



Das menschliche Genomprojekt

UNTERRICHTSEINHEIT

14

European Initiative for Biotechnology Education

Verfasser dieser Einheit

Ute Harms (Ko-ordinatorin der Einheit)

Vic Damen, Wilbert Garvin, Angela Gómez-Niño, María Sáez, Jill Turner



Die Europäische Initiative für den Unterricht (EIBE) hat sich die Aufgabe gestellt, durch einen neartigen Unterricht in Schule und Lehrerbildung das Verständnis der Biotechnik zu fördern sowie Beiträge zu einer fundierten öffentlichen Debatte über dieses Gebiet zu liefern.

EIBE



BELGIË/BELGIQUE

Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Critiek, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, email vdamen@uia.ua.ac.be, mvstryd@uia.ua.ac.be
Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860



BULGARIA

Prof. Raycho DIMKOV, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg



ČZECHÁ REPUBLIKA

Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram co-op Pedagogiká Fakulta UK, Konevova 241, 13000 Praha 3. Fax +420/2/684 5071



DANMARK

Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk
Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.tele.dk



DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Jens FRIEDRICH/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email csec@ipn.uni-kiel.de, friedrich@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de, glawe@ipn.uni-kiel.de

Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeshule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuern.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de

Prof. Dr. Eberhardt TODT, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhard.Todt@psychol.uni-giessen.de

Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de



EESTI

Prof. Dr. Tago SARAPUU, Science Didactics, Dept., University of Tartu, Vanemuise 46-211, Tartu 51014, email tago@ut.ee.



EIRE

Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie

Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie



ELLADA

Prof. Vasilis KOULAIIDIS/ Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr



ESPAÑA

Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geólogo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@biocel.uva.es, rvillama@dce.uva.es



FRANCE

Prof. Gérard COUTOULY, LEGPT Jean Rostand, 18, Boulevard de la Victoire, 67084 Strasbourg Cedex, email coutouly@cybercable.tm.fr

Prof. Laurence SIMONNEAUX, ENFA, Toulouse, Boite Postale 87, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, email laurence.simonneaux@educagri.fr



ITALIA

Prof. A. BARGELLESI-SEVERI/ Dr. Stefania UCCELLI/ Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotechnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it



LUXEMBOURG

Mr. John WATSON/ Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email laurent.kieffer@euroschool.lu, john.watson@ci.educ.lu



NEDERLAND

Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl

Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email fbrinkman@hsholland.nl

Drs. Liesbeth van de GRINT, Hogeschool van Utrecht, Coördinatiecentrum van het Landelijk Network voor Educatiecentra voor Biotechnologie, Postbus 14007, 3508 SB Utrecht, email Liesbeth.vd.Grint@feo.hvu.nl

Dr. Jan F.J. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.frings@hccnet.nl

Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl



RZECZPOSPOLITA POLSKA

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, Fax +48/58/341 20 16



SCHWEIZ

Dr. Kirsten SCHLÜTER, ETH, Institut für Verhaltenswissenschaften, ETH Zentrum TUR, Turnerstr. 1, 8092 Zürich, email schlueer@ifv.huwi.ethz.ch



SVERIGE

Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email margareta.johansson@gensyn.svalov.se

Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämpegatan 36, 451 81 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se



THE UNITED KINGDOM

Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ, email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearar@rdg.ac.uk

Mr. Wilbert GARVIN, The Queen's University of Belfast, School of Education, 69 University Street, Belfast BT7 1HL, email wgarvin@qub.ac.uk

Dr. Jill TURNER, The Queen's University of Belfast, School of Nursing and Midwifery, 1-3 College Park East, Belfast BT7 1LQ, email Jill.Turner@Queens-Belfast.ac.uk

Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net

Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk

Mr. Adam HEDGE COE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk

EIBE Koordinator

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.
Tel.: ++49-431-880-3129, Fax: +49-431-880-3132 email: csec@ipn.uni-kiel.de.

EIBE Sekretariat

Dr. Jens FRIEDRICH/ Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.
Tel.: +49-431-880 3151 and +49-431-880 5151, Fax +49-431-880 3132, email: friedrich@ipn.uni-kiel.de, glawe@ipn.uni-kiel.de.



Das menschliche Genomprojekt

UNTERRICHTSEINHEIT

14

European Initiative for Biotechnology Education

MATERIALIEN

Inhaltsverzeichnis

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I	Copyright	
	Einführung	4
I	Über diese Unterrichtseinheit	5
I	Das menschliche Genomprojekt (HGP)	
	Information für die Lehrkraft	6
	Materialien für Schülerinnen und Schüler	9
I	Angewandte Techniken im HGP	
	<i>Kartierung und Sequenzierung des menschlichen Genoms</i>	
	Information für die Lehrkraft	11
	Arbeitsblatt 1	14
	Arbeitsblatt 2	15
	Anhang	16
I	Soziale und ethische Auswirkungen des HGP	
	<i>Die Kenntnis des menschlichen Genoms und Versicherungsunternehmen: eine ethische Zwickmühle</i>	
	Information für die Lehrkraft	17
	Schülertext 1	19
	<i>Die Patentierung von DNA-Sequenzen - eine ethische Frage</i>	
	Information für die Lehrkraft	20
	Schülertext 2	21

World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Nur wenige Gebiete entwickeln sich so schnell wie die Biotechnologie. Damit sie ständig überarbeitet, auf dem neuesten Stand gehalten und dann möglichst preiswert verbreitet werden können, werden die EIBE - Unterrichtseinheiten mit Hilfe elektronischer Medien verbreitet.

Die vorliegenden Seiten (und auch alle anderen EIBE-Unterrichtseinheiten) stehen in ganz Europa und weltweit im World Wide Web zur Verfügung. Sie sind zu finden unter:

www.eibe.org

Alle EIBE Unterrichtseinheiten im World Wide Web sind Portable Document Format (PDF) - Dateien. Das bedeutet, daß die hohe Qualität der Abbildungen, der farblichen Darstellung, des Schriftbildes und des Layouts der Materialien unabhängig von der Verwendung des Systems erhalten bleibt (Macintosh - einschließlich Power PC, Windows, DOS oder Unix).

PDF-Dateien sind ebenfalls kleiner als ihre Ursprungsdateien, so daß sie schneller heruntergeladen werden können. Damit Sie sich die EIBE Unterrichtseinheiten ansehen können, benötigen Sie jedoch eine geeignete Kopie des *Adobe Acrobat* Leseprogramms.

Das *Adobe Acrobat* Leseprogramm ist kostenlos erhältlich. Es kann heruntergeladen werden von: www.adobe.com

Mit Hilfe dieser Software können Sie sich die EIBE Unterrichtseinheiten ansehen oder ausdrucken. Außerdem können Sie damit „surfen“ und die Materialien leicht finden.

BITTE BEACHTEN SIE: *Adobe* und *Acrobat* sind Warenzeichen der Adobe Systems AG, die eventuell in bestimmten Gerichtsbezirken eingetragen sind. *Macintosh* ist ein eingetragenes Warenzeichen der Apple Computer AG.

EIBE - Mitarbeiter

- **Ute Harms** (Ko-ordinatorin der Einheit)
IPN at The University of Kiel,
Deutschland
- **Vic Damen**
The University of Antwerp,
Belgien
- **Wilbert Garvin**
The Queen's University of Belfast,
Nordirland
- **Angela Gómez-Nino**
The University of Valladolid,
Spanien
- **María Sáez**
The University of Valladolid,
Spanien
- **Jill Turner**
The Queen's University of Belfast,
Nordirland

Entwurf, Illustration und Schriftsatz:
Caroline Shearer, NCBE, The University
of Reading, UK

© Copyright

Diese EIBE - Einheit ist urheberrechtlich geschützt. Die Autoren dieser Einheit haben ihr Recht, als Urheber anerkannt zu werden, bei der Section 77 of the Designs, Patents and Copyright Act, UK (1988) geltend gemacht.

