

Biologie Jahrgangsstufe 12 im LehrplanPLUS I Genetik und Gentechnik

6 Genetik menschlicher Erkrankungen und DNA-Analytik

Thomas Nickl, März 2023, überarbeitet März 2024, ergänzt Dezember 2024

Bitte lesen Sie meine allgemeinen Anmerkungen zur Jahrgangsstufe 12 [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#) zu den Aspekten:
Situation in der 12. Jahrgangsstufe Biologie, Kompetenzen, Berufsbilder und Medien.

Allgemeine Vorbemerkungen

Zeitplan

I Genetik und Gentechnik

6 Humangenetik

6.1 Erbgänge beim Menschen

6.1.1 Der Familienstammbaum

6.1.2 Kurzfingerigkeit

6.1.3 Phenylketonurie

6.1.4 Bluterkrankheit

6.1.5 Rot-Grün-Sehschwäche

6.2 Methoden der genetischen Familienberatung

6.2.1 Familienstammbaum-Analyse

6.2.2 Heterozygoten-Test

6.2.3 Pränatal-Diagnostik

6.2.4 Präimplantations-Diagnostik (nur eA)

6.2.5 Ethische Aspekte (nur eA)

6.3 DNA-Analytik beim Menschen

6.3.1 Gel-Elektrophorese

6.3.2 Genetischer Fingerabdruck

6.3.3 DNA-Sequenzierung

6.3.4 Personalisierte Medizin (nur eA)

6.4 Ethische Gesichtspunkte

6.4.1 Feststellung der Identität

6.4.2 Massen-Genests

6.4.3 Genests als Teil von Gesundheitsprüfungen

Allgemeine Vorbemerkungen zu diesem Lernbereich

Betrachtungsebenen: Auch hier ist es an etlichen Stellen sinnvoll, die makro-, mikro- und submikroskopische Ebene zu thematisieren und durch Ikons zu visualisieren.

Arbeitsblatt mit den Ikons der drei Betrachtungsebenen [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)

Ikons der drei Betrachtungsebenen: makroskopisch [\[jpg\]](#); mikroskopisch [\[jpg\]](#); submikroskopisch [\[jpg\]](#)

Einige Aspekte in diesem Lernbereich sind neu in den Lehrplan aufgenommen. Einige Themen waren in früheren Lehrplänen anderen Bereichen zugeordnet. Deren Einordnung in die Humangenetik hat u. a. den Vorteil, dass bereits in anderem Kontext besprochene Phänomene wiederholt und unter neuen Gesichtspunkten betrachtet werden.

Der Schwerpunkt in der Humangenetik liegt weniger auf dem Faktenwissen, sondern vielmehr in der Synopse der verschiedenen genetischen Teilbereiche am Beispiel Mensch sowie der Bewertung moderner genetischer Methoden.

Zeitplan

Der LehrplanPLUS sieht für den Lernbereich 2.6 „Genetik menschlicher Erkrankungen und DNA-Analytik“ im grundlegenden Anforderungsniveau (gA) ca. 11 und im erweiterten Anforderungsniveau (eA) ca. 15 Unterrichtsstunden vor (alle Lehrplan-Formulierungen für das gA finden sich auch beim eA). Das bedeutet nicht unbedingt, dass in diesem Lernbereich für die dem eA vorbehaltenen Aspekte vier Unterrichtsstunden anzusetzen wären, sondern dass beim eA insgesamt etwas mehr Zeit für Kompetenztraining bzw. schülerzentrierte Unterrichtsformen bleibt.

Mit 11 bzw. 15 Stunden ist bei diesem Lernbereich der zeitliche Rahmen ziemlich eng angesetzt. Hier gilt es also zu straffen. Schätzen Sie auch ab, wie viel Zeit die ethische Bewertung in ihrem Kurs benötigen wird.

Die folgende Tabelle zeigt einen Vorschlag für einen Zeitplan des Lernbereichs 2.6, getrennt nach gA und eA:

Nummer	Abschnitte	Stunden gA	Stunden eA
6.1	Erbgänge beim Menschen	4	5
6.2	Methoden der genetischen Familienberatung *	4	6
6.3	DNA-Analytik beim Menschen *	2	3
6.4	Ethische Gesichtspunkte	1	1
	Summe	11	15

*) Einige Teile in diesem Abschnitt betreffen nur das eA.

6 Humangenetik

Sie können freilich die Lehrplanformulierung als Überschrift verwenden. Den Begriff Humangenetik nennt der LehrplanPLUS zwar nicht, ich halte ihn aber für sinnvoll.

In diesem Lernbereich wenden die Schüler ihr genetisches Vorwissen auf den Menschen an und ergänzen es an einigen Stellen. Zunächst geht es um Erbgänge beim Menschen, wobei die Schüler anhand von Lern- und Übungsaufgaben die Bearbeitung von Erbschemata und Familienstammbäumen einüben.

In den übrigen Abschnitten werden an mehreren Stellen Bewertungen bezüglich des Umgangs mit genetischen Analysemethoden vorgenommen. Dies kann gesammelt am Ende des Lernbereichs im Abschnitt 6.4 erfolgen, aber auch zwischendrin.

6.1 Erbgänge beim Menschen

(gA: ca. 4 Stunden; eA: ca. 5 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	Kompetenzerwartungen: Die Sch. ...
Erbgänge beim Menschen (autosomal dominant, autosomal rezessiv, X-chromosomal rezessiv); genetisch bedingte Krankheiten	analysieren Erbgänge mithilfe von Familienstammbäumen und treffen so Vorhersagen über Wahrscheinlichkeiten des Auftretens unterschiedlicher genetisch bedingter Krankheiten.
Vorwissen: Jgst. 12 Biologie , Lernbereich 2.5: Weitergabe genetischer Information (Erbgänge)	

Im Gegensatz zum G8-Lehrplan benennt der LehrplanPLUS konkret diejenigen Erbgänge, welche Lerninhalte darstellen. Die Schüler kennen vom letzten Lernbereich her bereits dominant-rezessive Erbgänge bei mono- wie dihybrider Betrachtung. Erbgänge mit unvollständiger Dominanz werden in der Humangenetik nicht thematisiert, dafür kommt als neuer Aspekt der X-chromosomal rezessive Erbgang hinzu (X-chromosomal dominante sowie Y-chromosomale Erbgänge werden nicht thematisiert, könnten aber ggf. als echter Transfer in Übungsaufgaben des eA-Kurses eingebracht werden).

Die Schüler sollen anhand von Textangaben Familienstammbäume zeichnen, daraus die Art der Vererbung ableiten und – so weit möglich – die Genotypen der Personen bestimmen. Deshalb wird ganz am Anfang die Darstellung von Familienstammbäumen besprochen, auch wenn diese vom LehrplanPLUS erst im zweiten Abschnitt dieses Lernbereichs genannt werden. Anschließend werden anhand von konkreten Beispielen die Regeln für die Stammbaum-Analyse abgeleitet. Die Schüler sollten sich die Lerninhalte v. a. über Lernaufgaben selbst erarbeiten.

Informationsblatt (für die Lehrkraft) Beispiele für Erbgänge beim Menschen [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)

Es enthält zur Information der Lehrkraft eine Reihe von humanen Erbgängen der unterschiedlichsten Art mit Hintergrund-Informationen. Damit können eigene Aufgaben erstellt werden.

6.1.1 Der Familienstammbaum

Es verbietet sich aus ethischen Gründen, beim Menschen Kreuzungsversuche durchzuführen. Bei der sehr langen Generationsdauer wäre das auch wenig zielführend. Stattdessen wird die Art der Vererbung eines Merkmals beim Menschen anhand von Familienstammbäumen ermittelt.

Unterschied zwischen Familienstammbaum und Kreuzungsschema:

Während durch ein Kreuzungsschema die statistische Wahrscheinlichkeit für das Geno- und damit das Phänotypen-Verhältnis der nachfolgenden Generation ermittelt wird (kleine ganze Zahlen), werden beim Familienstammbaum nur die tatsächlichen Personen berücksichtigt.

Dabei treten die Zahlen des theoretischen Phänotypen-Verhältnisses in der Regel nicht auf, zumal auch die Anzahl an Nachkommen vergleichsweise klein ist. Zwar kann es zufällig vorkommen, dass bei vier Kindern heterozygoter Eltern der dominante Phänotyp drei Mal und der rezessive ein Mal auftritt, aber es kann genau so gut sein, dass vier Mal das rezessive Merkmal auftritt und das dominante gar nicht. *(Das ist für die Schüler nicht ohne weiteres selbstverständlich und muss explizit angesprochen werden.)*

Man sollte den Ausdruck „normal“ vermeiden, denn dieser bezeichnet eine Norm, also einen Soll-Zustand. Besser ist „üblicher / verbreiteter / häufiger Phänotyp“ (der Ausdruck „Wildtyp“ ist für den Menschen nicht angemessen). Personen mit abweichendem / besonderem Phänotyp werden Merkmalsträger genannt. Obwohl der LehrplanPLUS den Begriff „genetisch bedingte Krankheiten“ verwendet, sollte er nur dort verwendet werden, wo er tatsächlich angebracht ist (z. B. bei Phenylketonurie), aber möglichst nicht bei lediglich abweichenden Phänotypen (z. B. angeborener Taubheit).

Regeln zum Skizzieren von Familienstammbäumen:

- Geschlecht: Auch wenn es nicht ganz gendergerecht* ist, werden drei Symbole verwendet: Kreis (weiblich), Quadrat (männlich), auf der Spitze stehendes Quadrat (Geschlecht unbekannt oder unwesentlich). Alternativ können auch die Symbole ♀ und ♂ verwendet werden.
*) In der Humangenetik wird nur das genetische Geschlecht berücksichtigt, unabhängig von der sexuellen Identität der jeweiligen Person.
- Phänotyp: Der abweichende / besondere Phänotyp der Merkmalsträger wird meist durch eine schwarze Füllung des Symbols dargestellt, der verbreitete Phänotyp durch eine weiße Füllung.
- Eltern: Die beiden Symbole für die Eltern stehen nebeneinander und werden durch einen waagrechten Strich miteinander verbunden. (Am einfachsten auf halber Höhe der Symbole, alternativ unter den Symbolen und mit diesen durch kurze vertikale Striche verbunden.)
- Nachkommen: Von dem Strich, der die Elternsymbole miteinander verbindet, zieht ein Strich nach unten zum Symbol des einzigen Nachkommens bzw. mündet unten in einen waagrechten Strich, unter dem die Symbole mehrerer Nachkommen stehen (mit dem waagrechten Strich verbunden durch kurze vertikale Striche).
- Alle Vertreter der gleichen Generation stehen in der gleichen Zeile. Die Reihenfolge bei Geschwistern (von links nach rechts) entspricht der Reihenfolge der Geburt (das jüngste Kind steht rechts). Die Generationen werden mit römischen Zahlen beschriftet.
- Verwandtenehe: Doppelstrich zwischen nah miteinander verwandten Eltern (z. B. Cousin und Cousine).
- Nummerierung: Die Personen werden Zeile für Zeile von links nach rechts durchnummeriert. Alternativ erhalten nur diejenigen Personen eine Nummer, die einzeln betrachtet werden sollen.

Diese Regeln können die Kursteilnehmer der Aufgabe 1 auf dem Aufgabenblatt 1 zur Humangenetik entnehmen:

Arbeitsblatt *Humangenetik Aufgaben 1* [[docx](#)] [[pdf aus scan](#)]

6.1.2 Kurzfingerigkeit – autosomal dominanter Erbgang

Am Beispiel der Vererbung der Kurzfingerigkeit werden die Regeln zum Skizzieren von Familienstammbäumen eingeführt und die Auswertung ausführlich hergeleitet. Ich habe dieses Beispiel für eine autosomal-dominante Vererbung aus historischen Gründen ausgewählt. Der Typ der Vererbung sollte erst am Ende der Besprechung in die Überschrift aufgenommen werden.

Das folgende Material ist den **Aufgaben 1 und 2** dieses Arbeitsblatts entnommen.

