



Malaria mit dem „Gene Drive“ bekämpfen?

Ein Planspiel zu Chancen und Grenzen
neuer gentechnischer Methoden

Kostenfreies Unterrichtsmaterial für die Fächer Biologie, Politik/SoWi und Ethik

Geeignet ab Klassenstufe 10

Dauer des Planspiels: 90 Minuten

Inhalt

Projektinformationen	2
Thema: Ein Gene Drive gegen die Malaria­mücke	2
Die CRISPR-Cas-Methode	2
Der Gene Drive	4
Ziel der Gene-Drive-Forschung.....	6
Quellen mit weiterführenden Informationen	7
Das Planspiel im Unterricht.....	9
Naturwissenschaftliche Bildung	9
Politische Bildung	9
Materialien und Vorbereitungen	10
Leitung der Diskussion.....	11
Ablauf für die Moderation.....	12
Notizen	14
Impressum.....	15

Projektinformationen

Methoden der Gentechnik sind schon seit Jahrzehnten Thema der gesellschaftlichen Diskussion. Gerade revolutioniert ein neues Verfahren diese Technologie: die Genomchirurgie. Ihre bekannteste Methode ist CRISPR-Cas. Ihre Anwendung im Bereich der Gesundheit bietet große Chancen. Die dabei auftretenden ethischen Fragen sollten jedoch in einem gesellschaftlichen Diskurs geklärt werden. Das vorliegende Planspiel soll Schülerinnen und Schüler den Einstieg ins Thema und in die Diskussion erleichtern.

Während eines 90-minütigen Planspiels setzen sich Schülerinnen und Schüler mit Genomchirurgie auseinander. In der Diskussion geht es darum, wie und ob man Malaria mit Hilfe der CRISPR-Cas-Methode und dem Gene Drive bekämpfen kann und soll. Neben den naturwissenschaftlichen Aspekten geht es auch um die ethischen Konsequenzen bei der Anwendung solcher Methoden.

Das Planspiel wurde im Rahmen des Projekts „Genomchirurgie im Diskurs“ entwickelt. Das gemeinsame Projekt von Wissenschaft im Dialog und die Nationalen Akademie der Wissenschaften – Leopoldina wird vom BMBF gefördert. Das Planspiel spricht Lehrkräfte, Schülerinnen und Schüler sowie Auszubildende im Gesundheitsbereich an.

Thema: Ein Gene Drive gegen die Malaria-Mücke

Etwa eine halbe Million Menschen sterben jährlich an Malaria. Die Krankheit wird von Stechmücken der Anopheles-Gattung übertragen. Der Parasit Plasmodium, der die Krankheit verursacht, verbringt verschiedene Lebensphasen in Mensch und Mücke. Es gibt keine wirksame Impfung gegen die Krankheit und in manchen Regionen sind die Malaria-Parasiten bereits gegen Medikamente resistent.

Man könnte Malaria bekämpfen, indem man die Anopheles-Mücken-Population entweder deutlich reduziert bzw. ausrottet oder sie gegen den Krankheitserreger resistent macht. Beide Optionen ermöglicht, zumindest theoretisch, die Gene-Drive-Methode. Der Gene Drive führt dazu, dass sich eine ausgewählte Genveränderung in einer Population schnell verbreiten kann. Ein Gedankenexperiment zum Gene Drive wurde bereits 2003 veröffentlicht. Erst seit der Entdeckung der CRISPR-Cas-Methode wird praktische Forschung zum Gene Drive gemacht.

Die CRISPR-Cas-Methode

2012 wurde die CRISPR-Cas-Methode als steuerbare Genschere für die Molekularbiologie entdeckt. Die Methode basiert auf einer Art bakteriellem Immunsystem. Manche Bakterien speichern bei einer Virusinfektion Stücke viraler DNA in sich wiederholenden Sequenzen (sogenannte CRISPR-Sequenzen) ab. Diese CRISPR-Sequenzen produzieren RNA-Stücke, die virale DNA durch Basenpaarung erkennen können. Die CRISPR-RNAs binden mit dem Enzym Cas, das eine Nuklease (Genschere) ist. Durch die CRISPR-Cas-Einheit können Bakterien bei einer Neuinfektion virale DNA erkennen und gezielt zerschneiden.

