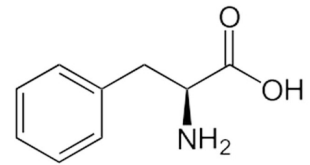


Die Entwicklung des molekulargenetischen Genbegriffs

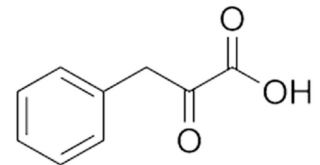
Der Genbegriff muss(te) ständig erweitert werden

Bereits 1909 erkannte man, dass viele Stoffwechselstörungen darauf zurückzuführen sind, dass ein bestimmter Enzymdefekt vorliegt: Ein bestimmtes Enzym, das für den Stoffwechselweg erforderlich ist, wird nicht gebildet.

Die Phenylketonurie beruht auf dem Fehlen eines Enzyms, das für die Umwandlung der essentiellen Aminosäure Phenylalanin in die Aminosäure Tyrosin erforderlich ist, die Phenylalaninhydroxylase. Die Aminosäure häuft sich in den Zellen an und wird anderweitig, beispielsweise über Phenylbrenztraubensäure umgewandelt. Die Ausscheidung solcher Phenylketonhaltiger Stoffe mit dem Urin, gab der Erbkrankheit den Namen.



Strukturformel von Phenylalanin



Strukturformel von Phenylbrenztraubensäure

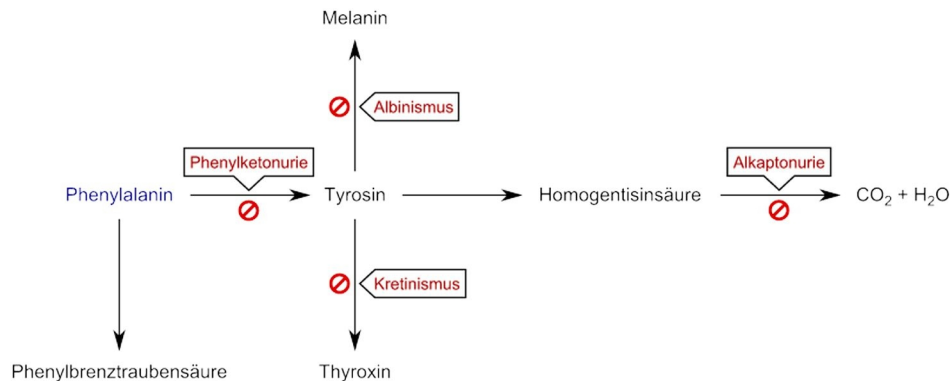


Abb. 1.1: Schema der Stoffwechselwege ausgehend von Phenylalanin. Quelle: commons.wikimedia.org. Autor: Pacelchen. svg-Vs: Hk_kng

Durch den fehlenden Stoffwechselfad zum Tyrosin tritt ein relativer Mangel an dieser eigentlich nichtessenziellen Aminosäure auf, die nun wiederum über die Nahrung aufgenommen werden muss. Tyrosin wird benötigt für die Biosynthese des Neurotransmitters Dopamin, der Schilddrüsenhormone, aber auch für die Bildung des Pigmentfarbstoffs Melanin, durch das die Färbung von Haut und Haaren zustande kommt.

Da man wusste, dass viele dieser Stoffwechselstörungen angeboren und offensichtlich vererbbar sind, entwickelte man die **Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese**. Demnach enthält jedes Gen die Information für die Bildung eines Enzyms. Von dieser Hypothese ging man bis in die 1930er-1940er-Jahre aus.

Ab den 1940er Jahren erkannte man, dass die Genprodukte nicht immer Enzyme sein müssen. Generell kann ein DNA-Abschnitt ein Protein codieren. Dieses kann, muss aber nicht katalytisch wirken. Auch Strukturproteine sind direkt in der DNA codiert und werden durch die Proteinbiosynthese gebildet. Im Zuge der Aufklärung dieser Synthese musste die Hypothese also modifiziert werden. Da einerseits viele Enzyme aus mehreren Polypeptidketten bestehen und andererseits auch Strukturproteine ohne katalytische Wirkung, wie das Keratin der Haare, auf demselben Weg erzeugt werden, wurde die Hypothese zur **Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese** modifiziert.

Seit den 1980er-Jahren musste die Hypothese noch mal deutlich erweitert werden: Auch RNA-Moleküle können allein oder im Verbund mit Proteinen als Biokatalysatoren wirken, funktionieren also wie Enzyme (Ribozyme). Dabei kann das aktive Zentrum ausschließlich durch RNA gebildet sein. Auch die rRNA, die die Ribosomen aufbaut, wird von Genen transkribiert, aber nicht in eine Polypeptidkette translatiert. Weiterhin weiß man, dass ein einzelnes Gen für mehrere Proteine codieren kann, beispielsweise durch alternatives Spleißen.

Dies führte zu auch noch heute gebräuchlichen **Ein-Gen-eine-RNA-Hypothese**. Deren Kernaussage lautet:

Gene sind Abschnitte auf Chromosomen, die für ein biologisch aktives RNA-Molekül codieren.