Biologie Jahrgangsstufe 12 im LehrplanPLUS

I Genetik und Gentechnik

1 Speicherung und Realisierung genetischer Information

Thomas Nickl, November 2022; überarbeitet Dezember 2024, Stand: Oktober 2026

Bitte lesen Sie meine allgemeinen Anmerkungen zur Jahrgangsstufe 12 [docx] [pdf] zu den Aspekten: Situation in der 12. Jahrgangsstufe Biologie, Kompetenzen, Berufsbilder und Medien.

Allgemeine Vorbemerkungen zum Lernbereich 2.1

Zeitplan

0 Wiederholung von Grundwissen

I Genetik und Gentechnik

1 Speicherung und Realisierung genetischer Information

- 1.1 Wiederholung (9. Klasse)
- 1.2 Molekularer Bau der DNA
  - 1.2.1 Bausteine der DNA
  - 1.2.2 Bezeichnung
  - 1.2.3 Bau der DNA
  - 1.2.4 Vergleich DNA und RNA
- 1.3 Der genetische Code
  - 1.3.1 Nukleotid- und Aminosäure-Sequenz
  - 1.3.2 Eigenschaften des genetischen Codes
- 1.4 Proteinbiosynthese: Vom Gen zum Merkmal
  - 1.4.1 Wiederholung aus der 9. Klasse
  - 1.4.2 Vom Gen zur prä-mRNA
  - 1.4.3 Die Transkription
  - 1.4.4 Die Prozessierung
  - 1.4.5 Die Translation
  - *1.4.6 Alternatives Spleißen (nur eA)*
- 1.5 Bedeutung der Proteine
  - 1.5.1 Vielfältige Aufgaben
  - 1.5.2 Die Genwirkkette
  - *1.5.3 Unterbrechung von Genwirkketten (nur eA)*
- *1.6 Vermehrungszyklus von Viren (nur eA)*
  - *1.6.1 Wiederholung von Vorwissen*
  - *1.6.2 AIDS*
  - *1.6.3 Bau des HI-Virus*
  - *1.6.4 Infektion mit HIV*
  - *1.6.5 Vorgänge nach einer HIV-Infektion*
  - *1.6.6 Therapie*
- *1.7 Antisense-RNA (nur eA)*
- *1.8 Wirkung von Antibiotika (nur eA)*
  - *1.8.1 Begriffsdefinition*
  - *1.8.2 Unterschiede zwischen Pro- und Eukaryoten*
  - *1.8.3 Angriffspunkte für Antibiotika*
  - *1.8.4 Resistenzen*
  - *1.8.5 Bewertung*

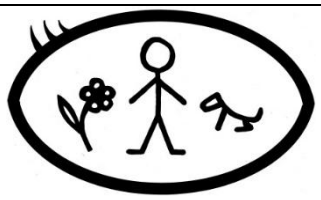
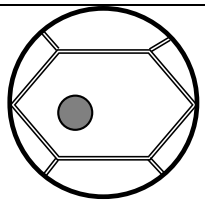
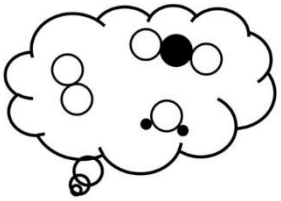
Allgemeine Vorbemerkungen zum Lernbereich 2.1

Hier werden Vorkenntnisse aus der 9. Klasse wieder aufgegriffen, vertieft und ergänzt. Es ist deshalb wichtig, das **Vorwissen** der Kursteilnehmer zu evaluieren, um herauszufinden, wo Lücken bzw. falsche Vorstellungen bestehen. Die Lerninhalte aus der Mittelstufe sollten auf jeden Fall kurz wiederholt und ggf. ergänzt bzw. berichtigt werden.

Weniger ist mehr: Achten Sie vor allem im gA-Kurs darauf, nicht zu viele Aspekte in den Unterricht zu packen. Im eA-Kurs sollten die zusätzliche Unterrichtszeit nicht so sehr für mehr Lerninhalte verwendet werden, sondern es sollten verstärkt Kompetenzen eingeübt werden.

Klarheit: Machen Sie für die Kursteilnehmer immer wieder transparent, welche Inhalte, Fachbegriffe und Zusammenhänge Lerninhalte darstellen und welche lediglich als Hilfsmaterialien zur Erarbeitung oder Veranschaulichung dienen. Biologie soll ein Versteh-Fach sein, kein Lern-Fach. Diese Unterscheidung sollte möglichst in jeder Unterrichtsstunde seitens der Lehrkraft erfolgen, weil die Kursteilnehmer damit überfordert wären.

Ein wesentliches **Lernproblem** in der Genetik besteht darin, dass die verschiedenen Phänomene und Strukturen unterschiedlichen **Betrachtungs-Ebenen** angehören. Der Lernbereich 2.1 spielt sich fast ausschließlich auf der submikroskopischen Ebene ab. Es ist deshalb wichtig, ab und zu den Bezug zur mikroskopischen Ebene (Zelle) und zur makroskopischen Ebene (Organ, Organismus) herzustellen. Dazu ist der Einsatz von Ikons sinnvoll:

		
Makroskopische Ebene	**Mikroskopische Ebene**	**Submikroskopische Ebene**

Arbeitsblatt mit den Ikons der drei Betrachtungsebenen [docx] [pdf]
Ikons der drei Betrachtungsebenen: makroskopisch [jpg]; mikroskopisch [jpg]; submikroskopisch [jpg]

Praktisches Arbeiten: Hier bieten sich reale Kreuzungs-Experimente an (Abschnitt 5). Es kann sinnvoll sein, die Experimente parallel zum Unterricht der vorangehenden Abschnitte durchzuführen, damit die Ergebnisse bereits vorliegen, wenn die Weitergabe der genetischen Information ansteht. Hinweise dazu in Abschnitt 5.

Die Zelle: In früheren Lehrplänen wurde der Aufbau der Zelle früh in der Kursphase betrachtet. Im LehrplanPLUS werden stattdessen verschiedene Bauteile der Zelle an unterschiedlichen Stellen besprochen: der Zellkern bei der Zytogenetik, die Zellmembran bei der Neurobiologie, Chloroplasten und Mitochondrien bei der Stoffwechsel-Biologie. Ich empfehle, das so zu belassen und nicht zu versuchen, in den ohnehin recht vollen Lehrplan noch zusätzlich ein Kapitel über die Zelle einzufügen.

Zeitplan

Der LehrplanPLUS sieht für den Lernbereich 2.1 „Speicherung und Realisierung genetischer Information“ im grundlegenden Anforderungsniveau (gA) ca. 7 und im erweiterten Anforderungsniveau (eA) ca. 19 Unterrichtsstunden vor (alle Lehrplan-Formulierungen für das gA finden sich auch beim eA). Der auffällig große Unterschied in den Stundenanzahlen liegt v. a. darin begründet, dass bei den gA-Themen vieles bereits aus der Mittelstufe bekannt sein müsste (trotzdem ist der Zeitrahmen sehr eng!), während die eA-Themen weitgehend neu sind und sich zudem an mehreren Stellen für eine zeitintensive Bewertungsdiskussion eignen.

Die folgende Tabelle zeigt einen Vorschlag für einen Zeitplan des Lernbereichs 2.1, getrennt nach gA und eA:

Nummer	Abschnitte	Stunden gA	Stunden eA
0	*Wiederholung von Grundwissen, Einführung in das Schuljahr*	–	–
1.1	Wiederholung (9. Klasse)	1,5	2 **
1.2	Molekularer Bau der DNA		
1.3	Der genetische Code	1	1
1.4	Proteinbiosynthese: Vom Gen zum Merkmal *	3,5	5 **
1.5	Bedeutung der Proteine *	1	3 **
1.6	Vermehrungszyklus von Viren (nur eA)	–	4
1.7	Antisense-RNA (nur eA)	–	1
1.8	Wirkung von Antibiotika (nur eA)	–	2
	weiteres Kompetenztraining: Übungsaufgaben, Bewertungs-Diskussionen (nur eA)	–	1
	Summe	**7**	**19**

**) Wenige Teile in diesem Abschnitt betreffen nur das eA.*

***) Beim eA für die selben Lerninhalte mehr Unterrichtszeit als beim gA => mehr Zeit für Kompetenztraining, schülerzentrierte Arbeitsformen, Vertiefung (dann klar machen, was dabei relevant für die Klausur bzw. das Abitur ist!)*

0 Wiederholung von Grundwissen

Zu jedem einzelnen Lernbereich sollte als erstes das Grundwissen wiederholt werden, das vor allem in der Mittelstufe, teilweise aber auch in der Unterstufe behandelt wurde. Dabei sollten in kleinen Portionen jeweils die Aspekte Vorrang haben, die in den nächsten Unterrichtsstunden benötigt werden. Zudem sollten die Präkonzepte der Schüler evaluiert werden, um die Unterrichtsplanung gezielt darauf abstimmen zu können.

*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** zu diesem Lernbereich 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.*

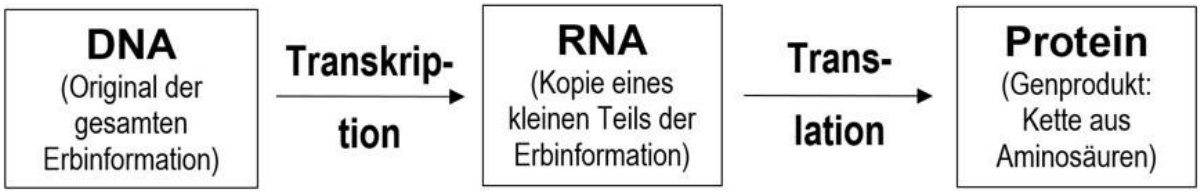
Das folgende Arbeitsblatt zum Vorwissen greift folgende Themen auf: Aufbau unterschiedlicher Zelltypen, Chromosomen, genetische Ausstattung von Zellen, Gen-Begriff, Aufbau von DNA, RNA und Protein, Translation.

Arbeitsblatt *Vorwissenstest Zellen und Erbinformation* [docx] [pdf]

*Unabhängig vom laufenden Unterricht bietet sich ein (theoretisches) **Kompetenztraining** im Bereich Erkenntnisgewinnung an. Gegeben sind verschiedene Versuchsanordnungen zur Untersuchung von Amylase, die zugehörigen Beobachtungen sowie Angaben zu verschiedenen Nachweis-Reaktionen; die Schüler sollen, geleitet von Aufgabenstellungen, diese Angaben interpretieren.*

Arbeitsblatt *Kompetenztraining zur Erkenntnisgewinnung* (Nachweis-Reaktionen am Beispiel Amylase) [docx] [pdf]

Im Zentrum des Vorwissens steht das folgende Schema zur Proteinbiosynthese. Bevor mit dem eigentlichen Kursunterricht begonnen wird, muss sichergestellt sein, dass die Kursteilnehmer es „wie im Schlaf“ beherrschen, weil es immer wieder benötigt wird (vgl. 1.4):



Link zum **Schema** der *Proteinbiosynthese* (Grundwissen): [jpg]

I Genetik und Gentechnik

Bei der Gliederung dieses Lernbereichs folge ich den Formulierungen des LehrplansPLUS. Das Buchner-Buch weist eine etwas davon abweichende Gliederung auf, die aber auch sinnvoll ist und Ihnen Anregungen für eine eigene Unterrichtsgestaltung geben kann.

1 Speicherung und Realisierung genetischer Information

Hinweis: Die Isolierung der eigenen DNA aus der Mundschleimhaut sollte in der Mittelstufe durchgeführt werden. In der Kursphase ist dafür der Zeitdruck eigentlich zu hoch, jedenfalls im gA-Kurs. Wenn diese Untersuchung aber in der Mittelstufe nicht gemacht wurde, sollte sie jetzt nachgeholt werden. Bei entsprechender Vorbereitung sollten dafür 20 Minuten ausreichen. Alternativ oder ergänzend kann DNA auch aus Obst bzw. Gemüse isoliert werden.

ALP Blatt 14_V01: Isolierung von DNA aus Mundschleimhautzellen
ALP Blatt 14_V02: DNA-Isolation aus Obst und Gemüse

An dieser Stelle sollte der Begriff Molekular-Genetik eingeführt werden: Beschreibung der genetischen Strukturen und Vorgänge auf der submikroskopischen Ebene (Teilchenebene).

1.1 Wiederholung (9. Klasse)

(zusammen mit Abschnitt 1.2 gA: ca. 1,5 Stunden; eA: ca. 2 Stunden)

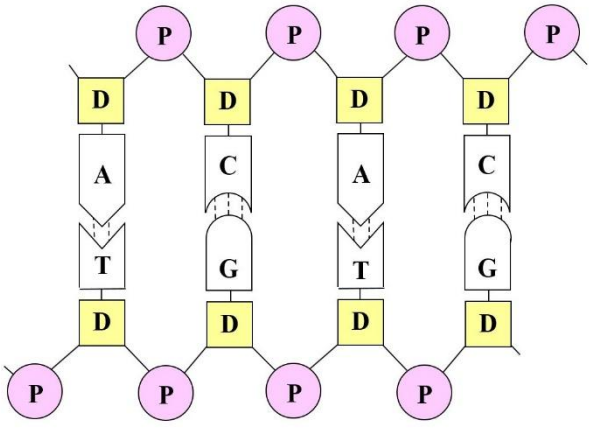
Bedeutung der DNA:

Damit die Schüler Fakten nicht isoliert und unzusammenhängend lernen, sondern sie in einen Sinnkontext einordnen können, ist es sinnvoll, zunächst die Bedeutung der DNA zu wiederholen:

- Wie ein Lebewesen entsteht, sich entwickelt und wie es funktioniert, wird im Wesentlichen durch eine Vielzahl von Proteinen gesteuert: Enzyme, Bewegungs-, Transport-, Struktur-Proteine usw.
- Die Bauvorschriften für alle körpereigenen Proteine liegen im Zellkern in Form von DNA vor. Alle Zellen des Körpers besitzen die vollständige Erbinformation.
- Ribosomen synthetisieren Proteine aus einzelnen Aminosäuren, deren Reihenfolge im Erbgut festgelegt ist.
- 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.

Bau der DNA:

Der Bau der DNA war Thema im Lernbereich 3.1 der 9. Klasse. Zur Wiederholung bzw. zum Feststellen von Wissenslücken oder Unklarheiten kann das folgende Arbeitsblatt dienen, auf dem das Strickleiter-Modell, das Reißverschluss-Modell und die Wasserstoffbrücken dargestellt sind. Zum Einstieg kann die nebenstehende Skizze auch ohne Beschriftung projiziert werden.



Arbeitsblatt *DNA-Modell* (Wiederholung aus der 9. Klasse) [docx] [pdf aus scan]
Schemazeichnung, eingefärbt: *DNA-Modell* [jpg]

1.2 Molekularer Bau der DNA

(zusammen mit Abschnitt 1.1 gA: ca. 1,5 h; eA: ca. 2h)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. …**
molekularer Bau der DNA: u. a. Nukleotid, komplementäre Basenpaarung durch Wasserstoffbrücken; Vergleich mit einem entsprechenden RNA-Modell	beschreiben ein Modell zum Bau der DNA und vergleichen es mit einem entsprechenden Modell zum Bau der RNA.
Vorwissen: ***Jgst. 9 Biologie****, Lernbereich 3.1: Speicherung und Realisierung genetischer Information (einfaches DNA-Modell; mRNA unter: Vom Gen zum Merkmal)*	

Erklärvideo ***Mai Think X****: „Der Matilda Effekt – geklaute Entdeckungen“ mit* Mai Thi Nguyen Kim (7:48-16:24)
https://www.zdf.de/video/shows/mai-think-x-die-show-102/maithink-x-matilda-100
Einsatz: Zum Einstieg oder zur Auflockerung nach Besprechung des Baus des DNA oder als außerunterrichtliche Vorbereitung geeignet; Unterdrückung von Frauen in der Wissenschaft sollte auch im Biologie-Unterricht angesprochen werden
Inhalt: Im Vordergrund stehen die persönlichen Beziehungen der Personen, die an der Aufklärung der DNA-Struktur beteiligt waren, v. a. der dreiste Diebstahl geistigen Eigentums. Rosalind Franklin erforschte mit Röntgenstrukturanalyse den Aufbau der DNA am King’s College, wo auch Maurice Wilkins arbeitete, der sich mit ihr nicht verstand. An der Cambride University arbeiteten James Watson und Francis Crick als Theoretiker an der gleichen Thematik. Nachdem Watson Ergebnisse von Franklin falsch verstanden und damit ein falsches Modell gebaut hatte, sorgte Wilkins dafür, dass Watson vorzeitig das berühmte Foto 51 zu sehen bekam und Franklins Forschungsbericht noch vor der Veröffentlichung zugänglich wurde. Franklin starb vier Jahre, bevor Watson, Crick und Wilkins den Nobelpreis 1962 erhielten. Crick erwähnte Franklin in keinem Vortrag zu seinem DNA-Modell. Die problematischen Seiten seiner Persönlichkeiten werden anhand von Zitaten von ihm selbst herausgestellt.

Szenisches Spiel zum Aufbau der DNA von Irina Großmann: Die Kursteilnehmer erhalten Karten, welche die Bausteine von DNA enthalten (zum Anheften oder Umhängen), also Desoxyribose, Phosphat und die vier Kernbasen. Sie sollen sich so zusammenstellen, dass sich ein Modell der DNA ergibt. Mit diesem Spiel wird überprüft, was vom Vorwissen aus der Mittelstufe noch verfügbar ist bzw. wo Wissenslücken und Zweifel bestehen. Inwieweit dabei die Bindungen dargestellt werden, bleibt den Kursteilnehmern überlassen. Die Erkenntnisse bzw. Fragen aus diesem Spiel fördern den nachfolgenden Sachunterricht.

Erklärvideos (zur Auswahl) zum Bau der DNA:

DNA Abiwissen (3:44)
https://studyflix.de/biologie-schueler/dna-abiwissen-4314
(überflüssig ist der Begriff Nukleosid; Unschärfen: Spirale statt Helix; Wasserstoffbrücken-Bindung statt Wasserstoffbrücke)

DNA Aufbau (5:14)
https://studyflix.de/biologie/dna-aufbau-2454
ähnlich wie „DNA Abiwissen“, aber ergänzt durch genauere Betrachtung der Strukturformeln, Begriff N-glycosidische Bindung, komplementäre Basenpaarung, Gegenläufigkeit der DNA-Einzelstränge (Unschärfe: falscher Plural von Holm)

Grundbegriffe der Genetik von simple biology (6:32)
https://www.youtube.com/watch?v=Q7l_qZcJlpQ
Einsatz: Für den Unterricht wenig geeignet, wohl aber zur Selbstkontrolle der Kursteilnehmer vor einer Klausur. Wie meist bei simple biology ist die Visualisierung gut gelungen, während der Text Unschärfen enthält.

Inhalt: Die wichtigsten Begriffe zum Bau der DNA (und nur diese!) werden in Wort und Bild dargestellt. Die meisten Darstellungen sind sehr anschaulich, aber es treten auch Unschärfen und Fehler auf:
„Zucker ohne Sauerstoff" ist keine gute Übersetzung für Desoxyribose, denn dieses Molekül enthält 4 Sauerstoff-Atome (gebunden in der DNA immerhin noch 3).
Der Begriff Chromatin (der vom LehrplanPLUS nicht verlangt wird!) wird falsch verwendet. Chromatin ist ein Begriff der Epigenetik und bezeichnet den Zustand des Komplexes aus DNA, Histonen und weiteren daran beteiligten Molekülen); in der Interphase ist das Chromatin locker gewickelt, in der Metaphase der Mitose dagegen eng (nach Dr. H. Stefan Stricker, Epigenetiker, LMU / Helmholtzzentrum München). Deshalb ist der Text ab 3:49 falsch: „Chromatin ist die aktive Arbeitsform der DNA und damit der Normalzustand der DNA" bzw. „Chromatin ist nur der lockere Zustand eines typischen X-förmigen Metaphasen-Chromosoms."
Ein Buch als Modell für locker bzw. eng gewickelte DNA finde ich wenig plausibel.
Der Plural von Chromosom ist Chromosomen, nicht Chromosome (vgl. Wahrig: Die deutsche Rechtschreibung)

„Genetik in Cartoons" S. 132 f

1.2.1 Bausteine der DNA

Das P im Kreis bedeutet in der Biochemie „Phosphat" (in der DNA zweifach verestert). Achten Sie darauf, dass nicht „Phosphor" gesagt wird, denn roter, noch schlimmer aber weißer Phosphor stellen Gefahrstoffe dar, während Phosphat ein ausgesprochen harmloser Stoff ist, allenfalls verantwortlich für Überdüngung. *(Kreise sollten auf der Teilchenebene eigentlich nur für Atome verwendet werden, aber in der Biochemie ist dieses Symbol für Phosphat üblich.)*

Die Desoxyribose (D) ist ein Zucker mit 5 Kohlenstoff-Atomen, der über eine Sauerstoffbrücke einen Fünferring bildet und bei dem am 2. Kohlenstoff-Atom die Hydroxygruppe durch ein Wasserstoff-Atom ersetzt ist (es fehlt dort das Sauerstoff-Atom, deshalb Desoxy). Diese Information kann für interessierte Kursteilnehmer mit gutem chemischen Hintergrund interessant sein. In leistungsschwachen Gruppen kann die Bezeichnung „Zucker" genügen. – Ribose ist der Zucker der Johannisbeere (Gattungsname *Ribes*). Die Schüler kennen Ribose als Baustein von ATP aus der 10. Klasse, Lernbereich 3.4.

Die Namen der Kernbasen Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin können zum Lernstoff gemacht werden, man kann sich aber auch mit den Abkürzungen A, T, C und G begnügen. Wesentlich ist, dass A und T (eckige Buchstaben) sowie C und G (runde Buchstaben) miteinander über Wasserstoffbrücken paaren: komplementäre Basenpaarung, weil die beiden Basen wie Positiv und Negativ zueinander passen. *(Dass A und T über zwei, C und G über drei Wasserstoffbrücken gebunden sind, spielt im Unterricht keine Rolle.)*

Ein Nukleotid (korrekter Plural: Nukleotide) besteht aus je einem Molekül Phosphat, Desoxyribose (Zucker) und einem Kernbasen-Molekül. *(Lehrerinfo: Ein Nukleosid ist ein Doppelmolekül aus Zucker und Kernbase. Auf diesen für den Unterricht überflüssigen Begriff sollten Sie verzichten!)*

Damit die Schüler das Modell genauer betrachten, wird nach Zahlenverhältnissen gefragt:
Phosphat : Zucker : Kernbase = 1 : 1 : 1
A : T = 1 : 1 bzw. G : C = 1 : 1 (während die anderen Zahlenverhältnisse zwischen je zwei Kernbasen, wie z. b. A : C, von Organismus zu Organismus bzw. von Gen zu Gen stark schwanken)

Lehrerinfo: Die Bausteine der DNA sowie deren Zahlenverhältnisse hat Erwin Chargaff untersucht, der dafür allerdings nie den Nobelpreis erhielt – sehr zu seinem Ärger.

