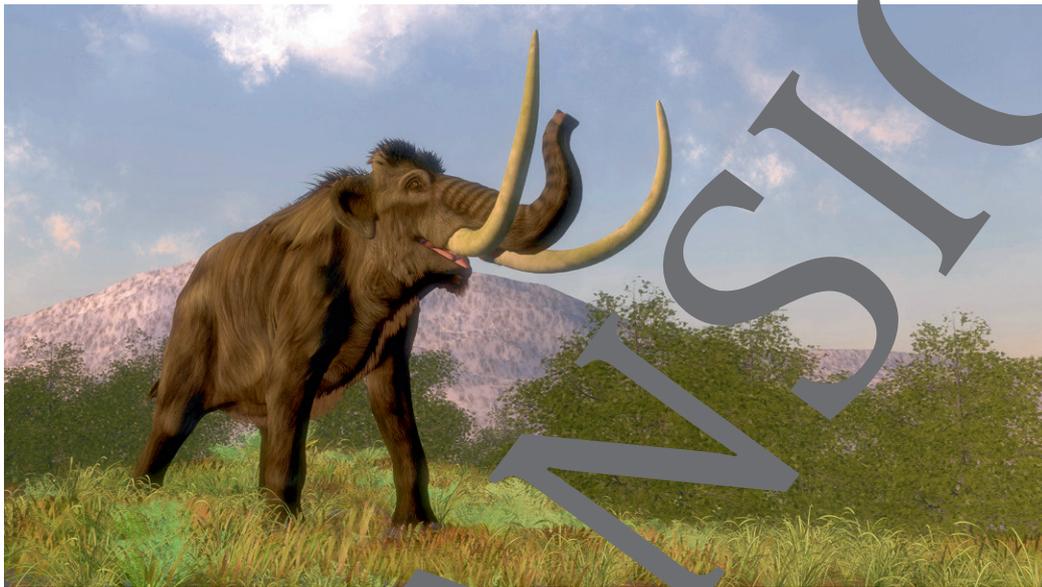


B.2.16

Genetik

Genschere CRISPR/Cas9 – Comeback der Mammuts?

Ein Beitrag von Theresa Abel und Dr. Monika Pohlmann
Mit Illustrationen von Hans Schumacher und Sylvana Timmer



Obwohl letzte Vertreter des Wollhaarmammuts, *Mammuthus primigenius*, bereits vor etwa 4000 Jahren ausgestorben sind, sehen Wissenschaftler die Möglichkeit, das Wollhaarmammut „wieder aufleben“ zu lassen. Denn mithilfe der neuesten Genschere CRISPR/Cas9 ist es möglich, das Genom einer Asiatischen Elefantenart zu verändern, dass einzelne Gensequenzen ausgeschnitten und „typische Mammutgene“ eingesetzt werden können. Ihre Schüler beschäftigen sich in dieser Einheit mit dem Aufbau und der Funktion der Genschere CRISPR/Cas9 sowie mit den ethischen Fragen, die ein mögliches Comeback von Wollhaarmammuts mit sich bringt.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe: Biologie II

Dauer: 5 Unterrichtsstunden (Minimalplan: 5)

Kompetenzen: 1. Pyrosequenzierung als molekulargenetisches Sequenzierungsverfahren beschreiben; 2. Aufbau und Funktionsweise der Genschere CRISPR/Cas9 kennen; 3. Entscheidungsmöglichkeiten im ethischen Konflikt abwägen

Thematische Bereiche: Genetik, Paläogenetik, Kompetenzbereich Bewertung

Auf einen Blick

1. Stunde

Thema: Einstieg mithilfe eines Zeitungsartikels und Videos zum Fund eines gut erhaltenen Wollhaarmammuts in Sibirien.

M 1 **Das Wollhaarmammut – ein Gigant der Eiszeit**

Benötigt: 2 (einlamierte) Karten mit den beiden gegenüberstehenden Meinungsäußerungen für die „Positionslinie“
 Klebeband

2./3. Stunde

Thema: Durch die Methode der Pyrosequenzierung erlangen die Schüler einen Einblick in die Arbeit eines Paläogenetikers

M 2 **Wie wird Mammut-DNA sequenziert?**

3. Stunde

Thema: Die Schüler lernen Aufbau und Funktionsweise der Genschere CRISPR/Cas9 kennen.

