

Ein preiswertes DNA-Modell

RALF LEMKE/GERHARD SCHLACK

Nucleinsäuren als Träger der genetischen Information gehören seit 1953/1/ **nicht nur** zum elementaren Unterricht in Biologie sondern auch zum Wissensstoff der Chemie /2/3. Leider sind die „schönen“ chemischen Modelle nicht nur teuer. Sie sind auch für Schüler unübersichtlich.

Ein für die Schule geeignetes Modell sollte über spielerisch entdeckendes Forschen mit der „Primärstruktur (quasi-lineares **Analogem** zu einer Perlenkette)“ Schüler die wesentlichen Prinzipien der „Sekundärstruktur (einschließlich der Helix)“ erkennen lassen. Anschließend daran könnte eine experimentierende Guppe darüber hinaus bis zu dreidimensionalen „Kleeblatt-Strukturen“ (Tertiär- und Quartärstruktur) einer transfer-RNA gelangen.

Geschichte und Vorgeschichte

Vor fast 100 Jahren wurde von EMIL FISCHER das auch heute noch verwendete Modell vom Schlüssel der zum Schloss passen muss, formuliert. PAULING verwendete es bei seiner Aufklärung der helikalen Strukturen von Proteinen, genau wie WATSON und CRICK bei den Nucleinsäuren /1/. Vielleicht sollten wir vorab überlegen, was ein didaktisch konzipiertes Modell-"Spielzeug" (Primärstruktur bzw. „Perlenkette“) mitbringen muss:

- Es sollte einfach zu handhaben und hinreichend stabil sowie wiederverwendbar sein.
- Schlüssel und Schlüsseloch sollten derartig vorgegeben sein, dass unbeabsichtigte „Fehler“ vermeidbar sind.

-Wenn Schüler damit spielen können bzw. wenn Kinder damit arbeiten sollen, dann müssen die Strukturprinzipien erkennbar werden, und zwar nicht nur die Primär- und Sekundärstruktur einer DNA, sondern auch die „höheren“¹ Strukturen einer tRNA. Das bedeutet, unser Modell muss überschaubar bleiben und die wesentlichen Bestandteile der „methodisch reduzierten Wirklichkeit“ erkennen lassen.

Die sequentielle Primärstruktur ist vorgegeben. Ein Kindern bekanntes Schlüssel-Schloß-Prinzip findet man bei Steckbau-Spielzeug. Es liegt daher nahe, derartiges „Modellmaterial“ in geeigneter Form zu verwenden.

1965/66 wurden Fäden benutzt, an die farbige Zettel mit den Symbolen der Basen in sequentieller Reihenfolge geklebt waren. Verknüpft wurde mit Büroklammern. Empfehlenswert ist das nicht /4/. Etwa gleichzeitig verwendete Prof. CRAMER in Göttingen aufgereichte LEGO-Bausteine /5/, was offensichtlich nicht bekannt geworden ist. Ein darauf beruhendes Modell möchten wir nachfolgend beschreiben.

Anfertigung des LEGO-Modells

Vorüberlegungen

Unser Modell soll folgende Aspekte erkennen lassen:

- Purine und Pyrimidine (Basen) als primär unterscheidbare Elemente der DNA,
- Basenpaare als Prinzip,
- „Stapel-Effekte“ der Basenpaare und den damit verbundenen Stabilitätsgewinn der Helix.
- die Zucker-Phosphat-„Kette“ als Bindeglied für die Basen und den darauf beruhenden chiralen Effekt.

