

X.2.22

Prüfungen – Mündliche Prüfungen

## $\beta$ -Thalassämie-Heilung mit CRISPR/Cas9-Gentherapie Mündliche Abiturprüfung

Dr. Monika Pohlmann



© RAABE 2025

© Dmitry Kovalchuk/iStock/Getty Images Plus

Im Februar 2023 lässt die EU die erste CRISPR/Cas-basierte Gentherapie zu. Patientinnen und Patienten mit transfusionsabhängiger  $\beta$ -Thalassämie haben nun berechtigte Hoffnung auf Heilung. Ursache der Hämoglobinopathie ist eine Fehlfaltung des adulten tetrameren Hämoglobins HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) durch Mutation im  $\beta$ -Globin-Gen. Die CRISPR-editierte Deletion des Enhancers des Gens BCL11A bewirkt den Synthesestopp des transkriptionellen Repressors des  $\gamma$ -Globin-Gens. Die Reaktivierung des zuvor stumm geschalteten  $\gamma$ -Globin-Gens macht den Weg frei für die fetale Hämoglobin-Variante HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ), die den Patientinnen und Patienten von hinreichend mit Sauerstoff versorgt.

## KOMPETENZPROFIL

<b>Klassenstufe:</b>	11/12/13
<b>Dauer:</b>	2 Unterrichtsstunden
<b>Kompetenzen:</b>	1. Sachkompetenz; 2. Erkenntnisgewinnungskompetenz; 3. Kommunikationskompetenz; 4. Bewertungskompetenz
<b>Methoden:</b>	Abiturvorbereitung
<b>Inhalt:</b>	Mündliche Abiturprüfung, CRISPR/Cas9, CRISPR/Cas9-Gentherapie, Thalassämie, $\beta$ -Globin-Gen, Genregulation, Hämoglobin

## Fachliche Hinweise

### Thalassämie

Jüngste Daten legen nahe, dass weltweit jährlich etwa 600 000 Kinder mit  $\beta$ -Thalassämie geboren werden, und etwa 80 bis 90 Millionen Menschen Träger eines Allels der Krankheit sind. Die Standardbehandlung der  $\beta$ -Thalassämie bedeutet für betroffene Personen große wirtschaftliche, psychologische und soziale Herausforderungen, da sie eine extreme Belastung für die Patientin oder den Patienten und deren bzw. dessen Familie darstellt. Gewöhnliche Behandlungsoptionen sind Bluttransfusionen und eine Eisenchelat-Therapie. Diese Methoden haben erhebliche Einschränkungen der behandelten Person zur Folge. So können wiederholte Bluttransfusionen zu einer Eisenüberladung mit lebensbedrohlichen Komplikationen wie Herzinsuffizienzen, endokrinen Dysfunktionen und Lebererkrankungen führen. Der Mangel an Bluttransfusionen wiederum führt zu einer deutlichen Verringerung der Lebenserwartung.

Die hämatologische Erkrankung wird autosomal-rezessiv vererbt. In Entwicklungsländern ist  $\beta$ -Thalassämie eine lebensbedrohliche Krankheit. Fehlende Früherkennung und genetische Beratung haben zur Aufrechterhaltung der Krankheit in der Bevölkerung beigetragen. In afrikanischen und südpazifischen Populationen ist die  $\alpha$ -Thalassämie weit verbreitet, während die  $\beta$ -Thalassämie häufig in Mittelmeerländern, Südostasien, dem Nahen Osten, afrikanischen Ländern und Südamerika vorkommt.

Die Erkrankung lässt sich aufgrund unterschiedlicher Mutationen im  $\beta$ -Globin-Gen als  $\beta$ -Thalassämie major, minor und intermedia unterteilen. Homozygote Merkmalsträger ( $\beta^0$ ) sind durch das völlige Fehlen von  $\beta$ -Globinketten gekennzeichnet, was zu einer  $\beta$ -Thalassämie major, der schwersten Form der  $\beta$ -Thalassämie führt. Homozygote Kinder sind bei der Geburt gesund, entwickeln aber nach nur sechs Lebensmonaten schwere Krankheitssymptome.

In diesem Entwicklungsstadium führen Veränderungen in der Transkriptionsregulation zu einem Hämoglobinwechsel zwischen fetalem und adultem Hämoglobin, was zu einer Stummschaltung der fetalen Globin-Gene führt. Personen mit  $\beta$ -Thalassämie major leiden

## Auf einen Blick

### Aufgaben für Schülervortrag

- M 1 Die  $\beta$ -Thalassämie – eine genetisch bedingte Bluterkrankung  
M 2 Gentherapie mit der Genschere CRISPR/Cas9

### Prüfungsgespräch

- M 3 Prüfungsfragen

### Erklärung zu den Symbolen



Dieses Symbol markiert differenziertes Material. Wenn nicht anders ausgewiesen, befinden sich die Materialien auf mittlerem Niveau.



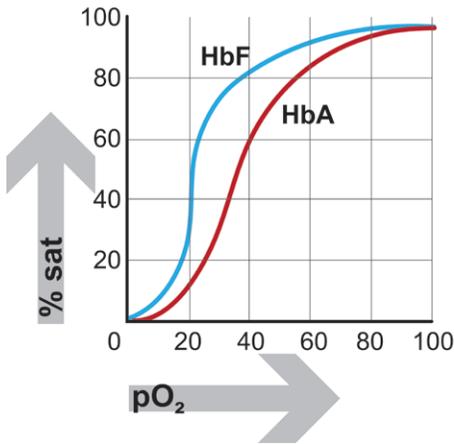
leichtes Niveau



mittleres Niveau



schwieriges Niveau



Sättigung der Hämoglobine in Abhängigkeit vom Sauerstoff-Partialdruck  
 Grafik: Sylvana Timmer

### Aufgaben

1. **Erläutern** Sie die Krankheitssymptome und den Erbgang der  $\beta$ -Thalassämie. **Beschreiben** Sie auch die bisherige geografische Verbreitung und aktuelle Tendenzen. **10 Punkte**
2. **Stellen** Sie die Erythropoese sowie die Strukturbesonderheit und Funktion der Erythrozyten dar. **8 Punkte**
3. **Erläutern** Sie die molekulare Struktur von Hämoglobin (Abb. 5) und **erklären** Sie anhand der Grafiken, warum der ungeborene Mensch das Hämoglobin HbF synthetisiert und erst im Laufe einiger Monate nach der Geburt das Hämoglobin HbA. **9 Punkte**

# Mehr Materialien für Ihren Unterricht mit RAAbits Online

Unterricht abwechslungsreicher, aktueller sowie nach Lehrplan gestalten – und dabei Zeit sparen.  
Fertig ausgearbeitet für über 20 verschiedene Fächer, von der Grundschule bis zum Abitur: Mit RAAbits Online stehen redaktionell geprüfte, hochwertige Materialien zur Verfügung, die sofort einsetz- und editierbar sind.

- ✓ Zugriff auf bis zu **400 Unterrichtseinheiten** pro Fach
- ✓ Didaktisch-methodisch und **fachlich geprüfte Unterrichtseinheiten**
- ✓ Materialien als **PDF oder Word** herunterladen und individuell anpassen
- ✓ Interaktive und multimediale Lerneinheiten
- ✓ Fortlaufend **neues Material** zu aktuellen Themen



Testen Sie RAAbits Online  
14 Tage lang kostenlos!

[www.raabits.de](http://www.raabits.de)

