

Gendefekte und Gentherapie bei Mukoviszidose – Klausuraufgaben

Dr. Stefan Löffler und Dr. Mignon Löffler-Ensgraber, Eltville am Rhein

Manche Gendefekte führen zu schwerwiegenden gesundheitlichen Problemen beim Menschen. Durch Gentherapie sollen diese Krankheiten therapiert werden. Bei Mukoviszidose liegen solche Gendefekte vor. Für eine Gentherapie bei Mukoviszidose-Patienten werden Adenoviren und Liposomen ins Auge gefasst. Doch nützt diese Therapie ausschließlich den Patienten oder birgt sie auch Risiken?

Gendefekte und Gentherapie bei Mukoviszidose sind Gegenstand der Klausuraufgaben, die für die Oberstufe konzipiert sind. Ihre Schüler beschäftigen sich mit DNA-Sequenzierungsmethoden und vergleichen sie miteinander. Auf der Grundlage von Bandenmustern bei der Elektrophorese beschreiben sie Mutationen bei einem Mukoviszidose-Patienten. Weiterhin beurteilen sie die Chancen und Risiken der Gentherapie beim Einsatz von Adenoviren bzw. Liposomen.



© iStockphoto

zähflüssiger Schleim verstopft bei Mukoviszidose die Bronchien – chronische Bronchitis und Atemnot sind die Folgen. Die Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung einer Gentherapie bei den betroffenen Lungenzellen.

II/B3

Der Beitrag im Überblick

Niveau: Sekundarstufe I

Dauer: 2 Stunden

Der Beitrag enthält Materialien für:

- ✓ Klausuraufgaben mit Materialtexten
- ✓ Lösungen zu den Aufgaben
- ✓ Bewertungsskizzen

Kompetenzbereiche:

- **Erkenntnisgewinnung:** Die Schüler beschreiben und interpretieren anhand von Elektrophorese-Gelen Mutationen bei einem Mukoviszidose-Patienten. Ebenso bewerten sie auf der Grundlage eines Textes Modelle für die Therapie von Mukoviszidose-Patienten.
- **Kommunikation:** Die Lernenden trainieren, in den Quellen zwischen relevanten und irrelevanten Informationen zu unterscheiden und fachlich und folgerichtig zu argumentieren.
- **Bewertung:** Die Schüler beurteilen Chancen, Grenzen und Risiken der Therapiemöglichkeiten bei Mukoviszidose.
- **Nutzung fachlicher Konzepte:** Die Schüler erschließen sich eine ihnen unbekannt DNA-Sequenzierungsmethode (Maxam & Gilbert) mit einer ihnen geläufigen Methode (Sanger).

Der genetische Fingerabdruck ist ein wichtiger Aspekt im Bereich der Anwendung der Gentechnik. Die **Sanger-Methode** hat in diesem Zusammenhang im Unterricht große Bedeutung. Die Methode der **Gel-Elektrophorese** sowie die **Sanger-Methode** sollten den Lernenden bekannt sein.

Wichtig sind dabei Experimente (z. B. DNA-Präparationen, PCR-Versuch, Klonierungs-Versuch, Auftragen von DNA-Proben auf Flachgelen) und das Arbeiten mit Modellen. Sie sollten den Schülern auch vermitteln, dass der Interpretation einer Abbildung prinzipiell ihre Beschreibung vorausgeht.

Zudem sollten die Lernenden im Unterricht den **Gebrauch der Operatoren** kennen. Die Fragestellungen der Klausuraufgaben sind entsprechend formuliert worden. Sie sind kompetenzorientiert verfasst. Der Fokus wird darauf gelegt, dass die Schüler ihr Wissen anwendungsbezogen einsetzen können.

Dies müssen die Schüler noch nicht wissen

Für die hier vorliegende Klausur sollte den Schülern das Sachverstand um die Krankheit Mukoviszidose unbekannt sein. Die Lernenden müssen ihre allgemeinen Kenntnisse über die Transduktion bei der Bewertung einer geeigneten gentechnologischen Methode zur Therapie von Mukoviszidose übertragen bzw. anwenden.

Liposomen sollten Sie ebenfalls möglichst noch nicht im Unterricht behandelt haben. Die DNA-Sequenzierungsmethode nach Maxam & Gilbert ist den Lernenden in der Regel nicht bekannt. Bei einem leistungsschwächeren Kurs können Sie diese Ihren Schülern kurz vorstellen, bevor sie die Aufgaben bearbeiten.

Die Klausur ist in erster Linie für einen Oberstufen-Leistungskurs konzipiert. Sie kann jedoch auch in einem anderen Kurs eingesetzt werden, wenn die Lernenden dort entsprechend leistungsstark sind und über die notwendigen Kenntnisse (siehe Lernvoraussetzungen) verfügen.

Materialübersicht

- | | | | |
|-------------|-------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | (Ab) | Arbeitsblätter | Dieses Material beinhaltet die Aufgaben der Klausurarbeit. |
| II | (Tx) | Materialien | Hier finden sich die Materialien, welche die Schüler als Grundlage benötigen, um die Aufgaben der Klausurarbeit zu beantworten.
Teil I: Text zu der Ursache der Mukoviszidose
Teil II: Auswertung von DNA-Sequenzierungen nach Maxam & Gilbert
Teil III: Behandlungsmöglichkeiten der Mukoviszidose |
| (Tx) | (Tx) | Lösungsteil (für die Schüler) | |
| IV | (Tx) | Erwartete Schülerleistungen (Lehrerhandreichung) | |

Gendefekte und Gentherapie – Klausurarbeit

Name: _____

Datum: _____

II/B3

I Aufgabenteil

Aufgabe 1

- Lesen Sie sich die Informationen über die Ursache der Krankheit Mukoviszidose im Teil I des Materialteils genau durch. Unterstreichen Sie Wichtiges und verschaffen Sie sich so einen Überblick über die Symptome der Krankheit und über ihre Ursache.
- Beschreiben Sie die Mutationen im defekten CF-Gen eines Mukoviszidose-Patienten. Werten Sie hierzu die DNA-Sequenzierungen nach Sanger & Gilbert für den nicht codogenen DNA-Ausschnitt (Triplets 506 bis 511) eines gesunden Menschen und eines Mukoviszidose-Patienten aus (Teil I des Materialteils).
- Erklären Sie, wie es sein kann, dass das CF-Gen innerhalb 230.000 Basenpaare umfasst, jedoch nur für ein Protein – das CFTR-Protein, mit 1480 Aminosäuren codiert.

Hinweis: Durch ein Gen mit 230.000 Basen können nur bis zu 77.000 Aminosäuren codiert werden.

Aufgabe 2

- Wie würde das Bandenmuster im Klenow-Polymere-Gel bei einer DNA-Sequenzierung nach Sanger für den nicht codogenen DNA-Ausschnitt eines gesunden Menschen aussehen? Notieren Sie das Bandenmuster für die Triplets 506 bis 511.
- Vergleichen Sie die DNA-Sequenzierungsmethoden nach Sanger und nach Maxam & Gilbert miteinander. Beschreiben Sie dabei insbesondere die Gemeinsamkeiten und die Unterschiede dieser beiden Methoden.

Aufgabe 3

Bewerten Sie die im Materialteil III vorgestellten Wege einer möglichen Gentherapie bei der Krankheit Mukoviszidose.

Viel Erfolg!

Reihe 3	Verlauf	Material S 6	LEK	Glossar	Mediothek
----------------	----------------	------------------------	------------	----------------	------------------

Teil III (Materialteil): Behandlungsmöglichkeiten der Mukoviszidose

Im Hinblick auf eine zukünftig mögliche **Behandlung** von **Mukoviszidose-Patienten** konzentriert sich das Hauptinteresse der Forschung auf die **Entwicklung einer Gentherapie** bei den **betroffenen Lungenzellen**. Eine Frage, welche die Wissenschaft zurzeit beschäftigt, ist dabei die **Wahl des geeigneten Vektors**.

Hinweis: Ein **Vektor** ist ein DNA-Molekül, in das eine fremde DNA eingebaut werden kann. Er dient dabei als ein **Transportsystem** zum Einschleusen von FremddNA in einen Organismus.

II/B3

1. Adenoviren als Genüberträger (Vektoren):

Als ein möglicher Vektor (Genüberträger) steht das humanpathogene **Adenovirus** mit seiner Fähigkeit, den Atemwegstrakt zu infizieren, zur Debatte. Das Virus wird durch das Entfernen einer bestimmten Region seiner DNA **replikationsunfähig gemacht**. An dieser Stelle wird eine Expressionskassette eingebaut, in der ein Promotor die mit eingesetzte CF-DNA antreibt.

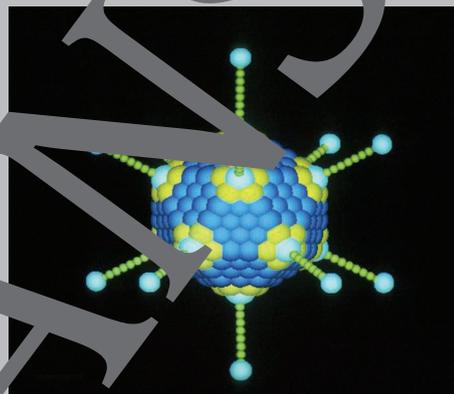
Das **Virus bindet an spezifische Rezeptoren** der Atemwegszellmembran und verhält im Weiteren wie bei einer Transduktion.

2. Liposomen helfen der DNA beim Eindringen in die Zielzelle:

Andere Wissenschaftler experimentieren mit Liposomen. Diese Mizellenartige Emulsionen sind positiv geladen und verbinden sich mit der negativ geladenen DNA zu einem zellmembranhängigen Komplex. Diese Helferliposome erleichtern das Eindringen der DNA in die Zielzelle.

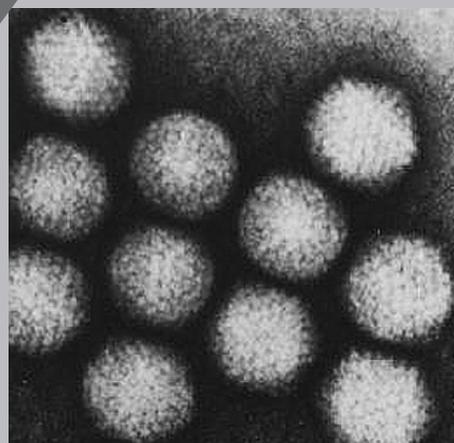
Adenoviren – ein Kurzporträt

Humanpathogene Adenoviren sind doppelsträngige DNA-Viren, die hauptsächlich die Schleimhäute des Menschen befallen. Von einem Befall mit Adenoviren können Dünndarm, Bindehaut, Speiseröhre und Respirationstrakt betroffen sein. Die Gentechnik nutzt Adenoviren als Vektoren.



© National Cancer Institute
Dr. Richard Feldmann

Abbildung 1: Aufbau eines Adenovirus: Er hat die Form eines Sechseckers und stäbchenförmige Fortsätze aus Fiberproteinen. Sie verleihen ihm ein satellitenähnliches Aussehen.



© Dr. William Gary

Abbildung 2: Adenoviren im Transmissions-Elektronenmikroskop (TEM)

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