Einsatz im Unterricht

Für den Einsatz im Unterricht dürfen elektronische Kopien oder Papierkopien dieser EIBE-Einheit bzw. Teile dieser Einheit hergestellt werden, wenn sie kostenlos oder zum Selbstkostenpreis verteilt werden und wenn die Autoren dieser Einheit als Urheber genannt werden.

Andere Verwendungsmöglichkeiten

Die Einheit darf zu *nichtkommerziellen* Zwecken von Person zu Person weitergegeben werden, allerdings weder mit Hilfe elektronischer Verteilungslisten, Postlisten (listserv), Newsgroups, Nachrichtentrettern oder nicht-autorisierten World Wide Web Seiten, noch irgendwelchen anderen Massenverteilungs-, Zugriffs- oder Reproduktionsmechanismen, die ein Bezugsrecht oder einen autorisierten individuellen Zugang ersetzen, noch auf irgendeine Weise, die wissentlich gegen diese Beschränkungen verstößt.

Kommerzielle Nutzung

Sollten Sie dieses Material als Ganzes oder Teile davon kommerziell nutzen oder es in irgendeiner Form veröffentlichen wollen, wenden Sie sich bitte an:

EIBE Sekretariat
c/o Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften (IPN) an der
Universität Kiel
Olshausenstr. 62
D - 24098 Kiel
Germany

Telephon : + 49 431 880 3132
Fax: + 49 431 880 3132
e-mail: glawe@ipn.uni-kiel.de

Über diese Einheit



Diese Einheit enthält Aktivitäten, Informationen, Diskussionstexte und Fallstudien, die so angelegt sind, daß sie als Teil einer Unterrichtsreihe oder auch als Einzelmaterial benutzt werden können. Die einzelnen Teile wurden von aktiven Lehrern und Erziehungswissenschaftlern mehrerer europäischer Länder entwickelt und mit Hilfe von finanzieller Unterstützung und Förderung durch die DGXII der Europäischen Kommission unter der Federführung von EIBE, der *Europäischen Initiative für Biotechnologie im Unterricht*, zusammengestellt.

Alle EIBE Materialien wurden in Arbeitstreffen für Lehrer aus vielen Teilen Europas erprobt.

Diese Einheit besteht aus mehreren Teilen:

Das menschliche Genomprojekt (HGP)

Dieses umfaßt grundlegende Informationen für Lehrer und Schüler über das menschliche Genomprojekt (HGP), im besonderen Zielsetzungen, Methoden sowie ethische und soziale Auswirkungen, die mit dem HGP in Zusammenhang stehen. Der Sinn dieser Information besteht darin, Einblicke in die Komplexität des HGP zu ermöglichen und ein Bewußtsein sowohl für den Nutzen als auch für die Probleme zu schaffen, die in der Zukunft mit der Nutzung der Ergebnisse dieses Projektes verbunden sein könnten.

Angewandte Techniken im HGP

Durch diese Aktivität können die Schüler zwei grundlegende molekularbiologische Methoden kennenlernen, die im HGP angewandt werden. Sie umfaßt die Methoden zur Genomkartierung und -Sequenzierung, um Schülern einen Einblick in die Möglichkeiten zur Entschlüsselung eines so großen Genoms wie dem menschlichen zu verschaffen.

Soziale und ethische Auswirkungen des HGP

Es werden zwei Aktivitäten über soziale und ethische Auswirkungen des HGP vorgestellt, die genauso wichtig für die Vermittlung dieser Thematik sind wie die biologischen und technischen Fragestellungen. Eng mit dem HGP verbunden ist die Frage, wie Versicherungsge-

sellschaften mit den Informationen umgehen werden, die durch das Projekt zur Verfügung stehen. Schüler bekommen Informationen, um mögliche Konsequenzen der Verfügbarkeit von Ergebnissen des HGP zu erkennen, eine Problematik, mit der sie in Zukunft selbst konfrontiert sein könnten. Außerdem erhalten sie Hilfen zur eigenen Standortbestimmung in dieser Frage.

Der darauf folgende Teil der Einheit enthält eine Fallstudie über den Umgang mit der Patentierung von DNA-Sequenzen. Ausgehend von der Fallstudie verwenden die Schüler eine ethische Analyse als Modell für den Prozess der Entscheidungsfindung. Zunächst werden Wege zum Durchdenken eines durch das HGP aufgeworfenen ethischen Problems aufgezeigt. Danach wird eine persönliche, begründete Beurteilung eines mit dem HGP verbundenen Problems ermöglicht.

Anmerkungen zu diesen Materialien sind erwünscht, insbesondere von Lehrern, für die sie vorrangig gedacht sind. Bitte senden Sie Anmerkungen und Rückfragen zu dieser Einheit zunächst an:

Dr. Ute Harms
Institut für Didaktik der Biologie
Universität München
Winzererstr. 45
80797 München

email: didaktik.biologie@lrz.uni-muenchen.de

Einleitung



Das menschliche Genomprojekt

Das menschliche Genomprojekt (HGP) ist ein internationales Programm, das sich ein besseres Verständnis der menschlichen Vererbung zum Ziel gesetzt hat. Es konzentriert sich auf die vollständige Charakterisierung des menschlichen Genoms, des gesamten genetischen Materials mit seinen schätzungsweise in der menschlichen DNA enthaltenen 50 000 bis 100 000 Genen. Das HGP ist eines von mehreren Genomprojekten, die begonnen wurden, um die Genome von Bakterien, Hefezellen, Nutzpflanzen und -tieren sowie in der medizinischen Forschung eingesetzten Organismen zu beschreiben. Ein zentrales Ziel all dieser Projekte ist, das grundlegende Verständnis biochemischer Prozesse in lebenden Organismen zu verbessern. Es ist zu hoffen, daß die Ergebnisse des HGP die frühe Diagnose menschlicher Krankheiten, eine effektive Präventivmedizin, eine effiziente Entwicklung von Medikamenten und individuelle Therapien möglich machen werden.

Techniken des HGP

Das HGP, das voraussichtlich mindestens 15 Jahre dauern wird, umfaßt zwei Hauptbestandteile: erstens die Entwicklung von Karten der

23 menschlichen Chromosomenpaare und zweitens die DNA-Sequenzierung dieser Chromosomen.

Genetiker benutzen zwei Arten von Karten zur Charakterisierung des menschlichen Genoms: genetische Karten und topografische Karten (s. Abb. 1). Diese Karten zeigen die relative Lage von DNA-Markern; sowohl von bekannten Genen als auch von DNA-Sequenzen mit unbekannter Funktion.

