

se durch Primase) zur Lieferung eines freien 3'-OH-Endes notwendig.

- 5 Der unterbrochene **Folgestrang** kann durch die Eindrehung um 180° diskontinuierlich (= abschnittsweise) nun ebenfalls von der gleichen **DNA-Polymerase III** in Richtung auf die Replikationsgabel synthetisiert werden. Durch das Ein- und Ausdrehen immer neuer DNA-Abschnitte bilden sich die **Okazaki-Fragmente**, die aus einem RNA-Primer und der neu synthetisierten DNA bestehen.
- 6 Am Folgestrang (und einmal auch am Leitstrang) müssen jetzt noch die RNA-Primer durch die **DNA-Polymerase I** herausgeschnitten und durch DNA ersetzt werden. Hierzu besitzt die DNA-Polymerase I eine Ribonuklease- und eine DNA-Polymerasefunktion.
- 7 Im letzten Schritt der Replikation muss das Enzym **DNA-Ligase** den Kettenschluss zwischen den in Schritt 6 synthetisierten Nucleotidabschnitten durchführen und die DNA-Teilstücke unter ATP-Verbrauch miteinander verbinden.

MERKE:

- Die DNA-Polymerase III knüpft Phosphodiesterbindungen (1000 Nucleotide/Sec) und besitzt eine Korrekturlesefunktion.
- Die DNA-Polymerase I knüpft Phosphodiesterbindungen (10 Nucleotide/Sec), besitzt eine Korrekturlesefunktion sowie eine Funktion zur Entfernung der Primer und ist das Reparaturenzym der DNA.
- Die Funktion der DNA-Polymerase II ist noch nicht ausreichend bekannt.

Übrigens...

- Als Cofaktoren für die Replikation der DNA werden die Nucleotide dATP, dTTP, dCTP und dGTP benötigt.
- Die Energie für die Verknüpfung der Nucleotide kommt aus der Hydrolyse des gespaltenen Pyrophosphats (= PPi).



1.5.2 Hemmstoffe der Replikation

Die Replikation kann durch die Gabe bestimmter Stoffe gehemmt werden. Von diesen Stoffen gibt es zwar eine ganze Menge, im Physikum wird jedoch nur nach einigen wenigen gefragt.



Übrigens...

- Ein Zytostatikum ist ein Hemmstoff der Replikation, Transkription oder Translation in menschlichen Zellen.
- Ein Antibiotikum ist ein Hemmstoff der Replikation, Transkription oder Translation in Bakterien.
- Einige Hemmstoffe entfalten ihre Eigenschaften sowohl in Bakterien als auch in menschlichen Zellen und sind daher sowohl Antibiotikum als auch Zytostatikum.
- Interkalatoren sind Substanzen, die sich zwischen die DNA-Einzelstränge einlagern und dadurch die Strangtrennung sowie die Erzeugung der Replikationsgabel verhindern.

Hemmstoff	Wirkung	Bedeutung
Mitomycin (Interkalator)	bindet kovalent zwischen den DNA-Strängen und verhindert so die Strangtrennung (= Replikations- und Transkriptionshemmstoff)	Zytostatikum
Actinomycin D (Interkalator)	interkaliert die C-G Stellen im DNA-Doppelstrang (= Replikations- und Transkriptionshemmstoff)	Zytostatikum, Antibiotikum
Cytosinarabosid (Nucleotid-analogen)	hemmt die DNA-Polymerase	Zytostatikum
Novobiocin	hemmt die Gyrase von Prokaryonten	Antibiotikum
Hydroxyharnstoff	hemmt die Ribonucleotidreduktase	Zytostatikum

Tabelle 2: Übersicht über die prüfungsrelevanten Replikationshemmstoffe

1.6 Schäden und Reparaturmechanismen der DNA

Schäden an der DNA können durch verschiedene Faktoren verursacht sein. Die wichtigsten davon sind:

- **Chemische Mutagene**, die eine **Desaminierung** von Cytosin zu Uracil bewirken können,
- **UV-Licht**, das zur Entstehung von **Thymindimeren** in der DNA führen kann,