

Biologie Kurs Q11 im G8, Didaktik

II Genetik: 1 Molekulargenetik

Thomas Nickl, Dezember 2019

Inhalt:

[Vorbemerkungen](#)

[Vortest](#)

[1 Molekulargenetik](#)

- [1.1 Das Grundprinzip: Worum es geht](#)
- [1.2 Nucleinsäuren – die Träger der Erbinformation](#)
 - [1.2.1 Bausteine der DNA](#)
 - [1.2.2 Watson-Crick-Modell der DNA](#)
 - [1.2.3 Vergleich DNA und RNA](#)
 - [1.2.4 Die Replikation \(Begründung der Verlegung in die Cytogenetik\)](#)
- [1.3 Von der Information zum Produkt](#)
 - [1.3.1 Proteine – die Tausendsassas unter den Biomolekülen](#)
 - [1.3.2 Übersicht über die Proteinbiosynthese](#)
 - [1.3.3 Die Transcription](#)
 - [1.3.4 Der genetische Code](#)
 - [1.3.5 Die Translation](#)
 - [1.3.6 Regulation der Transcription: das Operon-Modell](#)
 - [1.3.7 Besonderheiten bei Eukaryoten](#)
- [1.4 Genmutationen](#)
 - [1.4.1 Ursachen von Genmutationen](#)
 - [1.4.2 Basenaustausch](#)
 - [1.4.3 Rastermutation](#)
 - [1.4.4 DNA-Reparatur](#)

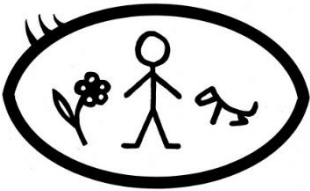
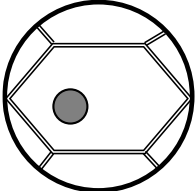
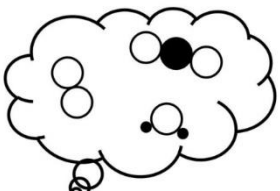
Materialien (Alle Dokumente sind als Word- und pdf-, zum Teil auch als jpg-Dokument abrufbar unter Materialien > Materialien Oberstufe > Genetik > Molekulargenetik):

- 1 Ikons zu den drei Betrachtungsebenen
- 2 Vortest Genetik (Oberstufe)
- 3 Arbeitsblatt zu allgemeinem Kompetenztraining
- 4 Bau der DNA (Wiederholung aus der Mittelstufe)
- 5 Bau der DNA (Oberstufen-Niveau)
- 6 Informationsblatt zur Proteinbiosynthese (Wiederholung aus der Mittelstufe)
- 7 Analogie zur Proteinbiosynthese (Kochrezept)
- 8 Arbeitsblatt zu Transcription
- 9 Vorlage für graphische Elemente zur Translation
- 10 Übungsaufgabe zum genetischen Code
- 11 detaillierte Abbildung einer t-RNA für Serin
- 12 Arbeitsblatt zur Struktur einer t-RNA
- 13 Skript zur Proteinbiosynthese
- 14 Arbeitsblatt detaillierte Übersicht Proteinbiosynthese
- 15 Übungsaufgaben zur Proteinbiosynthese
- 16 Skript Jacob-Monod-Modell
- 17 Arbeitsblatt zum Operon-Modell
- 18 Skript Besonderheiten bei Eukaryoten
- 19 Multimedia zur Prozessierung der m-RNA bei Eukaryoten [PPP]
- 20 Skript Mutationen und Genreparatur
- 21 Arbeitsblatt Gesamtevaluation

Vorbemerkungen

Die **Reihenfolge** der genetischen Themen im G8-Lehrplan ist durchaus sinnvoll. Am Anfang sollte das Thema stehen, das die Schüler bereits aus der 9. Klasse kennen: Molekulargenetik. Freilich könnte gleich im Anschluss die Gentechnik besprochen werden, also die Anwendung der Molekulargenetik, aber dabei besteht die Gefahr, dass dann Überdruß aufkommt. Lediglich an vereinzelter Stelle weiche ich ein wenig von der Reihenfolge des Lehrplans ab.

Ein wesentliches **Lernproblem** in der Genetik besteht darin, dass die verschiedenen Phänomene und Strukturen unterschiedlichen **Betrachtungsebenen** angehören; beispielsweise gehören die Symptome beim Down-Syndrom zur makroskopischen Ebene, die fehlerhafte Verteilung des Chromosoms 21 in der Meiose zur mikroskopischen Ebene und die überzählige Kopie der DNA bestimmter Gene und damit die überzähligen Protein-Moleküle zur submikroskopischen Ebene. Es ist deshalb sinnvoll, diese drei Ebenen zu visualisieren und bei Sprüngen von der einen in die andere Ebene dies etwa über Tafelapplikationen stumm zu veranschaulichen:

		
Makroskopische Ebene	Mikroskopische Ebene	Submikroskopische Ebene

Auch wenn die Molekulargenetik schon einmal Unterrichtsthema war, darf nicht ohne weiteres erwartet werden, dass alle Schüler den doch etwas abstrakten Stoff damals auch verstanden hätten geschweige denn ihn jetzt noch beherrschten. Damit Sie einen Überblick darüber bekommen, wie tief das Vorwissen der Kursteilnehmer geht, wie heterogen oder homogen es verteilt ist, welche Wissenslücken herrschen und welche Fehlvorstellungen kursieren, ist es sinnvoll, im Vorfeld einen anonymen **Vortest** (bei: Materialien Oberstufe) durchzuführen und ihn auszuwerten. So können Sie von Anfang an Ihren Unterricht passgenau auf Ihren aktuellen Kurs zuschneiden. Das ist zwar ein wenig mehr Arbeit, die aber die Effizienz entscheidend erhöht und somit letztendlich sogar Unterrichtszeit und Ihre Arbeitskraft einsparen hilft.

Zudem hilft diese Vorgehensweise, richtig eingesetzt, den Schülern beim selbstkritischen Lernen (**didaktische Rekonstruktion**: Vorwissen, Hypothesen usw. werden notiert, danach im Unterricht hinterfragt, am Ende vom Schüler anhand seines neugewonnenen Wissens korrigiert).

Verbreitete Fehlvorstellungen sind gemäß Ulrich Kattmann („Schüler besser verstehen: Alltagsvorstellungen im Biologieunterricht. Aulisverlag 2015):

- Es wird nicht unterschieden zwischen dem genetisch bedingten Merkmal (z. B. der Fellfarbe oder einem bestimmten Enzym) und der genetischen Information über dieses Merkmal; manche Schüler glauben, dass die DNA eine Art Grundstruktur ist, auf der das Merkmal oben drauf sitzt wie der Reiter auf dem Pferd (dass also Farbstoff- oder Enzym-Moleküle auf der DNA reiten würden).
- Viele Schüler sind überzeugt, dass jede Zelle nur genau die Erbinformation enthält, die sie benötigt, dass also Muskelzellen nicht über die Gene verfügen, die für die Herstellung von Verdauungsenzymen nötig sind, usw.

II Genetik

Vortest:

- Durchführung des anonymen Vortests 1-2 Wochen vor Einstieg in das Thema Genetik (Die Schüler versehen ihren Antwortbogen mit einem Code, der nicht anhand der Schülerakten dechiffrierbar ist). (Bei Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik)
- Am besten statistische Auswertung der Angaben.
- Zum Einstieg in das Thema Genetik Projektion der Ergebnisse, ggf. kurze Kommentare, v. a. an den Stellen loben, wo viele Kursteilnehmer richtige Antworten gegeben haben.
- Austeilen der anonymen Antwortbögen des Vortests an die Schüler, die ihren individuellen Bogen am Code erkennen. Im Verlauf der Unterrichtseinheit korrigiert jeder Schüler selbständig seine Antworten aus dem Test (die Lehrkraft sollte immer wieder darauf hinweisen, wann dies zu erledigen ist).

Allgemeines Kompetenztraining:

Zum Einstieg kann ein Arbeitsblatt ausgeteilt werden, bei dem es um die Bestimmung des Stoff-Typs verschiedener Materialien der Genetik geht. Das Blatt dient dem allgemeinen Kompetenztraining (Vorwissen, Auswertung von Materialien) auf hohem Niveau und nicht der Vermittlung von Unterrichtsstoff. (Bei Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik)

1 Molekulargenetik

1.1 Das Grundprinzip: Worum es geht

Damit die Schüler nicht in einer Fülle von Einzelfakten ertrinken, sondern diese jeweils gut ein- und zuordnen können, sollten als erstes ein sehr einfaches mentales Bild der Proteinbiosynthese erarbeitet werden.

