinbasen (Cytosin/Thymin/Uracil) Zuckerkonformation Glykosidische Bindung	C3'- <i>endo</i> anti	C2'- <i>endo</i> anti	C 2 '-endo anti
Purinbasen (Adenin/Guanin) Zuckerkonformation Glykosidische Bindung	C3'- <i>endo</i> anti	C2'- <i>endo</i> anti	C 3 '-endo syn

Die Stapel der Basenpaare (*base stackings*) liegen nicht wie Bücher exakt parallel aufeinander, sondern bilden Keile, die die <u>Helix</u> in die eine oder andere Richtung neigen. Den größten Keil bilden Adenosine, die mit Thymidinen des anderen Stranges gepaart sind. Folglich bildet eine Serie von AT-Paaren einen Bogen in der Helix. Wenn solche Serien in kurzen Abständen aufeinander folgen, nimmt das DNA-Molekül eine gebogene bzw. eine gekrümmte Struktur an, welche stabil ist. Dies wird auch Sequenz-induzierte Beugung genannt, da die Beugung auch von Proteinen hervorgerufen werden kann (die sogenannte Protein-induzierte Beugung). Sequenzinduzierte Beugung findet man häufig an wichtigen Stellen im Genom.

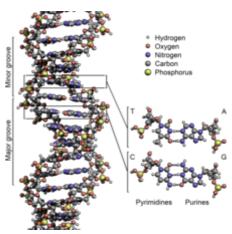
Chromatin und Chromosomen

→ Hauptartikel: Chromatin und Chromosom

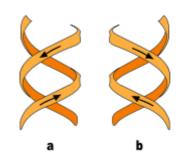
Organisiert ist die DNA in der <u>eukaryotischen</u> <u>Zelle</u> in Form von Chromatinfäden, genannt Chromosomen, die im <u>Zellkern</u> liegen. Ein einzelnes Chromosom enthält von der <u>Anaphase</u> bis zum Beginn der <u>S</u>-

große Furche
kleine Furche

Ausschnitt eines DNA-Moleküls:
Das hier verwendete
Kalottenmodell stellt besser die
Belegung des Raumvolumens dar
und vermeidet den Eindruck,
dass zwischen den Atomen noch
viel Platz sei. Allerdings werden
Bindungen zwischen den Atomen
schlechter dargestellt.



DNA Structure Key Labelled NoBB



a) rechtsgängige Doppelhelix

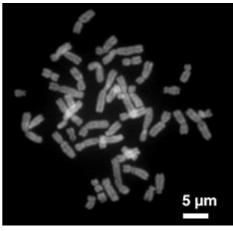
b) linksgängige Doppelhelix

<u>Phase</u> *einen* langen, durchgehenden DNA-Doppelstrang (in einem <u>Chromatid</u>). Am Ende der <u>S-Phase</u> besteht das Chromosom aus *zwei* identischen DNA-Fäden (in zwei Chromatiden).

Da ein solcher DNA-Faden mehrere Zentimeter lang sein kann, ein Zellkern aber nur wenige Mikrometer Durchmesser hat, muss die DNA zusätzlich komprimiert bzw. "gepackt" werden. Dies geschieht bei Eukaryoten mit sogenannten Chromatinproteinen, von denen besonders die basischen Histone zu erwähnen sind. Sie bilden die Nukleosomen, um die die DNA auf der niedrigsten Verpackungsebene herumgewickelt wird. Während der Kernteilung (Mitose) wird jedes Chromosom zu seiner maximal kompakten Form kondensiert. Dadurch können sie mit dem Lichtmikroskop besonders gut in der Metaphase identifiziert werden.

Bakterielle und virale DNA

In <u>prokaryotischen</u> Zellen liegt die doppelsträngige DNA in den bisher dokumentierten Fällen mehrheitlich nicht als lineare Stränge mit jeweils einem Anfang und einem Ende vor, sondern als zirkuläre Moleküle – jedes Molekül (d. h. jeder DNA-Strang) schließt sich mit seinem 3'- und seinem 5'-Ende zum Kreis. Diese zwei ringförmigen, geschlossenen DNA-Moleküle werden je nach Länge



Menschliche Chromosomen in später Metaphase der mitotischen Zellkernteilung: Jedes Chromosom zeigt zwei Chromatiden, die in der Anaphase getrennt und für zwei Zellkerne aufgeteilt werden.

der Sequenz als <u>Bakterienchromosom</u> oder <u>Plasmid</u> bezeichnet. Sie befinden sich bei Bakterien auch nicht in einem Zellkern, sondern liegen frei im Plasma vor. Die Prokaryoten-DNA wird mit Hilfe von <u>Enzymen</u> (zum Beispiel <u>Topoisomerasen</u> und <u>Gyrasen</u>) zu einfachen "<u>Supercoils</u>" aufgewickelt, die einer geringelten Telefonschnur ähneln. Indem die Helices noch um sich selbst gedreht werden, sinkt der Platzbedarf für die Erbinformation. In den Bakterien sorgen Topoisomerasen dafür, dass durch ständiges Schneiden und Wiederverknüpfen der DNA der verdrillte Doppelstrang an einer gewünschten Stelle entwunden wird (Voraussetzung für <u>Transkription</u> und <u>Replikation</u>). <u>Viren</u> enthalten je nach Typ als Erbinformation entweder DNA oder RNA. Sowohl bei den DNA- wie den RNA-Viren wird die Nukleinsäure durch eine <u>Protein</u>-Hülle geschützt.

Chemische und physikalische Eigenschaften der DNA-Doppelhelix

Die DNA ist bei neutralem <u>pH-Wert</u> ein negativ geladenes Molekül, wobei die negativen Ladungen auf den <u>Phosphaten</u> im Rückgrat der Stränge sitzen. Zwar sind zwei der drei sauren OH-Gruppen der Phosphate mit den jeweils benachbarten Desoxyribosen <u>verestert</u>, die dritte ist jedoch noch vorhanden und gibt bei neutralem pH-Wert ein <u>Proton</u> ab, was die negative Ladung bewirkt. Diese Eigenschaft macht man sich bei der <u>Agarose-Gelelektrophorese</u> zu Nutze, um verschiedene DNA-Stränge nach ihrer Länge aufzutrennen. Einige physikalische Eigenschaften wie die freie Energie und der Schmelzpunkt der DNA hängen direkt mit dem <u>GC-Gehalt</u> zusammen, sind also sequenzabhängig.

Stapelwechselwirkungen

Für die Stabilität der Doppelhelix sind hauptsächlich zwei Faktoren verantwortlich: die Basenpaarung zwischen komplementären Basen sowie Stapelwechselwirkungen (stacking interactions) zwischen aufeinanderfolgenden Basen.

Anders als zunächst angenommen, ist der Energiegewinn durch Wasserstoffbrückenbindungen vernachlässigbar, da die Basen mit dem umgebenden Wasser ähnlich gute Wasserstoffbrückenbindungen eingehen können. Die Wasserstoffbrücken eines GC-Basenpaares tragen nur minimal zur Stabilität der Doppelhelix bei, während diejenigen eines AT-Basenpaares sogar destabilisierend wirken. Stapelwechselwirkungen hingegen wirken nur in der Doppelhelix zwischen aufeinanderfolgenden

Basenpaaren: Zwischen den aromatischen Ringsystemen der heterozyklischen Basen entsteht eine dipolinduzierte Dipol-Wechselwirkung, welche energetisch günstig ist. Somit ist die Bildung des ersten Basenpaares aufgrund des geringen Energiegewinnes und des <u>-verlustes</u> recht ungünstig, jedoch die Elongation (Verlängerung) der Helix ist energetisch günstig, da die Basenpaarstapelung unter Energiegewinn verläuft. [20]

Die Stapelwechselwirkungen sind jedoch sequenzabhängig und energetisch am günstigsten für gestapelte GC-GC, weniger günstig für gestapelte AT-AT. Die Unterschiede in den Stapelwechselwirkungen erklären hauptsächlich, warum GC-reiche DNA-Abschnitte thermodynamisch stabiler sind als AT-reiche, während Wasserstoffbrückenbildung eine untergeordnete Rolle spielt. [19]

Schmelzpunkt

Der *Schmelzpunkt der DNA* ist die Temperatur, bei der die Bindungskräfte zwischen den beiden Einzelsträngen überwunden werden und diese sich voneinander trennen. Dies wird auch als *Denaturierung* bezeichnet.

Solange die DNA in einem kooperativen Übergang denaturiert (der sich in einem enggefassten Temperaturbereich vollzieht), bezeichnet der Schmelzpunkt die Temperatur, bei der die Hälfte der Doppelstränge in Einzelstränge denaturiert ist. Von dieser Definition sind die korrekten Bezeichnungen "midpoint of transition temperature" bzw. Mittelpunktstemperatur T_m abgeleitet.

