

Genetik

9

DNA — Träger der Erbinformationen

S. 161 9.1 Die Genetik erforscht, wie Merkmale entwickelt, vererbt und verteilt werden

A1 Definieren Sie den Begriff „Gen“.

Ein Gen ist eine zu einem Protein führende Vererbungseinheit. Ein Gen ist ein DNA-Bereich.

A2 Stellen Sie die Vorgehensweisen der klassischen und molekularen Genetik einander gegenüber.

Die klassische Genetik schließt vom Phänotyp auf den Genotyp. Das Erscheinungsbild eines betrachteten Merkmals gibt damit Auskunft über das Erbbild. Die molekulare Genetik geht den umgekehrten Weg: Vom Genotyp wird auf den Phänotyp des Merkmals geschlossen.

S. 162 9.2 Erbinformationen werden als Nucleinsäuren weitergegeben

A1 Erläutern Sie die Bedeutung des Kontrollansatzes im Transformationsexperiment von Avery (→ Abb. 3).

Der Kontrollansatz zeigt, dass eine Transformation nicht bereits auf das Erhitzen, Homogenisieren oder Filtrieren zurückzuführen ist, also nicht schon vor der Zugabe von Enzymen erfolgt ist.

A2 Formulieren Sie die Ergebnisse der beiden Versuche von Griffith bzw. Avery (→ Abb. 2 und Abb. 3) und grenzen Sie sie gegeneinander ab.

Griffith wies nach, dass es einen genetischen Faktor gibt, der von einem Bakterium auf ein anderes übertragen werden kann. Avery wies mit seinem Experiment nach, dass die DNA der Träger der Erbinformation ist.

S. 165 9.3 Im DNA-Molekül bilden zwei Nucleotidstränge eine Doppelhelix

A1 Bei der Analyse von DNA wurde folgender Anteil in % an Adenin bestimmt. Ergänzen Sie die Tabelle und erläutern Sie Ihr Vorgehen.

Herkunft der DNA	Adenin	Cytosin	Guanin	Thymin
Mensch Milz	30	20	20	30
Mensch Leber	30	20	20	30
Weizen Keim	27	23	23	27
Rind Euter	28	23	23	28

In der DNA paaren sich immer Adenin und Thymin sowie Cytosin und Guanin. Damit sind die Basen A und T bzw. G und C immer gleich viel in einem DNA-Molekül vorhanden. So muss der prozentuale Anteil von Thymin gleich dem von Adenin sein. Zusammen ergeben die enthaltenen Basen 100%. Subtrahiert man nun die Anteile von A und T von 100%, kann auch der Anteil der anderen beiden Basen C und G bestimmt werden.

A2 Auf S. 163 stehen die Anforderungen an einen Stoff, der Erbinformationen speichert und weitergibt. Wählen Sie eine davon aus und erläutern Sie, inwiefern die Struktur der DNA diese Anforderung erfüllt.

Durch die komplementäre Basenpaarung der DNA-Einzelstränge lässt sie sich einfach verdoppeln, indem die Wasserstoffbrücken zwischen den Basenpaaren des Doppelstrangs getrennt werden. Die genetische Information wird durch eine bestimmte Aufeinanderfolge der vier Basen im Molekül verschlüsselt. Eine Abwandlung der Erbinformation ist durch Austausch einzelner Basen möglich. Die Stabilität der DNA und der in ihr gespeicherten Information ist durch die nach innen gerichteten komplementären Basen im großen Molekül gegeben.

S. 166 9.4 Die DNA wird im Verlauf des Zellzyklus abgelesen, verdoppelt und verteilt

A1 Die G_0 -Phase wird auch als die Arbeitsphase der Zelle bezeichnet. Erläutern Sie.

In der G_0 -Phase betreiben die Zellen keine Mitose, Cytokinese oder DNA-Synthese. Diese Zellen „arbeiten“, indem ihre DNA abgelesen wird und somit die Information zur Bildung von Proteinen freigegeben wird.

A2 Erklären Sie den Konzepttitel: „Die DNA wird im Verlauf des Zellzyklus abgelesen, verdoppelt und verteilt“.

Der Zellzyklus besteht aus der Interphase, in der die genetische Information abgelesen (G-Phasen) und verdoppelt wird (S-Phase), sowie der Mitose und der Cytokinese, in der die DNA auf neu gebildete Tochterzellen verteilt wird.

S. 169 9.5 Die DNA wird durch komplementäre Ergänzung der Einzelstränge kopiert

A1 Wie sähe die Lage der DNA im Gradienten (→ Abb. 1) nach einer dritten Zellteilung aus? Wie wären die nun vorhandenen DNA-Stränge verteilt? Zeichnen und begründen Sie.

Es wären zwei Banden im Gradienten zu finden, wobei die obere Bande (^{14}N) dicker sein sollte als die mittlere ($^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$). Die in der zweiten Zellteilung gebildete DNA (reine ^{14}N -DNA und Hybrid-DNA $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$) wird wiederum repliziert. Dabei nimmt die Menge an reiner ^{14}N -DNA zu.

A2 Die DNA wird bildhaft als Strickleiter oder Reißverschluss bezeichnet. Bewerten Sie diese Modellvorstellungen und ihre Grenzen.

Beide Darstellungen ermöglichen das Verständnis der komplementären Basenpaarung und des gleichmäßigen Aufbaus des DNA-Moleküls mit einem Zucker-Phosphat-Rückgrat und miteinander verbundenen Basen. Während das Strickleitermodell mehr den Aufbau in den Fokus nimmt, richtet das Reißverschlussmodell den Blick auf die Trennung und Verbindung der Einzelstränge (Visualisierung des Replikationsprinzips).

Grenzen des Strickleiter-Modells: Die Drehung der DNA bleibt unberücksichtigt, die Sprossen sind nicht zweiteilig wie in der DNA, sodass die Strickleiter nicht auftrennbar ist. Die Holme sind nicht verschieden ausgerichtet.

Grenzen des Reißverschlussmodells: Die Holme sind nicht verschieden ausgerichtet, die Zähne verhaken sich alternierend, sind also nicht komplementär gepaart. Im Reißverschluss öffnet und schließt ein und derselbe Zipper die Einzelstränge, während die DNA durch die Polymerase neu synthetisiert wird.

S. 170 **9.6** Die DNA wird mit Proteinen dicht verpackt und so transportierbar

A1 Diskutieren Sie Vor- und Nachteile der Verpackung der DNA bei Eukaryoten. Vorteile der DNA-Verpackung bei Eukaryoten liegen darin, dass auf diese Weise eine große Menge DNA auf kleinstem Raum im Zellkern verpackt werden kann. Die Bildung von Chromosomen ermöglicht eine schnelle und sichere Teilung des genetischen Materials in der Mitose. Nachteilig ist, dass die DNA zur Replikation und zum Ablesen der genetischen Information (lokal) entpackt werden muss. Außerdem ist der materielle und energetische Aufwand der Bildung von Histonen und des Aufwickelns der DNA hoch.

A2 Chromosomen sind in den Zellen nur zeitweise lichtmikroskopisch sichtbar. Erklären Sie. DNA-Moleküle, die gerade für eine DNA- oder RNA-Synthese abgelesen werden, sind aufgelockert und damit durch Färbung kaum zu erkennen.

S. 171 **9.7** Antibiotika richten sich gegen Bakterien — diese antworten mit Resistenzen

A1 Erklären Sie, warum bei bakteriellen Infektionen Ärzte gerne Kombipräparate mehrerer Antibiotika verschreiben. Sollte das eine Antibiotikum gegen den Bakterienstamm nicht wirken, wirkt möglicherweise das andere bzw. eines der anderen Antibiotika aus dem Kombipräparat.

A2 Verschriebene Antibiotika sollen weiter eingenommen werden, wenn die Krankheitssymptome schon abgeklungen sind. Erklären Sie. Es ist wichtig, dass wirklich alle Bakterien abgetötet werden. Dies ist nur sichergestellt, wenn das Antibiotikum bis zum Ende eingenommen wird.

Kombiniere!

A1 Als die Doppelhelix-Struktur der DNA noch nicht bekannt war, versuchten Forscher wie Erwin Chargaff, ihren grundlegenden Aufbau experimentell abzuleiten. Hierbei zerlegten (hydrolysierten) sie die DNA in ihre chemischen Bausteine. Sie konnten bei ganz unterschiedlichen DNA-Proben stets sechs verschiedene Komponenten nachweisen: den Zucker Desoxyribose, Phosphorsäure und die organischen Basen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin.

Neben diesen Komponenten fanden sie aber auch zahlreiche Nucleotide mit einer Phosphatgruppe am 5'-C-Atom der Desoxyribose sowie vereinzelt Nucleotide mit zwei Phosphatgruppen, wobei die zweite Phosphatgruppe immer am 3'-C-Atom der Desoxyribose sitzt.

Es ergab sich ein Molverhältnis von Phosphorsäure zu Desoxyribose zu Base von 1:1:1.

a. Beschreiben Sie den Grundaufbau der DNA unter Einbezug der geschilderten experimentellen Ergebnisse.

b. Man kann aus den Versuchen nur auf den Grundaufbau, aber nicht auf die genaue Struktur der DNA schließen. Erläutern Sie.

a. Da im DNA-Hydrolysat das Verhältnis von Phosphorsäure zu Desoxyribose 1:1 ist, kann auf eine Kette von Desoxyribose- und Phosphorsäure-Molekülen geschlossen werden, wobei sich die beiden Bausteine abwechseln. Die Bindung der Phosphorsäure erfolgt jeweils über das 5'-C- und das 3'-C-Atom der Desoxyribose. Am C₂ der Desoxyribose ist keine Bindung eines Phosphatrestes oder einer Base möglich. Die Base bindet immer am C₁-Atom der Desoxyribose. Da Desoxyribose, Phosphat und die organischen Basen im Verhältnis 1:1:1 vorliegen, ist der Aufbau der DNA aus Nucleotiden nachgewiesen, die über das 3'-C-Atom des Zuckers mit einem anderen Nucleotid verbunden sind.

b. Das Experiment lässt keine Aussagen über die Helixstruktur und die Nucleotid-Zusammensetzung der DNA zu.

A2 In der Tabelle sind die experimentell ermittelten prozentualen Häufigkeiten der Basen in der DNA verschiedener Organismen bzw. Organe angegeben.

a. Vergleichen Sie die Häufigkeiten der 4 Basen in den verschiedenen Organismen bzw. Organen.

b. Vergleichen Sie die in der letzten Spalte aufgeführten Quotienten.

c. Erklären Sie, welche Aussagen diese Befunde bezüglich der DNA-Struktur zulassen.

a. Die Basen kommen in unterschiedlichen Organismen in unterschiedlicher Menge vor. In unterschiedlichen Geweben gleicher Organismen ist ihr prozentualer Anteil sehr ähnlich. Der Anteil der Basen A und T sowie C und G innerhalb eines Organismus ist (nahezu) identisch. (Hinweis: Es handelt sich um experimentell ermittelte Werte, was die geringfügigen Unterschiede erklärt.)

b. Die Quotienten, also die Verhältnisse von A + T zu C + G sind im gleichen Organismus identisch. Zwischen unterschiedlichen Organismen unterscheiden sie sich teils gravierend.

c. Die Basen A und T sowie C und G liegen in der DNA komplementär und somit in gleicher Anzahl vor. Die DNA eines Organismus ist in all seinen Geweben identisch. Die Nucleotid-Zusammensetzung unterscheidet sich jedoch teilweise stark zwischen unterschiedlichen Organismen.

A3 Die DNA enthält als Zuckermolekül die Desoxyribose, bei der am C₂-Atom keine OH-Gruppe steht (→ 1.5). Erläutern Sie die möglichen Folgen für die Struktur der DNA, wenn am C₂-Atom auch eine OH-Gruppe gebunden wäre.

Eine zusätzliche OH-Gruppe am C₂-Atom würde eine weitere Anknüpfungsstelle für eine Phosphatgruppe bieten. Dies könnte dazu führen, dass die DNA-Polymerase an das falsche, theoretisch sogar an beide C-Atome ein weiteres Nucleotid anknüpft. Beides würde die räumliche Struktur des DNA-Doppelstrangs so stark verändern, dass es zu Schwierigkeiten im weiteren Replikationsprozess, zumindest aber bei folgenden Replikationen führen könnte. Bei einer Deformation könnte es auch Schwierigkeiten beim Ablesen der DNA geben.

A4 Während die semikonservative DNA-Replikation am Leitstrang kontinuierlich erfolgt, entstehen am Folgestrang sogenannte Okazaki-Fragmente. Erklären Sie die diskontinuierliche Bildung der Okazaki-Fragmente am Folgestrang. Skizzieren Sie auf einem Blatt Papier mithilfe von Abb. 1 schrittweise die Abläufe der Replikation am Folgestrang und verwenden Sie dabei die abgebildeten Symbole für die beteiligten Enzyme.

Die DNA-Polymerase benötigt ein freies 3'-Ende, an das es Nucleotide anknüpfen kann. Dieses ist am Primer des Folgestrangs jedoch gegen die Öffnungsrichtung des Doppelstrangs orientiert, sodass immer wieder neue Primer gesetzt werden müssen.

Skizze = individuelle Schülerlösung:

1. Verlängerung der Primer durch die DNA-Polymerase bis zum vorhergehenden Fragment.
2. Herausschneiden des RNA-Primers zwischen den DNA-Stücken.
3. Auffüllen der Lücke mit DNA-Nucleotiden.
4. Verbinden der beiden DNA-Stücke durch Ligase.

S. 176 **10.1** Dreiergruppen der DNA-Basen A, T, G, C verschlüsseln 20 Aminosäuren

A1 Bei einem 3er-Code gibt es 64 verschiedene Möglichkeiten, von denen 20 Codes für die 20 verschiedenen Aminosäuren benötigt werden. Erläutern Sie, wofür die „überflüssigen“ 44 Möglichkeiten verwendet werden.

Aus der Codesonne ist ersichtlich, dass es für viele Aminosäuren zwei bis vier Triplets gibt, die sich speziell an der dritten Position unterscheiden. Bis zu sechs verschiedene Triplets sind bei Leucin, Thyrosin, Serin und Arginin realisiert.

A2 Der genetische Code ist universell und redundant. Erklären Sie die Begriffe in Bezug auf den genetischen Code.

universell: Jede Zelle in einem beliebigen Lebewesen benutzt die gleiche Codierung.

redundant: Mehrere Triplets codieren für dieselbe Aminosäure.

S. 177 **10.2** Bei der Transkription wird ein DNA-Abschnitt in RNA umgeschrieben

A1 Vergleichen Sie Replikation und Transkription der DNA in einer Tabelle unter folgenden Kriterien: beteiligte Enzyme und Nucleinsäuren, benötigte Nucleotide, Matrize (was wird abgelesen?), Syntheserichtung, Funktion, Ort und Produkte, die entstehen.

siehe Tabelle

	Replikation	Transkription
beteiligte Enzyme	DNA-Polymerase, Helicase, Primase, Ligase, einzelstrangbindende Proteine	RNA-Polymerase
Nucleinsäuren	DNA	DNA, RNA
Basen der Nucleotide	Adenin, Thymin, Cytosin, Guanin, im Primer RNA-Nucleotide	Adenin, Uracil, Cytosin, Guanin
Matrize/Was wird „abgelesen“?	abschnittsweise beide komplette DNA-Einzelstränge	Abschnitt eines codogenen DNA-Strangs
Syntheserichtung	5' → 3' kontinuierlich 3' → 5' diskontinuierlich (Okazaki-Fragmente)	5' → 3'
Funktion	identische Verdopplung der DNA für die Verteilung auf zwei Tochterzellen bei der Zellteilung	Umschreiben eines DNA-Abschnitts (Gen) in eine mRNA für die Translation
Ort	Zellkern	Zellkern
Entstehungsprodukt/Umfang	zwei komplette, semikonservative DNA-Doppelhelices	einzelsträngige mRNA, die die Abschrift von nur einem Gen der DNA ist

A2 Erläutern Sie, warum die bei der Transkription entstehende mRNA keine Kopie des codogenen DNA-Strangs ist.

Unter einer Kopie versteht man das genaue Abbild der Vorlage. Die mRNA wird aber komplementär (gegengleich) zum Matrizenstrang der DNA gebildet. Außerdem enthält die RNA Uracil anstelle von Thymin sowie Ribose anstelle von Desoxyribose.

S. 180 **10.3** Bei der Translation wird die Basensequenz in die Aminosäuresequenz übersetzt

A1

a. Übersetzen Sie die angegebene DNA-Sequenz in eine mRNA und die Aminosäuresequenz. Bestimmen Sie mit Abb. 1, S. 176, welcher Strang der codogene ist (bei Leserichtung von li nach re).

3' ATG TCC GTA GCT CCC AGT TGG TAT 5'
5' TAC AGG CAT CGA GGG TCA ACC ATA 3'

b. Die mRNA in der Zelle wird nach einiger Zeit von abbauenden Enzymen im Cytoplasma zersetzt. Stellen Sie eine Hypothese auf, warum dies für den Zellstoffwechsel wichtig ist.

a.

DNA	3'	ATG	TCC	GTA	GCT	CCC	AGT	TGG	TGT	5'	codogener Strang
	5'	TAC	AGG	CAT	CGA	GGG	TCA	ACC	ACA	3'	
mRNA	5'	UAC	AGG	CAU	CGA	GGG	UCA	ACC	ACA	3'	
Aminosäuresequenz		Tyr	Arg	His	Arg	Gly	Ser	Thr	Thr		

b. Solange die mRNA in der Zelle vorhanden ist, werden an ihr auch die entsprechenden Proteine gebildet. Damit kein Überschuss dieser Proteine entsteht, muss die mRNA auch zeitnah wieder abgebaut werden.

