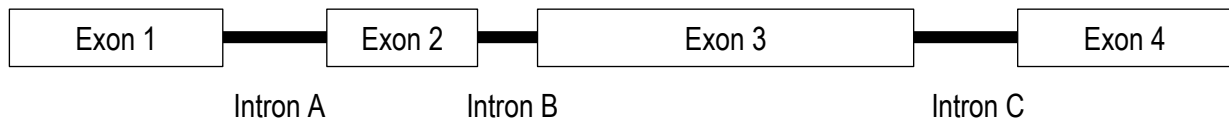


Alternatives Spleißen

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



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
--------	--------	--------	--------
- b)

Exon 1	Exon 3	Exon 4
--------	--------	--------
- c)

Exon 1	Exon 2	Exon 3	C	Exon 4
--------	--------	--------	---	--------
- d)

Exon 1	Exon 2	Exon 3
--------	--------	--------
- e)

Exon 1	Exon 2	Exon 3	C	Exon 4
--------	--------	--------	---	--------
- f)

Exon 1	Exon 2	Exon 3	Exon 4
--------	--------	--------	--------

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.

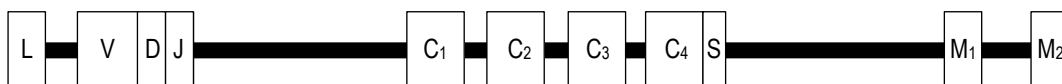
Stellen Sie eine oder mehr Hypothesen darüber auf, worin ein Vorteil für Arten mit alternativem Spleißen liegen könnte im Vergleich zu Arten, die nicht alternativ spleißen. Lassen Sie sich ggf. von den Informationen im Kasten anregen.

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).

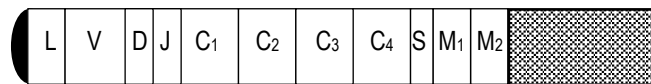
Die folgende Abbildung zeigt den Aufbau der prä-mRNA für die schwere Kette eines Antikörpers. Die Buchstaben bezeichnen Exons, Introns sind als dicke, schwarze Linie dargestellt.



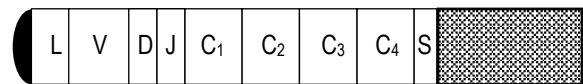
3.1 Im Folgenden sind die reifen mRNAs für die beiden Varianten der schweren Kette des Antikörpers dargestellt.

Beschreiben Sie die Art des alternativen Spleißens.

a) membrangebundene Variante:



b) lösliche Form:



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

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 aneinandergesetzt, 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 zwischen 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 worden. (*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 löslichen Form fehlen die Exons M₁ und M₂.
- 3.2 Links ist jeweils die Schutzkappe zu sehen, rechts der Poly-A-Schwanz.