

Gemeinsame Abituraufgabenpools der Länder

Beispielaufgaben

Aufgabe für das Fach Biologie

Kurzbeschreibung

Aufgabentitel	Mukoviszidose – eine häufig auftretende Erbkrankheit
Anforderungsniveau	erhöht
Inhaltsbereiche	♦ Vielfalt des Lebens ♦ Molekulargenetische Grundlagen des Lebens ♦ Speicherung und Realisierung genetischer Information: Bau der DNA, Transkription und Translation ♦ Genmutationen ♦ Genetik menschlicher Erkrankungen: Familienstammbäume ♦ Fachliche Verfahren ♦ Gelelektrophorese
Materialien	♦ M 1 Die Krankheit Mukoviszidose ♦ M 2 Genetische Ursachen der Mukoviszidose ♦ M 3 Familienstammbaum
Quellenangaben	♦ M 1, Abb. 1: In Anlehnung an Hebestreit, H., Hebestreit, A. (2013). Zystische Fibrose. In: C. P. Speer, M. Gahr (Hrsg.), <i>Pädiatrie</i>. S. 501. Berlin/Heidelberg: Springer. ♦ M 2, Abb. 2: In Anlehnung an Daten von National Library of Medicine. Verfügbar unter: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs113993960#seq_hash (Zugriff am: 28.06.2021). ♦ M 2, Abb. 3: In Anlehnung an Düesberg, U. et al. (2020). Modulatoren der Kanalfunktion. <i>Biologie in unserer Zeit</i>, 3/2020, S. 182. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA. ♦ M 2, Abb. 4: [Mouagip] (2009): Aminoacids table. Wikimedia. Verfügbar unter: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aminoacids_table.svg (Zugriff am: 24.03.20). ♦ Alle weiteren Materialien und Abbildungen wurden im Auftrag des IQB erstellt.
fachpraktischer Anteil	ja ☐ nein ☒ Zeitzuschlag: -
Hinweise	♦ Hinweise zum Anforderungsniveau

1 Aufgabe

Mukoviszidose – eine häufig auftretende Erbkrankheit

In Deutschland leiden derzeit etwa 8.000 Menschen unter Mukoviszidose. Diese Erkrankung wird durch Mutationen verursacht und ist derzeit nicht heilbar. Mit modernen Therapieansätzen konnte die Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten in den letzten Jahrzehnten aber deutlich erhöht werden.

	BE
1 Benennen Sie den Mutationstyp im Falle der $\Delta F508$ -Mutation (M 2, Abb. 2) und beschreiben Sie zwei weitere Mutationstypen.	5
2 Erläutern Sie die Folgen der $\Delta F508$ -Mutation auf drei verschiedenen Systemebenen am Beispiel des Menschen (M 1, Abb. 1; M 2, Abb. 2, 3, 4).	9
3 Geben Sie die Wahrscheinlichkeiten für mögliche Genotypen und die resultierende Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung an Mukoviszidose für den Fetus (Person 3) auf der Grundlage der Analyse des Stammbaums begründet an (M 3, Abb. 5).	8
4 Beschreiben Sie die Methode der Gelelektrophorese und interpretieren Sie die Ergebnisse des Gentests der $\Delta F508$ -Mutation bezogen auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit in der betroffenen Familie (M 3, Abb. 6).	8
5 Erläutern Sie die Unterschiede im Ergebnis der Stammbaumanalyse und des Gentests bei der genetischen Beratung der Familie (M 3, Abb. 5, 6).	4
6 Entwickeln Sie eine Hypothese zu den unmittelbaren molekularen Folgen der Klasse-I-Mutation für die Proteinbiosynthese (M 2, Abb. 3).	6

2 Material

Material 1

Die Krankheit Mukoviszidose

Mukoviszidose (lat. mucus, Schleim, viscidus, zäh oder klebrig) wird auch als Cystische Fibrose (Abkürzung CF) bezeichnet. Unter anderem ist die Schleimproduktion der Epithelzellen der inneren Häute von Bronchien und Luftröhre gestört. Die Epithelzellen grenzen das Gewebe der Atemorgane zum Lumen (Hohlraum des Atemorgans) ab (Abb. 1). Die beweglichen Zilien der Epithelzellen erzeugen einen stetigen Aufwärtsstrom des Schleims, der eingeatmete Partikel und Erreger bindet und aus den Atemorganen transportiert. Als Ursache für die Störungen bei CF-Patientinnen und Patienten sind verschiedene Mutationen eines Gens bekannt, die sich auf die Bildung und Funktionsweise von Chlorid-Ionenkanälen in den Epithelzellen auswirken. Der Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) ist das Protein, das auf der Oberfläche der Zellen den Chlorid-Ionenkanal (CFTR-Ionenkanal) bildet. Personen mit funktionslosen oder fehlenden CFTR-Ionenkanälen leiden häufig unter schweren Infektionen der Atemorgane.

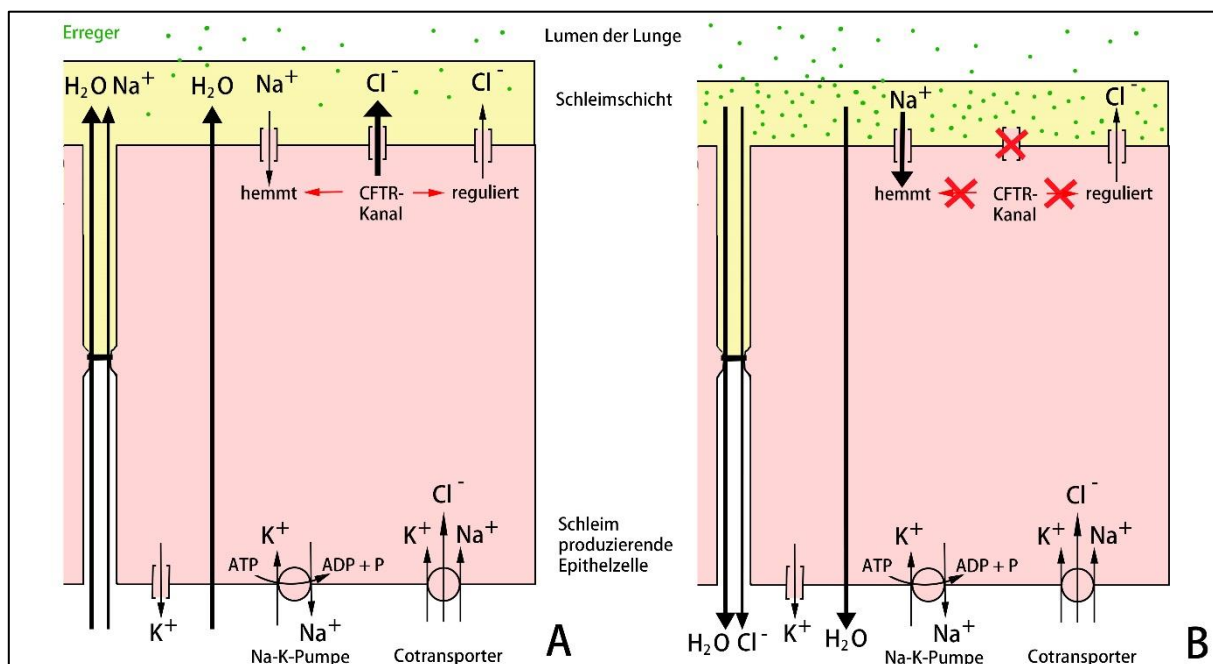


Abb. 1: Vereinfachtes Schema der Transportmechanismen an Schleim produzierenden Epithelzellen in den Bronchien und der Luftröhre. A gesunde Menschen, B CF-Patientinnen und Patienten, in Anlehnung an Hebestreit & Hebestreit, 2013, S. 501.

Material 2

Genetische Ursachen der Mukoviszidose

Das CFTR-Protein wird auf Chromosom 7 codiert und besteht aus 1.480 Aminosäuren. Bisher sind über 2.000 verschiedene Mutationen des CFTR-Gens bekannt. Am häufigsten ist die $\Delta F508$ -Mutation, eine sogenannte Klasse-II-Mutation des CFTR-Gens, bei der das CFTR-Protein in der Aminosäureposition 508 verändert wird (Abb. 2). Als Folge der Mutation wird das vom Gen codierte Protein bereits im Endoplasmatischen Retikulum wieder abgebaut.

Eine andere Mutation ist zum Beispiel die Klasse-IV-Mutation (Abb. 3). Sie bewirkt an einer Stelle der Aminosäuresequenz den Austausch von Arginin durch Histidin. Das führt zu einer geringeren Durchlässigkeit der Chlorid-Ionenkanäle.

5' ...ATCATCTTTGGTGTT... 3' 508 A nicht mutiertes Gen	5' ...ATCATTGGTGTT... 3' B $\Delta F508$-Mutation
--	--

Abb. 2: Nucleotidsequenz eines Abschnittes des CFTR-Gens im nicht codogenen Strang der DNA mit gekennzeichneter Aminosäureposition 508, in Anlehnung an Daten von National Library of Medicine, 2021.

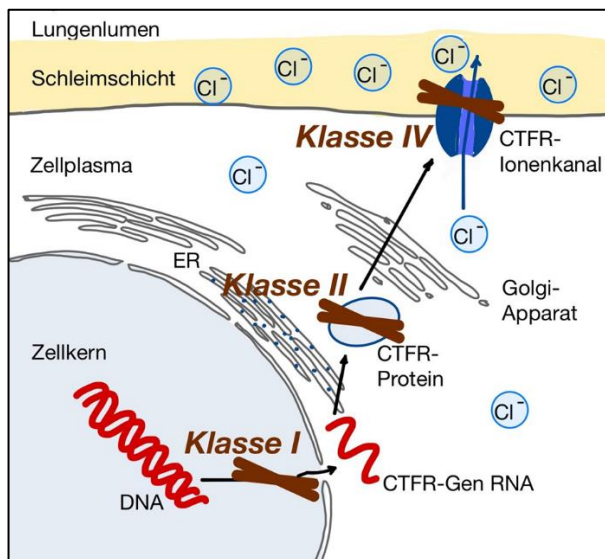


Abb. 3: Schematische Darstellung der Wirkungen (><) verschiedener Mutationsformen am CFTR-Gen, in Anlehnung an Düesberg, 2020, S. 182.

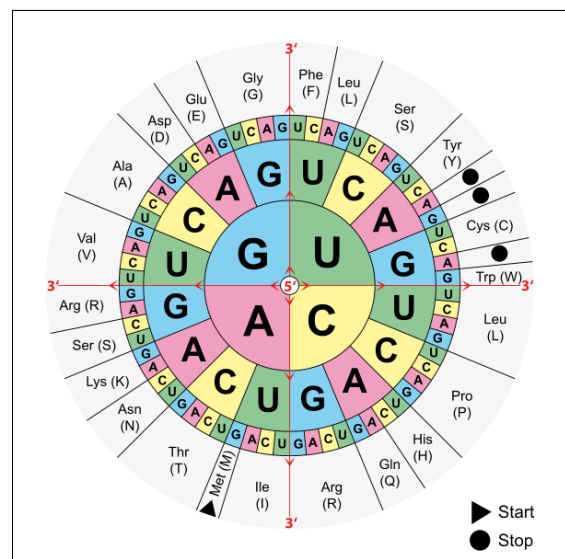


Abb. 4: Codesonne, Pixabay, 2009.

Material 3

Familienstammbaum

In einer Familie tritt Mukoviszidose auf. Die Eltern einer erkrankten Tochter und eines gesunden Sohnes erwarten ein drittes Kind (Fetus, Person Nr. 3). Um die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung des ungeborenen Kindes abschätzen zu können, entschlossen sie sich eine genetische Beratung in Anspruch zu nehmen, bei der zunächst alle Familienmitglieder von drei Generationen in einem Stammbaum erfasst wurden (Abb. 5). Im Anschluss wurde von allen Familienmitgliedern und dem ungeborenen Fetus ein Gentest auf die $\Delta F508$ -Mutation mit einer Gelelektrophorese durchgeführt (Abb. 6).

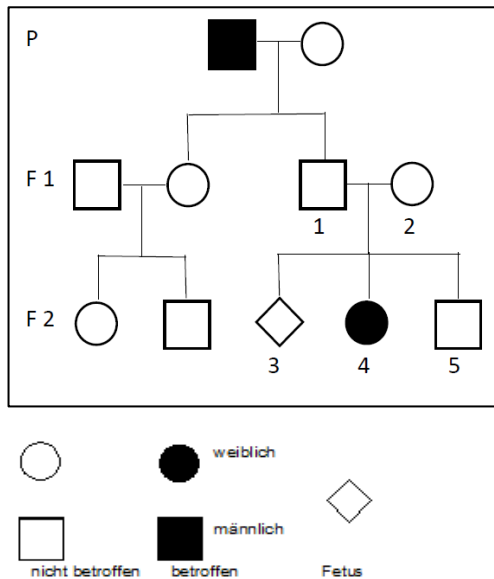


Abb. 5: Stammbaum der von Mukoviszidose betroffenen Familie, IQB

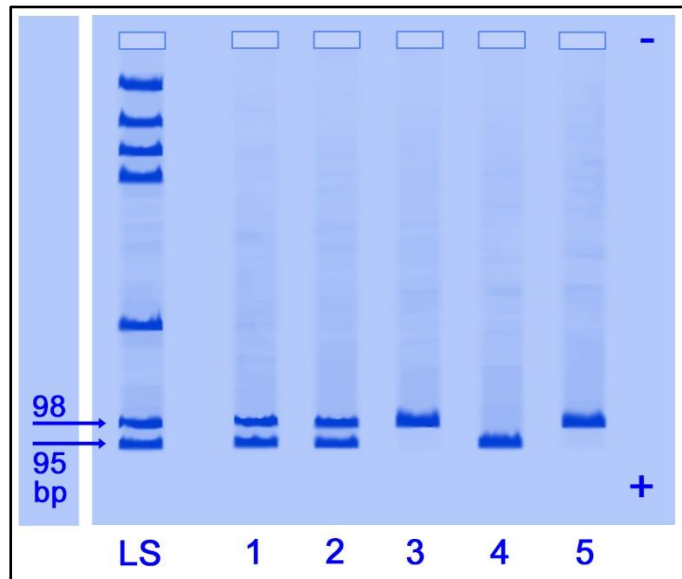


Abb. 6: Elektropherogramm für den Test auf die $\Delta F508$ -Mutation von Mitgliedern der betroffenen Familie, IQB

3 Erwartungshorizont

Der Erwartungshorizont stellt für jede Teilaufgabe eine mögliche Lösung dar. Nicht dargestellte korrekte Lösungen sind als gleichwertig zu akzeptieren.

		BE/AFB		
		I	II	III
1	<i>Benennen Sie den Mutationstyp im Falle der $\Delta F508$-Mutation (M 2, Abb. 2) und beschreiben Sie zwei weitere Mutationstypen.</i> Die Lernenden ... S 1 beschreiben biologische Sachverhalte [...] sachgerecht. Benennen der Mutation bei $\Delta F508$ als Genmutation. Beschreiben zwei Typen von Genmutationen, z. B.: ♦ die Substitution als Austausch eines oder mehrerer Nucleotide, ♦ die Insertion als Einfügen eines oder mehrerer Nucleotide auf der DNA.	5		
2	<i>Erläutern Sie die Folgen der $\Delta F508$-Mutation auf drei verschiedenen Systemebenen am Beispiel des Menschen (M 1, Abb. 1; M 2, Abb. 2, 3, 4).</i> Die Lernenden ... S 3 erläutern biologische Sachverhalte, auch indem sie Basiskonzepte nutzen [...]; S 6 stellen Vernetzungen zwischen Systemebenen (Molekular- bis Biosphärenebene) dar; K 2 wählen relevante, aussagekräftige Informationen und Daten zu biologischen Sachverhalten [...] und erschließen Informationen aus Quellen mit verschiedenen, auch komplexen Darstellungsformen. Veranschaulichendes Darstellen dreier systemischer Ebenen basierend auf den Aussagen der Materialien mit Vernetzung zwischen den Systemebenen und Bezug zwischen Bau und Funktion: ♦ molekulare Ebene: Mutation der DNA von Chromosom 7 - Deletion CTT (oder TCT) an Aminosäureposition 507/508 > Transkription und Translation > Protein zwischen Ile und Gly kein Phe > verändertes Protein ♦ zelluläre Ebene: Abbau des Proteins im Endoplasmatischen Retikulum > Bildung von CFTR-Chlorid-Ionen-Kanälen gestört > fehlende Chlorid-Ionenkanäle in der Zellmembran > gestörte Regulation von Natrium- und Chlorid-Ionenkanälen > (osmotische) Wasseraufnahme in die Zelle und über die Zellzwischenräume aus der Schleimschicht in das Gewebe ♦ organismische Ebene: Schleimschicht der Atemorgane dünner, Schleim dickflüssiger > Ansammlung von Erregern in der			

	Schleimschicht > Funktionsstörung und Infektionen der Atemorgane bei den Betroffenen		9	
3	<i>Geben Sie die Wahrscheinlichkeiten für mögliche Genotypen und die resultierende Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung an Mukoviszidose für den Fetus (Person 3) auf der Grundlage der Analyse des Stammbaums begründet an (M 3, Abb. 5).</i> Die Lernenden ... S 2 strukturieren und erschließen biologische Phänomene [...]; K 5 strukturieren und interpretieren ausgewählte Informationen und leiten Schlussfolgerungen ab. Stammbaumanalyse für autosomal-rezessiven Erbgang, z. B.: ♦ gesunde Eltern 1 und 2 haben eine erkrankte Tochter 4, damit Erbgang rezessiv ♦ und autosomal: wenn x-chromosomal, müsste der Vater erkrankt sein (M 2: Verweis auf Chromosom 7) begründete Schlussfolgerung für Person 3 (Fetus): ♦ Genotyp aa, aA oder AA ♦ statistische Wahrscheinlichkeit 50 % aA (heterozygot, Überträger/in), 25 % AA (homozygot, gesund) ♦ 25 % aa (homozygot) > Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung		4	
4	<i>Beschreiben Sie die Methode der Gelelektrophorese und interpretieren Sie die Ergebnisse des Gentests der $\Delta F508$-Mutation bezogen auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit in der betroffenen Familie (M 3, Abb. 6).</i> Die Lernenden ... K 5 strukturieren und interpretieren ausgewählte Informationen und leiten Schlussfolgerungen ab. Daten werden in Zusammenhang mit dem Verfahren Gelelektrophorese gestellt: Trennverfahren für Gemische geladener organischer Moleküle, Wandergeschwindigkeit nach Größe (und Ladung) der Moleküle unterschiedlich, hier unterschiedlicher Molekülgröße von DNA-Fragmenten, Gemisch trennt sich in Banden, Standards dienen der Zuordnung von Molekülgrößen, abgebildete Bandenmuster: ♦ Eltern: 2 Banden, Genotyp heterozygot, je Träger eines veränderten CF-Allels (95 bp, kurze, mutierte Sequenz) und ein intaktes Allel, ♦ Tochter: 1 kräftige Bande, Genotyp homozygot (95 bp, mutierte Sequenz), ♦ Sohn und Fetus gleich: 1 kräftige Bande, Genotyp homozygot (98 bp, lange nicht mutierte Sequenz) > gesund	5	3	

5	<i>Erläutern Sie die Unterschiede im Ergebnis der Stammbaumanalyse und des Gentests bei der genetischen Beratung der Familie (M 3, Abb. 5, 6).</i> Die Lernenden ... E 9 finden in erhobenen oder recherchierten Daten Strukturen, Beziehungen [...], erklären diese theoriebezogen und ziehen Schlussfolgerungen. Angeben des Unterschieds und Veranschaulichen des Sachverhalts, z.B.: ♦ Ergebnisse: Stammbaum - Fetus 75 % gesund, 25 % erkrankt; Gentest - Fetus gesund ♦ Datengrundlage: Stammbaum – Familienanamnese, Gentest - Analyse genetischen Materials ♦ Aussagewert: Stammbaum gering (alle Kombinationsmöglichkeiten müssen einbezogen werden); Gentest hoch (nahe 100 %)		4	
6	<i>Entwickeln Sie eine Hypothese zu den unmittelbaren molekularen Folgen der Klasse-I-Mutation für die Proteinbiosynthese (M 2, Abb. 3).</i> Die Lernenden ... E 3 stellen theoriegeleitet Hypothesen zur Bearbeitung von Fragestellungen auf; K 2 wählen relevante und aussagekräftige Informationen und Daten zu biologischen Sachverhalten [...] aus und erschließen Informationen aus Quellen mit verschiedenen, auch komplexen Darstellungsformen. Vermutung formulieren, z. B.: Klasse-I-Mutation führt zum unterbrochenen Informationsfluss bei der Proteinbiosynthese, es findet keine Transkription statt. Molekularbiologisch fundierte Begründung, z. B.: Mutation am Promotor > keine Anlagerung der RNA-Polymerase möglich > keine Translation > kein Protein <i>Information für Lehrkräfte: Mutation verhindert richtiges Spleißen</i>			6
Summe		10	24	6
Anteile der Bewertungseinheiten in Prozent		25	60	15

4 Standardbezug

Teilaufgabe	Kompetenzbereich			
	S	E	K	B
1	1			
2	3, 6		2	
3	2		5	
4			5	
5		9		
6		3	2	

5 Bewertungshinweise

Die Bewertung der erbrachten Prüfungsleistungen hat sich für jede Teilaufgabe nach der am rechten Rand der Aufgabenstellung angegebenen Anzahl maximal erreichbarer Bewertungseinheiten (BE) zu richten.

Für die Bewertung der Gesamtleistung eines Prüflings ist ein Bewertungsraster¹ vorgesehen, das angibt, wie die in den drei Prüfungsteilen insgesamt erreichten Bewertungseinheiten in Notenpunkte umgesetzt werden.

6 Hinweise

Hinweise zum Anforderungsniveau

Die Aufgabe auf erhöhtem Anforderungsniveau unterscheidet sich von der Prüfungsaufgabe „Mukoviszidose“ auf grundlegendem Anforderungsniveau über die längere Bearbeitungszeit hinaus durch

- ◆ den Bezug auf umfangreichere Inhalte, z. B. Transportmechanismen an Epithelzellen, Wirkung von spezifischen Mutationsformen,
- ◆ unterschiedliche und mehr Teilaufgaben, z. B. Hypothese in Teilaufgabe 6,
- ◆ eine höhere Komplexität der Aufgabenstellung in den Teilaufgaben, z. B. Bezug zu verschiedenen Systemebenen, Bezug zum Elektropherogramm
- ◆ und stärker abstrahierte Darstellungsformen in den Materialien, z. B. Zusammenhang zu Transportmechanismen.

¹ Das Bewertungsraster ist Teil des Dokuments „Beschreibung der Struktur“, das auf den Internetseiten des IQB zum Download bereitsteht.