Alternatives Spleißen

Bereits 1977 wurde zum ersten Mal beobachtet, dass aus ein und derselben prä-mRNA unterschiedliche gereifte mRNAs entstehen können. Das passiert, wenn das Spleißen mal auf die eine, mal auf die andere Weise geschieht: alternatives Spleißen.

**1 Varianten des alternativen Spleißens**

Exon 4

Exon 1

Exon 2

Exon 3

Intron A Intron B Intron C

Ausgehend von der oben dargestellten prä-mRNA entstehen durch unterschiedliche Formen von Spleißen unterschiedliche gereifte mRNAs, die unten dargestellt sind.

a)

Exon 1

Exon 2

Exon 3

Exon 4

Exon 1

Exon 3

Exon 4

b)

C

Exon 1

Exon 2

Exon 4

Exon 3

c)

Exon 1

Exon 2

Exon 3

d)

Exon 1

Exon 2

Exon 3

Exon 4

C

e)

Exon 3

Exon 4

Exon 1

Exon 2

f)

Beschreiben Sie für die Fälle a) bis f) die unterschiedlichen Formen des Spleißens und die Auswirkungen auf die codierten Proteine.

**2 Vorteile von alternativem Spleißen**

In Aufgabe 1 ist dargestellt, wie sechs unterschiedliche Proteine aus ein und demsel­ben Gen entstehen können.

Stellen Sie eine oder mehr Hypothesen darüber auf, worin ein Vorteil für Arten mit al­ter­nativem Spleißen liegen könnte im Vergleich zu Arten, die nicht alternativ splei­ßen. Lassen Sie sich ggf. von den Informationen im Kasten anregen.

|  |
| --- |
| Die genetische Information beim Menschen hat einen Umfang von 3.055 Megabasenpaaren. Die genetische Information beim nur in zwei Flüssen von North Carolina vorkommenden Furchenmolch *Necturus lewisi* umfasst dagegen 118.000 Megabasenpaare. Der Furchenmolch besitzt nur schwach ausgebildete Organe (mit Ausnahme seiner schnellen Fangzunge), ist sehr träge und bleibt zeitlebens im Larvenstadium. |

**3 Alternatives Spleißen bei Antikörpern**

Die sogenannten B-Zellen des menschlichen Immunsystems produzieren Antikörper (Immunglobuline); das sind Y-förmige Proteine, die aus zwei schweren und zwei leich­ten Aminosäureketten bestehen und eine Andockstelle für „ihr“ Antigen besitzen. Zu­nächst produzieren B-Zellen Antikörper, die sie in ihrer Zellmembran verankern (mem­bran­gebundene Antikörper). In einem späteren Zustand produzieren die B-Zellen (als Plasmazellen) eine andere Variante von Antikörpern (mit identischer Andockstelle), die sich frei im Körper bewegen (lösliche Form der Antikörper).

Die folgende Abbildung zeigt den Aufbau der prä-mRNA für die schwere Kette eines Antikörpers. Die Buchstaben bezeichnen Exons, Introns sind als dicke, schwarze Linie dargestellt.

L V D J C1 C2 C3 C4 S M1 M2

3.1 Im Folgenden sind die reifen mRNAs für die beiden Varianten der schweren Kette des Antikörpers dargestellt.

 Beschreiben Sie die Art des alternativen Spleißens.

L V D J C1 C2 C3 C4 S M1 M2

 a) membrangebundene

 Variante:

L V D J C1 C2 C3 C4 S

 b) lösliche Form:

3.2 Bezeichnen Sie die in der Darstellung sichtbaren weiteren Veränderungen gegen­über der prä-mRNA.

Quelle: https://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/genregulation/eukaryotische\_genregulation.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/genregulation/splicen\_bsp.vscml.html

**Hinweise für die Lehrkraft:**

**Dieser Lerninhalt steht nur im erweiterten Anforderungsniveau!**

*Mit der* ***Lernaufgabe 1*** *können sich die Schüler die verschiedenen Formen alternativen Splei­ßens selbst erarbeiten. Die Formulierungen können auch anders ausfallen. Die englischen Fachbegriffe sind auf keinen Fall Lerninhalt!*

a) Klassisches Spleißen: Alle Exons bleiben erhalten und werden aneinandergefügt, alle Introns wer­den entfernt.

b) Ein Exon (hier: Exon 2) wird zum Intron und somit entfernt. Die mRNA und damit das codierte Protein sind kürzer als bei a). *(exon skipping)*

c) Ein Intron (hier: Intron C) wird zum Exon und somit Bestandteil der mRNA. Diese und damit das codierte Protein sind länger als bei a). *(intron retention)*

d) Wie b), nur dass in diesem Fall ein anderes Exon (hier: Exon 4) zum Intron wird und somit entfernt wird. Das dadurch codierte Proteine ist ähnlich kurz wie bei b), aber anders aufgebaut. *(mutually exclusive exons)*

e) Ein Teilstück von Intron C ist zum Exon geworden. Entweder ist die Spleißstelle zwi­ schen Exon 3 und Intron C nach rechts oder die Spleißstelle zwischen Intron C und Exon 4 nach links verschoben worden. *(alternative splice site)*

f) Exon 3 ist verkürzt. Entweder ist die Spleißstelle zwischen Intron B und Exon 3 nach rechts oder die Spleißstelle zwischen Exon 3 und Intron C nach links verschoben wor­ den. *(alternative splice site)*

**2 Vorteile**

*Eine sehr offene Aufgabe mit ungewissem Ausgang. Im Kasten ist die Konkurrenz zwischen Arten angedeutet und damit der Gesichtspunkt der Evolution. Wesentlicher Gedanke: Alternatives Spleißen spart DNA.*

Weitere Infos: vgl. Text im Didaktikskript!

**3 Alternatives Spleißen bei Antikörpern**

*Diese Übungsaufgabe zeigt ein konkretes Beispiel auf. Antikörper waren Lerninhalt in der 10. Klasse, Lernbereich 2: Ökosystem Mensch. Der Kopftext der Aufgabe stellt den inhaltlichen Zusammenhang her, enthält aber nur wenig Information, die zum Bearbeiten der Aufgabe not­wendig ist.*

3.1 Bei der membrangebundenen Variante kommen alle Exons in die mRNA, bei der lösli­ chen Form fehlen die Exons M1 und M2.

3.2 Links ist jeweils die Schutzkappe zu sehen, rechts der Poly-A-Schwanz.

Thomas Nickl, November 2022