Der Schmelzpunkt hängt von der jeweiligen Basensequenz in der Helix ab. Er steigt, wenn in ihr mehr GC-Basenpaare liegen, da diese entropisch günstiger sind als AT-Basenpaare. Das liegt nicht so sehr an der unterschiedlichen Zahl der Wasserstoffbrücken, welche die beiden Paare ausbilden, sondern viel mehr an den unterschiedlichen Stapelwechselwirkungen (*stacking interactions*). Die stacking-Energie zweier Basenpaare ist viel kleiner, wenn eines der beiden Paare ein AT-Basenpaar ist. GC-Stapel dagegen sind energetisch günstiger und stabilisieren die Doppelhelix stärker. Das Verhältnis der GC-Basenpaare zur Gesamtzahl aller Basenpaare wird durch den GC-Gehalt angegeben.

Da einzelsträngige DNA UV-Licht etwa 40 Prozent stärker absorbiert als doppelsträngige, lässt sich die Übergangstemperatur in einem Photometer gut bestimmen.

Wenn die Temperatur der Lösung unter T_m zurückfällt, können sich die Einzelstränge wieder aneinanderlagern. Dieser Vorgang heißt *Renaturierung* oder *Hybridisierung*. Das Wechselspiel von De- und Renaturierung wird bei vielen biotechnologischen Verfahren ausgenutzt, zum Beispiel bei der <u>Polymerase-Kettenreaktion</u> (PCR), bei <u>Southern Blots</u> und der <u>In-situ-Hybridisierung</u>.

Kreuzförmige DNA an Palindromen

Ein <u>Palindrom</u> ist eine Folge von Nukleotiden, bei denen sich die beiden komplementären Stränge jeweils von rechts genauso lesen lassen wie von links.

Unter natürlichen Bedingungen (bei hoher Drehspannung der DNA) oder künstlich im Reagenzglas kann sich diese lineare Helix als Kreuzform (cruciform) herausbilden, indem zwei Zweige entstehen, die aus dem linearen Doppelstrang herausragen. Die Zweige stellen jeweils für sich eine Helix dar, allerdings bleiben am Ende eines Zweiges mindestens drei Nukleotide ungepaart. Beim Übergang von der Kreuzform in die lineare Helix bleibt die Basenpaarung wegen der Biegungsfähigkeit des Phosphodiester-Zucker-Rückgrates erhalten.

Die spontane Zusammenlagerung von komplementären Basen zu sog. Stamm-Schleifen-Strukturen wird häufig auch bei Einzelstrang-DNA oder -RNA beobachtet.

Nicht-Standard-Basen

Gelegentlich werden in Viren und zellulären Organismen Abweichungen von den oben genannten vier kanonischen Basen (Standard-Basen) Adenin (A), Guanin (G), Thymin (T) und Cytosin (C) beobachtet; weitere Abweichungen können künstlich erzeugt werden.

Natürliche Nichtstandard-Basen

- 1. <u>Uracil</u> (U) wird normalerweise nicht in der DNA gefunden, es tritt lediglich als Abbauprodukt von Cytosin auf. In mehreren <u>Bakteriophagen</u> (bakteriellen <u>Viren</u>) wird Thymin jedoch durch Uracil ersetzt: [21][22]
 - <u>Bacillus-subtilis</u>-Bakteriophage PBS1 (<u>ICTV</u>: Spezies *Bacillus virus PBS1*) und ,PBS2' (vorgeschlagene Spezies ,*Bacillus phage PBS2*' alias ,*Bacteriophage PBS2*')^[23] beide Spezies sind Myophagen, d. h. Phagen aus der Familie <u>Myoviridae</u> (ohne zugewiesene Gattung).
 - Bacillus virus PBS1 (ICTV: Spezies Yersinia virus R1RT in der Gattung <u>Tg1virus</u>, Familie Myoviridae)^[24]
 - <u>Staphylococcus</u>-Phage S6 (alias *Staphylococcus aureus* Bacteriophage 15, ebenfalls aus der Familie *Myoviridae*)
 Uracil wird auch in der DNA von <u>Eukaryoten</u> wie <u>Plasmodium falciparum</u> (Apicomplexa) gefunden. Es ist dort in relativ geringen Mengen vorhanden (7–10 Uracileinheiten pro Million Basen). [25]
- 2. <u>5-Hydroxymethyldesoxyuridin</u> (hm5dU) ersetzt Thymidin im Genom verschiedener <u>Bacillus</u>-Phagen der Spezies <u>Bacillus virus SPO1</u>, Gattung <u>Spo1virus</u> (früher *Spounalikevirus* oder *SPO1-like viruses*), ebenfalls Familie <u>Myoviridae</u>. [26][27] Es sind dies die Phagen SPO1, SP8, SP82, ,Phi-E' alias ,φe' und ,2C')[28][29]
- 3. <u>5-Dihydroxypentauracil</u> (DHPU, mit <u>Nukleotid</u> 5-dihydroxypentyl-dUMP, DHPdUMP) wurde als Ersatz für Thymidin im "*Bacillus* Phagen SP15" (auch "SP-15", Familie *Myoviridae*)^{[27][30]} beschrieben. [28][31][32][33]
- 4. <u>Beta-d-glucopyranosyloxymethyluracil</u> (Base J), ebenfalls eine modifizierte Form von Uracil, wurde in verschiedenen Organismen gefunden: Den <u>Flagellaten Diplonema</u> und <u>Euglena</u> (beide <u>Excavata</u>: <u>Euglenozoa</u>) sowie allen Gattungen der <u>Kinetoplastiden</u>. Die <u>Biosynthese</u> von J erfolgt in zwei Schritten: Im ersten Schritt wird ein spezifisches Thymidin in DNA in Hydroxymethyldesoxyuridin (HOMedU) umgewandelt, im zweiten wird HOMedU zu J <u>glykosyliert</u>. Se gibt einige Proteine, die spezifisch an diese Base binden. Diese Proteine scheinen entfernte Verwandte des Tet1-Onkogens zu sein, das an der Pathogenese der <u>akuten myeloischen Leukämie</u> beteiligt ist. Se job einig Scheint als Terminationssignal für <u>RNA-Polymerase II zu wirken</u>.
- 5. 1976 wurde festgestellt, dass der 'Cyanophage S-2L' (Spezies '*Cyanobacteria phage S-2L*', Gattung '*Cyanostylovirus*', Familie <u>Siphoviridae</u>, früher *Cyanostyloviridae* oder *Styloviridae*), [42][43][44][45][46] dessen Wirte Spezies der Gattung <u>Synechocystis</u> sind, alle Adenosinbasen in seinem Genom durch <u>2,6-Diaminopurin</u> (alias 2-Aminoadenin, Base D, DAP) ersetzt. [47][33]
- 6. Wie 2016 herausgefunden wurde, ist 2'-<u>Desoxyarchaeosin</u> (dG+) im Genom mehrerer Bakterien und im <u>Escherichia</u>-Phagen 9g (ICTV: <u>Escherichia</u> virus 9g, Gattung <u>Nonagvirus</u>, Familie <u>Siphoviridae</u>) vorhanden.[48]
- 7. 6-Methylisoxanthopterin
- 8. 5-Hydroxyuracil

Natürliche modifizierte Basen (Methylierungen u. a.)

In natürlicher DNA kommen auch modifizierte Basen vor. Insbesondere werden <u>Methylierungen</u> der kanonischen Basen im Rahmen der Epigenetik untersucht:

- 1. Zunächst wurde im Jahr 1925 <u>5-Methylcytosin</u> (m⁵C) im Genom von <u>Mycobacterium</u> <u>tuberculosis</u> gefunden. [49] Im Genom des <u>Xanthomonas</u> oryzae-Bakteriophagen Xp12 (Xanthomonas phage XP-12, Fam Siphoviridae) und des Halovirus ΦΗ (Halobacterium virus phiH, Gattung <u>Myohalovirus</u>, Myoviridae) ist das gesamte Cystosin-Kontingent durch 5-Methylcytosin ersetzt. [51][52]
- 2. Einen kompletten Ersatz von Cytosin durch 5-Glycosylhydroxymethylcytosin (syn. Glycosyl-5-hydroxymethylcytosin) in den Phagen T2, T4 und T6 der Spezies Escherichia virus T4 (Gattung T4virus, Unterfamilie Tevenvirinae der Familie Myoviridae) wurde 1953 beobachtet. [53]
- 3. Wie 1955 entdeckt wurde, ist N^6 -Methyladenin (6mA, m^6 A) in der DNA von Colibakterien vorhanden. [54]
- 4. N⁶-Carbamoylmethyladenin wurde 1975 in den Bakteriophagen Mu (ICTV: Spezies *Escherichia virus Mu*, früher *Enterobacteria phage Mu*; Gattung *Muvirus*, averaltet *Mulikevirus* in der Familie *Myoviridae*) und Lambda-Mu^{[55][56]} beschrieben.
- 5. <u>7-Methylguanin</u> (m⁷G) wurde 1976 im Phagen DDVI (,*Enterobacteria phage DdVI*' alias ,*DdV1*', Gattung *T4virus*) von <u>Shigella</u> disenteriae beschrieben. [58]
- 6. N⁴-Methylcytosin (m⁴C) in DNA wurde 1983 beschrieben (in *Bacillus centrosporus*). [59]
- 7. 1985 wurde 5-Hydroxycytosin im Genom des *Rhizobium*-Phagen RL38JI gefunden. [60]
- 8. α -Putrescinylthymin (Alpha-Putrescinylthymin, putT) und α -Glutamylthymidin (Alpha-Glutamylthymidin) kommt im Genom sowohl des <u>Delftia</u>-Phagen Φ W-14 (Phi W-14, Spezies ,Dellftia virus PhiW14', Gattung ,<u>Ionavirus'</u>, Familie *Myovrirdae*) als auch des <u>Bacillus-Phagen SP10</u> (ebenfalls Familie <u>Myoviridae</u>) vor. [62][63]
- 9. <u>5-Dihydroxypentyluracil</u> wurde im *Bacillus*-Phagen SP15 (auch SP-15, Familie Myoviridae)[27][33] gefunden.[64]

Die Funktion dieser nicht-kanonischen Basen in der DNA ist nicht bekannt. Sie wirken zumindest teilweise als molekulares Immunsystem und helfen, die Bakterien vor einer Infektion durch Viren zu schützen.

Nicht-Standard und modifizierte Basen bei Mikroben sind aber noch nicht alles:

- 1. Es wurde auch über vier Modifikationen der Cytosinreste in humaner DNA berichtet. Diese Modifikationen bestehen aus dem Zusatz folgender Gruppen:
 - Methyl (–CH₃)
 - <u>Hydroxymethyl</u> (–CH₂OH)
 - Formyl (–CHO)
 - <u>Carboxyl</u> (–COOH)
 Es wird angenommen, dass diese Modifikationen regulatorische Funktionen haben,
 Stichwort Epigenetik.
- 2. Uracil ist in den <u>Zentromer</u>-Regionen von mindestens zwei menschlichen Chromosomen (6 und 11) zu finden. [66]

Synthetische Basen

Im Labor wurde DNA (und auch RNA) mit weiteren künstlichen Basen versehen. Ziel ist es meist, damit unnatürliche Basenpaarungen (englisch *unnatural base pairs*, UBP) zu erzeugen: [67]

- Im Jahr 2004 wurde DNA erzeugt, die statt der vier Standardnukleobasen (A, T, G und C) ein erweitertes Alphabet mit sechs Nukleobasen (A, T, G, C, dP und dZ) enthielt. Dabei steht bei diesen zwei neuen Basen dP für 2-Amino-8-(1'-β-D-2'-desoxyribofuranosyl)-imidazo[1,2-a]-1,3,5-triazin-4(8H)-on und dZ für 6-Amino-5-nitro-3-(1'-β-D-2'-desoxyribofuranosyl)-2(1H)-pyridon.
- Im Jahr 2006 wurden erstmals eine DNA mit um eine <u>Benzolgruppe</u> bzw. eine <u>Naphthylgruppe</u> erweiterten Basen untersucht (je nach Stellunge der Erweiterungsgruppen entweder <u>xDNA</u> bzw. xxDNA oder yDNA bzw. yyDNA genannt). [71]
- Yorke Zhang et al. berichteten zur Jahreswende 2016/2017 über halbsynthetische Organismen mit einer DNA, die um die Basen X (alias NaM) und Y' (alias TPT3) bzw. die (Desoxyribo-)Nukleotide dX (dNaM) und dY' (dTPT3) erweitert wurde, die miteinander paaren. Vorausgegangen waren Versuche mit Paarungen auf Basis der Basen X und Y (alias 5SICS), d. h. der Nukleotiden dX und dY (alias d5SICS). [72][73] Weitere Basen, die mit 5SICS paaren können, sind FEMO und MMO2. [74]
- Anfangs 2019 wurde über DNA und RNA mit jeweils acht Basen (vier natürliche und vier synthetische) berichtet, die sich alle paarweise einander zuordnen (Hachimoji-DNA). [75][76]

Enantiomere

DNA tritt in Lebewesen als D-DNA auf; L-DNA als <u>Enantiomer</u> (<u>Spiegelmer</u>) kann allerdings synthetisiert werden (gleiches gilt analog für RNA). L-DNA wird langsamer von Enzymen abgebaut als die natürliche Form, was sie für die Pharmaforschung interessant macht. [77][78]

Genetischer Informationsgehalt und Transkription

→ Hauptartikel: Gen, Genetischer Code und Transkription (Biologie)

DNA-Moleküle spielen als Informationsträger und "Andockstelle" eine wichtige Rolle für Enzyme, die für die <u>Transkription</u> zuständig sind. Weiterhin ist die Information bestimmter DNA-Abschnitte, wie sie etwa in operativen Einheiten wie dem Operon vorliegt, wichtig für Regulationsprozesse innerhalb der Zelle.

Bestimmte Abschnitte der DNA, die sogenannten <u>Gene</u>, codieren genetische Informationen, die Aufbau und Organisation des Organismus beeinflussen. Gene enthalten "Baupläne" für Proteine oder Moleküle, die bei der Proteinsynthese oder der <u>Regulation</u> des Stoffwechsels einer Zelle beteiligt sind. Die Reihenfolge der Basen bestimmt dabei die genetische Information. Diese <u>Basensequenz</u> kann mittels <u>Sequenzierung</u> zum Beispiel über die Sanger-Methode ermittelt werden.

Die Basenabfolge (Basensequenz) eines Genabschnitts der DNA wird zunächst durch die <u>Transkription</u> in die komplementäre Basensequenz eines sogenannten <u>Ribonukleinsäure-Moleküls</u> überschrieben (abgekürzt RNA). RNA enthält im Unterschied zu DNA den Zucker <u>Ribose</u> anstelle von Desoxyribose und die Base <u>Uracil</u> anstelle von Thymin, der Informationsgehalt ist aber derselbe. Für die Proteinsynthese werden sogenannte <u>mRNAs</u> verwendet, einsträngige RNA-Moleküle, die aus dem Zellkern ins <u>Zytoplasma</u> hinaustransportiert werden, wo die Proteinsynthese stattfindet (*siehe* Proteinbiosynthese).

Nach der sog. "Ein-Gen-Ein-Protein-Hypothese" wird von einem codierenden Abschnitt auf der DNA die Sequenz jeweils eines Proteinmoleküls abgelesen. Es gibt aber Regionen der DNA, die durch Verwendung unterschiedlicher *Leseraster* bei der Transkription jeweils mehrere Proteine codieren. Außerdem können durch

<u>alternatives Spleißen</u> (nachträgliches Schneiden der mRNA) verschiedene Isoformen eines Proteins hergestellt werden.

Neben der codierenden DNA (den Genen) gibt es nichtcodierende DNA, die etwa beim Menschen über 90 Prozent der gesamten DNA einer Zelle ausmacht.

Die <u>Speicherkapazität</u> der DNA konnte bisher nicht technisch nachgebildet werden. Mit der Informationsdichte in einem <u>Teelöffel</u> getrockneter DNA könnte die aktuelle Weltbevölkerung etwa 350 Mal nachgebaut werden. [79]

DNA-Replikation

→ Hauptartikel: Replikation

Die DNA kann sich nach dem sog. <u>semikonservativen Prinzip</u> mit Hilfe von <u>Enzymen</u> selbst verdoppeln (replizieren). Die doppelsträngige Helix wird durch das Enzym <u>Helikase</u> aufgetrennt, nachdem sie von der <u>Topoisomerase</u> entspiralisiert wurde. Die entstehenden Einzelstränge dienen als <u>Matrize</u> (Vorlage) für den jeweils zu synthetisierenden komplementären Gegenstrang, der sich an sie anlagert.

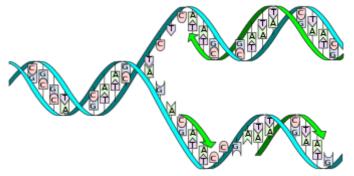
Die DNA-Synthese, d. h. die Bindung der zu verknüpfenden Nukleotide, wird durch Enzyme aus der Gruppe der *DNA-Polymerasen* vollzogen. Ein zu verknüpfendes Nukleotid muss in der Triphosphat-Verbindung – also als Desoxyribonukleosidtriphosphat – vorliegen. Durch Abspaltung zweier Phosphatteile wird die für den Bindungsvorgang benötigte Energie frei.

