



Abb. 26: Replikation in Schritten

(= 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 eine 5'-3'-Exonuklease, 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. Hierzu aktiviert die DNA-Ligase das jeweilige 5'-Phosphat-Ende durch Anheften eines AMP-Rests. Die Abspaltung dieses AMP-Rests liefert die Energie für den DNA-Kettenschluss.

MERKE:

- Die DNA-Polymerase III knüpft Phosphodiesterbindungen [1000 Nucleotide/Sec] und besitzt eine Korrekturfunktion.
- Die DNA-Polymerase I knüpft Phosphodiesterbindungen [10 Nucleotide/Sec], besitzt eine Korrekturfunktion 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].



1.6.2 Telomere und Telomerase

Bei Betrachtung von Abbildung 24 fällt auf, dass auch einmal am Leitstrang ein Primer benötigt wird, um die Replikation zu beginnen. Nach einer erfolgreichen Replikation wird dieser durch die DNA-Polymerase I mit ihrer 5'-3'-Exonukleaseaktivität abgetrennt und es entsteht eine einsträngige DNA-Lücke die nicht mehr aufgefüllt werden kann – es fehlt ja das freie 3'-OH-Ende. Mit jeder Replikation wird das Chromosom somit ein Stückchen kürzer. Um jedoch eine Instabilität und einen Genverlust der Chromosomen zu verhindern besitzen die Enden unserer Chromosomen einige tausend repetitive, G-reiche Sequenzen – die **Telomere**. Nach ca. 30 – 50 Zellteilungen sind diese jedoch aufgebraucht und weitere Zellteilungen verkürzen tatsächlich codierende Gene was zum Zelltod führt. Ausnahmen hiervon bilden die Keimbahnzellen der Testes und Ovarien sowie Tumorzellen, die eine Möglichkeit besitzen, diesen Alterungsprozess zu umgehen: Sie besitzen **Telomerasen** (= Ribonucleoprotein-Enzyme), die mit ihrer reversen Transkriptaseaktivität die abgeschnittenen Telomere bei jeder Zellteilung wieder aufbauen können.