1.2.2 Bezeichnung

DNA ist die Abkürzung (das Akronym) für den englischen Begriff *deoxyribonucleic acid*; die Abkürzung DNS für die deutsche Bezeichnung *Desoxyribonukleinsäure* wird mittlerweile nur noch selten verwendet (im LehrplanPLUS steht: DNA). Der Name sagt aus, dass in der DNA der Zucker Desoxyribose enthalten ist, dass das Molekül im Zellkern (Nukleus) vorkommt und insgesamt saure Reaktion zeigt (denn die Kernbasen sind nur schwache Basen, während die Phosphatreste stark sauer reagieren). *(Dies sollte kurz geklärt werden, einen Lerninhalt stellt das aber nicht dar.)*

1.2.3 Bau der DNA

Hinweis: Es mag verführerisch sein, an dieser Stelle die spannende Geschichte von James Watson und Francis Crick zu erzählen, die ihrer Kollegin Rosalind Franklin Messdaten entwendeten, diese zunächst falsch interpretierten und dadurch 1952 ein dreisträngiges DNA-Modell veröffentlichen. Normalerweise würde so ein Flop das Aus jeder wissenschaftlichen Karriere bedeuten, aber ihr doppelsträngiges Nachfolgemodell von 1953 erwies sich als korrekt, so dass Watson und Crick dafür (zusammen mit Wilkins) 1962 den Nobelpreis für Medizin bekamen. Aber bedenken Sie, dass Sie noch nicht einschätzen können, wie viel Unterrichtszeit Sie benötigen. Mein Tipp: Verschieben Sie diese Geschichte auf das Schuljahresende (bzw. beim eA ans Ende von Lernbereich 2.1), vielleicht in die Projekttage. Es gibt einen Kinofilm, der das alles hervorragend schildert: Wettlauf zum Ruhm.

Strickleiter-Modell: Zunächst sollten die Begriffe „der Holm, -e“ und „die Sprosse, -n“ an einer richtigen Leiter geklärt werden (denn diese Begriffe kennen viele Schüler nicht), um dann auf das DNA-Modell übertragen zu werden: Sprossen aus je einem Kernbasen-Paar, Holme aus Zucker- und Phosphat-Molekülen, die sich abwechseln. Ein echtes Strickleiter-Modell lässt sich zur Helix verdrehen (Abb. auf der folgenden Seite).

Reißverschluss-Modell: Aus der 9. Klasse sollten die Schüler die Auftrennung der beiden DNA-Einzelstränge kennen (Transkription: Lernbereich 3.1; Replikation: Lernbereich 3.2). Neu hinzu kommt die Tatsache, dass diese Strangtrennung durch ein Enzym bewirkt wird (das „Reißverschluss-Enzym“ Helikase), indem es die Wasserstoffbrücken zwischen den gepaarten Kernbasen eine nach der anderen trennt.

Ein Reißverschluss zeichnet sich dadurch aus, dass er Scherkräften, die im Querrichtung auf ihn einwirken, standhält und sich nicht öffnet, dass er sich aber bei Einwirken einer Kraft, die in Längsrichtung wirkt, problemlos öffnen lässt und zwar (nur) Zahn für Zahn. Den Zähnen entsprechen die Wasserstoffbrücken.

DNA als Informationsspeicher:
Impuls: Wieso gelten DNA oder Proteine als Informationsspeicher, Zellulose oder Amylose dagegen nicht, obwohl alle Makromoleküle darstellen?

Der LehrplanPLUS für die 9. Klasse lässt offen, in welcher Tiefe dieser Aspekt behandelt werden soll; das Vorwissen darüber ist also ungewiss. In der Kursphase sollten die Schüler allerdings Folgendes wissen:

– Die vier Kernbasen entsprechen 4 Zeichen („Buchstaben“), die linear angeordnet sind. Zum Vergleich: Im binären Code des Computers werden 2 Zeichen (0 und 1) linear angeordnet; in einem deutschen Text sind 30 Zeichen (26 Grundbuchstaben, 3 Umlaute und ß; abgesehen von Satzzeichen und Leerzeichen) linear angeordnet.

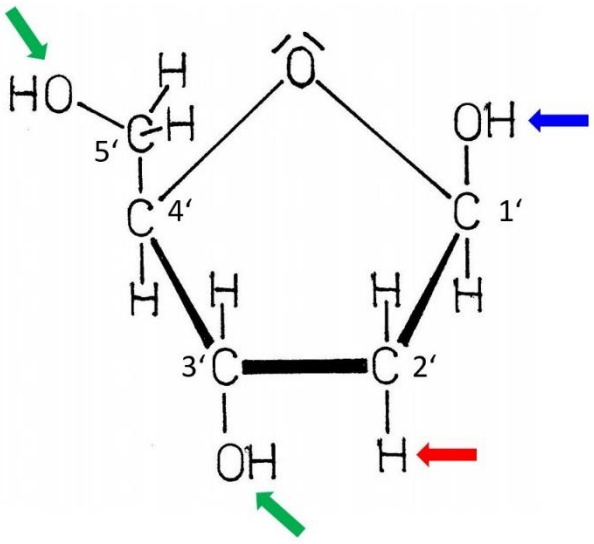
– Jeder Einzelstrang der DNA besitzt eine „Leserichtung“ (vorgegeben durch die Orientierung des asymmetrisch gebauten Zuckermoleküls: 3‘ → 5‘ auf dem codogenen Strang).
– Die Abfolge der Kernbasen ist chemisch nicht festgelegt, es ist also jede denkbare Kombination möglich.
– In der Regel steht die Erbinformation nur auf einem der beiden DNA-Einzelstränge, dem codogenen Strang.

Um Information zu speichern bzw. weiterzugeben, sind mindestens zwei Zeichen nötig, die grundsätzlich in beliebiger Abfolge linear angeordnet sein können und einer Leserichtung folgen. Das ist den Schülern von der eigenen Sprache her bekannt. Das gleiche Prinzip findet sich auch im Bau von Proteinen (20 Aminosäure-Typen als Zeichen, linear angeordnet, Leserichtung vorgegeben durch den asymmetrischen „Kopf“ der Aminosäuren mit Amino- und Carboxy-Gruppe). Im IT-Bereich werden zwei Zeichen (1; 0) linear angeordnet.

Moleküle wie Zellulose oder Amylose können nicht als Informationsspeicher dienen, weil sie nur aus einem einzigen Bausteintyp, der Glucose, aufgebaut sind, also keine 2 Zeichen besitzen.

Auch wenn der LehrplanPLUS die Leserichtung und die antiparallele Orientierung der beiden Einzelstränge der DNA nicht explizit erwähnt, sind diese Aspekte (nicht nur) meiner Meinung nach unabdingbare Elemente im Kursunterrichts.

Die Leserichtung in der DNA wird mit 3‘ bzw. 5‘ angegeben. Die Schüler sollten wissen, dass sich diese Zahlen auf bestimmte Kohlenstoff-Atome im asymmetrisch gebauten und damit die Leserichtung vorgebenden Zuckermolekül beziehen. Das lässt sich anhand der Strukturformel zeigen, ohne dass diese Formel tatsächlich chemisch verstanden sein müsste. Es empfiehlt sich ein stufenweises Vorgehen:



a) Orientierung im Molekül (Formel ohne Zahlen und Pfeile): 5 Kohlenstoff-Atome (Ribose)
b) Nummerierung der Kohlenstoff-Atome (der Strich ist nötig, weil die Kohlenstoff-Atome der Kernbase die Nummerierung ohne Strich erhalten)
c) 3 Hydroxy-Gruppen
d) roter Pfeil: keine Hydroxy-Gruppe am zweiten Kohlenstoff-Atom („Desoxy“)
e) blauer Pfeil: Hydroxy-Gruppe an C1‘ als Bindungsstelle für die Kernbase
f) grüne Pfeile: Hydroxy-Gruppen an C3‘ und C5‘ als Bindungsstellen für je eine Phosphat-Gruppe
g) Asymmetrie des Moleküls gibt die „Leserichtung“ vor: von 3‘ nach 5‘ am codogenen Strang der DNA

Strukturformel *Desoxyribose* ohne Zahlen und Pfeile [jpg]
Strukturformel *Desoxyribose* mit Zahlen, ohne Pfeile [jpg]
Strukturformel *Desoxyribose* mit Zahlen und Pfeilen [jpg]

Antiparallele Anordnung der DNA-Einzelstränge: Strang und Gegenstrang besitzen gegenläufige Leserichtung. Dies kann anhand eines Arbeitsblatts dargestellt werden, auf dem nur einer der beiden Einzelstränge dargestellt ist und wo Pfeile die Leserichtung symbolisieren.

Arbeitsblatt *DNA-Einzelstrang* mit Leserichtung zum Ergänzen [docx] [pdf aus scan]





An dieser Stelle ist es sinnvoll, gezeichnete 2-dimensionale DNA-Modelle mit verschiedenen 3-dimensionalen DNA-Modellen vergleichen zu lassen. Dabei wäre die Frage nach dem „besten“ oder „schlechtesten“ Modell nicht zielführend. Vielmehr sollten die Schüler formulieren, welche Aspekte mit welchem Modell am besten dargestellt werden (Übersichtlichkeit versus Detailtreue; Vereinfachung; Übertreibung).

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

Im LehrplanPLUS wird der Begriff Histon an dieser Stelle zwar nicht erwähnt, aber er erleichtert die Darstellung der Regulation in Abschnitt 2.1 und sollte deshalb an dieser Stelle oder später eingeführt werden (wenn das nicht bereits in der 9. Klasse geschehen ist):

Ein DNA-Molekül ist im Vergleich zum Zellkern extrem lang. Es ist deshalb auf Spulen aufgewickelt. Eine solche Spule besteht aus mehreren Protein-Molekülen, die man als Histone bezeichnet (das Histon). Ein Histon-Komplex („Spule“) samt der zwei Mal darum herum gewickelten DNA bildet eine Struktureinheit der Chromosomen: das Nukleosom. *(Den Begriff verlangt der LehrplanPLUS nicht, er ist aber hilfreich bei der Beschreibung der Chromosomenzustände.)*
Anmerkung: Das Buchner-Buch nennt hierzu deutlich mehr Details, die ich aber nicht als Lerninhalte einstufe.

Auch der Begriff Chromatin taucht im LehrplanPLUS (wohlweislich) nicht auf. Richtig definiert und richtig angewendet kann es aber sinnvoll sein, ihn einzuführen. Ursprünglich stammt dieser Begriff aus dem 19. Jahrhundert und bezeichnete damals die rot anfärbbare, watteartige Struktur im Inneren eines Zellkerns (diese Definition ist längst überholt). In manchen Lehrbüchern wird der Begriff Chromatin fälschlich gleichgesetzt mit „Chromosomen in der Arbeitsform“ während der Interphase, wohingegen der Begriff Chromosom dort ausschließlich für die Transportform während der Zellteilung verwendet wird. Diese Darstellung halte ich für irreführend, weil sie suggeriert, dass während der Interphase keine Chromosomen vorliegen würden.
Richtig ist vielmehr, dass Chromatin heute einen zentralen Begriff in der Epigenetik darstellt und nicht für zellbiologische Beschreibungen verwendet werden sollte (auch wenn der Grad der Chromosomen-Kondensation Teil der Epigenetik ist). [Ich halte mich bezüglich des Begriffs Chromatin an den Epigenetiker Prof. Dr. Stefan H. Stricker, LMU / Helmholtz Zentrum München.]

Wenn Sie den Begriff Chromatin also verwenden wollen, sollten Sie ihn besser erst bei der Epigenetik einführen. Wenn Sie ihn trotzdem bereits jetzt schon einführen wollen, schlage ich folgende Begriffsklärung vor:

Chromatin bezeichnet den makromolekularen Zustand, in dem die Erbinformation eukaryotischer Zellen vorliegt. Das Chromatin ist die Bausubstanz der Chromosomen und besteht aus DNA, Histonen sowie anderen Proteinen*. Chromatin kann in unterschiedlichen Modifikationen vorliegen (eng bzw. locker gewickelt).

** Um genau zu sein: Chromatin besteht aus 40 % DNA, 40 % Histon-Proteinen, 15 % anderen Proteinen und 5 % RNA (aber das wäre definitiv zu viel Information für den Unterricht).*

Davon abgeleitet sind die Begriffe Heterochromatin (kaum oder kein Abstand zwischen den Nukleosomen; dort kann nicht transkribiert werden) und Euchromatin (größere Abstände zwischen den Nukleosomen; dort kann transkribiert werden). *Abbildung B3 im Buchner-Buch auf Seite 39 zeigt den Unterschied sehr anschaulich.*

1.2.4 Vergleich DNA und RNA

Erklärvideo *m-RNA* (6:13)
https://studyflix.de/biologie/mrna-2333
(Fehler: Die Ribose wird als Fünffachzucker bezeichnet, das ist falsch. Ein Fünffachzucker wäre eine Oligosaccharid aus fünf Monomeren. Ribose ist ein Einfachzucker.)
Einsatz: Der Abschnitt „mRNA Aufbau" eignet sich für den Unterricht, um den Bau der RNA zu zeigen. Der Rest bringt für den Unterricht zu wenig.
Inhalt: sehr ausführliche Beschreibung des Aufbaus von Nukleotiden und RNA im Allgemeinen (anschaulich, manche Details gehen über den Unterricht hinaus wie die Esterbindung oder die Unterscheidung von Purinen und Pyrimidinen); bei der Funktion wird die Proteinbiosynthese dargestellt; am Ende steht der Abbau der mRNA (Degradation)

(**Erklärvideo *RNA*** (6:38)
https://studyflix.de/biologie/rna-2352
Einsatz: nur bedingt geeignet, weil das Video ein großer Rundumschlag ist; Ausnahme: der Abschnitt „RNA Aufbau" (ohne den Abschnitt „Bindungen")
Inhalt: sehr ausführliche Darstellung des Aufbaus von Nukleotiden und RNA einschließlich der chemischen Bindungen; Arten von RNA (ausführlicher die mRNA und tRNA); RNA-Synthese und -Abbau)

Erklärvideo *DNA und RNA im Vergleich* (4:55)
https://studyflix.de/biologie/dna-und-rna-im-vergleich-2447
Vergleich in Aufbau und Funktion; Strukturformeln gut dargestellt und die wesentlichen Aspekte anschaulich erklärt; mRNA, rRNA, tRNA (überflüssig: Begriff Ribozym) (Unschärfe: Desoxyribose sei eine „Ribose ohne Sauerstoffatom", es fehlt aber nur 1 von 5)

Die Schüler sollten anhand ihres Vorwissens aus der 9. Klasse die beiden Molekül-Typen miteinander vergleichen können (also eigentlich Wiederholung):

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

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

Die Proteinbiosynthese kommt erst später dran, Vorwissen zu mRNA ist nicht zu erwarten, weil es in der 9. Klasse nur um das Grundprinzip der Proteinbiosynthese geht, nicht um deren Mechanismen. Ob der Begriff mRNA bereits hier eingeführt wird oder erst im Abschnitt 1.4, ist Geschmacksfrage.

1.3 Der genetische Code

(ca. 1 Stunde)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. …**
genetischer Code	leiten aus Basensequenzen der DNA Aminosäuresequenzen von Proteinen sowie aus der Aminosäuresequenz von Proteinen mögliche Basensequenzen für eine codierende DNA ab, indem sie den genetischen Code anwenden.
Vorwissen: ***Jgst. 9 Biologie,*** *Lernbereich 3.1: Speicherung und Realisierung genetischer Information (Kernbasen und Aminosäuren)* ***Jgst. 10 Biologie****, Lernbereich 3.1: Biomoleküle als Energieträger und Baustoffe (Aufbau der Proteine und Aminosäuren: einfaches Modell)* ***Jgst. 11 Chemie (nur NTG!)****, Lernbereich 2: Lebensmittelchemie (Aufbau der Proteine und Aminosäuren mit Strukturformeln, Peptidbindung)*	

Die Entschlüsselung des genetischen Codes war Lernziel in früheren Lehrplänen, nicht aber im LehrplanPLUS. Das Thema eignet sich zum Selbstlernen bei besonders interessierten bzw. begabten Kursteilnehmern, sollte aber im Unterricht nicht behandelt werden (auch wenn es in den Lehrbüchern noch so ausführlich behandelt sein sollte).

Symbole für Aminosäuren: Die Drei-Buchstaben-Schreibweise (z. B. Arg für Arginin) hat den Vorteil, dass aus ihr mit ein wenig Übung der Name der Aminosäure meist mühelos abgeleitet werden kann. Der Nachteil besteht in ihrer Länge; so kann ein Vergleich von längeren Aminosäure-Sequenzen (z. B. am Anfang des Kapitels Evolution) in dieser Form schnell unübersichtlich werden. Die Ein-Buchstaben-Schreibweise (z. B. R für Arginin) ist schlechter mit dem Namen der Aminosäure assoziierbar, dafür ist sie kurz und übersichtlich. Die Schüler müssen hierbei nichts auswendig lernen, sondern lediglich mit den Materialien umgehen können. Es schadet also nichts, wenn sie beide Schreibweisen kennenlernen und damit Aufgaben bearbeiten. (Das Buchner-Buch verwendet die Ein-Buchstaben-Schreibweise an vielen Stellen.)

Szenisches Spiel von Eli Hose: Sie können die Problematik der Zuordnung von Base und Aminosäure spielerisch erarbeiten lassen. Die Beschreibung finden Sie weiter unten.

„Genetik in Cartoons“ S. 144 f

Erklärvideo ***Genetischer Code*** (4:34)
https://studyflix.de/biologie/genetischer-code-2533
Etwas ausführliche Einleitung; Code sehr anschaulich dargestellt; Anzahl der Code-Wörter wird zu schnell vorgesetzt (hierzu also vorher das Arbeitsblatt einsetzen); sehr anschauliche Darstellung des degenerierten Codes (Unschärfe: „In der RNA liegt Thymin als Uracil vor.“)

Erklärvideo ***Codesonne*** (3:59)
https://studyflix.de/biologie/codesonne-2539
(Der Satz: „Er kommt in fast allen Lebewesen in der selben Form vor“ sollte besser lauten: „Er kommt in allen Lebewesen in fast der selben Form vor“, weil fast alle Codes streng universell sind. – Fehler in der Beschriftung: ganz unten steht „Ileu“ für Isoleucin statt „Ile“.)
Einsatz: Guten Schülern bringt das Video wenig, für Schüler, die mit der Proteinbiosynthese und dem genetischen Code Probleme haben, kann es sehr hilfreich sein.
Inhalt: Zunächst Wiederholung zur Proteinbiosynthese. Ab 0:55 wird die Codesonne eingeführt. Dann wird ihre Anwendung ausführlich erklärt und mit einem Aufgabenbeispiel untermauert.

Erklärvideo ***Was ist die Gensonne?! – Proteinbiosynthese 4*** von simple biology (5:26)
https://www.youtube.com/watch?v=1x2ULk76hXg
Einsatz: wegen der ausführlichen Wiederholung zur Translation im Unterricht nur bedingt einsetzbar, aber wegen der sehr guten Anschaulichkeit gut geeignet zum Selbstlernen.
Inhalt: Leserichtung von 5‘ nach 3‘; Vergleich mit den Verhältnissen am Ribosom; teilweise Wiederholung zur Translation; der äußere Ring der Codesonne ist nicht in 64 Abschnitte unterteilt, sondern die Abschnitte sind zusammengefasst, wenn die gleiche Aminosäure codiert wird (gewöhnungsbedürftig, aber OK); vier Beispiele für die Übersetzung einschließlich Start- und Stopp-Codons; ab 4:22: tabellarische Darstellung des genetischen Codes (fälschlich als „andere Art von Gensonne“ bezeichnet, denn eine Tabelle ist keine Sonne)

1.3.1 Nukleotid- und Aminosäure-Sequenz

Arbeitsblatt *Genetischer Code* [docx] [pdf]

Der Begriff „Sequenz“ ist sicher nicht allen Schülern geläufig und muss deshalb an dieser Stelle kurz geklärt werden als Synonym für „Abfolge, Reihenfolge“.

Nukleinsäuren (DNA bzw. RNA) codieren die genetische Information anhand von 4 Zeichen (4 Kernbasen) in der Nukleotid-Sequenz (Abfolge der Nukleotide bzw. Kernbasen; *der Begriff „Kernbasen-Sequenz“ wäre ebenfalls korrekt, ist aber nicht so verbreitet).*
Nach der Vorschrift der Nukleotid-Sequenz einer RNA wird ein bestimmtes Protein hergestellt. Auch im Protein-Molekül ist Information gespeichert und zwar durch die Aminosäure-Sequenz (Abfolge der Aminosäuren, von denen 20 Typen in Proteinen vorkommen *). Bei der Herstellung eines Proteins anhand der Information einer RNA findet quasi ein Übersetzungs-Vorgang statt, bei dem die Information der RNA (4-Zeichen-Code) in die Information des Proteins (20-Zeichen-Code) übersetzt wird.

> **) Aminosäurereste in Proteinen können nachträglich verändert werden, weshalb in natürlichen Proteinen tatsächlich mehr als 20 Aminosäure-Typen auftreten. Das würde in diesem Kontext aber zu weit führen und die Schüler verwirren. Der genetische Code selbst berücksichtigt tatsächlich genau 20 Aminosäuren.*

Die Begriffe Kernbasen-„Sprache“ (Nukleotid-„Sprache“) und Aminosäure-„Sprache“ mögen etwas ungewöhnlich wirken, sind aber nicht falsch, denn bei Nukleinsäuren und Proteinen sind – wie auch bei der menschlichen Sprache – die grundsätzlich frei kombinierbaren Zeichen linear angeordnet und folgen einer Leserichtung. Dabei wird die mRNA in 5‘>3‘-Richtung abgelesen und die Synthese des Polypeptids beginnt am Amino-Ende und endet am Carboxy-Ende (auch: N- und C-Ende).

Hinweis: Die Darstellungen in den Lehrbüchern zeigen in der Regel die Leserichtungen von DNA, mRNA und Polypeptid. Meistens (aber nicht immer!) ist der codogene Strang der DNA in 3‘>5‘-Richtung dargestellt, die mRNA in 5‘>3‘-Richtung. Die Schüler sollten dahin gebracht werden, dass sie in jedem Einzelfall selbständig überprüfen, ob die Orientierung in der üblichen oder in der umgekehrten Richtung erfolgt, um sicherzustellen, dass die Prüfungsaufgaben, bei denen z. B. der codogene Strang in 5‘>3‘-Richtung abgebildet ist, korrekt bearbeiten können. Als Übungsmaterial dafür eignen sich z. B. folgende Abbildungen im Buchnerbuch: B3 auf Seite 47 oder B5 auf Seite 71 (hier ist die Leserichtung der mRNA nur an der Anordnung der ribosomalen Taschen EPA identifizierbar; die tRNAs stehen hier „verkehrt“ herum, erkennbar daran, dass die Aminosäure am rechten und nicht am linken Ende sitzt).

Impuls: 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“ sukzessiv vergrößern
vgl. **Lernaufgabe**: Aufgabe 1, Arbeitsblatt *Genetischer Code*

„Wortlänge“ in der Kernbasen-„Sprache“	**Anzahl unterschiedlicher Wörter, Beispiele**	
1 Zeichen	$4^1 = 4$	A, T, C, G
2 Zeichen	$4^2 = 16$	z. B. AA, AT, AC, AG, TA, TT …
3 Zeichen	$4^3 = 64$	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, wird im LehrplanPLUS nicht genannt und fällt deshalb (leider) unter den Tisch.