Das Enzym Helikase bildet eine *Replikationsgabel*, zwei auseinander laufende DNA-Einzelstränge. In ihrem Bereich markiert ein *RNA-Primer*, der durch das Enzym <u>Primase</u> synthetisiert wird, den Startpunkt der DNA-Neusynthese. An dieses RNA-Molekül hängt die DNA-Polymerase nacheinander Nukleotide, die denen der DNA-Einzelstränge komplementär sind.

Anfang einer Transkriptionseinheit

Ende einer Transkriptionseinheit

Ribosomale DNA in Transkription: Die Länge neu synthetisierter rRNA-Moleküle wächst vom *Anfang* zum *Ende* einer Transkriptionseinheit (Elektronenmikroskopische Aufnahme, 40.000-fache Vergrößerung)



Die Doppelhelix wird durch die Helikase und die Topoisomerase geöffnet. Danach setzt die Primase einen Primer und die DNA-Polymerase beginnt, den Leitstrang zu kopieren. Eine zweite DNA-Polymerase bindet den Folgestrang, kann aber nicht kontinuierlich synthetisieren, sondern produziert einzelne Okazaki-Fragmente, die von der DNA-Ligase zusammengefügt werden.

Die Verknüpfung der neuen Nukleotide zu einem komplementären DNA-Einzelstrang kann an den beiden alten Strängen nur in $5' \rightarrow 3'$ -Richtung verlaufen und tut das demzufolge ohne Unterbrechung den alten $3' \rightarrow 5'$ -Strang entlang in Richtung der sich immer weiter öffnenden Replikationsgabel.

Die Synthese des neuen Stranges am alten $5' \rightarrow 3'$ -Strang dagegen kann nicht kontinuierlich auf die Replikationsgabel zu, sondern nur von dieser weg ebenfalls in $5' \rightarrow 3'$ -Richtung erfolgen. Der alte Doppelstrang ist aber zu Beginn der Replikation nur ein Stück weit geöffnet, so dass an dem zweiten Strang – in "unpassender" Gegenrichtung – immer nur ein kurzes Stück neuer komplementärer DNA entstehen kann.

Da dabei eine DNA-Polymerase jeweils nur etwa 1000 Nukleotide verknüpft, ist es nötig, den gesamten komplementären Strang in einzelnen Stücken zu synthetisieren. Wenn sich die Replikationsgabel etwas weiter geöffnet hat, lagert sich daher ein neuer RNA-Primer wieder direkt an der Gabelungsstelle an den zweiten Einzelstrang an und initiiert die nächste DNA-Polymerase.

Bei der Synthese des 3' → 5'-Stranges wird deshalb pro DNA-Syntheseeinheit jeweils ein neuer RNA-Primer benötigt. Primer und zugehörige Syntheseeinheit bezeichnet man als <u>Okazaki-Fragment</u>. Die für den Replikations-Start benötigten RNA-Primer werden anschließend enzymatisch abgebaut. Dadurch entstehen Lücken im neuen DNA-Strang, die durch spezielle DNA-Polymerasen mit DNA-Nukleotiden aufgefüllt werden.

Zum Abschluss verknüpft das Enzym *Ligase* die noch nicht miteinander verbundenen neuen DNA-Abschnitte zu einem einzigen Strang.

Mutationen und andere DNA-Schäden

→ Hauptartikel: Mutation, DNA-Schaden und DNA-Reparatur

<u>Mutationen</u> von DNA-Abschnitten – zum Beispiel Austausch von Basen gegen andere oder Änderungen in der Basensequenz – führen zu Veränderungen des <u>Erbgutes</u>, die zum Teil tödlich (<u>letal</u>) für den betroffenen Organismus sein können.

In seltenen Fällen sind solche Mutationen aber auch von Vorteil; sie bilden dann den Ausgangspunkt für die Veränderung von Lebewesen im Rahmen der <u>Evolution</u>. Mittels der <u>Rekombination</u> bei der geschlechtlichen <u>Fortpflanzung</u> wird diese Veränderung der DNA sogar zu einem entscheidenden Faktor bei der Evolution: Die eukaryotische Zelle besitzt in der Regel mehrere Chromosomensätze, d. h., ein DNA-Doppelstrang liegt mindestens zweimal vor. Durch wechselseitigen Austausch von Teilen dieser DNA-Stränge, das <u>Crossing</u>over bei der Meiose, können so neue Eigenschaften entstehen.

DNA-Moleküle können durch verschiedene Einflüsse beschädigt werden. <u>Ionisierende Strahlung</u>, wie zum Beispiel <u>UV-</u> oder <u>y-Strahlung</u>, <u>Alkylierung</u> sowie <u>Oxidation</u> können die DNA-Basen chemisch verändern oder zum Strangbruch führen. Diese chemischen Änderungen beeinträchtigen unter Umständen die Paarungseigenschaften der betroffenen Basen. Viele der Mutationen während der <u>Replikation</u> kommen so zustande.

Einige häufige DNA-Schäden sind:

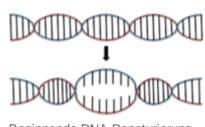
- die Bildung von Uracil aus Cytosin unter spontanem Verlust einer Aminogruppe durch Hydrolyse: Uracil ist wie Thymin komplementär zu Adenin.
- Thymin-Thymin-Dimerschäden verursacht durch photochemische Reaktion zweier aufeinander folgender Thyminbasen im DNA-Strang durch <u>UV-Strahlung</u>, zum Beispiel aus <u>Sonnenlicht</u>. Diese Schäden sind wahrscheinlich eine wesentliche Ursache für die Entstehung von Hautkrebs.
- die Entstehung von <u>8-Oxoguanin</u> durch <u>Oxidation</u> von Guanin: 8-Oxoguanin ist sowohl zu Cytosin als auch zu Adenin komplementär. Während der <u>Replikation</u> können beide Basen gegenüber 8-Oxoguanin eingebaut werden.

Aufgrund ihrer mutagenen Eigenschaften und ihres häufigen Auftretens (Schätzungen belaufen sich auf 10⁴ bis 10⁶ neue Schäden pro Zelle und Tag) müssen DNA-Schäden rechtzeitig aus dem <u>Genom</u> entfernt werden. Zellen verfügen dafür über ein effizientes DNA-Reparatursystem. Es beseitigt Schäden mit Hilfe folgender Strategien:

- Direkte Schadensreversion: Ein Enzym macht die chemische Änderung an der DNA-Base rückgängig.
- Basenexcisionsreparatur: Die fehlerhafte Base, zum Beispiel 8-Oxoguanin, wird aus dem Genom ausgeschnitten. Die entstandene freie Stelle wird anhand der Information im Gegenstrang neu synthetisiert.
- Nukleotidexcisionsreparatur: Ein größerer Teilstrang, der den Schaden enthält, wird aus dem Genom ausgeschnitten. Dieser wird anhand der Information im Gegenstrang neu synthetisiert.
- Homologe Rekombination: Sind beide DNA-Stränge beschädigt, wird die genetische Information aus dem zweiten Chromosom des homologen Chromosomenpaars für die Reparatur verwendet.
- Replikation mit speziellen Polymerasen: DNA-Polymerase η kann zum Beispiel fehlerfrei über einen TT-Dimerschaden replizieren. Menschen, bei denen Polymerase η nicht oder nur eingeschränkt funktioniert, leiden häufig an Xeroderma pigmentosum, einer Erbkrankheit, die zu extremer Sonnenlichtempfindlichkeit führt.

Denaturierung

Die Basenpaarung von DNA wird bei verschiedenen zellulären Vorgängen denaturiert. Die Basenpaarung wird dabei durch verschiedene DNA-bindende Proteine abschnittsweise aufgehoben, z. B. bei der Replikation oder der Transkription. Der Ort des Denaturierungsbeginns wird als Denaturierungsblase bezeichnet und im Poland-Scheraga-Modell beschrieben. Jedoch wird die DNA-Sequenz, die Steifigkeit und die Torsion nicht miteinbezogen. Die Lebensdauer einer Denaturierungsblase beträgt zwischen einer Mikrosekunde und einer Millisekunde.



