Expertenaufgaben: Proteinbiosynthese

Zusatzaufgaben für Schnelle – Transfer, Analyse und Forschen

Diese Aufgaben sind Zusatzaufgaben für besonders schnelle und starke Schülerinnen und Schüler. Sie gehen deutlich über das Basis-Arbeitsblatt hinaus: Du musst Wissen auf neue Situationen übertragen, Daten auswerten, Hypothesen bewerten und knifflige Probleme lösen. Arbeite sorgfältig, begründe jede Antwort fachlich und notiere deine Denkschritte. Du darfst die Aufgaben in beliebiger Reihenfolge bearbeiten.

1 Knobelaufgabe Leserahmen: Gegeben ist die mRNA-Sequenz 5'–GCAUGGCUAAGUUCUGA–3'. (a) Bestimme den Leserahmen, der mit dem ersten AUG beginnt, und gib die resultierende Aminosäuresequenz an (Hilfe: AUG = Met, GCU = Ala, AAG = Lys, UUC = Phe, UGG = Trp, UGA/UAA/UAG = Stopp, CUA = Leu, GUU = Val, CUG = Leu). (b) Was passiert, wenn durch eine Insertion eines einzelnen Nukleotids (A) direkt nach dem AUG der Leserahmen verschoben wird? Gib die neue Aminosäuresequenz an und beurteile die Folgen.

2 Kombinatorik des genetischen Codes: Berechne und begründe.
(a) Wie viele verschiedene Codons gibt es bei Triplets aus 4 Basen? (b) Wie viele wären es bei Dublett-Codes, und warum reichen diese nicht für 20 proteinogene Aminosäuren? (c) Wie viele Triplets codieren in der Standardtabelle für Stoppsignale, wie viele für Aminosäuren?

3 Sichelzellanämie als Fallanalyse: Im β-Globin-Gen ist das 6. Codon GAG (Glutamat) zu GUG (Valin) mutiert (mRNA-Ebene). (a) Klassifiziere die Mutation. (b) Erkläre mithilfe der Eigenschaften der Aminosäuren, wie dieser Austausch zur Aggregation des Hämoglobins unter Sauerstoffmangel führt. (c) Begründe, warum die Mutation im heterozygoten Zustand in Malariagebieten einen Selektionsvorteil bieten kann.

4 Ein Wirkstoff blockiert die Peptidyltransferase-Aktivität des Ribosoms (ähnlich wie das Antibiotikum Chloramphenicol bei Bakterien). Welche Folge ist unmittelbar zu erwarten?

- ☐ Die mRNA wird nicht mehr transkribiert, da die RNA-Polymerase gehemmt ist.
- ☐ Die Aminoacyl-tRNAs binden nicht mehr an die mRNA, und es kommt zu keinem Start der Transkription.
- ☐ Die Verknüpfung der Aminosäuren durch Peptidbindungen bleibt aus, die Polypeptidkette kann nicht verlängert werden.
- ☐ Introns werden nicht mehr aus der pre-mRNA entfernt.

5 Selektive Toxizität: Viele Antibiotika (z. B. Tetracyclin, Streptomycin, Chloramphenicol) hemmen die Translation, schädigen aber menschliche Zellen kaum. (a) Erkläre, auf welcher Grundlage diese Selektivität beruht. (b) Warum können dennoch Nebenwirkungen auftreten (Hinweis: Mitochondrien)? (c) Aus Pilzen stammt Cycloheximid, das eukaryotische Ribosomen hemmt. Warum ist es als Antibiotikum beim Menschen ungeeignet, als Laborwerkzeug aber nützlich?

6 Experiment-Design: Du möchtest herausfinden, wie schnell ein bestimmtes Protein X in Zellen abgebaut wird (Halbwertszeit). Entwirf ein Experiment unter Verwendung eines Translationshemmers (z. B. Cycloheximid). Beschreibe Vorgehen, Kontrolle, erwartete Messgröße (z. B. Western Blot) und Auswertung. Nenne eine mögliche Fehlerquelle.