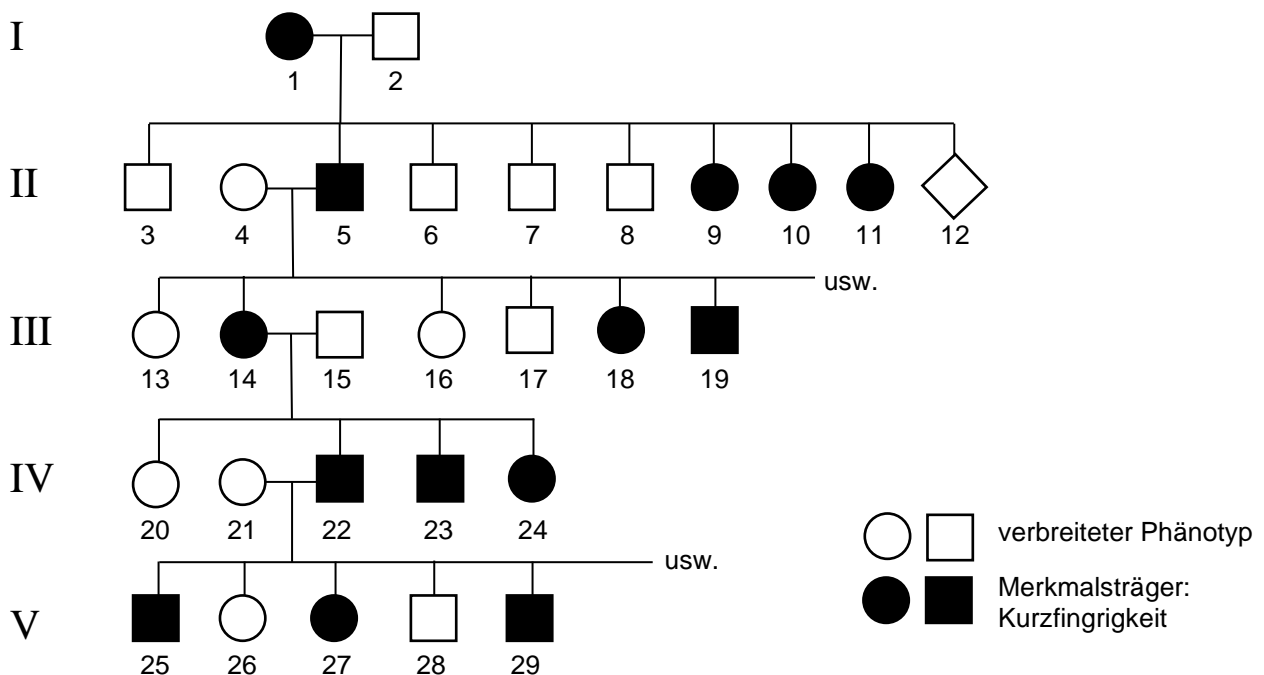
Nur wenige Jahre, nachdem die Mendel-Regeln im Jahr 1900 einer breiten Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden waren, erstellte als einer der ersten Farabee einen umfangreichen Stammbaum einer Familie, in der gehäuft Kurzfingerigkeit (Brachydaktylie) auftrat. Solche Patienten besitzen mehr oder weniger stark verkürzte Finger bzw. Zehen.

Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus diesem Familien-Stammbaum. Männliche Personen werden durch Quadrate, weibliche durch Kreise dargestellt; ein auf der Spitze stehendes Quadrat wird verwendet, wenn das Geschlecht unbekannt oder unerheblich ist. Die Reihenfolge der Nachkommen entspricht der Reihenfolge der Geburt. Eine weiße Füllung bedeutet „üblich lange Finger und Zehen“, eine schwarze Füllung „Kurzfingerigkeit“.

Aufgabe 1: Ermitteln Sie durch Ausschlussverfahren, ob Kurzfingerigkeit dominant oder rezessiv vererbt wird.

Aufgabe 2: Bestimmen Sie die Genotypen aller Personen.

Familienstammbaum (nach Farabee, ca. 1904, gekürzt):



a) Beschreibung

Zunächst wird der Stammbaum beschrieben (alternativ werden vorgegebene Aussagen anhand des Stammbaums auf ihre Richtigkeit überprüft), z. B.:

- Die Personen 4, 15 und 21 sind angeheiratet und keine Nachkommen des Paares 1/2.
- Das Paar 1/2 hat 9 Kinder, von denen 4 verkürzte Finger haben; das Geschlecht des jüngsten Kindes ist nicht überliefert.

b) Art der Vererbung (Aufgabe 1)

Allgemeine Regeln zur Unterscheidung autosomal dominanter und rezessiver Erbgänge:

- (1) Auffällige Häufigkeit des abweichenden Phänotyps deutet auf dominante Vererbung hin, beweist sie aber nicht.
- (2) Voraussetzung für dominante Vererbung ist, dass von der ersten bis zur letzten dargestellten Generation der Weg der Vererbung durchgehend über Merkmalsträger geht. (Es wird keine Generation übersprungen.)
- (3) Wenn beide Elternteile eines Merkmalsträgers das Merkmal nicht aufweisen, kann die Vererbung nicht dominant erfolgen.

► **Anwendung auf das Beispiel:**

- (1) Es treten auffallend viele Merkmalsträger auf => Hinweis auf dominante Vererbung.
 - (2) Über die Personen 1, 5, 14 und 22 tritt eine über alle Generationen durchgehende Kette von Merkmalsträgern bis zu den Personen 25, 27 und 29 auf.
 - (3) Alle dargestellten Merkmalsträger haben einen Merkmalsträger als Elternteil.
- => Die Kurzfingerigkeit wird (mit hoher Wahrscheinlichkeit) autosomal dominant vererbt.

c) Bestimmung der Genotypen (Aufgabe 2)

Allgemeine Regeln:

Im dominant-rezessiven Erbgang gilt:

Beim dominanten Phänotyp können zwei Genotypen vorliegen: homozygot dominant (AA) oder heterozygot (Aa).

Beim rezessiven Phänotyp liegt der Genotyp homozygot rezessiv (aa) vor.

- (1) Alle Personen mit dem rezessiven Phänotyp haben die Allelkombination aa, weil ein dominantes Allel den dominanten Phänotyp bewirken würde.
- (2) Alle Personen mit dem dominanten Phänotyp besitzen mindestens ein dominantes Allel A, weil es sich im Phänotyp durchsetzt.

Die Erkenntnisse aus (1) und (2) werden in den Stammbaum eingetragen. Der psychologische Vorteil besteht darin, dass bei jeder Person schon mindestens ein Buchstabe steht, bei einigen sogar schon beide, was auf die Schüler beruhigend wirkt.

- (3) Wenn ein Kind die Allelkombination aa besitzt, muss es von jedem Elternteil ein rezessives Allel a bekommen haben. (Damit kann der Genotyp einiger Personen mit dominantem Phänotyp bestimmt werden. Beispielsweise hat Person 4 den Genotyp aa, deshalb muss Person 1 ein rezessives Allel vererbt haben und ist somit heterozygot Aa)
- (4) Wenn ein Elternteil die Allelkombination aa besitzt, kann es an die Kinder nur das rezessive Allel a weitergeben. (Damit kann der Genotyp weiterer Personen mit dominantem Phänotyp bestimmt werden. Beispielsweise müssen die Personen 25, 27 und 29 heterozygot sein, weil sie von ihrer Mutter, Person 21, nur ein rezessives Allel bekommen haben können.)
- (5) Wenn das zweite Allel einer Person mit dominantem Phänotyp aufgrund der vorgenannten Regeln nicht bestimmt werden kann, so stellt dies eine dezidierte wissenschaftliche Aussage dar und wird mit der Allelkombination A? symbolisiert (das Fragezeichen bedeutet also nicht: „keine Ahnung“, sondern: „nicht bestimmbar“.)

Am Ende steht bei jeder Person eine Allelkombination aus zwei Zeichen: AA oder aa oder Aa oder A?

Oft kann der Genotyp verschiedener Personen durch die selbe Argumentation bestimmt werden. Dann sollte dies zusammengefasst werden (z. B. die Heterozygotie bei den Personen 25, 27 und 29).

► **Anwendung auf das Beispiel:**

- (1) Alle Personen mit dem verbreiteten Phänotyp müssen homozygot rezessiv sein (aa), weil sich ein dominantes Allel im Phänotyp zeigen würde.
- (2) Alle Merkmalsträger besitzen mindestens 1 dominantes Allel A.
- (3) Die Personen 1, 5, 14 und 22 müssen ein rezessives Allel a besitzen, weil sie mindestens ein Kind mit dem verbreiteten Phänotyp haben, das von jedem Elternteil je ein rezessives Allel a bekommen hat. => heterozygoter Genotyp (Aa)
- (4) Alle anderen Merkmalsträger in diesem Beispiel müssen ein rezessives Allel a besitzen, weil der Elternteil mit dem verbreiteten Phänotyp und damit dem homozygot rezessiven Genotyp aa ausschließlich ein rezessives Allel a weitergeben kann. => heterozygoter Genotyp (Aa)

Hinweise: Im Abitur wird immer wieder auf Begründungen verzichtet, indem lediglich die Genotypen bestimmter Personen verlangt werden. Das halte ich für wenig sinnvoll, denn die wesentliche geistige Arbeit besteht in der Begründung.

Achten Sie auf korrekte Fachsprache! Die Schüler sollten nicht formulieren: „Person 5 bekommt von Person 2 ein kleines a“, sondern: „Person 5 bekommt von Person 2 ein rezessives Allel (klein a).“

Ein anderes Beispiel für ein dominant vererbtes Merkmal ist die Polydaktylie, bei der mehr als fünf Finger an der Hand bzw. mehr als 5 Zehen am Fuß vorkommen. In biologie heute, Westermannverlag 2024, ist ein eindrucksvolles Foto dazu abgedruckt.

6.1.3 Phenylketonurie – autosomal rezessiver Erbgang

*Die Phenylketonurie wird als Beispiel für einen autosomal-rezessiven Erbgang vorgeschlagen. Die folgenden Angaben entsprechen der Aufgabe 3 des **Arbeitsblatts** „Humangenetik Aufgaben 1“. Der Typ der Vererbung sollte erst am Ende der Besprechung in die Überschrift aufgenommen werden.*

Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 1 [[docx](#)] [[pdf aus scan](#)]

Die essentielle Aminosäure Phenylalanin ist Bestandteil von Proteinen und kann vom menschlichen Körper nicht selbst gebildet werden. Überschüssiges Phenylalanin wird normalerweise durch ein bestimmtes Enzym (die Phenylalanin-Hydroxylase) in die Aminosäure Tyrosin umgewandelt. Bei PKU-Patienten fehlt dieses Enzym, so dass Phenylalanin in die giftige Phenylbrenztraubensäure umgewandelt wird, die früher wegen ihrer Ketogruppe als Phenylketon bezeichnet wurde. Phenylketonurie bedeutet, dass der Urin unüblich hohe Mengen an Phenylketon enthält. PKU führt zu Entwicklungsstörungen im Gehirn. Heute wird kurz nach der Geburt im sogenannten Guthrie-Test ermittelt, ob beim Neugeborenen PKU vorliegt, so dass bei einer phenylalanin-armen Diät eine normale Entwicklung möglich ist.

Hinweis: Spezielle Aspekte der PKU wie der Therapieansatz können im Unterricht angesprochen werden, es muss aber klargestellt werden, ob sie Lerninhalte darstellen sollen.

Beim ersten Kind (3) eines gesunden Ehepaars (1-2) fällt der Guthrie-Test positiv aus, d. h. es leidet unter PKU; mit entsprechender Diät entwickelt es sich normal. Bei den nächsten beiden Kindern (4-5) fällt der Guthrie-Test negativ aus, beim letzten, einem Buben (6), jedoch wieder positiv. Weil auch er sich dank der Diät normal entwickelt, gründet er eine Familie mit einer gesunden Frau (7), mit der er der Reihe nach drei gesunde Kinder hat: Einen Buben, ein Mädchen und wieder einen Buben (8-10). Der Älteste hat mit einer gesunden Frau (11) zwei Kinder: Ein Mädchen mit PKU (12) und einen gesunden Buben (13).