Dabei soll zunächst nur das Vorwissen der Schüler verwendet werden, keine neuen Aspekte.

- (A) Wie ein Lebewesen entsteht, sich entwickelt und wie es funktioniert, wird im Wesentlichen von unterschiedlichen Proteinen gesteuert: Enzyme, Bewegungs-, Transport-, Struktur-Proteine usw.
- (B) Die Bauvorschriften für alle körpereigenen Proteine liegen im Zellkern in Form von DNA vor. Alle Zellen des Körpers besitzen die vollständige Erbinformation.
- (C) Ribosomen synthetisieren Proteine aus einzelnen Aminosäuren, deren Reihenfolge im Erbgut festgelegt ist.
- (D) Weil die DNA im Zellkern liegt und die Ribosomen im Cytoplasma, muss von der Erbinformation zur Herstellung eines Proteins eine Kopie angefertigt werden, die vom Zellkern ins Cytoplasma gelangt: die m-RNA.

Möglicherweise beobachten Sie bereits an dieser Stelle den einen oder anderen Aha-Effekt bei den Kursteilnehmern. Widerstehen Sie der Versuchung, hier auf irgendwelche weiteren Details einzugehen, sondern entwerfen Sie eine möglichst einfache Graphik mit Zellkern, DNA, m-RNA, Ribosomen und Protein zusammen mit den Schülern.

1.2 Nucleinsäuren – die Träger der Erbinformation

Dieser Abschnitt wiederholt das Vorwissen aus der 9. Klasse beim Thema „DNA als Informationsträger: einfaches DNA-Modell“ und vertieft es gemäß dem Anspruch der Kursphase.

Für die Wiederholung können zum Teil Arbeitsblätter aus der Mittelstufe eingesetzt werden (auch unter Materialien > Materialien Oberstufe > Genetik > Molekulargenetik).

Es gibt gut funktionierende Versuchsanleitungen zur Isolierung von DNA. Ich würde das auf jeden Fall in der Mittelstufe durchführen, aber nicht in der Kursphase, weil dafür einfach zu wenig Zeit zur Verfügung steht. Trotzdem verweise ich hier auf den Praktikumsordner:

- Isolierung von DNA aus Mundschleimhautzellen: ALP Blatt 14_v01 (ca. 20 min)
- DNA-Isolation aus Obst und Gemüse: ALP Blatt 14_v02

1.2.1 Bausteine der DNA

Bei der Erforschung ihrer chemischen Struktur wurde die DNA zunächst in ihre Bausteine zerlegt und diese dann analysiert (v. a. Arbeiten von Erwin Chargaff):

- **Zucker** und zwar Desoxyribose (das ist eine Variante der Ribose, der ein Sauerstoffatom fehlt; die Ribose ist der Zucker der Johannisbeere *Ribes spec.*; den Schülern bereits bekannt als Baustein von ATP)
- **Phosphat** (sagen Sie nie „Phosphor“ und lassen Sie das auch den Schülern nicht durchgehen, denn roter, noch schlimmer aber weißer Phosphor stellen Gefahrstoffe dar, während Phosphat ein ausgesprochen harmloser Stoff ist, der allenfalls für Überdüngung verantwortlich ist)
- **Kernbasen**: 4 unterschiedliche Typen mit den Namen Adenosin (A), Thymin (T), Cytosin (C) und Guanin (G)

Sie können durchaus die Strukturformeln projizieren, wenn Sie den Schülern versichern, dass sie diese nicht lernen müssen, bzw. ihnen (interessehalber, nicht als Lernstoff) zeigen, an welcher Stelle das Sauerstoffatom beim Zucker fehlt bzw. inwiefern sich die Kernbasen ähnlich sind bzw. unterscheiden. Sie müssen nicht einmal verlangen, dass die Schüler die Namen der vier Kernbasen beherrschen; eigentlich genügen die Abkürzungen. Bei Adenin ist der Hinweis sinnvoll, dass es auch Bestandteil der Kurzzeit-Energieträger ATP, NAD und NADP ist.

Chargaff hat untersucht, in welchen Zahlenverhältnissen diese Bestandteile vorkommen und zwar bei verschiedenen Lebewesen. Das Ergebnis ließ ihn aufhorchen:

- Phosphat : Zucker : Nucleinsäure = 1 : 1 : 1

Und noch mehr:

- A : T = 1 : 1 sowie C : G = 1 : 1

Wohingegen andere Kombinationen wie A : C oder T : G überhaupt keine Regelmäßigkeit zeigten.

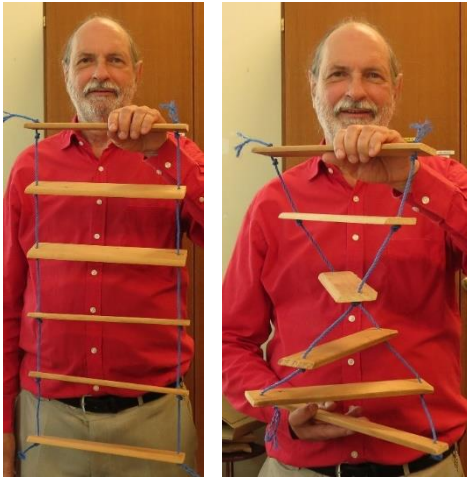
Chargaff hat aufgrund dieser sehr wertvollen Vorarbeit stets darauf gehofft, dafür auch einen Nobelpreis zu erhalten (wie Watson und Crick für die Folgearbeit), aber vergeblich.

1.2.2 Watson-Crick-Modell der DNA

Ein kurzer Abriss der Entdeckung von James Watson und Francis Crick samt ihrer falschen Hypothese einer Dreifachhelix (1952), weil sie die noch unvollständigen Daten der Röntgenstrukturanalyse, die sie Rosalind Franklin heimlich entwendet hatten, fehlerhaft interpretiert

hatten (zumindest erzählt dies der Kinofilm), und dem kaum fassbaren Übermut, ein Jahr später mit einem Alternativmodell anzutreten, das ihnen letztendlich den Nobelpreis eingetragen hat, lässt sich gut von Schülern referieren, wenn ihnen klar vorgegeben wird, was sie referieren sollen und was nicht und wie viel (besser: wenig) Zeit sie dafür bekommen.

Die Strickleiter ist ein hervorragendes Analogmodell, man kann aber nicht davon ausgehen, dass jeder Schüler sie kennt, geschweige denn ihre Bauteile. Also sollten die Begriffe „die Sprosse, -n“ sowie „der Holm, -e“ explizit eingeführt und am besten mit einer kleinen Skizze gesichert werden. So ein Modell ist leicht zu bauen, sagt mehr als tausend Worte und lässt sich bei Rechenschaftsablagen gut als Medium einsetzen, das der Schüler selbst in die Hand nimmt.



Modell mit 6 Sprossen aus schmalen Brettern (dicke Fußbodenleiste) und Holmen aus dicker Kordel. Die Bretter liegen auf Knoten in der Kordel.

Im **Strickleitermodell der DNA** gilt:

Die „Holme“ werden von einer Kette aus Zucker und Phosphat gebildet.

Die „Sprossen“ bestehen jeweils aus einem Paar von Kernbasen; jede Kernbase ist mit einem Zucker eines „Holmes“ verbunden; die Kernbasen-Paare sind untereinander über Wasserstoff-Brücken verbunden. Dabei paaren sich (wie die Mengenverhältnisse vermuten lassen) jeweils A mit T sowie C mit G. Weil die beiden sich paarenden Kernbasen nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip zusammen passen, die eine also das Negativ zur anderen darstellt, spricht man von einer komplementären (Kern-)Basenpaarung.

Im Gegensatz zu einer Holzleiter kann eine Strickleiter zur Doppelhelix verdreht werden.

