

Hinweise für den Prüfling

Auswahlzeit: 45 Minuten

Bearbeitungszeit (insgesamt): 240 Minuten

Auswahlverfahren

Es gibt zwei Aufgabengruppen A und B. Aus jeder Gruppe stehen zwei Vorschläge zur Auswahl, von denen jeweils einer auszuwählen und zu bearbeiten ist.

Die beiden nicht ausgewählten Vorschläge müssen am Ende der Auswahlzeit der Aufsicht führenden Lehrkraft zurückgegeben werden.

Erlaubte Hilfsmittel

1. ein Wörterbuch der deutschen Rechtschreibung
2. ein eingeführter Taschenrechner (Bei grafikfähigen Rechnern und Computeralgebrasystemen ist ein Reset durchzuführen.)
3. eine Liste der fachspezifischen Operatoren

Sonstige Hinweise

keine

In jedem Fall vom Prüfling auszufüllen

Name: _____	Vorname: _____
Prüferin/Prüfer: _____	Datum: _____

Genetik**Viren und Krebs****Aufgaben**

- 1 Geben Sie drei Formen von Genmutationen mit Definition sowie Definitionen für die Begriffe „Onkogen“ und „Anti-Onkogen“ (= Tumorsuppressorgen) an.

(10 BE)

- 2 Beschreiben und erläutern Sie den Lebenszyklus (Infektion der Wirtszellen, Erhaltung und Vermehrung) von Papillomviren ohne Tumorbildung unter Berücksichtigung des Aufbaus und der Expression der viralen Proteine. (Material 1 und 2)

(12 BE)

- 3 Erklären Sie die Wirkungsweise der Virenproteine E6 und E7 und die damit verbundenen Folgen für den Zellzyklus. Ordnen Sie dabei den für die Proteine P53, E6 und E7 codierenden Genen die ihrer Wirkung bei der Krebsentstehung entsprechenden Fachbegriffe zu. (Material 2 und 3)

(11 BE)

- 4 Erläutern Sie die Wirkungsweise eines Masernvirus in der Krebstherapie unter Angabe der dafür notwendigen, gentechnisch einzufügenden Eigenschaft des Virus. Erörtern Sie jeweils zwei mögliche Vor- und Nachteile einer Krebstherapie mit Viren. (Material 4 und 5)

(9 BE)

- 5 Vergleichen Sie die Vermehrungsweise eines Papillomvirus mit der eines zur Tumorbekämpfung verwendeten Virus. (Material 1, 2, 3, 4 und 5)

(8 BE)

Material 1**Papillomviren und Krebs**

Humane Papillomviren (HPV) sind so verbreitet, dass sich die meisten Menschen im Laufe ihres Lebens damit anstecken. Normalerweise bleibt eine Infektion mit den Viren unbemerkt, manche Papillomviren können jedoch harmlose Warzen verursachen und bestimmte Virustypen erhöhen das Risiko für einige Krebsarten. Besonders beim weiblichen Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom), aber auch bei Anal- und Peniskarzinomen sowie bei ca. 20 % der Karzinome des Nasen-Rachenraums besteht ein Zusammenhang mit bestimmten Papillomvirus-Infektionen. Dies gilt in besonderer Weise für das humane Papillomvirus HPV16, dessen DNA am häufigsten in diesen Karzinomen nachgewiesen wird. Insgesamt sind ca. 95 % aller weltweit untersuchten Gebärmutterhals-Karzinome HPV-positiv.

Papillomviren zeigen eine stark ausgeprägte Spezifität für ihre jeweiligen Wirtsorganismen und für Deck- und Drüsengewebezellen, sogenannte Epithelzellen. Die Virusinfektion erfolgt über Mikroverletzungen (kleine Risse) der Haut oder Schleimhaut, wobei es für eine anhaltende Infektion notwendig ist, dass die Papillomviren die zellteilungsfähigen Basalzellen des Epithels infizieren.

