

CRISPR/Cas: Heilung der Phenylketonurie? – Moralisches Dilemma um Designerbabys

Dr. Monika Pohlmann und Anna Reetz



© tierol/Stock/Getty Images Plus

Die Phenylketonurie ist als häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit bisher unheilbar. Betroffene können die normale Leberenzyme Phenylalanin nicht abbauen. Mit einer eiweißarmen Diät bleibt die Krankheit symptomlos. Ursache ist eine Punktmutation auf dem die Phenylalanin-Hydroxylase (PAH) codierenden Chromosom 12. Über 400 verschiedene Mutationen dieses Gens sind bekannt, die alle autosomal-rezessiv vererbt werden. Hoffnung auf Heilung macht erstmalig die Genschere. In Experimenten mit PKU-Labormäusen konnte etwa 60 Prozent der Leberzellen ihre normale Funktion wieder aufnehmen, nachdem das defekte Gen mit CRISPR/Cas repariert wurde. Eine weiter spezialisierte Genschere verspricht noch größeren Erfolg. Dürfen wir aber menschliche Gene modifizieren? Die Schüler entdecken in dieser Unterrichtssequenz, was es bedeutet an PKU zu erkranken und welche Optionen die Gen-schere bietet. Der Diskurs über Designerbabys eröffnet ein moralisches Dilemma und fordert einen ethischen Standpunkt heraus.

Impressum

RAABE UNTERRICHTS-MATERIALIEN Biologie Sek. II

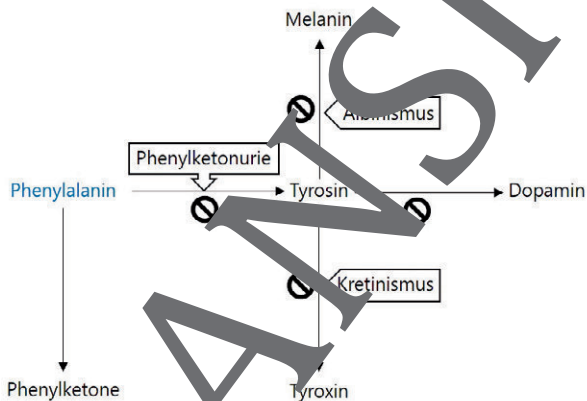
Das Werk, einschließlich seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Es ist gemäß § 60b UrhG hergestellt und ausschließlich zur Veranschaulichung des Unterrichts und der Lehre an Bildungseinrichtungen bestimmt. Die Dr. Josef Raabe Verlags-GmbH erteilt Ihnen für das Werk das einfache, nicht übertragbare Recht zur Nutzung für den persönlichen Gebrauch gemäß vorgenannter Zweckbestimmung. Unter Einhaltung der Nutzungsbedingungen sind Sie berechtigt, das Werk zum persönlichen Gebrauch gemäß vorgenannter Zweckbestimmung in Klassensatzstärke zu vervielfältigen. Jede darüber hinausgehende Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Hinweis zu §§ 60a, 60b UrhG: Das Werk oder Teile hiervon dürfen nicht ohne eine solche Einwilligung an Schulen oder in Unterrichts- und Lehrmitteln (§ 60b Abs. 3 UrhG) vervielfältigt, insbesondere kopiert oder eingescannt, verbreitet, in ein Netzwerk eingestellt oder sonst öffentlich zugänglich gemacht oder wiedergegeben werden. Dies gilt auch für Kopien an Schulen und sonstigen Bildungseinrichtungen. Die Aufführung abgedruckter musikalischer Werke ist ggf. ZMA-meldepflichtig.

Für jedes Material wurden die Rechte recherchiert und ggf. angefragt.

Dr. Josef Raabe Verlags-GmbH
Ein Unternehmen der Raabe Gruppe
Rotebühlstraße 77
70178 Stuttgart
Telefon +49 711 6290-0
Fax +49 711 62900-60
meinRAABE@raabe.de
www.raabe.de

Redaktion: Dr. Ingrid Heilmann
Satz: Raabe MEDIA GmbH & Co. KG, Karlsruhe
Bildnachweis Titel: © tiero/iStock/Getty Images Plus
Illustration: Sylvana Timmer
Konzept: Barbara Hajek