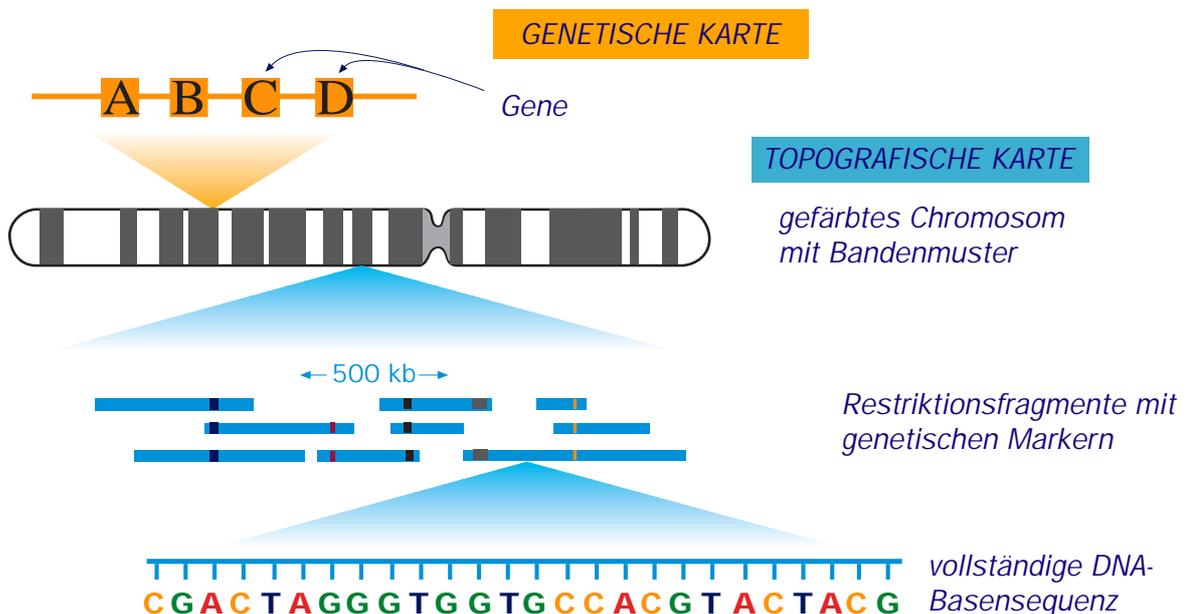
Genetische Karten

In der niedrigsten Auflösung zeigen genetische Karten die relative Lage der DNA-Marker auf den Chromosomen. Sie werden aufgestellt, indem man die Vererbung dieser Marker über Familienstammbäume im Vergleich zu anderen Markern verfolgt.

Topografische Karten

Topografische Karten beschreiben Besonderheiten der jeweiligen Chromosomen-DNA und können verschiedene Grade der Auflösung besitzen. Die cytogenetische Karte, die das Bandenmuster gefärbter Chromosomen zeigt, hat die niedrigste Auflösung. Höher aufgelöste topografische Karten gewinnt man durch das Zerteilen der chromosomalen DNA in kürzere Fragmente (die auch die Marker der genetischen Karte einschließen können) durch Restriktionsenzyme. Diese Fragmente werden dann verviel-

Abbildung 1. Chromosomenkartierung



facht und charakterisiert. Die korrekte Lage und Reihenfolge der Fragmente wird dann aus überlappenden Sequenzen rekonstruiert.

Sequenzierung

Abschließend werden die Fragmente durch ihre vollständige Basensequenz charakterisiert (dies entspricht der höchsten Auflösung der Karte). Eine der am häufigsten benutzten Methoden ist die von Sanger (siehe Seite 8).

Eine wichtige Technik, DNA-Fragmente bei der Kartierung und Sequenzierung zu vermehren, ist die *Polymerase-Kettenreaktion* (PCR). Eine detaillierte Beschreibung dieser Technik können Sie in der EIBE-Einheit 2 "DNA-profiling" finden.

Soziale und ethische Auswirkungen des HGP

Es ist geplant, das HGP bis zum Jahre 2005 abzuschließen. Voraussichtlich wird es einen Fortschritt in der medizinischen und pharmazeutischen Forschung sowie in der medizinischen Diagnostik und Behandlung in einem Ausmaß ermöglichen, den man vor wenigen Jahren nicht zu erhoffen wagte. Trotz dieser Hoffnungen in die Ergebnisse des HGP ergeben sich jedoch auch verschiedene Bedenken hinsichtlich der ethischen, sozialen und rechtlichen Fragen.

Hauptsächlich wird kritisiert, daß die hohen Kosten des HGP nicht gerechtfertigt sind. Das ganze Projekt wird mindestens 3 Milliarden Dollar kosten. Die Finanzierung eines so großen Projekts reduziert die Finanzmittel, die für kleinere Forschungsprojekte übrig bleiben, die vielleicht effektiver wären als das HGP. Darüber hinaus ist es fraglich, ob die erwarteten Fortschritte in der Behandlung der sogenannten Zivilisationskrankheiten wie Krebs, Herzkrankheiten, Parkinsonsche und Alzheimersche Krankheit von vornherein eine so große Geldausgabe auf Kosten der konventionellen Gesundheitsfürsorge rechtfertigen können.

Die Ergebnisse des HGP werden die Kenntnis einzelner genetischer Defekte verbessern, ohne daß sich daraus unbedingt sofort eine Therapiemöglichkeit ergibt. Da die meisten Krankheiten polygen und multifaktoriell bedingt sind, wird der Umgang mit präzisen Kenntnissen über Veranlagungen für bestimmte

Krankheiten, für die es noch keine Therapie gibt, zu einem immer größeren Problem werden

Die Menge der aus dem HGP gewonnenen Informationen ist unglaublich groß. Für die gesamte Basensequenz der DNA, in kleinen Buchstaben auf dünnes Papier gedruckt, würde man schätzungsweise 220 000 Seiten oder acht Meter Regalplatz benötigen. Parallel zu den Fortschritten in der Biologie und der Methoden, die für die Entzifferung des menschlichen Genoms nötig sind, werden weiterhin Entwicklungen in der Computertechnik nötig sein, um alle diese Daten zu speichern, zu verarbeiten und zu analysieren. Darüber hinaus bleibt fraglich, wem die Daten gehören werden, wer sie nutzen darf und wie ihre Nutzung überwacht werden wird. Es bleiben auch ethische und juristische Fragen, ob DNA-Sequenzen patentiert werden können.

Ein anderes ethisches Problem ist der Zwiespalt zwischen dem 'Recht des Nicht-Wissen-Wollens' und der Pflicht, sich zu informieren. Dieses würde sich zum Beispiel ergeben, wenn die Anlage von Genbanken für Angestellte oder Schwangere gesetzlich verankert würde.

Einige der oben genannten Auswirkungen erfordern eine juristische Antwort, zum Beispiel die Sicherheit der Daten, ihre Kommerzialisierung und Patentierung. Andere berühren dagegen ethische Werte jedes Einzelnen und der Gesellschaft als Ganzem. Sie betreffen grundsätzliche ethische Fragen und sogar die Frage des sozialen Pluralismus.

Diese Einheit ermöglicht Schülern, sich mit den verschiedenen Aspekten des HGP auseinanderzusetzen, indem sie mit Fallstudien konfrontiert werden, die diese Schlüsselfragen beinhalten. Zielsetzung ist auch, ihnen mit Hilfe eines Modells zur ethischen Analyse persönliche und begründbare Entscheidungen über wenigstens einige dieser Fragestellungen zu ermöglichen.

Das menschliche Genomprojekt



Der herausragende britische Molekularbiologe Sydney Brenner brachte seine Zuhörer herzlich zum Lachen, als er sagte, daß in der Zukunft ein Student eine Maus als ‚ATC, GCC, AAG, GGT, GTA, ATA ...‘ definieren könnte. Die Vorstellung, einen Organismus durch seine DNA-Basensequenz zu definieren, erscheint uns jedoch Jahr für Jahr weniger weit hergeholt (siehe www.gene.com/ae/AB/IE/Future_Of_Genetic_Research.html). Dies trifft auch auf den Menschen zu, weil in der Mitte der achtziger Jahre ein riesiges Projekt, das menschliche Genomprojekt (HGP), begonnen wurde, das sich zum Ziel gesetzt hat, die gesamte menschliche DNA zu entschlüsseln.