A2

Für die Translation muss jede tRNA mit derjenigen Aminosäure beladen werden, die zu dem Anticodon der tRNA passt. Erläutern Sie anhand von Abb. 2, wie die tRNA-Synthetasen dies sicherstellen.

Die tRNA-Synthetasen haben zwei verschiedene Bindungsstellen, eine für die dazugehörige Aminosäure und eine zweite, an die die spezifische Struktur der tRNA mit dem dazugehörigen Anticodon passt.

S. 181 **10.4** Eukaryotische mRNA wird noch im Kern zerschnitten und neu zusammengefügt

A1

Durch das Humangenom-Projekt wurden beim Menschen rund 24 000 für Proteine codierende Gene festgestellt, aber es gibt beim Menschen sicher über 100 000 verschiedene Proteine. Erklären Sie, wie 24 000 Gene zu 100 000 Proteinen führen können.

Alternatives Spleißen ermöglicht es der Zelle, von einem Gen verschiedene Genprodukte zu bilden. Das vereinfacht und reduziert nicht nur den Speicherbedarf, sondern macht mehr Varianten möglich.

A2

Alternatives Spleißen erhöht die genetische Variabilität. Erläutern Sie diese Aussage in eigenen Worten.

Eine höhere Zahl verschiedener Spleißvorgänge erhöht auch die Zahl verschiedener Genprodukte und damit auch die genetische Variabilität.

S. 183 **10.5** Genregulation passt bei Bakterien die Proteinsynthese an den Bedarf an

A1

Beschreiben Sie den Ablauf der Genregulation aus Abb. 1 (bzw. Abb. 2) am Beispiel Lactose-Abbau bzw. Tryptophan-Synthese in eigenen Worten. Vergleichen Sie Ihren Text mit dem einer Mitschülerin / eines Mitschülers und optimieren Sie den Text gemeinsam.

Abb. 1: Ein Regulatorgen codiert für ein Repressorprotein, das sich an den Operator anlagern kann. Somit wird verhindert, dass die RNA-Polymerase die Strukturgene zum Abbau der Lactose ablesen kann. Wenn keine Lactose vorhanden ist, steht der Schalter auf „aus“, der Repressor ist aktiv.

Steht der Zelle Lactose als Energiequelle zur Verfügung, lagert sie sich an den Repressor an und inaktiviert ihn. Die RNA-Polymerase kann sich am Promotor anlagern und die drei Strukturgene ablesen. Die drei gebildeten Enzyme sind notwendig, um die Lactose in die beiden Endprodukte Glucose und Galaktose zu spalten. Der Schalter steht solange auf „ein“, wie Lactose in der Zelle vorhanden ist.

Abb. 2: Tryptophan ist eine Aminosäure, die der Zelle stets zur Verfügung stehen muss. Der Schalter steht auf „an“, da der vom Regulatorgen produzierte Repressor inaktiv ist. Die RNA-Polymerase kann die Strukturgene ablesen und die notwendigen Enzyme für die Tryptophan-Synthese werden gebildet.

Ist in der Zelle ausreichend Tryptophan vorhanden, weil ausreichend synthetisiert wurde oder Tryptophan von außen in die Zelle gelangt, kann die Zelle die eigene Synthese ausschalten.

Tryptophan aktiviert den Repressor, der jetzt den Operator besetzt, und verhindert, dass die RNA-Polymerase weiter die Strukturgene abliest. Der Schalter steht jetzt auf „aus“.

A2 Vergleichen Sie die Wirkung des Repressors bei der Regulation aufbauender und abbauender Stoffwechselwege nach dem Operon-Modell.

Der Repressor verhindert die Transkription eines Gens. Im aufbauenden Stoffwechsel ist er aber zunächst inaktiv, es können also Enzyme zum Bau des Endprodukts gebildet werden, bis genügend Endprodukt vorhanden ist: Das Endprodukt aktiviert dann den Repressor und stoppt damit die Transkription.

Im abbauenden Stoffwechsel ist der Repressor zunächst aktiv, eine Transkription kann also erst erfolgen, wenn Enzyme auch wirklich gebraucht werden, also wenn das entsprechende Substrat, das abgebaut werden soll, vorliegt. Dieses inaktiviert dann den Repressor.

S. 184 **10.6** Ein Gen ist ein DNA-Abschnitt, an dem eine RNA transkribiert wird

A1 „Ein Gen trägt die genetische Information für ein Polypeptid.“ Nehmen Sie zu dieser Aussage kritisch Stellung.

Diese Aussage ist nicht ausreichend, denn ein Gen kann durch alternatives Spleißen auch für verschiedene Polypeptide codieren. Außerdem gibt es DNA-Abschnitte, die für ribosomale RNA codieren.

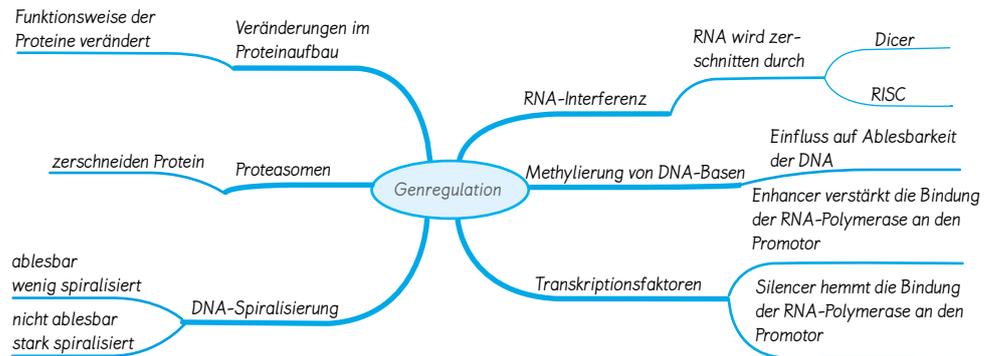
A2 Die Ausprägung mancher Merkmale erfordert Proteine, für die DNA-Abschnitte von verschiedenen Chromosomen benötigt werden. Erläutern Sie, inwieweit diese Situation zu der angegebenen Definition eines Gens passt. Für die Ausprägung mancher Merkmale sind oft viele Syntheseschritte notwendig, für die auch verschiedene Enzyme Voraussetzung sind. Die Information für diese Enzyme/Proteine kann auf verschiedenen Chromosomen liegen.

S. 186 **10.7** Durch Genregulation hat jede Körperzelle eine typische Proteinausstattung

A1 Eukaryoten besitzen ca. 8 800 „Haushaltsgene“, die in fast allen Zellen aktiv sind. Das sind z. B. Gene, die für mitochondriale Enzyme codieren und so an der ATP-Bildung beteiligt sind. Eine Reihe von Genen sind nur in speziellen Zellen aktiv. Nennen Sie hierfür Beispiele für Genprodukte, also Proteine, die nur in bestimmten Zelltypen vorkommen.

In den Zellen der Netzhaut wird das Rhodopsin gebildet. Die dazu notwendigen Gene müssen nur in den Sinneszellen des Auges aktiv sein. Entsprechendes gilt für den roten Blutfarbstoff Hämoglobin. In Muskelzellen werden in großen Mengen die Muskelproteine Actin und Myosin gebildet, die in anderen Körperzellen nicht vorhanden sind.

A2 Genregulation bei Eukaryoten kann auf unterschiedlichen Ebenen erfolgen. Stellen Sie diese in Form einer Mind-Map dar.
individuelle Lösung, z. B.:



S. 188 10.8 Viren programmieren ihre Wirtszelle auf Virenproduktion um

A1 Um die Virenlast im Körper zu verringern, werden Aids-Patienten mit antiviralen Medikamenten behandelt. Nennen Sie drei Stellen, an denen ein solches Medikament die Vermehrung des Virus unterbinden kann.

Blockade der Virusanheftung, Blockade der Enzyme Reverse Transkriptase und Integrase, also von Enzymen, sowie Blockade der Enzyme, die für den Zusammenbau eines neuen Virus benötigt werden. Dies sind alle Enzyme, die im Menschen nicht vorkommen. Eine Blockade kann somit für den Menschen nicht schädlich sein.

A2 Viren sind keine Lebewesen. Bestätigen Sie diese Aussage, indem Sie die Kennzeichen des Lebendigen (→ S. 15) überprüfen.

Stoffwechsel: Viren enthalten zwar die genetische Information für Virenproteine, aber nicht für Ribosomen und sonstige Elemente der Genexpression. Daher ist weder aufbauender noch abbauender Stoffwechsel unabhängig von der Wirtszelle möglich.

Fortpflanzung und Vermehrung: Die genetische Information wird weitergegeben, vervielfacht und variiert, aber nicht durch das Virus selbst, sondern nur in einer lebenden Wirtszelle.

Reizbarkeit: keine Erregungswahrnehmung oder Reizweiterleitung möglich, allenfalls „Erkennen“ der Wirtszelle mittels Rezeptormolekülen.

S. 189 10.9 Eukaryotische DNA enthält größtenteils nicht codierende Sequenzen

A1 Auch für die nicht codierende DNA konnten einige Funktionen identifiziert werden. Benennen Sie diese.

Die Bereiche für das Centromer und die Telomere codieren nicht für Proteine, sondern sind für die Zellteilung wichtig. Alle Sorten von RNA sind auch in der DNA codiert.

A2 Begründen Sie, weshalb Stammzellen dauerhaft teilungsfähig sind, spezialisierte Körperzellen jedoch nicht.

Stammzellen bilden lebenslang Zellen für die Regeneration abgestorbener Körperzellen und teilen sich dazu. Durch die Nachsynthese der Telomeren-DNA mithilfe des Enzyms Telomerase wird die allmähliche Verkürzung der Chromosomen verhindert. Die spezialisierten Körperzellen haben als primäre Aufgabe den Stoffwechsel für das spezielle Gewebe, was in sich teilenden Zellen nicht möglich wäre.

Kombiniere!

A1 Bei bakteriellen Infektionen werden den Patienten Antibiotika verabreicht, die die Proteinbiosynthese der Bakterien stören.

- a.** Beschreiben Sie die Proteinbiosynthese bei einem Bakterium.
- b.** Erklären Sie anhand der Diagramme in Abb. 1, auf welche Weise die beiden Antibiotika das Bakterienwachstum stoppen.
- c.** In einem in-vitro-Experiment wurde eine Poly-CU-mRNA mit allen für eine Translation notwendigen Substanzen und einem Antibiotikum versetzt. Es entstanden Polypeptide, die überwiegend aus Leucin (Leu) und Serin (Ser) aufgebaut waren, aber auch Arginin (Arg) und Prolin (Pro) enthielten. Stellen Sie eine begründete Hypothese zur Wirkung des Antibiotikums auf (→ Codesonne Abb. 3, S. 176).
 - a.** Transkription und Translation finden bei Bakterien (nahezu gleichzeitig) im Cytoplasma statt. Die RNA-Polymerase bindet an einen Promotor und liest die folgende Gensequenz bis zum Terminator ab. Dabei bildet sie einen zum codogenen Strang der DNA komplementären mRNA-Strang. An diesem wandert die kleine ribosomale Untereinheit entlang und bindet beim Treffen auf das Startcodon AUG die große Untereinheit und eine mit Methionin beladene tRNA. Entsprechend der Basenpaarung in der benachbarten Bindungsstelle bindet eine weitere mit einer Aminosäure beladene tRNA an die mRNA. Das Methionin wird von seiner tRNA auf die folgende Aminosäure übertragen. Verlässt die entleerte tRNA das Ribosom, wandert dieses um ein Basenpaar weiter. Dieses Binden – Übertragen – Freisetzen der leeren tRNA und das Weiterwandern des Ribosoms wird so lange fortgeführt, bis das Ribosom auf ein Stop-Codon trifft. Hier lösen sich Aminosäurekette und das Ribosom von der mRNA ab.
 - b.** Bei Zugabe von Rifampicin fällt der mRNA-Gehalt in der Zelle rapide ab. Die Proteinkonzentration sinkt etwas langsamer. Rifampicin hemmt die mRNA-Synthese, also wahrscheinlich die RNA-Polymerase. Bei Zugabe von Tetracyclin bleibt die mRNA-Konzentration konstant, während die Proteinkonzentration langsam abnimmt. Tetracyclin wirkt sich auf die Proteinbiosynthese aus. Es werden keine neuen Proteine gebildet, die noch vorhandenen werden nach und nach abgebaut.
 - c.** Poly-CU lässt zwei unterschiedliche Triplets zu: CUC (Leucin) und UCU (Serin). Die beiden Aminosäuren Arginin und Prolin resultieren aus einer Veränderung (Punktmutation) der mittleren Base im Triplet CGC bzw. CCC.

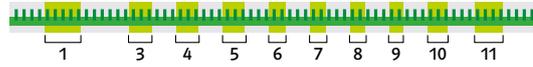
A2 Bakteriophagen programmieren den Proteinsyntheseapparat ihrer Wirtszelle durch Injektion viraler DNA zur Produktion neuer Viren um. Bakterien haben in Form einer RNA-Interferenz Gegenmaßnahmen entwickelt. Beschreiben Sie die Gegenmaßnahme der Bakterien mithilfe der Abb. 2 und Ihrem Wissen über RNA-Interferenz.

Bakterielle Schneideenzyme (Restriktionsenzyme) schneiden aus der viralen DNA einen Genabschnitt heraus, der dann in das bakterielle Genom eingesetzt wird. Mit eingebaut wird ein Promotor, der so angeordnet ist, dass das eingebaute Gen anders herum transkribiert wird. Es resultiert eine mRNA, die komplementär zu der mRNA des ursprünglichen Gens aus dem Virus ist. Durch diese Komplementarität können sich die mRNA-Moleküle aus dem Virus bei einer erneuten Infektion mit den eingebauten aus dem Bakterium zu Doppelsträngen zusammenlagern. Auf diese Weise werden die ursprünglichen viralen mRNA-Moleküle inaktiviert.

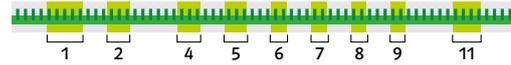
A 3 Durch das alternative Spleißen erreicht der Mensch mit relativ wenigen Genen ein hohes Komplexitätsniveau. Erklären Sie dies anhand der in Abb. 3 gezeigten Übersicht zur Expression des Tropomyosin-Gens. Zeichnen Sie dazu die entsprechenden prozessierten mRNAs.

Individuelle Spleißmuster führen in den verschiedenen Geweben zu einer jeweils spezifischen Kombination von Exons. Damit kann ein Gen unterschiedliche Funktionen in unterschiedlichen Geweben codieren.

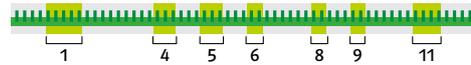
Skelettmuskulatur: Exon 2 fehlt



glatte Muskulatur: Exons 3 und 10 fehlen



Leber: Exons 2, 3, 7 und 10 fehlen



Gehirn: Exons 2, 3, 10 und 11 fehlen



A 4 Zur Kopplung der verschiedenen Aminosäuren an die tRNA werden auch Aminoacyl-tRNA-Synthetasen mit geringen Unterschieden benötigt. Stellen Sie dar, warum das alternative Spleißen hier eine ökonomische Lösung für die Zellen ist. Eine prä-mRNA besteht aus vielen Exons und Introns. Werden daraus reife mRNAs gespleißt, so unterscheiden sie sich nur in den Bereichen, die anders herausgeschnitten / aneinandergefügt sind. Auf diese Weise erhält man nach der Translation Proteine, die sich nur geringfügig unterscheiden, genauso, wie es für die tRNAs gewünscht wird. Da für eine prä-mRNA nur ein Gen benötigt wird, ist dieser Prozess sehr ökonomisch und es können viele, leicht unterschiedliche Aminoacyl-tRNA-Synthetasen gebildet werden.

11

Neukombination von Genen bei der Fortpflanzung

S. 193 **11.1** Bei der ungeschlechtlichen Fortpflanzung entstehen erbgleiche Kopien

A1 Bei geklonten Tieren muss neu definiert werden, was man unter den Begriffen Mutter und Vater versteht. Erläutern Sie diese Aussage.

Die genetische Mutter liefert Erbmateriale in Form von Chromosomen, die Zellkernspenderin liefert die Eizelle und damit Plasma inkl. Inhaltsstoffen. In der Gebärmutter der Leihmutter wächst der Embryo heran.

Der genetische Vater liefert Erbmateriale in Form von Chromosomen aus einer Körperzelle.

Vaterlos: stammt das genetische Material aus einer weiblichen Körperzelle, ist ein Vater „verzichtbar“.

A2 Begründen Sie, warum eine ungeschlechtliche Vermehrung für Einzeller von Vorteil ist.

Die Nachkommen sind (bis auf spontane Mutationen) genetisch identisch. Vorteilhafte Genkombinationen können so erhalten werden. Eine ungeschlechtliche Vermehrung ist außerdem ressourcenschonender als eine geschlechtliche Vermehrung.

S. 196 **11.2** Die Meiose führt zu Zellen mit halbiertes Chromosomenzahl

A1 Betrachten Sie den Chromosomensatz im Verlauf der Meiose. Ordnen Sie den einzelnen Phasen die Begriffe „haploider Chromosomensatz mit Zwei-Chromatid-Chromosomen“, „diploider Chromosomensatz mit Zwei-Chromatid-Chromosomen“ oder „haploider Chromosomensatz mit Ein-Chromatid-Chromosomen“ zu.