Die zwei Biologinnen Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna haben ein molekularbiologisches Werkzeug – die CRISPR-Cas-Methode – daraus entwickelt. Bei der Methode wird die Cas-Genschere von einer künstlichen Leit-RNA zu einer beliebigen Stelle im Genom gebracht. Die Leit-RNA wird so hergestellt, dass sie an jede vorab ausgewählte DNA-Sequenz binden kann. Dort wird die DNA zielgenau beschnitten. Die dadurch entstehende Lücke wird vom natürlichen Reparaturmechanismus

der Zelle repariert. Entweder werden die DNA-Enden zusammengefügt (dabei entsteht häufig eine Mutation), oder es wird anhand einer homologen Sequenz repariert (z. B. das Schwesterchromosom), oder es wird ein Stück DNA eingefügt (das im Labor hinzugefügt werden kann). So können Genabschnitte oder Gene durch andere Sequenzen ersetzt werden.

Seit Jahrzehnten setzt man bestimmte Enzyme im Labor ein, um DNA zu schneiden. Das besondere an der Cas-Genschere ist, dass sie sich von einer Leit-RNA präzise an ein vorgegebenes Ziel bringen lässt. Damit können Forschende fast jede beliebige Stelle im Genom auswählen und die DNA dort schneiden. Die Leit-RNAs können Forscher günstig selbst herstellen. Damit ermöglicht die CRISPR-Cas-Methode präzisere Genveränderungen als bisher, die zudem preiswerter sind.

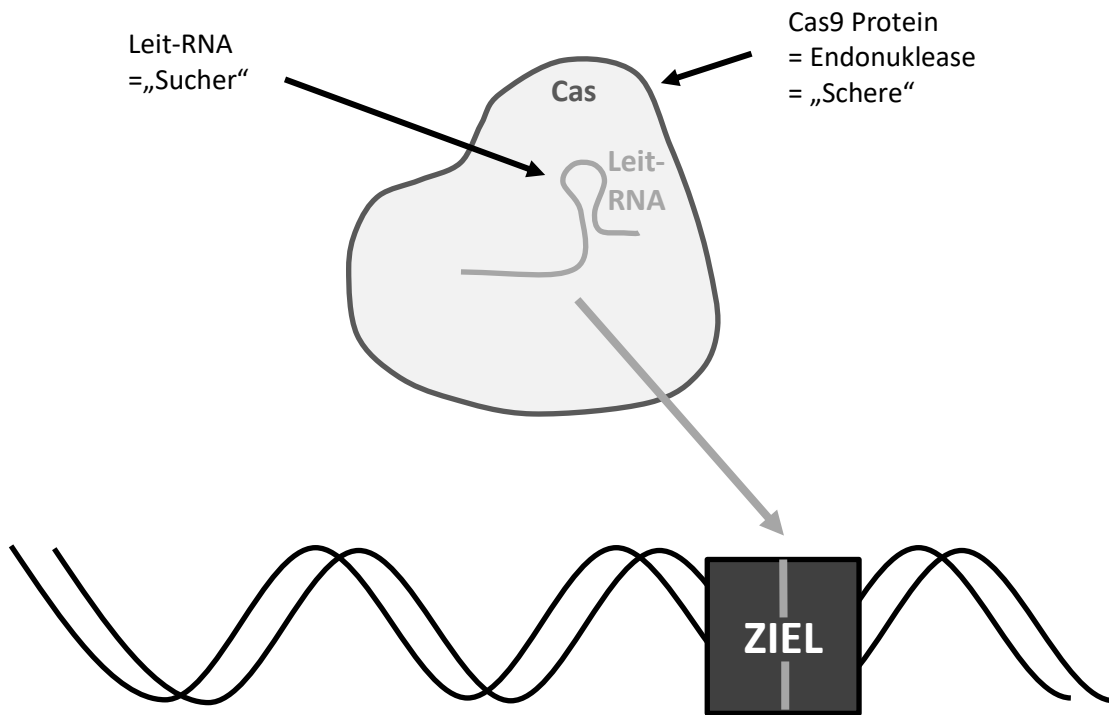


Abbildung 1: Die CRISPR-Cas-Einheit findet die Zielsequenz in der DNA, die homolog zur Leit-RNA-Sequenz ist.

