

A 2 Telomerase

Der Medizin-Nobelpreis wurde 2009 für Arbeiten auf dem Gebiet der Telomerforschung vergeben. Als Telomere bezeichnet man DNA-Sequenzen an den Enden der Chromosomen eukaryotischer Zellen. Telomer-DNA beim Menschen enthält ca. 1000 Wiederholungen einer bestimmten DNA-Sequenz. Bei jedem DNA-Replikationszyklus gehen einige DNA-Wiederholungen verloren und die Telomere verkürzen sich. Schließlich gehen auch wichtige Gene verloren und die Tochterzellen der betroffenen Zelle sterben. Forscher vermuten, dass die stückweise Verkürzung der Telomere ein Auslöser für Alterungsprozesse ist.

1. Beschreiben Sie den Mechanismus der semikonservativen Replikation der DNA! 8 BE
2. Die Telomerase ist ein Enzym, das vor allem in Zellen sehr aktiv ist, die sich häufig teilen, z. B. in embryonalen Stammzellen. Sie besteht aus einem Protein- und einem RNA-Anteil. Die Telomerase verlängert vor der Replikation das 3'-Ende des DNA-Stranges. Die kurze Telomerase-RNA-Sequenz dient als Matrize zur Verlängerung der telomeren DNA. In gewöhnlichen Körperzellen ist dagegen die Konzentration an Telomerase nur sehr gering.

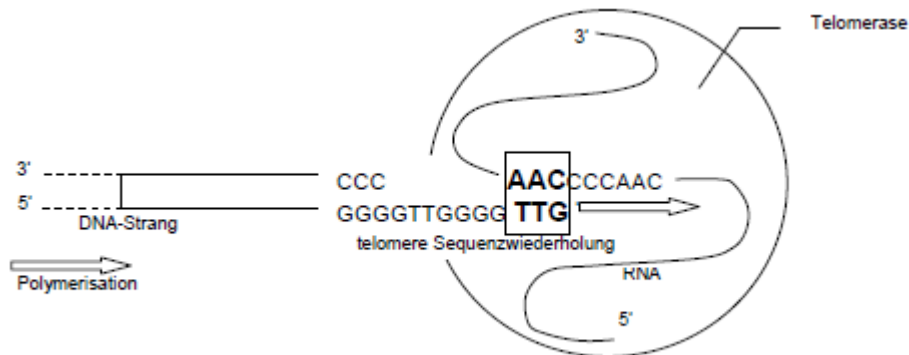


Abb. 1: Wirkung der Telomerase¹

- 2.1. Erstellen Sie eine beschriftete schematische Skizze, die den molekularen Aufbau des in der Abbildung 1 mit einem Rechteck gekennzeichneten Bereichs zeigt! 6 BE
- 2.2. Begründen Sie, ob die Telomerase als „DNA-Polymerase“ bezeichnet werden kann, und erklären Sie die biologische Bedeutung der Telomerase für Zellen! 4 BE
- 2.3 Die Abbildung 2 zeigt die Konzentrationsänderung der verschiedenen Komponenten während der Telomerase-Aktivität.

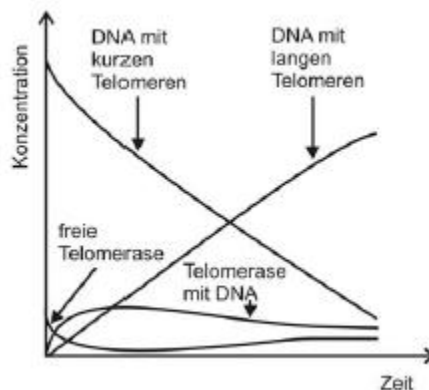


Abb. 2: Konzentrationsänderung pro Zeit

Ordnen Sie diesen Komponenten die entsprechenden Fachbegriffe aus der Enzymkinetik (z. B. Substrat, Enzym-Substrat-Komplex) zu und erläutern Sie die Kurvenverläufe! 8 BE

2.4 In einem Versuch zur Aktivität der Telomerase wird in bestimmten Zeitabständen die Länge der Telomere gemessen. Nach 7 Minuten wird ein Hemmstoff A zugegeben, nach 10 Minuten wird zusätzlich die Konzentration an DNA mit kurzen Telomeren deutlich erhöht. Es ergaben sich folgende Messwerte:

Zeit [min]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14
Länge der Telomere [rel. Einheiten]	0	0,7	1,4	1,9	2,4	2,8	3,3	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4

Zeichnen Sie auf Basis der Messwerte ein Diagramm und erläutern Sie, um welche Art von Hemmstoff es sich im vorliegenden Experiment handelt! 6 BE

2.5 Anders als gewöhnliche Körperzellen enthalten Krebszellen, für die eine unkontrollierte Zellteilung typisch ist, eine hohe Konzentration an Telomerase. Die Entdeckung der Telomerase eröffnet nun neue Perspektiven für die Krebsforschung. Entwickeln Sie eine begründete Hypothese, wie man die Erkenntnisse über die Telomerase für die Bekämpfung von Krebs anwenden kann, und beschreiben Sie eine mögliche Nebenwirkung dieser Therapie! 4 BE

3 Am 11. März 2003 starb das Schaf Dolly, das aus einer vollständig ausdifferenzierten Körperzelle eines erwachsenen Schafs geklont worden war. In für ein Schaf noch recht jungen Jahren litt Dolly an Krankheiten, die üblicherweise bei älteren Schafen auftreten. Nehmen Sie zu dieser Problematik einer Klonierung mit ausdifferenzierten Körperzellen bei Dolly aus zellbiologischer Sicht begründet Stellung! 4 BE

40 BE