- 3.1 Erstellen Sie anhand des Textes einen vollständig beschrifteten Familienstammbaum und verwenden Sie die im Text angegebenen Zahlen zur Nummerierung der Personen.
- 3.2 Stellen Sie anhand des Stammbaums begründet die Art der Vererbung von PKU fest.
- 3.3 Bestimmen Sie begründet die Genotypen aller Personen.

Hier erstellen die Schüler zum ersten Mal selbst einen Familienstammbaum anhand eines Textes. Dann wenden sie die Regeln zur Festlegung des Vererbungstyps an und bestimmen die Genotypen. (Die Lösung steht im Anhang des Arbeitsblattes.)

Zum ersten Mal tritt bei dieser Aufgabe ein autosomal-rezessiver Erbgang auf.

Und zum ersten Mal lässt sich der Genotyp nicht bei allen Personen eindeutig bestimmen, so dass als Bezeichnung für den Genotyp A? vergeben werden muss.

Albinismus kann als weiteres Beispiel für einen autosomal-rezessiven Erbgang beim Menschen besprochen werden (vgl. „Aufgaben Humangenetik 3“, Aufgabe 1.)

Erklärvideo „Albinismus“ (4:19)

<https://studyflix.de/biologie/albinismus-5580>

Einsatz: gut geeignet zur selbständigen Erarbeitung des Albinismus; dabei Einhilfe nötig, welche Inhalte des Videos relevant für den Unterricht sind

Inhalt: Merkmale des Albinismus; genetische Ursache („autosomal rezessiv“ wird genau erklärt); Formen des Albinismus: okulokutan (schlecht betont, besser: ókulo-kután; also Auge und Haut betreffend), okulär; 10 Genorte können mutiert sein; häufigste Mutation für okulokutanen Albinismus 1 auf Chromosom 1 (Ausfall der Tyrosinase) mit Erklärung des Stoffwechselwegs.

Hinweis: Folgende Erbgänge sollten im Unterricht nicht als Beispiele für autosomal-rezessive Erbgänge benannt werden:

- **NICHT: Sichelzellenanämie**, denn der Phänotyp der Heterozygoten unterscheidet sich dramatisch vom Phänotyp der Rezessiv-Homozygoten, bei denen sämtliche Erythrozyten ausschließlich das Sichel-Hämoglobin enthalten, welches bei Sauerstoffmangel faserig wird. Auf mikroskopischer und submikroskopischer Ebene ist der Erbgang kodominant, weil bei Heterozygoten sowohl normales als auch Sichel-Hämoglobin ausgebildet wird (wenn auch bei weitem nicht in gleichen Mengen). Um zu vermeiden, durch zu starke Vereinfachung falsche mentale Bilder zu erzeugen, sollte auf die Sichelzellenanämie als Beispiel für dominant-rezessive Vererbung verzichtet werden; nicht dagegen in der Evolution (Heterozygote haben zwar spürbare Beeinträchtigungen ihrer Sauerstoffversorgung, sind dafür aber resistent gegen Malaria).
- **NICHT: Roller-Nichtroller**, denn 1952 untersuchte Philip Matlock eineiige Zwillinge und stellte fest, dass bei 21 Prozent von ihnen der eine Zwilling seine Zunge nach oben rollen konnte, der andere (genetisch identische) aber nicht. Es muss also weitere Faktoren für die Eigenschaft geben und vermutlich können „geborene Nichtroller“ das Zungenrollen erlernen. Alfred Sturtevant hat ursprünglich im Jahr 1940 für das Zungenrollen ein dominantes Allel verantwortlich gemacht, diese Hypothese aber bereits 1965 widerrufen. Das Beispiel ist insofern brisant, als Schüler sehr einfach einen Stammbaum von Rollern und Nichtrollern in ihrer Familie erstellen können, aus dem sich ggf. eine scheinbar nicht mögliche Vererbung ergibt und damit ein scheinbarer Hinweis

auf außereheliche Befruchtung, was aber (s. o.) gar nicht der Fall sein muss. [Quelle: Wissen 01/2002 der Zeitschrift DIE ZEIT]

- **NICHT: Augenfarbe.** Die Augenfarbe wird nicht monogenetisch vererbt. Einer dieser Erbgänge ist dominant-rezessiv (braun dominant, blau rezessiv). Wenn den Schülern aber bewusst ist, dass bei der Ausprägung der Iris-Färbung mehrere weitere Gene beteiligt sind, können sie problemlos Aufgaben mit dem einen Erbgang bearbeiten.
(Bei den Filmen von Studyflix dient die Augenfarbe als Beispiel für autosomal rezessive Vererbung. Beim Einsatz dieses Mediums sollte den Schülern klar gemacht werden, dass weitere Gene eine bedeutende Rolle spielen.)
- **Schmecker-Nichtschmecker: NICHT als Praktikum.** Schmecker nehmen eine stark verdünnte Lösung von Phenylthiocarbamid (PTC) in Ethanol als bitter wahr, Nichtschmecker (jeder vierte) dagegen nicht. Nichtschmecker besitzen zwei defekte Allele für den PTC-Rezeptor (Chromosom 7). Heterozygote nehmen PTC als bitter wahr. Die Vererbung des Schmeckens erfolgt also dominant. **Seit längerer Zeit ist die Verwendung von PTC für Schmeckversuche an Schulen verboten.**

6.1.4 Bluterkrankheit – X-chromosomal rezessiver Erbgang

Als Beispiel für einen X-chromosomal rezessiven Erbgang wird die Bluterkrankheit vorgeschlagen, weil die Schüler anhand eines echten historischen Stammbaums die Art der Vererbung bestimmen können. Der Typ der Vererbung sollte erst am Ende der Besprechung in die Überschrift aufgenommen werden.

Hinweis: Das im folgenden aufgeführte Beispiel befindet sich nicht auf dem Arbeitsblatt.

Bluterkrankheit („Bluter“) leiden unter gestörter Blutgerinnung. Bei Nichtmerkmalsträgern werden kleine Wunden schnell verschlossen, weil das Blut innerhalb einiger Minuten gerinnt. Bei der Bluterkrankheit (Hämophilie) dauert dieser Vorgang so lange, dass die Patienten vor allem bei Unfällen mit größeren Verletzungen verbluten können. Auch ist bei ihnen die Gefahr innerer Blutungen erhöht. Die Blutgerinnung ist durch ein sehr aufwendiges System von sogenannten Gerinnungsfaktoren kontrolliert. Bei Blutern ist meist das Gen für den Gerinnungsfaktor VIII mutiert.

Bei den Nachkommen der englischen Königin Victoria (1819-1901) tritt die Bluterkrankheit vermehrt auf. Dieser Familienstammbaum ist in vielen Lehrbüchern abgedruckt und steht auch im Internet zur Verfügung (z. B. bei Wikipedia unter „Stammbaumanalyse“). Meist sind darin die Überträgerinnen (heterozygote Nichtmerkmalsträgerinnen) eigens gekennzeichnet. Das ist für eine Interpretation des Stammbaums kontraproduktiv. Die Schüler sollten die Art der Vererbung anhand einer Darstellung erarbeiten, die keine Hinweise auf den Genotyp enthält z. B. B2 auf Seite 181 im Buchner-Buch oder aus Klawitter, E., Kluge, S., Arbeitsblätter Genetik, Ernst Klett Verlag, Stuttgart 1996, S. 69; wiedergegeben im Abitur Grundkurs Biologie 2003 von Sachsen-Anhalt, Seite 14 (mit einem Fehler: Leopold Duke of Albany, Generation II, ist ein Sohn von Victoria und Albert; in der genannten Darstellung fehlt der vertikale Verbindungsstrich):*

https://www.bildung-lsa.de/pool/zentrale_leistungserhebung/abitur/Biologie_2003_Grundkurs_13k.pdf

* Abbildungen: bioskop 12, Westermannverlag 2024, Seite 158 / Biosphäre 12, Cornelsen Verlag 2024, Seite 112

Zusatzinformationen zu Blutern im Stammbaum der Nachfahren von Königin Victoria von England, die relativ jung verstorben sind, was zumindest teilweise auf Verbluten beruhen kann:

Leopold von Albany (Generation II) starb mit 31 Jahren.
 Friedrich (Generation III, Sohn von Alice) starb mit 3 Jahren.
 Leopold (Generation III, Sohn von Beatrice) starb mit 33 Jahren.
 Moritz (dessen Bruder) starb mit 23 Jahren nach einem Unfall.
 Waldemar (Generation IV, ganz links) starb mit 46 Jahren.
 Heinrich (sein Bruder) starb mit 4 Jahren.

Zarewitsch (Generation IV, Mitte) wurde mit 13 Jahren erschossen.

Rupprecht (Generation IV, Sohn von Alice) starb mit 21 Jahren bei einem Autounfall.

Alfonso Jaime (Generation IV, rechts) starb mit 31 Jahren bei einem Autounfall.

Gonzalo (Generation IV, ganz rechts) starb mit 20 Jahren bei einem Autounfall.

[Quelle: Hans Knodel, Horst Bayrhuber (Hrg.): Linder Biologie. Metzlersche Verlagsbuchhandlung 1983, S. 364]

Zunächst sollen die Schüler ihnen bekannte Personen benennen wie Königin Victoria von England, Kaiser Wilhelm II. oder den ehemaligen spanischen König Juan Carlos (Vater des jetzigen Königs Felipe). Dann sollen sie prüfen, welchem Erbgang die Bluterkrankheit folgt.

Bestimmung des Vererbungstyps durch Ausschluss-Verfahren:

- Es fällt auf, dass in diesem umfangreichen Stammbaum alle Merkmalsträger männlich sind. Das ist ein starker Hinweis auf X-chromosomale Vererbung, aber noch kein Beweis.
- Autosomal dominanter Erbgang kann ausgeschlossen werden, weil Merkmalsträger auftreten, bei denen kein Elternteil Merkmalsträger ist. Die Vererbung muss also rezessiv erfolgen.
- Autosomal rezessiver Erbgang kann ausgeschlossen werden, weil in dem über vier Generationen reichenden Stammbaum (ohne Juan Carlos) vielfach der Fall auftritt, dass ein Nachkomme von Königin Victoria mit einer adligen Person anderer Herkunft ein oder zwei bluterkrankte Söhne hat. Das wäre bei autosomal rezessivem Erbgang nur möglich, wenn in jedem Einzelfall beide phänotypisch gesunden Elternteile heterozygot wären. Es ist aber bei der Seltenheit des Bluter-Allels sehr unwahrscheinlich, dass alle diese angeheirateten Personen heterozygot wären (Friedrich III wäre in diesem Stammbaum der einzige, den das nicht beträfe).
- Das Gen für den Gerinnungsfaktor VIII liegt also nicht auf einem Autosom, sondern auf einem Gonosom und zwar auf dem X-Chromosom, denn wenn es auf dem Y-Chromosom liegen würde, würde das Merkmal zwangsläufig bei allen männlichen Nachfahren eines Merkmalsträgers auftreten.

Mit dem Wissen, dass der Erbgang X-chromosomal rezessiv ist, sollen die Schüler die Genotypen für alle (oder eine Auswahl der) Personen in diesem adligen Stammbaum bestimmen.

Regeln zur Bestimmung der Genotypen bei X-chromosomal rezessiver Vererbung:

Männer besitzen nur 1 X-Chromosom. Sie sind bezüglich aller Gene, die nur auf dem X-Chromosom liegen, hemizygot (*hemi*, altgriechisch: halb). Deshalb prägt sich das Allel immer im Phänotyp aus, weil es keinen Gegenspieler hat:

- (1) männliche Nichtmerkmalsträger haben den Genotyp A⁻ (alternativ: X^A Y⁻)
- (2) männliche Merkmalsträger haben den Genotyp a⁻ (alternativ: X^a Y⁻)
- (3) weibliche Nichtmerkmalsträger haben den Genotyp AA oder Aa (alternativ: X^A X^A oder X^A X^a). Heterozygote Frauen nennt man Überträgerinnen, weil sie das mutierte Allel übertragen, ohne selbst den mutierten Phänotyp zu haben.
- (4) weibliche Merkmalsträger haben den Genotyp aa (alternativ: X^a X^a)

► **Anwendung auf das Beispiel:**

- Die Genotypen aller Männer sind eindeutig bestimmt.
- Alle gesunden Frauen, die einen Merkmalsträger als Sohn haben, sind heterozygot (Aa).
- Alle gesunden Frauen, deren Vater Merkmalsträger ist, sind heterozygot (Aa).