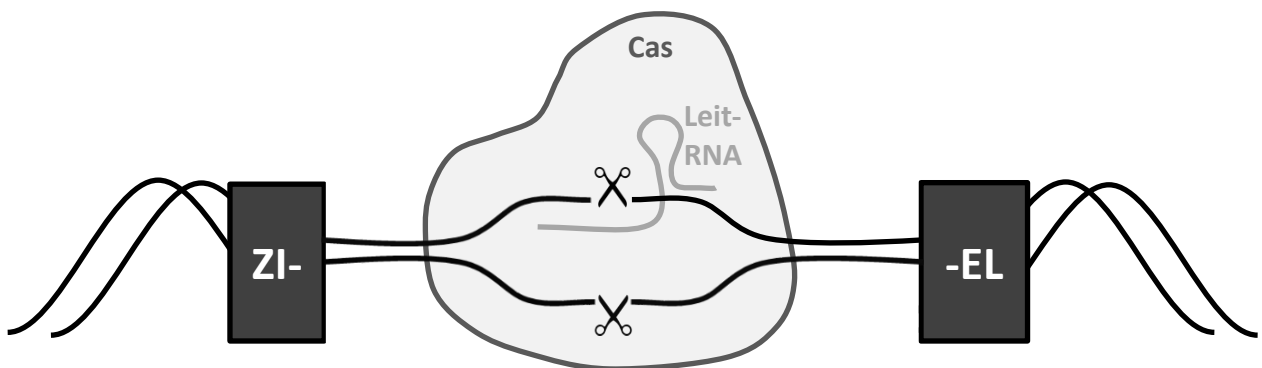


Abbildung 2: CRISPR-Cas bindet ans Ziel und schneidet die DNA.

Der Gene Drive

Der Gene Drive ist eine Anwendung der CRISPR-Cas-Methode, die eine sogenannte mutagene Kettenreaktion auslöst. Er besteht aus der gewünschten DNA-Sequenz (z. B. einem Gen für eine Resistenz gegen den Krankheitserreger), der Cas-Genschere und einer Leit-RNA. Die Leit-RNA bindet an ihre Zielsequenz im Genom und Cas schneidet dort die DNA. Den dadurch entstehenden Bruch repariert der natürliche Reparaturmechanismus der Zelle. Häufig wird der Gene Drive im Schwesterchromosom als Vorlage für die Reparatur benutzt. Damit wird die Mücke reinerbig für die Genveränderung und gibt den Gene Drive an ihre Nachkommen weiter. Auch in der nächsten Generation kopiert sich der Gene Drive auf beide Chromosomen und wird an alle Nachkommen weitergegeben.

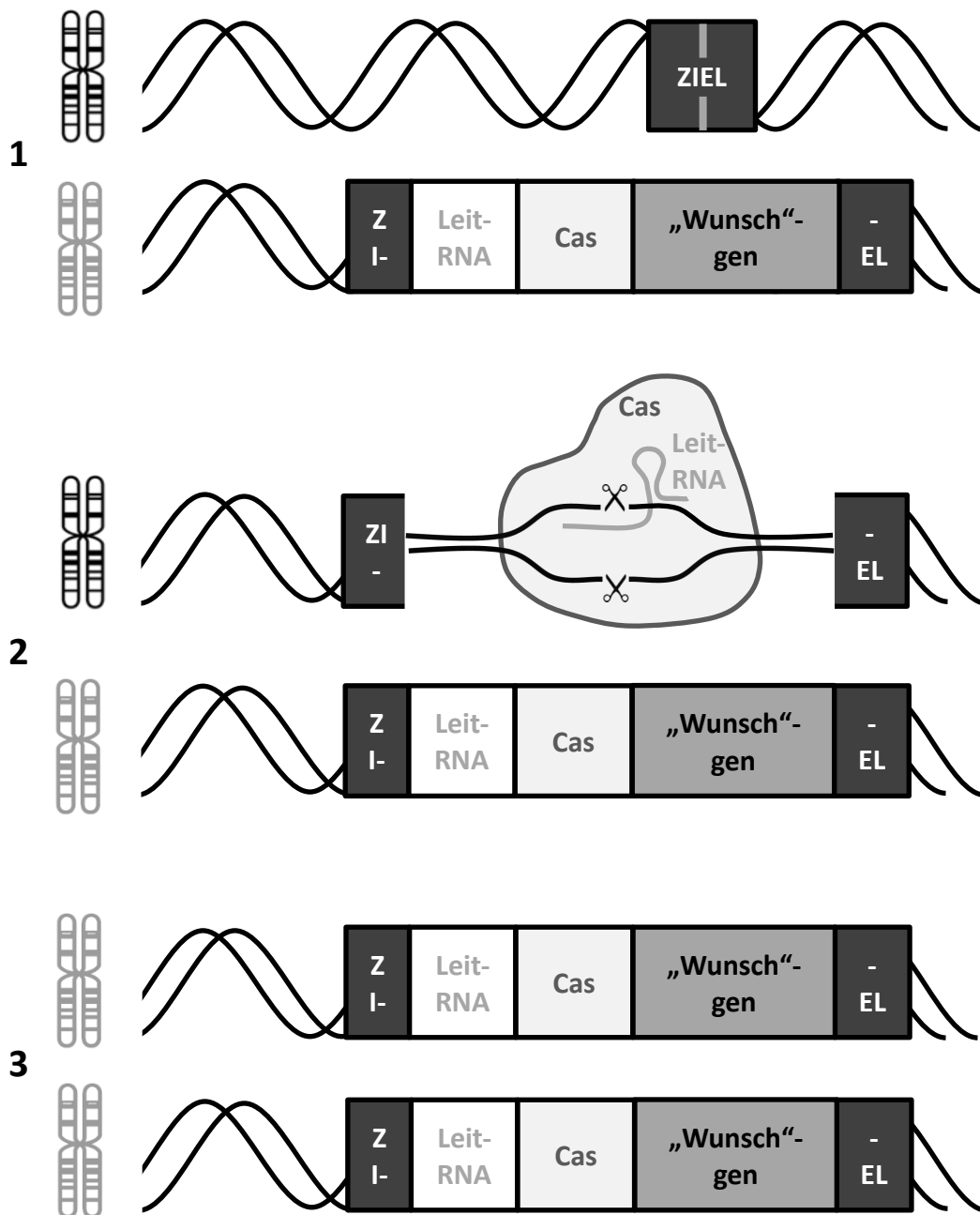
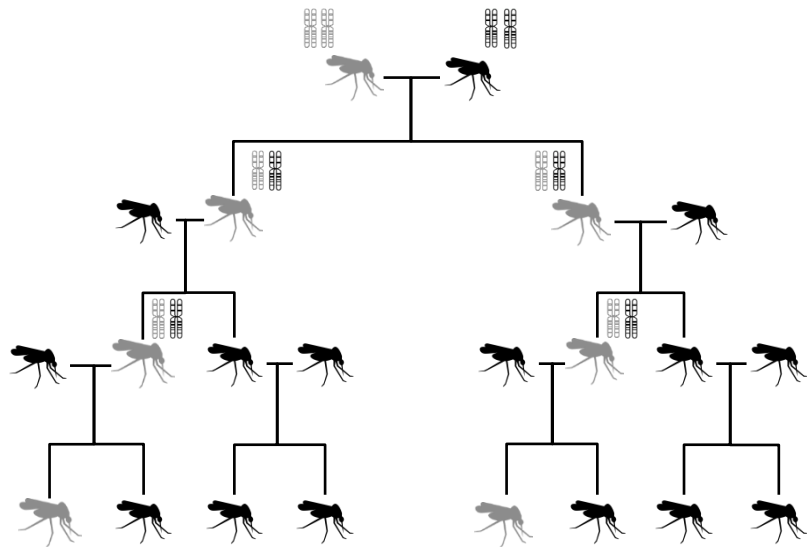


