Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

EducETH

ETH Zürich
Rämistr. 101
8091 Zürich

Publikation von www.educeth.ch - dem Bildungsportal der ETH Zürich

Humangenetik

von

Martina Liechti, ETH Zürich
Überarbeitet von Christina Baader Dünki, Gymnasium Muttenz

Datum
Publikation der Unterrichtseinheit auf EducETH am 25. September 2006

Inhalt
Die Schülerinnen und Schüler lernen die Grundsätze der Humangenetik kennen.

Ziele der Unterrichtseinheit
Die Schülerinnen und Schüler kennen verschieden Erbkrankheiten und die Art ihrer Erbgänge
Sie beherrschen die Wahrscheinlichkeitsberechnungen im Zusammenhang mit Erbkrankheiten
Sie können Chancen und Risiken pränataler Untersuchungen differenziert aufzeigen

Fachdidaktisches Review
Christine Baader Dünki, Gymnasium Muttenz

Fachliches Review (Cystische Fibrose und Arbeitsblatt A1)
Prof. Albert Schinzel, Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich

Rechtliches
Die vorliegende Unterrichtseinheit darf ohne Einschränkung heruntergeladen und für Unterrichtszwecke kostenlos verwendet werden. Dabei sind auch Änderungen und Anpassungen erlaubt. Der Hinweis auf die Herkunft der Materialien (ETH Zürich, EducETH) sowie die Angabe der Autorinnen und Autoren darf aber nicht entfernt werden.

Weitere Informationen
Weitere Informationen zu dieser Unterrichtseinheit und zu EducETH finden Sie im Internet unter http://www.educ.ethz.ch oder unter http://www.educeth.ch.

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Seminararbeit zum Thema

Humangenetik

Gruppenunterricht zum Thema:	Humangenetik
Fach, für das der Gruppenunterricht vorgesehen ist:	Biologie
Schultyp, Ausbildungsinstitution:	Gymnasium
Voraussetzung der Adressaten:	Schüler mit Schwerpunkt-Fach Biologie, 12. Schuljahr
Kurs:	Biologieunterricht
Art der Gruppenarbeit:	Kleingruppenarbeit
Dauer der gesamten Unterrichtseinheit:	4 Lektionen
Autorin:	Martina Liechti
Betreut und überarbeitet von:	Christine Baader Dünki
Fassung vom:	28. Feb. 2005 (aktualisiert: September 2006)
Schulerprobung:	Diese Arbeit wurde noch nicht erprobt.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 2
1. Informationen für die Lehrperson 3
1.1. Leitidee und Lernziele 3
1.2. Lerntätigkeiten und Leistungen der Schüler in den vorangegangenen Stunden 6
1.3. Lerntätigkeiten bis zum Beginn der Gruppenarbeit 7
1.4. Die erste Gruppenaktivität 9
1.5. Wissenssicherung 10
1.6. Unterricht bis zur nächsten Gruppenaktivität 11
1.7. Die zweite Gruppenaktivität 13
1.8. Unterricht bis zum Ende der Unterrichtseinheit 14
1.9. Die wissenschaftliche Basis 15
1.10. Literatur 16
2. Schülerunterlagen 16

1. Informationen für die Lehrperson

1.1. Leitidee und Lernziele

Leitidee:

Die Humangenetik ist ein allgegenwärtiges Thema. Immer wieder sehen wir uns in Abstimmungen und Diskussionen mit der Humangenetik konfrontiert, ohne vorher angemessen in dieses Fachgebiet eingeführt worden zu sein. Damit wir uns die Humangenetik auch in Zukunft zu Nutze machen können, ohne dabei ungewollt Risiken ausgesetzt zu sein, ist eine fachliche Auseinandersetzung mit diesem Thema unerlässlich. Dem Schüler[1] wird unter anderem eine wissenschaftliche Betrachtung der Humangenetik geboten, welche ihm ein sachliches Argumentieren ermöglichen soll.

Da die Gendiagnostik zu verschiedensten Zwecken verwendet werden kann, müssen ihrer Anwendung sinnvolle Grenzen gesetzt werden. Dies erfordert sowohl eine wissenschaftliche als auch eine moralische Betrachtungsweise, wobei hier die Meinungen weit auseinander gehen. In Ethikkommissionen wird versucht, allgemein gültige Regeln festzulegen, auf deren Basis gendiagnostische Vorlagen diskutiert und beurteilt werden können.

Dispositionsziele:

- Nach den vier Lektionen beherrscht der Schüler die Grundsätze der Humangenetik. Er ist in der Lage, an alltäglichen Diskussionen zum Thema Vererbung aktiv teilzunehmen.

- Der Schüler kann im Themenbereich der vorgeburtlichen Untersuchungen differenziert argumentieren.

Operationalisierte Lernziele für die gesamte Unterrichtszeit:

- Der Schüler ist mit dem ABO-System vertraut. Er kennt die verschiedenen Blutgruppen des ABO-Systems mit ihren ungefähren Häufigkeiten in der mitteleuropäischen Bevölkerung und weiss, wie diese vererbt werden. Er kann mindestens eine Situation nennen, in welcher die Kenntnis der Blutgruppe von Nutzen ist.

- Falls dem Schüler die Blutgruppen eines Kindes und dessen potentiellen Vätern bekannt sind, kann er gewisse Männer mit Sicherheit als Vater des Kindes ausschliessen. Dies kann er ohne weitere Hilfsmittel anhand der Blutgruppen beweisen.

- Der Schüler ist mit dem Rhesus-System vertraut. Er kann erklären, weshalb das Rhesus-System für eine schwangere Mutter und ihr Kind je nach Konstellation eine erhebliche Gefahr darstellen kann und welche Massnahmen zu ergreifen sind.

[1] In dieser Arbeit sind mit Schülern selbstverständlich auch Schülerinnen gemeint.

- Der Schüler ist in der Lage, einen Stammbaum korrekt zu zeichnen. Er weiss, welche Symbole und Eintragungen beim Aufzeichnen eines Familienstammbaumes verwendet werden.

- Er kann anhand eines vorgegebenen Stammbaumes sagen, ob es sich um einen dominanten oder rezessiven bzw. um einen autosomalen oder gonosomalen Erbgang handelt und dies auch begründen.

- Er beherrscht die Wahrscheinlichkeitsberechnungen im Zusammenhang mit Erbkrankheiten und kann Voraussagen für noch ungeborene Nachkommen machen.

- Der Schüler weiss, dass Phenylketonurie, Rotgrünblindheit, Bluterkrankheit, MARFAN-Syndrom, Sichelzellanämie und Cystische Fibrose zu den Erbkrankheiten des Menschen gehören. Er kann zu jeder dieser Krankheiten die Art des Erbgangs sowie mindestens zwei wichtige Erkennungsmerkmale aufzählen.

- Der Schüler kann numerische und strukturelle Veränderungen an Chromosomen voneinander unterscheiden. Er kann begründen, weshalb die Translokations-Trisomie im Gegensatz zur freien Trisomie vom Alter der Eltern unabhängig und vererbbar ist.

- Im Zusammenhang mit pränatalen Untersuchungen kann der Schüler Chancen und Risiken differenziert aufzeigen. Dabei unterscheidet er zwischen

    - Risiken bei den unterschiedlichen Techniken zur Erbsubstanzentnahme, wobei er mindestens zwei derartige Methoden nennen kann.

    - psychischer Belastung der werdenden Eltern bei den vorgeburtlichen Abklärungen, bei denen der Gesundheitszustand ihres Kindes überprüft werden soll.

    - Vorteilen und Nachteilen einer relativ frühen Diagnose.

Operationalisierte Lernziele für die einzelnen Gruppenaktivitäten:

1. Gruppenaktivität

- Der Schüler kann mit Hilfe einer Erbgangs-Tabelle **(A8)** ein Analyseresultat grob überprüfen. Dabei findet er im ihm vorgelegten Stammbaum jede Vererbungskonstellation, die den vier in seiner Tabelle hervorgehobenen Erbgangskriterien widersprechen würde. Er korrigiert nötigenfalls die Analyse, sodass sich der Erbgang mit den vier Kriterien vereinbaren lässt.

2. Gruppenaktivität

- Dem Schüler ist bewusst, dass vorgeburtliche Untersuchungen nicht a priori als gut oder schlecht zu beurteilen sind. Er kann sich in die Lage eines Befürworters oder Gegners versetzen und aus der jeweiligen Sicht mindestens 3 sinnvolle Argumente nennen.

1.2. Lerntätigkeiten und Leistungen der Schüler in den vorangegangenen Stunden

Um von der folgenden Kleingruppenarbeit profitieren zu können, sollten sich die Schüler in den vergangenen Stunden folgende Kenntnisse angeeignet haben:

Die Schüler kennen nebst dem Namen der Mendelschen Gesetze auch deren Sinn und Bedeutung für die Vererbung von Merkmalen. Die Erstellung eines Kombinationsquadrats für die F2-Generation ist den Schülern geläufig. Sie können dies ohne jegliche Hilfsmittel erstellen und fehlerfrei ausfüllen. Die Fachbegriffe „Monohybrid“, „Dihybrid“ sowie „Genotyp“ und „Phänotyp“ sind den Schülern bekannt. Um den Genotyp eines untersuchten Tieres zu eruieren, können die Schüler ein geeignetes Kreuzungsexperiment nennen und dessen Durchführung erklären. Die Schüler wissen, dass das 3. Mendelsche Gesetz im Fall gekoppelter Gene nicht gilt. Was Kopplungsgruppen sind, können die Schüler mit Hilfe einer Handskizze erläutern.

Während des Praktikums haben die Schüler selbständiges Arbeiten gelernt. Sie wissen, wo sie die benötigten Apparaturen hervornehmen können und wie man diese bedient. Beim Auszählen der verschiedenen Drosophila-Stämme haben sie festgestellt, dass die Realität nicht immer mit der Theorie übereinstimmt. Auch mussten sie feststellen, dass die Erkennung einzelner Merkmale nicht immer einfach und eindeutig ist.

Die Schüler kennen den Begriff „Kopplungsbruch“ und wissen, wie er zustande kommen kann. Bezüglich Genkartierung ist ihnen lediglich das Grundprinzip bekannt, ohne mathematische Formeln. Die für die Humangenetik besonders relevanten Themen „X-Chromosom-gebundene Vererbung“ sowie „Modifikationen“ und „Mutationen“ haben die Schüler, soweit im Lehrbuch erklärt, verstanden.

Die Schüler haben entdeckt, dass gewisse Merkmale und Fähigkeiten existieren, die der Mensch entweder besitzt oder nicht besitzt. Da hilft kein Training etwas! Die Neugierde der Schüler ist geweckt, um mehr über die Humangenetik zu erfahren.

1.3. Lerntätigkeiten bis zum Beginn der Gruppenarbeit

1. Lektion

- Der Unterricht beginnt mit einer kurzen Übersicht der nachfolgenden Lektionen:
  - Bekanntgabe der Themen der nächsten vier Lektionen **(Folie1,2)**
  - Ablauf und **(Folie3)**
  - Lernziele der ersten Lektion **(Folie4)** **(3min)**

- Die Schüler schlagen das Kapitel „Vererbung von Bluteigenschaften“ im Lehrbuch „SII Biologie heute“ auf. Sie werden aufgefordert, Notizen zum nachfolgenden Lehrervortrag zu machen. Die Lehrkraft erklärt die Blutgruppen des AB0-Systems anhand einer Tabelle im Lehrbuch sowie einiger Schlüsselworte auf dem Hellraumprojektor. **(15min)**

- Ein kurzer Lehrervortrag über das Rhesus-System macht die Schüler mit dem Rhesusfaktor und den möglichen Genotypen beim Menschen vertraut. **(5min)**

- Überlegungsaufgabe **(Folie5)**
  Die Schüler versuchen, die ihnen gestellte Aufgabe zu lösen. Sie haben drei Minuten Zeit, um eigene Gedanken zu notieren. Danach werden einige Meinungen aus der Klasse angehört, bevor die Lehrkraft die Lösung anhand der Abbildung im Lehrbuch „SII Biologie heute“ bekannt gibt. **(5min)**

- Arbeitsblatt **(A1)**
  Die Lehrkraft verteilt ein Arbeitsblatt, welches die Schüler alleine lösen. Dies soll der Repetition der wichtigsten Begriffe in der Vererbungslehre dienen. **(5min)**

- Dann versuchen die Schüler nachzuvollziehen, wie die Lehrperson eine Analyse am Stammbaum europäischer Fürstenhäuser vornimmt. Die Lehrperson erklärt, auf welche Konstellationen man besonders achten muss und wie Wahrscheinlichkeiten für verschiedene mögliche Genotypen errechnet werden. Dabei haben alle das Buch „SII Biologie heute“ auf der Seite mit obgenanntem Stammbaum aufgeschlagen. **(5min)**

- Bekanntgabe der Hausaufgaben
  Die Schüler sollen ihren eigenen Stammbaum zeichnen. Er muss mindestens 3-4 Generationen umfassen. Auf einem ausgeteilten Blatt **(A2)** sind die Symbole aufgeführt, welche für einen Stammbaum zu verwenden sind. **(2min)**

- Zum Abschluss der ersten Lektion wird eine Wissenssicherung durchgeführt. Die Schüler können die Aufgabe auf der Leinwand lesen **(Folie6)** und ihre Lösung auf ein leeres Blatt Papier schreiben, welches von der Lehrkraft auf die nächste Stunde korrigiert wird. **(5min)**

2. Lektion

- Anfangs der zweiten Lektion teilt die Lehrkraft die Schüler in Dreier- bzw. Vierergruppen ein und händigt Arbeitsunterlagen **(A3-A8)** aus, welche während der nächsten halben Stunde benötigt werden. **(2min)**

- Nachdem die Schüler die Anweisungen durchgelesen haben, bearbeiten sie das Material vorläufig individuell. Innerhalb einer Gruppe nimmt sich jedes Mitglied einen anderen Stammbaum vor. In Vierergruppen wird ausnahmsweise zweimal derselbe Stammbaum behandelt. **(5min)**

- Nun beginnt die erste Gruppenarbeit.