Für die Purine Adenin (A) und Guanin (G) als die „größeren“ Basen verwenden wir „6-2-LEGO-Steine“ und für die „kleineren“ Pyrimidine Cytosin (C) und Thymin (T) bzw. Uracil (U) „4-2-Klötze“. Dadurch werden „richtige“ **Basenpaare** im Modell stets gleich groß. Zusammengehörige Basen haben bei uns komplementäre Farben (A weiß, C blau, G

gelb, T bzw. U schwarz). Bausteine mit anderen Farben, Formen und Größen sind reserviert für „exotische“ Basen in RNA's. Basenpaarung durch horizontale Wasserstoffbrücken wird durch die „übliche“ Verbindung der LEGOsteine (Knopf-Knopfloch-Verknüpfung) bewerkstelligt. Voraussetzung für die Basenpaarung ist die farbliche Ergänzung (schwarz-weiß bzw. blau-gelb), die wir didaktisch als komplementäre Kombinationen vorgeben. Einen ganz wesentlichen Beitrag für die Stabilität der Helix liefert das vertikale Stapeln der Basenpaare. Dies wird üblicherweise nicht ausführlich beschrieben. Es gibt jedoch eindeutige Belege für Wechselwirkungen beim Stapeln von (ringförmigen) Flächen, die deutlich größer sind als die Wechselwirkungen durch Wasserstoffbrücken (s.u.). Wir können nur auf die Tatsache hinweisen und für die fertige Helix durch „Haftvermittler“ nachhelfen. Als Zucker-Phosphat-Kette verwenden wir eine Perlonschnur und reihen die Basen über

„Ösen“ sequentiell auf. Zunächst mag es recht einfach erscheinen, die Basensequenz analog einer Perlenkette herzustellen. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass jeder Einzelstrang „Anfang“ (C3 der Desoxyribose bzw. Ribose, wir nennen es C3-terminal) und „Kettenende“ (C5-terminal) besitzt. Das C3-terminale Ende kennzeichnen wir mit einem farblich markierten Knoten. Ein zweiter Aspekt der Zucker-Phosphat-Kette ist die vom Zucker induzierte Schraubenstruktur der Helix. Das erfordert eine **reformierte** Chiralität. Unter Chiralität versteht man ein spiegelbildliches Unterscheidungsmerkmal (vergleichbar mit linke Hand - rechte Hand). Darauf wird später noch ausführlich eingegangen.

Bauanleitung

Unsere „Basen“ haben an einer Seite eine „Öse“, durch welche später die Zucker-Phosphat-Kette hindurchgezogen wird. Dazu werden die Legosteine entsprechend Abb. 1

