

# Thema: Mutationen



## Arbeitsaufträge:

- Lese und bearbeite die angefügten Informationstexte.
- Lese und bearbeite im Buch S.178f, S.160f, S.166f
- Recherchiere in selbstgewählten Quellen (→ Quellenangabe!)
  
- Lege dir einen Fragekatalog an (Gerne auch mit Antworten ☺ )  
Diese können wir dann zu gegebenem Zeitpunkt vergleichen und zur Besprechung der Inhalte nutzen!
- Lege dir eine Liste mit notwendigen Fachbegriffen an (sinnvollerweise mit Definition ☺). Auch diese können wir dann später vergleichen und gegebenenfalls ergänzen. Ist auch eine super Lerngrundlage fürs Abi!

## Lernziele:

- Definition: Mutation
- Unterscheidung: Genom-, Chromosomen- und Genmutation
- Bedeutung von Mutationen
- DNA-Reparaturmechanismen
- verschiedene Beispiele:
  - Blutgerinnungsstörung
  - Mukoviszidose
  - Sichelzellanämie
  - Trisomie 21 → weitere lebensfähige Trisomien?
  - Turner-Syndrom
  - Klinefelter-Syndrom
  - Krebs
  - Fragile X-Syndrom
- Radioaktivität
- Zusammenhang zwischen Mutationen und Evolution

# Thema: Genregulation



## Arbeitsaufträge:

- Lese und bearbeite die angefügten Informationstexte (aus Biosphäre Genetik S.106 - 111).
- Lese und bearbeite im Buch S.162 - 163.
- Recherchiere in selbstgewählten Quellen (→ Quellenangabe!)
- Lege dir einen Fragekatalog an (Gerne auch mit Antworten ☺ )  
Diese können wir dann zu gegebenem Zeitpunkt vergleichen und zur Besprechung der Inhalte nutzen!
- Lege dir eine Liste mit notwendigen Fachbegriffen an (sinnvollerweise mit Definition ☺). Auch diese können wir dann später vergleichen und gegebenenfalls ergänzen. Ist auch eine super Lerngrundlage fürs Abi!

## Lernziele:

- Genregulation bei Prokaryonten
- Genregulation bei Eukaryonten

## Freiwilliger Zusatz:

- Bearbeite die Material-Seiten (aus Biosphäre Genetik S.112 - 113)

## Thema: Wiederholung „Molekulare Genetik“



### Arbeitsaufträge:

- Prüfe mit Hilfe der beigefügten Musterlösungen deine Ergebnisse des letzten Arbeitsauftrages.
- Wiederhole die von uns behandelten Inhalte zum Thema „Molekulare Genetik“ und bereite dich auf eine vermutlich zeitnahe Leistungsüberprüfung (u.a. Kursarbeit) vor.
- Lege dir einen Fragekatalog an (Gerne auch mit Antworten 😊 )  
Diese können wir dann zu gegebenem Zeitpunkt vergleichen und zur Wiederholung der Inhalte nutzen!