Zu Beginn der Meiose liegt ein diploider Chromosomensatz mit 2-Chromatid-Chromosomen vor. Nach der ersten Reifeteilung liegen zwei Zellen mit einem haploiden Chromosomensatz mit 2-Chromatid-Chromosomen vor. Das Ergebnis der zweiten Reifeteilung sind dann vier Keimzellen (bei der Frau eine Keimzelle und drei Polkörperchen) mit jeweils einem haploiden Chromosomensatz mit 1-Chromatid-Chromosomen.

A2 Stellen Sie Mitose und Meiose tabellarisch bezüglich Ablauf und Ergebnis gegenüber.

Mitose

- Trennung und Verteilung der Chromatiden
- ergibt zwei genetisch identische, diploide Tochterzellen

Meiose

- 1. Paarung und Verteilung der Homologen
- 2. Trennung und Verteilung der Chromatiden
- ergibt vier genetisch unterschiedliche, neu kombinierte, haploide Keimzellen

S. 197 **11.3** Rekombination des Erbguts erhöht die Variabilität innerhalb der Art

A1 Begründen Sie mithilfe des Textes und der Abb. 1, warum eineiige Zwillinge immer die gleiche Haarfarbe haben, zweieiige Zwillinge jedoch unterschiedliche Haarfarben haben können.

Eineiige Zwillinge entstammen der gleichen Keimzelle, sie tragen also zu 100% die gleichen Allele. Somit tragen sie auch die gleichen Allele für die Haarfarbe. Zweieiige Zwillinge entstammen zwei gleichzeitig befruchteten Eizellen. Hierzu sind vorab zwei unterschiedliche Eizellen mit zwei unterschiedlichen Spermienzellen verschmolzen. Diese haben durch die Rekombination bei der Keimzellenbildung

unterschiedliche Allel-Zusammensetzungen. Das enthaltene Allel für die Haarfarbe kann also gleich oder anders sein.

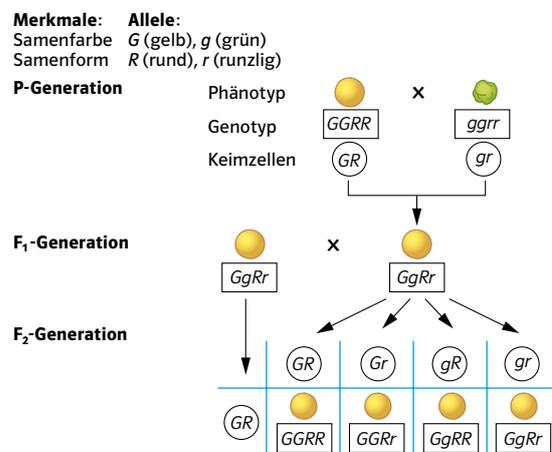
A2 Erklären Sie, warum es praktisch unmöglich ist, dass es (ausgenommen eineiige Zwillinge) zwei Menschen mit identischem Erbgut gibt.

Durch Neukombination der elterlichen Chromosomen in der Meiose ergeben sich 223 unterschiedliche Keimzellen. Crossingover-Ereignisse führen zu noch weiterer Variabilität, sodass ein komplett identisches Erbgut sehr unwahrscheinlich ist.

S. 200 11.4 Vererbungsregeln beschreiben Merkmalsverteilungen in den Generationen

A1

a. Setzen Sie ein weiteres Fallbeispiel aus Abb. 2 in ein Kreuzungsschema mit Genotyp und Phänotyp um.



b. Begründen Sie, warum für die F₁-Generation kein Kreuzungsschema nötig ist. Da die Eltern homozygot sind, hat jedes Elternteil jeweils zwei gleiche Allele, sodass nur ein Genotyp in der F₁-Generation vorkommt.

A2 Ein Züchter hat eine süße, aber reblausanfällige Traubensorte und außerdem eine reblausfeste Sorte mit sauren Früchten. Machen Sie einen Vorschlag, wie eine süße, reblausfeste Rebsorte zu züchten ist. Die Allele sauer bzw. reblausanfällig sind jeweils dominant.

Die Eltern haben die Genotypen $RRss$ (reblausanfällig und süß) und $rrSS$ (reblausfest und sauer). Die F₁ zeigt den uniformen Genotyp $RrSs$. Kreuzt man die F₁-Pflanzen untereinander, entstehen zu einem Viertel Nachkommen mit dem zum gewünschten Phänotyp passenden Genotyp $rrss$. Für weitere Zuchtvorgänge werden dann nur noch diese Pflanzen verwendet.

S. 202 11.5 Nicht alle Gene werden unabhängig voneinander vererbt

A1 Bei einer violett blühenden Erbsenpflanze weiß man nicht, ob sie homozygot oder heterozygot ist. Beschreiben Sie ein Experiment, das geeignet ist, eine Entscheidung über den Genotyp zu fällen.

Man führt eine Rückkreuzung durch. Dazu kreuzt man die zu untersuchende Pflanze mit einer rezessiven, also weiß blühenden Pflanze. Gehen aus der Rückkreuzung nur Erbsenpflanzen mit violetten Blüten hervor, war die zu testende Pflanze homozygot, bei einer Aufspaltung des Phänotyps heterozygot.

A2 Erörtern Sie die Einschränkung von Kopplungsgruppen für die Vererbungsregeln und die Bedeutung von Kopplungsgruppen für die biologische Vielfalt. Durch das Auftreten von Kopplungsgruppen gilt die dritte Mendel-Regel (Unabhängigkeitsregel) nur für Gene, die nicht gekoppelt sind, also nicht auf demselben Chromosom liegen. Die genetische Vielfalt als eine Grundlage biologischer Vielfalt erscheint durch die Existenz von Kopplungsgruppen zunächst eingeschränkt, da die Allele gekoppelter Gene nicht unabhängig voneinander auf die Keimzellen verteilt werden können. Durch Crossingover zwischen homologen „väterlichen“ und „mütterlichen“ 1-Chromatid-Chromosomen kommt es aber während der Meiose zu Kopplungsbrüchen und damit zu einer intrachromosomalen Rekombination. Diese ist umso wahrscheinlicher, je weiter voneinander entfernt die betrachteten Gene auf dem Chromosom liegen. Durch mehrfaches Crossingover können hier ganz neue Kombinationsmöglichkeiten auftreten.

S. 203 11.6 Prokaryoten kennen keine Meiose, aber andere Wege der Rekombination

A1 Einer der drei genannten Rekombinationsvorgänge wird auch in den Versuchen von Griffith (→ 9.2) beobachtet. Beschreiben Sie kurz die von Griffith durchgeführten Versuche und erklären Sie, welcher Rekombinationsvorgang dort stattgefunden hat.

Griffith experimentierte mit zwei verschiedenen Stämmen des Lungen- und Hirnhautentzündungserregers *Streptococcus pneumoniae*: den infektiösen Bakterien des S-Stammes und den nicht infektiösen Bakterien des R-Stammes. Griffith mischte abgetötete Bakterien des S-Stammes mit lebenden Bakterien des R-Stammes. Dies führte zu lebenden Bakterien mit den infektiösen Eigenschaften des S-Stammes. Es ist die Transformation, mittels der Bakterien die Fähigkeit zur Kapselbildung von abgetöteten Zellen übernahmen.

A2 Bei einigen Bakterien kann das Plasmid mit dem F-Faktor in das Chromosom integriert sein. Die Bakterien zeigen dann eine hohe Rekombinationsrate (Hfr für high frequency). Erläutern Sie die in der Abbildung dargestellten Versuchsergebnisse.

Auch hier löst der F-Faktor die Bildung des Sexpilus zur Übertragung der Erbinformationen aus. Bei der Rekombination werden nicht nur die Gene des F-Plasmids übertragen, sondern auch weitere Gene. Diese können in der Empfängerzelle gegen die homologen Gene ausgetauscht werden. Dies erweitert die genetische Variabilität.

S. 204

Kombiniere!

A1 Der DNA-Gehalt von Zellen kann erheblich variieren und ist abhängig vom Stadium der untersuchten Zelle. Die Zeiten für die einzelnen Phasen unterscheiden sich für verschiedene Organismen sehr stark.

a. Erläutern Sie den Kurvenverlauf in Abb. 1 und ordnen Sie den einzelnen Abschnitten die entsprechenden Vorgänge im Zellzyklus zu.

b. Geben Sie für jeden Abschnitt den Chromosomensatz an und erwähnen Sie, ob es sich um Ein-Chromatid-Chromosomen oder Zwei-Chromatid-Chromosomen handelt.

a. In Phase 1 liegt ein doppelter Chromosomensatz vor (G1-Phase), in Phase 2 wird die DNA verdoppelt (S-Phase), in der G2-Phase erfolgt die Proteinsynthese für die folgende Zellteilung in Phase 4. Nach einer Ruhephase findet eine weitere Reduktion des DNA-Gehalts statt, daher handelt es sich bei Phase 4 um die 1. Reduktionsteilung der Meiose und bei Phase 5 um die 2. Reduktionsteilung. Es liegt jetzt ein haploider Chromosomensatz mit Ein-Chromatid-Chromosomen vor. In Phase 6 verdoppelt sich die DNA-Menge durch die Befruchtung, es liegt wieder ein doppelter Chromosomensatz mit Ein-Chromatid-Chromosomen vor. In Vorbereitung auf die nächste Mitose in Phase 9 wird die DNA repliziert.

b.

Phase	Chromosomensatz	
1	diploid	Ein-Chromatid-Chromosomen
2	diploid	
3	diploid	Zwei-Chromatid-Chromosomen
4	haploid	Zwei-Chromatid-Chromosomen
5	haploid	Ein-Chromatid-Chromosomen
6	diploid	Ein-Chromatid-Chromosomen
7	diploid	
8	diploid	Zwei-Chromatid-Chromosomen
9	diploid	Ein-Chromatid-Chromosomen

A2 Durch Kombinationszüchtung konnte das Merkmal „hoher Ertrag“ des Red-Fife-Weizens mit der Eigenschaft „kurze Vegetationszeit“ des Calcutta-Weizens in der neuen Weizensorte Marquis verbunden werden. Bei der Kreuzung der beiden Ausgangssorten erhielten die Züchter allerdings in der F₁-Generation nur Phänotypen mit der Merkmalskombination „niedriger Ertrag“ und „lange Vegetationszeit“.

a. Leiten Sie aus den Phänotypen der F₁-Generation die Allelkombination für die P- und die F₁-Generation ab. Verwenden Sie die Allele E/e (Ertrag) und V/v (Vegetationszeit).

b. In der F₂-Generation beobachtet man ein Phänotypenverhältnis von 9 : 3 : 3 : 1. Stellen Sie die Grundvoraussetzung und die daraus resultierende Folge für das Auftreten dieses Verhältnisses dar. Bestätigen Sie es mithilfe eines Kombinationsquadrats.

c. Geben Sie den Genotyp der Weizensorte Marquis an und ermitteln Sie deren Anteil an der F₂-Generation.

a. F₁: EeVv; P eeVV und EEVv

b. Grundvoraussetzung ist, dass beide Merkmale nicht gekoppelt sind.

	EV	eV	Ev	ev
EV	EEVv	EeVv	EEVv	EeVv
eV	eEVv	eeVv	eEVv	eeVv
Ev	EEVv	Eevv	EEVv	Eevv
ev	eEVv	eeVv	eEVv	eeVv

c. Genotyp eevv; Anteil von 6,25 %

A3 2011 infizierten sich in Deutschland ca. 4 000 Menschen mit dem EHEC-Erreger (enterohämorrhagischer E. coli). Neben schweren, blutigen Durchfällen kam es zu Nierenversagen, schweren Nervenschäden und zur Hämolyse des Blutes. Mehr als 50 Menschen starben. Bei der genetischen Analyse dieses speziellen EHEC-Stamms wurde eine ungewöhnliche, bisher nicht bekannte Kombination von Merkmalen festgestellt (→ Abb. 2).

a. Erläutern Sie, was unter einem lysogenen Phagen verstanden wird.

b. Erläutern Sie mithilfe der Informationen aus Abb. 2, wie dieser spezielle EHEC-Stamm die besonderen krankmachenden Eigenschaften erhalten hat.

a. Nach der Infektion der Wirtszelle vermehren sich lysogene Viren nicht unmittelbar, sondern integrieren die Viren-DNA in die DNA der Wirtszelle. Bei der Teilung der Wirtszelle wird das Virus mitvermehrt. Durch äußere Einflüsse können die Viren wieder lysogen werden und es werden neue Viren freigesetzt.

b. Bei einer Infektion des Bakteriums *Shigella dysenteriae* durch ein Virus wurden beim Zusammenbau der Viren die Bakteriengene für die Toxine mit eingebaut, bei der nächsten Infektion auf E. coli übertragen und dort in die Bakterien-DNA eingebaut. Die Gene für die besonders starke Infektionsfähigkeit liegen auf einem Plasmid, das von einem anderen E. coli-Stamm kommt. Plasmide können leicht zwischen Bakterien ausgetauscht werden. Dies gilt auch für die Resistenzgene. Durch diesen horizontalen Gentransfer können Bakterien unterschiedliche Eigenschaften austauschen.

Die besonderen krankmachenden Eigenschaften ergeben sich aus der Kombination von Eigenschaften verschiedener Bakterien.

S. 207 **12.1** Bestimmte Merkmale lassen sich auf ein einziges Gen zurückführen

A1 Auch bei Polyphänie gelten Mendels Vererbungsregeln. Erklären Sie. Polyphänie geht von einem einzelnen Gen aus, das mehrere Merkmale beeinflusst. Betrachtet man nur eines der beeinflussten Merkmale, gelten Mendels Regeln wie beim monogenen Erbgang. Betrachtet man mehrere Merkmale, die auf dasselbe Gen zurückgehen, erweckt das den Eindruck einer Kopplungsgruppe.

A2 Eine Punktmutation, die zum Austausch einer Aminosäure in der β -Kette des Hämoglobinmoleküls führt, hat zur Folge, dass die Roten Blutzellen bei Sauerstoffmangel sichelförmig werden. Sie verstopfen die Kapillaren und sterben vorzeitig ab. Krankheitssymptome sind Durchblutungsstörungen, Gelenkprobleme, Milzschäden und mehr. Homozygote Merkmalsträger benötigen lebenslange Behandlung. Bei heterozygoten Trägern treten die Symptome nur bei starker körperlicher Anstrengung oder in großen Höhen auf. Erläutern Sie, warum die Veränderung eines Nucleotids so vielfältige Folgen haben kann.

Durch die Veränderung des einen Nucleotids wird die Primärstruktur der β -Untereinheit des Hämoglobins verändert. Dies hat wiederum Folgen für die Sekundär- und die Tertiärstruktur der Untereinheit und im Endeffekt auch Folgen für den Aufbau und die Form der betroffenen Roten Blutzelle. Auch wenn nur in einem Teil der Roten Blutzellen das defekte Protein den Sauerstofftransport vermindert, sind durch verstopfte Kapillaren alle Organe betroffen. Die Milz muss verstärkt die defekten Blutzellen abbauen.

S. 208 **12.2** Den meisten Merkmalen liegen mehrere Gene zugrunde

A1

a. Auch in einzelnen Hautzellen kann die Melaninbildung durch eine Mutation ausfallen. Erklären Sie die Folgen.

b. Erörtern Sie, ob diese Pigmentstörung von den Eltern auf ihre Kinder übertragbar ist.

a. Alle Tochterzellen der melaninfreien Hautzelle sind ebenfalls farblos, sie bilden einen weißen Fleck auf der Haut. Die restliche Haut (Haare, Federn) ist normal gefärbt.

b. Die Keimzellen gehen nicht aus Hautzellen, sondern aus Urkeimzellen hervor. Sie tragen diese Mutation also nicht, sodass die Nachkommen die Pigmentstörung nicht erben.

A2 Der braune Augenfarbstoff Ommochrom bei *Drosophila* wird über den angegebenen Syntheseweg gebildet. Es sind mehrere Mutanten bekannt, denen der braune Farbstoff fehlt und die daher hellrote anstatt rotbrauner Augen haben. Bei der Mutante cinnebar (cn) ist das Zwischenprodukt Kynurenin angereichert, bei der Mutante scarlet (st) das 3-Hydroxykynurenin und bei der Mutante vermilion (v) das Tryptophan selbst. Welche Gene sind bei den verschiedenen Mutanten verändert? Erläutern Sie die Anhäufung der verschiedenen Stoffwechselprodukte. Da sich bei der Mutante cinnebar Kynurenin anreichert, muss das Enzym 2 funktionslos sein. Das Gen, das für Enzym 2 codiert, muss eine Mutation aufweisen. Da 3-Hydroxykynurenin nicht weiter verarbeitet wird, ist das Gen für das Enzym 3 mutiert. Entsprechendes gilt für Enzym 1, wenn sich Tryptophan anreichert.

S. 210 **12.3** Viele Genmutationen schädigen oder verbessern das Protein nicht

A1 Eine Mutation verändert die Basensequenz 5'-AUGCCACCUUCUUAAGCG-3' zur Basensequenz 5'-AUGCCACCUUCUUAACGCG-3'.

Benennen Sie die vorliegende Mutation und bestimmen Sie mithilfe der Code-sonne (→ 10.1) die Folgen für das Protein.

Es handelt sich um eine Punktmutation, genauer gesagt um eine Nonsense-Mutation. Im vorletzten Basentriplett hat ein Basenaustausch A zu C stattgefunden. Somit codiert das Triplet nicht für ein Stop-Codon, sondern für die Aminosäure Tyr. Auf diese Weise wird das resultierende Protein länger, da auch noch das folgende Triplet abgelesen werden kann (Ala).