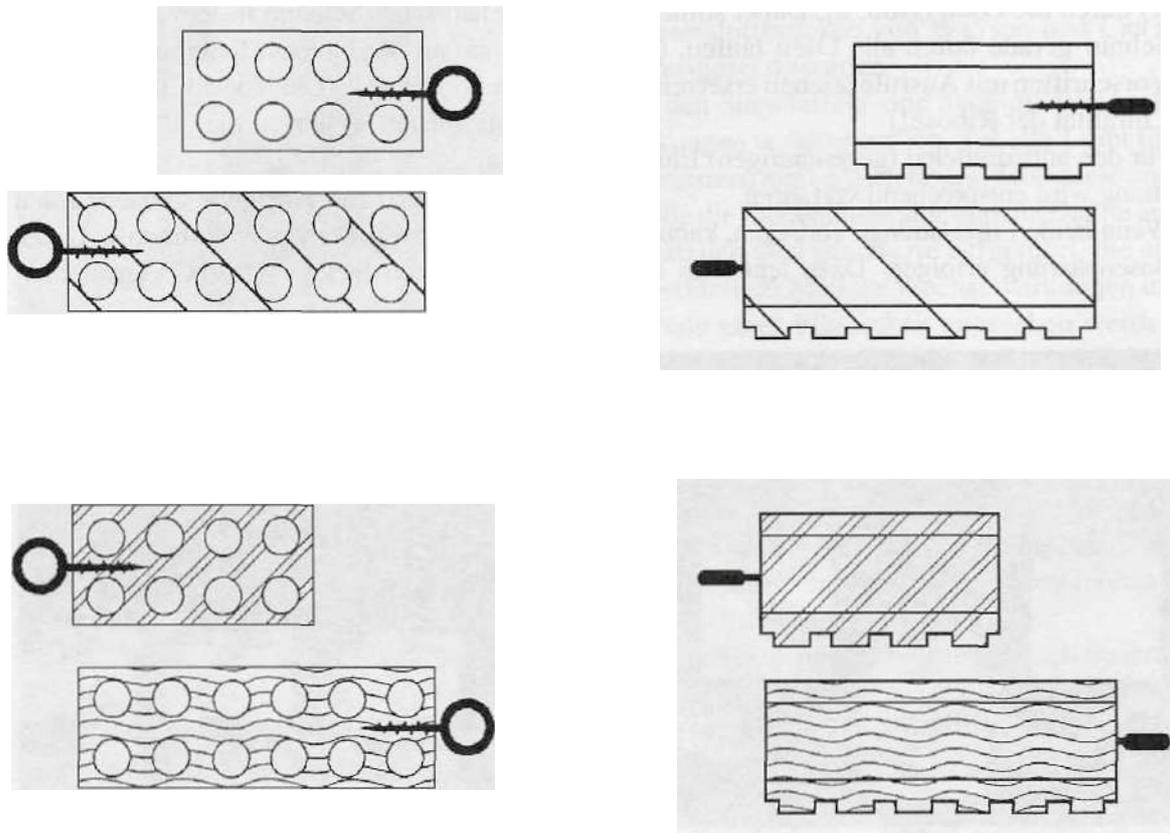


Abb. 1

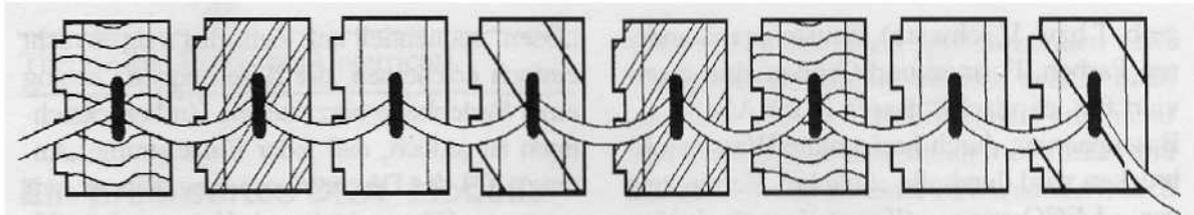


Abb. 2

an einem Ende angebohrt und mit einer Ringschraube versehen.

Es ist notwendig, die Ösen immer parallel zu den „Knöpfen“ bzw. „Knopflöchern“ der LEGOsteine anzubringen. Anstelle der einfachen LEGOsteine (üblich ist die Höhe 1 bzw. 3/3) verwenden wir LEGOsteine mit einer Höhe von 5/3, weil dadurch der Stapel­effekt des DNA-Modells wesentlich erhöht wird. Die Basen eines Einzelstranges werden vom C3-terminalen Ende her sequentiell so nebeneinander gelegt, dass alle Bausteine die gleiche Ausrichtung („Knöpfe“ auf der linken Seite!) haben und alle Ösen sich auf der vorderen (!) Seite befinden. Nun fädelt man die am Ende markierte Schnur von rechts (C3) nach links (!) durch die Ösen (Abb. 2). Dabei sollte die Schnur gerade durch alle Ösen laufen. (Die Vorschriften mit Ausrufezeichen ersetzen die Chiralität der Ribose!) Für den antiparallelen (gegenläufigen) Einzelstrang wird entsprechend verfahren. Wenn beide Einzelstränge vorliegen, kann die Basenpaarung erfolgen. Dazu legt man eine

