**DNA-Reparatur**

Die Basensequenz der DNA bestimmt den molekularen Aufbau der Genprodukte. Fehlerhafte Kernbasen in einem Struktur- oder Regulations-Gen können fatale Aus­wirkungen haben. Die Zelle besitzt allerdings unterschiedliche Mechanismen, um sol­che Fehler zu beheben.

Bei der Replikation unterlaufen gelegentlich Fehlpaarungen, d. h. es wird im neugebil­deten DNA-Einzelstrang ein falsches Nukleotid eingebaut (z. B. A statt G). Fast alle Fehler dieser Art erkennt die DNA-Polymerase während der Replikation selbst, schnei­det das nicht passende Nukleotid auf dem neu gebildeten Strang heraus und ersetzt es durch das passende. Diesen Vorgang nennt man Korrekturlese-Reparatur oder Basenfehlpaarungs-Reparatur.

Manchmal wird eine Kernbase nachträglich chemisch verändert, indem sie beispiels­weise an einer Stelle oxidiert wird oder eine Aminogruppe verliert. Dabei bleibt die Helixstruktur der DNA zwar weitgehend erhalten, aber bei der nächsten Replikation wird mit hoher Wahrscheinlichkeit im neuen DNA-Einzelstrang eine falsche Kernbase eingebaut. Die Zelle besitzt verschiedene Enzyme, die solche Fehler rechtzeitig erkennen. Sie drehen die modifizierte Kernbase aus der Helix heraus, überprüfen und entfernen sie. Weitere Enzyme zerschneiden dort eine Zucker-Phosphat-Bindung und sorgen dafür, dass an dieser Stelle letztendlich das richtige Nukleotid eingebaut wird. Weil zunächst nur die modifizierte Kernbase ausgeschnitten wird, nennt man diesen Mechanismus Basen-Exzisions-Reparatur (*excidere*, lateinisch: herausschneiden).

Bisweilen treten Schäden an der DNA auf, die deren Helixstruktur verzerren. Ein Bei­spiel dafür sind sogenannten Thymin-Dimere (*di*, altgriechisch: zweifach; *meros*, alt­griechisch: Teil): Durch Einwirkung von UV-Strahlen verschmelzen zwei benachbarte Thymin-Basen miteinander. An so einer Stelle bildet die DNA eine Art Beule; bei der nächsten Zellteilung kann hier die Replikation zum Stillstand kommen. Ein bestimmtes Enzym erkennt solche grobe Unebenheiten der DNA und entfernt ein längeres Stück des Einzelstrangs um die fehlerhafte Stelle herum. Der fehlende Abschnitt wird anschließend durch eine DNA-Polymerase ergänzt und mithilfe von Ligase mit dem verbliebenen Einzelstrang verknüpft. Weil von vorneherein die kompletten Nukleotide entfernt werden, wird der Vorgang als Nukleotid-Exzisions-Reparatur bezeichnet.

**Aufgabe:**

Stellen Sie in einer Tabelle die drei beschriebenen Reparatur-Mechanismen gegen­über. Berücksichtigen Sie dabei folgende Kriterien: Name des Mechanismus, Ursache des DNA-Schadens, Art des DNA-Schadens, enzymatische Tätigkeit bei der Beseiti­gung des Schadens.

**Hinweise für die Lehrkraft:**

*Dieses Arbeitsblatt ist* ***nur für den eA-Kurs*** *gedacht.*

*Es werden drei Mechanismen der DNA-Reparatur beschrieben. Die Korrekturlese-Reparatur verlangt der LehrplanPLUS in der Formulierung für die Kompetenzerwartungen, die Basen-Exzisions-Reparatur in der Formulierung für die Inhalte zu den Kompetenzen. Damit wäre eigentlich die Forderung nach mindestens zwei Mechanismen („u. a.“) erfüllt. Weil die Nukleotid-Exzisions-Reparatur aber in den Lehrbüchern auftaucht, ist sie als dritter Mecha­­­nismus ebenfalls aufgenommen. Man kann sie vom Lerninhalt für Prüfungen ausschließen.*

*Die Kursteilnehmer sollen Angaben aus einem Fließtext in Tabellenform darstellen (Training der Kommunikations-Kompetenz). Dabei sollen sie erkennen, dass es mehrere unterschiedlich arbeitende DNA-Reparatur-Mechanismen in der Zelle gibt, die fast alle fehlerhaften Basenpaarungen reparieren.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Name des Mechanismus** | Korrekturlese-Reparatur | Basen-Exzisions-Reparatur | Nukleotid-Exzisions-Reparatur |
| **Ursache des DNA-Schadens** | fehlerhafte Basen­paarung bei der Replikation | nachträgliche chemische Veränderung einer Kernbase | z. B. Einwirkung von UV-Strahlen |
| **Art des DNA-Schadens** | falsch gepaarte Base | falsche Basenpaarung bei der nächsten Replikation | z. B. Thymin-Dimere, welche die Helixstruktur der DNA verzerren; dort Stillstand bei der nächs­ten Replikation |
| **Reparatur** | DNA-Polymerase entfernt falsches Nukleotid und ersetzt es | Enzym dreht fehlerhafte Base heraus, prüft und entfernt sie; weitere Enzyme sorgen für das Einsetzen des richtigen Nukleotids | Enzym schneidet eine längere Strecke des DNA-Einzelstrangs samt dem Fehler heraus; DNA-Polymerase und Ligase ersetzen dieses Stück |

Thomas Nickl, April 2024