A2 Bromuracil (BU) paart sich mit A und kann bei der Replikation anstelle von T in die DNA eingebaut werden. BU kann spontan seine Form wechseln (BU*) und ist dann komplementär zu G. Erläutern Sie mithilfe der Abbildung die Folgen. Bromuracil verhält sich zunächst unauffällig, da es wie Thymin mit Adenin paart. Wenn es sich bei einer Replikation umlagert, paart es aber mit Guanin. Die Folge ist eine Punktmutation. Da diese Umlagerung öfters geschehen kann, kommt es immer wieder zu Punktmutationen.

S. 211 **12.4** Fehler in der DNA können meistens rechtzeitig repariert werden

A1 Erklären Sie, warum es notwendig ist, dass das Korrekturlesesystem durch Methylierung der DNA zwischen ursprünglichem und neuem Strang unterscheiden kann.

Bei der semikonservativen Replikation dient immer ein „alter“ DNA-Einzelstrang als Vorlage für den neu zu synthetisierenden Strang. Fehler treten bei der Neusynthese auf, befinden sich also im neu synthetisierten Strang. Aus diesem Grund müssen die fehlerhaften Basen dort ausgetauscht werden.

A2 Die Nucleotidexzisions-Reparatur findet gleichermaßen in beiden Strängen der DNA statt. Erklären Sie.

DNA-Veränderungen, die einer Nucleotidexzision bedürfen, werden durch Faktoren hervorgerufen, die erst auf den fertigen DNA-Doppelstrang einwirken. Somit können diese Veränderungen in beiden Strängen gleichermaßen auftreten.

S. 213 **12.5** Änderungen im Chromosomenbau haben unterschiedliche Folgen

A1 Erläutern Sie, was geschieht, wenn bei einer Translokation ein Chromosomenabschnitt mit Centromer eingebaut wird.

Die Centromere sind Ansatzstellen für die Spindelfasern in Mitose und Meiose. Setzen die Spindelfasern an zwei Centromeren an und ziehen in unterschiedliche Richtungen, wird das Chromosom zerrissen.

A2 Dargestellt sind die Besonderheiten im Chromosomensatz einer Person (alle anderen Chromosomen liegen „normal“ vor).

a. Beschreiben und erklären Sie die Besonderheiten.

b. Begründen Sie, warum die untersuchte Person keine irgendwie gearteten Krankheitssymptome zeigt.

a. Die Besonderheiten sind durch eine Translokation eines Chromosoms 21 auf ein Chromosom 14 zustande gekommen. Das scheinbar fehlende zweite Chromosom 21 hat sich in diesem Falle an das Chromosom 14 angelagert und ist mit ihm verschmolzen.

b. Bei dieser (auch „balanciert“ genannten) Translokation ist keine Erbinformation verloren gegangen, sodass die Person gesund ist.

S. 214 12.6 Bewegliche DNA-Abschnitte wechseln ihre Position im Genom

A1 Erklären Sie, warum Transposons schon mal als „kreativer Faktor im Genom“ bezeichnet werden.

Transposons können Gene aktivieren und deaktivieren und darüber hinaus genetische Innovationen rasch im Erbgut verbreiten.

A2 Nennen Sie die Gemeinsamkeit von Transposition, Translokation und Crossingover sowie deren Unterschiede.

Gemeinsamkeit: In allen Fällen verändern DNA-Abschnitte ihre Position im Genom.

Unterschiede: Bei der Transposition werden mobile DNA-Abschnitte in ein anderes (nicht homologes) Chromosom oder an einer anderen Stelle in das gleiche Chromosom eingebaut.

Die Translokation ist eine Chromosomenmutation, bei der ein Chromosomenbruchstück auf ein anderes (nicht homologes) Chromosom übertragen oder an anderer Stelle in das gleiche Chromosom eingebaut wird.

Beim Crossingover findet zu Beginn der Meiose ein Stückaustausch zwischen homologen Chromosomen statt.

S. 216 12.7 Überzählige Chromosomen beeinflussen die Entwicklung und die Meiose

A1 Beschreiben und skizzieren Sie eine Möglichkeit, wie eine tetraploide Pflanze theoretisch entstehen kann.

Mögliche Antworten: Verschmelzung zweier diploider Keimzellen oder Dreifachbefruchtung einer haploiden Eizelle oder Polyploidisierung einer diploiden Zygote

A2 Bei Menschen mit dem sogenannten „Edwards-Syndrom“ liegt in allen Körperzellen eine Verdreifachung des Chromosoms 18 vor. Erklären Sie unter Nennung der Meiosestadien (→ 11.2), wie es zur Ausbildung einer solchen Trisomie kommen kann.

Bei der Bildung der Eizellen oder Spermienzellen wird das Chromosomenpaar 18 nicht wie üblich und wie die anderen Chromosomenpaare in der Anaphase 1 oder Anaphase 2 getrennt.

S. 217 12.8 Je nach Tierart bestimmen Gene oder die Umwelt das Geschlecht

A1 Goldstriemenbrassen (*Sarpa salpa*, → Abb.) sind sogenannte konsekutive Zwitter. Sie werden zunächst als Männchen geschlechtsreif und wandeln sich später in Weibchen um. Begründen Sie, ob es sich hierbei um eine genotypische oder phänotypische Geschlechtsbestimmung handelt.

Es liegt eine phänotypische Geschlechtsbestimmung vor. Die Änderung von Umweltfaktoren bewirkt hier die Geschlechtsumwandlung. Möglicherweise verändern sich mit dem Wachstum der Fische die Konzentrationen bestimmter Signalstoffe, die geschlechtsbestimmende Gene aktivieren.

A2 Letztlich werden bei der phänotypischen Geschlechtsbestimmung auch geschlechtsbestimmende Gene aktiviert. Stellen Sie eine Hypothese auf, wie die Temperatur bei den Schildkröten die Transkription der betreffenden Gene auslösen könnte.

Bestimmte Temperaturen stoßen die Transkription der geschlechtsbestimmenden Gene an. Denkbar wäre z. B., dass durch Wärme Proteine verändert werden, was zu einer Aktivierung der Gene führt.

S. 219 12.9 Die Aktivität von Genen wird durch Umweltfaktoren beeinflusst

A1 Interpretieren Sie folgende Zahlen: Erkrankt ein zweieiiger Zwilling an Keuchhusten, erkrankt der andere (mit ihm zusammenlebende) Zwilling mit 95 % Wahrscheinlichkeit ebenfalls daran. Bei eineiigen Zwillingen sind es 96 %. Die Zahlen bei Zuckerkrankheit sind 37 % gegenüber 84 %.

Keuchhusten ist eine Infektionskrankheit, die nicht vererbt wird. Deshalb tritt sie bei zusammenlebenden Zwillingen gleich häufig aus, egal ob sie ein- oder zweieiig sind. Diabetes ist eine genetisch bedingte Krankheit. Dadurch sind bei eineiigen Zwillingen häufiger beide betroffen als bei zweieiigen Zwillingen.

A2 In einem Experiment wurde untersucht, wie lange Mäuse einen bestimmten Bereich erkundeten, einmal alleine und einmal in Anwesenheit aggressiver Artgenossen.

Mäuse reagieren ängstlich, wenn sie aggressiven Artgenossen ausgesetzt werden (links). Durch künstliche epigenetische Veränderungen in ihrem Erbgut werden sie mutiger (rechts). Die Stressanfälligkeit der Mäuse lässt sich also epigenetisch reduzieren, was dafür spricht, dass Stress epigenetisch gesteuert wird.

S. 220

Kombiniere!

A1 Die Hautfarbe von Menschen wird polygen vererbt. Neben den die Melaninsynthese steuernden Genen gibt es noch ungekoppelt vorliegende Kontrollgene (hier zwei Allelpaare A/a, B/b), die gleichgewichtig bestimmen, wie viel Farbstoff überhaupt in jeder Hautzelle hergestellt wird. Dominante Allele bedeuten Synthese von viel Melanin, rezessive die Synthese von wenig Melanin.

a. Erörtern Sie, welche Form der Polygenie hier vorliegt.
b. Geben Sie für die in der Tabelle angegebenen Hautfarbentypen die möglichen Genotypen an.

c. Geben Sie die möglichen Hautfarbentypen der Kinder an, wenn die Mutter weißhäutig und der Vater braunhäutig ist. Berechnen Sie die Wahrscheinlichkeiten des Auftretens dieser Hautfarben in der Familie.

a. Die Wirkung der Gene addiert sich: Beide Allelpaare bestimmen gemeinsam die Melaninkonzentration. Es handelt sich also um additive Polygenie. Je häufiger die dominanten Allele (A/B) im Genotyp auftreten, umso größer ist die Melaninmenge in der Hautzelle.

b. Hautfarbentyp 1: aabb

Hautfarbentyp 2: Aabb, aaBb

Hautfarbentyp 3: AaBb

Hautfarbentyp 4: AaBB, AABb

Hautfarbentyp 5: AABB

c. Die Mutter hat den Genotyp aabb, der Vater AaBb. Für die Kinder ergeben sich folgende Geno- und Phänotypen: AaBb: braun, aaBb: hellbraun, Aabb: hellbraun, aabb: weiß. Die Wahrscheinlichkeit einer hellbraunen Hautfarbe liegt bei 50%, weiße und braune Hautfarbe, also die der Eltern, haben eine Wahrscheinlichkeit von je 25%.

A2 Bei Albinismus ist die Melanin-Produktion durch eine von vielen möglichen Mutationen im Tyrosinase-Gen gestört. Erläutern Sie die in Abb. 2 dargestellten DNA-Mutationen im Tyrosinase-Gen und erörtern Sie deren Folgen für die Struktur und Funktion des Proteins.

Fall 1: Die Deletion der Base Guanin führt zu einer Rastermutation: Alle Triplets nach dem Einschub codieren andere Aminosäuren. Die Tyrosinase ist funktionsunfähig.

Fall 2: Basenaustausch G zu T, Nonsense-Mutation: Die Synthese der Tyrosinase bricht vorzeitig ab, da durch den Austausch ein Stop-Codon entsteht. Es wird nur ein kurzes Fragment des Proteins hergestellt, sodass die Tyrosinase funktionsunfähig ist.

A3 XX-Männer haben einen männlichen Phänotyp, jedoch den Genotyp XX. Das normalerweise für die Ausbildung des männlichen Phänotyps notwendige Y-Chromosom fehlt ihnen. Erklären Sie das wahrscheinliche Zustandekommen des XX-Mann-Syndroms unter anderem mithilfe von Abb. 3.

Vermutet wird durch Crossingover der nicht homologen Geschlechtschromosomen in der Spermienbildung (männliche Meiose) eine Translokation des SRY-Gens vom kurzen Arm des Y-Chromosoms auf den kurzen Arm des X-Chromosoms. Von den vier resultierenden männlichen Keimzellen enthält eine das modifizierte X-Chromosom. Wenn diese Spermienzelle eine Eizelle befruchtet, so führt das SRY-Gen auf dem X-Chromosom zur Ausbildung von Hoden und weiteren männlichen Geschlechtsmerkmalen.

A4 Dass Drohnen aus unbefruchteten Eiern hervorgehen und der Unterschied zwischen Arbeiterin und Königin durch das unterschiedliche Futter verursacht wird, weiß man schon lange. Doch die molekularen Zusammenhänge der Geschlechtsbestimmung bei Bienen sind bis heute nicht vollständig geklärt. Bienen besitzen wie Säugetiere sogenannte DNA-Methylierungs-Gene. Werden diese Gene ausgeschaltet und die Larven mit normalem Futter gefüttert (drei Tage Gelee royale, dann Honig und Pollen), entwickeln sich 80% der Larven zu Königinnen mit normalen Geschlechtsorganen.

a. Beschreiben Sie die Geschlechtsbestimmung bei Bienen anhand der Abb. 4. Erläutern Sie, an welcher Stelle des Ablaufs die Meiose stattfindet.

b. Erläutern Sie, welche Schlussfolgerungen aus dem Experiment gezogen werden können und geben Sie eine Vermutung zur Funktion von Gelee royale an.

a. Bei Honigbienen wird das Geschlecht genotypisch determiniert. Diploide, heterozygote Eier entwickeln sich weiblich zu Königinnen und Arbeiterinnen. Haploide Eier und später diploide, homozygote Körperzellen werden männlich d.h. zu Drohnen. Welche der beiden möglichen weiblichen Formen — Königinnen oder Arbeiterinnen — entstehen, wird über die Nahrungszusammensetzung bestimmt. Eine Meiose findet in den Eierstöcken der Königin statt, mit einer Reduktion der Chromosomenzahl von 32 auf 16. Bei den Drohnen findet bei der Spermienbildung keine Meiose statt, da die Keimzellen schon haploid sind.

b. Wenn die Methylierungsgene aktiv sind, können die Gene zur Bildung der weiblichen Geschlechtsorgane methyliert werden, sie sind dann inaktiv. Es entwickeln sich keine Geschlechtsorgane, d.h. es entstehen Arbeiterinnen. Wenn die Methylierungsgene inaktiv sind, können die Gene für die Bildung der Geschlechtsorgane nicht methyliert werden, d.h. es entstehen Königinnen. Gelee royale muss die Inaktivierung der Methylierungsgene bewirken.

13

Entwicklungs-genetik

S. 224 **13.1** Zellen entwickeln sich zu unterschiedlichen Zell- und Gewebetypen

A1 Erläutern Sie den Begriff Differenzierung am Beispiel der Embryonalentwicklung des Menschen.

In der menschlichen Embryonalentwicklung spezialisieren sich die identischen Zellen der Blastula zu drei Keimblättern. Aus dem Entoderm entstehen Darmkanal und Anhangsdrüsen, aus dem Mesoderm Bindegewebe, Muskelzellen und Blutzellen, aus dem Ektoderm Haut und Nervensystem.

A2 Samenbanken und Reproduktionskliniken sicherten Spendern in Deutschland jahrzehntelang vertraglich Anonymität zu. Doch seit einiger Zeit räumen Gesetzgeber und Rechtsprechung den Interessen der Spenderkinder tendenziell höheres Gewicht ein. Diskutieren Sie die Folgen einer solchen Regelung für Kinder und Samenspender.

Die Kinder bekommen auf diese Weise die gewünschten Informationen über ihren biologischen Vater und können so eine Wissenslücke schließen und möglicherweise psychischen Belastungen entgehen. Ein Mann, der nur aus finanziellem Interesse gespendet hat, hat möglicherweise kein Kontaktinteresse. Bei einer inzwischen eigenen Familie kann dies sogar zu sozialen Spannungen führen. Darüber hinaus besteht sogar die Möglichkeit, dass das Kind den Samenspender auf Unterhalt verklagt.

S. 225 **13.2** Mütterliche Faktoren steuern die ersten Entwicklungsschritte des Embryos

A1 Skizzieren Sie in einem Flussdiagramm die Abfolge der Genaktivierungen bei der Taufliede.



A2 Bei der menschlichen Eizelle ist äußerlich keine Polarität erkennbar. Erläutern Sie mögliche Probleme bei einer In-vitro-Fertilisation mit Spermienzellkerninjektion.

Da äußerlich keine Polarität erkennbar ist, wird die Spermieninjektion an einer beliebigen Stelle vorgenommen. Dies könnte der Grund sein, warum nicht alle Zellen mit der Zellteilung beginnen bzw. sich nicht alle eingesetzten Embryonen weiterentwickeln.

S. 227 **13.3** Die Zellentwicklung wird durch benachbarte Zellen und Signalstoffe beeinflusst

A1 Bei Schnürversuchen mit Froschzygoten wurde festgestellt, dass sich die Hälfte mit dem Zellkern nur dann weiterentwickelte, wenn sie Teile des grauen Halbmonds enthielt. Erklären Sie.

Der graue Halbmond in der Froschzygote ist ein Organisator, der die Weiterentwicklung zur Blastula induziert. Fehlt der graue Halbmond in einer Schnürhälfte, findet keine Weiterentwicklung statt.

A2 Bei anderen Schnürversuchen wurde eine befruchtete Eizelle vor der ersten Zellteilung so eingeschnürt, dass zwar eine Plasmabrücke erhalten blieb, aber ein Kernübertritt nicht möglich war. Erläutern Sie die in der Abbildung dargestellten Ergebnisse.

Da in der linken Hälfte der Abschnürung kein Zellkern ist, können auf der linken Seite auch keine Zellteilungen stattfinden. Die rechte Hälfte entwickelt sich normal. Wenn während der weiteren Entwicklung doch zufällig ein Kern auf die linke Seite gelangt, entwickelt sich auch dort ein Keim. Je nach Zeitpunkt und Differenzierung ist der Keim auf der linken Seite unvollständig oder nur kleiner.

S. 228 **13.4** Stammzellen behalten ihre Teilungs- und Differenzierungsfähigkeit

A1 Grenzen Sie embryonale und adulte Stammzellen voneinander ab.

Embryonale Stammzellen: omnipotente = totipotente Stammzellen können jeden beliebigen Zelltyp bilden.

Adulte Stammzellen: pluripotente und multipotente Stammzellen bringen nur bestimmte Zelltypen hervor.

A2 Bei Leukämie wird schon seit langem eine Stammzellbehandlung erfolgreich eingesetzt. Informieren Sie sich und begründen Sie, warum hier eine Stammzelltherapie relativ einfach anwendbar ist.

