

Arbeitsblatt 7a:

Lernzirkel: Station 1

Zellteilung – lebenswichtig oder todbringend? Eine alltägliche Gratwanderung

„Am Anfang war das Feuer“ lautete ein Spielfilmtitel in den 80er Jahren. Die Kenntnisse zur Feuererzeugung sowie deren Weitergabe an die Nachkommen ist zweifelsohne einer der Motoren der kulturellen Entwicklung des steinzeitlichen Menschen. Das Feuer der biologischen Evolution sind spontane (d.h. natürlich verursacht) oder durch Mutagene ausgelöste Veränderungen des Erbguts. Beispiele für **Veränderungen der Erbsubstanz** sind Basenaustausche, Entfernung (= Deletion) oder Neueinfügung (= Insertion) von Basen in den DNA-Strang. Statistisch gesehen können solche Veränderungen in codierenden und nicht-codierenden DNA-Abschnitten auftreten; sie können aber auch DNA-Sequenzen betreffen, die für die Regulation und Koordination der Genexpression verantwortlich sind (= Promotor, Enhancer, Silencer). Solche Veränderungen im Erbgut sind keine Ausnahmeerscheinungen, die nur Menschen besonderer Risikogruppen betreffen, sondern ereignen sich täglich in unserem Körper - bei einer Mutationsrate von 1 auf je 10.000 Zellen und einer Gesamtzahl von etwa 4 Billionen Zellen (das ist eine Zahl mit 13 Nullen) auch nicht so verwunderlich. Im Normalfall werden Zellen, die aufgrund schwerwiegender, irreparabler Mutationen oder einer Ansammlung mehrerer Mutationen funktionsuntüchtig geworden sind, in den „Zellselfmord“ (= **Apoptose**) gezwungen. Es handelt sich hierbei um einen aktiven Prozess der Zelle, der unter genetischer Kontrolle steht: der Zellkern zerfällt, die Erbsubstanz wird zerkleinert, die Zelle schrumpft und zerfällt in membranumhüllte Bläschen. Die „Harakiri“-Zelle sorgt sogar noch für das Recycling der eigenen Reste, indem Nachbarzellen und Fresszellen des Immunsystems stimuliert werden, die Bläschen aufzunehmen und zu verwerten.

Bei sehr wenigen Zellen können die DNA-Schäden weder repariert noch das Selbstmordprogramm gestartet werden. Eine Krebserkrankung geht immer auf eine einzelne Zelle zurück, in deren Erbsubstanz sich zahlreiche, gravierende Veränderungen angehäuft haben und die somit in ihrem Teilungsverhalten nicht mehr kontrollierbar ist. Während sich beispielsweise nach einer Schnittverletzung noch intakte Hautzellen in der Wundregion aufgrund äußerer Einflüsse wie Wachstumsfaktoren nur so lange teilen, bis die Gewebelücke wieder geschlossen ist, teilen sich Tumorzellen unabhängig von Wachstumsfaktoren stetig weiter (= **Verlust der Proliferationskontrolle**). Sobald eine normale Zelle mit anderen Zellen im Gewebe zusammentrifft, hört sie auf sich zu teilen. Dies bezeichnet man als **Kontaktinhibition**. Darüber hinaus unterscheidet sich eine Tumorzelle von Zellen des umliegenden Gewebes durch große Zellkerne mit großen Nucleoli. Die Zellen haben eine andere Gestalt und erfüllen ihre ursprüngliche Funktion nicht mehr. Auf molekularer Ebene gibt es zahlreiche Veränderungen im Zellinneren, auf der Zelloberfläche und hinsichtlich der Abgabe von Stoffen. So führt die Freisetzung von zahlreichen Gewebefaktoren und Enzymen zum einen zur **Neubildung von Blutgefäßen** (= **Angiogenese**). Sie ist notwendig, um den wachsenden Tumor ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen. Zum anderen sind diese Stoffe verantwortlich dafür, dass sich einzelne Tumorzellen aus dem ursprünglichen Zellverband lösen können (= **Verlust der Positionskontrolle**). Wenigen Tumorzellen gelingt es (schätzungsweise nur 1 von 10.000), über Blut- oder Lymphgefäße im Körper ausgebreitet zu werden, die Gefäße wieder zu verlassen, sich in anderen Organen anzusiedeln und sich dort zu vermehren. Es entstehen so genannte Tochtergeschwülste (= **Metastasen**).

Nach neuesten Erkenntnissen geht man davon aus, dass im ursprünglichen Tumorgewebe wie in den Metastasen so genannte **Tumorstammzellen** existieren. Diese sich langsam teilenden Tumorzellen sind zur Selbsterneuerung fähig, gegen die konventionelle Strahlen- und Chemotherapie resistent und können zu allen im Tumor vorkommenden differenzierten Zellen ausreifen.

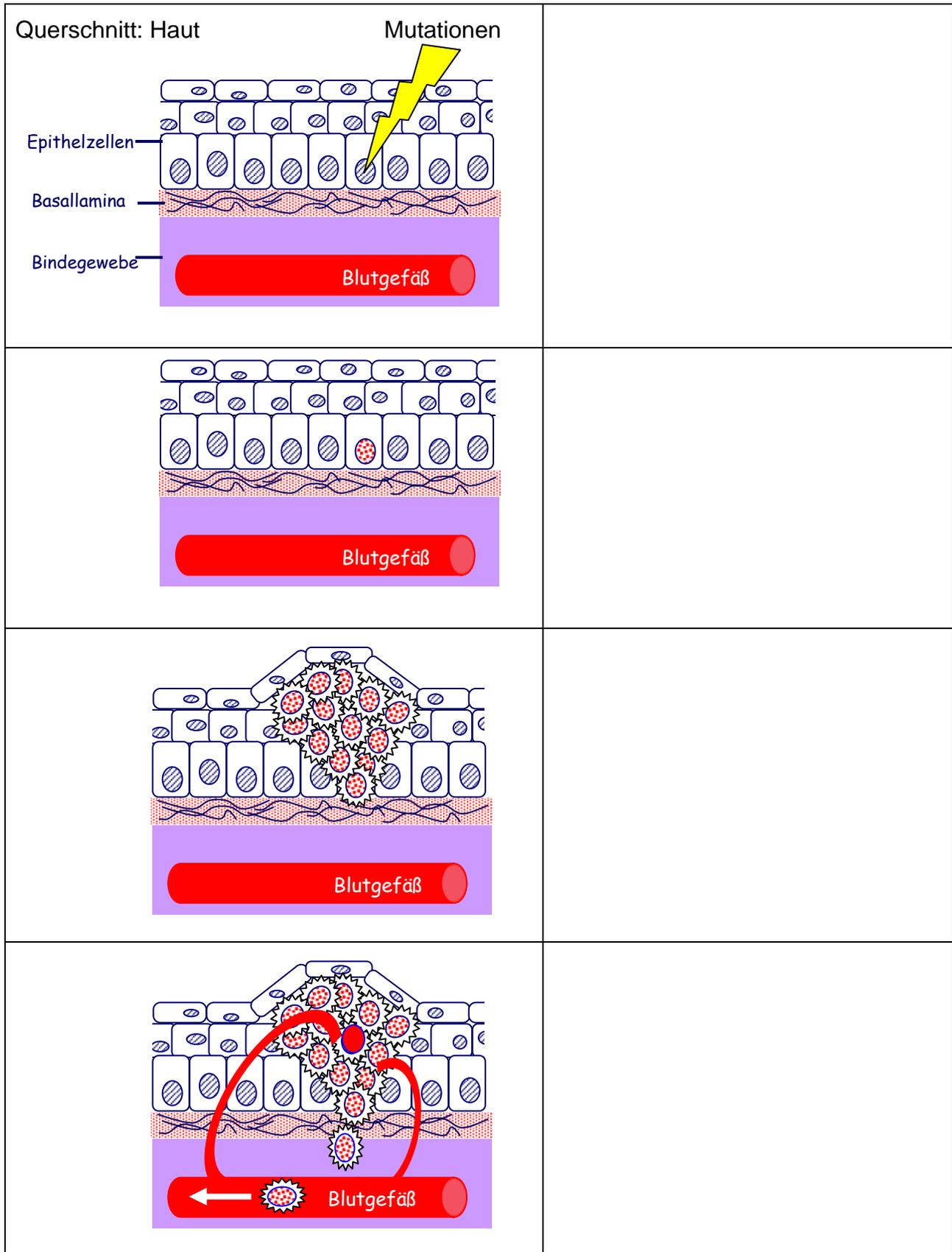
Glossar:

Mutagen: Chemische Substanz oder äußerer Faktor (Strahlen, Temperatur, Viren), der erbgutverändernd wirkt

Promotor: DNA-Bereich eines Gens, der die Startstelle und Häufigkeit der Transkription festlegt

Enhancer: DNA-Bereich, der die Häufigkeit der Transkription verstärkt

Silencer: DNA-Bereich, der die Häufigkeit der Transkription vermindert



Aufgaben:



- Ordnen Sie kursiv hervorgehobene Begriffe und Vorgänge im Text den jeweiligen Schemazeichnungen zu! Erklären Sie diese Begriffe und Vorgänge kurz mit eigenen Worten!
- Berechnen Sie die Anzahl an Mutationen pro Tag im menschlichen Körper. Erläutern Sie, weshalb trotz dieser Anzahl die Krebsentstehung vergleichsweise ein seltenes Ereignis ist.