

	Arbeitsgruppe Unterrichtsentwicklung II NRW (BR Düsseldorf), 9/2015 Autoren: Becker, Joachim Busert, Barbara Schnelle, Kristina
--	--

Thema des Unterrichtsvorhabens	Kein Leben ohne Zelle – Auswirkungen einer Krebserkrankung und Möglichkeiten der Therapie
---------------------------------------	--

Kontext	Chemische Krebstherapien
----------------	--------------------------

Zusammenfassung	Die Schülerinnen und Schüler erwerben die obligatorischen Grundkenntnisse über die Zellzykluskontrolle, den DNA- Aufbau und die semikonservative Replikation im Rahmen des Kontextes chemische Krebstherapien.
------------------------	--

konkretisierte Kompetenzerwartungen	Die Schülerinnen und Schüler...
Umgang mit Fachwissen Erkenntnisgewinnung	<p>...erläutern die Bedeutung des Cytoskeletts für (den intrazellulären Transport) und die Mitose (<i>UF1 Wiedergabe, UF3 Systematisierung</i>)</p> <p>...beschreiben den semikonservativen Mechanismus der DNA-Replikation (<i>UF1 Wiedergabe, UF4 Vernetzung</i>)</p> <p>...erklären den Aufbau der DNA mithilfe eines Strukturmodells (<i>UF1 Wiedergabe, E6 Modelle</i>)</p>
Schwerpunkt-kompetenzen	Die Schülerinnen und Schüler können...
UF 1 UF 4 E6 B4	<p>...ausgewählte biologische Phänomene und Konzepte beschreiben.</p> <p>...bestehendes Wissen aufgrund neuer biologischer Erfahrungen und Erkenntnisse modifizieren und reorganisieren.</p> <p>...Modelle zur Beschreibung, Erklärung und Vorhersage biologischer Vorgänge begründet auswählen und deren Grenzen und Gültigkeitsbereiche angeben.</p> <p>...Möglichkeiten und Grenzen biologischer Problemlösungen und Sichtweisen mit Bezug auf die Zielsetzungen der Naturwissenschaften darstellen.</p>

Jahrgangsstufe	Klasse 10 (G8), Klasse 11 (G9)
-----------------------	--------------------------------

Zeitbedarf	Ca. 8 Unterrichtsstunden
-------------------	--------------------------

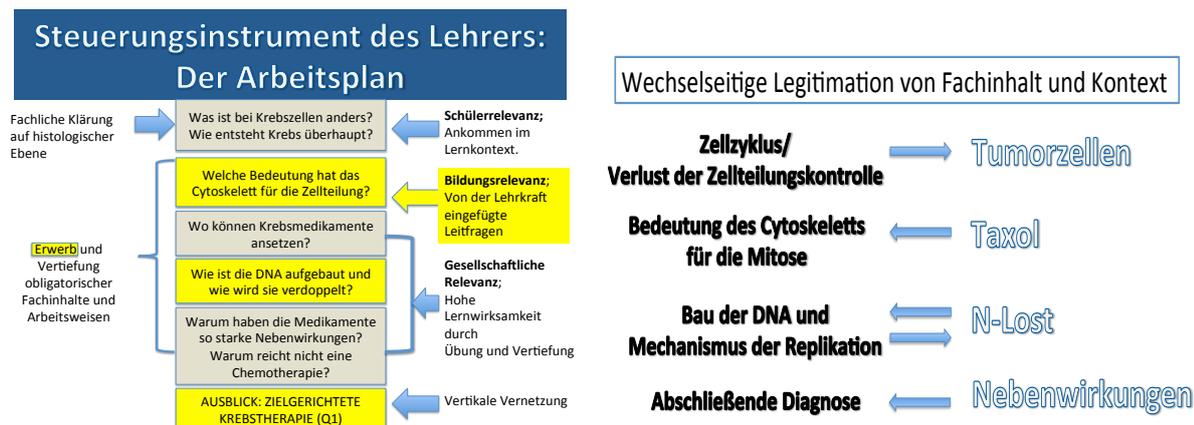
Lernvoraussetzungen	Lichtmikroskopisches Bild einer eukaryotischen Zelle. Grundsätzlicher Ablauf der Mitose (mit dem Schwerpunkt der Chromosomenverteilung ohne Kenntnis des DNA-Aufbaus).
----------------------------	---

Anmerkungen der Autoren

Abstract: Das vorgestellte Unterrichtskonzept zeigt, wie Kenntnisse zum Zellzyklus und zur DNA-Replikation kontextorientiert am Beispiel eines tragfähigen historischen Sachverhalts (chemische Kampfstoffe) im Unterricht erarbeitet werden können.

Problemstellung und Darstellung des Projekts

Verschiedene Giftstoffe hemmen die Zellproliferation. Auf der Basis dieser Mitosehemmstoffe entwickelte sich die bisher praktizierte Chemotherapie, die aktuell von ersten Forschungsergebnissen einer zielgerichteten Krebstherapie ergänzt wird. Aus diesem Kontext entwickelt sich ein Arbeitsplan, der ausgehend von Fragestellungen der Lernenden die Erarbeitung zellulärer und molekularer Sachverhalte fordert.



Durch die Einbettung der abstrakten, molekularen Fachinhalte in einen schülerrelevanten kontextuellen Sinnzusammenhang und die wechselseitige Legitimation von Kontext und Fachinhalt (vgl. Schaubild rechts) wird der Lern- und Erinnerungsprozess nach aktuellen neurobiologischen Erkenntnissen nachweislich gefördert (Ministerium für Schule und Weiterbildung Nordrhein-Westfalen, 2007). Zudem leistet die Kontextualisierung einen wertvollen Beitrag zur Allgemeinbildung.

Der Kontext „chemische Krebstherapien“ weckt aufgrund seiner historischen Dimension und seiner Bedeutsamkeit für die menschliche Gesundheit in hohem Maße das Interesse der Lernenden (Hammann, 2006). Die Erstellung eines transparenten und verbindlichen Arbeitsplans erleichtert selbstorganisiertes Lernen (Stüdel, 2014). Schülerinnen und Schüler stellen im Unterrichtsvorhaben fortwährend lernwirksame Bezüge zwischen den Fachinhalten (Mitose, Zellzyklus, Bau der DNA und DNA-Replikation) und der Wirksamkeit sowie der enormen Nebenwirkungen dieser Chemotherapeutika her.

