



SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Klassische Hämophilie – Genklonierung von Faktor VIII

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de



Klassische Hämophilie – Genklonierung von Faktor VIII

von Jonas Breuer und Dr. Monika Pohlmann



© Getty Images Plus/iStock/LoveTheWind

Diese Leistungskontrolle für die gymnasiale Oberstufe basiert auf grundlegenden molekulargenetischen Kompetenzen zur Proteinbiosynthese, zum Ablauf der Polymerase-Kettenreaktion, aber auch zur klassischen Genetik. Die Schülerinnen und Schüler formulieren in einer Stammbaumanalyse Hypothesen zum möglichen Vererbungsmodus der Hämophilie und überprüfen diese auf der Grundlage ihrer Kenntnisse zur Meiose und der Mendel'schen Regeln.

Klassische Hämophilie – Genklonierung von Faktor VIII

Niveau: weiterführend, vertiefend

von Jonas Breuer und Dr. Monika Pohlmann

Methodisch-didaktische Hinweise	1
Vorausgesetztes Fachwissen	2
M 1: Hämostase – Prozess der Blutstillung	3
M 2: Hämophilie – eine genetisch bedingte Erkrankung	5
M 3: Klonierung von Faktor VIII	6
Lösungen	9
Literaturverzeichnis	16

Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungsbereich	Basiskonzept	Material
Fachwissen, Erkenntnisgewinnung	I–III	Struktur und Funktion, Steuerung und Regelung	M 1–3

Überblick:

LEK Lernerfolgskontrolle

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Enzymkaskade, Stammbaumanalyse, Gentechnologie, Klonierung, PCR, Expressionsvektoren, Restriktionsenzyme, therapeutischer Zweck	M 1–3	LEK

Klassische Hämophilie – Genklonierung von Faktor VIII

Methodisch-didaktische Hinweise

Die Hämophilie oder Bluterkrankheit, bei welcher fehlende Gerinnungsfaktoren zu lebensgefährlichen Blutungen führen, wird X-gekoppelt rezessiv nach den Mendel'schen Regeln vererbt. Von diesem Erbgang sind fast ausschließlich Männer betroffen. Grund hierfür ist, dass bei Männern ein betroffenes X-Chromosom für die Ausprägung der Krankheit genügt, während Frauen durch ihr zweites, nicht mutiertes X-Chromosom den Defekt ausgleichen können. Phänotypisch gesunde Frauen, die heterozygot für Hämophilie sind, sind Konduktorinnen und können das mutierte Allel mit 50-prozentiger Wahrscheinlichkeit an Kinder weitergeben. Ein Mann mit Bluterkrankheit bekommt nur gesunde Söhne, da diese nicht das betroffene X-Chromosom, sondern das Y-Chromosom von ihm erhalten. Die Töchter eines kranken Mannes sind in jedem Fall Konduktorinnen. Sind beide Elternteile trotz familiärer Belastung phänotypisch gesund, können sie auch bluterkrankte Töchter bekommen. Betroffene Frauen haben das mutierte Allel von Mutter und Vater erhalten. Statistisch gesehen ist dies jedoch sehr selten der Fall. Da der vorliegende Stammbaum auch die Deutung eines autosomal-rezessiven Erbganges nicht ausschließt, ist zur endgültigen Beurteilung des Hämophilie-Erbganges die statistische Erhebung zur genderspezifischen Verteilung in der Bevölkerung ausschlaggebend. Kompetenzen zu den statistischen Aussagen von Befunden im Rahmen der Mendel-Genetik sind für ein grundlegendes Verständnis unabdingbar.

Symptome von Hämophilie sind Einblutungen in Muskeln und in Gelenke, insbesondere in Knie-, Ellbogen-, Knöchel-, Schulter- und Hüftgelenke sowie in innere Organe. Dies führt zu Schwellungen und starken Schmerzen und damit zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität. Der Prozess der Bildung und des Abbaus der Blutgerinnsel, der das Gleichgewicht zwischen schnellem Stoppen der Blutung und dem Fortbestehen des Blutflusses halten muss, wird als Hämostase bezeichnet. Ein durch eine Verletzung ausgelöstes Signal führt zu einer Enzymkaskade, bei der mehr als zwei Dutzend Gerinnungsfaktoren proteolytisch aktiviert werden. Das Signal wird dabei bei jedem Folgeschritt verstärkt, was in einer äußerst schnellen Reaktion resultiert. Ziel ist die Aktivierung des Fibrinvorläufers Fibrinogen durch Thrombin. Als sektorale sowie strukturelle didaktische Reduktion wird nur auf den grundlegenden Ablauf der Blutgerinnung eingegangen, da dieser für das Verständnis der Hämophilie reicht. Bei der klassischen Hämophilie A ist das F8-Gen mutiert, welches aus 26 Exons besteht und am proximalen Ende des langen

Arms des X-Chromosoms an Position 28 zu finden ist. Dieses Gen codiert für die Bildung des Gerinnungsfaktors VIII, welcher im intrinsischen Reaktionsweg der Blutgerinnung entscheidend für die Aktivierung weiterer Gerinnungsfaktoren ist.

Die vorliegende Leistungskontrolle ist für einen Leistungskurs konzipiert. Sie kann je nach Leistungsstand und Vorwissen der Schülerinnen und Schüler (SuS) reduziert werden oder im vollen Umfange eingesetzt werden. Eine mögliche Verkürzung ist denkbar bezüglich der Teilaufgaben zur PCR oder zum Modellorganismus *E. coli*. Der Punkteschlüssel muss für einen solchen Fall modifiziert werden.

Aufgabe	1	2	3	4	5
Rohpunkte	8	23	11	13	11
Anforderungsbereich	I	I, II	I	II, III	II, III

Vorausgesetztes Fachwissen

Diese Leistungskontrolle für die gymnasiale Oberstufe basiert auf grundlegenden molekulargenetischen Kompetenzen zur Proteinbiosynthese, zum Ablauf der Polymerase-Kettenreaktion, aber auch zur klassischen Genetik. Die SuS formulieren in einer Stammbaumanalyse Hypothesen zum möglichen Vererbungsmodus der Hämophilie und überprüfen diese auf der Grundlage ihrer Kenntnisse zur Meiose und der Mendel'schen Regeln. Die SuS begründen die Verwendung bestimmter Modellorganismen mit ihrer besonderen Eignung für spezielle Fragestellungen der genetischen Forschung. Inhaltlich stehen die Hämostase sowie das Klonieren von Genen im Mittelpunkt. Die gentechnische Gewinnung des Gerinnungsfaktors VIII, welcher für die Behandlung von Hämophilie-Patienten unerlässlich ist, muss erarbeitet werden. Dazu beschreiben die SuS molekulargenetische Werkzeuge und erläutern deren Bedeutung für gentechnische Grundoperationen. Sie erläutern molekulargenetische Verfahren, wie die PCR und die Genklonierung mittels Vektoren, sowie den therapeutischen Einsatz.



SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Klassische Hämophilie – Genklonierung von Faktor VIII

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

