Entwicklung der Bildungsstandards für die Allgemeine Hochschulreife in den Naturwissenschaften

Lernaufgabe für das Fach Biologie

Kurzbeschreibung

Genetik: Kampf gegen die Malaria

Diese Aufgabe wurde von Fachexpertinnen und Fachexperten der Länder, überwiegend Lehrkräften, entwickelt. Die Aufgabenentwicklergruppe wurde von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Fachdidaktik der Biologie beraten. Das Institut zur Qualitätsentwicklung im Bildungswesen hat den Prozess koordiniert.

Zusammenfassung:

Der Schwerpunkt der Aufgabe liegt in der Entwicklung der Kommunikationskompetenz, insbesondere in der Strukturierung und Auswahl geeigneter Informationen und dem Ableiten von Informationen (K 5) sowie dem wissenschaftlichen Argumentieren (K 14). Infolgedessen werden Sachverhalte aus unterschiedlichen Perspektiven erkannt und bewertet.

Im Rahmen der Genetik lenkt diese Aufgabe den Blick auf Krankheitserreger der Gattung Plasmodium. Der Entwicklungszyklus der Plasmodien (Material 1), der sich in der Anophelesmücke und dem Menschen vollzieht, zeigt Ansatzpunkte zur Bekämpfung der Malaria auf.

Eine bedeutende Rolle bei der Prophylaxe und Therapie von Malaria spielt die zunehmende Resistenz der Erreger gegen Chloroquin (Material 2 und 3), welches ursprünglich erfolgreich angewendet worden war. Diese u. a. durch Punktmutationen verursachten Chloroquinresistenzen lassen sich durch Restriktionsanalyse nachweisen (Material 4).

In einer Vertiefung kann explizit die Bewertungskompetenz fokussiert werden.

Anforderungsniveau	grundlegend ☐	erhöht ☒
Kompetenzbereiche und relevante Standards	**Sachkompetenz** Die Lernenden … **S 1 beschreiben biologische Sachverhalte sowie Anwendungen der Biologie sachgerecht;** S 3 erläutern biologische Sachverhalte, auch indem sie Basiskonzepte nutzen und fachübergreifende Aspekte einbinden; **S 4 formulieren zu biologischen Phänomenen sowie Anwendungen der Biologie theoriegeleitet Hypothesen und Aussagen.**	

	Erkenntnisgewinnungskompetenz Die Lernenden … **E 9 finden in erhobenen oder recherchierten Daten Strukturen, Beziehungen und Trends, erklären diese theoriebezogen und ziehen Schlussfolgerungen.** **Kommunikationskompetenz** Die Lernenden … **K 1 recherchieren zu biologischen Sachverhalten zielgerichtet in analogen und digitalen Medien und wählen für ihre Zwecke passende Quellen aus;** **K 2 wählen relevante und aussagekräftige Informationen und Daten zu biologischen Sachverhalten und anwendungsbezogenen Fragestellungen aus und erschließen Informationen aus Quellen mit verschiedenen, auch komplexen Darstellungsformen;** K 3 prüfen die Übereinstimmung verschiedener Quellen oder Darstellungsformen im Hinblick auf deren Aussagen; **K 5 strukturieren und interpretieren ausgewählte Informationen und leiten Schlussfolgerungen ab;** K 6 unterscheiden zwischen Alltags- und Fachsprache; **K 9 nutzen geeignete Darstellungsformen für biologische Sachverhalte und überführen diese ineinander;** **K 11 präsentieren biologische Sachverhalte sowie Lern- und Arbeitsergebnisse sach-, adressaten- und situationsgerecht unter Einsatz geeigneter analoger und digitaler Medien;** K 12 prüfen die Urheberschaft, belegen verwendete Quellen und kennzeichnen Zitate; K 14 argumentieren wissenschaftlich zu biologischen Sachverhalten kriterien- und evidenzbasiert sowie situationsgerecht. **Bewertungskompetenz** Die Lernenden … **B 8 entwickeln anhand relevanter Bewertungskriterien Handlungsoptionen in gesellschaftlich- oder alltagsrelevanten Entscheidungssituationen mit fachlichem Bezug und wägen sie ab.**
Basiskonzepte	♦ Struktur und Funktion

	♦ Information und Kommunikation ♦ Steuerung und Regelung
Inhaltsbereich	♦ Vielfalt des Lebens ♦ Molekulargenetische Grundlagen des Lebens
konkrete Inhalte	♦ Malaria ♦ Chloroquinresistenz ♦ Mutation ♦ Prinzip der PCR ♦ Restriktionsanalyse ♦ Methoden und Anwendung der Gentechnik
Materialien	M 1: Malaria – eine Tropenkrankheit M 2: Wirkmechanismus von Chloroquin M 3: Unterschiede zwischen Chloroquin-sensitiven und Chloroquin-resistenten Plasmodien M 4: Restriktionsanalyse
Bearbeitungszeit	135 Minuten
Hilfsmittel	Laptop, Handy oder Tablet, Literatur zur Recherche
Differenzierungsmöglichkeit	♦ Aufgabe 1: unterschiedliche Rechercheangebote, individuelle Wahl der Präsentationsform; ggf. Hilfekarten zu Fachbegriffen ♦ Aufgabe 4a und 4b: Die Lösungen können als Hilfekarten genutzt werden. ♦ Aufgabe 5b könnte auch als Vertiefungsaufgabe genutzt werden. ♦ Aufgabe 6 könnte ebenfalls als Vertiefungsaufgabe genutzt werden.
experimenteller Anteil	ja ☐ nein ☒
Lernvoraussetzungen	♦ Ablauf der Proteinbiosynthese: Genetischer Code, Umgang mit der Code-Sonne, Modell der Raumstruktur von Proteinen ♦ Genmutation; ♦ Methoden der Gentechnik: Funktion eines Restriktionsenzyms ♦ Prinzip der Gelelektrophorese

1 Hinweise zur Durchführung

Möglichkeiten zur Erweiterung

Der genetische Aspekt des Gene Drive sowie die Diskussion von Risiken und ethischen Problemen können vertiefend thematisiert werden.

Mithilfe eines modifizierten CRISPR/Cas-Verfahrens könnten Stechmücken so manipuliert werden, dass sie an ihre Nachkommen eine Unfruchtbarkeit vererben. Dies würde theoretisch die Möglichkeit bieten, den Krankheitsüberträger, die Anophelesmücke, auszumerzen. Die Bewertung dieses Verfahrens wirft Fragen in Bezug auf Sicherheit, Umweltauswirkungen und ethischen sowie gesellschaftlichen Folgen auf. Im Mittelpunkt des Bewertungs-/Beurteilungsverfahrens steht die Frage, ob man das, was man heute im Rahmen dieser gentechnischen Veränderung erreichen kann, auch erreichen und in der Gesellschaft/der Umwelt anwenden sollte. Um diesen Fragen nachgehen zu können, ist das ethische Bewerten als entscheidende Kompetenz erforderlich. Die Aufgabe kann in unterschiedlichen Sozialformen (Einzel,- Partner- und Gruppenarbeit) durchgeführt werden. Aufgabe 4 kann binnendifferenziert eingesetzt werden. Ansonsten weiter mit Aufgabe 5.

2 Aufgabenstellung

Teilaufgabe 1

1.1 Recherchieren Sie den Lebenszyklus der Malaria-Plasmodien (z. B. unter: https://www.youtube.com/watch?v=WWvMWWJ1V8c oder https://www.youtube.com/watch?v=dyprqPM1rHI) und stellen Sie diesen in geeigneter Form dar. Erklären Sie Ihnen bisher unbekannte neue Fachbegriffe in einem Glossar.

1.2 Ermitteln Sie anhand Ihrer Recherche mögliche Ansätze zur Prophylaxe bei Malaria.

Teilaufgabe 2 (Material 2)

2 Erläutern Sie den parasitären Stoffwechselweg in einem befallenen Erythrozyten sowie den Wirkmechanismus von Chloroquin mithilfe der Abbildung in Material 2.

Teilaufgabe 3 (Material 3)

3.1 Ermitteln Sie für den Wildtyp sowie für den Stamm K1 je eine mögliche Nukleotidsequenz des codogenen Strangs für die Aminosäurepositionen aus der Tabelle in Material 3 sowie die Art der Punktmutation. (Material 3)

3.2 Stellen Sie eine Hypothese auf, die die Auswirkung der Mutation erklärt. (Material 1 bis 3).

Teilaufgabe 4 (zur Binnendifferenzierung, sonst weiter mit Teilaufgabe 5, Material 4)

4.1 Beschreiben Sie die Funktionsweise von Restriktionsenzymen und das Prinzip der Gelelektrophorese.

4.2 Stellen Sie den Ablauf der Restriktionsanalyse in einem Fließschema dar. (Material 4)

Teilaufgabe 5 (Material 3)

5.1 Erläutern Sie am Beispiel der DNA-Analyse bei Plasmodium anhand der Abbildung 3.1, wie eine Punktmutation mit Hilfe von PCR und Gelelektrophorese identifiziert werden kann. Werten Sie das Ergebnis von Analyse A aus. (Material 3 / Tabelle1 und 4)

5.2 Zeichnen Sie in die Abbildung die sich bei Analyse B ergebenden Bandenmuster für die Bahnen 4 und 5 ein. Begründen Sie Ihre Entscheidung. (Material 3 / Tabelle1 und 4)

5.3 Erklären Sie das Ergebnis der Analyse C. (Material 3 / Tabelle1 und 4)

Teilaufgabe 6 (Material 1, 2 und 3)

6 Diskutieren Sie mögliche Vor- und Nachteile folgender Handlungsalternativen bei einer Malaria-Infektion:

I. Es erfolgt direkt eine Behandlung mit Chloroquin.

II. Die Entscheidung über die Art der medikamentösen Behandlung erfolgt erst nach einer molekulargenetischen Analyse. (Material 1, 2 und 3).

3 Material für Lernende

Material 1

Malaria – eine Tropenkrankheit

Die schwerste Form der Malaria ist die sogenannte „Malaria tropica“, sie wird durch den Erreger Plasmodium falciparum ausgelöst. Sie kann bei fehlender oder zu später Behandlung zum Tod führen. Das bevorzugte Medikament zur Behandlung von Malaria tropica war lange Zeit das von deutschen Forschern in den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelte Chloroquin, welches auch zur Vorbeugung verwendet werden kann. Infolge des intensiven weltweiten Einsatzes des Medikaments ab 1955 (mit dem Ziel der Ausrottung der Krankheit) kam es 1961 erstmals zu Therapieversagen aufgrund von Resistenzen der Erreger gegen Chloroquin. Fast zeitgleich hatten sich resistente Plasmodien-Stämme in Südamerika und Südostasien entwickelt. Die Resistenzen nahmen von diesem Zeitpunkt an rasant zu. In vielen Gebieten wurde der Einsatz von Chloroquin wirkungslos und neue Medikamente mussten für den alternativen Einsatz entwickelt werden.

„Verglichen mit der Bedeutung der Malaria als einer der bedeutendsten Infektionserkrankungen weltweit stehen vergleichsweise wenige Wirkstoffe zur Therapie und Prophylaxe zur Verfügung.“

Quelle: Schlitzer, 2009, S. 512.

Material 2

Parasitärer Stoffwechselweg einer Plasmodiumzelle in einem Erythrozyten und Wirkmechanismus von Chloroquin

Die Abbildung zeigt schematisch eine Plasmodiumzelle in einem Erythrozyten

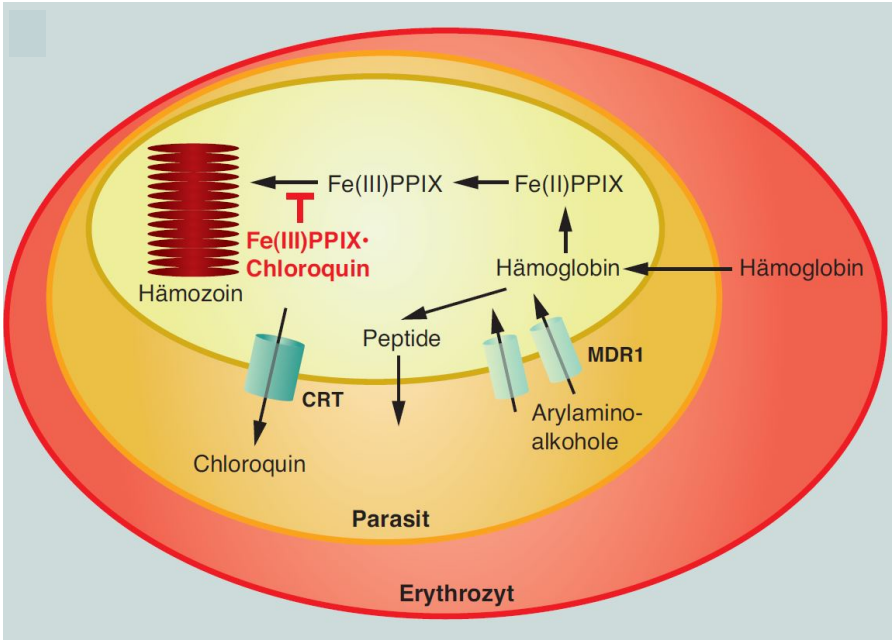


Abbildung 1: Schema des parasitären Stoffwechselweges und Wirkmechanismus von Chloroquin, Schlitzer, 2009, S. 512.

Erläuterung:

Hämoglobin ist der eisenhaltige, rote Blutfarbstoff in den Erythrozyen (roten Blutkörperchen). Er besteht aus dem Nichtproteinanteil, dem sauerstoffbindenden Häm und dem Proteinanteil Globin.

Ferriprotoporphyrin IX (Fe(III)PPIX)	giftiges Abbauprodukt
Hämozoin	ungiftige Kristallform
Pfmdr1-Protein	Membranprotein
Peptide	Aus dem Proteinanteil gewinnt das Plasmodium mittels verschiedener Proteasen durch Hydrolyse freie Aminosäuren.
T	Hemmung

Bei Chloroquin-sensitiven Plasmodienstämmen reichert sich der Wirkstoff Chloroquin in der Nahrungsvakuole an, denn aufgrund seiner chemischen Eigenschaften kann er zwar die Biomembran der Nahrungsvakuole nach innen überwinden, nicht jedoch nach außen.

Material 3

Unterschiede zwischen Chloroquin-sensitiven und Chloroquin-resistenten Plasmodien

Bei resistenten Plasmodien kann Chloroquin mit Hilfe eines veränderten Membranproteins (Pfmdr1-Protein) unter ATP-Verbrauch aus der Nahrungsvakuole transportiert werden. Die Funktion des Pfmdr1-Proteins beim Wildtyp, d. h. bei Chloroquin-sensitiven Plasmodienstämmen, ist bisher noch unbekannt.

Simon Foote und Mitarbeiter fanden durch Sequenzanalysen des Pfmdr1-Gens heraus, dass bei allen untersuchten Chloroquin-sensitiven Plasmodienstämmen eine identische Gensequenz vorlag, während es bei den Chloroquin-resistenten Stämmen zu Mutationen gekommen war. Bei den Stämmen K1 und 7G8 fand man Mutationen an den Basentripletts 86, 1042 und 1246.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen Chloroquin-sensitiven und Chloroquin-resistenten Plasmodien

Verschiedene Stämme von *Plasmodium falciparum*	**Aminosäure-position 86**	**Aminosäure-position 1042**	**Aminosäure-position 1246**
Stamm Wildtyp (Chloroquin-sensitiv)	Asn	Asn	Asp
Stamm K1 (Chloroquin-resistent)	Tyr	Asn	Asp
Stamm 7G8 (Chloroquin-resistent)	Asn	Asp	Tyr

Quelle: In Anlehnung an Flüeck, 2002, S. 19f.

Abbildung Code-Sonne der mRNA

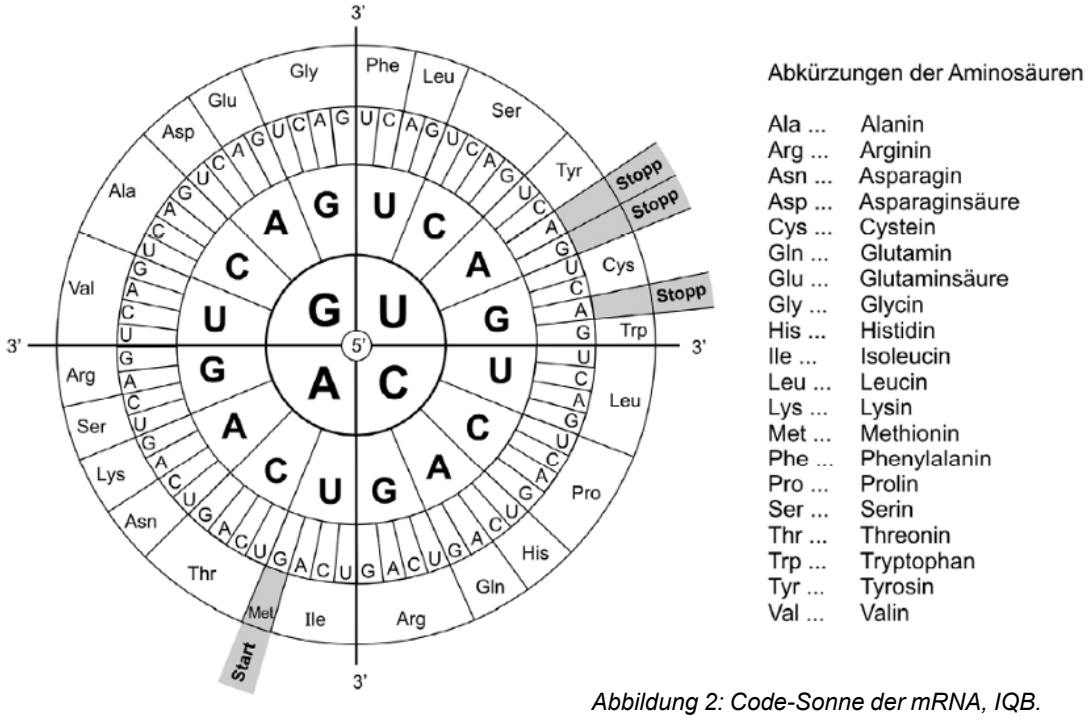


Abbildung 2: Code-Sonne der mRNA, IQB.

Material 4

Diagnostisches Verfahren

Um schnell, kostengünstig und standardisiert Mutationen in der DNA von Krankheitserregern einzelner Patienten nachweisen zu können, kann an Stelle einer Sequenzanalyse eine Restriktionsanalyse durchgeführt werden. Im Folgenden sind Untersuchungen des Pfmdr1-Gens von Plasmodienstämmen dargestellt, die aus Proben von drei jeweils unterschiedlichen Patienten isoliert wurden. DNA der Plasmodienstämme K1 und 7G8 (siehe Material 3) sowie Ansätze ohne DNA dienten als Kontrollen.

In Analyse A wurde die Position 86 untersucht. Es wurde jeweils ein 330 bp (= Basenpaare) langer DNA-Abschnitt ausgewählt, welcher das Basentriplett 86 enthielt. Mittels PCR wurde dieser separat vervielfältigt, mit dem Restriktionsenzym Afl III behandelt und das Ergebnis mittels Gelelektrophorese analysiert.

In Analyse B wurde die Position 1042 untersucht. Entsprechend dem Versuchsdesign in Analyse A wurden für die Untersuchung der Mutation DNA-Abschnitte mit einer Länge von 400 bp hergestellt und mit dem Restriktionsenzym Ase I behandelt. Als Ergebnis wurden die nicht mutierten DNA-Abschnitte in drei Fragmente von 110 bp, 130 bp und 160 bp aufgespalten, die mutierten DNA-Abschnitte hingegen in zwei Fragmente von 160 bp und 240 bp.

In Analyse C wurde die Position 1246 untersucht. Hierfür wurden DNA-Abschnitte mit einer Länge von 500 bp hergestellt und mit dem Restriktionsenzym EcoRV behandelt.

Erläuterung für alle Analysen:

M Marker; DNA-Fragmente mit einer kontrollierten Länge

1-3 *Plasmodium falciparum*-DNA aus Patienten-Blutproben (jeweils Bande 1: Patient 1, Bande 2: Patient 2, Bande 3: Patient 3)

4 *Plasmodium falciparum* Stamm K1

5 *Plasmodium falciparum* Stamm 7G8

6 Blindprobe; Ansatz ohne DNA bei PCR und Restriktionsbehandlung.

Hinweis: Die DNA-Menge pro Bande ist nicht Gegenstand der Aufgabe.

Analysen:

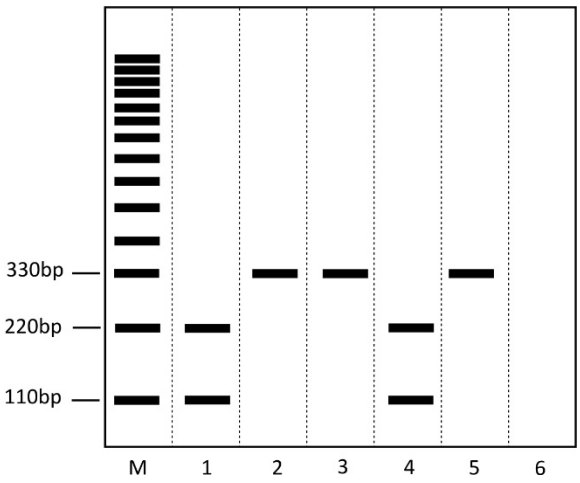


Abbildung 3.1: Ergebnis der Restriktionsanalyse an Position 86 mit Restriktionsenzym Afl III nach elektrophoretischer Auftrennung (Analyse A), in Anlehnung an Flüeck, 2002, S. 52f.

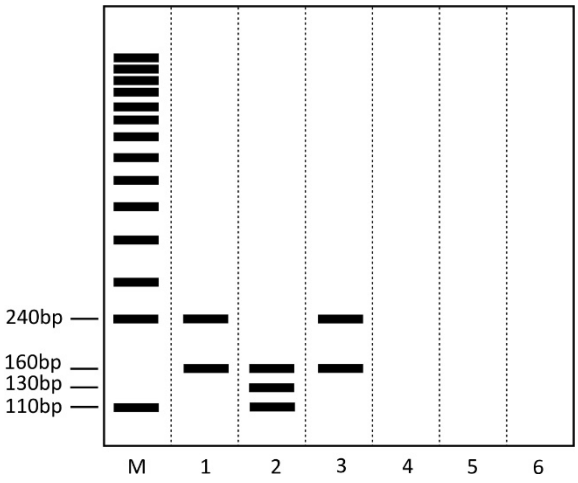


Abbildung 3.2: Ergebnis der Restriktionsanalyse an Position 1042 mit Restriktionsenzym Ase I nach elektrophoretischer Auftrennung (Analyse B), in Anlehnung an Flüeck, 2002, S. 52f.

***Hinweis:** Die Banden 4 und 5 sind gemäß Aufgabenstellung 5.2 eigenständig einzutragen*

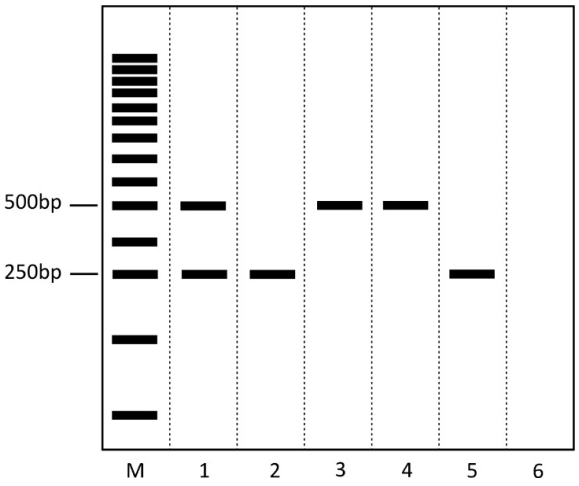


Abbildung 3.3: Ergebnis der Restriktionsanalyse an Position 1246 mit Restriktionsenzym EcoRV nach elektrophoretischer Auftrennung (Analyse C), in Anlehnung an Flüeck, 2002, S. 52f.

4 Lösungshinweise und Bezug zu den Standards

Es werden folgende Abkürzungen verwandt:

- S 1 – 8 Standards der Sachkompetenz (erste Spalte)
- E 1 – 17 Standards der Erkenntnisgewinnungskompetenz (zweite Spalte),
- K 1 – 14 Standards der Kommunikationskompetenz (dritte Spalte),
- B 1 – 12 Standards der Bewertungskompetenz (vierte Spalte).

1.1	Recherchieren Sie den Lebenszyklus der Malaria-Plasmodien und stellen Sie diesen in geeigneter Form dar. Erklären Sie Ihnen bisher unbekannte Fachbegriffe in einem Glossar.	S	E	K 1 2 11 12	B

Erwartet wird eine individuelle Lösung, die den Lebenszyklus der Plasmodien mit Wirtswechsel darstellt und den Menschen dabei als Zwischenwirt charakterisiert. Die Vermehrung der Plasmodien erfolgt im Endwirt, der Anophelesmücke.

Die folgende Abbildung weist insofern über die erwartete Schülerlösung hinaus:

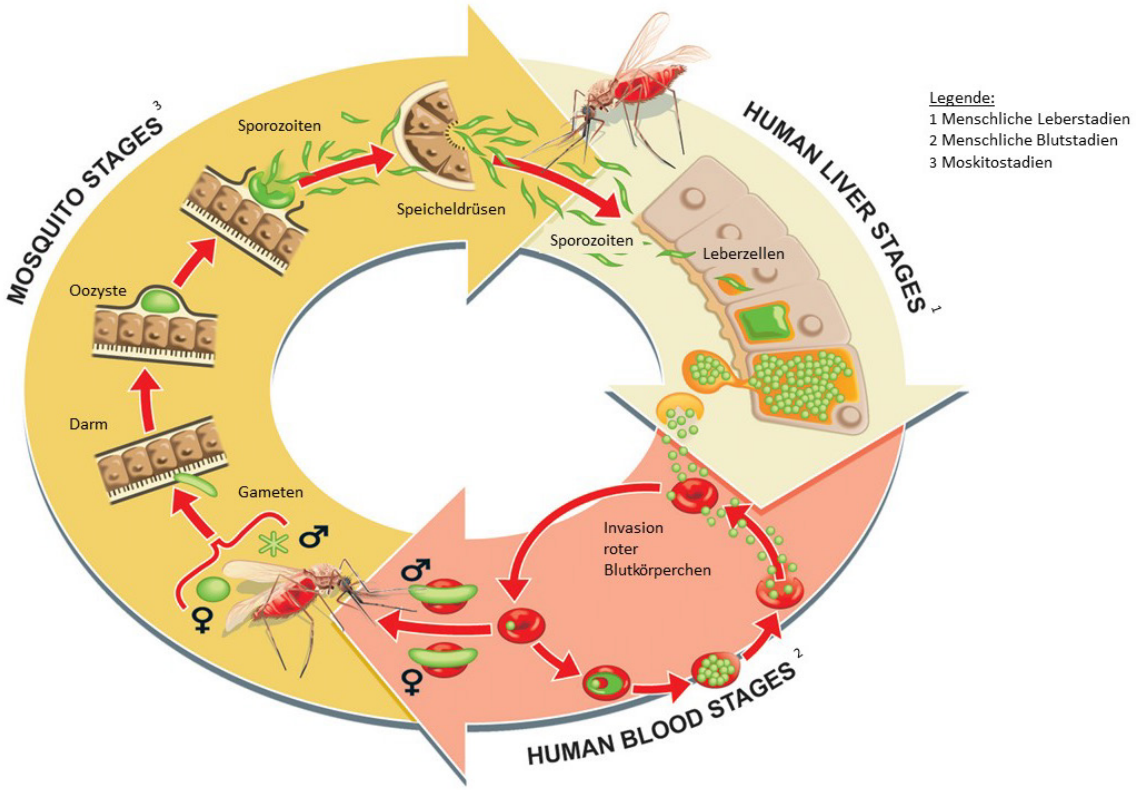


Abbildung 4: Parasitärer Lebenszyklus, Derbyshire et al., 2011, S. 2, dt. Bearbeitung: IQB / CC BY 3.0

1.2	Ermitteln Sie anhand Ihrer Recherche mögliche Ansätze zur Prophylaxe bei Malaria.	S	B	K 1 2 5	

Schutz vor Stechmücken (Insektizide / Moskitonetze…)

Chemoprophylaxe (an Orten der Vermehrung im Wirt bzw. Zwischenwirt)

2	Erläutern Sie den parasitären Stoffwechselweg in einem befallenen Erythrozyten sowie den Wirkmechanismus von Chloroquin mithilfe der Abbildung in Material 2.	S	E	K 1 3	B

Plasmodien befallen im Laufe des komplizierten Infektionszyklus die Erythrozyten der Patienten und bauen den Proteinanteil des darin enthaltenen Hämoglobins in ihren Nahrungsvakuolen ab. Aus dem verbleibenden Häm-Anteil entsteht als giftiges Abbauprodukt Ferriprotoporphyrin IX (Fe(III)PPIX). Dieses können Plasmodien in eine ungiftige Kristallform (Hämozoin) umwandeln (siehe Abbildung). Durch den Abbau der Proteine erhält der Parasit Aminosäuren. Chloroquin hemmt die Umwandlung von Fe(III)PPIX in Hämozoin in der Nahrungsvakuole, sodass sich Fe(III)PPIX anreichert und sich der Parasit letztendlich selbst vergiftet.

3.1	Ermitteln Sie für den Wildtyp sowie für den Stamm K1 je eine mögliche Nucleotid-sequenz des codogenen Strangs für die Aminosäurepositionen aus der Tabelle in Material 3 sowie die Art der Punktmutation. (Material 3)	S 3	E	K 5	B

		Pos. 86	**Pos. 1042**	**Pos. 1246**
Wildtyp (mRNA	5´	AAC/AAU	AAC/AAU	GAU/GAC 3´)*
codogener Str.	3´	TTG/TTA	TTG/TTA	CTA/CTG 5´
St. K1 (mRNA	5´	**U**AC/**U**AU	AAC/AAU	GAU/GAC 3´)*
codogener Str.	3´	**A**TG/**A**TA	TTG/TTA	CTA/CTG 5´

*explizite Angabe der mRNA zur Lösung nicht erforderlich.

Ermittlung der Art der Punktmutation: Basenaustausch bzw. missense-Mutation

3.2	Stellen Sie eine Hypothese auf, die die Auswirkung der Mutation erklärt. (Material 1 bis 3)	S 4	E	K 2 5	B

Durch die Mutation wird an Position 86 an Stelle von Asparagin Tyrosin in die Aminosäurenkette eingebaut. Aufgrund der geänderten Primärstruktur des Proteins ändern sich auch Sekundär- und Tertiärstruktur, da es zu geänderten Wechselwirkungen der Aminosäure-Reste kommt. Das so veränderte Pfmdr1-Protein kann Chloroquin aus der Nahrungsvakuole transportieren.

4.1	Beschreiben Sie die Funktionsweise von Restriktionsenzymen und das Prinzip der Gelelektrophorese.	S 1	E	K	B

Restriktionsenzyme schneiden doppelsträngige DNA spezifisch an bestimmten Erkennungssequenzen. Hierbei können DNA-Fragmente mit überhängenden Enden („sticky ends") oder stumpfen Enden („blunt ends") entstehen.

Mit Hilfe einer Gelelektrophorese können Gemische von DNA-Fragmenten unterschiedlicher Länge in einem Gel aufgetrennt werden, an das eine Spannung angelegt ist. Die negativ geladene DNA wandert dabei zum Pluspol, wobei das Gel ein molekulares Sieb darstellt, durch das größere DNA-Fragmente stärker zurückgehalten werden als kleinere.

4.2	Stellen Sie den Ablauf der Restriktionsanalyse in einem Fließschema dar. (Material 4)	S	E	K 9	B

DNA-Isolation aus Blutprobe → PCR mit spezifischen Primern → Behandlung mit Restriktionsenzymen → Gelelektrophorese

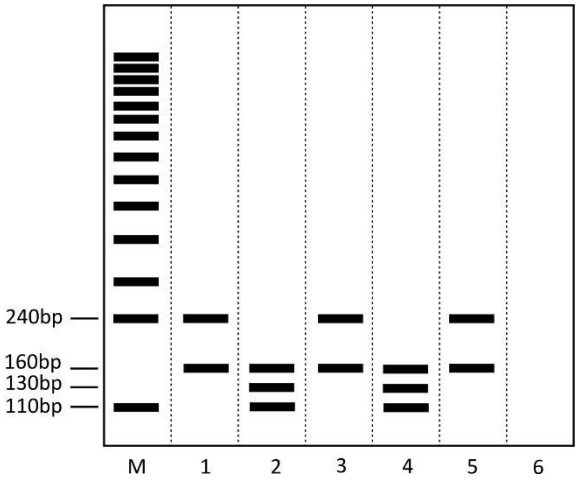
5.1	Erläutern Sie am Beispiel der DNA-Analyse bei Plasmodium anhand der Abbildung 3.1, wie eine Punktmutation mit Hilfe von PCR und Gelelektrophorese identifiziert werden kann. Werten Sie das Ergebnis von Analyse A aus. (Material 4)	S 1	E 9	K 14	B

Um mit Hilfe von Restriktionsenzymen eine Punktmutation nachzuweisen, wird zunächst genomische DNA aus einer Blutprobe isoliert und mit Hilfe spezifischer Primer ein DNA-Abschnitt im Bereich der Mutation durch PCR vervielfältigt. Dies ist im vorliegenden Fall ein 330 bp langer Abschnitt des Pfmdr1-Gens aus Plasmodien-DNA, der das Basentriplett 86 enthält.

Diese DNA-Probe wird dann mit einem Restriktionsenzym behandelt, das in dem mutierten DNA-Abschnitt eine Erkennungssequenz zum Schneiden findet, so dass nur dieser in zwei Fragmente geschnitten wird. Durch das unterschiedliche Bandenmuster nach gelelektrophoretischer Auftrennung lässt sich so eine Mutation identifizieren.

Für die Untersuchung der Mutation am Basentriplett 86 wurde das Restriktionsenzym Afl III verwendet. Der DNA-Abschnitt aus dem Chloroquin-resistenten Stamm K1 wurde wie erwartet in zwei Fragmente mit 220 bp und 110 bp geschnitten (Bahn 4). Der DNA-Abschnitt aus dem Stamm 7G8 wurde dagegen nicht geschnitten (Bahn 5), da er an dieser Position keine Mutation enthält.

Plasmodien aus der Blutprobe von Patient 1 zeigen das gleiche Bandenmuster wie der Stamm K1. Das bedeutet, dass Patient 1 Plasmodien besitzt, die an Position 86 mutiert sind. Die Plasmodien aus den Blutproben der Patienten 2 und 3 haben an dieser Stelle das dem Stamm 7G8 entsprechende Bandenmuster und somit keine Mutation an Position 86.



Bahn 4 (K1): drei Fragmente mit 110, 130 und 160 bp

Bahn 5 (7G8): zwei Fragmente mit 160 und 240 bp

Abbildung 5: Lösung zu Aufgabe 5.2, IQB

5.2	Zeichnen Sie in die Abbildung die sich bei Analyse B ergebenden Bandenmuster für die Bahnen 4 und 5 ein. Begründen Sie Ihre Entscheidung. (Material 4)	S	E 9	K 2 11	B

Laut Material 4 besitzen nicht mutierte DNA-Abschnitte zwei Schnittstellen für Ase I, so dass drei Fragmente entstehen. Mutierte DNA-Abschnitte werden dagegen nur einmal geschnitten. Durch die Mutation im Basentriplett 1042 wird also die dort befindliche Schnittstelle nicht mehr erkannt. Da Stamm K1 laut Material 3 an Position 1042 nicht mutiert ist, müssen nach Restriktion mit Ase I die drei angegebenen Fragmente entstehen. Bei Stamm 7G8 mit Mutation entstehen nur zwei Fragmente.

5.3	Erklären Sie das Ergebnis der Analyse C. (Material 4)	S 3	E 9	K 2 6 11	B

Der 500 bp lange DNA-Abschnitt aus dem Stamm K1 wurde von EcoRV nicht geschnitten (Bahn 4). Der DNA-Abschnitt aus dem Stamm 7G8 wurde dagegen exakt in der Mitte geschnitten, sodass zwei Fragmente mit je 250 bp entstanden sind, die bei der Gelelektrophorese auf derselben Höhe liegen (Bahn 5). Durch die Mutation des Stammes 7G8 im Basentriplett 1246 ist also eine neue Schnittstelle für EcoRV entstanden. Plasmodien des Patienten 2 besitzen an Position 1246 eine Mutation wie auch der Stamm 7G8. Die Plasmodien aus dem Blut des Patienten 3 haben an dieser Stelle keine Mutation, also die Basensequenz des Stamms K1. Patient 1 hat offensichtlich eine Mischpopulation von Plasmodien mit und ohne Mutation an der Triplett-Position 1246, da sowohl auf der Höhe von 500 bp als auch von 250 bp eine Bande erkennbar ist.

6	Diskutieren Sie mögliche Vor- und Nachteile folgender Handlungsalternativen bei einer Malaria-Infektion: I. Es erfolgt direkt eine Behandlung mit Chloroquin. II. Die Entscheidung über die Art der medikamentösen Behandlung erfolgt erst nach einer molekulargenetischen Analyse. (Material 1, 2 und 3)	S	E	K 11	B 8

I. Generell zunächst Behandlung mit Chloroquin: Es wird ohne Zeitverlust mit der Therapie begonnen. Das ist dann vorteilhaft, wenn es sich um einen Chloroquin-sensitiven Erreger handelt. Bei einer Infektion mit einem Chloroquin-resistenten Stamm würde dagegen Zeit dadurch verloren, dass die Therapie erst dann geändert wird, wenn der Behandlungsversuch mit Chloroquin nicht zum Erfolg führt.

II. Zunächst molekulargenetische Analyse, dann Entscheidung über die Behandlung: In diesem Fall kann gezielt das passende Medikament für den nachgewiesenen Erregerstamm ausgewählt werden. Die Analyse erfordert aber Zeit und kostet Geld. Das Vorgehen hat jedoch auch den Vorteil, dass vermieden wird, durch Einsatz eines ungeeigneten Medikaments resistente Erreger zu selektieren.

5 Quellenangaben

- Material 1, Zitat:
  Schlitzer, M. (2009). Wirk- und Resistenzmechanismen: Medizinische Chemie der Wirkstoffe gegen Malaria. *Pharmazie in unserer Zeit, 6*(38), S. 512. doi:10.1002/pauz.200900338
- Material 1, Informationen; Material 2, Informationen: Im Auftrag des IQB erstellt, in Anlehnung an
  Bellanca, S. (2013). Molekularbiologisch-biochemische Untersuchungen des Plasmodium falciparum Chloroquin Resistenz Transporters mittels Expression in Xenopus laevis Oozyten. Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg: Naturwissenschaftlich-Mathematische Gesamtfakultät. S. 5-6, 23. Verfügbar unter: https://core.ac.uk/download/pdf/32583863.pdf (Zugriff am 21.04.2020)
  und
  Berens, N. I. M. (2005). Molekulare Surveillance der Medikamentenresistenz bei Plasmodium falciparum: Evaluation der Methodik anhand von Isolaten aus Laos. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät. S. 6, 8, 25-28 und 512. Verfügbar unter: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/3962/1/Berens_Nicole.pdf (Zugriff am 21.04.2020)
- Material 2, Abbildung 1:
  Schlitzer, M. (2009). Chloroquin-Wirkung, Abbildung 1B. Wirk- und Resistenzmechanismen: Medizinische Chemie der Wirkstoffe gegen Malaria. *Pharmazie in unserer Zeit, 6*(38), S. 512. doi:10.1002/pauz.200900338
- Material 3, Informationen:
  Im Auftrag des IQB erstellt, in Anlehnung an Flüeck, T. P. F. (2002). *Korrelation von in vivo-Resistenz gegen Chloroquin mit allelischen Polymorphismen bei Plasmodium falciparum-Isolaten aus Uganda*. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät. S. 19f. Verfügbar unter: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/150/1/Flueeck_Thomas.pdf (Zugriff am 21.04.2020)
- Material 3, Abbildung 2:
  Abbildung im Auftrag des IQB erstellt. (LA LK 2016 NT HE)
- Material 4, Informationen und Abbildungen 3.1-3.3:
  Im Auftrag des IQB erstellt, in Anlehnung an Flüeck, T. P. F. (2002). Korrelation von in vivo-Resistenz gegen Chloroquin mit allelischen Polymorphismen bei Plasmodium falciparum-Isolaten aus Uganda. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät. S. 38 u. 52f. Verfügbar unter: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/150/1/Flueeck_Thomas.pdf (Zugriff am 21.04.2020)
- Lösungshinweise, Abbildung 4:
  Derbyshire, E.R., Mota, M.M. & Clardy, J. (2011). Parasite life cycle in the human host and mosquito vector, Figure 1. The Next Opportunity in Anti-Malaria Drug Discovery: The Liver Stage. *PLoS Pathog 7*(9). doi:10.1371/journal.ppat.1002178. dt. Bearbeitung: IQB / Creative Commons BY 3.0. Informationen unter: https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/
- Lösungshinweise, Abbildung 5:
  Abbildung im Auftrag des IQB erstellt.
- Lösungshinweise basieren auf:
  LA LK 2016 NT HE