IN DIESEM KAPITEL

- Was man unter Molekularbiologie versteht
- Wie man sie von anderen Bereichen der Biotechnologie unterscheidet
- DNA, RNA und Proteine

Kapitel 1
Was Molekularbiologie überhaupt ist

Molekularbiologie ist wichtig, sehr wichtig sogar. Und genau das möchte ich Ihnen jetzt und in den folgenden Kapiteln nahebringen. Die meisten sagen zur *Molekularbiologie* auch *Gentechnik*, was zwar nicht ganz falsch, aber auch nicht korrekt ist (Sie werden bald wissen, warum). Dieses erste Kapitel erklärt, was Molekularbiologie eigentlich ist und wofür wir sie alle brauchen. Außerdem möchte ich Ihnen die Moleküle vorstellen, um die sich in der Molekularbiologie alles dreht.

Was geht uns Molekularbiologie an?

Der Molekularbiologe erforscht die *Grundlagen unseres Lebens*: die Nukleinsäuren *DNA* und *RNA* und ihre Übersetzungsprodukte, die *Proteine*. Auf diesen Molekülen ist das Leben begründet. Sie bestimmen hauptsächlich, ob wir groß oder klein, braun- oder blauäugig sind und oft sogar, ob wir krank oder gesund sind oder dass der verhasste Nachbar doof und das eigene Kind schlau ist (im Ernst: Gedächtnisrelevante Eigenschaften sind zu etwa 50 Prozent erblich). Kurz – was *Sie* von *mir* unterscheidet. Daher geht Molekularbiologie uns alle an. Diese Wissenschaft ist der Grundlage unseres Lebens auf der Spur. Und mit ihrer Hilfe wird es uns hoffentlich irgendwann einmal gelingen, viele Krankheiten zu heilen, den Hunger auf der Welt zu besiegen oder Alternativen zu fossilen Brennstoffen wie Erdöl zu entwickeln und die Probleme der Umweltverschmutzung zu lösen. Viele der Methoden, die man braucht, um diese Ziele erreichen zu können, werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

Neis-Beeckmann723683_c01.indd 31 Trim Size: 176 × 240 mm 13 Aug 2025 10:16:32 AM

Genetik + Biochemie = Molekularbiologie

Die Molekularbiologie – wer hätte das gedacht – beschreibt die Biologie auf molekularer Ebene. Sie beschäftigt sich dabei aber überwiegend mit Fragen rund um die Nukleinsäuren und die Proteine und kann damit praktisch als Schnittmenge aus Genetik und Biochemie gesehen werden.

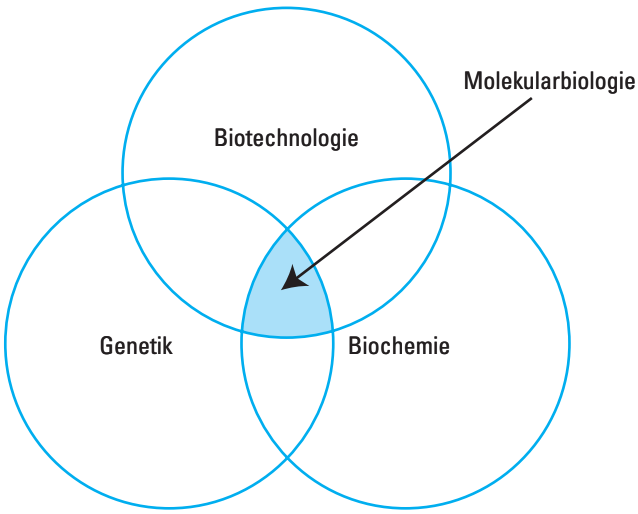

Abbildung 1.1: Verwandtschaftsbeziehungen in den Lebenswissenschaften: In der Molekularbiologie überlappen sich Forschungsbereiche aus Genetik und Biochemie. Auch die Biotechnologie gehört zur Familie.

