Die Knoten der DNS

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **- (1997)**

Heft 33

PDF erstellt am: **28.03.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-551058

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Die Knoten der DNS

Rasch knüpft sich die Erbsubstanz DNS zu Knoten – und entknüpft sich ebenso schnell wieder. Eine neuartige Beobachtungstechnik erlaubt es, die DNS zu fixieren, damit sich solche Verwicklungen im Raum studieren lassen. Als unerwarteter Nebeneffekt entstehen dabei Impulse für die mathematische Knotentheorie.

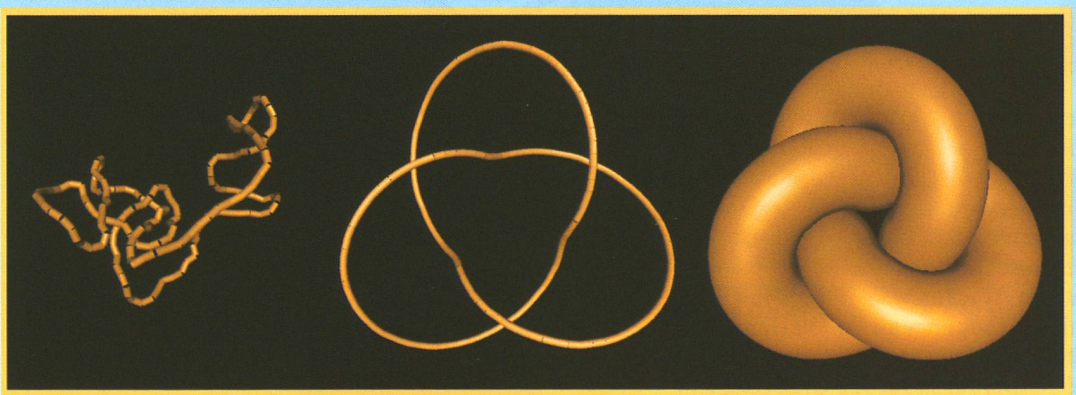
Mathematiker können sich mit einfachsten Mitteln beschäftigen. Sie nehmen zum Beispiel ein Seil, schlingen einen beliebigen Knoten und verbinden die beiden Enden miteinander. Das Produkt heisst auch in der Mathematik «Knoten» und wird durch eine Klassifikation beschrieben, die auf das Jahr 1877 zurückgeht. Damals veröffentlichten der Schotte Peter Tait und der Ire William Thomson den ersten Knoten-Katalog.

Die Einteilung erfolgt einerseits nach der Zahl, aber auch nach der Art der Kreuzungen: rechts über links oder links über rechts. Ein «Kleeblatt rechts» etwa erhält die Zahl drei, weil sich hier mindestens drei Kreuzungen finden. Um die Knoten gleicher Kreuzungszahl, aber unterschiedlicher Knüpfart voneinander zu unterscheiden, sind Indizes beigefügt: 6_1, 6_2, 6_3 ...

Nun könnte diese Klassifikation durch ein leistungsfähigeres System ersetzt werden, erarbeitet im Laboratorium für Ultrastruktur-Analyse der Universität Lausanne. Freilich experimentiert man dort nicht mit Seilen, sondern mit dem Erbmaterial DNS. Wie das abläuft, schildert Forschungsleiter Prof. Jacques Dubochet: «Grafisch wird die DNS oft als Doppelhelix dargestellt. In Wirklichkeit tritt sie allerdings in Form von sehr langen verknoteten Strängen auf.» Um dies zu veranschaulichen, ergreift Dubochet einen Gummischlauch und verdreht ihn in alle Richtungen. «Man muss sich die DNS als extrem beweglich und zur Bildung von äusserst verwirrlichen Knoten fähig vorstellen, die ständig von Enzymen kontrolliert werden.»

Die geringe Grösse der DNS macht zur Beobachtung ein Elektronenmikroskop erforderlich. Üblicherweise wird dabei das Objekt zur Präparation im Vakuum getrocknet. Entwässerte DNS zeigt dann allerdings die typischen Ver- und Entknüpfungen nicht mehr, wie sie in der lebenden Zelle oder im Reagenzglas auftreten.