Abbildung 3: (1) Zuerst trägt nur ein Chromosom den Gene Drive. (2) Die Leit-RNA findet die Ziel-Sequenz und die Cas-Genschere schneidet sie. (3) Bei der Reparatur wird der Gene Drive vom Schwesterchromosom kopiert. Am Ende ist die Mücke homozygot.

Homozygote Vererbung

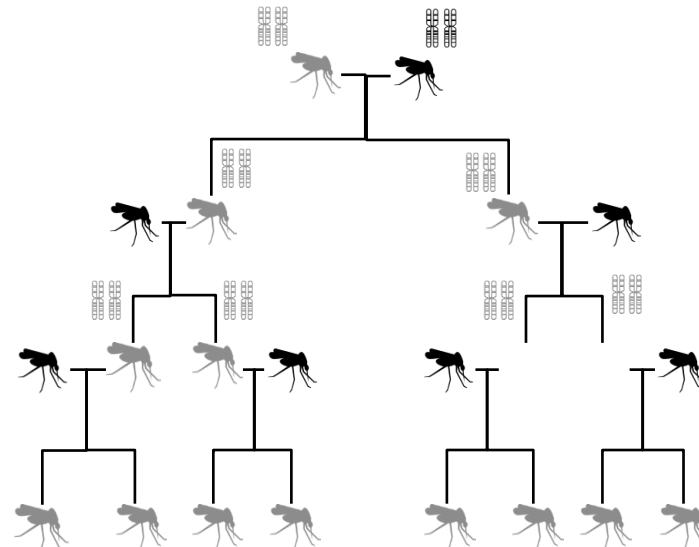


Vererbung der Genveränderung
nach Mendelschen Regeln

 unveränderte Mücke

 Mücke mit Genveränderung

Vererbung mit Gene Drive



Alle Nachkommen erben die Genveränderung.

Abbildung 4: Vergleich der homozygoten Vererbung mit der Vererbung unter Einfluss des Gene Drive

Ziel der Gene-Drive-Forschung

Ein Ziel der Forschung ist es, die genetisch veränderten Mücken in Malaria-Regionen freizulassen, so dass ein Großteil der Anopheles-Mücken über den Gene Drive resistent gegen Malaria wird oder sogar ausstirbt. Der Lebenszyklus des Plasmodium-Parasiten würde zerstört und die Malaria-Krankheit könnte sich nicht weiterverbreiten. Die möglichen Auswirkungen eines solchen Eingriffs sowie die damit verbundenen ethischen Fragen sind Thema des Planspiels.