Die Erarbeitung der zielgerichteten Krebstherapie greift diese Problematik in der Qualifikationsphase (Genetik: Genregulation auf der Ebene der Eukaryoten) wieder auf. So wird den Lernenden verdeutlicht, wie durch aktuelle Forschungsergebnisse die medizinische Behandlung an Krebs erkrankter Patienten erheblich verbessert werden kann. „Der Biologieunterricht in Deutschland befähigt nach TIMSS und PISA die Schüler nicht hinreichend dazu, schulisches Wissen auf anspruchsvolle fachliche und fächerübergreifende Probleme anzuwenden.“ (MNU, 2007) Der Kontext „chemische Krebstherapien“ ist besonders geeignet, kumulatives Lernen in Form einer vertikalen Vernetzung zu fördern und dieser Forderung gerecht zu werden.

Es werden im Verlauf der Reihe abiturrelevante Grundlagen ohne zusätzlichen Zeitaufwand unterrichtet, da der Kontext und der daraus resultierende Arbeitsplan stringent auf obligatorische Kompetenzen der Sek II ausgerichtet ist. Die Motivation durch den Kontext erhöht zudem die Lernbereitschaft und erleichtert damit den Kompetenzaufbau.

Übertragbarkeit der didaktischen Konzeption auf andere Unterrichtsvorhaben:

Die Erstellung und Erfüllung eines Arbeitsplans mit den Schülern auf der Grundlage ihrer Fragestellungen und Präkonzepte (Hammann, 2014) zu einem relevanten, problemorientierten Kontext lässt sich auch auf andere Inhaltsfelder übertragen. Die Unterrichtskonzeption folgt im Wesentlichen den Phasen des vom BMBF geförderten Projekts „Biologie im Kontext“ (Elster, o.J.).

Quellenangaben

- Becker, J., & Gröne, C., & Pohlmann, M. (2013). Biosphäre Genetik, Berlin
- Elster, D. (o.J.). BiK-Aufgabenentwicklung, Handreichung für die Praxis, IPN Kiel
- Hammann, M.(2006). Kompetenzförderung und Aufgabenentwicklung. MNU 59
- Hammann, M. & Asshoff, R. (2014). Schülervorstellungen im Biologieunterricht, Klett-Verlag, Stuttgart
- Herold, Gerd: Innere Medizin, Köln 2015
- Köhler, O. (1986). ... und heute die ganze Welt: Die Geschichte der I.G. Farben und ihrer Väter, Hamburg, Zürich
- Krüger, D. (2012). Biologie erfolgreich unterrichten, Aulis-Verlag Köln
- MNU (Hg.) (2007). Biologie im Kontext. Heft 60/5, S.282.
- MSW NRW (Hg.) (2007). Unterrichtsgestaltung in den naturwissenschaftlichen Fächern, Vorschläge unter Berücksichtigung neurobiologischer Erkenntnisse, Klett
- Renneberg, R. & Süßbier, D. (2009). Biotechnologie für Einsteiger, Heidelberg
- Steudel, L.(2014). Lernen fördern: Naturwissenschaften, Stuttgart
- Thomas, W. (2012). Personalized Therapy of Lung Cancer, Onkologie 35: 14-19
- IPN Kiel: Aufgabenstellung zur Biologieolympiade 2007

<https://www.youtube.com/watch?v=8513iwgUJuM>

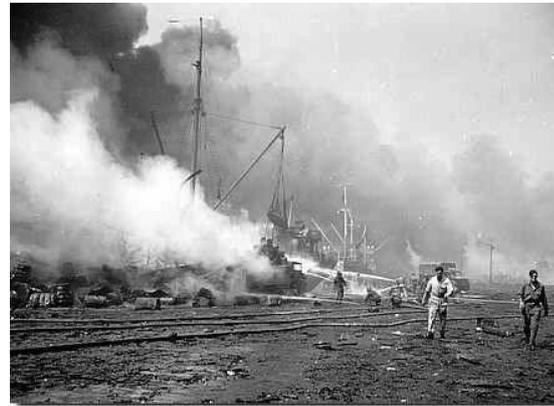
<http://www.mallig.eduvinet.de/bio/Repetito/Mitose1.html>

Zeit	Stundenthema und Überblick über den Lehr-Lern-Prozess	SPK	Unterrichtsmaterialien
45 min	Krebs und Chemotherapie – Wie entsteht Krebs und wie können wir ihn besiegen? -ppt-gestützten Lehrervortrag zum Thema „Krebs und chemische Krebstherapien“ - Sammlung von Schülerfragen (Grundlage für den Arbeitsplan) -Grundlagenkenntnisse zur Entstehung von Krebs auf zellulärer Ebene (ohne Kenntnis von Mutationen)	UF1, K1	-PPT „Historische Ereignisse als Grundlage der Chemotherapie“ -Film: https://www.youtube.com/watch?v=85I3iwgUJuM (Krebsentstehung in 3D) -AB: Krebs- das programmierte Chaos.
HA	Wiederholung des Mitosevorgangs mithilfe eines Selbstlernprogramms		http://www.mallig.eduvinet.de/bio/Repetito/Mitose1.html
90 min	Die Bedeutung des Cytoskeletts für den Ablauf der Mitose und die Wirkung von Taxol - Präsentation eines Stopp-Motions-Films zur Mitose mit visuellem Schwerpunkt auf das Cytoskelett und Erstellung eines Sprechertextes mithilfe von Informationen zum Cytoskelett - Üben und Vertiefen durch den Kontextbezug: Die Einwirkung von Taxol auf den Zellzyklus wird am dynamischen Funktionsmodell erarbeitet und präsentiert.	UF 1 UF 3 K3 E6	- Animation „Mitose“ von Delia Nixdorf - AB: Informationstext „Mikrotubuli und Motorproteine sind wichtig für den Ablauf der Mitose“ -AB „Demonstration der Taxolwirkung am Mitose-Modell“ - Materialien für den Bau des Mitosemodells
HA	Interpretation einer grafischen Darstellung zur Wirkung von Taxol in einer Tumorzelllinie		-AB „Grafische Darstellung der Wirkung von Krebsmedikamenten“ (Seite 1)
45 min	Taxol und N-Lost: Unterschiedliche Wirkung, gleiches Ziel - SuS werden mit der grafischen Darstellung der N-Lost-Wirkung konfrontiert und erkennen die S-Phase des Zellzyklus als Zeitpunkt der Einwirkung. - Problematisierung: Der molekulare Mechanismus der Einwirkung kann ohne Kenntnis der DNA-Struktur und des Replikationsvorgangs nicht beschrieben werden. - Historischer Kontext DNA-Strukturanalyse und evtl. Bau oder Demonstration eines 3D- Strukturmodells der DNA-Doppelhelix.		- AB „Grafische Darstellung der Wirkung von Krebsmedikamenten“ (Seite 2) - Kurzfilm „Watson und Crick entdecken die Doppelhelix“ - Molekülbaukasten für 3D-Modell
90 min	Am 2D-Modell kann der Replikations-mechanismus veranschaulicht werden - Die SuS erlernen am 2D-Modell die charakteristischen Strukturmerkmale der DNA - sie diskutieren am Modell die Hypothesen zur Replikation der DNA und erkennen die semikonservative Replikation als den richtigen Mechanismus. - Durch eine Modellerweiterung kann die Wirkung von N-Lost als Zytostatikum erarbeitet werden.		-AB: 2D-Modell des DNA-Aufbaus -Modellbausteine - AB: Replikation und die Wirkung von N-Lost - Modellbaustein N-Lost
45 min	Von Nebenwirkungen und Heilungschancen - Materialgestützte Diskussion über die Chancen und Risiken der Chemotherapie - Ausblick auf die Q1: Zielgerichtete Genterapie als Perspektive		-AB: Chemotherapien und ihre Nebenwirkungen

