

## Lærervejledning

# CRISPR/Cas9 – Den Genteknologiske Revolution

### Beskrivelse af undervisningsmateriale

I undervisningsmaterialet undersøges brugen af CRISPR/Cas9 til genmodifikation, med fokus på molekylære interaktioner og genfunktioner. Der ses på CRISPR-teknologi i forhold til kontrol af genekspression, genterapi af genetiske sygdomme og cancer, genmodifikation af hele populationer med gene drives, samt på oprindelsen af CRISPR/Cas9 fra en bakteries immunforsvar.

Læringskomponenter	
Teori – grundteori og konkrete cases	X
Opgaver – spørgsmål og problemløsning	X

### Anvendelse

#### Teori

Undervisningsmaterialet består af "**Grundteori – CRISPR/Cas9**", som lægger den grundlæggende forståelse og molekylære baggrund for CRISPR/Cas9, og efterfølgende fire cases, "**Case 1-4 - ...**", der kan læses uafhængigt af hinanden, alt efter interesse. De forskellige cases beskriver de mange muligheder og mere kulørte aspekter ved CRISPR-teknologi. De enkelte cases kan fungere enkeltvis, efter grundteorien er læst. Man kan også udelukkende bruge grundteorien, da denne sagtens kan stå alene – hvis kun den grundlæggende forståelse for CRISPR/Cas9 er hovedmålet

#### Opgaver

Der er opstillet teoretiske opgaver til grundteorien ("**Opgaver – Teoretiske spørgsmål**" og "**Opgaver – Mammut DNA**"), som kræver, at eleverne har læst og forstået de vigtigste koncepter af grundteorien ("**Grundteori – CRISPR/Cas9**"). De korrekte svar til opgaverne kræver lærer adgang og findes under fanen 'Undervisning' > 'Lærervejledninger'.

Adgang til disse tilsendes lærere efter henvendelse over mail til: [biotech@bio.dtu.dk](mailto:biotech@bio.dtu.dk)

Materialet lægger op til mange etiske diskussioner, som man med fordel kunne tage op i klassen, eller på anden vis kunne få eleverne til at overveje. Her især emnerne for de forskellige cases.

### Niveau

Undervisningsmaterialet henvender sig primært til 2.g - 3.g klasser med bioteknologi A, da det forudsætter at eleverne har en vis viden omkring forskellige bioteknologiske grundområder. Det er anbefalet, at eleverne er blevet eller vil blive introduceret for:

- Genetik (genstruktur, mutationer, nedarvningsprincipper, genregulering, genekspression)
- DNA og mRNA (struktur og funktion)
- Det centrale dogme (transkription og translation)
- Proteiner og enzymer (struktur og funktion)
- Basal cellebiologi (eukaryot og prokaryot)
- Basale bioteknologiske metoder (celledyrkning, transformation, sekventering)

### Dækket kernestof - jf. [Læreplan "Bioteknologi A – stx 2017"](#)

- Genetik og molekylærbiologi: genstruktur, mutationer, nedarvningsprincipper, genregulering, genekspression
- Makromolekyler: opbygning og funktion af DNA, RNA, og proteiner. Interaktioner og manipulering heraf.
- Enzymer: enzymatiske hovedklasser – nukleaser
- Cellebiologi: eukaryot og prokaryot
- Bioteknologiske metoder: celledyrkning, kloning, transformation, DNA-sekventering
- Økologi og miljø: biodiversitet, samspil mellem arter og deres omgivende miljø, samt modifikation heraf.

## Dækket supplerende stof - jf. [Læreplan "Bioteknologi A – stx 2017"](#)

- Sundhed, sygdom og medicin, herunder udvikling af medicin, fremstilling og virkemåde
- Bioteknologisk anvendelse af planter, dyr og mikroorganismer
- Miljøteknologi og miljøbeskyttelse
- Ny forskning og nye bioteknologiske metoder

## Overordnet indholdsbeskrivelse af de enkelte dele:

### • **Grundteori – CRISPR/Cas9**

Dette afsnit forklarer, hvordan genmodificering med CRISPR/Cas9 foregår på det molekylære plan, samt hvordan disse ændringer af DNA påvirker gener og de tilsvarende proteiner, samt organismen som en helhed. Afsnittet er skrevet med bioteknologien, og især genteknologi, som fokus, og gennemgår gennemførelsen af praktisk arbejde med CRISPR/Cas9, herunder eksperimentelt design, forskellige strategier og komplikationer ved teknologien. Yderligere gives konkrete eksempler på eksperimentel anvendelse af CRISPR/Cas9.

Bemærk: Grundteorien bør læses eller gennemgås før arbejdet med cases og opgaver påbegyndes.

### • **Case 1 – Oprindelsen fra et prokaryot immunforsvar**

Dette afsnit beskriver det naturlige biologiske system, hvorfra CRISPR/Cas9 stammer fra. Den naturlige molekylære mekanisme gennemgås ved et eksemplificeret angreb af en bakteriofag på bakterien *Streptococcus pyogenes*. Pointen er, at bioteknologiske værktøjer ofte har deres grundlag i naturlige processer, og at mekanismerne er opstået med et specifikt biologisk formål.

### • **Case 2 – Genregulering med CRISPR-teknologi**

Dette afsnit tager fat i anvendelsen af CRISPR til kontrol af ekspressionen af specifikke gener. Afsnittet gennemgår et helt konkret eksperiment, hvor *E. coli* gener styres til at give meget atypiske fænotyper – et klart eksempel på, hvordan genekpressionsregulering har stor betydning!

### • **Case 3 – Genterapi med CRISPR/Cas9**

Afsnittet gennemgår den potentielle anvendelse af CRISPR/Cas9 til at helbrede genetiske sygdomme. Grundprincipperne bag genterapi gennemgås, og der dykkes ned i bestemte genetiske sygdomme, som er blevet undersøgt i forhold til terapi med CRISPR/Cas9: Retinitis pigmentosa, Duchennes muskeldystrofi og Kræft. Herudover lægges vægt på de mange komplikationer og forhindringer, som CRISPR/Cas9-genterapi står overfor.

### • **Case 4 – Gene drives til genmodifikation af populationer**

Dette afsnit gennemgår brugen af CRISPR/Cas9-baseret gene drives, der automatisk kan modificere hele populationer. Teknologien kan bruges til redigere hele arter, eller ligefrem udrydde dem. Gene drives har en utrolig virkningsmekanisme, og denne gennemgås i afsnittet. Yderligere gives eksempler på anvendelser, og mere specifikt tages et blik på, hvordan gene drives kan bruges til udryddelsen af malariamyg.

### • **Opgaver – Teoretiske spørgsmål (Grundteori)**

Opgaver af stigende sværhedsgrad, der understøtter "**Grundteori – CRISPR/Cas9**".

**Opgave 1** og **Opgave 2** tester elevernes viden for grundteorien ved at stille forståelsesspørgsmål. **Opgave 3** er problemløsning, hvor eleverne selv skal designe sgRNA og forudsige CRISPR/Cas9 aktivitet. Disse laves med fordel før "**Opgaver – Mammut DNA (Grundteori)**", som er lidt sværere.

### • **Opgaver – Mammut DNA (Grundteori)**

Svær case-baseret opgave om genmodificering af mammut DNA, der understøtter "**Grundteori – CRISPR/Cas9**". Opgaven kræver at eleverne har en god forståelse for teorien, og laves med fordel efter de andre teoretiske opgaver.