Auf molekularer Ebene sind verschiedene Stoffwechselwege durch die Mutation des PAH-Gens empfindlich gestört. So bewirkt die Beeinträchtigung der Tyrosin-Synthese, dass Neurotransmitter wie Dopamin vermindert bis gar nicht hergestellt werden. Dadurch kann es zu einer besonderen Form der Parkinson-Erkrankung schon bei ganz jungen Menschen kommen. PKU-Kranke haben durch das Fehlen des Farbstoffes Melanin oft blonde Haare und blaue Augen, sie leiden unter Albinismus. Auch die Synthese von Thyroxin, ein wichtiges Schilddrüsenhormon, kann gestört sein. Das resultierende Krankheitsbild ist der Kretinismus, der sich durch einen verlangsamteten Stoffwechsel auszeichnet. Es entstehen Missbildungen des Skeletts durch verkürzte Extremitäten und Zwergwuchs. Betroffene Kinder sind fettleibig und oft in ihrer geistigen Entwicklung zurückgeblieben, sie weisen Sprachstörungen und Schwerhörigkeit auf. Die gesamte Symptomatik ist das Resultat einer einzigen Punktmutation.





© RAABE 2020

B Diagnose und Therapie

Seit den 1960er Jahren ist der Nachweis auf PKU standardmäßig im Neugeborenen-Screening enthalten, so dass bereits am zweiten bis dritten Lebenstag auf die Krankheit therapeutisch reagiert werden kann. Dazu trägt der Arzt einen Tropfen Blut aus der Ferse des Kindes auf eine Filterkarte auf, die mittels Bioindikatoren neben PKU noch andere Stoffwechselerkrankungen anzeigen kann. Deutet die Untersuchung auf PKU hin, erfolgen weitere Tests in einem spezialisierten Stoffwechselzentrum. Dazu gehört die Messung des genaueren Phenylalaninspiegels im Blut. Ein genetischer Test vervollständigt die Diagnose einer PKU-Erkrankung und lässt Aussagen über den Schweregrad zu.

Die Betroffenen können nicht von der Krankheit geheilt werden, und es gibt auch keine Medikamente dagegen. Die Therapie besteht aus einer strengen eiweißarmen Diät und speziellen Nahrungsergänzungsmitteln, die den Tyrosinmangel und andere essenziellen

M 4 Ich-Kann-Liste – PKU und Genom-Editierung

Ich-Kann-Liste		
Ich kann...		
... die Stoffwechselkrankheit PKU symptomatisch, ursächlich, diagnostisch und therapeutisch beschreiben.		
... die Begriffe phänotypisch gesund bzw. krank und Konduktor fachlich korrekt erklären und unterscheiden.		
... den Stoffwechselweg von Phenylalanin beim Gesunden und beim PKU-Kranken skizzieren, beschriften und mündlich erläutern.		
... die Folgen einer Mutation im PAH-Gen für den Stoffwechselweg von Phenylalanin ableiten und diese in Verbindung mit der Entstehung der PKU bringen.		
... die Begriffe CRISPR, Cas, Genom-Editierung und somatische Gentherapie fachlich korrekt erklären und unterscheiden.		
... das der Genom-Editierung zugrundeliegende natürliche CRISPR/Cas-System skizzieren, beschriften und mündlich erläutern.		
... die Potenzial der Gentechere CRISPR/Cas bezüglich der Heilung von genetisch bedingten Krankheiten erklären.		

© RAABE 2020

Aufgaben

1. Reflektieren Sie Ihr Kompetenzniveau für den bisherigen Lernabschnitt, indem Sie die Ich-Kann-Liste bearbeiten. Kontrollieren Sie sich selbst, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen.
2. Führen Sie mit Ihrem Lernpartner eine Peer-Control durch. Korrigieren und ergänzen Sie sich falls nötig.

M 6 Das Beste für unser Kind! – Die Entscheidung

Aufruf im Forum „PKU-Helden“

„Liebe PKUs, wir (Trägerin der PKU-Genmutation und PKU-Kranker) wollen die Familienplanung angehen. Da einer von uns an PKU erkrankt ist, wissen wir bereits, womit wir es zu tun haben. Wir sind uns uneinig, ob wir eine Gentherapie in Betracht ziehen sollen, oder nicht. Was sagt ihr dazu? Schreibt uns eure Meinung gerne per E-Mail an designerbaby@jana+frank.com. Wir sind auf eure Antworten gespannt! Viele Grüße, Jana und Frank.“