Eselsbrücke, bezogen auf die Form der Kennbuchstaben in Blockschrift:

„Eckig paart mit eckig und rund mit rund.“

Soweit die Wiederholung aus der Mittelstufe. Als neue Aspekte kommen hinzu:

- DNA als Informationsträger: Warum kann ein DNA-Strang – im Gegensatz etwa zu einem Amylose-Molekül – Information speichern? Die Beantwortung dieser Frage kann ein Vergleich mit Texten liefern: Die Information der Sprache wird durch verschiedene Zeichen (im Deutschen: knapp 30 Buchstaben) wiedergegeben, die linear angeordnet sind. In der Informatik wird die Information durch zwei Zeichen (0 und 1) wiedergegeben und im Morse-Alphabet sind es drei Zeichen (lang, kurz, Pause), die durch die zeitliche Abfolge ebenfalls linear angeordnet sind. Entlang eines DNA-Strangs sind 4 verschiedene Zeichen (A, T, C, G) linear angeordnet. Amylose kann keine Information speichern, weil hier nur ein einziges Zeichen (Glucose) auftritt. *Diese Betrachtungsweise entspricht dem Anspruch der Kursphase und integriert u. a. Erkenntnisse aus der Informatik.*

- **Leserichtung:** Genauso wie bei sprachlichen Texten oder Zeichenfolgen in der Informatik ist auch bei der DNA die Leserichtung entscheidend. Bei Texten wird sie durch Übereinkunft festgelegt (im Deutschen: von links nach rechts; im Arabischen: von rechts nach links; bei altägyptischen Hieroglyphen: von links nach rechts bzw. von oben nach unten), in der Informatik durch die zeitliche Abfolge. Bei der DNA wird die Leserichtung durch die Lage des asymmetrisch gebauten Zuckermoleküls in den Holmen festgelegt. *An dieser Stelle ist die Projektion des Desoxyribose-Moleküls sinnvoll, einschließlich seiner Anbindungen an die benachbarten Phosphatreste sowie an die Kernbase, um die Asymmetrie und die Nummerierung der Kohlenstoffatome zu zeigen. Weil die Kernbasen Vorrang haben, werden ihre Kohlenstoffatome mit einfachen Zahlen nummeriert, die des Zuckers erhalten Nummern mit einem Strich. Die Kohlenstoffatome 3' und 5' sind jeweils mit Phosphatresten verbunden; durch sie wird die Leserichtung festgelegt. Das alles ist nur Herleitung und kein Lernstoff! Die Kennzeichnung der Leserichtung in Nukleinsäuren mit 3' und 5' ist dagegen Grundwissen.*
- **Antiparallele Anordnung der Stränge:** Die Leserichtungen der beiden miteinander verbundenen DNA-Einzelstränge gehen in entgegengesetzte Richtungen; man bezeichnet dies als antiparallel.
- **Das Nukleotid, -e:** Ein zusammengesetztes Molekül aus Kernbase, Zucker und Phosphat erhält die Bezeichnung Nukleotid. Ein DNA-Strang besteht damit aus einer sehr langen Abfolge von Nukleotiden. *Auf den im alten Leistungskurs noch verwendeten Begriff „Nucleosid“ wird verzichtet. – Nukleotid wird gemäß dem Wörterbuch von Wahrig ebenso dekliniert wie Pferd oder Ereignis; der Nominativ Plural lautet also: Nukleotide (nicht Nukleotiden, das wäre Dativ Plural).*

Unter Materialien Oberstufe > Molekulargenetik finden Sie einerseits das **Arbeitsblatt** aus der Mittelstufe (zur raschen Wiederholung) und andererseits ein mehr ins Detail gehendes Arbeitsblatt, in dem auch neue Aspekte berücksichtigt sind.

Das **Reißverschluss-Modell der DNA** zeigt andere Aspekte dieses Makromoleküls auf: Ein Reißverschluss zeichnet sich dadurch aus, dass er Scherkräften, die senkrecht auf den Verlauf seiner Zähne einwirken, standhält und sich nicht öffnet, dass er sich aber bei Einwirken einer Kraft, die in Richtung seiner Zahnreihe wirkt, problemlos öffnen lässt und zwar (nur) Zahn für Zahn.

Die insgesamt extrem vielen Wasserstoff-Brücken zwischen den Nukleotiden halten Scherkräften sehr gut stand. Dadurch ist die DNA stabil und haltbar. Sie kann aber leicht geöffnet werden, wenn eine Kraft in Längsrichtung auf sie einwirkt, weil dann Wasserstoffbrücke für Wasserstoffbrücke getrennt wird. Dies wird durch ein Enzym bewirkt, das den Namen Helicase trägt. (Bei der Transcription ist die Helicase ein Teil des gesamten Enzymkomplexes, bei der Replikation ist sie frei.)

Weitere DNA-Modelle, die den Aufbau dreidimensional zeigen, am besten in unterschiedlichen Graden der Vereinfachung, werden im Verlauf des Unterrichts mit dem Strickleiter- und dem Reißverschluss-Modell verglichen. Dabei wird Modellkritik geübt: Welche Aspekte zeigt das Modell bzw. nicht, welche Fragen kann das Modell beantworten bzw. nicht?

1.2.3 Vergleich von DNA und RNA

Rasche Anlage einer Tabelle, z. B.:

Eigenschaft	DNA	m-RNA
Anzahl der Einzelstränge	2-strängig	1-strängig
Länge	meist lang bis sehr lang	kurz
Vorkommen	im Zellkern von Eukaryoten	im Cytoplasma
Dauer der Existenz	sehr lange	kurz
Zucker-Baustein	Desoxyribose	Ribose
komplementäre Base zu Adenin	Thymin	Uracil*

*) Hier stimmt die Faustregel nicht mehr ganz, außer das U wird geschrieben wie bei den alten Römern: V.

1.2.4 Die Replikation – Herstellung von DNA-Kopien

Der G8-Lehrplan sieht an dieser Stelle die Besprechung der Replikation vor, die aber mit der Proteinbiosynthese direkt nichts zu tun hat. Vielmehr wird sie von Schülern leicht mit der Transcription verwechselt, wenn beide Vorgänge zeitlich kurz hintereinander besprochen werden.

Ich schlage deshalb vor, die Replikation an dieser Stelle ganz wegzulassen und sie erst in der Cytogenetik bei der Mitose zu besprechen. Warum sollte nicht ein mikroskopisch beobachtbarer Vorgang an jener Stelle molekularbiologisch erklärt werden? Eine starke zeitliche Trennung der beiden Vorgänge sowie die Einordnung nach ihrer biologischen Aufgabe halte ich für die effektivere Lösung.

Wer trotzdem an dieser Stelle die Replikation behandeln will, sei auf mein Skript zur Cytogenetik verwiesen.

1.3 Von der Information zum Produkt

Der G8-Lehrplan formuliert hier: „Realisierung der genetischen Information (Proteinbiosynthese) bei Prokaryoten“ und grenzt dieses Abschnitt ab von „Besonderheiten bei Eukaryoten“. Das ist durchaus logisch. Aber ich sehe dabei drei Nachteile und untergliedere deshalb anders: Wenn das zentrale Thema Proteinbiosynthese nur an Prokaryoten behandelt wird, geht den Schülern der Bezug zum Menschen möglicherweise verloren. Die Einteilung der Proteinbiosynthese in zwei Schritte wirkt erheblich plastischer, wenn die DNA im Zellkern eingeschlossen ist wie in einem Tresor. Und schließlich ist es nicht logisch, von Kernbasen zu sprechen, wenn kein Zellkern da ist.

Um die Zeit für den Hefteintrag zu sparen, kann ein zusammenfassendes **Skript** zur Proteinbiosynthese an die Schüler ausgeteilt werden (unter Materialien > Oberstufe > ... > Molekulargenetik)

Gute Erfahrungen habe ich gemacht mit **Comic**-Darstellungen zur Proteinbiosynthese aus Gonick, Wheelis: Genetik in Cartoons, Parey, 4. Auflage 1989. Die Kursteilnehmer sollten die Seiten 143-151 (ohne S. 145) nachbereitend zum Unterricht durchlesen und einfärben (DNA gelb, m-RNA grün, Ribosom orange, Aminosäuren und Protein blau, t-RNA rot). (Für diesen Hinweis erhalte ich keinerlei Vergünstigungen .)

1.3.1 Proteine – die Tausendsassas unter den Biomolekülen

Grundsätzlich bin ich dagegen, in der Oberstufe mehr zu unterrichten, als im Lehrplan steht, aber ohne die Erkenntnis, dass Leben, wie wir es kennen, zum entscheidenden Teil darauf beruht, dass Proteine so unglaublich unterschiedlich gebaut sein können und deshalb so unglaublich unterschiedliche und sehr differenzierte Aufgaben übernehmen, ist die Frage, wie Proteine hergestellt werden, völlig sinnlos. Also muss dafür etwas Unterrichtszeit bereit gestellt werden. Das kann relativ schnell gehen, wenn in der 9. Klasse das Thema „Rolle der Proteine bei der Merkmalsausbildung“ gut gelungen ist.

