**Lernaufgabe „Genmutationstypen am Beispiel der Krankheit Retinopathia pigmentosa“**

**Inhaltfeld 3: Genetik**

**Autorin: Malin Janina Overhoff**

**Thema der Unterrichtsreihe:** Vom Gen zum Genprodukt- Molekulare Grundlagen der Genetik, Prozesse der Genexpression und deren mögliche Beeinflussung

**Kernanliegen:** Die SuS erläutern die verschiedenen Genmutationsarten am Beispiel der *Retinopathia pigmentosa,* indem sie die verschiedenen Genmutationstypen (durch Insertion, Deletion und Substitution) anhand der Eigenschaften des genetischen Codes induktiv erarbeiten, ihr Wissen vergleichend vertiefen (stille Mutation) und die Auswirkungen auf das Sehvermögen der betroffenen Personen begründend darstellen. Dadurch erweitern sie ihre Kompetenzen im Bereich Umgang mit Fachwissen (UF1, UF3, UF4).

**Unterrichtsthema:** Die schleichende Erblindung – Induktive Erarbeitung der verschiedenen Genmutationstypen am Beispiel der Krankheit *Retinopathia pigmentosa*

**Basiskonzept:** Struktur und Funktion

**Konkretisierte Kompetenzerwartungen:**

Der intendierte Lernzuwachs leistet einen Beitrag zur Entwicklung der folgenden konzeptbezogenen Kompetenzen des Kernlehrplans für die Sekundarstufe II aus dem Inhaltsfeld Genetik (vgl. Ministerium für Schule und Weiterbildung 2014, S. 39f).

Die Schülerinnen und Schüler...

...erläutern Eigenschaften des genetischen Codes und charakterisieren mit dessen Hilfe Mutationstypen (UF1, UF2).

...erklären die Auswirkungen der Genmutation auf den Phänotyp (UF1, UF4).

Dazu erhalten die Schülerinnen und Schüler Gelegenheit, indem sie...

...fiktive, mutierte DNA-Abschnitte verschiedener Gene in mRNA übersetzen und mithilfe der Codesonne die jeweiligen Aminosäuren bestimmen

...die Mutation durch einen Vergleich mit der Wildtyp-DNA identifizieren und deren Auswirkung auf die Primärstruktur des Proteins beschreiben,

...ihre Ergebnisse präsentieren und die Mutationen den jeweiligen Fachbegriffen zuordnen,

...die stille Mutation durch Vergleich der Auswirkungen der Substitution und der Deletion bzw. Insertion erläutern und

...die Einschränkung des Sehvermögens durch die Veränderungen begründen.

**Didaktische und methodische Begründung des Schwerpunkts**

Anhand einer monogenen Krankheit werden allgemeingültige Mutationstypen erlernt (didaktisches Prinzip der Exemplarität). SuS setzen sich im Kontext der Diagnostik mit verschiedenen Genen auseinander, die bei einer Mutation durch Deletion, Insertion oder Substitution eine Veränderung des betreffenden Proteins hervorrufen und die Symptome der Krankheit durch die Degeneration der Retina auslösen. Da die tatsächliche Nucleotidsequenz der einzelnen Gene nicht eingesehen werden konnte, wurden fiktive DNA-Abschnitte aufgestellt, die aber durch tatsächlich auftretende Mutationen verändert wurden. Dies wird durch einen Hinweis auf dem Arbeitsblatt kenntlich gemacht. Dadurch entstehen Aminosäuresequenzen, die den Genen nicht entsprechen. Die Veränderungen (Histidin > Prolin, ArgStop, etc) entsprechen aber den tatsächlichen Auswirkungen, wodurch das Ziel, die Erläuterung der Auswirkung der verschiedenen Mutationen auf eine Aminosäuresequenz, erreicht wird. Zudem wird die Funktion der entstehenden Proteine didaktisch reduziert dargestellt, da der Fokus der Stunde auf der Veränderung der Nucleotidsequenz der DNA liegt. Die Auswirkungen der Veränderung von Proteinen bei der Proteinbiosynthese werden in der Folgestunde vertiefend betrachtet. Die Beschaffenheit des Lerngegenstandes bietet eine sinnvolle Möglichkeit, die **Erarbeitungsphase** durch eine abgewandelte Methode des **Gruppenpuzzles** zu gestalten. Die jeweiligen Mutationsarten werden den Gruppen zugewiesen, wodurch eine Differenzierung möglich ist, da die Mutation im RHO-Gen leichter zu beschreiben ist. Die erste Aufgabe der Gruppenarbeitsphase, in der die mutierte DNA in mRNA und schließlich in die Aminosäuresequenz des Proteins übersetzt werden soll, ist in Einzelarbeit zu leisten. Dadurch wird jedem SuS Zeit eingeräumt, sich individuelle mit dem Lerngegenstand auseinanderzusetzen. Durch die aktive Auseinandersetzung mit der Veränderung der DNA, die vor allem in der Aminosäuresequenz leicht erkennbar wird, werden die SuS dazu angeregt, die Ursache zu ergründen und in einer Tabelle zu beschreiben. Dies entspricht einem induktiven Vorgehen.

Da die Umsetzung der DNA in ihre Aminosäuresequenz durch zu ungenaues Arbeiten zu falschen Ergebnissen führen könnte, wird an dieser Stelle eine Lösungskarte bereitgestellt, die als Kontrolle der Ergebnisse dienen kann. Die SuS können damit ihren Lernprozess selbstreguliert gestalten. Zudem liegen als **Binnendifferenzierung** Tippkarten aus, die die SuS dabei unterstützen sollen, die Mutation der DNA zu identifizieren. Diese werden auf den Tischen ausgelegt, da die SuS nur darauf zurückgreifen, wenn sie Unterstützung benötigen und nicht bereits vorher. Als weitere Differenzierung findet sich auf ihrem Arbeitsblatt eine Expertenaufgabe, die zu einer tiefergehenden Auseinandersetzung mit den Auswirkungen der Veränderung ihres Gens auffordern.

In der zweiten Gruppenphase werden die SuS angeleitet, ihren Mutationstyp den SuS zu erläutern, die diesen zuvor nicht bearbeitet haben. Dadurch wird ihre Kompetenz gefördert, Sachverhalte in angemessener Fachsprache zu erläutern. Die gemeinsame Aufgabe ist im AFBIII zu sehen, in dem das erarbeitete Wissen über Deletion, Insertion und Substitution sowie das Vorwissen zur Beschaffenheit des genetischen Codes als Triplettcode und als redundant angewendet werden muss, um die stille Mutation vertiefend zu erschließen bzw. zu erläutern. Da besonders an dieser Stelle Schwierigkeiten auftreten können, werden ebenfalls Tippkarten bereitgestellt. Da in den Gruppen ein unterschiedliches Arbeitstempo vorliegt, können die SuS auf eine Expertenaufgabe zurückgreifen, in der sie die Grundlage für die Eventualphase schaffen können. Hier wird wieder Bezug auf das Vorwissen genommen, indem das erarbeitete Wissen der heutigen Stunde mit den Inhalten der gesamten Reihe verknüpft werden muss.

Die **Sicherungsphase** erfolgt im Plenum.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Unterrichtsphase | Lernprozess der Schüler | Lernbegleitung durch Lehrperson | Sozialform/Methode | Material/Medien |
| **Einstieg** im Lernkontext ankommenVorwissen aktivierenProblemstellung entdecken und Vorstellungen entwickeln  | Die SuS......beschreiben die Veränderung der Retina und erläutern, dass die Photorezeptoren der Betroffenen beeinträchtigt sind....erläutern, dass eine Veränderung der Gene dazu führt, dass Genprodukte beeinträchtigt werden (RNA, Proteine, Enzyme), die etwas mit den Photorezeptoren zu tun haben. | Die Lehrperson......zeigt die Bildimpulse und leitet die SuS dazu an, die Veränderungen der Retina zu beschreiben....regt die SuS dazu an zu beschreiben, warum die Gene bei dieser Erkrankung der Augen untersucht werden. | LSG | PPPAdvance Organizer |
| **Erarbeitung** Lernmaterial bearbeiten Ein Lernprodukt erstellen | ...erarbeiten arbeitsteilig vier Genmutationstypen, indem sie die mutierte DNA in mRNA und die Aminosäuresequenz übersetzen, vergleichen und anschließend die Auswirkung der Mutation auf die Nucleotidsequenz und die AS-Sequenz erläutern....präsentieren sich gegenseitig die verschiedenen Mutationstypen, sichern diese mit korrekter Fachbezeichnung in der Tabelle....begründen Unterschiede zwischen den Mutationsarten und ihrer Merkmalsausprägung. | ...erläutert das Vorgehen der GA....steht unterstützend zur Seite....verweist bei Schwierigkeiten auf die Hilfekarten....ermuntert schnellere SuS dazu, auf die Expertenaufgaben zurückzugreifen. | gekürztes Gruppen-puzzleGA1GA2 | AB1, 2CodesonneHilfe-/ Experten-/ Lösungs-karten |
| **Sicherung** Lernprodukt kommunizieren | ...präsentieren ihre Ergebnisse mithilfe der Dokumentenkamera....vergleichen und ergänzen bei Bedarf. | ...regt die SuS dazu an, ihre Ergebnisse vorzustellen und zu vergleichen. | SP | Dokumen-tenkamera, Beamer |
| Lernergebnis diskutieren/ Vertiefung | ...erläutern die Unterschiede der Frameshift-Mutation und der Mutation durch Substitution, indem sie die „stille Mutation“ ohne Fachbegriffe erläutern (A4)....begründen, warum die Mutationen einen Einfluss auf das Sehvermögen haben ***(Sollbruchstelle).***...reflektieren ihren eigenen Lernzuwachs mithilfe des Advance Organizer (Überblicks-Abbildungen: DNA-Aufbau, Replikation, Mutationen, Genregulation, Epigenetik, Vergleich Proteinbiosynthese bei Pro- und Eukaryonten). | ...regt die SuS dazu an ihre Überlegungen der A4 darzustellen....kann das Wissen mithilfe von Impulsen auch bei Fehlvorstellungen sichern....L stellt durch Bildimpulse erneuten Bezug zur Krankheit her. | LSG | Ergebnisse: A4PPPAdvanceOrganizer (aus Copyright-Gründen nicht Bestandteil des Entwurfs) |
| *Transfer/**Eventualphase* | *...erläutern, dass es relevant ist, ob die Veränderung in einem Exon oder Intron auftritt.* | *Impuls „Nicht jede Mutation in einem Gen von Eukaryoten hat Auswirkungen bei der Translation“*  | *LSG* |  |

## Verlaufsplan

# Literaturverzeichnis

Ministerium für Schule und Weiterbildung des Landes Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Kernlehrplan für die Sekundarstufe II Gymnasium/Gesamtschule in Nordrhein-Westfalen. 1. Auflage. 2014.

Ministerium für Schule und Weiterbildung des Landes Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Zentralabitur 2018 – Biologie.

Bayrhuber H./ Kull, U u.a. (Hrsg.): Linder Biologie. Lehrbuch für die Oberstufe. 21., neu bearbeitete Auflage. Hannover: Linder 2005. S. 263 ff.

Carnecale, C./Wojnesitz, A: Sprachsensibler Fachunterricht in der Sekundarstufe. Grundlagen – Methoden – Praxisbeispiele. Praxisreihe Heft 23. Österreichisches Sprachen-Kompetenz-Zentrum, Graz 2014.

Ganten, D./Ruckpaul, K. (Hrsg.): Handbuch der molekularen Medizin, Monogen bedingte Erbkrankheiten 2. Berlin, Heidelberg: Springer 2000.

Huber, A.: Die Partnerpuzzlemethode. In: Kooperatives Lernen – kein Problem. Effektive Methoden der Partner- und Gruppenarbeit. Seelze 2010, S. 49-56.

Jacobson, S. u.a.: Photoreceptor Function in Heterozygotes with Insertion or Deletion Mutations in the *RDS* Gene. In: Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 37, No. 8. Association for Research in Vision and Ophthalmology 1996, S 1662 – 1674.

Kattmann, H. (Hrsg.): Biologie unterrichten mit Alltagsvorstellungen. Didaktische Rekonstruktion in Unterrichtseinheiten. Seelze: Klett/Kallmeyer 2017.

Leisen, J.: Das Lehr-Lern-Modell ist´s. 2011. (PDF)

Markl, J. (Hrsg.): Markl Biologie. Oberstufe. Stuttgart: Klett 2010.

Schirp, H: Dem Lernen auf der Spur. Neurobiologische Modellvorstellungen und neurodidaktische Zugänge zur Lern-und Unterrichtsgestaltung. 2006. (PDF)

Schmiemann, P.: Aufgaben. In: Unterricht Biologie 387/388. Friedrich 2013.

Spörhase, U. (Hrsg.): Biologie Didaktik. Praxishandbuch für die Sekundarstufe I und II.7. Auflage. Berlin: Cornelsen 2015.

Spörhase, U./R. Wolfgang (Hrsg.): Biologie Methodik. Handbuch für die Sekundarstufe I und II. 3. Auflage. Berlin: Cornelsen 2014.

Stieger, K., Lorenz, B: Gentherapie bei degenerativen Erkrankungen der Netzhaut. In: Z. praktische Augenheilkunde 30. CME 2009, S. 561 – 573.

Weber U. (Hrsg.): Biologie Oberstufe Gesamtband. SII. 3. neubearbeitete Auflage 1. Druck. Berlin: Cornelsen 2015. S. 410 ff.

Raabits Biologie. Sekundarstufe II. Retinopathia pigmentosa – eine Genmutation verdunkelt langsam die Welt. (PDF)

**Internetquellen (letzter Zugriff: 22.02.2018)**

<http://home.iitk.ac.in/~sganesh/hmg/pdf/Digenic%20retinitis%20pigmentosa%20due%20to%20mutations%20at%20the%20unlinked%20peripherin-RDS%20and%20ROM1%20loci.PDF>

<http://www.humangenetik-regensburg.de/files/humangenetik/institut/downloads_aerzte/netzhauterkrankungen/Retinitis_pigmentosa_ad.pdf>

<http://www.molvis.org/molvis/v10/a45/>

[https://ghr.nlm.nih.gov/condition/retinitis-pigmentosa#genes](https://ghr.nlm.nih.gov/condition/retinitis-pigmentosa%23genes)

<https://www.omim.org/>

<https://www.mpibpc.mpg.de/170071/pr_0706.pdf>

<http://www.pro-retina.de/netzhauterkrankungen/retinitis-pigmentosa>

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.20224/abstract>

<https://www.szs.kit.edu/download/SZS-Karslruhe_2009-Wiss.pdf>

<http://www.u-helmich.de/bio/lexikon/R/Rhodopsin.html>

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0035-1545702>

[https://www.studienkolleg.tu-berlin.de/fileadmin/ref7/Studienkolleg\_Pruefung\_Bsp/FSP\_Biologie\_Muster\_1\_Aufgaben](https://www.studienkolleg.tu-berlin.de/fileadmin/ref7/Studienkolleg_Pruefung_Bsp/FSP_Biologie_Muster_1_Aufgaben%0C)

**Sachanalyse**

# PPP-Folien

Bildquelle z. B. <http://esciencenews.com/files/images/201008043495430.jpg>
(letzter Zugriff: 17.07.2018)

 

**Bildimpuls:** Photorezeptoren (Zapfen links, Stäbchen rechts)

**Einstieg:** Normale Retina und bei Erkrankung



Bildquelle z. B.
<http://www.pro-retina.de/simulation/retinitis-pigmentosa>
(letzter Zugriff: 17.07.2018)

**PPP-Folie Einstieg/Sicherung:**

Original, frühes, mittleres und spätes Krankheitsstadium der

Retinopathia pigmentosa

**PPP-Folie Einstieg**:
Ursachen der Krankheit erforschen durch Humangenetik

Quelle: [www.humangenetik-regensburg.de](http://www.humangenetik-regensburg.de)

**Gruppe 1 – Genetische Ursache der *Retinopathia pigmentosa***

**Genmutation des RHO-Gens**

Im RHO-Gen findet sich eine Mutation, die zur Erkrankung mit Retinopathia pigmentosa führt, Das Gen codiert für das Protein Rhodopsin, welches das lichtempfindliche Protein in den Stäbchen der Netzhaut von Wirbeltieren ist. Bei der Mutation des Gens kann es dazu kommen, dass die Sekundärstruktur des Proteins verändert ist und somit dessen Funktion maßgeblich beeinträchtigt wird.

|  |
| --- |
| **Gruppenarbeitsphase 1****A1** Übersetzen Sie den untenstehenden DNA-Abschnitt des RHO-Gens mit Mutation in die entsprechende mRNA und Aminosäuresequenz in der Tabelle.**A2** Vergleichen Sie Ihre Ergebnisse in Ihrer Gruppe und erläutern Sie gemeinsam in Tabelle 2 in Stichpunkten, worin die Mutation der DNA (im Vergleich mit der Wildtyp DNA) besteht und wie sich die Aminosäuresequenz des Rhodopsins dadurch ändert. *Tipp: Wenn Sie sich unsicher sind, finden Sie Hilfekarten und Lösungskarten zu A1 in den Umschlägen auf Ihrem Tisch.***Schon fertig?** Begründen Sie, inwiefern das veränderte Rhodopsin das Sehvermögen der Betroffenen beeinflusst. |

*Hinweis: Die Basensequenz um die Mutationsform ist fiktiv, die Mutationsform kommt im Gen jedoch so vor!*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp-DNA des RHO-Gens** | **DNA des RHO-Gens mit Mutation** |
| **DNA****3´-> 5´** | T A C T T G T C A G G A A T A A T T | T A C T T G T C A G T A A T A A T T |
| **mRNA****5´-> 3´** | A U G A A C A G U C C U U A U U A A |  |
| **Amino-säure-Sequenz** | Met – Asn – Ser – Pro – Tyr – Stopp |  |

**Gruppe 2 – Genetische Ursache der *Retinopathia pigmentosa***

**Genmutation des PRPH2-Gens**

Im PRPH2-Gen findet sich eine Mutation, die zur Erkrankung mit Retinopathia pigmentosa führt. Es codiert für das Protein Peripherin-2. Dies ist ein Transmembranprotein der Stäbchen und Zapfen. In der Netzhaut ist Peripherin-2 von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung, Anordnung und den Strukturerhalt der Disks der Stäbchen und Zapfen. Durch eine Mutation wird dieses Protein verändert, wodurch dessen Funktion maßgeblich beeinträchtigt ist.

|  |
| --- |
| **Gruppenarbeitsphase 1****A1** Übersetzen Sie den untenstehenden DNA-Abschnitt des PRPH2-Gens mit Mutation in die entsprechende mRNA und Aminosäuresequenz in der Tabelle.**A2** Vergleichen Sie Ihre Ergebnisse in Ihrer Gruppe und erläutern Sie gemeinsam in Tabelle 2 in Stichpunkten, worin die Mutation der DNA (im Vergleich mit der Wildtyp DNA) besteht und wie sich die Aminosäuresequenz des Peripherin-2 dadurch ändert. *Tipp: Wenn Sie sich unsicher sind, finden Sie Hilfekarten und Lösungskarten zu A1 in den Umschlägen auf ihrem Tisch.***Schon fertig?** Begründen Sie, inwiefern das veränderte Peripherin-2 das Sehvermögen der Betroffenen beeinflusst. |

*Hinweis: Die Basensequenz um die Mutationsform ist fiktiv, die Mutationsform kommt im Gen jedoch so vor!*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp-DNA des PRPH2-Gens** | **DNA des PRPH2-Gens mit Mutation** |
| **DNA****3´-> 5´** | T A C C T A C T A C G G T C G A T T | T A C C T A G C T A C G G T C G A T T |
| **mRNA****5´-> 3´** | A U G G A U G A U G C C A G C U A A |  |
| **Amino-säure-Sequenz** | Met – Asp – Asp – Ala – Ser – Stopp  |  |

**Gruppe 3 – Genetische Ursache der *Retinopathia pigmentosa***

**Genmutation des RP2-Gens**

Im RP2-Gen findet sich eine Mutation, die zur Erkrankung mit Retinopathia pigmentosa führt, Das Gen codiert für das Protein XRP2, welches wichtig in dem Prozess der Faltung des β-Tubulins der Mikrotubuli der Photorezeptoren ist. Die Mikrotubuli erfüllen dabei eine Stützfunktion der Photorezeptoren. Durch eine Mutation wird dieses Protein verändert, wodurch dessen Funktion maßgeblich beeinträchtigt ist.

|  |
| --- |
| **Gruppenarbeitsphase 1****A1** Übersetzen Sie den untenstehenden DNA-Abschnitt des RP2-Gens mit Mutation in die entsprechende mRNA und Aminosäuresequenz in der Tabelle.**A2** Vergleichen Sie Ihre Ergebnisse in Ihrer Gruppe und erläutern Sie gemeinsam in Tabelle 2 in Stichpunkten, worin die Mutation der DNA (im Vergleich mit der Wildtyp DNA) besteht und wie sich die Aminosäuresequenz des XRP2 Proteins dadurch ändert. *Tipp: Wenn Sie sich unsicher sind, finden Sie Hilfekarten und Lösungskarten zu A1 in den Umschlägen auf Ihrem Tisch.***Schon fertig?** Begründen Sie, inwiefern das veränderte XRP2 Protein das Sehvermögen der Betroffenen beeinflusst. |

*Hinweis: Die Basensequenz um die Mutationsform ist fiktiv, die Mutationsform kommt im Gen jedoch so vor!*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp-DNA des RP2-Gens**  | **DNA des RP2-Gens mit Mutation** |
| **DNA****3´-> 5´** | T A C T T G G C T A A T T C A A T T | T A C T T G A C T A A T T C A A T T |
| **mRNA****5´-> 3´** | A U G A A C C G A U U A A G U U A A |  |
| **Amino-säure-Sequenz** | Met – Asn – Arg – Leu – Ser – Stopp  |  |

**Gruppe 4 – Genetische Ursache der *Retinopathia pigmentosa***

**Genmutation des PRPF31-Gens**

Im PRPF31-Gen findet sich eine Mutation, die zur Erkrankung mit Retinopathia pigmentosa führt. Das PRPF31-Gen codiert für ein prä-mRNA-Spleißenzym, dessen Funktion bei einer Mutation beeinträchtigt wird. Das prä-mRNA-Spleißenzym spleißt normalerweise ein Gen, das für ein Regulatorprotein codiert. Das Regulatorprotein reguliert die Lebensdauer der Stäbchen und Zapfen auf der Netzhaut.

(verändert nach Raabits Biologie. Sekundarstufe II. Retinopathia pigmentosa – eine Genmutation verdunkelt langsam die Welt.)

|  |
| --- |
| **Gruppenarbeitsphase 1****A1** Übersetzen Sie den untenstehenden DNA-Abschnitt des PRPF31-Gens mit Mutation in die entsprechende mRNA und Aminosäuresequenz in der Tabelle.**A2** Vergleichen Sie Ihre Ergebnisse in Ihrer Gruppe und erläutern Sie gemeinsam in Tabelle 2 in Stichpunkten, worin die Mutation der DNA (im Vergleich mit der Wildtyp DNA) besteht und wie sich die Aminosäuresequenz des prä-mRNA-Spleißenzyms dadurch ändert. *Tipp: Wenn Sie sich unsicher sind, finden Sie Hilfekarten und Lösungskarten zu A1 in den Umschlägen auf Ihrem Tisch.***Schon fertig?** Begründen Sie, inwiefern das veränderte prä-mRNA-Spleißenzym das Sehvermögen der Betroffenen beeinflusst. |

*Hinweis: Die Basensequenz um die Mutationsform ist fiktiv, die Mutationsform kommt im Gen jedoch so vor!*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp-DNA des PRPF31-Gens** | **DNA des PRPF31-Gens mit Mutation** |
| **DNA****3´-> 5´** | T A C G A G A A T T C A T C T A T T | T A C A G A A T T C A T C T A T T |
| **mRNA****5´-> 3´** | A U G C U C U U A A G U A G A U A A |  |
| **Amino-säure-Sequenz** | Met – Leu – Leu – Ser – Arg - Stopp |  |

|  |
| --- |
| **Die verschiedenen Genmutationstypen**  |
| **Mutationsart** |  |  |  |  |
| **Beispiel eines Gens** | **Mutation des RP2-Gens** | **Mutation des RHO-Gens** | **Mutation des PRPH2-Gens** | **Mutation des PRPF31-Gens** |
| **Veränderung in der Nucleotid-sequenz** |  |  |  |  |
| **Veränderung der AS-Sequenz des Proteins** |  |  |  |  |

|  |
| --- |
| 1. **Gruppenarbeitsphase**

**A3** Erläutern Sie sich gegenseitig die erarbeiteten Mutationsarten und halten Sie die Informationen in der Tabelle fest. Ergänzen Sie die entsprechenden **Fachbezeichnungen** der Mutationsarten:**Missense-Mutation** (sinnverändernd) **durch Substitution** (lat. substituere: ersetzen) **Nonsense-Mutation** (sinnentstellend) **durch Substitution** (lat. substituere: ersetzen) **Frameshift-Mutation** (Leserasterschub-Mutation) **durch Deletion** (lat. delere: vernichten, zerstören)**Frameshift-Mutation** (Leserasterschub-Mutation) **durch Insertion** (lat. inserere: einfügen)**A4** Begründen Sie gemeinsam, warum eine Mutation durch Substitution nicht immer zu einer Veränderung des Proteins führen muss, eine Mutation durch Deletion bzw. Insertion von einem Nucleotid hingegen schon.  |

**Lösungskarte RHO-Gen**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp DNA des RHO Gens** | **DNA mit Mutation des RHO Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C T T G T C A G G A A T A A T T  | T A C T T G T C A G T A A T A A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G A A C A G U C C U U A U U A | A U G A A C A G U C A U U A U U A A |
| Amino-säure-Sequenz | Met, Asn, Ser, Pro, Tyr, Stopp, | Met, Asn, Ser, His, Tyr, Stopp,  |

**Lösungskarte PRPF31-Gen**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp DNA des PRPF31 Gens** | **DNA mit Mutation des PRPF31 Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C G A G A A T T C A T C T A T T | T A C A G A A T T C A T C T A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G C U C U U A A G U A G A U A A | A U G U C U U A A G U A G A U A A |
| Amino-säure-Sequenz | Met, Leu, Leu, Ser, Arg, Stopp | Met, Ser, Stopp (Kettenabbruch) |

**Lösungskarte PRPH2-Gen**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp DNA des PRPH2 Gens** | **DNA mit Mutation des PRPH2 Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C C T A C T A C G G T C G A T T  | T A C C T A G C T A C G G T C G A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G G A U G A U G C C A G C U A A | A U G G A U C G A U G C C A G C U A A |
| Amino-säure-Sequenz | Met, Asp, Asp, Ala, Ser, Stopp | Met, Asp, Arg, Cys, Gln, Leu, ……….. |

**Lösungskarte RP2-Gen**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Wildtyp DNA des RP2-Gens** | **DNA mit Mutation des RP2-Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C T T G G C T A A T T C A A T T | T A C T T G A C T A A T T C A A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G A A C C G A U U A A G U U A A | A U G A A C U G A U U A A G U U A A |
| Amino-säure-Sequenz | Met, Asn, Arg, Leu, Ser, Stopp | Met, Asn, Stopp  |

|  |
| --- |
| **Expertenaufgabe Gruppenphase 2**Mutationen können an jeder Stelle im Gen bei Eukaryoten auftreten. Dabei führen nicht alle zu einer Veränderung des Proteins, abhängig davon an welcher Stelle sie zu finden sind. Begründen Sie diese Aussage. |

|  |
| --- |
| **Tippkarte RHO-Gen Aufgabe 2:**T A C T T G T C A G T A A T A A T T |

|  |
| --- |
| **Tippkarte PRPF31-Gen Aufgabe 2:**T A C A G A A T T C A T C T A T T |

|  |
| --- |
| **Tippkarte RP2-Gen Aufgabe 2:**T A C T T G A C T A A T T C A A T T |

|  |
| --- |
| **Tippkarte PRPH2-Gen Aufgabe 2:**T A C C T A G C T A C G G T C G A T T |

|  |
| --- |
| **Tippkarte Aufgabe 4:**Beispiel-Triplett der mRNA: G G AVerändern Sie bei diesem Basentriplett die zweite Base durch eine beliebige Base und vergleichen Sie die entstehenden Aminosäuren. |

**Codesonne:**

 

**Hausaufgabe**

Verschriftlichen Sie die Ergebnisse der heutigen Stunde, indem Sie die Mutation Ihres Genes ausformuliert darstellen sowie die Unterscheidung der einzelnen Mutationsarten.

**Antizipierte Schülerantworten**

**Einstieg:**

Auf der Retina kann man schwarze Punkte bzw. Veränderungen beobachten. Die Zapfen und Stäbchen könnten beschädigt bzw. verändert sein, so dass diese schwarzen Punkte entstehen. Die Zapfen und Stäbchen sind die Photorezeptoren des Auges.

Die Diagnose der Gene weist darauf hin, dass die Krankheit durch eine Veränderung der DNA entsteht. Man testet verschiedene Gene, da möglicherweise Veränderungen in den jeweiligen Genen zu den Symptomen der Krankheit führen können.

**Erarbeitung:**

**Aufgabe 1: Änderungen durch die Mutation in rot markiert.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **DNA mit Mutation des RP2-Gens** | **DNA mit Mutation des PRPH2 Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C T T G A C T A A T T C A A T T | T A C C T A G C T A C G G T C G A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G A A C U A G U U A A G U A A | A U G G A U C G A U G C C A G C U A A |
| Amino-säure-sequenz | Met, Asn, Stopp  | Met, Asp, Arg, Cys, Gln, Leu, ……….. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **DNA mit Mutation des PRPF31 Gens** | **DNA mit Mutation des RHO Gens** |
| DNA3´-> 5´ | T A C**-**A G A A T T C A T C T A T T | T A C T T G T C A G T A A T A A T T |
| mRNA5´-> 3´ | A U G U C U U A A G U A G A U A A | A U G A A C A G U C **A** U U A U U A A |
| Amino-säure-sequenz | Met, Ser, Stopp (Kettenabbruch) | Met, Asn, Ser, His, Tyr, Stop,  |

**Aufgabe 2/3:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Mutationsart** | **Substitution****(Nonsense-Mutation)** | **Substitution****(Missense-Mutation)** | **Insertion****(Leserastermutation)** | **Deletion****(Leserastermutation)** |
| **Beispiel eines betroffenen Gens** | Mutation des RP2-Gens | Mutation des RHO-Gens | Mutation des PRPH2-Gens | Mutation des PRPF31-Gens |
| **Veränderung der Nucleotidsequenz der DNA** | Austausch eines Nucleotids | Austausch eines Nucleotids | Einfügung eines Nucleotids | Entfernen eines Nucleotids |
| **Veränderung der AS-Sequenz des Proteins** | Eine AS wird durch ein Stopp-Codon ausgetauscht. Dadurch entsteht ein verkürztes Protein | Eine AS wird verändert, sonst wird das Protein normal translatiert | Es kommt zu einer Verschiebung bei der Transkription um eine zusätzliche Base, wodurch danach veränderte AS transkribiert werden | Es kommt zu einer Verschiebung bei der Transkription um eine Base, wodurch danach veränderte AS transkribiert werden, in diesem Fall ein Stopp-Codon |

**Aufgabe 4:**

Die Substitution muss durch die Redundanz des genetischen Codes auch in einer codierenden Region nicht zwangsläufig zu einer Veränderung der Aminosäuresequenz durch die Proteinbiosynthese führen.

Beispiel: T A C T T G T C A G G A A T A A T T

Das Ersetzen der zweiten Base G des Tripletts durch T führt dazu, dass statt Prolin, Histidin entsteht.

Würde hingegen die Base A durch C, G oder T ersetzt werden, würde trotzdem Prolin in der Proteinbiosynthese entstehen.

**Expertenaufgabe 2**

Die DNA wird bei Eukaryoten zunächst in prä-mRNA transkribiert und erst beim Prozess des Spleißens entsteht die mRNA. Dabei werden nicht codierende Sequenzen (Introns) entfernt und nur Exons zusammengefügt. Findet eine Mutation im Bereich des Introns statt, hat dies keine Auswirkung auf die entstehende mRNA und damit auch nicht auf die Aminosäuresequenz.

**Expertenaufgabe 1/Sicherung:**

Mutation des RP2-Gens:

Dadurch, dass das Protein stark verkürzt ist und somit seine Funktion verliert, können die Mikrotubuli nicht in die korrekte Form gefaltet werden. Die Stützfunktion der Photorezeptoren wird beeinträchtigt, wodurch diese möglicherweise ihre Funktion verlieren. Der Betroffene kann Photonen schlechter wahrnehmen, wodurch sein gesamtes Sehvermögen schleichend beeinträchtigt wird.

Mutation des PRPH2-Gens:

Es entsteht ein anderes Protein als das Peripherin 2.

Die Stabilität und Bildung der Disks wird eingeschränkt, die für das Wahrnehmen der Photonen unabdingbar sind. Die Disks sind Bestandteile der Stäbchen, die dadurch ihre Funktion verlieren. Das Hell-Dunkel-Sehen der Betroffenen ist eingeschränkt und führt besonders zu Blickfeldstörungen im peripheren Sehen.

Mutation des PRPF31-Gens:

Es entsteht eine stark verkürzte Aminosäuresequenz und daraus folgend ein verkürztes prä-mRNA-Spleißenzym. Das Regulatorprotein-Gen kann nun nicht gespleißt werden, wodurch die Regulation der Lebensdauer der Stäbchen und Zapfen eingeschränkt ist. Sowohl das Hell-Dunkel-Sehen als auch das Farb-Sehen wird eingeschränkt. Zudem beeinflusst dieser Veränderung sowohl das periphere- als auch das zentrale-Sehen.

Mutation des RHO-Gens:

Bei der Nucleotidsequenz des RHO-Gens kommt es zu einem Austausch von Guanin durch Thymin, wodurch die Aminosäure Histidin durch Prolin ersetzt wird. Das Protein wird abgesehen von diesem Austausch normal transkribiert und translatiert. Dadurch kommt es zu einer veränderten Raumstruktur des Rhodopsins, welches nun nicht mehr funktioniert. Das visuelle Pigment kann die Photonen nicht mehr wahrnehmen, wodurch das Hell- Dunkel-Sehen der Betroffenen eingeschränkt ist. Des Weiteren führt dies besonders zu Blickfeldstörungen im peripheren Sehen.