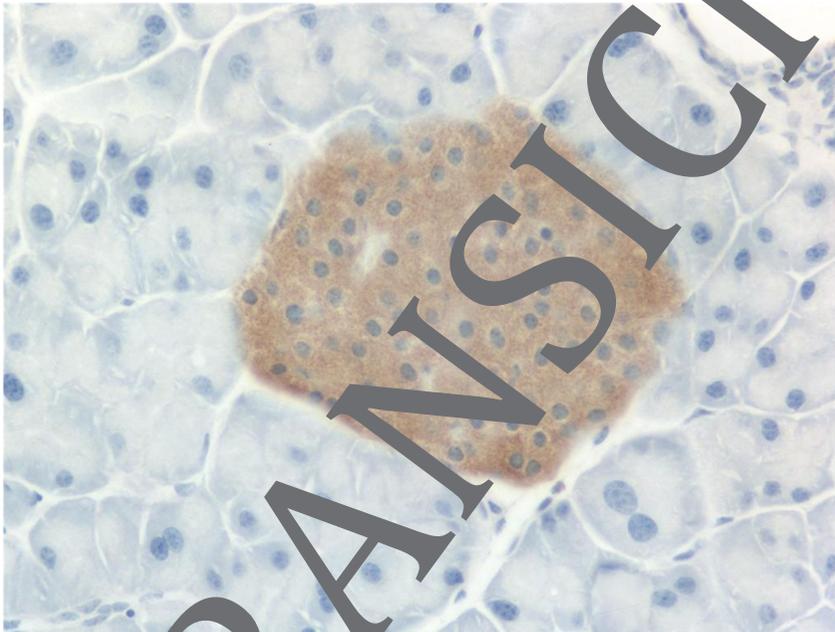


Der Nobelpreis für Medizin 2016 – Zelluläre Selbstverdauung

von Volker Wolff



© Wikimedia (gemeinfrei gezeichnet)

Aus der Einführung in Struktur und Funktion eukaryotischer Zellen sind den Schül:innen und Schül:ern in der Regel einzelne Elemente der Autophagozytose-Maschinerie bekannt, nicht aber der Vorgang als solcher. Daher bietet die Unterrichtsstunde einen Überblick über den Abbauprozess. Mit der Ergänzung der Abbildung knüpfen die Lernenden an ihr Vorwissen über Bildung und Verwendung von Proteinen an und trainieren beim anschließenden Beschreiben das Verbalisieren schematischer Darstellungen.

Der Nobelpreis für Medizin 2016 – Zelluläre Selbstverdauung

Methodisch-didaktische Hinweise

Zellen sind keine statischen Systeme, die unverändert in einem bestimmten Zustand verharren. Sie vollziehen einen Stoff- und Energieaustausch mit ihrer Umgebung, passen sich unterschiedlichen Bedingungen an oder verändern ihre Architektur im Rahmen von Differenzierungsprozessen. Dabei beinhaltet der Umbau neben der Erzeugung neuer Strukturen natürlich auch den zielgerichteten Abbau nicht benötigter Bestandteile. Im Gegensatz zu anderen zellulären Abbausystemen richtet sich die Autophagozytose (altgr. *autophagos*, sich selbst verzehrend) auf langlebige Makromoleküle oder Organellen. Dabei wird die zu entsorgende Plasmaportion zunächst in ein Vesikel mit einer Doppelmembran wie in einem „Müllcontainer“ eingeschlossen. Nach der Fusion mit einem Lysosom sorgen dessen Enzyme für den eigentlichen hydrolytischen Abbau.

Mit seinen Arbeiten zur Autophagozytose bei Hefezellen trug der Nobelpreisträger für Medizin oder Physiologie des Jahres 2016, der Japaner YOSHINORI OHSUMI, wesentlich zum Verständnis solcher Prozesse bei. Im Biologieunterricht der gymnasialen Oberstufe bietet die Veranschaulichung seiner preisgekrönten Forschung eine gute Möglichkeit, die Dynamik des Systems Zelle zu veranschaulichen. Die nachfolgenden Materialien und Aufgaben liefern dazu einen planvollen und niveaunkonformen Umsetzungsvorschlag.

