

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Genetik: CRISPR/Cas in der Pflanzenzucht

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de



ILB.4.4

Genetik – Angewandte Genetik

**CRISPR/Cas in der Pflanzenzucht – Arbeit mit dem
Lerntagebuch**

Heike Grell und Dr. Monika Fahnemann



Im Fokus der Einheit steht das CRISPR/Cas-System und die aktuelle bioethische Diskussion, ob mit CRISPR/Cas editierte Pflanzen oder das Genschnittgut fahrbar sind. In diesem Kontext werden unterschiedliche Züchtungsverfahren innerhalb eines Gruppenprojekts verglichen. Der eigenen Lernzeitung haben die Lernenden in einem Lerntagebuch folgt.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe:	10-11
Dauer:	7 Unterrichtsstunden (Minivorkurs) (1)
Kompetenzen:	Die Lernenden ... erklären das CRISPR/Cas-System als Präzisionswerkzeug der Genetik (1), vergleichen Züchtungsverfahren (1) (Notationsweise bei Nutzpflanzen) (1), bewerten Chancen und Risiken genteiliger, rekombinanter Organismen in der Landwirtschaft (1), diskutieren CRISPR/Cas als Werkzeug zur modernen Medizin (1)
Thematische Bereiche:	Molekularbiologie, Genetik (1), CRISPR, Pflanzenzüchtung
Methodenkompetenzen:	Suchen, Untersuchen und Bewerten (1), Kommunizieren und Kooperieren (2), Produzieren und Präsentieren (1), Problemlösen und Handeln (2), Reflektieren und Transferieren (2)

II.B.4.4

Genetik – Angewandte Genetik

CRISPR/Cas in der Pflanzenzucht – Arbeit mit dem Lerntagebuch

Finja Groll und Dr. Monika Pohlmann



© RAABE 2023

© wildpixel/iStock/Getty Images Plus

Im Fokus der Einheit steht das CRISPR/Cas-System und die aktuelle bioethische Diskussion, ob mit CRISPR/Cas editierte Pflanzen unter das Gentechnikgesetz fallen sollen. In diesem Kontext werden unterschiedliche Zuchtmethoden innerhalb eines Gruppenpuzzles verglichen. Den eigenen Lernzuwachs halten die Lernenden in einem Lerntagebuch fest.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe:	Sek II
Dauer:	7 Unterrichtsstunden (Minimalplan: 5)
Kompetenzen:	Die Lernenden ... 1. erläutern das CRISPR/Cas-System als Präzisionsinstrument der Gentechnik; 2. vergleichen Zuchtmethoden zum Resistenzerwerb bei Nutzpflanzen; 3. bewerten Chancen und Risiken gentechnisch veränderter Organismen in der Landwirtschaft; 4. diskutieren CRISPR/Cas als Therapieansatz der modernen Medizin
Thematische Bereiche:	Molekularbiologie, Gentechnik, CRISPR, Pflanzenzucht
Medienkompetenzen:	Suchen, Verarbeiten und Aufbewahren (1); Kommunizieren und Kooperieren (2); Produzieren und Präsentieren (3); Problemlösen und Handeln (5); Reflektieren und ethisch Bewerten (6)

Fachliche Hinweise

Historische Entwicklung in der Gentechnik

Seit der Entdeckung der DNA-Struktur als Doppelhelix, dem Grundstein der modernen Molekulargenetik, haben verschiedene gentechnische Verfahren zur Isolierung und Modifizierung des Genoms den Fortschritt in der Biologie vorangetrieben. Das Verstehen der Funktion bedeutsamer Enzyme wie DNA-Polymerasen, Ligasen und Restriktionsendonukleasen sowie die Entwicklung der Polymerasekettenreaktion (PCR) lieferten grundlegende Erkenntnisse für die Genisolierung, Sequenzierung und Mutationen. Spezifische Veränderungen bis auf einzelne Basenpaare genau zu erzielen, und damit Organismen phänotypisch beliebig zu verändern, blieb allerdings lange Zeit eine Wunschvorstellung der Molekulargenetik.

