

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 zur 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

Das p53-Protein – Hüter des Genoms

Aufgaben

1. Skizzieren und beschreiben Sie die Genregulation durch Substratinduktion nach dem *Jacob-Monod*-Modell.
(13 BE)
2. Analysieren Sie den Stammbaum zum *Li-Fraumeni*-Syndrom und diskutieren Sie mögliche Vererbungsmodi. Geben Sie die möglichen Genotypen der Personen 1, 11 und 12 unter Erläuterung der von Ihnen verwendeten Symbole an. (Material 1)
(8 BE)
3. Erläutern Sie das Modell der Funktion des p53-Proteins und erklären Sie, warum das p53-Protein als „Hüter des Genoms“ bezeichnet wird. (Material 1 und 2)
(11 BE)
4. Erläutern Sie anhand von Abb. 3.1 die Wirkung des p53-Proteins auf molekularer Ebene. (Material 3)
(12 BE)
5. Analysieren Sie die Folgen der in Abb. 3.2 dargestellten häufigsten Mutationen im p53-Gen. (Material 2 und 3)
(6 BE)

Material 1

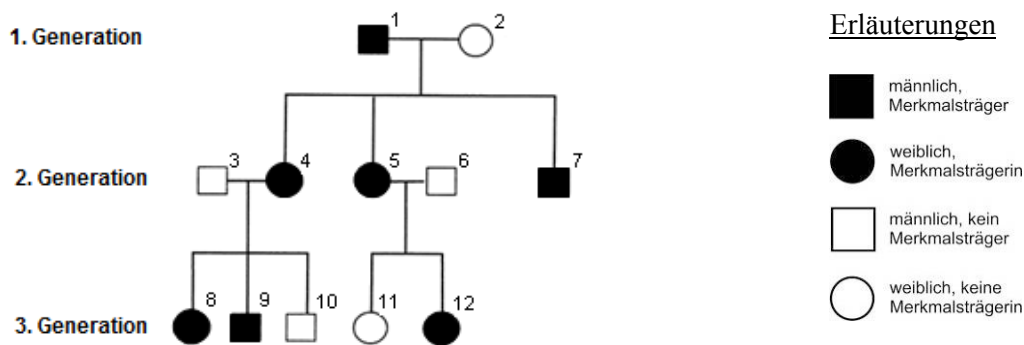
**Das *Li-Fraumeni*-Syndrom:
Multiple Tumoren durch Gen-Mutation**

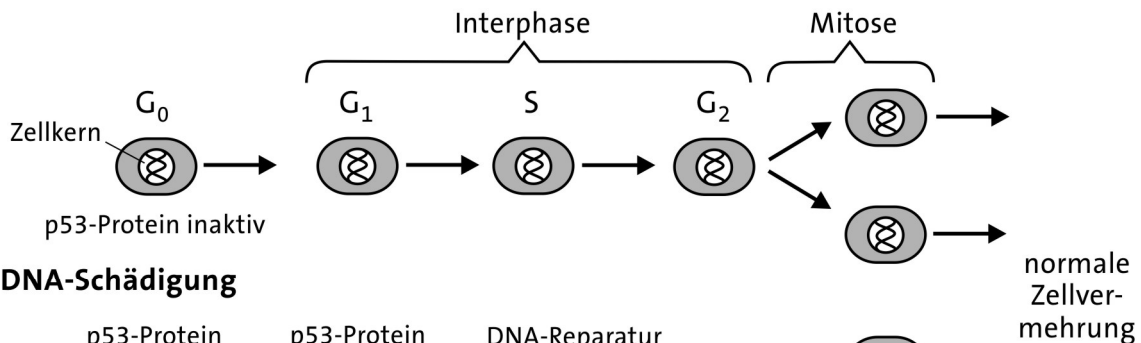
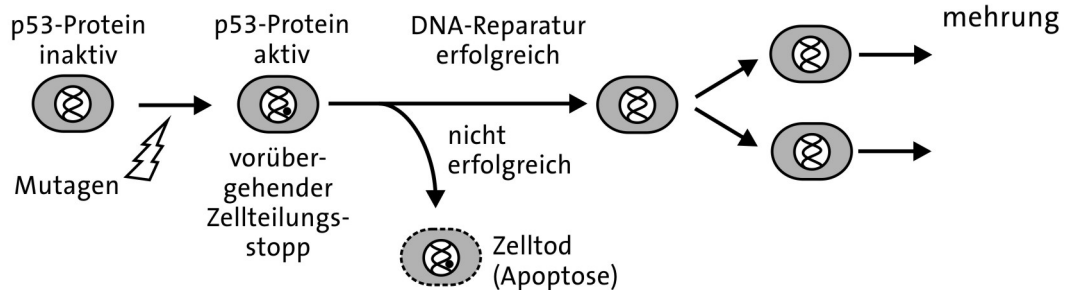
Das ***Li-Fraumeni*-Syndrom** ist durch das Auftreten verschiedener Tumorerkrankungen innerhalb einer Familie gekennzeichnet, wobei diese Tumorerkrankungen bereits im Kindes- und Jugendalter auftreten können.

Im Kindesalter werden Tumoren der Nebenniere, Leukämien und ZNS-Tumoren am häufigsten beobachtet. Im Erwachsenenalter finden sich häufig Osteosarkome (Knochentumoren), Brustkrebs und Lungenkrebs neben anderen seltenen Tumoren.