Beginnende DNA-Denaturierung

Im Labor kann DNA durch physikalische und chemische Methoden denaturiert werden. DNA wird durch Formamid, [84] Dimethylformamid, [85] Guanidiniumsalze, [86] Natriumsalicylat, [85] Sulfoxid, [85] Dimethylsulfoxid (DMSO), verschiedene Alkohole, [85] Propylenglykol und Harnstoff denaturiert, meist in Kombination mit Wärme. Auch konzentrierte Lösungen von Natriumhydroxid denaturieren DNA. Bei den chemischen Methoden erfolgt eine Absenkung der Schmelztemperatur der doppelsträngigen DNA.

DNA-Reinigung und Nachweis

DNA kann durch eine DNA-Reinigung, z. B. per DNA-Extraktion, von anderen Biomolekülen getrennt werden. Der qualitative Nachweis von DNA (welche DNA vorliegt) erfolgt meistens durch eine Polymerasekettenreaktion, eine isothermale DNA-Amplifikation, eine DNA-Sequenzierung, einen Southern Blot oder durch eine In-situ-Hybridisierung. Der quantitative Nachweis (wie viel DNA vorliegt) erfolgt meistens durch eine qPCR, bei gereinigten Proben mit nur einer DNA-Sequenz kann eine Konzentration auch durch Photometrie bei einer Wellenlänge von 260 nm gemessen werden. Eine Extinktion von 1 einer gereinigten DNA-Lösung entspricht bei doppelsträngiger DNA einer Konzentration von 50 μg/mL, bei einzelsträngiger DNA entspricht dies 33 μg/mL [87] und bei einzelsträngigen Oligonukleotiden liegt die Konzentration darunter, abhängig von der Zusammensetzung an Nukleinbasen (siehe DNA-Extraktion#Quantifizierung). Durch interkalierende Farbstoffe wie Ethidiumbromid, Propidiumiodid oder SYBR Green I sowie durch furchenbindende Farbstoffe wie DAPI, Pentamidine, Lexitropsine, Netropsin, Distamycin, Hoechst 33342 oder Hoechst 33258 kann DNA angefärbt werden. Weniger spezifisch gebundene DNA-Farbstoffe und Färbemethoden sind z. B. Methylenblau, der Carbocyanin-Farbstoff Stains-All oder die Silberfärbung. Durch Molecular Combing kann die DNA gestreckt und ausgerichtet werden.

"Alte" DNA

Als <u>aDNA</u> ("ancient DNA"; alte DNA) werden Reste von Erbgutmolekülen in toten Organismen bezeichnet, wenn keine direkten Verwandten des beprobten Organismus mehr leben. Auch wird die DNA des Menschen dann als aDNA bezeichnet, wenn das Individuum mindestens 75 Jahre vor der Probenuntersuchung verstorben ist.

Siehe auch

- Xenonukleinsäure, XNA, dazu:
 - LNA
 - Peptid-Nukleinsäure (PNA)
 - Morpholino
 - <u>Didesoxyribonukleosidtriphosphate</u> (ddNTPs): Artifizielle Zwischenstufen bei der <u>DNA-</u> Sequenzierung nach Sanger
- Desoxyadenosinmonoarsenat (dAMAs) siehe <u>GFAJ-1 §Diskussion um den Einbau von Arsen in Biomoleküle</u> (fraglicher Einbau in DNA bei <u>Halomonas</u>-Spezies GFAJ-1, siehe auch Halomonas titanicae)

Literatur

- Chris R. Calladine und andere: *DNA Das Molekül und seine Funktionsweise.* 3. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2005, ISBN 3-8274-1605-1.
- Ernst Peter Fischer: *Am Anfang war die Doppelhelix. James D. Watson und die neue Wissenschaft vom Leben.* Ullstein, Berlin 2004, ISBN 3-548-36673-2.
- Ernst Peter Fischer: *Das Genom. Eine Einführung.* Fischer, Frankfurt am Main 2002, <u>ISBN 3-596-15362-X</u>.
- James D. Watson: *Die Doppelhelix*. Rowohlt, Reinbek 1997, ISBN 3-499-60255-5.
- James D. Watson: *Gene, Girls und Gamow. Erinnerungen eines Genies.* Piper, München 2003, ISBN 3-492-04428-X.
- James D. Watson: *Am Anfang war die Doppelhelix*. Ullstein, Berlin 2003, ISBN 3-550-07566-9.
- James D. Watson, M. Gilman, J. Witkowski, M. Zoller: *Rekombinierte DNA*. 2. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1993, ISBN 3-86025-072-8.
- Tomas Lindahl: Instability and decay of the primary structure of DNA. In: <u>Nature</u>. Band 362, 1993, S. 709–715. doi:10.1038/362709a0.
- W. Wayt Gibbs: *Preziosen im DNA-Schrott.* In: *Spektrum der Wissenschaft*. Nr. 2, 2004, S. 68–75. (online) (http://www.spektrum.de/alias/serie-unbekanntes-genom-teil-i-nur-rna-gene/preziosen-im-dna-schrott/840344)
- W. Wayt Gibbs: *DNA ist nicht alles.* In: *Spektrum der Wissenschaft.* Nr. 3, 2004, S. 68–75. (online) (http://www.spektrum.de/alias/teil-ii-epigenetik/dna-ist-nicht-alles/840301)
- Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger: *Die Struktur der DNA ein Modell-Projekt.* In: <u>Chemie in unserer Zeit.</u> Band 42, 2008, S. 292–294. doi:10.1002/ciuz.200890046.

Weblinks

Wiktionary: Desoxyribonukleinsäure – Bedeutungserklärungen, Wortherkunft, Synonyme, Übersetzungen

- Video: DNA-Isolierung aus Tomaten (https://www.youtube.com/watch?v= 5rm8r2RJJw)
- DNA Interactive Seite des Cold Spring Harbor Institute und des Howard Hughes Medical Institute (http://www.dnai.org/) (eine exzellente Einführung in die Thematik, engl.)
- DNA from the Beginning des Dolan DNA Learning Center (http://www.dnaftb.org/)
- "DNA from the Beginning" (http://www.schule-bw.de/unterricht/faecher/biologie/dna/) (deutsch)
- "Übersetzer" zum Finden der codierten Aminosäure zum codierenden Basentriplett oder umgekehrt (http://www.tillmenke.de/schule/biologie/der-genetische-code.php)
- "Übersetzer" eines ganzen DNA-Abschnittes in die codierten Aminosäuren (http://www.tillmenk e.de/schule/biologie/von-der-dna-zum-peptid.html)
- Harvard cracks DNA storage, crams 700 terabytes of data into a single gram (http://www.extrem etech.com/extreme/134672-harvard-cracks-dna-storage-crams-700-terabytes-of-data-into-a-sin gle-gram)

Anmerkungen und Einzelnachweise

- 1. Im Sprachgebrauch wird die Desoxyribonukleinsäure überwiegend mit der englischen Abkürzung für *deoxyribonucleic acid* bezeichnet; die deutsche Abkürzung **DNS** wird vom <u>Duden</u> als "veraltend" bezeichnet. Vgl. *Duden. Die deutsche Rechtschreibung. Band 1.* 26. Auflage. Mannheim 2013.
- 2. Bärbel Häcker: *DNS.* In: <u>Werner E. Gerabek</u>, Bernhard D. Haage, <u>Gundolf Keil</u>, Wolfgang Wegner (Hrsg.): *Enzyklopädie Medizingeschichte.* De Gruyter, Berlin/ New York 2005, <u>ISBN 3-11-015714-4</u>, S. 316 f.; hier: S. 316.
- 3. Hubert Mania: Ein Opfer der wissenschaftlichen Vorurteile seiner Zeit. Die DNS wurde bereits 1869 im Tübinger Renaissanceschloss entdeckt. (https://www.heise.de/tp/features/Ein-Opfer-der-wissenschaftlichen-Vorurteile-seiner-Zeit-3434063.html) Auf: Telepolis. 17. April 2004.
- 4. <u>Richard Altmann</u>: *Ueber Nucleinsäuren*. In: *Archiv für Anatomie und Physiologie*. *Physiologische Abteilung*. Leipzig 1889, S. 524–536.
- 5. P. Levene: *The structure of yeast nucleic acid.* In: *J Biol Chem.* Band 40, Nr. 2, 1919, S. 415–424 (jbc.org (http://www.jbc.org/content/40/2/415.citation)).
- 6. Joachim Gerlach: *Hartwig Kuhlenbeck†* In: *Würzburger medizinhistorische Mitteilungen.* Band 2, 1984, S. 269–273, hier: S. 271.
- 7. W. Astbury: Nucleic acid. In: Symp. SOC. Exp. Bbl. Band 1, Nr. 66, 1947.
- 8. O. Avery, C. MacLeod, M. McCarty: Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Inductions of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. In: <u>J Exp Med</u>. Band 79, Nr. 2, 1944, S. 137–158, doi:10.1084/jem.149.2.297 (https://doi.org/10.1084/jem.149.2.297).
- 9. A. Hershey, M. Chase: *Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage*. In: <u>J Gen Physiol</u>. Band 36, Nr. 1, 1952, S. 39–56, <u>PMID 12981234</u> (rupress.org (http://jgp.rupress.org/content/36/1/39.full.pdf) [PDF]).
- 10. *50 Jahre Doppelhelix*. (http://www.spektrum.de/news/50-jahre-doppelhelix/616200) Spektrum der Wissenschaft, 28. Februar 2003
- 11. February 28: The Day Scientists Discovered the Double Helix. (https://www.scientificamerican.com/article/february-28-the-day-scientists-discovered-double-helix/) Scientific American, 28. Februar 2013.

