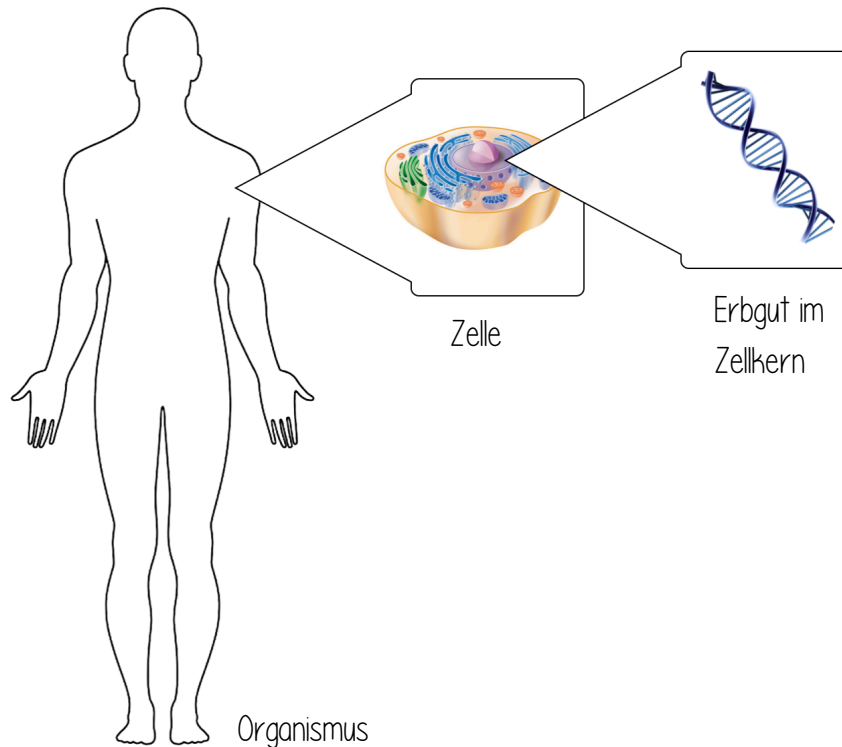


Skript zum Thema

Epigenetik

Name:

Worum geht's hier eigentlich?



1

Die genetische Information, die jeder Mensch in seinen Zellkernen trägt, ist in jeder Zelle gleich. Wie kommt es dann, dass sich aus der gleichen Information zum einen eine Haut- und zum anderen eine Nervenzelle bilden kann? Und was haben die verantwortlichen Mechanismen mit der Entstehung von Krebs zu tun?

Wir werden Mechanismen kennen lernen, die eine Rolle bei der Verwirklichung der Gene (Genexpression) spielen und wie diese bei der Krebstherapie eingesetzt werden können.

Viel Spaß dabei wünschen euch
Sabrina Klein und Katharina Fischer

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Wiederholung der Grundlagen	4
1.1. Der Zellzyklus	4
1.2. Die Genomorganisation	5
1.3. Die Replikation der DNA	6
2. Die Epigenetik.....	7
2.1. Definition	7
2.2. Das Enzym Methyltransferase.....	8
2.3. Decitabin als Medikament	9
3. Das wissenschaftliche Arbeiten im Labor	10
3.1. Die Zellen	10
3.2. Das Anfärben der Zellen	11
4. Literaturverzeichnis.....	13

Falls Fragen auftreten, sind wir unter folgenden Mail-Adressen erreichbar:

Sabrina Klein: sabrina.klein@campus.lmu.de

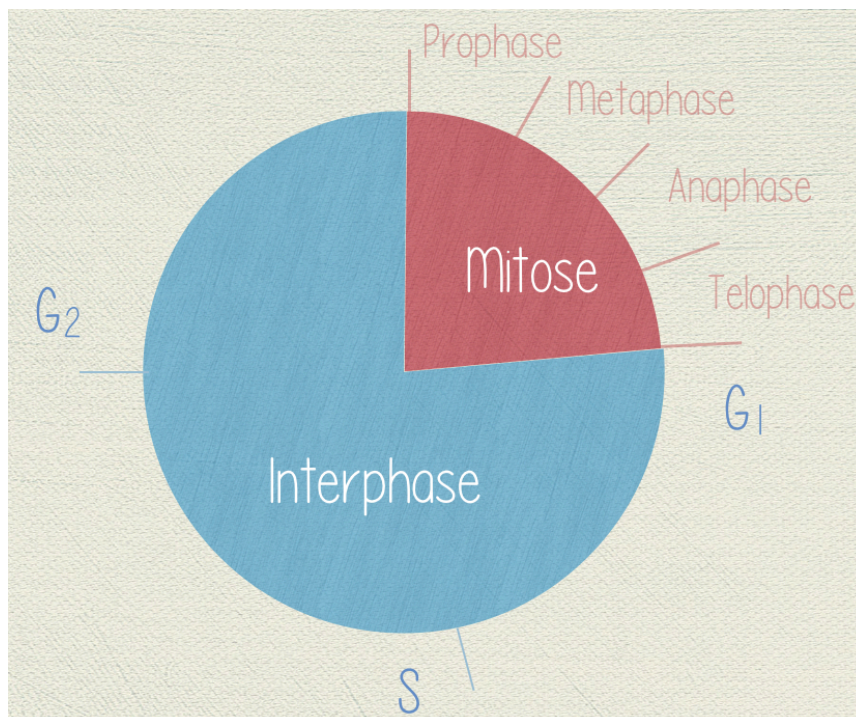
Katharina Fischer: fischer.kat@campus.lmu.de

I. Wiederholung der Grundlagen

I.1. Der Zellzyklus

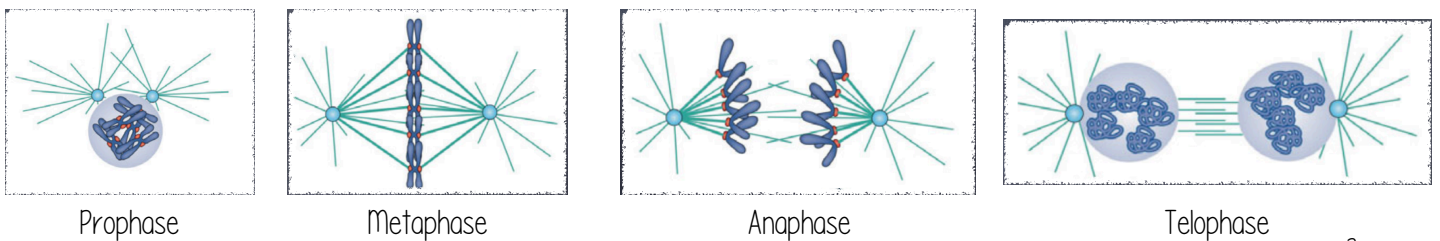
📀 Wiederhole den Zellzyklus indem du das Video "Der Zellzyklus" ansiehst und die folgenden Aufgaben dazu bearbeitest.

✎ Skizziere den Zellzyklus und benenne die einzelnen Abschnitte.



2

✎ Skizziere schemenhaft, wie die DNA in den jeweiligen Phasen der Mitose vorliegt.



