

# Modellierung der translationshemmenden Wirkung – Biokampfstoff Rizin

von Beyda Acar und Dr. Monika Pohlmann



© Restlesskath/iStock/Getty Images Plus

Ein Mord wie im Spionagefilm: Georgi Markow, ein regimekritischer Autor aus Bulgarien, der 1978 in London für die BBC arbeitet, spürt in der rechten Wade einen stechenden Schmerz und sieht einen Mann mit einem Regenschirm davoneilen. Drei Tage später ist er tot. Der Regenschirmmörder hat ihm eine tödliche Dosis Rizin injiziert. Deutschland 2020: ein Ehepaar wird zu langen Haftstrafen verurteilt. Der Rizin-Bomber und seine Komplizin wollen mit dem hochgiftigen Biokampfstoff Rizin, verpackt in einer Splitterbombe, möglichst viele Menschen töten. Doch was genau ist Rizin? Wie und wo wirkt es? Rizin, das toxische Protein aus den Samen der Rizinus-Pflanze, dem Wunderbaum, zählt zu den stärksten biologischen Giften. In dieser Lerneinheit erarbeiten und modellieren Ihre Schülerinnen und Schüler die molekularbiologische Vergiftungsdynamik des Translationshemmers Rizin. Am spannenden Kontext wird die Translation, als Teilprozess der Proteinbiosynthese, kompetenzorientiert vertieft. Am Beispiel des Antibiotikums Chloramphenicol wird das Wissen rund um Translationshemmung transferiert und auf Nebenwirkungen von Antibiotika eingegangen.

# Modellierung der translationshemmenden Wirkung – Biokampfstoff Rizin

Niveau: weiterführend, vertiefend

von Beyda Acar und Dr. Monika Pohlmann

Methodisch-didaktische Hinweise	1
M 1: Regenschirmmord und Rizin-Bomber	4
M 2: Rizin – das Gift des Wunderbaumes	7
M 3: Molekularbiologische Vergiftungsdynamik	10
M 4: Das Antibiotikum Chloramphenicol	15
M 5: Modellierung der Translationshemmung	16
Lösungen	21
Literatur	32

VORSCHAU

## Überblick:

Legende der Abkürzungen:

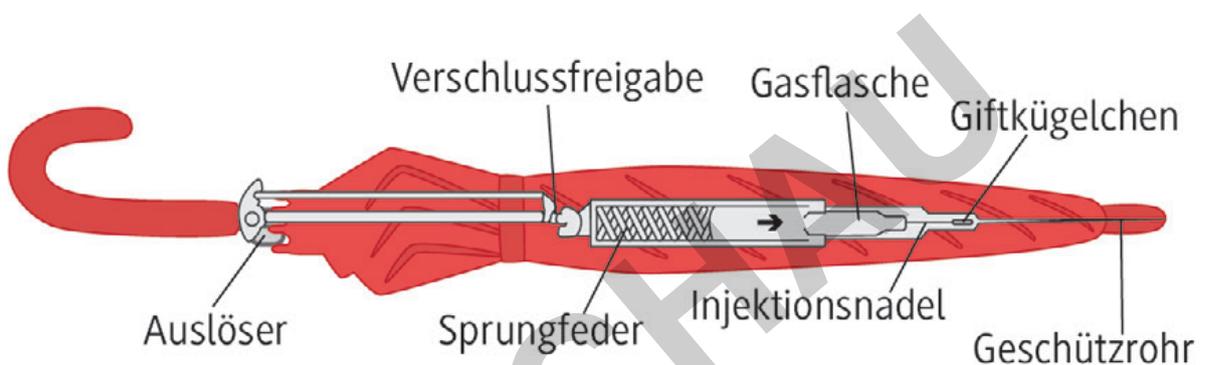
**EA** Einzelarbeit    **PA** Partnerarbeit    **PL** Plenum    **GA** Gruppenarbeit

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Problemstellung entdecken und Vorstellungen entwickeln: Kriminalfälle des Rizin-Bombers und Regenschirmmörders, Symptomatik der Rizinvergiftung, Biowaffenkonvention der UN, Exkurs „Agent Orange“, Ächtung biologischer und chemischer Waffen	M 1	EA, PA, PL
Monografisches Fachwissen zur Rizinuspflanze, Rizin als toxisches Protein im Rizinussamen, molekularer Feinbau von Rizin	M 2	EA, PA, PL, GA
Wiederholung des Ablaufs der Translation, molekularbiologische Vergiftungsdynamik durch Rizin, Rizin als Translationshemmer bei Eukaryoten, gefährliches Zellgift	M 3	EA, PA, PL
Chloramphenicol, Inhibitor der prokaryotischen Translation, antibiotische Wirkung, Vergleich mit Rizin, Nebenwirkung von Antibiotika auf Mitochondrien, Endosymbiontentheorie	M 4	EA, PL
Merkmale und Funktionen von Modellen, Schritte im Modellierungsprozess, praktische Modellierung der zellulären Vergiftungsdynamik durch Rizin, Reflexion des Modellierungsprozesses, Beurteilung von Aussagekraft und Grenzen der Modelle, Feedback nach Gütekriterien	M 5	PA, PL

## M 1 Regenschirmmord und Rizin-Bomber

### A: Rizin – eine biologische Waffe

Spektakulär war der Anschlag auf den bulgarischen Dissidenten Georgi Markow, der **1978** auf der Waterloo Bridge in **London** von Agenten des Geheimdienstes getötet wurde. Der **Mord** erfolgte mit einem präparierten **Regenschirm**. Der bei der BBC beschäftigte Schriftsteller war mit einem Regenschirm ins Bein gestochen worden. In der Schirmspitze steckte ein Kügelchen mit dem Gift Rizin. Drei Tage später war Markow tot.



© Sylvana R.-E. Timmer

**Abbildung 1:** Waffe des Regenschirmmattentats

**2018 in Deutschland:** Der sogenannte **Rizin-Bomber** plant einen islamistisch motivierten Sprengstoffanschlag mit dem hochgiftigen Rizin. Der Giftstoff sollte durch eine Splitterbombe verbreitet werden und hätte zahlreiche Menschen getötet und verletzt. 2020 wurden er und seine Komplizin zu langen Haftstrafen verurteilt.

Biologische Waffen sind Massenvernichtungswaffen, bei denen Krankheitserreger oder natürliche Giftstoffe gezielt als Waffe eingesetzt werden. Das Robert Koch-Institut (RKI) stuft Rizin als potenziellen biologischen Kampfstoff ein. Bereits im Ersten Weltkrieg prüften die USA, wie sie Rizin als Waffe nutzen könnten, indem sie Munition mit dem Gift präparierten oder Rizin mit Staub vermischten, sodass es von Menschen eingeatmet werden kann. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg wurden die militärischen Versuche eingestellt, wahrscheinlich weil besonders Chemiewaffen wirkungsvoller sind. Rizin unterliegt heute der Biowaffen- und der Chemiewaffenkonvention. Handel und Umgang mit der Reinsubstanz sind seit 1997 beschränkt.

## M 2 Rizin – das Gift des Wunderbaumes

### A: Der Wunderbaum – Kulturpflanze mit langer Geschichte

Das Gift Rizin stammt aus dem Wunderbaum *Ricinus communis*. Der botanische Name *Ricinus* (lat.: *ricinus*) bedeutet „Laus“ oder „Ungeziefer“, da die Samen der Pflanze an vollgesogene Zecken erinnern.



© milanfoto / E+ / Getty Images Plus



© Alfribeiro / iStock / Getty Images Plus

**Abbildung 1:** Samen vs. Zecke



© Restlesskath / iStock / Getty Images Plus

**Abbildung 2:** Wunderbaum

Der ursprünglich in Nordost-Afrika und dem Nahen Osten beheimatete Wunderbaum bevorzugt warme und tropische Zonen. Die Pflanze liefert das begehrte, aus den Samen gewonnene Rizinusöl. Neben der wundheilenden und antibiotischen Wirkung wird Rizinusöl auch zur Behandlung von Verstopfungen eingesetzt. Die Samen der Pflanze werden aber auch als Dünger verwendet, müssen dafür allerdings zuerst gekocht werden, um das Toxin zu zerstören. Es findet auch als Schmiermittel und Lampentreibstoff sowie als Bestandteil von Kosmetika, Seife, Druckertinte, Kunststoff, Hydraulikflüssigkeit, Bremsflüssigkeit, Einbalsamierungsflüssigkeit, Lack, Textilfarbe und Klebstoff Verwendung. Alle Teile des Wunderbaumes sind giftig, wobei Rizin hauptsächlich in den Samen vorkommt. Rizin wird nach Auspressen des Öls aus den Samen durch Extraktion in wässriger Lösung gewonnen.

## M 3 Molekularbiologische Vergiftungsdynamik

### A: Die Translation – Übersetzung des genetischen Codes

#### Initiation

Bei der Initiation der Translation werden im Bereich des Start-Codons der abzulesenden mRNA die große und die kleine ribosomale Untereinheit angelagert. Die Initiations-tRNA, Aminoacyl-tRNA Met, die das komplementäre Anticodon führt, bindet an die P-Stelle der kleinen ribosomalen Untereinheit. Die Aminosäure der Initiations-tRNA wird durch die als Peptidyl-Transferase wirkende große ribosomale Untereinheit auf die Aminosäure, die an eine zweite tRNA gebunden ist, übertragen. Dabei wird eine Peptidbindung zwischen dem C-Terminus der initialen Aminosäure, Methionin, und dem N-Terminus der folgenden Aminosäure geknüpft.

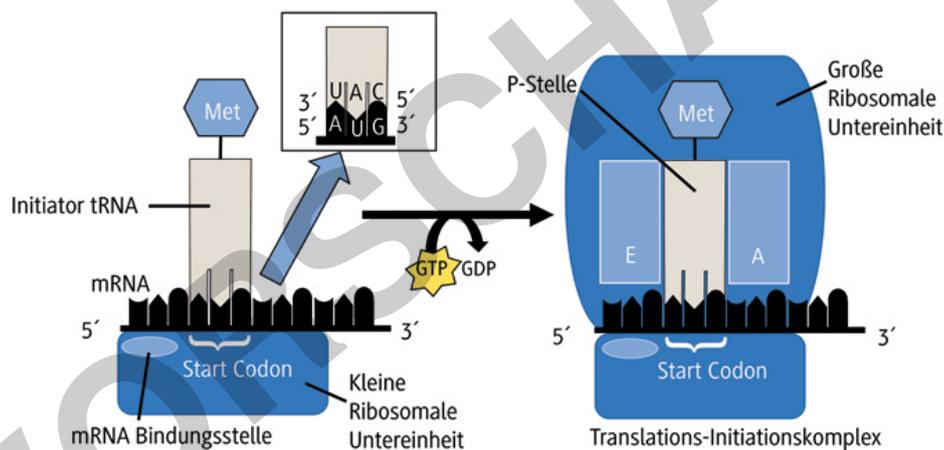
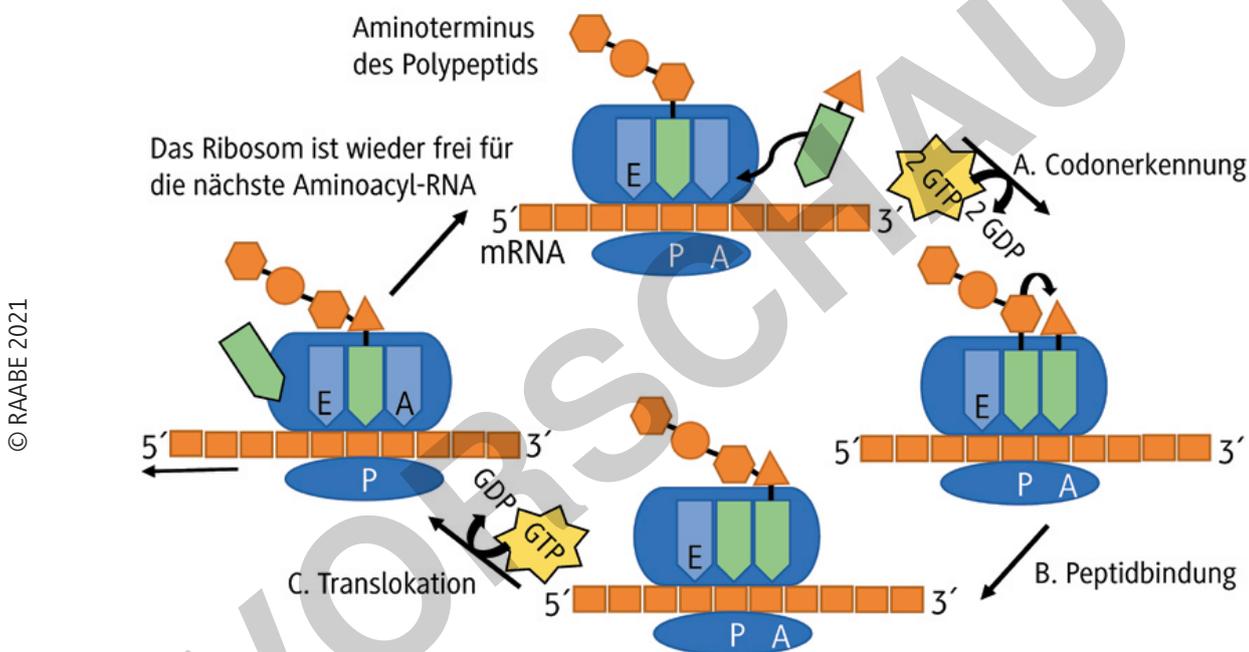


Abbildung 1: Initiationskomplex der Translation

#### Elongation

Elongationsfaktoren sind Proteine, die an der Proteinbiosynthese beteiligt sind. Ihre Funktion ist während der Translation für die am Ribosom stattfindende Elongation erforderlich, also die Verknüpfung der an die tRNAs gebundenen Aminosäuren zu einer Polypeptidkette. Die tRNA wird mithilfe der Aminoacyl-tRNA-Synthetase ihrem Anticodon entsprechend mit einer Aminosäure beladen. Man spricht im beladenen Zustand von einer Aminoacyl-tRNA. Danach bindet der eukaryotische Elongationsfaktor eEF-1, der aus den Untereinheiten  $\alpha$  und  $\beta\gamma$  besteht, an die Aminoacyl-tRNA. Während die  $\alpha$ -Untereinheit die beladene tRNA zur A-Stelle (A = Aminoacyl-) des Ribosoms navi-

giert, katalysiert die  $\beta\gamma$ -Untereinheit die Abspaltung einer Phosphatgruppe von GTP (**G**uanosin**t**ri**ph**osphat). Die  $\beta\gamma$ -Untereinheit ist damit ein Guanosinnukleotid-Austauscher, da sie nach der Reaktion von GTP zu GDP (**G**uanosin**d**i**ph**osphat) und einer Phosphatgruppe das GDP wieder freigibt, sodass wieder GTP aufgebaut werden kann. Die Spaltung von GTP erfolgt dann, wenn die mit eEF-1 verknüpfte Aminoacyl-tRNA in der A-Stelle des Ribosoms an eine zu ihrem Anticodon passende Basensequenz der mRNA trifft. Danach verlassen eEF-1 sowie die Spaltprodukte der GTP-Hydrolyse (GDP und eine Phosphatgruppe) die in der A-Stelle liegende Aminoacyl-tRNA. Die an sie gebundene Aminosäure ist nun für die Knüpfung einer Peptidbindung mit der in der P-Stelle des Ribosoms befindlichen Aminosäure freigegeben.



**Abbildung 2:** Ablauf der Translation in eukaryotischen Zellen

Nachdem die Peptidkette um eine weitere Aminosäure verlängert wurde, rückt das Ribosom um ein Basentriplett auf der mRNA in 3'-Richtung weiter. Für diese **Translokation** ist ein weiterer eukaryotischer Elongationsfaktor, eEF-2, von Bedeutung, welcher ebenfalls Energie aus der Hydrolyse eines GTP nutzt. Bei der Translokation des Ribosoms rückt die zuvor in der A-Stelle sitzende tRNA, welche nun mit der gesamten bisher geknüpften Polypeptidkette verbunden ist, weiter in Richtung P-Stelle (P = Peptidyl-). Während die zuvor in der P-Position gelegene, nach der Peptidbindung wieder unbeladene tRNA weiter in die E-Stelle (E = Exit) des Ribosoms wandert, aus der sie es dann verlässt.