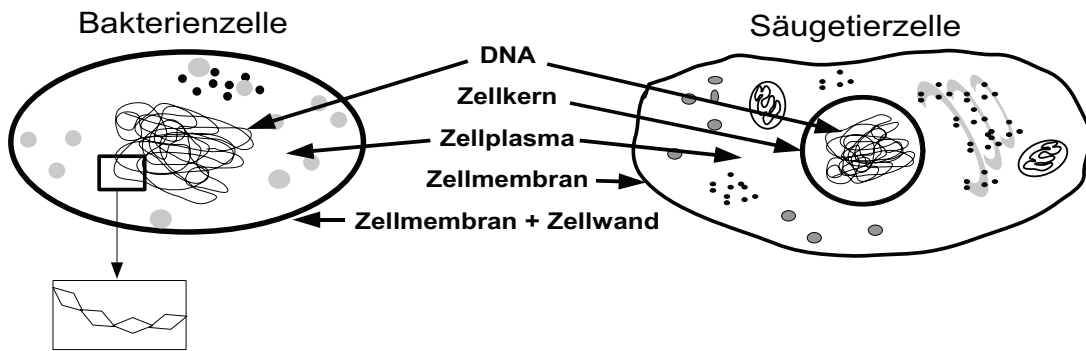
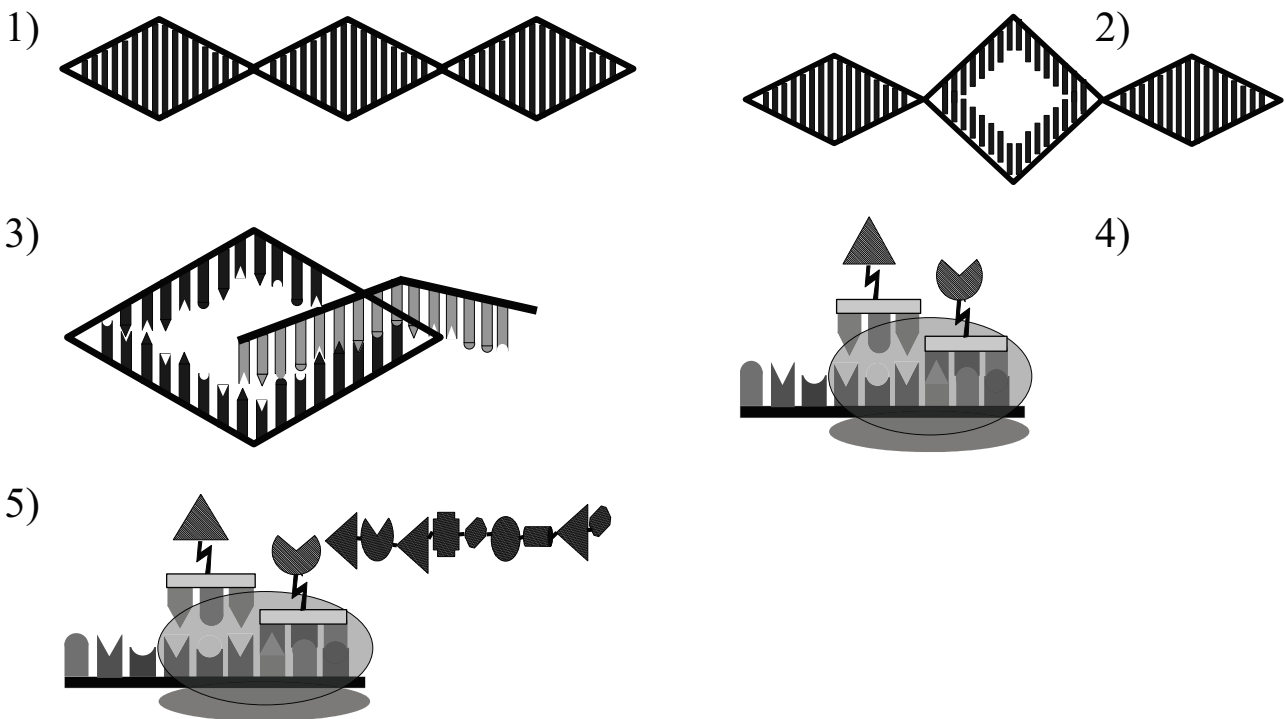


Von der DNA zum Protein – ein kurzer Überblick



Translations- und Transkriptionsvorgänge in Bakterien und Säugetierzelle



Aufgabe:

Schneiden Sie die hier gegebenen Beschreibungen und Pictogramme aus und kleben Sie diese jeweils passend zusammen in Ihr Heft ein. Die Reihenfolge der Bilder ist durch die Nummerierung vorgegeben.

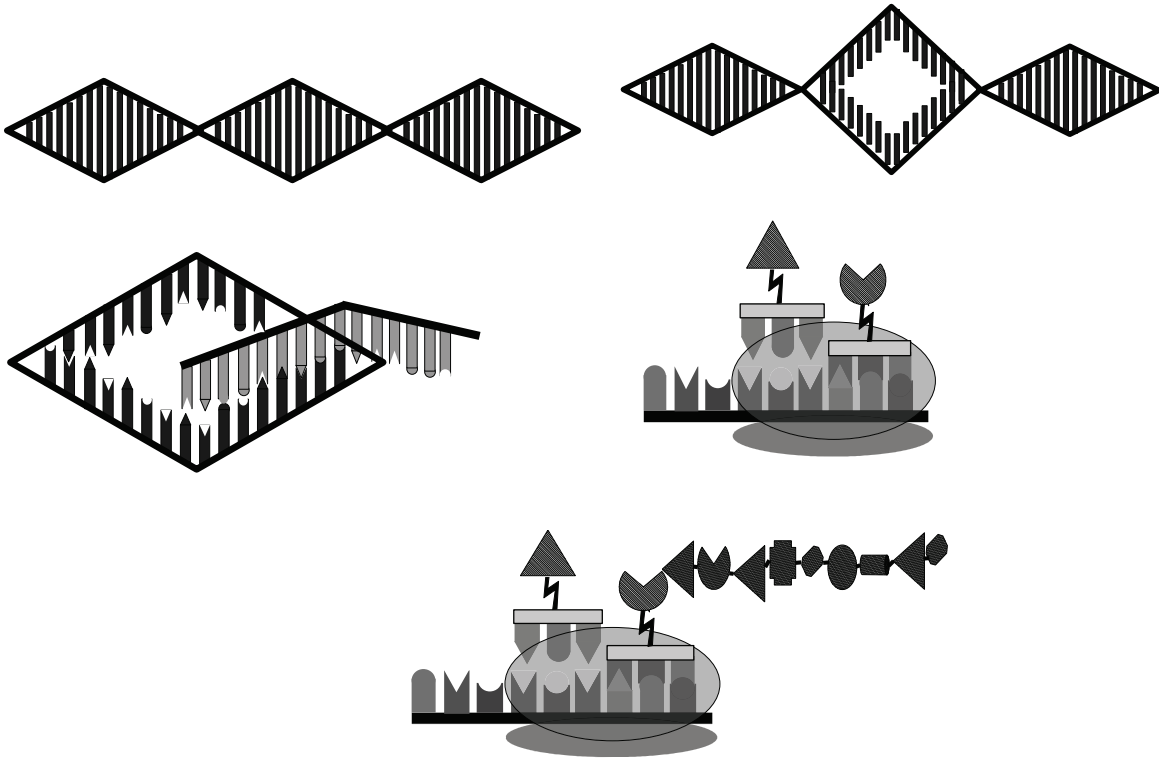
Ribosom liest die Boten-RNA ab; aktivierte Aminosäuren werden komplementär zur Boten-RNA gebunden

DNA-Doppelhelix mit geöffneter Transkriptionsblase

Ausschnitt aus der DNA-Doppelhelix

Ribosom verknüpft Aminosäuren (Peptidbrückenbindung); die primäre Proteinstruktur wird gebildet. Die Primärstruktur faltet sich danach über die Sekundärstruktur bis zur Tertiärstruktur. Mehrere Protein zusammen bilden Quartärstrukturen (Proteinkomplexe).

Transkription durch RNA-Polymerase (nicht eingezeichnet); Boten-RNA wird gebildet



Wie funktioniert der Gentransfer?

Auch mit modernsten, chemischen Verfahren können therapeutisch wirksame Eiweißstoffe wegen ihres komplexen Aufbaus nicht hergestellt werden. Ihre Gewinnung aus menschlichem oder tierischem Blut oder Gewebe ist selten möglich oder birgt das Risiko der Verunreinigung mit Krankheitserregern. Daher werden die Gene für diese Eiweißstoffe in Bakterien oder höhere Zellen übertragen, die in kleine oder großen Kulturtanks große Mengen der wertvollen Wirkstoffe bilden



Bild der Qualle *Aequora victoria* (© Sierra Blakley). Das Protein GFP befindet sich überwiegend am unteren Saum der Glocke

Gentransfer am Beispiel des EGFP (enhanced = verstärktes GFP) Das grün fluoreszierende Protein (GFP) wurde im Jahr 1961 von Osamu Shimomura erstmals beschrieben. Es stammt aus der Meeresqualle *Aequorea victoria*. Bei Anregung mit blauem oder ultraviolettem Licht fluoresziert es grün. In der Biologie wird es als Markierung bei verschiedenen intrazellulären Prozessen angewendet, da die Fluoreszenz über längere Zeit verfolgbare ist.

Die genetische Information für GFP wird aus der Quallen-DNA isoliert (d.h. der bestimmte Genabschnitt wurde herausgenommen). Das Gen wird dann verändert, es bekommt zumeist eine Markersequenz, welche für die spätere Aufreinigung notwendig ist, und wird in diesem Fall nun als E-GFP geführt.

Der Genabschnitt wird nun in ein Plasmid aus einem Bakterium (1) übertragen. Plasmide sind ringförmige DNA-Moleküle aus Bakterien, welche spezifische Sequenzen (Schnittstellen) besitzen. Die Plasmide werden durch Restriktionsenzyme (spalten DNA an bestimmten Sequenzen) aufgeschnitten, das neue Genstück (EGFP) kann sich in die entstandenen Lücke setzen. Die Bindung zwischen Plasmid und Genabschnitt wird durch Klebeenzyme (Ligasen) gefestigt. Das so neu zusammengesetzte Plasmid wird dann in neues Bakterium (2) übertragen. Die Bakterien produzieren nun mit der neuen Geninformation das gewünschte Protein und werden in Nährlösungen vermehrt. Zum Schluss werden sie aufgebrochen, um das Eiweiß zu gewinnen.

Aufgabe:

- Überlegen Sie sich mit Hilfe des Modells an der Tafel wie man den Ablauf des Gentransfers kurz skizzieren kann.
- Beschreiben Sie (nach Anweisung) den Ablauf des Gentransfers in der von der Tafel übernommenen Skizze mit ihren eigenen Worten.

GENETIK

Affe mit Leuchtstoff-Gen

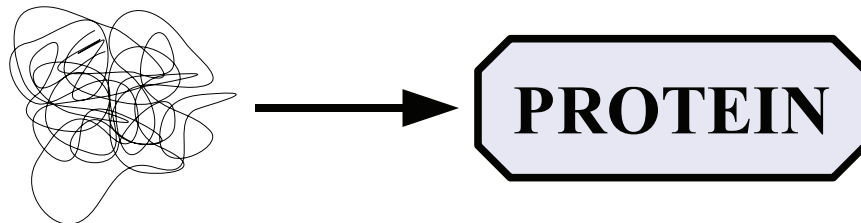
Transgene Bakterien, Pflanzen und Mäuse gehören inzwischen zum Labor-Alltag. Jetzt haben Forscher um Gerald Schatten am Oregon Regional Primate Center in Portland erstmals auch in die Keimbahn eines Primaten eingegriffen. Mit Erfolg: Rhesusaffe ANDi trägt in seinem Genom ein Quallen-Gen mit dem Code für ein grün fluoreszierendes Protein. Sein Name ist die umgekehrte Buchstabenfolge von iDNA, die Abkürzung für inserted – also eingefügte – DNA. Zum Einschleusen des artfremden Erbguts nutzten die amerikanischen Forscher Retroviren, denen sie das Quallen-Gen eingebaut hatten. Doch ganz so einfach ist die Modifikation des Erbguts nicht: Von ursprünglich 224 manipulierten und im Reagenzglas befruchteten Eizellen konnten vierzig Embryonen verpflanzt werden, doch nur fünf Affen-Leihmütter wurden schwanger. Von ANDis Geschwistern

kamen zwei lebend, aber nicht leuchtend und zwei leuchtend, aber tot zur Welt. Nur ANDi überlebte und trägt das neue Gen, doch leuchtet bisher nicht. Offenbar befindet sich das Gen an einer Stelle im Erbgut, an der es momentan nicht abgelesen wird. Das ändert sich vielleicht noch, wenn das Tier älter wird. Die Wissenschaftler wollen nun sinnvollere Gene bei Primaten einbauen. "Wir hoffen, in der Forschung die Kluft zwischen transgenen Mäusen und Menschen überwinden zu können", erklärte Schatten, der letztes Jahr schon den ersten Affen durch Teilung eines Embryos geklont hatte. (*Science*, Vol. 291, S. 209)

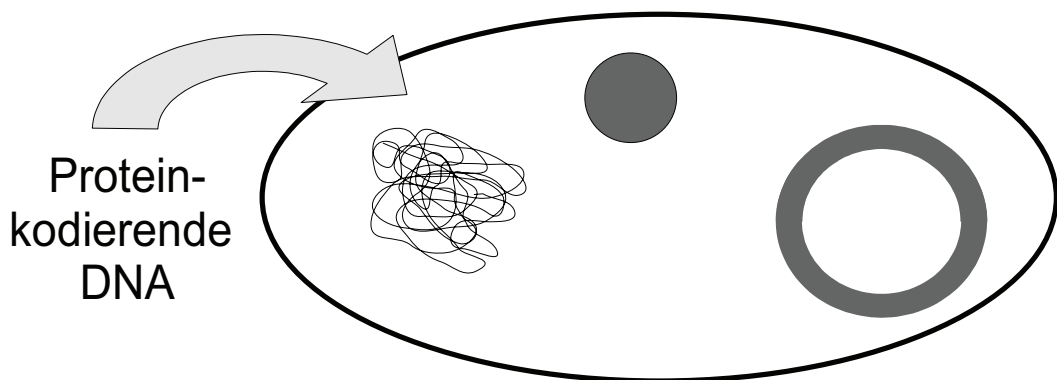


ANDI, der erste genveränderte Primat

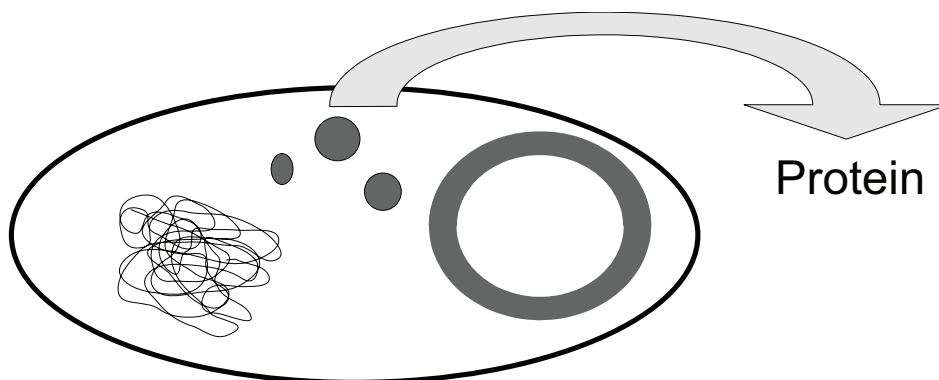
Wie entsteht ein Protein?



Wie gelangt die proteinkodierende DNA in das Bakterium?



Wie erhält man das gewünschte Protein?



Erforscht und erfunden

Wissenschaftler spalten Rattengene, um Hormone zu produzieren: Die Techniken der genetischen Rekombination sind so weit gediehen, daß menschliche Hormone wie Somatostatin (Wachstumshormon) und nun auch Insulin von Bakterien produziert werden können. Insulin, ist ein sehr kompliziertes Molekül, dessen chemische Synthese schwierig und kostspielig ist. Es wird daher heute noch mühsam aus den Bauchspeicheldrüsen von Schlachttieren extrahiert....

2/1998 FORSCHUNGSREPORT

Biotechnologie in der Käseherstellung

Klaus Pabst, Arnold Geis und Wilhelm Bockelmann (Kiel)

In den letzten Jahrzehnten führten weltweit steigende Käseproduktion und rückläufige Kälberschlachtungen zu einem Chymosinmangel. (...)

Anfang der 80er Jahre wurde das Gen für Chymosin sequenziert, also Pro-Chymosin. Die (...) erhaltenen DNA-Moleküle werden in einen geeigneten Mikroorganismus eingeführt. Für die Produktion von Chymosin werden heute Bakterien (E. Coli), Hefen (*Klyveromyces lactis*) und Schimmelpilze (*Aspergillus niger*) verwendet. ...

Thieme eJournals / Abstract <http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/ains/doi/10.1055/s-2001-15434;jsessionid=9807047CE892DFBF26BD59D6E996B18E.jvm4>

Gentechnische Herstellung von Arzneimitteln und ihre Anwendung am Beispiel des Erythropoetins

V. Donatz, J. Zahner

In den letzten beiden Jahrzehnten wurde eine Vielzahl gentechnisch hergestellter Arzneimittel zur medizinischen Behandlung zugelassen.(...). Diese Proteine werden mithilfe der DNA-Rekombinationstechnik hergestellt. Das für das Protein codierende Gen wird mittels eines Plasmids in einen Mikroorganismus oder eine Zelllinie eingeführt, in denen die Geninformation in ein Protein übersetzt wird. (...) Im Artikel wird insbesondere auf Herstellung und klinischen Einsatz des rekombinanten Erythropoetins in der Nephrologie, Hämatookologie und elektiver Chirurgie eingegangen.