Die Basalzellschicht dient der Regeneration der Haut: In den Basalzellen entstehen durch mitotische Teilungen fortwährend neue Zellen. Die Zellen werden durch die nachgebildeten Zellen nach oben geschoben, wo sie eine Umstrukturierung erfahren und sich zu kernlosen Hornzellen differenzieren, um schließlich ein mehrschichtiges, verhornendes Plattenepithel aus abgestorbenen Zellen zu bilden. In der obersten Schicht angekommen, werden die Zellen dann nach und nach z.B. durch mechanische Einflüsse zerstört und lösen sich als feine Hautschüppchen durch Berührung oder Waschen von den darunter liegenden Schichten ab.

Material 2**Die Genomstruktur von humanen Papillomviren**

Mit einem Durchmesser von etwa 55 nm handelt es sich bei den Papillomviren um relativ kleine Viren. Die Virushülle beinhaltet die doppelsträngige, ringförmige, etwa 8000 Basenpaare umfassende Virus-DNA, die alle viralen Gene (E1–7 und L1+2) enthält.

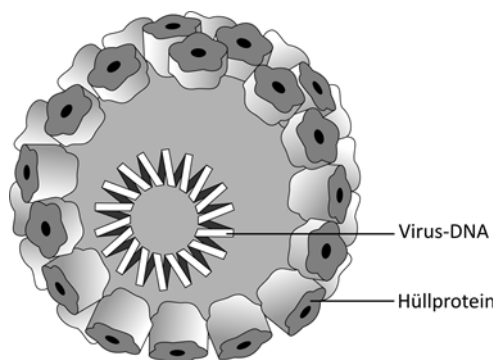
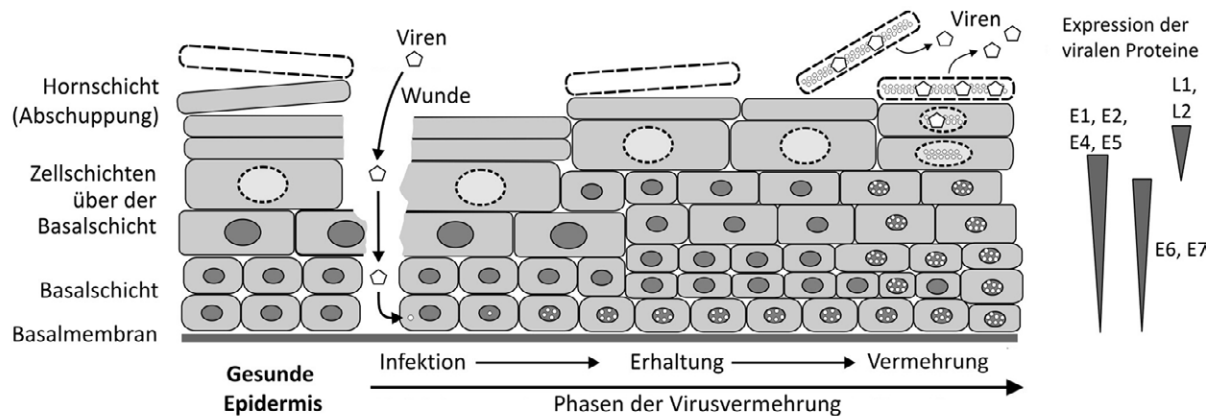
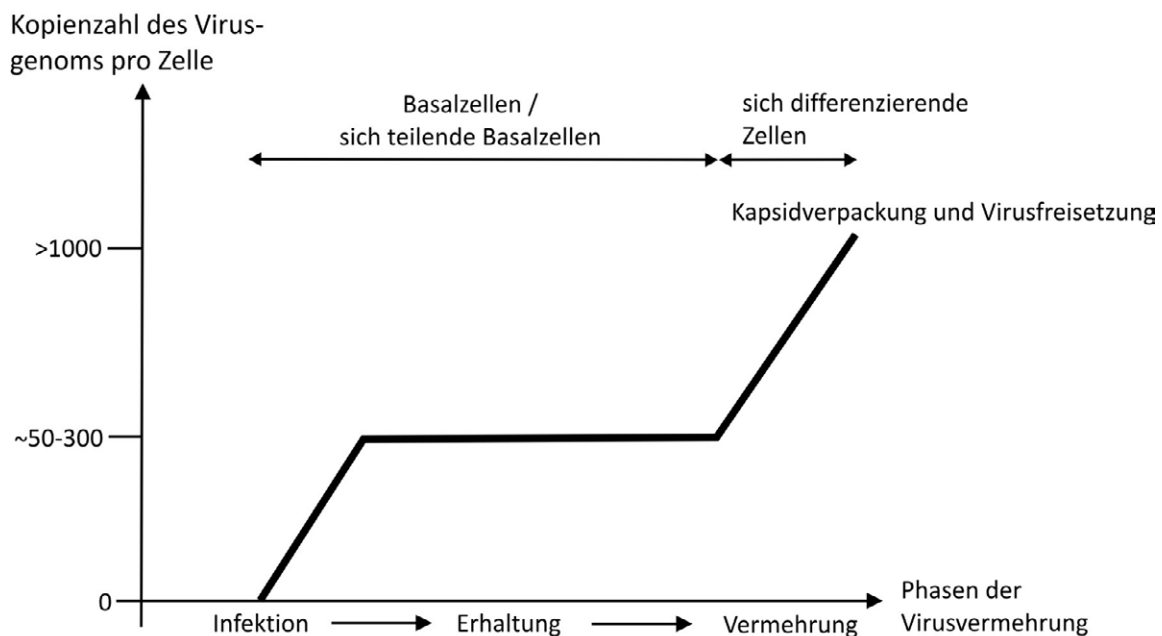
Abbildung 2.1: Aufbau des Papillomvirus