## 4 Regulation der Genaktivität

### Genregulation bei Prokaryoten

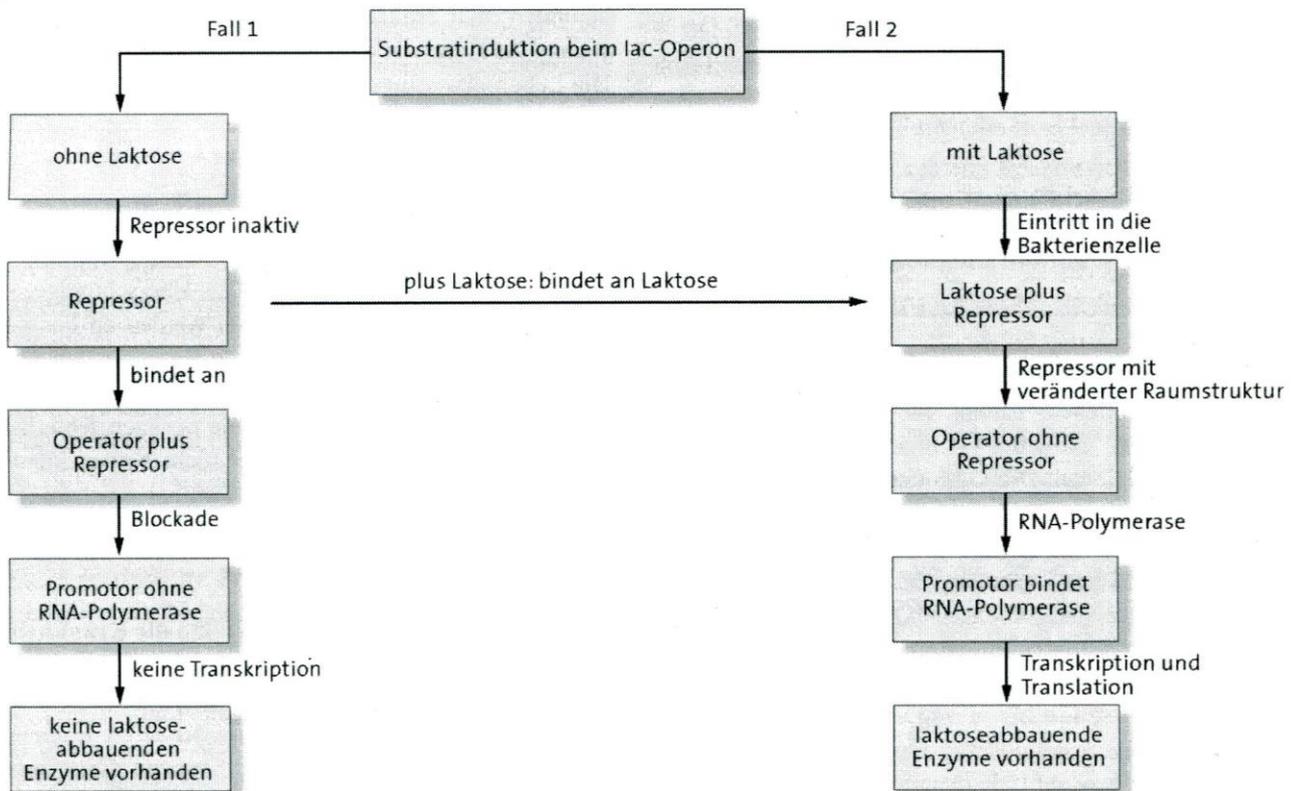
Seite 106–107

#### 1 Beschreiben Sie den Verlauf der Substratinduktion und der Endproduktrepression! Erstellen Sie an einem Beispiel eine Concept-Map!

Bei der Substratinduktion, zum Beispiel beim lac-Operon, wird das Ablesen der Strukturgene für die laktoseabbauenden Enzyme durch einen Repressor verhindert. Dieser heftet sich bei Abwesenheit von Laktose an den Operator, der den Strukturgenen vorgeschaltet ist. Gelangt Laktose in die Bakterienzellen, heftet sie sich an den Repressor und inaktiviert ihn. Er kann nun nicht mehr an den Operator binden. Die RNA-Polymerase bindet an die DNA und liest die Strukturgene für den Laktoseabbau ab. Die Blockierung des Repressors hält solange an, wie eine ausreichende Menge an Laktose in der Zelle vorhanden ist. Sinkt die Laktosekonzentration in der Zelle stark ab, löst sich die Bindung zwischen

Repressor und Laktose. Der Repressor kann nun wieder an den Operator der DNA binden und das Andocken der RNA-Polymerase verhindern.

Bei der Endproduktrepression wie beim trp-Operon wird über eine Synthesekette, an der mehrere Enzyme beteiligt sind, ein bestimmtes Produkt, in diesem Fall die Aminosäure Tryptophan, hergestellt. Steigt die Menge an freiem Tryptophan in der Zelle stark an, bindet Tryptophan an einen zunächst inaktiven Repressor und aktiviert ihn durch diese Bindung. Der aktive Repressor bindet an den Operator der DNA und verhindert so, dass sich die RNA-Polymerase an den Promotor binden kann. Es werden nun keine weiteren Enzyme zur Synthese von Tryptophan gebildet. Sinkt in der Folge dieser Vorgänge die Menge an Tryptophan in der Zelle, löst sich Tryptophan vom Repressor und inaktiviert ihn auf diese Weise. Die Gene für die Tryptophansynthese werden wieder abgelesen.



