

# FSP: Bio-Klausur

Bitte bearbeiten Sie 3 der 4 Themen

## 1. ZELLBIOLOGIE:

Peto's Paradox beschreibt die fehlende Korrelation zwischen Körpergröße (bzw. der Langlebigkeit eines Organismus) und Krebsrisiko. Menschen sind etwa 3000 mal größer und leben 20-30 mal länger als Mäuse, sterben aber nicht häufiger an Krebs als Mäuse.

- a) Beschreiben Sie den Vorgang der Mitose möglichst detailliert.
- b) Weshalb wird diese fehlende Korrelation als paradox bezeichnet und inwiefern spielt die natürliche Selektion eine wichtige Rolle bei der Lösung des Problems?

Lin Kang und Pawel Michalak untersuchten hierzu die genomischen Sequenzen von 120 verschiedenen Onkogenen und Tumorsuppressorgenen (TSG) und verglichen Ihre evolutiven Veränderungen zwischen sieben verschiedenen Arten der Hominoiden (Lin Kang, Pawel Michalak, „The Evolution of Cancer-Related Genes in Hominoids“, *Journal of Molecular Evolution*, January 2015, Volume 80, Issue 1, pp 37-41).

Dabei verwendeten Sie ein wichtiges Maß für die Evolutionsgeschwindigkeit, indem sie das Verhältnis nicht-synonymer ( $K_A$ ) zu synonymen Basenaustauschen ( $K_S$ ) ermittelten (s. Tabelle 1). Wenn in proteincodierenden Genen  $K_A/K_S$  signifikant kleiner als 1 ist, gibt es eine starke negative Selektion gegen das fragliche Allel in der menschlichen Linie.

- c) Welcher Selektionsdruck auf die TSG bzw. Onkogene lässt sich aus dem Verhältnis  $K_A/K_S$  in Tabelle 1 ableiten? Ist er gleich groß für Beide?
- d) Welchen Schluss ziehen Sie daraus hinsichtlich Peto's Paradox?
- e) Sollte sich der Selektionsdruck von TSG und Onkogenen unterscheiden, wenn der Hauptunterschied zwischen diesen beiden Genarten, der dominante Effekt der Onkogene im Gegensatz zur rezessiven Wirkung der TSG ist? Begründen Sie!

Kategorie	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Minimum	Maximum	p-Wert <sup>a</sup>
Ka/Ks ( $\omega$ )	Oncogene	53	0.151	0.000	0.612	0.039
	TSG	67	0.212	0.000	0.734	
Ka	Oncogene	53	0.018	0.000	0.078	0.388
	TSG	67	0.022	0.000	0.174	
Ks	Oncogene	53	0.109	0.000	0.519	0.849
	TSG	67	0.106	0.012	0.563	

<sup>a</sup> *t* test

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der  $K_A/K_S$ -Analyse (aus Lin Kang, Pawel Michalak, „The Evolution of Cancer-Related Genes in Hominoids“, Journal of Molecular Evolution, January 2015, Volume 80, Issue 1, pp 37-41)

**Onkogene** (wörtlich *Krebs-Gene*) sind Teile des Erbgutes einer Zelle, die den Übergang vom normalen Wachstumsverhalten der Zelle zu ungebremstem Tumorwachstum fördern.

Onkogene entstehen durch Veränderungen von Gensequenzen (Mutationen), die für das normale Zellwachstum, die Zellteilung und die Zelldifferenzierung eine Rolle spielen. Die sogenannten Protoonkogene sind Vorstufen von Onkogenen und werden durch schädliche Einflüsse (ionisierende Strahlung, chemische Substanzen oder Viren) in die krebserzeugende Form (das Onkogen) verwandelt. Alle Zellzyklus-Kontrollgene sind potentielle Protoonkogene, da ihre Veränderung bzw. Dysfunktion den Verlust der Kontrolle über die Zellteilung bedeuten kann.

**Tumorsuppressorgene** sind Teile des Erbgutes einer Zelle, die sogenannte Tumorsuppressoren exprimieren, also Proteine, die den Zellzyklus kontrollieren oder Apoptose auslösen. Die Tumorsuppressorgene kontrollieren somit das Zellwachstum und die Zellvermehrung und unterdrücken den Übergang vom normalen Wachstumsverhalten der Zelle zu ungebremstem Tumorwachstum. Sie haben damit eine *Bremsfunktion* in Bezug auf ungezügelter Zellwachstum und werden daher gelegentlich auch als *Antionkogene* bezeichnet.

Eine Mutation oder Deletion eines oder mehrerer Tumorsuppressorgene verursacht in der Regel einen Defekt oder Mangel der Tumorsuppressoren und erhöht damit die Wahrscheinlichkeit einer Tumorbildung.