UNI Lausanne



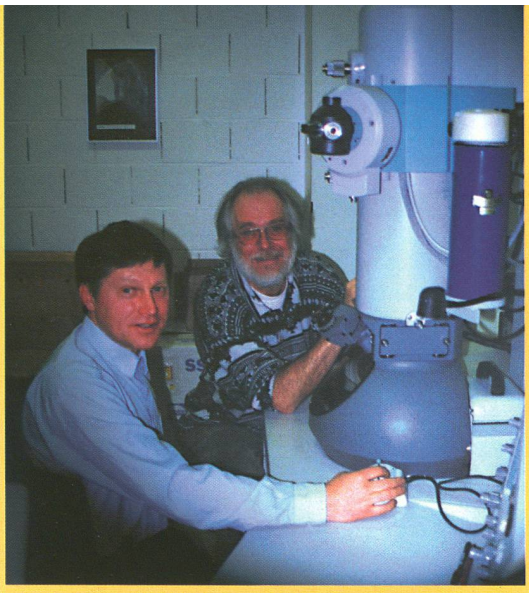
Der verschlungene DNS-Strang einer Bakterie. Um welchen mathematischen Knoten könnte es sich handeln?

Nach Beobachtung von allen Seiten steht fest, dass es ein «Kleeblatt rechts» ist (mathematische Bezeichnung 3_1).

Im Computer wird der Knoten «aufgeblasen», bis das Verhältnis zwischen Stranglänge und Strangdicke dem dieser Form eigenen Wert von 16,4 entspricht.

Schon zu Beginn der achtziger Jahre erfand Prof. Dubochet eine Technik, bei der er eine dünne Wasserschicht durch rasches Abkühlen zum Erstarren brachte, ohne dass Eiskristalle entstehen. Die im Wasser enthaltenen Substanzen wurden miteingefroren und zeigen sich nun als Momentaufnahme – wie das Bild eines Spielfilms, der plötzlich angehalten wird.

1989 traf Prof. Dubochet mit Andrzej Stasiak zusammen, der seit mehreren Jahren an der ETH Zürich über die Verwicklungen bei der DNS forschte. Mit Hilfe des Elektronenmikroskops hatte Stasiak eine Methode entwickelt um festzustellen, ob ein DNS-Molekül einfach auf sich selber zurückgebogen ist oder tatsächlich einen Knoten bildet. In engem Zusammenwirken



UNI Lausanne

Andrzej Stasiak (links) und Jacques Dubochet vor ihrem Elektronenmikroskop.

verfolgten die beiden Männer dann die Verläufe der DNS-Stränge im Raum. Mit Unterstützung russischer Kollegen gelang auch die Computersimulation solcher Vorgänge, was eine genaue Beobachtung aus allen Richtungen erlaubt. So lassen sich die Kreuzungen zählen und die Randbedingungen für die Bildung verschiedener Knoten definieren.

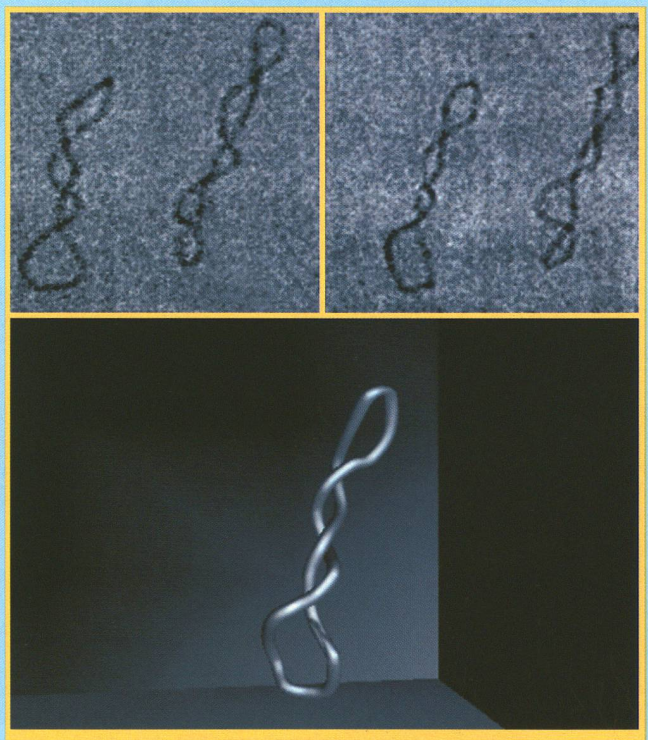
Wenn die Knoten aufgeblasen werden

Ebenfalls auf dem Computer erzeugen die Forschenden Bilder zahlreicher Knoten, die sie dann – durch «Aufblasen» der Stränge – festziehen. So entstehen ideale geometrische Formen mit einem Minimum an freiem Raum. Misst man nun die erforderliche Stranglänge, um einen vorgegebenen Knoten zu schlingen (das heisst, man bestimmt das Verhältnis von Stranglänge zu Strangdurchmesser), erhält man einen für diesen Knoten typischen Zahlenwert. «Ich habe vorgeschlagen, man solle einen solchen Wert als Stasiak-Distanz bezeichnen», sagt Prof. Dubochet. Demzufolge würde das «Kleeblatt rechts» durch die wissenschaftlich elegantere Stasiak-Distanz 16,4 beschrieben. Aber was hat das noch mit der DNS zu tun?

Seit etlichen Jahren sind Enzyme bekannt, welche die DNS-Knoten knüpfen oder auflösen können. Sie kommen in allen lebenden Zellen vor. Doch wie erfahren diese Enzyme, was einen Knoten möglichst einfach macht? «Die Enzyme sind in der Lage, die Kreuzungen der DNS-Fäden zu entwirren», beschreibt Dubochet den Vorgang. «Vielleicht spüren sie die Spannung im Knoten und erkennen dadurch, ob eine Veränderung der Form die Stasiak-Länge vergrössert oder verkleinert. Bisher wurde noch kein solcher Vorgang auf molekularer Ebene beschrieben; es ist zweifellos ein Thema, das weitere Aufmerksamkeit verdient.»

Bereits gelang es dem Forschungsteam zu zeigen, dass die DNS-Knoten sich in gewissen Fällen wie die auf dem Computer simulierten Ideal-Modelle verhalten. Dazu studierte es das Verhalten verschiedener DNS-Stränge unter Einfluss der Elektrophorese. Diese klassische Labortechnik lässt DNS-Moleküle durch ein Band aus Agar-Gel wandern, indem ein elektrisches Feld angelegt wird. Auf diese Weise liess sich beobachten, dass die Wanderungsgeschwindigkeit umso grösser wird, je komplizierter der Knoten geknüpft ist.

Die Erklärung: Weil komplizierte Knoten kompakter sind, kommen sie schneller voran. Interessanterweise gibt es eine lineare Beziehung zwischen Wandertempo und Stasiak-Distanz – «ein fundamentales Gesetz von überzeugender Einfachheit», wie Prof. Dubochet begeistert feststellt: «Das Gesetz beweist, dass unsere Computerknoten in der Wirklichkeit eine Entsprechung finden.»



UNI Lausanne

Anschaulich gemachte DNS

Oben: Zwei geschlossene DNS-Stränge unter zwei verschiedenen Blickwinkeln im Elektronenmikroskop beobachtet. Die Fäden sind in natürlicher Lage fixiert, indem der umgebende Wasserfilm sehr rasch eingefroren wurde. Dabei verfestigte sich das Wasser, ohne Eiskristalle zu bilden.

Unten: Die verschiedenen Bilder aus dem Elektronenmikroskop lassen sich mit Hilfe eines Computerprogramms zu einer dreidimensionalen Figur komponieren und erlauben so die mathematische Analyse der Verwicklungen. Hier ist nur der linke der beiden oben gezeigten DNS-Stränge dargestellt.