X.2.22

Prüfungen – Mündliche Prüfungen

β-Thalassämie-Heilung mit CRISPR/Cas9-Gentherapie: Mündliche Abiturprüfung

Dr. Monika Pohlmann

© Dmitry Kovalchuk/iStock/Getty Images Plus

© RAABE 2025

Im Februar 2024 lässt die EU die erste CRISPR/Cas-basierte Gentherapie zu. Patientinnen und Patienten mit transfusionsabhängiger β-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 β-Globin-Gen. Die CRISPR-editierte Deletion des Enhancers des Gens BCL11A bewirkt den Synthesestopp des transkriptionellen Repressors des γ-Globin-Gens. Die Reaktivierung des zuvor stumm geschalteten γ-Globin-Gens macht den Weg frei für die fetale Hämoglobin-Variante HbF ($\alpha_2\gamma_2$), die den Patientinnen und Patienten fortan hinreichend mit Sauerstoff versorgt.

VORANSICHT

KOMPETENZPROFIL

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

Fachliche Hinweise

Thalassämie

Jüngste Daten legen nahe, dass weltweit jährlich etwa 600 000 Kinder mit β-Thalassämie geboren werden, und etwa 80 bis 90 Millionen Menschen Träger eines Allels der Krankheit sind. Die Standardbehandlung der β-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 β-Thalassämie eine lebensbedrohliche Krankheit. Fehlende Früherkennung und genetische Beratung haben zur Aufrechterhaltung der Krankheit in der Bevölkerung beigetragen. In afrikanischen und südostasiatischen Populationen ist die α-Thalassämie weit verbreitet, während die β-Thalassämie vorrangig in Mittelmeerländern, Südostasien, dem Nahen Osten, afrikanischen Ländern und Südamerika vorkommt.

Die Erkrankung lässt sich aufgrund unterschiedlicher Mutationen im β-Globin-Gen als β-Thalassämie major, minor und intermedia unterteilen. Homozygote Merkmalsträger (β0) sind durch das völlige Fehlen von β-Globinketten gekennzeichnet, was zu einer β-Thalassämie major, der schwersten Form der β-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 β-Thalassämie major leiden

© RAABE 2025

VORANSICHT

Auf einen Blick

Aufgaben für Schülervortrag

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

Prüfungsgespräch

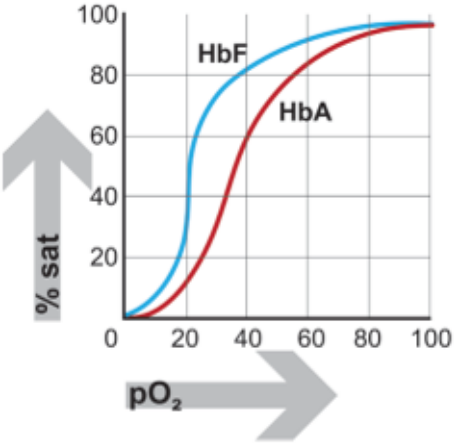
M 3	Prüfungsfragen

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

© RAABE 2025

VORANSICHT



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

Aufgaben

1. **Erläutern** Sie die Krankheitssymptome und den Erbgang der β-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

© RAABE 2025

VORANSICHT