Die Schüler haben in der Regel kaum eine Vorstellung von der Bedeutung der Proteine für lebende Systeme. Deshalb sollte man sich im Biologie-Unterricht nicht in Details über den Bau der Proteine verlieren (wie Strukturformel-Darstellungen oder Klassifizierung der Aminosäurereste), sondern vor allem folgende Gesichtspunkte in den Vordergrund stellen:

- Aufbau: (lineare) Kette aus Aminosäuren, von denen 20 Typen in Proteinen vorkommen (nicht formulieren: „Proteine bestehen aus 20 Aminosäuren“, denn dann missverstehen die Schüler: „Proteine sind immer 20 Aminosäuren lang“)
- praktisch unendliche Variationsmöglichkeiten in der Aminosäure-Sequenz (und Kettenlänge), so dass beliebig viele verschiedene Proteintypen möglich sind, die sich in ihrer räumlichen Feinstruktur und in ihrem Ladungsmuster voneinander unterscheiden (Vergleich mit Strichcode, QR-Code oder Zeiss-Schlüsseln); wesentlich für hoch spezialisierte Aufgaben ist die hoch differenzierte Oberflächenstruktur. Die Gestalt eines Proteinmoleküls wird bestimmt durch die Reihenfolge seiner Aminosäuren (Aminosäure-Sequenz).
- vielfältigste Bedeutung als: Strukturproteine (z. B. Keratin im Haar; Zellskelett; Muskelproteine; Fibrin zur Blutgerinnung), Membranproteine (z. B. in der Photosynthese, Tunnelproteine zum Stofftransport); Immunproteine (Antikörper); Enzyme (z. B. Verdauungsenzyme des katabolischen Stoffwechsels, anabolisch wirkende Enzyme wie die RNA-Polymerase oder die Enzyme der Dunkelreaktion) usw.

Grundwissen zum Aufbau von Proteinen (am besten im Vergleich zum Aufbau von Nucleinsäuren):

- linear (also ohne Verzweigungen) hintereinander angeordnete Aminosäuren; einsträngig
- 20* Typen von Aminosäuren als „Buchstaben“ (Zeichen), also mehr als 1 Typ von Grundbaustein
- es gibt eine Leserichtung: Amino- (Stickstoff-) bzw. Carboxy- (Kohlenstoff-)Ende; => Proteine sind wie auch Nucleinsäuren Informationsträger.

**) Im Unterricht geht man nur auf die 20 kanonischen Aminosäuren ein, für die es einen genetischen Code gibt. Zusätzlich kommen in natürlichen Proteinen noch die beiden nicht-kanonischen Aminosäuren Selenocystein und Pyrrolysin vor bzw. es werden manche Aminosäurereste nachträglich chemisch verändert. Dies alles gehört aber nicht in den Unterricht.*

1.3.2 Übersicht über die Protein-Biosynthese

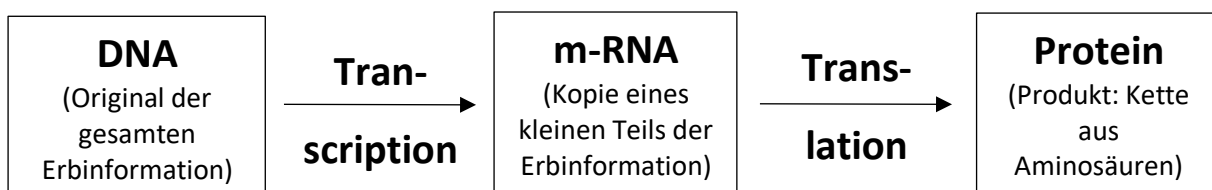
Es erhöht die Effektivität des Unterrichts, wenn an dieser Stelle zunächst eine sehr grobe Übersicht über die beiden Vorgänge der PBS (wiederholend) erarbeitet und graphisch dargestellt wird, damit die Schüler die Inhalte der Folgestunden mühelos einordnen können. Wenn die Schüler die komplexen Zusammenhänge verstehen sollen, spart diese Methode letztendlich Unterrichtszeit. (Wenn das weiter oben bei Abschnitt 1.1 bereits sehr erfolgreich geschehen ist, kann es hier auch entfallen.)

- Der Informationsspeicher DNA liegt bei Eukaryoten geschützt im Zellkern* und umfasst die gesamte genetische Information des Lebewesens.
- Im Vorgang der **Transcription** wird die Kopie von einem kleinen Ausschnitt der DNA hergestellt, der den Bauplan für ein bestimmtes Protein** enthält: die m-RNA (Messenger- oder Boten-RNA). Sie verlässt den Zellkern und gelangt ins Cytoplasma*.
- Im Vorgang der **Translation** sorgen Ribosomen dafür, dass einzelne Aminosäuren in genau der Reihenfolge zu einer Kette verbunden werden, die durch die Information auf der m-RNA vorgeschrieben wird.

**) Wenn Sie sich an den Lehrplan halten und in diesem Kapitel nur die Prokaryoten berücksichtigen, müssen diese beiden Textstellen entsprechend geändert werden.*

****) Dass es noch weitere Genprodukte gibt, wird an dieser Stelle noch nicht erwähnt.*

Unbedingt in einer übersichtlichen Handskizze darstellen, die am besten mit den Schülern zusammen entwickelt (und nicht auf einem Arbeitsblatt vorgegeben) wird, z. B.:



Zusätzlich oder anstelle eines Hefteintrags kann ein **Informationsblatt** dazu ausgeteilt werden, das noch weitere Details enthält (unter Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

Zur Sicherung am besten noch eine **Analogie**: Aus einem wertvollen alten Kochbuch in einer Klosterbibliothek (DNA) werden Rezepte handschriftlich kopiert (m-RNA). Anhand der Informationen aus diesen Rezepten wird in der Küche (Ribosom) ein Festessen (Protein) hergestellt (unter Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

Fachbegriffe:

- das Gen = DNA-Abschnitt mit der Information für ein Protein
- die Transcription = Herstellung der Kopie eines kurzen DNA-Abschnitts in Form einer m-RNA
- die Translation = Herstellung eines Proteins anhand der Information auf der m-RNA im Ribosom

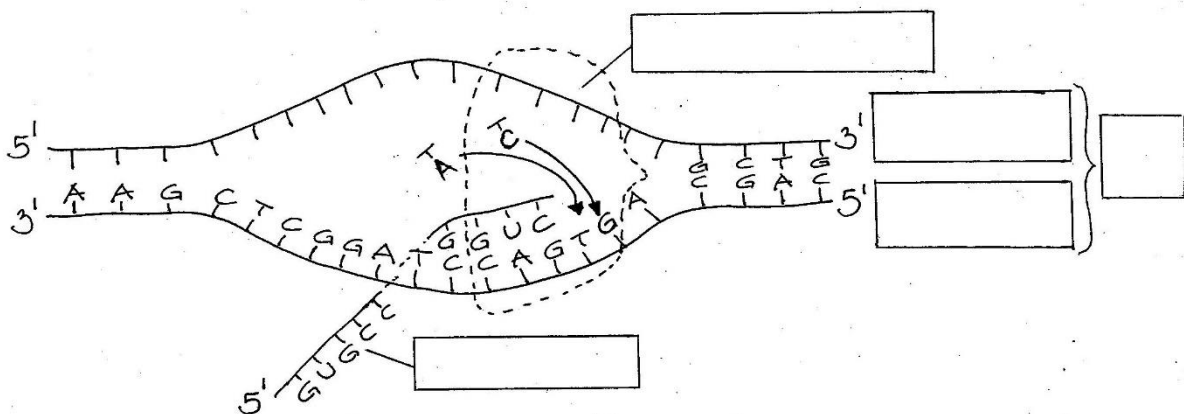
1.3.3 Die Transcription

transcribere, lateinisch: umschreiben, überschreiben; aus *trans*: hinüber und *scribere*: schreiben

Herleitung über bewegte Visualisierung (am besten Magnetapplikationen, weil auch Schüler gut damit manipulieren können; ansonsten Projektion) mit folgenden Aspekten:

- codogener Strang der DNA; er dient als Vorlage für die Kopie
- nicht-codogener Strang der DNA; wird nicht kopiert (*In den Büchern tauchen Begriffe wie „Codestrang“ bzw. „codierender Strang“ auf, die die Schüler verwirren und nicht verwendet werden sollten. Dass die Nukleotid-Sequenz des nicht-codogenen Strangs derjenigen auf der m-RNA entspricht, fällt den Schülern irgendwann einmal von selbst auf und sollte nicht mit einem irreführenden Begriff vorweg genommen werden.*)
- m-RNA, einsträngig, kurz, komplementär zum codogenen Strang, Leserichtung (während der Synthese) antiparallel zum codogenen Strang
- Nukleotid- bzw. Basen-Sequenz = Abfolge der Nukleotide bzw. Kernbasen in Leserichtung (die Leserichtung auf DNA und m-RNA sollte konsequent jedes Mal mit 3' bzw. 5' angegeben werden)
- RNA-Polymerase: Enzymkomplex
 - entdrillt die Doppelhelix der DNA
 - trennt die beiden DNA-Stränge Schritt für Schritt wie der Zipper eines Reißverschlusses
 - synthetisiert die m-RNA, indem nacheinander einzelne RNA-Nukleotide mit den Kernbasen des codogenen DNA-Strangs gepaart und im Anschluss miteinander verbunden werden
 - trennt die m-RNA vom codogenen DNA-Strang ab

Ein Arbeitsblatt zum Beschriften (und ggf. Anfärben) dient der Vertiefung und Festigung:



Der Lehrplan formuliert: „Transcription und deren Regulation“. Ich schlage vor, die Regulation weiter nach hinten zu schieben, damit die Schüler zunächst die Proteinbiosynthese verstehen und einüben können, damit sie das doch recht komplexe Operon-Modell danach besser begreifen können. Der zeitliche Abstand tut ihnen gut.