Aus der Einführung in Struktur und Funktion eukaryotischer Zellen sind den Schülerinnen und Schülern in der Regel einzelne Elemente der Autophagozytose-Maschinerie bekannt, nicht aber der Vorgang als solcher. Daher bietet **M 1** zunächst einen Überblick über den Abbauprozess. Mit der Ergänzung der Abbildung knüpfen die Lernenden an ihr Vorwissen über Bildung und Verwendung von Proteinen an und transferieren beim anschließenden Beschreiben das Verbalisieren schematischer Darstellungen. Nachdem in Aufgabe 2 ein Bezug zum Basiskonzept „Kompartimentierung“ hergestellt wurde, wird die zelluläre Selbstverdauung schließlich in einen konkreten Funktionszusammenhang gestellt und ihre Regulierbarkeit angedeutet.

M1 Die Autophagozytose im Leben einer Zelle

Zellen leben länger, als viele ihrer Bestandteile funktionieren. Sie müssen daher immer wieder überflüssige, fehlerhaft gebildete oder funktionsunfähig gewordene Moleküle und Organellen abbauen. Zudem verändern sich durch äußere Bedingungen oder interne Entwicklungsphasen oftmals die Anforderungen, denen die Zelle gerecht werden muss. Besonders wichtig wird die Fähigkeit zum Recycling beispielsweise wenn die Zelle durch Nahrungsmangel in einen physiologischen Stresszustand gerät oder wenn im Zuge der Differenzierung größere strukturelle Veränderungen erforderlich sind. Indem sie eingedrungene Krankheitserreger oder toxische Proteinhäufungen beseitigen, sind die Abbauprozesse auch wesentlich für die Gesunderhaltung der Zellen.

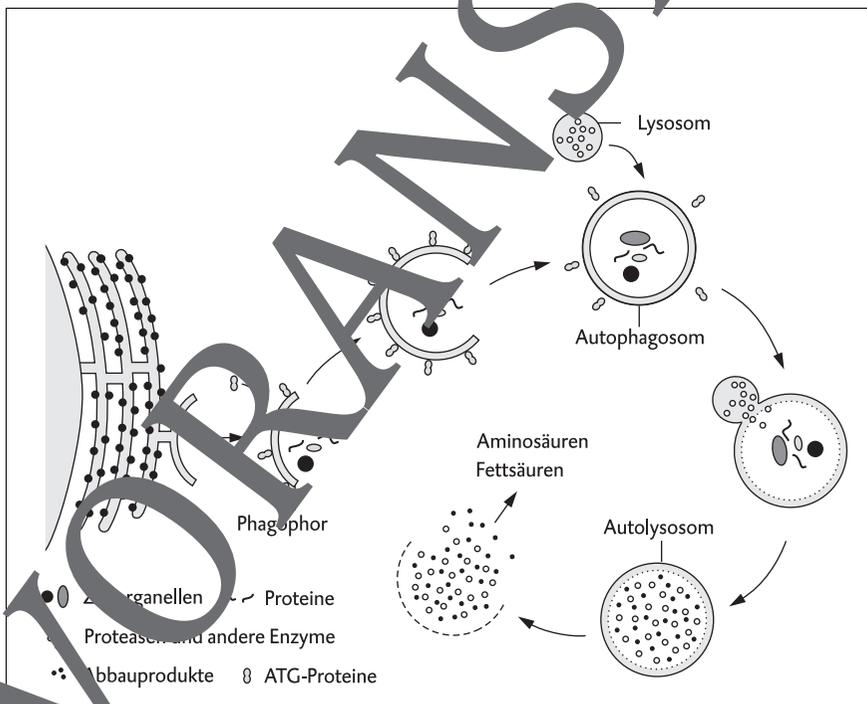


Abb.: Stark vereinfachte Darstellung des Ablaufs der Autophagozytose

Hinweis: Der Begriff „Phagophor“ leitet sich von griech. *phagein* (fressen) und *phorein* (tragen) ab.

