

Merksätze Kapitel 8

Replikation, Reparatur und Rekombination der DNA

8.1 DNA-Replikation bei Prokaryonten

Bei der semikonservativen Replikation der DNA werden an beide Tochterstränge Nucleotide in 5'→3'-Richtung angehängt. Der Leitstrang (*Leading strand*) wird kontinuierlich synthetisiert; der Folgestrang (*Lagging strand*) wird durch die Okazaki-Fragmente stückweise verlängert. Das dimere DNA-Polymerase-III-Holoenzym ist das Kernstück einer DNA-Replikationsmaschinerie, die aus mindestens 10 verschiedenen Proteinen besteht und sich stetig der Eltern-DNA entlang bewegt.

Korrekturlesemechanismen der DNA-Polymerase III (und Pol I) sowie DNA-Reparatursysteme, die erst nach der Synthese der DNA wirksam werden, reduzieren die Mutationsrate auf 10^{-9} pro repliziertes Basenpaar.

Die Replikation der ringförmigen bakteriellen DNA beginnt am *Origin of replication*, wo die Replikationsblase mit zwei sich voneinander wegbewegenden Replikationsgabeln entsteht. Die Topoisomerase II (DNA-Gyrase) löst das topologische Problem der Öffnung der Doppelhelix.

8.2 DNA-Replikation bei Eukaryonten

Die eukaryontische DNA-Polymerase α synthetisiert DNA etwa 10-mal langsamer als die DNA-Polymerase III von *E. coli*. Trotz vieler Origins (>10 000 im menschlichen Genom; im Abstand von 3–300 kb) dauert die vollständige Replikation der DNA einige Stunden.

Eukaryontische DNA ist linear. Das Problem des Auffüllens der 5'-Enden der Tochterstränge nach Entfernen der Primer wird durch die Telomer-synthetisierende Telomerase gelöst.

8.3 DNA-Schäden und Reparatursysteme

Veränderungen der DNA, die häufig eine endogene Ursache haben und seltener durch exogene Einwirkungen entstehen, können bei der Replikation zu falschen Basenpaarungen führen. Bei der nächsten Replikation eines solchen DNA-Duplexes entsteht daraus eine stabile Mutation.

Zahlreiche Reparatursysteme beseitigen den allergrößten Teil der auftretenden Veränderungen der DNA. Hereditäre (vererbare) Defekte der Reparatursysteme äußern sich in einer erhöhten Mutationsfrequenz und einem erhöhten Krebsrisiko.

8.4 Genetische Rekombination

Der genetischen Adaptation und auch der phylogenetischen Evolution liegen nicht nur Punktmutationen, sondern auch genetische Rekombinationsvorgänge (Austausch längerer DNA-Segmente zwischen verschiedenen Genen) zugrunde. Der Austausch kann innerhalb eines Genoms, aber auch zwischen den Genomen verschiedener Spezies erfolgen.