M 3 **Mit der Genschere CRISPR/Cas9 zur Vervollständigung der Mammut-DNA**

4. Stunde

Thema: Die Schüler erkennen das ethische Dilemma aus der Sicht eines Ethikbeauftragten.

M 4 **Conspiracy der Mammuts?**

5. Stunde

Thema: Ethisches Dilemma mithilfe eines Wertepools und unterschiedlicher Rollenkarten bewerten.

M 5 **Die Ethikkommission tagt**

Benötigt: Rollenkarten

6. Stunde

Thema: Auf der Grundlage eines gemeinsamen Wertekanons und des Ausschließens inadäquater Handlungsoptionen zu einem fairen Kompromiss gelangen.

M 6 **Die Entscheidung**

Benötigt:

- Kärtchen für den gemeinsamen Wertekanon
- Magnete
- Tafel

Minimalplan

M 3 ist zum Teil **unabhängig** von den anderen Aufgaben, da es die **alte Sequenzierungsmethode** für alte DNA behandelt und damit den thematischen Schwerpunkt etwas überschreitet. Sollen die Schüler lediglich die CRISPR/Cas9-Technik in Anwendung auf alte DNA verstehen, kann in **M 3 Teil A** auch **ausgelassen** werden. Die gesamte Unterrichtseinheit lässt sich so in kürzerer Zeit bearbeiten. Unter den weiteren Hinweisen sind für jeden Aufgabenteil Alternativen oder mögliche Kürzungen aufgeführt.

Weiterhin kann der **Teil zur bioethischen Bewertungskompetenz** ab M 4–M 6 **ausgelassen werden**, sollte der **Fokus** nur auf den **theoretischen Teil** gerichtet werden.

M 2

Wie wird Mammut-DNA sequenziert?



© PopTech 2010/CC-BY SA 2.0/
wikimedia commons

Beth Shapiro ist eine Paläogenetikerin. Sie untersucht täglich genetisches Material von ausgestorbenen Tieren. Aus Knochen und uraltem Gewebe kann sie aDNA (ancient DNA) extrahieren und mit modernen Sequenzierungsverfahren die Reihenfolge der Nukleotide bestimmen. Anhand der aDNA kann sie viele wichtige Informationen über das ausgestorbene Wollhaarmammut gewinnen. Zuerst hat sie acht sehr gut erhaltene Proben aus Knochen eines Wollhaarmammuts erhalten, das im sibirischen Permafrost gefunden wurde. Ihr und ihrem Team ist es gelungen, 28 Millionen Genpaare aus den Proben zu sequenzieren. Doch das war kein leichtes Unterfangen ...

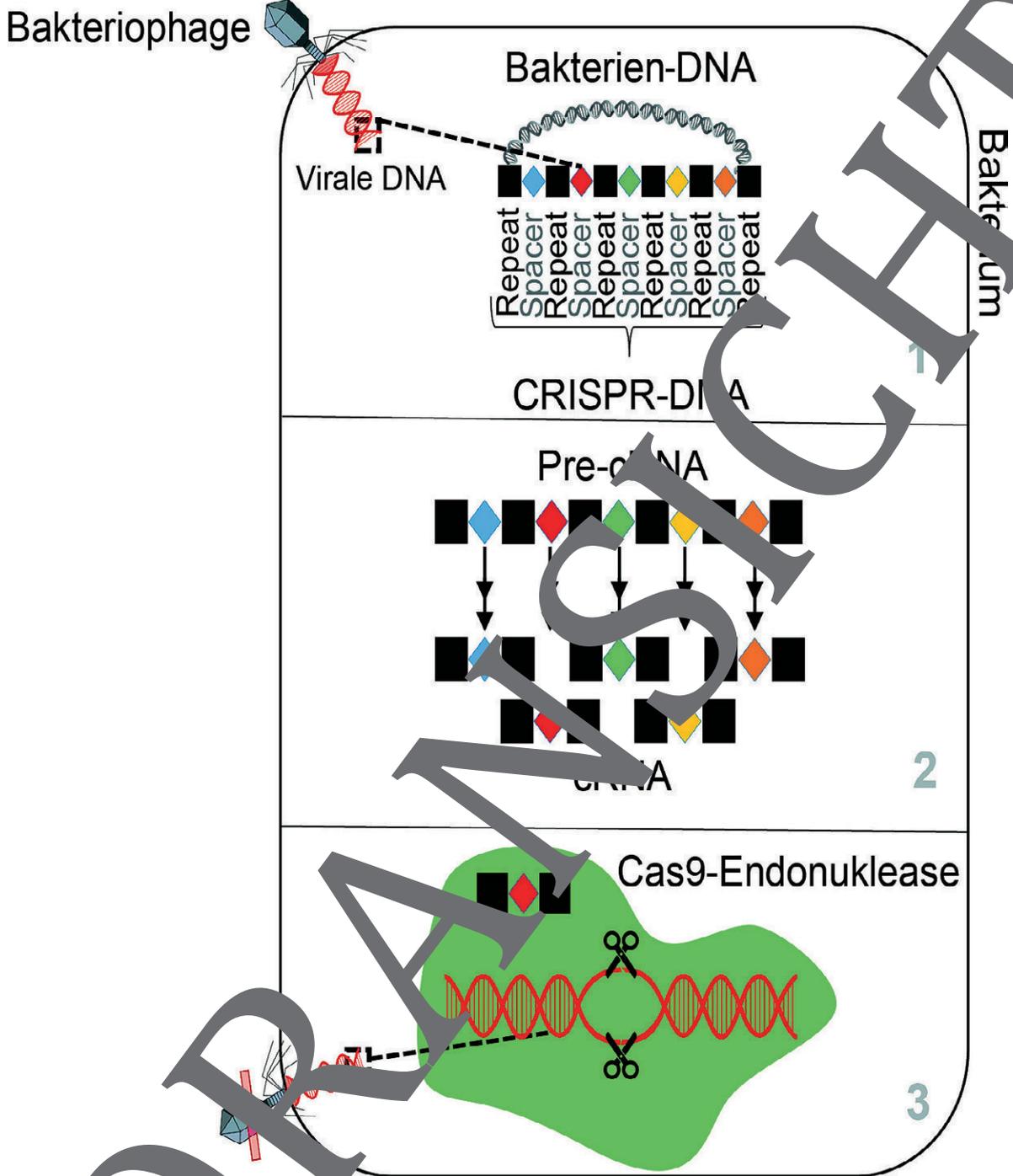
Aufgaben

1. Erklären Sie stichwortartig den Prozess der Pyrosequenzierung (Text A).
2. Erstellen Sie ein Flussdiagramm zum Ablauf der Pyrosequenzierung und beschreiben Sie den Fachbegriff mit eigenen Worten in Ihrem Glossar. Erläutern Sie die Technik der Pyrosequenzierung an Ihrem Diagramm dem Plenum.
3. Stellen Sie Hypothesen auf, welche Probleme bei der Sequenzierung von aDNA auftreten könnten. Fertigen Sie dazu eine Mindmap an, um Ihre Vermutungen festhalten. Vergleichen Sie Ihre Vermutungen mit denen Ihres Partners.
4. Bearbeiten Sie Text B und vergleichen Sie Ihre Hypothesen mit den Aussagen im Text. Erweitern Sie ggf. Ihre Mindmap.
5. Beschreiben Sie die Nutzung sequenzierter Mammut-DNA zu anderen Gruppen von Lebewesen im Kreisdiagramm und deuten Sie das Ergebnis der Mammut-DNA-Sequenzierung.

A: Die Sequenzierung alter DNA

Sehr häufig ist die DNA ausgestorbener Tiere, die man untersuchen will, nur in äußerst geringen Mengen verfügbar. Um aber weitere Analysen der aDNA durchführen zu können, muss die nutzbare DNA vervielfältigt werden, bevor man die Sequenzen der DNA bestimmen kann. Für die Erforschung alter DNA ist aber die Entwicklung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) von entscheidender Bedeutung. Beth Shapiro und ihr Team nutzten eine neuere Sequenziermethode, die sogenannte Pyrosequenzierung, die kostengünstiger und deutlich schneller verläuft als das bis zu diesem Zeitpunkt etablierte PCR-Verfahren. Bei der Pyrosequenzierung findet die PCR in einer Öl-Wasser-Emulsion statt. Mit diesem Verfahren können einzelne DNA-Fragmente in kürzester Zeit millionenfach kopiert werden. Die Synthese des komplementären Stranges kann anschließend in Echtzeit Nukleotid für Nukleotid verfolgt werden, was bedeutet, dass die Pyrosequenzierung nach dem Prinzip des *Sequencing by Synthesis* erfolgt. Im Folgenden werden die einzelnen Schritte der PCR und der Pyrosequenzierung dargestellt.





Sylvana Timmer

VORANSICHT

Die Ethikkommission tagt

M 5

Peter Smith beruft die Mitglieder der Ethikkommission ein, um über den Antrag von George Church und damit über das Für und Wider der Rückkehr des Wollhaarmammuts zu diskutieren.



Aufgaben

Bereiten Sie sich auf ein Rollenspiel vor, in dessen Verlauf Sie in verschiedenen Rollen die Tagung der Ethikkommission simulieren. Jede Gruppe übernimmt einen anderen Standpunkt und damit eine jeweils andere Sicht auf das Problem. Tauschen Sie sich in Ihren Gruppen über die zugeteilte Rolle aus. Halten Sie die Bearbeitung der Aufgaben in einem **Tagungsprotokoll** fest. Ein Schüler des Kurses wird zum Moderator bestimmt, der im Anschluss die plenare Diskussionsrunde leitet.

1. Bestimmen Sie durch Ankreuzen die von Ihrer Rolle favorisierte Handlungsoption.
2. Zählen Sie Argumente auf, die die von Ihrer Rolle bevorzugte Handlungsoption unterstützen und stützen. Nennen Sie auch mögliche Gegenargumente, und versuchen Sie, diese argumentativ zu entkräften.
3. Ordnen Sie den Pro- und Kontra-Argumenten ethische Werte aus dem Wertepool zu. Ergänzen Sie ggf. kreativ um weitere zutreffende Werte. Nehmen Sie anschließend eine Hierarchisierung der relevanten Werte vor, d. h., ordnen Sie die Werte nach ihrer Bedeutung.
4. Halten Sie die Folgen der von Ihrer Rolle/Perspektive angestrebten Handlung für die Forschung, die Gesellschaft, die transgenen Embryonen und die Asiatische Elefantenkuh in ihrer Funktion als Leihmutter tabellarisch fest.
5. Entscheiden Sie in Ihrer Gruppe, wer Ihre Perspektive während der Tagung der Ethikkommission vertritt. Als Beobachter sammeln Sie während der Diskussion die Gegenargumente zu Ihrer Position in einem Beobachtungsbogen schriftlich. Nennen Sie den Spieler, der seine Rolle am überzeugendsten vertritt, und listen Sie dafür Gründe auf.

A: Rollenkarten

Prof. Dr. Gabriele Groß / Genetechniker



© Leontine Digital-Vision Vector

„Die Genschen CRISPR/Cas9 hat uns revolutionäre Möglichkeiten eröffnet. George Church hat es geschafft, die Gene von Mammuts mithilfe des CRISPR/Cas9 so präzise und zielgenau in das Genom einer Asiatischen Elefantenkuh einzufügen. Damit kann er Hybrid-Embryos erzeugen, die sowohl Gene eines Asiatischen Elefanten als auch die des ausgestorbenen Wollhaarmammuts besitzen. Stellen Sie sich das mal vor! CRISPR/Cas9 ist ein Meilenstein der gentechnischen Forschung! Wir sollten die Chance, die CRISPR/Cas9 uns bietet, nicht einfach an uns vorüberziehen lassen. Was spricht denn dagegen, Wollhaarmammuts in einer für sie geeigneten Habitat leben zu lassen? Es ist der Traum eines jeden Genetikers, dass man schrittweise in greifbare Nähe rückt! Wir müssen sehen, dass wir in der internationalen Forschung nicht zurückbleiben. Deshalb ist es genau richtig, jetzt zu handeln und dem Antrag von George zuzustimmen! Wir wollen in der weltweiten Forschung mithalten und nicht zurückfallen. Mithilfe von CRISPR/Cas9 und einer Asiatischen Elefantenkuh als Leihmutter können wir tatsächlich das scheinbar Unmögliche möglich machen: ein ausgestorbenes Lebewesen wieder zurück auf die Erde holen. Ist das nicht ein wahres Wunder?“



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