



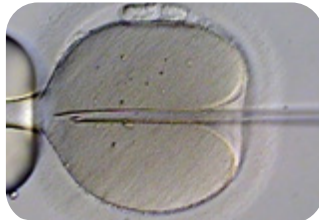
Arbeitsblatt 5 (Vertiefungsmodul)

Ethische Aspekte der Genom-Editierung

Arbeitsauftrag

Lesen Sie die Abschnitte:

1. Diskussionspapier zur Genom-Editierung
2. „Für die Keimzell-Therapie gibt es keinen Grund“.



Zeitaufwand

Vorbereitung und Recherche ca. 20 min.
Anschließende Diskussion beliebig

Vorkenntnisse

Grundlagen der Genom-Editierung

Links:

<https://www.mpg.de/13997972/diskussionspapier-genom-editierung>

<https://www.mpg.de/13994671/interview-stefan-mundlos>

Beantworten Sie folgende Fragen:

- 1 Klären Sie die Begriffe Gene-Drive und in-vitro-Befruchtungen mittels Präimplantationsdiagnostik. Recherchieren Sie dazu auch im Internet.

Die „Gene Drive“ Technik sorgt dafür, dass sich eine genetische Veränderung schnell innerhalb einer Population ausbreitet. So können nicht nur die Gene eines einzelnen Tieres oder einer einzelnen Pflanze gezielt verändert werden, sondern eine ganze wildlebende Population oder sogar eine Art. Die In-vitro-Fertilisation beschreibt das Zusammenführen von Eizellen und Spermazellen außerhalb des Körpers.

- 2 Nennen Sie die Unterschiede zwischen somatischer Gentherapie und Keimbahntherapie.

Bei der somatischen Gentherapie wird ins Genom von Körperzellen eingegriffen, um genetisch bedingte Erkrankungen zu lindern oder zu heilen. Die in der DNA eingefügten Veränderungen werden nicht an die Nachkommen vererbt und betreffen nur das behandelte Individuum selbst.

Bei der Keimbahntherapie werden Veränderungen an Keimbahnzellen, Keimzellen oder frühen Embryonen durchgeführt und auch an die Nachkommen weitergegeben.



3 Ist es in Ihren Augen realistisch, dass es in absehbarer Zukunft „Designer-Babys“ geben wird?

Es gibt eine Vielzahl an Aspekten, die diskutiert werden können. Ein Aspekt könnte sein: Viele Merkmale darunter das Aussehen oder die Intelligenz sind multifaktoriell und auch von der Umwelt beeinflussbar. Ein gezielter Eingriff in eine Vielzahl von Genen ist nach dem aktuellen Stand der Forschung eher nicht möglich.

4 Bilden Sie eine Pro- und Contra-Gruppe und diskutieren Sie die Chancen und Risiken der modernen Genom-Editierung. Achten Sie darauf, dass Sie thematisch die Medizin und die Landwirtschaft unterscheiden.

Die Schüler*innen können sich in dieser Diskussion mit Themen auseinandersetzen, die von der molekularen Basis des Lebens bis zu ethischen und philosophischen Fragestellungen reichen. Dabei schulen Sie Ihre kommunikativen und rhetorischen Kenntnisse und bewerten und reflektieren unterschiedliche Aspekte dieses Themas. So differenzieren Sie Ihre bisherigen Wertvorstellungen weiter aus und können Orientierung bei ethischen Grundfragen erhalten.

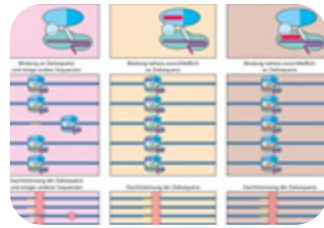


Arbeitsblatt 6 (Vertiefungsmodul)

Genom-Editierung, noch exakter, noch treffsicherer

Arbeitsauftrag

Lesen Sie den Abschnitt „Genom-Editierung, noch exakter, noch treffsicherer“



Links:

<https://www.mpg.de/11033678/crispr-cas9-zukunft>

Zeitaufwand

ca. 40 - 45 min inkl. der Bearbeitung der Fragen

Vorkenntnisse

- Grundlagen des CRISPR/Cas9-Systems
- Bau der DNA und RNA
- Proteinbiosynthese
- Mutationen

Beantworten Sie folgende Fragen:

1 Beschreiben Sie Fortentwicklungen der CRISPR-Methode und andere molekulare Methoden, die den Einsatz der „Genschere“ noch effektiver und genauer machen könnten. Worin bestehen die Fortschritte und worin liegen die Probleme/Risiken?

