

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.

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.

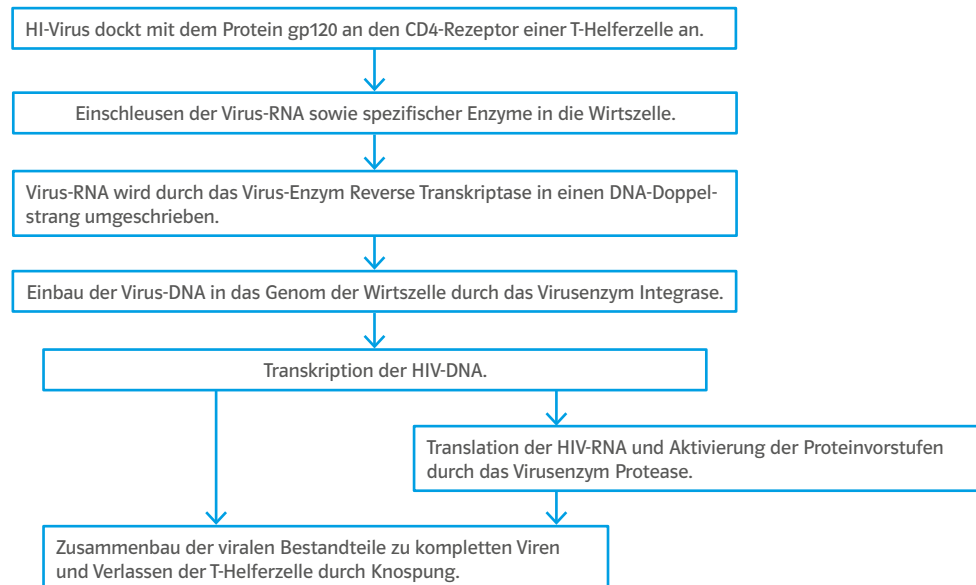
Damit Antikörper gegen beide Bestandteile des Komplexes gebildet werden, müssen sowohl Gliadin-spezifische als auch Transglutaminase-spezifische T-Helfer- und B-Zellen aktiviert werden. Außerdem sind die Aktivierungsprozesse der T-Helfer- und B-Zelle verkürzt dargestellt. Auch werden der Prozess der 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 CCR5 Δ 32 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.