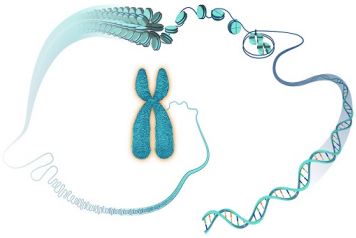
Wie passen zwei Meter DNA in eine Zelle?



Wie das gesamte Erbgut im winzigen Zellkern untergebracht werden kann, beschäftigt die Wissenschaft schon lange, Bild: Courtesy: National Human Genome Research Institute

Um das gesamte Erbgut im winzigen Zellkern unterbringen zu können, sind unsere Zellen zu wahren Verpackungskünstlern geworden. Dabei spielen vor allem spezielle Proteine eine wichtige Rolle: die Histone.

Der menschliche Körper besteht aus rund dreißig Billionen Zellen und etwa 200 verschiedenen Zelltypen [1, 2]. Jede Körperzelle enthält dasselbe Erbgut in Form von DNA, die aus rund 3 Milliarden Basenpaaren besteht und auf 23 Chromosomenpaare - also 46 Chromosomen - verteilt im Zellkern vorliegt. In der DNA ist die gesamte Information für RNA und Proteine gespeichert, die unser Körper braucht, um zu funktionieren.

Zellen sind Verpackungskünstler

Würde man alle 46 Chromosomen einer menschlichen Zelle zu Fäden auseinanderziehen und diese aneinanderreihen, so wäre der entstehende Faden zwei Meter lang. Und doch muss dieser in einem Zellkern Platz finden, dessen Durchmesser nur rund einen hundertstel Millimeter beträgt. Wie es möglich ist, dass unsere Zellen solche Verpackungskünstler sind, beschäftigt die Wissenschaft schon seit langem. Heute weiß man, dass hier vor allem die DNA-assoziierten Histone eine wichtige Rolle spielen.

Histone wickeln DNA auf

Im Zellkern liegt unser Erbmaterial nicht lose vor, sondern ist mit speziellen Proteinen, den so genannten Histonen, assoziiert. Diese bilden einen Komplex aus jeweils acht Untereinheiten (Histon-Oktamer), um den sich die DNA legt und platzsparend aufwickelt und kontrolliert zusammengefaltet wird (siehe Abbildung 1). Wie um eine Spule sind 146 oder 147 Basenpaare der DNA um ein Histon-Oktamer aufgewickelt, wodurch sich die Länge der DNA verkürzt. Dadurch ist sie um ein Vielfaches komprimierter und kompakter als unverpackte DNA. Die Histon-Proteine haben auch bei der epigenetischen Kontrolle der Genexpression eine Schüsselfunktion.

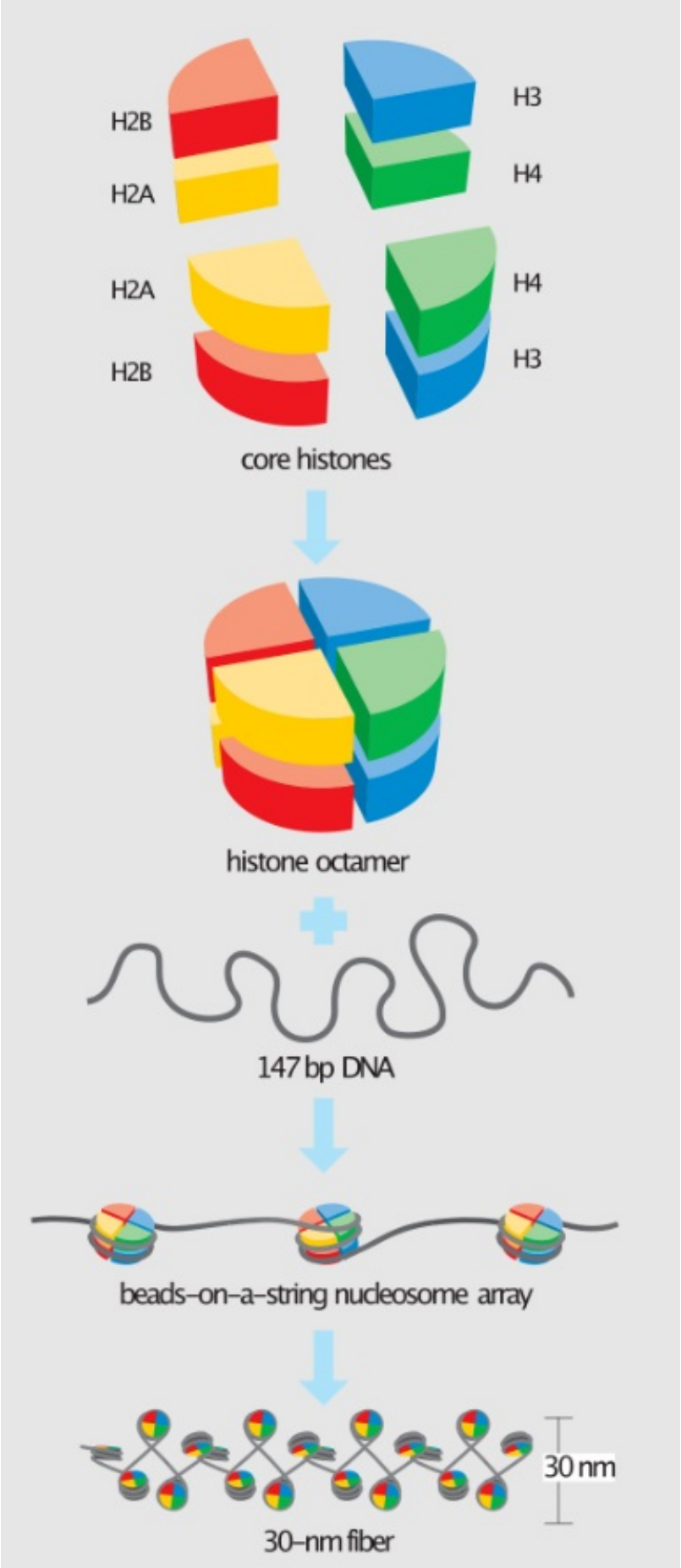

H2B
H2A
H3
H4
H2A
H2B
H4
H3
core histones
histone octamer
147 bp DNA
beads-on-a-string nucleosome array
30 nm
30-nm fiber

Abbildung 1: Einheit von DNA und Histon-Oktameren, die aus je zwei Exemplaren der Proteine H2A, H2B, H3 und H4 bestehen, Bild: David O Morgan, Attribution, via Wikimedia Commons

Den Komplex aus DNA und Histonen sowie aus weiteren Proteinen, die sich an die DNA anlagern, bezeichnet man als Chromatin. DNA und Histone bilden dabei die so genannten Nukleosomen, die kettenförmig aneinandergereiht sind und mit Hilfe weiterer Proteine noch dichter gepackt werden. Um einen Proteinkomplex sind 146 oder 147 Basenpaare der DNA zweimal gewunden, und so entsteht eine rund 30 Nanometer dicke, kompakte und fadenförmige Chromatinfaser.

Um die DNA tatsächlich in den Zellkern packen zu können, ist jedoch noch eine weitere Verdichtung nötig. Aus den Nukleosomen entstehen die noch kompakteren Solenoide - Verdichtungen mehrerer Nukleosomen - und DNA-Schleifen, die sich weiter zu den Chromosomen verdichten. Dabei sind auch noch andere Proteine als die Histone involviert. So etwas ist von anderen Kernproteinen, den Cohesinen, ist bekannt, dass sie für das Kompaktieren der DNA auch eine wichtige Rolle spielen.

as, 07.11.2022

Quellenangaben

[1] Bianconi E., Piovesan A., Facchin F et al.: An estimation of the number of cells in the human body. Ann Hum Biol. 2013 Nov-Dec;40(6):463-71. doi: 10.3109/03014460.2013.807878. Epub 2013 Jul 5.

[2] Khan YS, Farhana A.: Histology, Cell. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-