3

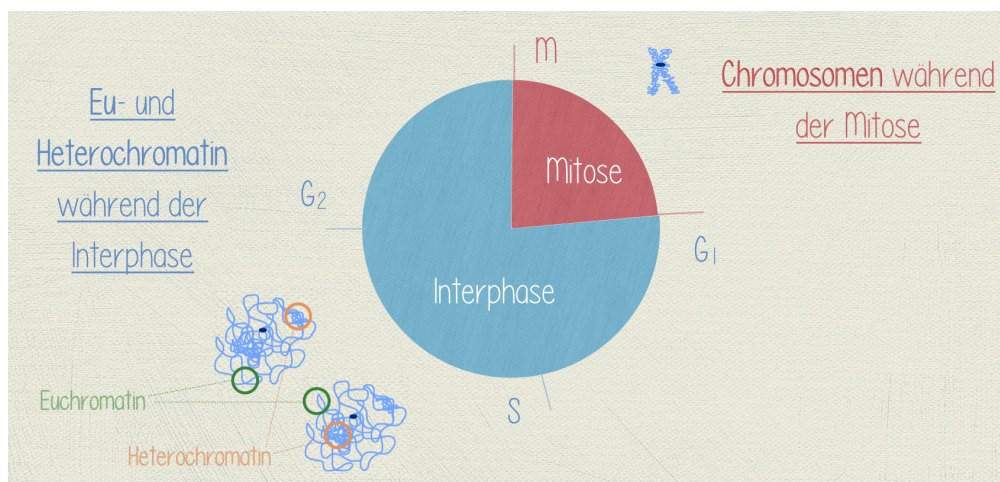
² eigene Darstellung

³ verändert nach Campbell et al., 2016

1.2. Die Genomorganisation

Als Genom versteht man die Gesamtheit der DNA eines Organismus. Wie dieses organisiert in der Zelle vorliegt, ist für die nachfolgenden Themen von großer Bedeutung.

✎ Überlege dir, wie das Genom in den jeweiligen Phasen des Zellzyklus⁴ vorliegt und skizziere dies.



4

📺 Sieh dir jetzt das Video "Die Genomorganisation" an und ergänze deine obige Skizze.


✎ Beschreibe jeweils in einem Satz, was die unten stehenden Begriffe bedeuten.

📌 Merke:

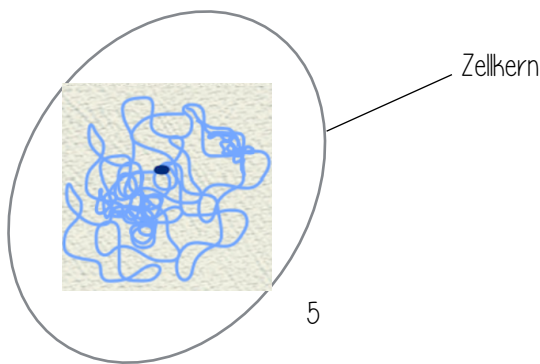
- Euchromatin: aufgelockertes, aktives Chromatin; Replikation in früher S-Phase
- fakultatives Heterochromatin: dichter gepacktes, inaktives Chromatin; Replikation in mittlerer S-Phase
- konstitutives Heterochromatin: dichter gepacktes, inaktives Chromatin; Replikation später S-Phase


⁴ eigene Darstellung

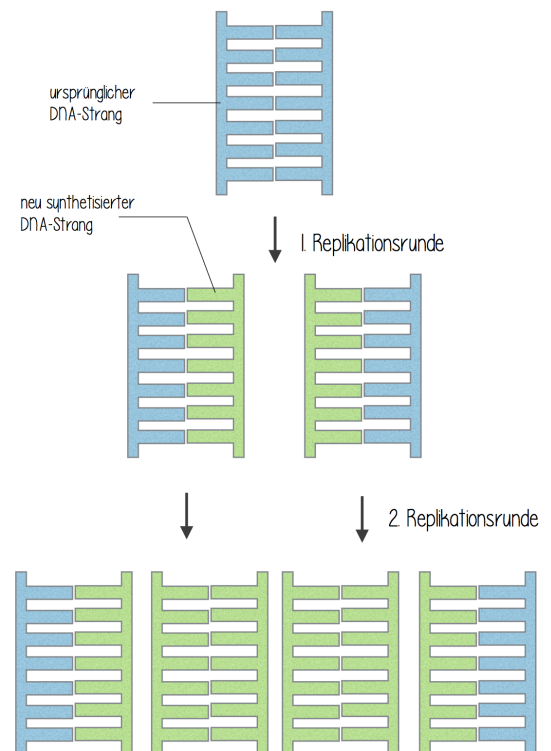
1.3. Die Replikation der DNA

 In welcher Phase des Zellzyklus wird die DNA verdoppelt? Zeichne in den vorgegebenen Zellkern die DNA ein, wie sie in dieser Phase vorliegt.

