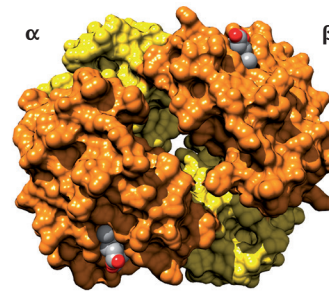


10.4 Fehlerhaftes Spleißen kann zu Hämoglobinmangel führen

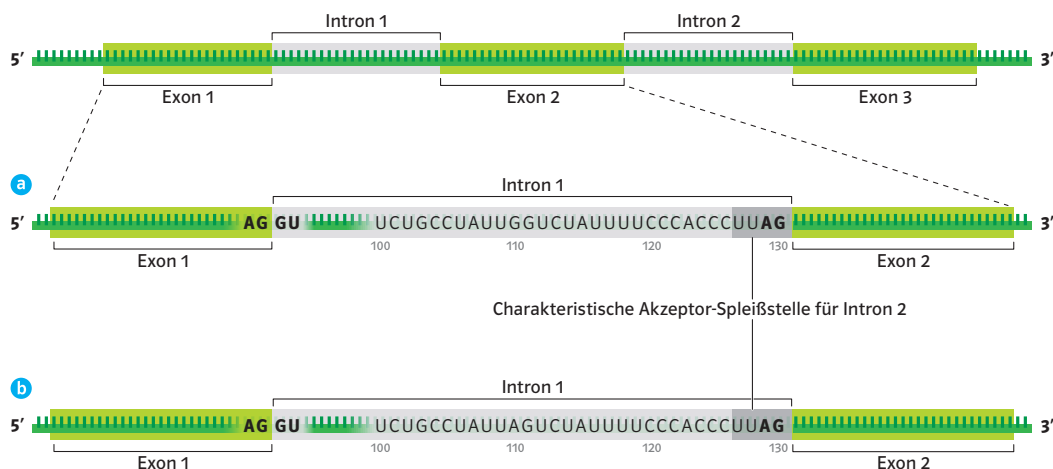
Die Krankheit β -Thalassämie ist auf einen Gendefekt zurückzuführen, der zu einer Veränderung der Roten Blutzellen führt. 90% der prä-mRNA, die für das β -Globin-Protein codiert (\rightarrow Abb. 2), wird falsch gespleißt. β -Globin ist ein Teil des Hämoglobin-Proteinkomplexes. Somit wird bei an β -Thalassämie Erkrankten zu wenig Hämoglobin gebildet. Die Folge ist eine schwere Blutarmut, die durch regelmäßige Bluttransfusionen behandelt werden muss.

Das β -Globin-Gen ist mit 1,6 kb (das entspricht einer Länge von 1600 Basen) ein relativ kleines Gen, das aus drei Exons und zwei Introns aufgebaut ist.



1 Das Hämoglobin besteht aus zwei α - und zwei β -Ketten mit vier Hämgruppen, an die der Sauerstoff angelagert wird.

Bei Eukaryoten wird die, bei der Transkription gebildete, prä-mRNA zunächst prozessiert, bevor sie dann als reife mRNA zur Translation ins Cytoplasma gelangt. Ein Teil der Prozessierung ist das Spleißen. Der Mechanismus erfordert Signalsequenzen an der Exon-Intron-Grenze. Diese Sequenzen werden als Konsensus-Sequenzen bezeichnet, da sie im Laufe der Evolution konserviert wurden. Der Konsensus liegt zum Teil im Exon und zum Teil im Intron. An der **Donor-Spleißstelle** werden Position 1 und 2 im Intron meist durch ein **GU** gebildet. Der Konsensus der **Akzeptor-Spleißstelle** weist regelmäßig ein **AG**-Dinucleotid am 3'-Ende des Introns auf.



2 Der Sequenzausschnitt aus der prä-mRNA des β -Globin-Gens unterscheidet sich bei einem Gesunden **a** und einem an β -Thalassämie Erkrankten **b**. Die Zahlen geben die Nummer der Base im Intron an.

- 1 Nennen und beschreiben Sie unter Einbezug von Abb. 2 auf S. 181 im Schülerbuch die Vorgänge, die beim Prozessieren einer prä-mRNA ablaufen.
- 2 Ermitteln Sie die Veränderung in dem in Abb. 2 dargestellten prä-mRNA-Ausschnitt aus dem Ende von Intron 1.
- 3 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.

