SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Ein Beitrag von Dr. Monika Pohlmann und Stephan Rickenbacher

© nihtta/iStock/Getty Images Plus

In dieser Klausuraufgabe wird das Modell der genregulatorischen Prozesse des circadianen Rhythmus des Menschen und die Zusammenhänge von circadianem Rhythmus und Krebs in den Fokus genommen. Der zugrunde liegende endogene Mechanismus des circadianen Rhythmus bildet eine Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife aus Transkriptionsfaktoren, welche sich im tageszeitlichen Rhythmus wiederholt. Man spricht auch von einer inneren Uhr, die genetisch determiniert ist. Störungen der molekularen Tageszyklen werden mit der Entstehung von Tumoren in Verbindung gebracht. Daher zielen Krebstherapien auch auf Eingriffe in die transkriptionale Rückkopplung durch Transkriptionsfaktoren ab.

RAABE, KLASSE SCHULE

© Copyright school-scout.de / e-learning-academy AG – Urheberrechtshinweis
Alle Inhalte dieser Material-Vorschau sind urheberrechtlich geschützt. Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei school-scout.de / e-learning-academy AG. Wer diese Vorschauseiten unerlaubt kopiert oder verbreitet, macht sich gem. §§ 106 ff UrhG strafbar.

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Ein Beitrag von Dr. Monika Pohlmann und Stephan Rickenbacher

© *ninitta/iStock/Getty Images Plus*

In dieser Klausuraufgabe wird das Modell der genregulatorischen Prozesse des circadianen Rhythmus des Menschen und die Zusammenhänge von circadianem Rhythmus und Krebs in den Fokus genommen. Der zugrunde liegende endogene Mechanismus des circadianen Rhythmus bildet eine Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife aus Transkriptionsfaktoren, welche sich im tageszeitlichen Rhythmus wiederholt. Man spricht auch von einer inneren Uhr, die genetisch determiniert ist. Störungen der molekularen Tageszyklen werden mit der Entstehung von Tumoren in Verbindung gebracht. Daher zielen Krebstherapien auch auf Eingriffe in die transkriptionale Rückkopplung durch Transkriptionsfaktoren ab.

RAABE, KLASSE SCHULE

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Niveau: weiterführend, vertiefend

Ein Beitrag von Dr. Monika Pohlmann und Stephan Rickenbacher

Methodisch didaktische Hinweise 1

M1: Die transkriptionale Rückkopplungsschleife 5

M2: Genregulation in circadianen Zyklen 8

M3: Krebs, Krebstherapie und circadiane Rhythmik 10

Lösungen 13

Literatur 20

© RAABE 2023

Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungs-bereich	Basiskonzept	Material
Sachwissen, Erkenntnisgewinnung	I–III	Struktur und Funktion, Steuerung und Regelung	M1–M3

Überblick:

Legende der Abkürzungen:
LEK Lernerfolgskontrolle

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
In jeder Körperzelle geben „Clock"-Gene autonom den Takt für den circadianen Rhythmus an. Diese „Uhr-Gene" regulieren sich über ihre Genprodukte in einem komplexen Geflecht wechselseitiger Abhängigkeiten. Diese werden im Modell der Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife (TTFL) beschrieben. Wichtigste Akteure der Steuerung der circadianen Zyklen in Säugetieren und dem Menschen sind die Transkriptionsfaktoren: BMAL1, CLOCK, CRY und PER. Mutationen der Gene der „inneren Uhr" stehen in Verdacht, Krebs auszulösen. Moderne Krebstherapien greifen jüngst sogar molekularbiologisch in die Steuerung circadianer Rhythmen ein. Der Umgang mit Modellen, selbstständige Modellierungen und Grundlagen zu Steuermechanismen in Regelkreissystemen stehen methodisch im Vordergrund.	M1–M3	LEK

© RAABE 2023

Fachwissenschaftliche Aspekte

Chronobiologie und Chronomedizin

Der zugrunde liegende endogene Mechanismus des **circadianenRhythmus** bildet eine **Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife** aus Transkriptionsfaktoren, welche sich im tageszeitlichen Rhythmus wiederholt. Zuerst wurde der endogene Mechanismus in *Drosophila melanogaster* beschrieben und später auch im Menschen und anderen Lebewesen bestätigt. Heute sind zahlreiche Transkriptionsfaktoren bekannt, welche die „**innere Uhr**“ eines Lebewesens steuern.
In der Chronobiologie wird Bezug zu einem breiten Spektrum an Disziplinen genommen. Insofern kann das Thema unter neurobiologischen, zellbiologischen, ökologischen und genetischen Aspekten im Schulunterricht behandelt werden. Durch die Aktualität und die gesellschaftliche Relevanz ist von einem bedeutenden Erkenntnisinteresse auszugehen. Ein besonderer Schwerpunkt in dieser Leistungsaufgabe ist der Erkenntnisgewinnung durch Modellieren und Analysieren von Modellen gewidmet. Eine gute Ergänzung oder auch Vorbereitung zu dieser Klausuraufgabe bietet das Unterrichtsmaterial *Der circadiane Rhythmus – Welche Uhren steuern uns?* von RAABE.

