

# GENial einfach – einfach GENial



Der Genetik-Kurs 2006 vor dem BioLab

## Vorwort

Den Genetik-Kurs in Kooperation mit dem BioLab Baden-Württemberg gab es jetzt schon im vierten Jahr hintereinander. Doch dieser Klassiker unter den Kursen erfreut sich nach wie vor größter Beliebtheit, und so waren auch dieses Jahr wieder 13 hochmotivierte Teilnehmer (11 Deutsche und 2 Chinesen) am Werke.

In zwei intensiven, aber oft lustigen Wochen wurden nicht nur theoretische Grundlagen der Genetik behandelt, sondern im

BioLab praktisch durch Versuche ergänzt. In der Zeit zwischen Eröffnungswochenende und Sommer erarbeiteten sich die Teilnehmer an Hand von Arbeitsblättern zu DNA, Proteinen, Enzymen und Stammzellen das Basiswissen der Genetik. Außerdem wurden in kleinen Gruppen Grundlagenvorträge aus den Bereichen Cytologie, Genetik, Molekularbiologie und Biotechnologie geplant und vorbereitet, die dann in Englischer Sprache in der ersten Woche präsentiert wurden.

In der Zeit zwischen Eröffnungswochenende und Sommer erarbeiteten sich die Teilnehmer an Hand von Arbeitsblättern zu DNA, Proteinen, Enzymen und Stammzellen das Basiswissen der Genetik. Außerdem wurden in kleinen Gruppen Grundlagenvorträge aus den Bereichen Cytologie, Genetik, Molekularbiologie und Biotechnologie geplant und vorbereitet, die dann in Englischer Sprache in der ersten Woche präsentiert wurden. Die Vorträge wurden ergänzt und erweitert durch die Vorbereitung und Aufarbeitung der Versuche, die an vier Vormittagen im Biolab unter Leitung von Dr. Tobias Pacher und Dr. Beate Mannschreck durchgeführt wurden. Dabei wurde unter S1 – Laborbedingungen experimentiert und unter anderem PCR, DNA-Isolierung, Proteinreinigung und Gelelektrophorese durchgeführt.

In der zweiten Woche wurden ethische Aspekte und Möglichkeiten der modernen Biologie/Medizin genauer unter die Lupe genommen. Diese in der Öffentlichkeit kontrovers diskutierten Themen wie zum Beispiel Stammzellenforschung und Klonen wurden problematisiert, um dann gemeinsam mit den Teilnehmern Vor- und Nachteile zu suchen.

Auch wir als Kursleiter hatten zwei unvergessliche Wochen, die mit „unseren“ motivierten Teilnehmern viel Spaß bereitet haben. Im Folgenden können Sie die dokumentierte Arbeit dieser Zeit nachlesen und nachvollziehen. Wir wünschen Ihnen viel Vergnügen .

*Eva Gröger, Doreen Heckmann, Simon Jacobi, Günther Ullrich*

## Kursteilnehmer

### Alexander R. Grimm

Sein wohl meist gesagter Satz war: „Ich bin **nicht** Richard!“ Alexander spricht fließend Chinesisch, Englisch, Französisch und Deutsch. Daher konnte er sich sehr gut mit den Chinesen verständigen.

### Martin Christ

Über Fritz gibt es viel zu viel zu sagen. „Sprich dich aus!“, ist sein Lieblingssatz. Er war immer lustig drauf und immer zum Quatschen da. Das belebende Element unseres Kurses.

Ein Mann, der Frauen verzaubert! (anonym)

### Verena Hurst

Verena ist freundlich, unkompliziert und hilfsbereit. In unserem Kurs hat sie sich stets als Weltverbesserin hervorgetan. Sie kombinierte in ihrer Art großen Wissensdurst mit sozialen, kritischen Fragen.

### Elisabeth Jenschke

Hat viel auf dem Kasten, außerdem hatte sie coole Chucks und sagte immer „anderschter“.

### Charlott-Amélie Teutsch

Sagte mindestens zwanzigmal (und das wahnsinnig schnell): „Well, I read something in a book about microbiology...“ Neben dieser fachlichen Kompetenz war sie ein Organisationstalent und versorgte den ganzen Kurs mit Gummibärchen und anderem Süßkram.

### **Matthias Niklasch**

Matthias ist eine Sportskanone deshalb gibt es für ihn nichts Wichtigeres als Fußball und Co. Er hat eine freundliche und ruhige Art, jedoch geht er beim Sport voll ab.

### **Dominique Bosselmann**

Dominique organisierte das gesamte Basketballturnier und war unser Computerexperte. Außerdem beeindruckten uns seine „bewegten“ Vorträge.

### **Ann-Kathrin Müller**

Sie war eine riesen Bereicherung für unseren Kurs, weil sie immer fröhlich und gut drauf war und für gute Laune gesorgt hat.

### **Katharina Eggert**

Unsere Kathi tritt offen für das Recht der Schafe auf Klonen ein und sagt dabei genau, was sie denkt. Außerdem hat sie uns alle durch ihren Auftritt mit der Theater-KüA begeistert.

### **Rahel Brugger**

Rahel bereicherte unseren Kurs durch ihr tolles Enzym-Modell und häufige Lachkrämpfe. Ihr leichter Perfektionismus äußert sich auch beim Geige spielen, aber nur im positiven Sinne.

### **Elisabeth Zepf**

Sie zeigte nicht nur rein optisch wahre Größe, sondern hat auch ein großes Herz. Vor 2000 Jahren wäre sie ein barmherziger Samariter geworden.

## **Kursleiter**

### **Günther Ullrich**

Günther bereicherte unseren Kurs mit seinem grenzenlosen Humor und vielen Geschichten, trieb uns aber gelegentlich mit seiner „leicht“ unleserlichen Schrift fast zur Verzweiflung. Falls er mal was anderes machen möchte als Lehrer: Er wäre der perfekte Mann für eine Laufschuhwerbung. Er hat schon die halbe Welt bereist. Die Bilder zeigte er uns regelmäßig in seinen tollen Dream-Journeys.

### **Doreen Heckmann**

Den Überblick und die Kontrolle hatte Doreen nicht nur in unserem Kurs, sondern auch in der von ihr ins Leben gerufenen Akrobatik-KüA. Bei der Bewertung von Präsentationen legte sie eine sehr „konstruktive“ Strenge an den Tag.

### **Simon Jacobi**

Er ist ein echtes Multitalent. Vom Basketball spielen über Computerkenntnisse bis hin zum Gittarre spielen kann er einfach alles. Auch im Kurs war er immer nett und hilfsbereit und ließ sich nie aus der Ruhe bringen.

### **Eva Gröger**

Als Eva sich für die Akademie bewarb, war ihr noch nicht bewusst, dass der gesamte Kurs auf Englisch stattfinden würde. Doch trotz ihrer Startschwierigkeiten mit der englischen Sprache, war sie für uns eine echt tolle Leiterin.

## Sweet Molecular Genetics

RAHEL BRUGGER, ANN-KATHRIN MÜLLER, CHARLOTT-AMÉLIE TEUTSCH

### DNA

DNA bedeutet Deoxyribonucleic acid. Der deutsche Name ist DNS (Desoxyribonukleinsäure). Sie befindet sich im Inneren des Zellkerns einer jeden Zelle. Die DNA ist aus vier Basen aufgebaut:



Adenin, Thymin, Guanin, Cytosin

Nur jeweils zwei Basen können eine Verbindung miteinander eingehen.



Adenin-Thymin



Cytosin-Guanin

Sie sind also komplementär. Man spricht deshalb vom „Prinzip der komplementären Basenpaarung“. Die einzelnen Basen sind durch chemische Kräfte, sogenannte Wasserstoffbrücken-Bindungen, miteinander verbunden. Zwischen Adenin und Thymin gibt es zwei dieser Wasserstoffbrücken, zwischen Guanin und Cytosin sind es drei. Deshalb sind die chemischen Kräfte zwischen Adenin und Thymin schwächer als

zwischen Guanin und Cytosin. Ein weiterer Bestandteil der DNA ist die Desoxyribose, ein Zucker, in unserem Fall ein Apfeling. Sie bildet zusammen mit Phosphorsäurereste (Glühwürmchen) das Rückgrat der DNA. Jeweils an der Zuckereinheit befindet sich ein Basenpaar.



Desoxyribose

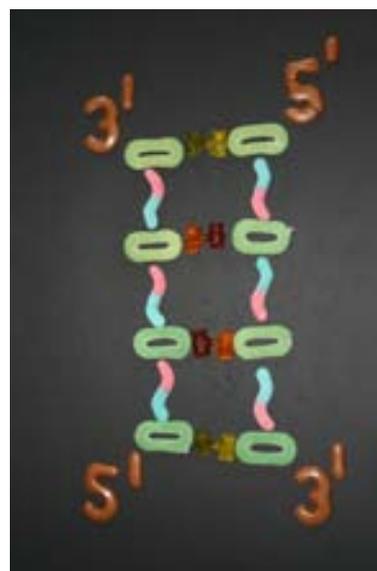


Phosphat

Die DNA besteht aus einem Doppelstrang. Ein solcher Doppelstrang bildet ein Chromatid, das ist die Hälfte eines Chromosoms.



DNA-Modell



DNA

In der Zelle ist die DNA spiralisiert. Diese Form heißt Doppelhelix. Sie ist auf dem rechten Bild zu erkennen. Die Doppelhelix besteht aus zwei Einzelsträngen, diese sind zueinander komplementär und antiparallel (d.h. sie laufen in entgegengesetzte Richtungen, von 5' nach 3'). Ausgewickelt wäre die DNA in einer menschlichen Zelle ungefähr 2m lang. Die DNA enthält die Erbinformation eines Lebewesens, die bei der Fortpflanzung weitergegeben wird. Sie ist aber nicht nur in den Keimzellen enthalten, sondern in jeder Körperzelle (bis auf wenige Ausnahmen). Wichtig ist, dass die DNA aller Lebewesen aus ein und denselben Grundbausteinen aufgebaut ist. (Adenin, Thymin, Guanin, Cytosin, Desoxyribose, Phosphat) Der einzige Unterschied zwischen der DNA von beispielsweise einem Pferd und einem Menschen liegt in der Reihenfolge (Sequenz) der Basenpaare. Diese Basensequenz ist damit der eigentliche Träger der Erbinformation. Die DNA ist aber nicht nur bei der Vererbung von Eigenschaften wichtig, sondern während des gesamten Lebens. Bestimmte Abschnitt auf der DNA liefern Informationen für die Bildung von RNA und Eiweißen (Proteine), die für uns lebensnotwendig sind.

### Proteine und Enzyme



Aminosäurekette

Proteine sind Makromoleküle, die sich aus 20 verschiedenen Aminosäuren – hier dargestellt von verschiedenfarbigen Jelly Bells – in Form von Ketten zusammensetzen. Aufgrund der großen Länge dieser

Aminosäurenketten (erst ab 100 Aminosäuren spricht man überhaupt von einem Protein) ist die Anzahl der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten und damit der Proteine fast unerschöpflich, was die enorme Vielfalt dieser Stoffgruppe erklärt.

Da dies so aber wohl noch zu einfach wäre, sind Proteine zusätzlich in sehr komplexer Weise gefaltet, wodurch sich in etwa das folgende, etwas vereinfachte Bild ergibt:



Protein

In dieser Form sind Proteine in unserem Körper sehr zahlreich vertreten. Sie sind z. B. als Transportproteine aktiv (unser roter Blutfarbstoff Hämoglobin, der Sauerstoff transportiert, sie kontrollieren die Selektivität der Zellmembran) oder geben Struktur und Festigkeit (Haare, Bindegewebe, Muskeln,...) oder bilden als Antikörper einen Teil unserer Immunabwehr; auch manche Hormone sind Proteine (z.B. Insulin).

Eine weitere Gruppe von Proteinen soll nun etwas näher erläutert werden, da sie auch für unsere Arbeit im Labor sehr wichtig war: die Enzyme.

Enzyme sind Biokatalysatoren, d. h. sie setzen die Aktivierungsenergie chemischer Reaktionen innerhalb von Zellen herab, da dafür die Temperatur im Lebewesen sonst nicht hoch genug wäre.

Die Wirkungsweise der Enzyme soll nun mit freundlicher Unterstützung unserer beiden Hauptakteure, dem Enzym (dargestellt durch Russisch Brot) und dem Substrat, d.h. dem zu spaltenden Stoff (darge-

stellt durch Gummikirschen) erläutert werden:

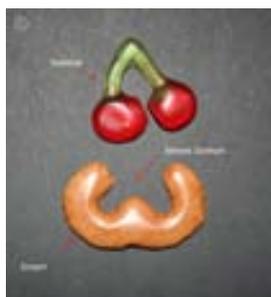


Enzym



Substrat

Das Enzym besitzt, wie in obiger Abbildung zu sehen, ein aktives Zentrum. Dieses ist so beschaffen, dass es exakt zum Substrat passt (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Deshalb kann ein Enzym nur mit je einem bestimmten Substrat einen Enzym-Substrat-Komplex (siehe Bild 2) bilden, es ist substratspezifisch. In der eigentlichen Reaktion wird nun das Substrat umgesetzt, d.h. in mehrere Produkte gespalten (Bild 3). Das Enzym selbst wird bei dieser Reaktion nicht verändert und kann daher noch weitere Reaktionen katalysieren. Allerdings katalysiert ein Enzym immer nur eine bestimmte Art Reaktion; dieses Verhalten heißt Wirkungsspezifität.



Durch die Zugabe von Inhibitoren lässt sich die Arbeitsweise von Enzymen beeinflussen. Hier ein Beispiel für die kompetitive Hemmung.



Inhibitor

Ein dem Substrat chemisch sehr ähnlicher Stoff, der Inhibitor, geht eine kurzzeitige Verbindung mit dem Enzym ein. Er wird vom Enzym nicht umgesetzt, blockiert aber für eine kurze Zeit dessen aktives Zentrum, weshalb kein Enzym-Substrat-Komplex entstehen kann und das Enzym in seiner Wirksamkeit gehemmt ist. Durch Erhöhung der Substratkonzentration kann dieser Effekt wieder rückgängig gemacht werden. Viele Medikamente und Gifte sind Enzym-Inhibitoren. Diese Hemmung ist je-

doch irreversibel.

Alle Proteinen werden auf die gleiche Art und Weise gebildet, mittels der so genannten Proteinbiosynthese.

### Proteinbiosynthese

Man kann jedoch nicht direkt nach der Bauanleitung der DNA Proteine bilden, sondern benötigt eine Art Botenform, die so genannte RNA. RNA ist die Kurzform für ribonucleic acid, zu deutsch Ribonucleinsäure. Sie unterscheidet sich von der DNA in einigen Dingen. Zum einen besteht die RNA teilweise aus anderen Bausteinen als die DNA. Die in der DNA vorkommende Base Thymin wird durch Uracil ersetzt (weißes Gummibärchen), welches sich aber genauso gut wie Thymin mit Adenin paart. Außerdem wird die Desoxyribose



Uracil

durch einen anderen Zucker, nämlich Ribose, ersetzt. Diesen Part übernehmen bei uns Pfirsichringe. Außerdem unterscheidet sich



Ribose

RNA auch in der Struktur von DNA, da sie nur einsträngig ist.



RNA

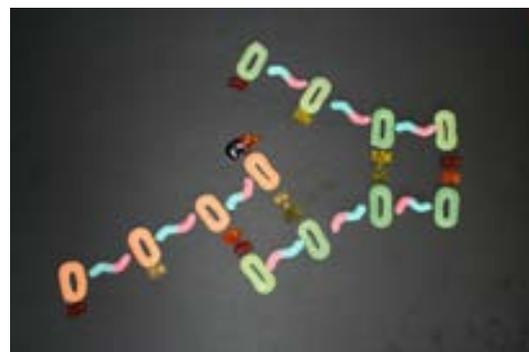
### Transkription

Der erste Schritt der Proteinentstehung ist die Transkription, was heißt, dass die DNA in RNA „umgeschrieben“ wird. Dies geschieht mittels der so genannten RNA-Polymerase. Das ist ein Enzym, das RNA anhand des DNA-Stranges bildet. Diese wichtige Aufgabe wird bei uns vom Nilpferd übernommen.



Polymerase

Die Polymerase wandert zwischen den DNA-Strängen entlang und synthetisiert von einem Strang RNA. Warum funktioniert das so problemlos? Die Basen sind komplementär. Deshalb kann die Polymerase, also unser Nilpferd, den Basen im DNA-Strang die komplementären Basen der RNA zuordnen. Dadurch wird dann ein RNA-Strang gebildet.



Transkription

Diese Prozedur hat jedoch einen Haken. Die ganze DNA besteht aus sich abwechselnden Exons und Introns. Die Exons (im Bild gelb bzw. grün) kann man auch als „codierende Bereiche“ bezeichnen. Sie können also später in eine für Proteine sinnvolle Aminosäurenabfolge umgewandelt werden. Die Introns dagegen (im Bild rot bzw. orange) kann man als „nicht codierende Bereiche“ bezeichnen. Aus ihnen lässt sich also



Bei drei Positionen, die je mit vier verschiedenen Basen besetzt werden können, ergeben sich aber 64 Kombinationsmöglichkeiten. Für die meisten Aminosäuren existieren also mehrere Codons. Auch inbegriffen sind Codons die dem Ribosom signalisieren, dass es hier anfangen und dort aufhören muss (Start- und Stoppcodons). Die Codons sind bei fast allen Lebewesen gleich. Manchmal hat ein Codon eine andere Bedeutung, aber generell kann man auch die Codons als universell bezeichnen. Es sind also nicht nur die Bausteine der DNA bei allen Lebewesen gleich, auch ihre Bedeutung ist fast immer dieselbe. Doch wie läuft diese Übersetzung ab? Die RNA wandert durch das Ribosom. Dieses ordnet jeweils einem Codon eine Aminosäure zu und bildet dadurch eine lange Aminosäurenkette.

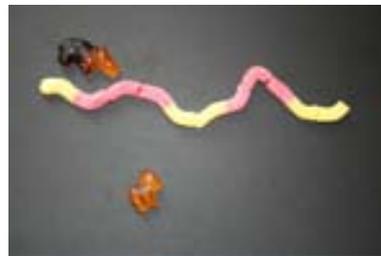


Translation

Ziel der Proteinsynthese ist die richtige Aminosäure an der richtigen Stelle einzubauen, da die Abfolge der Aminosäuren letztendlich entscheidend für die Struktur und somit für die Funktion des Proteins ist. Nach Abschluss der Translation liegt das Protein jedoch noch als langer Faden vor. Es muss also noch gefaltet werden, um seine endgültige Struktur und somit seine volle Funktionsfähigkeit zu erlangen. Diese Aufgabe übernehmen andere Proteine. Als Endprodukt dieser komplizierten Geschichte haben wir dann ein funktionsfähiges Protein. Deshalb wird dieser Prozess auch als Proteinbiosynthese bezeichnet.

## Genregulation

Es wäre jedoch nicht sehr sinnvoll, wenn alle Proteine kontinuierlich gebildet werden würden. Deshalb gibt es die Genregulation. Es werden zwei Formen von Genregulation unterschieden, die Repression und die Induktion. Bei der Repression wird normalerweise das Gen abgelesen. Es existiert jedoch ein Repressor. Bei uns ist das das Zebra. Der Repressor besitzt ähnlich wie ein Enzym ein aktives Zentrum. Wenn das Substrat, bei uns ein Bär, welches zum Repressor passt (Corepressor), vorliegt, dockt es an den Repressor an. Dieser verändert



dadurch seine Struktur und heftet sich an die DNA an. In unserem Fall flüchtet das Zebra vor dem Bären an die DNA. Somit ist dann die Polymerase, unser Nilpferd von vorhin, blockiert. Infolgedessen wird dann



das vom Gen codierte Protein nicht mehr gebildet.



Bei der Induktion ist im Normalfall das Gen blockiert. Das übernimmt bei uns der Tiger. Wenn jedoch der zum Repressor pas-



sende Stoff vorliegt (Induktor), dockt er auch wieder an. Dadurch verändert der Repressor seine Struktur und fällt von der DNA ab. Bei uns ist dieser Induktor ein Papagei. Wenn dieser vorhanden ist, geht



der Tiger zum Papageien und somit weg von der DNA. Das Nilpferd, also die RNA-Polymerase, kann jetzt die DNA ablesen. Das Protein, das durch das vorher blockier-



te Gen codiert wird, kann nun gebildet werden.

## Biolab

MATTHIAS NIKLASCH, DOMINIQUE  
BOSELTMANN

Das BioLab ist ein mobiles Labor, das durch ganz Baden-Württemberg fährt und dabei Gymnasien, Realschulen und Hauptschulen „besucht“. Jede Schule kann sich

bewerben, um den Schülern die Möglichkeit zu geben, ihr Wissen über die Molekulargenetik durch Experimente zu erweitern.



Wir wollen unsere Experimente auf der Basis von Süßigkeiten erklären, da wir denken, dass es euch einfacher fällt, uns mit diesen bildlichen Darstellungen zu folgen.

Nun waren wir endlich da, im Labor unserer Träume. Das Praktikum wurde von zwei Biochemikern des BioLabs betreut. Das Team stillte nicht nur ein Mal unseren Wissensdurst und stand uns jeder Zeit mit Rat und Tat zur Verfügung. Der erste Tag im Labor begann zunächst mit einer Einführung in die zu bearbeitenden Experimente wie auch einer Sicherheitsbelehrung, dass wir im Labor die ordnungsgemäße Schutzkleidung und darüber hinaus Schutzbrillen, und -Handschuhe tragen sollten. Alle waren vom Arbeitsdrang gepackt und wir stürzten an die Arbeitsplätze, an denen man sich nun in Zweiergruppen an die Ausführung der ausliegenden Protokollschreiben machte.

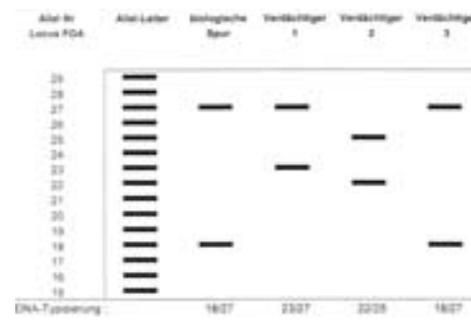
Das erste Experiment, um dessen Ausführung wir uns bemühten, war die **Isolierung genomischer DNA**, die sich wie in jeder Zelle unseres Körpers auch in unseren Mundschleimhautzellen befindet. Jeder nahm ein Wattestäbchen und rieb sich die Zellen von der Mundschleimhaut ab, wie es auch bei Vaterschaftstests und in der Kriminaltechnik angewendet wird. Der Kopf des Wattestäbchens wurde abgeschnitten und in ein kleines Behälterchen gegeben

und zentrifugiert. Somit konnte sich der gewonnene Speichel von dem Wattekopf lösen und dann auf dem Boden des Reaktionsgefäßes sammeln. Die menschliche DNA wird in der Zelle durch mehrere Membranen geschützt, diese wurden mit Hilfe eines Detergenz (hier Spüli) aufgelöst und Proteine denaturiert. Sichtbar wurde unsere eigene DNA erst durch Fällung mit Alkohol – ein Knäuel grauer Fäden, das inmitten unseres Reaktionsgefäßes schwamm. Schon das erste Erfolgserlebnis nach unserem kurzen Laborantendasein.