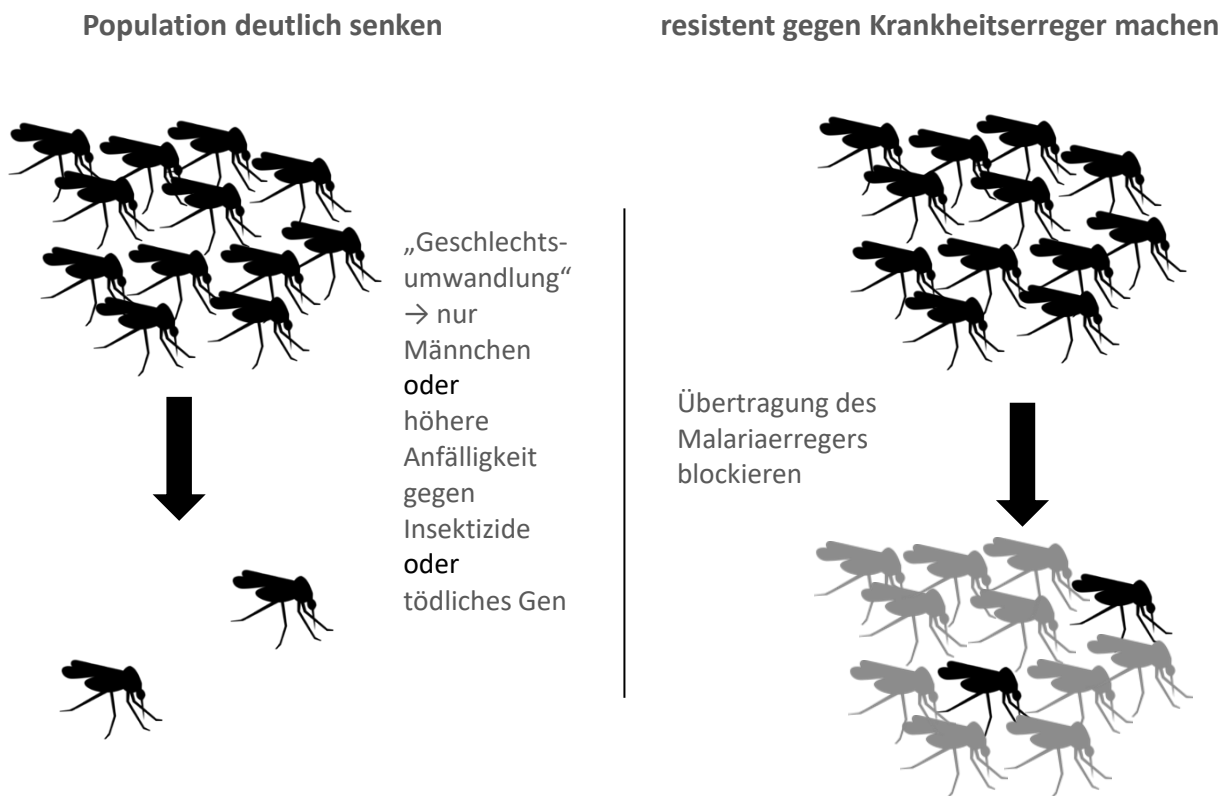


Abbildung 5: Ziele der Gene-Drive-Forschung

Quellen mit weiterführenden Informationen

Titel	Quelle	Typ	Link
CRISPR-Cas			
Gen-editing mit CRISPR/Cas9	Max Planck Gesellschaft	Video	https://www.youtube.com/watch?v=ouXrsr7U8WI
Gott spielen dank CRISPR? (1/2)	Terra X, Lesch & Co	Video	https://www.youtube.com/watch?v=_NexbXXwkZY
So funktioniert das neue Universalwerkzeug der Gentechnik	Zeit Verlag	Video	https://www.zeit.de/video/2016-06/4948764858001/crispr-so-funktioniert-das-neue-universalwerkzeug-der-gentechnik
Schere. Stein. Papier.	Klar Soweit. Helmholtz-Wissenschaftscomic	Comic	https://blogs.helmholtz.de/augenspiegel/2016/07/klar-soweit-no-30/ und https://blogs.helmholtz.de/augenspiegel/2016/09/klar-soweit-no-32/
CRISPR/Cas9	Stammzellen Verstehen. Verantwortlich: German Stem Cell Network & Schering Stiftung	Infografik	http://stammzellen-verstehen.de/de-de/genetik/crispcas9.aspx
Chancen und Grenzen des Genome-Editing	Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften	Stellungnahme	https://www.leopoldina.org/publikationen/detailansicht/publication/chancen-und-grenzen-des-genome-editing-2015/
Genom-Editierung	Max Planck Gesellschaft	Themenportal	https://www.mpg.de/genom-editierung
Die CRISPR-Welle	Spektrum Verlag	Text	https://www.spektrum.de/news/die-crispr-welle/1407822
Gene Drive			
Gott spielen dank CRISPR? (2/2)	Terra X, Lesch & Co	Video	https://www.youtube.com/watch?v=EXERMOAIyUE
Gene Drives – Wundermittel? Biowaffe? Hype?	Naturwissenschaften Schweiz	Text & Video	https://naturwissenschaften.ch/topics/synbio/applications/gene_drive