Bei Leukämie vermehren sich Weiße Blutzellen unkontrolliert. Eine mögliche Behandlung besteht darin, die blutbildenden Zellen der Patienten abzutöten und durch intakte Zellen eines geeigneten Spenders zu ersetzen. Die Stammzellen des Spenders sind relativ einfach über eine Blutentnahme oder eine Knochenmarkspunktion zu gewinnen und können auch dem Empfänger über die Blutgefäße wieder zugeführt werden. Im Gegensatz zu anderen Stammzellen sind die Stammzellen des Blutes leicht zugänglich.

S. 229 **13.5** Der Zelltod kann durch Gene gesteuert werden

A1 Ohne Apoptose hätte eine Menschenhand Schwimmhäute. Erklären Sie.

Der programmierte Zelltod sorgt dafür, dass die Gewebezellen in den Fingerzwischenräumen abgebaut werden.

A2 Auslöser eines Herzinfarkts ist eine Verstopfung von Blutgefäßen, die die Herzmuskelzellen mit Sauerstoff versorgen. Die direkt umliegenden Zellen sterben aufgrund des Sauerstoffmangels unmittelbar ab. In den folgenden Tagen sterben auch angrenzende Zellen ab. Wenden Sie die Begriffe Nekrose und Apoptose hierauf an.

Die direkt umliegenden Zellen sterben aufgrund des akuten Sauerstoffmangels unmittelbar ab. Hierbei handelt es sich um Nekrose. Die vielen Abbauprodukte der absterbenden Zellen sind auch Signale zur Apoptose für die umliegenden Zellen.

S. 231 **13.6** Krebs entsteht durch die Anhäufung von DNA-Fehlern in Körperzellen

A1 Der Transkriptionsfaktor p53 (→ 13.5) wird von einem Gen codiert, das zu den Tumorsuppressorgenen zählt. Erklären Sie.

p53 veranlasst die Apoptose, also den programmierten Zelltod. Dadurch werden Zellen mit DNA-Fehlern beseitigt und die Entstehung eines Tumors unterdrückt.

A2 Zytostatika sind Medikamente, die die sich schnell teilenden Krebszellen abtöten sollen. Mögliche Angriffspunkte sind die chemische Veränderung von Nucleotiden, der Einschub von Stoffen zwischen die Basen oder auch die Störung des Stoffwechsels der Zellen.

Erläutern Sie, warum es in der Krebstherapie schwierig ist, nebenwirkungsarme Medikamente zu entwickeln.

Von der Wirkung der Zytostatika sind meist nicht nur die Krebszellen betroffen, sondern auch gesunde Körperzellen. Wenn der Stoffwechsel der gesunden Körperzellen durch die Zytostatika gestört wird, kann dies zu den bekannten Nebenwirkungen der Krebsmedikamente führen.

S. 232

Kombiniere!

A1 Bei einer Querschnittslähmung wird das Rückenmark verletzt, Nervenfasern zerreißen, umgebende Zellen werden gequetscht und sterben ab. Lose und zerstörte Zellen rufen Entzündungen hervor und verhindern die Regeneration der Nervenfasern. In einem solchen Entzündungsherd wurde der CD95-Ligand gefunden. Spritzte man Mäusen mit Rückenmarkverletzung einen CD95-Hemmstoff, so konnten sie sich nach vier Wochen deutlich besser bewegen als die Mäuse der Kontrollgruppe. Erläutern Sie anhand von Abb. 1 das Versuchsergebnis. Unterscheiden Sie dabei die unmittelbaren und die späteren Schäden der Verletzung.

Wenn die Nervenfasern durch die Verletzung durchtrennt werden, wird der CD95-Ligand freigesetzt. Er bewirkt, dass die umgebenden Zellen zerstört werden mit der Folge, dass sich Entzündungen und später Narbengewebe bilden. Das Narbengewebe verhindert, dass sich die Nervenfasern regenerieren können.

Wenn der CD95-Rezeptor durch Antikörper blockiert wird, erhalten die Zellen kein Signal zur Apoptose. Die Bildung von Narbengewebe unterbleibt, die Nervenfasern können sich teilweise regenerieren und die Mäuse können sich wieder besser bewegen.

A2 Krebs entsteht zum einen durch DNA-Defekte und zum anderen durch Störungen in der epigenetischen Programmierung. So inaktiviert lokale Übermethylierung z. B. Tumorsuppressorgene, während lokale Untermethylierung schädliche DNA-Elemente aktiviert.

- a. Beschreiben Sie, was man unter Krebs auf molekularer Ebene versteht.
- b. Vergleichen Sie die Methylierungsmuster bei eineiigen Zwillingen unterschiedlichen Alters in Abb. 2. Erklären Sie die beobachtbaren Unterschiede.
- c. Erklären Sie die Beobachtung, dass bei eineiigen Zwillingen nur einer von beiden an Krebs erkrankt ist.

a. Auf molekularer Ebene ist Krebs eine Veränderung in den dominanten Onkogenen und / oder einem der Tumorsuppressorgene, wie beispielsweise dem p53-Gen. Während Onkogene das Zellwachstum fördern, sind Suppressoren normale zelluläre Proteine, die an der Begrenzung des Zellwachstums beteiligt sind.

b. Während bei den dreijährigen Zwillingen das Methylierungsmuster noch quasi identisch ist, finden sich bei den 50-jährigen Zwillingen große Unterschiede. Hier zeigt sich, dass unterschiedliche Umwelteinflüsse (Ernährung, Lebensumstände, körperliche Aktivität etc.), denen die Zwillinge in ihrem Leben ausgesetzt waren, auch Einfluss auf die Methylierung der DNA haben.

c. Eineiige Zwillinge unterscheiden sich mit steigendem Lebensalter in ihren Methylierungsmustern bei ansonsten identischer DNA. Durch Über- oder Untermethylierung werden bestimmte Gene aktiviert oder inaktiviert. So können bei dem einen Zwilling z. B. Tumorsuppressorgene deaktiviert werden, so dass er Krebs entwickelt. Bei dem anderen wird das Gen völlig normal abgelesen. Krebs entwickelt sich in diesem Fall nicht.

A3 Azacytosin ähnelt stark dem normalen DNA-Baustein Cytosin und wird in Replikation und Transkription in die DNA bzw. RNA eingebaut. Es wirkt dort als Falle für Methyltransferasen, die irreversibel am Azacytosin hängen bleiben und die DNA nicht weiter methylieren können. Erörtern Sie, wie Azacytosin als Krebsmedikament wirken könnte.

Durch Inaktivierung der Methyltransferasen wird die komplette Methylierung der Zelle gelöscht. Epigenetisch ermöglicht dies einen „völligen Systemneustart“. Auf diese Weise können deaktivierte Tumorsuppressorgene wieder aktiv werden und so eine Tumorbildung verhindern.

A4 Induzierte pluripotente Stammzellen (ipS-Zellen) werden als Revolution in der Stammzellenforschung gefeiert, da man hofft, die Nutzung von embryonalen Stammzellen deutlich einschränken zu können.

a. Stellen Sie anhand von Abb. 3 die Vorgehensweise bei der Herstellung von ipS-Zellen im Laufe der Jahre dar und erörtern Sie die Verbesserung, die sich durch die Methodenänderung ergibt.

b. Stellen Sie dar, inwiefern durch den Umgang mit ipS-Zellen ethische und rechtliche Bedenken gegenüber der Stammzellenforschung teilweise umgangen werden.

a. Die ersten ipS-Zellen wurden durch Integration von embryonal aktiven Genen mittels Retroviren in die Zell-DNA hergestellt. Bei dieser Transduktion wird das Genom der Empfängerzelle verändert, was z. B. zu Krebs führen könnte. Das Einführen der Fremd-DNA über ein Plasmid führt ebenfalls dazu, dass Virus-DNA mit in der Zelle ist, die Einfluss auf die Regulation in der Zelle nehmen kann. Bei den aktuell hergestellten proteininduzierten ipS-Zellen (pipS-Zellen) werden direkt die Genprodukte in die Zelle gebracht, sodass keine Fremd-DNA vorhanden ist. Somit handelt es sich nicht um einen gentechnisch veränderten Organismus, was die Arbeit und Zulassung der Zellen vereinfacht und vor „Nebenwirkungen“ schützt.

b. Ethische und rechtliche Bedenken bestehen im Bereich der Arbeit mit embryonalen Stammzellen, da diese aus Embryonen, aus denen sich ein Lebewesen entwickeln kann, gewonnen werden und diese Embryonen dafür sterben müssen. ipS-Zellen sind genauso pluripotent wie embryonale Stammzellen, werden jedoch aus adultem Gewebe gewonnen, was ethisch unbedenklich ist.

S. 235 14.1 DNA-Spuren lassen sich vervielfältigen und eindeutig einer Person zuordnen

A1 Erklären Sie die Notwendigkeit hitzebeständiger Polymerasen bei der PCR. In der PCR wird der Probenansatz erhitzt, um die DNA in Einzelstränge zu teilen (schmelzen), und für die DNA-Synthese abgekühlt. Hitzeresistente DNA-Polymerasen können diese Temperaturdifferenzen überstehen, ohne zu denaturieren. Man muss also nicht immer wieder neue DNA-Polymerase nach einem Erhitzungsvorgang hinzusetzen.

A2 Einem PCR-Ansatz müssen zwei unterschiedliche Primer zugegeben werden. Erklären Sie.

Die beiden DNA-Einzelstränge verlaufen antiparallel. Somit sind die beiden Enden des zu vermehrenden DNA-Stücks auch unterschiedlich. Da die DNA-Polymerase nur an ein freies 3'-Ende andocken kann, repliziert sie in unterschiedliche Richtung an den beiden Einzelsträngen. Als Startpunkte muss sie also zwei unterschiedliche Primer haben.

S. 237 14.2 Die DNA-Sequenzierung ganzer Genome ist heute Routine

A1 Listen Sie in einer Tabelle alle für die Durchführung der Kettenabbruchmethode wichtigen Bestandteile auf und nennen Sie deren Funktionen.

Bezeichnung	Funktion
1. einsträngige DNA	DNA-Einzelstrang, zu dem die Sequenz bestimmt werden soll
2. normale Nucleotide	normale Nucleotide, die von der Polymerase zum Aufbau des komplementären Strangs verwendet werden
3. Primer	Primer sind kurze Nucleotidsequenzen, die der Polymerase als Startpunkt dienen. Sie müssen komplementär zu einem Bereich auf dem zu untersuchenden DNA-Strang sein.
4. DNA-Polymerase	Die Polymerase bindet Nucleotide an das 3'-Kohlenstoffatom des Zuckers.
5. Abbruchnucleotid	Wenn zufälligerweise an einer Basenposition ein Abbruchnucleotid in den Strang eingebaut wird, bricht die Polymerase an dieser Stelle die Kettenverlängerung ab, weil sich am 3'-OH-Kohlenstoffatom des Zuckers keine OH-Gruppe befindet.

A2 Die Konzentration der Kettenabbruch-Nucleotide hat bei der DNA-Sequenzierung einen großen Einfluss. Erläutern Sie, wie sich das Ergebnis mit steigender Konzentration verändert.

Je höher die Konzentration der Abbruchnucleotide ist, desto eher werden sie eingebaut. Daher werden die synthetisierten Stränge kürzer, je höher die Konzentration der Abbruchnucleotide ist.

S. 239 14.3 Die Genkarte eines Chromosoms zeigt, welche Gene sich wo befinden

A1 Stellen Sie Methode und Ergebnis von Gensequenzierung und Genkartierung gegenüber.

Gensequenzierung: Die Strang-Abbruchmethode liefert die Basensequenz eines DNA-Abschnitts.

Genkartierung: Mittels Genmarkern wird die Lage (und die Funktion) des Gens ermittelt.

A2 Wird zu einem Protein mit bekannter Aminosäuresequenz das Gen gesucht, kann man sich eine dazu passende synthetische Gensonde bestellen. Erklären Sie,

warum damit die Hybridisierung mit prokaryotischer DNA deutlich besser gelingt als mit eukaryotischer DNA.

Aus der Aminosäuresequenz lässt sich über die Codesonne eine Nucleotidsequenz ermitteln. Bei Eukaryoten entspricht diese der reifen mRNA, das heißt, es handelt sich um die Nucleotidsequenz, aus der bereits die Introns herausgeschnitten wurden. Dadurch ist ihre Bindefähigkeit bei der Hybridisierung eingeschränkt. Bei Bakterien gibt es keine Introns, weshalb die ermittelte Sequenz genau der ursprünglichen DNA-Sequenz entspricht.

S. 241 **14.4** Gentechnisch veränderte Organismen exprimieren fremde Gene

A1 Erklären Sie den Namen „Reverse Transkriptase“ und die Aufgabe dieses Enzyms beim Gentransfer.

Transkriptase: Enzym für die Transkription, also für die Abschrift von DNA in RNA; Revers: „umgekehrt“, also für die Abschrift von RNA in DNA.

Soll ein fremder Organismus ein Protein bilden, muss eine passende DNA hergestellt werden. Dies geschieht, indem die RNA für das Protein in DNA umgeschrieben wird.

A2 Aus Bakterien ließ sich eine große Anzahl von Restriktionsenzymen mit unterschiedlichen Schnittstellen isolieren. In der Abbildung sind drei Beispiele aufgeführt. Wenden Sie die Begriffe Substratspezifität und Wirkspezifität auf die Restriktionsenzyme an.

Jedes Restriktionsenzym erkennt genau eine spezifische Basenabfolge, die für sie das Substrat ist. Alle Restriktionsenzyme führen die gleiche Reaktion durch, sie trennen die DNA zwischen Phosphat und Zucker auf.

Wenn ein Plasmid zweimal geschnitten wird, zerfällt es in zwei Bruchstücke, die dann nicht mehr passend zusammengefügt werden können.

S. 243 **14.5** Programmierbare DNA-Scheren erleichtern das Ändern von Genen

A1 HIV sitzt als Prophage in der DNA von Weißen Blutzellen (→ 10.8). Nennen Sie zwei mögliche Gründe für die Meinung von Forschern, Aids schon bald mit dem CRISPR/Cas-System ursächlich heilen zu können.

Das HI-Virus ist in die DNA von Blutzellen eingebaut, die dem Körper entnommen und wieder zugeführt werden können. Wenn der betroffene DNA-Abschnitt zerstört wird, kann sich das Virus nicht mehr vermehren.

A2 Es ist umstritten, ob durch CRISPR/Cas veränderte Pflanzen als gentechnisch veränderte Organismen (GVOs) einzustufen sind oder nicht. Erklären Sie. Werden keine größeren DNA-Sequenzen neu eingefügt, unterscheiden sich mit CRISPR/Cas editierten Pflanzen nicht von solchen, die auch unter natürlichen Bedingungen vorkommen können. Anders als bei GMOs ist ein spezifischer Nachweis des Verfahrens anhand der damit erzeugten Produkte nicht möglich.

S. 244 **14.6** Gentechnische Eingriffe beim Menschen sind gesetzlich streng geregelt

A1

a. Stellen Sie Chancen und Risiken der somatischen Gentherapie gegenüber.
b. Nennen Sie Gründe, warum eine Gentherapie, die die Keimbahn betrifft, verboten ist.

a. Chance: Früherkennung von Krankheiten, Reparatur von defekten Genen und dadurch Heilung bzw. Verhinderung einer Erkrankung.

Risiken: hohe psychische Belastung bei der Diagnose einer unheilbaren Krank-

heit; auch andere Gene können durch das gewünschte Gen und / oder den Vektor unbeabsichtigt verändert werden. Das Immunsystem reagiert auf die veränderten Zellen.

b. Bei einem Eingriff in die Keimbahn wird diese Änderung an alle folgenden Generationen weitergegeben. Selbst wenn die Behandlung sehr sicher wäre, wären langfristige Risiken möglich, die heute nicht abschätzbar sind.

A2 Trotz aller Grenzen ist die Gentechnik in der Krebstherapie zukunftsweisend. Das Ziel ist es, durch genterapeutische Maßnahmen Krebszellen zu zerstören. Erläutern Sie, wie dies möglich sein könnte (→ 14.3).

Mögliche Antworten:

- Man behandelt isoliertes Tumorgewebe des Patienten gentechnisch so, dass es — zurückinjiziert in den Krebspatienten — die Immunantwort gegen die Krebszellen auslöst.
- Durch geeignete Vektoren wird ein „Zelltodgen“ in den Krebspatienten injiziert. Durch die lokale Gabe der Vektoren bringt man ein Gen ein, das die Fähigkeit zur Selbstzerstörung wieder hervorruft.

S. 245 14.7 Genetische Analysen können Aufschluss über Erkrankungsrisiken geben

A1 Erklären Sie die umgangssprachlichen Schlagwörter „Retortenbaby“ und „Designerbaby“ auf biologischer Grundlage.

Retortenbaby: Die Verschmelzung von Eizelle und Spermienzelle findet außerhalb der Gebärmutter statt. Nach dieser künstlichen Befruchtung wird der Embryo in die Gebärmutter übertragen. (Eine Retorte ist das Destilliergefäß der Alchimisten, der Begriff soll symbolisieren, dass es sich um eine Labormethode handelt. Retorten werden in modernen Labors nicht mehr benutzt).

Designerbaby: Nach der künstlichen Befruchtung und vor der Implantation wird ein Embryo nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählt, er soll eine bestimmte Gestalt, im künstlerischen Sprachgebrauch „Design“ haben. Das können ein gewünschtes Geschlecht oder aber bestimmte Zellmerkmale sein, die das Kind z. B. zum möglichen Organ- oder Zellspender für einen nahen Verwandten machen.