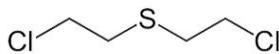
KOPIEN DER KONTEXTFOLIEN FÜR DEN EINSTIEG

Bari, 2.12.1943

1. Weltkrieg: Einsatz von Senfgas

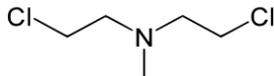


Senfgas / S-Lost



Bis(2-chlorethyl)sulfid

N-Lost



Bis-(2-chlorethyl)-methylamin
1942: erstes Zytostatikum in der Medizin

Pazifische Eibe – *Taxus brevifora*



Pazifische Eibe – *Taxus brevifolia*

- Heimat: Nationalparks an der Pazifikküste
- hochgiftig (bis auf roten Samenmantel)
- 1962: Probe der Rinde wird untersucht
- 1964: Eibenextrakte hemmen Krebszellen
- 1970: Strukturaufklärung

Der Weg zur Synthese

1 Baum – 200 Jahre alt

- Durchmesser: 60 cm, Masse: 52,5 t
- Ausbeute: 2,5 kg Taxol bzw. 0,004 %
- Preis 1993: 5.846 \$ pro Gramm

jährlicher Bedarf alleine USA (nur Eierstockkrebs)
– 360.000 Bäume pro Jahr!

Im Labor: 40 Syntheseschritte!

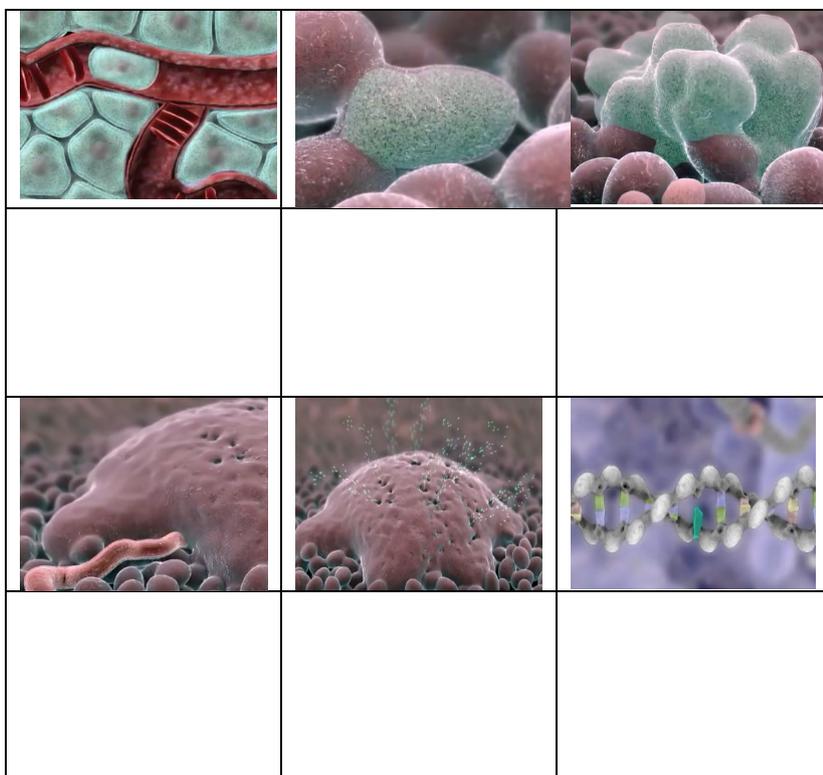
Krebs- das programmierte Chaos

Wie entsteht Krebs überhaupt? Was ist der Unterschied zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren? Warum merkt man eine Krebserkrankung erst relativ spät? Löse die untenstehenden Aufgaben nachdem Du den Kurzfilm „Krebsentstehung in 3D“ gesehen hast.