Titel	Quelle	Typ	Link
Gentechnisch veränderte Insekten: Verdrängung unerwünschter Artgenossen	Webseite Transparenz Gentechnik. Verantwortlich: Forum Bio- und Gentechnologie - Verein zur Förderung der gesellschaftlichen Diskussionskultur e. V.	Text	https://www.transgen.de/tiere/1509.gentechnisch-veraenderte-insekten-verdraengung-unerwuenschter-artgenossen.html
Ethik			
Ethische Aspekte der Biodiversität	Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften	Text	http://www.drze.de/im-blickpunkt/biodiversitaet/ethische-aspekte
Funkkolleg: Biologie & Ethik	Funkkolleg des Hessischen Rundfunks	Radio	https://funkkolleg-biologie.de/themen/ insbesondere https://funkkolleg-biologie.de/themen/02-ethiken-und-bioethik-welche-werte-zaehlen/ und https://funkkolleg-biologie.de/themen/03-die-crispr-revolution-genetisch-veraenderte-tiere/
Entwicklungszusammenarbeit	Bundeszentrale für politische Bildung	Text	http://www.bpb.de/apuz/25711/von-der-mitwirkung-zur-selbstbestimmung?p=all
Malaria			
Malaria	Planet Wissen	Video und Text	https://www.planet-wissen.de/gesellschaft/krankheiten/malaria/index.html
Malaria	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung	Text	https://www.helmholtz-hzi.de/de/wissen/themen/keime_und_krankheiten/malaria/

Das Planspiel im Unterricht

Das Planspiel wird mit einer Schulklasse ab Klassenstufe 10 in einer Doppelstunde durchgeführt. Funktionsweise und Anwendungsmöglichkeiten der Genomchirurgie werden über eine allgemeinverständliche Präsentation vorgestellt. Im Anschluss wird in einem kurzen Video ein konkreter Fall gezeigt, in dem die Verwendung der Gene-Drive-Methode zur Debatte steht. Dieses Fallbeispiel ermöglicht eine intensivere Identifikation mit dem Thema. Nach der Einleitung arbeiten die Schülerinnen und Schüler in Kleingruppen. Jede Gruppe übernimmt die Position eines Beteiligten aus dem Film: Ärztin, betroffener Dorfbewohner, Bürgermeisterin, Entwicklungshelfer, Vertreter eines Umweltverbands oder Forscherin. Die Schülerinnen und Schüler bekommen dafür Argumentekarten, aus denen sie die für ihre Position passenden herausuchen müssen. Nach der Gruppenarbeit stellen sich die Gruppen ihre Argumente gegenseitig vor und diskutieren miteinander aus Sicht der zugewiesenen Rollen. Am Ende stimmen sie ab, welcher Position sie, ebenfalls aus Sicht ihrer Rolle, zustimmen würden.

Naturwissenschaftliche Bildung

Durch das Planspiel werden Schülerinnen und Schüler für das Thema Genomchirurgie sensibilisiert. Sie bauen Sachkompetenz auf, indem sie das notwendige Arbeitswissen erwerben, ergänzen und evaluieren. Sie sprechen über die Chancen und Risiken einer neuen Technologie und gehen mit offenen Fragen aktiv um.

Inhaltlich greift das Planspiel auf Wissen aus dem Biologieunterricht der 9. und 10. Klasse zurück. Schülerinnen und Schüler nutzen ihr Vorwissen zu den Themen Krankheitserreger, Genetik, Evolution, Mendelsche Regeln und ggf. Gentechnik. Bei der Auseinandersetzung mit dem Thema erwerben sie weiteres inhaltliches Wissen.