Als vor ungefähr vierzig Jahren bewiesen wurde, dass die DNA-Moleküle für die Vererbung verantwortlich sind, kamen zwei Gruppen von Forschern zusammen: einige interessierten sich für die Lokalisation und Funktion der

Gene, während andere die Struktur der Moleküle kennenlernen wollten, die die Information über die Kontrolle biochemischer Prozesse enthalten. Als Folge dieses großen Interesses wurden in den nächsten Jahren immer mehr verbesserte Techniken der Isolierung, Vervielfachung, Manipulation und Analyse der DNA-Fragmente entwickelt. Ein zentrales Ergebnis war die sogenannte Rekombinante DNA-Technologie, die die medizinische und biologische Forschung revolutioniert hat. Sie ermöglichte die Identifizierung von Genen, die für verschiedene Erbkrankheiten verantwortlich sind. Durch die mit Hilfe dieser Technik erworbenen Kenntnisse konnte man die Entschlüsselung des gesamten menschlichen Genoms und die Lokalisation aller Gene ein großes Stück voranbringen. Das Erreichen dieser beiden Leistungen wurde das erklärte Ziel des HGP.

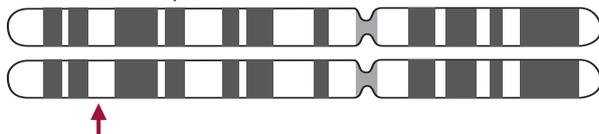
Die beiden Sätze von je 23 Chromosomen in den menschlichen Zellen enthalten ungefähr 50 000 bis 100 000 Gene, die nicht mehr als 5 % der gesamten DNA ausmachen. Das erste Ziel des HGP ist die Lokalisation aller Gene auf den 23 Chromosomenpaaren, genauer gesagt, auf den 44 Autosomen und den 2 Gonosomen. Danach erfolgt die Bestimmung der Basensequenz, die eine sehr wichtige Information für die Bestimmung der besonderen Genfunktion darstellt. Die Lokalisierung der Gene ist als Kartierung bekannt, die Bestimmung der Basensequenz als Sequenzierung. Letztendlich ist die Sequenzierung der gesamten menschlichen DNA einschließlich der nicht codierenden Anteile das Ziel des HGP.

Die Forschungsergebnisse werden zu neuen Erkenntnissen über menschliche Krankheiten, neue Möglichkeiten der Diagnose und Behandlung dieser Krankheiten führen. Darüber hinaus werden die Ergebnisse uns weitere Erkenntnisse über den Ursprung verschiedener Völkergruppen und der menschlichen Evolution bringen.

Die Dimensionen des Projekts sind schwer vorstellbar. Wenn man zum Beispiel die Größe der menschlichen Zelle mit dem Erdumfang vergleicht, dann hätte ein Chromosom die Größe eines Landes, ein Gen die Größe einer Stadt und die Basen wären den Einwohnern vergleichbar. In dieser 'Welt einer Zelle' suchen die am HGP arbeitenden Forscher nach minde-

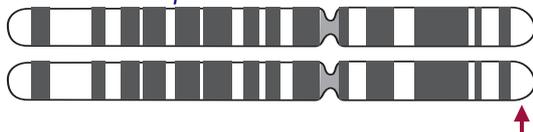
Abbildung 3. Drei menschliche Chromosomen mit bekannten Orten für Erbkrankheiten

Chromosomenpaar 7



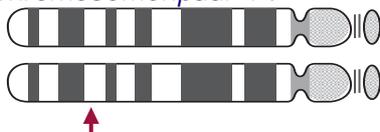
Gen für Cystische Fibrose

Chromosomenpaar 11



Gen für Sichelzellenanämie

Chromosomenpaar 14



Gen für eine Form der Alzheimerschen Krankheit

Tabelle 1. Chronologie der Forschung am menschlichen Genom

1953	<i>James D. Watson und Francis F. Crick entdecken die Doppel-Helix-Struktur der DNA.</i>
1966	<i>Der genetische Code ist entschlüsselt: drei Basenpaare bilden ein Triplet und codieren eine Amino in einem Protein.</i>
1973	<i>Herbert Boyer und Stanley Cohen beweisen, daß aufgetrennte und rekombinierte DNA in der Zelle aktiv ist.</i>
1977	<i>Das erste menschliche Gen wird isoliert; es ist das Gen für Insulin.</i>
1985	<i>Renalto Dulbeco schlägt die Sequenzierung des gesamten menschlichen Genoms vor.</i>
1988	<i>Die ‚Human Genome Organisation‘ (HUGO) wird in Cold Spring Harbour (USA) gegründet. Ihr gehören weltweit mehr als hundert Mitglieder in vielen Ländern an.</i>
1990	<i>Das menschliche Genomprojekt wird mit einem Etat von 3 Milliarden US Dollar und einer Zeitplanung von 15 Jahren offiziell in den USA begonnen.</i>
1995	<i>Das deutsche HGP wird mit einem jährlichen Etat von 50 Millionen DM begonnen.</i>
1996	<i>85% - 90 % aller menschlichen Gene sind identifiziert.</i>

stens 50 000 Genen (Städten). Letzten Endes soll die Sequenz eines Abschnitts von 3 Billionen Basen (oder Einwohnern) herausgefunden werden.

Fragen und Übungen

1. Was ist das HGP?
2. Warum arbeitet man am HGP?
Setzen Sie sich zu dritt oder viert zusammen. Versuchen Sie, möglichst viele Ideen zu den folgenden Fragen zu sammeln und zu formulieren. Schreiben Sie Ihre Ideen auf.
3. Das HGP soll ungefähr 12 Milliarden DM kosten, ungefähr ein Zehntel dessen, was die Landung des Menschen auf dem Mond kostete. Glauben Sie, daß diese Geldausgabe gerechtfertigt ist?
4. Können Sie sich irgendeinen Nutzwert der zur Verfügung stehenden Information vorstellen?
5. Wie könnte dieses Wissen Ihrer Meinung nach am sinnvollsten zum Wohle der gesamten Menschheit eingesetzt werden?
6. Alle Daten werden von HUGO (die *Human Genome Organisation*) in eine Datenbank eingegeben, die 1989 eingerichtet wurde, um die verschiedenen Arbeiten in den Teilnehmerländern zu koordinieren. Wem sollten ihrer Meinung nach diese Daten gehören und wer sollte Zugang zu ihnen haben?
7. Sollte die durch dieses Projekt gewonnene Information für kommerzielle Zwecke genutzt werden?
8. Möchten Sie gerne Einzelheiten Ihres eigenen Genoms kennen? Wer sollte noch etwas darüber wissen? Wer sollte auf keinen Fall Kenntnis davon haben?

Im HGP angewandte Techniken



Genkartierung und Sequenzierung

Das HGP ist möglicherweise das wichtigste, interessanteste und verlockendste wissenschaftliche Projekt der heutigen Zeit. Wir werden überschwemmt mit diesbezüglichen Informationen in den Medien, die die Schüler oft zu Fragen anregen. Diese bieten einen guten Ausgangspunkt für die Behandlung des HGP im Unterricht.

Bei der Diskussion der Genkartierung und der Sequenzierung des menschlichen Genoms fragen die Schüler immer wieder, wie diese erarbeitet werden. Es ist relativ einfach, allgemein über diese Thematik zu sprechen, aber die Grundlagen sind schwer zu erklären. Durch das Schaffen einer aktiven Lernsituation bietet man den Schülern deshalb einen besseren Zugang diese zu erlernen. Obwohl die praktischen Techniken der Forschung auf Schulen nicht anwendbar sind, sind wir inzwischen so weit, daß Schülern Material zur Verfügung steht, um DNA mit Restriktionsenzymen zu schneiden und die gewonnenen Fragmente in einer Gelkammer zu trennen. Das National Centre for Biotechnology Education (NCBE) in Reading hat beispielsweise in Zusammenarbeit mit dem IPN einen solchen Kit hergestellt, der Gelkammern, Mikropipetten, DNA und Restriktionsenzyme zu einem Preis von ungefähr 450 DM enthält.