10.5 Bakterien machen hawaiianischen Tintenfisch unsichtbar

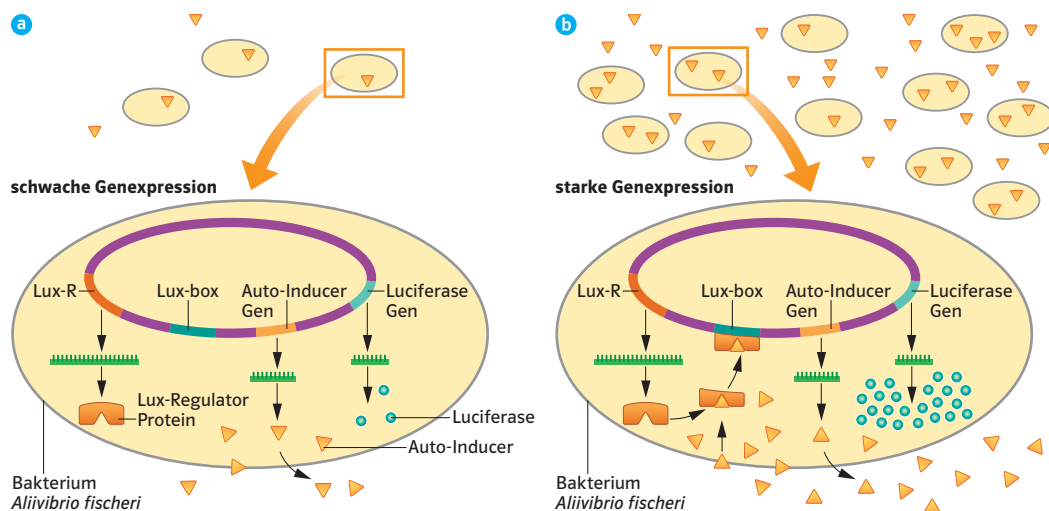


1 Biolumineszenz lässt den hawaiianischen Tintenfisch *Euprymna scolopes* leuchten.

Der nur wenige Zentimeter kleine Tintenfisch *Euprymna scolopes* lebt in den flachen Küstengewässern vor Hawaii. Er verbringt den Tag eingegraben im Sand und jagt nachts im 2–4 m tiefen Wasser Garnelen.

In seichtem Wasser ist er gegen das Mondlicht als dunkler Fleck für seine Fressfeinde jedoch gut zu erkennen. Deshalb besitzt der Tintenfisch an seiner Unterseite Leuchtorgane. Die darin enthal-

tenen Bakterien der Art *Aliivibrio fischeri* produzieren im Zellplasma das Enzym Luciferase, mit dessen Hilfe sie unter Sauerstoffverbrauch blaugrünes Licht erzeugen können, das den Tintenfisch nun von unten betrachtet als Teil einer homogen leuchtenden Fläche erscheinen lässt. Die Energie zur Lichterzeugung gewinnt *A. fischeri* aus Fetten, die sie von den Tintenfischen beziehen. Jedes Bakterium produziert kontinuierlich eine geringe Menge kleiner Signalmoleküle AI (Auto-Inducer), die über die Zellmembran in beide Richtungen aktiv und passiv ausgetauscht werden können. Das in Abb. 2 dargestellte Lux-Operon beinhaltet mehrere Strukturgene, von denen hier nur das Luciferase-Gen dargestellt ist, dessen Genprodukt das Enzym Luciferase bildet, das die lichterzeugende Reaktion katalysiert.



2 Die Genexpression der Leuchtbakterien **a** in Meerwasser (Bakteriendichte 100 Zellen / ml) und **b** im Leuchtorgan des Tintenfisches (10^{11} Zellen / ml) unterscheidet sich.