7 Ergänze den Lückentext zur Regulation und Prozessierung der Genexpression.
Bei der Reifung eukaryotischer mRNA wird am 5'-Ende eine _____ -Struktur angefügt, am 3'-Ende ein _____ . Durch _____ kann aus einem Gen eine Vielzahl unterschiedlicher Proteine entstehen. Kleine nicht-codierende RNAs wie _____ können mRNA binden und deren Translation hemmen oder den Abbau einleiten. Bei Prokaryoten ist die Genregulation häufig in _____ organisiert, bei denen mehrere Gene gemeinsam auf einer polycistronischen mRNA transkribiert werden.

8 Das lac-Operon im Transferdenken: E. coli wächst in einem Medium mit Glucose UND Lactose. (a) Beschreibe, ob das lac-Operon aktiv ist, und begründe mit den Rollen von Repressor, Allolactose und cAMP/CAP. (b) Welche Wirkung hätte eine Mutation, bei der der Repressor seinen Induktor (Allolactose) nicht mehr binden kann? (c) Welche Wirkung hätte eine Mutation im Operator, sodass der Repressor nicht mehr binden kann?

9 Entscheide, ob die Aussagen wahr oder falsch sind, und begründe jeweils kurz im Heft.

	richtig	falsch
Eine stille Mutation kann dennoch die Proteinfunktion beeinflussen, z. B. wenn seltene Codons die Translationsgeschwindigkeit und damit die Faltung verändern.	☐	☐
Eine Nonsense-Mutation führt immer zu einem Austausch einer Aminosäure.	☐	☐
Die Peptidyltransferase-Aktivität des Ribosoms wird von rRNA und nicht von Proteinen katalysiert; das Ribosom ist somit ein Ribozym.	☐	☐
Ein Polysom besteht aus mehreren Ribosomen, die gleichzeitig verschiedene Stellen derselben mRNA translatieren.	☐	☐
Die Deletion von drei aufeinanderfolgenden Nukleotiden führt immer zu einer Rasterschubmutation.	☐	☐

10 Ordne den Mutationstypen bzw. Phänomenen die zutreffende Auswirkung zu.

1. Missense-Mutation	____	A) Introns werden fehlerhaft entfernt oder Exons übersprungen
2. Nonsense-Mutation	____	B) Verschiebung des Leserahmens durch Insertion/Deletion von Nukleotiden (nicht Vielfaches von 3)
3. Stille Mutation	____	C) Austausch einer Aminosäure
4. Rasterschubmutation	____	D) Codon ändert sich, Aminosäure bleibt gleich
5. Spleißstellenmutation	____	E) Neues Stoppcodon, vorzeitiger Kettenabbruch
6. Promotormutation	____	F) Veränderte Menge an Transkript durch geänderte RNA-Polymerase-Bindung

11 Bewerte kritisch die Aussage: "Ein Gen = ein Protein." Nutze mindestens drei Argumente aus der modernen Molekularbiologie (z. B. alternatives Spleißen, posttranslationale Modifikation, nicht-codierende RNAs, Proteinkomplexe) und formuliere ein begründetes Fazit.

12 Forscheraufgabe Synthetische Biologie: Ein Forschungsteam will in Bakterien eine künstliche Aminosäure (z. B. eine fluoreszierende) in ein Protein einbauen. Dazu soll das Stoppcodon UAG als zusätzliches Codon für diese Aminosäure umfunktioniert werden. (a) Welche zwei Komponenten müssen eingeführt werden, damit der Einbau gelingt? (b) Warum ist die Wahl von UAG als "Umwidmungs-Codon" sinnvoll? (c) Welches Problem entsteht für Proteine, die natürlicherweise mit UAG enden, und wie könnte man es lösen?