Kette mit dem C3-terminalen Ende mit dem farblich markierten Knoten auf der linken Seite so vor sich hin, dass alle „Knöpfe“ nach oben zeigen mit der „Schnur nach hinten!“ Dabei ist darauf zu achten, dass die Schnur einheitlich von unten durch die Öse nach oben durchgezogen ist (das C3-terminale Ende der Schnur muss immer unten sein!). Die antiparallele Kette wird jetzt mit der Schnur nach vorne von rechts nach links hingelegt! Vom „Monteur“ her gesehen ist „vorne“ die dem Betrachter nähere Seite! Auch hier muss vom C3-terminalen Ende her die Schnur von unten nach oben durch die Ösen gezogen sein! Man setzt die vorderen Basen auf die komplementären Basen der hinteren Kette, und zwar so, dass alle Basenpaare die gleiche Länge haben und Schnüre an der vorderen Seite oben und an der hinteren Seite unten entlang laufen (s. Abb. 3)! (Die Vorschriften mit dem Ausrufezeichen ersetzen die Chiralität der Ribose!)

Man kann jetzt die Abstände zwischen den Basenpaaren egalisieren (verkürzen). Dabei verschiebt man die Basen zum C3-terminalen

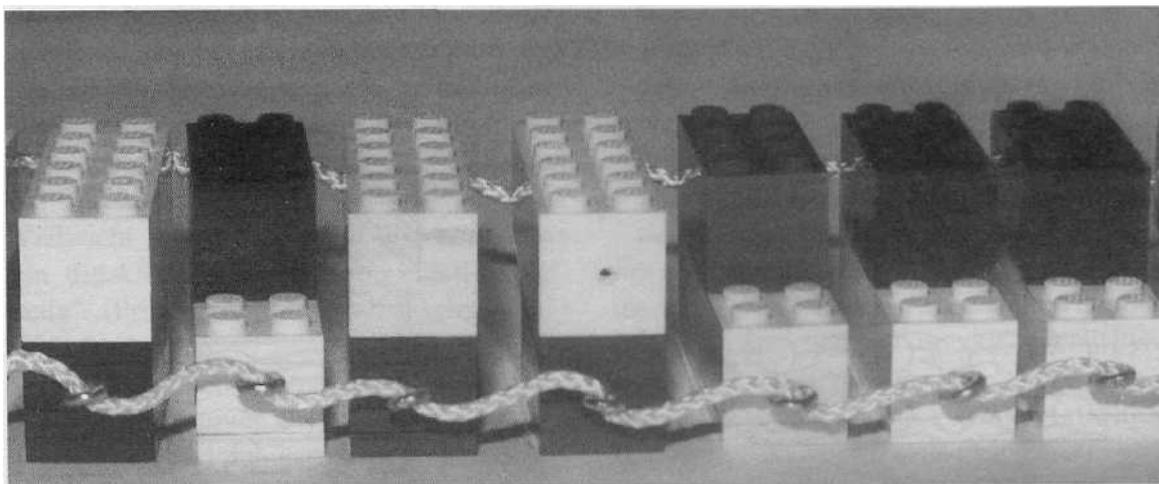


Abb. 3

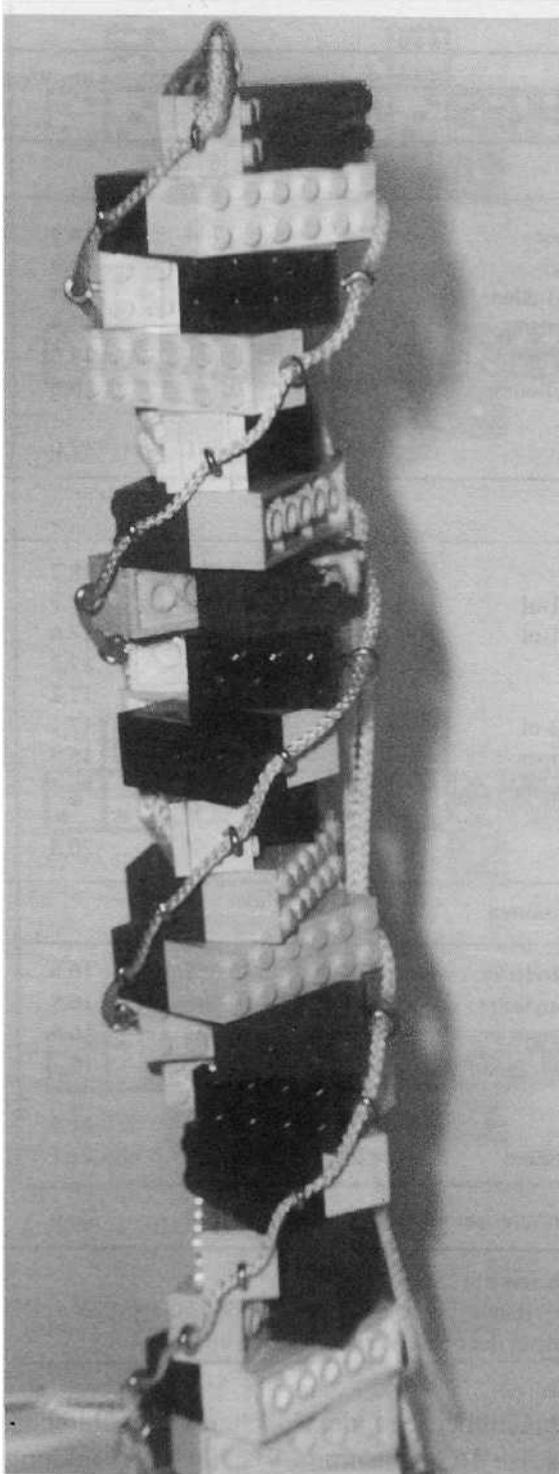


Abb. 4

Ende hin (dort befindet sich der farblich markierte Knoten). Die Abstände sollten relativ klein sein, jedoch nicht Null. Hebt man einen nach den obigen Anweisungen hergestellten Doppel Strang an einem

Ende hoch, dann „windet“ sich das Modell von selbst zu einer rechtsgängigen Helix!