A2 Nennen Sie mindestens zwei Argumente für und gegen die Durchführung von PID. Nehmen Sie dabei immer den Blickpunkt der Mutter und den des noch ungeborenen Kindes ein.

Mögliche Antworten:

Pro: Die PID gibt den Eltern die Möglichkeit, schon frühzeitig zu wissen, ob sie ein erkranktes Kind haben werden. Im Zweifelsfall können Eltern sich frühzeitig für oder gegen ein Kind mit erblich bedingten Erkrankungen entscheiden.

Die PID hilft, Schwangerschaftsabbrüche zu einem späteren, für die Mutter potenziell belastenderen Zeitpunkt zu vermeiden.

Contra: Da bereits Embryonen menschliches Leben sind, dehnt sich der mit der Menschenwürde einhergehende Schutzanspruch auch auf diejenigen Embryonen aus, die aufgrund diagnostizierter genetischer Defekte aussortiert werden würden. Die Möglichkeit, unfruchtbaren Paaren durch künstliche Befruchtung zu einem (gesunden) Kind zu verhelfen, darf nicht zu einem Rechtsanspruch ausgeweitet werden.

PID ermöglicht die Untersuchungen auf mögliche genetische Defekte und macht sie zum Standard. Dies könnte auf lange Sicht zu einem veränderten Menschenbild führen, bei dem nur der optimierte Mensch etwas wert ist.

Die im Zuge der PID erforderliche Heranzüchtung mehrerer Eizellen ist nur unter Verabreichung einer überhöhten Dosis von Hormonen möglich und zieht damit evtl. die Gesundheit der Mutter in Mitleidenschaft.

S. 246 14

Kombiniere!**A1**

- a.** Geben Sie für die in Abb. 1 gezeigte Plasmidsequenz an, an welchen Stellen die Enzyme jeweils schneiden.
- b.** Erläutern Sie die Bedeutung der überstehenden Enden.
- a.** EcoRI schneidet hinter dem 24. und dem 28. Nucleotid. BamHI schneidet hinter dem 11. und dem 15. Nucleotid.
- b.** Da die Schnitte versetzt sind, bilden sich Enden, die komplementär zueinander und wieder rekombinierbar sind.

A2

- a.** Erläutern Sie anhand der Abb. 2 die verschiedenen Schritte, die bis zum erfolgreichen Einbau des Fremdgens notwendig sind.
- b.** Erklären Sie, wie mithilfe der Stempeltechnik herausgefunden wird, welche Bakterienkolonien das Fremdgen enthalten und weiter kultiviert werden können.
- a.** Das Plasmid und das zu klonierende Gen werden mit demselben Restriktionsenzym geschnitten, sodass jeweils komplementäre Enden entstehen. Werden beide gemischt, so können sie miteinander rekombiniert werden. Dabei gibt es verschiedene Möglichkeiten:
- 1) Die Enden des Plasmids werden direkt miteinander rekombiniert, sodass sich das ursprüngliche Plasmid ohne Integration des zu klonierenden Gens bildet.
 - 2) Das zu klonierende Gen kann korrekt eingebaut werden und das Resistenzgen für Tetracyclin unwirksam machen.
 - 3) Da auch die Enden des zu klonierenden Gens komplementär zueinander sind, können auch diese direkt miteinander rekombiniert werden.
- Diese drei Varianten können in Bakterienzellen eingebaut werden, daneben gibt es auch Bakterienzellen, die keinen Einbau aufweisen.
- b.** Werden die Zellen a – d auf einem Nährmedium mit Ampicillin kultiviert, so wachsen die Zellen der Ansätze a und b, da sie das entsprechende Ampicillin-Resistenzgen haben. Werden diese Zellen jetzt auf ein Nährmedium mit Tetracyclin gegeben, so wachsen nur die Zellen des Ansatzes a und die Zellen des Ansatzes b nicht. Alle Kolonien, die auf dem Nährboden mit Ampicillin wachsen, aber nicht auf dem Nährboden mit Tetracyclin, können weiterkultiviert werden, da sie das gewünschte Gen enthalten.

A3

- a.** Beschreiben Sie methodisch, wie man mittels des CRISPR/Cas-Systems Menschen, die diese Mutation nicht natürlich tragen, immun gegen eine HIV-Infektion machen könnte.
- b.** Begründen Sie, warum ein solcher Eingriff vorgeburtlich im Embryonalstadium vorgenommen werden müsste und welche Problematik sich daraus ergeben würde.
- a.** (Teile der) DNA des CCR5-Gens werden als Matrize in die CRISPR-Struktur eingebaut. Diese wirkt wie ein molekularer Steckbrief und erkennt das Vorhandensein des HIV-Gens in einem Organismus. Das Cas-Enzym setzt sich an den erkannten Abschnitt und zerschneidet die DNA. Der DNA-Doppelstrangbruch wird dann mittels Nicht-homologen-Rekombinationsreparatur repariert. Freie Strangenden werden hierbei ohne eine konkrete Vorlage verknüpft, wobei unweigerlich Fehler eingefügt werden, die beispielsweise das Leseraster verschieben. Das Gen ist damit zerstört und das CCR5-Protein kann nicht fehlerfrei gebildet werden.
- b.** Im Embryonalstadium liegen nur wenige Immunzellen vor. Da in allen Immunzellen das CCR5-Gen deaktiviert werden muss, ist dies zu dieser Zeit besser zu erreichen. Der große Vorteil ist ja, dass die veränderten Gene so vererbt werden. Da der Gendefekt an alle weiteren Nachkommen weitergegeben wird, muss sichergestellt sein, dass das Fehlen des CCR5-Rezeptors keine nachteiligen Folgen hat.

S. 248 **15.1** Die Sequenzierung des menschlichen Genoms hat unsere Gene enthüllt

A1 Stellen Sie Vermutungen an, was sich die Wissenschaftler des Human-genom-Projekts von der Entschlüsselung des menschlichen Genoms versprochen. Die Wissenschaftler versprochen sich davon, dass sie durch das Identifizieren der Basenabfolge der kompletten DNA eines Menschen neue Erkenntnisse in Bezug auf die Ursache bestimmter Erbkrankheiten gewinnen werden. Zusammenhänge zwischen bestimmten Basensequenzen und bestimmten Erkrankungen könnten miteinander in Verbindung gebracht werden. Auch könnte evtl. schon die Ursache von Krankheiten noch vor ihrem Entstehen identifiziert werden.

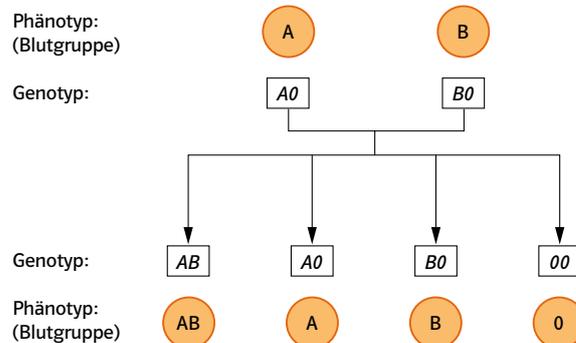
A2 Begründen Sie, warum es mehr Proteine als dafür codierende Gene gibt. Durch Vorgänge wie das alternative Spleißen können von der DNA transkribierte mRNAs noch nachträglich verändert werden, indem aus der prä-mRNA bestimmte Abschnitte entfernt und die mRNA-Stücke auf verschiedene Weise wieder zusammengesetzt werden. So können durch das Ablesen eines DNA-Abschnitts (eines Gens) unterschiedliche Proteine synthetisiert werden.

S. 249 **15.2** Die Weitergabe vieler Gene folgt den Vererbungsregeln

A1 Bestimmen Sie jeweils die möglichen Genotypen für die Blutgruppen A, B, AB und 0.

Blutgruppe 0 hat Genotyp 00, Blutgruppe A kann die Genotypen AA oder A0, Blutgruppe B die Genotypen BB oder B0 haben, Blutgruppe AB hat den Genotyp AB.

A2 Sind beide Eltern reinerbig AA bzw. BB, haben ihre Kinder alle die Blutgruppe AB (→ Abb.). Zeichnen Sie den Stammbaum für ein mischerbiges Elternpaar A0 und B0.

S. 251 **15.3** Bestimmte Genmutationen lassen sich in Familienstammbäumen verfolgen

A1 Erklären Sie, wie man nachweisen kann, dass Vielfingrigkeit dominant vererbt wird.

Man kann den Beweis mit einem Elternpaar führen, das phänotypisch gleich ist, jedoch auch Kinder mit einem anderen Phänotyp hat.

A2 Im Text ist die Rede von vielfältigen ethischen und sozialen Problemen, die mit einer Gendiagnostik bei Chorea Huntington einhergehen. Nehmen Sie aus Sicht der betroffenen Person und deren Kinder Stellung dazu.

Sicht des Betroffenen: Durch die Gendiagnostik weiß der Betroffene im Falle der bevorstehenden Erkrankung, dass er zum Pflegefall wird und frühzeitig sterben wird. Dies ist psychisch stark belastend. Ebenfalls ist es stark belastend zu wissen, dass man diese Veranlagung evtl. an seine Kinder vererbt hat.

Sicht der Kinder: Eine Gendiagnostik beeinflusst die weitere Lebensplanung, z. B. ob sie Kinder haben möchten. Zusätzlich belastet das Wissen um das eigene möglicherweise schwere Lebensende, wenn sie die Erkrankung geerbt haben. Tragen sie das Allel nicht, können sie sicher sein, nicht an Chorea Huntington zu erkranken und diese Erkrankung auch nicht an die eigenen Kinder weiterzugeben.

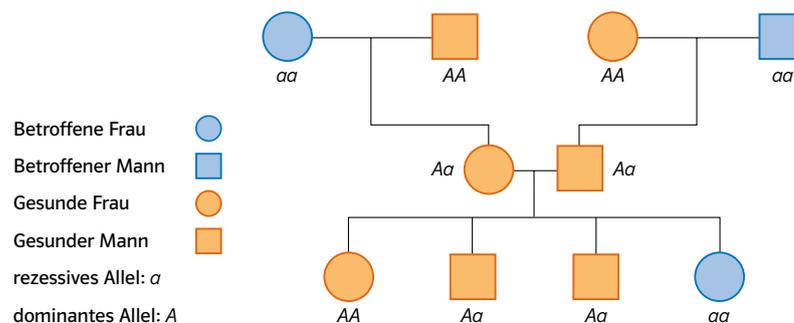
S. 253 15.4 Genetisch bedingte Auffälligkeiten können Generationen überspringen

A1 Begründen Sie mithilfe des Stammbaums, dass es sich beim Albinismus um einen rezessiv vererbten Zustand handelt. Erklären Sie, was dafür spricht, dass das mutierte Allel auf einem Autosom und nicht auf einem Gonosom liegt.

Da die Krankheit ganze Generationen überspringt und sowohl bei Männern als auch Frauen auftritt, muss es sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Krankheit handeln.

A2 Ein Ehepaar ohne Mukoviszidose möchte Kinder bekommen. Der Vater des Mannes litt jedoch an Mukoviszidose, die Mutter der Frau ebenfalls. Bestimmen Sie die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind aus dieser Ehe an Mukoviszidose erkrankt. Zeichnen Sie dazu einen Stammbaum dieser Familie (Großeltern, Eltern und Kinder) mit Genotypen und Phänotypen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind aus dieser Ehe erkrankt, beträgt 25%. Das Risiko, dass ein gesundes Geschwisterkind selbst Träger eines krankheitsauslösenden Gens ist, beträgt 2:3 (66,6%).



S. 255 15.5 Mutationen der Gonosomen wirken sich bei Mann und Frau verschieden aus

A1 Beim Y-chromosomal Erbhang unterscheidet man nicht zwischen rezessiv und dominant. Erklären Sie.

Das Y-Chromosom ist im männlichen Chromosomensatz nur einfach, im weiblichen Chromosomensatz gar nicht vorhanden. Die Begriffe dominant / rezessiv ergeben jedoch nur Sinn, wenn man die Auswirkung zweier Allele im heterozygoten Fall vergleicht, nicht bei Hemizygotie.

A2 Hyperinsulinismus ist eine autosomal vererbte Erkrankung, bei der der Körper mehr Insulin produziert, als er benötigt. Die Folge sind häufige Unterzuckerungen. Schließen Sie anhand des nebenstehenden Stammbaums eine gonosomale Vererbung aus.

Ein Y-chromosomaler Erbhang ist auszuschließen, da Männer und Frauen erkrankt sind. Ein X-chromosomal-rezessiver Erbhang ist nicht möglich, da sonst Person 4 in

der F_1 -Generation gesund sein müsste (die homozygot gesunde Person 2 könnte in diesem Fall nur ein nicht-mutiertes Allel weitergeben). Ein X-chromosomal-dominanter Erbgang ist nicht möglich, da in diesem Falle Person 5 gesund sein müsste. Männliche Nachkommen könnten das Allel nicht erhalten, da ihr X-Chromosom von der (gesunden) Person 2 stammt.

S. 257 15.6 Chromosomenanomalien können die Entwicklung stören

A1 Der Karyotyp von Personen mit dem Triple-X-Syndrom ist 47, XXX. Es sind Frauen ohne besondere phänotypische Auffälligkeiten. Ihre Söhne haben oft ein Klinefelter-Syndrom. Erklären Sie das.

Bei 47, XXX-Frauen kann aus der Meiose eine 24, XX-Eizelle hervorgehen. Wird diese durch ein 23, Y-Spermium befruchtet, entsteht eine 47, XXY-Zygote, also der Karyotyp des Klinefelter-Syndroms.

A2 Erläutern Sie, ob der Karyotyp XYY gebildet werden kann.

Der Karyotyp XYY kann durch eine Non-Disjunktion in der Meiose 2 entstehen. Die Personen sind vom Phänotyp männlich und meist unauffällig.

S. 258 15

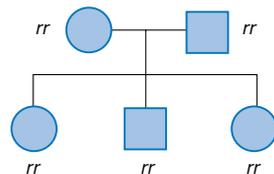
Kombiniere!**A1**

- a. Ermitteln Sie anhand der Abb. 1 den Erbgang für die Eisenspeicherkrankheit. Geben Sie die möglichen Genotypen aller Personen an.
- b. Benennen Sie ein Elternpaar, dem Sie den Erbgang eindeutig zuordnen können. Formulieren Sie hierzu eine allgemeingültige Regel.
- c. Stellen Sie eine Hypothese auf, warum die Krankheit bei Frauen meist erst nach der Menopause (Wechseljahre) phänotypisch auftritt.
- a. Die Eisenspeicherkrankheit wird autosomal-rezessiv vererbt.
Genotypen ee: 2, 4, 5, 10; Ee: 3, 6, 8, 9; EE/Ee: 1, 7.
- b. Bei den Personen 8 und 9 hat ein gesundes Elternpaar ein erkranktes Kind (10). Dies ist ein Kennzeichen für rezessive Vererbung.
- c. Frauen verlieren durch Menstruation und in der Schwangerschaft auf natürlichem Weg im Körper gebundenes Eisen. Infolge dieses regelmäßigen „Aderlasses“ wird die Eisenkonzentration gering gehalten und die Krankheit tritt phänotypisch nicht auf.

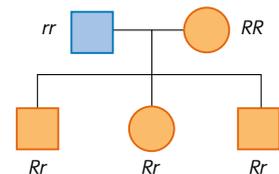
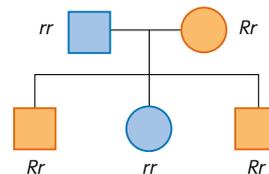
A2 Ermitteln Sie unter Einbezug der oben genannten Ergebnisse den Erbgang von Lactose(un)verträglichkeit. Fertigen Sie dazu Stammbaumskizzen an und erläutern Sie diese.

Es handelt sich um einen autosomalen Erbgang, da es keine besondere Häufung in einem Geschlecht gibt. Es handelt sich um einen dominant-rezessiven Erbgang, wobei das Merkmal Verträglichkeit dominant gegenüber der Unverträglichkeit ist.

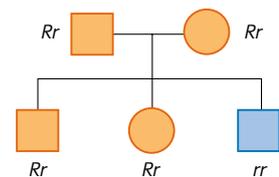
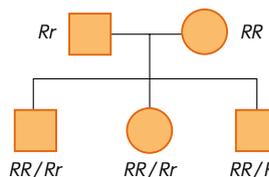
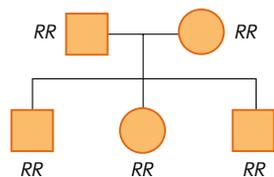
Zu Aussage 1:



Zu Aussage 2:



Zu Aussage 3:



Hinweis zu Aussage 2:

Wenn man ein Elternpaar betrachtet, bei dem ein Elternteil Lactoseunverträglichkeit aufweist und der andere nicht, ist noch die Frage, ob der nicht-betroffene Elternteil homozygot oder heterozygot für die Lactoseverträglichkeit ist. Geht man davon aus, dass der nicht-betroffene Elternteil heterozygot ist, weist statistisch die Hälfte der Kinder eine Lactoseverträglichkeit auf. Geht man davon aus, dass der nicht-betroffene Elternteil homozygot ist, ist gar kein Kind von Lactoseunverträglichkeit betroffen. Betrachtet man beide Fälle zusammen, weist ein Viertel der Kinder Lactoseunverträglichkeit auf.