Es ist nicht etwa so, dass man unter Molekularbiologie die »Biologie der Moleküle« oder die »Wissenschaft der Biomoleküle« versteht. Nein, das wäre zu einfach. Für die *Biologie der Moleküle* ist generell die *Biochemie* zuständig, also die Lehre von den chemischen Vorgängen in Lebewesen.

Der Molekularbiologe unterscheidet zwischen den folgenden Disziplinen:

- ✔ **Genomik:** Sie erforscht das *Genom* – also die Gene und damit die Baupläne eines Lebewesens. Hier geht es um die Nukleinsäuren DNA und RNA, in denen alle, aber auch wirklich alle Informationen über ein Lebewesen in Form von Codes gespeichert sind.
- ✔ **Proteomik:** Sie erforscht das *Proteom* – also alle in einem Lebewesen vorhandenen Proteine, oft auch Eiweiße genannt. Im Gegensatz zum statischen Genom unterliegt das Proteom eines Lebewesens ständigen Veränderungen. Abhängig von der Lebensphase kann die Proteinzusammensetzung sehr unterschiedlich ausfallen. Kaulquappe und Frosch zum Beispiel besitzen zwar das gleiche Genom, aber ein unterschiedliches Proteom. Deshalb sieht der Frosch ganz anders aus als die Kaulquappe, obwohl es natürlich immer noch ganz genau das gleiche Lebewesen ist; es befindet sich eben nur in einem anderen Lebensabschnitt.

Das ist die Molekularbiologie im »engen« Sinne. Im »weiten« Sinne beschäftigt sie sich auch mit der

- ✔ **Metabolomik:** Sie erforscht das *Metabolom* – also alle Moleküle, die im Stoffwechsel (dem Metabolismus) eines Lebewesens wichtige Funktionen wahrnehmen wie zum Beispiel Kohlenhydrate, Vitamine und Spurenelemente oder Cholesterin.

Der berühmte Genetiker und DNA-Entdecker *Francis Crick* hat 1970 übrigens ganz pragmatisch vorgeschlagen, die Molekularbiologie zu definieren als »alles, was Molekularbiologen interessiert«.

So einfach kann es also auch sein. Aber auch noch viel komplizierter. Es gibt noch andere Begriffe, die oft anstatt »Molekularbiologie« gebraucht werden, was aber nicht immer richtig ist. Profis unterscheiden die folgenden vier Forschungsgebiete voneinander:

- ✔ Von der **Biotechnologie** spricht man, wenn man biologische Reaktionen technisch nutzt; früher war dies die Herstellung von Brot oder Bier mithilfe der Hefe. Heute werden noch viel mehr Dinge unseres täglichen Lebens oft nur noch biotechnologisch hergestellt. Dies fängt beispielsweise beim ultrareinen Waschmittelzusatz an und hört bei vielen Medikamenten und Lebensmitteln auf. Produziert werden solche Stoffe meist in Bioreaktoren. Man unterscheidet verschiedene Anwendungsgebiete: Die *Rote Biotechnologie* beschäftigt sich zum Beispiel mit der Diagnostik und Therapie von Krankheiten, die *Grüne Biotechnologie* dagegen mit landwirtschaftlichen Anwendungen, die *Weiße Biotechnologie* verwendet biotechnologische Methoden in der industriellen Produktion und die *Graue Biotechnologie* erforscht, wie man Abfälle entsorgen und recyceln kann. Biotechnologen arbeiten hauptsächlich mit Methoden der Molekulargenetik.

- ✔ **Gentechnologie und Gentechnik:** Hier handelt es sich um Teilgebiete der Biotechnologie. Sie beschäftigen sich ausschließlich mit dem Erbgut – *den Genen* – von Lebewesen. Gentechnische Verfahren sind meist gezielte Eingriffe in das Erbgut oder die biochemischen Steuerungsvorgänge des Organismus.

  - Spricht man von *Gentechnologie*, so meint man die Erforschung von Methoden für die Arbeiten mit den Nukleinsäuren *DNA* und *RNA*.
  - *Gentechnik* bedeutet dagegen die *Anwendung* dieser Methoden in Forschung und Technik.