- 12. J. D. Watson, F. H. Crick: *Molecular structure of nucleic acids. A structure for deoxyribose nucleic acid.* (http://www.nature.com/physics/looking-back/crick/index.html) In: *Nature.* Band 171, Nr. 4356, 1953, S. 737–738. PMID 13054692, Volltext (http://www.nature.com/nature/dna50/watsoncrick.pdf) (PDF; 368 kB)
- 13. Katharina Kramer: Dem Leben auf der Spur. In: GEO kompakt. Nr. 7, 2006.
- 14. Informationen der Nobelstiftung zur Preisverleihung 1962 (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1962/).
- 15. www.ensembl.org, *Homo sapiens* (http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Index): Datenbankstand von Februar 2009. (Website auf Englisch).
- 16. R. Wing, H. Drew, T. Takano, C. Broka, S. Tanaka, K. Itakura, R. Dickerson: *Crystal structure analysis of a complete turn of B-DNA*. In: *Nature*. Band 287, Nr. 5784, 1980, S. 755–758, PMID 7432492.
- 17. C. Pabo, R. Sauer: *Protein-DNA recognition*. In: <u>Annu Rev Biochem</u>. Band 53, S. 293–321, PMID 6236744.
- 18. S. C. Ha, K. Lowenhaupt, A. Rich, Y. G. Kim, K. K. Kim: *Crystal structure of a junction between B-DNA and Z-DNA reveals two extruded bases*. In: *Nature*. Band 437, 2005, S. 1183–1186, PMID 16237447.
- 19. Peter Yakovchuk, Ekaterina Protozanova, Maxim D. Frank-Kamenetskii: *Base-stacking and base-pairing contributions into thermal stability of the DNA double helix.* In: *Nucleic Acids Research.* Band 34, Nr. 2, 2006, S. 564–574. doi:10.1093/nar/gkj454 PMID 16449200
- 20. Gerhard Steger (Hrsg.): *Bioinformatik: Methoden zur Vorhersage von RNA- und Proteinstrukturen.* Birkhäuser Verlag, Basel, Boston, Berlin 2003.
- 21. S Kiljunen, K Hakala, E Pinta, S Huttunen, P Pluta, A Gador, H Lönnberg, M Skurnik: Yersiniophage phiR1-37 is a tailed bacteriophage having a 270 kb DNA genome with thymidine replaced by deoxyuridine. In: Microbiology. 151, Nr. Pt 12, Dezember 2005, S. 4093–4102. doi:10.1099/mic.0.28265-0 (https://doi.org/10.1099/mic.0.28265-0). PMID 16339954.
- 22. J Uchiyama, I Takemura-Uchiyama, Y Sakaguchi, K Gamoh, S Kato, M Daibata, T Ujihara, N Misawa, S Matsuzaki: Intragenus generalized transduction in Staphylococcus spp. by a novel giant phage. In: <u>The ISME Journal</u>. 8, Nr. 9, September 2014, S. 1949–1952. doi:10.1038/ismej.2014.29 (https://doi.org/10.1038/ismej.2014.29). PMID 24599069. PMC 4139722 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139722/) (freier Volltext).
- 23. Taxonomy Bacillus phage PBS2 (Bacteriophage PBS2) (SPECIES) (https://www.uniprot.org/taxonomy/10684), auf UniProt, abgerufen am 21. Februar 2019.
- 24. Yersinia phage phiR1-RT (https://www.genome.jp/virushostdb/1206558), auf: Virus-Host DB.
- 25. Molnár P, Marton L, Izrael R, Pálinkás HL, Vértessy BG (2018) Uracil moieties in *Plasmodium falciparum* genomic DNA. FEBS Open Bio 8(11):1763–1772.
- 26. Andrew M.Q. King et al. (Hrsg.): <u>Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses (https://www.kau.edu.sa/Files/0011106/Subjects/Virus%20Taxonomy.pdf)</u> (PDF) Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses
- 27. ICTV: dsDNA Viruses > Myoviridae (https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna -viruses-2011/w/dsdna viruses/68/myoviridae), in: ICTV 9th Report (2011)
- 28. E Casella, O Markewych, M Dosmar, W Heman: *Production and expression of dTMP-enriched DNA of bacteriophage SP15*. In: *J Virology*, 28 (3), 1978, S. 753–766, PMID 153409, PMC 525799 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC525799/) (freier Volltext), ResearchGate (https://www.researchgate.net/publication/242744853_Production_andExpression_ofdTMP-Enriched_DNA_of_Bacteriophage_SP15).
- 29. David H. Roscoe: Synthesis of DNA in phage-infected Bacillus subtilis (https://www.researchgate.net/publication/18188382_Synthesis_of_DNA_in_phage-infected_Bacillus_subtilis), in: Virology 38(4), September 1969, S. 527–537, doi:10.1016/0042-6822(69)90173-1.
- 30. Bacillus phage SP-15 (https://www.genome.jp/virushostdb/1792032), auf: Virus-Host DB

- 31. M. S. Walker, M. Mandel: PMC 353962 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC35396 2/) (freier Volltext) Biosynthesis of 5-(4'5'-dihydroxypentyl) uracil as a nucleoside triphosphate in bacteriophage SP15-infected Bacillus subtilis. In: J Virol. 1978 Feb; 25(2): S. 500–509. PMC 353962 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC353962/) (freier Volltext), PMID 146749.
- 32. J. Marmurm et al.: <u>Unique Properties of Nucleic Acid from Bacillus subtilis Phage SP-15.</u> (http s://link.springer.com/article/10.1038/newbio239068a0) In: *Nature New Biology*, 1972, 239, S. 68. doi:10.1038/newbio239068a0 SP-15 infiziert *B. subtilis* und *B. licheniformis*.
- 33. Andrew M. Kropinski et al.: *The Sequence of Two Bacteriophages with Hypermodified Bases Reveals Novel Phage-Host Interactions*. In: *Viruses*, Mai 2018, 10(5), S. 217. PMC 5977210 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5977210/) (freier Volltext), PMID 29695085, PMC 5977210 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5977210/) (freier Volltext).
- 34. L Simpson: A base called J. In: <u>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</u>. 95, Nr. 5, März 1998, S. 2037–2038. <u>bibcode:1998PNAS...95.2037S</u> (https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1998PNAS...95.2037S). <u>doi:10.1073/pnas.95.5.2037</u> (https://doi.org/10.1073/pnas.95.5.2037). <u>PMID 9482833</u>. <u>PMC 33841</u> (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC33841/) (freier Volltext).
- 35. P Borst, R Sabatini: *Base J: discovery, biosynthesis, and possible functions*. In: <u>Annual Review of Microbiology</u>. 62, 2008, S. 235–251. <u>doi:10.1146/annurev.micro.62.081307.162750</u> (https://doi.org/10.1146/annurev.micro.62.081307.162750). PMID 18729733.
- 36. M Cross, R Kieft, R Sabatini, M Wilm, M de Kort, GA van der Marel, JH van Boom, F van Leeuwen, P Borst: *The modified base J is the target for a novel DNA-binding protein in kinetoplastid protozoans*. In: *The EMBO Journal*. 18, Nr. 22, November 1999, S. 6573–6581. doi:10.1093/emboj/18.22.6573 (https://doi.org/10.1093/emboj%2F18.22.6573). PMID 10562569. PMC 1171720 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1171720/) (freier Volltext).
- 37. C DiPaolo, R Kieft, M Cross, R Sabatini: Regulation of trypanosome DNA glycosylation by a SWI2/SNF2-like protein. In: Molecular Cell. 17, Nr. 3, Februar 2005, S. 441–451. doi:10.1016/j.molcel.2004.12.022 (https://doi.org/10.1016/j.molcel.2004.12.022). PMID 15694344.
- 38. S Vainio, PA Genest, B ter Riet, H van Luenen, P Borst: Evidence that J-binding protein 2 is a thymidine hydroxylase catalyzing the first step in the biosynthesis of DNA base J. In: Molecular and Biochemical Parasitology. 164, Nr. 2, April 2009, S. 157–161. doi:10.1016/j.molbiopara.2008.12.001 (https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2008.12.001). PMID 19114062.
- 39. LM lyer, M Tahiliani, A Rao, L Aravind: *Prediction of novel families of enzymes involved in oxidative and other complex modifications of bases in nucleic acids*. In: *Cell Cycle*. 8, Nr. 11, Juni 2009, S. 1698–1710. doi:10.4161/cc.8.11.8580 (https://doi.org/10.4161/cc.8.11.8580). PMID 19411852. PMC 2995806 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995806/) (freier Volltext).
- 40. HG van Luenen, C Farris, S Jan, PA Genest, P Tripathi, A Velds, RM Kerkhoven, M Nieuwland, A Haydock, G Ramasamy, S Vainio, T Heidebrecht, A Perrakis, L Pagie, B van Steensel, PJ Myler, P Borst: *Glucosylated hydroxymethyluracil, DNA base J, prevents transcriptional readthrough in Leishmania*. In: *Cell.* 150, Nr. 5, August 2012, S. 909–921. doi:10.1016/j.cell.2012.07.030 (https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.07.030). PMID 22939620. PMC 3684241 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684241/) (freier Volltext).
- 41. DZ Hazelbaker, S Buratowski: *Transcription: base J blocks the way.* In: <u>Current Biology</u>. 22, Nr. 22, November 2012, S. R960-2. doi:10.1016/j.cub.2012.10.010 (https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.010). PMID 23174300. PMC 3648658 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3648658/) (freier Volltext).
- 42. US20060270005A1 (https://patents.google.com/patent/US20060270005A1/en), Genomic library of cyanophage s-2l and functional analysis