- 1) Ordne zu: Welche Eigenschaften sind einer „gesunden“ Zelle (G), welche einer Tumorzelle (T) zuzuschreiben?

unkontrollierte Zellteilung auch ohne äußeres Wachstumssignal	G	Keine Aufgabe im Organsystem	G	Keine Apoptose (Selbsterstörung) trotz Erbgutschädigung	G
	T		T		T
Keine interzelluläre Kommunikation: keine Positionskontrolle, keine „Zusammenarbeit“	G	Lebenslange Differenzierung und Spezialisierung der Zelle im Organsystem	G	Interzelluläre Kommunikation über Botenstoffe	G
	T		T		T
Als geschädigte Zelle vom Immunsystem nicht erkennbar	G	Kontaktinhibition (begrenzt Wachstum im Gewebe)	G	Im Fall einer Erbgutschädigung wird die Zelle vom Immunsystem erkannt und zerstört	G
	T		T		T
Fester Platz im Gewebe	G	Zellwanderung durch die Blutgefäße	G	Signalabgabe zur Neubildung von Blutgefäßen	G
	T		T		T

- 2) Bringe die Abbildungen in die chronologische Abfolge der Krebsentstehung und finde jeweils eine geeignete Bildunterschrift



- 3) Recherchiere Möglichkeiten der Krebserkennung im Fall von Brustkrebs oder Lungenkrebs, Hautkrebs oder einer selbst gewählten Form.

Wiederholende Hausaufgabe: Ablauf der Mitose

Hausaufgabe:

Wiederhole den Ablauf der Mitose, indem du dir zuerst den Ablauf auf der Internetseite <http://www.mallig.eduvinet.de/bio/Repetito/Mitose1.html> anschaust und die aufgeführten Fragen beantwortest.

Kontrolliere dein Wissen anschließend mithilfe der angegebenen Lückentexte mit den Schwierigkeitsgraden 1 und 2.

Hast du Lückentext 2 fehlerlos ausgefüllt, dann prüfe dein Wissen mithilfe des Quiz'. Das Ergebnis zeigt dir, ob du deine Hausaufgabe ordnungsgemäß durchgeführt hast.

Falls nötig, wiederhole die Mitose nochmal anhand der Kopiervorlage, die unter dem Quiz zu finden ist.

Die Bedeutung des Cytoskeletts für den Ablauf der Mitose

Aufgabe:

Betrachtet das Video zum Thema „Mitose“ und entwickelt dazu einen Sprechertext. Vervollständigt eure Ausführungen, indem ihr die im Text aufgeführten Informationen über Mikrotubuli und Motorproteine hinzuzieht.

Informationstext: Mikrotubuli und Motorproteine sind wichtig für den Ablauf der Mitose

Mikrotubuli

Mikrotubuli sind lange Hohlzylinder (Röhren) mit einem Durchmesser von etwa 25 nm, die aus kugelförmigen Proteinen, dem Tubulin, aufgebaut sind.

Die Enden der Mikrotubuli können auf- und abgebaut werden. Man bezeichnet sie als Plus- bzw. Minus-Enden.

Die Mitosespindel besteht aus drei Arten von Mikrotubuli:

1. Pol-Mikrotubuli

Die Plus-Enden dieser Mikrotubuli treten in Wechselwirkung mit den Plus-Enden der Mikrotubuli des entgegengesetzten Pols.

2. Kinetochormikrotubuli

Diese Mikrotubuli sind an den Kinetochoren (große Proteinstruktur an den Centromeren der Schwesterchromatiden) an die Schwesterchromatidpaare geheftet.

3. Astralmikrotubuli

Sie dienen der Positionierung der Spindel und verlaufen strahlenförmig vom Spindelpol aus und verankern die Spindel in der Zelle

Motorproteine

Eine weitere Gruppe von Proteinen, die eine wichtige Rolle spielen, sind die Motorproteine. Sie haben eine Größe von etwa 10nm. Sie können mithilfe von Energie aus der Spaltung von ATP ihre Form verändern und sich an den Mikrotubuli entlang bewegen.

Die Chromosomenbewegung in Richtung Pol erfolgt durch 2 Kräfte:

- Bewegung der Kinetochor-Mikrotubuli zum Spindelpol, an dem der Tubulin-Abbau am Minus-Ende stattfindet.
- Pol-Mikrotubuli werden an der Überlappungsstelle durch Anlagerung von Tubulinmolekülen am Plus-Ende verlängert und Motorproteine schieben die überlappenden Mikrotubuli zudem auseinander.

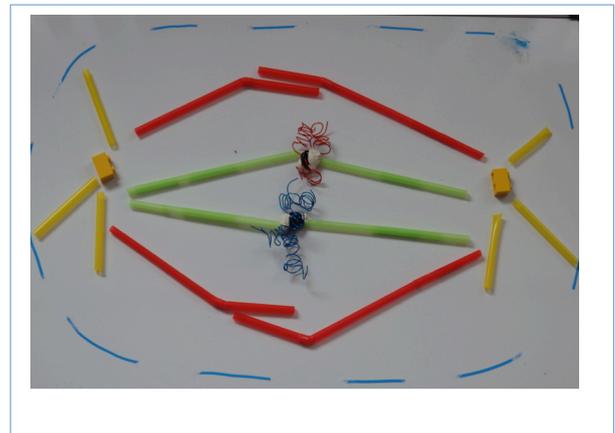
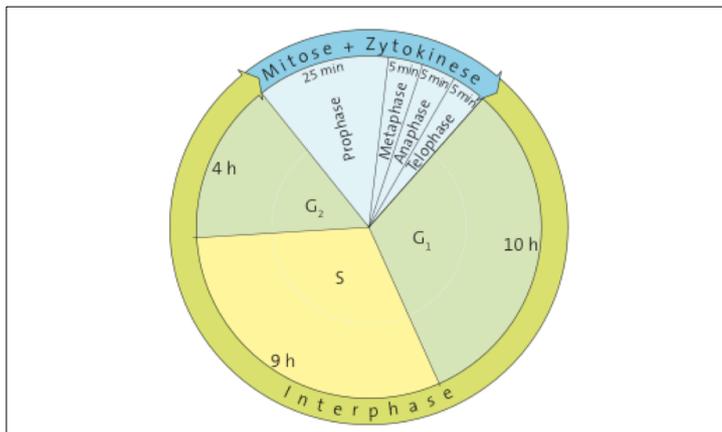
☛ Mikrotubuli und Motorproteine haben nicht nur bei der Mitose eine wichtige Bedeutung, sie haben in der Zelle auch noch weitere Funktionen, die du im Laufe des Halbjahres kennenlernen wirst.

Demonstration der Taxolwirkung am Mitosemodell

Taxol stammt ursprünglich aus der Eibe, einem Laubbaum mit nadelförmigen Blättern. Der Wirkstoff gehört zur Gruppe der Zytostatika, also der krebshemmenden Substanzen. Da **Taxol** die Teilung von Zellen (Mitose) stört, wird es in die Untergruppe der sogenannten Mitosehemmstoffe eingereiht.

Zur Zellteilung bauen sich Fadenbündel (Mikrotubuli) auf, die im entscheidenden Moment die verdoppelten Chromosomen des Erbgutes an sich ziehen und so die Bildung einer unabhängigen Zelle ermöglichen.

Im Gegensatz zu dem Gichtmittel Colchicin, welches direkt den Aufbau der Mikrotubuli hemmt, verhindert Taxol deren Abbau und fördert die Polymerisierung von Tubulin; Taxol setzt sich an die Tubulinmoleküle und erhöht die Stabilität der Mikrotubuli. Taxol wirkt auf alle sich teilenden Zellen. Da Krebszellen sich aber besonders schnell teilen, sind diese stärker betroffen.



Aufgabenstellung:

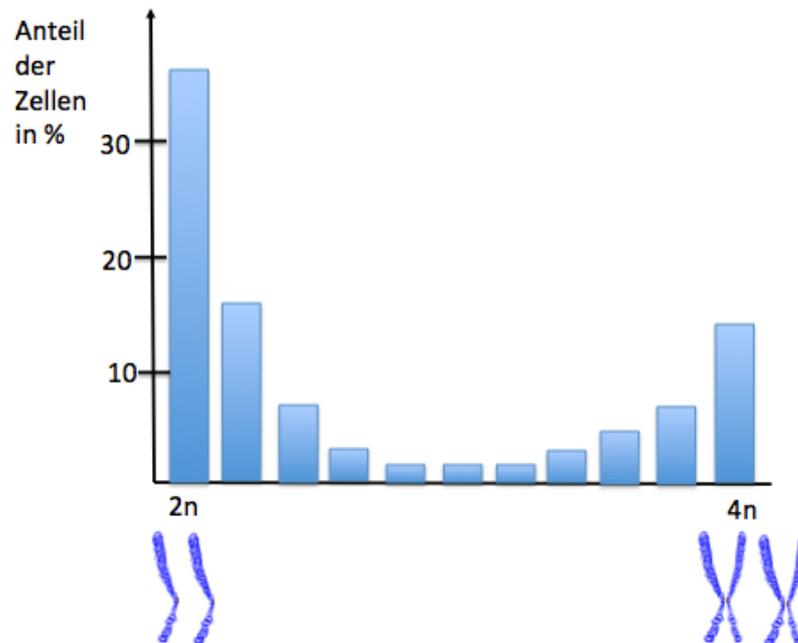
1. Erklärt mit Hilfe des Informationstextes die Wirkung von Taxol.
 - Markiert zunächst die Phase des Zellzyklus, in der Taxol wirksam wird.
 - Erklärt die Bedeutung des Spindelfaserapparates für die Mitose und erläutert, weshalb Taxol als Mitosehemmstoff bezeichnet wird.
2. Baut das Mitose-Modell entsprechend Abbildung 2 auf. Entwickelt eine Veranschaulichung der Taxolwirkung für dieses Modell.
 - Für den Bau des Modells könnt Ihr aus der bereitgestellten Materialkiste Modellbausteine begründet auswählen.
3. Bewertet Euer Modell:
 - Welche Aspekte der Taxolwirkung können gut dargestellt werden, welche müssen vernachlässigt werden?
 - Gibt es Optimierungen, die aufgrund des verfügbaren Materials nicht möglich waren?
4. Bereitet Euch darauf vor, die Einwirkung von Taxol mit Hilfe des Modells zu präsentieren. Berücksichtigt hierbei sowohl Fachinhalte als auch die Kritik am Modell.

Grafische Darstellung der Wirkung von Krebsmedikamenten

In einer humanen Tumorzelllinie wird der DNA-Gehalt der Zellen untersucht, die sich in unterschiedlichen Phasen des Zellzyklus befinden. Die Verteilung des DNA-Gehalts in den Zellen der Zellkultur zu einem fixen Zeitpunkt ist in Abbildung A dargestellt.

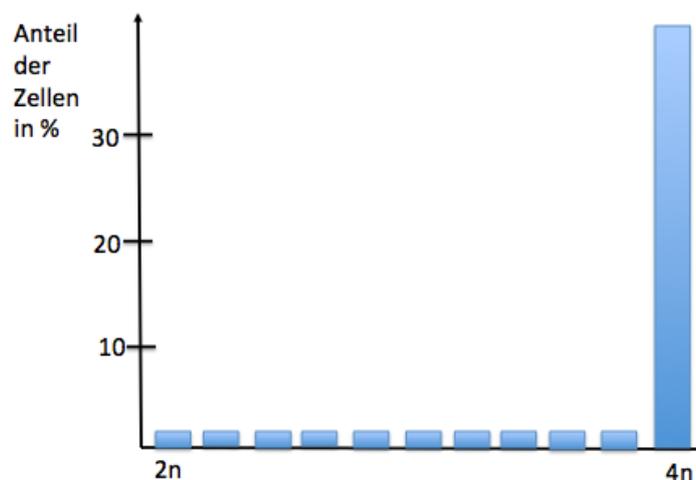
Der Wert $2n$ entspricht dem doppelten Chromosomensatz im Zustand der Einchromatidchromosomen und ist im Zellzyklus der G1-Phase zuzuordnen.

Abbildung A



Nach Behandlung der Tumorzelllinie mit dem Mitosehemmstoff Taxol und einer Wartezeit von 12 Stunden erfolgt eine erneute Untersuchung des DNA-Gehalts der Zellen. Das Ergebnis ist in Abbildung B dargestellt.