*Zusatzinformation: Concept-Maps stellen grafische Strukturierungen von Sachverhalten dar. Zentrale Begriffe werden in Kästchen geschrieben. Die Kästchen werden durch Pfeile verbunden, die die Beziehungen zwischen den Begriffen darstellen. Die Bedeutung der Pfeile wird beschriftet. Folgendes Vorgehen bietet sich nach dem Verfahren des Kooperativen Lernens an:*

1. Schüler bekommen Arbeitsmaterial mit der Aufgabe, eine Concept-Map zu erstellen.
2. Jeder Schüler erstellt für sich eine Concept-Map (Think-Phase).
3. Paarweise werden die Concept-Maps verglichen. Die Schüler einigen sich auf eine Darstellung (Pair).
4. Am Gruppentisch werden die Concept-Maps verglichen. Alle Schüler einigen sich auf eine Darstellung im A3-Format (Share).
5. Die Ergebnisse der Gruppen werden präsentiert und im Plenum besprochen.

*Hinweis: Bei der Einführung der Methode können Teilaspekte vorgegeben werden, zum Beispiel Anzahl der Kästchen, zentrale Begriffe oder Begriffsbeziehungen.*

## **2 Erläutern Sie den biologischen Nutzen der beiden Regulationstypen!**

In beiden Fällen wird durch die Regulation ein bedarfsgerechter Enzymbesatz in der Zelle sichergestellt: Die Enzyme für den Laktoseabbau werden nur gebildet, wenn Laktose im Kulturmedium in großer Menge vorhanden ist. Die Enzyme für die Tryptophansynthese werden nicht mehr gebildet, wenn Tryptophan in der Zelle in ausreichendem Maße frei vorliegt. Aufgrund des bedarfsgerechten Enzymbesatzes spart die Zelle Energie.

## **Genregulation bei Eukaryoten**

**Seite 108–111**

### **1 Beschreiben Sie die Verteilung der Chromosomen im Zellkern und die Folgen dieser Verteilung!**

Durch die Anfärbung von für jedes Chromosom charakteristischen DNA-Sequenzen lässt sich erkennen, dass jedes Chromosom im Interphase-Zellkern abgegrenzte Regionen, die Chromosomenterritorien, belegt. Untersuchungen ergaben, dass an der Peripherie des Zellkerns gelagerte Chromosomen zumeist genetisch inaktiv sind, während sich im Zentrum des Zellkerns die Enzyme des Transkriptionsapparats befinden. Verändert sich die genetische Aktivität eines Chromosomenabschnitts, so wird er entweder zum Zentrum des Zellkerns hin oder von ihm weg transportiert.

### **2 Beschreiben Sie Regulationsmechanismen, durch die in verschiedenen Zellen eine unterschiedliche RNA- und Proteinausstattung zustande kommen kann!**

Die RNA- und Proteinausstattung einer Zelle kann durch verschiedene Regulationsmechanismen beeinflusst werden:

- Die Menge der zu transkribierenden Gene der DNA kann durch Genamplifikation vermehrt werden.
- Die Transkription wird durch mehrere Mechanismen reguliert: Die Lage der DNA im Zellkern bestimmt, ob Gene eines Chromosoms abgelesen werden. Durch die Methylierung von Cytosinbasen oder Histonschwänzen sowie durch Deacetylierung von Histonschwänzen wird eine Inaktivierung der DNA ausgelöst, sodass sie in die dichte Packung der Heterochromatinstruktur übergeht. Die umgekehrten Vorgänge sorgen für eine Aktivierung der DNA, sodass sie in die lockere Packung der Euchromatinstruktur übergeht. Die Transkription selbst wird durch eine Reihe von Transkriptionsfaktoren reguliert, die die Anheftung der RNA-Polymerase an den Promotor der DNA sowie die Geschwindigkeit der Transkription kontrollieren.
- Die durch die Transkription entstandene RNA unterliegt im Rahmen des RNA-Processing verschiedenen Modifikationen, zum Beispiel dem Spleißen der Introns. Durch das RNA-Editing, bei dem in die RNA mithilfe von anderen RNA-Vorlagen weitere Basen eingefügt werden können, verändert sich der Informationsgehalt der RNA-Basensequenz. RNA-Moleküle besitzen eine unterschiedlich lange Lebensdauer bis zu ihrem Abbau. Ihre Genprodukte kommen deshalb in den Zellen verschieden häufig vor.
- Auch Proteine, die Produkte der Translation, besitzen eine unterschiedlich lange Lebensdauer. Dieser Umsatz bestimmt das Ausmaß ihrer Wirkung. Darüber hinaus können auch Aminosäuresequenzen nach der Translation modifiziert werden. Enzyme liegen oft im inaktiven Zustand in der Zelle vor und werden bei Bedarf aktiviert.