Eine sehr kostengünstige Alternative ist die Simulation der Praxis, die nicht nur die angewandten Prinzipien verdeutlicht, sondern den Schülern auch Möglichkeiten zum Nachdenken und zur Problemlösung eröffnet.

Das Ausmaß des Problems

Man schätzt die Größe des menschlichen Genoms auf 4 Gb (1 Gigabase = 10^9 Basen). Man schätzt aber auch, daß ungefähr 95 - 98% des Genoms 'junk' sind, d.h. nicht-codierende DNA-Abschnitte. 'Junk' bedeutet hier 'Trödel' und nicht 'Müll'. Müll werfen wir weg, während wir Trödel in der Hoffnung aufbewahren, daß er uns eines Tages von Wert sein könnte. Die Forscher teilen sich in zwei Lager. Die einen meinen, man sollte sich auf die Kartierung und Sequenzierung der 2 - 5 % codierender DNA konzentrieren (ungefähr 100 000 Gene), während die anderen eher das gesamte Genom betrachten möchten, weil in einem großen Teil der nicht codierenden DNA wichtige Funktionen wie die Genregulation gefunden werden könnten. Interessanterweise hat man herausgefunden, daß Lebewesen mit kurzem Generationszyklus, wie z. B. einzellige Mikroben und einige Mehrzeller wie Nematoden, keine 'junk'-DNA besitzen. Offensichtlich halten sie ihre Genome klein, so dass der Prozess der Zellteilung beschleunigt wird.

Unglücklicherweise gibt es heute keine einfachen und preiswerten Methoden zur Sequenzierung der DNA. Auch wenn es eine Maschine gäbe, die pro Tag eine Folge von einer Million Nukleotidpaaren bearbeiten könnte, würde es immer noch 20 Jahre dauern, um das gesamte menschliche Genom zu sequenzieren. Das ist ungefähr hundert mal so viel wie die gegenwärtige Sequenzierungsleistung von Forschungszentren in der ganzen Welt. Daher ist es wahrscheinlich, daß die wichtigsten Gene zuerst sequenziert werden. Mit der Verbesserung der Technologien wird man dann das übrige Genom nach und nach ergänzen. Auch wenn das Jahr 2005 als Zielvorgabe für die Fertigstellung des HGP gilt, ist dieses Ziel eher optimistisch, auch wenn sich der vermehrte Einsatz automatisierter Methoden dabei als sehr hilfreich erweisen könnte.

Die Basensequenzierung, eine praktische Übung

In dieser Papierübung wird DNA unter Verwendung von Restriktionsenzymen (Restriktionsendonucleasen) aufgebrochen oder geschnitten. Wie kann die Basensequenz nun in der ursprünglichen Reihenfolge angeordnet werden? Die gewonnenen kurzen Abschnitte der geschnittenen DNA werden nach überlappenden Abschnitten durchsucht und diese werden dann zusammengefügt.

Diese Übung ahmt die folgenden Restriktionsenzyme nach, die die DNA an den spezifischen markierten Basensequenzen schneidet. Es ist jeweils nur die einsträngige DNA gezeigt:

Enzym	Ort	Farbe
<i>Hae</i> III	GG ICC	rosa
<i>Eco</i> R I	G IAATTC	grün
<i>Eco</i> R II	ICCTGG	gelb
<i>Hpa</i> II	C ICGG	blau

Die Basensequenz im Anhang wird auf vier verschiedenfarbige Bögen kopiert, wie oben angegeben. Diese werden dann an den punktierten Linien auseinander geschnitten, so dass man genügend viele DNA-Stränge von jeder Farbe erhält. Achten Sie darauf, daß die Enden dicht an den gedruckten Basen abgeschnitten werden, so daß man die Enden nicht sofort erkennen kann.

Jeder Schüler erhält eine Kopie des Arbeitsblattes 1, eine Schere und zwei Einzelstränge DNA mit verschiedenen Farben - so könnte einer einen grünen und einen gelben Strang erhalten, ein anderer grün und blau usw. (es gibt sechs mögliche Kombinationen). Geben Sie Arbeitsblatt 2 zu diesem Zeitpunkt noch nicht aus.

Hinweise zum Schüler-Arbeitsblatt 1

Stellen Sie sicher, daß Schüler zu Beginn nicht die Basensequenz der Stränge abschreiben und daß sie verstehen, wie die

Stränge an den besonderen Restriktionsstellen geschnitten werden müssen. Die Farbe der Stränge bestimmt, welches Restriktionsenzym jeweils benutzt wird. Für *Hae* III sind die Restriktionsorte beispielsweise:

```
C C T G G I C C G G I C C T G G I C C T G
G A A T T C C G G I C C T G G A A T T C
C G G A A T T C C G G A T T C C T G G
```

Achten Sie darauf, daß jeder Schüler die Stränge vermischt, so daß die ursprüngliche Reihenfolge nicht mehr zu erkennen ist.

Danach sollten sie zwei verschiedenfarbige Sätze mit verschieden langen Fragmenten haben. Wenn dieser Schritt richtig ausgeführt wurde, geben Sie Arbeitsblatt 2 aus.

Hinweise zum Schüler-Arbeitsblatt 2

Mit Hilfe der überlappenden Sequenzen müssen die Schüler dieses Problem selbst lösen. Geben Sie ihnen keine Hilfen. Denken Sie daran, daß sie keine Basenpaare erstellen; die Basen jeden Stranges müssen wie folgt passen:

```
G G A A T T C C T G G
C C T G G A A T T
passende
Sequenz
```

Die DNA-Basensequenz wurde so ausgewählt, daß je nach verwendeten Restriktionsenzymen verschiedene Schwierigkeitsgrade geschaffen werden:

- Blau + grün Ziemlich einfach
- Gelb + blau /
Gelb + grün Schwieriger
- Rosa + blau/
Rosa + grün Noch schwieriger
- Gelb + rosa Unmöglich

Bei der Wiederholung der Übung mit anderen Farbkombinationen lernen die Schüler das Verfahren und schaffen den zweiten Versuch gewöhnlich schneller. Es wäre sinnvoll, die leichteren Kombinationen zuerst zu verwenden. Weil es mehr als eine mögliche Sequenz für gelb und rosa gibt, können Sie bei Bedarf einen Extrastrang ausgeben.

Möglicherweise möchten Sie ihre eigenen Basensequenzen herstellen, vielleicht sogar längere, und andere Restriktionsenzyme verwenden. Die Probleme bei der Kartierung menschlicher Gene wirft viele interessante und anregende Fragestellungen auf.

Natürlich ist diese Übung eine starke Vereinfachung der realen Situation, aber sie gibt den Schülern eine Vorstellung von den angewandten Prinzipien und der Komplexität des Problems. Inzwischen wurden Methoden entwickelt, die zur Auffindung von überlappenden Sequenzen Computer einsetzen. Weitere neue Techniken zur Verbesserung und Beschleunigung der Gensequenzierung werden ständig entwickelt, so auch der Einsatz von Fluoreszenzmarkierten Genproben und dem Scanner-Tunnel-Elektronenmikroskop.