Unser DNA-Modell ist jetzt fertig. Wir haben zwar nicht die Wirklichkeit vor uns, aber wir erkennen neben den Basenpaaren, dass die Basenpaare stapeln können, und dass dabei die Zucker-Phosphat-Kette der „Wendeltreppe“ eine Chiralität verleiht. Mit geeigneten Abständen (etwa $\frac{2}{3}$ der Höhe von normalen LEGO-Steinen) kann man sogar erreichen, dass die Ganghöhe der Steigung die bekannten 10 Basenpaare beträgt (s. Abb. 4).

Erläuterungen zur Struktur der DNA

Stapeleffekt

Zwischenmolekulare Wechselwirkungen lassen Moleküle näher aneinander rücken. Zwei direkt messbare Eigenschaften belegen die dabei auftretenden Kräfte: Siedetemperatur und Dichte. Beide Stoffkonstanten werden durch Wasserstoffbrücken beträchtlich erhöht. In der DNA sind Basenpaarungen durch Wasserstoffbrücken von WATSON und CRICK vorausgesetzt worden.

Für den Stapeleffekt sind ähnliche Wechselwirkungen wahrscheinlich. Tabelle 1 gibt für Substanzen mit vergleichbarer Molmasse und Größe die Siedetemperatur und die Dichte an. Zusätzlich sind π -Werte aufgeführt, die als zuverlässiges Maß für Wechselwirkungen innerhalb einer Flüssigkeit angesehen werden /6/. Zusammengefaßt sind jeweils Verbindungen die isomer oder nahezu isomer sind. Die beträchtliche Zunahme von Wechselwirkungen durch Wasserstoffbrücken ist deutlich zu erkennen. Man erkennt aber auch, dass Stapeleffekte, wie sie durch Ringe ermöglicht werden, größere Wechselwirkungen bewirken als Wasserstoffbrücken.

Stapeleffekte sind für die DNA nach unserer Auffassung mindestens genau so wichtig wie Wasserstoffbrücken, denn das „stacking“ erhöht die Stabilität einer DNA ganz wesentlich. Bei unserem Modell ist das zu erkennen. Bei allen bisherigen Modellen wird dieser zusätzliche Effekt nicht berücksichtigt.

Tabelle 1: Zwischenmolekulare Wechselwirkungen

Tabelle 1: Zwischenmolekulare Wechselwirkungen						
		Molmasse	Substanz	Siedetemp. [Kelvin]	Dichte	<i>p</i> ₁ -Wert
Ether						
-	$C_5H_{12}O$	88	Butyl-methyl-ether	344	0,744	14,3
-	$C_5H_{12}O$	88	Ethyl-propyl-ether	337	0,739	13,9
-	$C_5H_{12}O$	88	sec.-Butyl-methyl-ether	333	0,741	13,8
-	$C_5H_{12}O$	88	Isopropyl-ethyl-ether	337	0,725	13,7
-	$C_5H_{12}O$	88	Isobutyl-methyl-ether	331	0,731	13,6
-	$C_5H_{12}O$	88	tert.-Butyl-methyl-ether	328	0,740	13,6
R	$C_5H_{10}O$	86	Tetrahydropyran	361	0,881	17,0
Alkohole						
W	$C_5H_{12}O$	88	Pentanol	411	0,814	18,1
W	$C_5H_{12}O$	88	2-Methyl-butan-1-ol	403	0,816	17,7
W	$C_5H_{12}O$	88	3-Methyl-butan-1-ol	402	0,809	17,6
W	$C_5H_{12}O$	88	Pentan-2-ol	392	0,810	17,2
W	$C_5H_{12}O$	88	Pentan-3-ol	389	0,821	17,2
W	$C_5H_{12}O$	88	3-Methyl-butan-2-ol	385	0,822	17,1
W	$C_5H_{12}O$	88	2,2-Dimethyl-propan-1-ol	382	0,812	16,9
W	$C_5H_{12}O$	88	1,1-Dimethyl-propan-1-ol	375	0,806	16,4
R+W	$C_5H_{10}O$	86	Cyclopentanol	414	0,948	20,5
Ester und Carbonsäuren						
-	$C_4H_8O_2$	88	Propansäure-methylester	353	0,915	16,8
-	$C_4H_8O_2$	88	Methansäure-propylester	354	0,906	16,8
-	$C_4H_8O_2$	88	Ethansäure-ethylester	350	0,900	16,5
-	$C_4H_8O_2$	88	Methansäure-isopropylester	341	0,873	15,7
W	$C_4H_8O_2$	88	Butansäure	437	0,958	21,4
W	$C_4H_8O_2$	88	2-Methyl-propansäure	426	0,968	21,1
R	$C_4H_8O_2$	86	4-Hydroxy-butansäure-lacton	479	1,128	26,6

W - Substanz mit Wasserstoffbrücken; R - Ringförmige Substanz mit „Stapeffekt“

DNA-Basen haben als quasi aromatische Verbindungen eine relativ große und „ebene“ Moleküloberfläche. Die Wechselwirkungen durch Stapeffekte sind deshalb größer als es der obige Vergleich ahnen lässt.

Chiralität

Die Ursachen und Auswirkungen der Chiralität gehen von den Asymmetriezentren des Zuckers aus. Ribose in der Halb-acetalstruktur besitzt 4 Asymmetriezentren.

sicher nur modelt halt zu behandeln. Anhand

So etwas ist im Biologie-Unterricht eines Gegenstandes, den jeder Schüler zu kennen glaubt, ist die Vielzahl von Strukturen anschaulich zu belegen: Bei einem normalen Würfel ist die Summe

gegenüberliegender Flächenwerte üblicherweise 7 {Gegensumme 7). Durch Abwicklung der 6 Flächen auf eine Ebene erhält man insgesamt 16 verschiedene stereoisomere Würfel (!), d.h. genau so viele isomere wie bei (2). Dies zeigt Abbildung 5. Ein einziger einer Substanz mit 4 Asymmetriezentren der 16 möglichen Würfel ist durch die Ribose realisiert und bewirkt die rechtshelikale Struktur des Doppel Stranges.