<b>Aufgabe:</b>	a	b	c	d	e	<b>Summe:</b>
<b>Punkte:</b>	10	4	2	1	3	20

## 2. EVOLUTION:

Vor etwa 30 000 Jahren starben die letzten Neanderthaler aus noch ungeklärten Gründen in Europa aus. Vor etwa 60 000 Jahren wanderte eine Population des modernen Menschen (*Homo sapiens*) aus Afrika aus und traf vor etwa 40 000 Jahren in Europa ein. Zu dieser Zeit lebten auch noch Neanderthaler (*Homo neanderthalensis*) in denselben Regionen. Da die Neanderthaler evolutiv gesehen noch nicht sehr lange von uns getrennt waren (ca. 550 000 Jahre), vermischten sich die Populationen und hatten teilweise gemeinsamen Nachwuchs, so dass etwa 1-4% unseres Genoms von Neanderthalern stammen. In einer Studie von Fernando L. Mendez et.al. (*The Divergence of Neandertal and Modern Human Y Chromosomes; AJHG, Volume 98, Issue 4, 7 April 2016, Pages 728–734*) wird klar, dass in keinem bisher untersuchten Y-Chromosom Neanderthaler gene gefunden wurden.

- a) Welche Vermutungen können Sie machen, um die fehlenden Y-Chromosom-Gene zu erklären?
- b) Wie können Sie Ihre Vermutungen erweitern, wenn Sie annehmen, dass auch in unserem mitochondrialen Genom keine Neanderthalerspuren zu finden sind?
- c) Würden Sie *H. Neanderthalensis* und *Homo sapiens* noch zu einer Art zählen oder Einschränkungen machen? Begründen Sie!
- d) Warum ist bei den afrikanischen Ureinwohnern keine Neanderthaler-DNA zu finden?

Viele unserer Neanderthaler-Gene sind im Laufe der Zeit verloren gegangen, aber folgende Eigenschaften nicht:

- Hellhäutigkeit,
- Hyperkoagglutininierung des Blutes,
- Anfälligkeit für Nikotinabhängigkeit und
- Depressionen

Wie erklären sie das Überdauern der vermeintlich so negativen Eigenschaften bis heute?

<b>Aufgabe:</b>	a	b	c	d	e	<b>Summe:</b>
<b>Punkte:</b>	8	2	6	1	3	20

### **3. VERHALTENS-/NEUROBIOLOGIE:**

Vögel sind bekannt für ihren Gesang. Dabei sind Zebrafinken die am besten untersuchte Vogelart.

Es singen ausschließlich die Männchen. Ihren Gesang lernen sie von ihren Vätern in den ersten 100 Tagen ihres Lebens und verändern ihn danach nicht mehr. Dazu reicht es den Gesang nur einmal gehört zu haben. Hören sie in dieser Zeit keinen Gesang, können sie diesen Gesang später nicht mehr lernen und singen ihr Leben lang nur einen anormalen, primitiven Gesang, der dem artspezifischen Gesang nur sehr entfernt ähnelt.

Die Weibchen treffen ihre Partnerwahl hauptsächlich anhand des Gesangs der Männchen.

Sie bevorzugen dabei bestimmte Merkmale des Gesangs:

- Er soll z. B. artspezifisch und komplex sein, laut und ausdauernd vorgetragen werden.
  - Umso komplexer der Gesang, desto größer ist das Gesangskontrollsystem im Hirn der Männchen.
  - Stress während ihrer Entwicklung führt allerdings zu Mängeln in ihrem Gesangssystem.
- a) Wie wird diese Art des Lernens genannt? Begründen Sie!
- b) Wie nennt man das bestimmte Zeitfenster in dem Gesangslernen möglich ist?
- c) Warum wählt das Weibchen den Partner aus und nicht umgekehrt? Erläutern Sie mit Hilfe von Fachbegriffen.
- d) Wie könnte dieses Verhalten ultimat entstanden sein?

<b>Aufgabe:</b>	a	b	c	d	<b>Summe:</b>
<b>Punkte:</b>	2	1	8	9	20

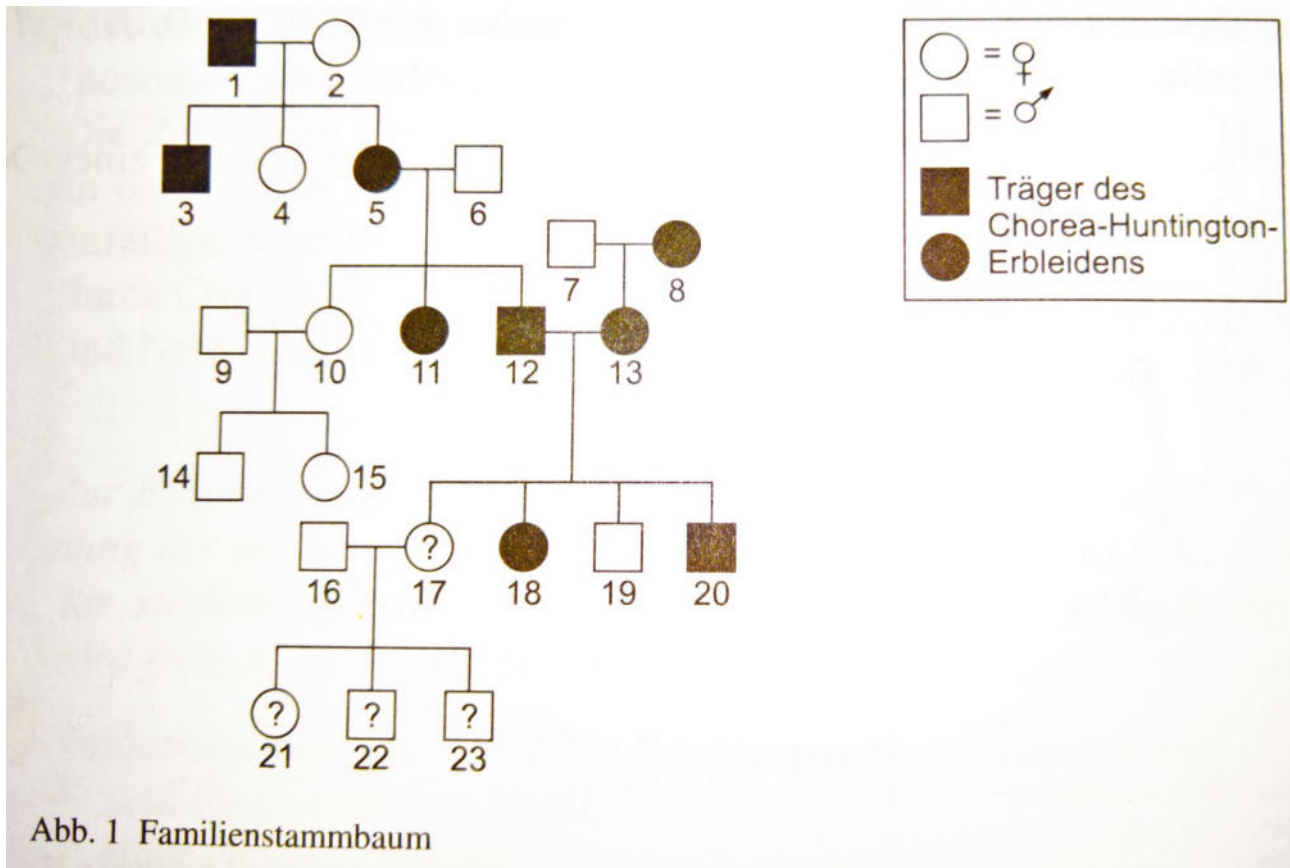
### **4. GENETIK:**

Chorea Huntington ist ein Erbleiden, das beim Betroffenen neuronale Störungen verursacht, die sich beispielsweise in unkoordinierten Muskelzuckungen äußern.

Die Krankheit manifestiert sich in der Regel zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr und verläuft bisher immer tödlich.

Eine 30-jährige Mutter von drei Kindern, in deren Verwandtschaft Chorea Huntington aufgetreten ist, möchte eine genetische Beratung. Sie will wissen, ob sie und ihre Kinder Träger des Erbleidens sind. In Abbildung 1 ist der Stammbaum der Familie dargestellt.

- a) Leiten Sie anhand des Stammbaums ab, welchem Erbgang Chorea Huntington folgt. Schließen Sie unter Einbeziehung geeigneter Personen andere Erbgangstypen aus.
- b) Geben Sie an, mit welchen Wahrscheinlichkeiten Personen 17, 21, 22 und 23 Träger des Erleidens sind und ordnen Sie ihnen mögliche Genotypen zu.



<b>Aufgabe:</b>	a	b	<b>Summe:</b>
<b>Punkte:</b>	12	8	20

## Erwartungshorizont

### 1. ZELLBIOLOGIE

**a) Beschreiben Sie den Vorgang der Mitose möglichst detailliert!**

**Prophase:**

- Chromatinfasern kondensieren
- Nucleoli verschwinden
- Centrosomen verdoppelt, bewegen sich voneinander fort
- Spindelapparat entwickelt sich

**Prometaphase:**

- Kernhülle beginnt sich aufzulösen
- Mikrotubuli binden an Kinetochore, beginnen Chromosomen in Äquatorialebene zu ziehen
- Chromosomen kondensieren stärker

**Metaphase:**

- Chromosomen haben sich jetzt in der Äquatorialebene angeordnet
- Centromere der Chromatiden in Richtung gegenüberliegende Spindelpole orientiert

**Anaphase:**

- Chromatiden segregieren zu entgegengesetzten Polen

**Telophase:**

- Kernhüllen bilden sich
- Nucleoli bilden sich
- Chromosomen dekondensieren
- Spindelmikrotubuli depolymerisieren
- Cytokinese beginnt

**b) Weshalb wird diese fehlende Korrelation als paradox bezeichnet und inwiefern spielt die natürliche Selektion eine wichtige Rolle bei der Lösung des Problems?**

- Krebs entwickelt sich aufgrund der Akkumulation von Mutationen, umso mehr Zellen ein Organismus hat und umso länger diese Leben und Zellzyklen durchlaufen, desto mehr Mutationen sammeln sich statistisch gesehen an.
- Ein großer bzw. alter Organismus sollte also sehr bald Krebs entwickeln. Krebsrisiko sollte also mit Zellzahl und Zellalter korrelieren.
- Paradox ist, dass diese Korrelation nicht existiert.
- Die natürliche Selektion förderte

**c) Welcher Selektionsdruck auf die TSG bzw. Onkogene lässt sich aus dem Verhältnis KA/KS in Tabelle 1 ableiten? Ist er gleich groß für Beide?**

- Negative Selektion
- TSG standen unter weniger stabilisierendem Selektionsdruck als Onkogene

**d) Welchen Schluss ziehen Sie daraus hinsichtlich Peto's Paradox?**

- Hinweis darauf, dass die stärkere Druck auf Onkogene als auf TSG ausübt, das Paradox aufhebt.

**e) Sollte sich der Selektionsdruck von TSG und Onkogenen unterscheiden, wenn der Hauptunterschied zwischen diesen beiden Genarten, der dominante Effekt der Onkogene im Gegensatz zur rezessiven Wirkung der TSG ist? Begründen Sie!**

- ja, Onkogene sollten in jedem Fall einem stärkeren Selektionsdruck ausgesetzt sein.
- Bei Onkogenen reicht ein Allel aus um bei dem Träger für eine schlechtere Fitness zu sorgen, somit greift die natürliche Selektion jedes Mal wenn das Allel auftaucht => direkter Nachteil
- Bei TSG erfolgt kein Selektionsdruck auf den heterozygoten Überträger, es kann sogar ins Gegenteil umschlagen, wenn die Heterozygoten einen selektiven Vorteil haben.

### 2. EVOLUTION:

**a) Welche Vermutungen können Sie machen, um die fehlenden Y-Chromosom- Gene zu erklären?**

- Es gibt keine heute lebenden Nachfahren von Neanderthalmännern:
- Söhne von Neanderthalvätern und H. Sapiens-Müttern waren nicht oder nur eingeschränkt lebensfähig oder fruchtbar
- H. sapiens-Frauen sind in die Neanderthal-Gruppen migriert und ihre Nachkommen sind mit den Neanderthalern ausgestorben
- Es haben sich nur Neanderthalfrauen mit Männern von H. Sapiens gepaart
- genetische Drift führte zum Aussterben der ohnehin wenigen Y-chromosomen der Neanderthaler
- fehlende Reziprozität: weibliche Neanderthal-DNA mit unserer kompatibel, aber nicht männliche oder nur eingeschränkt

**b) Wie können Sie Ihre Vermutungen erweitern, wenn Sie annehmen, dass auch in unserem mitochondrialen Genom keine Neanderthalerspuren zu finden sind?**

- Es gibt keine heute lebenden Nachfahren von Neanderthalfrauen:
- H.sapiens-Männer sind in die Neanderthal-Gruppen migriert und ihre Nachkommen sind mit den Neanderthalern ausgestorben

**c) Würden Sie H. Neanderthalensis und Homo sapiens noch zu einer Art zählen oder Einschränkungen machen? Begründen Sie!**

- nach biologischem Artkonzept noch nicht ganz getrennt aber
- Reproduktive Isolationsmechanismen zeigen schon eine Entwicklung hin zur Artaufspaltung
- in diesem Fall postzygotische Barrieren => Hybride eingeschränkt fertil bzw. lebensfähig

**d) Warum ist bei den afrikanischen Ureinwohnern keine Neanderthaler-DNA zu finden?**

- H. Sapiens paarte sich erst nach seiner Auswanderung aus Afrika mit dem Neanderthaler

**e) Viele unserer Neanderthaler-Gene sind im Laufe der Zeit verloren gegangen, aber folgende Eigenschaften nicht:**

- diese Gene hatten bislang keine Nachteile (wie z.B. Nikotinabhängigkeit) oder sogar Vorteile,
- so dass diese Gene erst in neuerer Zeit negativ selektivem Druck ausgesetzt sind.

Punkte
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
0,5
10
1
1
1
1
4
1
1
2
1
1
1
1
1
3
1
2
1
1
1
1
1
8
1
1
2
2
2
2
6
1
1
1
1
1