Weil das Lernen am konkreten Beispiel schnell und effektiv erfolgt, sollten an dieser Stelle konkrete 3-Zeichen-„Wörter“ und die zugehörigen Aminosäuren genannt werden, ohne dass dies Lernstoff wäre, z. B.:

3-Zeichen-„Wort“ = das Triplett auf der RNA	**Aminosäure im Protein**
UUU	Phenylalanin (Phe / F)
AAG	Lysin (Lys / K)
GAG	Glutaminsäure (Glu / E)
UCA	Serin (Ser / S)

Die „Code-Sonne“ ist eine weit verbreitete Darstellung für die Zuordnung der Basen-Tripletts zu den jeweiligen Aminosäuren. Die drei Nukleotide werden von innen (5‘) nach außen (3‘) gelesen und führen zur codierten Aminosäure im äußersten Kreis. Die Schüler erhalten die Code-Sonne auf einem Arbeitsblatt und dürfen sie immer verwenden. Das heißt, dass sie kein einziges Triplett auswendig wissen müssen; auch die Namen und Abkürzungen der Aminosäuren sind kein Lernstoff.

Arbeitsblatt: Unter dem Stichwort „Hessisches Kultusministerium Codesonne“ erhalten Sie im Internet eine in schwarz-weiß kopierbare pdf-Datei mit der Codesonne und einer Liste der Aminosäuren mit ihren 3-Buchstaben-Abkürzungen.

Die Kursteilnehmer lernen, die „Code-Sonne“ anzuwenden und setzen diese Übungen in weiteren Aufgaben fort.
vgl. z. B. Aufgabe 2.1, Arbeitsblatt *Genetischer Code* [docx] [pdf]

1.3.2 Eigenschaften des genetischen Codes

Anhand einer **Lernaufgabe** (Aufgabe 2.2, Arbeitsblatt *Genetischer Code*) erfahren die Schüler, dass es für die meisten Aminosäuren mehr als ein Basentriplett gibt (redundanter = degenerierter Code). Das wird auch in Aufgabe 3 (Erstellen einer Nukleotid-Sequenz für eine gegebene Aminosäure-Sequenz) deutlich.

Fakultativ: Anhand einer weiteren **Lernaufgabe** (Aufgabe 4, Arbeitsblatt *Genetischer Code*) probieren die Schüler aus, welche Aminosäure-Sequenzen sich bei unterschiedlichen Überlappungen der Tripletts ergeben würden.

Arbeitsblatt *Genetischer Code* [docx] [pdf]

Der genetische Code ist …

… ein Triplett-Code: Jedes Code-„Wort“ auf der RNA besteht aus einer Abfolge von drei Nucleotiden.

… kommafrei: Zwischen den Tripletts steht kein Leerzeichen.

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

… redundant (= degeneriert): Viele Aminosäuren werden durch mehr als ein Triplett codiert.

… nicht überlappend: Die Code-„Wörter“ stoßen aneinander, sie überlappen sich nicht.

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

**) Lehrerinfo: Von dieser Regel gibt es lediglich kleinere Abweichungen z. B. in Mitochondrien und bei bestimmten Mikroorganismen.*

Hier könnte der Begriff „das Codon, -en“ eingeführt werden. Der Begriff „Basen-Triplett“ beschreibt lediglich eine Struktur aus drei zusammenhängenden Nukleotiden (auf DNA, auf RNA); ein „Codon“ ist immer Bestandteil einer mRNA und der Begriff beinhaltet zusätzlich die Information, dass damit etwas anderes – nämlich eine bestimmte Aminosäure – codiert wird.

Drei besondere Tripletts codieren keine Aminosäure, sondern dienen als Stopp-Codons (Beendigung der Proteinsynthese).
Das Triplett AUG codiert die Aminosäure Methionin, dient aber gleichzeitig als Start-Codon (Start der Proteinsynthese). *

**) Lehrerinfo, kein Lernstoff: Ob AUG tatsächlich als Start-Codon fungiert, also den Anfang einer Aminosäure-Kette festlegt, oder für Methionin innerhalb einer Aminosäure-Kette codiert, hängt von den Nukleotiden in seiner Umgebung ab. Es gibt auch weitere Tripletts, die als Start-Codons dienen können, aber sie sind nicht so effektiv wie AUG.)*

1.4 Proteinbiosynthese: Vom Gen zum Merkmal

(gA: ca. 3,5 Stunden; eA: ca. 5 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. …**
Realisierung der genetischen Information (Proteinbiosynthese) am Beispiel der Eukaryoten: Gen (Intron, Exon), Transkription, Prozessierung, Translation alternatives Spleißen *	beschreiben den Mechanismus der Bildung von Proteinen durch die Proteinbiosynthese und erklären deren Bedeutung für das Leben. erklären die Bedeutung des alternativen Spleißens für die Erhöhung der Proteinvielfalt bei Eukaryoten, die eine Voraussetzung für Selektionsprozesse in der Evolution darstellt. *
Vorwissen: ***Jgst. 9 Biologie**, Lernbereich 3.1: Speicherung und Realisierung genetischer Information (Vielfalt der Proteine; vom Gen zum Merkmal: Grundprinzip der Proteinbiosynthese, Rolle der Proteine bei der Merkmalsausbildung)*	

***Jgst. 10 Biologie**, Lernbereich 3.1: Biomoleküle als Energieträger und Baustoffe (Aufbau der Proteine und Aminosäuren: einfaches Modell)*
***Jgst. 11 Chemie (nur NTG!)**, Lernbereich 2: Lebensmittelchemie (Aufbau der Proteine und Aminosäuren mit Strukturformeln, Peptidbindung)*

**) nur eA*

„Genetik in Cartoons“ S. 148-151

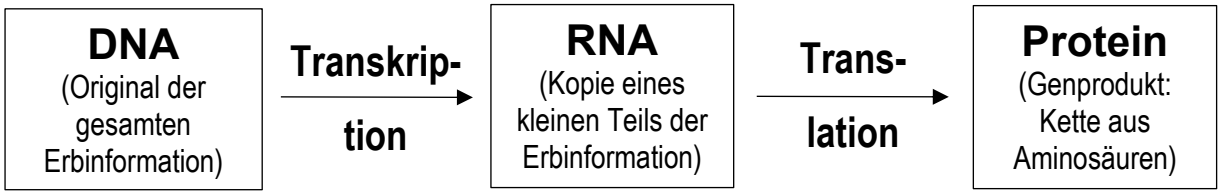
Szenisches Spiel von Eli Hose: Die Schüler erhalten Kärtchen (zum Anheften oder Umhängen) mit den Bausteinen der DNA, der RNA sowie den Namen von einigen Aminosäuren. Auftrag: Sie sollen damit den Weg von der DNA zum Polypeptid nachspielen. Dabei ergeben sich automatisch Unsicherheiten und Fragen zum Aufbau der Nukleinsäuren oder welcher Strang der DNA denn nun kopiert werden soll. Auch die Frage der Zuordnung von RNA-Basen und Aminosäuren stellt sich von alleine (spätestens wenn die fünfte Aminosäure auftaucht, wird klar, dass mit 1 Base nicht 1 Aminosäure codiert werden kann). Die Erkenntnisse wie auch die noch offenen Fragen aus dem Spiel fördern den anschließenden Sachunterricht.

1.4.1 Wiederholung aus der 9. Klasse

Arbeitsblatt *Wiederholung: Proteinbiosynthese* [docx] [pdf]

Erklärvideo ***Proteinbiosynthese*** (4:17)
https://studyflix.de/biologie/proteinbiosynthese-2288
knappe Übersicht, zur Wiederholung gut geeignet; Darstellung der wesentlichen Vorgänge bei Transkription und Translation (Fehler: An der tRNA in der P-Stelle wächst das Polypeptid, wobei rRNA und tRNA unverändert stehen bleiben. / Am Ende gibt die tRNA in der A-Stelle ihre Aminosäure an die tRNA in der P-Stelle ab, statt dass das Ribosom weiter rücken würde und die Aminosäurekette an die Aminosäure der neu hinzugekommenen tRNA binden würde. *Die Schüler sollten diese Fehler erkennen und formulieren: Medienkritik*)
(Das Erklärvideo *Abiwissen Proteinbiosynthese* (4:23) zeigt praktisch das gleiche.)

- Proteine steuern fast alle Lebensvorgänge. In jeder Zelle gibt es eine große Vielzahl unterschiedlichster Proteine für die unterschiedlichsten Aufgaben.
- Die genetische Information befindet sich dauerhaft auf dem Informationsträger DNA. Der Abschnitt, der den Bau eines bestimmten Proteins codiert (das Gen), wird kopiert. Die kurzzeitig bestehende Kopie liegt in Form einer RNA vor (mRNA). Die genetische Information dieser mRNA wird „übersetzt“ in die Abfolge der Aminosäuren im Protein. Der Kopiervorgang heißt Transkription, der Übersetzungsvorgang heißt Translation. Der gesamte Vorgang heißt Proteinbiosynthese (PBS) bzw. Realisierung der genetischen Information. Die Transkription findet im Zellkern statt, die Translation im Cytoplasma (an den Ribosomen). *(Diese Lerninhalte sollten aus der 9. Klasse bekannt sein, mehr aber nicht. Die Begriffe Gen, mRNA und Ribosom stehen nicht im LehrplanPLUS der 9. Klasse.)*
  vgl. Aufgabe 1, Arbeitsblatt *Wiederholung: Proteinbiosynthese*



Link zum **Schema** der *Proteinbiosynthese* (Grundwissen): [jpg]

Es ist wichtig, dass den Kursteilnehmern jeder einzelne Aspekt dieses Schema vertraut ist, damit sie die vielen Teilaspekte, die im Anschluss auftreten, einordnen und sich damit ein tragfähiges mentales Bild erarbeiten können. Wenn hier Lücken oder Fehlvorstellungen sichtbar werden, müssen diese ausgeräumt werden, bevor es an die Lerninhalte des Kurses geht! (Im September 2021 zeigte im Zusammenhang mit der Corona-Impfung ein Trickfilm in der Tagesschau, wie wichtig das Verständnis dieser grundlegenden Vorgänge wäre: Dort war ein rundes Gebilde mit einem kleineren runden Gebilde in seinem Inneren zu sehen (wohl Zelle mit Zellkern), in dem ein wellenförmiger Strang entstand (mRNA). Dieser Strang verließ die Zelle (!) und schlüpfte in einen Briefumschlag, der den Strang schließlich in eine benachbarte (!) Zelle entließ. Das ist nicht nur blühender Unsinn, sondern vermag Ängste zu wecken, dass das genetische Material der Impfung in die körpereigene DNA eingebaut würde. Weder Trickfilmer noch Redaktion hatten also eine Ahnung von den genetischen Grundlagen! Biologie ist kein nebensächliches Fach, sondern gesellschaftlich relevant!)

Zur Sicherung am besten noch eine **Analogie**: Aus einem wertvollen alten Kochbuch (DNA) in einer Klosterbibliothek werden Rezepte handschriftlich kopiert (mRNAs). Anhand der Informationen aus diesen Rezepten wird in der Küche (Ribosom) ein mehrgängiges Festessen (Proteine) hergestellt:

vgl. Aufgabe 2 auf dem Arbeitsblatt *Proteinbiosynthese* [docx] [pdf]

Spätestens hier sollten die Begriffe gesichert werden, mit denen der Weg vom Gen zum Protein bezeichnet wird: Proteinbiosynthese, Realisierung der genetischen Information, Genexpression *(wird im eA-Abschnitt zu Viren genannt)*.

1.4.2 Vom Gen zur prä-mRNA

Arbeitsblatt *Von der DNA zur fertigen mRNA* [docx] [pdf]

Das Gen (Plural: die Gene) ist ein relativ kurzer Abschnitt auf der DNA, der z. B. die genetische Information für die Aminosäure-Sequenz eines Proteins beinhaltet (Struktur-Gen für ein Protein). Für die Herstellung der RNA-Kopie dient nur einer der beiden DNA-Stränge, genannt: codogener Strang. Der komplementäre Gegenstrang, der nicht kopiert wird, heißt nicht-codogener Strang *(die Bezeichnung „Codestrang" für den nicht-codogenen Strang ist für Schüler irreführend und sollte deshalb vermieden werden).*

Das Produkt der Transkription heißt mRNA = messenger-RNA, weil sie die „Botschaft" (*message*) vom Zellkern hinaus in das Cytoplasma bringt.

Eukaryoten-Gene sind komplex aufgebaut (bekannt seit 1977): Sie enthalten zwischendrin Bereiche, die zwar transkribiert werden, danach aber nicht translatiert werden sollen. Ein solcher Bereich wird Intron genannt (das Intron, -s; *intervening region; ursprünglich nach Walter Gilbert: intragenetic region*). Diejenigen Bereiche des Gens, die translatiert werden sollen, heißen Exon (das Exon, -s; *expressed region*). Das unmittelbare Produkt der Transkription, das alle Introns und Exons enthält, heißt prä-mRNA.
Hinweis: Der veraltete Begriff „Mosaik-Gen" taucht im LehrplanPLUS nicht auf und sollte nicht verwendet werden.

1.4.3 Die Transkription

Die Formulierung im LehrplanPLUS lässt nicht erkennen, wie stark vertieft dieser Vorgang zu behandeln ist. Mein Vorschlag: Die Schüler sollten mit ihrem Wissen eine Abituraufgabe zu

den Vorgängen bei der Transkription mit 5-7 BE vollständig bearbeiten können. Dies ist die Vorgabe für die Auswahl der Aspekte in diesem Abschnitt. Der Begriff Promotor steht zwar nicht im LehrplanPLUS, erscheint mir aber unerlässlich, weil sonst die Regulation der Transkription nicht plausibel erklärt werden kann (Abschnitt 2.1); außerdem ist er wichtig beim Thema Gentechnik (Abschnitt 4.4).

Arbeitsblatt *Vorgänge bei der Transkription* [docx] [pdf]
Schemazeichnung aus diesem Arbeitsblatt [jpg]

Erklärvideo ***Transkription*** (6:19)
https://studyflix.de/biologie/transkription-biologie-2286
Begriffe Promotor, 3'- und 5'-Ende; Überflüssige Begriffe: Initiation, Elongation, Termination bzw. Terminator. Der Transkriptionsvorgang wird sehr pauschal dargestellt (es wird keine Einzelpaarung von Nukleotiden gezeigt); am Ende sieht es so aus, als würde bis zum Ende der gesamte mRNA-Strang mit dem codogenen Strang gepaart bleiben (das stimmt so nicht). (Unschärfe: Der Promotor wird als „Punkt" bezeichnet statt als Region.) Prozessierung: zunächst Capping und Polyadenylierung, dann werden Veränderungen an den Nukleotiden genannt (die gehören aber nicht in diesen Abschnitt), dann Spleißen.

(Erklärvideo *RNA-Polymerase* von studyflix: überflüssig für den Unterricht, weil alle relevanten Szenen auch in den anderen Videos vorkommen.)

Erklärvideo ***Die Transkription – Proteinbiosynthese Teil 1*** von simple biology (6:04)
https://www.youtube.com/watch?v=Fy_3gpIkoNs
Einsatz: Für den Unterricht wenig geeignet; teilweise zur Selbstkontrolle der Kursteilnehmer nach der Behandlung der Proteinbiosynthese, aber nur wenn die unter „Inhalt" genannten Unschärfen korrigiert werden.
Inhalt: Aufbau und Name der DNA; kann übersprungen werden, dann Start bei 1:30; mRNA wird am codogenen Strang gebildet; Exkurs: Bezeichnungen 3' und 5' (falscher Plural: Es heißt „Nukleotide", nicht „Nukleotiden"); mRNA: Uracil statt Thymin; ab 3:38 Vorgang der Transkription; ab 4:50 Promotor, Terminator und Gen, aber auf dem falschen DNA-Einzelstrang beschriftet; Zusammenfassung ab 5:35

Transcribere, lateinisch: umschreiben, überschreiben; aus *trans*, lateinisch: hinüber und *scribere*, lateinisch: schreiben; die Formulierung „Abschreibevorgang" illustriert besser als die Formulierung „Kopiervorgang", dass die Abschrift (mRNA) Nukleotid für Nukleotid erstellt wird und nicht im Block wie bei copy / paste (Anmerkung von H. Walter).

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

- Der codogene Strang der DNA dient als Vorlage für die Abschrift.
- Der nicht-codogene Strang der DNA wird nicht kopiert.
- Der Promotor ist ein kurzer DNA-Abschnitt, der direkt vor einem Strukturgen liegt. An dieser Stelle dockt der Proteinkomplex an, der die Transkription durchführt. *(Hinweis: Weitere Einzelheiten hierzu kommen später beim Thema Regulation der Genaktivität und bleiben hier unberücksichtigt.)*
- Spezialisierte Bestandteile des Proteinkomplexes erfüllen verschiedene Aufgaben:
  - Entdrillen der Doppelhelix der DNA
  - Schritt-für-Schritt-Trennung der beiden DNA-Stränge durch Trennen der Wasserstoffbrücken zwischen den komplementären Nukleotiden (Helikase-Funktion, vergleichbar dem Zipper bei einem Reißverschluss)

  - Komplementäre Paarung einzelner RNA-Nukleotide mit den Nukleotiden des codogenen DNA-Strangs, katalysiert durch das Enzym RNA-Polymerase (vollständiger Name: DNA-abhängige RNA-Polymerase II) *(Hinweis: die RNA-Polymerase II benötigt keinen Primer.)*
  - Koppelung des neu hinzugekommenen RNA-Nukleotids an die bereits vorhandene RNA-Kette (Ausbildung eines durchgehenden Zucker-Phosphat-„Rückgrats"), katalysiert durch die RNA-Polymerase
  - Abtrennung der prä-mRNA vom codogenen Strang der DNA durch Trennung der Wasserstoffbrücken zwischen deren Nukleotiden (Danach fügen sich die beiden Einzelstränge der DNA von selbst wieder zum Doppelstrang zusammen.)
- Als Abschrift entsteht komplementär zum codogenen Strang der DNA eine einsträngige, relativ kurze RNA: die prä-mRNA.
- Ggf. Leserichtungen ergänzen: Die Leserichtung der prä-mRNA ist antiparallel (gegenläufig) zur Leserichtung des codogenen Strangs. Ggf. Kennzeichnung von 5' und 3'.

Diese Vorgänge werden anschaulich dargestellt, am besten durch zwei oder mehr unterschiedliche Modelle (z. B. Trickfilm, Magnetapplikation). Die Ergebnisse werden in Worten und zeichnerisch gesichert.

1.4.4 Die Prozessierung

Unter Prozessierung versteht man die nachträgliche Bearbeitung der prä-mRNA in drei Schritten. Verb: prozessieren (englisch *process*: verarbeiten, veredeln).

Erklärvideo ***RNA-Prozessierung – Proteinbiosynthese Teil 2*** von simple biology (2:40)
https://www.youtube.com/watch?v=HSdK7I9Qk1w
Inhalt: Capping; Polyadenylierung (obwohl das Nukleotid Adenin im mRNA-Strang bereits vorkommt, wird für den Poly-A-Schwanz ein völlig anderes Symbol verwendet); Editing: Veränderung an einzelnen Basen, womit andere Aminosäuren codiert werden (das ist nicht Stoff nach dem LehrplanPLUS); Splicing.
Zusammenfassung ab 2:15 (ohne Bilder, nur die Aufgaben der Prozessierung in Worten)
Einsatz: insgesamt gute Visualisierung, geeignet als Einstieg zum Thema „RNA-Prozessierung" und zur Selbstkontrolle der Kursteilnehmer (wenn klar ist, dass Basenveränderung keinen Lerninhalt darstellt)

Arbeitsblatt *Von der DNA zur fertigen mRNA* [docx] [pdf]
Schemazeichnung aus diesem Arbeitsblatt [jpg]

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

Das vordere Ende der mRNA (5'-Ende) erhält eine Schutzkappe. Dadurch ist u. a. gewährleistet, dass die mRNA auf ihrem Weg durch das Cytoplasma nicht von Enzymen angegriffen wird.

Hinweise für die Lehrkraft, keine Lerninhalte:
Die Kappe besteht aus einem Guanin-Nukleotid, das auf ungewöhnliche Weise an das 5'-Ende angehängt wird. Das geschieht bereits, wenn der RNA-Strang erst aus etwa einem Dutzend Nukleotiden besteht.
Die Kappe markiert die RNA als zelleigenes Molekül und damit als harmlos; das bedeutet Schutz vor enzymatischem Abbau.
Die meisten Viren bringen eine eigene Maschinerie mit, um ihre Viren-RNA mit einer Schutzkappe zu versehen, nicht aber das Grippe-Virus. Dessen Polymerase entreißt prozessierter Wirts-RNA die Kappe und setzt sie auf die eigene Viren-RNA. Dies bewirkt, dass die Viren-

RNA nicht nur nicht abgebaut wird, sondern die auf ihr codierten Proteine hergestellt werden. Der molekulare Mechanismus dafür wurde 2026 am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften aufgeklärt. Man hofft, daraus einen therapeutischen Ansatz gegen Grippe-Viren entwickeln zu können.

b) Die Polyadenylierung

An das hintere Ende der gespleißten mRNA (3'-Ende) wird ein Schwanz aus unterschiedlich vielen Adenin-Nukleotiden angehängt (30 bis 200 Nukleotide). Dieser Poly-A-Schwanz wird dann im Cytoplasma langsam enzymatisch abgebaut. Das heißt: Je umfangreicher der Poly-A-Schwanz ist, desto länger bleibt der codierende Teil der mRNA erhalten. Je länger eine mRNA existiert, desto öfter findet die Translation statt, desto mehr Protein-Moleküle werden daran hergestellt. Die Länge des Poly-A-Schwanzes stellt somit einen Mechanismus zur Regulierung der Proteinbiosynthese dar.

c) Das Spleißen (amerikanisch: *splicing*)

In Unterricht Biologie kompakt 414 *Genregulation bei Eukaryoten* (April 2016) findet sich auf Seite 24 eine schöne Abbildung zum Thema Spleißen.

In biologie heute, Westermannverlag 2024, Seite 38 ist in Abbildung 3 ein Spleißsosom mit der zugehörigen RNA-Schleife dargestellt. *(Nur zur Veranschaulichung, das Spleißosom ist kein Lerninhalt.)*

In der deutschen Seemannssprache bedeutet „spleißen" sowohl, ein Tau in seine einzelnen Stränge auseinander zu drehen, als auch, zwei Taustücke zu verbinden, indem ihre einzelnen Stränge ineinander verdreht werden. Beim Spleißen in der Molekulargenetik werden enzymatisch die Introns aus der prä-mRNA ausgeschnitten und die verbliebenen Exons miteinander verbunden. Durch das Spleißen entsteht aus der prä-mRNA die eigentliche mRNA. *(Lerninhalt ist nur die Tatsache des Spleißens, nicht ihr Mechanismus.)*

Nachteil: hoher Aufwand an Material und Energie, weil die Introns bei der Transkription hergestellt und nach dem Spleißen wieder abgebaut werden
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. Mutationen innerhalb von Introns können lange Zeit mitgeschleppt werden, weil sie ja nicht exprimiert werden; wenn so eine Stelle später zu einem Exon wird, stellt das eine Erhöhung der genetischen Vielfalt dar. Außerdem: Durch alternatives Spleißen (z. B. wird eines der Introns nicht heraus getrennt) können aus der gleichen prä-mRNA unterschiedliche reife mRNAs entstehen (Details dazu nur im eA-Kurs: 1.4.6), so dass Material bei der DNA gespart wird.