- 43. Han Xia et al.: Freshwater cyanophages. (https://www.researchgate.net/publication/257889369 _Freshwater_cyanophages) In: Virologica Sinica, 28(5), S. 253–259, Oktober 2013, doi:10.1007/s12250-013-3370-1
- 44. M.H.V. van Regenmortel *et al.*: ICTV 7th Report (https://talk.ictvonline.org/ICTV/proposals/ICT V%207th%20Report.pdf) (PDF) 2000
- 45. R.S. Safferman, R.E. Cannon, P.R. Desjardins, B.V. Gromov, R. Haselkorn, L.A. Sherman, M. Shilo: *Classification and Nomenclature of Viruses of Cyanobacteria*. In: *Intervirology*. 19, Nr. 2, 1983, S. 61–66. doi:10.1159/000149339 (https://doi.org/10.1159/000149339). PMID 6408019.
- 46. Roger Hull, Fred Brown, Chris Payne (Hrsg.): Virology: A Directory and Dictionary of Animal, Bacterial and Plant Viruses, Macmillan Reference Books, ISBN 978-1-349-07947-6, doi:10.1007/978-1-349-07945-2, Treffer (https://books.google.de/books?id=02KuCwAAQBAJ&q=2L)
- 47. IY Khudyakov, MD Kirnos, NI Alexandrushkina, BF Vanyushin: *Cyanophage S-2L contains DNA with 2,6-diaminopurine substituted for adenine*. In: *Virology*. 88, Nr. 1, 1978, S. 8–18. PMID 676082.
- 48. JJ Thiaville, SM Kellner, Y Yuan, G Hutinet, PC Thiaville, W Jumpathong, S Mohapatra, C Brochier-Armanet, AV Letarov, R Hillebrand, CK Malik, CJ Rizzo, PC Dedon, V de Crécy-Lagard: Novel genomic island modifies DNA with 7-deazaguanine derivatives. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 113, Nr. 11, 2016, S. E1452–1459. bibcode:2016PNAS..113E1452T (https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2016PNAS..113E1452T). doi:10.1073/pnas.1518570113 (https://doi.org/10.1073/pnas.1518570113). PMID 26929322. PMC 4801273 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801273/) (freier Volltext).
- 49. TB Johnson, RD Coghill: *Pyrimidines. CIII. The discovery of 5-methylcytosine in tuberculinic acid, the nucleic acid of the tubercle bacillus.*. In: <u>Journal of the American Chemical Society</u>. 47, 1925, S. 2838–2844.
- 50. Pieter-Jan Ceyssens: *The Genome and Structural Proteome of YuA, a New Pseudomonas aeruginosa Phage Resembling M6.* (https://www.researchgate.net/publication/5781873_The_Genome_and_Structural_Proteome_of_YuA_a_New_Pseudomonas_aeruginosa_Phage_Resembling_M6) In: *Journal of Bacteriology.* 190(4): S. 1429–1435, März 2008, doi:10.1128/JB.01441-07.
- 51. TT Kuo, TC Huang, MH Teng: 5-Methylcytosine replacing cytosine in the deoxyribonucleic acid of a bacteriophage for Xanthomonas oryzae. In: <u>Journal of Molecular Biology</u>. 34, Nr. 2, 1968, S. 373–375. PMID 5760463.
- 52. Heike Vogelsang-Wenke, Dieter Oesterhelt: *Isolation of a halobacterial phage with a fully cytosine-methylated genome*. In: *MGG Molecular & General Genetics*. 211, Nr. 3, März 1988, S. 407–414. doi:10.1007/BF00425693 (https://doi.org/10.1007/BF00425693).
- 53. GR Wyatt, SS Cohen: *The bases of the nucleic acids of some bacterial and animal viruses: the occurrence of 5-hydroxymethylcytosine*. In: *The Biochemical Journal*. 55, Nr. 5, 1953, S. 774–782. PMID 13115372. PMC 1269533 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1269533/) (freier Volltext).
- 54. DB Dunn, JD Smith: Occurrence of a new base in the deoxyribonucleic acid of a strain of Bacterium coli. In: Nature. 175, Nr. 4451, 1955, S. 336–337. PMID 13235889.
- 55. E Bremer et al.: Lambda placMu: a transposable derivative of bacteriophage lambda for creating lacZ protein fusions in a single step. In: J Bacteriol., 1984 Jun, 158(3), S. 1084–1093, PMC 215554 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC215554/) (freier Volltext), PMID 6327627
- 56. Diego de Mendoza et al.: *Cloning of mini-Mu bacteriophage in cosmids: in vivo packaging into phage lambda heads.* (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378111985901076) In: *Gene*, Vol. 39, Issue 1, 1985, S. 55–59
- 57. B Allet, Al Bukhari: *Analysis of bacteriophage mu and lambda-mu hybrid DNAs by specific endonucleases.* In: *Journal of Molecular Biology.* 92, Nr. 4, 1975, S. 529–540. PMID 1097703.