Lösungen

Expertenaufgaben: Proteinbiosynthese · Biologie · Klasse 13

Für dich als Lehrkraft: leichtere Fassung in einer Minute

QR scannen oder lehreule.de/anpassen/proteinbiosynthese-klasse-13 öffnen: kostenloses Konto, dann schreibt Lehreule die leichtere Fassung mit Hilfen — oder Zusatzaufgaben für Schnelle, eine Word-Datei, einen QR-Code für die Klasse.

Aufgabe 1: (a) Sequenz: 5'–G CAUGGCUAAGUUCUGA–3'. Das erste AUG beginnt an Position 3 (G-C-A-U-G-...): Lesen ab AUG: AUG–GCU–AAG–UUC–UGA. Aminosäuren: Met–Ala–Lys–Phe–Stopp. Es entsteht ein Tetrapeptid Met–Ala–Lys–Phe.

(b) Insertion von A direkt nach AUG: AUG–AGC–UAA–GUU–CUG–A. Codons: AUG (Met) – AGC (Ser) – UAA (Stopp). Es entsteht nur das Dipeptid Met–Ser; die Translation bricht vorzeitig ab, weil durch die Rasterschubmutation (Frameshift) ein UAA-Stoppcodon in den Leserahmen gerät. Folge: stark verkürztes, in der Regel funktionsloses Protein. Zusätzlich würde eine solche mRNA durch Nonsense-mediated decay (NMD) häufig abgebaut. Frameshifts sind meist gravierender als Punktmutationen, da alle nachfolgenden Codons verändert werden (Insertion/Deletion von Vielfachen von 3 Nukleotiden würde dagegen den Rahmen erhalten).

Aufgabe 2: (a) $4^3 = 64$ mögliche Codons.
(b) $4^2 = 16$ Dubletts. Das sind weniger als 20 Aminosäuren, daher könnten nicht alle Aminosäuren eindeutig codiert werden. Triplets sind das kleinste Codewort, das ausreicht ($64 \geq 20$ + Stoppsignal).
(c) 3 Stoppcodons (UAA, UAG, UGA), 61 Sinn-Codons für Aminosäuren (inklusive AUG als Start/Methionin). Mit 61 Codons für 20 Aminosäuren ergibt sich im Mittel etwa 3 Codons je Aminosäure (Degeneration).

Aufgabe 3: (a) Es handelt sich um eine Punktmutation (Substitution A→U im mRNA-Codon, auf DNA-Ebene A→T) vom Typ Missense-Mutation, da eine andere Aminosäure eingebaut wird (Glu→Val).

(b) Glutamat besitzt eine negativ geladene, hydrophile Seitenkette, Valin ist unpolar und hydrophob. Auf der Oberfläche des β-Globins entsteht dadurch ein hydrophober Fleck, der in der desoxygenierten Form des Hämoglobins (HbS) mit einer hydrophoben Tasche eines anderen Hämoglobinmoleküls wechselwirkt. Die Moleküle lagern sich zu langen Fasern (Polymeren) zusammen, die die Erythrocyten zur Sichelform verformen. Diese Zellen sind starr, verstopfen Kapillaren und werden schneller abgebaut (Anämie).

(c) Heterozygote (HbA/HbS) haben meist nur milde Symptome. Ihre Erythrocyten werden bei Befall mit Plasmodien (Malariaerreger) leichter zerstört bzw. bieten dem Parasiten schlechtere Entwicklungsbedingungen, sodass Heterozygote eine geringere Malariasterblichkeit haben. In Malariagebieten wird der HbS-Allel daher durch Heterozygotenvorteil (balancierender Selektion) im Genpool gehalten, obwohl Homozygote schwer erkranken.

Aufgabe 4: Die Verknüpfung der Aminosäuren durch Peptidbindungen bleibt aus, die Polypeptidkette kann nicht verlängert werden.

Aufgabe 5: (a) Prokaryotische Ribosomen (70S, Untereinheiten 30S und 50S) unterscheiden sich in rRNA und Proteinen von eukaryotischen Ribosomen im Cytoplasma (80S, 40S und 60S). Die Antibiotika binden spezifisch an Strukturen der bakteriellen Ribosomen (z. B. Tetracyclin und Streptomycin an die 30S-Untereinheit, Chloramphenicol an die 50S-Untereinheit) und hemmen so bakterielle Translation, ohne cytoplasmatische Ribosomen des Menschen wesentlich zu beeinflussen.

(b) Nach der Endosymbiontentheorie stammen Mitochondrien von Bakterien ab und besitzen eigene, bakterienähnliche 70S-Ribosomen. Diese können von den Antibiotika teilweise ebenfalls gehemmt werden, was zu Nebenwirkungen in stoffwechselaktiven Geweben (z. B. Knochenmark bei Chloramphenicol) führen kann.

(c) Cycloheximid hemmt die Translation an den 80S-Ribosomen aller Eukaryoten, also auch an menschlichen Zellen, und ist daher stark toxisch. Im Labor wird es genutzt, um die Proteinsynthese eukaryotischer Zellen gezielt zu stoppen, z. B. um die Halbwertszeit von Proteinen zu bestimmen.

Aufgabe 6: Vorgehen: Eine Zellkultur wird in mehrere identische Ansätze aufgeteilt. Zum Zeitpunkt t = 0 wird Cycloheximid zugegeben, sodass keine neuen Proteine mehr gebildet werden. Zu festgelegten Zeitpunkten (z. B. 0, 30, 60, 120, 240 min) werden Proben entnommen, die Zellen lysiert und die Proteinmenge von X per Western Blot (Antikörper gegen X) bestimmt.

Kontrolle: Eine unbehandelte Kontrollkultur (nur Lösungsmittel) sowie ein stabiles Referenzprotein (z. B. Aktin oder Tubulin) als Ladekontrolle, damit gleiche Gesamtproteinmengen verglichen werden.

Messgröße/Auswertung: Die Bandenintensität von X wird relativ zur Ladekontrolle quantifiziert und gegen die Zeit aufgetragen. Bei exponentiellem Abbau ergibt sich eine Abklingkurve; die Halbwertszeit ist der Zeitpunkt, an dem die Intensität auf 50 % des Ausgangswerts gesunken ist (bei halblogarithmischer Auftragung eine Gerade).

Fehlerquellen: Cycloheximid ist toxisch und kann über die Zeit Stressreaktionen auslösen, die den Proteinabbau verändern; außerdem kann die Antikörperspezifität begrenzt sein oder die Ladekontrolle selbst instabil sein.

Aufgabe 7: Cap, Poly(A)-Schwanz, alternatives Spleißen, miRNA, Operons

Aufgabe 8: (a) Das lac-Operon wird in Anwesenheit von Glucose nur sehr schwach exprimiert (Katabolitrepression). Lactose wird in Allolactose umgewandelt, das an den Repressor bindet und diesen vom Operator löst (Induktion). Gleichzeitig ist bei hoher Glucosekonzentration der cAMP-Spiegel niedrig, sodass der CAP-cAMP-Komplex nicht gebildet wird und die RNA-Polymerase nur schwach an den Promotor bindet. Ergebnis: Nur geringe Transkription, E. coli verwertet bevorzugt Glucose.

(b) Ein Repressor, der Allolactose nicht binden kann, bleibt dauerhaft am Operator gebunden (Superrepressor). Das lac-Operon ist auch bei Lactosezugabe nicht induzierbar; die Zellen können keine Lactose verwerten.

(c) Eine Operator-Mutation, die die Repressorbindung verhindert (Operator-Konstitutivmutation), führt zur konstitutiven Transkription der lac-Gene unabhängig von Lactose. Die Expression ist dann nur noch durch den CAP-cAMP-Mechanismus (Glucoseabhängigkeit) begrenzt. Dies ist energetisch verschwenderisch, wenn keine Lactose vorhanden ist.

Aufgabe 9: Eine stille Mutation kann dennoch die Proteinfunktion beeinflussen, z. B. wenn seltene Codons die Translationsgeschwindigkeit und damit die Faltung verändern. → **richtig**
Eine Nonsense-Mutation führt immer zu einem Austausch einer Aminosäure. → **falsch**
Die Peptidyltransferase-Aktivität des Ribosoms wird von rRNA und nicht von Proteinen katalysiert; das Ribosom ist somit ein Ribozym. → **richtig**
Ein Polysom besteht aus mehreren Ribosomen, die gleichzeitig verschiedene Stellen derselben mRNA translatieren. → **richtig**
Die Deletion von drei aufeinanderfolgenden Nukleotiden führt immer zu einer Rasterschubmutation. → **falsch**

Aufgabe 10: 1 → E, 2 → C, 3 → D, 4 → B, 5 → A, 6 → F

Aufgabe 11: Die ursprüngliche "Ein-Gen-ein-Enzym"-Hypothese (Beadle und Tatum) war ein wichtiger historischer Schritt, ist aber stark vereinfacht und in dieser Form nicht haltbar.

Argumente dagegen:
1. Alternatives Spleißen: Aus einer pre-mRNA können durch unterschiedliche Exon-Kombinationen verschiedene mRNAs und damit Proteine (Isoformen) entstehen. Der Mensch hat nur etwa 20.000 proteincodierende Gene, aber deutlich mehr verschiedene Proteine.
2. Posttranslationale Modifikationen: Phosphorylierung, Glykosylierung, proteolytische Spaltung (z. B. Insulin aus Präproinsulin) erzeugen funktionell unterschiedliche Proteinformen aus demselben Polypeptid.
3. Nicht-codierende RNA-Gene: Viele Gene (z. B. für tRNA, rRNA, miRNA, lncRNA) haben als Endprodukt eine funktionelle RNA und kein Protein.
4. Proteinkomplexe: Viele Proteine bestehen aus mehreren Untereinheiten, die von verschiedenen Genen codiert werden (z. B. Hämoglobin: α- und β-Globin); eine Funktion ergibt sich dann aus mehreren Genen.
5. Weitere Mechanismen: RNA-Editing, Überlappende Gene (v. a. bei Viren), unterschiedliche Startstellen der Translation.

Fazit: Die Aussage gilt allenfalls als grobe Faustregel für einfache Fälle. Genauer ist: Ein Gen kann mehrere Produkte (Proteine oder funktionelle RNAs) liefern, und eine biologische Funktion entsteht oft aus dem Zusammenspiel mehrerer Genprodukte.

Aufgabe 12: (a) Benötigt werden (1) eine orthogonale tRNA mit einem Anticodon 3'–AUC–5' (passend zum UAG-Codon 5'–UAG–3'), die nicht von den körpereigenen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen erkannt wird, und (2) eine passende orthogonale Aminoacyl-tRNA-Synthetase, die ausschließlich diese tRNA mit der künstlichen Aminosäure belädt und keine der 20 natürlichen Aminosäuren verwendet. Außerdem muss die künstliche Aminosäure im Medium vorhanden und von der Zelle aufgenommen werden.

(b) UAG (Amber-Stoppcodon) ist das am seltensten genutzte Stoppcodon in E. coli, sodass nur wenige natürliche Gene betroffen sind. Es ist ein "freies" Codon, das nicht für eine natürliche Aminosäure codiert, sodass keine Konkurrenz mit einer natürlichen tRNA entsteht (nur mit dem Release-Faktor).

(c) Proteine, die natürlicherweise mit UAG enden, würden nicht mehr korrekt terminiert, sondern verlängert (Durchlesen), was ihre Funktion stören kann. Lösungsansätze: Ersetzen aller natürlichen UAG-Stoppcodons im Genom durch UAA oder UGA (genomweite Recodierung, wie bei recodierten E. coli-Stämmen) und/oder Deletion des Release-Faktors RF1, der UAG erkennt, um die Konkurrenz mit der orthogonalen tRNA zu beseitigen.