Abbildung B



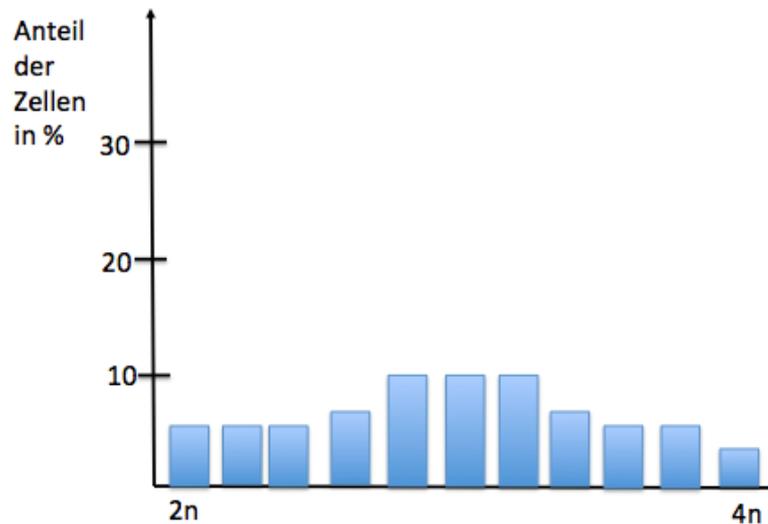
Aufgabe:

Erkläre mit Hilfe des Mitosemodells das Ergebnis in der Zellkultur nach Einwirkung von Taxol.

Problematisierung:

Wiederholt man die Untersuchung mit dem Zytostatikum N-Lost, ergibt sich nach 12 Stunden folgende Verteilung des DNA-Gehalts in der Zellkultur:

Abbildung C



Aufgaben:

1. Vergleiche Abbildung C mit Abbildung A (unbehandelte Zellkultur).
2. Bilde eine Hypothese über die Wirkung des Hemmstoffs N-Lost auf molekularer Ebene:
 - In welcher Phase des Zellzyklus wird N-Lost wirksam?
 - Welche Strukturen und Vorgänge müssen wir genauer kennenlernen, um den molekularen Wirkmechanismus detailliert erklären zu können?

Die Bausteine der DNA im 2D-Modell

Die Desoxyribonukleinsäure (DNS, englisch DNA) ist ein in allen Lebewesen und DNA-Viren vorkommendes Biomolekül und die Trägerin der Erbinformation. Im Normalzustand ist DNA in Form einer Doppelhelix organisiert, chemisch gesehen handelt es sich um Nukleinsäuren, lange Kettenmoleküle (Polymer), die aus vier verschiedenen Bausteinen, den Nukleotiden aufgebaut sind. Jedes Nukleotid besteht aus einem Phosphat-Rest, dem Zucker Desoxyribose und einer von vier organischen Basen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin, oft abgekürzt mit A, T, G und C.

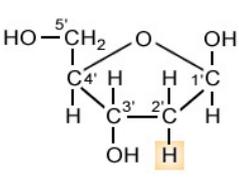
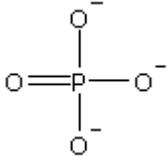
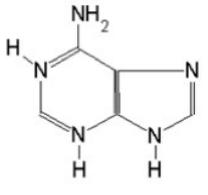
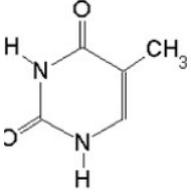
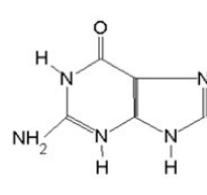
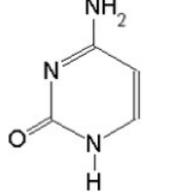
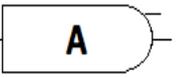
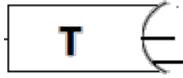
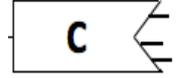
					
Desoxyribose	Phosphatrest	Adenin	Thymin	Guanin	Cytosin
Symbol:	Symbol:	Symbol:	Symbol:	Symbol:	Symbol:
					

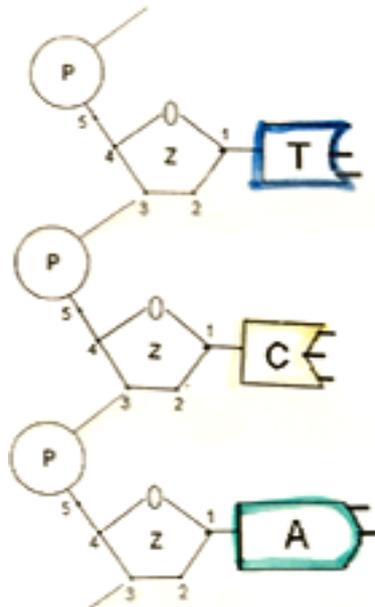
Abb.1: Bestandteile der DNA

Die einzelnen Nukleotide werden über den Phosphatrest zu einem linearen Makromolekül verestert. Jedes Desoxyribosemolekül kann am 3. und am 5. Kohlenstoffatom an den Phosphatrest binden. Somit entsteht das strukturelle Rückgrat der Nukleinsäuren, das „Zucker-Phosphat-Band“. Am 1. Kohlenstoffatom ist jeweils eine der 4 organischen Basen gebunden.

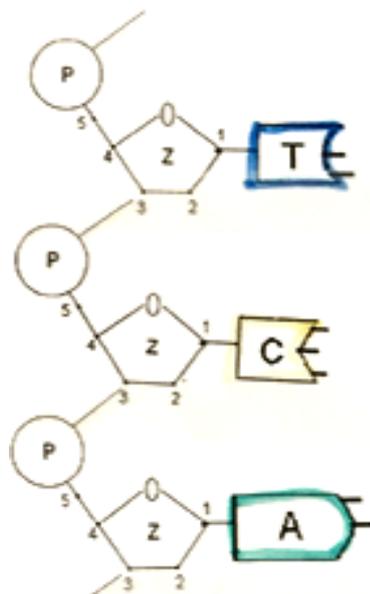
Strukturelle Untersuchungen der DNA haben ergeben, dass die DNA immer als Doppelstrang vorliegt. Dabei werden die Einzelstränge durch Wasserstoffbrückenbindungen (keine realen Bindungen, nur anziehende Wechselwirkung), die sich zwischen den Basen ausbilden, zusammengehalten. Chargaff stellte fest, dass die Basen immer in einer bestimmten Paarung vorkommen. Zwischen Adenin und Thymin bilden sich zwei Wasserstoffbrückenbindungen aus und im Falle des Basenpaares Guanin und Cytosin drei Wasserstoffbrückenbindungen. Die beiden aneinander gelagerten Stränge sind somit nicht identisch. Trotzdem bestimmt die Basenabfolge des einen Stranges, aufgrund der spezifischen Basenpaarungen, den Aufbau des Anderen. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von komplementären Strängen. Die beiden Stränge laufen zudem antiparallel, es existieren ein 5'-3'-Strang und ein 3'-5'-Strang. Die Nummern entsprechen den durchnummerierten Kohlenstoffatomen am Zuckermolekül.