Hintergrundwissen: Ribosomen arbeiten extrem schnell, indem sie pro Sekunde mehrere Aminosäuren aneinander hängen. Die Prozessierung dauert dagegen viel länger; so braucht das Herausschneiden eines einzigen Introns etwa eine Minute. Eine korrekte Translation kann deshalb nur funktionieren, wenn mRNA, die noch nicht fertig gespleißt ist, von den Ribosomen ferngehalten wird. Dies gewährleistet die Kernmembran. Erst fertig gespleißte mRNA kann den Kern durch die Kernporen verlassen.
[Viviane Callier: Folgenreiche Verschmelzung. In Spektrum der Wissenschaft 4.2026, Seite24]

1.4.5 Die Translation

Der LehrplanPLUS deutet nicht an, in welcher Tiefe dieses Thema zu behandeln ist. Auch hier gilt: Die Schüler sollten eine entsprechende Abituraufgabe mit 5-7 BE vollständig bearbeiten können. Meine Stoffauswahl für diesen Abschnitt nimmt darauf Rücksicht.

Bei der Translation wird anhand der genetischen Information der mRNA ein Protein mit einer bestimmten Aminosäure-Sequenz hergestellt.

Soweit noch nicht geschehen, muss spätestens jetzt der Begriff Codon (das Codon, -en) eingeführt werden. Ein Codon ist ein codierendes Basentriplett auf der mRNA, d. h. ihm ist eine bestimmte Aminosäure zugeordnet.

In diesem Abschnitt werden zunächst die für die Translation benötigten Strukturen tRNA und Ribosom vorgestellt, danach erst der Vorgang.

Arbeitsblatt *Strukturen für die Translation* (tRNA, Ribosom) [docx] [pdf]

Erklärvideos:

Translation (5:41)
https://studyflix.de/biologie/translation-biologie-2285
Überflüssige Begriffe: Initiation, Elongation, Termination; ggf. die Namen der drei Bindungstaschen; Polysom.
Gut ist die vergleichende Darstellung der beladenen tRNA in zwei unterschiedlich gestalteten Modellen. Die Abläufe sind sehr anschaulich und grundsätzlich korrekt dargestellt. (Die Leserichtung von mRNA und tRNA ist nicht angegeben, das ist OK. Aber bei Darstellungen, in denen die mRNA von links nach rechts in 5‘>3‘ dargestellt ist – so wie in diesem Film –, müsste die tRNA antiparallel liegen, so dass ihre Aminosäure am linken oberen Ende zu liegen kommt, nicht am rechten. Das kann möglicherweise sehr aufmerksamen Kursteilnehmern auffallen.)
Unschärfen: Bei 13:12 lagert sich im Film zunächst eine unbeladene tRNA in der A-Stelle an, dann bindet dort eine freie Aminosäure an die tRNA (das kann falsche Vorstellungen erwecken). Sprechtext: „Die tRNA geben ihre Aminosäure ab und diese bilden eine lange Kette“ – auch im Bild wird dargestellt, als würde eine einzelne Aminosäure von ihrer tRNA in der P-Stelle abgespalten und sich in freier Bewegung an eine Peptidkette in der A-Stelle anfügen (tatsächlich verlängert sich die Polypeptidkette in der P-Stelle, die deshalb auch so heißt). Missverstehbare Formulierung: „Das Ribosom liest die mRNA ab.“ Am Ende fügen sich aus dem Nichts weitere Aminosäuren an die Kette, während mRNA und tRNAs unverändert stehen bleiben, was so nicht stimmt. Falsches grammatisches Geschlecht: „der Stoppcodon“ (richtig: das Codon).

Translation – Proteinbiosynthese 3 von simple biology (7:54)
https://www.youtube.com/watch?v=3wFfj6D0_nQ
Einsatz: sehr anschauliche Visualisierung und Erklärung der Vorgänge am Ribosom (ab 2:50), sehr gut für den Unterricht, zum Selbstlernen bzw. zur Selbstkontrolle für die Kursteilnehmer geeignet
Inhalt: Wiederholung der vorangegangenen Prozesse bis 0:32; Aufbau der Proteine als Aminosäure-Kette; 3 Basen (Basentriplett, Codon) übersetzt in 1 Aminosäure; ab 2:15 Aufbau eines Ribosoms; ab 2:50 Vorgänge am Ribosom einschließlich tRNA mit Anticodon (falsch dargestellt: die Aminosäure sitzt auf dem 3‘-Ende der tRNA, nicht wie dargestellt auf dem 5‘-Ende; überflüssige Begriffe: prä- und post-translationaler Zustand des Ribosoms); ab 6:16 Stopp-Codon. Durchgehend falsches Genus: Es heißt das Codon, nicht der Codon. Ab 7:06 vertauschte Kennzeichnung der mRNA (3‘ und 5‘ vertauscht; wird im Chat genannt)

Typische Prüfungsaufgabe – Proteinbiosynthese 5 von simple biology (3:31)
https://www.youtube.com/watch?v=bJwIdISz2a8

Einsatz: Sehr anschaulich, sowohl im Unterricht als auch zum Selbstlernen gut geeignet, wenn auch mit den unten genannten Einschränkungen.
Inhalt: Gegeben ist ein Ausschnitt aus dem codogenen Strang, verlangt ist die mRNA und die Aminosäuresequenz; falsche Formulierungen wie: „Die Base Adenin wird in Uracil übersetzt" (keine Übersetzung, sondern komplementäre Basenpaarung!) oder „Thymin wird zu Adenin" (es findet keine Umwandlung der Kernbasen statt); bei der Translation erscheinen die vollständigen Namen der Aminosäuren, während in der eingeblendeten Codesonne nur deren Dreibuchstaben-Codes angegeben sind; Beispiel mit Start- und Stopp-Codon. Erweiterung: Gegeben ist ein Ausschnitt aus dem nicht-codogenen Strang (hier „sense-Strang" genannt, eine Bezeichnung, die ich im Unterricht nicht hilfreich finde), so dass nur T durch U ersetzt werden muss.

a) Die tRNA (transfer-RNA)

(Erklärvideo *tRNA* (6:04)
https://studyflix.de/biologie/trna-2353
Ich würde dieses Video **nicht** einsetzen, denn was die Schüler wissen müssen, wird in den anderen Studyflix-Videos ebenfalls dargestellt. Was in diesem Video neu dazu kommt, ist für die Schüler zumeist nicht relevant und würde sie eher verwirren wie biochemische Details, Bezeichnungen der tRNA-Schleifen, Erwähnung des Enzyms Aminoacyltransferase; zudem nicht ganz korrekte Darstellung der Vorgänge am Ribosom.)

In biologie heute, Westermannverlag 2024, ist in Abbildung D auf Seite 29 eine konkrete tRNA mit allen Kernbasen dargestellt. Auf Seite 40 werden in Abbildung 4 verschiedene Darstellungsweisen einer tRNA verglichen (deren Anticodon verläuft in den Abbildungen von 5' nach 3'; zum Andocken im Ribosom müsste die tRNA an der Hochachse gespiegelt werden, um komplementär zum Codon in 5'>3'-Richtung zu sein).

Die tRNA (transfer-RNA) ist ein kurzer RNA-Strang *(weniger als 100 Nukleotide)*, in dem an mehreren Stellen intramolekulare Basenpaarung auftritt, so dass eine Kleeblattform entsteht. (Diese Form ist bei einer 2-dimensionalen Darstellung gut erkennbar. In der 3-dimensionalen Darstellung ähnelt die Form einer tRNA dagegen eher dem Buchstaben L.)

Die letzten drei Nukleotide am 3'-Ende sind bei allen tRNAs gleich (CCA) und dienen als Aminosäure-Anheftungsstelle. *Natürlich ist diese Basensequenz kein Lernstoff! (Hinweis: Wenn die mRNA in 5'>3'-Richtung dargestellt wird, muss die darüber stehende tRNA in 3'>5'-Richtung dargestellt werden; dann sitzt das 3'-Ende mit seiner Aminosäure links.)*

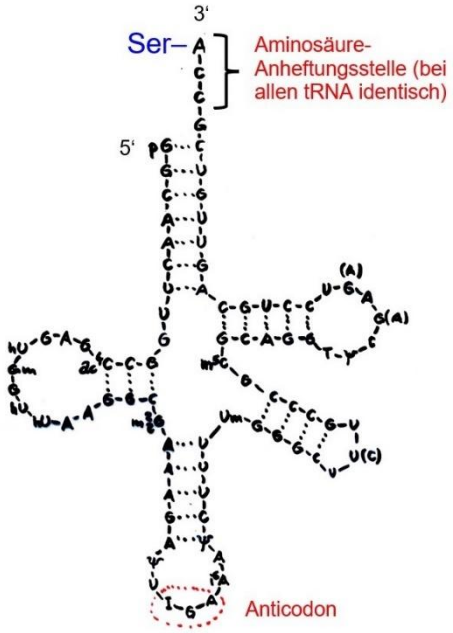
Auf der gegenüber liegenden Schleife befindet sich das sogenannte Anticodon, ein Basentriplett, das komplementär zum Codon der mRNA ist.

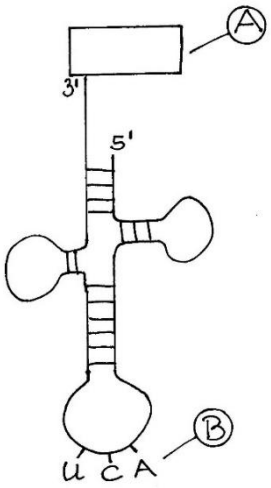
Hinweis: tRNAs enthalten relativ viele seltene Kernbasen, die durch nachträgliche Überarbeitung klassischer Kernbasen entstehen.

Denkbar sind 61 Typen von tRNAs im Cytoplasma jeder Zelle (64 Codons minus 3 Stopp-Codons). Tatsächlich sind es, abhängig von der Spezies, deutlich weniger, denn bei vielen Aminosäuren (wie Ala, Gly, Ser, Val usw.) sind nur die ersten beiden Kernbasen im Codon wesentlich *(bei der dritten muss dann die Paarung nicht mehr exakt erfolgen = Wobble-Hypothese)*. Es müssen aber in jedem Fall mindestens 20 sein. Jede tRNA trägt eine bestimmte („ihre") Aminosäure. *(Der Vorgang der Beladung von tRNAs an speziellen Aminoacyl-t-RNA-Synthetasen steht nicht im LehrplanPLUS und wird nicht thematisiert. Ich würde diesen Aspekt nur ansprechen, wenn die Anregung dazu von Seiten des Kurses kommt bzw. zur **Begabtenförderung**. Das Buchner-Buch zeigt auf Seite 40 eine anschauliche Abbildung dazu.) Hinweis: Die Anzahl der tRNAs kann in interessierten Kursen angesprochen werden, stellt aber keinen Lerninhalt dar.*

Die tRNAs schaffen aufgrund ihres Anticodons die Verbindung zwischen Codon und Aminosäure und stellen damit die Träger des genetischen Codes dar.

Ein konkretes Beispiel für eine tRNA mit vollständiger Nukleotid-Sequenz (nächste Seite, linkes Bild; Link: [jpg]) kann der Veranschaulichung dienen, v. a. für die intramolekularen Wasserstoffbrücken. Dargestellt sind die Aminosäure-Anheftungsstelle samt der Aminosäure, das Anticodon, die Kleeblattstruktur sowie eine Reihe ungewöhnlicher Kernbasen (Umzeichnung Nickl nach P. Karlson: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, Thieme 1974, Beiblatt). Die hier dargestellte tRNA paart mit verschiedenen Codons: UCA, UCC, UCG und UCU.





vereinfachte **Schemazeichnung** einer *t-RNA* [jpg]

Hinweis: Beide Abbildungen zeigen das 5'-Ende auf der linken und das 3'-Ende auf der rechten Seite. Für die weitere Betrachtung werden die tRNAs genau anders herum dargestellt, damit das Anticodon in Richtung 3' nach 5' dargestellt ist und damit zur üblichen Leserichtung des Codos (5' nach 3') passt.

Die komplexe Abbildung (oben links, [jpg]) kann im Unterricht zusammen mit den Kursteilnehmern vereinfacht werden (dazu an der Hochachse spiegeln, damit das Anticodon antiparallel zum Codon steht). Beschriftung in der vereinfachten Darstellung (oben rechts): A = Aminosäure (das zugehörige Codon im Beispiel oben rechts ist AGU, die Aminosäure somit Serin); B = Anticodon.

Ein weiteres Beispiel, die Phenylalanin-tRNA aus Hefe, finden Sie unter folgendem Link:
https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:TRNA-Phe_yeast.svg

Zeigen Sie auch andere Darstellungen von mRNAs, vor allem deren reale Struktur nach Röntgen-Strukturanalyse (z. B. in Jürgen Markl: Biologie Oberstufe, Klettverlag 2010, Seite 164), ggf. auch weitere vereinfachte Modelldarstellungen: Modellkritik!

b) Das Ribosom

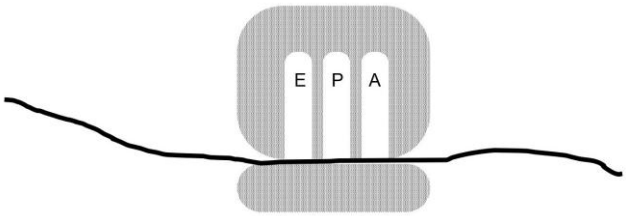
(Erklärvideo *Ribosomen* (4:16)
https://studyflix.de/biologie/ribosomen-1894
Ich würde dieses Video **nicht** einsetzen, denn für die Schüler wichtige Inhalte werden auch in anderen Videos dargestellt und die zusätzlichen Informationen führen nicht weiter. Dennoch hier eine kurze Über-

sicht: Überflüssiger Begriff Polysom. Freie und membrangebundene Ribosomen. Aufbau der Untereinheiten im Vergleich Pro- und Eukaryot. Unschärfe: „Ribosomen bestehen aus verschiedenen Proteinen", vernächlässigt die rRNA, wird später korrigiert.)

(Erklärvideo *rRNA* (6:03)
https://studyflix.de/biologie/rrna-2354
Einsatz: zu ausführlich (wenn auch nicht mit Inhalten überfrachtet), daher vielleicht geeignet für Schüler, die noch Probleme mit der Transkription haben
Inhalt: ausführliche Beschreibung des Aufbaus von Nukleotiden und RNA im Allgemeinen; sehr ausführliche Darstellung der rRNA-Synthese; rRNA zur Untersuchung von Stammbäumen)

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

Hinweis: Es stellt keinen Lerninhalt dar, dass rRNA-Moleküle im Zellkern im Bereich des sogenannten Nukleolus von speziellen Enzymen (RNA-Polymerase I bzw. III im Gegensatz zu RNA-Polymerase II, welche die prä-mRNA synthetisiert) hergestellt werden und – höchst umständlich – im Zellkern mit den ribosomalen Proteinen (die im Cytoplasma hergestellt wurden) zu den beiden Untereinheiten zusammengefügt und anschließend ins Cytoplasma transportiert werden. Diese ganze Geschichte ist für unsereins ganz amüsant, aber für Kursteilnehmer, die das alles zum ersten Mal lernen, eher verwirrend.



Skizze mit Ribosom und mRNA vom Arbeitsblatt „Strukturen für die Translation" [jpg]

Die Bezeichnungen für die drei Taschen im Ribosom stellen nach meiner Meinung keinen Lerninhalt dar.

In interessierten Kursen kann an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass bisher drei Typen von Genprodukten angeklungen sind: Proteine (synthetisiert anhand von mRNA), tRNA und rRNA.

c) Der Translations-Vorgang

Arbeitsblatt *Ablauf der Translation* [docx] [pdf]

JPG-Pixelgraphiken aus dem Arbeitsblatt, schwarzweiß und farbig: [Phase 1 sw] [Phase 1 f] [Phase 2 sw] [Phase 2 f] [Phase 3 sw] [Phase 3 f] [Phase 4 sw] [Phase 4 f] [Phase 5 sw] [Phase 5 f]

Vektorgraphiken dieser Bilder zum selbst Umgestalten: schwarzweiß [docx]; farbig [docx]

Wichtig: Beschränken Sie sich hier auf möglichst wenige wesentliche Aspekte und verlieren Sie sich nicht in zu vielen Details! Die Schüler sollen das Grundprinzip verstehen und verinnerlichen, aber nicht in einer Fülle von Bezeichnungen und Fakten ersticken, die sie nicht mehr alle einordnen können. Biologie soll ein Versteh-Fach sein, kein Lern-Fach!

Impuls: Welche Vorgänge erwarten Sie bei der Translation? *(Die Schüler könnten hier den Übersetzungs-Vorgang nennen oder das Verknüpfen einzelner Aminosäuren zu einem Strang.)*

Die folgende Auflistung umfasst nach meinem Dafürhalten alle für den Schulunterricht wichtigen Aspekte der ribosomalen Vorgänge (sie betreffen nur die Verlängerung der Kette, die Elongation). Ob die Schüler diese Vorgänge zunächst selbständig anhand einer Lernaufgabe erarbeiten oder ob sie besser zuvor schon eine Animation dazu sehen, hängt vom Leistungsstand des Kurses ab. (Die Begriffe Initiation = Startphase mit dem Startcodon, Elongation = Kettenverlängerung und Termination = Abbruch / Ende mit einem Stoppcodon müssen nicht unbedingt zum Lerninhalt gemacht werden.) Auf den im Buchner-Buch dargestellten Freisetzungsfaktor (S. 41, M3; rot) würde ich ganz verzichten. Es ist auch nicht wichtig, dass das Startcodon AUG in der P-Stelle mit seiner tRNA paart und nicht wie alle anderen Codonen in der A-Stelle.

Wesentliche Aspekte des Translations-Vorgangs (Kettenverlängerung und Abbruch):

- Die beiden Untereinheiten eines Ribosoms setzen sich beim Start-Codon auf die mRNA und schließen diese damit in einen Tunnel innerhalb des Ribosoms ein. *(In welcher Reihenfolge sich die Untereinheiten auf die mRNA setzen, ist unwesentlich.)*
- Das Ribosom besitzt drei Taschen. In der rechten Tasche (Eingangstasche) wird das Codon präsentiert. In diese Tasche diffundieren nacheinander verschiedene beladene tRNAs. Wenn das Anticodon einer tRNA komplementär zum Codon ist, kommt es zur Basenpaarung und die tRNA bleibt in dieser Tasche.
- Die Aminosäure, mit der diese tRNA beladen ist, steht dadurch genau neben der letzten Aminosäure der bereits hergestellten Aminosäurekette und wird mit ihr verbunden. *(Die Peptidbindung ist nur den NTG-Schülern aus der 11. Jahrgangsstufe Chemie bekannt. Wenn Sie statt Aminosäurekette den synonymen Begriff „Polypeptidkette“ verwenden wollen, müssen Sie ihn Nicht-NTG-Schülern zuvor explizit erklären.)*
- Das Ribosom rückt um ein Triplett auf der mRNA weiter.
- Die Bindung zwischen der tRNA in der linken Tasche (Ausgangs-Tasche) und der Aminosäurekette wird gespalten und die nunmehr unbeladene tRNA diffundiert weg.
- Dieser Vorgang wiederholt sich viele Male.
- Sobald in der Eingangs-Tasche ein Stopp-Codon auftaucht, kann keine Paarung mit einer tRNA stattfinden (weil es keine tRNA mit dem entsprechenden Anticodon gibt). Nach kurzer Zeit wird die Aminosäurekette freigesetzt und die beiden Untereinheiten des Ribosoms trennen sich von der mRNA.

Jede Verlängerung der Aminosäurekette um eine Aminosäure umfasst damit drei Schritte:

1) Bindung einer beladenen tRNA an die mRNA
2) Verknüpfung der neu hinzugekommenen Aminosäure mit der Aminosäurekette und gleichzeitige Trennung der jetzt vorletzten Aminosäure von ihrer tRNA
3) Vorbereitung auf den nächsten Verlängerungs-Zyklus (Weiterrücken des Ribosoms um ein Triplett, Abspaltung der unbeladenen tRNA)

*Hinweise: In einem interessierten Kurs bzw. zur **Begabtenförderung** können noch weitere Aspekte eingeflochten werden, z. B.:*

In der großen Untereinheit des Ribosoms befinden sich hintereinander insgesamt drei Taschen (die dritte kennt man erst seit 1981). Die mRNA liegt in einer Rinne der kleinen Untereinheit

und befindet sich somit an der Basis der drei Taschen. Der Begriff „Tasche" ist plastischer als der offizielle Begriff „Stelle". Obwohl ich die offiziellen Bezeichnungen für überflüssig halte, seien sie hier genannt:

- *In der A-Stelle (Aminoacyl-Stelle) wird das Codon präsentiert. Hier hinein diffundieren beladene tRNAs und dort findet die Paarung von Codon und Anticodon statt.*
- *In der P-Stelle (Polypeptidyl-Stelle) sitzt die im vorangehenden Schritt angedockte tRNA. Sie ist noch mit ihrer Aminosäure verbunden, an der die übrige bereits synthetisierte Polypeptidkette sitzt.*
- *Die E-Stelle (Exit-Stelle) ist während der Basenpaarung und der Herstellung einer Verknüpfung zwischen den letzten beiden Aminosäuren frei (d. h. ohne tRNA). Im Übertritt von der P- auf die E-Stelle wird die Verbindung zwischen Aminosäure und tRNA gespalten.*

Auch der Beginn der Proteinsynthese (Initiation) kann ggf. zusätzlich thematisiert werden: Das Startcodon AUG wird dabei in der P-Stelle präsentiert, nicht in der A-Stelle.

Die Proteinbiosynthese kann im freien Cytoplasma stattfinden (10^5 bis 10^7 cytoplasmatische Ribosomen pro Eukaryotenzelle), aber auch an Ribosomen, die direkt auf dem Endoplasmatischen Retikulum (raues ER) sitzen; die entstehende Aminosäurekette gelangt dann direkt in das Innere des ER, ist damit vor Cytoplasma-Enzymen geschützt und kann ggf. gezielt von Enzymen im Inneren des ER verändert werden. (Die Schüler haben Organellen wie das ER bisher noch nicht kennengelernt und kennen diesen Begriff noch nicht.)

Details wie Initiations-Faktoren oder Basensequenzen zur richtigen Positionierung des Ribosoms auf der mRNA gehören nicht in den Schulunterricht.

An dieser Stelle ist es sinnvoll, die bisherigen Lerninhalte in einer Übersicht zusammenzufassen und die eine oder andere Übungsaufgabe dazu bearbeiten zu lassen. Das folgende Arbeitsblatt gehört eigentlich zu Lernbereich 2.4 „Neukombination und Veränderung genetischer Information", aber die ersten Aufgaben kommen noch ohne Mutationen aus und können deshalb auch an dieser Stelle eingesetzt werden.