- ✔ Die **Molekularbiologie** beschäftigt sich hauptsächlich mit der Biochemie der Nukleinsäuren DNA und RNA und den Proteinen, im weiteren Sinn aber auch mit der Funktion anderer biologischer Moleküle. Und das unterscheidet die Molekularbiologie von der Gentechnologie, denn hier kommen neben den Nukleinsäuren eben auch noch andere Moleküle hinzu.

- ✔ In der **Molekulargenetik** erforscht man den *genetischen Informationsfluss* und dessen molekulare Details. Hier arbeitet man wieder »nur« mit Nukleinsäuren. Molekulargenetik ist nur schwer von der Gentechnologie abzugrenzen. Man kann es sich in etwa so vorstellen: Der Molekulargenetiker ist Architekt, der Gentechnologe ein Verfahrenstechniker und der Gentechniker ein Handwerker, der die notwendigen molekulargenetischen Bastelarbeiten mit DNAs und RNAs ausführt. Dies heißt aber nicht, dass der Architekt nicht auch einmal einen Hammer in die Hand nimmt.

Wie Sie merken, sind diese Begriffe schwer voneinander zu unterscheiden und werden daher oft einfach synonym verwendet. Beispielsweise sind Biotechnologie und Gentechnik auch verfahrenstechnisch manchmal nicht mehr voneinander zu trennen – etwa wenn ein Medikament wie das Insulin für Diabetiker mithilfe gentechnisch veränderter Bakterien hergestellt wird (siehe Kapitel 24).

Und deshalb ist für viele Menschen die Molekularbiologie einfach die Gentechnik!

Die Molekularbiologie ist eine noch sehr junge Wissenschaftsdisziplin, die es erst seit etwas mehr als 50 Jahren gibt. Wobei sich Molekularbiologen und Wissenschaftshistoriker streiten, ob »die Molekularbiologie« im engen Sinn eigentlich molekulare Genetik ist – dann existiert sie etwa seit 1970. Oder ob die »Molekularbiologie« sich ganz allgemein mit der Struktur und Funktion aller biologischer Makromoleküle befasst – dann gibt es sie schon viel länger. Entscheiden Sie einfach selbst.

Eine sehr kurze Geschichte der Molekularbiologie

1869: DNA, der Träger unserer Erbinformation, wird erstmals gesichtet: In einem Labor in Tübingen entdeckt Friedrich Miescher in Zellkernen eine bis dahin unbekannte Substanz.

1944: DNA ist tatsächlich *Träger der genetischen Information*: Oswald Avery weist nach, dass in der DNA und nicht in den Proteinen die genetische Information gespeichert ist.

1953: James Watson und Francis Crick klären die *Struktur der DNA* auf (Nobelpreis 1962).

1966: Marshall W. Nirenberg, Heinrich Matthaei und Har Gobind Khorana entschlüsseln mit ihren Arbeitsgruppen den *genetischen Code* (Nobelpreis 1968).

1970: Entdeckung der *Restriktionsenzyme* (Nobelpreis 1978), mit denen sich DNA wie mit einer Schere zerschneiden lässt. Diese Enzyme gehören zu den wichtigsten Werkzeugen des Molekularbiologen.

1973: Erstes gentechnisch verändertes *rekombinantes Bakterium* erzeugt. Solche Bakterien tragen Gene eines anderen Organismus in sich, die dann abgelesen werden. Nach diesem Prinzip werden heutzutage menschliches Insulin und viele andere Medikamente hergestellt.

1977: Allan Maxam, Walter Gilbert und Frederick Sanger erfinden Methoden zur *DNA-Sequenzierung* (Nobelpreis 1980). Mit dieser Technik kann man beliebige DNA-Stücke dechiffrieren, also die Reihenfolge ihrer Einzelteile – der Nukleotide – ablesen.

Das erste menschliche Gen wird *kloniert*, das Insulin-Gen.

1982: Das erste *gentechnisch hergestellte Medikament* kommt auf den Markt – Insulin, das in Bakterienzellen produziert wird.

1985: Kary Mullis entwickelt eine Methode, die die Molekularbiologie revolutioniert. Mit der *Polymerase-Kettenreaktion PCR* kann DNA außerhalb der Zelle kopiert und vervielfältigt werden (Nobelpreis 1993). Diese Reaktion ist die Grundlage dafür, dass man DNA in beliebiger Menge im Reagenzglas untersuchen und mit ihr experimentieren kann.

Seit 1987: Biotechnologie und damit auch die Molekularbiologie geraten zunehmend ins Licht der *Medien und die Kritik der Öffentlichkeit*. Zum Beispiel: die Anti-Matsch-Tomate, die Schiege (Mischung aus Schaf und Ziege) oder später Klonschaf Dolly.

1996: Erster *Genchip* entwickelt.

1998: Andrew Fire und Craig Mello beschreiben erstmals die Technik der *RNA-Interferenz* (*RNAi*, Nobelpreis 2006), mit der Gene gezielt stillgelegt werden können.

2001: Das *menschliche Genom* ist sequenziert.

2002: Das *Genom der Maus* ist sequenziert.

Seit 2003: Immer mehr Krankheiten können auf DNA- und Proteinebene gelindert oder gar geheilt werden.

2005: Sequenziermethoden der nächsten Generation – genannt *Next Generation Sequencing* – kommen auf den Markt. Seither kann die Basenabfolge von Genen oder gar ganzen Genomen innerhalb kürzester Zeit bestimmt werden.

2010: Das erste *künstliche Bakterium Mycoplasma mycoides* wird hergestellt, dessen Genom vollständig aus synthetischer DNA besteht. Ein großer Erfolg für ein neues Fachgebiet der Molekularbiologie, die *synthetische Biologie*.

2011: Die ersten Techniken des *Genome Editing* halten Einzug ins Labor, mit denen man Gene gezielt in ihrer natürlichen Umgebung – der lebenden Zelle – korrigieren kann. Unter ihnen die Crispr/Cas-Methode von Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna (Nobelpreis 2020). Eine erste Therapie mit der Genschere ist bereits zugelassen, weitere stehen vor der Genehmigung.

2019: Techniken für den Austausch fehlerhafter Gene – *die Gentherapie* – sind etabliert. In Deutschland sind bereits eine Handvoll Gentherapeutika zugelassen; mehrere Hundert klinische Studien für weitere Medikamente sind weltweit im Gange.

2020: In der Coronapandemie hat mRNA ihren großen Auftritt: In Rekordzeit werden *mRNA-Impfstoffe* gegen *SARS-CoV-2* – das Coronavirus – entwickelt, getestet und zugelassen (Nobelpreis 2023 an Katalin Karikó und Drew Weissman für die Grundlagenforschung zur mRNA-Technologie). Viele andere Impfstoffe sind in der Entwicklung, auch gegen andere Krankheiten.

Molekularbiologie im »engen« Sinne: Nukleinsäuren und Proteine

Die Nukleinsäuren DNA und RNA sowie die Proteine sind praktisch die Rohstoffe des Molekularbiologen, um die sich alles in seiner Arbeit dreht. Die ***Desoxyribonukleinsäure***, englisch *desoxyribonucleic acid* (mit *DNA*, gelegentlich auch nach dem deutschen Begriff mit DNS abgekürzt), ist Träger der Gene. In ihr sind alle Informationen über ein Lebewesen in Form von Codes gespeichert. Diese Codes werden in der Zelle abgelesen und zunächst in eine ***Ribonukleinsäure***, englisch *ribonucleic acid* (*RNA*), übersetzt. Der Schritt von der DNA zur RNA wird *Transkription* genannt. Mit den Informationen, die in der RNA gespeichert sind, lassen sich die entsprechenden Proteine synthetisieren. Nach der Fertigstellung in der Eiweißfabrik Zelle nehmen die Proteine dann im Körper die ihnen zugedachte Funktion wahr. Der Schritt von der RNA zum Protein wird Übersetzung oder *Translation* genannt. Genaueres zum Übersetzungsprozess DNA in Protein finden Sie in den Kapiteln 4 und 5.