Aufgaben:

- 1) Markiere die Stellen im Text, die Aussagen zur DNA-Struktur enthalten.
- 2) Beschrifte die folgende Abbildung eines 2D-DNA-Modellausschnittes mit Hilfe des Informationstextes



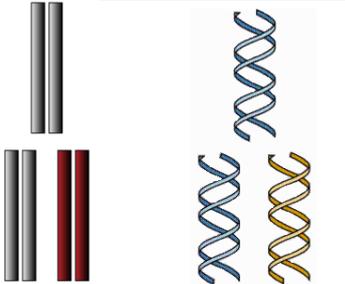
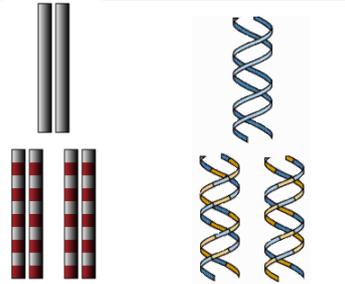
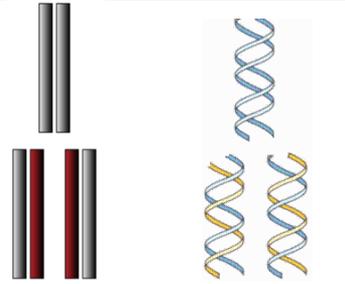
- 3) Erstelle mit den Folienschnipseln ein vollständiges 2D- Modell der DNA, mit dem alle im Text genannten Strukturmerkmale veranschaulicht werden können.
- 4) Vervollständige die Abbildung in Aufgabe 2 und notiere die noch fehlenden Strukturmerkmale.



- 5) Vergleiche Dein Modell mit dem anderer Schüler hinsichtlich der Gemeinsamkeiten und Unterschiede.

Mechanismus der DNA-Replikation

In der S-Phase des Zellzyklus wird die DNA verdoppelt. Aus einem elterlichen DNA-Strang entstehen hierbei zwei identische Tochterstränge. Das Erstellen exakter Kopien wird als Replikation bezeichnet. Theoretisch könnte diese auf eine der folgenden Arten ablaufen:

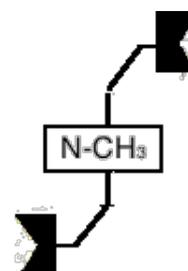
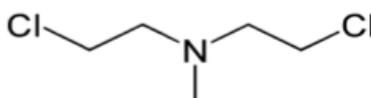
		
<p>a) Konservatives Replikationsmodell: Man geht davon aus, dass nach der Replikation neben dem alten DNA-Doppelstrang ein kompletter neuer DNA-Doppelstrang aufgebaut wurde.</p>	<p>b) Dispersives Replikationsmodell Nach dem dispersiven Replikationsmodell bekommt man neue DNA-Doppelstränge, die abwechselnd aus alten und neuen DNA-Doppelstrang-Stücken zusammengesetzt sind.</p>	<p>c) Semikonservatives Replikationsmodell Nach dem semikonservativen Modell bleibt die Mutter-DNA in jedem Tochter-Molekül zur Hälfte erhalten. Die andere Hälfte wird neu ergänzt.</p>

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DNA-Replikationsmechanismen.svg#/media/File:DNA-Replikationsmechanismen.svg>

Aufgaben:

- 1) Erstelle aus dem 1. Satz an Modellbausteinen ein 2D-Modell der DNA.
- 2) Bilde mit dem 2. Satz an Modellbausteinen den Replikationsvorgang für jede der drei Hypothesen nach.
- 3) Welche dieser Hypothesen würdest Du vertreten? Begründe ausführlich mit den Erfahrungen bei der modellhaften Darstellung.
- 4) Recherchiere den tatsächlichen Mechanismus der DNA-Replikation im Schulbuch und beschreibe ihn mit eigenen Worten.
- 5) Das Zytostatikum N-Lost* verhindert die Replikation. Nimm einen N-Lost-Molekülbaustein und erarbeite den Wirkmechanismus dieses Medikaments. Erläutere die Bedingungen, unter denen N-Lost wirken kann.

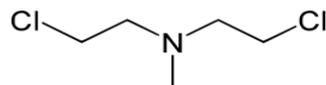
*N-Lost:
 Halbstrukturformel und
 Modellbaustein



Molekulare Wirkung von N-Lost-Derivaten

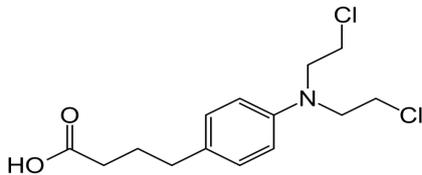
Viele in der Chemotherapie eingesetzte Medikamente haben die gleiche Grundstruktur, die in den letzten 70 Jahren nicht verändert wurde. Ihr Name leitet ab sich vom zentralen Stickstoffatom und den Anfangsbuchstaben der Chemiker Lommel und Steinkopf. Die beiden Chemiker hatten im ersten Weltkrieg an chemischen Kampfstoffen geforscht.