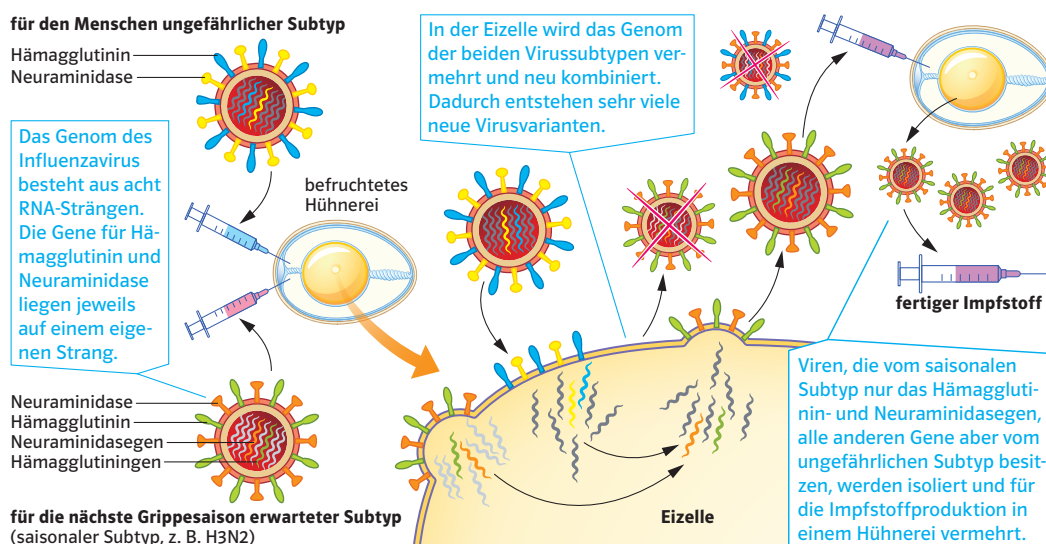
- 1 Beschreiben Sie anhand von Abb. 2 den Aufbau und die Funktionsweise des Lux-Operons.
- 2 Erklären Sie das unterschiedliche Leuchtverhalten der Bakterien in Meerwasser und im Leuchtorgan des Tintenfisches.
- 3 Vergleichen Sie das Lux-Operon mit dem Ihnen bekannten Lac-Operon.
- 4 Jeden Morgen geben 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.

16.5 Der Grippeimpfstoff muss jedes Jahr neu angepasst werden

Von Januar bis April erkranken in Deutschland jedes Jahr ca. zwei bis zehn Millionen Menschen an der Infektionskrankheit Grippe, auch Influenza genannt. Die Grippe wird durch ein Virus ausgelöst und ist nicht mit einer einfachen Erkältung oder einem grip-palen Infekt zu verwechseln. Menschen über 60 Jahren wird in Deutschland eine Grippeimpfung empfohlen, da bei ihnen überdurchschnittlich oft ein schwerer Krankheitsverlauf zu erwarten ist.

Die Impfung sollte im Herbst vor Beginn der eigentlichen Grippe-saison erfolgen und muss jährlich neu durchgeführt werden. Grund hierfür ist, dass jedes Jahr andere Subtypen von Grippeviren zirkulieren, gegen die der Impfstoff des Vorjahres meist wirkungslos ist. Die meisten Subtypen gehören zu den Influenza-A-Viren. Als Besonderheit tragen sie auf ihrer Hüllmembran das Glykoprotein Hämagglutinin und das Protein Neuraminidase (→ Abb. 1), die vom Immunsystem als Antigene erkannt werden. Die beiden Stoffe kommen in unterschiedlichen Varianten vor. Die Einteilung der Influenza-A-Viren in verschiedene Subtypen erfolgt anhand ihrer Hämagglutinin- und Neuraminidase-Variante. So waren in der Grippe-saison 2018 insbesondere die Subtypen H3N2 (Hämagglutinin-Variante 3, Neuraminidase-Variante 2) und H1N1 aktiv.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) legt jährlich aufgrund verschiedener Daten fest, gegen welche Subtypen der saisonale Impfstoff wirksam sein soll. Ein mögliches Verfahren zur Herstellung des Impfstoffs ist in Abb. 1 dargestellt.