Arbeitsblatt *Übungsaufgaben zu Proteinbiosynthese und Mutationen* [docx] [pdf]
*Zur **Begabtenförderung** kann der Exkurs über synthetische Bakterien und Viren im Buchner-Buch (S. 42 f.) dienen.*

Erklärvideo ***Proteinbiosynthese – Komplette Zusammenfassung fürs Bio-Abi*** von simple biology (5:21)
https://www.youtube.com/watch?v=ATe_9OCMtlk
Einsatz: klar dargestellte Zusammenfassung, gut geeignet zum selbständigen Wiederholen (es sollte nur klar sein, was davon keinen Lerninhalt darstellt)
Inhalt: beide Schritte der Proteinbiosynthese; Kernbasen bei DNA und mRNA; Ablese-Richtungen; Translation mit Triplett-Code, Start- und Stopp-Codons; Unterschiede bei Pro- und Eukaryoten; Prozessierung der mRNA; ab 3:10 Genmutationen und ihre Konsequenzen (Punktmutation, womit ausschließlich Basenaustausch gemeint ist; zwei Kriterien werden hier durcheinander gewürfelt nämlich ob die Mutation in einem Intron stattfindet bzw. ob die gleiche Aminosäure codiert wird); Rastermutation wird hier als „Insertion oder Deletion" bezeichnet (eindeutiger wäre: Basen-Insertion bzw. -Deletion; überflüssige Fachbegriffe); zusätzlich Inversion (die aber vom LehrplanPLUS nicht verlangt wird). Das Video zeigt einige Details, die in den vorangegangenen Videos von simple biology nicht aufgetaucht sind.

(**Erklärvideo** ***Proteinbiosynthese – komplett und einfach erklärt*** von S&E biology (19:49)
https://www.youtube.com/watch?v=gt2FbNxsa6g

Einsatz: ungeeignet für Unterricht, Selbstlernen und Selbstkontrolle, außer man will gezielt die Fehler diskutieren.
Inhalt: Aufbau und Zweck der DNA (Unschärfe: „wichtig zu wissen, dass die DNA einen Phosphatrest besitzt"; jedes Nukleotid besitzt einen)
ab 1:48 Transkription (sehr missverständliche Darstellung: Ein Stück des codogenen Strangs der DNA wird herausgeschnitten und im Sprechtext als mRNA bezeichnet, das dargestellte Objekt besteht aber nicht aus den komplementären Nukleotiden!); ab 2:40 Vergleich DNA und RNA (falsche Formulierung: „Die DNA besteht aus Desoxyribose, die mRNA besteht nur aus Ribose"; korrekt wäre: „enthält"); RNA-Polymerase einschließlich Promotor und Terminator, codogener und nicht-codogener Strang (griffige Bezeichnungen), irreführende Formulierung: „die Nukleotide liegen frei im Cytoplasma vor" (die Transkription findet aber im Zellkern statt)
ab 6:17 RNA-Prozessierung (etwas unglückliche Reihenfolge, weil das Capping zuerst erfolgt; Poly-A-Schwanz nicht mit dem graphischen Element für Adenin dargestellt)
ab 8:05 Zusammenfassung der bisherigen Aspekte
ab 8:58 Proteine (am Ende einer Aminosäurekette steht ein Symbol, das wie eine Aminosäure aussieht, aber mit STOPP beschriftet ist; das suggeriert, das Stopp-Codon würde eine Aminosäure codieren)
ab 9:30 Übersetzungsvorgang (missverstehbare Darstellung: „Basentriplett = Aminosäure", denn die beiden Begriffe beschreiben nicht das Gleiche); Gensonne mit Übersetzungs-Beispielen; Darstellung des Ribosoms weit weg von der tatsächlichen Struktur, Reihenfolge der 3 Stellen anders herum als üblich (APE statt EPA); falsche Begriffe: „prä- und posttransionaler" Zustand des Ribosoms (es muss heißen: prä- bzw. posttranslationaler Zustand; überflüssige Fachbegriffe)
ab 12:48 Aktivitäten am Ribosom: Weil das Ribosom in APE-Richtung abgebildet ist, ist es korrekt, dass die mRNA jetzt in umgekehrter Richtung abgebildet ist (3' links und 5' rechts), aber das wirkt verwirrend, weil jetzt statt AUG zu lesen ist: GUA. Fehler: Das zum Startcodon komplementäre Anticodon der tRNA enthält Thymin statt Uracil. (Beim nächsten Codon stimmts wieder.) Met-Glu-Asp wird als „schöne lange Aminosäurekette" bezeichnet.
ab 17:25 Proteinstrukturen (nicht gut erklärt)
ab 18:25 Zusammenfassung)

1.4.6 Alternatives Spleißen (nur eA)

Arbeitsblatt *Alternatives Spleißen* [docx] [pdf]

Hinweis: Es kommt hier nicht auf möglichst viele Details an (auch wenn ich sie hier im Übermaß aufgeführt habe), sondern vor allem auf den Selektionsvorteil bei Organismen mit alternativem Spleißen, nämlich der in einer erhöhten Variabilität bei gleich großer DNA-Menge.

In Unterricht Biologie kompakt 414 „Genregulation bei Eukaryoten" (April 2016) findet sich auf Seite 27 eine schöne Abbildung zum alternativen Spleißen.

Es gibt Gene, bei denen die prä-mRNA in unterschiedlicher Weise gespleißt werden kann. Dabei entstehen aus dem selben Gen und damit aus gleichen prä-mRNAs unterschiedliche mRNAs und damit unterschiedliche Proteine.

Vorteile:

- Bei gleich großer DNA-Menge können erheblich mehr unterschiedliche Proteine erzeugt werden. (DNA-Replikation ist ressourcenaufwendig und fehleranfällig.)
- Die Entstehung neuer Proteine erfolgt erheblich einfacher als durch Mutationen, wenn nur das Spleißen anders reguliert wird.
- Die Wahrscheinlichkeit, dass ein durch alternatives Spleißen entstandenes neues Protein funktionstüchtig ist, ist viel höher als bei reinen Mutationen, weil Proteinabschnitte verwendet werden, die sich bereits bewährt haben.

- Mutationen können in Introns lange Zeit erhalten werden, weil sie der Selektion nicht unterliegen, solange sie nicht exprimiert werden. Sie stehen dann bei einer Veränderung in der Umwelt zur Verfügung.
- Arten mit höherer Variabilität können im Verlauf der Evolution schneller auf Umweltveränderungen reagieren.

Probleme: Manchmal entstehen durch alternatives Spleißen Proteine, die schädlich sind und zu unterschiedlichen Krankheiten führen.

Verbreitung: Bei Säugetieren erfolgt bei der Mehrzahl der Gene alternatives Spleißen. Beispielsweise entstehen beim Menschen aus etwa 20.000 Genen 500.000 bis 1.000.000 unterschiedliche Proteine. Das Proteom (Gesamtheit aller Proteintypen in einem Organismus) ist damit erheblich größer als das Genom (Gesamtheit aller Gene in einem Organismus). Alternatives Spleißen ist auch bei Viren nachgewiesen (1977 wurde das alternative Spleißen zum ersten Mal entdeckt und zwar bei einem Adenovirus; vgl. Abschnitt 1.6.1).

Unterschiedliche Formen von alternativem Spleißen:

- Kürzung: Ein Exon wird zum Intron, d. h. es wird beim Spleißen ausgeschnitten *(exon skipping),* so dass die mRNA kürzer ist als im anderen Fall.
- Verlängerung: Ein Intron wird zum Exon, d. h. es wird beim Spleißen nicht ausgeschnitten *(intron retention)*, so dass die mRNA länger ist als im anderen Fall.
- Einander ausschließende Exons: Beim einen Spleißtyp fällt ein bestimmtes Exon, beim anderen ein anderes weg, aber beide gelangen nie gleichzeitig in die selbe reife mRNA *(mutually exclusive exons)*.
- Verschiebung der Spleißstellen: Die Schnittstelle beim Spleißen wird in ein Exon bzw. ein Intron verschoben. Dadurch wird das Protein ein wenig kürzer bzw. länger *(alternative splice site)*.

  Hinweis: Die hier genannten Bezeichnungen stellen keine Lerninhalte dar.

Weblink: https://flexikon.doccheck.com/de/Alternatives_Splicing

Ausblick, Vertiefung – Größe des Genbestands und Phänotyp:

Neue Proteine könnten auch durch zusätzliche neue Gene codiert werden. Ein sehr großer Genbestand bindet aber derart viele Ressourcen, dass andere Lebensfunktionen eingeschränkt werden. Je größer der Genbestand ist, desto größer sind auch die Zellen – und desto weniger Zellen passen z. B. in den Gehirnschädel (bei gleichem Volumen können Organe aus kleinen Zellen wesentlich komplexer gestaltet werden als aus großen Zellen; ähnlich wie man mit kleinen Legosteinen wesentlich filigraner bauen kann als mit Lego Duplo).

Beispiel: Der in nur zwei Flüssen North Carolinas vorkommende Furchenmolch *Necturus lewisi* hat mit 118.000 Mbp (Megabasenpaaren) eine etwa 38 Mal umfangreichere DNA als der Mensch (der hat „nur“ 3.055 Mbp). Während der Mensch mit ziemlich präzisen Sinnesorganen, einem riesigen, hochkomplexen Gehirn und schnellen Muskeln ausgestattet ist, sind beim Furchenmolch die Sinnesorgane leistungsschwach, die Beine extrem dünn, das Gehirn minimal (embryonal) und das Herz sehr dünnwandig; sein einzig schnelles Organ ist die Fangzunge und das Tier bleibt zeitlebens im Larvenstadium (wie auch das Axolotl, sein Verwandter). Eine optimale Größe der Erbinformation für hochentwickelte, schnelle Tiere scheint zwischen 1.000 und 10.000 Mbp zu liegen; bei Vögeln unter 2.500. Das Tier mit dem größten bekannten Genbestand ist der Äthiopische Lungenfisch *Protopterus aethiopicus* mit130.000 Mbp, ein ziemlich träger Fisch.

[Quelle: Douglas Fox: Genetisch aufgebläht. In Spektrum der Wissenschaft, Heft 12.2022, S. 32-41]

1.5 Bedeutung der Proteine

(gA: ca. 1 Stunde; eA: ca. 3 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. …**
Bedeutung von Proteinen als Genprodukte; Genwirkkette Unterbrechung von Genwirkketten (u. a. Knock-Out-Organismen) *	erläutern die Aufgaben von Proteinen sowie das Zusammenwirken von Genen in einer Genwirkkette bei der Ausbildung von Merkmalen und erklären die Auswirkungen der Unterbrechung einer Genwirkkette. *
Vorwissen: ***Jgst. 9 Biologie**, Lernbereich 3.1: Speicherung und Realisierung genetischer Information (Vielfalt der Proteine; Rolle der Proteine bei der Merkmalsausbildung; Genwirkkette)* ***Jgst. 10 Biologie**, Lernbereich 3.2: Verdauung (Bau und Wirkung von Enzymen)* ***Jgst. 11 Chemie (nur NTG!)**, Lernbereich 2: Lebensmittelchemie (Aufbau der Proteine und Aminosäuren mit Strukturformeln, Peptidbindung*	

**) nur eA*

Ich habe hier die Reihenfolge gegenüber dem LehrplanPLUS ausnahmsweise umgestellt, um bei der Nummerierung der Abschnitte dem gA-Kurs gerecht zu werden. Im eA-Kurs können Sie problemlos die Reihenfolge des Lehrplans beibehalten.

Im LehrplanPLUS steht nichts über den Aufbau der Proteine (abgesehen von der Aminosäuresequenz). Die Besprechung von Sekundär-, Tertiär und Quartärstruktur wird also vom LehrplanPLUS nicht verlangt. Ich rate Ihnen, darauf zu verzichten, weil Ihnen sonst die Zeit davon läuft (auch wenn das Thema in den Lehrbüchern dargestellt ist). Die „Strukturprinzipien der Proteine: Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur" sind Bestandteil in Lernbereich 4.1 „Natürliche Makromoleküle" im Chemiekurs (gA und eA) der 13. Jahrgangsstufe. Wichtig für die Biologie ist neben der Aminosäuresequenz das Bewusstsein, dass Proteine ein extrem differenzierte Oberfläche besitzen, von deren Feinstruktur die Funktion des Proteins abhängt (wie z. B. Bindungstaschen oder aktive Zentren).

Arbeitsblatt *Proteine und Genwirkkette* [docx] [pdf]

(Erklärvideo *Proteine* (5:20)
https://studyflix.de/chemie/proteine-3582
Ich würde dieses Video **nicht** einsetzen, denn was die Schüler wissen sollten, taucht auch in den anderen Studyflix-Videos auf, der Rest ist überflüssig. Trotzdem hier eine Übersicht: Aminosäurekopf, Peptidbindung, Primär- bis Quartärstruktur; Aufgabenbereiche von Proteinen. Fachsprachliche Unschärfen: „Carboxylgruppe" statt Carboxygruppe; „Wasserstoffbrückenbindung" statt Wasserstoffbrücke.)

In biologie heute, Westermannverlag 2024, gibt Material 1 auf Seite 44 einen guten Überblick über die Vielfalt der Proteine.

1.5.1 Vielfältige Aufgaben

Den Schülern sind verschiedene Aufgaben von Proteinen bereits bekannt, v. a. aus der 9. Klasse. Durch Brainstorming kann eine Liste erstellt werden, die ggf. ergänzt wird, z. B.:

- Bewegungs-Proteine *(kein Vorwissen aus dem Unterricht)*: Aktin und Myosin sorgen dafür, dass sich eine Muskelfaser zusammenzieht, die Dehnung des Muskels erfolgt passiv durch äußere Kräfte; viele kugelförmige Tubulin-Moleküle lagern sich zu langen Fäden zusammen, die z. B. im Spindelapparat für die Bewegungen der Chromosomen bei der Zellteilung sorgen, usw.

- Abwehr-Proteine: Antikörper *(10. Klasse Lernbereich 2)* sind Y-förmige Proteine mit Andockstellen für Antigene (Protein- oder Glucoprotein-Moleküle), die auf der Oberfläche z. B. von Krankheitskeimen sitzen, usw. (In biologie heute, Westermannverlag 2024, ist der Aufbau eines Antikörpers aus kurzen und langen Untereinheiten dargestellt.)
- Transport-Proteine *(10. Klasse Lernbereich 3.2 und 3.3)*, die ausgewählte Moleküle oder Ionen durch die Zellmembran befördern, zum Teil auch gegen das Konzentrationsgefälle; Hämoglobin zum Transport für molekularen Sauerstoff usw.
- Strukturproteine *(evtl. Unterstufe bei Mensch bzw. Wirbeltiere)*: Keratin (= Hornstoff) in Haaren, Federn, Fingernägeln usw.
- Enzyme *(ab der 5. Klasse)*, die den Aufbau, Umbau bzw. Abbau von Stoffen katalysieren: RNA-Polymerase baut RNA aus einzelnen Nukleotiden auf; Amylase baut Stärke ab usw.

Zwar stellt die Nomenklatur der Enzyme keinen Lerninhalt dar, aber dennoch ist es sinnvoll, an dieser Stelle die Benennung von Enzymen kurz anzusprechen, denn Enzyme tauchen im Folgenden immer wieder auf:

Enzymnamen enden in der Regel auf das Suffix -ase. Davor steht oft das Substrat des Enzyms bzw. seine Wirkung. Beispiele:

- Amylase: spaltet Stärke (*amylon*, altgriechisch: Stärke)
- Helicase: entdrillt die Doppelhelix der DNA
- RNA-Polymerase (= Transkriptase): baut aus einzelnen Desoxy-Nukleotiden einen RNA-Strang auf

1.5.2 Die Genwirkkette

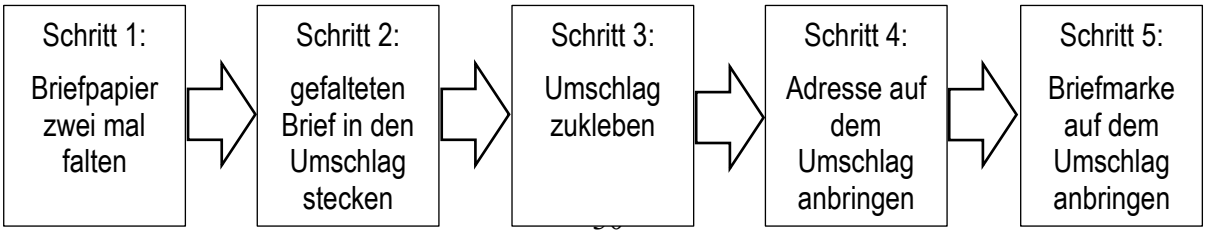
Die Genwirkkette war bereits Lerninhalt in der 9. Klasse im Lernbereich 3.1. Es ist sinnvoll, dieses Thema noch einmal vollständig zu besprechen, weil vermutlich nicht alle Schüler in der Mittelstufe verstanden haben, worum es geht. Dieser Abschnitt ist im Grunde eine Wiederholung, kann deshalb eventuell auch schnell gehen (Vorwissen evaluieren!). Die Herstellung verschiedener Produkte aus Tyrosin ist das klassische Schulbeispiel und sollte deshalb thematisiert werden.

Ich gebe an dieser Stelle etliche konkrete Anregungen und Informationen weiter, aus denen Sie eine Auswahl für Ihren Unterricht treffen müssen.

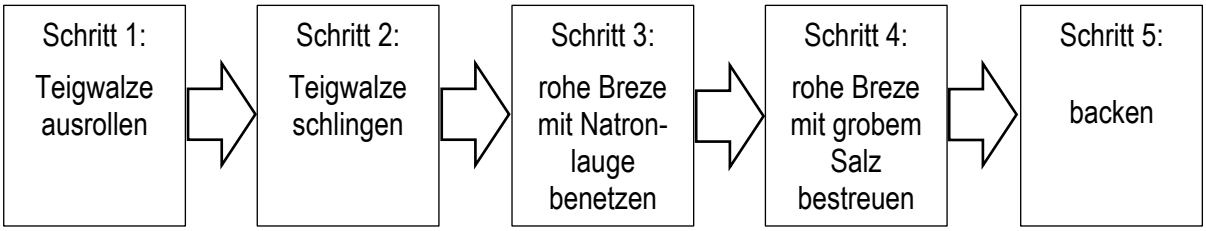
ISB-Handreichung (LIS): Genwirkkette / Knock-Out-Organismen (1 Seite)
[Link]
Zur Information der Lehrkraft: Kurze Erklärung des Begriffs Genwirkkette, kurze Beschreibung zur Erforschung von Genwirkketten mit Knock-Out-Organismen.

Prozesse, die zu einem fertigen Produkt führen, laufen fast immer in mehreren aufeinander folgenden Schritten ab.

Analogie (Modell) 1: einen Brief zum Absenden fertig machen *(wie in meinem Skript zur 9. Klasse)*



Analogie (Modell) 2: eine Breze herstellen



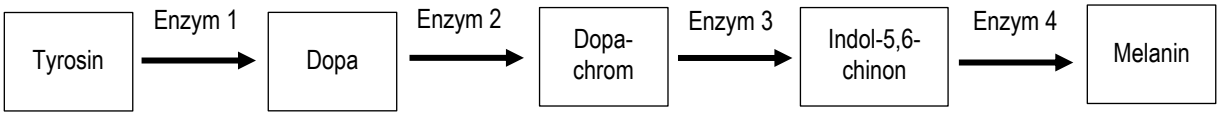
Bei biochemischen Prozessen wird jeder Schritt von einem eigenen Enzym katalysiert. Eine Abfolge von aufeinander folgenden Schritten, die jeweils durch ein anderes Enzym gesteuert werden, nennt man: Genwirkkette. Wenn ein Enzym in einer Genwirkkette ausfällt (z. B. durch einen Fehler in der Erbinformation), kann das Endprodukt nicht hergestellt werden, d. h. das entsprechende Merkmal kann nicht ausgeprägt werden. Meist häuft sich das letzte Zwischenprodukt an.

Hinweis: Bei beiden Analogien stehen in den Kästen die Prozesse, während es bei biochemischen Prozessen sinnvoller ist, die Stoffe in die Kästen zu schreiben und die Prozesse durch Reaktionspfeile dazwischen zu symbolisieren wie im Folgenden dargestellt.

Hinweis: Der Begriff „Genwirkkette" ist insofern leicht irreführend, als die von den Genen codierten Enzyme die dabei tätigen Wirkstoffe darstellen und nicht die Gene selbst.

Beispiel aus meinem Skript für die 9. Klasse (formal verändert):
Der Farbstoff **Melanin**, der u. a. für die Farbgebung von Haaren, Federn, der Haut oder der Regenbogenhaut der Augen eine Rolle spielt, wird ausgehend vom Edukt Tyrosin (eine Aminosäure) in sechs Schritten hergestellt. In Zellen, die diesen Farbstoff herstellen, findet man also sechs verschiedene mRNAs für die Synthese von sechs Enzymen, die zur Farbstoffherstellung nötig sind (zwei Zwischenschritte sind in der folgenden Darstellung weggelassen, um sie nicht zu unübersichtlich zu machen).
vgl. Aufgabe 2, Arbeitsblatt *Proteine und Genwirkkette* [docx] [pdf]

Vereinfachte Darstellung:



Tyrosin = 2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)-propionsäure
Dopa = L-3,4-Dihydroxyphenylalanin
Dopachrom = 5,6-Dioxo-2,3,5,6-tetrahydro-1*H*-indol-2-carbonsäure
Melanin: ein Polymer aus vielen Einzelbausteinen (brauner Farbstoff) *konkret: Eumelanin (im Unterschied zu Phäomelanin)*

Hinweise:
Die vollständige Abfolge der Umwandlungen ist wie folgt:

Tyrosin → Dopa → Dopachinon → Dopachrom → 5,6-Dihydroxyindol → Indol-5,6-chinon → Melanin

Wenn Sie einen Kurs mit erweitertem Anforderungsniveau haben, bei dem alle Kursteilnehmer in der 11. Klasse des NTG Chemie hatten und ein gewisses Interesse an organischer Chemie zeigen, können Sie die Strukturformeln der 5 bzw. 7 Stoffe projizieren und die Schüler formulieren lassen, welche chemischen Veränderungen bei jedem Reaktionsschritt auftreten (z. B. Einfügen einer Hydroxygruppe; Oxidation einer Hydroxygruppe zu einer Ketogruppe usw.). Sie finden (und zwar ab der Vorstufe Phenylalanin) sämtliche Strukturformeln (hier sollten Sie

allerdings die freien Elektronenpaare ergänzen!) sowie eine Kurzbeschreibung der chemischen Vorgänge unter:
https://www.u-helmich.de/bio/lexikon/M/Melanin-Synthese.html (aufgerufen am 24.11.2022)

Der LehrplanPLUS sieht so einen Ausflug in die organische Chemie für den Biologiekurs allerdings nicht vor. In jedem Fall stellen die Namen der Stoffe und Enzyme in dieser Synthesekette keine Lerninhalte dar, sondern dienen nur der Veranschaulichung am konkreten Beispiel. Dies müssten Sie den Kursteilnehmern explizit mitteilen.