Das Modell der Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife

© RAABE 2023

Die **Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife**, kurz TTFL, ist ein Modell, welches den endogenen Kernmechanismus der circadianen Rhythmik in Lebewesen erklärt. Dieser findet in **allen Zellen** des **Körpers** statt, insbesondere in den **Leberzellen**. Vorreiter für die Entwicklung des Modells waren die Entdeckung des **period-Gens** bei *Drosophila melanogaster*und seine erfolgreiche Klonierung einige Jahre später.
Nach der Entdeckung weiterer Gene, welche die circadiane Rhythmik steuern, wurde der Mechanismus der **negativen Rückkopplungsschleife** in ein Modell überführt und dieses um die Prozesse in Säugetieren erweitert.
Das TTFL-Modell konnte nach der Entdeckung spezifischer Gene, die ausnahmslos an der circadianen Rhythmik von Säugetieren beteiligt sind, bestätigt werden. Mittlerweile existieren TTFL-Modelle für verschiedene Taxa.
Bei **Säugetieren** besteht die **TTFL** aus **positiven** und **negativen Regulationen** und kann in **drei Schleifen** aufgegliedert werden, welche sich teilweise gegenseitig beeinflussen. Die bedeutendsten Transkriptionsfaktoren der endogenen tageszyklischen Regulation sind BMAL1, CLOCK, PER und CRY.
Erste Rückkopplungsschleife

Haupt-Transkriptionsfaktoren der circadianen Zyklen bei Säugetieren	
Positive Regulatoren:	BMAL1, CLOCK
Negative Regulatoren:	PER1, PER2, CRY1, CRY2

Die Moleküle von **CLOCK** und **BMAL1** bilden ein **Heterodimer**, welches an die Proteinbindungsstelle (E-Box) des Promotors andockt, und damit eine **Transkription** an dem entsprechenden Gen **aktiviert**. Auf diese Weise leitet das Dimer über die Aktivierung von Transkriptionen viele Stoffwechselprozesse ein.

Die Proteine **PER** und **CRY** bilden ihrerseits ebenfalls ein **Heterodimer** und stellen die Hauptbestandteile der **negativenRegulation** dar. Durch eine enzymatisch gesteuerte Phosphorylierung von PER gelangt das Dimer in den **Zellkern**. Im Zellkern **bindet** PER an **BMAL1:CLOCK**, welches in diesem Zuge die E-Box des Promotors freigibt. Auf diese Weise werden sowohl alle stoffwechselbezogenen **Transkriptionen**, die über BMAL1:CLOCK gesteuert werden, **unterbunden** als auch auf **negativ regulatorischem** Wege PER und CRY selbst nicht mehr transkribiert.
Während der **Repressionsphase** werden **PER** und **CRY** über spezifische E3-Ubiquitin-Ligase-Komplexe **ubiquitiniert** und damit für den Abbau in **Proteasomen** gekennzeichnet. Ab einem bestimmten **Grenzwert** des PER-/CRY-Abbaus ist deren Konzentration so gering, dass **BMAL1:CLOCK-Dimere** wieder an die E-Box **binden** können.

© RAABE 2023

Zweite Rückkopplungsschleife:

Die zweite Schleife besteht aus den Regulatoren **ROR-α/β** und **NFIL3**. Die Transkription von **ROR α/β wird positiv** über den **Transkriptionsfaktor DBP** an einer BOX des **Gens *Ror* α/β reguliert**. Das entstandene **Protein aktiviert** über eine Bindungsstelle am Promotor von *Nfil3* die **Transkription** des Proteins **NFIL3**. Dieses wiederum **reguliert** die **Transkription** an der Box von ***Ror*** α/β **negativ**, wodurch es indirekt **selbst negativ reguliert** wird.

Dritte Rückkopplungsschleife:

In der dritten Schleife sind die Transkriptionsfaktoren **DBP** und **REV-ERB-α** von Bedeutung. Die **Transkription** für **DBP** erfolgt nach einer Aktivierung des Promotors des Gens *Dbp* durch das Heterodimer **BMAL1:CLOCK**. Der dann synthetisierte Transkriptionsfaktor **DBP aktiviert** die Transkription des Gens für **REV-ERB-α**. Dieses Gen wird zusätzlich

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

Klausuraufgabe: Der circadiane Rhythmus in der Krebsforschung

Ein Beitrag von Dr. Monika Pohlmann und Stephan Rickenbacher

© nihtta/iStock/Getty Images Plus

In dieser Klausuraufgabe wird das Modell der genregulatorischen Prozesse des circadianen Rhythmus des Menschen und die Zusammenhänge von circadianem Rhythmus und Krebs in den Fokus genommen. Der zugrunde liegende endogene Mechanismus des circadianen Rhythmus bildet eine Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife aus Transkriptionsfaktoren, welche sich im tageszeitlichen Rhythmus wiederholt. Man spricht auch von einer inneren Uhr, die genetisch determiniert ist. Störungen der molekularen Tageszyklen werden mit der Entstehung von Tumoren in Verbindung gebracht. Daher zielen Krebstherapien auch auf Eingriffe in die transkriptionale Rückkopplung durch Transkriptionsfaktoren ab.

RAABE, KLASSE SCHULE

© Copyright school-scout.de / e-learning-academy AG – Urheberrechtshinweis
Alle Inhalte dieser Material-Vorschau sind urheberrechtlich geschützt. Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei school-scout.de / e-learning-academy AG. Wer diese Vorschauseiten unerlaubt kopiert oder verbreitet, macht sich gem. §§ 106 ff UrhG strafbar.