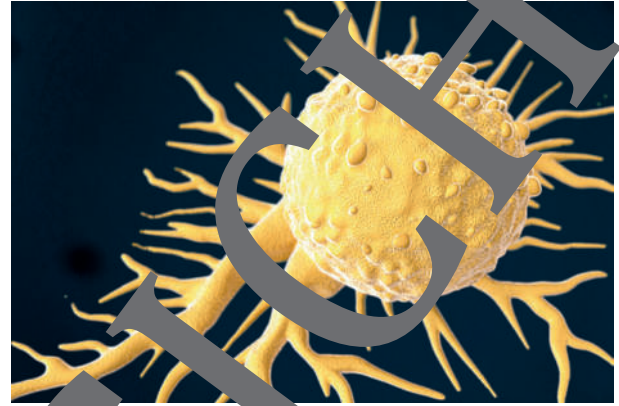


# The guardian of the genome – wie uns ein Gen vor Krebs schützt

Ein Beitrag von Stefan Birrong, Erfstadt und Monika Pohlmann, Bergisch Gladbach  
Mit Illustrationen von Hans Schumacher, Berlin

In Deutschland stirbt etwa jeder vierte Mensch an Krebs, zudem erhöht sich die Zahl der Krebserkrankten seit Jahren. Dies ist auf die steigende Lebenserwartung zurückzuführen. Krebs ist genetisch bedingt und entsteht durch Mutationen. Doch wie kommt es dazu? Welche Gene mutieren bei einer Krebserkrankung? Lässt sich Krebs vermeiden oder zumindest therapieren? Im Rahmen dieser Einheit gehen Ihre Schüler diesen Fragen am Beispiel von Darmkrebs nach. Außerdem wird im weiteren Verlauf der Einfluss von Genen der Zellzykluskontrolle auf die Entwicklung von Krebs erarbeitet. Die Zusammenhänge werden am Proto-Onkogen *ras* sowie am Tumorsuppressorgen *p53* konkretisiert. Die Modellierung der molekularbiologischen Prozesse ist ein methodischer Schwerpunkt der Einheit.



© lusammolina/E+/Getty Images

Krebs ist eine gesellschaftlich allzeit präsente Erkrankung

## Der Beitrag im Überblick

**Niveau:** Sekundarstufe II

**Dauer:** 7 Stunden

**Der Beitrag erhebt folgende Ziele:**

- ✓ Think-Pair-Share
- ✓ Modellieren und Modellknüpfen
- ✓ Erkenntnisgewinnung mit Modellen
- ✓ Problemorientierter Unterricht
- ✓ Kurzpräsentation
- ✓ Ich-Kompetenz Liste
- ✓ Peer-Kontrolle

**Kompetenzen:**

- Grundlegendes Fachwissen zum Thema Krebs erwerben
- Hypothesen zur Entwicklung von Krebs entwickeln und überprüfen
- Die Entstehung von Dickdarmkrebs skizzieren
- Den Einfluss der Proteine Ras und p53 auf den Zellzyklus beschreiben und modellieren
- Folgen von Mutationen der Gene *ras* und *p53* ableiten
- Grundlegendes Fachwissen zu Krebsprävention und Krebstherapie erwerben
- Maßnahmen zur Krebsprävention und Krebstherapie beurteilen
- Statistische Daten zu Krebserkrankungen auswerten

## Verlaufs- und Materialübersicht

| Material   | Typ | Vorbereitung, Verlauf, vermittelte Kompetenz  | Stunden      |
|--|-----|---|--------------|
| M 1<br>Krebs – eine tödliche Krankheit?                      | Ab  | <u>Im Lernkontext ankommen und Vorwissen aktivieren</u><br>Die Zeitungsartikel in <b>M 1</b> soll die Lernenden <b>aktivieren</b> , die Krankheit <b>Krebs</b> näher zu betrachten. Die Artikel sollen einen kognitiven Konflikt auslösen und emotional berühren. Die Lernenden erhalten in <b>M 2</b> grundlegende <b>Fachbegriffe</b> zum Thema Krebs erhalten die Möglichkeit, ihr <b>Vorwissen</b> zu aktivieren und entwickeln <b>Hypothesen</b> , wie sich Krebs entwickeln könnte. | 1.–2. Stunde |
| M 2<br>Was ist Krebs überhaupt?                              | Ab  |   |              |
| M 3<br>Krebs – Zellzyklus außer Kontrolle!                   | Ab  | <u>Lernprodukt entwickeln I</u><br>Die Lernenden erarbeiten in <b>M 3</b> den Zusammenhang von <b>Zellzykluskontrolle, kritischen Genen</b> und <b>Krebsentwicklung</b> .   | 3.–4. Stunde |
| M 4<br>Volle Kontrolle durch <i>ras</i> und <i>p53</i>       | Ab  | <u>Lernprodukt entwickeln II</u><br>In <b>M 4</b> spezifizieren die Lernenden diese Zusammenhänge, indem sie die Kontrolle des Zellzyklus durch <b>ras</b> und <b>p53</b> beschreiben und ein <b>Modell</b> dazu entwickeln. Auf Basis ihres Modells leiten die Lernenden Folgen von <b>kritischen Genen</b> ab und erklären die Entwicklung von Dickdarmkrebs.   |              |
| M 5<br>Der Zellzyklus im Modell – eine kritische Betrachtung | Ab  | <u>Lernprodukt diskutieren</u><br>Die Lernenden erarbeiten in <b>M 5 Kriterien naturwissenschaftlicher Modelle</b> . Sie unterziehen ihre eigenen Modelle einer diesbezüglichen Prüfung und beurteilen deren <b>Aussagekraft</b> und <b>Grenzen</b> .   | 5.–6. Stunde |
| M 6<br>Was weiß ich über Zellzykluskontrolle und Krebs?      | Ab  | <u>Sichern und vernetzen</u><br>Die Lernenden <b>sichern</b> ihr Wissen, indem sie eine <b>Ich-Kompetenz-Liste</b> bearbeiten und sich durch <b>Peer-Kontrolle</b> wechselseitig überprüfen. Im Anschluss werden die Eingangsfragen zum Thema Krebs beantwortet sowie die <b>Hypothesen</b> zur Entwicklung von Krebs falsifiziert oder verifiziert.  |              |
| M 7<br>Vorherge ist besser ...                               | Ab  | <u>Anwenden und üben</u><br>Die Lernenden werten <b>Statistiken</b> zum Dickdarmkrebs aus. Sie interpretieren die Daten und beurteilen verschiedene <b>Präventivmaßnahmen</b> in <b>M 7</b> . In <b>M 8</b> erläutern die Lernenden <b>Therapieformen</b> von Krebs, diskutieren diese und wägen Vor- und Nachteile beurteilend ab.   | 7. Stunde    |
| M 8<br>... Nachherge!  | Ab  |   |              |

Legende: Ab: Arbeitsblatt

## Krebs – eine tödliche Krankheit?

M 1

### A: Amtlich bestätigt: Steve Jobs starb an Krebs

11.10.2011

**Palo Alto (dpa/Reuters).** Der Apple-Mitbegründer Steve Jobs ist am 5. Oktober 2011 an einem Atemstillstand gestorben. Der Verdacht lag nahe, dann wurde es amtlich bestätigt. Wie aus Jobs Totenschein hervorgeht, war die eigentliche Todesursache ein „metastatischer neuroendokriner Bauchspeicheldrüsentumor“, wie das Gesundheitsamt des kalifornischen Bezirks Santa Clara County bestätigte. Bereits 2003 war bei Jobs ein seltener Krebs der Bauchspeicheldrüse diagnostiziert worden, der sich jedoch nur langsam ausbreitet und im frühen Stadium geheilt werden kann. 2004 wurde dem Apple-Chef die Bauchspeicheldrüse entfernt. In einer Rede vor Studenten in Stanford hatte Jobs daraufhin erklärt, er sei nun vollständig geheilt. In den folgenden Jahren zeigte sich aber, dass dies offenbar nicht der Fall war. 2009 musste sich Jobs einer Lebertransplantation unterziehen. Da offiziell von Metastasen die Rede war, dürfte dies bereits eine Folge der Ausbreitung des ursprünglichen Tumors auf andere Organe gewesen sein. Jobs starb im Alter von 56 Jahren friedlich in seinem Haus in Palo Alto im Kreise seiner Familie. Eine Autopsie wurde nicht vorgenommen.



© MetalGearLiquid/CC BY-SA 3.0/wikimedia commons

Bildung 1: Steve Jobs (\*24. Februar 1955; † 5. Oktober 2011)

(Quelle: [www.sueddeutsche.de/wissen/apple-amtlich-bestaetigt-steve-jobs-starb-an-krebs-1158864](http://www.sueddeutsche.de/wissen/apple-amtlich-bestaetigt-steve-jobs-starb-an-krebs-1158864))

### B: Immer mehr Menschen überleben Krebs

31.01.2018

**London (dpa).** Es gibt gute Nachrichten aus der Medizin. Die Chancen, eine Krebserkrankung zu überleben, sind seit dem Jahr 2000 gestiegen, und zwar weltweit. Weniger erfreulich ist allerdings, dass es weiterhin große Unterschiede zwischen den Ländern und nach Krebsarten gibt. Dies geht aus der internationalen Studie ConCORD-3 hervor, die in der Fachzeitschrift *The Lancet* veröffentlicht wurde. Die Studie umfasst 18 Krebsarten, die zusammen etwa drei Viertel aller Krebserkrankungen ausmachen, darunter Krebsformen der Speiseröhre, des Magens, des Dickdarms, der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Lunge, der Brust bei Frauen, des Gebärmutterhalses, des Eierstocks, der Prostata und der Haut bei Erwachsenen sowie Hirntumore, Leukämien und Lymphome bei Erwachsenen und Kindern. Die Überlebenschancen in Deutschland haben sich insgesamt deutlich verbessert. So gab es Fortschritte bei der Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs. Die Überlebensrate stieg von 9 auf 10,7 Prozent. Auch beim Speiseröhrenkrebs (von 16,6 auf 20,8 Prozent) und beim Lungenkrebs (von 14,7 auf 18,3 Prozent) sind Erfolge zu verbuchen.

(Quelle: [www.zeit.de/gesundheit/article/2018-01-31/3629/Heilungschancen-Mehr-Menschen-ueberleben-Krebs.html](http://www.zeit.de/gesundheit/article/2018-01-31/3629/Heilungschancen-Mehr-Menschen-ueberleben-Krebs.html))

### Aufgaben

1. Fassen Sie wichtige Informationen über die Krankheit Krebs aus den Meldungen A und B zusammen. Ergänzen Sie gegebenenfalls durch Ihr Vorwissen.
2. Stellen Sie Fragen zum Thema Krebs, die Sie gerne beantwortet haben würden.

## Was ist Krebs überhaupt?

M 2

### A: Dickdarmkrebs – eine Krankheit entwickelt sich schrittweise

Dickdarmkrebs verursacht nach Brustkrebs bei Frauen und Lungenkrebs bei Männern die meisten Krebstodesfälle in Deutschland. Dabei ist der Darmkrebs sehr gut erforscht. Etwa 90 Prozent aller Darmkrebs-erkrankungen folgen einem ganz bestimmten Muster. Die frühe Ursache für eine Erkrankung an Dickdarmkrebs ist ein Darmpolyp. Als Darmpolyp wird eine gutartige, benigne Wucherung von Schleimhautzellen der Darmwand bezeichnet. Sehr viele Menschen haben Darmpolypen. Dies kann genetische Ursachen haben oder an der Ernährung liegen. Im Alter nimmt das Risiko, Darmpolypen zu entwickeln, zu. Am Anfang ist ein Darmpolyp noch sehr klein, aber er wächst stetig. Im Laufe der Zeit kann ein Polyp entarten, d. h., er wird bösartig, maligne, und beginnt in das umliegende Darmgewebe einzudringen. Von diesem Zeitpunkt an spricht man von Darmkrebs. Nachdem die Krebszellen in das umliegende Gewebe eingedrungen sind, erreichen sie auch Blut- und Lymphgefäße. Krebszellen verlieren den Kontakt zu Nachbarzellen und können sich von der Geschwulst, ihrem Klon, ablösen. Sie werden mit dem Blut und der Lympheflüssigkeit im ganzen Körper verteilt. In sämtlichen Organen können die Krebszellen Sekundärtumoren, Metastasen, bilden.

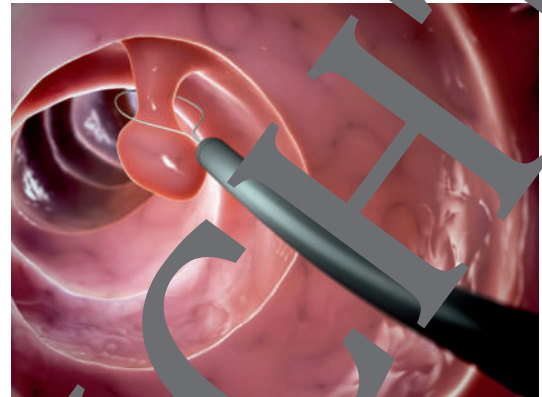


Abbildung 1: Entfernung eines Darmpolypen

© Eraxion/iStock/Getty Images Plus

### B: Videoquellen

#### Krebs erklärt – gutartig oder bösartig?

[www.youtube.com/watch?v=J6P3FEisgmw](http://www.youtube.com/watch?v=J6P3FEisgmw)



#### Gutartige und bösartige Tumoren – Unterschied

[www.youtube.com/watch?v=9Q6MgqjCk](http://www.youtube.com/watch?v=9Q6MgqjCk)



# Krebs – Zellzyklus außer Kontrolle!

M 3

## A: Krebszellen und die Kontrolle des Zellzyklus

Damit aus einer gesunden Zelle eine Krebszelle wird, muss sie mehrere neue Merkmale durch Mutationen erwerben. Ein Merkmal ist die Zellproliferation. Als Zellproliferation bezeichnet man das besonders schnelle Wachstum von Zellen und eine daraus resultierende hohe Zellteilungsaktivität. Krebszellen unterliegen damit weder einer Kontrolle ihres Wachstums noch ihrer Teilungsaktivität. Sie vermehren sich ungebrems. Um diesen Prozess besser verstehen zu können, muss der Zellzyklus näher betrachtet werden.

Als Zellzyklus bezeichnet man die Zeit zwischen zwei Zellteilungen. Im Lebenszyklus einer Zelle finden viele Syntheseschritte statt. Um schwerwiegende Fehler zu vermeiden, wird der Zellzyklus an drei Stellen kontrolliert. Der Fokus liegt dabei auf der Kontrolle der DNA, da Fehler in der DNA an die Tochterzellen weitervererbt werden.

Treten schwerwiegende Fehler auf, wird der Zellzyklus gestoppt und die DNA repariert. Lassen sich die Veränderungen an der DNA nicht reparieren und stellen sie eine Gefahr für den gesamten Organismus dar, wird die Zelle zu einem kontrollierten „Selbstmord“ veranlasst. Diesen programmierten Zelltod nennt man Apoptose.

Die Kontrolle des Zellzyklus und das Einleiten der Apoptose sind genetisch kontrolliert. Spezifische Genprodukte steuern die einzelnen Kontrollschritte, die halten den Zellzyklus bei Bedarf an und leiten die Apoptose als „Notausschalter“ ein. Die Gene, die die Genprodukte zur Steuerung der Zellzykluskontrolle und der Apoptose codieren, nennt man krebekritische Gene. Krebekritische Gene lassen sich in zwei große Gruppen einteilen: Die Proto-Onkogene und die Tumorsuppressorgene.

## B: Die Phasen und Kontrollpunkte des Zellzyklus

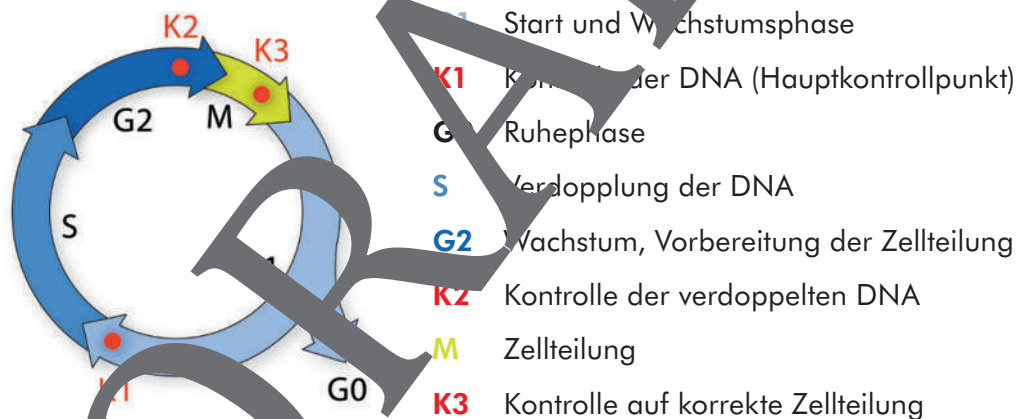


Abbildung 1: Kontrolle der DNA auf korrekte Größe und Beschädigung (Hauptkontrollpunkt)  
 K1: Kontrolle der DNA auf korrekte Größe und Beschädigung (Hauptkontrollpunkt)  
 K2: Kontrolle der verdoppelten DNA auf Beschädigung  
 K3: Kontrolle der Zellteilung auf korrekte Spindelbildung und Anheften an die Kinetochoren

## M 4 M 4 Volle Kontrolle durch *ras* und *p53*

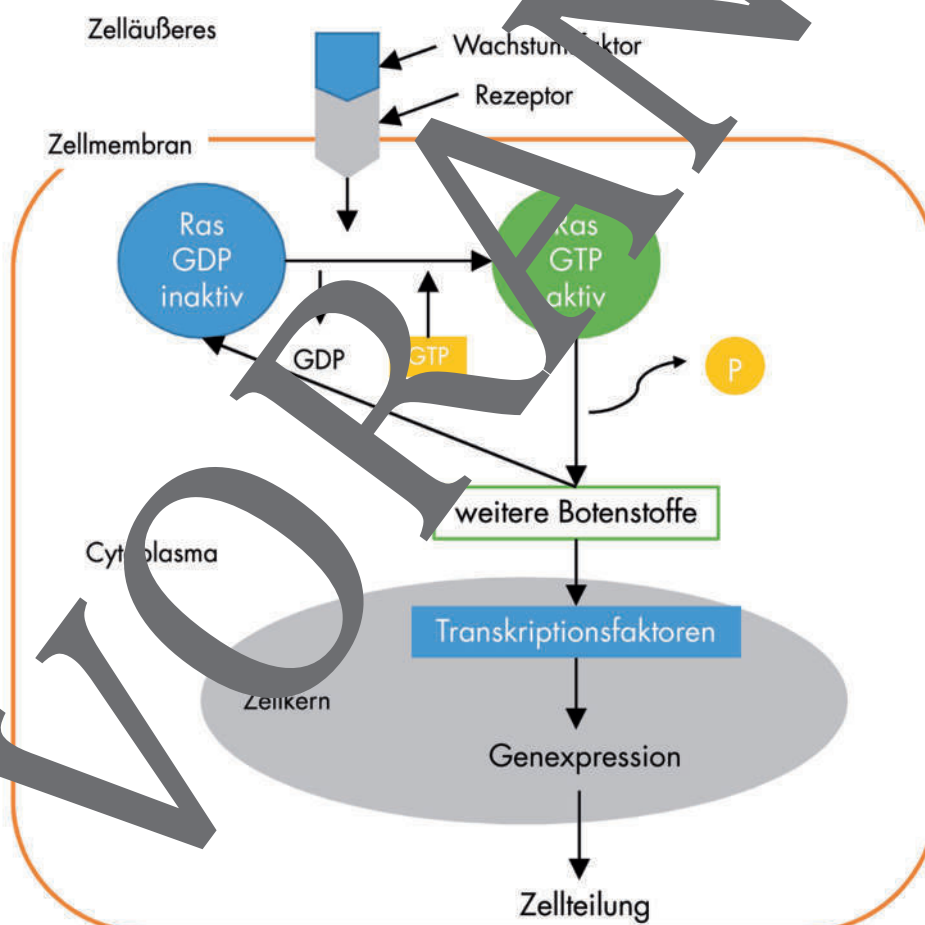
### A: *ras* als Motor des Zellzyklus

Das *ras*-Gen gehört zu den Proto-Onkogenen. Sein Genprodukt gehört zur Familie der plasmamembrangebundenen GTP-bindenden Proteine (G-Proteine), die eine wichtige Kontrollfunktion bei der zellulären Signaltransduktion ausüben. Signale werden durch sie in das Zellinnere weitergeleitet und führen über eine Signalkette zu einem zellulären Effekt. Das GTP (Guanosintriphosphat) bindende Protein nimmt dabei die Funktion eines regulierten molekularen Schalters ein, mit dem zelluläre Prozesse an- oder abgeschaltet werden. Als second messenger überführt das Ras-Protein Zellen aus der Ruhephase in die Wachstumsphase, indem es Signale von Wachstumsfaktoren in den Zellkern weiterleitet. Es wechselt dabei zwischen zwei Zuständen: Ist GTP gebunden, ist das Ras-Protein aktiv. Nach der Signalübertragung wird GTP in GDP (Guanosindiphosphat) umgewandelt, und das Ras-Protein dadurch inaktiviert. Mutationen im *ras*-Gen tragen häufig zur Entwicklung von Krebs bei. In 40 Prozent aller Dickdarmkrebserkrankungen ist das *ras*-Gen mutiert.

### B: Mutation! Das Ras-Protein verliert seine Funktion

Das Ras-Protein besteht aus 189 Aminosäuren. An den Positionen 12 und 61 befinden sich Glycin und Glutamin. Diese beiden Aminosäuren ermöglichen das Umwandeln von GTP in GDP. In Krebszellen werden für diese Positionen im Protein andere Aminosäuren codiert. Durch die zugrundeliegenden Mutationen kann das Ras-Protein GTP nicht mehr in GDP umwandeln.

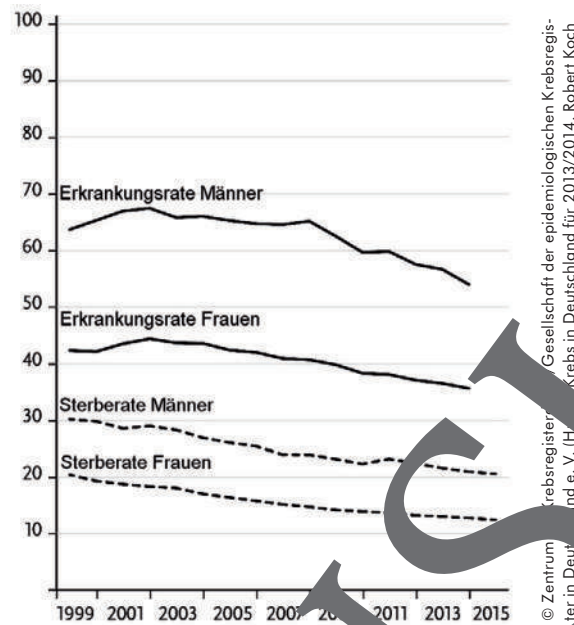
### C: Die Kontrolle des Zellzyklus durch *ras*



## M 7

## Vorsorge ist besser ...

## A: Erkrankungs- und Sterberate, nach Geschlecht für Darmkrebs in Deutschland von 1999–2014/15



## B: Darmkrebsvorsorge in Deutschland

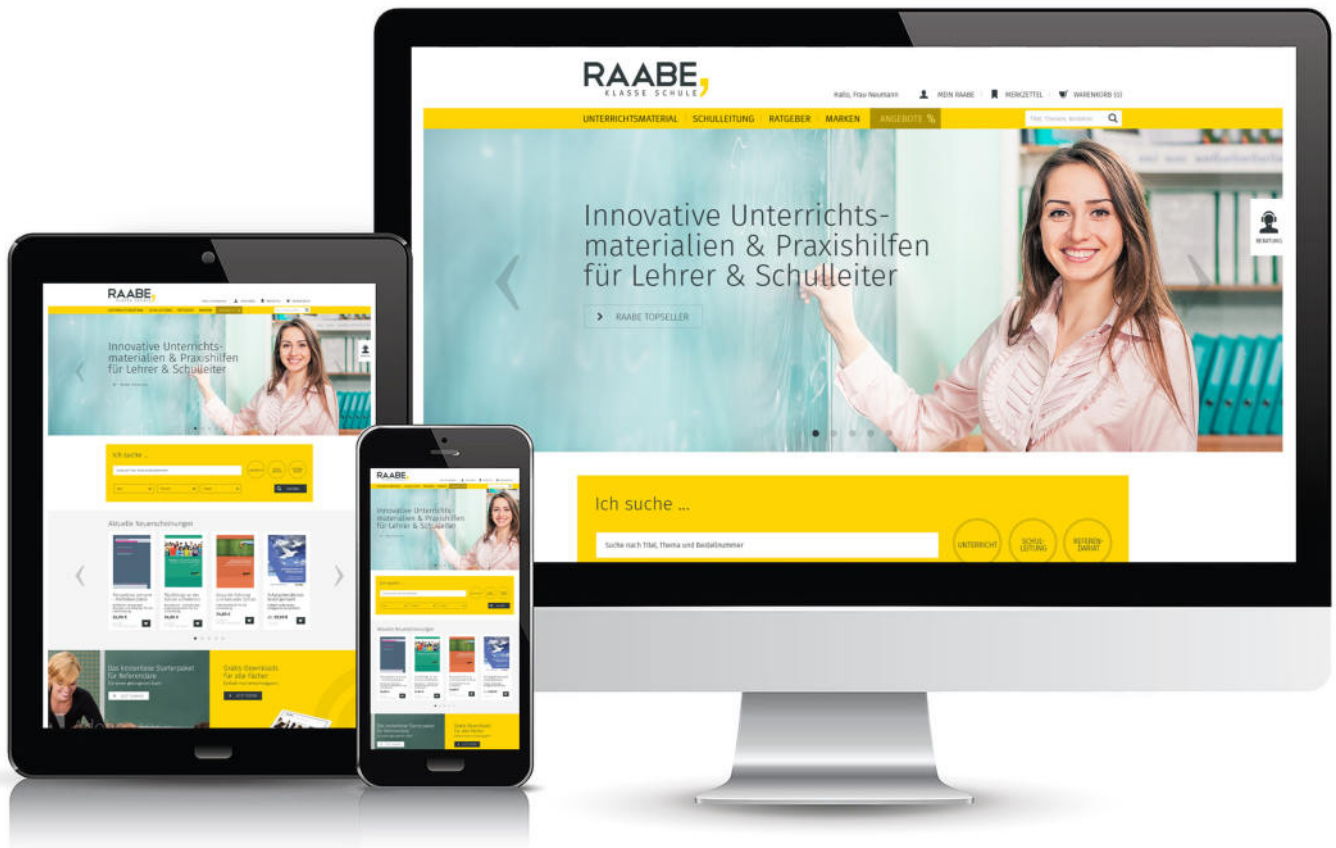
Die Darmkrebsvorsorge wird in Deutschland in verschiedenen Formen von den Krankenkassen übernommen. Seit Oktober 2002 besteht für Männer ab dem 50. Lebensjahr, für Frauen ab dem 55. Lebensjahr die Möglichkeit, eine Darmspiegelung durchführen zu lassen. Beim Darmkrebscreening wird nach Polypen gesucht. Diese sind fleckartige Wucherungen der Schleimhaut der inneren Darmwand. Darmpolypen werden mit einer Verlässlichkeit von 90 Prozent erkannt und können direkt während der Darmspiegelung entfernt werden.

Alternativ wird die Untersuchung von Stuhlproben angeboten. Dabei wird der Stuhl auf Blut untersucht, denn Blut im Stuhl kann ein Hinweis auf Darmpolypen sein. Diese Untersuchung ist jedoch deutlich weniger zuverlässig als eine Darmspiegelung.

## Aufgaben

1. Beschreiben Sie die Daten der Grafik (A).
2. Deuten Sie die Daten der Grafik, indem sie diese in Beziehung zu den Informationen des Textes (B) setzen, und vergleichen Sie Ihr Ergebnis mit dem Ihres Lernpartners.
3. Beurteilen Sie auf der Basis Ihrer Kenntnisse über Dickdarmkrebs und die Kontrolle des Zellzyklus die Bedeutung von vorsorgeuntersuchungen. Begründen Sie Ihr Sachurteil vor dem Plenum.

## Der RAABE Webshop: Schnell, übersichtlich, sicher!



### Wir bieten Ihnen:



Schnelle und intuitive Produktsuche



Übersichtliches Kundenkonto



Komfortable Nutzung über  
Computer, Tablet und Smartphone



Höhere Sicherheit durch  
SSL-Verschlüsselung

**Mehr unter: [www.raabe.de](http://www.raabe.de)**