Weiterführende Literatur

- Ciba Foundation (1990) *Human Genetic Information: Science, Law and Ethics*, John Wiley & Sons.
- Evans, E. (1993) *The Human Genome Project*, Biological Sciences Review, **5 (5)**, 2 - 5.
- Jones, S. (1994) *The Language of Genes*, Flamingo.
- McKusick, V.A., (1971) *The mapping of human chromosomes*, Scientific American, **224**, 104 - 113.
- Science and Technology in Society (SATIS) 14 - 16 (1991) *Unit 1202 Mapping the Human Genome*, Association for Science Education.
- Suzuki, D and Knudtson, P. (1989) *Genethics, the Ethics of Engineering Life*. Unwin Hyman, London.
- Wills, C. (1992) *Exons, Introns and Talking Genes - the science behind the Human Genome Project*, Oxford University Press.

DNA - Sequenzierung 1



1. Sehen Sie sich die beiden DNA-Stränge, die Ihnen gegeben wurden, genau an. Beginnen Sie auf der linken Seite und identifizieren sie die Restriktionsorte, an denen die Restriktionsenzyme schneiden würden. Verwenden Sie das passende Restriktionsenzym für den farbigen Strang gemäß dem Farbcode:

Enzym	Restriktionsort	Farbe
<i>Hae</i> III	 GGCC	rosa
<i>Eco</i> R I	 GAATTC	grün
<i>Eco</i> R II	 CCTGG	gelb
<i>Hpa</i> II	 CCGG	blau

Schneiden Sie die DNA-Stränge vorsichtig und so sorgfältig wie möglich mit einer Schere an den Restriktionsstellen auseinander.

Sie sollten nun eine Reihe von DNA-Abschnitten verschiedener Länge haben.

2. Wiederholen Sie Vorgang Nr. 1 mit dem zweiten DNA-Strang.
3. Wenn Sie damit fertig sind, vermischen Sie die Abschnitte und beginnen Sie mit dem Arbeitsblatt 2.

DNA - Sequenzierung 2



4. Ihre nächste Aufgabe besteht darin, die ursprüngliche Sequenz (Reihenfolge) der Basen (A, T, G und C) zu rekonstruieren. Suchen Sie nach dafür hilfreichen überlappenden Sequenzen. Denken Sie daran, daß Sie keine Basenpaare erstellen. Die Basen jedes verschiedenfarbigen Stranges müssen folgendermaßen passen:

G G A A T T C C T G G

C C T G G A A T T

Durch Verschieben der Teile und Ausprobieren verschiedener Kombinationen sollten Sie die ursprüngliche Sequenz rekonstruieren können. Wenn Sie fertig sind, überprüfen Sie die Sequenz mit Ihrem Lehrer.

Man hat heute Methoden entwickelt, die zur Auffindung von überlappenden Sequenzen Computer einsetzen. Auf diese Weise wird die vollständige Basensequenz aller Gene des menschlichen Genoms erarbeitet werden.

Die Kenntnis des menschlichen Genoms und Versicherungsunternehmen - eine ethische Zwickmühle?



Ziele

Die Ziele dieser Einheit sind:

- die Schüler an die Lösung moralischer Probleme heranzuführen;
- zu verdeutlichen, daß es für manche Probleme keine eindeutigen und objektiven Lösungen gibt, sondern daß Gefühle und Emotionen häufig den Prozess der ethischen Entscheidungsfindung bestimmen;
- zu zeigen, daß wissenschaftliche Entdeckungen Folgen für die gesamte Gesellschaft haben.

Planung

Nach einer ausgewogenen Einführung in das HGP könnte man als nächstes den Übungstext (Seite 19) als Einführung in einige moralische Probleme, die mit genetischen Defekten und Lebensversicherungen verknüpft sind, einsetzen.

Zu Beginn könnten die beiden Fälle und ähnlich gelagerte Probleme in Kleingruppen diskutiert werden, gegebenenfalls mit Hilfe weitergehender Informationen (z.B. von Versicherungsgesellschaften), um dann Lösungsansätze zu finden. Die Ergebnisse könnten dann der gesamten Gruppe in einer Plenumsitzung präsentiert werden.

Hintergrundinformation

Versicherungen

Eine Versicherungsgesellschaft setzt bei der Prämienkalkulation die aktuelle Situation in Relation zum zu versichernden Risiko. Die Prämien für eine Gruppenversicherung unterscheiden sich von denen einer Privatversicherung. Die Prämien für eine Gruppenversicherung werden auf der Basis einer Durchschnittsbevölkerung mit einem vorhersehbaren Risikofaktor erstellt, wobei der Versicherer jedes Mitglied der betroffenen Gruppe versichern muß. Bei einer privaten Lebensversicherung gibt es viel mehr Alternativen: jeder potentielle Versicherungsnehmer kann über den Zeitpunkt der Versicherung, die Höhe der Prämie und über die Versicherungsdauer entscheiden. Aber auch der Versicherer hat Wahlmöglichkeiten

und kann vor Versicherungsabschluß einige medizinische Untersuchungen verlangen. Durch diese Vorgehensweise können die Versicherer homogene Risikogruppen schaffen, in denen jeder den gleichen Betrag für das gleiche Risiko zahlt.

Genetische Diagnostik

Mit den heute möglichen Techniken der genetischen Diagnostik wird ein Patient, bei dem der Verdacht auf Huntingtonsche Krankheit besteht, nur hinsichtlich dieser Krankheit untersucht, und nicht auf cystische Fibrose oder andere bekannte Erbkrankheiten. Durch die mit Hilfe des HGP gewonnenen Erkenntnisse und der automatisierten DNA-Untersuchungstechniken wird es in der Zukunft jedoch möglich sein, einen vollständigen 'Genom-Check' anzubieten.

Ist dies der Zweck des HGP?

Wie ist es um das Recht auf die Privatsphäre bestellt?

Könnte dieses Recht auf Privatsphäre ein Mittel sein, um einer Versicherungsgesellschaft die Ablehnung eines Lebensversicherungsantrages unmöglich zu machen?

Warum sollte jemand einen Blick in eine Kristallkugel werfen wollen, wenn er dadurch eventuell beunruhigende Neuigkeiten über seine Zukunftsaussichten erfährt?

Einer der Vorbehalte gegenüber der genetischen Diagnostik besteht darin, dass sie eine Vielzahl von möglichen Erbkrankheiten identifizieren kann. Eine solche Kenntnis kann jedoch als Hilfe bei wichtigen Entscheidungsprozessen sehr wertvoll sein. So könnten Eheleute, in deren Familien eine Erbkrankheit aufgetaucht ist, mehr darüber wissen wollen, bevor sie sich für Kinder entscheiden. Ein Sportler, in dessen Familie erbliche Muskelkrankheiten aufgetaucht sind, wird vor der Aufnahme eines intensiven Trainings mehr über solche Krankheiten erfahren wollen. Es könnte sinnvoll sein, Personen auf eine bestimmte genetische Disposition zu untersuchen, die ohne Kontrolle zu einer ernsten Erkrankung führen könnte. Unsicherheiten hinsichtlich

eines Risikos sind häufig schwerer zu ertragen als die Gewißheit, Träger eines bestimmten Gens zu sein.

Derzeit werden Genuntersuchungen an einzelnen Genmutationen, wie z. B. der Huntingtonschen Krankheit, der cystischen Fibrose, der Muskeldystrophie Duchenne und anderen vorgenommen. Multifaktorielle Erkrankungen wie Herzanomalien, Diabetis, Asthma usw. kommen in der Bevölkerung häufiger vor, sind aber schwerer bestimmten Genen und verantwortlichen äußeren Faktoren zuzuordnen. Zusammen mit verbesserten DNA-Untersuchungstechniken wird die Kenntnis des menschlichen Genoms die Entdeckung der beteiligten Gene erleichtern. Korreliert mit einer bestimmten Lebensführung könnte diese Information die zu erwartende Lebensqualität und Lebenserwartung vorher-sagbar machen.

Welche Auswirkungen hat dies auf die Lebensversicherung?

Da der Kenntnisstand weiterhin anwächst, sind nicht nur genetische Störungen (als hohe Risikokategorie) für die Versicherer von Bedeutung. Der höhere Wissensstand über die erblichen Komponenten des Brust- und Darmkrebses und über die Entwicklung von Herz- und Gefäßerkrankungen führen vermehrt zu einem Ausschluß betroffener Personen - entweder der Ablehnung einer Lebensversicherung oder aber zu einer enormen Erhöhung der Versicherungsprämien.

Was könnte die Folge dieser Situation sein?

Je mehr die Öffentlichkeit über genetische Störungen und ihre Verbindung mit anderen Risikofaktoren (Hypertonie, Rauchen, Übergewicht) hinsichtlich des Ausbruchs bestimmter Krankheiten weiß, desto größer sind die Befürchtungen der Versicherungsgesellschaften, daß Einzelpersonen und Familien mit einem hohen Risikostatus einen hohen Versicherungsschutz anstreben werden. Dieses Phänomen ist in der Branche als Anti-Selektion bekannt.

Wohin könnte dies führen? Was würden Sie als Versicherungskaufmann tun?

Man könnte vermuten, daß es sich für die Versicherungsgesellschaften rentieren würde,

das Risiko auf die Versicherungsnehmer abzuwälzen. Ist die Selektion als Gegenmittel zur Anti-Selektion ein lukratives Geschäft für Versicherungsgesellschaften?

Medizinische Ethik

Die Auswahl der Bewerber um eine Lebensversicherung ist von einer Untersuchung eines Arztes abhängig, der von der Versicherungsgesellschaft angestellt ist. Ergibt sich dadurch ein Konflikt zwischen medizinischen und ethischen Prinzipien und dem Hippokratischen Eid?

Würde eine solche Untersuchung im Widerspruch zu dem Prinzip stehen, daß der Arzt zum Wohle des Patienten handeln sollte?

Es ergibt sich dabei weniger das Problem, dem Patienten keinen Schaden zuzufügen, obwohl ein bestimmter Grad von Schaden unvermeidbar ist, z. B. die Verletzung des Rechtes auf Privatsphäre.

Das Prinzip der Gerechtigkeit ist komplizierter. Man mag eine Erhöhung der Lebensversicherungsprämien als ungerecht ansehen, aber die Versicherungsgesellschaft hält es für richtig, alle Mitglieder einer homogenen Risikogruppe gleich zu behandeln.

Der prinzipielle Respekt vor der Autonomie oder den eigenen begründeten Entscheidungen des Patienten setzt voraus, daß dieser über den geplanten Ablauf der Behandlung voll und ganz informiert ist. Die Entscheidung liegt beim Patienten, eine problematische Situation, wenn es bei einer medizinischen Untersuchung um den Abschluß einer Lebensversicherung geht!

Was wären die Konsequenzen, wenn zum Beispiel Versicherungsgesellschaften das Down-Syndrom oder andere genetischen Probleme auf die Liste der nichtversicherbaren Krankheiten setzen müßten? Wie würde ein solches Vorgehen unsere Gefühle gegenüber Behinderten beeinflussen?

Was genau muß eine Versicherung über eine Person oder eine Familie wissen und wie kann ein faires System geschaffen werden, das den Bedürfnissen der gesamten Gesellschaft gerecht wird?

Die Kenntnis des menschlichen Genoms und Versicherungsunternehmen - eine ethische Zwickmühle



Zusammen mit neuen Testverfahren wird die schnell anwachsende Kenntnis des menschlichen Genoms die Diagnose bestimmter genetischer Dispositionen erleichtern. Wie verhalten wir uns, wenn die Diagnose auf frühen Tod oder lebenslange geistige Behinderung hinausläuft? Ist ein Testverfahren in diesem Fall sinnvoll? Denken Sie über die folgenden Beispiele nach.

Beispiel 1

Sie haben eine Lebensversicherung beantragt. Sie haben die Formulare ausgefüllt, die die Versicherung Ihnen zugeschickt hat, in denen nach ihrer medizinischen Geschichte und Krankheiten in Ihrer Familie gefragt wurde. Außerdem wurde bei Ihnen eine medizinische Untersuchung durchgeführt.

Letzte Woche erhielten Sie einen Brief von der Versicherungsgesellschaft. Man teilte Ihnen mit, daß eine persönliche Lebensversicherung nur abgeschlossen werden könnte, wenn ein DNA-Test bestätigte, daß keinerlei Erbkrankheiten ihre Lebenserwartung verkürzen könnten.

Dieses Schreiben kam völlig überraschend für Sie. Vor der Entscheidung zu einem Test haben Sie sich dann an einen Genetiker der örtlichen Universität gewandt. Als er erfuhr, daß Ihr Sohn an Katarakt (grauer Star) leidet, wollte der Genetiker mehr über die übrige Familie wissen und entwarf einen Familienstammbaum. Dieser wies drei Personen mit Katarakt auf. Dann erzählten Sie ihm von den motorischen Problemen Ihres Sohnes und daß er Krankengymnastik machen müßte. Nach Auskunft des Genetikers könnten die Kombination von Katarakt und motorischen Störungen auf Myotonische Dystrophie oder Steinertsche Krankheit hinweisen. Diese ist durch eine fortschreitende Muskelschwäche und Krämpfe gekennzeichnet.

Möglicherweise existiert diese Krankheit in einer Familie, ohne daß sie als solche erkannt wird. Wenn die Diagnose stimmt, muß man mit Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, Glucoseintoleranz und damit verbundenen Problemen bei der Ausbildung und der Karriere

rechnen. Auch ist damit zu rechnen, daß sich dieses Problem in zukünftigen Generationen noch verschlimmert. Dieses Phänomen ist als Antizipation bekannt.

Der Genetiker erklärt, daß Sie vor einem riesigen Zwiespalt ständen, wenn der DNA-Test das Vorhandensein dieser autosomal dominanten Disposition ergäbe! Die Myotonische Dystrophie stehe auf der Liste der Erkrankungen, die Sie von einer Lebensversicherung ausschließen würde. Eine bestätigte Diagnose würde bedeuten, daß Sie und einige ihrer Familienmitglieder nicht mehr akzeptabel für eine Lebensversicherung seien!

Ihre Zwickmühle:

Was passiert, wenn Sie den DNA-Test ablehnen?

Mit welcher Wahrscheinlichkeit geben Sie die Krankheit an zukünftige Generationen weiter?

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Ist es akzeptabel für Sie, wenn die Versicherungsgesellschaft auf andere Familienmitglieder Druck ausübt, einen DNA-Test durchzuführen, um sie als Merkmalsträger festzustellen (und sie so auch nicht akzeptabel für eine Lebensversicherung werden läßt)?

Beispiel 2

Viele Firmen und Organisationen bieten ihrem Personal den Abschluß einer Lebensversicherung an. Häufig erfordern diese Abläufe keine detaillierte Information über die Gesundheit der Familie oder gar über die zu versichernde Person. Unter der Bedingung, daß ein bestimmter Prozentsatz der Angestellten eine Versicherung abschließt, akzeptiert die Versicherungsgesellschaft jeden, auch ohne medizinische Untersuchung.

Folglich wäre ein an Myotonischer Dystrophie Leidender durch die kollektive Versicherung eines Arbeitnehmers versichert, auch wenn er als privater Antragsteller von dieser Versicherung ausgeschlossen würde.

Ist die Kollektivierung, das grundlegende Prinzip der Versicherung, der Ausweg aus der in Beispiel 1 geschilderten Sackgasse?

Die Patentierung von DNA-Sequenzen - eine ethische Frage



Ziele

Das Schülermaterial bietet eine Fallstudie, die als Grundlage für eine ethische Analyse dient. Das Ziel dieser Analyse besteht darin, daß die Schüler

- die Notwendigkeit erkennen, in Diskussionen zwischen deskriptiven und normativen Äußerungen zu differenzieren (weitere Informationen in der EIBE-Einheit 10: Transgene Pflanzen: Wirtschaftlichkeit, Umwelt und Ethik);
- die ethischen Werte verstehen, die ihren Argumenten und Entscheidungsfindungen zugrunde liegen.

Hintergrundinformation

Das hier beschriebene Modell der ethischen Analyse stützt sich auf Bayrhuber (1994) und Hoessle (Dissertation am IPN / Kiel, 1999). Das Modell ist hilfreich bei der Lösung eines moralischen Problems und der Darstellung der verschiedenen Alternativen, so daß eine Bewertung der Argumente und ihrer ethischen Grundlage möglich wird (z. B. der Bezug auf die Würde oder das Wohlergehen des Menschen als grundlegende, übergeordnete Argumentationskategorien).

Die ethische Analyse besteht aus mehreren Schritten.

1. Formulieren der Entscheidungssituation

Die Schüler formulieren die zu entscheidende Frage, z. B.: *Sollte die Patentierung von DNA-Sequenzen legalisiert werden oder nicht?*

2. Benennung der verschiedenen Handlungsoptionen in dieser Situation

Die Schüler zeigen Handlungsmöglichkeiten auf. In dem oben genannten Beispiel wären diese Möglichkeiten:

- (i) *DNA-Sequenzen dürfen nicht patentiert werden;*
- (ii) *nur DNA-Sequenzen mit bekannten Funktionen dürfen patentiert werden;*
- (iii) *alle DNA-Sequenzen dürfen patentiert werden.*

3. Zuordnung der möglichen Handlungen zu Werten, die hiervon berührt werden

Im genannten Beispiel könnten solche Werte z. B. Gesundheit, Recht auf Selbstbestimmung oder ökonomischen Profit sein.

4. Treffen einer begründeten Entscheidung

Indem sie sich auf die in Schritt 3 festgestellten Werte beziehen, entscheiden sich die Schüler für eine der in Schritt 2 genannten Handlungsmöglichkeiten.

5. Zuordnung der Gründe für die verschiedenen Entscheidungen zu den übergeordneten Argumentationskategorien

Siehe oben.

6. Die Folgen der Entscheidung beschreiben

Die Schüler diskutieren über die Folgen ihrer Entscheidung für den Einzelnen und die Gesellschaft.

Planung

Vorbereitende Hausaufgabe

Als einleitende Aufgabe sollten die Schüler sich mit Hilfe verschiedener Quellen wie Informationen aus der Bücherei, Zeitungsartikeln oder Eltern über Patente informieren.

Sitzung 1

Sammeln Sie zu Beginn der nächsten Stunde das von den Schülern zusammengetragene Material. Entscheiden Sie dann in einer Diskussionsrunde in der Klasse, in welche sinnvollen Kategorien das Material eingeteilt werden kann, so z. B. Definitionen, Beispiele und Probleme bei der Patentierung. In Vierergruppen werden die Materialien von den Schülern dann in geeignete Kategorien aufgeteilt. Diskutieren Sie die Ergebnisse in einer Plenumsitzung mit der ganzen Klasse. Fassen Sie die Charakteristika eines Patents zusammen und stellen Sie sie der Gruppe vor.

Sitzung 2

Fallstudie (siehe Schülertext 2).

Die Patentierung von DNA-Sequenzen -

eine ethische Frage



Die Fallstudie

Lesen Sie die Fallstudie auf der rechten Seite zweimal durch.

Als Molekularbiologe hatte Rick H. offensichtlich kein Problem mit der Patentierung menschlicher DNA-Sequenzen. Haben Sie Einwendungen?

Versuchen Sie zu einer eigenen abgewogenen Meinung über diesen Fall zu kommen.

Fragen

1. Welche sind die zu beachtenden ethischen Fragen?
2. Welche möglichen Entscheidungen könnten getroffen werden?
3. Welche Werte werden nach Ihrer Meinung durch die verschiedenen Möglichkeiten berührt?
4. Treffen Sie unter Einbeziehung aller moralischer Bedenken Ihre eigene individuelle Auswahl aus den in Frage 2 genannten Möglichkeiten.
5. In welche der beiden folgenden Kategorien fundamentaler ethischer Prinzipien würden Sie die Werte einordnen, die für Sie bei Ihrer Entscheidungsfindung am wichtigsten waren:
 - a) die Würde des Menschen;
 - b) das Wohlergehen des Menschen?
6. Beschreiben Sie die Folgen Ihrer Entscheidung für Sie selbst und für die Gesellschaft.

Rick H. ist einer von vielen Forschern, die an dem menschlichen Genomprojekt, dem größten jemals durchgeführten internationalen Forschungsprogramm, arbeiten. Er ist ein herausragender Molekularbiologe und leitet als junger Mann von 35 Jahren bereits ein Institut, das sich auf die Sequenzierung von Genomen spezialisiert hat. Über das menschliche Genomprojekt hinaus beschäftigen sich einige seiner Forschungsgruppen mit der Sequenzierung des Genoms verschiedener Organismen wie Bakterien, Nutzpflanzen und Tieren, die für die pharmazeutische und medizinische Forschung von Interesse sind. Sie müssen alle hart arbeiten. Doch als Forscher müssen Sie auch Idealisten sein, weil Ihr Arbeitsaufwand nicht immer in Relation zu Ihrem Gehalt steht.

Eines Tages las Rick in einer wissenschaftlichen Zeitschrift, daß bestimmte Sequenzen eines Mausgenoms in den USA patentiert worden waren. Diese Information machte ihn nachdenklich. Die Patentierung einer DNA-Sequenz würde bedeuten, daß die beteiligten Forscher oder das Institut, das die Sequenzierung durchgeführt hatte, für viele Jahre die Rechte an diesen Sequenzen besäßen. Das würde bedeuten, daß die Patentinhaber als erste diese Information kommerziell nutzen dürften und keinerlei Wettbewerb fürchten müßten, wenn diese Sequenzen für die Produktion von therapeutischen Wirkstoffen oder für die Diagnose einer bestimmten Krankheit von Wert sein sollten.

Rick saß bis spät in die Nacht an seinem Schreibtisch und ging alle Sequenzen durch, die sie im vergangenen Jahr gefunden hatten. Für einige von ihnen konnten sie schon die Funktion bzw. wußten, welches Protein sie kodierte. Aber alle diese Gene wurden bereits auf verschiedene Weise in der pharmazeutischen Industrie genutzt. Plötzlich hatte er eine Idee: Warum sollte er nicht die menschlichen DNA-Sequenzen patentieren lassen, die sie gefunden hatten, auch wenn ihre Funktionen noch unbekannt waren?

Am nächsten Tag meldete Rick ein Patent für eine menschliche DNA-Sequenz an, die sie vor zwei Wochen entdeckt hatten. Bei einer Patentvergabe könnte das Institut viel Geld verdienen, wenn sich die Sequenz in der Zukunft als medizinisch wichtig erweisen sollte. Als er den Brief abgeschickt hatte, war er sehr stolz auf seine Idee. Er konnte die Antwort auf seinen Patentantrag kaum abwarten.