M2 YOSHINORI OHSUMI erforscht die Autophagozytose an Hefezellen

Bereits seit den 1960er-Jahren war bekannt, dass Zellen die Fähigkeit besitzen, Teile ihres Inhaltes zu verdauen. Wie und warum dies geschieht, blieb allerdings zunächst weitgehend unklar. Verschiedene Hindernisse, etwa die geringe Größe der Lysosomen oder die Kurzlebigkeit der Autophagosomen, standen einem genaueren Verständnis des Prozesses im Weg. Dies änderte sich grundlegend, als sich der japanische Biologe YOSHINORI OHSUMI zu Beginn der 1990er-Jahre entschloss, Autophagozytose bei *Saccharomyces cerevisiae*, der Bäckerhefe, zu untersuchen.

OHSUMI vermutete, dass auch diese einzelligen Pilze Autophagozytose durchführen und dass im Verlauf dieses Prozesses die abschließende Zerlegung von Kohlenhydraten, Lipiden und Proteinen in der Vakuole erfolgt. Um seine Hypothese zu testen, entwickelte er einen Hefestamm, dem in diesem Kompartiment die entscheidenden hydrolytischen Enzyme fehlen. Eine Testgruppe dieses Stammes setzte er einem Mangel an Stickstoffressourcen aus, während er die Kontrollgruppe in einem Medium mit allen notwendigen Nährstoffen kultivierte. Das Ergebnis seiner Untersuchungen zeigt Abb. 2.

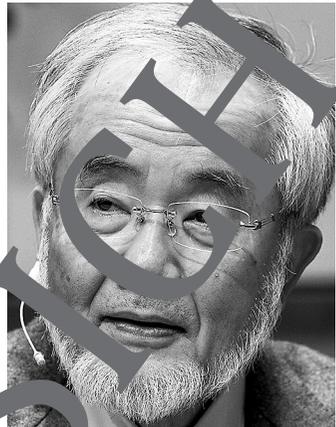


Abb. 1: YOSHINORI OHSUMI

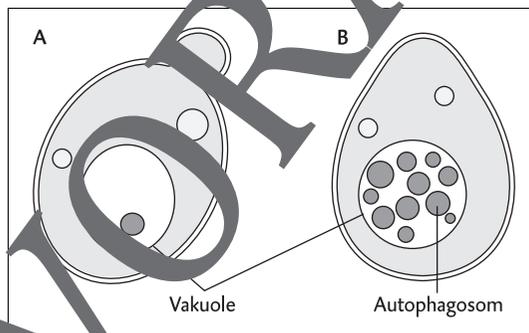


Abb. 2: Schematische Darstellung von Hefezellen, die unter Kontrollbedingungen (A) und unter Stickstoffmangel genährt wurden (B)

Bei Kultivierung des mit diesen Eigenschaften etablierten Hefestamms führte OHSUMI anschließend zufällige Mutationen herbei und isolierte diejenigen Phänotypen, bei

denen die Fähigkeit zur Anhäufung von Autophagozytosekörpern in der Vakuole verloren gegangen war. Es stellte sich heraus, dass das Erbgut dieser Hefen an unterschiedlichen Genorten verändert worden war. Schließlich gelang es ihm, einige der Gene zu klonieren und ihre Genprodukte zu charakterisieren, die man heute als ATGs („autophagy related“) bezeichnet.

Vielfältige Untersuchungen zum Verhalten von ATG-Mutanten unter verschiedenen Bedingungen ermöglichen heute außerdem ein tieferes Verständnis für den Ablauf und die Bedeutung des zellulären Selbstverdauungsprozesses.

Aufgaben

- Beschriften Sie die in Abb. 3 gekennzeichneten Strukturen einer Hefezelle und erklären Sie die in Abb. 2 dargestellten Versuchsergebnisse von SUMIS.