Grundstruktur:

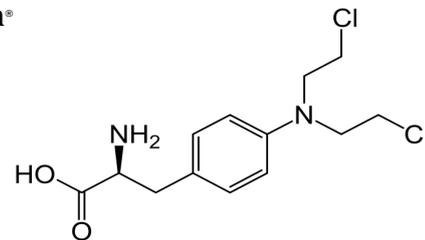


Beispiele für diese Medikamente sind Leukeran® und Alkeran®

Leukeran®:

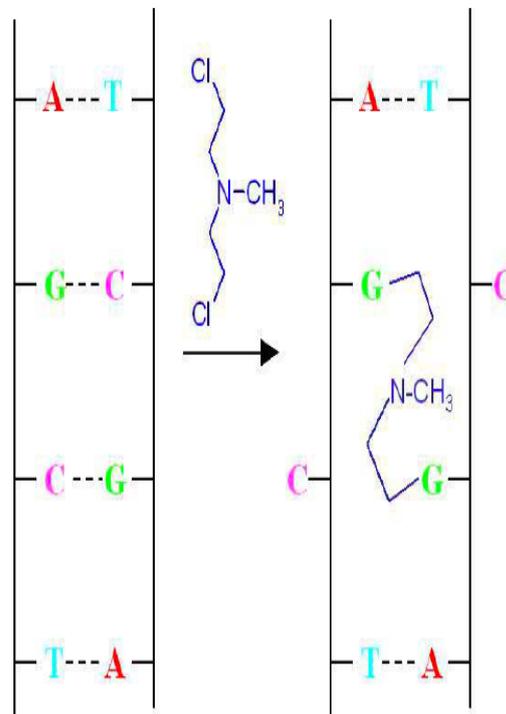


Alkeran®



Wirkung der N-Lost-Derivate

N-Lost-Derivate binden kovalent an die Base Guanin in der DNA. Die beiden komplementären Stränge werden auf diese Weise fest miteinander verbunden.

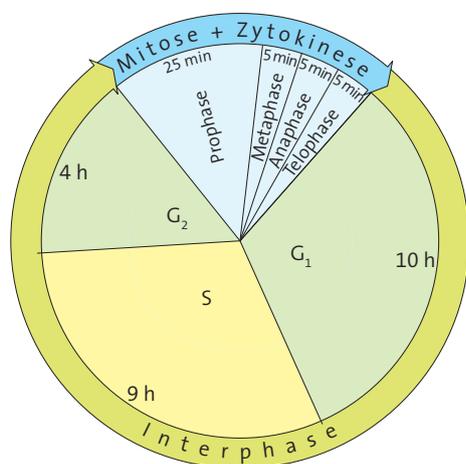


Aufgaben:

- 1) Erläutere anhand der unteren Abbildung, weshalb die beiden DNA-Stränge durch das Medikament fest miteinander verbunden werden.
- 2) Erkläre, weshalb diese Medikamente das Tumorwachstum beeinflussen können.

Weshalb muss man Chemotherapien wiederholen?

Material A: Zellzyklus



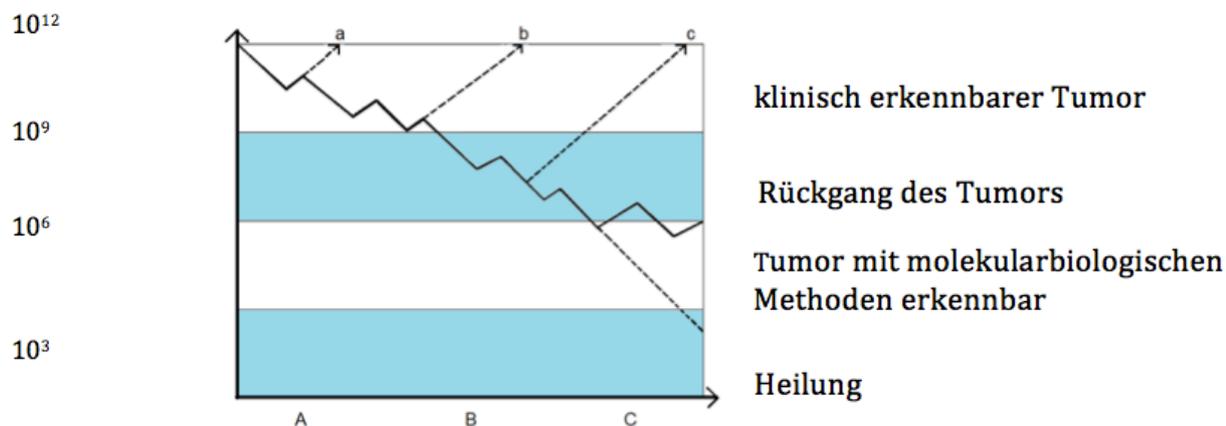
Die Zeit, die eine Tumorzelle benötigt, um alle Phasen des Zellzyklus zu durchlaufen, beträgt meist zwischen 48 und 72 Stunden!

(Der Abbildung liegt ein Zyklus von 24 Stunden zugrunde.)

Ein Teil der Tumorzellen befindet sich als ruhender Zellpool nicht im Zellzyklus, sondern in einer Ruhephase, die mit G₀ bezeichnet wird.

Material B: Stochastisches Tumormodell

Tumor-
zellzahl Tumor-
masse



A: 1. Chemotherapie
B: 2. Chemotherapie
C: 3. Chemotherapie

a: Tumorwachstum aufgrund resistenter Zellen
(= primäre Resistenz)
b und c: Resistenz, die während der Behandlung entsteht
(= sekundäre Resistenz)

Bei einer Chemotherapie werden nicht alle Tumorzellen abgetötet, sondern nur ein bestimmter konstanter Prozentsatz, beispielsweise 90 %. Deshalb müssen weitere Chemotherapien folgen, um die Tumorzellzahl weiter zu reduzieren.

Material C: Resistenzen

Durchschnittlich eine Tumorzelle von 10^5 – 10^7 Tumorzellen ist gegenüber dem Chemotherapeutikum resistent. Man bezeichnet dies als *Primäre Resistenz*.

Während der Behandlung mit Zytostatika kann es zu einer Änderung im Zellstoffwechsel einzelner Tumorzellen kommen, die durch Mutationen ausgelöst wird. Hierbei handelt es sich um eine *Sekundäre Resistenz*.

Aufgaben:

1. Stelle anhand des in Material A dargestellten Zellzyklus dar, weshalb eine Chemotherapie mit N-Lost-Derivaten oder Taxol nicht alle Tumorzellen erreichen kann!
2. Begründe, weshalb in einer Chemotherapie meistens Kombinationspräparate eingesetzt werden!
3. Begründe anhand der Graphik in Material B, weshalb bei der Behandlung eines Krebspatienten mehrere Chemotherapien durchgeführt werden!
4. Viele Ärzte kritisieren die Chemotherapie, da deren lebensverlängernde Wirkung bei erheblichen Nebenwirkungen gering sei. Nehme hierzu auf Basis der Materialien A, B und C Stellung!