Abbildung 2.2: Der Lebenszyklus von Papillomviren ohne Tumorbildung

Die virale DNA verbleibt als ringförmige DNA im Zellkern der Basalzelle, ohne sich in deren DNA zu integrieren.

**Erläuterung:**

Die Stärken der Keile symbolisieren die relative Expressionsrate der jeweiligen Gene in den infizierten Zellen, d.h., je dicker der Keil ist, desto stärker ist die Expressionsrate.

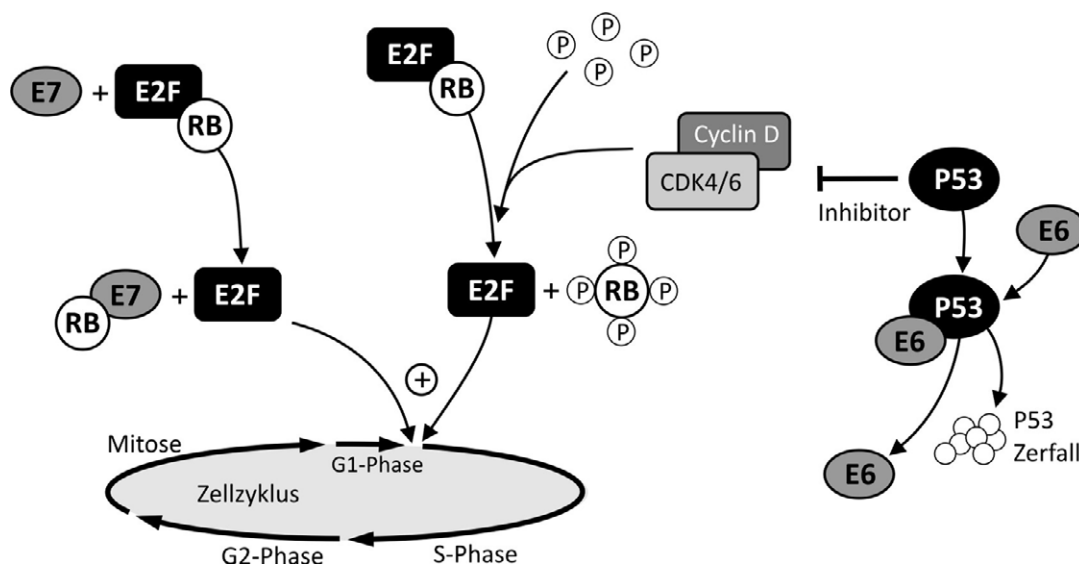
Abbildung 2.3: Kopienzahl des Virusgenoms während verschiedener Phasen der Vermehrung