A 3

- a.** Begründen Sie anhand von Abb. 2, warum eine X-chromosomale Vererbung des Krankheitsbilds ausgeschlossen und eine autosomal-rezessive Vererbung wenig wahrscheinlich ist.
- b.** Beurteilen Sie, inwieweit eine mitochondriale Vererbung durch die vorliegenden Informationen abgesichert erscheint.
- a.** Eine X-chromosomale rezessive Vererbung ist ausgeschlossen, weil Töchter gesunder Väter erkranken. Eine X-chromosomale dominante Vererbung ist ausgeschlossen, weil die Tochter eines kranken Vaters gesund ist. Eine autosomale Vererbung ist wenig wahrscheinlich, z.B. weil dann alle angeheirateten Personen heterozygot sein müssten, was aber bei einer sehr seltenen Krankheit sehr unwahrscheinlich ist.
- b.** Eine mitochondriale Vererbung ist wahrscheinlich, da die Erkrankung rein durch die Mutter vererbt wird und auch die Erbinformationen enthaltenden Mitochondrien ausschließlich von der Mutter weitergegeben werden. Die Schäden und Symptome treten mit der Augen- und Herzmuskulatur vor allem an Organen auf, die viel Sauerstoff verbrauchen, was auf eine eingeschränkte mitochondriale Aktivität hindeutet.

16

Die Immunabwehr

S. 261 **16.1** Das Immunsystem unterscheidet zwischen Selbst und Fremd

A1 Vergleichen Sie tabellarisch die angeborene Immunabwehr mit der erworbenen, adaptiven Immunabwehr.

	angeboren	adaptiv
Reaktionszeit	schnell	langsam, wird durch die angeborene Immunabwehr aktiviert
Wirkung	i. d. R. unspezifisch	spezifisch gegen bestimmte Antigene, ist anpassungsfähig
Merkmale	unterschiedliche Barrieren <ul style="list-style-type: none"> • mechanisch • chemisch • zellulär 	wirkt <ul style="list-style-type: none"> • humoral • zellulär
„Mitspieler“	Makrophagen natürliche Killerzellen	humoral: B-Zellen, Antikörper zellulär: T-Zellen
immunologisches Gedächtnis	nein	ja

A2 Erstellen Sie eine Übersicht über die verschiedenen Zellsorten von Leukozyten.

- Fresszellen (Phagozyten)
- dendritische Zellen
- Makrophagen
- Mastzellen
- Granulozyten
- B-Zellen (B-Lymphocyten)
- T-Zellen (T-Lymphocyten)

Die meisten Leukozyten patrouillieren im Blut und im Lymphsystem, das die Mitspieler des Immunsystems miteinander verbindet.

S. 263 **16.2** Krankheitserreger aktivieren zunächst die angeborene Immunabwehr

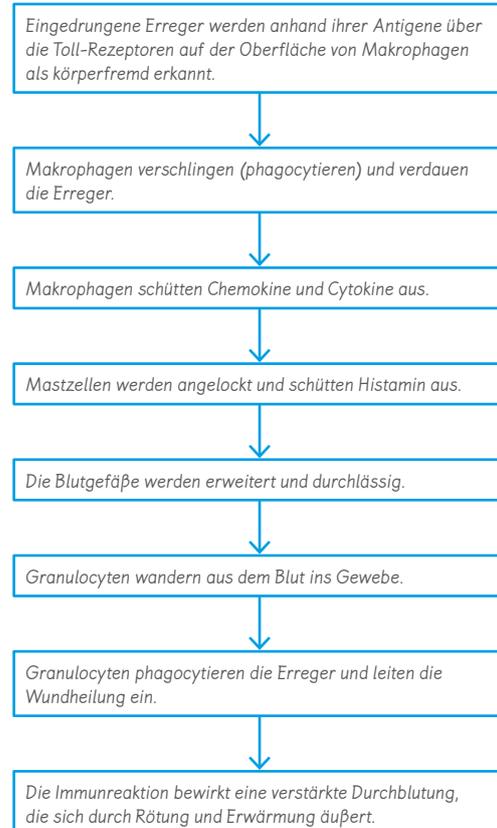
A1 Ordnen Sie tabellarisch allen Mitspielern bei einer Entzündungsreaktion ihre Funktion zu.

Makrophagen	erkennen und phagozytieren Krankheitserreger und locken andere Immunzellen an
Cytokine	bewirken als Botenstoffe die Differenzierung von Zellen
Chemokine	locken chemotaktisch andere Immunzellen zum Infektionsherd
Granulozyten	phagozytieren Bakterien und schütten schmerzauslösende Substanzen aus
Mastzellen	schütten Histamin aus, das Blutgefäße erweitert und durchlässig für Granulozyten macht
Komplementsystem	wird durch Bakterien und Pilze induziert, greift die Zellwand von Erregern an und bewirkt deren Zerstörung

A 2

- a.** Stellen Sie den Verlauf einer Entzündungsreaktion in einem Flussdiagramm dar.
b. Erklären Sie folgende Aussage: „Fieber ist ein Kennzeichen einer funktionierenden Abwehr“.

a.



- b.** Gelingt es nicht, die Entzündung lokal unter Kontrolle zu bringen, wird schließlich der ganze Körper in die Abwehrmaßnahmen einbezogen, die Entzündung wird systemisch. Der Körper wehrt sich zusätzlich durch eine Temperaturerhöhung, weil viele Krankheitserreger dies schlecht vertragen. Fieber ist also hilfreich, solange es nicht zu hoch wird, und somit ein Zeichen einer funktionierenden Immunantwort.

S. 265 **16.3** Bei der adaptiven Immunabwehr kommunizieren Weiße Blutzellen miteinander

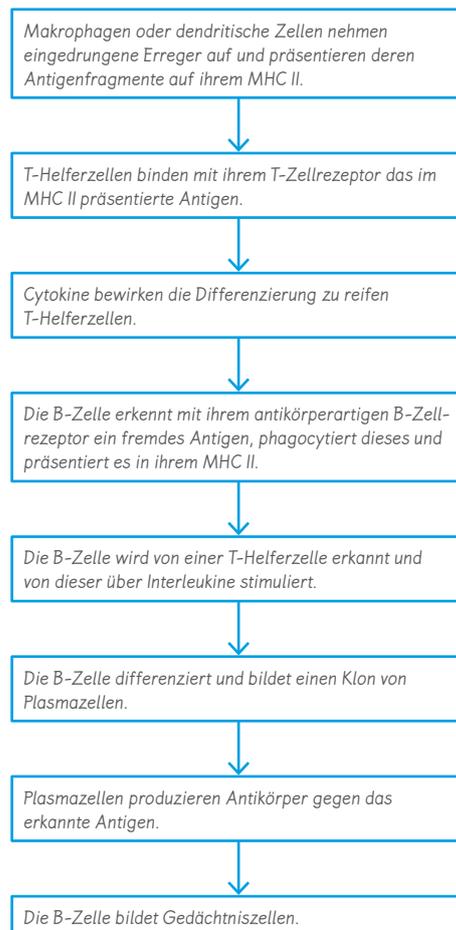
A1

a. Stellen Sie die humorale und die zelluläre Immunantwort mithilfe eines Flussdiagramms dar.

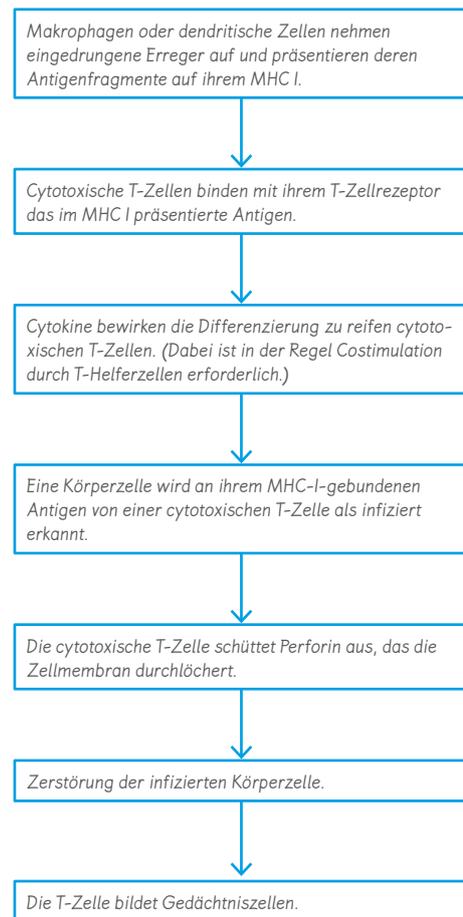
b. Ordnen Sie tabellarisch allen Mitspielern der adaptiven Immunabwehr ihre Funktion zu.

a.

Humorale Immunantwort:



Zelluläre Immunantwort:



b.

Makrophagen	Phagocytose, Antigenpräsentation
dendritische Zellen	Phagocytose, Antigenpräsentation
Cytokine	Kommunikation zwischen Zellen
Interleukine	Kommunikation zwischen Zellen
T-Helferzelle	Aktivierung von B-Zellen, Stimulation von cytotoxischen T-Zellen
cytotoxische T-Zellen	Erkennung und Zerstörung infizierter Körperzellen
B-Zelle	Differenzierung in Plasmazellen und B-Gedächtniszellen
Plasmazelle	Produktion von Antikörpern
Antikörper	Präzipitation von Antigenen
Gedächtniszellen	Speicherung der Informationen über die Antigene

A2

Begründen Sie, welche Konsequenzen ein Versagen der T-Helfer-Zellen für die Immunantwort hätte.

Die T-Helferzelle ist die Schaltzentrale der spezifischen Immunabwehr. Sie nimmt die Informationen über die Krankheitserreger von den Makrophagen auf und aktiviert die humorale und die zelluläre Immunantwort. Dadurch werden Antikörper

gebildet und infizierte Körperzellen zerstört. Ein Versagen der T-Helferzellen setzt also die gesamte adaptive Immunabwehr außer Kraft.

S. 267 **16.4** Die adaptive Immunantwort erzeugt eine Vielfalt an Antikörpern und Rezeptoren

A1 Erläutern Sie, wie mit wenigen Genabschnitten eine Antikörpervielfalt gegen Milliarden verschiedener Antigene erreicht werden kann.

Die Antikörpervielfalt wird durch die somatische Rekombination erreicht. Im Kern der B-Zelle wird aus vielen V-Genen jeweils eines zufällig ausgewählt und mit einem von mehreren J-Genen und einem C-Gen neu kombiniert. Es entsteht rekombinierte DNA mit nur einer V-Region und damit eine genetisch neuartige B-Zelle.

A2 Erklären Sie, was man unter monoklonalen und polyklonalen Antikörpern versteht.

Die meisten Antigene tragen mehrere oder sogar viele Epitope. Folglich sind die gegen ein bestimmtes Antigen gebildeten Antikörper vielfältig, man nennt sie polyklonale Antikörper. Aufgrund ihrer hohen Spezifität werden polyklonale Antikörper seit Jahrzehnten in der Forschung als molekulare Sonden eingesetzt. Durch die Isolierung und Vermehrung einzelner B-Zellklone können monoklonale Antikörper hergestellt werden. Monoklonale Antikörper sind alle identisch und hochspezifisch für ein ganz bestimmtes Epitop. Sie werden als molekulare Sonden eingesetzt und können zudem biotechnisch in beliebiger Menge identisch nachproduziert werden.

S. 269 **16.5** Erstinfektionen und Impfstoffe stimulieren das immunologische Gedächtnis

A1 Erklären Sie die schnelle und starke sekundäre Immunantwort bei einer Zweitinfektion anhand von Abb. 1.

Bei der Erstinfektion läuft die adaptive Immunantwort mit allen Phasen ab. Nach der Aktivierungsphase finden humorale und zelluläre Immunantwort statt. Die gebildeten B- und T-Gedächtniszellen bilden dann das immunologische Gedächtnis. Bei einer Zweitinfektion liegen bereits Gedächtniszellen vor, d.h. die Aktivierungsphase entfällt. Aus den B-Gedächtniszellen können sehr schnell die benötigten antikörperproduzierenden Plasmazellen gebildet werden. Die Antikörperkonzentration steigt schnell stark an. Die Immunantwort kann schneller und verstärkt anlaufen, sodass die Krankheit aufgrund der hohen Antikörperkonzentration nicht zum Ausbruch kommt.

A2

a. Begründen Sie folgende Aussage: „Nur die aktive Immunisierung führt zu einer echten Immunität“.

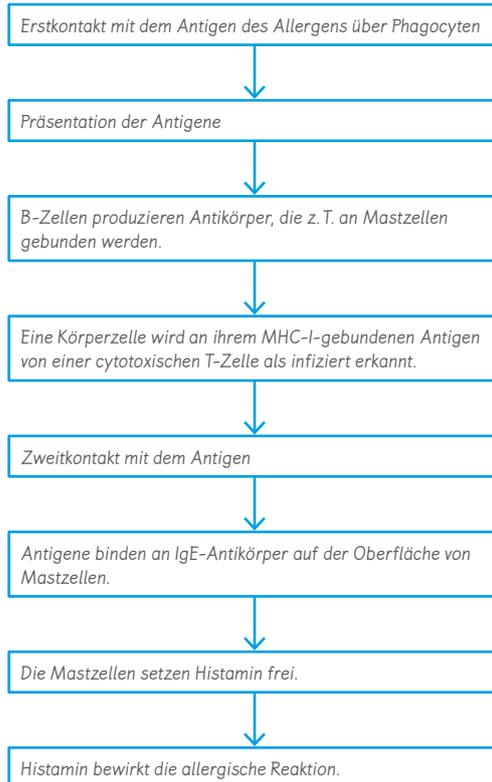
b. Wenn in einer Population wenige Menschen nicht geimpft sind, ist dies aus epidemiologischer Sicht unbedenklich. Sind aufgrund einer Impfmüdigkeit aber viele Menschen nicht geimpft, ist dies sehr bedenklich. Erläutern Sie diesen Sachverhalt. Ist die Entscheidung für oder gegen eine Impfung wirklich nur „Privatsache“?

a. Bei der passiven Immunisierung werden Antikörper von einem Organismus auf einen anderen übertragen. Dadurch wird kurzzeitig ein gezielter Schutz direkt gegen den Erreger bewirkt, was allerdings nur wenige Stunden bis Tage anhält. Bei der aktiven Immunisierung wird ein abgeschwächter Krankheitserreger verabreicht. Dieser stimuliert die T- und B-Zellen des adaptiven Immunsystems. Ein Vorteil der aktiven Immunisierung ist die Erzeugung von B- und T-Gedächtniszellen, die für lang anhaltende Immunität sorgen.

b. Wenn 95 % der Bevölkerung gegen die betreffende Infektionskrankheit geimpft sind, spricht man von Herdenimmunität. Dann sind auch Menschen geschützt, die keine Schutzimpfung bekommen können. Durch Impfmüdigkeit kann dieser Wert sinken und ein hochansteckender Erreger kann sich wieder von Mensch zu Mensch auszubreiten. Die eigene Schutzimpfung schützt also auch Menschen, die selbst nicht geimpft werden können.

S. 270 16.6 Bei Allergien und Autoimmunkrankheiten reagiert das Immunsystem falsch

A1 Erstellen Sie ein Flussdiagramm zum Ablauf einer allergischen Reaktion.



A2

a. „Allergien sind Erkrankungen der industriellen Wohlstandsgesellschaften.“

Erklären Sie, inwieweit dieser Befund zu der Hypothese passt, nach der Allergien eine Folge von mangelndem Parasitenkontakt durch sterile Umgebung sind.

b. Manche Allergien behandelt man durch Hyposensibilisierung, eine Art „Gewöhnungstherapie“. Dabei injiziert man dem Allergiker über eine gewisse Zeit Allergene in so extrem geringer Dosierung, dass dadurch keine allergische Reaktion ausgelöst wird. Prüfen Sie, ob auch dieser Zusammenhang zu einer Hypothese von zu steriler Umgebung passt.

a. In einer industriellen Wohlstandsgesellschaft hat der Körper relativ wenig Kontakt zu Krankheitserregern und Parasiten. Vermutlich führt das zu einer Überreaktion des IgE-Systems gegen harmlose Antigene.

b. Durch den regelmäßigen Kontakt mit dem Allergen während der Hyposensibilisierung wird das IgE-System angeregt und es kommt zu keiner Überreaktion. Bei der Gewöhnungstherapie wird der Körper zusätzlich mit Antigenen in Kontakt gebracht, folglich passt der Ansatz zur Hypothese von zu steriler Umgebung.

S. 272 **16.7** Das Immunschwächevirus HIV führt zum Versagen des Immunsystems

A1 Erläutern Sie, wie infolge einer HIV-Infektion die Immunabwehr lahmgelegt wird und warum die Heilung nach wie vor schwierig ist.

Bei einer HIV-Infektion werden spezifisch die T-Helferzellen des adaptiven Immunsystems befallen. Zunächst kommt es zwar zu einer Immunantwort, die zu einer vorübergehenden Eindämmung der Virusinfektion führt. Langfristig sorgen jedoch die Viren für einen stetigen Verlust von T-Helferzellen. Dies führt zu einer nachhaltigen Schwächung des Immunsystems, die zum Auftreten von sekundären Krankheiten wie Kaposi-Sarkom, Pilzinfektionen (*Candida albicans*) und Tuberkulose führt.

A2 Erklären Sie, warum für Nachweisreaktionen nach dem ELISA-Verfahren wie beim HIV-Nachweis bevorzugt monoklonale anstatt polyklonale Antikörper eingesetzt werden.

Monoklonale Antikörper sind alle identisch und hochspezifisch für ein ganz bestimmtes Epitop. Folglich ist der Test so viel genauer.