Politische Bildung

Schülerinnen und Schüler bauen beim Planspiel Handlungs- und Urteilskompetenzen auf. Sie bekommen ein Verständnis für die Technologie und können sich eine Meinung dazu bilden. Durch den sachlichen Diskurs lernen sie, bewusst und differenziert zu argumentieren.

Das Planspiel ist so aufgebaut, dass es einen Zugang zum Thema auch ohne viel Vorwissen ermöglicht. Rollen werden verteilt, um einerseits den Aufbau von Argumenten zu erleichtern, andererseits um einen Abstand zur eigenen Meinung (oder sogar Vorurteilen) zu gewinnen. Die zugeteilten Rollen erleichtern es den Teilnehmenden, eine Position gegenüber anderen sachlich zu vertreten, da sie nicht ihre eigene Meinung verteidigen müssen. Zusätzlich ermöglichen die Rollen es den Teilnehmenden, die Position anderer nachzuvollziehen und im Diskurs aufzunehmen.

Materialien und Vorbereitungen

Folgende Materialien sind für das Planspiel notwendig und stehen zum Download bereit:

Elektronische Medien

- Powerpoint-Präsentation zu den wissenschaftlichen Hintergründen
- Video mit der Vorstellung eines konkreten Falls
- Ablauf als PowerPoint-Präsentation mit Zeitangaben und Arbeitsaufträgen

Karten zum Drucken und Verteilen während des Planspiels

- Rollenkarten (1 Satz pro Klasse)
- Argumentekarten (1 Satz pro Gruppe)
- Arbeitsblatt (1 Kopie pro Gruppe)
- Abstimmungsvorlage (1 Kopie pro Klasse)
- Tischaufsteller (1 Kopie pro Klasse)

Fakultativ je nach Vorwissen:

- Glossar (1 Kopie pro Gruppe)
- Ethische Aspekte/Argumentationshilfe (1 Kopie pro Gruppe)

Für das Planspiel sind folgende zusätzliche Vorbereitungen notwendig:

- Karten drucken, beschneiden und ggf. laminieren
- ggf. Klebepunkte besorgen

Technische Ausstattung für die Präsentationen sowie das Abspielen des Videos:

- Bildschirm/Beamer
- ggf. Audioverstärkung/Lautsprecher

Für die Arbeit in Kleingruppen:

- Anzahl und Größe der Kleingruppen festlegen (siehe Rollenkarten)
Empfehlung: 6 Kleingruppen mit 3–5 Teilnehmern pro Gruppe
- Tische und Stühle für die Gruppenarbeit entsprechend im Raum anordnen

Leitung der Diskussion

Meist leitet die Lehrkraft das Planspiel und tritt auch als Moderatorin/Moderator der Diskussion auf. Die Diskussion erfolgt als Simulation einer Malaria-Konferenz, in der das Thema Gene Drive von unterschiedlichen Interessengruppen diskutiert wird. Zur Eröffnung der Simulation werden die Konferenzteilnehmer durch die Moderation förmlich begrüßt. Die Kleingruppen vertreten die zugewiesenen Rollen, stellen ihre Argumente vor und diskutieren miteinander.

Folgende Regeln helfen dabei, die Diskussion zu strukturieren:

- Jede Gruppe erklärt, wofür ihre Rolle steht und bringt ein Argument ein.
- Darauffolgende Argumente sollen einen Bezug zum vorhergehenden Argument bzw. zur bisherigen Diskussion haben.
- Jede Gruppe soll zu Wort kommen.
- Wenn eine Gruppe sich wenig einbringt oder wenig einbezogen wird, fordert die Moderation diese aktiv auf, ihre Argumente vorzustellen.

Am Ende der Diskussion erfolgt eine Abstimmung, bei der die einzelnen Gruppen (aus Sicht der jeweiligen Rolle) über das Für oder Wider eines Gene Drive entscheiden. Nach der Abstimmung schlüpfen die Schülerinnen und Schüler wieder aus der Rolle.

