

**Lösungshinweise zu Arbeitsblatt 11:****Aufgaben:**

a) *Benennen und erläutern Sie die Eigenschaften der geometrischen Figur, die sich mittels des beiliegenden Ausschneidebogens ergibt (Tipp: Sie gehört zu den so genannten Platonischen Körpern).*

Ikosaeder (= 20-Flächner): ein Polyeder (ein *Vielflächner*) mit

- zwanzig gleichseitigen Dreiecken als Flächen
- dreißig (gleich langen) Kanten und
- zwölf Ecken, in denen jeweils fünf Flächen zusammentreffen

b) *Überlegen Sie, weshalb bei Viruscapsiden solch komplexe Geometrien realisiert sind.*

Die Capside vieler Viren haben eine ikosaedrische Symmetrie, um die virale Erbsubstanz optimal zu verpacken. Die Ikosaederform ist in dieser Hinsicht günstig, weil das Ikosaeder von allen regelmäßigen Polyedern mit gegebenem Durchmesser das größte Volumen besitzt. Ein Ikosaeder zeichnet sich außerdem durch eine hohe Stabilität gegenüber Umwelteinflüssen aus.

c) *Berechnen Sie, in welchem Verhältnis das Papiermodell zur realen Dimension eines Viruscapsids steht.*

Kantenlänge des Papier-Ikosaeders = 4,2 cm

Inkugeldurchmesser (berechnet) = 6,35 cm (0,0635 m od.  $6,35 \times 10^{-2}$  m)

Durchmesser des HPV-Virus = 55 nm ( $5,5 \times 10^{-8}$  m)

Verhältnis der Durchmesser: 1 : 1.154.545

(oder anders ausgedrückt: hätten HP-Viren einen Durchmesser von 5,5 cm, würde das Papiermodell bei einer im Verhältnis gleich bleibenden Projektion einen Durchmesser von 63,5 km haben)

d) *Ordnen Sie nachfolgend aufgeführte Textbausteine in eine sinnvolle Reihenfolge.*

- (1) Aufgrund von Mikroverletzungen wie z.B. Abschürfungen infiziert HPV menschliche Epithelzellen. Nach Bindung der Viruspartikel an Rezeptoren auf der Oberfläche basaler Epithelzellen gelangen die Viren durch Endocytose ins Zellinnere.
- (2) Die Virusproteinhülle wird entfernt und das virale DNA – Molekül wird in den Zellkern transportiert. 10 – 200 Kopien des viralen Genoms werden erstellt. Sie sind bei gutartigen Tumoren und Krebsvorstufen als DNA-Ringe im Zellkern (sog. extrachromosomale Plasmide), während die HPV-DNA bei bösartigen Tumoren im Genom der Wirtszelle integriert vorliegt.
- (3) In basalen Epithelzellen werden die frühen HPV-Proteine bereits in geringen Mengen hergestellt. E1 und E2 sind DNA-bindende Proteine, die die Transkription und Replikation des HPV-Genoms regulieren.
- (4) Nach Teilung und Differenzierung werden in Stachelzellen die frühen HPV-Proteine E6 und E7 verstärkt produziert. E6 und E7 binden und inaktivieren zelluläre Tumorsuppressorproteine wie p53 bzw. pRB.



- (5) Mit zunehmender Differenzierung von Stachelzellen werden verstärkt die frühen HPV-Proteine E1, E2, E4 und E5 exprimiert. E1 und E2 sorgen für die vermehrte Produktion viraler DNA-Moleküle (Tausende pro Zelle).
- (6) In der Körnerzellschicht werden die späten HPV-Proteine hergestellt. Hier finden der Zusammenbau der viralen Proteinhülle und das Verpacken der viralen Erbsubstanz statt.
- (7) An der Hautoberfläche werden neu hergestellte HP-Viren zusammen mit toten Hautzellen abgegeben. Die frei gesetzten Viruspartikel können einen neuen Vermehrungszyklus starten, indem sie nach einer Übertragung andere Epithelzellen infizieren.

e) *Erläutern Sie die Wirkung und Bedeutung der viralen Proteine E6 und E7.*

Die Aktivität der HPV-Proteine E6 und E7 bewirkt, dass einerseits Zellteilungsaktivitäten nicht mehr gestoppt werden können, andererseits die Epithelzellen bei gravierenden DNA-Schädigungen nicht mehr in die Apoptose gezwungen werden können. (Außerdem aktiviert E6 auch noch zelluläre Enzyme, die die DNA-Replikation kontinuierlich ablaufen lassen.)

Alle HPV-Typen können für kurze Zeit eine Zellvermehrung auslösen; jedoch nur die Hoch-Risikotypen wie z.B. HPV 16 oder HPV 18 können Epithelzellen dauerhaft zu Teilungen anregen (immortalisieren).

f) *Formulieren Sie die Kernaussage, die sich aus der Kurzfassung (abstract) der wissenschaftlichen Originalliteratur von Prof. zur Hausen von 1983 ergibt.*

Erstmaliger Nachweis der Erbsubstanz des Humanen Papillomvirus Typ 16 (HPV 16) in Gewebeproben von Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs stützt die Hypothese, dass eine Virusinfektion auch bei Menschen zu Krebs führen kann.

## **Leitfrage der Unterrichtseinheit: Ist Krebs ansteckend?**

Nein, wenn es um Menschen geht (es gibt wenige Ausnahmen im Tierreich; z.B. Sticker-Sarkom bei Hunden; Näheres s. Spektrum der Wissenschaft, „Krebsevolution“, Sept. 2007, S. 84)!

Krebs ist grundsätzlich keine ansteckende oder übertragbare Erkrankung wie etwa eine Grippe oder AIDS. Krebspatienten selbst sind nicht infektiös; Tumorzellen sind unter normalen Bedingungen nicht von einem auf den anderen Menschen übertragbar. Ansteckend ist zudem höchstens die Infektion, die in Frage kommende Krankheitserreger auslösen, nie die Tumorerkrankung, die eine Spätfolge sein kann, aber nicht muss. Selbst wenn die mit der Krebsentstehung in Verbindung gebrachten Krankheitserreger direkt von Mensch zu Mensch übertragbar sind (s. HPV), müssen viele weitere Faktoren hinzukommen, bis das Erbmaterial einer Zelle so geschädigt wird, dass sie tatsächlich zur Tumorzelle wird. Die allermeisten Menschen machen im Laufe ihres Lebens eine Infektion mit vielen dieser Virusformen durch, ohne jemals an Krebs zu erkranken. Nicht wenige der im Zusammenhang mit der Tumorentstehung diskutierten Viren lösen bei den meisten Infizierten nicht einmal deutlich erkennbare Krankheitssymptome aus. Dies gilt auch für die humanen Papillomviren (HPV): weniger als eine von hundert Frauen, die mit den Hochrisikotypen unter den Papillomviren infiziert sind, erkrankt Jahre später an Gebärmutterhalskrebs.