- 58. Il Nikolskaya, NG Lopatina, SS Debov: *Methylated guanine derivative as a minor base in the DNA of phage DDVI Shigella disenteriae*. In: *Biochimica et Biophysica Acta*. 435, Nr. 2, 1976, S. 206–210. PMID 779843.
- 59. A Janulaitis, S Klimasauskas, M Petrusyte, V Butkus: *Cytosine modification in DNA by BcnI methylase yields N4-methylcytosine*. In: <u>FEBS Letters</u>. 161, Nr. 1, 1983, S. 131–134. <u>PMID</u> 6884523.
- 60. D Swinton, S Hattman, R Benzinger, V Buchanan-Wollaston, J Beringer: *Replacement of the deoxycytidine residues in Rhizobium bacteriophage RL38JI DNA*. In: <u>FEBS Letters</u>. 184, Nr. 2, 1985, S. 294–298. PMID 2987032.
- 61. lonavirus (https://talk.ictvonline.org/files/proposals/taxonomy_proposals_prokaryote1/m/bact04/7823/download), ICTV Proposals
- 62. KL Maltman, J Neuhard, RA Warren: 5-[(Hydroxymethyl)-O-pyrophosphoryl]uracil, an intermediate in the biosynthesis of alpha-putrescinylthymine in deoxyribonucleic acid of bacteriophage phi W-14. In: Biochemistry. 20, Nr. 12, 1981, S. 3586–3591. PMID 7260058.
- 63. YJ Lee, N Dai, SE Walsh, S Müller, ME Fraser, KM Kauffman, C Guan, IR Corrêa Jr, PR Weigele: *Identification and biosynthesis of thymidine hypermodifications in the genomic DNA of widespread bacterial viruses*. In: *Proc Natl Acad Sci* USA, 3. April 2018, 115(14), S. E3116–E3125. doi:10.1073/pnas.1714812115, PMID 29555775.
- 64. H. Hayashi, K. Nakanishi, C. Brandon, J. Marmur: *Structure and synthesis of dihydroxypentyluracil from bacteriophage SP-15 deoxyribonucleic acid.* In: *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, S. 8749–8757. doi:10.1021/ja00807a041.
- 65. T Carell, MQ Kurz, M Müller, M Rossa, F Spada: *Non-canonical bases in the genome: The regulatory information layer in DNA*. In: *Angewandte Chemie (International Ed. in English)*. 2017. doi:10.1002/anie.201708228 (https://doi.org/10.1002/anie.201708228). PMID 28941008.
- 66. X Shu, M Liu, Z Lu, C Zhu, H Meng, S Huang, X Zhang, C Yi: *Genome-wide mapping reveals that deoxyuridine is enriched in the human centromeric DNA*. In: *Nat Chem Biol*, 2018, doi:10.1038/s41589-018-0065-9.
- 67. Kyung Hyun Lee, Kiyofumi Hamashima, Michiko Kimoto, Ichiro Hirao: *Genetic alphabet expansion biotechnology by creating unnatural base pairs*. In: *Current Opinion in Biotechnology*, Volume 51, Juni 2018, S. 8–15, ScienceDirect (https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958166917301362), ResearchGate (https://www.researchgate.net/publication/320532624_Genetic_alphabet_expansion_biotechnology_by_creating_unnatural_base_pairs), PMID 29049900, doi:10.1016/j.copbio
- 68. A. M. Sismour, S. Lutz, J. H. Park, M. J. Lutz, P. L. Boyer, S. H. Hughes, S. A. Benner: *PCR amplification of DNA containing non-standard base pairs by variants of reverse transcriptase from Human Immunodeficiency Virus-1*. In: *Nucleic acids research*. Band 32, Nummer 2, 2004, S. 728–735, doi:10.1093/nar/gkh241, PMID 14757837, PMC 373358 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC373358/) (freier Volltext).
- 69. Z. Yang, D. Hutter, P. Sheng, A. M. Sismour und S. A. Benner: *Artificially expanded genetic information system: a new base pair with an alternative hydrogen bonding pattern.* () *Nucleic Acids Res.*, 34, 2006, S. 6095–6101. PMC 1635279 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1635279/) (freier Volltext)
- 70. Z. Yang, A. M. Sismour, P. Sheng, N. L. Puskar, S. A. Benner: *Enzymatic incorporation of a third nucleobase pair*. In: *Nucleic acids research*, Band 35, Nummer 13, 2007, S. 4238–4249, doi:10.1093/nar/gkm395, PMID 17576683, PMC 1934989 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ar ticles/PMC1934989/) (freier Volltext).
- 71. S. R. Lynch, H. Liu, J. Gao, E. T. Kool: *Toward a designed, functioning genetic system with expanded-size base pairs: solution structure of the eight-base xDNA double helix.* In: *Journal of the American Chemical Society*, Band 128, Nr. 45, November 2006, S. 14704–14711, doi:10.1021/ja065606n. PMID 17090058. PMC 2519095 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2519095/) (freier Volltext).

- 72. Yorke Zhang, Brian M. Lamb, Aaron W. Feldman, Anne Xiaozhou Zhou, Thomas Lavergne, Lingjun Li, Floyd E. Romesberg: <u>A semisynthetic organism engineered for the stable expansion of the genetic alphabet</u>. (https://www.pnas.org/content/114/6/1317) In: *PNAS*, 114 (6), 7. Februar 2017, S. 1317–1322; first published January 23, 2017, doi:10.1073/pnas.1616443114, Hrsg.: Clyde A. Hutchison III, The J. Craig Venter Institute
- 73. Forscher züchten "Frankenstein"-Mikrobe. (https://www.scinexx.de/news/biowissen/forscher-zu echten-frankenstein-mikrobe/) scinexx, 24. Januar 2017
- 74. Indu Negi, Preetleen Kathuria, Purshotam Sharma, Stacey D. Wetmore: <u>How do hydrophobic</u> nucleobases differ from natural DNA nucleobases? Comparison of structural features and duplex properties from QM calculations and MD simulations. (https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/cp/c7cp02576a) In: Phys. Chem. Chem. Phys., 2017, 19, S. 16305–16374, doi:10.1039/C7CP02576A
- 75. Shuichi Hoshika, Nicole A. Leal, Myong-Jung Kim, Myong-Sang Kim, Nilesh B. Karalkar, Hyo-Joong Kim, Alison M. Bates, Norman E. Watkins Jr., Holly A. SantaLucia, Adam J. Meyer, Saurja DasGupta, Joseph A. Piccirilli, Andrew D. Ellington, John SantaLucia Jr., Millie M. Georgiadis, Steven A. Benner: *Hachimoji DNA and RNA: A genetic system with eight building blocks.* In: *Science*, 363 (6429), 22. Februar 2019, S. 884–887, doi:10.1126/science.aat0971.
- 76. Daniela Albat: *DNA mit acht Buchstaben*. (https://www.scinexx.de/news/biowissen/dna-mit-ach_t-buchstaben/) scinexx. *Erweiterter Code des Lebens*. (https://www.wissenschaft.de/gesundheit_medizin/erweiterter-code-des-lebens/) wissenschaft.de (bdw online), beide vom 22. Februar 2019.
- 77. W. Purschke, F. Radtke, F. Kleinjung, S. Klussmann: A DNA Spiegelmer to staphylococcal enterotoxin B. In: Nucleic Acids Research. Band 31, Nr. 12, 2003, S. 3027–3032. doi:10.1093/nar/gkg413, PMID 12799428
- 78. Gosuke Hayashi, Masaki Hagihara, Kazuhiko Nakatani: *Application of L-DNA as a molecular tag.* In: *Nucleic Acids Symposium Series*, Band 49, Nr. 1, 2005, S. 261–262. doi:10.1093/nass/49.1.261, PMID 17150733
- 79. Leonard M. Adelmann: *Rechnen mit der DNA.* In: *Spektrum der Wissenschaft.* November 1998, S. 77, (Volltext) (http://www.spektrum.de/alias/dachzeile/rechnen-mit-dna/824929)
- 80. François Sicard, Nicolas Destainville, Manoel Manghi: *DNA denaturation bubbles: Free-energy landscape and nucleation/closure rates*. In: *The Journal of Chemical Physics*. 142, Nr. 3, 21. Januar 2015, S. 034903. arxiv:1405.3867 (https://arxiv.org/abs/1405.3867). doi:10.1063/1.4905668 (https://doi.org/10.1063/1.4905668).
- 81. Simon Lieu: *The Poland-Scheraga Model.* (http://web.mit.edu/8.334/www/grades/projects/projects/projects/15/LieuSimon.pdf) (2015): 0-5. Massachusetts Institute of Technology, 14. Mai 2015.
- 82. C. Richard, A. J. Guttmann: *Poland–Scheraga Models and the DNA Denaturation Transition.* In: *Journal of Statistical Physics.* 115, 2004, S. 925, doi:10.1023/B:JOSS.0000022370.48118.8b.
- 83. Grégoire Altan-Bonnet, Albert Libchaber, Oleg Krichevsky: *Bubble Dynamics in Double-Stranded DNA*. In: *Physical Review Letters*. 90, Nr. 13, 1. April 2003. doi:10.1103/physrevlett.90.138101 (https://doi.org/10.1103/physrevlett.90.138101).
- 84. J. Marmur, P. O. Ts'O: *Denaturation of deoxyribonucleic acid by formamide.* In: *Biochimica et Biophysica Acta.* Band 51, Juli 1961, S. 32–36, PMID 13767022.
- 85. Prog Nucleic Acid Res&Molecular Bio. Academic Press, 1963, ISBN 978-0-08-086289-7, S. 267.
- 86. Hyone-Myong Eun: *Enzymology Primer for Recombinant DNA Technology.* Elsevier, 1996, ISBN 978-0-08-053113-7, S. 67.
- 87. Wolfgang Hennig: *Genetik.* Springer-Verlag, 2013, <u>ISBN 978-3-662-07430-5</u> (eingeschränkte Vorschau (https://books.google.de/books?id=XyitBgAAQBAJ&pg=PR2) in der Google-Buchsuche).

Abgerufen von "https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Desoxyribonukleinsäure&oldid=202857165"

Diese Seite wurde zuletzt am 17. August 2020 um 14:48 Uhr bearbeitet.

Der Text ist unter der Lizenz "Creative Commons Attribution/Share Alike" verfügbar; Informationen zu den Urhebern und zum Lizenzstatus eingebundener Mediendateien (etwa Bilder oder Videos) können im Regelfall durch Anklicken dieser abgerufen werden. Möglicherweise unterliegen die Inhalte jeweils zusätzlichen Bedingungen. Durch die Nutzung dieser Website erklären Sie sich mit den Nutzungsbedingungen und der Datenschutzrichtlinie einverstanden. Wikipedia® ist eine eingetragene Marke der Wikimedia Foundation Inc.