Eine ähnliche Genwirkkette wurde bei der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* untersucht: Dort entsteht in drei Schritten aus der Aminosäure Tryptophan ein Farbstoff aus der Klasse der Ommochrome (Augenfarbstoffe), die für Gliederfüßer typisch sind:

Tryptophan → Kynurenin → Hydroxylkynurenin → Ommochrom

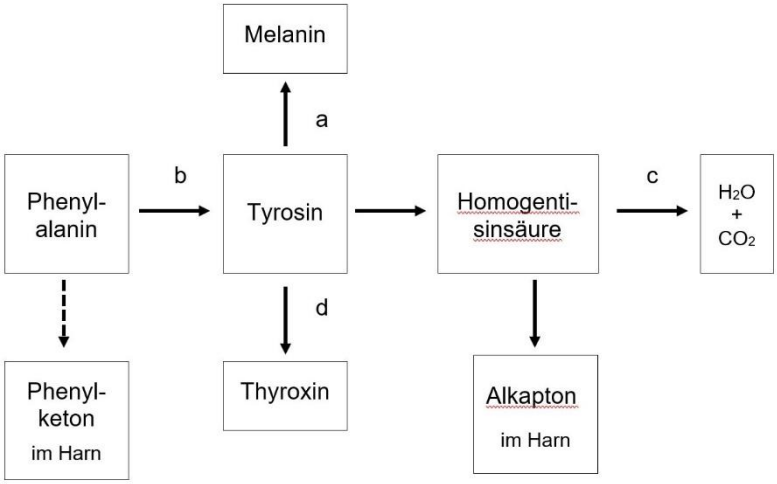
Vor allem in Kursen mit erweitertem Anforderungsniveau (in Kursen mit grundlegendem Anforderungsniveau nur, wenn es zeitlich möglich ist) kann es sinnvoll sein, einen konkreten **Versuch zur Untersuchung einer Genwirkkette** zu durchdringen, beispielsweise anhand einer Untersuchung von Beadle und Tatum aus dem Jahr 1940.
vgl. Aufgabe 3, Arbeitsblatt *Proteine und Genwirkkette* [docx] [pdf]

1.5.3 Unterbrechung von Genwirkketten (eA)

a) Genetisch bedingte Abweichungen im Aminosäure-Stoffwechsel

Abbildung Genwirkketten, Lösung [jpg]

Durchbrochener Pfeil: spontane Stoffumwandlung ohne Enzym



Ich halte es für sinnvoll, vor der Besprechung der Knock-Out-Organismen den Klassiker für mutationsbedingte Ausfälle in Genwirkketten des Aminosäure-Stoffwechsels vorzustellen (die Formulierung „u. a." im LehrplanPLUS bedeutet ohnehin, dass außer dem aufgeführten Aspekt noch ein zweiter zu behandeln ist):

Unterbrechung beim Schritt	Krankheitsbild
a	Albinismus: kein Farbstoff Melanin
b	Phenylketonurie: Das Stoffwechselprodukt „Phenylketon" aus Phenylalanin reichert sich im Harn an.
c	Alkaptonurie: Das Stoffwechselprodukt Alkapton aus Homogentisinsäure reichert sich im Harn an.
d	Kretinismus: Das Hormon Thyroxin fehlt.

vgl. Aufgabe 4, Arbeitsblatt *Proteine (und Genwirkkette)* [docx] [pdf]

b) Knock-Out-Organismen

auch die Schreibweise „Knockout-Organismen" ist korrekt

Bei einem Knock-Out-Organismus ist die Funktion eines bestimmten Gens vollständig ausgeschaltet. Wenn dieses Gen für ein Enzym in einer Genwirkkette codiert, wird das Produkt dieser Kette nicht hergestellt. Die von Beadle und Tatum 1940 erzeugten Mutanten von *Neurospora crassa* stellen Knock-Out-Organismen dar.

vgl. Aufgabe 3, Arbeitsblatt *Proteine (und Genwirkkette)* [docx] [pdf]

Martin Evans, Mario Capecchi und Oliver Smithies erhielten 2007 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für ihre Arbeit an Knock-Out-Mäusen.

Anwendung:
Mit Knock-Out-Organismen lassen sich Stoffwechselwege (Genwirkketten), die Bedeutung von Genen für Wachstum und Entwicklung oder Aspekte der Immunbiologie erforschen. Weil viele Gene sehr konservativ sind (d. h. sie bleiben über Hunderte Millionen von Jahren mehr oder weniger unverändert erhalten) und somit bei Mensch und Maus ganz oder fast identisch sind, lassen sich viele Ergebnisse aus Tierexperimenten auf den Menschen übertragen.

Bewertung: Diskussion über ethische Aspekte von Knock-Out-Mäusen

In der Lebensmittel-Produktion können Gene stumm geschaltet werden, die für allergene Proteine codieren.

Denkbar wäre auch, Gene beim Menschen abzuschalten, deren Genprodukt sich negativ auswirkt. Damit der Knock-Out in allen Zellen wirksam wäre, müsste er bereits kurz nach der Befruchtung der Eizelle erfolgen. So eine Keimbahntherapie beim Menschen ist in Deutschland aber verboten.

Bewertung: Diskussion über ethische Aspekte von Keimbahntherapie beim Menschen z. B. durch Knock-Out

1.6 Vermehrungszyklus von Viren (nur eA)

(ca. 4 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. ...**
Vermehrungszyklus von Viren in eukaryotischen Zellen am Beispiel des HI-Virus (Befall der Wirtszelle, reverse Transkription, Integration, Expression); Auswirkungen auf den Wirt; Eingriffe in den Vermehrungszyklus *	beschreiben den Eingriff von Viren in die Proteinbiosynthese ihres Wirts und den Vermehrungszyklus von Viren, um Auswirkungen auf den Wirt und mögliche Therapieansätze erläutern zu können. *
Vorwissen: ***Jgst. 10 Biologie**, Lernbereich 2: Ökosystem Mensch (Viren als Krankheitserreger: Bau und lytischer Vermehrungszyklus von Viren)*	

**) nur eA*

Arbeitsblatt *Viren* [docx] [pdf]
Abbildung *lytischer Zyklus beim Adenovirus* ohne Beschriftung [docx] [jpg]
Abbildung *lytischer Zyklus beim Adenovirus* mit Beschriftung [docx] [jpg]
Abbildung *Bau des HI-Virus* [jpg]

Hinweise:

Der LehrplanPLUS verlangt an dieser Stelle ausdrücklich das HI-Virus als Beispiel. Das ist sinnvoll, denn HIV stellt nach wie vor eine sehr große Bedrohung dar, auch wenn die Medien

kaum noch darüber berichten. (Deshalb ist es sehr bedauerlich, dass dieses Thema im gA-Kurs nicht vorkommt.)

Am besten wird zunächst das Vorwissen über den Bau einfacher Viren wiederholt, weil das HI-Virus ziemlich komplex aufgebaut ist.

Es kommt in diesem Abschnitt nicht so sehr darauf an, dass die Schüler möglichst viele Einzelheiten lernen und schon gar nicht Begriffe, die ihnen nichts sagen (wie z. B. die Bezeichnung $CD4^+$-Rezeptor), sondern vielmehr, dass sie verstehen, warum eine Infektion mit HIV besonders tragisch ist (schwächt ausgerechnet das Abwehrsystem, hat eine sehr lange Latenzphase) und wie man sich davor schützen kann (und warum das funktioniert). Außerdem sollen sie – vor allem durch den Vergleich mit einem einfachen Virus – ihre Kenntnisse über Bau und Vermehrung von Viren vertiefen und damit ihr Fachwissen anwenden und erweitern. Auch hier gilt: Sie sollen verstehen, nicht auswendig lernen.

*Zusätzlich zum tabellarischen Vergleich auf dem Arbeitsblatt „Viren" können die Schüler weitere **Vergleiche** zwischen Adeno- und HI-Viren zusammenstellen, z. B. zu den Infektionswegen, den Vorgängen nach der Infektion oder zu Therapieansätzen.*

*Der Abschnitt 1.6 eignet sich gut für **Schüler-Recherche** und anschließende **Präsentation**. Allerdings können Sie Ihre Schüler mit der Recherche nicht alleine lassen; beispielsweise sind die Wikipedia-Artikel über HIV oder AIDS sehr lang und für Schüler sehr schwer verständlich; sie können darin kaum das Wesentliche vom Unwesentlichen unterscheiden. Deshalb müssen Recherche-Aufgaben stark eingegrenzt und genau präzisiert werden. Ggf. entnehmen Sie als Informationstexte Passagen aus meinem Skript und aus den Lehrbüchern (denn dafür wurde bereits eine sehr begrenzte Auswahl an Aspekten getroffen). Außerdem können Schüler beim Thema Viren auch sehr gut als Lehrende auftreten, z. B. indem sie **Erklärvideos** herstellen („Lernen durch Lehren").*

*Anmerkung: Das Thema „Vermehrung von Viren" ist im Buchner-**Buch** sehr detailliert dargestellt, was die Kursteilnehmer erst mal verwirren kann. Deshalb ist es sinnvoll, das Thema zunächst ohne das Buch im Unterricht zu behandeln und den Kurs erst danach mit dem Buch dazu arbeiten zu lassen.*

1.6.1 Wiederholung von Vorwissen

In der 10. Klasse haben die Schüler im Lernbereich 2 „Ökosystem Mensch" den Vermehrungszyklus bei Viren und das menschliche Immunsystem kennengelernt – Lerninhalte die ziemlich komplex sind und deshalb nicht immer zuverlässig memoriert werden. Die für diesen Abschnitt wichtigen Aspekte sollten deshalb zu Beginn wiederholt werden.
vgl. Aufgaben 1 und 2, Arbeitsblatt *Viren* [docx] [pdf]

In den Aufgaben wurde ein Adenovirus als Beispiel gewählt, weil es einfach aufgebaut ist, aber auch um einen deutlichen Kontrast zum HI-Virus zu schaffen: DNA bzw. RNA, ohne bzw. mit Membranhülle, Tröpfcheninfektion bzw. Übertragung durch Körperflüssigkeiten. (Lernen im Kontrast ist eine sehr effektive Methode.)

- Vermehrung von Viren (Beispiel: lytischer Zyklus eines Adenovirus)
- T-Helferzellen

1.6.2 AIDS

Richtlinien für die *AIDS-Prävention* (1989):
http://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayVV_2126_2_UK_138/true

Link **Deutsche Aidshilfe**, dem Dachverband autonomer Mitgliedsorganisationen, mit vielen Materialien:
https://www.aidshilfe.de/

Die Krankheit AIDS ist inzwischen weitgehend aus den Medien verschwunden, obwohl sie nach wie vor weltweit verbreitet und sehr gefährlich ist. Es gibt immer noch keine Impfung dagegen und keine vollständige Heilung. Ein sehr großer Fortschritt besteht allerdings darin, dass HIV unter Therapie nicht mehr auf andere Personen übertragen werden kann. In der 10. Klasse wird das HI-Virus als Erreger von AIDS nur am Rande erwähnt: Lernbereich 2 „Ökosystem Mensch", Abschnitt 4: gezielte Schutzmaßnahmen (u. a. gegen HIV). Es bietet sich an, die Schüler (anhand vorgegebener Teilaspekte) zu diesem Thema recherchieren und ihre Ergebnisse präsentieren zu lassen.

1983 wurde das HI-Virus erstmals wissenschaftlich beschrieben. Es haben sich zwar schon Jahrzehnte vorher Menschen damit infiziert*, aber erst in den 1980er-Jahren berichteten die Medien intensiv darüber (Titelgeschichte des Magazins *Der Spiegel*: „Die tödliche Krankheit"). Während 2010 in Mittel- und Westeuropa 0,2 % der Bevölkerung mit HIV infiziert waren, lag der Anteil an HIV-Infizierten zwischen 15 und 49 Jahren in bestimmten Regionen Afrikas dagegen bei bis zu 25 %. Wegen intensiver Aufklärung („Gib AIDS keine Chance!") geht weltweit die Zahl der bekannten Neuinfektionen seit 1997 zurück, die Zahl der AIDS-Toten seit 2005. 2021 gab es weltweit 650.000 Todesfälle durch AIDS. Der 1.12. ist Welt-AIDS-Tag.

*) Recherchen von Virologen haben ergeben, dass der Ursprung von AIDS vermutlich im Jahr 1908 anzusiedeln ist, als das Virus im Südosten Kameruns von einem Schimpansen auf einen Menschen übersprang. [David Quammen: Spillover – Der tierische Ursprung weltweiter Seuchen; Pantheon, 3. Aufl. 2020, S. 437]

Die Bedeutung der Akronyme AIDS und HIV sollte geklärt werden:

- AIDS (Bezeichnung der Krankheit) = *acquired immune deficiency syndrome* = erworbenes Immunschwäche-Syndrom, also ein Komplex von Symptomen, die nicht genetisch bedingt sind und eine Schwächung der Immunabwehr zur Folge haben
- HIV (Bezeichnung des Krankheits-Erregers) = *human immunodeficiency virus* = menschliches Immunschwäche-Virus

Die Begriffe Symptom (einzelnes Merkmal einer Krankheit) und Syndrom (Summe aller Symptome einer Krankheit) sollten ggf. ebenfalls geklärt werden.

Wesentliche Besonderheiten bei der Krankheit AIDS sollten zusammengefasst werden:

- verursacht durch das HI-Virus
- meist sehr lange Latenzphase (Zeitraum zwischen Infektion und Ausbruch der Krankheit) von etwa einem Jahrzehnt
- An AIDS Erkrankte sind sehr anfällig gegen sogenannte opportunistische Infektionen, die normalerweise vom Immunsystem problemlos unterdrückt werden, die aber bei einem stark geschwächten Immunsystem zum Durchbruch kommen. Dazu hören z. B. Infektionen durch Herpes-Viren, Pneumokokken, Streptokokken, die normalerweise harmlos verlaufen, beim AIDS-Patienten aber tödlich wirken können, sowie das Auftreten sehr seltener Krebsarten wie das Kaposi-Sarkom der Haut.

1.6.3 Bau des HI-Virus

Das HI-Virus ist sehr komplex aufgebaut. Sein Bau sollte mit dem Bau eines einfachen Virus verglichen werden, z. B. einem Adenovirus (Aufgabe 1, Arbeitsblatt „Viren"). Eine vereinfachte Darstellung eines HI-Virus und die folgende Tabelle ist Bestandteil von
Aufgabe 3, Arbeitsblatt *Viren* [docx] [pdf]

Fachbegriffe:
das Virion, das Kapsid, das Spike-Protein, die Wirtszelle, Messung der Genomlänge in Kilobasenpaaren (kbp)

Virus	Adenovirus	HI-Virus
Größe des Virions	70-110 nm	100-120 nm
Art und Größe des Genoms	zweisträngige DNA 26-45 Kilobasenpaare	einsträngige RNA 9,2 Kilobasenpaare
Kapsid aus Virus-Protein	regelmäßige Form, bildet die Außenhülle mit Spike-Proteinen	birnenförmig, im Inneren des Virus (ohne Spike-Proteine)
Zellmembran mit Membranproteinen der eukaryotischen Wirtszelle als Außenhülle	fehlt	vorhanden, trägt Spike-Proteine zum Andocken an die Wirtszelle

Zusatzinformationen:

Die Form des Kapsids beim Adenovirus ist ein regelmäßiger Ikosaeder (mit 20 Flächen). Die Außenhülle des HI-Virus trägt lediglich 10-15 Spikes, obwohl für wesentlich mehr Platz wäre.

Bei der Replikation von doppelsträngiger DNA treten ganz erheblich weniger Fehler auf als bei der Vervielfältigung einsträngiger RNA. Das ist der Grund, warum HIV so schnell mutiert.

1.6.4 Infektion mit HIV

Übertragung:

- HIV wird ausschließlich durch Körperflüssigkeiten wie Blut, Sperma, Vaginalsekret oder Muttermilch übertragen, wenn diese größere Mengen an HI-Viren enthalten. Mögliche Eintrittsstellen sind Schleimhäute (Vaginal-, Analschleimhaut), noch blutende Wunden oder leicht verletzliche Stellen der Außenhaut (an Anus und Penis).
- häufigster Übertragungsweg: analer oder vaginaler Geschlechtsverkehr ohne Kondom
- nicht selten: Übertragung durch kontaminierte Spritzen beim intravenösen Drogenkonsum
- auch: von der infizierten Mutter auf ihr Kind beim Geburtsvorgang bzw. beim Stillen: Übertragungswahrscheinlichkeit schätzungsweise 15-30 %; durch Maßnahmen wie Kaiserschnitt oder Verzicht auf das Stillen gesenkt auf unter 1 %.
- Keine Übertragung durch Bluttransfusion, weil Blutkonserven seit 1985 in Deutschland auf HIV getestet werden.
- Keine Übertragung durch Tränen, Speichel, Schweiß, Tröpfcheninfektion, Schmierinfektion, Zungenkuss, gemeinsame Nutzung eines Trinkglases, Benutzung des gleichen Schwimmbeckens usw.
- Unter Therapie ist AIDS heute nicht mehr übertragbar.

Vorbeugung:

- Verwendung eines Kondoms beim Geschlechtsverkehr, wenn kein medizinischer Test bestätigt, dass keine der beteiligten Personen mit HIV infiziert ist.
- keine gemeinschaftliche Nutzung von Spritzbesteck bei Drogenabhängigen

- Verwendung von Schutzhandschuhen z. B. bei der Versorgung von Verletzten (der Erste-Hilfe-Kasten im Auto muss deshalb Schutzhandschuhe enthalten)

Umgang mit HIV-Infizierten:

- wie mit Nicht-Infizierten, außer in den genannten Sonderfällen
- Infizierte sozial nicht ausgrenzen! Das größte Problem für einen HIV-Infizierten unter Therapie besteht heutzutage in Stigmatisierung, Mobbing und Diskriminierung.
- Die Angst davor kann bei Infizierten dazu führen, dass sie sich nicht auf HIV testen lassen und somit auf die Chance einer Therapie verzichten.
  Diese Gesichtspunkte können vertieft werden z. B. durch einen Film über HIV-Infizierte oder eine Veranstaltung mit einem Mediziner bzw. einer betroffenen Person. Der Zeitaufwand dafür ist bei meinem Zeitvorschlag nicht berücksichtigt.

1.6.5 Vorgänge nach einer HIV-Infektion

*Bei diesen Vorgängen empfiehlt es sich, die Schüler die jeweilige **Betrachtungsebene** (makroskopisch, mikroskopisch, submikroskopisch) benennen zu lassen und diese Ebenen durch Ikons zu visualisieren. Ich habe zu den Vorgängen nach der Infektion kein Arbeitsblatt entworfen, weil die didaktisch-methodischen Überlegungen je nach Vorwissen, Interesse, Leistungsfähigkeit oder Vorlieben des Kurses sehr unterschiedlich ausfallen können.*

Verbreitung im Körper und Eindringen in die Wirtszellen:
In den Körper eingedrungene HI-Viren werden mit dem Blut verbreitet. Sobald sie auf eine Zelle stoßen, die auf ihrer Oberfläche einen bestimmten Rezeptor (den sogenannten $CD4^+$-Rezeptor) trägt, docken sie mit einem ihrer 10-15 Spike-Proteine an diesem Rezeptor an. Bei den Wirtszellen handelt es sich in der Regel um T-Helferzellen.
vgl. Aufgabe 2, Arbeitsblatt *Viren* [docx] [pdf]

Hinweis: Eine Differenzierung zwischen dem Spikeprotein gp120, das mit $CD4^+$ in Kontakt tritt, und dem Spikeprotein gp41 würde zu weit führen; ebenso die einzelnen Vorgänge bis zum Eindringen in die Wirtszelle.

Nach dem Andocken verschmilzt die Biomembran der äußeren Virushülle mit der Zellmembran der T-Helferzelle, so dass das Kapsid ins Innere der Wirtszelle eindringt (der Vorgang heißt Endozytose) und die in seinem Inneren befindlichen Moleküle frei setzt. *Hinweis: Der Begriff Endozytose ist nicht obligat (Phagozytose beschreibt den selben Vorgang, führt aber zur Bildung einer Nahrungsvakuole).*

Integration des Virus-Genoms in das menschliche Genom:

Eines der frei gesetzten Virusproteine ist eine Reverse Transkriptase *(Transkription bezeichnet den umgekehrten Vorgang, deshalb die Bezeichnung „revers“)*. Dieses Enzym stellt anhand der einsträngigen Virus-RNA Kopien in Form von zweisträngiger cDNA her *(complementary DNA = DNA, die ausgehend von einer RNA hergestellt wird)*. RNA-Viren werden deshalb auch Retro-Viren genannt. Dieser Vorgang verläuft bei HIV extrem fehlerhaft (im Gegensatz zur klassischen Transkription oder zur Replikation). Deshalb kommt es dabei zu vielen Mutationen, die eine Bekämpfung von HIV durch Impfung praktisch unmöglich macht und auch manche Therapieansätze stark erschwert.

Nachdem die virale cDNA hergestellt ist, wird sie in die menschliche DNA der T-Helferzelle eingebaut (integriert). Dies wird durch ein weiteres Enzym des Virus katalysiert: die Integrase.

Akute Phase und Latenzphase:

Akute Phase: Drei bis sechs Wochen nach der Übertragung der Viren kommt es meist zur akuten HIV-Infektion mit Fieber und weiteren Symptomen, ähnlich wie bei Grippe. In dieser akuten Phase werden anhand freier Virus-cDNA (die nicht ins menschliche Genom integriert ist) Virus-Proteine (16 Typen) und Virus-RNA hergestellt, so dass neue HI-Viren entstehen.
Hinweis: Der LehrplanPLUS nennt hier den Begriff „Expression", der somit obligat ist. (Dabei wird der selbe Vorgang weiter oben als „Realisierung der genetischen Information" bezeichnet).

Die Reaktion des Immunsystems richtet sich gegen die neu gebildeten HI-Viren. Nach wenigen Wochen klingt die akute Phase wieder ab und die Anzahl der (freien) HI-Viren sinkt auf ein Minimum.
Hinweis: Ggf. kann erwähnt werden, dass eine virale mRNA die Informationen zum Bau mehrerer Proteine enthält. Teilweise wird prä-mRNA gespleißt, so dass mehrere reife mRNAs entstehen, teilweise wird ein großes Protein-Molekül erzeugt, das nachträglich durch das virale Enzym Protease gespalten wird, wobei die eigentlichen viralen Proteine entstehen. Solche Details sind allerdings geeignet, das mentale Bild der Schüler zu aufzuweichen, und sollten deshalb der ***Begabtenförderung*** *bzw. sehr wissbegierigen Kursen vorbehalten bleiben.*

Zusammenbau der neuen HI-Viren: Die Kapsid-Proteine fügen sich von selbst (ohne Katalyse: *self assembly*) zum Kapsid zusammen und schließen darin zwei Virus-RNA-Stränge sowie die entsprechenden Virus-Proteine ein. Das Kapsid gelangt an die Zellmembran, die sich blasenartig aufwölbt und dadurch das Kapsid einschließt. Die viralen Matrix-Proteine lagern sich in der Blase an die Innenseite der Zellmembran an, die viralen Spike-Proteine lagern sich in die Zellmembran ein und die Blase schnürt sich ab (der Abschnürungs-Vorgang heißt Exozytose). Die äußere Membranhülle des HI-Virus stammt also im Wesentlichen von der menschlichen Wirtszelle. Deshalb ist es für das Immunsystem nicht einfach, das Virus zu erkennen, weil die meisten Antigene auf der Virusoberfläche menschlichen Ursprungs sind.
Hinweise: Der Begriff Exozytose ist nicht obligat. Der Wikipedia-Artikel „HIV" enthält im Abschnitt 6.3 „Einbau des HI-Virus-Genoms in die Wirtszelle" (2022) eine sehr differenzierte Abbildung zum Vermehrungszyklus des HI-Virus.

Jahrelang bleibt die virale cDNA in der menschlichen DNA integriert, ohne dass dabei merkliche Krankheitssymptome auftreten würden (Latenzphase). Allerdings nimmt in dieser Zeit die Zahl der T-Helferzellen kontinuierlich ab.
Hinweis: Auf der Wikipedia-Seite „HIV" ist im Abschnitt 7.1 „Zerstörung von $CD4^+$-Helferzellen" (2022) ein Diagramm abgebildet, das die Anzahl an T-Helferzellen und Virus-RNA-Kopien im Verlauf der Zeit darstellt. Dieses Diagramm eignet sich gut zur Diskussion im Unterricht.

Von HIV befallene T-Helferzellen werden durch verschiedene Mechanismen mit der Zeit zerstört. Dadurch wird das Immunsystem immer weiter geschwächt, weil durch den Ausfall der T-Helferzellen weniger B-Lymphocyten zu Plasmazellen (Synthese von Antikörpern) bzw. zu Gedächtniszellen (Speicherung der Information zur Herstellung bewährter Antikörper) heranreifen sowie die Aktivierung von T-Lymphocyten (Abtötung befallener Zellen) oder von Riesenfresszellen (Verdauung geschädigter Zellen) schwächer ausfällt. Es ist so, als würde die Feuerwehrzentrale brennen.

Krankheitsphase (AIDS):

In der Regel tritt 9 bis 10 Jahre nach der Infektion ein schwerer Immundefekt auf, d. h. die Zahl der T-Helferzellen sinkt auf unter 200 Zellen pro Milliliter. Deshalb können sich Krankheitskeime, die normalerweise problemlos vom Immunsystem bekämpft werden, jetzt erfolgreich durchsetzen. Sie nutzen den Immundefekt für sich aus, zeigen also opportunistisches Verhalten:

Es kommt zu opportunistischen Infektionen durch andere Viren, Bakterien, Pilze oder andere Parasiten. Typisch für AIDS-Patienten sind z. B. schwere Lungenentzündung (ausgelöst durch Pneumokokken) oder Hirnhautentzündung (ausgelöst durch Meningokokken). Gegen solche Krankheiten sollte sich eine mit HIV infizierte Person impfen lassen. Dazu kommen seltene Krankheiten wie das Kaposi-Sarkom, eine Variante von Hautkrebs (hervorgerufen durch ein bestimmtes Herpes-Virus). Ohne Behandlung führen diese opportunistischen Infektionen in der Regel zum Tod.

Die Krankheit AIDS gilt als diagnostiziert, wenn bei einer mit HIV infizierten Person bestimmte Erkrankungen (wie oben genannt) festgestellt werden. In der Krankheitsphase werden HI-Viren in großer Menge hergestellt, wobei die prä-mRNA an derjenigen Virus-DNA kopiert wird, die im menschlichen Genom integriert ist (Expression der viralen Gene: Herstellung der Virus-Proteine, Herstellung von Virus-RNA durch Transkription, Zusammenfügung der Bauteile zu Virionen, Freisetzung).

1.6.6 Therapie

Eine echte Therapie gegen AIDS gibt es (noch) nicht, wohl aber Therapieansätze, bei denen an verschiedenen Stellen in den Vermehrungszyklus der HI-Viren eingegriffen wird. Eine mit HIV infizierte Person, die in medizinischer Behandlung steht, hat eine derart geringe Virenlast, dass sie andere Personen damit nicht mehr anstecken kann.

Die Schüler sollen anhand ihres Vorwissens über den Vermehrungszyklus von HIV Vorschläge erarbeiten, an welchen Stellen und in welcher Weise solche Eingriffe denkbar sind, um anschließend darüber zu recherchieren, was davon bereits verwirklicht ist. Es kommt hierbei nicht darauf an, dass sie möglichst viele Therapien kennen (das wäre Sache des Arztes), sondern dass sie ihr Vorwissen in einem neuen Kontext anwenden. Im Folgenden sind die derzeit (2022) wichtigsten Therapieansätze kurz beschrieben.

Ziele der antiretroviralen Therapie (in der Regel werden drei unterschiedliche Wirkstoffe gleichzeitig verabreicht, um deren Wirkung zu steigern):

- das Immunsystem stärken bzw. wieder aufbauen
- den Ausbruch von AIDS (nach der Latenzphase) verhindern

Grundprinzipien der antiretroviralen Therapie:

- Virenlast (Konzentration der HI-Viren im Blut) minimieren (am besten unter die Nachweisgrenze), indem die Neubildung von Viren unterdrückt wird
- dadurch werden weniger nachwachsende T-Helferzellen zerstört, so dass deren Anzahl wieder steigt

Ergebnisse der antiretroviralen Therapie:

- deutliche Verlängerung der Lebenserwartung, aber keine vollständige Heilung
- teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen (in diesem Fall: Wechsel der Wirkstoffe)
- wenn möglich, Verbesserung der Lebensqualität

Die wichtigsten Therapieansätze im einzelnen:

a) Hemmung viraler Enzyme

Grundprinzip: Wenn das aktive Zentrum eines Enzyms blockiert wird, kann sein Substrat nicht mehr zum Produkt umgewandelt werden. Wenn die Reverse Transkriptase oder die Integrase gehemmt werden, kann die cDNA nicht hergestellt bzw. nicht in das menschliche Genom integriert werden. Für beide Fälle gibt es bereits zugelassene Wirkstoffe. *Hinweis: Bau und Funktion von Enzymen waren Lerninhalt in der 10. Klasse (Lernbereich 3.2 Verdauung).*

Bei der Reversen Transkriptase wird die cDNA-Synthese deutlich verlangsamt, wenn ein Wirkstoff-Molekül die Bindungsstelle für Nukleotide blockiert. *Hinweis: Die Hemmung erfolgt nicht-kompetitiv. Dieser Aspekt muss hier weggelassen werden, weil die Hemmungstypen erst in der 13. Jahrgangsstufe Lerninhalt sind.*

Weil die cDNA-Synthese nur verlangsamt wird und nicht unterbunden, ist die Wirkung für sich genommen nur begrenzt. Die Lebenszeit wird durch diese Wirkstoffe zwar nicht verlängert, wohl aber die Lebensqualität der Patienten verbessert. Problem: Das HI-Virus mutiert sehr häufig (aufgrund von Fehlern bei der reversen Replikation und bei der Synthese neuer viraler RNA). Eine einfache Mutation genügt oft, um die Bindung des Wirkstoffs beim aktiven Zentrum des Enzyms zu verhindern (Resistenz-Bildung).

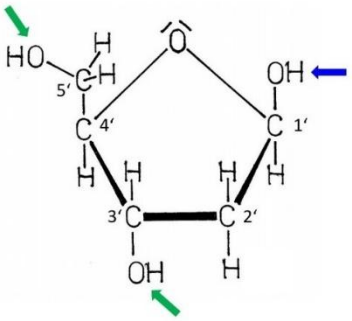
Die Entwicklung von Hemmstoffen für die Integrase läuft seit dem Jahr 2000, die Zulassung der entsprechenden Medikamente ist 2022 aber noch nicht abgeschlossen. Bei diesem Therapieansatz wird beispielsweise die Bindung der cDNA an die Integrase bzw. die Bindung des Komplexes aus cDNA und Integrase an die humane DNA gehemmt. *Hinweis: Den hierfür verwendeten Begriff „Strangtransfer-Inhibition" würde ich weglassen, es sei denn, er soll dazu dienen, sprachliche Begriffsanalyse zu betreiben.*

Auch ein anderes virales Enzym kann effektiv gehemmt werden: die HIV-Protease, welche die sehr großen primären Translationsprodukte so zerschneidet, dass die eigentlichen Virus-Proteine (wie Matrix-Protein, Kapsid-Protein, Reverse Transcriptase, Integrase) entstehen. Das Wirkstoff-Molekül bindet im aktiven Zentrum der Protease und verhindert damit die Entstehung neuer Virus-Proteine, womit der Vermehrungszyklus unterbrochen wird. Die Therapie mit solchen Wirkstoffen ist ziemlich effektiv. *Hinweis: Dieses Beispiel sollte nur in aufgeschlossenen Kursen thematisiert werden, weil mit der HIV-Protease ein ganz neuer Aspekt eingeführt wird.*

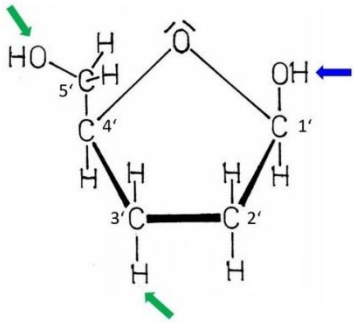
b) Eingriff in die Bildung der viralen cDNA

Das Enzym Reverse Transkriptase katalysiert die Erzeugung einer doppelsträngigen cDNA, die anschließend mit Hilfe des Enzyms Integrase in das menschliche Genom eingebaut wird. Der Therapieansatz besteht darin, der Reversen Transkriptase Nukleotid-Analoga anzubieten, das sind Nukleotide, bei denen der Zucker am dritten Kohlenstoff-Atom keine Hydroxy-Gruppe trägt (2',3'-Didesoxyribose). Die wäre aber notwendig, um die Verknüpfung zur Phosphatgruppe des Nachbar-Nukleotids herzustellen. Es kommt mit dem Einbau eines Nukleotid-Analogons also zu einem Abbruch des DNA-Strangs.
Auf diese Idee wird kaum ein Kursteilnehmer kommen, deshalb ist hierfür eine Einhilfe sinnvoll: Die Schüler formulieren den Unterschied in den Desoxyribose-Varianten eines korrekten Nukleotids (links) und eines Nukleotid-Analogons (rechts) und schließen anhand ihres Vorwissens (vgl. Abschnitt 1.2.3 Bau der DNA), dass am Kohlenstoff-Atom 3' keine Verknüpfung mit einer Phosphatgruppe möglich ist, so dass an dieser Stelle die DNA-Synthese nicht weitergeführt werden kann.

Abbildung *Desoxyribose-Varianten* [jpg]



2‘-Desoxyribose



Zucker im Nukleotid-Analogon

➡ Bindungsstelle für Phosphat

➡ Bindungsstelle für die Kernbase

Nebenwirkungen: Das Nukleotid-Analogon wird auch bei der Replikation menschlicher DNA eingebaut (in Mitochondrien, im Kern vor einer Zellteilung). Diese Vorgänge finden sehr viel seltener statt als die reverse Transkription der Virus-RNA, so dass sich der Schaden in Grenzen hält. Dennoch kommt es zu Nebenwirkungen wie z. B. Stoffwechselstörungen.

Hinweise: Streng genommen werden nicht Nukleotide verabreicht, sondern Nucleoside, also Doppelmoleküle aus Kernbase und Zucker (ohne Phosphatgruppe). Das würde ich aber nicht ansprechen, weil es nur ablenkt und verwirrt. Der Fachbegriff für diese Wirkstoffe ist „Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren“, NRTI. Den halte ich für überflüssig.

1.7 Antisense-RNA

(ca. 1 Stunde)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. ...**
natürliche und künstliche Antisense-RNA (u. a. Knock-Down-Verfahren)	erläutern die Wirkung von Antisense-RNA auf die Proteinbiosynthese, um daraus Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin abzuleiten.
Vorwissen: ***Jgst. 12 Biologie****, Lernbereich 2.1: Aufbau der RNA*	

Mehrere Lehrkräfte haben mir im Herbst 2024 von Schwierigkeiten berichtet, das Thema Antisense-RNA (molekulare Struktur) im Lernbereich 2.1 klar vom Thema RNA-Interferenz (Vorgang) im Lernbereich 2.2 abzugrenzen. Meiner Meinung nach ist das gar nicht notwendig. Weil Antisense-RNA die Aufgabe hat, die Proteinbiosynthese zu verhindern, gehört sie eigentlich nicht zum Lernbereich „Realisierung der genetischen Information“, sondern zum Lernbereich „Regulation der Genaktivität“. Die Absicht des LehrplanPLUS steht v. a. bei den Kompetenzen: Die Kursteilnehmer sollen Mechanismen verstehen und beschreiben können, die dafür sorgen, dass nicht alle Gene in einem Zellkern jederzeit aktiv sind. Die Blockierung der Proteinbiosynthese auf der Ebene der RNA wird dabei durch Antisense-RNA erreicht. Sie können also problemlos den gesamten Abschnitt 1.7 mit dem Abschnitt 2.2.4 zusammenfassen. Der LehrplanPLUS verlangt im Lernbereich 2.1 lediglich den Begriff „Antisense-RNA“ (das ist der Oberbegriff für alle Spielarten regulierender komplementärer RNA, deren Bezeichnungen nicht als Lerninhalt genannt werden) sowie die Unterscheidung zwischen natürlicher und künstlicher aRNA und im Lernbereich 2.2 lediglich den Begriff „RNA-Interferenz“ (das ist der Vorgang dazu).

Zunächst wird der Begriff „Antisense-RNA“ (aRNA) geklärt: Das ist eine RNA, die zu einer mRNA komplementär ist. Die aRNA kann so lang sein wie die komplementäre mRNA, aber auch deutlich kürzer (effektive Oligonukleotide sind oft 15-21 Nukleotide lang).
Dann können die Schüler, geführt von gezielten Impulsen, wesentliche Aspekte zur aRNA erarbeiten:

Impuls: Wie könnte eine aRNA auf natürliche Weise entstehen?
(Vorwissen über die Transkription und den Bau der DNA)

Wenn die Transkription eines Gens nicht am codogenen, sondern am nicht-codogenen Strang der DNA erfolgt. *Hinweis: Dass dann dort ein Promotor sitzen muss, ist den Schülern nicht bekannt.*

Impuls: Welche unmittelbare Wirkung könnte eine aRNA in einer Zelle haben?
(Vorwissen über die Basenpaarung innerhalb der DNA bzw. bei der Transkription)

► Im Zellplasma paaren sich aRNA und komplementäre mRNA zu einer doppelsträngigen RNA, an der keine tRNAs mehr andocken können. Dadurch wird die Translation und damit die Proteinsynthese blockiert.

Impuls: Welchen übergeordneten Zweck könnte eine aRNA in einer Zelle haben?

► Regulation der Proteinbiosynthese: Je mehr aRNA zu einer bestimmten mRNA vorliegt, desto mehr dieser mRNA-Moleküle werden blockiert, desto weniger Genprodukt wird erzeugt.

Impuls: Um eine 850 Nukleotide lange mRNA zu blockieren, genügt eine kurze aRNA mit einer Länge von ca. 20 Nukleotiden, ein sogenanntes Oligonukleotid (*oligo*, altgriechisch: wenige). Diese Oligonukleotide können für den Anfang (5‘-Ende), das Ende (3‘-Ende) oder eine Stelle mitten in der mRNA konstruiert sein. Erläutern Sie die Unterschiede in den Auswirkungen bei diesen drei Andock-Orten.

► In allen drei Fällen wird verhindert, dass das von der mRNA codierte Protein vollständig entsteht. Eine Blockade am Anfang der mRNA bewirkt, dass diese überhaupt nicht translatiert wird. Bei einer Blockade am Ende der mRNA wird ein Großteil des Proteins synthetisiert, das meist untauglich ist, aber bei Viren möglicherweise noch in funktionale Bestandteile zerschnitten werden kann (dann fehlt nur das letzte Produkt). Für die Zelle ist eine Blockade am Anfang der mRNA am wirtschaftlichsten, weil weniger Ressourcen bei der Translation verbraucht werden.

Die Schüler sollten zur Übung kurze aRNA-Sequenzen zu einem vorgegebenen Ausschnitt einer mRNA schreiben. (Die Sequenzen können dabei modellhaft auf z. B. 10 Nukleotide beschränkt sein.)

a) Natürliche aRNA

Beim Menschen sind rund 1.600 Gene bekannt, bei denen die entsprechende aRNA hergestellt wird. Auch bei anderen Organismen sind viele natürliche aRNAs bekannt (z. B. bei Niederen Tieren, auch bei Prokaryoten). Sie alle regeln den Umfang der Proteinbiosynthese „ihres“ Genprodukts.

b) aRNA in der Medizin

Wenn es darum geht, eine unerwünschte mRNA zu inaktivieren, ist die komplementäre aRNA ein gutes Werkzeug dafür.

Beispiel: Das Humane Cytomegalie-Virus gehört zur Herpes-Familie, sein Genom ist eine doppelsträngige DNA. Menschen mit intaktem Immunsystem bekämpfen das Virus erfolgreich, aber bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem (HI-Infizierte oder Patienten, bei denen nach einer Organtransplantation das Immunsystem durch Medikamente unterdrückt wird, damit das fremde Organ nicht abgestoßen wird) kann eine Infektion zu schwerwiegenden Erkrankungen führen, die sogar tödlich enden können. Vor allem bei unbehandelten AIDS-Patienten bewirkt die Infektion eine besondere Art von Netzhaut-Entzündung, die zur Erblindung führt.
Eine Therapie besteht darin, dass ins betäubte Auge eine aRNA gespritzt wird, welche komplementär zur viralen mRNA ist, die wesentliche Virus-Proteine codiert. Diese aRNA ist mit 21 Nukleotiden recht kurz, verhindert aber die Einlagerung der viralen mRNA in Ribosomen effektiv. Doppelsträngige RNA wird in der Zelle ziemlich schnell enzymatisch abgebaut (durch das Enzym Ribonuklease H). Damit die aRNA nicht zu schnell abgebaut wird, ist ein Phosphatrest chemisch verändert.
Die aRNA in diesem Beispiel hat den Namen Fomivirsen und ist die erste aRNA, die für medizinische Therapie zugelassen wurde (seit 1999 auf dem deutschen Markt). Sie ist der Wirkstoff im Medikament Vitravene®. Der Vorteil von Fomivirsen ist, dass es keine systemischen Nebenwirkungen zeigt, sein Nachteil, dass auch modifizierte RNA in der Zelle vergleichsweise schnell abgebaut wird, so dass der Wirkstoff immer wieder verabreicht werden muss.

Eine Liste von Medikamenten, die auf aRNA beruhen, finden Sie bei Wikipedia unter dem Stichwort „RNAi-Therapeutikum“.

c) aRNA als Knock-Down-Werkzeug in der Forschung

Begriffsklärung: Im Gegensatz zum Knock-Out, der dauerhaft ein bestimmtes Gen ausschaltet, ist beim Knock-Down das Gen nur vorübergehend ausgeschaltet.

Antisense-RNA wird in Zellen vor allem über Liposomen eingeschleust, das sind kleine fetthaltige Kugeln, die von einer einfachen Biomembran umhüllt sind. Die aRNA wird dann vergleichsweise schnell in der Zelle abgebaut.
Wenn die Wirkung einer aRNA dauerhaft sein soll, wird eine antisense-DNA in die Zelle eingebracht, die in das Genom integriert wird. So entsteht durch normale Transkription die aRNA. Alternativ kann die originale DNA so manipuliert werden, dass auch der nicht-codierende Strang der DNA transkribiert wird.

Damit können gezielt einzelne Gene stummgeschaltet werden, um zu analysieren, welche Funktion das Genprodukt normalerweise erfüllt (denn diese Funktion fällt in der Knock-Down-Zelle aus). Auf diese Weise können z. B. Genwirkketten erforscht werden.

Bewertung: *Wenn noch nicht geschehen, kann auch an dieser Stelle eine ethische Diskussion über die Knock-Down-Technik geführt werden (oder sie wird verschoben auf den Lernbereich 2.4, in dem die Gentechnik thematisiert wird).*

Hinweis: aRNA in der Grünen Gentechnik wird am Ende des Lernbereichs 2.4, Neukombination und Veränderung genetischer Information, thematisiert. Damit wird das Thema aRNA in größerem zeitlichen Abstand erneut aufgegriffen und damit effektiver vertieft als bei einer Behandlung im Rahmen des Abschnitts 1.7.

1.8 Wirkung von Antibiotika

(ca. 2 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	***Kompetenzerwartungen:* Die Sch. ...**
Wirkung von Antibiotika auf die Proteinsynthese bei Prokaryoten *	leiten mögliche Angriffsorte in Prokaryoten für Antibiotika aus Unterschieden zwischen der Proteinbiosynthese bei Prokaryoten und Eukaryoten ab. *
Vorwissen: ***Jgst. 9 Biologie,*** *Lernbereich 2: Mikroorganismen in der Biotechnologie (Bakterien: Bau einer prokaryotischen Zelle)* ***Jgst. 10 Biologie****, Lernbereich 2: Ökosystem Mensch (Antibiotika: Einflüsse auf das Ökosystem Mensch, Resistenzbildung)* ***Jgst. 12 Biologie****, Lernbereich 2.1: Proteinbiosynthese bei Eukaryoten*	

**) nur eA*

In diesem Abschnitt sollen die Schüler ihr Vorwissen in einem anderen Kontext anwenden. Zuvor lernen sie dafür die Unterschiede in der Proteinbiosynthese zwischen Pro- und Eukaryoten kennen (bisher waren nur die Eukaryoten dran). Antibiotika und Resistenzbildung waren bereits Lerninhalte in der 10. Klasse, die kurz wiederholt werden sollten.
Dieser Abschnitt ist ganz besonders für schülerzentrierte Arbeitsformen geeignet. Im Vordergrund stehen hier die Kompetenzen kommunizieren und bewerten, während die reine Sachkompetenz in den Hintergrund tritt.

1.8.1 Begriffsdefinition (Wiederholung aus der 10. Klasse)

das Antibiotikum (Plural: Antibiotika; *wie bei „Visum" verwenden viele fälschlich die Pluralform als Singular*); *anti*, altgriechisch: gegen; *bios*, altgriechisch: Leben

Definition: Ein Antibiotikum ist ursprünglich ein von Pilzen oder Bakterien hergestellter organischer Wirkstoff, der das Wachstum anderer Mikroorganismen hemmt bzw. diese abtötet. Inzwischen werden bestimmte Antibiotica durch chemische Synthese bzw. durch nachträgliche chemische Umwandlung natürlicher Wirkstoffe gewonnen.

Die Fachbegriffe für die beiden Wirkungsweisen stellen keinen Lerninhalt dar, könnten interessierten Schülern aber angeboten werden:

- bakteriostatische Wirkung: Die Mikroorganismen werden an der Vermehrung gehindert, aber nicht abgetötet.
- bakterizide Wirkung: Die Mikroorganismen werden abgetötet.
  Ich halte es für nicht effektiv, die im Abschnitt 1.8.3 aufgeführten Beispiele diesen beiden Wirkungsweisen zuzuordnen.

Geschichte: Seit dem Ende des 19. Jahrhunderts wurden mehrfach Antibiotika entdeckt, aber der große Durchbruch kam erst nach der Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming (1928).
Diese Entdeckungsgeschichte gehört zu den Klassikern im Biologieunterricht. Wenn sie in der 10. Klasse nicht thematisiert worden ist, sollte sie jetzt erzählt werden. Vgl. dazu mein Didaktikskript zur 10. Klasse: Abschnitt 1.8 Antibiotika.

Fotos: *Denkmal für Alexander Fleming* vor der Stierkampfarena „Las Ventas" in Madrid (denn dank Penicillin überlebten viele Toreros ihre Hornverletzungen; ein Torero grüßt Dr. Fleming, der aus einem Podest ragt). Inschrift: „Für Dr. Fleming in Dankbarkeit von den Toreros" [Bild 1] [Bild 2] [Bild 3]

1.8.2 Unterschiede zwischen Pro- und Eukaryoten

Hier sollen nur Unterschiede berücksichtigt werden, die als Angriffspunkte für Antibiotika wichtig sind und bei denen die Schüler die Verhältnisse bei Eukaryoten bereits kennen. Die Schüler können diese Fakten selbst recherchieren, dazu sollten ihnen die entsprechenden Stichworte vorgegeben werden.

Verhältnisse bei Prokaryoten:

- Transkription: kein Zellkern, freie ringförmige DNA *(bekannt aus der 9. Klasse)*; keine Prozessierung der mRNA; bakterielle RNA-Polymerase anders gestaltet als bei Eukaryoten
- Ribosomen: ähnlich wie Eukaryoten-Ribosomen, aber kleiner, da aus weniger Bauteilen bestehend und deshalb etwas anders strukturiert
- Replikation *(wird im LehrplanPLUS nicht verlangt, kann weggelassen werden)*: bakterieller Enzymkomplex zur Replikation anders gestaltet als bei Eukaryoten
- Zellwand aus Murein *(wird im LehrplanPLUS nicht verlangt, kann weggelassen werden)*: ein Polymer-Netz aus Zucker- und Aminosäure-Molekülen, 1 Moleküllage dick, kommt nur bei Bakterien vor und hält die Bakterienzelle zusammen. *Es ist sinnvoll, die Namen der beiden Zucker-Moleküle (N-Acetylmuraminsäure und N-Acetylglucosamin) zu nennen, damit die Schüler sie bei ihren Recherchen zu Abschnitt 1.8.3 erkennen.*

  Zentrale Frage: Warum sind diese Unterschiede so wichtig?
  Antwort: Wirkstoffe, die in die Lebensvorgänge der Bakterien eingreifen, sollen möglichst nicht in die Lebensvorgänge der menschlichen Zellen eingreifen (der Wirkstoff kann z. B. am Prokaryoten-Enzym andocken, nicht aber am Eukaryoten-Enzym).

1.8.3 Angriffspunkte für Antibiotika

***Schüleraktivierung**: Aus den Informationen von Abschnitt 1.8.2 können die Schüler Angriffspunkte für Antibiotika erarbeiten und anschließend recherchieren, ob tatsächlich Wirkstoffe für diese Angriffspunkte auf dem Markt sind. Beispielsweise werden die Namen verschiedener Wirkstoffe vorgegeben (im folgenden Text hervorgehoben) und die Schüler recherchieren deren Wirkmechanismus. Dabei sollen sie die wesentlichen Aussagen aus den Texten herausfinden, mit ihrem Vorwissen abgleichen und daraus Erklärungen formulieren, die auf dem Vorwissen beruhen und möglichst keine neuen Fachbegriffe (außer den Wirkstoffnamen) beinhalten (eine ziemlich anspruchsvolle Aufgabe, die einige Einhilfen benötigt).*

*Schulung der **Kommunikations-Kompetenz**: Es kommt hierbei darauf an, dass die Schüler Informationen gezielt aus größeren Texten herausfiltern und in einen Kontext einfügen, während die Ergebnisse der Recherchen selbst (z. B. Namen von Wirkstoffen bzw. Medikamenten) keine Lerninhalte darstellen. Die Namen der genannten Stoffe sind komplex und sagen den Schülern so gut wie nichts. Sie sollten sich davon nicht irritieren lassen, sondern vielmehr herausfiltern, was zu ihrem Vorwissen passt. Die Ergebnisse können über Kurzreferate oder Erklärvideos (am besten mit Schemazeichnungen) präsentiert werden. Stellen Sie sicher, dass alle dabei auftretenden Fachbegriffe von allen Schülern verstanden werden.*
Eine Unterscheidung zwischen grampositiven und gramnegativen Bakterien, welche in Internetquellen häufig gemacht wird, halte ich an dieser Stelle nicht für sinnvoll.

Im Folgenden sind insgesamt vier Beispiele im Bereich der Proteinbiosynthese aufgeführt, die sich für Schüler-Recherchen eignen, auch wenn einige von ihnen für die Schüler eher schwierig zu bearbeiten sind (bei entsprechender Anleitung ist das eine gute Vorübung für die Universität!). Im Folgenden werden zuerst die Ergebnisse beschrieben, danach Hinweise zur Recherche gegeben (Stand: November 2022):

a) Hemmung der Transkription

Wirkstoffe aus der Klasse der **Ansamycine** binden sich irreversibel an die Beta-Untereinheit der bakteriellen RNA-Polymerase. Diese Untereinheit ist für die Bindung der Nukleotide zuständig. Damit wird die Paarung der DNA- und RNA-Nukleotide verhindert, so dass keine mRNA entsteht. Dadurch wird die Bildung neuer Proteine verhindert, so dass die Bakterienzelle zwar nicht unmittelbar abstirbt, aber am Wachstum und damit an der Vermehrung behindert wird. An eukaryotische RNA-Polymerase-Typen bindet der Wirkstoff nicht und hat somit keine Auswirkung auf die menschlichen Zellen.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Antibiotikum *und dort unter* Transkription. *Unter dem Stichwort* RNA-Polymerasen *findet sich die Information zur Beta-Untereinheit; dort ist aber nicht von Nukleotid die Rede, sondern von Nukleosid-5'-Triphosphat (das muss den bearbeitenden Schülern erklärt werden). Unter dem Stichwort* Ansamycine *sind keine weiteren Informationen zu finden. Ggf. berichten die Schüler auch kurz über die anderen Untereinheiten der bakteriellen RNA-Polymerase.*

b) Hemmung der Translation

Die Translation erfolgt auch bei Bakterien an den Ribosomen, deren beide Untereinheiten aber kleiner sind als bei Eukaryoten und deren Protein- und RNA-Bausteine etwas anders gestaltet sind als bei Eukaryoten.
Lehrerinfo: Die ribosomalen Untereinheiten werden nach ihrer Sedimentations-Geschwindigkeit beim Zentrifugieren in Svedberg-Einheiten bezeichnet: Die (große) 50S-Untereinheit besteht aus 31 Proteinen und 2 rRNA-Molekülen, die (kleine) 30S-Untereinheit aus 21 Proteinen und 1 rRNA-Molekül. Diese Details führen im Rahmen des Unterrichts nicht weiter und sollten deshalb nicht thematisiert werden.

Makrolid-Antibiotika wie **Azithromycin** oder **Clarithromycin** binden an die große Untereinheit des Bakterien-Ribosoms. Zwar kann die beladene tRNA in der A-Bindungsstelle des Ribosoms immer noch mit der mRNA paaren, aber sie kann nicht in die mittlere Tasche (P-Bindungsstelle) vorrücken, so dass ihre Aminosäure nicht mit dem bereits bestehenden Oligopeptid verbunden werden kann. (Die Verlagerung von der einen in die nächste Tasche heißt Translokation.) Dadurch wird die Bildung neuer Proteine verhindert, so dass die Bakterienzelle zwar nicht unmittelbar abstirbt, aber am Wachstum und damit an der Vermehrung behindert wird. An eukaryotische Ribosomen-Untereinheiten bindet der Wirkstoff nicht und hat somit keine Auswirkung auf die menschlichen Zellen.
Der Begriff Translokation ist überflüssig, ich erwähne ihn nur, weil er in einem der Wikipedia-Artikel vorkommt.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Antibiotikum *und dort unter* Makrolid-Antibiotica *bzw. Stichworte* Azithromycin *sowie* Clarithromycin *(es sollte in beiden Artikeln recherchiert werden, weil sich deren Formulierungen ergänzen). Die kurzen Informationen unter Wirk-(ungs)mechanismus sind mit dem Vorwissen der Schüler nicht einfach zu verstehen (ggf. Einhilfen geben). Der Artikel über Erythromycin ist wenig geeignet, weil er bei den Schülern eher zu Verwirrung führt.*

Tetracycline binden an die kleine Untereinheit des Bakterien-Ribosoms. Dadurch verhindern sie, dass sich die beladene tRNA in der linken Tasche des Ribosoms anlagern kann. Dadurch wird die Bildung neuer Proteine verhindert, so dass die Bakterienzelle zwar nicht unmittelbar abstirbt, aber am Wachstum und damit an der Vermehrung behindert wird. An eukaryotische Ribosomen-Untereinheiten bindet der Wirkstoff nur sehr schlecht und hat somit kaum Auswirkung auf die menschlichen Zellen.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Antibiotikum *und dort unter* Tetracycline *bzw. direkt beim Stichwort* Tetracycline.

Aminoglykosid-Antibiotika binden an die kleine Untereinheit der Bakterien-Ribosomen und verursachen dort Ablesefehler der mRNA. Dadurch werden fehlerhafte Proteine gebildet, die biologisch nicht mehr wirksam sind. Beispielsweise werden fehlerhafte Proteine in die Zellmembran des Bakteriums eingebaut, was zum Auslaufen der Zelle führen kann.
Aminoglykoside sind Zuckermoleküle, bei denen die eine oder andere Hydroxy-Gruppe durch eine Amino-Gruppe ausgetauscht ist.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Aminoglykosid-Antibiotika

Der LehrplanPLUS verlangt ausdrücklich nur Einflüsse von Antibiotika auf die Proteinbiosynthese. Trotzdem führe ich hier noch zwei weitere Hemm-Mechanismen an für eine Vertiefung in besonders interessierten Kursen bzw. zur ***Begabtenförderung****:*

c) Hemmung der Zellwand-Synthese:

Penicillin heftet sich irreversibel an das Enzym D-Alanin-Transpeptidase an, ein Enzym, das ausschließlich bei Bakterien vorkommt und für den Aufbau der Bakterienzellwand wichtig ist, indem es Zuckermoleküle (N-Acetylmuraminsäure) mit kurzen Oligopeptiden über die Aminosäure Alanin verbindet. Wenn diese Verknüpfungen fehlen, treten Löcher in der Zellwand auf, die dann bei erhöhtem Innendruck platzt. Auf menschliche Zellen hat Penicillin keinen Einfluss, weil es keine Stelle gibt, an die es sich binden könnte.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Penicillin*, weiter zu* D-Alanin-Transpeptidase.

Vancomycin ist ein Antibioticum, das ebenfalls den Aufbau der Bakterienzellwand verhindert, aber durch einen anderen Mechanismus. Während Penicillin das Enzym blockiert, blockiert Vancomycin das Substrat: An ein bestimmtes Oligopeptid wird eine Brücke aus fünf Glycinresten (Pentapeptid aus Glycin) geheftet, so dass keine Verbindung zu den Zuckerbestandteilen der Zellwand hergestellt werden kann.
Recherche z. B. bei Wikipedia, Stichwort Vancomycin*; die wenigen Zeilen zum Wirkungsmechanismus stellen für die Schüler allerdings eine ziemliche Herausforderung dar.*

d) Hemmung der Replikation

Hier wären die Chinolon-Antibiotika als Gyrasehemmer zu nennen. Allerdings sind die Formulierungen in den Wikipedia-Artikeln unter diesen beiden Stichworten zu vage, als dass Schüler wirklich verstehen könnten, was gemeint ist. Ich empfehle deshalb, diesen Hemm-Mechanismus wegzulassen bzw. nicht als Schüler-Recherche zu vergeben.

Das Enzym DNA-Gyrase (*gyros*, neugriechisch: Umdrehung) ist für das Verdrillen bzw. Entdrillen des ringförmigen Bakterienchromosoms verantwortlich. Die Verdrillung ist notwendig, um das Bakterienchromosom platzsparend unterzubringen. Andersfalls kann das expandierende DNA-Molekül die Zelle zum Platzen bringen. **Gyrasehemmer** beeinträchtigen das Verdrillen.

Damit die DNA kopiert werden kann, muss sie an der entsprechenden Stelle entdrillt werden. Dafür werden die Einzelstränge enzymatisch zerschnitten, entdrillt und wieder zusammengefügt. Gyrasehemmer beeinträchtigen diesen Vorgang, so dass Replikation wie Transkription gehemmt werden.

Ein dritter Effekt der Gyrasehemmer besteht darin, dass sie das enzymatische Wieder-Zusammenfügen der DNA-Stränge blockieren, wodurch die zuvor enzymatisch erzeugten Strangbrüche dauerhaft erhalten bleiben. Zerstückelte DNA ist nicht funktionsfähig, die Zelle stirbt ab.

Ein weiterer Hemm-Mechanismus bezieht sich auf die ***Folsäure-Synthese****. Dieses Thema würde ich überhaupt nicht ansprechen, da es an keinerlei Vorwissen der Schüler anknüpft.*

1.8.4 Resistenzen

Antibiotika-Resistenz war Thema in der 10. Klasse (Lernbereich 2: Ökosystem Mensch). Teile dieses Abschnitts stellen deshalb eine Wiederholung von Vorwissen dar (vgl. dazu mein Skript zur 10. Klasse: Abschnitt 1.8 Antibiotika).

Definition: Antibiotika-Resistenz ist die Fähigkeit eines Mikroorganismus, die Wirkung eines Antibiotikums abzuschwächen oder ganz zu neutralisieren. (*resistentia*, spätlateinisch: Widerstand)

Mechanismen zur Erlangung einer Resistenz bei einem einzelnen Mikroorganismus:

- Die Stelle eines Moleküls, an der das Antibiotikum normalerweise andockt, ist so verändert, dass das Andocken erschwert oder verunmöglicht ist. *
- Der Mikroorganismus besitzt ein modifiziertes Enzym, welches das Antibiotikum-Molekül chemisch so verändert, dass es wirkungslos ist.

*) Beispiel: Einer der beiden rRNA-Stränge in der großen Untereinheit des Bakterien-Ribosoms wird an einer bestimmten Stelle doppelt methyliert (es werden zwei Methyl-Reste angehängt). Dadurch können z. B. Makrolid-Antibiotika nicht mehr andocken.

Entstehung einer resistenten Population eines Mikroorganismus:
Innerhalb einer riesigen Population z. B. von Bakterien befinden sich möglicherweise einzelne Individuen mit Resistenz. Ohne Antibiotika-Behandlung würden diese Mutanten in extremer Minderzahl bleiben. Wird aber mit Antibiotikum behandelt, sterben alle Wildtypen des Mikroorganismus ab bzw. vermehren sich nicht mehr, während sich die resistenten Mutanten ungehindert vermehren. Weil sie nun wegen fehlender Konkurrenz sämtliche Ressourcen für sich alleine haben, erfolgt diese Vermehrung schnell und in großem Umfang. Die Gabe des Antibiotikums wirkt als Selektionsfaktor *(9. Klasse, Lernbereich 4 Evolution)*. Wenn ein anderes Wirtsindividuum mit den resistenten Mikroorganismen infiziert wird, bewirkt eine Behandlung mit dem selben Antibiotikum nur wenig oder gar nichts. In so einem Fall muss ein anderes Antibiotikum verabreicht werden.

Durch diesen Mechanismus entstehen auch multiresistente Keime, die gegen mehrere Antibiotika resistent sind. Es gibt zwar mittlerweile viele Antibiotika, aber sie sind oft nur gegen bestimmte Keime einsetzbar. Deshalb verschärft sich das Problem der multiresistenten Keime von Jahr zu Jahr. Es gibt sogar schon „Supererreger“, die gegen alle verfügbaren Antibiotika resistent sind.

An dieser Stelle unbedingt sicherstellen, dass die Schüler nicht der sehr verbreiteten Vorstellung anhängen, die Mikroorganismen würden Resistenzen erst dann entwickeln, nachdem das Antibiotikum verabreicht wurde. Falsch wäre z. B. die Formulierung: „Durch die Verabreichung von Antibiotika entstehen Resistenzen.“ Die resistenten Mutanten müssen bereits vor der Verabreichung existiert haben, sonst würden alle Mikroorganismen durch das Antibiotikum getötet werden. Dieser Gesichtspunkt ist deshalb von großer Bedeutung, weil es sich um ein Grundprinzip der Evolution handelt: Erst kommt die Mutation, dann die Selektion. (Das kann man nicht oft genug thematisieren!) Die richtige Formulierung wäre also: „Durch die Verabreichung von Antibiotika werden resistente Mikroorganismen bevorzugt."

Übermäßige Verabreichung von Antibiotika:
Vor allem dort, wo Antibiotika in überdurchschnittlichem Maß verabreicht werden, häufen sich resistente (und multiresistente) Stämme, also in Krankenhäusern und in der Massentierhaltung, aber auch dort, wo Antibiotika in großem Umfang in die Umwelt gelangen (z. B. durch das Abwasser pharmazeutischer Fabriken).

Antibiotika wirken nur gegen zelluläre Mikroorganismen wie Bakterien oder Pilze, nicht aber gegen Viren. Immer noch werden in vielen Fällen bei viralen Erkrankungen Antibiotika verabreicht. Während der viralen Infektion ist das Immunsystem des Patienten geschwächt, dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit für eine nachfolgende bakterielle Infektion und dieser soll mit dem prophylaktisch verabreichten Antibiotikum vorgebeugt werden. Dies ist sicher hier und dort wichtig, in vielen anderen Fällen jedoch überflüssig.
Eklatanter Missbrauch herrscht oft in der Massentierhaltung. Dort werden regelmäßig Antibiotika in großen Mengen verabreicht, um Infektionen vorzubeugen. Denn wenn sich ein Individuum angesteckt hat, gibt es in sehr kurzer Zeit an sehr viele andere Individuen diese Keime weiter, weil die räumliche Situation so beengt ist. Dies fördert die Entstehung multiresistenter Keime massiv.

Zusatzinformationen*:

- 2007 gab es in Europa 17.000 Todesfälle durch multiresistente Keime, 2015 waren es bereits 33.000.
- Stellenweise gelangen Antibiotika in gigantischem Ausmaß in die Umwelt; in der Themse wurde der Grenzwert um das Dreifache überschritten, im Umkreis der Pharma-Produktionsstätten in Heiderabat (Indien) wurden noch weit höhere Überschreitungen festgestellt. Dies fördert die Entstehung resistenter Keime.
- Ein Teil der Antibiotika, die in der Massentierhaltung verabreicht werden, um Infektionskrankheiten vorzubeugen, findet sich in den darauf basierenden Lebensmitteln wieder. Dabei werden bevorzugt Antibiotika aus der Humanmedizin eingesetzt, weil für diese bereits Zulassungen und Untersuchungen bezüglich des Menschen vorliegen, und keine Eigenentwicklungen speziell für Nutztiere, die zusätzliche Kosten für die Zulassung mit sich brächten.
- Viele resistente Keime werden von Fernreisen mitgebracht (z. B. wurden sie bei 70 % von Reisenden, die aus Indien zurück kamen, nachgewiesen).
- Zur Behandlung multiresistenter Keime werden Reserve-Antibiotika bereit gehalten, gegen die diese Keime noch keine Resistenz entwickelt haben. Reserve-Antibiotika sollen möglichst selten eingesetzt werden, damit sich dagegen keine Resistenzen entwickeln. Weil diese Produkte nur in kleiner Menge verkauft werden, verdient die Pharma-Firma nur wenig Geld damit. Deshalb fehlt die Motivation, weitere Reserve-Antibiotika zu entwickeln.

  * nach einem Vortrag der Infektologin Dr. Hannelore Meyer, TU München, am 28.9.2023 auf dem bpv-Fachkongress in Beilngries

Artikel: CRISPR-Cas – ein möglicher Ausweg aus der Antibiotikaresistenzkrise?
Biologie in unserer Zeit, Sonderheft Dezember 2024, Seite 11-12 als pdf-Datei in Open Access (QR-Code)
(Zerstörung von Plasmiden mit Genen zur Antibiotikaresistenz durch ein spezielles CRISPR-Cas System, das durch Viren eingebracht wird).

1.8.5 Bewertung

Der LehrplanPLUS schreibt an dieser Stelle eine Bewertungsdiskussion nicht vor, aber sie kann hier durchgeführt werden. Die Kursteilnehmer dürften dafür Interesse zeigen.

Bewertung: *Eine Diskussion über den Einsatz von Antibiotika spricht ein stets aktuelles gesellschaftliches Thema an und zeigt auf, wie wichtig biologisches Fachwissen dafür ist. Man kann sich keine eigene Meinung bilden, indem man lediglich nachplappert, was in irgendeinem Medium vorgekaut wird, sondern für einen fundierten eigenen Standpunkt muss man imstande*

sein, eine Meldung kritisch zu hinterfragen und zu erkennen, wenn in einer tendenziösen Quelle bestimmte Fakten bewusst weggelassen, andere dagegen aufgebauscht werden.

Das Internet bietet reichlich Informationen zum Thema. Beispielsweise enthält der Wikipedia-Artikel zum Stichwort Antibiotikum *(Stand: November 2022) umfangreiche Passagen mit Informationen, die einer solchen Diskussion zugrunde gelegt werden können, und zwar in folgenden Abschnitten des Artikels:*

6 Resistenzen und Entwicklung neuer Antibiotika:

- *resistente Bakterienstämme: Infektions- und Sterbezahlen von Patienten*
- *Ursachen für die Zunahme von Resistenzen (zu umfangreiche Gabe von Antibiotika, hohe Mobilität)*
- *marktwirtschaftliche Hemmnisse für die rasche Entwicklung neuer Antibiotika*
- *Antibiotika in der Umwelt*

7 Besondere Anwendungsgebiete:

Stichwort Tierhaltung:

- *Einsatz von Antibiotika auch als Wachstums- und Leistungsförderer*
- *Gefährdung von Mitarbeitern in Massentierzuchten*

Hinweis: Der Text zur molekularbiologischen Forschung eignet sich an dieser Stelle nicht als Diskussions-Grundlage, weil dieses Thema erst später im Lernbereich 2.4 (Neukombination und Veränderung genetischer Information: Gentechnik) dran ist.

10 Kritik:

Zusammenfassende Betrachtung u. a.:

- *Einsatz und Missbrauch von Antibiotika*
- *Verbreitung von Antibiotika in der Umwelt (mit Flussdiagramm)*

Die Schüler sollen auch in anderen Quellen recherchieren und unterschiedliche Quellen miteinander vergleichen, tendenziöse Absichten entlarven, aufgrund ihrer Sachkompetenz argumentieren (wobei durchaus unterschiedliche Standpunkte möglich sind).

In einem kooperativen Kurs können Sie die Vorbereitung und Gestaltung einer solchen Diskussionsstunde den Schülern überlassen (und auch dafür Noten vergeben). Wenn der Kurs gut darauf anspricht, können hierfür durchaus auch zwei Unterrichtsstunden angesetzt werden.