Phase:



 Die DNA wird auf semikonservative Weise repliziert. Vervollständige die nebenstehende Abbildung (z.B. beschriften oder farblich markieren) so, dass die DNA-Stränge nach einer ersten und einer zweiten Replikationsrunde korrekt vorliegen.



⁵ eigene Darstellung

⁶ eigene Darstellung

2 Die Epigenetik


2.1. Definition

 Lies dir einen oder mehrere der gegebenen Zeitungsartikel durch und versuche mit deinen eigenen Worten eine Definition für die "Epigenetik" zu finden.

Definition:

(Formuliere eine Definition mit deinen eigenen Worten; folgende Kernpunkte sollten darin enthalten sein:)


- Beinhalten von Genregulationsmechanismen, wie z.B. die DNA-Methylierung
- vererbare Veränderungen der DNA, die nicht in der Basensequenz festgelegt sind

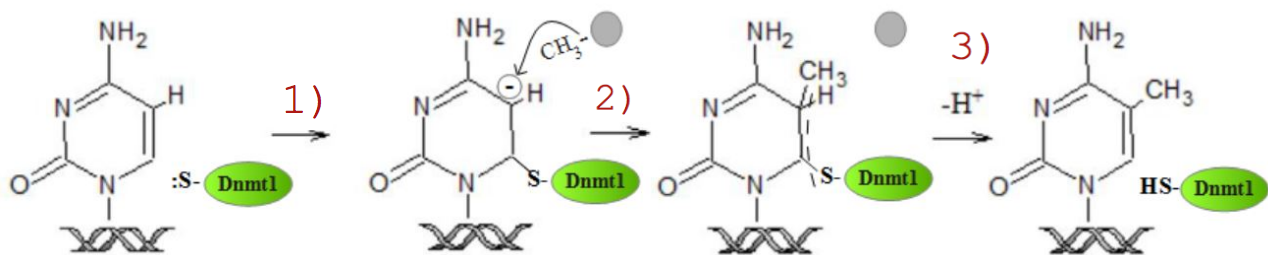
 Die Epigenetik stellt eine Ergänzung zur klassischen Genetik dar. Beschreibe in Stichpunkten, welche Unterschiede zwischen der Epigenetik und der klassischen Genetik bestehen!

- epigenetische Veränderungen sind reversibel
- epigenetische Markierungen sind dynamisch, sie ändern sich ein Leben lang
- epigenetische Veränderungen ändern nicht die DNA-Sequenz

2.2. Das Enzym Methyltransferase

Die Methyltransferasen (auch Dnmts genannt) spielen bei der epigenetischen Regulation von Genen eine wichtige Rolle, indem sie bestimmte Genabschnitte durch Markierung inaktivieren und während der Replikation erhalten (Dnmt1 = DNA-Methyltransferase 1).

 Unten siehst du eine Abbildung, wie die Methyltransferase (Dnmt 1) funktioniert. Versuche in eigenen Worten die Reaktion und somit die Funktionsweise des Enzyms vereinfacht zu beschreiben. Bei dem gezeigten Molekül handelt es sich um die Cytosin-Base. Der DNA-Strang am unteren Ende des Moleküls soll die restlichen Strukturen vereinfacht darstellen.