Ablauf für die Moderation

Phase	Zeit (min)	Ziel	Planspielleitung	Schülerinnen und Schüler (SuS)	Material
Einstimmung (20 min)	3	Einstimmung	<ul style="list-style-type: none"> Begrüßung Klärung der Begriffe: Rollenspiel, Malaria und Gene Drive Erläuterung des Ablaufs: wissenschaftliche Einführung, Gruppenarbeit, Diskussion, Abstimmung 		<ul style="list-style-type: none"> Ablauf Präsentation
	10	Gene Drive verstehen	<ul style="list-style-type: none"> Präsentation halten offene Fragen klären 		<ul style="list-style-type: none"> Wissenschaftliche Einführung als PPT-Präsentation
	3	Aufgabe verstehen	<ul style="list-style-type: none"> Video zeigen offene Fragen klären 		<ul style="list-style-type: none"> Video
	4	Arbeitsgruppen stehen fest.	<ul style="list-style-type: none"> Bildung von 6 Kleingruppen evtl. Möblierung für Gruppenarbeit umbauen 	<ul style="list-style-type: none"> unterstützen Umbau 	
Inhaltliche Einarbeitung (30 min)	10	Aufgabe und Rolle sind verstanden.	<ul style="list-style-type: none"> Materialien verteilen Rollenfindungsprozess unterstützen offene Fragen in den Kleingruppen klären 	<ul style="list-style-type: none"> arbeiten sich selbstständig in die Rolle ein tragen eigene Argumente zusammen 	<ul style="list-style-type: none"> Rollenkarten Arbeitsblatt ggf. Glossar ggf. Ethische Aspekte/Argumentationshilfe
	10	Argumente sind gefunden.	<ul style="list-style-type: none"> Argumentekarten verteilen das Finden von Argumenten unterstützen und motivieren 	<ul style="list-style-type: none"> finden weitere Argumente mit Hilfe der Argumentekarten 	<ul style="list-style-type: none"> Argumentekarten
	10	für Diskussion gerüstet	<ul style="list-style-type: none"> zum Ausfüllen des Arbeitsblatts motivieren Wahl der Sprecherinnen und Sprecher unterstützen 	<ul style="list-style-type: none"> fassen ihre wichtigsten Argumente für die Diskussion zusammen bereiten sich auf Gegenargumente vor 	

Phase	Zeit (min)	Ziel	Planspielleitung	Schülerinnen und Schüler (SuS)	Material
				<ul style="list-style-type: none"> wählen eine Sprecherin oder einen Sprecher für die Konferenz 	
Diskussion (30 min)	2	Konferenzsituation ist geschaffen.	<ul style="list-style-type: none"> Umbau der Tische und Stühle zu einem großen Kreis mit mind. 7 Plätzen (6 Rollen + Moderation) 	<ul style="list-style-type: none"> unterstützen Umbau 	<ul style="list-style-type: none"> Tischaufsteller
	23	Argumente sind ausgetauscht.	<ul style="list-style-type: none"> Malaria-Konferenz: förmliche Begrüßung der Konferenzteilnehmer durch die Moderation Vorstellung der Abstimmungsfragen für das Ende der Diskussion Moderation und Motivation der Diskussion 	<ul style="list-style-type: none"> diskutieren und tauschen Argumente aus 	<ul style="list-style-type: none"> Ablauf Präsentation: Abstimmungsfragen
	5	Abstimmungsergebnis steht fest.	<ul style="list-style-type: none"> Aufruf zur Abstimmung: Verlesen der 3 Fragen Bitte um Handzeichen zur Abstimmung in der jeweiligen Rolle (jede Gruppe hat eine Stimme) Bei Bedarf dürfen die Interessensvertreter ihre Position begründen. 	<ul style="list-style-type: none"> stimmen aus Sicht der Rolle ab 	<ul style="list-style-type: none"> Ablauf Präsentation: Abstimmungstabelle
Auswertung (10 min)	2	Raum ist wieder im normalen Zustand.	<ul style="list-style-type: none"> ggf. Rückbau der Tische und Stühle 	<ul style="list-style-type: none"> unterstützen Umbau 	
	3	Persönliche Meinung wurde kundgetan.	<ul style="list-style-type: none"> Abstimmungsblatt auslegen Ggf. Klebepunkte verteilen 	<ul style="list-style-type: none"> stimmen nach persönlicher Meinung ab 	<ul style="list-style-type: none"> Abstimmungsblatt ggf. Klebepunkte
	3	Lob und Kritik konnten geäußert werden.	<ul style="list-style-type: none"> nach Feedback fragen 	<ul style="list-style-type: none"> geben Feedback zum Planspiel 	

Notizen



Genomchirurgie im Diskurs

Informationen zum Projekt:

www.genomchirurgie.de

+49 (0)30 2062295-0

info@w-i-d.de

Impressum

Herausgeber:

Wissenschaft im Dialog gGmbH

Charlottenstr. 80

10117 Berlin

Redaktion:

Arwen Cross

Beate Langholf

1. Auflage 2018



Diese Publikation steht unter einer Creative Commons Namensnennung – Nicht-Kommerziell – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International Lizenz; detaillierte Informationen sind im Internet über <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.de> abrufbar.

Schlagwörter: Genomchirurgie / Genchirurgie / Genom-Editierung / Genome editing / Gene editing / Gene Drive / Malaria / Bioethik / Entwicklungsarbeit / Ökosystem

Ein Projekt von:

wissenschaft  im dialog



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung