

Genetik

9

DNA — Träger der Erbinformationen

9.3 Die Struktur der DNA lässt sich durch Experimente erschließen

A1 Werten Sie das Ergebnis der DNA-Spaltung aus und beschreiben Sie den Grundaufbau der DNA, wie er sich für Sie aus den Experiment-Ergebnissen ergibt. Aufgrund der vorgefundenen Spaltprodukte und deren Verhältnisse zueinander lassen sich folgende Vorhersagen machen: Phosphate sitzen am 5'- und 3'-C-Atom der Desoxyribose-Moleküle. Da ihr Verhältnis 1:1 ist, ist von einer alternierenden (sich abwechselnden) Zucker-Phosphat-Kette auszugehen. Da Zucker / Phosphate im Verhältnis 1:1 zu einer organischen Base stehen, trägt diese Kette an jedem 1'-C-Atom der Zucker eine der Basen Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin.

A2 Erläutern Sie, wieso Watson und Crick aus diesen Ergebnissen nur auf den Grundaufbau, aber nicht auf die genaue Struktur der DNA (Doppelhelixstruktur) schließen konnten.

Da im DNA-Doppelstrang die Einzelstränge nur durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten werden, sind keine Fragmente auffindbar, in denen zwei Basen miteinander wechselwirken. Somit kann keine Aussage über die genaue Struktur (Doppelhelixstruktur) getroffen werden. Auch über die Basensequenz lässt sich nichts sagen, da die gefundenen Fragmente zu klein sind, als dass mehr Zucker mit gebundenen Basen zu finden ist.

A3 Beschreiben Sie die Ergebnisse in Abb. 3. Ordnen Sie den in Abb. 2 aufgeführten Bakterien-DNAs begründet je eine der drei Kurven aus Abb. 3 zu. DNA eines Bakterienstamms wird erwärmt und dabei im Fotometer die Absorption von UV-Licht der Wellenlänge 260 nm kontinuierlich aufgezeichnet. Liegt die DNA als Doppelstrang vor, ist die Absorption gering. In einem für jede DNA typischen Temperaturbereich steigt die Absorption rapide. Dies ist die Temperatur, bei der die Kraft der Wasserstoffbrücken zwischen den Einzelsträngen überwunden ist und der Doppelstrang gespalten wird.

Zuordnung: Stamm B entspricht der Kurve 1, Stamm A entspricht der Kurve 2, Stamm C entspricht der Kurve 3. Während zwischen Cytosin und Guanin drei Wasserstoffbrücken ausgebildet werden, sind es zwischen Adenin und Thymin nur zwei. Je mehr Wasserstoffbrücken zwischen den Einzelsträngen ausgebildet werden, umso höher ist die Schmelztemperatur der DNA. Somit sollte die Kurve mit dem größten Cytosin-Guanin-Anteil die höchste Schmelztemperatur haben, die mit dem geringsten Cytosin-Guanin-Anteil die niedrigste.

9.4 Der Zellzyklus reguliert die Abläufe in einer Zelle

A1 Benennen Sie mithilfe der Abb. 1 die Phasen des Zellzyklus und beschreiben Sie die in ihnen stattfindenden Abläufe.

- a: Mitose (erbgleiche Teilung des Zellkerns, Cytokinese = Zellteilung)
- b: G₁-Phase (Zellwachstum und Produktion der für den weiteren Verlauf wichtigen Proteine; DNA wird abgelesen und steuert somit den Zellstoffwechsel)
- c: G₀-Phase (DNA wird abgelesen und steuert somit den Zellstoffwechsel)
- d: S-Phase (Kopieren der DNA)
- e: G₂-Phase (Vorbereitung auf die (nächste) Mitose)

A2 Geben Sie für alle in Abb. 1 dargestellten Phasen den Chromosomensatz und die vorhandenen Chromatiden an (z.B. doppelter Chromosomensatz mit 2-Chromatid-Chromosomen zu Beginn der Mitose).

G₁-Phase: doppelter Chromosomensatz mit 1-Chromatid-Chromosomen

S-Phase: zunächst wie G₁. Am Ende doppelter Chromosomensatz mit 2-Chromatid-Chromosomen

G₂-Phase: doppelter Chromosomensatz mit 2-Chromatid-Chromosomen

M-Phase: zunächst wie G₂. Am Ende doppelter Chromosomensatz mit 1-Chromatid-Chromosomen

A3 Beschreiben Sie Abb. 2.

In Abbildung 2 ist die Konzentration unterschiedlicher Cycline gegen die Phasen des Zellzyklus aufgetragen. In der Zelle kommen verschiedene Cycline vor, die sich in den unterschiedlichen Phasen des Zellzyklus anhäufen. Anschließend werden sie zügig wieder abgebaut. Die Maxima der Cyclinkonzentrationen liegen in unterschiedlichen Zellzyklus-Phasen: Cyclin E im Übergang zwischen G₁- und S-Phase, Cyclin A in der Mitte der G₂-Phase und Cyclin B zu Beginn der Mitose. Cyclin D ist hingegen fast den ganzen Zellzyklus über vorhanden. Seine Konzentration sinkt jedoch zwischen Ende der Mitose und Anfang der G₁-Phase auf null.

A4 Nennen Sie mithilfe der Abb. 2 die Funktion der Cycline im Zellzyklus.

Die in ihrer Konzentration schwankenden Cycline wirken als Regulatoren des Zellzyklus. Durch ihre Konzentration in der Zelle wird über Leerlauf oder Fortschreiten des Zellzyklus bestimmt.

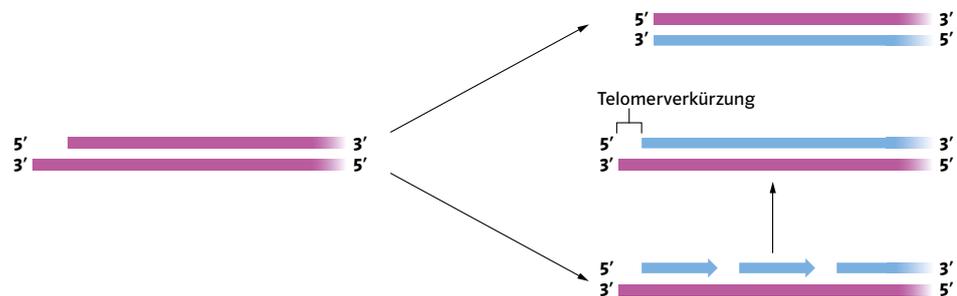
A5 Nennen Sie die Lage der Kontrollpunkte im Zellzyklus. Erklären Sie, warum es sinnvoll ist, dass genau an diesen Punkten des Zellzyklus Kontrollen stattfinden. Kontrollpunkte liegen bei den Maxima der Cycline E, A und B im Übergang zwischen der G₁- und S-Phase, in der G₂-Phase und zur Mitose. In der G₁-Phase muss entschieden werden, ob die Zelle in die S-Phase übergeht, oder in der G₀-Phase verbleibt. In der G₂-Phase muss überprüft werden, ob die Verdopplung der DNA vollständig und fehlerfrei abgelaufen ist und gleichzeitig die Umweltbedingungen für eine Kern- und Zellteilung günstig sind. In der Metaphase der Mitose muss überprüft werden, ob alle Spindelfasern richtig an den Centromeren der Chromosomen anhaften, bevor die Zelle in die Anaphase übergeht.

9.5 Telomere sind die Schutzkappen der DNA

A1 Beschreiben Sie den in Abb. 1 dargestellten Ablauf der DNA-Replikation unter Nennung der beteiligten Strukturen und Enzyme. Unterscheiden Sie hierbei die Vorgänge am Leit- und am Folgestrang.

Das Enzym Helicase entwindet den DNA-Doppelstrang, sodass zwei freie Einzelstränge entstehen. An diesen setzt die Primase kurze RNA-Primer an. Die DNA-Polymerisation wird beginnend an einem RNA-Primer in 5'-3'-Richtung durchgeführt. Am Leitstrang findet eine vollständige Replikation durch die DNA-Polymerase statt. Für den diskontinuierlich hergestellten Folgestrang braucht die DNA-Polymerase ca. alle 1000 Nukleotide einen neuen Primer, da die Polymerisation rückwärts läuft. So werden zuerst nur kurze Okazaki-Fragmente synthetisiert, die dann nach dem Entfernen der RNA-Primer durch das Enzym Ligase vervollständigt werden.

A2 Führen Sie für den unteren, der in Abb. 1 entstandenen DNA-Doppelstränge, eine weitere Replikation durch und skizzieren Sie die Abläufe. Erklären Sie den Grund für eine Telomerverkürzung und erläutern Sie in diesem Zusammenhang, warum Telomere als „Schutzkappe“ für die Zelle so wichtig sind.



Die durch Entfernen des Primers entstehende Lücke am 5'-Ende eines Tochterstranges kann durch die DNA-Polymerase nicht wie zwischen den anderen Okazaki-Fragmenten geschlossen werden, da das Enzym, zum Anknüpfen der Nukleotide ein freies 3'-Ende benötigt, das es hier jedoch nicht gibt. Somit bleibt hier ein DNA-Stück einsträngig und es kommt zur Telomerverkürzung. Da die Telomere keine codierenden Sequenzen enthalten, übernehmen sie die Funktion eines „Puffers“. Bei der Verkürzung der DNA-Stränge bei jeder Zellteilung gehen aufgrund der unvollständigen Replikation aber trotzdem über viele Zellteilungen hinweg am Chromosomen-Ende keine wichtigen Erbinformationen verloren.

A3 Beschreiben und erklären Sie unter Einbezug von Abb. 2, die in Abb. 3 dargestellten unterschiedlichen Längen der Telomere in den verschiedenen Zelltypen. In den Zellen der Keimbahn bleibt die Telomerlänge unabhängig von der Zahl der Zellteilungen konstant. Der Verkürzung der Chromosomen durch die unvollständige Replikation bei jeder Zellteilung wird also entgegengewirkt, d.h. die Telomerase ist in diesen Zellen vermutlich aktiv. Bei Stammzellen nimmt die Länge der Telomere mit steigender Anzahl an Zellteilungen geringfügig ab. Die Telomerase ist daher vermutlich in geringerem Maße aktiv als in Keimbahnzellen. In somatischen Zellen und daraus hervorgegangenen abnormen Zellen nimmt die Telomerlänge mit jeder Zellteilung deutlich ab. In diesen Zellen ist daher die Telomerase vermutlich nicht aktiv, was auch durch den Begleittext dargestellt wird.

9.6 In der Mitose nimmt die DNA ihre Transportform an

A1 Flemming führte den Begriff „Chromatin“ für die anfärbare Substanz im Kern (gr. *chroma*, Farbe) ein. Heutzutage weiß man aufgrund molekularbiologischer Untersuchungen mehr über den Aufbau des Chromatins. Erläutern Sie diesen Aufbau.

Chromatin ist das Material, aus dem die Chromosomen bestehen. Es besteht aus DNA-Fäden, die um Histone gewickelt sind. Zusammen bilden sie die Nucleosomen, die kettenförmig aneinandergereiht sind. Nucleosomen werden mithilfe weiterer Proteine dichter gepackt. Hierdurch werden die langen chromosomalen DNA-Stränge 10 000- bis 50 000-fach verkürzt, sodass sie in den Zellkern passen.

A2 Benennen Sie die in Abb. 1 dargestellten Phasen der Mitose. Beschreiben Sie die in ihnen ablaufenden Prozesse und ihre Funktion in der Kern- und Zellteilung. Abb. 1, Fig. 71, große Zelle: Prophase: Es liegen völlig kondensierte Chromosomen in einem Zellkern mit sich langsam auflösender Kernmembran vor. Die DNA ist in ihre Transportform überführt worden. Abb. 1, Fig. 71, kleine Zellen: Interphase (wahrscheinlich frühe G₁-Phase): Der Zellkörper ist noch recht klein, die DNA in einem membranumgebenen Zellkern liegt entspiralisiert vor. Abb. 1, Fig. 72: Metaphase: Die Chromosomen ordnen sich in der Äquatorialebene an, die Spindel-fasern lagern sich an die Centromere an. Abb. 1, Fig. 73: Telophase: Es liegen zwei voneinander unterscheidbare „DNA-Haufen“ vor. An jedem Zellpol findet sich ein kompletter Chromosomensatz mit 1-Chromatid-Chromosomen. Die Chromosomen entspiralisieren sich langsam. Eine Neubildung zweier Zellmembranen sind (noch) nicht zu erkennen.

A3 Definieren Sie den Begriff „Mitose“ und geben Sie deren Funktion im Zellzyklus an. Prüfen Sie die Annahmen Flemmings aus dem Jahre 1882 mit Ihrem heutigen Wissensstand über die Abläufe der Mitose.

Unter „Mitose“ versteht man die Teilung des Zellkerns im Rahmen der Teilung einer Mutterzelle in zwei Tochterzellen. Ihre Funktion ist, die Erstellung zweier erbgleicher Zellen aus einer.

Flemming ging davon aus, dass die komplette DNA ein durchgehender Faden ist, der erst kurz vor der Zellteilung in kleine Fäden unterteilt wird. Demgegenüber liegt die DNA schon in Stücken vor, die zu Beginn der Mitose als Chromosomen sichtbar werden.

Entgegen seiner Annahme, dass die kompletten 2-Chromatid-Chromosomen in der Anaphase zu den Spindelpolen gezogen werden, trennen diese sich vorher und es wandert nur je ein 1-Chromatid-Chromosom zum Pol.

Das Meselson-Stahl-Experiment hat gezeigt, dass durch die Kernteilung in beiden Tochterzellen erbgleiche Kerne vorliegen (semikonservative Replikation), während Flemming vermutete, dass auch ein konservatives Entstehen möglich ist.

9.7 Bakterien bilden Resistenzen gegen Antibiotika

A1 Beschreiben Sie die Abläufe des in Abb. 2 gezeigten Stempelversuchs. Erklären Sie dabei die Funktion des Abschnitts a im Versuchsablauf.

Auf einem Normal-Nährboden werden Bakterien ausplattiert und bebrütet, bis einzelne Kolonien erkennbar sind. Mit einem samtüberzogenen Stempel werden dann ein paar der Bakterien dieser Kolonien auf einen penicillinhaltigen Nährboden überführt und wieder bebrütet. Auf diesem Nährboden können sich nur die Bakterien entwickeln, die eine Resistenz gegen das Antibiotikum Penicillin ausgebildet haben. Man kann also von den auf dem Medium wachsenden Kolonien erkennen, welche der ursprünglichen Bakterienkolonien Resistenzen gebildet haben.

Im zweiten Versuchsteil (b) werden in einem Ansatz als resistent identifizierte Bakterien, im anderen nicht resistente Bakterien in Lösung genommen und auf neue, penicillinhaltige Platten ausgebracht. Nach Bebrütung entstehen auf der Platte mit resistenten Bakterien Kolonien, während die Platte mit nicht resistenten Bakterien keine Veränderung zeigt.

A2 Stellen Sie begründet mithilfe der Versuchsergebnisse aus Teil b dar, welche Hypothese die Entstehung von resistenten Bakterienstämmen erklärt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Resistenz (auf der rechten Platte) schon vor dem Einwirken des Penicillins da war. Links sind keine Kolonien zu sehen. Dies müsste jedoch der Fall sein, wenn Penicillin selbst die Resistenz erzeugt. Penicillin erzeugt also keine resistenten Individuen, sondern selektiert die aus, die bereits vorher resistent waren.

A 3 Im Vergleich zu anderen EU-Ländern verschreiben in den Niederlanden Ärzte bei einer Mittelohrentzündung in deutlich weniger Fällen ein Antibiotikum. Analysieren Sie in diesem Zusammenhang Abb. 3.

Eine Reihe der Infektionen heilen von selbst aus. Deshalb kommen durch das Abwarten der Ärzte in den Niederlanden weniger Antibiotika zum Einsatz. Geringerer Einsatz bedeutet geringere Gefahr der Ausbildung von Resistenzen, was auch Abb. 2 zeigt: im Vergleich zu den meisten anderen EU-Ländern ist die Resistenzentwicklung, für den angegebenen Bakterienstamm in den Niederlanden mit am geringsten.

A 4 Beurteilen Sie begründet die folgenden Aussagen:

a. Wenn die Symptome abgeklungen sind, kann die Einnahme eines Antibiotikums ausgesetzt werden, auch wenn die Packung noch nicht leer ist.

b. Breitbandantibiotika sollten nur im Notfall eingesetzt werden.

a. Dieses Vorgehen ist falsch und unterstützt die Resistenzentwicklung. Durch zu frühes Absetzen des Antibiotikums können sich zum einen noch nicht komplett abgetötete Bakterien wieder vermehren. Darüber hinaus würden „fast“ resistente Bakterienstämme durch zu kurze Behandlung überleben und könnten ihre Resistenz vollständig entwickeln.

b. Da ein Breitbandantibiotikum viele Arten von Bakterien abdeckt, besteht hier auch die Gefahr, mehr resistente Stämme zu züchten. Darüber hinaus greifen Breitbandantibiotika auch die natürlich im Körper vorkommenden Bakterien an. So wird z. B. die Darmflora zerstört, wodurch lebensgefährliche Krankheiten ausgelöst werden können.

10.1 Der genetische Code wurde durch Experimente entschlüsselt

A1 Deuten Sie die Ergebnisse der Versuche 1–4 in Abb. 1. Geben Sie an, welche Tripletts welcher Aminosäure eindeutig zugeordnet werden können.

Das Triplet (Aufeinanderfolge von drei Nukleotiden) UUU codiert für Phe (Phenylalanin).

Das Triplet AAA codiert für Lys (Lysin).

Das Triplet CCC codiert für Pro (Prolin).

Das Triplet GGG codiert für Gly (Glycin).

A2 Deuten Sie das Ergebnis von Versuch 5. Geben Sie an, wieso immer zwei Aminosäuren im Wechsel hintereinander auftreten. Erörtern Sie, ob durch diesen Versuch die Bedeutung der Tripletts eindeutig geklärt wird.

ACACACACAC: Je nachdem, wo man in der RNA-Kette anfängt zu lesen, sind zwei verschiedene Triplettkombinationen möglich: ACA und CAC. Es ist klar, dass je eines dieser Tripletts entweder für Thr oder His codiert. Eine eindeutige Zuordnung der Tripletts ist jedoch aus diesem Experiment heraus nicht möglich. Es bedarf hier weiterer Experimente.

A3 Beim Versuch 6 erhält man ein Gemisch dreier verschiedener Polypeptide. Erklären Sie dies.

Jede Aminosäure wird durch ein Basen-Triplett codiert. Je nachdem, mit welchem Buchstaben das Ablesen der Nucleotidkette beginnt, wird eine andere Aminosäurekette gebildet. Da in der Nucleotid-Kette immer drei Nucleotide aufeinander folgen, bestehen die gebildeten Polypeptiden aus immer den gleichen Aminosäuren.

A4 Unter Einbezug der Ergebnisse aus den Versuchen 5 und 6 kann der Aminosäure Threonin (Thr) eindeutig ein Basentriplett zugeordnet werden. Erklären Sie dies. Geben Sie an, ob auch noch weitere ungeklärte mRNA-Tripletts einer bestimmten Aminosäure eindeutig zugeordnet werden können.

Sowohl in Poly-AC-, als auch in Poly-AAC-mRNA tritt das Triplet ACA auf. Da in beiden Polypeptidketten Thr auftritt, kann man ACA eindeutig Threonin zuordnen. Da in Versuch 5 bei Poly-AC-mRNA alternierend mit Thr auch noch Histidin (His) in die Aminosäurekette eingebaut wird, kann man dem Triplet CAC eindeutig die Aminosäure Histidin zuordnen.

10.2 Ähnlichkeiten von Replikation und Transkription können zu Verwechslungen führen

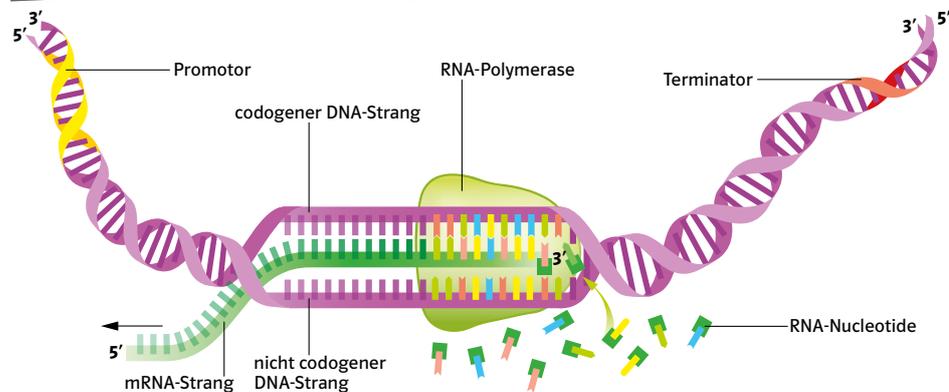
A1 Benennen Sie die Funktionen von Replikation und Transkription.

Bei der Replikation wird die DNA für den Eintritt in die Mitose identisch verdoppelt. Ziel der Translation ist die Bildung einer mRNA-Abschrift eines DNA-Abschnittes.

A2 Vergleichen Sie die beiden Prozesse tabellarisch anhand der folgenden Kriterien: Ort (bei Eukaryoten), Zeitpunkt im Zellzyklus, Matrize, verantwortliches Synthesenzym, Arbeitsweise des Synthesenzym, Syntheserichtung / Orientierung der neuen Stränge, Länge der neu gebildeten Nucleotidstränge.

	Replikation	Transkription
Ort (bei Eukaryoten)	Zellkern	Zellkern
Zeitpunkt im Zellzyklus	S-Phase	G ₁ / G ₂ -Phase
Matrize	Beide DNA-Einzelstränge eines Doppelstranges	codogener Strang der DNA
verantwortl. Synthesenzym	DNA-Polymerase	RNA-Polymerase
Arbeitsweise d. Synthesenzym	Verknüpfung von DNA-Nucleotiden auf Grundlage der DNA-Sequenz des Matrizenstranges	Verknüpfung von RNA-Nucleotiden auf Grundlage der DNA-Sequenz des Matrizenstranges
Syntheserichtung	5' → 3'	5' → 3'
Länge neu gebildeter Nucleotidstränge	gesamte DNA	Abschrift eines kurzen DNA-Abschnitts

A3 Beschriften Sie die in Abb.1 gekennzeichneten Strukturen.



A4 Gliedern Sie die Transkription in sinnvolle Phasen und benennen Sie diese. Beschreiben Sie die wichtigsten Vorgänge, die während dieser Phasen ablaufen. In der Startphase wandert die RNA-Polymerase entlang der DNA, bis sie auf eine Promotor-Region trifft. An diese bindet sie und beginnt die DNA-Doppelhelix lokal zu entspiralisieren. Die RNA-Polymerase wandert während der Verlängerungsphase entlang der entspiralisierten und zu Einzelsträngen aufgespaltenen DNA. Entsprechend der Basenpaarung mit dem codogenen Strang der DNA werden RNA-Nucleotide miteinander verknüpft, sodass nach und nach ein mRNA-Strang entsteht. Das Ende der Transkription ist dann erreicht, wenn die RNA-Polymerase auf die Terminatorsequenz der DNA stößt. Hier löst sie sich von der DNA ab und setzt die synthetisierte mRNA frei.

A5 Beim Verknüpfen der Nucleotide in der Transkription treten etwa 100 000-fach häufiger Fehler auf als bei der Replikation. Erörtern Sie, warum diese vielen Fehler in der RNA-Synthese weit weniger gravierend sind als bei der Replikation. Bei der Replikation werden ganze DNA-Moleküle gebildet. Sie sind die Erbinformation in den Zellkernen, die als Matrizen zur Bildung von mRNAs und letztlich zur Bildung von Proteinen fungieren. Sie werden immer wieder abgelesen, solange die Zelle lebt. Fehler in der DNA führen zu dauerhaft falschen mRNA-Molekülen und Proteinen in der Zelle. Fehler in der Transkription sind nicht so bedeutend, da die fehlerhafte mRNA abgebaut wird und durch ausreichend andere mRNA-Moleküle ersetzt werden kann.

10.3 Die Codesonne ist eine Übersetzungshilfe der Translation

A1 Geben Sie die Aminosäuresequenz für die folgende mRNA-Sequenz an. Beginnen Sie beim Start-Codon:

5' UUAG AUG AGC GAC GAA CCC CUA AAU UUA CCU AGU AGU AGC CAU 3'
Met Ser Asp Glu Pro Leu Asn Leu Pro Ser Ser Ser His

A2 Geben Sie die mRNA- und die Aminosäuresequenz des folgenden Ausschnitts aus der Mitte eines codogenen Strangs der DNA an. Kennzeichnen Sie bei der mRNA das 3'- und das 5'-Ende.

3' CTG GCT ACG GAC CCG CTT CTT CTA 5' codogener Strang der DNA
5' GAC CGA UGC CUG GGC GAA GAA GAU 3' mRNA
Asp Arg Cys Leu Gly Glu Glu Asp

A3 Lässt man den ersten Buchstaben im Beispielsatz „VORDERRNAISTDIEDNA“ weg und behält den Tripletcode bei, wird der Sinn des Satzes entstellt. Erörtern Sie die Konsequenz, wenn in der oben gezeigten DNA-Sequenz (→ Aufgabe 2) die erste Base wegfallen wurde.

Es würde zu einer Leserasterverschiebung kommen, in deren Folge komplett andere Aminosäuren codiert würden.

A4 Übersetzen Sie die folgende Aminosäuresequenz zurück in den DNA-Sinnstrang (nicht codogenen DNA-Strang). Erklären Sie, warum es hier mehrere Möglichkeiten gibt:

Met — Lys — Glu — Phe — Lys — Ser
5' AUG AAA GAA UUU AAG UCG 3' mRNA
5' ATG AAA GAA TTT AAG TCG 3' nicht-codogener DNA-Strang (Sinnstrang)
Für einige Aminosäuren gibt es mehrere Codons. Aus diesem Grund können unterschiedliche Triplets eine Aminosäure codieren. Ein direkter Rückschluss von einer Aminosäure auf ein Triplett ist somit nicht möglich. Die DNA kann unterschiedliche Basenfolgen haben.

10.3 Antibiotika verhindern Transkription und Translation

A1 Benennen Sie die in Abb. 2a farblich dargestellten Strukturen und beschreiben Sie den dargestellten Sachverhalt. Ordnen Sie ihn in den Ablauf der Translation ein.

orange: kleine und große ribosomale Untereinheit zu einem Ribosom zusammengesetzt mit drei t-RNA-Bindungsstellen; grün: tRNA-Moleküle, blaue und orange Ovale: wachsende Polypeptidkette, grüne Kette: mRNA

In Abb. 2 wird die Elongationsphase dargestellt: Gerade wird die wachsende Polypeptidkette von der t-RNA in der mittleren Bindungsstelle auf die tRNA in der dritten tRNA-Bindungsstelle übertragen. Die mRNA wandert nun ein Triplett weiter, sodass die leere tRNA in die Ausgangsstelle und die tRNA mit der Polypeptidkette in der mittleren Bindungsstelle stehe. Nun ist die rechte Bindungsstelle für eine neue tRNA frei, deren Anticodon komplementär zum Codon der mRNA an dieser Stelle ist.

A2 Sortieren Sie die drei in Abb. 1 aufgeführten Antibiotika nach Wirkung in Transkription oder Translation und stellen Sie die direkte Folge der Antibiotikawirkung für die Proteinbiosynthese dar. Erörtern Sie, ob Nebenwirkungen für die sie einnehmenden Patienten zu erwarten sind.

Transkription:

Mitomycin verhindert die Auftrennung des DNA-Doppelstranges und damit die Ablesbarkeit des codogenen Stranges → es kann keine mRNA gebildet werden. Es wirkt sowohl bei Pro-, als auch bei Eukaryoten, sodass es auch Nebenwirkungen für Menschen geben kann.

Translation:

Gentamicin verhindert die Entstehung eines funktionsfähigen Ribosoms bei Prokaryoten → die Translation kann nicht beginnen. Da es auf Prokaryoten wirkt, ist ein Schaden für den Menschen quasi nicht zu erwarten.

Cycloheximid bewirkt Funktionslosigkeit der 80S-Ribosomen bei Eukaryoten → es erfolgt keine Translation. Da es spezifisch für Eukaryoten ist, sollte es größere Nebenwirkungen für den Menschen haben.

A3 Werten Sie die Ergebnisse des Versuchs ohne Streptomycin (→ Abb. 3) aus. Stellen Sie unter Einbezug von Abb. 2 b eine Hypothese über die Versuchsergebnisse beim Versuch mit Streptomycin auf. Nutzen Sie dazu eine Codesonne.

Von einer mRNA mit der stetigen Basenabfolge UCUCUCUC kann je nach Ablesebeginn entweder Serin (Codon: UCU) oder Leucin (Codon: CUC) codiert werden. Eine alternierende Kette der beiden Aminosäuren wird in den Versuchsansätzen ohne Streptomycin realisiert.

Zu erwarten wäre bei Zugabe von Streptomycin, dass neben den Aminosäuren Serin und Leucin auch noch weitere Aminosäuren auftreten könnten, wenn auch in geringerer Menge. Die in Abb. 1 b dargestellte Modellvorstellung geht von einer Deformation der mRNA aus, die sich auf die Paarung eines Nukleotids eines Codons auswirkt und zum „Überspringen“ einer Base führt. In Folge ergeben sich auch die Aminosäuren Phenylalanin (UUC) und Prolin (CCU) durch das „Überspringen“ einer Base bei der Abfolge ...CUCUCU...

10.4 Fehlerhaftes Spleißen kann zu Hämoglobinmangel führen

A1 Nennen und beschreiben Sie unter Einbezug von Abb. 2 auf S. 181 im Schülerbuch die Vorgänge, die beim Prozessieren einer prä-mRNA ablaufen.

Unter RNA-Prozessierung werden verschiedene Vorgänge zusammengefasst, die durch Transkription entstandene prä-mRNA in eine reife mRNA verwandelt:

Anhängen der 5'-Cap-Struktur aus modifizierten Guanin-Nucleotiden.

Anhängen eines Poly-A-Schwanzes an das 3'-Ende der prä-mRNA.

Spleißen der prä-mRNA, wobei nicht codierende Introns herausgeschnitten und die verbleibenden Exons miteinander verbunden werden: Aus ein und derselben prä-mRNA können durch alternatives Spleißen mehrere verschiedene reife mRNA-Moleküle entstehen. Dies geschieht dadurch, dass verschiedene Exons und Intron herausgeschnitten und in unterschiedlicher Weise zusammengefügt werden.

A2 Ermitteln Sie die Veränderung in dem in Abb. 2 dargestellten prä-mRNA-Ausschnitt aus dem Ende von Intron 1.

An Position 110 des Introns liegt ein Basenaustausch vor. Ein Guanin ist in der prä-mRNA erkrankter Personen durch ein Adenin ersetzt.

A3 Leiten Sie auf der Basis Ihrer Ergebnisse die Konsequenzen für das β -Globin-Protein ab und erörtern Sie, warum auch 10% der β -Globin-Gene richtig gespleißt werden.

Üblicherweise wird am Ende des Introns nach der Sequenz UUAG geschnitten, die auch entsprechend markiert ist. Durch die Veränderung der Basensequenz um die Position 110 herum entsteht hier eine neue Spleißstelle (UUGG → UUAG). Das Spleißosom scheint bevorzugt diese erste Schnittstelle zu nutzen, was dazu führt, dass das translatierte Protein nicht funktionsfähig ist. Dass 10% der mRNAs richtig gespleißt werden, zeigt, dass das Spleißosom nicht ganz genau arbeitet und auch einmal mögliche Spleißstellen überspringt.

10.5 Bakterien machen hawaiianischen Tintenfisch unsichtbar

A1 Beschreiben Sie anhand von Abb. 2 den Aufbau und die Funktionsweise des Lux-Operons.

Das Lux-Operon besteht aus einer LUX-Box, die als Promotor-Operator-Region als Andockstelle für die Polymerase und für das aktivierte Lux-Regulator-Protein fungiert. Von den Strukturgenen sind in dieser Abbildung das Auto-Inducer-Gen sowie das Luciferase-Gen dargestellt. Das AI-Gen codiert für den Autoinducer (AI), das Luciferase-Gen für das Enzym Luciferase. Dem Operon auf der mRNA vorgelagert ist das Regulationsgen Lux-R, das für das Lux-Regulator-Protein codiert.

Bei geringer Bakteriendichte im Meerwasser wird das inaktive Lux-Regulator-Protein gebildet. AI wird von der eigenen Zelle in geringem Maße produziert, diffundiert aber auch aus der Zelle heraus, sodass die Gesamtkonzentration an AI in der Zelle gering ist. Da AI die Lux-Regulator-Proteine aktiviert, gibt es nur wenige aktive Lux-Regulator-Proteine, die sich an die Lux-Box anlagern könnten. Das Operon wird im Ganzen nur gering exprimiert, sodass das Enzym Luciferase nur in geringer Konzentration vorliegt.

Bei hoher Bakteriendichte in den Leuchtorganen werden die Strukturgene des Lux-Operons stark exprimiert. Grund dafür ist eine hohe AI-Konzentration in der Zelle (durch in die Zelle diffundierende Moleküle) und damit verbunden die Aktivierung vieler Lux-Regulator-Proteine. Diese lagern sich an die Lux-Box an und verstärken die Expression der Strukturgene. In Folge dessen ist die Luciferase-Konzentration hoch. Auch das Lux-AI-Gen wird stark exprimiert, was zu einer Selbstverstärkung des Systems führt.

A2 Erklären Sie das unterschiedliche Leuchtverhalten der Bakterien in Meerwasser und im Leuchtorgan des Tintenfisches.

In den Leuchtorganen des Tintenfisches steigt wegen der hohen Bakteriendichte die AI-Konzentration. Die Strukturgene werden dadurch in gesteigerter Weise transkribiert, sodass Luciferase in großer Menge gebildet wird und das Leuchten einsetzt. Dem gegenüber diffundiert AI in Meerwasser frei aus der Zelle heraus, wodurch eine nennenswerte Luciferase-Produktion verhindert wird.

A3 Vergleichen Sie das Lux-Operon mit dem Ihnen bekannten Lac-Operon.

Beide Operons sind aus gleichen Komponenten aufgebaut: Regulatorgen, Promotor, Operator-Region, Strukturgene. Bei beiden wird die Genexpression gesteuert. Die Strukturgene werden im Lux-Operon kontinuierlich, aber nur mit reduzierter Transkriptionsrate abgelesen. Im Vergleich zum Lac-Repressor bildet das Lux-R keinen aktiven Repressor, der das Lux-Operon blockiert. Stattdessen ist das Lux-Regulator-Protein ein Aktivator, der erst durch AI aktiviert wird und dann das Ablesen des Luciferase-Gens intensiviert. Über die Lux-Box wird daher nicht das Ein- und Ausschalten des Operons generell gesteuert (wie im Lac-Operon), sondern lediglich die Intensität der Transkription.

A4 Jeden Morgen geben die Tintenfische etwa 95% der Bakterien aus den Leuchtorganen in das Meerwasser ab. Die verbleibenden Bakterien vermehren sich über den Tag hinweg. Erörtern Sie dieses Verhalten.

Die Lichtproduktion ist ein Stoffwechselfvorgang, der Energie erfordert. Daher wäre ein ständiges Leuchten unökonomisch. Da die Bakterien Fett des Tintenfisches als Energiequelle verwenden, wäre eine längerfristige Haltung der Bakterien im Leuchtorgan auch energiefressend für den Tintenfisch.

Da sich Bakterien schnell wieder vermehren, ist bis zum Abend, wenn das Leuchten wieder benötigt wird, die Bakteriendichte wieder groß genug, sodass die Bakterien wieder ausreichend leuchten können.

10.7 RNA-Interferenz schützt Pflanzen vor dem Kartoffelkäfer

A1 Beschreiben Sie mithilfe der Abb. 2 und den Informationen aus dem Schülerbuch auf S. 185 die natürliche RNA-Interferenz in Eukaryoten.