### **3 Erläutern Sie den Zusammenhang zwischen den Mechanismen der Regulation und der Zelldifferenzierung!**

Im Laufe der Entwicklung durchlaufen die Zellen eines Lebewesens ausgehend von der befruchteten Eizelle viele unterschiedliche Entwicklungsstadien. Bestimmte Gene werden im Verlauf dieser Differenzierung dauerhaft inaktiviert, indem die zugehörige DNA als Heterochromatin dicht gepackt und an der Peripherie des Zellkerns gelagert wird. Andere Gene werden abgelesen, weil ihre Genprodukte in den entstehenden differenzierten Zellen vermehrt benötigt werden, zum Beispiel Muskelproteine in den Muskelzellen.

### Material A – Regulation der Tryptophansynthese

#### A1 Beschreiben Sie die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen A und B!

Bei der Versuchsreihe A wurde über 70 Minuten ohne den Zusatz von Tryptophan eine konstant hohe Menge von Enzymen für die Synthese von Tryptophan gemessen. Bei der Versuchsreihe B wurde ab 20 Minuten nach dem Zusatz von Tryptophan eine starke Abnahme der Menge der Enzyme für die Tryptophansynthese gemessen.

#### A2 Erläutern Sie die Ergebnisse anhand des Operon-Modells!

Nach dem Operon-Modell werden die Enzyme für die Tryptophansynthese in den Zellen von *Escherichia coli* gebildet, wenn die Tryptophankonzentration niedrig ist. In diesem Fall bindet die RNA-Polymerase an den Promotor der Bakterien-DNA und transkribiert die Strukturgene, die für verschiedene Enzyme der Tryptophansynthese codieren. In der Versuchsreihe A kann deshalb eine konstant hohe Menge dieser Enzyme gemessen werden. Steigt die Tryptophankonzentration in der Zelle an, zum Beispiel weil wie in der Versuchsreihe B Tryptophan dem Medium von außen zugesetzt wird, so bindet überschüssiges Tryptophan an einen Repressor und aktiviert ihn auf diese Weise. Der aktive Repressor bindet an den Operator der Bakterien-DNA, der den Strukturgenen für die Enzyme der Tryptophansynthese vorgelagert ist. Somit wird die Bindung der RNA-Polymerase an die DNA und eine Transkription der Strukturgene unterbunden.

### Material B – Forschungen zum Operon-Modell

#### B1 Geben Sie für jede Beobachtung an, in welchem DNA-Bereich, der mit dem Laktoseabbau im Zusammenhang steht, eine Mutation stattgefunden hat!

1. Es fand eine Mutation im Repressor statt.
2. Es fand eine Mutation im Operator statt.
3. Es fand eine Mutation im Repressor, im Operator, im Promotor oder in den Strukturgenen statt.

#### B2 Begründen Sie Ihre Angabe!

Die Beobachtungen lassen sich folgendermaßen erklären:

1. Die Bakterien bilden einen defekten Repressor. Alle anderen Bestandteile des lac-Operons sind intakt. Diese Schlussfolgerung lässt sich ziehen, weil allein die Zugabe des Repressors die Reaktion nicht mutierter Zellen auslöst.
2. Der Operator des lac-Operons ist defekt, sodass der Repressor nicht an die DNA binden kann. Daher werden die Enzyme für den Laktoseabbau dauerhaft transkribiert.
3. Für dieses Ergebnis sind mehrere Erklärungen möglich: Einerseits könnte der Repressor aufgrund einer

Mutation im Regulatorgen defekt sein, sodass er sich trotz der Bindung an Laktose an den Operator der DNA heftet und die Transkription der Strukturgene verhindert. Andererseits könnte eine Mutation im Operator dafür verantwortlich sein, dass die Bindung zum Repressor nicht mehr gelöst werden kann. Als weitere Möglichkeit könnten Mutationen im Promotor oder in den Strukturgenen die Transkription durch die RNA-Polymerase verhindern.

### Material C – Wachstum von *Escherichia coli* auf verschiedenen Kulturmedien

#### C1 Beschreiben Sie den dargestellten Versuch und sein Ergebnis!

Eine Kultur von *Escherichia coli* wurde in einem Medium mit Glukose gehalten. Nach 200 Minuten wurde die Glukose aus dem Medium entfernt und Laktose hinzugefügt. Der Durchmesser der Bakterienkolonien wurde ständig gemessen.