Material 3

Gebärmutterhalskrebs

Die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs wird durch eine anhaltende Infektion mit humanen Papillomviren (HPV), insbesondere den Hochrisiko-Typen 16 und 18, begünstigt. Von 100 infizierten Frauen entwickeln circa 1–2 Frauen ein Zervixkarzinom. Ein wichtiger Schritt in der Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs ist die Integration der Papillomvirus-DNA in das Genom der Wirtszelle. Die HPV-Integration bewirkt eine Inaktivierung eines spezifischen viralen Regulatorgens und dadurch eine dauerhaften Aktivierung der HPV-Gene E6 und E7.

Wirkung der viralen Proteine E6 und E7 auf den Zellzyklus



Erläuterung:

Wirtseigene Strukturen:

E2F: Transkriptionsfaktor

CDK4/Cyclin-D-Komplex: Kinase

P53 und RB: Proteine

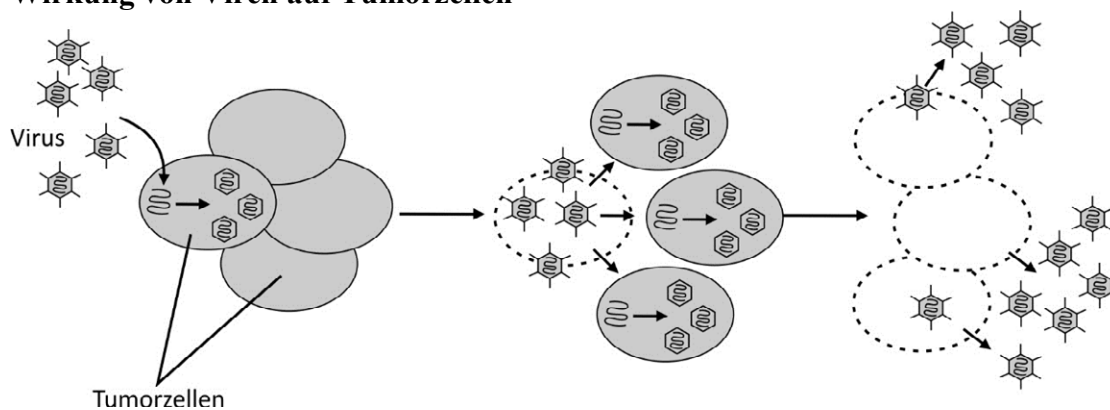
Ⓟ: anorganisches Phosphat

⊕: Stimulation der Zellteilung

Material 4**Krebstherapie mit Viren**

Krebszellen bilden häufig große Mengen spezifischer Oberflächenproteine, die sich je nach Krebstyp unterscheiden.

Seit langer Zeit ist bekannt, dass bei Krebspatienten, die zufällig eine Virusinfektion bekommen, die Tumore zum Teil völlig verschwinden. Dieses Phänomen machen sich Wissenschaftler jetzt zunutze. Sie bekämpfen Krebszellen mit gentechnisch veränderten Viren, beispielsweise mit Masernviren. Diese werden direkt in den Tumor gespritzt, damit ihre Konzentration am gewünschten Wirkort besonders hoch ist.

Wirkung von Viren auf Tumorzellen**Material 5****Das Masernvirus**

Masernviren erkennen ihre Wirtszelle an Oberflächenproteinen. So erkennt das H-Protein des Masernvirus das menschliche Zelloberflächenprotein des Typs CD46. Zum Eindringen in die Wirtszelle nutzt das Masernvirus ein weiteres Protein, das F-Protein. Das Genom des Virus besteht aus einer einzelsträngigen RNA (single stranded- oder ssRNA), die von einer als Kapsid bezeichneten Struktur aus Proteinen umhüllt ist. Dieses sogenannte Nukleokapsid ist seinerseits wiederum von einer Virushülle umgeben. Interne Proteine (L- und P-Proteine) sind an der Replikation des Virus beteiligt. Ein weiteres sogenanntes M-Protein ist ein Strukturprotein der Virushülle.

Masernvirus mit natürlicherweise vorkommendem Rezeptor