Die DNA: Molekül der Vererbung

Das Trägermolekül der Gene, die *Desoxyribonukleinsäure* oder *DNA*, ist aus drei verschiedenen chemischen Einzelteilen aufgebaut. Die Grundeinheit wird als ***Nukleotid*** bezeichnet und besteht aus:

1. dem **Zucker Desoxyribose**
2. stickstoffreichen **Basen**. Hier stehen die vier Varianten *Adenin, Guanin, Cytosin* und *Thymin* zur Wahl.
3. **Phosphat**

Die Grundeinheiten der DNA werden bausteinartig zu langen DNA-Einzelsträngen verknüpft, die sich mit einem anderen Einzelstrang zu Doppelsträngen verbinden. Diese Doppelstränge sind noch zusätzlich in sich gewunden. Deshalb nennt man das Ganze dann auch *Doppelhelix*. Die Doppelhelix besteht aus zwei DNA-Molekülen. Man kann sich das vorstellen wie eine Wendeltreppe: Das Geländer ist aus Zucker und Phosphat, die Stufen werden von den Basen gebildet. Ausführlicher können Sie sich über die chemische und physikalische DNA-Struktur in Kapitel 3 informieren.

Nomenklatur der Nukleinsäure-Biochemie:

✔ **Monomere = Einzelbausteine:**

Zucker + Base + Phosphat = Nukleotid

Zucker + Base = Nukleosid

- ✔ **Polymere = mehrere bis viele Bausteine:**
  Nukleotid + Nukleotid = Dinukleotid
  Nukleotid + Nukleotid + Nukleotid = Trinukleotid
  mehr als drei Nukleotide = Oligonukleotid
  mehr als 100 Nukleotide = Polynukleotid

Die RNA: Kleine Schwester der DNA

Eigentlich sollte man die *Ribonukleinsäure RNA* besser den »kleinen Zwilling« der DNA nennen, denn die beiden Moleküle sind sich sehr ähnlich. Auch die RNA besteht aus drei verschiedenen chemischen Grundbausteinen:

1. dem **Zucker Ribose**
2. stickstoffreichen **Basen**. Hier stehen die vier Varianten *Adenin, Guanin, Cytosin* und *Uracil* zur Wahl.
3. **Phosphat**

RNA unterscheidet sich von der DNA lediglich in der Art des Zuckers (Ribose statt *Desoxy*ribose) und der Basenauswahl: Statt Thymin wird in der RNA Uracil verwendet. RNA kommt nur als Einzelstrang vor und ist wesentlich kürzer als DNA. Mehr dazu finden Sie in Kapitel 4, das sich ausschließlich mit der RNA beschäftigt.

Die Proteine: Perlenketten aus Aminosäuren

Liest man die DNA-Sequenz (also die Reihenfolge der Nukleotide) eines Gens ab, so erhält man daraus den Bauplan für ein Eiweißmolekül, *Protein* genannt. Proteine sind neben Wasser die am häufigsten vorkommenden Substanzen in unserem Körper. Man findet sie beispielsweise als

- ✔ Strukturproteine in Haaren, Hufen, Krallen, Muskeln und überhaupt als Gerüst von Zellen und damit letztendlich von Geweben und Organen
- ✔ Biokatalysatoren (Enzyme), die alle unsere Stoffwechselvorgänge steuern
- ✔ Antikörper und Teil unseres Immunsystems
- ✔ Hormone, die als Botenstoffe Informationen in unserem Köper zwischen Organen und Geweben übermitteln

Der schwedische Chemiker Berzelius hat die Eiweiße deshalb nach dem griechischen Wort *protos = erstes, wichtigstes* Protein genannt.

Proteine werden zwar auch oft bei ihrem deutschen Namen *Eiweiße* genannt, sie sollten aber nicht mit dem Eiklar des Hühnereis verwechselt werden, das im Küchenjargon auch Eiweiß heißt, denn dieses besteht nur zu zehn Prozent aus Proteinen.

Proteine sind lange Perlenketten aus *Aminosäuren*. In einer solchen Kette hat jede Aminosäure praktisch zwei Arme, mit denen sie sich an zwei anderen Aminosäuren festhalten kann. Relativ kurze Perlenketten bis etwa 100 Aminosäuren nennt man *Peptide*, ab 100 Aminosäuren sagt man *Protein*. Proteine nehmen je nach Aminosäureabfolge eine charakteristische räumliche Struktur ein, von der ihre Funktion entscheidend abhängt. Alles über diese Übersetzungsprodukte des genetischen Codes erfahren Sie in Kapitel 5.

Der menschliche Körper benutzt für die Proteinsynthese nur 20 verschiedene Aminosäuren (es gibt aber noch viel mehr Aminosäuren, von denen einige im Körper andere wichtige Aufgaben übernehmen). Allein mit 20 Aminosäuren übersteigen die denkbaren Kombinationsmöglichkeiten in einem Protein fast unser Vorstellungsvermögen. Zum Beispiel: Bei einer Kettenlänge

- ✔ von nur zwei Aminosäuren gibt es schon 400 Kombinationsmöglichkeiten
- ✔ von zehn Aminosäuren gibt es dagegen schon $20^{10} = 1{,}0 \cdot 10^{13}$ (also mehrere Billionen) verschiedene Kombinationsmöglichkeiten zum Peptid
- ✔ von 100 Aminosäuren ergeben sich $20^{100} = 1{,}3 \cdot 10^{130}$ (also mehr als eine Vigintilliarde – wer kennt schon diese Zahl?) unterschiedliche Kombinationsmöglichkeiten zum Protein

Zum Vergleich: Die Anzahl aller Atome des Universums wird auf eine Größenordnung von »nur« 10^{80} geschätzt.

Molekularbiologie im »weiten« Sinne: Weitere Moleküle

Die meisten Menschen meinen die Arbeit mit den Nukleinsäuren und Proteinen im engeren Sinne, wenn sie von Molekularbiologie sprechen. Es gibt aber noch weitere Moleküle, die in Lebewesen wichtige Funktionen übernehmen. Manche Wissenschaftler dehnen daher den Begriff Molekularbiologie auch auf solche Moleküle aus und bezeichnen sie als Molekularbiologie im »weiten« Sinne.

Außer Nukleinsäuren und Proteinen gibt es noch eine Reihe anderer Moleküle, die im Stoffwechsel von Organismen eine erhebliche Rolle spielen, zum Beispiel:

- ✔ **Vitamine** sind lebensnotwendige Stoffe, die der Körper nicht selbst herstellen kann und deshalb unbedingt mit der Nahrung aufnehmen muss, damit der Stoffwechsel funktioniert. Hier kann es aber von Lebewesen zu Lebewesen erhebliche Unterschiede geben. Beispielsweise können die meisten

Säugetiere Vitamin C selbst herstellen, mit Ausnahme von Menschen und Meerschweinchen, die dieses Vitamin mit der Nahrung aufnehmen müssen. Vitamine gehören verschiedenen Stoffklassen an und können entweder fett- oder wasserlöslich sein.

- ✔ **Spurenelemente** werden vom Organismus genauso dringend zum Leben gebraucht wie die Vitamine, allerdings nur in sehr geringen Mengen. Für den Menschen sind vor allem die Bioelemente Eisen, Selen, Jod, Zink, Fluor, Kupfer, Mangan, Molybdän, Chrom und Kobalt von Bedeutung.
- ✔ **Cholesterin** ist ein kompliziert gebautes Kohlenwasserstoffmolekül, das aus aktivierter Essigsäure aufgebaut wird. Es kommt nur bei Wirbeltieren vor und kann entweder vom Körper selbst hergestellt oder mit der Nahrung aufgenommen werden. Es ist für die Zellen lebensnotwendig, gleichzeitig ist aber auch eine häufige Todesursache in den Industrienationen auf einen zu hohen Cholesterinspiegel im Blut zurückzuführen, der zu Arterienverkalkung führen kann.

Neis-Beeckmann723683_c01.indd 40 Trim Size: 176 × 240 mm 13 Aug 2025 10:16:32 AM