Der Durchmesser der Kolonien stieg 200 Minuten lang konstant, wenn Glukose im Kulturmedium vorhanden war. Nach der Entfernung der Glukose und dem Zusatz von Laktose blieb der Durchmesser der Kolonien eine kurze Zeit unverändert. Anschließend stieg der Durchmesser bis zum Zeitpunkt von etwa 500 Minuten wieder konstant an.

#### C2 Erläutern Sie das Ergebnis mithilfe des Operon-Modells!

Wenn Glukose im Kulturmedium vorhanden ist, so nutzen die Bakterien diesen Zucker als Energielieferanten. Die Zellen enthalten Enzyme für den Glukoseabbau, aber keine Enzyme für den Laktoseabbau. Wird die Glukose entfernt, so kommt das Wachstum der Kolonie zum Stillstand. Die im Medium vorhandene Laktose kann von den Zellen nicht genutzt werden, weil die Enzyme zu ihrem Abbau erst gebildet werden müssen. Dieser Vorgang dauert einige Minuten. Danach können die Zellen die Laktose als Energielieferanten nutzen. Der Durchmesser der Kolonien wächst.

### Material D – Autoradiografie

#### D1 Beschreiben Sie die Methode der Autoradiografie sowie das in der Abbildung dargestellte Versuchsergebnis!

Dem Kulturmedium einer wachsenden Bakterienkultur wurde radioaktiv markiertes Uridin zugegeben, sodass bei der Transkription mRNA-Moleküle mit radioaktivem Uracil entstanden. Die Nukleinsäuren von Zellproben wurden isoliert und auf Filmmaterial übertragen. Die Strahlung schwärzt den Film.

Zu beobachten ist eine tannenbaumartige Struktur mit einer zentralen Achse und seitlichen Abzweigungen unterschiedlicher Länge.

**D2 Erläutern Sie das Ergebnis!**

Die zentrale Achse im Foto ist die DNA der Bakterienzelle. Die seitlichen Abzweigungen stellen mehrere mRNA-Moleküle dar. Ihre unterschiedliche Länge steht für die zeitliche Dauer der Transkription: Je länger die Transkription anhält, desto länger ist das gebildete mRNA-Molekül.

**D3 Geben Sie an, in welche Richtung die in der Abbildung gezeigte Transkription verläuft!**

Die Transkription verläuft von links nach rechts. An der linken Stelle bindet die RNA-Polymerase an die DNA und mit ihrem Fortschreiten nach rechts nimmt die mRNA an Länge zu.

**Material E – Polyänchromosomen und Puffs****E1 Beschreiben Sie die Entstehung von Polyänchromosomen!**

Polyänchromosomen entstehen, wenn DNA-Replikationen, aber keine Zellteilungen stattfinden. Sie bestehen aus vielen parallel zueinander gelagerten homologen Chromosomen.

**E2 Erläutern Sie die Beobachtung von Banden und Interbanden mithilfe Ihrer Kenntnisse zur Regulation der Genaktivität!**

Banden enthalten bis zu 200 000 Nukleotidpaare in dichter Packung. Diese Heterochromatinstruktur kommt zustande, wenn Cytosinbasen und Histonschwänze in dem betreffenden DNA-Bereich methyliert sind und wenn Histonschwänze keine Acetylgruppen enthalten.

Interbanden enthalten lediglich 3000 Basen. Diese aufgelockerte Struktur wird Euchromatin genannt. Sie kommt durch Demethylierungen von Cytosinbasen und Histonschwänzen sowie durch Acetylierungen von Histonschwänzen zustande.

**E3 Analysieren Sie das Auftreten unterschiedlicher Puffmuster an Polyänchromosomen während der Entwicklungszeit von Insekten!**

Die Puffs stellen lichtmikroskopisch sichtbare DNA-Bereiche besonders großer Aktivität dar. Im Laufe der Entwicklung von Insekten werden im Larvenstadium, bei der Verpuppung sowie im Puppenstadium unterschiedliche Genprodukte benötigt. Das veränderte Bandenmuster steht für die Synthese unterschiedlicher Genprodukte.

**E4 Erläutern Sie die Bedeutung des Vorkommens von Polyänchromosomen in den Speicheldrüsenzellen von *Drosophila*!**

Speicheldrüsenzellen haben die Aufgabe, Speichel zu bilden. Neben Wasser als Lösemittel enthält der Speichel eine Vielzahl von Proteinen in jeweils großer Anzahl. Die Vervielfachung der DNA in den Polyänchromosomen erlaubt die Synthese dieser großen Proteinmenge in kurzer Zeit.