Beim nächsten Versuch handelte es sich um die **Agarose Gelelektrophorese**. Sie ist ein grundlegendes Verfahren der Molekularbiologie, das zur Größentrennung von DNA-Molekülen dient. Unsere Aufgabe war es, die vorbereiteten Proben sorgfältig in die Taschen des Gels zu pipettieren. Das Prinzip: Die negativ geladenen DNA-Moleküle bewegen sich in dem elektrischen Feld zum Pluspol. So wandern die Moleküle zum anderen Ende des Gels, das aus Zucker besteht und die DNA-Fragmente nach ihrer Größe trennt, denn kleine Stücke wandern schneller, als große. DNA-Fragmente gleicher Größe bewegen sich gleich schnell als eine Front der schlitzförmigen Probenaschen. Diese Wanderungsfront nennt

man DNA-Bande. Die Proben wurden vor dem Einpipettieren in die Taschen mit einem Farbstoff vermischt, der sich in die DNA-Moleküle einlagert und bei Anregung mit ultraviolettem Licht rot leuchtet. So kann man die Banden später deutlich erkennen und unterscheiden. Als nächstes Experiment mussten wir einen Kriminalfall aufklären: Ein Süßigkeitenschlecker hatte einen Süßigkeitenladen all seiner Süßigkeiten beraubt. Er war zwar nicht zu identifizieren, hinterließ aber eine Spur der Schlemmerei, auf die jeder Süßigkeitenlustmolch stolz gewesen wäre. Der Ladenbesitzer war am Boden zerstört, aber die Polizei fand aufgrund von Indizien einige Tatverdächtige. Da bereits Speichelproben der Schlemmerspur entnommen worden waren, mussten die Polizei noch Proben von den Verdächtigen nehmen. Auch nahm die Polizei Proben von dem Ladenbesitzer, denn Kommissar „Schnellgechecked“ hatte da so einen leisen Verdacht. Im Labor wurden die molekulargenetisch vorbehandelten Proben nun auf ein Gel aufgetragen und mit der am Tatort gefundenen Probe verglichen.

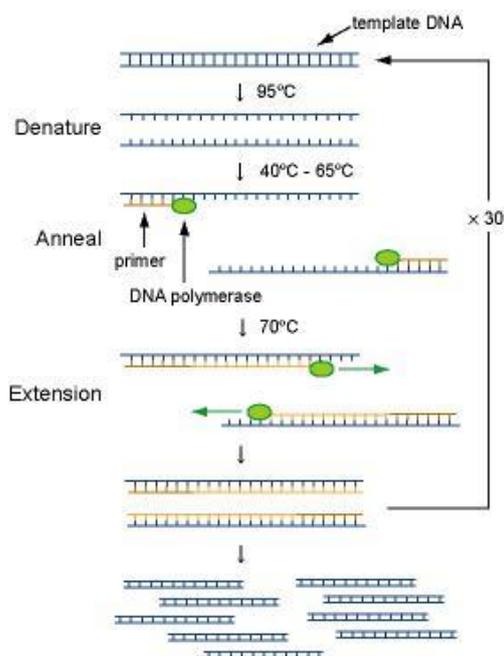


Genetischer Fingerabdruck

Und siehe da, die Banden der Schlemmerspur und des Ladenbesitzers stimmten überein. Was für ein Skandal! Ladenbesitzer alias „Ich-schleck-mal-all-meine-Süßigkeiten-und-begehe-Versicherungsbetrug“ wurde geschnappt. Seine Strafe muss der Betrüger nun in einer Salzfabrik abarbeiten.

Das letzte Experiment war die **Polymerase-Kettenreaktion** (Poly-

merase Chain Reaction = PCR), die zur Vervielfältigung definierter Abschnitte von DNA-Molekülen dient. Voraussetzung ist, dass man die Basenabfolge am Anfang und Ende des gesuchten DNA-Abschnittes kennt. Im Labor gibt es einzelsträngige Starter-Stücke, so genannte „Primer“, die komplementär zu einem DNA-Abschnitt sind. Mit Hilfe eines hitzebeständigen Enzyms und freien DNA-Bausteinen, den Nukleotiden, kann die zwischen den Primern liegende Sequenz wiederholt kopiert werden. Diese Reaktion erfordert zusätzlich drei verschiedene Temperaturschritte, welche durch ein Computerprogramm im Thermocycler festgelegt sind. Im ersten Schritt wird die doppelsträngige DNA auf 95 Grad Celsius erhitzt und zerfällt in zwei Einzelstränge (**Denaturierung**). Damit sich die Primer an einen Einzelstrang (Matrizen-Strang) anlagern können, muss die Temperatur auf 55 Grad Celsius abgekühlt werden (**Annealing**). Die Taq-Polymerase erreicht bei 74 Grad Celsius ihre optimale Arbeitstemperatur und heftet Nukleotide komplementär an den Matrizen-Strang (**Extension**).



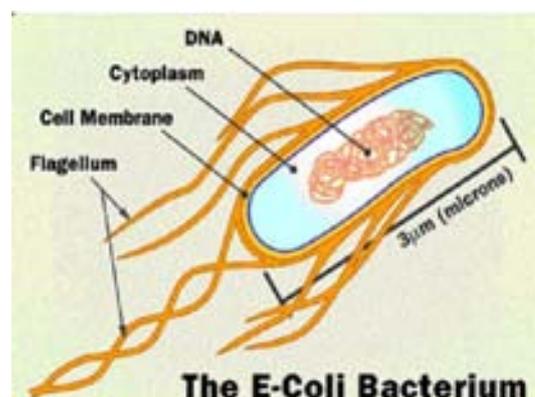
Dieser Vorgang wird mehrfach wiederholt. Danach konnte man beobachten, wer am

besten pipettiert hatte, da ein Computerdiagramm zeigte, wie groß die Menge der kopierten DNA war. Im nächsten Teil unseres Praktikums beschäftigten wir uns mit der Gentechnik bei Bakterien. Der folgende Beitrag wurde auf Englisch geschrieben, um deutlich zu machen, dass in unserem Kurs auch aus Rücksichtnahme auf unsere zwei chinesischen Kursteilnehmer fast nur Englisch gesprochen wurde. Ein weiterer Grund war, dass Englisch die Sprache des wissenschaftlichen Austausches ist.

## Bacteria

ALEXANDER GRIMM

Bacteria are the most basic type of **living** cells currently in existence; a lot simpler than a human cell. A bacterium is a single, independent, living cells. An **Escherichia coli** bacterium (in short **E. coli**) is a typical one – it is about one-twenty-fifth the size of a human cell which can measure from 20–50 microns, it can therefore not be seen without a microscope. Because of this, E. coli is often used in molecular biological research. If you are infected with a particular type of bacterium, the bacteria are attacking your cells, and causing inflammation. Not all bacteria are harmful toward humans, some live in the intestine, producing vitamins which the human cells can't produce. Without the assistance of resident bacterial cells, the human body would not be able to survive one single day.