Die Entdeckung des bakteriellen CRISPR/Cas9-Immunsystems stellt einen entscheidenden Wendepunkt in der Geschichte der Gentechnik dar. Das daraus entwickelte gentechnische Instrument hat durch seine einfache, präzise und preiswerte Handhabung innerhalb weniger Jahre eine enorme Bandbreite an neuen Forschungsdesigns, Erkenntnissen und revolutionären Anwendungen ermöglicht. Das molekulargenetische Werkzeug wird auch als „Skalpell“ oder „Gen-Schere“ bezeichnet, da es die zielgenaue Insertion oder Deletion einzelner Basen im DNA-Strang ermöglicht. Die faszinierenden, zugleich aber auch beängstigenden Optionen, die CRISPR/Cas mit sich bringt, haben von Anbeginn die öffentliche Debatte über ethische Folgen befördert und weltweit zu gesetzlichen Regulierungen geführt.

CRISPR/Cas9 – vom bakteriellen Immunsystem zum Instrument der Gentechnik

Das CRISPR/Cas9-System wurde zufällig im Rahmen der Grundlagenforschung an *Streptococcus thermophilus* entdeckt, bei dem 2007 erstmalig eine adaptive und damit anpassungsfähige Immunität gegenüber Bakteriophagen nachgewiesen werden konnte.

Aufgrund variierender Mechanismen des Einbauens von Fremd-DNA und unterschiedlicher Cas-Enzyme lassen sich die heute bekannten bakteriellen CRISPR/Cas-Systeme von I bis V typologisieren. Alle Typen haben die drei Phasen der Immunantwort gemeinsam: Die Adaptation, die Transkription und die Phase der Interferenz. In der Adaptation oder Immunisierungsphase wird bei einem ersten viralen Angriff mithilfe der Cas-Nukleasen eine neue Spacer-Sequenz in den CRISPR-Locus eingebaut. Die Cas-Proteine erkennen eine aus drei Nukleotiden bestehende PAM-Sequenz (*Protospacer Adjacent Motif*). Vor dieser Sequenz schneiden die Cas-Nukleasen einen Protospacer aus der Fremd-DNA des Eindringlings. Wenn dieser Protospacer-Abschnitt nahe der Leader-Sequenz des CRISPR-Locus in das Bakteriengenom eingefügt wurde, wird er dadurch zum neuen Spacerelement. Eine der sich wiederholenden Repeatsequenzen wird verdoppelt und nachfolgend eingebaut, so dass das Muster aus alternierenden Spacer und Repeats erhalten bleibt, sich jedoch durch den Einbau der neuen DNA um eine Position verschiebt. In der anschließenden Transkriptionsphase wird der CRISPR-Locus ausgehend vom Promotor der Leader-Region in eine prä-CRISPR-RNA (pre-crRNA) transkribiert. Diese wird dann weiter prozessiert und zu kurzen crRNAs, die jeweils einen Spacer enthalten. In der Interferenzphase wird aus ein oder zwei Cas-Proteinen und den daran gebundenen crRNAs ein crRNA-Cas-Komplex gebildet, der die PAM-Sequenz auf der Phagen-DNA sucht. Wenn in der Nähe der PAM-Sequenz eine zur crRNA-Sequenz komplementäre DNA-Sequenz gefunden wird, kann das Cas-Protein durch Basenpaarbindung andocken, und die Endonuklease katalysiert einen DNA-Doppelstrangbruch, wodurch die Phagen-DNA hydrolysiert wird.

Die Verwendung des bakteriellen CRISPR/Cas-Systems als gentechnisches Instrument, mit dem die Genomeditierung erstmals im größeren Maßstab möglich wurde, basiert auf Typ II von *Streptococcus pyogenes*. Die CRISPR-assoziierte Endonuklease wird durch eine Leitsequenz (*guide sequence*) gesteuert, die aus einer Doppel-RNA-Sequenz besteht: der CRISPR-RNA (crRNA) und der transactivating crRNA (tracrRNA). Die Leitsequenz bindet komplementär an die Zielsequenz, wo das Cas9-Enzym einen sequenzspezifischen Doppelstrangbruch der DNA hervorruft.