Aufgaben

- Jana und Frank haben sich in einem Forum angemeldet, wo sie mit Gleichgesinnten in Kontakt treten. Sie haben den obigen Aufruf gestartet.
 - Antworten Sie dem Paar, indem Sie wichtige Argumente und davon berührte Werte für ein Pro oder Kontra zum Designerbaby aufzählen. Greifen Sie auch auf die zuvor gesammelten Argumente zurück und senden Sie Ihre Antwort an die obige E-Mail-Adresse.
- Da Jana und Frank unterschiedlicher Meinung sind, belastet dies ihre Beziehung. Wie können sie als Paar wieder zueinander finden und einen fairen Kompromiss schließen?
 - Formulieren Sie ein persönliches Werturteil zum Konflikt und vergleichen Sie im Anschluss die Werte, die Sie mit Ihrem Lernpartner teilen.
 - Identifizieren Sie nun mit einem anderen Tandem gemeinsame Werte und ordnen Sie diese nach ihrer Relevanz zu einem gemeinsamen Wertekanon.
 - Diskutieren Sie in dieser Kleingruppe Handlungen, die Ihren Werten nicht entsprechen. Notieren Sie diese inadäquaten Handlungen. Stellen Sie Regeln zur Behandlung von Konflikten auf, die dem Wertekanon Ihrer Gruppe entsprechen.
 - Als Moderator schlagen Sie Jana und Frank eine Lösung vor, die beide vielleicht akzeptieren können.
- Versetzen Sie sich in die Rolle des Gesetzgebers. Die unterschiedlichen Positionen zum moralischen Konflikt werden im Parlament lebhaft argumentativ vertreten. Am Ende der Debatte findet eine demokratische Abstimmung statt.
 - Diskutieren Sie die Positionen der verschiedenen Gruppen im Kurs. Suchen Sie nach einem fairen Kompromiss, der den zentralen Werten des Kurses entspricht. Bedenken Sie, dass Kompromissfähigkeit und -bereitschaft wichtige demokratische Tugenden sind.

M 7 Glossar

Fachbegriff	Definition/Umschreibung
Albinismus	Angeborene Störung der Biosynthese von Melanin, Farbstoff der Haut, des Haares und der Augen
Aminosäure	Chemische Verbindungen mit einer Aminogruppe und einer Carbonsäuregruppe, Bausteine von Proteinen
autosomal-rezessiv	Das betroffene Allel muss auf beiden homologen Autosomen vorliegen, damit sich ein Merkmal phänotypisch ausprägt bzw. sich eine genetisch bedingte Erkrankung manifestiert
Cas	= CRISPR-associated proteins, Proteine dieser Gene werden immer in der Nachbarschaft von CRISPR-Sequenzen codiert
CRISPR	<i>clustered regularly interspaced short palindromic repeats</i> ; im natürlichen bakteriellen System kurze palindromische Wiederholungssequenzen
crRNA	Wichtiger Teil der viralen Abwehr von Bakterien, bzw. der guide-RNA als gentechnisches Werkzeug, Erkennungssequenz für fremde DNA
Cytidin-Deaminase	Katalysiert den Austausch von Cytidin- in Uridinreste, hat den Austausch einzelner Nukleinbasen zur Folge, potenzielle Reparatur von Punktmutationen
Enzym	Maßmoleküle, können als Biokatalysator eine chemische Reaktion beschleunigen, bestehen meist aus Proteinen
Genom-Editierung Genomchirurgie	Synonyme Begriffe für molekularbiologische Techniken zur zielgerichteten Veränderung der DNA von Pflanzen, Tieren und Menschen
guide-RNA (gRNA)	Wegweiser-RNA, Fusion aus einer crRNA und tracrRNA, die tracrRNA besteht immer aus der gleichen Sequenz, die crRNA ist sich je nach Ziel-DNA modifizieren
Konduktor	Heterozygoter Träger einer Erbanlage für ein Merkmal, das er phänotypisch nicht zeigt
Kretinismus	Angeborenes Jodmangelsyndrom, durch unzureichende Wirkung von Schilddrüsenhormonen
Neugeborenen- screening	Nationales Programm zur Untersuchung von Neugeborenen, Test auf bestimmte angeborene Stoffwechselerkrankungen, die eine Behandlung ermöglichen. Folgeschäden werden durch frühen Behandlungsbeginn vermieden

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