S. 273 **16.8** Auch wirbellose Tiere haben eine angeborene Immunabwehr

A1 Vergleichen Sie die Immunabwehr der Pfeilschwänze mit der Immunabwehr des Menschen tabellarisch.

	Pfeilschwanz	Mensch
Gemeinsamkeiten	sehr spezifisch (sensitiv)	
	Verklumpung der Erreger	
	...	
Unterschiede	nur angeboren	angeboren und erworben
	kein immunologisches Gedächtnis	Gedächtniszellen
	einfach	komplex
	wenige Faktoren beteiligt	vielfältige Zellen und Vorgänge beteiligt

A2 Recherchieren Sie Verfahren und Einsatzgebiete des klinisch genutzten Limulus-Tests.

individuelle Schülerleistung, z. B.:

Es handelt sich um einen einfach anzuwendenden Test für die quantitative Bestimmung von bakteriellen Endotoxinen in menschlichem und tierischem Blut, Medikamenten oder biologischen Produkten. Der Limulus-Test basiert auf der Reaktion zwischen den Amöbocyten (wässriger Extrakt von Blutzellen) des Pfeilschwanzkrebses und den bakteriellen Endotoxinen. Die hochsensitive Konzentrationsbestimmung erfolgt photometrisch.

Kombiniere!**A1**

- a.** Beschreiben Sie die Kurvenverläufe für die Personen A und B (→ Abb. 1).
- b.** Ordnen Sie den beiden Kurven je ein Verfahren der Immunisierung zu und begründen Sie Ihre Zuordnung anhand der Kurvenverläufe.
- c.** Nennen Sie mögliche Gründe für die Wahl des jeweils durchgeführten Impfverfahrens in Abb. 1.
- a.** Dargestellt ist die Menge der Antikörper in relativen Einheiten aufgetragen gegen die Zeit in Wochen. Zu erkennen sind zwei Kurven von unterschiedlichen Personen, die zum gleichen Zeitpunkt geimpft wurden. Für Person A ist die Antikörper-Konzentration bei der Impfung auf einem Maximum und sinkt dann über einen Zeitraum von 7 Wochen ab. Für Person B beginnt die Antikörper-Konzentration bei 0, steigt dann an und hält sich ab Woche 3 auf einem erhöhten Wert.
- b.** Person A: Es handelt sich um eine passive Immunisierung. Der Körper bekommt die Antikörper gespritzt. Ihre Konzentration nimmt anschließend ab, da sie durch Verklumpung und Abbau verbraucht werden.
Person B: Es handelt sich um eine aktive Immunisierung. Nach der Impfung läuft die Immunreaktion ab und der Körper bildet selbst die Antikörper.
- c.** Bei Person A handelt es sich um eine Heilimpfung. Die Person ist bereits erkrankt, die injizierten Antikörper sind sofort vorhanden.
Bei Person B handelt es sich um eine Schutzimpfung. Sie muss deutlich vor der Infektion erfolgen, die Erkrankung wird vermieden.

A2

- a.** Beschreiben Sie den Verlauf einer HIV-Infektion.
- b.** Erklären Sie, wie die beschriebenen Medikamente wirken und warum sie lebenslang mehrmals täglich eingenommen werden müssen.
- a.** HIV ist ein Retrovirus, als Wirtszellen dienen die T-Helferzellen. Der Kontakt zwischen Virus und T-Helferzelle führt zum Verschmelzen von Virushülle und Zellmembran. Das HI-Virus gibt seine einzelsträngige RNA in das Cytoplasma der T-Helferzelle ab, die für drei Enzyme codiert. Mithilfe des Enzyms Reverse Transkriptase wird die Erbinformation des Virus von RNA auf DNA umgeschrieben. Den entstandenen DNA-Doppelstrang fügt das Enzym Integrase in das Genom der T-Helferzelle ein. So wird er bei Zellteilungen mitvermehrt. Durch Transkription der HIV-DNA entstehen neue virale Bestandteile, die sich zu kompletten Viren zusammensetzen und die T-Helferzelle durch Knospung verlassen.
- b.** Durch die beschriebenen Medikamente wird verhindert, dass die Virus-RNA in DNA umgeschrieben wird. Folglich wird die Erbinformation des Virus auch nicht in das Genom der T-Helferzelle integriert. Die Medikamente müssen lebenslang mehrmals täglich genommen werden, da bereits eine Infektion mit HIV erfolgt ist und immer wieder HI-Viren durch Knospung freigesetzt werden.

A3

- Neben den bekannten Erregertypen (Viren, Bakterien, Parasiten und Pilze) können auch infektiöse Proteine (Prionen) Infektionskrankheiten auslösen. Bekannt geworden sind diese Prionen als Auslöser der Krankheit BSE („Rinderwahnsinn“). Das Absterben von Gehirnzellen führt zu Koordinationsschwierigkeiten und Verhaltensänderungen der Rinder. Das BSE auslösende Protein kann über spezifische Antikörper im ELISA-Test nachgewiesen werden.
- a.** Beschreiben Sie anhand von Abb. 2 den Ablauf des BSE-Tests und die Abweichung von Abb. 2, S. 271.
- b.** Erklären Sie die Notwendigkeit der beiden Spülvorgänge.
- a.** Das Nachweisgefäß ist mit Antikörpern gegen die Prionen bestückt. Falls im zugegebenen Testmaterial Prionen enthalten sind, werden einige an die Antikörper binden. Ungebundene Moleküle werden durch das Spülen entfernt. Nun werden enzymmarkierte Sekundäntikörper zugegeben, die auf die Prionen passen. Falls Prionen im Gefäß sind, können die enzymmarkierten Antikörper an diese binden. Durch einen Spülvorgang werden ungebundene Antikörper entfernt. Anschließend

wird ein farbloses Substrat zugegeben, das durch das Enzym in einen Farbstoff umgewandelt wird. So dient der Farbumschlag als Nachweis. Der Unterschied zum ELISA-Test auf S. 271 liegt in der Vorbereitung des Nachweisgefäßes.

b. Es muss gewährleistet sein, dass der Farbstoff nur dann entsteht, wenn Prionen vorhanden sind. Ohne die Spülvorgänge würden immer enzymmarkierte Sekundärantikörper mit im Gefäß sein und deshalb würde auch immer der Farbstoff entstehen. Nach den Spülvorgängen sind nur dann Antikörper mit Enzym vorhanden, wenn Prionen aus dem Testmaterial an die Antikörper im Nachweisgefäß gebunden haben.

A 4 Bei Schwangeren kann ab dem 14. Tag nach der Befruchtung das Hormon hCG (humanes Choriongonadotropin) im Urin nachgewiesen werden. Dies macht man sich bei handelsüblichen Schwangerschaftstests zunutze. Der Urin wird auf das Probenfeld gegeben und bis zum Kontrollfeld durchgesogen.

a. Beschreiben Sie das Prinzip des Schwangerschaftstests anhand von Abb. 3.

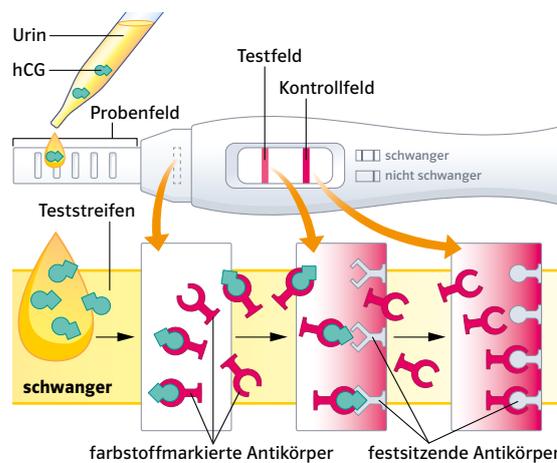
b. Skizzieren Sie die immunologischen Reaktionen im Probenfeld, im Testfeld und im Kontrollfeld, wenn keine Schwangerschaft vorliegt.

c. Erläutern Sie die Bedeutung des Kontrollfelds.

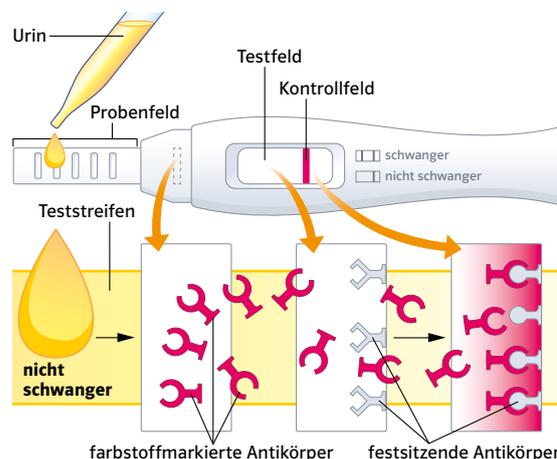
d. Beim Schwangerschaftstest liegt im Probenfeld ein Überschuss an farbstoffmarkierten Antikörpern vor. Erläutern Sie deren Notwendigkeit.

a. Der Schwangerschaftstest beruht auf der Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen feststehenden Antikörpern und dem Hormon hCG. Durch Ausbildung einer Sandwich-Struktur zwischen dem farbstoffmarkierten Antikörper, dem Antigen und dem feststehenden Antikörper kommt es beim Vorliegen einer Schwangerschaft im Testfeld zu einer Farbreaktion.

b. Beim Vorliegen einer Schwangerschaft:



Keine Schwangerschaft:



- c. Das Kontrollfeld zeigt an, dass farbstoffmarkierte Antikörper vorliegen und an die feststehenden hCG-spezifischen Antikörper gebunden haben.
- d. Der Überschuss an farbstoffmarkierten Antikörpern ist notwendig, damit nach dem Antigenkontakt noch genügend für die Reaktion im Kontrollfeld zur Verfügung stehen.

Abi-Training

Mukoviszidose ist eine genetisch bedingte Krankheit

A1

- a.** Beschreiben Sie die notwendigen Schritte von der DNA bis zum Einbau des funktionsfähigen Proteins in die Membran anhand von Abb. 1.
- b.** Geben Sie anhand der in Abb. 2 dargestellten Gegensinnstränge jeweils die Basensequenz des Sinnstrangs der DNA und die Sequenz der daraus transkribierten mRNA an. Geben Sie außerdem die von der mRNA abgelesene Aminosäuresequenz mithilfe der Codesonne an (→ Abb. 3, S. 176). Stellen Sie dar, welche Auswirkungen die dargestellten Mutationen im CFTR-Gen für die Struktur des Proteins und seine Funktion haben.
- a.** Schritte: Transkription des betreffenden Gens zur prä-mRNA, die noch alle Introns enthält. Die Introns werden durch den Vorgang des Spleißens herausgeschnitten. Die fertige mRNA ist daher deutlich kürzer als die prä-mRNA, diese verlässt den Zellkern und wird an den Ribosomen in die Proteinsequenz übersetzt. (In Abb. 1 nicht sichtbar: Da es sich um ein sehr großes Protein handelt, ist die korrekte Faltung des Proteins von Bedeutung. Falsch gefaltete Proteine werden von Proteasomen wieder in Aminosäuren zerlegt. Der Golgi-Apparat hilft beim Transport zur Membran. Dort muss sich das Protein in die Membran integrieren, um funktionieren zu können.)
- b.** Achtung! Bitte beachten Sie, dass die Orientierung des Gegensinnstrangs von 5`nach 3`(von links nach rechts) angegeben ist. Die daraus resultierende mRNA hat dementsprechend die entgegengesetzte Orientierung von 3`nach 5` (von links nach rechts). Das bedeutet, Sie müssen die mRNA von rechts nach links ablesen (von 5`nach 3`), wenn Sie mit der Codesonne arbeiten, um die aus der mRNA resultierende Aminosäuresequenz zu ermitteln.

A2 Alina und Marc haben einen Kinderwunsch und möchten sich in einer genetischen Beratungsstelle über ihr Risiko aufklären lassen, ein an Mukoviszidose erkranktes Kind zu bekommen. In beiden Familien gibt es Erkrankungen. Alinas Schwester ist erkrankt, während ihre Eltern beide gesund sind. Marcs Eltern sind ebenfalls gesund. Er hat aber einen Onkel (Bruder des Vaters) mit der Erkrankung und eine Tante (Schwester des Vaters), die gesund ist. Aufgrund der Erkrankung des Onkels haben sich Marcs Eltern bei der Gründung ihrer Familie testen lassen. Bei diesem Gentest kam heraus, dass Marcs Mutter vollständig gesund ist, aber Marcs Vater das F508-Allel hat. Ein Gentest zeigt, dass Marc heterozygot und Alina homozygot gesund sind.

- Konstruieren Sie einen Stammbaum für die Familien von Alina und Marc und erläutern Sie, warum es sich um einen autosomal-rezessiven Erbgang handelt. Verwenden Sie die im Buch angegebenen Symbole und geben Sie jeweils die möglichen Genotypen (DD, Dd, dd) an. Nummerieren Sie die verschiedenen Personen.
- Erläutern Sie anhand der Familie von Alina, mit welcher Häufigkeit die verschiedenen Genotypen auftreten können.
- Diskutieren Sie, inwieweit der Fetus bei einer Schwangerschaft Alinas getestet werden sollte.

Mutation	Nummer des Exons	Nummer des Nucleotids	Ausschnitt aus der komplementären DNA
1 normal	Exon 11	1531	3' TTA TAG TAG AAA CCA 5' Sinnstrang 5' AAT ATC ATC TTT GGT 3' Gegensinnstrang 3' UUA UAG UAG AAA CCA 5' mRNA Ile Asp Asp Lys Thr
mutiert		1531	3' TTA TAG TAA CCA 5' Sinnstrang 5' AAT ATC ATT GGT 3' Gegensinnstrang 3' UUA UAG UAA CCA 5' mRNA Ile Asp Asn Thr
2 normal	Exon 12	1618	3' CAA GAA CCT CTT CCA 5' Sinnstrang 5' GTT CTT GGA GAA GGT 3' Gegensinnstrang 3' CAA GAA CCU CUU CCA 5' mRNA Asn Lys Ser Phe Thr
mutiert		1618	3' CAA GAA ACT CTT CCA 5' Sinnstrang 5' GTT CTT TGA GAA GGT 3' Gegensinnstrang 3' CAA GAA ACU CUU CCA 5' mRNA Asn Lys Ser Phe Thr
3 normal	Exon 24	4138	3' TGT ATG GTT TAT TAA 5' Sinnstrang 5' ACA TAC CAA ATA ATT 3' Gegensinnstrang 3' UGU AUG GUU UAU UAA 5' mRNA Cys Val Leu Tyr Asn
mutiert		4138	3' TGT ATG GTT TTA TTA A 5' Sinnstrang 5' ACA TAC CAA AAT AAT T 3' Gegensinnstrang 3' UGU AUG GUU UUA UUA A 5' mRNA Met Gly Phe Tyr Asn
4 normal	Exon 4	340	3' TTC CTC CTT GCG AGA 5' Sinnstrang 5' AAG GAG GAA CGC TCT 3' Gegensinnstrang 3' UUC CUC CUU GCG AGA 5' mRNA Leu Leu Phe Ala Arg
mutiert		340	3' TTC CTC CTT GTG AGA 5' Sinnstrang 5' AAG GAG GAA CAC TCT 3' Gegensinnstrang 3' UUC CUC CUU GUG AGA 5' mRNA Leu Leu Phe Val Arg

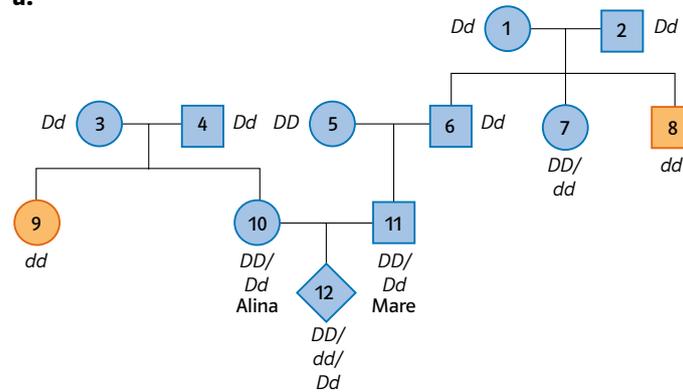
Fall1: Es fehlt das Triplett CTT, anstelle der Aminosäuren Asparaginsäure und Lysin wird nur die Aminosäure Asparagin eingebaut, das Protein wird sich nicht korrekt falten können. Da die Mutation im Bereich für die ATP-Bindungsstelle liegt, sind gravierende Auswirkungen zu erwarten.

Fall 2: Ein G mutiert zu T. Da das entstehende Triplett für die gleiche Aminosäure (Serin) codiert, hat diese Mutation keine Auswirkung auf die Proteinsynthese.

Fall 3: An Position 4148 wird ein Adenin eingeschoben, Verschiebung des Leserahmens, es werden im folgenden andere Aminosäuren (Phenylalanin, Glycin und Methionin) eingebaut, anstelle von Leucin, Valin und Cystein.

Fall 4: An der Position 351 ist ein G in A mutiert, Alanin wird gegen Valin ausgetauscht. Das Exon 4 liegt im Bereich der Transmembraneinheit, d.h. der Kanal ist verändert und wird seine Funktion nicht erfüllen können.

a.



b. Verhältnis $dd:Dd:DD$ ist 1:2:1

c. Marc ist heterozygot für das Merkmal, Alina ist homozygot gesund. Ein Kind der beiden ist in jedem Fall gesund, d.h. es muss nicht getestet werden. Das Kind ist aber zu 50% Überträger der Krankheit.