1.4. Die erste Gruppenaktivität

Die Gruppenaktivität zum Thema „Stammbaumanalyse“ beginnt in der 2. Lektion nach 7 Minuten Unterricht und dauert 20 Minuten. Das dazu benötigte Material wurde den Schülern schon zu Beginn der 2. Lektion ausgeteilt. Damit alle Schüler aktiviert werden, sich an der Gruppendiskussion zu beteiligen und einander zu helfen, werden leistungsmässig gemischte 3-er Gruppen (falls nötig auch 4-er Gruppen) gebildet. Vor allem für schwächere Schüler ist diese Gruppenarbeit eine Gelegenheit, mehr zu profitieren als im Lehrervortrag. Die Gruppeneinteilung wird durch die Lehrkraft vorgenommen und basiert auf den schulischen Leistungen der Schüler, die sie während des klassischen Genetik Unterrichts erbracht haben. Indem jeder Schüler der Gruppe zuvor einen anderen Stammbaum analysiert hat, soll gewährleistet werden, dass auch schüchterne Schüler zu Wort kommen. Die Ergebnisse der Gruppenarbeit werden schriftlich festgehalten, damit bei dieser Art Unterricht (im Gegensatz zum Lehrervortrag) niemand benachteiligt wird. So können sich die Schüler auch später das verlangte Wissen aneignen.

1.5. Wissenssicherung

Zur Wissenssicherung bekommen die Schüler am Ende der Stunde folgende Hausaufgabe gestellt: Sie haben eine Woche Zeit, um drei Fragen zu einem weiteren Stammbaum **(A10)** zu beantworten. Als einziges Hilfsmittel dient die Erbgangstabelle. Nach einer Woche werden die Hausaufgaben von der Lehrkraft eingesammelt, korrigiert und in der darauffolgenden Lektion den Schülern zurückgegeben.

1.6. Unterricht bis zur nächsten Gruppenaktivität

- Nach der ersten Gruppenaktivität werden die Ergebnisse aller Gruppen an der Wandtafel zusammengetragen. Dazu schreibt die Lehrkraft die Nummern der drei analysierten Stammbäume nebeneinander an die Tafel. Jeder Schüler kann die Resultate für seinen ihm ursprünglich zugeteilten Stammbaum unterhalb der entsprechenden Nummer anfügen. Falls die Gruppen zu unterschiedlichen Resultaten gekommen sind, wird im Klassenverband darüber diskutiert. Gruppen, welche mit ihren Resultaten zur Minderheit der Klasse gehören, erklären den anderen, wie sie zu ihrer Lösung gekommen sind. Die Mitschüler hören zu und intervenieren, falls sie mit dem Vorgetragenen nicht einverstanden sind. Können sich die Schüler nicht einigen, schaltet sich die Lehrkraft bei der Diskussion ein, ansonsten hält sie sich zurück. (10min)

- In der restlichen Zeit der zweiten Lektion hält die Lehrkraft einen Vortrag über Symptome, Verlauf und Vererbung einzelner exemplarischer Erbkrankheiten. Phenylketonurie, eine autosomal rezessive Krankheit, erklärt sie mit Hilfe der Abbildung im SII Biologie heute. Als Beispiel für einen autosomal intermediären Erbgang wird die Sichelzellanämie erwähnt. In diesem Zusammenhang erfahren die Schüler zusätzlich die Bedeutung dieser Krankheit für den Malaria-Zyklus und weshalb die Allelhäufigkeit in Afrika besonders hoch ist. **(8min)**

- Für die Hausaufgabenzuteilung wird die Klasse dreigeteilt. Eine Gruppe muss sich mit der Rotgrünblindheit, eine mit der Bluterkrankheit und die dritte mit dem MARFAN-Syndrom auseinandersetzen. Die Schüler bekommen den Auftrag, sich über die ihnen zugeteilte Erbkrankheit so zu informieren, dass sie in der nächsten Lektion einen fünfminütigen Vortrag halten können. Sie müssen nebst dem Lehrbuch „SII Biologie heute“ mindestens eine weitere Informationsquelle verwenden.

- Jeder Schüler nimmt zusätzlich ein bereitliegendes Arbeitsblatt **(A10)** mit nach Hause. Dieses muss erst in der nächsten Woche abgegeben werden.

3. Lektion

- Die dritte Lektion beginnt mit Informationen über den Lektionsablauf **(Folie7)** und die Lernziele **(Folie8)**. **(2min)**

- Dann folgen die Kurzvorträge dreier ausgeloster Schüler. Die Lehrkraft korrigiert und präzisiert, falls nötig. Am Schluss eines Vortrages dürfen Fragen gestellt werden. **(16min)**

- Zum Thema „Cystische Fibrose“ teilt die Lehrkraft einen Text aus **(A11-A12)**, welchen die Schüler selbstständig lesen. Falls sie etwas nicht verstehen, dürfen sie sich bei der Lehrkraft melden, die ihnen hilft. **(5min)**

- Danach zeigt die Lehrkraft einen Filmausschnitt, in welchem CF-kranke Menschen gezeigt werden. An den meisten Schulen dürfte ein solcher Film vorhanden sein. **(2min)**

- Nun wird eine Wissenssicherung durchgeführt. Die Schüler können die Aufgabe auf der Leinwand lesen **(Folie 9)** und ihre Lösung auf ein leeres Blatt Papier schreiben. **(5min)**

- Der Lehrvortrag über numerische und strukturelle Veränderungen an Chromosomen ist nach dem Lehrbuch „SII Biologie heute“ aufgebaut. Die Schüler können in ihrem Buch folgen und sich einige Ergänzungen notieren. Um eine Frage zu stellen, darf die Lehrkraft unterbrochen werden. **(15min)**

4. Lektion

- Die Lehrkraft gibt den Ablauf **(Folie10)** und die Lernziele **(Folie11)** der Unterrichtsstunde bekannt. **(2min)**

- Dann lesen die Schüler in ihrem Lehrbuch „SII Biologie heute“ das Kapitel „Genetische Beratung“. Bei Unklarheiten dürfen sie sich bei der Lehrkraft melden, welche ihnen Fragen beantworten hilft. **(10min)**
  Nun beginnt die Vorbereitung für die nächste Gruppenarbeit.

1.7. Die zweite Gruppenaktivität

In dieser Gruppenaktivität steht nicht die Wissensvermittlung im Vordergrund. Im Zentrum stehen die Überlegungen der Schüler und die Kommunikation derselbigen. Die Schüler sollen lernen, eine eigene Meinung zu bilden und diese auch öffentlich zu vertreten. Schüler aller Stärkeklassen können profitieren.

Die Lehrkraft gibt die Aufgabenstellung für die Gruppenarbeit **(Folie12)** bekannt. Damit diese jederzeit ins Gedächtnis zurückgerufen werden kann, bleibt sie bis zum Ende der Gruppenaktivität auf die Leinwand projiziert. Die Gruppeneinteilung darf von den Schülern vorgenommen werden. Es arbeiten jeweils drei (im Ausnahmefall vier) Personen zusammen. Die Lehrkraft bestimmt, wer welche Interessensgruppe vertreten soll. Nun beginnt die eigentliche Gruppenaktivität. **(10min)**

Von den nachfolgenden Interessensgruppen werden vielleicht nicht alle im Streitgespräch vertreten sein. Dies hängt von der Anzahl Gruppen ab. Es sollte aber darauf geachtet werden, dass sich Gegner und Befürworter ungefähr die Waage halten.

Mögliche Interessensgruppen:

- Eltern, welche ein krankes Kind haben und sich nun noch ein zweites, gesundes Kind wünschen.
- Zukünftige Eltern mit erhöhtem Risiko für ein krankes Kind, weil in ihrer Verwandtschaft eine Erbkrankheit vorliegt. Die Eltern wissen zum Zeitpunkt der bereits fortgeschrittenen Schwangerschaft allerdings nicht, ob sie selber Träger der entsprechenden Krankheit sind oder nicht
- Freunde von Eltern eines schwer behinderten Kindes.
- Gegner von vorgeburtlichen Untersuchungen
- Befürworter von vorgeburtlichen Untersuchungen
- Vertreter einer Krankenkasse
- Ethikkommission
- Eine gehbehinderte Mutter, bzw. ein gehbehinderter Vater

1.8. Unterricht bis zum Ende der Unterrichtseinheit

- Die Schüler ordnen sich so im Klassenzimmer an, dass sich alle sehen können. Ein Schüler wird zum Moderator des Streitgesprächs gewählt. Der Moderator entscheidet, welche Gruppe wann zu Wort kommt. Er achtet darauf, dass alle etwa im gleichen Ausmass zum Zug kommen. Innerhalb einer Gruppe muss jede Person einmal sprechen. Die Lehrkraft nimmt am Streitgespräch nicht teil. Sie schaltet sich nur ein, falls das Streitgespräch nicht nach obgenannten Regeln verläuft. Dies ist eine gute Gelegenheit, sich einige Notizen zur Leistung und Beteiligung jedes Schülers zu machen! **(15min)**

- Zum Schluss der Stunde macht die Lehrkraft noch einige Bemerkungen zum Verlauf des Streitgesprächs und beendet somit das Thema „Humangenetik“. Sie muntert die Schüler dazu auf, Augen und Ohren offen zu halten und darauf zu achten, was in ihrem Umfeld bezüglich Genetik diskutiert wird. **(5min)**

1.9. Die wissenschaftliche Basis

1. Gruppenaktivität:
Relevante wissenschaftliche Erkenntnisse:
- ✓ Hochängstliche lernen weniger als im Lehrervortrag
- ✓ In gemischten Gruppen werden alle aktiviert
- ✓ In homogenen Gruppen mit schwachen Schülern können diese einander schlecht helfen
- ✓ Gruppengrösse von 3-4 Personen empfohlen
- ✓ Schwächere Schüler profitieren am ehesten

2. Gruppenaktivität:
Relevante wissenschaftliche Erkenntnisse:
- ✓ Schwächere Schüler profitieren am ehesten
- ✓ Gruppengrösse von 3-4 Personen empfohlen

1.10. Literatur

- Bayrhuber H., Kull U. (Hrsg.): Linder Biologie. Hannover; 2005; 22. Auflage; (Schroedel Schulbuchverlag GmbH)

- Bickel H., et al.: Natura. Band 3. Stuttgart ; 1995 ; (Ernst Klett Schulbuchverlag GmbH)

- Campbell N.A., Reece J.B., Mitchell L.G.: Biology. New York;1999; 5th ed.; (Benjamin/Cunnings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.)

- Frey K., et al.: Didaktik; Kapitel 16, Kapitel 3.1-3.2. Zürich; 2003; 15. Auflage

- Gallati S.: Die Cystische Fibrose (CF) – Wird sie eines Tages heilbar sein?. Bern; 1997

- Gallati S.: Molekulargenetische Diagnostik bei Cystischer Fibrose. Bern; 2003

- Gallati S.: Molekulargenetische Grundlagen der Zystischen Fibrose. In: Monatsschrift Kinderheilkunde. 149 (2001) Heft 3, 215-221; (Springer-Verlag)

- Jaenicke J., Paul A. (Hrsg.): Biologie heute SII entdecken. Braunschweig; 2004; (Schroedel Schulbuchverlag GmbH)

- Unterspan J.: Cystische Fibrose/ Mukoviszidose, was ist das?. Köln; 1996; erhältlich unter http://www.cf-selbsthilfe-koeln.de/mukoviszidose.php

2. Schülerunterlagen

Auf den folgenden Seiten folgen die verschiedenen Arbeitsunterlagen für die Schüler.

A1 Repetition einiger Begriffe aus der Vererbungslehre

Dieses Arbeitsblatt dient zur Repetition einiger wichtiger Begriffe der Vererbungslehre. Ordnen Sie den untenstehenden Begriffen die richtigen Definitionen zu. Überprüfen Sie zu Hause Ihre Resultate mit Hilfe des Lehrbuches „SII Biologie heute“.

Homozygot

Heterozygot

Rezessives Allel

Dominantes Allel

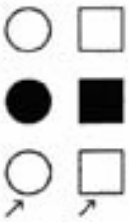
Kodominant

Autosomal

Geschlechtschromosomal

a. Ein derartiger Organismus besitzt zwei identische Allele (AA oder aa) für ein bestimmtes Merkmal.
b. Ein derartiges Allel ist in einem heterozygoten Organismus phänotypisch nicht erkennbar.
c. Die Autosomen (Nicht-Geschlechtschromosomen) betreffend.
d. Dies bedeutet, dass zwei verschiedene Allele Weise zum Phänotyp beitragen.
e. Eine solche Erbkrankheit führt dazu, dass fast ausschliesslich Männer bzw. fast keine Frauen daran erkranken.
f. In diesem Fall gibt es weder ein dominantes noch ein rezessives Allel.
g. Ein derartiger Organismus weist zwei verschiedene Allele (Aa) für ein bestimmtes Merkmal auf.
h. Dieses Wort ist ein Synonym für „mischerbig“.
i. Ein derartiger Organismus produziert zwei Sorten Keimzellen (A, a), was zu unterschiedlichen Nachkommen führen kann.
j. Ein derartiges Allel kann sich gegenüber einem anderen Allel durchsetzen.
k. Entsprechende Merkmale kommen nur homozygot zum Vorschein.
l. Die Geschlechtschromosomen betreffend.
m. Dieses Allel ist in einem heterozygoten Organismus phänotypisch erkennbar.
n. Dieses Wort ist ein Synonym für „reinerbig“.

Stammbaum - Symbole

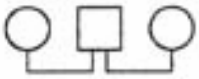

merkmalsfrei (weibl., männl.)

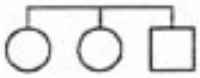
Merkmalsträger

Proband

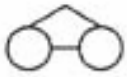
Elternpaar

Verwandtenehe (Konsanguinität)


Zweitehe


Geschwister

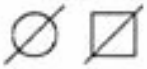
zweieiige Zwillinge


eineiige Zwillinge

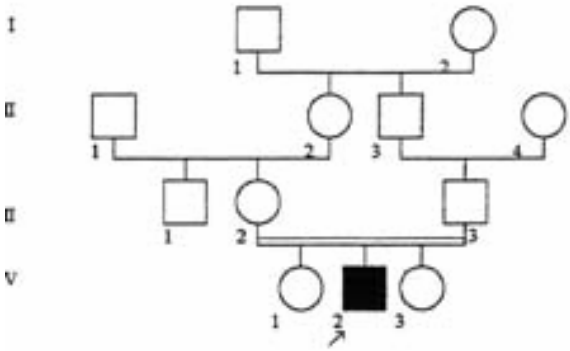
Fehlgeburt Totgeburt
(Geschlecht unbekannt)

Konduktorin (XR)

heterozygot (AR)


verstorben

pränatale Diagnose



Beispiel eines Stammbaumes
über 4 Generationen:
Proband (↗, IV/2)
zB II/4 = Großmutter väterlicherseits
III/2 = Mutter
III/2 und III/3 = Vettern I.Grades
(Konsanguinität)

A2

A3

Stammbaumanalyse

Stammbäume sind ein wichtiges Instrument der Genetik. Aus einem Stammbaum lassen sich nebst Verwandtschaftsinformationen Geschlecht, Phänotyp und zum Teil auch Genotyp bezüglich bestimmter Merkmale einzelner Personen entnehmen. Solche Angaben sind im Zusammenhang mit Erbkrankheiten von grosser Bedeutung. Wenn in einer Familie Personen verschiedenster Generationen an derselben Krankheit leiden, deutet dies darauf hin, dass es sich um eine Erbkrankheit handeln könnte. In diesem Fall ist die Betrachtung des Stammbaums besonders wichtig. Unter Umständen lässt sich ein Erbgang ermitteln, und die Familie kann entsprechend beraten werden. Stammbäume zu analysieren, kann man nicht auswändig lernen. Das will geübt sein. Genau dies sollen Sie nun tun.

Lernziele der nächsten halben Stunde

- Anhand eines vorgegebenen Stammbaumes können Sie sagen, ob es sich um einen dominanten oder rezessiven beziehungsweise um einen autosomalen oder gonosomalen Erbgang handelt und dies auch begründen.

- Sie beherrschen die Wahrscheinlichkeitsberechnungen im Zusammenhang mit Erbkrankheiten und können Voraussagen für noch ungeborene Nachkommen machen.

- Mit Hilfe der Erbgangs-Tabelle **(A8)** können Sie ein Analyseresultat grob überprüfen. Dabei finden Sie im Ihnen vorgelegten Stammbaum jede Vererbungskonstellation, die den vier in Ihrer Tabelle hervorgehobenen Erbgangskriterien widersprechen würde. Sie korrigieren nötigenfalls die Analyse, so dass der Erbgang sich mit den vier Kriterien vereinbaren lässt.

Ablauf

- Sie haben nun fünf Minuten Zeit, sich Ihrem zugeteilten Stammbaum (1, 2 oder 3) zu widmen. Beginnen Sie, die drei darunter stehenden Fragen zu beantworten. **(5min)**

- Danach wird in den vorher eingeteilten Gruppen gearbeitet. Dazu setzen Sie sich mit Ihren Gruppenkameraden zusammen. **(20min)**

- Dann werden die Resultate im Klassenverband zusammengetragen und besprochen, so dass alle zuletzt die richtigen Lösungen kennen.

A4
Gruppenarbeit

Die Gruppenarbeit dauert 20 Minuten. In dieser Zeit füllen Sie eine Tabelle aus und beantworten sämtliche Fragen zu den drei Stammbäumen. Jedes Gruppenmitglied sollte erklären können, wie es zu den einzelnen Resultaten gekommen ist.

1. Erbgangstabelle

Beginnen Sie mit der Erbgangstabelle. In der ersten Kolonne ist ein Ausschnitt aus einem Stammbaum abgebildet. Die Ihnen unterdessen vertrauten Symbole sind zum Teil schwarz ausgefüllt, was bedeutet, dass die betreffende Person krank ist. Schwarz und weiss beziehen sich nur auf die Phänotypen. Je nachdem welche Genotypen sich dahinter verbergen, passen zum Teil mehrere Erbgänge zu derselben Abbildung. Machen Sie hinter jedem Stammbaumausschnitt in den entsprechenden Feldern ein Kreuz, falls es sich dabei um den oben angegebenen Erbgang handeln könnte. Aus zeitlichen Gründen empfiehlt es sich, vorerst nur die vier hervorgehobenen Zeilen auszufüllen.

2. Stammbaumanalyse

Dasjenige Gruppenmitglied, welches Stammbaum 1 vorbereitet hat, teilt den anderen mit, was es bis jetzt herausgefunden hat. Gemeinsam beantworten Sie schriftlich die Fragen und überprüfen die Stammbaumanalyse nochmals mit Hilfe Ihrer Erbgangstabelle. Gleichermassen gehen Sie mit Stammbaum 2 und 3 vor, nur dass jedes Mal ein anderer von Ihnen zu sprechen beginnt. Sollte Ihre Gruppe vier Mitglieder zählen, wird bei dem Stammbaum, welcher zweimal bearbeitet wurde, Frage 1 von einem und Frage 2 und 3 vom anderen Schüler erklärt.

3. Vervollständigen der Erbgangstabelle (fakultativ)

Falls Sie zuletzt noch Zeit haben, können Sie die Erbgangstabelle fertig ausfüllen. Vielleicht wird Ihnen dabei auch klar, weshalb vier Zeilen besonders hervorgehoben wurden.

4. Resultate

Sobald Sie fertig sind, bzw. nach Ablauf der 20 Minuten gehen Sie an die Wandtafel und schreiben Ihre Resultate an. Anschliessend nehmen Sie das auf dem Lehrerpult bereit liegende Lösungsblatt **(A9)** und korrigieren Sie Ihre Tabelle bis alle wieder an ihren Plätzen sind. Achtung: Auf der Wandtafel wird bis zur Klassendiskussion nichts mehr geändert!

5. Massstab

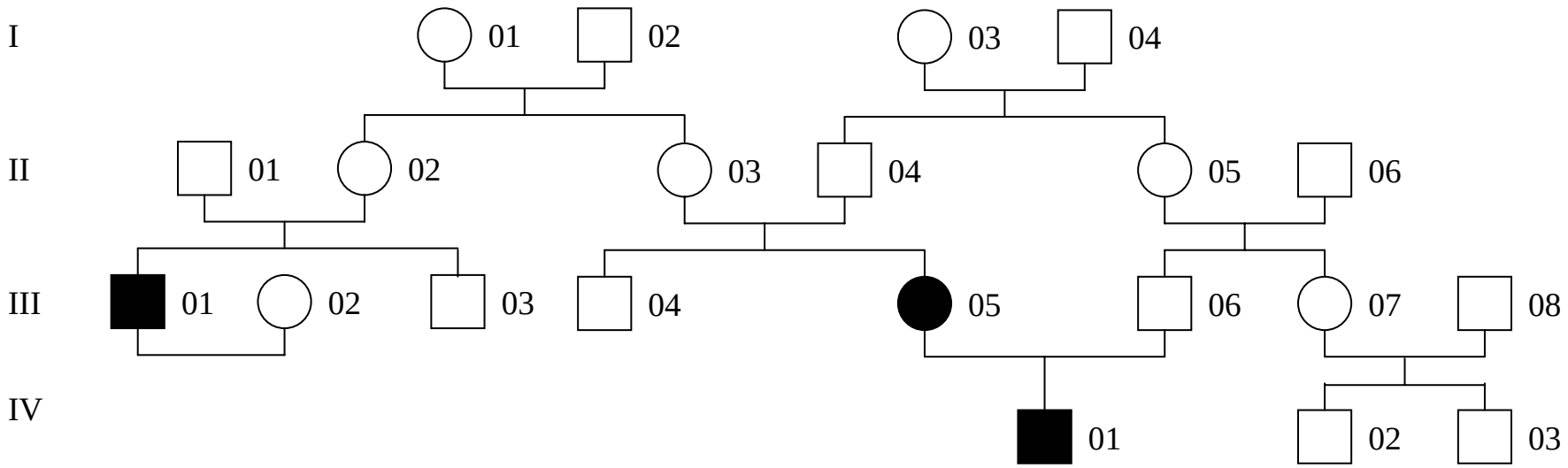
Ihre Gruppenarbeit ist genügend, falls Sie folgende Bedingungen erfüllt haben:

- In der Erbgangstabelle sind die vier hervorgehobenen Zeilen ausgefüllt und enthalten höchstens zwei falsch angekreuzte Felder.
- Die Erbgänge der drei Stammbäume sind insofern richtig bestimmt, als dass sie sich mit Ihrer Erbgangstabelle vereinbaren lassen. (Folgefehler werden berücksichtigt)
- Von den neun gestellten Fragen sind mindestens sechs beantwortet.
- Bei zwei Berechnungen stimmt mindestens der Lösungsweg (angeben!).

Viel Spass beim Bearbeiten der Aufgaben!

A5

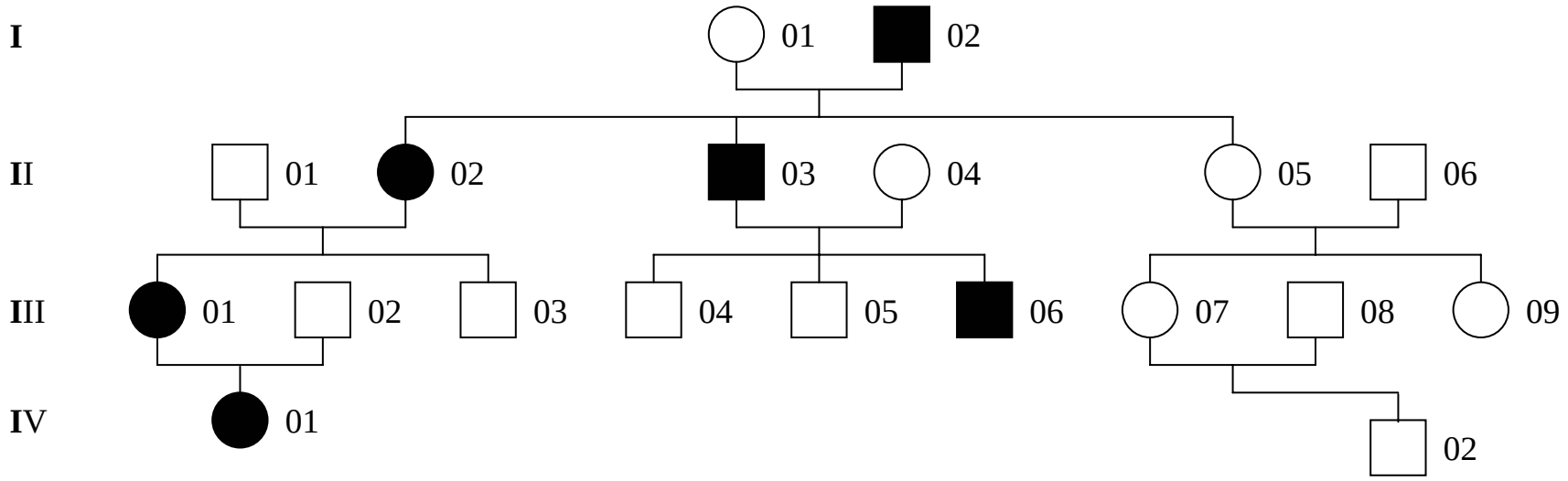
Stammbaum 1



1. Um welchen Erbgang handelt es sich?
2. Für welche Personen im Stammbaum ist der Genotyp bekannt? (im Stammbaum eintragen)
3. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass III/03 kein Krankheitsgen trägt?

A6

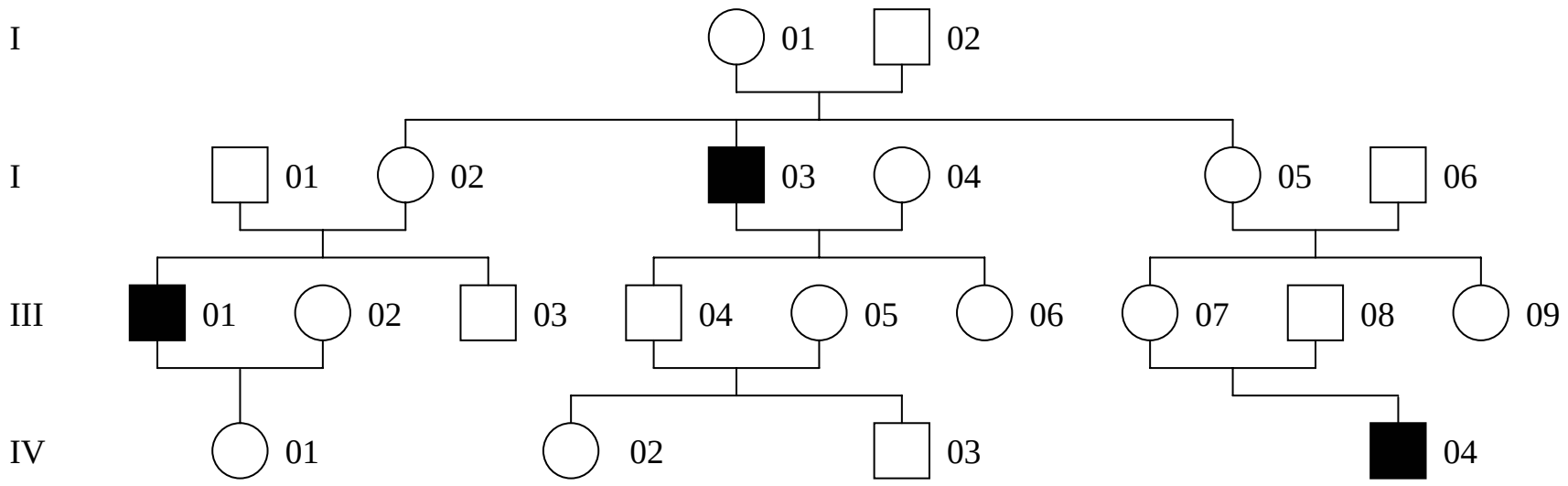
Stammbaum 2



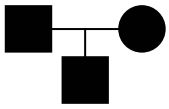
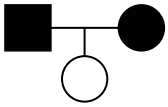
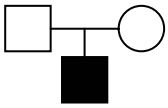
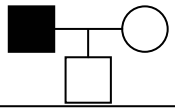
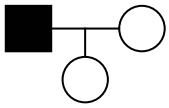
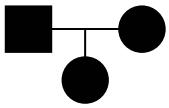
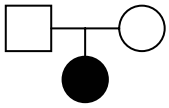
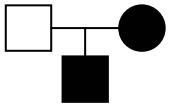
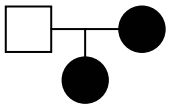
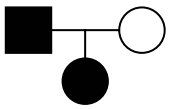
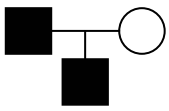
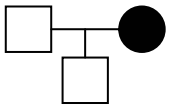
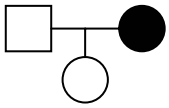
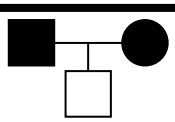
1. Um welchen Erbgang handelt es sich?
2. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind von III/06 erkrankt?
3. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein zukünftiges Geschwister von IV/02 erkrankt?

A7

Stammbaum 3



1. Um welchen Erbgang handelt es sich?
2. Für welche Personen im Stammbaum ist der Genotyp bekannt? (im Stammbaum eintragen)
3. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein weiteres Kind von III/01 erkrankt?

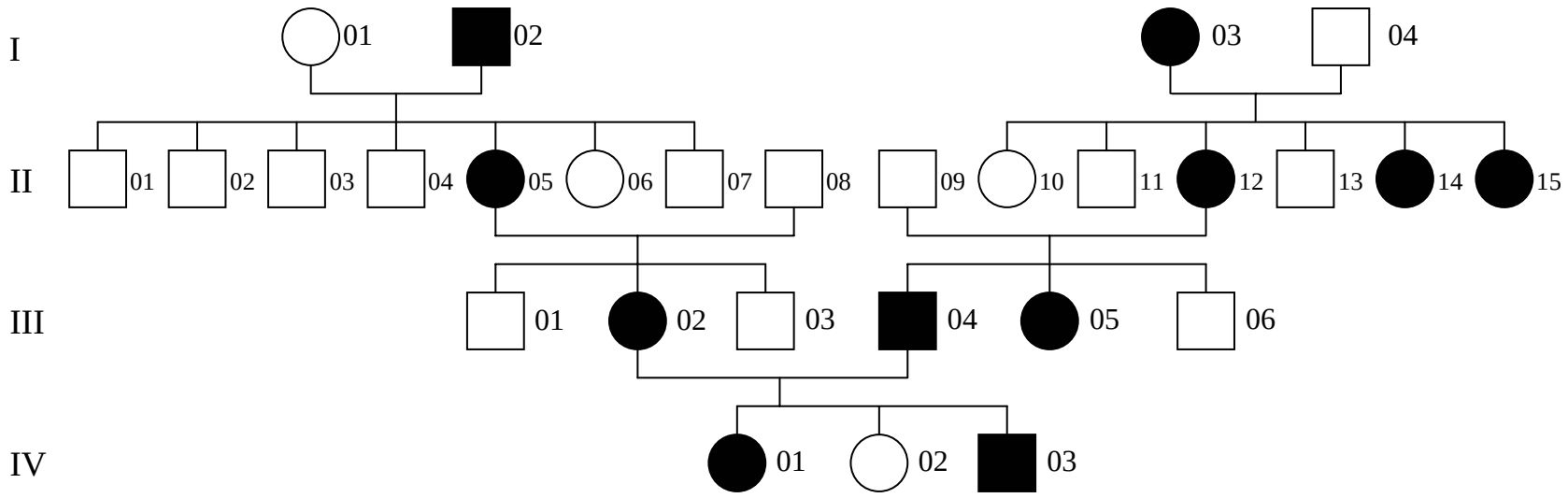
Erbgangs-tabelle (A8)	autosomal		X-gekoppelt	
	rezessiv	dominant	rezessiv	dominant
				
				
				
				
				
				
				
				
				
				
				
				
				
				

Erbgangs-tabelle (A9)	Autosomal		X-gekoppelt	
	rezessiv	dominant	rezessiv	dominant
	X	X	X	X
		X		
	X		X	
	X	X	X	X
	X	X	X	
	X	X	X	X
	X			
	X	X	X	X
	X	X		X
	X	X	X	X
	X	X	X	
	X	X		X
	X	X	X	X
		X		X

A10

Stammbaum 4

(Hausaufgaben, nächste Woche abgeben)

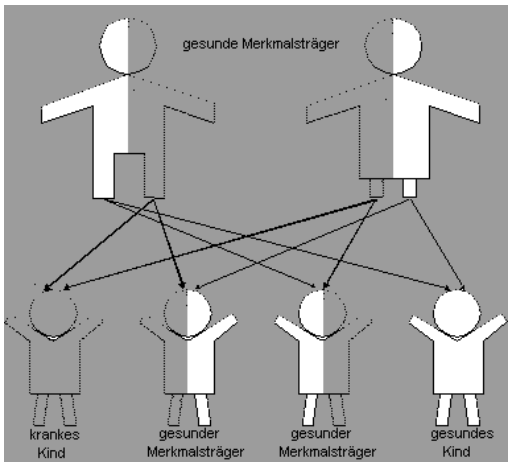


1. Um welchen Erbgang handelt es sich?
2. Für welche Personen im Stammbaum ist der Genotyp bekannt? (im Stammbaum eintragen)
3. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein weiteres Kind von III/02 erkrankt?

A11 Cystische Fibrose (CF) / Mukoviszidose

Als 1938 die Cystische Fibrose (CF) erstmals beschrieben wurde starben die meisten Kinder mit CF innerhalb des ersten Lebensjahres. Dank therapeutischer Fortschritte der letzten Jahrzehnte hat sich die Lebenserwartung der Patienten stark erhöht, so dass heute mehr als die Hälfte 28 Jahre oder älter werden. Aber keines der bisher entwickelten Medikamente vermag den genetischen Defekt oder die dadurch verursachten biochemischen Anomalien zu korrigieren. Charakteristische Symptome der CF sind Verdauungs- und Wachstumsstörungen, geringes Gewicht, quälender Husten, eine ungenügende Funktion (Insuffizienz) der Bauchspeicheldrüse und anderer Verdauungsdrüsen und erhöhte Elektrolytwerte im Schweiss. Doch der Hauptgrund für den mehrheitlich recht schweren Verlauf und die ungünstige Prognose der Erkrankung liegt in einem gestörten Ionen-Transport der Luftwegsepithelzellen, welcher eine Schleimanreicherung und –verdickung, bakterielle Infektionen und fortschreitende Lungenschädigung zur Folge hat. Damit kommt der Entwicklung neuer Therapien für die CF-Lunge höchste Priorität zu.

Gen und Vererbung Mit der Entdeckung und Charakterisierung des CF-Gens auf dem langen Arm von Chromosom 7 im Jahr 1989 ergaben sich neue Aspekte in Bezug auf die genetisch-funktionellen und klinischen Zusammenhänge und damit verbundenen Therapiemöglichkeiten. Das CF-Gen ist für die Produktion eines Proteins verantwortlich, das Chlorid-Ionen durch die Zellmembran transportiert. Dieses Protein trägt deshalb, als Produkt des CF-Gens, den Namen *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, abgekürzt CFTR. Jeder Mensch besitzt seine genetische Information in doppelter Ausführung, indem er je ein Gen einerseits von seiner Mutter und andererseits von seinem Vater erbt. Damit trägt auch jedermann zwei Gene, welche in das CFTR-Protein übersetzt werden. Ist ein CFTR-Gen defekt, das andere jedoch gesund, so besteht für die betroffene Person keine Gefahr einer Erkrankung, sie ist lediglich gesunder Träger einer CF-Mutation. Ist in beiden CFTR-Genen eine Mutation vorhanden, wird kein oder zu wenig funktionsfähiges Protein entstehen, und damit wird die betroffene Person an CF erkranken. Es sind bis heute über 750 verschiedene, ein defektes Protein verursachende Mutationen im CFTR-Gen beschrieben worden, was ein wesentlicher Grund für die grosse Variabilität bezüglich Schweregrad und Verlauf der Krankheit sein mag.



(Unterspan J.: Cystische Fibrose/ Mukoviszidose, was ist das?. Köln; 1996; erhältlich unter http://www.cf-selbsthilfe-koeln.de/home3.htm)

Die Cystische Fibrose gehört zu den häufigsten Erbkrankheiten und wird autosomal rezessiv vererbt. Sie betrifft die kaukasische (weisse) Rasse häufiger als alle anderen Rassen. Etwa fünf Prozent der weissen Bevölkerung sind Träger einer CF-Mutation und eines unter 1600-2000 Kindern besitzt zwei defekte CFTR-Gene und erkrankt. Bei einer unter 400-600 Partnerschaften sind beide Elternteile Träger; gemäss Statistik wird ein Viertel der daraus hervorgehenden Kinder beide mutierten Gene erben. Sind beide Partner Erbträger, wird bei 4 Kindern statistisch 1 Kind an CF erkranken, 2 Kinder werden Erbträger sein und 1 Kind ist weder Erbträger noch krank. Ein Kind kann also im allgemeinen dann an CF leiden, wenn beide Elternteile Merkmalsträger sind.

Schadhaftes Genprodukt Ein fehlendes oder defektes CFTR-Protein resultiert in einem gestörten Chlorid-Ionen-Transport durch die Memban der Sekret absondernden Epithelzellen der Lunge, der Speicheldrüse, des Magendarmtraktes, der Gallengänge und der Samenleiter. Um trotzdem ein neutrales Milieu zu erhalten, nimmt die Zelle umso mehr Natrium-Ionen auf. Damit verbunden ist ein Einströmen von Wasser in die Zelle, welches zu einem Wasserverlust an der Zelloberfläche und zu dem für die Krankheit typischen zähflüssigen Schleim (Mucus) führt. Der verdickte Mucus wiederum verursacht mechanische Verstopfung von Lunge, Speicheldrüse und Leber, chronische Entzündungen der Luftwege und des Darmkanals und bildet vor allem in der Lunge den Nährboden für Therapie-resistente Infektionen. Fortschreitende Verschlechterung der Lungenfunktion und Schädigung des Lungengewebes sowie Versagen der Bauchspeichedrüse, Leberzirrhose, Zuckerkrankheit und andere Begleitfaktoren sind Grund für die immer noch begrenzte Lebenserwartung für Patienten mit CF. Die heute angewandten Therapiemethoden, wie Physiotherapie, regelmässige Inhalationen, Sport- und Fitnesstraining, Sauerstoffzufuhr, Verabreichen von Antibiotika (gegen die chronischen Lungeninfekte) und Verdauungsenzymen (zur Verbesserung der Nahrungsaufnahme und –verwertung) sind reine Symptombehandlungen.

Ausblick für die Zukunft Zur Entwicklung neuer Behandlungsmethoden ist weiterhin intensive Forschungsarbeit nötig. Es fehlt einerseits immer noch sehr viel Information darüber, wie sich durch eine bestimmte Mutation (Genotyp) und das dadurch defekte CFTR-Protein die Symptome der CF im einzelnen manifestieren (Phänotyp), welche weiteren genetischen und umweltbedingten Faktoren den Verlauf der Krankheit beeinflussen, wie der gestörte Transport von Chlorid-Ionen im Lungenepithel denjenigen von Natrium-Ionen verändert, ob und wie das CFTR-Protein an der Regulation andersartiger Chlorid-Kanäle beteiligt ist und weshalb bestimmte Bakterien eher als andere die Atemwege der Patienten befallen. Andererseits sind noch eine Menge technischer Probleme und Fragen zu lösen, bevor sich der Defekt eventuell routinemässig durch Gentherapie korrigieren lässt. Einen weiteren Schwerpunkt bilden Studien für eine pharmakologische Therapie bei bestimmten Mutationen.

Sämtliche diskutierten Forschungsschwerpunkte haben schon grosse Erfolge gezeigt, doch befinden sich alle noch in einer experimentellen Phase, die weiterer ausgedehnter und intensiver Studien an Tiermodellen (CF-Knockout-Maus) und kultivierbaren menschlichen Epithelzellen bedarf. Auch wenn der Weg beschwerlich und zeitraubend

ist, kann man sich angesichts der Fortschritte an vielen Fronten der Forschung die optimistische Erwartung nicht versagen, dass die Cystische Fibrose eines Tages mittels somatischer Gentherapie und/oder pharmakologischer Therapie zum Teil oder vielleicht sogar vollständig heilbar sein wird.

(Gallati S.: Die Cystische Fibrose (CF) – Wird sie eines Tages heilbar sein? Bern; 1997)