A bacterium consists of an outer covering called the **cell wall**, a rigid, hard „shell“ that protects the bacterium and gives it its characteristic capsule shape. On the other hand however, the cell wall is one of the things which allow bacteria to be fought with antibiotics (for example penicillin). Antibiotics are so effective, because they do not attack human cells, as they do not have a cell wall.

Inside the cell wall is the **cell membrane**, and inside the cell membrane is a watery fluid called the **cytoplasm**. Cytoplasm is a watery protein solution, which fills up most of the cell. At the center of the cell is a ball of DNA (similar to a wadded-up ball of string). In a bacterium, the DNA has no encasing or protection; unlike in a human cell where the DNA is contained inside a nucleus – the wadded-up ball floats in the cytoplasm roughly in the center of the cell. If you were to stretch out this DNA into a single long strand, it would be incredibly long compared to the bacterium – about 1000 times longer!

In *E. coli*, there are actually two closely spaced membranes protecting the cell. Attached to the outside of the cell are long strands called **flagella**, which propel the cell. Not all bacteria have flagella, and no human cells have them except sperm cells.

## Plasmid-Genetik

ELISABETH JENSCHKE, ELISABETH ZEPF

Mit Hilfe der Plasmid-Genetik ist es möglich, Bakterien dazu zu bringen, artfremde Proteine zu erzeugen. Diese Proteine können als Medikamente oder als Impfstoffe dienen und werden von Bakterien normalerweise nicht produziert. Der genetische Code, also die Basisstruktur zur Herstellung von Proteinen, ist universell und kann somit von allen Lebewesen gelesen und übersetzt werden, was letztlich die Grundlage der Gentechnik ist.

Menschliche Zellen produzieren zum Beispiel das Protein Insulin, das für die Regulation des Blutzuckers wichtig ist. Der Bauplan dafür liegt in der DNA der Zelle vor.



Bakterien können neben der „normalen“ DNA Plasmide enthalten (rechts im Bild). Plasmide sind DNA-Ringe, die zusätzliche Erbinformation enthalten.



Zuerst wird dieses Plasmid aus Bakterien isoliert und mit Hilfe von sogenannten Restriktionsenzymen, das sind Werkzeuge, die die DNA schneiden können, aufgeschnitten.



Aus der menschlichen DNA wird nun, ebenfalls mit Restriktionsenzymen, ein bestimmter Abschnitt herausgeschnitten, der den Bauplan für den gewünschten Stoff (z.B. Insulin) enthält.



Dieser Abschnitt wird nun in die Plasmide eingeklebt (Ligation).



Der manipulierte Plasmidring wird wieder in Bakterien eingesetzt (Transformation).



Alle Bakterien, die einen solches Plasmid enthalten, stellen die gewünschte Substanz nach dem Bauplan aus der menschlichen Zelle her. Diese Bakterien sind Klone, das heißt, dass sie alle die gleiche Erbinformation enthalten.

## Stammzellen

MARTIN CHRIST

Im menschlichen Körper gibt es verschiedene Arten von Zellen, die sich auf bestimmte Aufgaben spezialisiert haben, z. B. Hautzellen, Leberzellen, Muskelzellen, Gehirn-

zellen etc. Manche von diesen Zellen müssen ständig erneuert werden, da sie nur eine bestimmte Lebensdauer haben oder geschädigt sind. Andere Zellen erneuern sich nur sehr langsam oder gar nicht. Wenn nun Zellen ohne oder mit sehr langsamer Regenerationsfähigkeit zerstört oder nachhaltig geschädigt werden, hat das für den Organismus schwerwiegende Folgen. Die Medizin hat in den letzten Jahren die so genannte **Stammzellen Therapie** entwickelt, um Krankheiten zu heilen, denen ein zellulärer Defekt zu Grunde liegt. Doch was verbirgt sich hinter diesem Begriff? Um diese Frage beantworten zu können muss man zunächst wissen, dass es zwei verschiedene Arten von Stammzellen gibt: die embryonalen und die adulten. Was diese beiden Typen unterscheidet und wie sie verwendet werden wird im Nachfolgenden erklärt.

### Embryonale Stammzellen

Embryonale Stammzellen (ES) sind Zellen, die aus dem 8-Zell-Stadium eines Embryonen gewonnen werden. Embryonalen Stammzellen sind noch nicht ausdifferenziert und haben sich damit noch nicht auf eine bestimmte Aufgabe spezialisiert. Kultiviert man diese Zellen mit bestimmten Wachstumsstoffen, können sie sich in den gewünschten Zelltyp entwickeln und an Stelle von zerstörtem Gewebe eingesetzt werden. Da für eine Therapie mit embryonalen Stammzellen körperfremdes Material verwendet wird, muss im Vorfeld der Therapie die Immunreaktion des Körpers supprimiert werden, um eine Abstoßungsreaktion des implantierten Gewebes zu verhindern. Stellt man sich die Stammzellentherapie nun mit Süßigkeiten vor würde sie folgendermaßen aussehen: Aus einem Embryo (grünes Gummibärchen) werden einige Stammzellen für einen Patienten (rotes Gummibärchen) gewonnen. Dem roten Gummibärchen fehlt wegen einer Krankheit das Ohr. Die Stammzellen des grünen Gummibärchens werden zunächst kul-

tiviert und sie bekommen ihre Aufgabe „Ohr“ zugeteilt. Wenn man schließlich genügend ES gewonnen hat, werden sie in das zerstörte Ohr eingesetzt und der Patient kann geheilt werden.



links: kranker Patient und gesunder Spender (Embryo); rechts: Isolation der Stammzellen aus dem Embryo



links: kultivierte und spezialisierte Stammzellen; rechts: geheilter Patient

Allerdings ist es wichtig zu betonen, dass dies ein stark vereinfachtes Modell ist. Man wird vermutlich nie ganze Körperteile, sondern nur kleine Bereiche erneuern können.



links: kranker Patient; rechts: Isolation der Stammzellen aus gesundem Gewebe des Patienten



links: kultivierte Stammzellen; rechts: geheilter Patient

## Adulte Stammzellen

Adulten Stammzellen (AS) können zum Beispiel aus menschlichem Knochenmark gewonnen. Dabei kann der Patient sein eigener Stammzellenspender sein, allerdings nur dann wenn seine Krankheit nicht auf einem genetischen Defekt beruht. AS sind ausdifferenziert, sie können sich nicht mehr in jeden beliebigen Zelltyp entwickeln, weil sie sich schon auf bestimmte Aufgabenbereiche spezialisiert haben. Sind Stammzellenspender und Patient die gleiche Person, so wird das Risiko einer Abstoßung minimiert. Um bei dem Vergleich mit Süßigkeiten zu bleiben, stellen wir uns also nun die Stammzellentherapie mit AS so vor: ein Patient (gelbes Gummibärchen) hat eine Krankheit und deshalb einen Teil des Beins verloren. Nun gewinnt man aus dem noch vorhandenen Teil des Beines einige AS kultiviert diese und implantiert sie schließlich wieder an das Bein, sodass sie dort wachsen und das beschädigte Gewebe ersetzen.

## Klonen

KATHARINA EGGERT

Eine Vielzahl der Mikroorganismen, Pflanzenzellen und alle somatischen Zellen des Menschen (Körperzellen) vermehren sich durch Zweiteilung. Die dabei entstehen Tochterzellen bezeichnet man als **Klone**, denn sie sind **genetisch identisch**. Das Klonen, wie es in den Medien verbreitet wird, befasst sich mit der Reproduktion identischer Vielzeller und ist in manchen Bereichen der Biotechnologie eine erfolgreiche Methode (Weinanbau, Obstveredelung). Die naturwissenschaftliche Forschung hat sich das Klonen zu Nutzen gemacht und züchtet gentechnisch veränderte Bakterien, die eine therapeutische Substanz produzieren. Mausklone werden gezüchtet, um die Wirkungsweise von Medikamenten bei bestimmten Krankheiten für die Pharmaindustrie zu testen oder um aus einem Pool aus identischen Organis-

men Rückschlüsse auf Genregulation und -expression ziehen zu können.

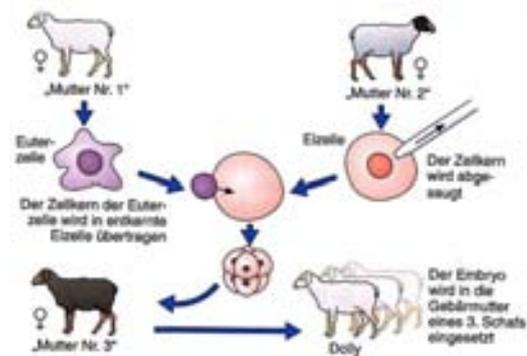
Man unterscheidet zwei Arten des Klonens. **Therapeutisches Klonen** nennt man die Entnahme von Zellen eines Embryos zur Kultivierung *ex vivo*. Durch Zugabe bestimmter Wachstumsfaktoren kann das Gewebe zur embryonalen Stammzelltherapie verwendet werden. **Reproduktives Klonen** beschreibt das Einsetzen eines Embryos in eine Leihmutter – die Dolly Methode – die im Nachfolgenden genauer erklärt wird.

## Dolly

Im Juli 1996 wurde das Klonschaf Dolly geboren und sorgte für großes Aufsehen. Dolly war das erste Säugetier, das nicht aus einer embryonalen Stammzelle, sondern aus einer bereits differenzierten, erwachsenen Zelle geklont wurde. Eine Sensation für die Wissenschaft. Denn normalerweise hat eine adulte Zelle nicht die Fähigkeit, sich durch Teilung und Vermehrung in die unterschiedlichen Gewebe zu entwickeln. Ist einmal eine bestimmte Funktion im Zellverband übernommen, werden viele Gene nicht mehr benötigt und abgeschaltet.

Die Wissenschaftler Ian Wilmut und Keith Campbell entnahmen einem erwachsenen Schaf eine Euterzelle und behandelten sie, um ihre ursprüngliche Entwicklungsfähigkeit wieder herzustellen. Gleichzeitig entnahmen sie einem anderen Schaf eine Eizelle und entfernten den Kern, also die Erbinformation. Nun wurde die Spenderzelle in die Eizelle eingesetzt. Ein elektrischer Impuls löste die Verschmelzung aus, und der Teilungsprozess begann. Dieses besondere Verfahren eines Kerntransfers wird nach dem beteiligten Institut auch **Roslin Technik** genannt.

Der geklonte Embryo wurde nach wenigen Tagen im Reagenzglas in die Gebärmutter eines dritten Schafs, der Leihmutter, eingepflanzt und normal ausgetragen.



reproduktives Klonen

Es brauchte fast dreihundert Anläufe und über zehn Jahre bis die Wissenschaftler ein lebensfähiges Tier geschaffen hatten. Dolly ist mit dem Schaf, das die Körperzelle gespendet hat, genetisch identisch, also ein Zwilling.

## Ethische Diskussion

MARTIN CHRIST, KATHARINA EGGERT

### Klonen

In den Medien liest man immer wieder Berichte über das Klonen. Doch warum wird das Klonen so kontrovers diskutiert? Der nachfolgende Text soll die Vor- und Nachteile des Klonens abwägen.

Durch Klonen erzeugte Labortiere erleichtern die Durchführung und Auswertung von Experimenten, da die Ausgangsbedingungen identisch sind. Dadurch können Medikamente und Therapien erfolgreicher getestet werden. Zudem hat Klonen für den Artenschutz eine wichtige Bedeutung. Individuen bedrohter Tierarten können geklont und ausgewildert werden, um sie vor dem Aussterben zu bewahren. Als Nebeneffekt ist ein möglicher Aufschwung in der Pharmaindustrie zu erwarten (Patente, Therapien, Medikamente).

Dies sind wichtige Vorteile, doch es gibt auch zahlreiche Nachteile. Ein Beispiel sind erhöhte Mutationsrisiken während der Embryonalentwicklung, die zu Fehlgeburten

und Missbildungen führen. Aber auch ethische Aspekte – die bewusste Beeinflussen und das Schaffen von Lebewesen (die Kontrolle der Natur) – stehen zu Diskussion. Zum Beispiel könnten durch das oben angeführte Artenschutzverfahren Tierarten, die in der freien Natur unterlegen sind, trotzdem überleben und das würde nicht der natürlichen Selektion entsprechen. Das Klonen eines Menschen ist noch in weiter Ferne und besonders kritisch zu betrachten, da selbst bei gleichem genetischen Erbgut niemals der Charakter identisch ist.

### Emilia

Ein 14-jähriges Mädchen aus einem brasilianischen Armenviertel erhält von einem Vertreter einer Pharma-Firma das Angebot, zusätzlich etwas Geld zu verdienen. Das Mädchen realisiert eine große Chance für sich und ihre Familie, denn Bildung kostet Geld und die Familie hat kein Geld. Damit könnte sie einem Teil der Familie die Ausbildung finanzieren. Um das Geld zu erhalten, so hatte ihr der Vertreter versprochen, müsse sie sich lediglich bereit erklären, eine befruchtete Eizelle implantieren zu lassen, welche nach einigen Wochen wieder herausoperiert werden würde zur Gewinnung embryonaler Stammzellen. Fünf Jahre lang würde diese Prozedur jedes Jahr einmal durchgeführt. Vielen Menschen könnte damit geholfen werden und auch ihre eigene finanzielle Situation würde sich verbessern. Emilia erhält eine Woche Bedenkzeit. Auf der einen Seite sieht sie die Chance, eine Ausbildung für sich und ihre 5 Geschwister und in Zukunft einen gesicherten Arbeitsplatz zu erhalten. Auf der anderen Seite aber die Gewissheit, einem Organismus das Leben genommen zu haben, dann die Ungewissheit, was mit dem Stammzellen geschieht. Dagegen steht auf der anderen Seite die Hilfe für kranke Menschen. Vielleicht würde die katholische Bevölkerung sie ausschließen?

### Gentests

Ein weiterer Streitpunkt ist die aufkommende Forderung nach Gentests für Berufsgruppen mit besonderer Verantwortung. Hierzu ein Beispiel:

Ein junger, angehender Pilot, der einen sehr guten Abschluss an der besten Pilotenschule nachweisen kann, bewirbt sich bei einer renomierten Fluggesellschaft. Aus seiner Familienanamnese wird die Erkrankung seines Vaters an der Erbkrankheit Chorea Huntington (CH) bekannt. Symptomatisch treten ab dem 35–50. Lebensjahr motorische, kognitive und koordinative Fehlfunktionen auf, die sich mit fortschreitender Erkrankung verschlimmern und frühzeitig zum Tode führen. Die Bedenken der Fluggesellschaft, einem potentiell gefährdeten Piloten die Verantwortung für mehrere hundert Passagiere anzuvertrauen, werfen die Frage auf, ob in naher Zukunft die genetische Veranlagung eines Menschen ausschlaggebend für seine Stellung in der Gesellschaft sein wird.

## Bevölkert von Ärschen mit Ohren – eine Zukunftsvision!?

VERENA HURST

Die Gentechnik findet ständig neue Möglichkeiten, Tiere und Pflanzen, Bakterien und andere Lebewesen genetisch zu manipulieren. Die Ziele hat man dabei klar vor Augen, man weiß auch etwas über die Risiken, über das Ausmaß der möglichen Folgen ist man sich jedoch nicht bewusst.

Nehmen wir einmal das Beispiel eines Arsches mit Ohren. Es ist durchaus möglich, an einem Hinterteil Ohren auszubilden, jedoch ist ein Hinterteil ohne Organismus – außer in der Gummibärchen oder Schokoladenfabrik- noch nicht überlebensfähig. Vielleicht wird man jedoch in der

Zukunft Möglichkeiten finden, Ärsche mit Ohren überlebensfähig zu machen. Einige Zuchtziele wären mit der Schaffung solcher Lebewesen erreicht; zum Beispiel eine größere Belastbarkeit: Ein Arsch hat keine Augenschäden und kann sich auch nicht die Zähne ausschlagen oder die Nase brechen. Dadurch wäre ein weiteres Zuchtziel erreicht – nämlich die Verringerung des Inputs: wenn man weder zum Optiker noch zum Zahnarzt oder Chirurgen muss, dann haben die Krankenkassen dadurch bedeutend weniger Ausgaben. Und wird ein Arsch mit Ohren doch mal krank, dann bekommt er halt ein Zäpfchen.



Kommen wir nun zu den Risiken. Natürlich nehmen robustere Organismen den anderen Lebewesen Lebensraum und Nahrung weg. Stellt nun ein Firmenchef nur noch Ärsche mit Ohren ein, so nehmen sie uns den Arbeitsplatz weg, der einen Großteil unseres Lebensraumes darstellt. Der Verdienstaufschlag, der mit der Arbeitslosigkeit einhergeht, führt zur Verarmung der Bevölkerung und letztendlich zu Hungerkatastrophen. Zusätzlich würde sich die Population vergrößern, indem sie sich nach einiger Zeit genau so schnell oder schneller vermehren als wir, aber aufgrund fehlender Organe nicht an Organversagen (Herzinfarkt, Niereninsuffizienz) sterben. Ein Großteil der Welt wäre also voller Ärsche mit Ohren! Der Super-GAU für den Menschen wäre aber der Gentransfer zwischen Arten; würden sich nun die Ärsche mit Ohren mit den

Menschen vermischen, so würde es immer mehr Ärsche mit Ohren geben und schließlich würde der Mensch ausgerottet werden. Nicht durch die globale Erwärmung, nicht durch eine nukleare Katastrophe oder die Ausdehnung der Sonne – sondern durch ÄRSCHEN MIT OHREN! Ärsche mit Ohren, eine Schöpfung, die der Mensch selbst geschaffen hat. Und die Moral von der Geschichte: „Erschaffen Arsch mit Ohren nicht! Hast vorher du nicht nachgedacht, wirst von den Ärschen platt gemacht!“