1 Bei der Herstellung des Grippeimpfstoffs werden gefährliche und ungefährliche Subtypen kombiniert.

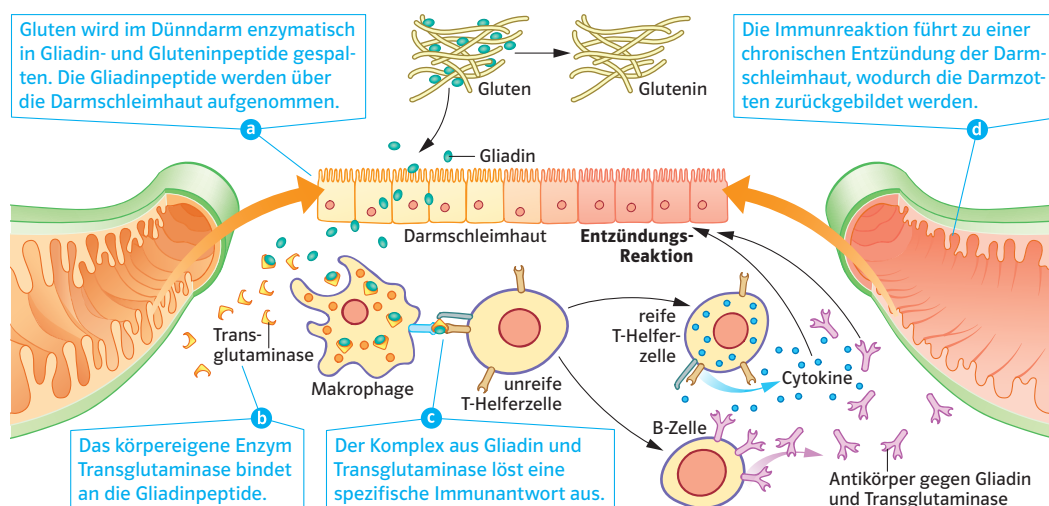
- 1 Beschreiben Sie mithilfe von Abb. 1 die Herstellung des Grippeimpfstoffs.
- 2 Erläutern Sie die Wirkungsweise des in Abb. 1 hergestellten Grippeimpfstoffs und begründen Sie, warum der Impfstoff höchstens schwache Symptome auslöst.
- 3 Erklären Sie auf molekularer Ebene, warum der Grippeimpfstoff eines Jahres meist in der nächsten Saison nicht mehr wirksam ist.
- 4 Begründen Sie, warum es für die ideale Wirksamkeit der Schutzimpfung notwendig ist, die Impfung bereits einige Wochen vor Beginn der Grippe-saison durchzuführen.
- 5 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.

16.6 Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung

Auf vielen Lebensmittelverpackungen findet sich mittlerweile die Aufschrift „glutenfrei“. Dies ist eine wichtige Information für Menschen, die an der Autoimmunerkrankung Zöliakie leiden. Etwa 0,9% der Bevölkerung sind in Deutschland davon betroffen, wobei nur etwa 10-20% der Erkrankten auch tatsächlich die typischen Symptome einer Zöliakie zeigen. Dies sind Verdauungsstörungen und Mangelerscheinungen, die durch eine unzureichende Nährstoffaufnahme hervorgerufen werden. Im Kindes- und Jugendalter kann dies zu Entwicklungsstörungen wie Minderwuchs und Unfruchtbarkeit führen.

Ausgelöst wird die Zöliakie durch das Klebereiweiß Gluten, das als Speicherprotein in Getreidekörnern enthalten ist. Wird Gluten über die Nahrung aufgenommen, kommt es zu einer Entzündungsreaktion in der Darmschleimhaut, wodurch sich mit der Zeit die Darmzotten des Dünndarms zurückbilden (→ Abb. 1). Ein solch chronischer Verlauf der Zöliakie lässt sich nur vermeiden, wenn die Betroffenen auf Gluten in ihrer Nahrung vollständig verzichten.

Ob man an Zöliakie erkrankt, hängt von zahlreichen, teilweise noch unbekanntem Faktoren ab. Sicher ist allerdings, dass eine genetische Prädisposition (Veranlagung) vorliegen muss.



1 Bei Zöliakie richtet sich das Immunsystem unter anderem gegen das körpereigene Enzym Transglutaminase.

- 1 Beschreiben Sie mithilfe der Abb. 1 die immunologischen Vorgänge bei einer Zöliakie.
- 2 a. Erklären Sie, warum die Zöliakie zu den Autoimmunerkrankungen gezählt wird.
b. Begründen Sie, ob es auch Aspekte gibt, die gegen diese Zuordnung sprechen.
- 3 Erklären Sie den Zusammenhang zwischen der Rückbildung der Darmzotten und dem Auftreten von Nährstoffmangelerscheinungen bei einer chronischen Zöliakie.
- 4 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.
- 5 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.