Das *Li-Fraumeni*-Syndrom entsteht durch genetische Veränderungen im p53-Gen auf Chromosom 17. Es handelt sich also um eine Form des „erblichen Krebses“ im Gegensatz zum „spontanen Krebs“, der sich durch Neuentstehung von Mutationen in Körperzellen eines Individuums entwickelt.

Abbildung 1.1
Stammbaum einer Familie mit *Li-Fraumeni*-Syndrom



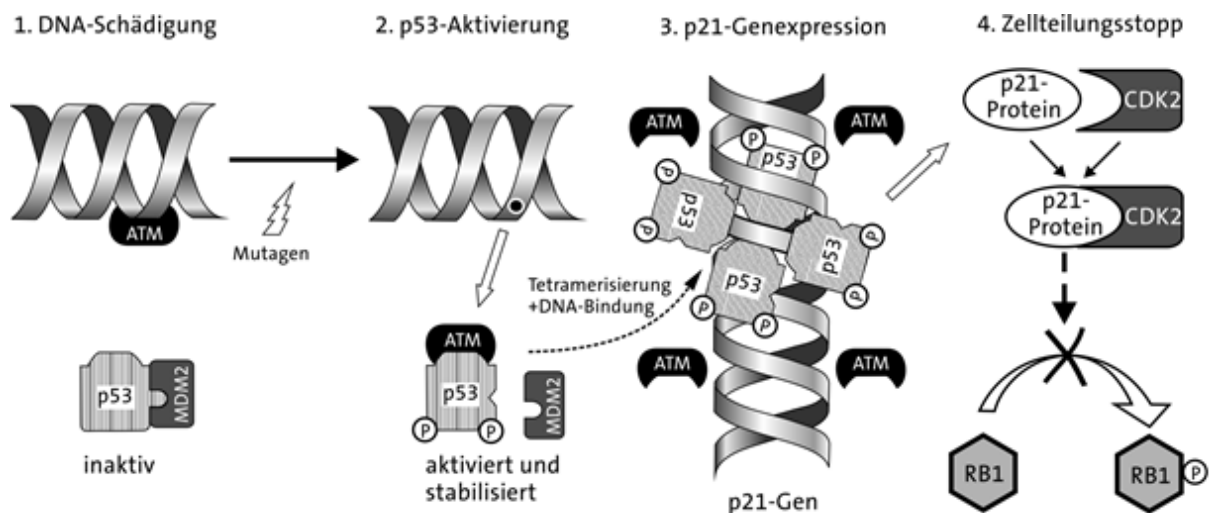
Material 2**Modell der Funktion des p53-Proteins****1. Normalzustand****2. DNA-Schädigung****Material 3****Das menschliche p53-Protein**

Das p53-Protein ist ein Transkriptionsfaktor. Das entsprechende p53-Gen erstreckt sich über etwa 20kb und enthält 11 Exons. Das Transkript wird in ein Protein mit 393 Aminosäuren translatiert. Sechs Aminosäuren sind besonders häufig nach Mutationsereignissen betroffen: Arginin an Position 175, 248, 249, 273 und 282 sowie Glycin an Position 245. Die häufigste beim Menschen auftretende Mutation führt zu einem Aminosäuren-Austausch an Position 248. Dort wird Arginin durch Tryptophan ersetzt.

Fortsetzung des Materials 3 auf S. 5

Fortsetzung des Materials 3

Abbildung 3.1
Signalkaskade infolge von DNA-Schädigung

Erläuterungen

ATM: Kinase, bindet Phosphatgruppen an Moleküle (Phosphorylierung)

MDM2: Protein, das eine chemische Veränderung des p53-Proteins bewirkt

- geschädigter DNA-Bereich

p53 Protein

Tetramerisierung: Zusammenlagerung von vier Molekülen

p21: Protein

CDK2: Enzym, das die Phosphorylierung von RB1 bewirkt

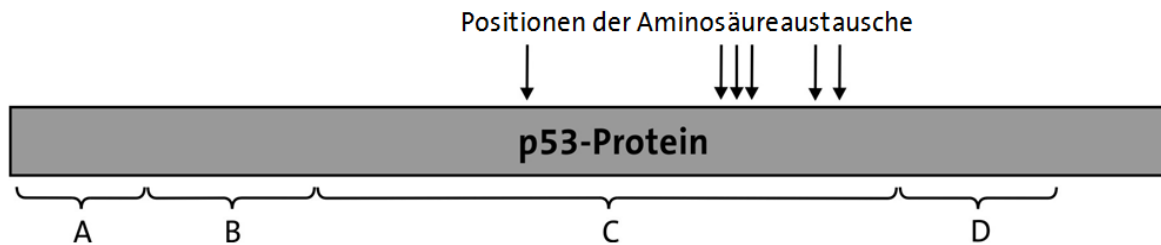
RB1: Protein, das nach Phosphorylierung den Eintritt der Zelle in die S-Phase des Zellzyklus bewirkt

Fortsetzung des Materials 3 auf S. 6

Fortsetzung des Materials 3

Abbildung 3.2

Position der häufigsten aufgrund von Mutation ausgetauschten Aminosäuren
im menschlichen p53-Protein

Erläuterungen

Funktion der verschiedenen Bereiche des p53-Proteins:

A – Aktivierung von Genen für Reparaturenzyme, MDM2-Bindung

B – Aktivierung der Apoptose (Zelltod)

C – Bereich spezifischer DNA-Bindung

D – Bindungsregion für weitere p53-Proteine bei der Tetramerisierung