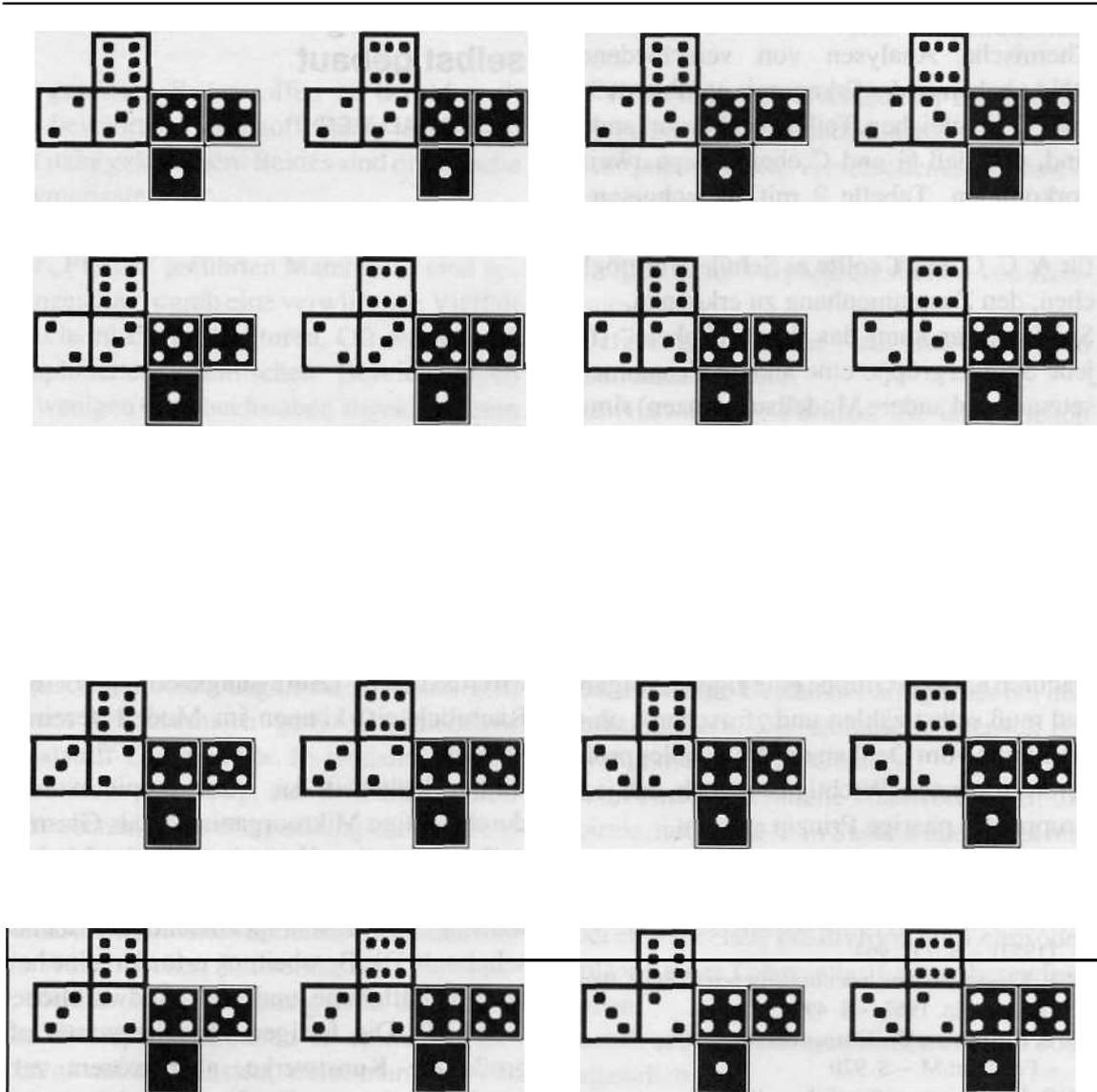


Abb. 5

Tabelle 2: Mengenverhältnisse der DNA-Basen

Base Formel	Adenin	Cytosin	Guanin	Thymin
molare Masse	CHN	CHNO	CHNO	CHNO
	135,13	$111,10^{\frac{4}{5} \frac{3}{3}}$	$151,13^{\frac{5}{5} \frac{5}{5}}$	$126,12^{\frac{5}{5} \frac{6}{2} \frac{2}{2}}$
DNA-Probe 1	8,75 %	10,78%	14,67 %	8,16%
DNA-Probe 2	9,63 %	10,06%	13,70%	8,98 %
DNA-Probe 3	10,50%	9,34 %	12,72 %	9,80 %
DNA-Probe 4	11,37%	8,63 %	11,74%	10,61 %
DNA-Probe 5	12,25 %	7,91%	10,76 %	11,43%
DNA-Probe 6	13,12%	7,19%	9,78 %	12,25%

Die Gewichtsprozente sind durch die molare Masse zu dividieren!

Basenpaare, didaktische Herleitung
Chemische Analysen von verschiedenen DNAs haben zu der Erkenntnis geführt, dass A und T in gleicher Teilchenzahl vorhanden sind, und dass G und C ebenfalls paarweise vorkommen. Tabelle 2 mit (berechneten - nicht experimentellen) Gewichtsprozenten für A, C, G und T sollte es Schülern ermöglichen, den Zusammenhang zu erkennen. Spielerischer kann das durch „Pakete“ (für jede Schülergruppe eine andere Zusammensetzung **und** andere Model [Substanzen) simuliert werden. Gruppe A erhält z.B. Hölzchen (18 kurze Streichhölzer mit rotem Kopf, 18 lange Streichhölzer, 15 kurze Streichhölzer mit braunem Kopf und 15 Zahnstocher; Gruppe B z.B. verschiedene Knöpfe (A + T je 16 und C + G je 17); Gruppe C Bierdeckel (2-14 und 2-19) u.s.w.