1.3.4 Der genetische Code

problemorientierter Unterricht: Übersetzung von der Kernbasen-Sprache in die Aminosäure-Sprache

Bei der Translation wird eine Information, die in einem 4-Zeichen-Code notiert ist (4 Kernbasen der DNA bzw. der m-RNA), übersetzt in eine Information, die in einem 20-Zeichen-Code notiert ist (20 Aminosäure-Typen der Proteine). Fragestellung: Wie viele Zeichen muss ein „Wort“ in der Kernbasen-Sprache haben, damit jedes der 20 Zeichen der Aminosäure-Sprache eindeutig bestimmt ist? Lösungsweg:

Wortlänge in der Kernbasen-Sprache	Anzahl unterschiedlicher Wörter
1 Zeichen	4: A, T, C, G
2 Zeichen	16: z. B. AA, AT, AC, AG, TA, TT ...
3 Zeichen	64: z. B. AAA, AAT ...

Diese Tabelle können die Schüler selbst entwickeln und damit entscheiden, dass – einheitliche Wortlänge vorausgesetzt – ein Kernbasen-Wort aus drei Zeichen bestehen muss, damit 20 unterschiedliche Zeichen in der Aminosäure-Sprache eindeutig bestimmt sind.

Die durchaus spannende Geschichte, wie das „Wörterbuch des Lebens“ im Laufe eines Jahrzehnts mit einfachen Mitteln erforscht worden ist, steht nicht mehr im G8-Lehrplan und entfällt deshalb ersatzlos.

Die Schüler erhalten als Arbeitsblatt die „**Code-Sonne**“, lernen sie anzuwenden und machen im weiteren Verlauf immer wieder Übersetzungs-Übungen damit (zunächst von der m-RNA zum Protein, später vom codogenen DNA-Strang über die m-RNA zum Protein, dann wird ausgehend von der Aminosäure-Sequenz eine mögliche Basen-Sequenz der m-RNA bzw. der zweisträngigen DNA erarbeitet; der Vergleich innerhalb des Kurses zeigt, dass dabei viele Varianten richtig sein können). Um dies einzuüben, erhalten die Schüler ein Arbeitsblatt mit **Übungsaufgaben** (unter Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik); geeignet sind an dieser Stelle die Aufgaben 1a und 2.1.

Eigenschaften des genetischen Codes: Der genetische Code ist ...

... ein Triplet-Code: Jedes Codewort auf der m-RNA besteht aus einer Abfolge von 3 Nucleotiden.

... nicht überlappend: Die Codewörter stoßen aneinander, sie überlappen sich nicht.*

... eindeutig: Ein Basen-Triplett codiert eine bestimmte Aminosäure.

... degeneriert: Eine Aminosäure kann durch 1-6 Basen-Triplets codiert werden.**

... universell: Der genetische Code gilt für alle Lebewesen (und Viren).***

**) Zur Veranschaulichung wird eine kurze Basen-Sequenz (z. B. AAGGAG) in eine Aminosäure-Sequenz übersetzt unter der Annahme, dass eine Überlappung von 2, 1 bzw. 0 Basen vorliegt:*

Überlappung von 2 Basen: AAG-AGG-GGA-GAG und damit Lys-Arg-Gly-Glu

Überlappung von 1 Base: AAG-GGA-AGX und damit Lys-Gly-Arg/Ser

nicht überlappend: AAG-GAG und damit Lys-Glu

****) Die Schüler ermitteln anhand der Code-Sonne Beispiele wie:*

Met wird nur durch 1 Triplett codiert: AUG

Asp wird durch 2 Triplets codiert: GAC und GAU

Val wird durch 4 Triplets codiert: GUX (X bedeutet: jede beliebige Kernbase)
 Ser wird durch 6 Triplets codiert: UCX sowie AGC und AGU

***) Dabei gibt es lediglich kleinere Abweichungen z. B. in Mitochondrien.

Drei Triplets codieren keine Aminosäure, sondern dienen als Stopp-Codons (Beendigung der Proteinbiosynthese).

Zwei Triplets dienen als Start-Codons (Start der Proteinbiosynthese); sie codieren jeweils eine Aminosäure.

Ein Codon ist immer Bestandteil der m-RNA.

Die Schüler müssen weder die Namen der Aminosäuren lernen, noch irgendwelche Triplett-Codes.

Fachbegriffe:

- das (Basen-)Triplet, -s = das Codon, -en
- das Start-, Stopp-Codon

1.3.5 Die Translation

Während der vorangegangene Abschnitt die informatische Seite der Proteinbiosynthese beleuchtet hat, geht es jetzt um ihren molekularen Mechanismus. Dafür müssen zunächst die beteiligten Strukturen eingeführt werden:

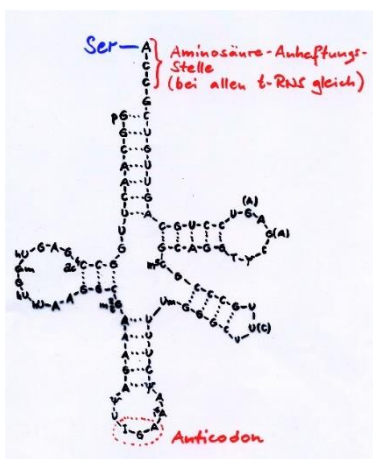
a) Die t-RNA (transfer-RNA)

kurzer RNA-Strang; teilweise mit komplementärer intramolekularer Basenpaarung, so dass eine Kleeblattform entsteht; trägt am 3'-Ende die Aminosäure; trägt auf der gegenüber liegenden Schleife das sogenannte Anticodon, das komplementär zum Codon auf der m-RNA ist. (*t-RNAs enthalten seltene Kernbasen, die durch nachträgliche Überarbeitung der klassischen Kernbasen entstehen.*)

Es gibt 61 Typen von t-RNA in der Zelle (64 Codons minus 3 Stopp-Codons). Jede t-RNA trägt eine bestimmte („ihre“) Aminosäure. (*Der Vorgang der Beladung von t-RNAs an speziellen Aminoacyl-t-RNA-Synthetasen steht nicht im G8-Lehrplan und wird nicht angesprochen.*)

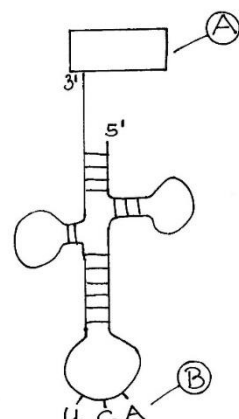
Die t-RNAs schaffen die Verbindung zwischen dem Codon (über ihr Anticodon) und der Aminosäure und sind damit die Träger des genetischen Codes.

Ein konkretes Beispiel für eine t-RNA, ein Arbeitsblatt sowie eine daraus entwickelte Hand- skizze dienen der Veranschaulichung und Festigung (bei Materialien Molekulargenetik):



Die vollständige Basenfolge einer t-RNA für Serin mit einigen seltenen Kernbasen und vier Schleifen (Umzeichnung Nickl nach P. Karlson: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, Thieme 1974, Beiblatt)

Vorlage für ein Arbeitsblatt: A = Aminosäure, B = Anticodon; Grundlage für die Beschreibung der Struktur (Nickl)



b) Das Ribosom

Ribosomen bestehen aus einer kleinen und einer großen Untereinheit, die jeweils aus mehreren Bauteilen zusammengesetzt sind (Protein-Moleküle und kurze r-RNA-Moleküle). Aufgrund ihres sehr komplexen Aufbaus können sie chemische Vorgänge spezifisch katalysieren (wie Enzyme; allerdings nennt man sie nicht so, weil sie dafür zu groß sind und RNA-Anteile besitzen). Ribosomen befinden sich teils frei im Cytoplasma, teils sitzen sie auf dem Endoplasmatischen Retikulum („raues ER“).