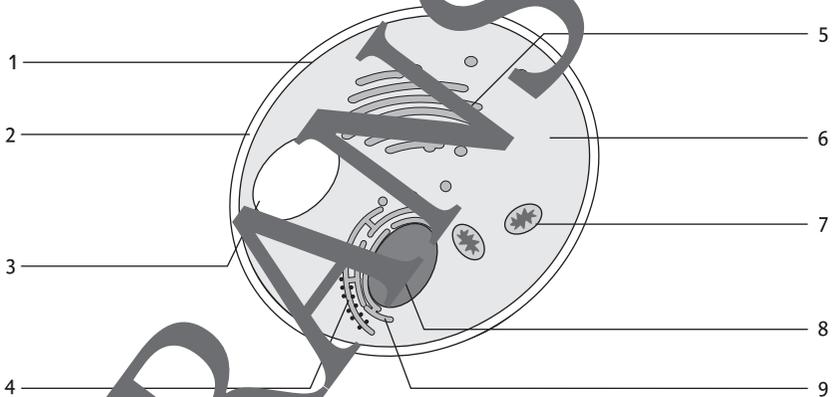
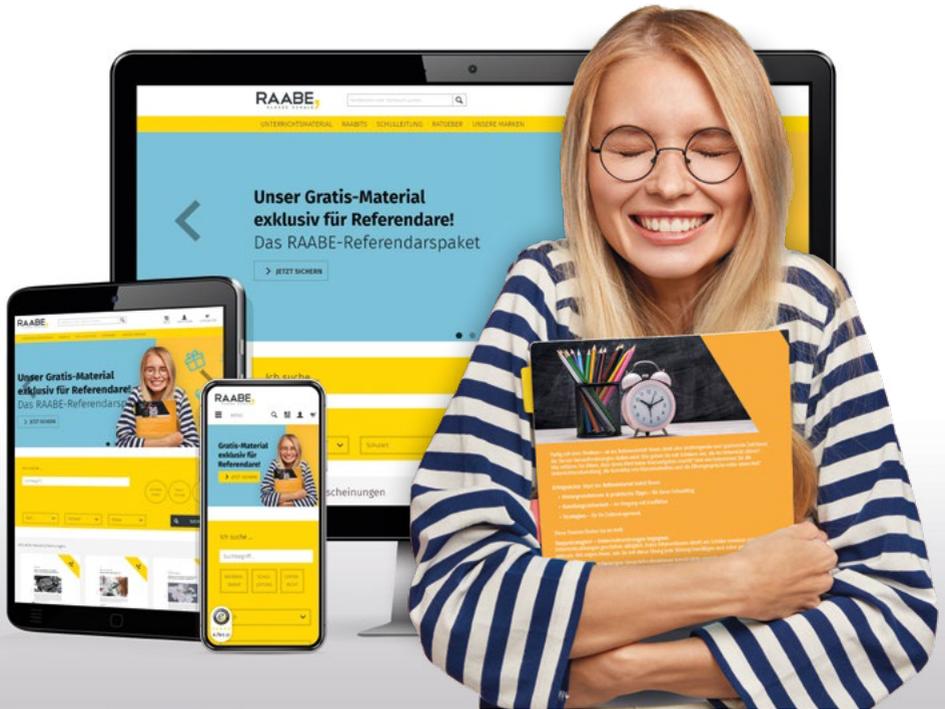


Abb. 3: Schematische Darstellung des Aufbaus einer Hefezelle

- Begründen Sie die Eignung von *Saccharomyces cerevisiae* als Modellorganismus für die Autophagozytoseforschung.

Sie wollen mehr für Ihr Fach? Bekommen Sie: Ganz einfach zum Download im RAABE Webshop.



- ✓ **Über 4.000 Unterrichtseinheiten** sofort zum Download verfügbar
- ✓ **Sichere Zahlung** per Rechnung, PayPal & Kreditkarte
- ✓ **Exklusive Vorteile für Grundwerks-Abonent*innen**
 - 20% Rabatt auf Unterrichtsmaterial für Ihr bereits abonniertes Fach
 - 10% Rabatt auf weitere Grundwerke

Jetzt entdecken:
www.raabe.de