Das Häcksler-Enzym, ein RNA schneidendes Enzym, schneidet die dsRNA in kleine Fragmente, die siRNA. Diese werden in Einzelstränge getrennt und an den RISC-Proteinkomplex angelagert. Die siRNA-Stücke dienen durch komplementäre Basenpaarung der Erkennung von Fremd-RNA in der Zelle. Ist die Fremd-RNA an den RISC-Komplex gebunden, wird sie von ihm zerschnitten und damit zerstört. Fremd-Proteine können somit nicht gebildet werden.

A2 Beschreiben Sie anhand der Textinformationen und der Abb. 3 das Vorgehen der Forscher.

Mit der Aufnahme der dsRNA aus den Kartoffel-Chloroplasten in die Käferlarvenzelle wird ihr eigenes RNA-Interferenzsystem gegen sie verwendet. Im Cytoplasma wird die dsRNA durch das Häcksler-Enzym in siRNA zerschnitten. Diese Stücke lagern sich als Einzelstränge an den RISC-Komplex an. Gelangt nun durch normale Proteinbiosynthese der Käferlarve eine mRNA des Zielgens ins Cytoplasma, wird diese durch den RISC-Komplex erkannt und zerschnitten. In Folge dessen kann das für die Käferentwicklung wichtige Protein nicht gebildet werden. Er stirbt.

A3 Durch die Integration der dsRNA in die Chloroplasten der Kartoffelpflanze sterben laut Untersuchungen binnen fünf Tagen alle Käferlarven. Wird die dsRNA jedoch ins Kerngenom der Pflanzenzelle gegeben, sterben die Larven nicht, sondern wachsen nur langsamer. Stellen Sie hierzu eine Hypothese auf. Beachten Sie hierbei, dass Chloroplasten evolutionär durch Endosymbiose aus freilebenden Cyanobakterien entstanden sind. Einzeller besitzen kein eigenes RNA-Interferenz-System. Wird die dsRNA ins Kerngenom integriert, wird sie vom RNA-Interferenzsystem der Pflanze bekämpft, sodass die dsRNA nur in einer geringen Konzentration im Cytoplasma der Kartoffelpflanze vorliegen kann. Dies hat zur Folge, dass beim Fraß nur wenige Kopien der dsRNA im Käfer aufgenommen werden und das Wachstum durch etwas verringerte Proteinbildung verlangsamt wird. Chloroplasten haben hingegen aufgrund ihres Ursprungs aus Einzellern kein RNA-Interferenzsystem, sodass sich hier die gebildeten dsRNA-Moleküle anreichern können.

10.8 Die Ausbreitung von Retroviren lässt sich eindämmen

A1 Beschreiben Sie den Ablauf des Vermehrungszyklus des Retrovirus (→ Abb. 2). Suchen Sie zunächst, zu den in Abb. 2 mit Ziffern markierten Phasen, eine Überschrift und fassen Sie die Abläufe in diesen Phasen in wenigen kurzen Sätzen zusammen.

1: Andocken an die Zielzelle

Ein Protein der Virushülle erkennt in einem Rezeptor seine Andockstelle auf der Oberfläche der Wirtszelle.

2: Fusion der Membranen

Wechselwirkungen zwischen den Membranproteinen bewirken die Fusion von der Virushülle mit der Zellmembran.

3: Entpacken der „Fracht“

Das Capsid des Viruspartikels wird im Zytoplasma der Zelle abgebaut.

4: Reverse Transkription und Integration

Die in Form von Einzelstrang-RNA vorliegende virale Erbinformation wird im Zytoplasma mithilfe der Reversen Transkriptase in Doppelstrang-DNA umgeschrieben. Anschließend wird die DNA des Virus in den Zellkern transportiert und mithilfe des Enzyms Integrase in die zelluläre DNA eingebaut.

5: Transkription/Translation

Die zelluläre RNA-Polymerase stellt mRNAs des viralen Genoms her. Der zelluläre Transkriptionsapparat erzeugt auf Grundlage der mRNA virale Proteine.

6: Zusammenbau und Freisetzung

Neu gebildete virale RNAs und Proteine wandern in Richtung Zellmembran und bilden durch Exocytose neue Virus-Partikel.

A2 Benennen Sie vier mögliche Angriffspunkte für Medikamente im Vermehrungszyklus des Virus. Erklären Sie, wie Medikamente an den gewählten Stellen die Ausbreitung des Virus verhindern oder zumindest verlangsamen könnten.

1: Entryinhibitoren: Ein Rezeptorblocker verhindert, dass das Virus mit seinen Oberflächenmolekülen an die Wirtszelle andockt. Dadurch kommt das virale Erbgut gar nicht erst in die Zelle, es kommt zu keiner Infektion.

2: Reverse-Transkriptase-Hemmer: Das Enzym Reverse Transkriptase wird in seiner Funktion gehemmt, sodass ein Umschreiben der viralen mRNA in DNA nicht möglich ist und so eine Neusynthese viralen Materials unterbunden ist.

3: Integrase-Hemmer: Die synthetisierte virale DNA kann nicht ins Wirtsgenom eingebracht und so auch nicht exprimiert werden.

4: Protease-Hemmer: Die Virusbausteine können nicht passend zurechtgeschnitten werden, sodass keine neuen Viren entstehen können.

10.9 Cholera-Bakterien steuern ihre Giftwirkung mit RNA-Thermometern

A1 Erklären Sie die Schleifenbildung der mRNA in der Regulatorregion.

Die Schleifenbildung kommt dadurch zustande, dass sich komplementäre Bereiche der mRNA durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen paaren.

A2 Beschreiben Sie die in Abb. 1 dargestellten Änderungen der Sekundärstruktur in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur.

Bei 25°C liegt die Regulatorregion der mRNA in einer Schleifenstruktur vor (sog. Stem-Loop-Struktur), in der ein Großteil der mRNA doppelsträngig ist. Die in der Nähe des 5'-Endes liegende 4U-Thermometerstruktur basenpaart mit der ribosomalen Bindungsstelle in der Nähe des 3'-Endes der Sequenz. Bei 37°C haben sich einige der ehemals doppelsträngigen Bereiche voneinander getrennt. Dazu gehört auch der von 4U-Thermometer und Ribosomenbindungsstelle gebildete Bereich. Die Bindungsstelle liegt nun einzelsträngig vor.

A3 Erklären Sie mithilfe von Abb. 1 und den angegebenen Untersuchungsergebnissen die Funktionsweise des RNA-Thermometers und die damit verbundene Regulation der Giftwirkung des Cholera-Bakteriums.

Bei Körpertemperatur (37°C) öffnet sich die Thermometer-Struktur. An der nun freiliegenden Ribosomenbindungsstelle kann das Ribosom an die mRNA binden. Dies ermöglicht die Translation von ToxT. ToxT aktiviert die Bildung des Cholera-Toxins, das den Durchfall hervorruft. Außerhalb des menschlichen Darms ist die Temperatur weit geringer. Das UUUU-Motiv des RNA-Thermometers bildet eine Steam-Loop-Struktur mit der Ribosomenbindungsstelle, sodass kein Ribosom binden kann und die Translation von ToxT unterbleibt.

A4 Erklären Sie die im Text dargestellten Versuchsergebnisse nach dem Basenaustausch im 4U-Thermometer und erörtern Sie deren potenziellen medizinischen Nutzen.

Die Modifikationen der RNA-Sequenz des 4U-Thermometers sorgen für eine stärkere Bindung der beiden Einzelstrangbereiche aneinander. Da an Position 5 und 7 ein U gegen ein C ausgetauscht wurde, kann es nun mit dem gegenüberliegenden G in den Positionen 57 und 59 über Wasserstoffbrücken wechselwirken. Eine solche Wechselwirkung war zwischen U und C nicht möglich. Dadurch ist eine höhere Temperatur von Nöten, diese Bindungen aufzulösen. Dies ist sowohl bei 25 °C, als auch bei 37 °C nicht möglich. Der Cholera-Erreger lässt sich also durch diese Modifikationen unschädlich machen.

11

Neukombination von Genen bei der Fortpflanzung

11.2 Meiose und Befruchtung kennzeichnen die geschlechtliche Fortpflanzung

A1 Ordnen Sie die Bilder von unterschiedlichen Phasen der Meiose (→ Abb. 1) in der richtigen Reihenfolge an. Benennen und beschreiben Sie die einzelnen Phasen. Kennzeichnen Sie die erste und die zweite Reifeteilung.

b (diploide Urkeimzelle) → d (Prophase 1) → e (Metaphase 1) → c (Anaphase 1) → a (Telophase 1) → h (Prophase 2) → j (Metaphase 2) → g (Anaphase 2) → f (Telophase 2) → i (haploide Keimzellen)

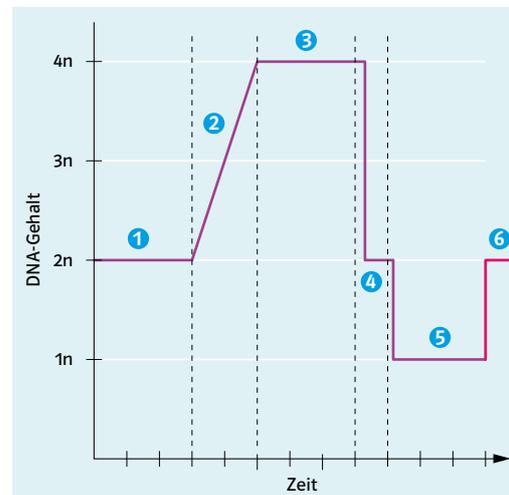
b – a: erste Reifeteilung

h – i: zweite Reifeteilung

A2 Der DNA-Gehalt schwankt in den einzelnen Phasen. Bezeichnen Sie die Phasen 1–5 der Abb. 2 und erklären den unterschiedlichen DNA-Gehalt.

1 Interphase (G ₁ -Phase)	diploider Chromosomensatz (2n), die Zelle wächst
2 Synthesephase	Verdopplung der Chromosomen (von 2n auf 4n) während der Replikation
3 Interphase (G ₂ -Phase)	Zelle wächst weiter (4n)
4 Meiose, 1. Reifeteilung	Halbierung des Chromosomensatzes durch Trennung der homologen Chromosomen, Entstehen von zwei Tochterzellen mit diploidem Chromosomensatz (2n)
5 Meiose, 2. Reifeteilung	wiederum Halbierung des Chromosomensatzes durch Trennung der Schwesterchromatiden und Entstehen von 4 haploiden Keimzellen (1n)

A3 Ergänzen Sie das Diagramm für den Fall einer Befruchtung.



6 nach der Befruchtung entsteht die Zygote mit diploidem Chromosomensatz (2n).

11.3 Auch bei Pflanzen erhöht die Meiose die Variabilität

A1 Benennen Sie die Teile (1–11) einer Kirschblüte und erläutern Sie kurz die Funktionen.

Recherchieren Sie die entsprechenden Informationen, falls nötig.

Struktur	Funktion
1: Staubbeutel	Bildung der Pollenkörner, männliche Geschlechtszellen
2: Staubfaden	Trägt den Staubbeutel, wird oft zur Reifezeit der Pollen länger
3: Blütenblatt	Anlocken der Bienen
4: Kelchblatt	Umhüllt die Knospe
5: Narbe	Hier wird der Pollen einer anderen Blüte aufgenommen
6: Griffel	Verbindung zur Samenanlage
7: Fruchtknoten	Bildet das Fruchtfleisch der Kirsche
8: Samenanlage	Anlage für den Kirschkern, hier befindet sich die Eizelle und hier findet die Befruchtung statt
9: Blütenboden	Trägt die Blüte
10: Staubblatt	Männliche Blütenorgane
11: Fruchtblatt	Weibliche Blütenorgane

A2 Erklären Sie, an welchen Stellen bei einer Kirschblüte die Meiose und wo die Befruchtung stattfindet.

Eine Meiose findet immer vor der Bildung der Keimzellen statt, da nur diese haploid sind. Für die Bildung der männlichen Keimzellen findet eine Meiose in den Staubbeuteln bei der Pollenbildung statt. In der Samenanlage im Fruchtknoten findet auch eine Meiose statt, wenn sich die Eizelle bildet. Zur Befruchtung muss vom Pollen, der von einer Biene auf die Narbe gebracht wurde, ein Pollenschlauch zur Samenanlage wachsen. Dort findet die Befruchtung statt.

A3 Vergleichen Sie die genetische Variabilität zwischen den verschiedenen Kirschen eines Baumes und den verschiedenen Samen innerhalb einer Tomate bzw. den verschiedenen Tomaten einer Pflanze.

Bei der Bildung der Kirschsamen ist die Variabilität sehr hoch, da der Pollen von anderen Kirschbäumen stammt. Dies sind meist sogar andere Kirscharten, daher gehen aus den Kirschkernen eines Baumes Bäume mit ganz unterschiedlichen Eigenschaften hervor.

Da bei den Zuchttomaten die Befruchtung innerhalb einer Blüte stattfindet, ist die Variabilität sehr viel geringer. Da kein fremder Pollen hinzukommt, kann aus den Samenkörnern einer Tomate bzw. einer Tomatenpflanze auch wieder eine Tomatenpflanze mit denselben Sorteneigenschaften wie die Mutterpflanze entstehen. Da aber auch in der Tomatenblüte in den Staubbeuteln und in den Samenanlagen Meiosen stattfinden, sind die Samen nicht identisch. Da die Anzahl unterschiedlicher Allele für ein Merkmal klein ist, ist die Variabilität sehr viel geringer als bei den Kirschblüten.

Hinweis:

Da aus den Kirschkernen nur Kirschbäume mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften entstehen, werden zum Sortenerhalt die Bäume aufgepfropft. Dabei werden auf einen jungen Kirschsössling, Zweige einer Zuchtsorte aufgesetzt. So gehören die Wurzeln einer beliebigen Sorte an und der Stamm und die Zweige gehören zu einer Sorte mit den bekannten Eigenschaften der Zuchtsorte.

Werden die Samenkörner einer Tomate ausgesät, dann haben die entstehenden Pflanzen die gleichen Eigenschaften.

11.3 Mendels Regeln werden auch in der heutigen Pflanzenzüchtung genutzt

A1 Wenden Sie die Begriffe homozygot und heterozygot auf das Beispiel Mais bezüglich der Eltern- und der F_1 -Generation an.

Werden stets die Nachkommen einer Pflanze oder Sorte wieder untereinander gekreuzt, indem immer wieder die Individuen mit den gewünschten Eigenschaften für die Kreuzung ausgewählt werden, so sind sie nach etlichen Generationen für die allermeisten Merkmale homozygot. Das heißt auf den beiden homologen Chromosomen sind stets dieselben Allele zu finden.

Werden unterschiedliche homozygoten Linien jetzt miteinander gekreuzt, so sind sie für alle Merkmale heterozygot, da von jedem Elternteil unterschiedliche Allele zusammenkommen.

A2 Die Maiskörner der Mutterpflanzen und der Vaterpflanzen haben unterschiedliche Eigenschaften. Erläutern Sie dies anhand von Abb. 2 und Abb. 3.

Wenn die eine Linie besonders resistent gegenüber dem Maiszünsler ist und die andere nicht, so setzt sich hier die positive Eigenschaft durch. Bei dem Ertrag entsprechend umgekehrt. Bei der Zucht der reinen Linien muss schon erreicht werden, dass die gewünschten Eigenschaften jeweils dominant sind.

A3 Die Bauern, die diese Hybridsorten anbauen, können im nächsten Jahr nicht die geernteten Maiskörner aussäen, sondern müssen in jedem Jahr neues F_1 -Saatgut kaufen. Erläutern Sie die Gründe.

Wenn die Samen der F_1 -Generation wieder ausgesät werden, so spalten sie sich in der folgenden Generation entsprechend den Mendel Regeln wieder auf und die Pflanzen zeigen eine unterschiedliche Widerstandskraft gegenüber dem Maiszünsler und haben einen unterschiedlichen Ertrag.

11.5 Vererbung erfolgt nicht immer nach den Mendel-Regeln

A1 Berechnen Sie das Verhältnis der Kombinationen aus dem Kreuzungsexperiment und ergänzen Sie die letzte Spalte in Abb. 3.

Blütenfarbe	Pollenform	Anzahl	Verhältnis
Purpur PP	lang LL	4831	12,4
Purpur PP	rund ll	390	1
Rot pp	lang LL	391	1
Rot pp	rund ll	1338	3,4
		Σ 6950	

A2 Zeichnen Sie ein Kombinationsquadrat entsprechend Abb. 5, Seite 200 im Schülerbuch

- a. für den Fall, dass die Gene nicht gekoppelt vererbt werden. Verhältnis 9:3:3:1
 b. für den Fall der Genkopplung. Verhältnis 3:1

A3 Vergleichen Sie das Zahlenverhältnis aus ihren Kombinationsquadraten mit den experimentell ermittelten Ergebnissen und erklären Sie diese.

Das tatsächliche Ergebnis stimmt weder mit den erwarteten Ergebnissen für die gekoppelte Vererbung noch mit denen für eine entkoppelte Vererbung der Gene überein.

Es liegen in der F_2 -Generation überwiegend die Merkmalskombinationen der P-Generation vor. Das ist nur mit gekoppelten Genen und Crossingover zu erklären.

11.6 Antibiotika richten sich gegen Bakterien — Bakterien antworten mit Resistenzen

A1 Erläutern Sie die Wirkung von Penicillin anhand der Abb.1 und 2 und begründen Sie, warum dieser Wirkstoff lediglich auf wachsende bzw. in Teilung befindliche Bakterien wirkt.

β -Lactam-Antibiotika können die Poren der äußeren Bakterienmembran durchdringen, binden an spezielle Rezeptoren der inneren Membran und gelangen darüber in die Bakterienzelle. In der Bakterienzelle hemmen die β -Lactam-Antibiotika Enzyme, die am Aufbau der Bakterienzellwand beteiligt sind. Durch diese Hemmung kann keine neue Zellwand mehr gebildet werden. Die Zelle stirbt ab.

Penicillin hemmt die Synthese der Bakterienzellwand. Das ist nur bei wachsenden bzw. sich in Teilung befindlichen Bakterien von Bedeutung. Bereits vollständig ausgewachsene Bakterien sind von der Wirkung des Penicillins nicht betroffen. Erst wenn diese sich teilen wollen, ist die dazu notwendige Ausbildung der Zellwand nicht möglich und die Zelle stirbt ab.

A2 Ca. 10 Jahre nach dem Einsatz von Penicillin wurde beobachtet, dass es vermehrt Patienten gab, bei denen Penicillin nicht mehr wirkte. Erklären Sie anhand der Abb. 2, wie resistente Bakterien die Wirkung des Penicillins deaktivieren können und erklären Sie, wie es zur Ausbreitung der Resistenzen kam.

Einige wenige Bakterien besitzen natürlicherweise eine Resistenz gegen Penicillin. Werden die anderen Bakterien ohne Resistenz durch das Antibiotikum abgetötet, kann sich das resistente Bakterium ungehindert vermehren und die genetische Information für die Resistenzausbildung an andere Bakterien weitergeben.

A3 Erklären Sie, warum Penicillin nicht auf sich teilende menschliche Zellen wirkt.

Menschen besitzen keine bakterielle Zellwand. Da Penicillin speziell Enzyme für die Synthese der Bakterienzellwand hemmt, hat es auf die Teilung bei menschlichen Zellen keinen Einfluss.

12.2 Vielen einzelnen Merkmalen liegen mehrere Gene zugrunde

A1 Beschreiben Sie das Zusammenwirken der Gene bei der Synthese und dem Transport der Melanine anhand der Abb. 2 und der Tabellen.

Aus dem Ausgangsstoff Tyrosin wird durch das Enzym A, welches durch das Gen A codiert wird, das Zwischenprodukt 1 gebildet. Aus dem Zwischenprodukt 1 wird durch das Enzym A ein weiteres Zwischenprodukt 2, das schwarze Eumelanin, gebildet. Durch Gen B wird das Enzym B codiert. Enzym B katalysiert die Umsetzung von Zwischenprodukt 1 zu einem weiteren Zwischenprodukt 3, welches durch Enzym D zum braunen Eumelanin umgesetzt wird. Durch Enzym C, für das Gen C codiert, wird aus dem Zwischenprodukt 1 das Zwischenprodukt 4 gebildet, aus dem in weiteren Schritten das gelb-braune Phäomelanin entsteht. Für die Bildung der verschiedenen Melaninformen sind also mehrere Enzyme notwendig. Die genetische Information zur Bildung der Enzyme liegt auf mehreren Genen. Liegen auf den Genen Mutationen vor, so können die Enzyme nicht mehr richtig gebildet werden und die Melaninsynthese kann nicht korrekt erfolgen.

Neben der Enzymsynthese sind noch Transportprozesse notwendig, damit das Melanin in die Melanozyten gelangen kann. Dafür ist ein bestimmtes Gen notwendig. Durch weitere Gene wird die Vermehrungsrate der Melanocyten reguliert. Es sind also mehrere Gene nötig, damit die Vorgänge zur Bildung der Hautfarbe korrekt ablaufen können.

A2 Erläutern Sie anhand der Abb. 2 und der Tabelle, an welchen Stellen es durch Störungen zu Albinismus kommen kann.

Es können Störungen in der Melaninsynthese auftreten, entweder bei der Bildung der Zwischenprodukte oder den weiteren Schritten zur Bildung der Melanine. Ebenso können Störungen der Transportprozesse auftreten, sodass das Melanin nicht in die Melanocyten gelangen kann. Schließlich kann auch die Regulation der Vermehrungsrate der Melanocyten selbst gestört werden. Jeder dieser Prozesse kann zur Ausbildung des Albinismus führen, wobei die Ausprägungen des Albinismus unterschiedlich stark sein können.

A3 Entwickeln Sie Hypothesen, wie es zur Ausprägung der unterschiedlichen Hautfarben bei Eltern und ihren Kindern (→ Abb. 3) kommen kann.

Die Kontrollgene A und B legen fest, ob wenig (Allel a bzw. b) oder viel Melanin (Allel A bzw. B) in den Zellen produziert wird. Erhält das Kind von den Eltern die Allelkombination A/A, A/B oder BB, so wird viel Melanin gebildet und die Hautfarbe ist dementsprechend dunkel. Wird beispielsweise die Allelkombination a/a oder a/b vererbt, enthalten die Zellen wenig Melanin. Die unterschiedliche Kombination der Allele für diese Kontrollgene hat also entscheidenden Einfluss auf die Ausprägung der Hautfarbe.

12.4 Fehler in der DNA können meistens repariert werden

A1 Beschreiben Sie die Vorgänge bei der homologen und der nicht-homologen Reparatur anhand der Abb. 1.

Homologe Rekombination:

Das Chromosom mit dem DNA-Bereich mit Doppelstrangbruch lagert sich an die intakte Vorlage an. Das intakte Chromosom dient als Vorlage für die DNA-Polymerase, die anhand der korrekten Vorlage des Schwesterchromatids den Doppelstrangbruch auf dem anderen Chromosom reparieren kann.

Nicht-homologe Rekombination:

Reparaturenzyme reparieren den Doppelstrangbruch ohne Vorlage, da kein homologes Chromosom zur Verfügung steht. Daher sind die Reparaturen oft fehlerhaft, es kann z. B. zu Deletionen kommen.

A2 Erläutern Sie Vor- und Nachteile der beiden Reparatursysteme.

Bei der homologen Reparatur ist die Reparatur des Doppelstrangbruchs ohne Fehler, dafür aber aufwendiger (es wird das Schwesterchromatid benötigt, zahlreiche weitere Enzyme sind notwendig). Diese Reparatur kann daher nur in sich teilenden Zellen stattfinden.

Bei der nicht-homologen Rekombination erfolgt die Reparatur ohne Vorlage, sie ist daher oft fehlerhaft, aber schneller und weniger aufwendig.

A3 Begründen Sie anhand der Abb.1 auf Seite 166 im Schülerbuch, in welcher Phase des Zellzyklus die homologe Reparatur stattfinden kann.

Da für die homologe Reparatur das Schwesterchromatid aus der vorangegangenen DNA-Replikation noch in der Nähe sein muss, findet die homologe Reparatur am Ende der S-Phase statt.

12.4 Mutationen können die Genregulation beeinflussen

A1 Ermitteln Sie anhand von Abb. 1 die jeweilige Aminosäuresequenz für den normalen sowie für den mutierten Genabschnitt. Verwenden Sie dazu die Codesonne (→ Abb. 3 auf S. 176 im Schülerbuch).

Normale DNA

mRNA

... GGC GGC (GCA)³ (GCG)⁵ GCA (GCG)⁴ GCA GCG GCA (GCG)² GCA GCU
GGA GCG ...

Aminosäuresequenz

... - Gly - Gly - (Ala)²⁰ - Gly - Ala - ...

Mutierte DNA

mRNA

... GGC GGC (GCA)³ (GCG)⁵ GCA (GCG)⁴ GCA GCG GCA (GCG)² GCA GCU
(GCG)⁷ GGA GCG ...

Aminosäuresequenz

... - Gly - Gly - (Ala)²⁷ - Gly - Ala ...

A2 Erläutern Sie den Unterschied zwischen normalem und mutiertem PHO-X2B-Gen.

Beim mutierten Gen liegt eine Insertion von 21 Basen vor: Das Triplet GCG ist 7-mal eingefügt. Es liegt keine Verschiebung des Leserasters vor. Das Gen ist jedoch länger, es werden demzufolge im Protein sieben zusätzliche Aminosäuren eingebaut.

A3 Erläutern Sie mithilfe von Abb. 2 die Entstehung des Undine-Syndroms als Folge der Mutation des PHOX2B-Gens mit molekularbiologischen Fachbegriffen. Durch das zusätzliche Einfügen von sieben Aminosäuren kann sich die Tertiärstruktur des Proteins ändern, da bestimmte Wechselwirkungen u.U. nicht mehr korrekt ausgeführt werden können. Das Protein kann in der Ausübung der Funktion eingeschränkt oder unwirksam werden. Da das entstehende Protein ein Transkriptionsfaktor ist, kann dieser die Genregulation für das Enzym DBH nicht korrekt steuern. Damit wird nicht genügend oder nur unbrauchbares DBH synthetisiert. Dieses ist jedoch in der Embryonalphase wichtig zur Ausbildung bestimmter Nervenzellen, die als Chemorezeptoren für die Messung des CO₂-Gehalts im Blut fungieren. Fehlen die Rezeptoren oder sind nicht voll funktionstüchtig, funktioniert die autonome Atmung nicht bzw. nur eingeschränkt, das Undine-Syndrom wird ausgebildet.

12.6 Mithilfe der Transposase wechseln DNA-Abschnitte ihre Position im Genom

A1 Beschreiben Sie die am Phänomen der „springenden Gene“ beteiligten Strukturen und ihre Funktion anhand der Abb. 1 und erklären Sie die Vorgänge, die zur Entstehung der verschiedenen Farben der Maiskörner führen.

Das Ac-Element wirkt auf das Ds-Element, was dazu führt, dass das Ds-Element in das Gen für die Farbe der Maiskörner integriert wird. In der Folge haben die Maiskörner keine rote Farbe und erscheinen gelb.

Das Ac-Element kann sich selbst in das Gen für die Farbe der Maiskörner integrieren. Hier verlieren die Maiskörner ebenfalls die rote Farbe.

A2 Ds-Elemente können sich in Abwesenheit von Ac-Elementen nicht selbständig an anderen Stellen integrieren. Erklären Sie das unter Verwendung der Abb. 2 und 3.

Das Ac-Element verfügt über das Gen für die Transposase. Nach der Transkription wird das Enzym Transposase synthetisiert.

Beim Ds-Element ist das Exon 2 nicht vollständig, daher wird auch die mRNA nicht komplett gebildet und das synthetisierte Enzym Transposase ist nicht funktionstüchtig. Daher kann es sich nicht selbst in das Gen für die Körnerfarbe integrieren und benötigt die Einwirkung des Ac-Elements (Wirkung der Transposase des Ac-Elements).

12.8 Die Geschlechtsentwicklung beim Menschen wird durch spezielle Proteine bestimmt

A1 Interpretieren Sie die Ergebnisse der Untersuchungen in M1.

Die Ergebnisse der Beobachtungen weisen darauf hin, dass die Ausbildung des männlichen Geschlechts vom Y-Chromosom abhängig ist (Vergl. XO – Frau, XXY – Mann). Dabei müssen die genetischen Informationen auf einem bestimmten Abschnitt des Y-Chromosoms liegen. Fehlt dieser Abschnitt auf dem Y-Chromosom, sind die Betroffenen Frauen, trägt ein X-Chromosom diesen Abschnitt zusätzlich, sind die Betroffenen Männer.

A2 Erklären Sie die Funktion des SRY-Proteins.

Das SRY-Gen codiert für ein SRY-Protein, das als Transkriptionsfaktor wirkt. Durch ihn werden Gene transkribiert, die die Bildung der Hoden induzieren.

A3 Erläutern Sie, welche Auswirkung eine Mutation im SRY-Gen auf die Geschlechtsbildung haben könnte.

Wenn eine Mutation im SRY-Gen auftritt und zu Veränderung des SRY-Proteins führt, kann es sein, dass das Protein seine Funktion als Transkriptionsfaktor nicht mehr oder nicht korrekt ausüben kann. Das könnte dazu führen, dass das männliche Geschlecht nicht ausgeprägt wird. Die Betroffenen könnten dann phänotypisch Frauen sein.

A4 Erklären Sie, warum eine Ultraschalluntersuchung vor der 7. Schwangerschaftswoche keine Aussage über das Geschlecht des Embryos geben kann.

Die Hoden werden erst ab der 7. Schwangerschaftswoche ausgebildet und können daher frühestens ab diesem Zeitpunkt im Ultraschallbild erkannt werden.

12.9 Die Aktivität von Genen wird durch Umweltfaktoren beeinflusst

A1 Erklären sie unter Verwendung des Schülerbuchs (→ 12.9) den Vorgang der genomischen Prägung.

Unter genomischer Prägung bezeichnet man das Phänomen, dass die Expression von Genen davon abhängen kann, von welchem individuellen Elternteil das Allel stammt.

A2 Geben Sie für die Bildung einer Zygote die Kombinationsmöglichkeiten der väterlichen und mütterlichen Keimzellen (bezüglich Chromosom 15) in Abb. 1a an Eizelle 1 + Spermienzelle 3; Eizelle 2 + Spermienzelle 3; Eizelle 1 + Spermienzelle 4; Eizelle 2 + Spermienzelle 4

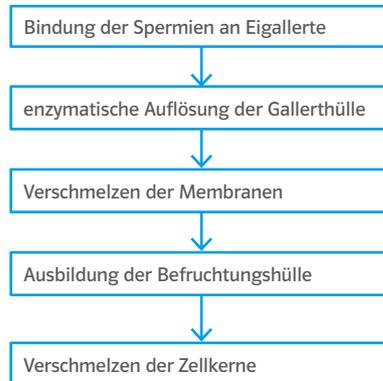
A3 Geben Sie unter Berücksichtigung von Abb. 1b mögliche Erklärungen, wie es zur Ausprägung des Prader-Willi-Syndroms kommen kann.

Bestimmte Gene des Chromosoms 15 werden auf dem mütterlichen Chromosom stillgelegt und sind nur auf dem väterlichen Chromosom 15 aktiv. Wenn in diesem Bereich im väterlichen Chromosom Mutationen auftreten, könnte es sein, dass die Genprodukte nicht korrekt gebildet werden und es zum PWS kommt. Es ist ebenfalls möglich, dass nach dem Löschen der genomischen Prägung in der Meiose die neue Prägung nicht korrekt erfolgt.

13 Entwicklungs-genetik

13.1 Nur eine Spermienzelle gelangt zur Befruchtung in die Eizelle

A1 Erstellen Sie zu den Abläufen in Abb. 3 ein Flussdiagramm.



A2 Erläutern Sie die Notwendigkeit, das Verschmelzen weiterer Spermienzellen mit der Eizelle zu verhindern.

Nachdem eine Spermienzelle in die Eizelle eingedrungen ist, muss verhindert werden, dass weitere Spermienzellen ebenfalls in die Eizelle gelangen. Ansonsten würde die Zygote mehr als zwei Chromosomensätze aufweisen.

A3 Benennen Sie anhand der Abb. 2 die Teile des Spermiums, die in die Eizelle eindringen. Erklären Sie die Herkunft

- des genetischen Materials des Zellkerns,
 - der Zellbestandteile im Cytoplasma und
 - des Cytoplasmas
- der befruchteten Eizelle.

- Nach der Verschmelzung der beiden Zellkerne hat die Zygote zwei Chromosomensätze, einen von der Eizelle, einen aus der Spermienzelle.
- Zellbestandteile, v.a. auch die Mitochondrien, stammen von der Eizelle, da von der Spermienzelle nur der Kopf, ohne wesentliche Bestandteile des Cytoplasmas, in die Eizelle gelangt.
- Das Cytoplasma stammt ebenfalls von der Eizelle.

13.1 Zellen entwickeln sich zu unterschiedlichen Zell- und Gewebetypen

A1 Beschreiben Sie anhand von Abb. 2 die wesentlichen äußerlich sichtbaren Entwicklungen beim menschlichen Embryo vom 28. bis zum 56. Tag.

Bereits am 28. Tag ist der Kopf ausgebildet und die Anlagen für die Arme und Beine sind zu erkennen. Um den 40. Tag werden die Augen deutlich erkennbar. Die Ausbildung der Arme und Beine erfolgt weiter und um den 50. Tag sind die Finger ausgebildet. Der Hals ist noch nicht ausgeprägt und wird erst um den 56. Tag deutlicher.

A2 Teratogene Stoffe haben in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Schwangerschaft unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Organe. Erklären Sie die Ursachen anhand der Abb. 2.

Das Nervensystem und das Herz werden sehr früh, in der 3. bis zur 6. Schwangerschaftswoche ausgebildet. In diesem Zeitraum haben daher teratogene Substanzen die größten Auswirkungen auf die Entwicklung. Späterer Kontakt mit diesen Stoffen hat geringere Auswirkungen, da diese Organe bereits größtenteils angelegt sind. Die Ausbildung der Augen und Ohren erfolgt erst später.

Da die Ausbildung der Organe zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgt, haben auch teratogene Stoffe in verschiedenen Stadien der Entwicklung unterschiedliche Auswirkungen.

A3 Bei Röteln handelt es sich um eine normalerweise harmlos verlaufende Viruserkrankung. Infiziert sich eine schwangere Frau mit Röteln, kann es im ersten Schwangerschaftsmonat zu Schädigungen der Augen des Embryos, im dritten Monat hauptsächlich zu Innenohrschädigungen kommen. Nach der 17. Schwangerschaftswoche bleibt eine Rötelninfektion in der Regel ohne Folgen. Erklären Sie dies.

Die Ausbildung der Augen ist in der 8. Schwangerschaftswoche soweit erfolgt, dass ein späteres Einwirken fruchtschädigender Substanzen keine schweren Schäden mehr bewirkt. Die Entwicklung der Ohren ist zu dem Zeitpunkt noch nicht so weit fortgeschritten. Hier kann zu Beginn des dritten Schwangerschaftsmonats noch eine starke Schädigung des Embryos auftreten. Nach der 17. Schwangerschaftswoche sind alle Organe soweit angelegt, dass kaum noch größeren Schäden durch Einwirken teratogener Stoffe auftreten.

A4 Erläutern Sie anhand der Abb. 2, welche Konsequenzen sich für die Anforderungen an Arbeitsplätze für schwangere Frauen ergeben.

Da die Ausbildung der lebenswichtigen Organe beim Embryo schon im ersten Schwangerschaftsmonat einsetzt, können durch das Einwirken teratogener Stoffe bereits schwere Schäden hervorgerufen werden. Eine frühzeitige Meldung der Schwangerschaft und der Schutz der schwangeren Frauen am Arbeitsplatz sind daher besonders wichtig. Ist eine Frau am Arbeitsplatz teratogenen Stoffen ausgesetzt, darf sie dort nicht mehr tätig sein, ggf. ist der Einsatz an einem anderen Arbeitsplatz notwendig.

13.3 Bei der Zelldifferenzierung werden nur bestimmte Gene abgelesen

A1 Definieren Sie die Begriffe totipotent und multipotent.

Aus totipotenten Zellen kann sich ein gesamter Organismus entwickeln, aus multipotenten Zellen können sich nur Zellen einer bestimmten Linie (Gewebe) entwickeln.

A2 Beschreiben Sie, wie sich aus einem Fibroblasten eine ausdifferenzierte Muskelzelle entwickelt.

Die embryonale Vorläuferzelle (Fibroblast) entwickelt sich unter Einwirkung des Transkriptionsfaktors MyoD zum Myoblast. Dieser Myoblast ist determiniert, d. h., daraus kann nur Muskelgewebe, aber keine andere Gewebeart entstehen. Die Expression weiterer muskelspezifischer Gene führt zur Bildung von Proteinen, die für die Ausbildung der Muskelzellen notwendig sind. Diese Zellen sind dann voll ausdifferenziert.

A3 Erläutern Sie die Funktion des Proteins MyoD bei der Differenzierung zu Muskelzellen.

Durch Einwirken äußerer Signale wird auf der DNA des Fibroblasten spezifisch das Gen MyoD „angeschaltet“ und damit abgelesen. Aus der mRNA wird das Protein MyoD gebildet. Dieses Protein wirkt als Transkriptionsfaktor und induziert die Transkription weiterer DNA-Abschnitte, die andere Transkriptionsfaktoren codieren. Die Bildung dieser Transkriptionsfaktoren ist notwendig für die Synthese von Myosin und anderer Proteine der Muskelzelle. Ohne das Einwirken von MyoD werden diese Transkriptionsfaktoren nicht gebildet und die Differenzierung der Muskelzellen kann nicht erfolgen.

A4 Erklären Sie, was das Beispiel des Zeitunglesens in der Familie mit der Ausbildung von Muskelzellen zu tun hat.

Die genetische Ausstattung jeder Körperzelle ist gleich. Bei der Determination und Differenzierung zu den verschiedenen Körperzellen werden jedoch unterschiedliche Transkriptionsfaktoren benötigt, die für die Differenzierung zu bestimmten Zellen des Körpers notwendig sind. Daher müssen in den verschiedenen Zelltypen unterschiedliche Gene abgelesen werden. Im Beispiel des Zeitunglesens stellt die Zeitung das gesamte Genom der Zelle dar, wovon immer nur bestimmte Abschnitte abgelesen werden, ähnlich den gewählten Zeitungsseiten der Familienmitglieder.

13.6 In Krebszellen ist die Regulation des Zellwachstums verändert

A1 Stoffe wie PDGF werden als Wachstumsfaktoren bezeichnet. Erklären Sie dies anhand der Abb. 1.

Aus tierischem Gewebe wird eine Zellsuspension hergestellt, die auf zwei verschiedene Kulturgefäße mit Nährmedium aufgeteilt wird. Zum einen Medium wird PDGF zugesetzt, das andere erhält keinen Zusatz. Die Zellen im PDGF-Medium vermehren sich, die im anderen Gefäß nicht. Das Zellwachstum und die Vermehrung müssen also auf das Vorhandensein von PDGF zurückgeführt werden.

A2 Entwickeln Sie eine Hypothese, warum die Zellteilungen im Normalfall eingestellt werden.

Die Zellteilungen werden eingestellt, wenn die Kulturschale mit einer durchgehenden Schicht an Zellen bedeckt ist. Liegen die Zellen eng aneinander, werden vermutlich bestimmte Stoffe gebildet, die ein Stoppen der Zellteilungen bewirken.

A3 Erläutern Sie den Unterschied zwischen dem Wachstum von Krebszellen und normalen Zellen und erklären Sie das mögliche Auftreten von Metastasen. Normale Zellen sind über Oberflächenstrukturen verbunden und bilden feste Gewebe. Krebszellen hingegen sind nicht miteinander über Oberflächenstrukturen verbunden. Sie liegen als loser Zellhaufen vor. Das Wachstum und die Zellteilung werden nicht gestoppt. Diese losen Zellen können den Ort der Teilung verlassen. Werden sie z. B. durch den Blutstrom im Körper an andere Orte transportiert, können sie sich dort ansiedeln und sich unbegrenzt weiter teilen. Dies führt zur Bildung von Metastasen.

A4 Fassen Sie zusammen, welche Faktoren das Zellwachstum fördern oder hemmen. Entwickeln Sie eine Hypothese, wie die Regulation des Zellwachstums auf molekularer Ebene erfolgen könnte.

Das Wachstum der Zellen wird durch bestimmte Wachstumsfaktoren wie z. B. PDGF gefördert. Dazu benötigen die Zellen ausreichend Nahrung und Platz. Hemmende Faktoren sind Platz- und Nahrungsmangel.

Mögliche Hypothese:

Für das Wachstum sind bestimmte Wachstumsfaktoren notwendig. Diese fungieren als Transkriptionsfaktoren, die das Ablesen bestimmter Gene bewirken. Da die Zellteilung eingestellt wird wenn sich die Zellen berühren, werden vermutlich von der Zelle Signale ausgesendet, die das Ablesen der Gene für die Transkriptionsfaktoren blockieren. Durch die fehlenden Transkriptionsfaktoren werden die Gene nicht weiter abgelesen, die für das Zellwachstum notwendig sind.

14.1 Die moderne Gentechnik löst ein historisches Rätsel

A1 Erklären Sie, was STRs sind und wieso sie es ermöglichen Personen eindeutig zu identifizieren.

In den nicht codierenden Bereichen der DNA tauchen Sequenzen auf, in denen sich kurze Abfolgen von ganz wenigen Nucleotiden wiederholen. Die Anzahl dieser Wiederholungen ist zwischen verschiedenen Individuen sehr variabel. Da es von solchen kurzen Wiederholungen auf den verschiedenen Chromosomen recht viele gibt und die Anzahl der Wiederholungen an die folgende Generation weiter vererbt wird, ergibt sich für jeden Organismus eine individuelle Kombination von STRs. Wenn die Anzahl der untersuchten Wiederholungen groß genug ist, ist die Zuordnung zu einer Person eindeutig.

A2 Erläutern Sie mithilfe der angegebenen Werte der STR-Analyse in Abb. 2, dass die jungen Frauen die Töchter der beiden Erwachsenen sind.

Kinder erben die Anzahl der verschiedenen Wiederholungen von ihren Eltern. Bei jedem Kind muss sich die gefundene Anzahl bei einem Elternteil wiederfinden lassen. Im genannten Beispiel sind für STR-1 für die Mutter 8 Wiederholungen für beide Chromosomen angegeben, für den Vater finden sich für STR-1 auf dem einen Chromosom 7 auf dem anderen 10 Wiederholungen. Wenn die jungen Frauen die Töchter sind, müssen bei ihnen auf einem Chromosom 8 Wiederholungen von der Mutter auftauchen und vom Vater auf dem anderen Chromosom 7 oder 10 Wiederholungen. Für STR-2 hat die junge Frau 5 und 7 Wiederholungen. Die 5 Wiederholungen hat sie von der Mutter geerbt und die 7 Wiederholungen vom Vater. So lassen sich im vorliegenden Fall alle Wiederholungen der jungen Frauen bei den Erwachsenen wiederfinden, d. h. es kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine Familie handelt.

14.2 Die Sequenzierung der DNA liefert große Datenmengen

A1 Beschreiben Sie den Ablauf der DNA-Sequenzierung nach Sanger anhand von Abb. 1 auf S. 236 im Schülerbuch.

Die zu sequenzierende DNA wird in Bruchstücke von einigen hundert bis maximal 1000 Basenpaaren gespalten, mithilfe der PCR vervielfältigt und in Einzelstränge zerlegt. Für die Synthese der komplementären Bruchstücke wird eine DNA-Polymerase benötigt, sowie Primerstücke für den Start. Für die Synthese werden in großer Menge die normalen Nucleotide und in geringer Menge die Abbruchnucleotide benötigt. An den verschiedenen Bruchstücken, die zu bestimmenden Sequenz, werden von der DNA-Polymerase an den Primer laufend neue Nucleotide eingebaut. Wenn im Matrizenstrang ein A für Adenin steht, wird meist ein normales Nucleotid mit Thymin (dTTP) eingebaut, da diese in sehr viel größerer Konzentration vorhanden sind. Wenn dagegen zufälliger Weise ein Abbruch-Nucleotid mit Thymin als Base in der Nähe ist, kann dieses eingebaut werden und die Strangsynthese bricht ab.

Wenn die Synthese eine längere Zeit an den zu sequenzierenden Bruchstücken abgelaufen ist, wird statistisch gesehen an jedem der zu bestimmenden Nucleotide wenigstens einmal ein Abbruch stattgefunden haben. Die entstandenen Bruchstücke unterschiedlicher Länge werden mittels Gelelektrophorese der Größe nach aufgetrennt. Die Bruchstücke gleicher Länge haben an ihrem Ende jeweils das gleiche Abbruch-Nucleotid und leuchten im Fluoreszenzdetektor in der gleichen Farbe. Die Basen werden also nacheinander entsprechend ihrer Farbe erkannt. Für eine sichere Bestimmung muss bei jedem Nucleotid eine am Fluoreszenzdetektor nachweisbare Menge entstanden sein. Daraus ergibt sich die Sequenz des untersuchten DNA-Bruchstücks.

A2 Erklären Sie die Gründe für den Einsatz der modifizierten dd-Nucleotide mit den jeweils angehängten Fluoreszenzfarbstoffen.

Den veränderten dd-Nucleotiden fehlt am C3-Atom des Zuckers die OH-Gruppe. Da die DNA-Polymerase an diese OH-Gruppe aber immer die neuen Nucleotide anbaut, bricht die Synthese des DNA-Stanges an der Stelle ab, wenn ein dd-Nucleotid eingebaut wird. Da an die dd-Nucleotide aber jeweils ein Fluoreszenzfarbstoff angehängt ist, leuchtet jedes Bruchstück in der Farbe, die zum letzten eingebauten dd-Nucleotid gehört. Die dd-Nucleotide führen also immer zu einem Abbruch mit einer spezifischen Farbmarkierung für die letzte Base.

A3 Die Abb. 1 zeigt modellhaft ein mögliches Ergebnis der Sanger-Reaktion. Ermitteln Sie die DNA-Sequenz und erläutern Sie die auftretenden Probleme.

Sequenzierter Abschnitt: 3' TCGA-CGGATTCAGTCAAATTCGT 5'

Im vorliegenden Fall war für die meisten Nucleotide nur eine Abbruchsequenz angegeben. Für die beiden rot markierten Stellen war kein Bruchstück vorhanden, d.h. die Base konnte hier nicht angegeben werden. Der Versuch hätte also länger laufen müssen.

A4 Erläutern Sie mithilfe von Abb. 2, wie sich aus den Bruchstücken die gesamte Sequenz aufstellen lässt. Tipp: Nutzen Sie farbige Markierungen.

Bruchstück 1	TTCGTAAACGTAAAGGTCCGCGT	CGTTCGT
Bruchstück 2	ATTTATTACGTATGGCC	GGATT
Bruchstück 3	CGGATT	CCAGTCAAATTCGT
Bruchstück 4	CGTTCGT	AATTGTGCCGTACTACGGGT

Die Bruchstücke müssen so gewählt werden, dass sich die Enden überlappen. Dann kann durch den Vergleich der Sequenzen die korrekte Reihenfolge festgestellt werden. Bei der sehr großen Zahl der Bruchstücke übernimmt ein Computer diese Aufgabe. Die Reihenfolge der Bruchstücke ist 2 – 3 – 1 – 4.

14.4 Farbstoffe erleichtern das Auffinden modifizierter Zellen

A1 Beschreiben Sie den in Abb. 3 dargestellten Versuch.

Zunächst muss das Fremdgen isoliert werden, zum Beispiel über die mRNA von Zellen, in denen das Gen stark exprimiert wird. Das Plasmid zur Übertragung und das Fremdgen müssen mit demselben Restriktionsenzym geschnitten werden, damit beide die komplementären sticky ends besitzen und rekombiniert werden können. Das heißt bei der Vermischung von Plasmid und Fremdgen kann sich das Fremdgen in das Plasmid einlagern. Das ist das gewünschte Produkt für den Einbau des Fremdgens in ein Bakterium. Es kann aber auch das Plasmid allein rekombinieren, das Plasmid bleibt offen oder das Fremdgen liegt einzeln vor. Diese Bruchstücke werden in Bakterien eingeschleust, liefern dann aber nicht das gewünschte Produkt. Schließlich werden die Bakterien dann auf einem Nährmedium mit Ampicillin und dem Stoff XGal kultiviert. Die Kolonien, die auf dem ampicillinhaltigen Nährboden wachsen und nicht blau sind, zeigen dann den erfolgreichen Einbau des Fremdgens an.

A2 Die in Abb. 3 dargestellten fünf Bakterien zeigen mögliche Ergebnisse für die Transformation. Beurteilen Sie für die fünf Fälle das mögliche Wachstum auf dem Nährmedium mit Ampicillin und XGal.

Fall 1: Die Bakterien enthalten kein Plasmid, sie können nicht auf dem Medium wachsen, da sie keine Resistenz gegenüber Ampicillin haben.

Fall 2: Das Plasmid ist zwar in den Bakterienzellen enthalten, da es aber zerschnitten ist, können die Gene nicht korrekt abgelesen werden, d.h. die Bakterien werden auf dem Medium mit Ampicillin nicht wachsen.

Fall 3: Die Bakterien enthalten kein Plasmid, sie können nicht auf dem Medium wachsen, da sie keine Resistenz gegenüber Ampicillin haben. Das Fremdgen allein hat hier keine Funktion.

Fall 4: Das Plasmid ist ohne Fremdgen enthalten. Die Bakterien sind resistent gegenüber Ampicillin, da das AmpR-Gen intakt ist, d.h. sie können wachsen. Da das Fremdgen nicht eingebaut ist, kann das Galaktosidase-Gen abgelesen werden und XGal wird durch die Galaktosidase in einen blauen Farbstoff umgewandelt. Die Kolonien erscheinen blau.

Fall 5: Die Bakterien sind resistent gegenüber Ampicillin, da das AmpR-Gen intakt ist, d.h. sie können wachsen. Da das Fremdgen eingebaut ist, kann das Galaktosidase-Gen nicht abgelesen werden und XGal wird nicht umgesetzt. Die Bakterienkolonien sind weiß und enthalten das gewünschte Plasmid mit dem Fremdgen. Diese Bakterienkolonien können für weitere Versuche verwendet werden.

A3 Erläutern Sie die Vorteile, die die Verwendung des Markers LacZ hat. Vergleichen Sie mit der Verwendung von zwei Resistenzgenen für Antibiotika. (→ Abb. 2 auf S. 246 im Schülerbuch).

Die gesuchten Bakterien können sofort optisch erkannt werden, da sie auf dem Nährmedium wachsen, aber keinen Farbstoff bilden. Wenn zwei verschiedene Antibiotikaresistenzen verwendet werden, müssen die Bakterien nach der ersten Wachstumsphase auf eine zweite Platte gebracht werden und wieder bebrütet werden. Erst dann ist erkennbar, welche Bakterien das gewünschte Gen enthalten. Die Verwendung von zwei Resistenzen gegenüber Antibiotika als Reportergene ist also arbeits- und zeitintensiver.

14.4 Das grün fluoreszierende Protein kann als Marker eingesetzt werden

A1 Beschreiben Sie die anhand der Abb. 2 und 3 notwendigen Schritte zur Nutzung des grün fluoreszierenden Proteins als Reporter.

Zunächst muss der Ort für das zu untersuchende Protein bekannt sein, ebenso für das Gen des GFP. Das Gen für das GFP wird mit einem Verbindungsstück gemeinsam hinter dem zu untersuchenden Gen eingebaut. Das GFP-Gen steht jetzt unter der Kontrolle des Promotors vom zu untersuchenden Gen. Beide Gene werden zusammen abgelesen und transkribiert. Die beiden Proteine falten sich unabhängig voneinander. Sie sind aber über den Linker miteinander verbunden, sodass sich ein Doppelprotein ergibt.

A2 Die Abb. 4 zeigt das Ergebnis zur Anwendung des Verfahrens bei sich teilenden Zellen einer Zellkultur. Beschreiben Sie anhand der Abbildung den Einsatz des Markers. Stellen Sie eine Vermutung an, wieso die Chromosomen rot erscheinen. Das GFP-Gen wird hinter dem Gen für das Tubulin eingebaut. Beide Proteine liegen dann zusammen in der Zelle vor und werden gemeinsam in sich teilenden Zellen exprimiert, da sie unter der Kontrolle des Tubulin-Promotors stehen. Wenn die Tubulinmoleküle den Spindelapparat bilden, wandert das GFP mit, sodass der Spindelapparat grün aufleuchtet und im Mikroskop gut sichtbar ist. Die Chromosomen leuchten rot, da hier eine rote Variante des GFP verwendet wurde, eventuell an Histonproteine gebunden.

A3 Erklären Sie, welche Erkenntnisse mithilfe der Markierung in Abb. 4 abgeleitet werden können.

Der Ablauf der Mitose mit der Bewegung der Chromosomen lässt sich gut im Mikroskop verfolgen. Die Tubulinfäden zwischen den Chromosomen und Centriolen verkürzen sich und es ist erkennbar, dass auch zwischen den sich trennenden Schwesterchromatiden Tubulinfäden vorhanden sind.

14.4 Bt-Mais kann den Maiszünsler abwehren

A1 Beschreiben Sie mithilfe von Material A die Wirkung des Ti-Plasmids / Bakteriums auf die Pflanzenzelle.

Durch eine Verletzung an der Pflanze werden Signalstoffe gebildet, die Gene im Plasmid aktivieren. Diese leiten die Infektion ein und es werden die Gene für die Bildung der Opine und zur Aktivierung der Pflanzenhormone übertragen und in das Genom der Pflanze eingebaut. Die Pflanze produziert dann die Opine, die die Bakterien für ihre Ernährung nutzen. Durch die vermehrte Bildung der Hormone wird die Zellteilung in dem Bereich der Infektion angeregt und die Zellwucherungen bieten den Bakterien einen Lebensraum.

A2 Erläutern Sie die Gründe für den Zusatz des Antibiotikums in Material B. Das Antibiotikum bewirkt, dass nur die Zellen wachsen können, die das Plasmid erfolgreich integriert haben.

A3 Beschreiben Sie die notwendigen Änderungen am Ti-Plasmid in Material C. In das Plasmid wird neben dem gewünschten Gen, hier das bt-Gen, ein Selektionsgen mit einem eigenen Promotor eingebaut. Zur Kontrolle, ob das veränderte Plasmid auch in das Bakterium eingebaut wurde, gibt es noch ein weiteres Selektionsgen, das aber unter der Kontrolle eines bakteriellen Promotors steht.

A4 Erläutern Sie, warum die Vielzahl der in Material D genannten Bt-Toxine bei der Anwendung in der Landwirtschaft von Vorteil ist.

Da die Toxine spezifisch auf verschiedene Insektenarten wirken, können auch spezifisch Schädlinge abgewehrt werden, ohne anderen Insekten zu schaden.

A5 Material E zeigt stark vereinfacht die genetische Transformation einer Pflanze. Die in den Materialien a – d dargestellten Inhalte sind wichtige Aspekte, die für das Gelingen einer Transformation Voraussetzung sind. Ordnen Sie die angegebenen Inhalte a – d den verschiedenen Schritten in der Abbildung in Material E zu und begründen Sie jeweils Ihre Entscheidung.

a gehört zu den Punkten (1) und (3): *Bacillus thuringensis* (1) liefert das Plasmid (3) für die Infektion der Maispflanzen.

b gehört zu den Punkten (5) und (6): Die Bakterien mit dem veränderten Plasmid werden zu den isolierten Pflanzenzellen (5) gegeben. Das Plasmid verursacht den Einbau des Bt-Gens in das Pflanzengenom.

Aus den einzelnen Pflanzenzellen werden wieder ganze Maispflanzen regeneriert (6).

c gehört zu den Punkten (2) und (4): Das Bt-Gen, das den Mais widerstandsfähig gegen den Maiszünsler machen soll, stammt von dem Bakterium *Bacillus thuringensis*. Es wird isoliert (2) und in das Plasmid aus dem Agrobakterium eingebaut (4).

14.4 Insulin wird in großen Mengen zur Behandlung von Diabetes benötigt

A1 Beschreiben Sie den Weg vom Insulin-Gen zum fertigen Protein in den Zellen der Bauchspeicheldrüse mithilfe von Abb. 1.

Zunächst wird die DNA von einer RNAase einschließlich einer Präsequenz und der Introns in RNA abgeschrieben. Diese wird prä-mRNA genannt. Noch im Zellkern werden von den Spleißenzymen die Introns herausgeschnitten. Diese mRNA für das Präproinsulin verlässt den Zellkern über die Kernporen. Das Präproinsulin besteht aus der Präsequenz, der B-, C- und A-Kette.

Im Cytoplasma lagern sich die Ribosomen an und die Translation beginnt. Die Ribosomen sind an das endoplasmatische Retikulum (rauhes ER) angelagert. Als erstes wird die Präsequenz in eine Aminosäuresequenz übersetzt. Diese ist dafür verantwortlich, dass die wachsende Aminosäurekette in das ER eingeschleust wird. Nach der Abspaltung der Präsequenz beginnt sich in den Bläschen des ER die Insulinkette zu falten. In den Bläschen des ER bilden sich die Disulfidbrücken zwischen der A- und B-Kette. Beim Übergang in den Golgi-Apparat wird die C-Kette abgespalten.

Das Insulin hat jetzt die korrekte räumliche Struktur und wird über Vesikel des Golgi-Apparats in die Blutbahn abgegeben.

A2 Erläutern Sie anhand der Struktur des Plasmids die notwendigen Schritte zu seiner Herstellung, sodass es dann in das Bakterium *E. coli* eingebaut werden kann.

In den Zellen der Bauchspeicheldrüse wird Insulin gebildet, d.h. das Gen wird abgelesen und in der Zelle sind die entsprechenden, gespleißten m-RNA Moleküle vorhanden. Diese können isoliert werden und mit einer reversen Transkriptase in cDNA umgeschrieben werden. Dies kann mittels PCR vervielfacht werden, sodass genügend Material vorhanden ist, das in ein Plasmid eingebaut werden kann. Für die Kontrolle des korrekten Einbaus benötigt das Plasmid zwei Markergene.

A3 In Abb. 3 sind die wichtigsten Schritte der Verfahren zur Herstellung von Insulin durch *E. coli* und Hefe gegenübergestellt. Erläutern Sie die jeweiligen Vorteile der beiden Verfahren zur Herstellung des fertigen Medikaments.

Vorteile von *E. coli*:

Die Bakterienzellen wachsen sehr schnell und produzieren auch große Mengen an Insulin.

Vorteile von Hefezellen:

Die Hefezellen geben das gebildete Insulin in die Lösung ab, sodass es nicht von den ganzen Zellbestandteilen abgetrennt werden muss. Die Reinigung vereinfacht sich dadurch erheblich. Die Hefezellen müssen nicht zerstört werden.

Da die Hefezellen Eukaryoten sind, kann die korrekte Faltung des Insulins schon im ER der Hefezellen erfolgen. Dadurch wird die Ausbeute an Insulin erhöht.

In beiden Fällen muss die C-Kette enzymatisch abgespalten werden und das Insulin so gereinigt werden, dass es als Medikament verwendet werden kann.

A4 Die Patente für die Herstellung von Insulin liegen in Europa und den USA. Für viele Entwicklungsländer ist das Insulin bei dem schnell wachsenden Bedarf schlicht zu teuer. Auch in Indien leiden mittlerweile sehr vielen Menschen an Diabetes. Forscher in Deutschland und Indien haben ein neues Verfahren unter Verwendung des Hefepilzes *Pichia pastoris* entwickelt, das noch höhere Ausbeuten von Insulin ermöglicht als *E. coli*. Auf das Verfahren wurde kein Patent beantragt. Mittlerweile wird Insulin von einem indischen Unternehmen nach diesem Verfahren hergestellt, ohne dass Lizenzgebühren anfallen. Erläutern Sie den Konflikt zwischen den Patentinhabern der bisherigen Verfahren und der Entwicklung von patentfreien Verfahren.

Die Entwicklung von Medikamenten ist sehr langwierig und teuer, speziell wenn so viel Forschungsleistung zu erbringen ist, wie bei der Entwicklung von neuen Verfahren mittels Gentechnik. Diesen Aufwand lassen sich die Firmen u.a. durch Lizenzgebühren bezahlen. Wenn staatlich finanzierte Forschungsinstitute die Forschungsarbeit leisten und die Firmen in Indien nur die reinen Herstellungskosten erwirtschaften müssen, haben sie einen deutlichen finanziellen Vorteil. Andererseits können sich gerade in Entwicklungsländern die Menschen oft die sehr teuren Medikamente nicht leisten, was auch zu vermehrten Todesfällen führt. Kostengünstige Medikamente sind für diese Länder von hohem Interesse. Da sich keine Firma teure Forschungsarbeit ohne entsprechende Einnahmen leisten kann, müssen international Ausgleichsmaßnahmen getroffen werden. Das würde auch die Entwicklung von Medikamenten für seltene Krankheiten betreffen, deren Entwicklung zwar hohe Kosten, aber durch die geringe Nachfrage nur geringe Verkaufserlöse erbringen würde.

14.4 Medikamente können mittels Gentechnik hergestellt werden

A1 Beschreiben Sie das in Abb. 1 dargestellte Verfahren zur Herstellung von Insulin möglichst detailliert.

Aus Bakterienzellen werden Plasmide isoliert, die eine Resistenz gegenüber zwei Antibiotika vermitteln. Dieses Plasmid wird mit einem Restriktionsenzym geschnitten, das eine Erkennungsstelle in einem der Resistenzgene hat.

In den Zellen der Bauchspeicheldrüse wird Insulin gebildet, d.h. das Gen wird abgelesen und in der Zelle sind die entsprechenden, gespleißten m-RNA Moleküle vorhanden. Diese können isoliert werden und mit einer Reversen Transkriptase in cDNA umgeschrieben werden. Dies kann mittels PCR vervielfacht werden, sodass genügend Material vorhanden ist. Da von der RNA ausgegangen wird, sind in dem Gen auch keine Introns mehr enthalten.

Die Enden des vervielfältigten Insulingens werden mit dem gleichen Restriktionsenzym wie das Plasmid geschnitten, sodass jeweils sticky ends vorliegen und sich das Insulingen in das Plasmid einlagern kann. Mittels einer Ligase werden die Enden verknüpft.

Die Plasmide werden in Bakterienzellen übertragen. Das gelingt aber nur bei einem geringen Teil der Bakterienzellen. Auch enthalten nicht alle Plasmide ein korrekt eingebautes Insulingen.

Über die Antibiotikaresistenzen können die Zellen heraus selektiert werden, die ein Plasmid mit dem Insulingen haben. Dazu enthält das Kulturmedium ein Antibiotikum. In diesem Beispiel könnten alle Bakterien wachsen, deren Plasmid die rote Markierung trägt.

(Zusatz: Da in den Bakterienzellen auch Plasmide enthalten sind, die kein Insulingen enthalten, ist bei diesen Bakterien, das blau markierte Resistenzgen intakt.

Über dieses kann zwischen Plasmid tragenden Bakterien mit und ohne Insulingen unterschieden werden (→ Aufgabe A2 auf S. 246 im Schülerbuch).

Die Bakterienzellen mit dem Insulingen müssen in großen Mengen vermehrt werden und das gebildete Insulin dann isoliert und gereinigt werden.

A2 In Abb. 1 sollen die Schere und der Klebstoff Werkzeuge der Gentechnik darstellen. Erläutern Sie ihre Funktion.

Die Schere symbolisiert die Restriktionsenzyme, die in der Lage sind DNA an spezifischen Erkennungsstellen zu zerschneiden. Dabei entstehen überhängende Einzelstränge, die jeweils komplementär sind. Der Kleber symbolisiert das Enzym Ligase, das Einzelstränge wieder verknüpfen kann.

A3 Insulin war das erste menschliche Protein, das gentechnisch hergestellt wurde. Erläutern Sie, welche prinzipiellen Probleme bestehen, wenn Säugetierproteine in Bakterien hergestellt werden sollen.

Säugetiergene enthalten auf der Ebene der DNA noch Introns, die aus der prä-RNA zunächst noch herausgeschnitten werden müssen. Bei Säugetierproteinen erfolgt eine korrekte Faltung erst im ER und im Golgi-Apparat.

14.5 Bakterien haben ein Immunsystem

A1 Bringen Sie die drei Teilabbildungen in Abb. 1 in eine sinnvolle Reihenfolge. Beschreiben Sie anhand der Abbildungen, wie sich Bakterien gegen die Infektion durch Viren wehren können.

Die korrekte Reihenfolge ist b, c, a.

In manchen Fällen kann die DNA des Virus von bakteriellen Enzymen zerschnitten werden (siehe b) und Bruchstücke davon werden zwischen Palindromen (Repeat) in die DNA des Bakteriums eingebaut. Sie dienen als immunologisches Gedächtnis. Bei c werden die Gedächtnisstücke (Spacer) mit einem Palindrom in RNA umgeschrieben und an die Cas-Enzyme gebunden. Diese CRISPR/Cas-Komplexe dienen als Wächter bei einer erneuten Virusinfektion.

Bei a ist eine Infektion eines Bakteriums durch zwei verschiedene Viren dargestellt, für die das Bakterium nach Erstinfektionen schon die passenden CRISPR/Cas-Komplexe hat. Die Virus-DNA wird zerschnitten und eine Infektion ist abgewendet.

A2 In der Industrie werden virenresistente Bakterien zum Beispiel bei der Herstellung von Joghurt benötigt. Mit der CRISPR-Technologie konnten solche Resistenzen gezielt erzeugt werden. Diskutieren Sie, ob es sich dann dabei um gentechnisch veränderte Organismen handelt.

Bakterien können natürlicher Weise gegenüber Viren immun werden. Wenn die Milchsäurebakterien mit Viren infiziert werden und die überlebenden Bakterien dann weiter kultiviert werden, handelt es sich um einen natürlichen Selektionsprozess.

Werden die Bakterien mit einer gegen spezielle Viren hergestellten crRNA und den isolierten Cas-Enzymen behandelt, dann handelt es sich um ein gentechnisches Verfahren.

14.5 Mit CRISPR/Cas lässt sich mehltaresistenter Weizen herstellen

A1 Erläutern Sie, warum es bislang weder mit klassischen Methoden noch mit der bisherigen Gentechnik gelungen ist, mehltaresistenten Weizen zu züchten. Das mlo-Gen ist im Genom von Weizen sechsmal vorhanden. Da bereits ein intaktes mlo-Gen ausreicht, um mlo-Proteine zu bilden, müssen für eine Resistenz gegenüber dem Pilz alle sechs Gene mutiert sein. Das ist bisher mit beiden Verfahren nicht gelungen.

A2 Erläutern Sie die Funktion von Genfahnen/Vektoren und Reportergenen für gentechnische Verfahren anhand von Abb. 3.

Um Gene in Pflanzen zu verändern, werden Hilfsmittel bzw. Organismen benötigt, die in der Lage sind Gene in die Pflanzenzelle einzubauen. Das ist in diesem Fall das Agrobakterium. Reportergene werden benötigt um aus einer Vielzahl von Zellen, diejenigen herauszufinden, die das gewünschte Gen aufweisen. Auf dem Nährmedium mit dem Antibiotikum wachsen nur die Zellen, die das Plasmid des Agrobakteriums eingebaut haben.

A3 Beschreiben Sie anhand von Abb. 3 möglichst genau die Aufgaben des CRISPR / Cas-Komplexes.

Das eingebrachte Plasmid muss die Gene für die Cas-Enzyme und die DNA-Sequenz für die crRNA enthalten. Zur Selektion werden Gene für eine Antibiotikaresistenz benötigt. Die Gene des Plasmids müssen aktiviert werden, damit die Bestandteile des Cas-Komplexes gebildet werden. Das Cas-Protein, das für den Doppelstrangbruch verantwortlich ist, muss gebildet werden. Die DNA-Sequenz für Leit-RNA, die das mlo-Gen findet, muss abgelesen werden. Wenn der CRISPR / Cas-Komplex in mehrfacher Anzahl gebildet wurde, müssen sie alle sechs Gene für das mlo-Gen finden. Nach einem Doppelstrangbruch wird der DNA-Strang meist fehlerhaft repariert und das dann gebildete mlo-Protein ist funktionsunfähig. Auch mit dem CRISPR / Cas-Komplex ist es ein sehr seltenes Ereignis, dass alle sechs mlo-Gene ein funktionsloses mlo-Protein bilden.

A4 Stellen Sie die prinzipiellen Unterschiede in der genetischen Ausstattung zwischen dem Bt-Mais (→ Abb. 1 auf S. 240 im Schülerbuch) und dem mehlauresistenten Weizen durch CRISPR / Cas gegenüber.

Bt-Mais enthält Gene, die von anderen Organismen stammen (Gene des Agrobakteriums für die Übertragung der Gene, das Bt-Gen von *Bacillus thuringiensis* sowie Reportergene). Diese Gene wurden an zufälligen Stellen des Genoms eingebaut. Der mehlauresistente Weizen enthält letztlich keine fremden Gene, da die eingebauten Gene wieder herausgekreuzt werden. In dem gentechnisch veränderten Weizen ist ein normalerweise sechsfach vorhandenes Gen an allen sechs Genorten mutiert. Das führt zum Verlust von dessen Funktionsfähigkeit.

14.6 Denkbare Gentherapien der Bluterkrankheit zeigen Heilungschancen für die Zukunft auf

A1 Beschreiben Sie mithilfe von Abb. 1, wie durch den Einsatz von Retroviren erreicht werden könnte, dass in den Leberzellen wieder der Faktor VIII produziert wird. Nennen Sie mögliche Risiken und erläutern Sie den Unterschied beim Einsatz von adenoassoziierten Viren.

Retroviren können ihr Erbgut in das Genom der Wirtszellen integrieren. Die eingesetzten Retroviren nutzen Leberzellen als Wirt. Wenn die Viren auch das Gen für den Faktor VIII enthalten, wird auch dieses eingebaut und die Leberzellen können den Faktor VIII produzieren. Bei einer Behandlung mit den Viren kann es zu heftigen Immunreaktionen kommen. Die Retroviren werden an zufälligen Orten in das Genom der Wirtszellen eingebaut und können dort eventuell wichtige Gene verändern. Dies kann zum Tod der Zelle oder auch zur unkontrollierten Vermehrung, d.h. Krebs führen.

Werden anstelle der Retroviren adenoassoziierte Viren (AAV) für die Therapie genutzt, so werden diese nicht ins Genom der Wirtszelle eingebaut. Die AAV liegen als Capsid im Zellkern vor und produzieren dort den Faktor VIII. Leberzellen teilen sich zwar sehr selten, aber bei einer Teilung werden die AAV nicht mit vermehrt und so lässt die Wirkung mit der Zeit nach.

A2 Beschreiben Sie das mögliche Vorgehen beim Einsatz des CRISPR-Werkzeugs und nennen Sie den wesentlichen Vorteil des Verfahrens.

Zunächst werden Blutstammzellen von den Patienten entnommen (a) und diese mit dem CRISPR-Werkzeug und dem intakten Faktor-VIII-Gen behandelt (b). Damit soll in einigen Blutstammzellen das intakte Gen anstelle des defekten Gens eingebaut werden (c). Die Zellen müssen dann vermehrt werden und diejenigen Zellen selektioniert werden, die den Faktor VIII produzieren (d). Diese Zellen können dann dem Patienten wieder gespritzt werden, von denen sich ausreichende Mengen im Knochenmark festsetzen müssen (e).

A 3 Im Jahr 2017 erschien eine Studie mit 10 Patienten, in der modifizierte AAV zum Einsatz kamen und die Patienten mindestens anderthalb Jahre ausreichende Mengen des Faktors VIII produzieren konnten. Allerdings ist die Behandlung nur für Erwachsene, nicht aber für Kinder geeignet. Erläutern Sie mögliche Gründe dafür.

Durch das Wachstum teilen sich bei Kindern die Leberzellen viel häufiger als bei Erwachsenen. Die Wirkung würde also schnell nachlassen.

15 Humangenetik

15.3 Die Hypercholesterinämie wird familiär vererbt

A1 Ermitteln Sie anhand des Stammbaums (→ Abb. 2) die Art der Vererbung für die familiäre Hypercholesterinämie. Geben Sie soweit möglich die denkbaren Genotypen aller Personen an und begründen Sie sie auch anhand des Textes. Die Personen 1, 4, 9 und 11 haben normale Cholesterinwerte, sie sind also gesund homozygot (aa).

Die Person 10 ist homozygot krank (AA), beide Elternteile haben erhöhte Cholesterinwerte, sie vererben jeweils ein krankes Allel. Die Cholesterinwerte von Person 10 sind sehr stark erhöht, daher zeigen sich die Symptome bereits im Kindesalter. Alle anderen Personen sind heterozygot (Aa). Heterozygote können zwar noch intakte Rezeptoren bilden, die aber von der Menge nicht ausreichen, um genügend LDL-Partikel in die Zelle zu transportieren.

Der Erbgang ist autosomal dominant, die Krankheitssymptome zeigen sich auch bei heterozygoten Personen, Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Die Personen 2, 5 und 6 haben sehr ähnliche Werte, genauso wie die Personen 3, 7 und 8 der anderen Familie. Dies deutet darauf hin, dass in den beiden Familien unterschiedliche Mutationen vorliegen, die auch zu leicht unterschiedlichen Auswirkungen führen.

A2 Erläutern Sie, wieso die medikamentöse Hemmung der Reduktase die Menge des Cholesterins im Blut senken kann.

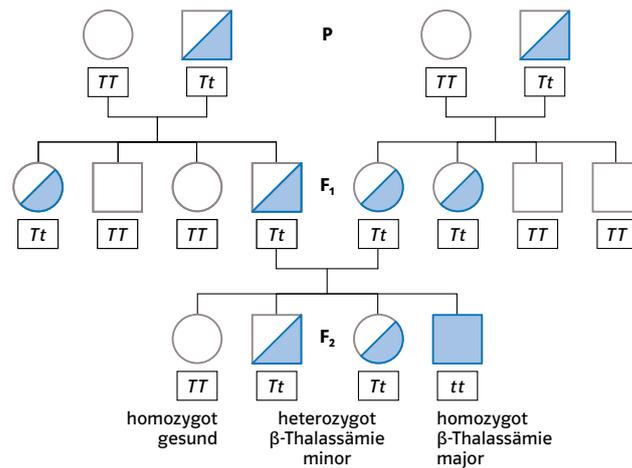
Die Hemmung der Reduktase vermindert die Menge an Cholesterin, die in der Zelle gebildet wird. Es entfällt daher die Hemmung für die Synthese neuer Rezeptoren. Wenn verstärkt neue Rezeptoren gebildet werden, erhöht sich bei Heterozygoten auch die Zahl der funktionsfähigen Rezeptoren. Es kann also mehr Cholesterin aus den Blutgefäßen entfernt werden.

A3 Erklären Sie mithilfe der Genotypen, die Höhe des Cholesterinspiegels bei Person 10 und begründen Sie, warum eine Behandlung mit Statinen keinen Erfolg hat.

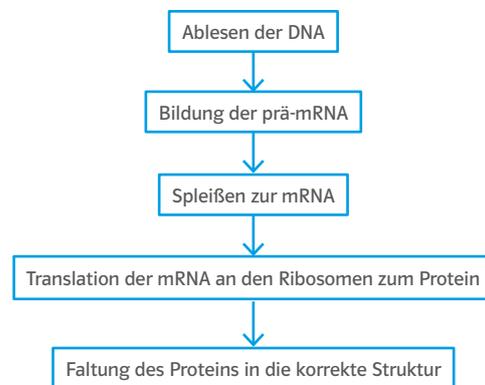
Da die Person 10 homozygot krank ist, werden in jedem Fall Rezeptoren gebildet, die nicht funktionsfähig sind. Die Medikamente reduzieren zwar die Menge des Cholesterins in der Zelle aber nicht im Blut, da durch die funktionsunfähigen Rezeptoren kein Cholesterin aus dem Blut aufgenommen werden kann.

15.4 Die β -Thalassämie tritt in verschiedenen Formen auf.

A1 Stellen Sie einen möglichen Stammbaum über drei Generationen auf und verdeutlichen Sie wie es zu der Ausprägung der minor- und der major-Form kommt. Gehen Sie davon aus, dass die beiden Großväter an der minor-Form erkrankt sind und die Großmütter gesund sind. Bei den Enkeln soll mindestens einer gesund sein und einer die major-Form haben. Geben Sie jeweils den Genotyp und den Phänotyp an.



A2 Erstellen Sie ein Flussdiagramm für die Schritte von der DNA zum fertigen Protein.



A3 Geben Sie mithilfe der Codesonne (→ S. 176 im Schülerbuch) die entsprechende Aminosäuresequenz für die DNA-Stränge in Abb. 3 an und erläutern Sie die Auswirkungen der Mutation auf die Funktion des Proteins.

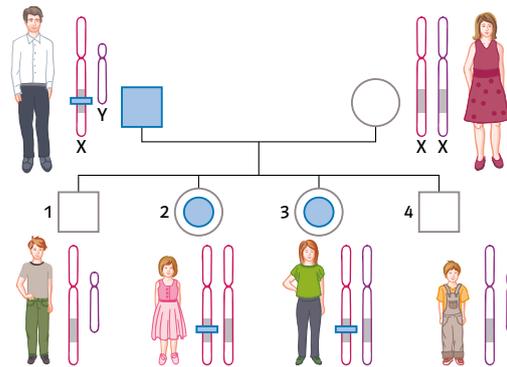
3'TCC ₃₀ GAC ₃₁ GAC ₃₂ CAG ₃₃ CAG ₃₄ ATG ₃₅ GGA ₃₆ ACC ₃₇ TGG ₃₈ GTG ₃₉ TCC ₄₀ AAG ₄₁ AAA ₄₂ CTC ₄₃ AGG ₄₄ 5'	normales Gen
Codogener Strang	
3'TCC ₃₀ GAC ₃₁ GAC ₃₂ CAG ₃₃ CAG ₃₄ ATG ₃₅ GGA ₃₆ ACC ₃₇ TGG ₃₈ ATG ₃₉ TCC ₄₀ AAG ₄₁ AAA ₄₂ CTC ₄₃ AGG ₄₄ 5'	mutiertes Gen
mRNA	
5'AGG ₃₀ CUG ₃₁ CUG ₃₂ GUG ₃₃ GUC ₃₄ UAC ₃₅ CCU ₃₆ UGG ₃₇ ACC ₃₈ UAG ₃₉ AGG ₄₀ UUC ₄₁ UUU ₄₂ GAG ₄₃ UCC ₄₄	mutiertes Gen
Aminosäure	
Arg Leu Leu Val Val Tyr Pro Trp Thr Stop	

Im Codon 39 ist ein G gegen ein A ausgetauscht, damit ist ein Stopcodon entstanden und die Kette bricht ab. Da das Stopcodon schon am Anfang des Exons 2 liegt, ist das Protein viel zu kurz und damit funktionslos.

15.5 Morbus Fabry ist eine seltene Stoffwechselerkrankung

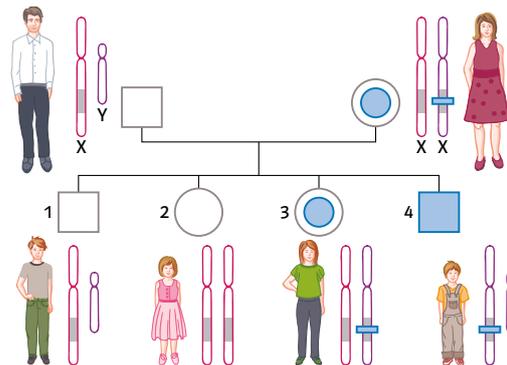
A1 Erläutern Sie, ob die Krankheit dominant oder rezessiv vererbt wird. Die Krankheit wird X-chromosomal rezessiv vererbt. Grundsätzlich wären damit nur Männer betroffen, während Frauen ausschließlich als Überträgerinnen infrage kämen.

A2 Geben Sie für den Stammbaum aus Abb. 2 die möglichen Genotypen der Kinder an und erläutern Sie das mögliche Erkrankungsrisiko für Jungen und Mädchen.



Die Jungen erhalten immer ein gesundes X-Chromosom von der Mutter, sie sind also in jedem Fall gesund. Die Mädchen erhalten immer das mutierte X-Chromosom vom Vater, sie sind also zu 100% Überträgerinnen der Krankheit.

A3 Das Beispiel in Abb. 3 zeigt den Fall, dass die Mutter das Merkmal auf einem X-Chromosom trägt. Erläutern Sie inwiefern die Kinder gesund, krank oder Überträger der Krankheit sind. Geben Sie auch jeweils die Wahrscheinlichkeit an.



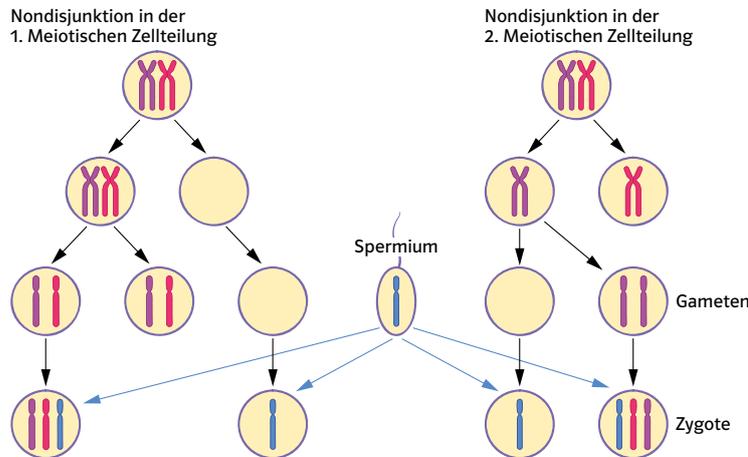
Wenn die Mutter ein defektes X-Chromosom hat, können die Söhne entweder das mutierte Chromosom oder das gesunde X-Chromosom erhalten. Sie sind also zu 50% gesund oder krank. Die Töchter erhalten vom Vater das gesunde X-Chromosom und von der Mutter entweder das gesunde oder das mutierte X-Chromosom. Sie sind also zu 50% gesund oder Überträgerin.

A4 Erläutern Sie mögliche Gründe für die oben angegebenen schwächeren Krankheitssymptome bei Frauen.

Die Symptome bei Frauen zeigen sich später und in geringerem Maße, da bei heterozygoten nicht genügend Enzyme vorhanden sind. Die Abbaurrate in den Lysosomen ist herabgesetzt. Langfristig sammeln sich auch bei heterozygoten Frauen die Abbauprodukte an. Die homozygote kranke Form taucht sehr selten auf.

15.6 Die Trisomie 21 kann verschiedene Ursachen haben

A1 Zeichnen Sie die Chromosomenverteilung für die Entstehung einer Trisomie 21 in die Abb. 1 ein. Übertragen Sie dazu die Abbildung in Ihr Heft.



A2 Erläutern Sie die Auswirkungen der balancierten Translokation auf die nächste Generation, gehen Sie auf die vier möglichen Fälle ein.

Bei dieser Translokation ist das kleine Chromosom 21 an das Chromosom 13 angeheftet. Da sich dadurch die Chromosomenzahl nicht erhöht, wirkt sie sich phänotypisch nicht aus. In den Fällen 1 und 3 ist das Chromosom 21 jetzt dreifach vorhanden, die Kinder zeigen also das Down-Syndrom. In den Fällen 2 und 4 zeigen sich keine Symptome.

A3 Für die Mosaikform gilt, dass die Auswirkungen sehr unterschiedlich sein können. Viele Personen wissen nicht, dass sie Träger dieser Mosaikform sind. Erläutern Sie mithilfe der Abb. 3 sowie der Abb. 2 auf S. 222 im Schülerbuch, die Auswirkungen der Chromosomen-Anomalie. Stellen Sie dar, unter welchen Umständen die folgende Generation davon betroffen ist.

Wenn Nondisjunktion schon bei der ersten mitotischen Zellteilung auftreten würde, wäre eine Tochterzelle monosom und würde absterben, die andere Zelle wäre für das Chromosom 21 triploid. Das Down-Syndrom wäre voll ausgeprägt. Würde die Nondisjunktion in einer Zelle z. B. bei der vierten Teilung (vom 8-Zell- zum 16-Zellstadium) auftreten, wären 14 Zellen davon nicht betroffen, eine Zelle wäre wieder triploid und die andere würde absterben. Nur die Gewebe und Organe, die sich aus dieser triploiden Zelle entwickeln würden, wären betroffen, alle anderen Organe würden sich normal entwickeln. Wenn sich gerade die Geschlechtsorgane aus dieser triploiden Zelle entwickeln würden, dann würde die Trisomie an die Nachkommen weitergegeben werden.

A4 Diskutieren Sie für die verschiedenen Formen der Trisomie 21, inwiefern es sich um eine Erbkrankheit handelt.

Nur bei der Translokation kann man von Vererbung sprechen, da hier das Merkmal schon bei einem Elternteil vorhanden ist und an die nächste Generation weitergegeben wird.

16.1 Körperfremde Strukturen werden vom Immunsystem bekämpft

A1 Ordnen Sie den Begriffen Antigen, Antikörper und MHC-Komplex jeweils die passende Definition aus Abb. 1 zu.

Antikörper:

Protein aus der Klasse der Immunglobuline, das von Zellen des Immunsystems produziert wird und spezifisch gegen körperfremde Strukturen gerichtet ist.

Antigen:

Ein vom Immunsystem als fremd erkanntes und attackiertes Makromolekül oder Teilchen.

MHC-Komplex:

Oberflächenprotein auf Zellen, das der Eigen- / Fremderkennung dient.

A2 Erklären Sie mithilfe von Fachbegriffen, wie das Immunsystem zwischen körpereigenen und körperfremd unterscheiden kann.

Menschliche Zellen tragen auf ihrer Oberfläche MHC-Komplexe. Diese sind mit einem Personalausweis vergleichbar. Über den MHC-Komplex erkennt das Immunsystem, ob es sich um eine körpereigene Zelle oder die Zelle eines anderen Menschen (z. B. die Zelle eines transplantierten Organs) handelt. Allgemein erfolgt die Fremderkennung durch das Immunsystem über sogenannte Antigene. Dies sind Makromoleküle, die sich auf der Oberfläche körperfremder Strukturen (z. B. von Krankheitserregern) befinden. Der MHC-Komplex körperfremder menschlicher Zellen ist eine besondere Form von Antigen.

A3 Ordnen Sie den Zelltypen a, b und c aus Abb. 2 ihre jeweilige Funktion zu.

a: B-Zelle: bildet Antikörper

b: T-Zelle: sorgt für die Kommunikation zwischen den Zellen des Immunsystems und für die Zerstörung von Krankheitserregern

c: Makrophage: Fresszelle, nimmt Krankheitserreger auf und verdaut diese

A4 Definieren Sie die Begriffe angeborene und adaptive Immunabwehr und geben Sie für jeden Zelltyp aus Abb. 2 an, ob er Teil der angeborenen oder Teil der adaptiven Immunabwehr ist.

Angeborene Immunabwehr: Bereits bei der Geburt vorhandenes System mechanischer, chemischer und zellulärer Barrieren gegen Krankheitserreger, das sich im Verlauf des Lebens nicht mehr verändert. Makrophagen (c) sind Teil der angeborenen Immunabwehr.

Adaptive Immunabwehr: Wird erst im Verlauf des Lebens erworben und muss durch die angeborene Immunabwehr aktiviert werden. Sie ist sehr anpassungsfähig und geht spezifisch gegen ein ganz bestimmtes Antigen vor. B- und T-Zellen (a) und (b) sind Teil der adaptiven Immunabwehr.

16.1 Bei der T-Zell-Reifung werden inkompatible Zellen selektiert

A1 Definieren Sie den Begriff Antigen.

Ein vom Immunsystem als fremd erkanntes und attackiertes Makromolekül oder Teilchen.

A2 Vergleichen Sie in einer Tabelle die in Abb. 2 dargestellten Fälle der T-Zell-Selektion.

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Erkennung des MHC-Komplexes der Thymus-Epithelzelle	keine Bindung durch T-Zellrezeptor	zu starke Bindung: MHC-Komplex wird als körperfremd aufgefasst	Bindung: MHC-Komplex wird als körpereigen erkannt	Bindung: MHC-Komplex wird als körpereigen erkannt
Erkennung von Autoantigenen	wird nicht überprüft	wird nicht überprüft	Bindung: Autoantigene werden als körperfremd aufgefasst	keine Bindung: Autoantigene werden nicht als körperfremd aufgefasst
Zellschicksal	Apoptose	Apoptose	Apoptose	verlassen als gereifte T-Zellen den Thymus

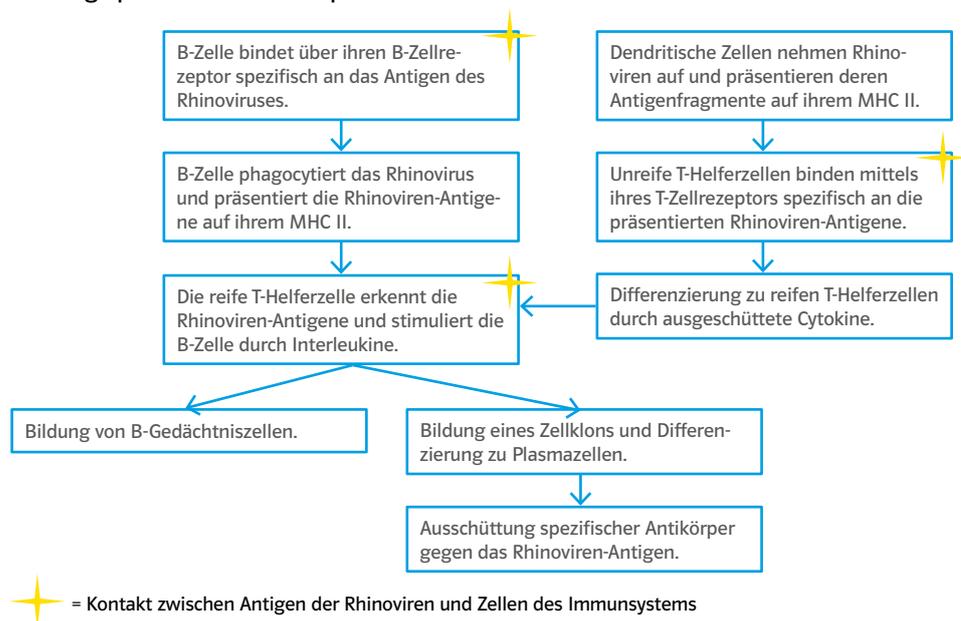
A3 Erklären Sie, wie durch die Selektion der Thymocyten in den Fällen 2 bis 4 gewährleistet wird, dass das Immunsystem sich nicht gegen den eigenen Körper richtet.

Nur Thymocyten, die sich nicht gegen körpereigene Strukturen richten, verlassen als gereifte T-Zellen den Thymus (Fall 4). Sowohl bei Thymocyten, die den MHC-Komplex als körperfremd einstufen (Fall 2), als auch bei Thymocyten, die ein bestimmtes Autoantigen als körperfremd einstufen (Fall 3) wird der programmierte Zelltod eingeleitet. Würden diese Thymocyten Teil des Immunsystems, würden sie körpereigene Zellen attackieren, da sie entweder den MHC-Komplex oder ein Autoantigen als fremd einstufen würden.

A4 Die in Fall 1 aussortierten Thymocyten stellen keine Gefahr für körpereigene Zellen dar. Erklären Sie, warum dieser Selektionsschritt dennoch sinnvoll ist. Da in Fall 1 die Thymocyten nicht in der Lage sind, über ihre T-Zellrezeptoren eine Bindung mit dem MHC-Komplex einzugehen, könnten sie auch nicht an virusinfizierte Zellen binden und die weitere Immunantwort auslösen. Sie sind für das Immunsystem somit wertlos.

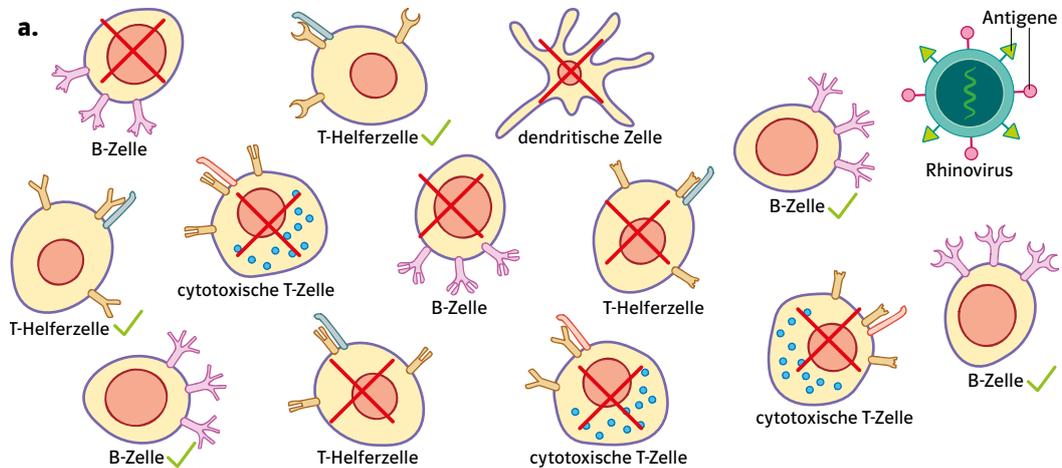
16.4 Spezifische Proteine sind Grundlage der adaptiven Immunabwehr

A1 Stellen Sie mithilfe der Abb. 1 auf S. 264 und Abb. 3 auf S. 267 im Schülerbuch in einem Flussdiagramm dar, wie es nach einer Infektion mit Rhinoviren zur Bildung spezifischer Antikörper kommt.



A2

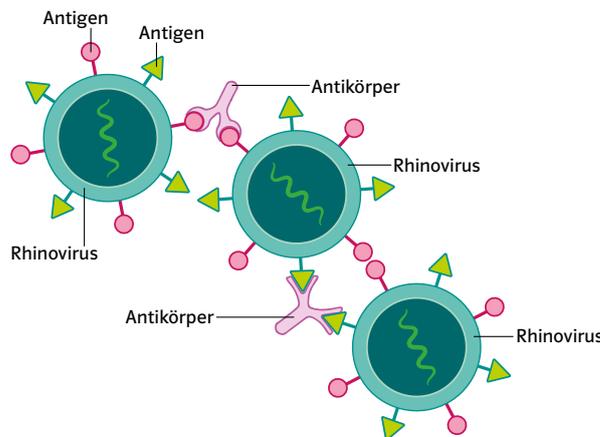
- a.** Markieren Sie in Abb. 1 die Zellen des Immunsystems, die während der humoralen Immunantwort mit den Antigenen der Rhinoviren in eine spezifische Wechselwirkung treten. Begründen Sie Ihre Entscheidung.
b. Geben Sie in Ihrem Flussdiagramm die jeweiligen Stellen an, in denen der Kontakt zwischen den Antigenen der Rhinoviren und den von Ihnen in Abb. 1 markierten Zellen des Immunsystems stattfindet.



Die B- bzw. T-Zellrezeptoren der mit einem grünen Haken markierten B-Zellen und T-Helferzellen passen jeweils nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip zu einem der Rhinoviren-Antikörper. Bei allen anderen B-Zellen und T-Helferzellen ist dies nicht der Fall, wodurch es auch zu keiner spezifischen Wechselwirkung kommen kann. Cytotoxische T-Zellen sind Teil der zellulären, nicht aber der humoralen Immunabwehr. Die dendritische Zelle phagozytiert zwar in der Aktivierungsphase der humoralen Abwehr die Rhinoviren, wobei es jedoch zu keiner spezifischen Wechselwirkung im eigentlichen Sinne kommt.

b. Siehe gelbe Markierungen in der Lösung zu Aufgabe 1 oben.

- A3** Stellen Sie in einer beschrifteten Detailzeichnung (mindestens eine viertel Seite) den Komplex aus einem Rhino-Virus und dem in der Immunreaktion gebildeten Antikörpern dar.



A4 Von den Rhinoviren sind über 100 verschiedene Subtypen bekannt. Die gegen einen Subtyp gebildeten Antikörper zeigen gegen die Viren eines anderen Subtyps keine neutralisierende Wirkung. Geben Sie eine mögliche Erklärung für diesen Sachverhalt.

Eine mögliche Erklärung ist, dass sich die Antigene bei verschiedenen Rhinoviren-Subtypen unterscheiden. Die Antikörper können in diesem Fall nur an die Antigene genau eines Subtyps spezifisch binden.

16.5 Der Grippeimpfstoff muss jedes Jahr neu angepasst werden

A1 Beschreiben Sie mithilfe von Abb. 1 die Herstellung des Grippeimpfstoffs. In ein befruchtetes Hühnerei werden gleichzeitig Grippeviren des für die nächste Grippesaison erwarteten Subtyps sowie eines für den Menschen ungefährlichen Subtyps injiziert.

In der Eizelle wird das Genom der beiden Subtypen vermehrt und neu kombiniert, wodurch zahlreiche neue Subtypen entstehen. Von den zahlreichen Subtypen werden genau die Viren isoliert, die das Neuraminidase- und Hämagglutinin des für die nächste Grippesaison erwarteten Subtyps, alle anderen Gene jedoch vom ungefährlichen Subtyp besitzen. Die so isolierten Viren werden in ein weiteres Hühnerei injiziert und darin vermehrt. Die vermehrten Viren werden dem Hühnerei entnommen.

A2 Erläutern Sie die Wirkungsweise des in Abb. 1 hergestellten Grippeimpfstoffs und begründen Sie, warum der Impfstoff höchstens schwache Symptome auslöst.

Die im Impfstoff enthaltenen Viren enthalten die Hämagglutinin- und Neuraminidasevariante des für die nächste Grippesaison erwarteten Subtyps. Bei Injektion des Impfstoffs in den Patienten findet eine primäre Immunantwort gegen die im Impfstoff enthaltenen Viren statt, wobei spezifische B- und T-Gedächtniszellen gebildet werden. Bei einer späteren Infektion mit den saisonalen Grippeviren werden diese anhand ihrer Hämagglutinin- und Neuraminidasevariante durch das immunologische Gedächtnis erkannt und eine sekundäre Immunantwort ausgelöst. Da diese deutlich schneller und stärker als die primäre Immunantwort ist, kommt es nicht zum Ausbruch der Krankheit.

Der Impfstoff selbst löst höchstens schwache Krankheitssymptome aus, da er bis auf das Neuraminidase- und Hämagglutinin alle anderen Gene des ungefährlichen Subtyps enthält und dadurch entschärft wurde.

A3 Erklären Sie auf molekularer Ebene, warum der Grippeimpfstoff eines Jahres meist in der nächsten Saison nicht mehr wirksam ist.

Besitzt der Subtyp der Folgesaison eine andere Hämagglutinin- und Neuraminidasevariante, wird keine sekundäre Immunantwort ausgelöst. Die Rezeptoren der durch die Impfung im Vorjahr gebildeten B- und T-Gedächtniszellen sind nicht in der Lage, eine Bindung mit den Hämagglutinin- und Neuraminidasemolekülen des neuen Virussubtyps einzugehen, da sie spezifisch zu den Hämagglutinin- und Neuraminidasemolekülen des Vorjahressubtyps sind.

A4 Begründen Sie, warum es für die ideale Wirksamkeit der Schutzimpfung notwendig ist, die Impfung bereits einige Wochen vor Beginn der Grippesaison durchzuführen.

Im Zuge der durch die Impfung ausgelösten primären Immunantwort dauert es in der Regel zwei bis drei Wochen, bis durch die klonale Selektion ausreichend Plasmazellen, Antikörper und Gedächtniszellen gegen die Antigene des Virus gebildet wurden. Dadurch besteht auch erst dann ein optimaler Schutz gegen den Krankheitserreger.

A5 Statt eines wie in Abb. 1 hergestellten Lebendimpfstoffs werden in manchen Fällen nur Teile der Virushülle geimpft. Erläutern Sie jeweils einen Vor- und einen Nachteil dieses sogenannten Totimpfstoffs gegenüber dem Lebendimpfstoff. Vorteil Totimpfstoff: Höhere Sicherheit im Vergleich zum Lebendimpfstoff, da letzterer in seltenen Fällen durch Mutationen wieder krankheitsauslösend werden kann.

Nachteil Totimpfstoff: Geringere Stimulierung des Immunsystems, da sich dieser im Vergleich zum Lebendimpfstoff nicht in den Körperzellen vermehren kann.

16.6 Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung

A1 Beschreiben Sie mithilfe der Abb. 1 die immunologischen Vorgänge bei einer Zöliakie.

Makrophagen phagozytieren den Komplex aus Gliadin und körpereigener Transglutaminase und präsentieren diesen auf ihrem MHC II. Eine unreife T-Helferzelle bindet spezifisch an den Gliadin-Transglutaminase-Komplex und wird aktiviert. → Aktivierung von B-Zellen durch die T-Helferzelle nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. → Ausschüttung von Cytokinen durch die aktivierte T-Helferzelle sowie von spezifischen Antikörpern gegen Gliadin und Transglutaminase durch die aus der B-Zelle entstandenen Plasmazellen, wodurch eine Entzündungsreaktion in der Darmschleimhaut ausgelöst wird.

A2

a. Erklären Sie, warum die Zöliakie zu den Autoimmunerkrankungen gezählt wird.
b. Begründen Sie, ob es auch Aspekte gibt, die gegen diese Zuordnung sprechen.

a. Bei Autoimmunerkrankungen werden Antikörper gegen körpereigene Strukturen gebildet. Dies ist bei der Zöliakie der Fall, da hier Antikörper gegen das körpereigene Enzym Transglutaminase gebildet werden.

b. Ein Aspekt, der gegen diese Zuordnung spricht, ist, dass die Immunreaktion nur durch die Komplexbildung der Transglutaminase mit dem körperfremden Stoff Gliadin ausgelöst wird. Ohne die Aufnahme von Gluten über die Nahrung erfolgt somit keine Immunreaktion.

A3 Erklären Sie den Zusammenhang zwischen der Rückbildung der Darmzotten und dem Auftreten von Nährstoffmangelscheinungen bei einer chronischen Zöliakie.

Die Darmzotten sorgen für eine Oberflächenvergrößerung der Dünndarmschleimhaut. Werden diese zurückgebildet, können weniger Nährstoffe pro Zeit über die Darmschleimhaut aufgenommen werden (u. a. durch geringere Diffusion und eine geringere Anzahl an Transportproteinen). Dadurch ist die Nährstoffaufnahme aus der Nahrung eingeschränkt und es kommt zu Mangelscheinungen.

A4 In Abb. 1 sind die immunologischen Vorgänge bei der Zöliakie vereinfacht dargestellt. Erläutern Sie, welche in der Abbildung nicht gezeigten Schritte zusätzlich nötig sind, um sowohl Antikörper gegen den Glutenbestandteil Gliadin als auch gegen das körpereigene Enzym Transglutaminase zu bilden.

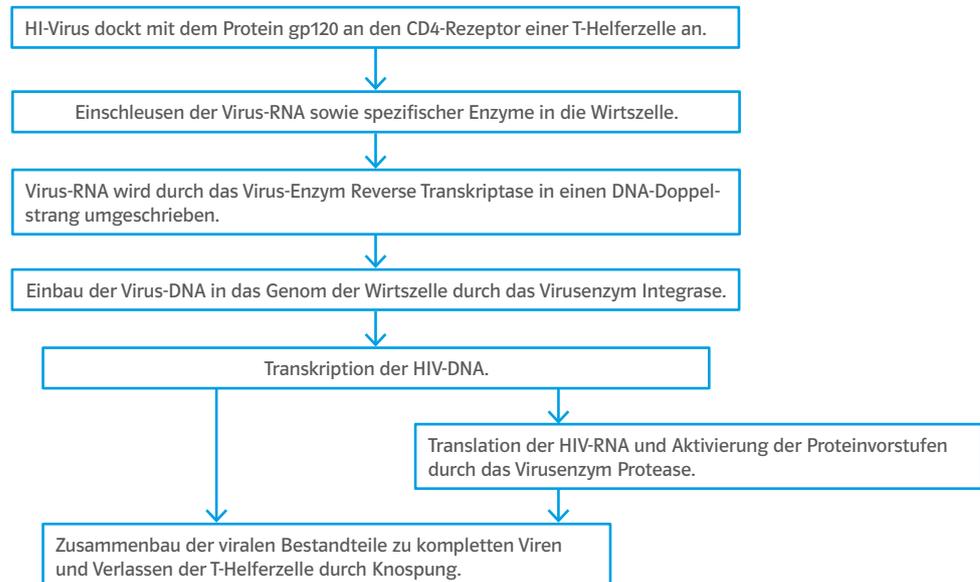
Damit Antikörper gegen beide Bestandteile des Komplexes gebildet werden, müssen sowohl Gliadin-spezifische als auch Transglutaminase-spezifische T-Helfer- und B-Zellen aktiviert werden. Außerdem sind die Aktivierungsprozesse der T-Helfer- und B-Zelle verkürzt dargestellt. Auch werden der Prozess der klonalen Selektion und die damit verbundene Bildung von antikörpersezernierenden Plasmazellen nicht weiter aufgegriffen.

A5 Neben der Zöliakie ist auch eine Lebensmittelallergie gegen Weizen bekannt. Bei Verdacht auf eine Weizenallergie wird der Patient auf weizenspezifische IgE-Antikörper getestet. Erklären Sie, warum ein positiver Befund den Allergie-Verdacht stützt.

Klassisches Kennzeichen von Allergien ist die Bildung von IgE-Antikörpern gegen ein Antigen des allergieauslösenden Stoffes. Ansonsten werden IgE-Antikörper nur bei Parasitenbefall gebildet.

16.7 Eine Genmutation verleiht Resistenz gegen das HI-Virus

A1 Stellen Sie mithilfe von Abb. 1 auf S. 271 im Schülerbuch die Vermehrung des HI-Virus in einem Flussdiagramm dar. Erklären Sie, wie durch die Verabreichung von Integrase- und Reverse-Transkriptase-Hemmstoffen, die Vermehrung des HI-Virus eingeschränkt werden kann.



A2 Beschreiben Sie anhand Abb. 1a das Eindringen des HI-Virus in eine T-Helferzelle. Gehen Sie dabei insbesondere auf die Rolle des intakten CCR5-Rezeptors ein.

Das HI-Virus bindet mit seinem Oberflächenprotein gp120 an den CD4-Rezeptor der T-Helferzelle.

Dadurch kommt es zu einer Konformationsänderung des CD4-Rezeptors und des gp120-Proteins, wodurch es zu einer Bindung des gp120-Proteins an den CCR5-Rezeptor kommt. Dadurch tritt das gp41-Oberflächenprotein in Kontakt mit der Zellmembran der T-Helferzelle, woraufhin es zur Verschmelzung von Virus- und Zellmembran kommt und das HI-Virus in die T-Helferzelle eindringen kann.

A3 Bei der Genmutation CCR5Δ32 handelt es sich um eine Deletion von 32 Basenpaaren innerhalb des CCR5-Gens. Nennen Sie mögliche Auswirkungen der Mutation auf die Struktur des Rezeptorproteins und erläutern Sie unter Zuhilfenahme von Abb. 1b, wie die Genmutation zu einer Resistenz gegen das HI-Virus führt.

Durch die Mutation ist das CCR5-Protein um einige Aminosäuren verkürzt. Durch die zusätzliche Verschiebung des Leserasters ändert sich außerdem die weitere Aminosäurefolge. Durch diese Veränderung der Primärstruktur des Proteins verändern sich auch dessen Sekundär- und Tertiärstruktur, also die dreidimensionale Faltung des Proteins. Durch die veränderte dreidimensionale Struktur des CCR5-Proteins kann keine Bindung mehr mit dem gp120-Protein des HI-Virus erfolgen, wodurch das Eindringen des Virus in die Zelle verhindert wird.