In interessierten Kursen kann an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass bisher schon drei Typen von Genprodukten angeklungen sind: Proteine (gebaut anhand von m-RNA), t-RNA und r-RNA.

c) Der Ablauf des Translations-Vorgangs

Beschränken Sie sich hier auf möglichst wenige wesentliche Aspekte und verlieren Sie sich nicht in Details! Die Schüler sollen das Grundprinzip verstehen und verinnerlichen und nicht in einer Fülle von Bezeichnungen und Fakten ersticken.

Veranschaulichung des Ablaufs am besten durch Trickfilm und Magnetapplikationen.

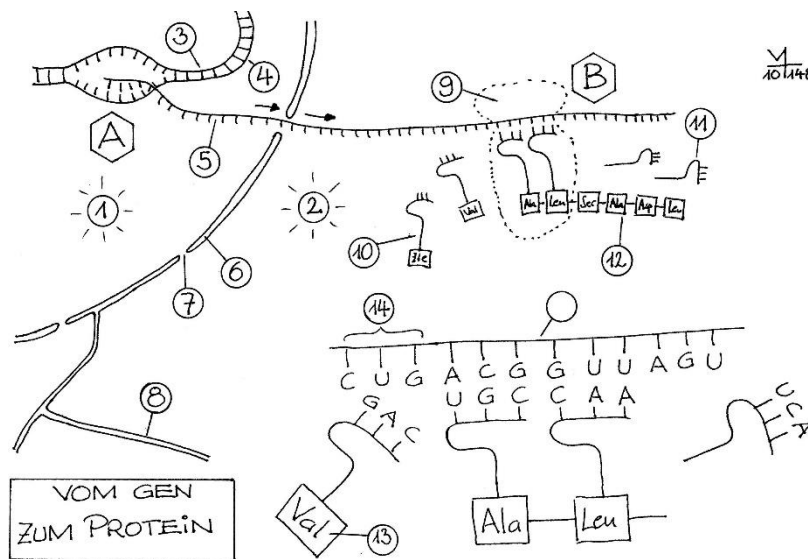
- Die beiden Untereinheiten eines Ribosoms setzen sich in der Nähe eines Start-Codons auf die m-RNA.
- Ein Ribosom besitzt Taschen, in welche t-RNAs gelangen, so dass sich ihr Anticodon mit dem Codon auf der m-RNA paart. *(Die Bezeichnungen dieser Taschen, sogar ihre Anzahl, die mal mit 2, mal mit 3 angegeben wird, können Sie problemlos weglassen; ebenso die Tatsache, dass das Start-Codon als einziges sofort in der zweiten Tasche sitzt.)*
- Zwei nebeneinander liegende Aminosäuren werden miteinander verbunden.
- Die Bindung der vorletzten Aminosäure zu ihrer t-RNA wird gespalten. Die unbeladene t-RNA diffundiert weg.
- Das Ribosom rückt um ein Triplet auf der m-RNA weiter, die nächste t-RNA dockt an, ihre Aminosäure wird an die letzte Aminosäure gebunden usw.
- Sobald in der leeren Tasche ein Stopp-Codon auftaucht, kann keine Paarung mit einer t-RNA stattfinden; nach kurzer Zeit wird die Aminosäurekette freigesetzt und die beiden Untereinheiten des Ribosoms trennen sich von der m-RNA.

Auf einer m-RNA sitzen in der Regel mehrere Ribosomen hintereinander.

Wenn das Ribosom auf dem ER sitzt, wird die Aminosäurekette direkt in das Innere des ER abgegeben und damit vor Enzymen des Cytoplasmas geschützt.

Wenn noch nicht geschehen, bearbeiten die Schüler die restlichen Übersetzungs-Aufgaben des Arbeitsblattes (Aufgaben 1a und 2.1) und beschriften weiterhin konsequent: codogener bzw. nicht-codogener Strang der DNA, m-RNA, Leserichtung: 3' bzw 5'; Leserichtung der Aminosäurekette: Amino- bzw. Carboxy-Ende

An dieser Stelle kann es sinnvoll sein, eine Skizze zur Proteinbiosynthese beschriften zu lassen (Arbeitsblatt unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik):



1.3.6 Regulation der Transcription: das Operon-Modell

Um die Zeit für den Hefteintrag zu sparen, kann ein zusammenfassendes **Skript** zum Jacob-Monod-Modell an die Kursteilnehmer ausgeteilt werden (unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

Problemstellung: Nicht jedes Protein wird zu jeder Zeit in jeder Zelle in beliebiger Menge benötigt. So wird das Eiweiß abbauende Enzym Pepsin nur von Magenwand-Zellen hergestellt, je nach Bedarf; Bakterien produzieren das Milchzucker abbauende Enzym Lactase nur, wenn ihnen Milchzucker als Nahrung zur Verfügung steht, usw. Alle Zellen eines Organismus besitzen dessen vollständige Erbinformation (Totipotenz), aber nur ein kleiner Teil davon wird in der Proteinbiosynthese umgesetzt.

Es gibt verschiedene Mechanismen, die dafür sorgen, dass Proteine nur in der richtigen Zelle zum richtigen Zeitpunkt und in der richtigen Menge produziert werden. Der erste Schritt dieser Regulation besteht darin, die Produktion der m-RNA zu blockieren bzw. anzuwerfen.

1961, also erst 8 Jahre nach Veröffentlichung der DNA-Struktur durch Watson und Crick und noch bevor der genetische Code vollständig bekannt war, entwickelten die französischen Wissenschaftler François Jacob und Jacques Monod das sogenannte Operon-Modell der Genregulation. Als Modellorganismus diente *Escherichia coli*, also ein Prokaryot. Sie erhielten dafür 1965 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin, der recht selten nach Frankreich geht.

Bei Prokaryoten liegt die ringförmige DNA frei im Cytoplasma und eine m-RNA enthält oft mehr als ein Gen, also die Bauvorschrift für mehr als ein Protein.

Das **Operon** umfasst folgende hintereinander liegende Abschnitte der DNA (*die Abbildung ganz oben im wikipedia-Artikel „Operon“ ist falsch herum beschriftet!*):

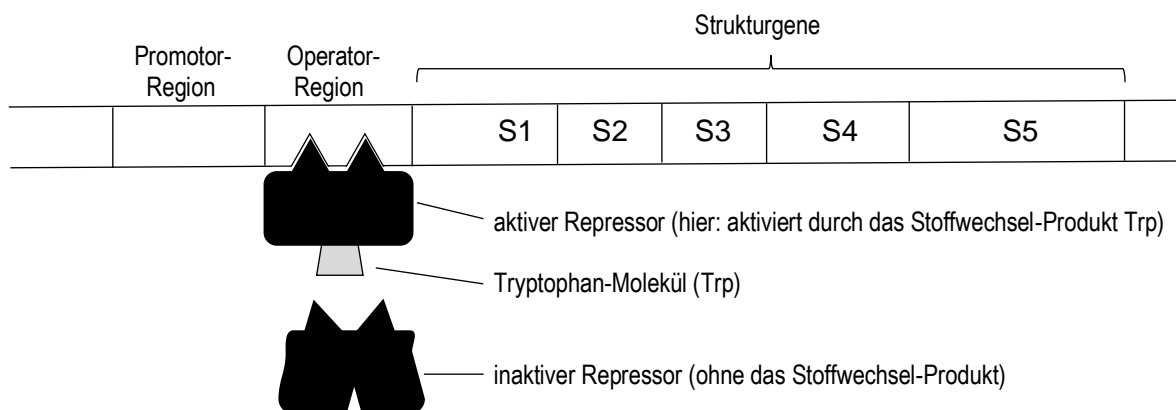
- Der **Promotor** (die Promotor-Region) ist die Ansatzstelle der RNA-Polymerase an der DNA (nicht verwechseln mit dem Start-Codon!).
- Der **Operator** (die Operator-Region) ist die Ansatzstelle für den Repressor, ein Protein, das sich je nach äußeren Umständen auf die DNA setzt und damit die Synthese einer m-RNA blockiert (aktiver Repressor) bzw. sich von der DNA löst und damit die Synthese

einer m-RNA frei gibt (inaktiver Repressor); ob der Repressor aktiv oder inaktiv ist, hängt von seiner dreidimensionalen Form ab.

- Die Strukturgene enthalten die genetische Information für den Bau unterschiedlicher Proteine (*Es genügt, sie mit S1 usw. zu bezeichnen; die konkreten Bezeichnungen z. B. beim Lac-Operon bzw. die konkrete Nennung ihrer Genprodukte ist überflüssig und lenkt nur ab.*)

Beispiel 1: das Trp-Operon (anabolischer Stoffwechsel: Endprodukt-Hemmung)

E. coli benötigt zum Aufbau körpereigener Proteine unter anderem die Aminosäure Tryptophan (abgekürzt: Trp). Wenn diese Aminosäure in der Nahrung nicht in genügender Menge vorkommt, kann sie durch das Bakterium selbst hergestellt werden. Für diese Synthese sind Proteine nötig, die von den Strukturgenen S1 bis S5 codiert werden.



(Das Trp-Operon ist tatsächlich noch komplexer aufgebaut; das fällt hier aber der didaktischen Reduktion zum Opfer. Die Länge der Strukturgene ist willkürlich und spiegelt die natürlichen Verhältnisse nicht wider.)

Situation bei Tryptophan-Überschuss in der Bakterienzelle: Etliche Tryptophan-Moleküle bewegen sich einzeln im Cytoplasma; eines davon dockt an ein inaktives Repressor-Molekül an und verändert dadurch dessen dreidimensionale Struktur. Das nunmehr aktive Repressor-Molekül dockt an die Operator-Region der DNA an und blockiert somit die Synthese einer m-RNA an dieser Stelle. Die RNA-Polymerase kann zwar nach wie vor an der Promotor-Region andocken, sich aber nicht weiter bewegen, die Transcription ist blockiert.

Situation bei Tryptophan-Mangel in der Bakterienzelle: Es sind so wenige Tryptophan-Moleküle im Cytoplasma vorhanden, dass das am Repressor-Molekül angedockte Tryptophan-Molekül sich ablöst und im Rahmen der Proteinbiosynthese sehr schnell in eine Aminosäurekette eingebaut wird. Dadurch wird aus der zuvor aktiven jetzt die inaktive Form des Repressor-Moleküls, das nun nicht mehr an die DNA angedockt sein kann und sich deshalb von ihr ablöst. Dadurch kann ein RNA-Polymerase-Molekül, das an der Promotor-Region andockt, sich über die Operator-Region hinweg bewegen und eine m-RNA herstellen, die die Informationen der Strukturgene S1 bis S5 hintereinander enthält.

Hinweis auf das Schlüssel-Schloss-Prinzip beim Andocken von Trp an den Repressor bzw. beim Andocken des aktiven Repressors an die DNA.

Die beiden dargestellten Situationen lassen sich gut anhand eines **Arbeitsblatts** erarbeiten, am besten unterstützt von Visualisierung durch Projektion oder Magnetapplikationen (unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

Die Zusammenhänge sind für die Schüler ziemlich abstrakt. Um sie zu sichern und zu vertiefen, ist es sinnvoll, ein zweites Beispiel (etwa als Hausaufgabe) bearbeiten zu lassen, das ebenfalls von Jacob und Monod erforscht wurde:

Beispiel 2: das Lac-Operon (katabolischer Stoffwechsel: Substrat-Induktion)

E. coli bildet normalerweise keine Enzyme aus, mit denen der eher selten vorkommende Milchsucker (Lactose: Lac) abgebaut werden kann. Wenn aber eine Nahrungsquelle genügend Lactose enthält, stellen die Bakterien in kurzer Zeit diese Enzyme selbst her.

Das Lac-Operon enthält neben einem Promotor und einem Operator eine Abfolge von drei Strukturgenen (eines davon codiert für ein Membranprotein, das den Lactose-Transport beschleunigt, eines spaltet die β -glycosidische Bindung im Disaccharid Lactose, die Bedeutung des dritten Proteins ist ungeklärt).

Bei Abwesenheit des Substrats Lactose ist der Repressor des Lac-Operons aktiv (an ihn ist in diesem Zustand kein weiteres Molekül angedockt), d. h. der Repressor ist an die DNA angedockt und blockiert die Transcription. Gelangt dagegen Lactose ins Innere der Bakterienzelle, dann dockt ein Lactose-Molekül an den Repressor an, wodurch dieser in den inaktiven Zustand kommt und sich von der DNA ablöst, sodass die Transcription ablaufen kann.

Aufgabe: Legen Sie je eine beschriftete Skizze für die Situation von Ab- bzw. Anwesenheit von Lactose in der Umgebung des Bakteriums an. (Auch dieses Beispiel befindet sich auf dem oben bereits erwähnten Arbeitsblatt.)

Fachbegriffe:

- das Operon
- der Promotor, die Promotor-Region
- der Operator, die Operator-Region
- der Repressor, das Repressor-Molekül

1.3.7 Besonderheiten bei Eukaryoten

Der G8-Lehrplan sieht dafür einen eigenen Abschnitt vor, ich ordne es dem Abschnitt 1.3 „Von der Information zum Produkt“ unter.

Kurze Wiederholung der Begriffe Pro- und Eukaryoten aus der 8. Klasse.

Bei Eukaryoten liegt die DNA in Form von linearen Chromosomen verschlossen im Zellkern. Bei Eukaryoten umfasst ein Operon nur ein einziges Strukturgen.

Um Zeit für den Hefteintrag zu sparen, kann ein zusammenfassendes **Skript** zu den Besonderheiten bei Eukaryoten an die Kursteilnehmer ausgeteilt werden (unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

Bei Prokaryoten wird die von der RNA-Polymerase erzeugte m-RNA direkt von den Ribosomen abgelesen und für die Proteinbiosynthese verwendet.

Bei Eukaryoten wird die von der RNA-Polymerase erzeugte sogenannte **prä-m-RNA** drei Veränderungen unterworfen, bevor sie von den Ribosomen abgelesen wird; dafür verwendet man den aus dem amerikanischen Ausdruck „processing“ entlehnten Begriff „**RNA-Prozessie-**

rung“ (Verb: prozessieren). Die RNA-Prozessierung findet im Zellkern während bzw. kurz nach der Transcription statt.

a) Das Spleißen (amerikanisch: *splicing*)

Im Deutschen bedeutet das Verb spleißen u. a.: ein Seil auseinander drehen, aber auch: zwei zunächst auseinander gedrehte Seilenden durch Verwinden miteinander verbinden.

Eukaryoten-Gene sind wie ein Mosaik aufgebaut: Codierende Abschnitte, die **Exons** (*expressed region*), wechseln sich mit nicht codierenden Abschnitten, den **Introns** (*intervening region*) ab. (*Der veraltete Begriff „Mosaik-Gen“ taucht im G8-Lehrplan nicht auf und sollte nicht verwendet werden*).

Beim Spleißen werden die Introns herausgeschnitten und die Exons miteinander verbunden.

Nachteil: hoher Aufwand an Material und Energie

Vorteil: Durch (sehr seltene) Verlagerung der Schnittstellen können Teile von Exons zu Introns werden und umgekehrt. So sind in (evolutionsbiologisch) kurzer Zeit umfangreiche Mutationen möglich, die eventuell die Lebenschancen des Organismus erhöhen können.

b) Das Capping (*cap*, englisch: Kappe)

Das 5'-Ende (Vorderende) der gespleißten m-RNA erhält eine Schutzkappe, um auf dem (im Vergleich zur Prokaryotenzelle) langen Weg zu den Ribosomen im Cytoplasma nicht von Enzymen angegriffen zu werden.

c) Die Polyadenylierung

An das 3'-Ende (Hinterende) der gespleißten m-RNA wird ein unterschiedlich langer Schwanz aus Adenin-Nukleotiden angehängt (30 bis 200 Nukleotide). Dieser Poly-A-Schwanz wird langsam enzymatisch abgebaut. Das heißt: Je länger der Poly-A-Schwanz ist, desto länger existiert die unversehrte eigentliche m-RNA. Je länger eine m-RNA existiert, desto öfter setzen sich Ribosomen drauf, desto mehr Protein wird hergestellt. Dies ist also ein weiterer Mechanismus zur Regulation der Proteinbiosynthese.

Evaluation:

Welche Abschnitte im Eukaryoten-Operon werden transkribiert, welche werden translatiert?

Fachbegriffe:

- die Prozessierung, prozessieren
- das Exon, -s
- das Intron, -s
- spleißen
- das Capping
- die Polyadenylierung

1.4 Genmutationen

Der G8-Lehrplan spezifiziert: „Genmutationen: Austausch, Verlust oder Einschub von Nukleotiden“ und schließt damit alle anderen Mutationstypen aus.

Um Zeit für den Hefteintrag zu sparen, kann ein zusammenfassendes **Skript** zu Genmutationen an die Kursteilnehmer ausgeteilt werden (unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik).

mutare, lateinisch: (jemanden, etwas) verändern (transitiv); *mutari* (*Deponens*), lateinisch: verändert werden, sich verändern (reflexiv)

die Mutation: Veränderung der Erbinformation; besonders augenfällig bei der Zucht der vielen teils extrem unterschiedlichen Hunderrassen, die sich alle auf den Wolf zurückführen lassen, oder bei Gartenformen von Bäumen und Sträuchern (Schlitzblättrigkeit, gefüllte Blüten, grün-weiß gemusterte Laubblätter, rotviolette Formen usw.)

die Punktmutation: Veränderung, die nur eine einzige Kernbase betrifft

1.4.1 Ursachen von Genmutationen

das Mutagen: Strahlung oder Substanz, die Mutationen hervorruft (*genesis*, griechisch: Ursprung)

a) physikalische Mutagene: Strahlung (radioaktive, Röntgen-, harte UV-Strahlung)

b) chemische Mutagene: Gefahrstoffe, die als giftig bzw. umweltgefährlich gekennzeichnet sind (z. B. Nitrosamine, die beim Grillen von fettem Fleisch entstehen; polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe; Sauerstoffradikale, die von sogenannten Radikalfängern abfangen werden können)

c) Ungenauigkeiten bei der Basenpaarung während der Verdopplung der DNA (Replikation); natürliche Mutationsrate bei höheren Organismen = $10^{-5} - 10^{-9}$ Mutationen pro Gen und Generation; Mutagene erhöhen diese natürliche Mutationsrate

1.4.2 Basenaustausch

Phänomen: Eine Kernbase wird durch eine andere ausgetauscht.

Folgen:

- keine Folgen, wenn der Basenaustausch in einem Intron erfolgt; wenn die dritte Base in einem Codon ausgetauscht wird und das neue Codon die selbe Aminosäure codiert (Degeneration des genetischen Codes); ggf. Fachbegriff: stumme Mutation
- geringe Auswirkung, wenn die neue Aminosäure der ursprünglichen ähnlich ist (bezüglich Größe, Ladung und Polarität) oder wenn sie im Protein an einer unwichtigen Stelle sitzt
- gravierende Folgen, wenn die neue Aminosäure der ursprünglichen nicht ähnlich ist und gleichzeitig an einer wichtigen Stelle des Proteins sitzt bzw. wenn durch die Mutation ein Stoppcodon (in einem Exon) entsteht, so dass das neue Genprodukt verkürzt ist

Auf dem Arbeitsblatt mit Übungsaufgaben zur Proteinbiosynthese sind auch Aufgaben zur Punkt-Mutation abgedruckt (Aufgaben 1b und 2.2a und b). Die Schüler müssen Ähnlichkeiten zwischen Aminosäuren nicht selbst feststellen können, ggf. werden dazu Hinweise im Kopftext der Aufgabe gegeben.

Beispiele für Punktmutationen (diese erscheinen auf keinem von meinen Materialien):

Sichelzell-Anämie: Der Molekül-Komplex Hämoglobin besteht neben Farbstoff-Molekülen (Häm) aus 2 α - und 2 β -Aminosäure-Ketten. Bei der Sichelzell-Anämie ist in der β -Kette an der 6. Stelle Glutaminsäure (Glu) durch Valin (Val) ersetzt. Dies beruht auf einer Punktmutation im dafür zuständigen Gen auf Chromosom 11. Anhand der Code-Sonne sollen die Schüler Möglichkeiten für diese Punktmutation ermitteln. (Lösung: Für Glu codieren GAG und GAA; für Val codieren alle vier Varianten von GUX => An der zweiten Stelle des Triplets wurde A gegen U vertauscht; beide Codons für Glu sind möglich.)

Wellensittiche: In der Wildform besitzen Wellensittiche einen grün gefärbten Körper und einen gelb gefärbten Kopf. Seit 1878 ist eine Zuchtform mit himmelblauem Körper und weißem Kopf

bekannt. Die blaue Farbe entsteht durch eine spezifische Streuung des Lichts an den Federn und nicht durch einen Farbstoff (Strukturfarbe); dieser Effekt tritt bei Federn am Kopf nicht auf. Bei Vögel mit Wildtyp-Färbung tragen alle Federn einen gelben Farbstoff (Psittacofulvin), der am Körper zusammen mit dem Streuungseffekt eine grüne Färbung ergibt (additive Farbmischung). Bei den blau-weißen Tieren ist ein Enzym (eine Polyketid-Synthase namens MuPKS) defekt, das zur Herstellung des gelben Farbstoffs nötig ist. Ausgerechnet im katalytischen Zentrum dieses Enzyms ist die Aminosäure Arginin (Arg; mit positiv geladenem Aminosäurerest) gegen Tryptophan (Trp; mit unpolarem, aromatischem Aminosäurerest) ausgetauscht. Anhand der Code-Sonne ermitteln die Schüler die Art der Punktmutation und begründen, warum das Enzym damit defekt ist. (Lösung: Für Trp codiert ausschließlich UGG; für Arg codieren alle vier Varianten von CGX sowie AGG und AGA; wenn nur 1 Kernbase verändert werden darf, bleibt als einzige Lösung, dass im Triplet CGG die erste Kernbase durch U ausgetauscht wurde. Die ausgetauschte Aminosäure ist der ursprünglichen nicht ähnlich und sitzt an einer sehr wichtigen Position im Enzym => Enzym defekt.) [Nach Cooke, T.F. et al.: Genetic Mapping and Biochemical Basis of Yellow Reather Pigmentation in Budgerigars. In: Cell 171, S. 427-439, 2017, zitiert in Spektrum der Wissenschaft, Heft 2.18, S. 20 f]

Thalassämie: Das ist eine erbliche Anämie (Blutarmut, zu geringe Konzentration an Hämoglobin im Blut), die vorwiegend im Mittelmeerraum vorkommt (*thalassa*, griechisch: Meer). Bei einer von insgesamt fünf Formen ist beim Codon für die 17. Aminosäure in der β -Aminosäurekette (AAG) die erste Kernbase (A) gegen U ausgetauscht. Die Schüler ermitteln anhand der Code-Sonne die Folgen. (Lösung: Es entsteht das Stopp-Codon UAG, so dass das Polypeptid mit nur 16 Aminosäuren Länge extrem zu kurz ausfällt. Die intakte β -Kette enthält 146 Aminosäuren.) [nach Lubert Stryer: Biochemie, 4. Auflage, Vieweg, 1987, S. 550]

1.4.3 Rastermutation

Phänomen: Eine Kernbase fällt heraus (Basenverlust) oder eine Kernbase wird zusätzlich eingeschoben (Baseneinschub).

Folgen: Dadurch wird das Leseraster des Triplet-Codes verschoben, so dass sämtliche Aminosäuren ab der mutierten Stelle falsch sind und das Protein völlig untauglich ist (es sei denn, ein Basenverlust und ein Baseneinschub liegen sehr nahe beisammen).

Auf dem Arbeitsblatt mit Übungsaufgaben zur Proteinbiosynthese ist auch eine Aufgabe zur Raster-Mutation abgedruckt (Aufgabe 2.2c).

1.4.4 DNA-Reparatur

Problem: Fehler bei der Basenpaarung während der Verdopplung der DNA (Replikation) sind vergleichsweise häufig.

Lösung: Solange nur einer der beiden DNA-Stränge den Fehler enthält, kann die fehlerhafte Stelle repariert werden.

Wo in der DNA Kernbasen gegenüber stehen, die nicht komplementär sind, ist die DNA ausgebeult. Reparatur-Enzyme laufen permanent an der DNA entlang, bleiben an solchen Beulen stehen, schneiden eine kurze Nukleotid-Sequenz im Umkreis der falschen Paarung im fehlerhaften Strang aus, katalysieren die Paarung einzelner DNA-Nukleotide mit dem intakten Strang und verbinden diese Nukleotide zum durchgehenden Strang.

Eine erfolgreiche Reparatur ist nur möglich, solange alter und neuer DNA-Strang voneinander unterschieden werden können (ältere DNA-Stränge tragen zusätzliche Methyl-Gruppen).

Ohne diesen Korrektur-Mechanismus wäre die natürliche Mutationsrate um das Tausendfache höher. Der inhalierte Rauch einer einzigen Zigarette erfordert im Lungengewebe 30 000 solcher Reparaturvorgänge!

Am Ende des Kapitels Molekulargenetik bietet sich eine **Gesamt-Evaluation** an, für die Sie ein Arbeitsblatt finden unter Materialien > Materialien Oberstufe > ... > Molekulargenetik.

Thomas Nickl, Dezember 2019