Dadurch hat jede Gruppe eine eigene Aufgabe und muß selbst zählen und „forschen“, ohne direkt mal vom Denken der Mitschüler profitieren zu können. Wichtig ist jedoch, daß jede Gruppe das paarige Prinzip erkennt.

Literatur

- /1/ J. D. Watson und F. H. Crick: Nature (London). -171 (1953).-S. 737,964
- /2/ F. Klages: Lehrbuch der organischen Chemie, Band IH. -Berlin, 1967. -S. 499
- /3/ H. R. Christen: Grundlagen der organischen Chemie. - Frankfurt/M. - S. 920
- /4/ R. Lemke: unveröffentlicht. - 1965/66
- /5/ F. Cramer:(Privatmitteilung 1966an.R.L.). -vergl. auch: Angew. Chem. 78 (1966).- S. 682; 79 (1967). -S.416; 79(1967).-\$. 653
- /6/ R. Lemke: In: Praxis der Naturwissenschaften Chemie, 39 (1990) 7. - S. 35; 40 (1991) 8. - S. 41

Wir danken der LEGO-GmbH in Hohenweststedt/Holst. für die uns zur Verfügung gestellten „Basen“. Besonders die weniger gebräuchlichen LEGO-Steine haben **unsere** Arbeit erleichtert.

Weitere materielle Unterstützung erhielten wir von JÜRGEN SCHNIER und FELICITAS FRISTATZKI, Castrop-Rauxel.