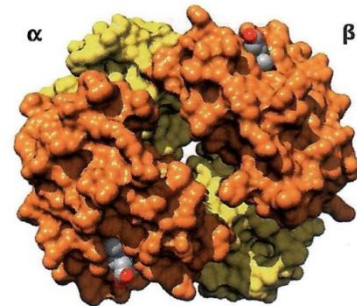


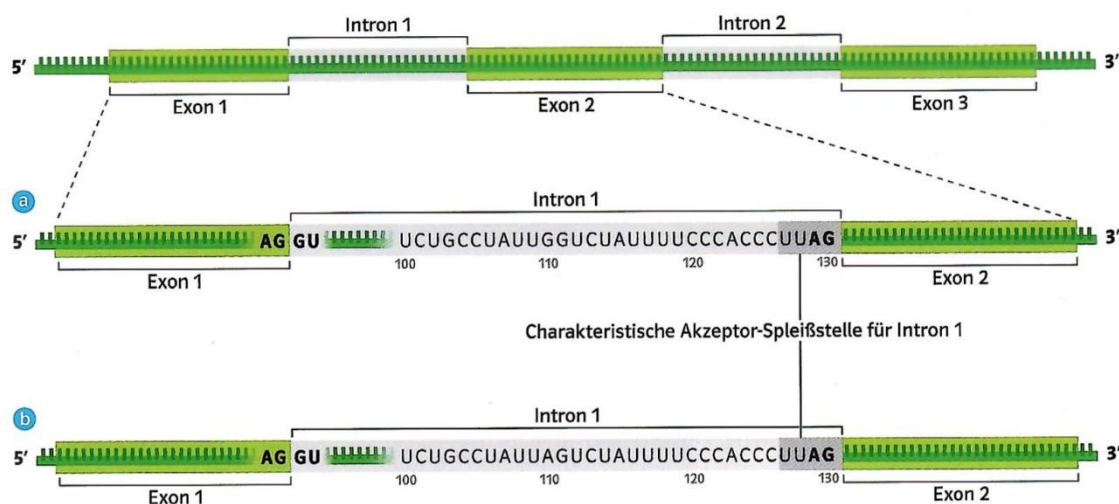
# Fehlerhaftes Spleißen kann zu schwerem Hämoglobinmangel führen

Die Krankheit *β-Thalassämie* ist auf einen Gendefekt zurückzuführen, der zu einer Veränderung der Roten Blutzellen führt. 90% der prä-mRNA, die für das β-Globin-Protein codiert [Abb. 2], wird falsch gespleißt. β-Globin stellt zwei der vier Untereinheiten des Proteins Hämoglobin. Somit wird bei an β-Thalassämie Erkrankten zu wenig Hämoglobin gebildet. Die Folge ist eine schwere Blutarmut, die durch regelmäßige Bluttransfusionen behandelt werden muss.



1 Das Hämoglobin besteht aus zwei α- und zwei β-Ketten mit vier Hämgruppen, an die der Sauerstoff angelagert wird.

Das β-Globin-Gen ist mit einer Länge von 1418 Nucleotiden (Anfang Exon 1 bis Ende Exon 3) ein relativ kleines Gen, das aus drei Exons und zwei Introns aufgebaut ist.



2 Der Sequenzausschnitt aus der prä-mRNA des β-Globin-Gens unterscheidet sich bei einer Gesunden (a) und einer an β-Thalassämie erkrankten Person (b). Die Zahlen geben die fortlaufenden Nummern der Basen im Intron an.

Bei Eukaryoten wird die, bei der Transkription gebildete, prä-mRNA zunächst prozessiert, bevor sie dann als reife mRNA zur Translation ins Cytoplasma gelangt. Ein Teil der Prozessierung ist das Spleißen. Der Mechanismus erfordert Signalsequenzen an der Exon-Intron-Grenze. Diese Sequenzen werden als Konsensus-Sequenzen bezeichnet, da sie im Laufe der Evolution konserviert wurden. Der Konsensus liegt zum Teil im Exon und zum Teil im Intron. An der vorderen Splicestelle werden Position 1 und 2 im Intron meist durch ein GU gebildet. Die hintere Konsensussequenz weist regelmäßig ein AG-Dinucleotid am 3'-Ende des Introns auf.

- 1 Nennen und beschreiben Sie unter Einbezug von der [Abb. 2 und 3, 7.8 im Schulbuch] die Vorgänge, die beim Prozessieren einer prä-mRNA ablaufen.
- | ⊖ 2 Ermitteln Sie die Veränderung in dem in [Abb. 2] dargestellten prä-mRNA-Ausschnitt aus dem Ende im Intron 1.
- 3 Leiten Sie auf der Basis Ihrer Ergebnisse die Konsequenzen für das β-Globin-Protein ab.
- 4 Erörtern Sie, warum auch 10% der β-Globin-Gene richtig gespleißt werden.