

Gemeinsame Abituraufgabenpools der Länder

## Beispielaufgaben

Aufgabe für das Fach Biologie

### Kurzbeschreibung

<b>Aufgabentitel</b>	<b>Thalassämie</b>
<b>Anforderungsniveau</b>	erhöht
<b>Inhaltsbereiche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Vielfalt des Lebens</li> <li>◆ Molekulargenetische Grundlagen des Lebens             <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Speicherung und Realisierung genetischer Information: Bau der DNA, Transkription und Translation</li> </ul> </li> <li>◆ Genetik menschlicher Erkrankungen: Familienstammbäume, Gentest und Beratung, Gentherapie             <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ personalisierte Medizin</li> </ul> </li> <li>◆ Fachliche Verfahren             <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ gentherapeutische Verfahren</li> </ul> </li> </ul>
<b>Materialien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ M 1 Thalassämien und die Gentherapie mit Zynteglo®</li> <li>◆ M 2 Lentivirale Vektoren</li> <li>◆ M 3 Eugenik auf Zypern</li> <li>◆ M 4 Familienstammbäume</li> </ul>
<b>Quellenangaben</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ M 1: In Anlehnung an <a href="http://www.wissensschau.de/genom/gentherapie_zynteglo_thalassaemie.php">www.wissensschau.de/genom/gentherapie_zynteglo_thalassaemie.php</a> (Zugriff: 18.04.20)</li> <li>◆ M 2, Abb. 1: In Anlehnung an <a href="http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:RNA.jpg">microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:RNA.jpg</a> (Zugriff: 18.04.20)</li> <li>◆ M 3: In Anlehnung an <a href="http://www.bpb.de/veranstaltungen/dokumentation/129724/die-praevention-von-thalassaemie-auf-zypern">www.bpb.de/veranstaltungen/dokumentation/129724/die-praevention-von-thalassaemie-auf-zypern</a> (Zugriff: 06.05.2021)</li> <li>◆ Alle weiteren Materialien und Abbildungen wurden im Auftrag des IQB erstellt.</li> </ul>
<b>fachpraktischer Anteil</b>	ja <input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> Zeitzuschlag: -

## 1 Aufgabe

---

### Thalassämie

Die  $\beta$ -Thalassämie ist eine erbliche Form der Blutarmut, die auf Zypern stark verbreitet ist. Seit wenigen Jahren gibt es eine Therapie, die sich gentechnische Verfahren zu Nutze macht.

	<b>BE</b>
<p><b>1</b> Leiten Sie den Erbgang der <math>\beta</math>-Thalassämie ab (M 3) und begründen Sie, welcher der beiden dargestellten Familienstammbäume (M 4, Abb. 2) sich auf die Vererbung von <math>\beta</math>-Thalassämie beziehen könnte. Geben Sie für diesen Stammbaum alle möglichen Genotypen der Personen 1 bis 6 an.</p>	7
<p><b>2</b> Beschreiben Sie die Wirkungsweise von Zynteglo® auf zellulärer und molekularer Ebene (M 1, M 2, Abb. 1).</p>	10
<p><b>3</b> Beschreiben Sie die bei A in der Zeichnung ablaufenden Vorgänge auf molekularer Ebene (M 2, Abb. 1).</p>	9
<p><b>4</b> Nicht alle behandelten Patienten sprechen auf die Therapie mit Zynteglo® an und es sind sogar schwerwiegende Nebenwirkungen denkbar. Stellen Sie je eine begründete Hypothese auf, woran das liegen könnte (M 2).</p>	4
<p><b>5</b> Bewerten Sie aus ethischer Sicht das Eugenik-Programm Zyperns zur Eindämmung der <math>\beta</math>-Thalassämie (M 3) auf Grundlage von je zwei Pro- und Kontraargumenten.</p>	10

## 2 Material

---

### Material 1

#### Thalassämien und die Gentherapie mit Zynteglo®

Als Thalassämien (griechisch für „Mittelmeeranämie“) werden Erbkrankheiten bezeichnet, bei denen durch einen Gendefekt der rote Blutfarbstoff Hämoglobin nicht ausreichend gebildet bzw. gesteigert abgebaut wird. Die verschiedenen Thalassämie-Varianten werden nach den Globinen benannt, die in nicht ausreichender Menge vorliegen:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Thalassämien. Die meisten Mutationen treten vor allem in einstigen Malariagebieten im Mittelmeerraum (Malta, Sardinien, Sizilien, Griechenland, Zypern, Türkei) auf. Auf Zypern ist die Erbkrankheit besonders häufig (siehe M 3).