- Bei gesunden Frauen, die keinen Merkmalsträger als Sohn bzw. Vater haben, lässt sich das zweite Allel nicht bestimmen (A?); das gilt z. B. für Victoria junior (Generation II) oder Beatrix Isabel und Maria Christina (Generation IV).

Impuls für die Schüler: „Können die Kinder des ehemaligen spanischen Königs Juan Carlos das Bluter-Allel tragen?“ (Antwort: nein, denn Juan Carlos ist kein Bluter und besitzt dieses Allel nicht.)

Weil der Fachbegriff hemizygot neu eingeführt wird, ist es an dieser Stelle sinnvoll, wenn die Schüler konsequent alle Genotypen mit den Fachbegriffen benennen, um diese zu wiederholen bzw. einzuüben: hemizygot dominant, hemizygot rezessiv, heterozygot.

Impuls:

Anschließend kann der Familienstammbaum zur Phenylketonurie (Humangenetik Aufgaben 1, Aufgabe 3) daraufhin untersucht werden, ob die Vererbung nicht auch X-chromosomal rezessiv erfolgen könnte (das kann mit Hilfe des Beispiel-Stammbaums ausgeschlossen werden; vgl. Hinweise auf dem Arbeitsblatt).

6.1.5 Rot-Grün-Sehschwäche – X-chromosomal rezessiver Erbgang

Wenn noch Zeit dafür bleibt, lohnt es sich, als zweites Beispiel für einen X-chromosomal rezessiven Erbgang die Rot-Grün-Sehschwäche zu besprechen, weil sie einen hohen Alltagsbezug hat. Die Testbilder dafür sind allgemein verfügbar. Ich habe damit wiederholt Rot-Grün-Sehschwäche bei Kursteilnehmern festgestellt, die sich dessen gar nicht bewusst waren.

Projektion von Ishihara-Farbtafeln zur Rot-Grün-Sehschwäche (gibts im Internet)

Rot-Grün-Sehschwäche gibt es in unterschiedlichen Ausprägungen, ist also nicht monokausal bedingt (der Ausdruck „Rot-Grün-Blindheit“ bezeichnet die massivste Ausprägung dieser Sehschwäche). Wenn den Schülern bewusst ist, dass diese Sehschwäche nicht monogenetisch vererbt wird, sehe ich kein Problem darin, wenn sie den Erbgang mit nur einem dieser Gene üben.

Merkmalsträger können die Farben Rot und Grün nicht oder schlechter unterscheiden als Nichtbetroffene. Das kann sich im Alltag nachteilig auswirken, wenn beispielsweise eine Verkehrsampel ohne weitere Beleuchtung nachts an einer einsamen Straßenkreuzung steht (in der Regel orientieren sich Merkmalsträger an der Lage der Lampe: oben oder unten) oder wenn orangefarbene Warnkleidung als unscheinbarer Branton wahrgenommen wird (deshalb sollte Warnkleidung immer gelb sein). Vgl. dazu:

ALP Blatt 07_1_V10: Rot-Grün-Blindheit

Die Schüler sollten weitere Übungsaufgaben zu Erbgängen beim Menschen bearbeiten, wobei auch dihybride Vererbung vorkommen soll:

Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 2 [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)
enthält viele Aufgaben zur freien Auswahl

Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 3 [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)
enthält zwei Aufgaben mit echten Familienstammbäumen, bei denen u. a. ausführliche Argumentationen bezüglich der Art der Vererbung möglich sind.

6.2 Methoden der genetischen Familienberatung

(gA: ca. 4 Stunden; eA: ca. 6 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	Kompetenzerwartungen: Die Sch. ...
Methoden der genetischen Familienberatung: Familienstammbaumanalyse, Heterozygotentest, Pränataldiagnostik, Präimplantationsdiagnostik ; ethische Aspekte	grenzen Methoden der genetischen Familienberatung gegeneinander ab, um ihre Vor- und Nachteile zu bewerten und in entsprechenden Entscheidungssituationen eine begründete Entscheidung auch aus ethischer Sicht treffen zu können.
Vorwissen: Familienstammbaum aus Abschnitt 6.1 Jgst. 9 Biologie , Lernbereich 3.3: Veränderung und Neukombination genetischer Information (Präimplantationsdiagnostik, pränatale Diagnostik)	

Die genetische Familienberatung berät künftige Eltern, vor allem in Familien, in denen genetisch bedingte Besonderheiten bereits aufgetreten sind. Eine frühzeitige Erkennung solcher Abweichungen beim Ungeborenen bzw. Neugeborenen ermöglicht rechtzeitige therapeutische Maßnahmen.

6.2.1 Familienstammbaum-Analyse

Der Umgang mit Familienstammbäumen wurde bereits im vorigen Abschnitt eingeübt. An dieser Stelle kommen neue Aspekte dazu.

In der Familienstammbaum-Analyse wird versucht, anhand der Phänotypen von Familienmitgliedern den Genotyp der künftigen Eltern möglichst eindeutig zu bestimmen, um daraus die Wahrscheinlichkeit zu ermitteln, mit der ein Kind Merkmalsträger sein wird.

*Auch hier sollten die Schüler den Lerninhalt anhand von Lernaufgaben erarbeiten. Dazu eignen sich z. B. die Aufgaben 4 bis 7 auf dem **Arbeitsblatt** „Humangenetik Aufgaben 2“.*

Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 2 [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)

Erklärvideo „Stammbaumanalyse“ (5:07)

<https://studyflix.de/biologie/stammbaumanalyse-2762>

Einsatz: gut geeignet zum selbständigen Wiederholen nach Besprechung der Stammbaumanalyse und wenn auf die genannten Unschärfen aufmerksam gemacht wird

Inhalt: Vorstellung der Methodik zur Bearbeitung von Familienstammbäumen. Es werden die Fragen genannt, mit denen ein vorgegebener Stammbaum untersucht wird, um mit hoher Wahrscheinlichkeit den Vererbungstyp festzustellen. Die gezeigten Stammbäume werden als Schemata mit Quadraten und Kreisen dargestellt. (Unschärfen: Der Begriff „Erbkrankheit“ sollte besser vermieden werden. Hier werden 1-chromatidige Chromosomen dargestellt, im Gegensatz zu den meisten anderen studyflix-Videos. Bei 2:40 werden Allele genannt, aber die kompletten Chromosomen eingefärbt, nicht nur der Genort des Allels. Bei gonosomaler Vererbung werden als Allelsymbole X, x, Y und y verwendet, was bei handschriftlichen Aufzeichnungen zu Verwechslungen führt. Die Adjektive X-, Y-chromosomal werden fälschlich mit Majuskel geschrieben.)

Erklärvideo „Stammbaumanalyse Aufgaben“ (4:41)

<https://studyflix.de/biologie/stammbaumanalyse-aufgaben-2841>

Einsatz: gut geeignet zum selbständigen Wiederholen nach Besprechung der Stammbaumanalyse; für das Bearbeiten von Aufgaben besser geeignet als das Video „Stammbaumanalyse“

Inhalt: Die Vorgehensweise, wie ein Stammbaum analysiert wird, wird ziemlich ausführlich erklärt und übersichtlich dargestellt (allerdings fehlt jeweils der abschließende Beweis, dass andere Vererbungstypen ausgeschlossen werden, im Video genügt der Anfangsverdacht). Beispiele: Chorea Huntington (autosom-

mal dominant) und Rot-Grün-Blindheit (gonosomal rezessiv). Anders als im Video „Stammbaumanalyse“ sind die Chromosomen hier zwei-chromatidig dargestellt, wo das betreffende Allel nur auf einer der Schwesterchromatiden eingetragen ist, statt korrekt auf beiden.

Hinweise zur Lösung von Aufgaben zur Familienstammbaum-Analyse:

- Zunächst muss die Art der Vererbung bekannt sein (Angabe oder Erarbeitung aus dem Stammbaum).
- Dann werden – gemäß der Regeln aus Abschnitt 6.1 – die Genotypen der einzelnen Personen so weit wie möglich bestimmt. (Dafür wird ggf. anhand der Textangabe ein Familienstammbaum angelegt.)
- Wenn ein Allel nicht eindeutig bestimmbar ist (Symbol: ?), lässt sich in der Regel dennoch eine statistische Angabe machen:
 - Bei einem rezessiven Allel, das sehr selten ist, kann davon ausgegangen werden, dass es bei einer von außen kommenden Person nicht vorkommt.
 - Bei heterozygoten Elternteilen wird das rezessive Allel mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % weitergegeben. Mit dieser Angabe wird weiter gerechnet. Alternativ wird für beide möglichen Fälle je ein Kreuzungsquadrat erstellt und die Wahrscheinlichkeit danach ermittelt.
- Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit, mit der ein Kind Merkmalsträger bzw. Überträger sein wird, wird anhand des Genotyps der Eltern ein Kreuzungsquadrat erstellt.

Wesentlich dabei ist, dass die genetische Familienberatung lediglich eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des besonderen Merkmals angeben kann. Sie gilt unabhängig davon, wie viele Kinder das Paar bereits hat und welche Genotypen bzw. Phänotypen diese haben. *(Der letztere Aspekt ist vielen Schülern nicht klar; viele sind überzeugt, dass bei einer Wahrscheinlichkeit von 25 % nach drei Kindern, die keine Merkmalsträger sind, das vierte auf jeden Fall Merkmalsträger wäre.)*

Beispiel zur Einführung: Mukoviszidose

Aufgabe:

Mukoviszidose wird autosomal rezessiv vererbt. Merkmalsträger leiden z. B. unter besonders zähem Schleim in der Lunge, der die Atmung beeinträchtigt, oder Störungen im Verdauungstrakt.

Eine Frau, die unter Mukoviszidose leidet, heiratet einen gesunden Mann, dessen Vater ebenfalls unter Mukoviszidose leidet.

Bestimmen Sie die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind der beiden ebenfalls dieses Merkmal aufweist.

Lösung:

Der Genotyp der Frau ist homozygot rezessiv: aa.

Der Mann hat von seinem Vater in rezessives Allel a erhalten, ist selbst aber gesund, besitzt also ebenfalls ein dominantes Allel A. Somit ist er heterozygot: Aa.

Kreuzungsquadrat:

Spermienzellen ► Eizellen ▼	A	a
a	Aa / gesund	aa / krank
a	Aa / gesund	aa / krank

Die Wahrscheinlichkeit für ein Kind mit Mukoviszidose beträgt 50 %.

Die Schüler lösen anschließend Übungsaufgaben zu Familienstambäumen (z. B. **Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 2: Aufgaben 5-7**).

Arbeitsblatt Humangenetik Aufgaben 2 [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)

Verwandtenehe:

Sie wird vom LehrplanPLUS zwar nicht ausdrücklich verlangt, sollte aber im Rahmen einer Lernaufgabe erarbeitet werden. Ein Beispiel dafür bietet Aufgabe 3.3 auf dem **Arbeitsblatt** „Humangenetik Aufgaben 2“.

Einen Sonderfall stellt die Ehe zwischen nah Verwandten dar. Dazu zählen Ehen zwischen Cousins und Cousinen 1. und 2. Grades sowie zwischen Onkeln bzw. Tanten mit ihren Neffen bzw. Nichten.

In Deutschland sind die genannten Beispiele laut Bürgerlichem Gesetzbuch erlaubt, verboten sind lediglich Ehen in gerader Linie (Elternteil und Kind, Großelternteil und Enkel sowie zwischen Geschwistern.) Nach katholischem Kirchenrecht sind Ehen zwischen Cousin und Cousine 1. Grades grundsätzlich verboten und nur durch eine Sondergenehmigung erlaubt. (vgl. z. B.: Stammbaum der Nachkommen von Königin Victoria von England!). Obwohl das islamische Recht nicht weniger streng in dieser Sache ist, wird die Verwandtenehe in der Türkei auf 20-30 % geschätzt, im Oman noch zwei bis drei Mal höher.

Der Grund für die Verbote liegt in der stark erhöhten Wahrscheinlichkeit für homozygot rezessive Kinder, wenn beide Elternteile ein in der Bevölkerung seltenes rezessives Allel besitzen, weil sie es vom selben Vorfahren erhalten haben.

Auf der anderen Seite bevorzugen geschätzte 20 % der Weltbevölkerung die Ehe zwischen nah Verwandten und im alten Ägypten waren – nicht nur in der Herrscherfamilie – Hochzeiten zwischen Geschwistern an der Tagesordnung.

6.2.2 Heterozygoten-Test

Ein Test, der feststellt, ob eine Person mit dominantem Phänotyp homozygot oder heterozygot ist, verbessert die Wahrscheinlichkeits-Berechnungen in der genetischen Familienberatung entscheidend, denn nur wenn eine Person, die das Merkmal nicht trägt, heterozygot ist (Überträger, Konduktor), kann sie das rezessive Allel weitergeben.

Äußerlich lassen sich bei etlichen rezessiv vererbten Anomalien Heterozygote von Dominant-Homozygoten nicht unterscheiden. Solche Erbgänge werden in der Regel deshalb als dominant-rezessiv eingestuft.

In vielen Fällen ist die Dominanz aber nicht hundertprozentig, so dass sich Heterozygote und Dominant-Homozygote durch bestimmte Labormethoden unterscheiden lassen.

Heterozygoten-Tests stehen für über 60 genetisch bedingte Stoffwechsel-Anomalien zur Verfügung, wobei meist die Intensität der Enzym-Aktivität des Genprodukts gemessen wird

Beispiel Phenylketonurie (PKU):

Merkmalsträger können ein bestimmtes Leber-Enzym (die Phenylalanin-Hydroxylase) nicht herstellen, weshalb die Aminosäure Phenylalanin nicht in die Aminosäure Tyrosin umgewandelt werden kann. Deshalb wird überschüssiges Phenylalanin umgewandelt in giftige Phenylbrenztraubensäure (in der deprotonierten Form: Phenylpyruvat; früher aufgrund seiner Keto-gruppe als Phenylketon bezeichnet), was u. a. zu geistigen Entwicklungsstörungen führt.

Bei Heterozygoten liegt pro Zelle nur 1 intaktes Allel des Strukturgens für das Leber-Enzym vor, so dass dieses in geringerer Menge vorliegt. Weil es im normalen Leben nicht auf die Geschwindigkeit der Umsetzung von Phenylalanin ankommt, macht sich dieser Mangel äußerlich nicht bemerkbar.

Beim Heterozygoten-Test wird der Testperson eine bestimmte Menge Phenylalanin verabreicht. In Abständen von zwei Stunden wird der Tyrosingehalt im Blut gemessen. Bei dominanten Homozygoten steigt dieser schnell an, bei Heterozygoten deutlich langsamer.

Beispiel Mukoviszidose:

Bei Heterozygoten, die keine Symptome dieser Krankheit zeigen, enthält der Schweiß deutlich mehr Natriumchlorid als bei Menschen mit homozygot dominantem Genotyp. Probennahme und Untersuchung des Schweißes sind einfach, schnell, schmerzfrei und kostengünstig.

Beispiel Sichelzellanämie:

Die Vererbung der Sichelzellanämie wird als rezessiv bezeichnet, weil Heterozygote im Alltagsleben unauffällig sind, während Merkmalsträger dadurch gekennzeichnet sind, dass sie bei Anstrengung sehr schnell erschöpft sind (Ursache ist der stark eingeschränkte Sauerstoff-Transport aufgrund des fehlerhaften Hämoglobins).

Im Blutbild (mikroskopische Ebene) zeigt sich aber schnell der Unterschied zwischen Gesunden und Heterozygoten: Eine Blutprobe wird 24 Stunden lang von Sauerstoff abgeschirmt. Rote Blutzellen mit intaktem Hämoglobin behalten dabei ihre runde Gestalt, Blutzellen mit Sichel-Hämoglobin nehmen dabei eine sichelförmige Form ein. Bei Gesunden bleiben also alle roten Blutzellen rund, bei Heterozygoten zeigen sich neben runden auch sichelförmige rote Blutzellen. Alternativ kann aus der Blutprobe Hämoglobin isoliert werden, das anschließend eine Elektrophorese* durchläuft. Intaktes Hämoglobin läuft dabei eine längere Strecke als Sichel-Hämoglobin.

* Die Elektrophorese wird allerdings erst in Abschnitt 6.3 thematisiert.

Dauerhafte Heilung von Sichelzellanämie durch CRISPR-Cas: Artikel im Sonderheft von Biologie in unserer Zeit, Dezember 2024, Seite 6-10 als pdf-Datei in Open Access (QR-Code bzw. Link: www.vbio.de/biuz-crispr)



6.2.3 Pränatal-Diagnostik

prae, lateinisch: vor; *natalis*, lateinisch: zur Geburt gehörig;

dia, griechisch: durch; *gnosis*, griechisch: Erkenntnis; *diagnosis*, griechisch: Unterscheidung

Die Diagnose vor der Geburt hilft, Anomalien möglichst bald zu identifizieren, um so früh wie möglich die entsprechende Therapie einleiten zu können.

Man unterscheidet invasive Methoden, bei denen in den Körper eingedrungen wird, von nicht-invasiven. *Es genügt, wenn im Unterricht je eine Methode angesprochen wird, um die Schüler für dieses Thema allgemein zu sensibilisieren, damit sie später als werdende Eltern bereits einen Bezug dazu haben.*

Nicht-invasive Methode: Ultraschall-Untersuchung (Sonographie)

Heute sind mehrere Ultraschall-Untersuchungen während der Schwangerschaft üblich. Weil die verschiedenen Gewebe abhängig von ihrer Dichte unterschiedlich auf unhörbar hohe Töne (1-40 Megahertz) reagieren, lässt sich ohne Eingriff ein Bild aus dem Inneren der Gebärmutter erzeugen.

Damit wird das Wachstum des Embryos bzw. Fetus kontrolliert und eine eventuelle Fehlbildung entdeckt wie z. B. das Marfan-Syndrom (bereits ab dem 2. Monat). Das Marfan-Syndrom wird autosomal dominant vererbt; dabei kommt es zu Störungen im Bindegewebe.

Ultraschallbilder haben eine geringe Auflösung und sind für Laien schwer zu interpretieren. Wenn ein Beispiel gezeigt wird, soll es den ganzen Körper des Fetus oder einen eindeutig erkennbaren Körperteil zeigen.

Invasive Methode: Fruchtwasser-Untersuchung (Amniozentese)

Damit sich die Schüler anatomisch orientieren können, wird anhand einer Abbildung die Lage folgender Strukturen visualisiert: Fetus, Nabelschnur, Placenta, Fruchtblase (Amnion), Fruchtwasser, Gebärmutterwand.

Für eine Amniozentese werden mithilfe einer feinen Kanüle 10-20 mL des Fruchtwassers entnommen, meist im zweiten Drittel der Schwangerschaft. Dabei wird mit Ultraschall die Lage des Kindes genau kontrolliert, um es nicht mit der Nadelspitze zu treffen. Im Fruchtwasser befinden sich abgestoßene, aber lebende Zellen des Kindes, die anschließend in einer Petrischale zur Vermehrung gebracht werden. Mit dieser Zellkultur können Tests auf bestimmte Enzyme, aber auch mikroskopische Chromosomen-Analysen durchgeführt werden.

Dadurch werden abweichende Chromosomenbestände entdeckt wie Trisomie 21 (Down-Syndrom), auch Trisomie 13 bzw. 18. Die Konzentration bestimmter Proteine im Fruchtwasser gibt Auskunft über den Entwicklungsstand bzw. eventuelle Störungen in der Entwicklung und eine DNA-Analyse kann einem Test auf Blutgruppen-Unverträglichkeit zwischen Kind und Mutter bzw. einem Vaterschaftstest dienen. Insgesamt können über Amniozentese etwa 80 genetisch bedingte Stoffwechsel-Anomalien erfasst werden.

Im Kurs mit grundlegendem Anforderungsniveau endet Abschnitt 6.2 an dieser Stelle. Hier sollten abschließend die Methoden der genetischen Familienberatung zusammenfassend gegenüber gestellt und gegeneinander abgegrenzt werden, um ihre Vor- und Nachteile zu bewerten. Dadurch können die Schüler in einer späteren Lebenssituation eine begründete Entscheidung für bzw. gegen bestimmte Methoden treffen (vgl. Formulierung der Kompetenzerwartungen).

6.2.4 Präimplantations-Diagnostik (PID) (nur eA)

Unter Präimplantations-Diagnostik versteht man zytologische bzw. molekularbiologische Untersuchungen, mit denen entschieden werden kann, ob ein Keim, der durch Befruchtung in vitro (außerhalb des Körpers) entstanden ist, in die Gebärmutter implantiert (eingepflanzt) werden soll oder nicht.

Dazu werden dem Keim etwa drei Tage nach der künstlichen Befruchtung, wenn er bereits aus sechs bis zehn Zellen besteht, eine oder zwei Zellen entnommen, die anschließend untersucht werden. Die entnommenen Zellen werden durch Zellteilung schnell wieder ersetzt.

Meist werden die Chromosomen untersucht, um festzustellen, ob ihre Anzahl und Größe stimmen bzw. um das biologische Geschlecht zu bestimmen. So können mit dieser Methode etwa 200 genetisch bedingte Anomalien festgestellt bzw. ausgeschlossen werden. Außerdem

kann dadurch garantiert werden, dass das künftige Kind das von den Eltern erwünschte biologische Geschlecht hat.

1990 kam das erste Kind zur Welt, dessen Keim mit Präimplantations-Diagnostik untersucht worden ist. Bis zum Jahr 2010 waren es weltweit bereits 10.000.

Seit 2001 werden mit dieser Methode auch Keime ausgewählt, aus denen sogenannte „Retterbabys“ entstehen: Die Eltern haben bereits ein Kind mit einer genetisch bedingten Anomalie, bei der die Bildung roter bzw. weißer Blutzellen (bei letzterem also die Immunabwehr) geschädigt ist. Das jüngere Geschwister kann Blutstammzellen spenden. Dafür muss es aber immunologisch mit dem älteren Geschwister übereinstimmen. Die Wahrscheinlichkeit dafür liegt bei natürlich gezeugten Geschwistern bei 25 %. Mit Hilfe der Präimplantations-Diagnostik wird ein passender Keim ausgewählt.

vgl. *Menschliche Embryonen als Ersatzteillager?* von der Bundeszentrale für politische Bildung [\[pdf\]](#)

6.2.5 Ethische Aspekte (nur eA)

In bioskop 12, Westermannverlag 2024, wird die ethische Diskussion sehr klar dargestellt, zusammen mit einem kleinen Lexikon der zugehörigen Begriffe. Vgl. auch Buchner 2024, S. 194.

Bereits die künstliche Befruchtung außerhalb des Körpers stößt bei manchen Menschen aus ethischen Gründen auf Ablehnung, umso mehr die Entnahme von Zellen aus dem frühen Keim. Als Beispiel für die Gegenseite sei die katholische Kirche genannt.

Die ethische Bewertung hängt u. a. mit der Frage zusammen, ab welchem Zeitpunkt das individuelle Menschsein beginnt. Bei der katholischen Kirche ist dies die Befruchtung der Eizelle, weshalb sie Abtreibung auch innerhalb der 3-Monats-Frist ablehnt.

Es gibt aber auch andere ethische Standpunkte, die diesen Zeitpunkt erheblich später ansetzen. Das spiegelt sich in einer von Land zu Land sehr unterschiedlichen Gesetzgebung: In Italien ist die PID strikt verboten, in Deutschland, Österreich und in der Schweiz wurde das ursprünglich ebenso strikte Verbot im Jahr 2010 etwas gelockert, während Länder wie China, Großbritannien, Israel, Indien oder die USA einen wesentlich größeren rechtlichen Spielraum lassen.

Zunehmend wird PID nur dafür eingesetzt, damit das künftige Kind das erwünschte Geschlecht hat. Auch unter PID-Befürwortern gibt es Gegner dieser Praxis.

Der wikipedia-Artikel „Präimplantationsdiagnostik“ bietet in Abschnitt 5 „Ethische Bewertung“ eine Fülle von Argumenten, die ggf. als Grundlage für kurze Schülerreferate und eine anschließende ethische Diskussion dienen können.

Wichtig dabei ist, dass die Schüler Argumente kennenlernen und sie gegeneinander abwägen, ohne dass dabei ein „richtiger“ Standpunkt erarbeitet werden könnte. Jeder hat in dieser Hinsicht das Recht auf seine eigene Meinung. Allerdings geben die jeweiligen Gesetze den rechtlichen Rahmen für die jeweiligen Maßnahmen vor.

Ggf. können in die ethische Diskussion auch weitere Themen mit einbezogen werden, je nach Interessenlage des Kurses, beispielsweise:

- Diskussion pro und contra Schwangerschaftsabbruch (z. B. auch das Scheitern der Frauenbewegung in den frühen 70er Jahren mit ihrer Forderung: „Mein Bauch gehört mir!“ und die jetzige sehr restriktive Fristenlösung)
vgl. zwei Stellungnahmen auf der Webseite der Bundeszentrale für politische Bildung: a) Norbert Hoerster: „Wann beginnt das Recht auf Leben?“ [\[Link\]](#) und b) Kardinal Karl Lehmann: „Embryonenschutz ist keine Frage des Stichtags“ [\[Link\]](#)

- künstliche Befruchtung durch Einbringen von aufbereitetem Spermia in die Frau; künstliche Anregung des Eisprungs; künstliche Befruchtung in vitro und anschließendes Einsetzen des Keims in die Gebärmutter
- Leihmutterschaft (in Deutschland verboten)
- Verwandtenehe, falls das bei den Familienstammbäumen noch nicht besprochen wurde
- Eugenik, begründet 1883 durch Francis Galton. Der schwedische König Adolf Friedrich verbot 1757 Epileptikern per Gesetz die Heirat. Zwangssterilisation und „Gnadentötung“ (Euthanasie) von Menschen mit Behinderung und angeblich „minderwertigen“ Menschen im Nationalsozialismus) [nach Roland Frank et al.: natura Oberstufe – Genetik und Immunbiologie, Klett 1999, S. 52].

Aber Sie können nicht allzu viel Zeit dafür reservieren, weil das Schuljahr noch lang ist! Wenn die Schüler viel mehr Gelegenheit für so eine Diskussion haben wollen, ist es sinnvoll, dafür einen oder zwei Projekttag am Ende des Schuljahres dafür zu verwenden.

6.3 DNA-Analytik beim Menschen

(gA: ca. 2 Stunden; eA: ca. 3 Stunden)

Inhalte zu den Kompetenzen	Kompetenzerwartungen: Die Sch. ...
DNA-Analytik (Gentests) beim Menschen: Gelelektrophorese, genetischer Fingerabdruck, DNA-Sequenzierung; personalisierte Medizin	erläutern die Bedeutung der DNA-Analytik beim Menschen in medizinischen sowie gesellschaftlichen Kontexten. Sie analysieren und bewerten die DNA-Analytik unter ethischen Gesichtspunkten.
Vorwissen:	–

Die Technik der DNA-Analytik hat in den letzten Jahrzehnten rasende Fortschritte gemacht. In den 1990er-Jahren lief das Human-Genom-Projekt, das zum Ziel hatte, innerhalb eines Jahrzehnts in internationaler Zusammenarbeit das vollständige Genom einer einzelnen Person auf die Kernbase genau zu entschlüsseln. Es lief von 1990 bis 2003 (beim offiziellen Endtermin 2001 war man mit der Sequenzierung der $2,7 \cdot 10^9$ Nukleotide noch nicht ganz fertig). Damals war noch viel Handarbeit und internationale Zusammenarbeit nötig, heute gibt es längst Automaten dafür. Zur Identifizierung von Einzelpersonen genügt die Analyse bestimmter DNA-Abschnitte, wobei das Ergebnis bereits innerhalb weniger Stunden vorliegen kann.

6.3.1 Die Gel-Elektrophorese

Diese Methode taucht hier zum ersten Mal im Unterricht auf. Wenn sich die Möglichkeit bietet, sollten die Schüler im Rahmen eines molekulargenetischen Praktikums eine PCR und eine Gel-Elektrophorese selbst durchführen. Es gibt viele außerschulische Lernorte, die solche Praktika anbieten. Es gibt auch Versuchs-Kits, mit denen diese Untersuchungen in der Schule durchgeführt werden können, aber das ist für die Lehrkraft mit großem Aufwand verbunden.

Erklärvideo „Gelelektrophorese“ (4:26)

<https://studyflix.de/biologie/gelelektrophorese-2584>

Einsatz: zur Veranschaulichung des Versuchsaufbaus bis 2:00; danach allenfalls zur Medienkritik geeignet, nachdem die Gelelektrophorese fertig besprochen ist.

Ablauf: Die ersten zwei Minuten des Videos sind sehr anschaulich und für den Schulunterricht gut einsetzbar. Bei 2:02 wird gezeigt, dass die Probensubstanz in Form eines ausgedehnten Flecks mitten auf die Gelfläche aufgebracht wird. Das ist aus zwei Gründen völlig irreführend: Die Aufbringung von DNA (und nur um die geht es im Rest des Videos) erfolgt immer nah an der Kathode (DNA ist negativ geladen) und immer in sehr schmalen Streifen. Deshalb sind alle nachfolgenden Darstellungen missverständlich. Zudem wird der Begriff des Markers zwar genannt, aber nicht verständlich erklärt.

Die Elektrophorese ist eine Trennmethode im molekularen Bereich, bei der Teilchen aufgrund ihrer unterschiedlichen Ladung bzw. Größe und Sperrigkeit im elektrischen Feld unterschiedlich schnell wandern. Bei der Gel-Elektrophorese dient ein Gel als Trägermaterial.

In der Genetik werden auf diese Weise Proteine, Proteinbruchstücke, DNA- bzw. RNA-Bruchstücke getrennt. Der Vorgang wird beendet, sobald die vorderste Bande die gegenüber liegende Seite fast erreicht hat.

Das Gel besteht aus einem engmaschigen Gitter von Polymer-Molekülen, welches die Bewegung der geladenen Teilchen im elektrischen Feld verlangsamt. Damit das Gel elektrisch leitet, sind darin Ionen gelöst. Häufig wird Agarose-Gel verwendet, das aus Rotalgen gewonnen wird (hier bewährt sich der Bindestrich, sonst liest man leicht: Agaro-Segel).

Je stärker die positive bzw. negative Gesamtladung eines Moleküls ist, desto schneller wandert es im elektrischen Feld zur Kathode bzw. zur Anode. (Kationen wie Na^+ wandern zur Kathode, dem Minuspol, Anionen wie Cl^- wandern zur Anode, dem Pluspol.)

Je größer bzw. je sperriger das Molekül ist, desto langsamer wandert es.

Moleküle mit gleicher Ladung, gleicher Größe und gleicher Sperrigkeit laufen (fast) gleich schnell und bilden eine sogenannte Bande. Durch Anfärbung werden die Banden sichtbar gemacht. Die Farbtiefe gibt dabei die Stoffkonzentration an.

6.3.2 Genetischer Fingerabdruck

Die Handlinien (Papillarleisten) auf den Fingerbeeren verlaufen bei jeder Person anders, selbst bei eineiigen Zwillingen. Bereits bei den alten Assyrern signierten die Schreiber die von ihnen verfassten Keilschrift-Tontafeln mit ihrem Fingerabdruck. In China wurden Fingerabdrücke spätestens seit dem 7. Jahrhundert zur Identifizierung von Personen verwendet. 1892 wurde erstmals ein Kriminalfall aufgrund von Fingerabdrücken aufgeklärt.

Erklärvideo „Genetischer Fingerabdruck“ (4:42)

<https://studyflix.de/biologie/genetischer-fingerabdruck-3608>

Sehr anschauliche und genaue Erklärung, z. B. klare Unterscheidung zwischen Genen und nicht-codierenden DNA-Abschnitten. Methodik: Probennahme, Einsatz von PCR und Gelelektrophorese. Anwendung in Kriminalistik und Verwandtschaftsnachweis. Sehr gut für die Oberstufe geeignet.

In der menschlichen DNA gibt es nicht-codierende Bereiche, in denen sich die Nukleotid-Sequenz von Person zu Person dadurch unterscheidet, dass bestimmte kurze Nukleotid-Abfolgen unterschiedlich oft wiederholt werden (z. B. 5, 7, 10, 15 Mal). DNA-Fragmente aus solchen Bereichen werden zur Identifizierung von Personen verwendet. Weil die Methode fast so sicher ist wie beim klassischen Fingerabdruck, wird sie als genetischer Fingerabdruck bezeichnet.

Wenn z. B. menschliche DNA an einem Tatort gefunden wird, wird sie isoliert und durch PCR vervielfältigt, wobei strikt darauf zu achten ist, dass sie nicht mit anderer menschlicher DNA verunreinigt wird. Mit Hilfe einer bestimmten Endonuklease wird die DNA in Fragmente zerschnitten. Für den genetischen Fingerabdruck werden meist zwischen 8 und 15 solcher Fragmente nicht-codierender DNA untersucht.

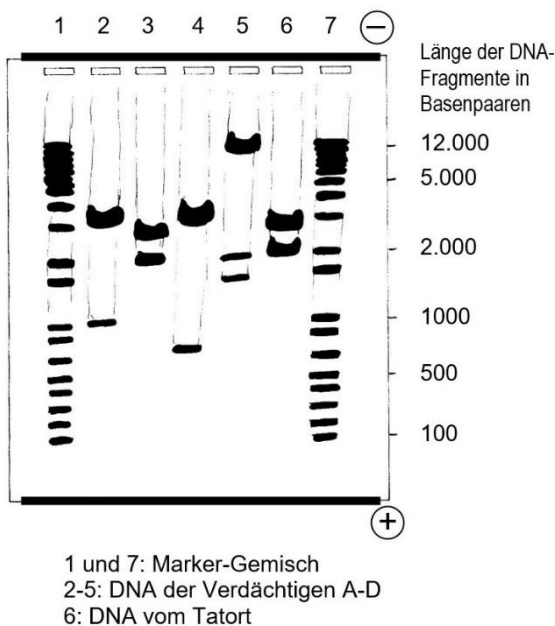
DNA ist elektrisch negativ geladen und wandert deshalb in einem elektrischen Feld zur Anode. Die DNA-Proben werden deshalb nahe bei der Kathode nebeneinander in kleine Vertiefungen des Gels gegeben. Mindestens eine Probe davon enthält bekanntes Material, mit dem das zu untersuchende Material verglichen werden kann. Meist lässt man an den Außenseiten je eine

Probe mit standardisierten DNA-Fragmenten mitlaufen, die einen Maßstab darstellen („Marker“).

Dann wird das Elektrophorese-Gefäß verschlossen und eine Spannung angelegt. Bei 9 Volt dauert ein Trennvorgang etwa 3 Stunden. Je mehr Wiederholungen ein DNA-Fragment enthält, desto langsamer läuft es im elektrischen Feld. Das Ergebnis nach dem Anfärben ist ein charakteristisches Streifenmuster (Bandenmuster).

Es gilt als sehr aussagekräftiges Indiz (auch wenn es für eine Verurteilung alleine nicht ausreicht), wenn das Streifenmuster eines Verdächtigen mit dem Streifenmuster der DNA-Probe vom Tatort übereinstimmt. (Eine sehr gut kopierbare Zeichnung für das Streifenmuster in einem fiktiven Kriminalfall zeigt Abbildung 133.1c in Linder Biologie 11, Schroedel 2009, Seite 133.)

Arbeitsblatt Genetischer Fingerabdruck [\[docx\]](#) [\[pdf\]](#)



Die nebenstehende Abbildung findet sich auf diesem Arbeitsblatt (aber ohne die Ladungen). Die standardisierten Proben (1 und 7; „Marker“) geben die ungefähre Länge der DNA-Fragmente an und zeigen, ob Unregelmäßigkeiten bei der Gel-Elektrophorese aufgetreten sind.

In diesem Beispiel stimmt das Bandenmuster der Probe vom Tatort (6) mit dem des Verdächtigen B (3) überein, nicht aber mit denen der anderen drei Verdächtigen.

Abbildung Gel-Elektrophorese (mit Ladungen) [\[jpg\]](#)

Alternative Darstellung z. B. in Biosphäre 12, Cornelsen-Verlag 2024, Seite 127.

Schülerpraktikum:

Erst nach der Besprechung von PCR und Gel-Elektrophorese ist es sinnvoll, ein Schülerpraktikum durchzuführen, denn ohne den theoretischen Hintergrund würden die Kursteilnehmer nicht verstehen, was sie da machen und sehen. Dafür gibt es drei Möglichkeiten:

- externer Partner: Damit haben Sie außer der Organisation keine Aufwand mit der Vorbereitung und keine Materialkosten für den Fachschaftsetat. Dafür müssen Sie aber Geld einsammeln, Zeit freiboxen und sind terminlich gebunden. Beispiel: **DNA-Labor** im Deutschen Museum [\[word\]](#) [\[pdf\]](#)
- selbständige Durchführung mit Material der eigenen Schule: Das nicht eben billige Material muss besorgt und für das Praktikum selbst hergerichtet werden. Bei der Durchführung stehen Sie nicht nur für theoretische Fragen zur Verfügung, sondern müssen gleichzeitig auch den praktischen Ablauf betreuen. Dafür sind Sie terminlich so gut wie ungebunden (außer der Parallelkurs will die Materialien zur gleichen Zeit nutzen) und müssen nicht so viel Zeit freiboxen.
- Sie führen das Praktikum in der eigenen Schule durch, aber leihen sich das Material von einem externen Partner aus (z. B. Universität, Biodidaktik).

6.3.3 DNA-Sequenzierung

Das studyflix-Video zur DNA-Sequenzierung ist für Unterrichtszwecke nicht geeignet, weil die darin gezeigten Details weit über das Schulniveau hinaus gehen.

DNA-Sequenzierung ist die Analyse der Nukleotid-Sequenz (Basenabfolge) einer DNA, die heutzutage von Sequenzier-Geräten vollautomatisch durchgeführt wird. In der Systematik und in der Evolutionsbiologie dient der Vergleich der Nukleotid-Sequenzen verschiedener Arten der Erstellung von Stammbäumen. In der Humanbiologie werden damit Verwandtschafts-Verhältnisse von Personen untersucht bzw. kann durch Analyse bestimmter Gene festgestellt werden, ob ein defektes Allel vorliegt, das zu einer genetisch bedingten Anomalie oder Krankheit führt bzw. führen kann.

Im Gegensatz zur PCR ist vom LehrplanPLUS bei der DNA-Sequenzierung keine konkrete Analysenmethode als Lerninhalt gefordert (das wurde mir von einem Autor des Lehrplans ausdrücklich bestätigt). Allerdings wird auf Fortbildungsveranstaltungen zum LehrplanPLUS durchaus mit Nachdruck angeregt, das grundsätzliche Prinzip einer DNA-Sequenzierung im Unterricht zu besprechen. (Ich finde das sehr ärgerlich, denn die sehr detaillierte und damit weitestgehend eindeutige Formulierung des LehrplanPLUS wird damit unterlaufen.) Unterliegen Sie aber nicht der Versuchung, den genauen Mechanismus z. B. der Sanger-Methode oder der Pyrosesequenzierung zum Lerninhalt zu machen. Es genügt, ein Grundprinzip anzusprechen wie die Verwendung von modifizierten Nukleotiden, die keine zweite Bindung eingehen können (zu Details vgl. z. B. die Darstellung „DNA-Analytik“ auf Seite 203 im Buchnerbuch). Begriffe wie „Didesoxyribonukleosidphosphat“ würde ich nicht diskutieren, weil der Begriff Nukleosid für den Unterricht überflüssig ist wie auch die Information, dass freie Nukleotide drei Phosphatreste besitzen müssen. Im Zentrum der Betrachtungen steht allerdings, wofür DNA-Sequenzierung eingesetzt wird.

Deshalb geht mir die Darstellung beispielsweise in Biosphäre 12, Cornelsen-Verlag, ganz erheblich zu weit, wo ab Seite 123 die (vom LehrplanPLUS nicht verlangte) Technik der DNA-Sequenzierung (bis hin zu Mini- und Mikrosatelliten) bzw. auf Seite 126 die Technik der Sanger-Sequenzierung dargestellt wird.

a) Verwandtschafts-Verhältnisse

- Mit Hilfe der DNA-Sequenzierung wurde nachgewiesen, dass Kaspar Hauser (von dem es Blutproben auf einem Wäschestück gibt) kein Erbprinz von Baden war, denn seine DNA stimmt mit der heutiger Nachfahren der badischen Seitenlinie nicht überein.
- Der Nobelpreisträger Svante Pääbo ist ein Vorreiter der Sequenzierung fossiler DNA. Er konnte damit feststellen, dass der Neandertaler zwar als eigene Art (*Homo neanderthalensis*) zu betrachten ist, dass es aber gelegentlich Vermischungen mit dem modernen Menschen (*Homo sapiens*) gab. Die Stellung des Denisova-Menschen, von dem es extrem wenige Knochen- und Zahnfunde gibt, konnte als eigene Art nur mit Hilfe der DNA-Sequenzierung belegt werden.
- Für einen eindeutigen Vaterschaftsnachweis wird heutzutage eine Sequenzierung bestimmter Bereiche der DNA durchgeführt.

b) Genetisch bedingte Besonderheiten

Durch Sequenzierung bestimmter DNA-Abschnitte kann untersucht werden, ob von einem bestimmten Gen ein mutiertes Allel vorliegt. In manchen Fällen wird durch so ein Allel der abweichende Phänotyp bestimmt (z. B. bei Bluterkrankheit oder Sichelzellanämie), in anderen Fällen kann nur eine Veranlagung (Prädisposition) für eine genetisch bedingte Krankheit dia-

gnostiziert werden, nicht aber eine Prognose, ob bzw. wann sich diese im Laufe des Lebens entwickeln wird.

Wesentlich ist bei der DNA-Sequenzierung in diesem Zusammenhang vor allem der gesellschaftlich-ethische Aspekt: Krankenkassen bzw. Arbeitgeber könnten Interesse an Informationen über mögliche Prädispositionen zu genetisch bedingten Anomalien künftiger Versicherter bzw. Arbeitnehmer haben. Das widerspricht aber dem Grundsatz der Solidargemeinschaft bzw. der Gleichbehandlung und ist deshalb verboten. Dass das auch künftig so bleibt, darauf sollten die jungen Menschen kritisch achten. (Weitere Angaben im Abschnitt 6.4).

c) Abwasser-Screening / Umwelt-DNA

Im Rahmen der Corona-Pandemie ab 2020 hat sich als Methode das Abwasser-Screening (Abwasser-Monitoring) etabliert. Dabei werden an verschiedenen Stellen Proben des Abwassers in der Kanalisation bzw. in Kläranlagen gezogen und mit Hilfe gentechnischer Methoden auf bestimmte DNA- bzw. RNA-Sequenzen untersucht. Auf diese Weise kann eine neue Variante eines pathogenen Virus sehr früh entdeckt werden; gleichzeitig erhält man sehr differenzierte Daten über dessen Häufigkeit und räumliche Verteilung. Diese können als Grundlage für politische Entscheidungen dienen.

Umwelt-DNA: Es werden Proben aus Gewässern bzw. Böden genommen und die darin enthaltene DNA untersucht. Damit kann festgestellt werden, welche Lebewesen bzw. Viren darin existieren und in welcher Anzahl, beispielsweise eingewanderte Stechmücken.

d) Roll over Beethoven

Ein Forscherteam der Universität von Cambridge untersuchte fünf Haarlocken Ludwig van Beethovens gentechnisch und entdeckte eine Reihe von bedeutenden genetischen Risikofaktoren für eine Lebererkrankung sowie Hinweise auf eine Erkrankung an Hepatitis-B (hervorgehoben durch ein DNA-Virus). Eine genetische Ursache für seine Ertaubung wurde nicht gefunden. Es konnte nachgewiesen werden, dass zwei der Haarlocken nicht von Beethoven stammen, darunter die „Hiller-Locke“, die zu der Vermutung einer Bleivergiftung geführt hatte, die nunmehr also ausgeschlossen werden kann.

6.3.4 Personalisierte Medizin (nur eA)

auch: individualisierte Medizin

Auch wenn dieser Abschnitt im Kurs mit grundlegendem Anforderungsniveau nicht vorgesehen ist, sollten auch da die Grundgedanken der personalisierten Medizin zumindest kurz angesprochen werden. Es geht u. a. darum, das männerzentrierte Weltbild in der Medizin aufzuweichen, denn Frauen ticken anders als Männer, auch biochemisch (sehr oft wurden bisher z. B. Medikamente nur an weißen, jungen, gesunden Männern getestet).

In diesem Abschnitt sollen die Schüler erkennen, dass eine einheitliche Therapie („one size fits all“) weniger erfolgreich ist als eine auf das Individuum abgestimmte Therapie und dass dabei bisher Frauen, sehr junge wie alte Menschen und Gruppen nicht-europäischer Abstammung zu wenig berücksichtigt worden sind. Es kommt nicht darauf an, im Unterricht einen möglichst vollständigen Überblick zu geben, schon weil in den nächsten Jahren bedeutende Fortschritte zu erwarten sind. Derzeit ist die Datenlage ohnehin noch ziemlich dünn. Es geht mehr darum, Problembewusstsein zu schaffen. Das Thema eignet sich sehr gut für Schülerrecherche im Internet, auch wenn die relevanten Texte bisweilen etwas anspruchsvoll formuliert sind.

Personalisierte Medizin bedeutet nicht, dass die Medizin alle Probleme einer Person lösen kann, sondern dass eine bestimmte Fehlfunktion (Krebsgeschwulst, Stoffwechsel-Fehlfunktion,

Rheuma usw.) in individueller Weise bekämpft wird (z. B. durch den Einsatz auf den speziellen Fall zugeschnittener Antikörper).

Vor allem Krebserkrankungen unterscheiden sich von Individuum zu Individuum sehr stark, weil bei jedem Patienten ganz unterschiedliche Mutationen aufgetreten sind. Deshalb kann eine Krebstherapie über speziell angepasste mRNAs nur personalisiert sein.

In **Unterricht Biologie 479 Genomik** (November 2022) findet sich ein Aufsatz von Holger Weitzel: Personalisierte Medizin durch Genomsequenzierung (Seite 10-15, mit Arbeitsblättern).

Auf der Webseite <https://www.muenchen-klinik.de/gendermedizin-frau/> stehen die auf der nächsten Seite abgebildeten Zitate, die sich zum Stundeneinstieg ebenso eignen wie für Schüler-Präsentationen:

Frauen kommen mit einem Herzinfarkt im Schnitt erst zwei Stunden später als Männer in die Notaufnahme. Sie zeigen öfter andere Symptome und der Herzinfarkt wird häufiger nicht erkannt. Mittlerweile zeigen Schulungsprogramme Wirkung, sodass der "weibliche" Herzinfarkt in der Notaufnahme nicht übersehen wird.

In Pharmastudien sind Frauen unterrepräsentiert. Deshalb weiß man zu wenig über geschlechterspezifische Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten. Ein Grund dafür ist der Conterganskandal in den 1950er- und 1960er-Jahren. Danach wurden Frauen zum Schutz des ungeborenen Lebens lange Jahre von Medikamentenstudien ausgeschlossen.

Geschlechterunterschiede müssen bei der Dosierung von Medikamenten berücksichtigt werden. Nicht nur wegen des Gewichts: So braucht eine Tablette für den Weg durch Magen und Darm einer Frau circa doppelt so lange wie bei einem Mann. Auch der Abbau von Wirkstoffen in der Leber dauert länger. Deshalb genügt Frauen zum Beispiel bei Betablockern oft nur die halbe Dosis zum Therapieeinstieg.

Stichwort Männerschnupfen: Wenn Männer über Schnupfen oder Grippe stöhnen, geht es ihnen vielleicht wirklich schlechter als Frauen mit dem gleichen Infekt. Frauen haben ein stärkeres Immunsystem. Ursache ist das Hormon Östrogen, das die Vermehrung von Immunzellen unterstützt. Testosteron hingegen bremst deren Wachstum.

Jeder Mensch hat einen individuellen „chemischen Fingerabdruck“; bislang wurden 300 Bereiche im Genom identifiziert, die zur individuellen Zusammensetzung kleiner Moleküle im Blut wie Zucker oder Fette beitragen. Ein Forscherteam an der Berliner Charité veröffentlichte 2022 die Ergebnisse seiner Forschungen an 20.000 Personen mit dem Ergebnis, dass der individuelle Stoffwechsel (nicht nur) wesentlich darüber bestimmt, wie effektiv oder ggf. auch schädlich Medikamente wirken.

Personalisierte Medizin bedeutet nicht etwa, dass sich ein Arzt besonders viel Zeit für eine bestimmte Person nehmen würde (wie das 65 % in einer großangelegten Umfrage vermuteten),

sondern dass diese Art der Medizin die individuellen Unterschiede zwischen den einzelnen Personen möglichst gut berücksichtigt und zwar:

- genetische Veranlagung (kann durch gezielte DNA-Sequenzierung festgestellt werden)
- Lebensstil (z. B. Ernährung, Bewegung usw.)
- soziale Faktoren
- Umwelteinflüsse
- Geschlecht
- Alter

Kinder und Jugendliche benötigen andere Therapieverfahren als erwachsene oder alte Menschen. Auch reagieren Frauen und Männer unterschiedlich auf bestimmte Medikamente (kein Wunder bei den Unterschieden im Hormonhaushalt).

Die bisherige medizinische Forschung bezog sich bisher meist auf erwachsene weiße Männer, also auf eine recht begrenzte Gruppe. Die Ergebnisse sind nicht immer ohne weiteres auf Nicht-erwachsene bzw. Nichtweiße bzw. Nichtmänner übertragbar.

Ziele der personalisierten Medizin:

- Minimierung von Nebenwirkungen der Arzneimittel
- Maximierung der Wirksamkeit einer Therapie
- Auswahl der optimalen Therapie möglichst schon vor Behandlungsbeginn (vermeidet z. B. das Ausprobieren von Medikamenten, bis endlich eines anspricht)
- bezahlbare Therapie auch bei seltenen Krankheiten, bei denen es sich für die Pharmaindustrie nicht lohnt, Medikamente herzustellen, denn DNA-Sequenzierung zur Diagnose wie auch Herstellung spezieller Proteine mit Hilfe der Genom-Editierung sind erheblich kostengünstiger als bisherige Verfahren

Kernbereiche der individualisierten Medizin:

(hier einmal wörtlich zitiert; die Textstellen sind für Schüler nicht durchgehend unmittelbar verständlich, können von ihnen aber entschlüsselt werden)

- „die prädiktive genetische Diagnostik: Darunter versteht man die Identifikation von genetischen Krankheitsveranlagungen (Dispositionen), die sich erst später im Leben realisieren;
- die Pharmakogenetik: Sie befasst sich mit der Feststellung genetisch bedingter individueller Unterschiede, die die Reaktion auf Medikamente beeinflussen und die bei der Auswahl und Dosierung von Arzneimitteln zu berücksichtigen sind;
- die molekularbiologisch begründete Verlaufsprognose einer (Krebs-) Erkrankung und ihres Ansprechens auf eine medikamentöse Behandlung: Dazu gehört auch das Therapie- und Nachsorgemonitoring auf der Grundlage von molekularbiologischen „Markern“ (individualisierte Prognose und Therapie).“

[Quelle: <https://www.bundestag.de/resource/blob/483590/d05effc36b8d813021755f0d8f24ce32/WD-9-060-16-pdf-data.pdf>, aufgerufen am 4.3.2023]

Beispiel Krebsbekämpfung:

Krebszellen sammeln verstärkt Mutationen in ihrer DNA an. Diese führen zur Produktion fehlerhafter Proteine. Bruchstücke dieser Proteine (Peptide) werden außen auf der Zellwand präsentiert und bilden damit neu auftretende Antigene, sogenannte Neoantigene. Sie unterscheiden sich von den körpereigenen Antigenen und bilden deshalb perfekte Angriffspunkte für das Immunsystem.

In der personalisierten Krebstherapie werden dem Patienten Krebszellen entnommen und deren DNA sequenziert. Mit Hilfe von KI wird ermittelt, welche der krebstypischen Neoantigene sich besonders gut für die Bekämpfung durch das Immunsystem eignen. Dann wird mRNA hergestellt, die für diese Neoantigene codiert, und dem Patienten als Impfstoff appliziert. Dessen Zellen produzieren dann diese Neoantigene in größerer Menge, worauf das Immunsystem entsprechend verstärkt reagiert, indem es mit passenden Antikörpern die Krebszellen angreift und zerstört.

Bereits 2017 zeigten die BionTech-Gründer Özlem Türeci und Uğur Şahin [sprich: u:r fa:.hin], dass entsprechende mRNA-Impfstoffe bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs (Melanom) starke Immunreaktionen gegen die Krebszellen auslösen (vgl. Spektrum der Wissenschaft Januar 2018, S. 30). Ähnliche Ergebnisse vermeldete die Firma Moderna in Cambridge, USA. Einem Forscherteam um Luis Rojas [sprich: „róchas“] vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York gelang es mit einem mRNA-Impfstoff, dass bei der Hälfte von Patienten mit Bauchspeicheldrüsen-Krebs (der sehr schlechte Heilungsaussichten hat), das Immunsystem die Bildung neuer Krebsgeschwulste verhindert hat.

[Quelle: Emmanuelle Vaniet: Mit Computeralgorithmen zu besseren Krebsimpfstoffen. In Spektrum der Wissenschaft, Januar 2024, S. 26-28]

6.4 Ethische Gesichtspunkte

(ca. 1 Stunde)

Inhalte zu den Kompetenzen	Kompetenzerwartungen: Die Sch. ...
ethische Gesichtspunkte: z. B. Feststellung der Identität, Massengentests, Gentests als Teil von Gesundheitsprüfungen	erläutern die Bedeutung der DNA-Analytik beim Menschen in medizinischen sowie gesellschaftlichen Kontexten. Sie analysieren und bewerten die DNA-Analytik unter ethischen Gesichtspunkten.
Vorwissen:	-

In diesem Abschnitt sollen ethische Gesichtspunkte zu verschiedenen Anwendungen gentechnischer Analysen beim Menschen diskutiert werden. Das kann ganz oder zum Teil auch früher geschehen, wenn die entsprechenden Analysemethoden besprochen werden. In jedem Fall sollen die Schüler selbst recherchieren (Schulbuch, Internet usw.) und präsentieren. Bei großem Interesse kann auch eine eigene mehrstündige Veranstaltung (z. B. ein Projekttag) sinnvoll sein. Der LehrplanPLUS listet mehrere Beispiele auf, schreibt aber keines davon zwingend vor.

Anregungen und Informationen zu ethischen Gesichtspunkten der DNA-Analytik finden Sie beispielsweise im Buchner-Buch, Seite 194 f. In bioskop 12, Westermannverlag 2024, wird die ethische Diskussion ebenfalls sehr klar dargestellt (etwas anders aufgebaut als bei Buchner), zusammen mit einem kleinen Lexikon der zugehörigen Begriffe.

6.4.1 Feststellung der Identität

DNA-Sequenzierung zur Feststellung von Verwandtschaftsverhältnissen z. B. für den Vaterschaftsnachweis oder in der Kriminalistik.

Beispiele für Fragen:

- Wer muss einem Vaterschaftstest zustimmen (Vater, Mutter, Kind)? Hier geht es um Persönlichkeitsrechte.
- Genügt ein DNA-Abgleich als Beweis für eine Täterschaft? Eine DNA-Spur kann auch zufällig an einen Tatort gekommen sein. Eine DNA-Probe kann auch die DNA einer unbeteiligten Person enthalten.

6.4.2 Massen-Gentests

auch: DNA-Reihenuntersuchung

Dabei werden genetische Fingerabdrücke von einer größeren Gruppe Menschen erstellt, die Gemeinsamkeiten haben, beispielsweise alle Berufstätigen in einer Firma, unter denen ein Mörder vermutet wird.

Dafür braucht es eine gesetzliche Grundlage, die beispielsweise regelt, dass die DNA-Daten aller Personen vernichtet werden, die nicht mit der DNA-Spur am Tatort übereinstimmen. Eine Speicherung in einer DNA-Datei ist also nicht zulässig.

Wer die Teilnahme an einem Massengentest verweigert, darf deshalb von der Staatsanwaltschaft nicht als verdächtig eingestuft werden (Unschulds-Vermutung).

Dabei sollen die Vorteile der Täterermittlung abgewogen werden gegen die Kritikpunkte, z. B.:

- Verletzung der informationellen Selbstbestimmung (nach der man nicht alle seine Daten preisgeben muss)
- Umkehr der Unschulds-Vermutung (nicht ein möglicherweise Verdächtiger muss beweisen, dass er unschuldig sind, sondern die Schuld muss ihm bewiesen werden)
- mangelnde Freiwilligkeit, Ausübung von Druck
- Laborfehler (Kontamination der Proben mit der DNA von Unbeteiligten)
- mangelnde Zuverlässigkeit (das untersuchte DNA-Muster kann bei mehreren Menschen vorkommen)
- Gefahr des Datenmissbrauchs durch die Behörden

(vgl. Wikipedia-Artikel „DNA-Reihenuntersuchung“)

6.4.3 Gentests als Teil von Gesundheitsprüfungen

Bei Gentests ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob sie vererbare Gene (Keimbahn) betreffen oder ob sie Mutationen in Körperzellen (meist Krebszellen) betreffen, die nicht vererbt werden.

Während der Corona-Pandemie (v. a. in den Jahren 2020-2022) wurden PCR-Tests in vielen Situationen verlangt, z. B. beim Besuch in einem Krankenhaus oder Altenheim, um zur Arbeitsstelle gehen zu können, am Flughafen usw. Das wurde zum Teil sehr kontrovers diskutiert (und führte zu teils massiven Protesten), weil so ein Test einen Eingriff in die informationelle Selbstbestimmung darstellt.

Ein anderes Beispiel sind sogenannte prädiktive Gentests (die voraussagen, mit welcher Wahrscheinlichkeit später eine Erkrankung auftreten wird). Mit ihnen lässt sich feststellen, ob eine genetische Veranlagung für eine bestimmte Krebsart vorliegt, also ob die Wahrscheinlichkeit, in späteren Jahren an dieser Krebsart zu erkranken, höher ist als im Durchschnitt. Geschätzt 5-10 % der Krebserkrankungen lassen sich auf eine genetische Ursache zurückführen. Dies wäre z. B. für Kranken- oder Rentenversicherungen eine interessante Information, denn sie würden solche Menschen nicht versichern bzw. erhöhte Versicherungsbeiträge verlangen. Deshalb ist es Versicherungen nach § 18 des Gendiagnostikgesetzes ausdrücklich verboten, einen Gentest zu verlangen. Wenn vor den Vertragsverhandlungen aber bereits ein Gentest vorliegt, kann unter bestimmten Voraussetzungen die Versicherung seine Vorlage verlangen. (Wer einen Gentest wünscht, tut also gut daran, ihn erst dann durchführen zu lassen, wenn der Vertrag bereits unterschrieben ist.)

Prädiktive Gentests könnten auch für Arbeitgeber interessant sein. 2013 wurde ein Fall in den Medien bekannt, bei dem eine Lehrerin aus Offenbach vom Oberschulamt aufgefordert wurde,

einen Gentest durchzuführen, weil ihr Vater unter der vererbaren Nervenkrankheit Chorea Huntington („Veitstanz“) litt. Andernfalls würde sie den Beamtenstatus nicht erhalten. Sie klagte vor Gericht gegen den zwangsweisen Gentest und bekam Recht.

Prädiktive Gentests durch den Arzt können bei den Betroffenen aber auch Ängste hervorrufen. Deshalb ist der Arzt verpflichtet, seine Patienten zunächst darüber aufzuklären, ob ein solcher Test überhaupt gemacht werden sollte, darauf folgt eine Bedenkzeit und nach dem Gentest muss eine Beratung durch den Arzt erfolgen.