- Varianten eSpCas9 und Cas9-HF1: Einsetzen neuer Aminosäuren in das Cas9-Protein. Dadurch wird seine Architektur verändert. Im Fall von HF1 wurde eine Treffsicherheit von mehr als 99,9 Prozent erreicht.
- Nickasen, also Proteine, die nur einen der beiden miteinander verdrillten DNA-Stränge durchtrennen. Für einen vollständigen DNA-Bruch müssen dann zwei Enzyme mit ihren „guide“-RNAs an derselben DNA-Sequenz binden. Dies ist sozusagen eine doppelte Kontrolle.
- CRISPR/Cas9 wird mit einer Cytidin-Deaminase kombiniert, also einem Enzym, das Cytidin-Bestandteile der DNA in Uridin umwandeln kann. Dies hat zur Folge, dass der Buchstabe C des genetischen Alphabets (Cytosin) in ein T (Thymin), und ein G (Guanin) in ein A (Adenin) umgewandelt werden. Allerdings können sie den auszutauschenden Buchstaben noch nicht exakt festlegen, sondern nur innerhalb eines fünf Basen-langen Abschnitts.
- Cpf1: kann auch RNA durchtrennen. In den Bakterienzellen, in denen Cpf1 natürlicherweise vorkommt, entfernt Cpf1 zunächst einzelne Abschnitte des crRNA-Moleküls und fungiert so als Reife-Protein. Zusätzliche Proteine wie RNase III sind deshalb nicht erforderlich. Die fertige crRNA leitet Cpf1 dann zu seinem Zielabschnitt auf der DNA. Cpf1 hat folglich eine Doppelfunktion: Zu-



nächst macht es die crRNA funktionstüchtig. Dann durchtrennt es die DNA an dem von der crRNA erkannten Abschnitt. Cpf1 ist darüber hinaus im Gegensatz zu:

- Cas9 nicht auf die Hilfe einer tracrRNA angewiesen, um zu seinem Zielort zu gelangen. Zudem trennt es im Gegensatz zu Cas9 die beiden DNA-Stränge nicht an exakt derselben Stelle. An diese „überstehenden“ Abschnitte können Forscher dann leichter neue Abschnitte anfügen.
- Mit CRISPR/Cas9 können Wissenschaftler inzwischen sogar RNA schneiden. Sie fügen dabei zur „guide-RNA“ ein kurzes DNA-Molekül mit einem „proto-spacer adjacent motif“ hinzu. Die beiden verbinden sich miteinander, so dass die „guide-RNA“ nicht mehr an DNA, sondern nur noch an RNA andocken kann. Aus einer Schere für DNA wird so ein Schneidewerkzeug für RNA.

- 2** Mit wie vielen Mutationen muss man rechnen, wenn man bei einer Milliarde Körperzellen von einer Fehlerquote der CRISPR-Methode von 0,01% ausgeht?

100.000 Mutationen

- 3** Erklären Sie, weshalb eine Editierung von RNA nicht zu dauerhaften Veränderungen des Organismus führt. Ziehen Sie die Abläufe bei der Proteinbiosynthese mit ein in Ihre Überlegungen.

Die RNA wird in der Zelle selbst temporär gebildet, um die Information der DNA in eine Aminosäuresequenz zu übersetzen. Sie wird insofern nur „bei Bedarf gebildet“ und danach wieder abgebaut und in der Regel nicht vererbt. Dies birgt weniger ethische Risiken.