Thalassämien können schon wenige Monate nach der Geburt schwere Krankheitssymptome hervorrufen, nämlich sobald der Organismus anstatt des fetalen Hämoglobins HbF das Hämoglobin A0, welches aus zwei  $\alpha$ - und zwei  $\beta$ -Ketten besteht, produzieren sollte. Zu diesen Krankheitssymptomen zählen u. a. Wachstumsstörungen, Fehlbildungen innerer Organe, Knochenbrüchigkeit, Atemnot sowie schwerer Blutmangel. Zentrales Element einer Therapie sind deshalb lebenslange, regelmäßige Bluttransfusionen, die jedoch wegen der damit verbundenen Anreicherung von Eisen-Ionen in Organen wie Leber oder Herz nicht unproblematisch sind. Gentherapeutische Ansätze, wie sie in den letzten Jahren entwickelt wurden, zielen hingegen darauf ab, den vorliegenden genetischen Defekt zu beheben.

Zynteglo® ist eine solche Gentherapie. Bei ihr wird in einem ersten Schritt das Erbgut von Blutstammzellen verändert. Diese Zellen werden Patienten entnommen und im Labor mit Lentiviren behandelt, die als Genfähren fungieren (M 2). Die veränderten Blutstammzellen werden dann einmalig direkt in das Blut gegeben. Für das Gelingen der Therapie müssen sich die Patienten zuvor einer Chemotherapie unterziehen.

## Material 2

### Lentivirale Vektoren

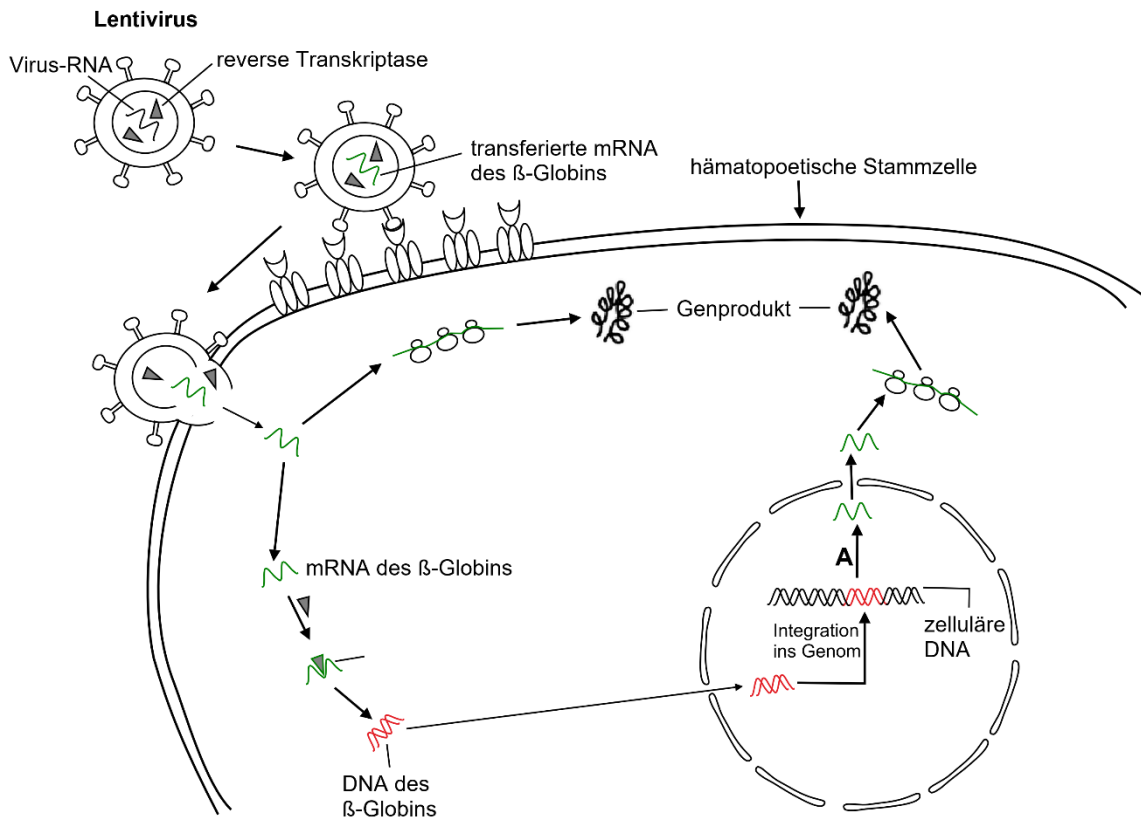


Abb. 1: Wirkungsweise von Zytecto® auf der Basis von lentiviralen Vektoren, in Anlehnung an: <https://microbewiki.kenyon.edu>.

## Material 3

### Eugenik auf Zypern

Zypern ist ein Land mit besonders häufigem Auftreten der  $\beta$ -Thalassämie. Einer von sieben Einwohnern des Landes trägt die defekte Erbinformation, ohne selbst erkrankt zu sein. Sind beide Eltern Konduktoren, beträgt das Risiko für ein Kind, an Thalassämie zu erkranken, 25 Prozent. Auch wenn die Erkrankung unbehandelt tödlich verläuft, ist ein Überleben bis ins Erwachsenenalter möglich, jedoch nur mit beträchtlichem Aufwand, nämlich wöchentlichen Bluttransfusionen und teuren Medikamenten. Durch diese Maßnahmen verlängert sich die Überlebenszeit der Erkrankten erheblich. Weil dadurch die Zahl der zu behandelnden Personen allerdings stetig zunimmt, brachte dies die Ressourcen des Gesundheitswesens auf Zypern an ihre Grenzen. In den 1970er Jahren wurde beispielsweise ein Fünftel des zypriotischen Gesundheitshaushaltes für Medikamente zur Behandlung von Thalassämie ausgegeben, die genauso wie die Bluttransfusionen den Betroffenen kostenlos zur Verfügung gestellt werden.

Seit 1976 gibt es daher auf Zypern ein für die Einwohner freiwilliges und ebenfalls kostenloses Eugenik-Programm, um eine weitere Zunahme der Thalassämie-Erkrankungen zu verhindern. Nahezu jeder erwachsene Einwohner weiß auf Grund eines Gentests, ob er oder sie Konduktor für den Gendefekt ist. Das Programm beinhaltet auch die genetische Beratung von Paaren

mit Kinderwunsch sowie das Angebot einer Pränataldiagnostik. Rund ein Viertel dieser untersuchten Schwangerschaften wird daraufhin abgebrochen.

Da in den 1970er Jahren viele Einwohner Zyperns entweder selbst von Thalassämie betroffen waren oder betroffene Familienangehörige hatten, stieß diese freiwillige Eugenik auf eine prinzipiell breite Akzeptanz. Die Maßnahmen führten dazu, dass zum einen die Zahl der erkrankten Neugeborenen beträchtlich sank und zum anderen die Lebensdauer und Lebensqualität der Patienten anstiegen.

**Material 4**

**Familienstammbäume**

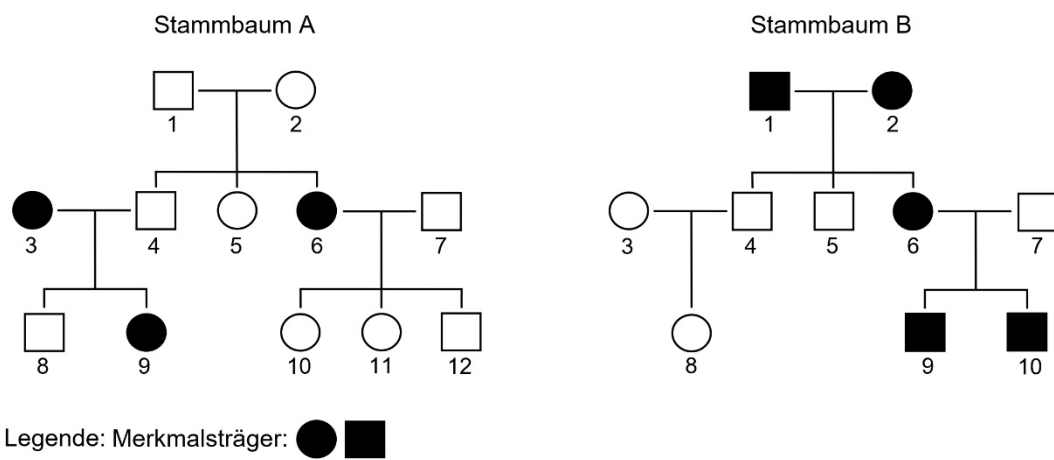


Abb. 2: Zwei Familienstammbäume, IQB

### 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
<b>1</b>	<p><i>Leiten Sie den Erbgang der <math>\beta</math>-Thalassämie ab (M 3) und begründen Sie, welcher der beiden dargestellten Familienstammbäume (M 4, Abb. 2) sich auf die Vererbung von <math>\beta</math>-Thalassämie beziehen könnte. Geben Sie für diesen Stammbaum alle möglichen Genotypen der Personen 1 bis 6 an.</i></p> <p>Die Lernenden ...</p> <p>S 2 strukturieren und erschließen biologische Phänomene [...];</p> <p>S 6 stellen Vernetzungen zwischen Systemebenen [...] dar;</p> <p>K 3 prüfen die Übereinstimmung verschiedener Quellen oder Darstellungsformen im Hinblick auf deren Aussagen.</p> <p>Ableitung eines autosomal-rezessiven Erbgangs aus der Angabe der Erkrankungswahrscheinlichkeit von 25 % für ein Kind nichterkrankter Eltern, die den Gendefekt tragen</p> <p>Begründung, dass Stammbaum B ausgeschlossen werden kann, über die Personenkonstellation 1, 2 und 4 bzw. 5</p> <p>Angabe aller passenden Genotypen der Personen 1 bis 6 im Stammbaum A: 1 und 2: Aa, 3: aa, 4: Aa, 5: AA/Aa, 6: aa</p>		2	
<b>2</b>	<p><i>Beschreiben Sie die Wirkungsweise von Zynteglo® auf zellulärer und molekularer Ebene (M 1, M 2, Abb. 1).</i></p> <p>Die Lernenden ...</p> <p>S 1 beschreiben biologische Sachverhalte [...] sachgerecht;</p> <p>K 9 nutzen geeignete Darstellungsformen für biologische Sachverhalte und überführen diese ineinander.</p> <p>Beschreibung der Wirkungsweise, z. B.: Einschleusen einer gentechnisch hergestellten mRNA einer aktiven Genvariante in Lentiviren, rezep-torvermittelte Infektion der Blutstammzellen, dabei Einschleusen der mRNA und reverser Transkriptase; danach zwei Möglichkeiten der Expression: direkte Translation der mRNA bzw. Erstellung eines DNA-Transkripts durch reverse Transkriptase, Einschleusung des Transkripts in den Zellkern und Integration ins Genom, Proteinbiosynthese</p>		10	
<b>3</b>	<p><i>Beschreiben Sie die bei A in der Zeichnung ablaufenden Vorgänge auf molekularer Ebene (M 2, Abb. 1).</i></p> <p>Die Lernenden ...</p> <p>S 1 beschreiben biologische Sachverhalte [...] sachgerecht.</p>			

	Beschreibung des molekularen Ablaufs der Transkription, z. B. Anheften des Enzyms RNA-Polymerase an Promotor-Region, lokale Entspiralisierung und Trennung des DNA-Doppelstrangs, Synthese eines komplementären mRNA-Moleküls zum codogenen Strang der DNA in 3' → 5'-Leserichtung, Ablösen der RNA-Polymerase und vollständige Freisetzung der prä-mRNA bei Erreichen der Terminator-Sequenz	9		
4	<p><i>Nicht alle behandelten Patienten sprechen auf die Therapie mit Zyn-teglo® an und es sind sogar schwerwiegende Nebenwirkungen denkbar. Stellen Sie je eine begründete Hypothese auf, woran das liegen könnte (M 2).</i></p> <p>Die Lernenden ...</p> <p>E 3 stellen theoriegeleitet Hypothesen zur Bearbeitung von Fragestellungen auf;</p> <p>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.</p> <p>Formulieren einer Hypothese zum Nicht-Ansprechen auf die Therapie, z. B. Veränderung des Rezeptors für die Lentiviren.</p> <p>Formulieren einer Hypothese zum Auftreten von Nebenwirkungen, z. B. aufgrund eines Fehleinbaus des Gens (Off-Target-Einbau).</p>			2 2
5	<p><i>Bewerten Sie aus ethischer Sicht das Eugenik-Programm Zyperns zur Eindämmung der β-Thalassämie (M 3) auf Grundlage von je zwei Pro- und Kontraargumenten.</i></p> <p>Die Lernenden ...</p> <p>B 1 analysieren Sachverhalte im Hinblick auf ihre Bewertungsrelevanz;</p> <p>B 2 betrachten Sachverhalte aus unterschiedlichen Perspektiven;</p> <p>B 4 identifizieren Werte, die normativen Aussagen zugrunde liegen;</p> <p>B 7 stellen Bewertungskriterien auf [...];</p> <p>B 9 bilden sich kriteriengeleitet Meinungen [...].</p> <p>Formulieren des zugrundeliegenden ethischen Dilemmas: Erhalt menschlichen Lebens (Menschenwürde) versus Schwangerschaftsabbruch (Leidvermeidung, Entlastung des Gesundheitssystems, ökonomischer Wohlstand). Es können aber auch weitere Aspekte genannt werden (z. B. sozialer Druck auf aktuell Betroffene).</p> <p>Formulieren von zwei Pro- und Contra-Argumenten, die sowohl eine deskriptive als auch normative Prämisse beinhalten, z. B.:</p> <p>◆ Nach der Regelung in Zypern können Schwangerschaften bei Vorliegen einer β-Thalassämie abgebrochen werden. Ungeborenes Leben ist in jedem Fall schützenswert. Deshalb ist dieses Vorgehen ethisch nicht vertretbar.</p>		3	

<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Die Kosten der Behandlung von <math>\beta</math>-Thalassämie sind eine große Belastung für das Gesundheitssystem, wodurch andere Bereiche dieses Gesundheitssystems unterversorgt werden. Weil gleichberechtigte Gesundheitsversorgung dadurch nicht mehr gewährleistet bleibt, ist das Vorgehen Zypens vertretbar.</li> <li>◆ Menschen mit <math>\beta</math>-Thalassämie sowie deren Angehörige werden in ihrem Leben viel gesundheitliches Leid erfahren (z. B. Atemnot, Knochenbrüchigkeit). Leidvermeidung ist ein hoher moralische Wert. Demgemäß ist ein Schwangerschaftsabbruch nach diesem Wert moralisch legitim.</li> </ul> <p>Ausweisen einer Hierarchisierung der tangierten Werte und eigene Schlussfolgerung auf dieser Grundlage</p>			4
<b>Summe</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>8</b>
<b>Anteile der Bewertungseinheiten in Prozent</b>	<b>22,5</b>	<b>57,5</b>	<b>20</b>

## 4 Standardbezug

Teilaufgabe	Kompetenzbereich			
	S	E	K	B
1	2, 6		3	
2	1		9	
3	1			
4		3	2	
5				1, 2, 4, 7, 9

## 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 Bewertungsraster<sup>1</sup> vorgesehen, das angibt, wie die in den drei Prüfungsteilen insgesamt erreichten Bewertungseinheiten in Notenpunkte umgesetzt werden.

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