Als gentechnisches Instrument wurde die Doppel-RNA-Sequenz zu einer einzelnen Leit-RNA (single guide RNA, sgRNA) umgebaut, die zwei Eigenschaften erfüllt: eine Sequenz am 5'-Ende legt auf Basis der Watson-Crick-Basenpaarung die Ziel-DNA fest und eine Doppel-RNA-Struktur am 3'-Ende bindet an das Cas-Protein. Durch diese Technik konnte ein einfach zu handhabendes Zwei-Komponenten-System entwickelt werden, bei dem im Gegensatz zu den bisherigen ZFN- und TALEN-Systemen relativ einfach durch kleine Sequenzänderungen in der guide-RNA das Enzym Cas9 umprogrammiert werden konnte, um spezifische Ziel-DNA-Sequenzen zu modifizieren.

Anwendungsmöglichkeiten von CRISPR/Cas

Die einfache Handhabung der neuen Technik in Verbindung mit der einzigartigen Präzision der DNA-Schnitttechnik von Cas bietet vielfältige Möglichkeiten. Die Zukunftschancen gentechnisch veränderter Pflanzen sind besonders vielversprechend. Sie bergen ein enormes Potenzial für die Herstellung therapeutisch oder industriell wertvoller Inhaltsstoffe, bis hin zur Maximierung von Ernteerträgen in der Landwirtschaft.

Die Cisgenetik verdient dabei besonderes Augenmerk, da lediglich arteigene Gene oder die DNA nah verwandter, kreuzbarer Arten für die Züchtung erwünschter Merkmale verwendet werden. So führte eine Schweizer Forschergruppe mit cisgenen Äpfeln der Sorte Gala bereits Feldversuche durch. Die Äpfel besitzen das Resistenzgen eines Wildapfels gegen Feuerbrand und zeigen keine unerwünschten Merkmale, z. B. Veränderungen in Geschmack oder Größe, welche bei klassischen Züchtungsverfahren mit wilden Apfelsorten häufig entstehen. Althergebrachte Kreuzungsverfahren beanspruchen oft Zeiträume bis zu 25 Jahren. In die cisgenen Äpfel wurde das bekannte Resistenzgen noch mittels *Agrobacterium* und seiner Plasmide in die Pflanzenzellen eingeschleust. Die artfremden Markergene, die dabei zwangsläufig mit eingebracht werden, wurden im Anschluss eliminiert. Das Endprodukt enthält schließlich nur noch die erwünschte DNA mit genregulatorischen Abschnitten. Trotzdem dürfen diese Pflanzen nicht wie gewöhnliche Nutzpflanzen aus klassischer Züchtung angebaut werden. Der Ort der Insertion des Gens kann mit diesem Verfahren nicht genau bestimmt werden, und die angrenzenden Stellen zwischen Plasmid und tDNA können nur minimiert werden. Mit CRISPR/Cas9 ist es dagegen möglich, Nutzpflanzen, ohne jeden Rest artfremder DNA zu erzeugen und den Genlocus präzise zu bestimmen.

Mittlerweile sind auch gezielte Eingriffe in Zellen von Menschen und Modellorganismen gelungen. Gezielte genetische Veränderungen der Keimbahnlinien von Fruchtfliegen, Zebrafischen, Nematoden und Salamandern wurden bereits durchgeführt. Auch an Primaten und Schweinen gab es erfolgreiche Versuche mit CRISPR/Cas9. Sogar die Möglichkeit, genetisch bedingte Erkrankungen des Menschen durch die Korrektur der Mutationen zu heilen, scheint ein ganzes Stück näher zu rücken. Aufgrund ihrer ursprünglichen Funktion in Bakterien eröffnet das CRISPR/Cas-System weiterhin vielversprechende Wege im Kampf gegen Viren.

Laut einem Gesetzesvorschlag der EU-Kommission von Mitte 2023 sollen Verfahren wie die CRISPR/Cas-Methode zukünftig nicht mehr den EU-Gentechnikregeln der GVO (Gentechnisch veränderte Organismen) unterliegen, wenn die entstandenen Pflanzensorten auch durch Kreuzung und Selektion hätten entstehen können. In der Biolandwirtschaft gelten jedoch weiterhin die strengen Gentechnikregeln. Dieses Lernmaterial greift den aktuellen Diskurs exemplarisch am Apfel und seinem verheerenden Pilzparasiten auf.

Didaktisch-methodisches Konzept

Die Lernenden stellen sich in dieser Einheit der bioethischen Problemsituation, ob wir mit der CRISPR/Cas-Technik zum perfekten Bio-Apfel kommen. Hierfür wird die neue Genom-Editiermethode bewertet. Der fachliche Kontext, insbesondere durch den Vergleich üblicher Zuchtmethoden, verdeutlicht die Relevanz des Themas. Für eine reflektierte Bewertung werden gegensätzliche Ansichten und Argumente dargestellt und abgewogen. Reflexionsaufgaben veranschaulichen auf einer Metaebene retrospektiv den Fortschritt der persönlichen Kompetenzentwicklung und lassen sich auch für die Erhebung vorunterrichtlicher Vorstellungen nutzen.

Die Arbeit mit dem Lerntagebuch

Schriftlich geführte Lerntagebücher fördern die inhaltliche Auseinandersetzung mit dem Unterrichtsgegenstand und die Reflexion des eigenen Lernprozesses. Es wird die Möglichkeit eröffnet, neue Lerninhalte mit eigenen Erfahrungen, Gefühlen und Assoziationen zu verknüpfen, den Transfer der neu erworbenen Sachkompetenz zu erleichtern, und die Gedächtnisleistung zu verbessern. Gegenstand der Reflexion sind neben den fachlichen Inhalten auch die Lernmethoden, eine Arbeitsrückschau sowie der persönliche Lernprozess und –fortschritt. Die Lernenden bestimmen selbst, mit welchen inhaltlichen Schwerpunkten sie sich besonders intensiv beschäftigen möchten. Der Lernstoff soll auf diese Weise individuell strukturiert, mit vorhandenem Fachwissen verbunden, und Verständnisprobleme sowie positive Lernfortschritte aufgedeckt werden.

Ablauf der Reihe

Für den Einstieg in die **erste Unterrichtsstunde** kann das Bild des Apfels mit der Apfelschorf-Krankheit aus **M 1** mithilfe einer Dokumentenkamera projiziert werden. Es stellt sich die Frage, um was für eine Krankheit es sich handelt und wie diese verhindert werden kann. Nun erarbeiten sich die Lernenden mithilfe des Informationstextes von **M 1** Sachwissen über diese Pilzerkrankung und den Resistenzerwerb im Obstbau. Nachdem sie die Aufgaben 2a und 2b bearbeitet haben, sollen sie sich entlang einer Positionslinie aufstellen. Dabei geht es um die Frage, ob sie die Zulassung von Äpfeln befürworten, in deren Erbgut mittels CRISPR/Cas ein Resistenzgen für Apfelschorf eingefügt wurde. Markieren Sie die Enden der Linie mit zwei Blättern Papier mit der Aufschrift „Pro“ und „Kontra“. Geben Sie einzelnen Lernenden die Chance, ihre Position zu begründen. Damit werden die vorunterrichtlichen Schülervorstellungen diagnostizierbar. Sammeln Sie nun mit der gesamten Klasse Pro- und Kontra-Argumente.

Zu Beginn der Unterrichtssequenz sollte das Lerntagebuch eingeführt werden. Eine Vorlage hierfür finden Sie im Zusatzmaterial **ZM 1**. Es eröffnet einen analytischen Blick auf den Unterrichtsgegenstand und die jeweils vermittelnde Methode. Das Lerntagebuch begleitet den reflexiven Lernprozess über alle Lernabschnitte hinweg und wird gegen Ende der Unterrichtsreihe selbst zum Gegenstand einer Metareflexion. Da sich nicht jede Vermittlungsmethode für jeden Lernenden gleich gut eignet, ist eine ergebnisoffene Abschlussbesprechung, die die Individualität eines jeden Lernprozesses hervorhebt, das didaktische Ziel.



In der **zweiten und dritten Unterrichtsstunde** wird zunächst mit **M 2** anhand eines Zitats von Barack Obama die Bedeutung von Sachkompetenz im Zusammenhang mit ethischen Bewertungen in den Fokus gestellt. Am Beispiel des CRISPR/Cas-Systems der Gentechnik wird ein historischer Forschungsprozess nachvollzogen. Die Lernenden erarbeiten das adaptive, gegen Bakteriophagen gerichtete Immunsystem von Bakterien. Die damit verbundenen, sensationellen Erkenntnisse wurden durch die Nobelpreisträgerinnen Prof. Doudna und Prof. Charpentier erweitert, indem sie auf dieser Basis das präziseste Werkzeug der Gentechnik entwickelten.

Die Videos aus Aufgabe 3 können zur Veranschaulichung der dynamischen Prozesse während einer genetischen Modifizierung der Kern-DNA herangezogen und somit als erweiterte Lerningangskanäle für den Lernprozess genutzt werden.



Anschließend erarbeiten sich die Lernenden arbeitsteilig verschiedene Methoden in der Pflanzenzucht innerhalb eines Gruppenpuzzles (**M 3**). Neben der Vertiefung des Sachwissens werden hierbei kommunikative Fähigkeiten gefordert und gefördert. Die Vergleichskriterien können wie im Material vorgegeben oder alternativ selbst erschlossen werden. Dies entscheidet die Lehrkraft in Anlehnung an die bereits erlangten Kompetenzen der Lerngruppe.



In der **vierten und fünften Unterrichtsstunde** findet eine Podiumsdiskussion statt. Die Lernenden bereiten sich darauf arbeitsteilig mithilfe von **M 4** vor. Anschließend übernimmt je ein Sprecher bzw. eine Sprecherin die Rolle in der Podiumsdiskussion. Im Rollenspiel werden die hochaktuellen, wirklichkeitsnahen Standpunkte zur CRISPR/Cas-Problematik, mit denen sich die Entscheider auf EU-Ebene auseinandersetzen müssen, auf mehrperspektivische Weise deutlich. Die Teilnehmenden erläutern zu Beginn der Debatte ihren Rollen-Standpunkt und werden von der moderierenden Person explizit am Ende aus ihrer jeweiligen Rolle entlassen. Dies ist wichtig, um auch seitens der Beobachtenden die Trennung von Rolle und eigener Haltung deutlich zu machen. Didaktisch-pädagogisches Ziel ist die Befähigung zu Empathie, Respekt und Toleranz vor gegnerischen Positionen. Eine solche Methode dient auch im Biologieunterricht der schulischen Demokratieerziehung. Daher sollte sie gut vorbereitet und metakognitiv reflektiert werden.

Bei Bedarf kann nach der Diskussion ein **bioethischer Exkurs** stattfinden. Hierfür greifen die Lernenden mithilfe des Zusatzmaterials **ZM 2** die gesammelten Argumente während der Diskussion auf und reflektieren diese. Ebenfalls üben die Lernenden das logische und wertorientierte Argumentieren ein. Mit diesen Übungen wird ein höheres Reflexionsniveau für die begründete Urteilsbildung angestrebt. Dieser Exkurs kann den Lernenden auch beim folgenden Plädoyer im nächsten Unterrichtsabschnitt helfen.



In der **sechsten und siebten Unterrichtsstunde** wird an zwei fiktiven Zeitungsartikeln die wissenschaftliche Arbeit der beiden Genetikerinnen Doudna und Charpentier gewürdigt (**M 5**). Hierbei wird auf der Sachebene das Feld der Pflanzenzüchtung verlassen und das der Humanmedizin betreten. Dies bildet eine Transferleistung des Gelernten ab. In einem gut vorbereiteten mündlichen Plädoyer positionieren sich die Lernenden zur Anwendung der „Gen-Schere“ CRISPR/Cas in der Medizin. Die Lernenden geben sich zu ihren Lernprodukten wechselseitig ein faires Feedback und reflektieren im Lerntagebuch die Methode selbst und den Lernzugewinn. Mit einem auszufüllenden Glossar (**M 6**) können die erlernten Fachbegriffe gesichert und überprüft werden.







Mediathek

Weiterführende Internetseiten

- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=ouXrsr7U8WI>
In diesem 3-minütigen Video „Gen-editing mit CRISPR/Cas9“ der *MaxPlanckSociety* wird das CRISPR/Cas9-System des bakteriellen Immunsystems und die Nutzung des Systems in der aktuellen Forschung mit visueller Unterstützung erklärt.
- ▶ <https://www.youtube.com/watch?v=jl4egsX27-Q>
In 5 Minuten wird in der Kurzdoku „Neue Gentechnik: Forscher lieben die CRISPR/Cas Methode | Quarks“ des Kanals *Quarks* eine der Entdeckerinnen des CRISPR/Cas-Systems vorgestellt. Hierbei wird auch auf die Chancen und Risiken des Systems in der Pflanzen- und Medizinforschung eingegangen.

[Letzter Abruf aller Links: 04.07.2023]

Erklärung zu den Symbolen

	Dieses Symbol markiert differenziertes Material. Wenn nicht anders ausgewiesen, befinden sich die Materialien auf mittlerem Niveau.				
	leichtes Niveau		mittleres Niveau		schwieriges Niveau
	Zusatzaufgabe		Alternative		

Auf einen Blick

1. Stunde

Thema: Einführung in die Pflanzenzucht

M 1 **Wie können wir Äpfel vor „Apfelschorf“ schützen?**

Benötigt:

- zwei Blätter Papier für die Positionslinie
- internetfähige Endgeräte für die Internetrecherche
- ggf. **ZM 1 Lerntagebuch** Vorlage



2./3. Stunde

Thema: CRISPR/Cas und andere Zuchtmethoden

M 2 **CRISPR/Cas revolutioniert die Gentechnik**

Benötigt: internetfähige Endgeräte für die *YouTube*-Videos

M 3 **Vergleich von Zuchtmethoden – Gruppenpuzzle**



4./5. Stunde

Thema: Mehrperspektivische Debatte im Rollenspiel

M 4 **Podiumsdiskussion – CRISPR/Cas-Pflanzen?**

Benötigt: ggf. **ZM 2 ethischer Exkurs**



6./7. Stunde

Thema: Heilung von Krebs durch Genom-Editierung?

M 5 **Doudna und Charpentier – Chemie-Nobelpreis 2020**

M 6 **Glossar**

Lösungen

Die Lösungen zu den Materialien finden Sie ab Seite 27.

Minimalplan

Bei Zeitmangel können einige Materialien übersprungen oder verkürzt durchgenommen werden. In **M 1** kann der Lebenszyklus des parasitären Pilzes *Venturia inaequalis* verkürzt innerhalb eines Vortrags der Lehrkraft dargestellt werden. Wenn den Lernenden das CRISPR/Cas-System bereits gut bekannt ist, kann **M 2** entfallen. Die Podiumsdiskussion kann innerhalb einer Unterrichtsstunde durchgeführt werden. Die Ergebnissicherung und Lernerfolgskontrolle **M 6** kann ebenfalls entfallen oder als Zusatzaufgabe genutzt werden.

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Genetik: CRISPR/Cas in der Pflanzenzucht

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