7


- 1) Dnmt I bindet an Cytosin
- 2) Cytosin wird methyliert
- 3) Dnmt I löst sich von der Base

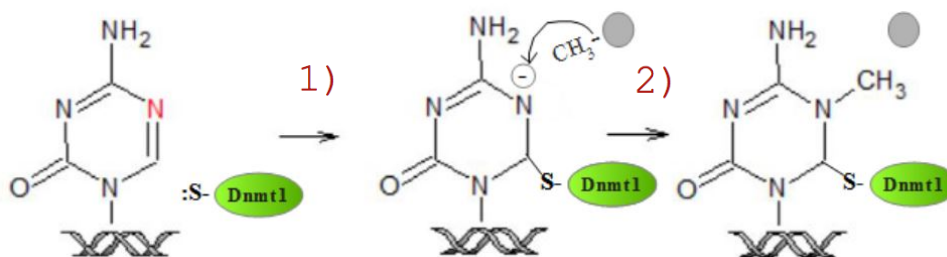


2.3. Decitabin als Medikament

Das Enzym Methyltransferase 1 inaktiviert durch die Methylierung der Cytosin-Base in manchen Fällen auch nützliche Gene, die z.B. das Zellwachstum kontrollieren. Gerät dann das Wachstum dieser Zelle aufgrund einer Vielzahl an falschen Methylierungen außer Kontrolle, kann Krebs entstehen. Während genetische Mutationen nicht mehr verändert werden können, sind epigenetische Fehlfunktionen reversibel und könnten dadurch wieder rückgängig gemacht werden.

Ein Medikament, welches den vielen falschen Methylierungen entgegen wirkt, ist das Decitabin. Die Struktur des Medikaments ähnelt stark der Cytosin-Base, weshalb es als DNA-Basen-Analogon bei der Replikation in die neue DNA eingebaut werden kann.

 Unten siehst du eine Abbildung, die die Wirkung von Decitabin auf Dnmt 1 darstellt. Vergleiche die folgende Reaktion mit der auf S. 8. Welche Unterschiede kannst du feststellen?




1) Dnmt I bindet an Decitabin

2) Decitabin wird methyliert. Dnmt I löst sich nicht mehr vom Molekül

3. Das wissenschaftliche Arbeiten im Labor

3.1. Die Zellen

Im Praktikum werden zwei verschiedene Arten von Zellen verwendet: C2C12-Zellen und HeLa-Zellen.

 Recherchiere im Internet nach den beiden Zelltypen und beschreibe kurz, um welche Zellen es sich hierbei handelt und woher die Namensgebung kommt.

C2C12: Myoblasten-Zellen der Maus

HeLa: menschliche Epithelzellen eines Zervixkarzinoms

3.2. Das Anfärben der Zellen

Eukaryotische Zellen wie sie im Praktikum verwendet werden, sind zwar groß genug, um sie unter einem Mikroskop wahrnehmen zu können, jedoch zu klein, um die interessanten Genomstrukturen zu erkennen. Damit man die zu untersuchenden Strukturen gut beobachten kann, werden sie auf verschiedene Arten gefärbt. Auf Seite 12 (Tabelle 1) findest du eine Beschreibung von drei verschiedenen Färbemethoden.

Das in der Tabelle erwähnte PCNA (= Proliferating-Cell-Nuclear-Antigen) umklammert die DNA während der Replikation und hält alle an der Replikation beteiligten Enzyme zusammen (es "rekrutiert" diese). Es ist ein Protein mit Antigen-Eigenschaften, an dem deshalb ein Antikörper binden kann.


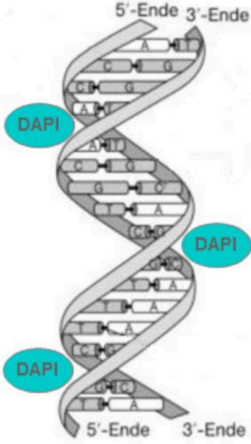
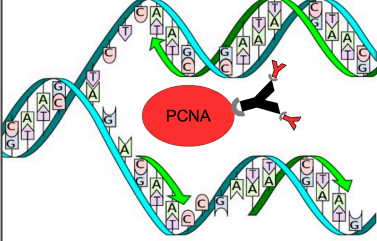
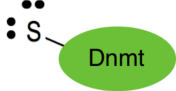

 Sieh dir die Tabelle 1 an und trage anschließend in die letzte Spalte ein, was man mithilfe der jeweiligen Färbemethode beobachten kann (z.B. welche Vorgänge während des Zellzyklus').

Tabelle 1: im Praktikum verwendete Färbemethoden.

Was wird gefärbt?	DNA	PCNA	Dnmt 1
Abbildung	 9	 10	 11
Färbemethode	<u>direkte Färbung:</u> Das blau fluoreszierende DAPI (Diamidinphenylindol) lagert sich in die kleine Furche der DNA-Doppelhelix direkt an.	<u>Immunfärbung:</u> ein Antikörper, der an PCNA direkt bindet, ist der <u>primäre Antikörper</u> . Ein <u>sekundärer Antikörper</u> ist mit einem rot fluoreszierenden Farbstoff markiert und bindet an den ersten Antikörper. Die rote Farbe zeigt somit <u>PCNA</u> im Fluoreszenzmikroskop an.	<u>fusionierte Färbung:</u> die verwendeten Zellen sind mit einem grün fluoreszierenden Protein (= <u>GFP</u>) markiert. Das GFP ist mit Dnmt 1 fusioniert, wodurch das Enzym grün fluoresziert. Dieses Fusionsprotein (GFP + Dnmt) wird auch <u>GMT 1</u> genannt.
 Was kann durch diese Färbung beobachtet werden?	die DNA fluoresziert blau; Eu- und Heterochromatin werden durch ihre unterschiedliche Dichte an Farbstoff unterscheidbar; Mitose-Stadien können unterschieden werden	PCNA ist an der Replikation beteiligt, somit wird der Ort der Replikation durch die rote Fluoreszenz erkennbar	Dnmt1 fluoresziert grün; ohne Behandlung sollten PCNA und Dnmt1 an der gleichen Stelle sein ("Überlagerung"); mit Decitabin-Behandlung wird Dnmt1 festgehalten, PCNA wandert weiter; so kommt es zu einer "Signalverschiebung"

9 Sabrina Klein

10 Sabrina Klein

11 eigene Darstellung

4. Literaturverzeichnis

- ¹ verfügbar unter http://www.paradisi.de/Health_und_Ernaehrung/Anatomie/Zellen/Artikel/9411.php [20.06.2017], <http://clipartwork.com/clip-art/dna-clipart-transparent-2-7493/> [20.06.2017]
- ² eigene Darstellung
- ³ Campbell, N. A., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Jackson, R. B., (2016). Campbell Biologie (Heinisch, J. J. & Paululat, A., Übersetzung). Hallbergmoos: Pearson Studium.
- ⁴ eigene Darstellung
- ⁵ eigene Darstellung
- ⁶ eigene Darstellung
- ⁷ Sabrina Klein
- ⁸ Sabrina Klein
- ⁹ Sabrina Klein (verändert nach verändert nach <http://downloade-bookshelf.de>)
- ¹⁰ Sabrina Klein (verändert nach verändert nach <https://androbit.net>)
- ¹¹ eigene Darstellung

Anmerkung: Der Tipp auf S. 8 lautet: "Es wird eine Methylgruppe auf eine Cytosin-Base übertragen. Diese Reaktion nennt man Methylierung."

Entstanden im Rahmen einer Zulassungsarbeit von

Katharina Fischer



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Das Projekt *Lehrerbildung@LMU* wird im Rahmen der gemeinsamen „Qualitätsoffensive Lehrerbildung“ von Bund und Ländern aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert.