Menschen, Gene & Mutationen – Gendiagnostik bei Erbkrankheiten

Ein Beitrag von Renate Ruhwinkel, Marl
Mit Illustrationen von Matthias Emde, Frankfurt

In nicht wenigen Familien gibt es Krankheiten, die bei vielen Mitgliedern auftreten bzw. in früheren Generationen aufgetreten sind. Dann besteht der Verdacht, dass es sich um eine erblich bedingte Krankheit, auch Erbkrankheit genannt, handelt. Aber welche Krankheiten sind denn nun erblich, wie werden sie vererbt und wie kann man feststellen, ob man die Veranlagung für eine solche Krankheit in sich trägt?

Ihre Schüler lernen in diesem Beitrag in Form eines Expertenpuzzles unterschiedliche Krankheiten mit ihren Symptomen und ihren spezifischen Erbgängen kennen. Sie beschäftigen sich mit der Stammbaumanalyse und erhalten einen Überblick über die gängigen Verfahren zur Diagnose von Erbkrankheiten. Nicht zuletzt geht es auch um rechtliche und ethische Fragen, die mit der Untersuchung von Genen verbunden sind, so dass die Schüler selbst Stellung bei Fragen in diesen Zusammenhängen beziehen.

© Natali Mis/ iStock/Getty Images Plus

Mithilfe der Gendiagnostik lassen sich viele Erbkrankheiten diagnostizieren.

VORSCHAU

Der Beitrag im Überblick

Niveau: Sek II

Dauer: 12 Stunden (Minimalplan: 5–6)

Der Beitrag enthält Materialien für:

- ✓ Internetrecherche
- ✓ Selbstständiges Arbeiten
- ✓ Expertenpuzzle
- ✓ Peer-Teaching
- ✓ Lernerfolgskontrolle

Kompetenzen:

- Auswirkungen verschiedener Genmutationen auf den Phänotyp kennen
- Über die Methoden der Diagnostik Bescheid wissen
- Molekulargenetische Werkzeuge beschreiben können
- Molekulargenetische Verfahren und ihre Einsatzgebiete kennen
- Stammbaumanalysen mit Hypothesen zum Vererbungsmodus genetisch bedingter Merkmale durchführen können
- Selbstständige Recherche von Informationen zu humangenetischen Fragestellungen sowie Einschätzen der Relevanz und Zuverlässigkeit der Informationen

netzwerk lernen
zur Vollversion

Fachwissenschaftliche Orientierung

Erblich bedingte Krankheiten

Auch wenn nicht alleine die Gene bei der Ausbildung von Merkmalen, darunter auch Krankheiten, verantwortlich sind, so ist es dennoch gewiss, dass ca. 5 % der Neugeborenen eine genetisch bedingte Krankheit oder Fehlbildung aufweist, die sich auf **Veränderungen** in der **genetischen Information** zurückführen lässt.

Nimmt man noch die Krankheiten hinzu, welche sich erst im Laufe des Lebens manifestieren, so dürften etwa zweidrittel aller Menschen im Laufe ihres Lebens von einer oder sogar mehreren erblich (mit)bedingten Krankheiten betroffen sein.

Besonders dramatisch stellen sich solche **Erbkrankheiten** dann dar, wenn sie mit dramatischen Verläufen einhergehen, so z. B. die dominant vererbte Krankheit „Chorea Huntington", bei der im Alter zwischen 40 und 60 Jahren starke Degenerationen des Nervensystems auftreten und die schließlich nach fortschreitenden Bewegungseinschränkungen und Persönlichkeitsveränderungen zum Tod führen.

Ursache erblich bedingter Krankheiten

Die Ursache erblich bedingter Krankheiten sind **Mutationen**, die sich in der **Keimbahn manifestieren** und dadurch **weitervererbt** werden können. Mutationen sind Ereignisse, bei denen auf der Ebene des Genoms, der Chromosomen oder der Gene Veränderungen im Erbgut auftreten. Nach der Art der Mutation kann man bei den erblich bedingten Krankheiten folgende Einteilung vornehmen:

	Art der Mutation	**Beispiele**
1.	Numerische oder strukturell bedingte Veränderungen der Chromosomen.	Trisomie 21, Translokationsmongolismus
2.	Monogen bedingte erbliche Erkrankungen, die auf die Veränderung an einem einzelnen Gen zurückgehen.	Sichelzellenanämie
3.	Oligogenetische Erkrankungen, die durch Veränderungen in mehreren (zwischen zwei bis zehn) Genen verursacht sind.	Einige Krebsarten
4.	Polygen-multifunktionelle Erkrankungen, die durch die Wirkung mehrerer Erbanlagen sowie durch Einfluss von Umweltfaktoren bedingt sind.	Diabetes mellitus

VORSCHAU

netzwerk lernen
zur Vollversion

Ebenen der Testverfahren

Um Erbkrankheiten zu **diagnostizieren**, hat man verschiedene Tests entwickelt, die auf vier verschiedenen Ebenen ansetzen:

1. **Ebene des Phänotyps** durch die Anwendung klinischer Untersuchungsmethoden mit bildgebenden Verfahren.
2. Die **biochemische Ebene**, bei der die Genwirkung durch Untersuchung der Genprodukte durch chemische Methoden erfasst wird.
3. Die **chromosomale Ebene**, bei der die Chromosomen mit zytogenetischen und molekularzytogenetischen Methoden untersucht werden.
4. Die Ebene der Gene mit molekulargenetischen Methoden (= Gendiagnostik).

Methodisch lassen sich nun noch bei der eigentlichen **Gendiagnostik direkte und indirekte Gentests** unterscheiden, je nachdem ob man **gezielt** nach der, der **Krankheit zugrundeliegenden Mutation** sucht, oder ob der Test lediglich den einer **krankheitsrelevanten Mutation** tragenden **Chromosomenabschnitt** identifizieren kann.

Arten von Testverfahren

Es sind bereits krankheitsrelevante Mutationen von mehr als 1000 Genen bekannt, jedoch nur bei einem Teil dieser Gene ist man in der Lage, dieses Gen im Genom der Testperson zu identifizieren.

Heute verwendete **Testverfahren** sind z. B.

- Molekularzytogenetische Methode (z. B. zur Identifizierung des Prader-Willi-Syndroms)
- Southern-Blot-Analyse (z. B. zur Identifizierung der Sichelzellenanämie)
- Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (z. B. zur Identifizierung der männlichen Infertilität)
- DNA-Sequenzierung nach Sanger oder Verfahren des Next-Generation-Sequencing (z. B. zum Nachweis des Marfan-Syndroms oder der Duchenne-Muskeldystrophie)
- Genchips

Gentests sind nur für **monogen bedingte erbliche Erkrankungen** anwendbar.

Die einzelnen **Anlässe**, unter denen solche Tests durchgeführt werden, sind ebenfalls vielfältig:

1. Bei bereits erkrankten Probanden geht es um die **Diagnosesicherung** und der Gentest soll die **klinische Verdachtsdiagnose** überprüfen.
2. Treten in der Familie gehäuft Träger einer erblich bedingten Krankheit auf, so ist eine **Überträgerdiagnostik** wichtig, bei der geprüft wird, ob die gesunden Eltern potentielle Überträger sind und damit die Krankheit an ihre Kinder vererben können.
3. Und auch im Rahmen der **Präimplantationsdiagnostik** kommen Gentests zum Einsatz, so dass schließlich nur solche Embryonen transferiert werden, die nachweislich die Erbanlage für die betrachtete erblich bedingte Krankheit nicht tragen.

VORSCHAU

netzwerk lernen

zur Vollversion

Didaktisch-methodische Orientierung

Im **Kernlehrplan** Biologie Sek II des Landes NRW (Inkraftsetzung vom 01.08.2014) heißt es, dass die übergreifende fachliche Kompetenz einer vertieften biologisch-naturwissenschaftlichen Bildung insbesondere darin besteht, die besonderen Denk- und Arbeitsweisen der Biologie als Naturwissenschaft und deren Entstehung zu verstehen und diese für Problemlösungen und die Erweiterung des eigenen Wissens zu nutzen. In diesem Zusammenhang scheint die Beschäftigung gerade mit aktuellen Methoden der Gendiagnostik wichtig und sinnvoll.

Mit der vorliegenden Unterrichtseinheit werden alle im Biologieunterricht angestrebten **Kompetenzbereiche** (Umgang mit Fachwissen, Erkenntnisgewinnung, Kommunikation sowie Bewertung) angesprochen. Zudem werden alle oben genannten **Methoden des direkten Gentests** aufgegriffen und beispielhaft erblich bedingte Krankheiten, ihre Erbgänge und die Methoden zur Diagnose für diese Krankheiten vorgestellt.

Das **Ziel der Unterrichtsreihe** ist es, im Themenbereich **Genetik** den Schülerinnen und Schülern* fachliche Kompetenzen im Bereich von **Mutationen** als **Auslöser erblich bedingter Krankheiten**, Bedeutung und Durchführung von **Stammbaumanalysen** im Rahmen einer genetischen Beratung und das Kennenlernen von **modernen molekulargenetischen Diagnoseverfahren** zu vermitteln.

Wichtige **Voraussetzungen** zur Bearbeitung der Erbgänge erblich bedingter Krankheiten sind das **Verständnis** für die **molekulargenetischen Ursachen** solcher Erkrankungen und deren mögliche Erbgänge. Die Bereiche Mutationen und Stammbaumanalyse können anhand des Materials bearbeitet werden oder, soweit sie in anderen Zusammenhängen thematisiert worden sind, können die vorliegenden Materialien zur Wiederholung und Festigung des Gelernten dienen.

Als Einstieg in die Unterrichtsreihe bietet sich z. B. eine Dokumentation des SWR aus dem Jahr 2015 mit dem Titel „Der Feind in meinen Genen" an, in der Menschen vorgestellt werden, die mit dem Thema erblich bedingte Krankheit und der Möglichkeit der Gendiagnostik konfrontiert werden. Auch andere Filmsequenzen welche in das Thema einführen, sind als Einstieg in die Einheit denkbar.

Im Anschluss an den Film erhalten die Schüler ein **Informationsblatt M 1** mit einem einleitenden Text, sowie einigen **Leitfragen zum Thema**. Zur **Binnendifferenzierung** stehen außerdem noch Zusatzfragen zur Verfügung. Zunächst sollen sich die Lernenden mit den, den erblich bedingten Krankheiten zugrundeliegenden, Mutationsformen beschäftigen. Dazu erhalten Sie ein **Arbeitsblatt M 2**, welches sie in Einzelarbeit bearbeiten. Die Mutationsformen können im Anschluss nochmals mithilfe der **Farbfolie M 3** im Plenum veranschaulicht und besprochen werden. Anschließend erhalten die Lernenden die Gelegenheit, in Partnerarbeit mithilfe des **Domino-Spiels M 4** ihr Wissen zu Mutationen zu überprüfen. Eine Ergänzung zur Erarbeitung der verschiedenen Mutationsformen sind auch diverse Erklärvideos im Internet (siehe Mediothek).

Sollte das Thema Mutationen schon im vorangegangen Unterricht thematisiert worden sein, lässt sich das Domino zur Wiederholung verwenden.

Für das **Gruppenpuzzle** wird die Lerngruppe in Stammgruppen von je vier Schülern aufgeteilt und jeder Schüler erhält eines der vier **Arbeitsblätter M 5–M 8** zu einer Erbkrankheit. In Einzelarbeit bearbeiten die Schüler die Arbeitsblätter, wobei die Aufgabenstellung für jede Expertengruppe die gleiche ist. Nach dieser Einzelarbeitsphase treffen sich die Experten und tauschen sich über ihr Thema aus. Dabei gibt es die Möglichkeit, dass noch existierende Unklarheiten und Fragen zu den Aufgaben geklärt werden. Schließlich werden auch innerhalb einer Stammgruppe nach einem von Ihnen vorgegebenen Zeitschema die jeweiligen Themen vorgestellt.

** Im weiteren Verlauf wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit nur „Schüler" verwendet.*

VORSCHAU

netzwerk lernen
zur Vollversion

Dieses Vorgehen entspricht der Vorgehensweise des kooperativen Lernens und enthält die dort gängigen Schritte des **Think, Pair und Share**.

In der Einzelarbeitsphase ist eine der Aufgaben den vorliegenden **Stammbaum** der jeweiligen Erbkrankheit zu **analysieren**. Hier gibt es wieder mehrere Szenarien: Entweder die Stammbaumanalyse ist schon im vorangegangenen Unterricht eingeübt worden – dann können die Schüler ihr Wissen darüber anwenden. Falls dies nicht geschehen ist, so müssen die Schritte bei einer Stammbaumanalyse zwischen die Phasen „Mutation" und „erblich bedingte Krankheiten" eingeschoben werden.

Innerhalb der Stammgruppen stellen sich die Schüler nun die von ihnen **bearbeitenden Erbkrankheiten mit dem Erbgang** sowie das für diese Krankheit typische **Verfahren zur Diagnose** vor. Die erblich bedingten Krankheiten wurden so gewählt, dass sie zum einen unterschiedlich vererbt werden und zum anderen ein anderes Verfahren zu ihrer Diagnose verwendet wird.

Hinweis:

Die im Arbeitsmaterial vorgestellten Diagnoseverfahren sind beispielhaft ausgesucht. Es kommen teilweise auch andere Diagnoseverfahren für die genannten erblich bedingten Krankheiten zum Einsatz.

Die Arbeitsblätter zu den einzelnen **Diagnoseverfahren** sollten für die Schüler aller Expertengruppen ausgedruckt werden, da es wichtig ist, dass alle Schüler sich über die Vorstellung durch die Mitschüler hinaus mit den Diagnoseverfahren beschäftigen.

Innerhalb der Stammgruppe sollen Ihre Schüler nach der Präsentation überprüfen, ob alle anfangs genannten **Leitfragen beantwortet** werden konnten.

Die Schüler erhalten nun noch die **Arbeitsblätter M 9 und M 10** zum Gendiagnostikgesetz, zur Präimplantationsdiagnostik und je nach benötigtem Niveau können auch schon Internetquellen zur **Recherche** vorgegeben werden. Die Beantwortung der noch ausstehenden Fragen kann auch sehr gut als **Hausaufgabe** erfolgen, so dass in der nachfolgenden Stunde ein Austausch und gegebenenfalls eine Diskussion über diese Fragen erfolgen können.

Als **Lernerfolgskontrolle** wird das **Quiz M 11** eingesetzt. Dieses kann auch online über die spielbasierte Lernplattform Kahoot gespielt werden (siehe Mediothek). Die Schüler können mit dem Handy oder an stationären Computern ihre Antworten geben und sowohl Ihre Lernenden als auch Sie selbst bekommen eine Rückmeldung über den Kenntnisstand am Ende des Quiz.

Verlauf

Material	Verlauf	Stunde
M 1	**Einstieg** • Vorstellung des Lebens mit einer erblich bedingten Krankheit mit einem Filmausschnitt oder textueller Beschreibung • Vorstellung der Leitfragen (Einstieg)	1
M 2, M 3	**Erarbeitung I** • Die Schüler lesen in Einzelarbeit den Informationstext zu den Mutationsformen und spielen anschließend mit einem Partner das Domino-Spiel	2/3

VORSCHAU
netzwerk lernen
zur Vollversion

M 4–M 7	**Erarbeitung II** • Die Schüler bilden Expertengruppen zu je einer erblich bedingten Krankheit, bearbeiten das Arbeitsblatt in Einzelarbeit, tauschen sich anschließend in ihren Expertengruppen aus und tragen ihren Vortrag in ihrer Stammgruppe vor.	4–8
M 8, M 9	**Erarbeitung III** • Nicht beantwortete Leitfragen werden benannt und mithilfe der Info-Texte zum Gendiagnostikgesetz und zur Präimplantationsdiagnostik sowie mithilfe einer Internetrecherche beantwortet.	9/10
M 10	**Ergebnissicherung** • Zum Abschluss der Reihe werden die Antworten zu den noch ausstehenden Leitfragen vorgetragen und das Quiz wird als Lernerfolgskontrolle durchgeführt.	11

Minimalplan

Bei Zeitmangel kann die Unterrichtseinheit auch auf **5–6 Unterrichtsstunden** gekürzt werden. Der Schwerpunkt liegt dann mehr auf der **Vorstellung der Diagnoseverfahren**. Somit könnte man nach einer kurzen Einführung zum Thema „Leben mit einer erblich bedingten Krankheit" die Ursachen für solche Erkrankungen, d. h. Mutationen und die dadurch bedingten Störungen von Stoffwechselprozessen, im Lehrervortrag vorstellen bzw. wiederholen.

Im Anschluss daran könnten aus den **Arbeitsblättern M 5–M 8** nur die Diagnoseverfahren in Form eines Expertenpuzzles bearbeitet werden und die Informationen zum Gendiagnosegesetz und zur Präimplantationsdiagnostik könnten wiederum im Lehrervortrag, als kleines Schülerreferat oder als Hausaufgabe gegeben werden.

Materialübersicht

M 1 (Tx) Menschen, Gene & Mutationen – Diagnose von Erbkrankheiten

M 2 (Tx) Mutationen – kleine Fehler mit schwerwiegenden Folgen

M 3 (Fo) Punktmutationen – Auslöser von Erbkrankheiten?

M 4 (Sp) Mutationen-Domino

M 5 (Ab) Leben mit … – Erbgang und Diagnose der Duchenne-Muskeldystrophie

M 6 (Ab) Leben mit … – Erbgang und Diagnose des Marfan-Syndroms

M 7 (Ab) Leben mit … – Erbgang und Diagnose der Sichelzellenanämie

M 8 (Ab) Leben mit … – Erbgang und Diagnose des Fragiles-X-Syndroms

M 9 (Ab) Das Gendiagnostikgesetz

M 10 (Ab) Präimplantationsdiagnostik – kontrovers diskutiert

M 11 (LEK) Nachgefragt – Menschen, Gene & Mutationen

VORSCHAU

netzwerk lernen
zur Vollversion

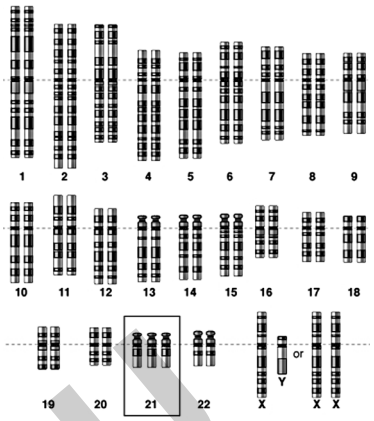
M 2 Mutationen – kleine Fehler mit schwerwiegenden Folgen

Unter einer **Mutation** versteht man jegliche Änderung der genetischen Information. Diese Veränderung geschieht spontan und ungerichtet und kann durch äußere Einflüsse induziert werden. Mutationen kommen auf verschiedenen Ebenen der Erbinformation vor.

Betreffen die Veränderungen die Gesamtheit des Genoms, d. h. sind einzelne Chromosomen in ihrer Anzahl verändert, so spricht man von einer **Genommutation.** Man kennt **Monosomien** (Chromosom kommt nur einmal vor) und **Trisomien** (Chromosom kommt dreimal vor). Sind ein oder mehrere Chromosomen in ihrer Struktur verändert, bezeichnet man dieses als **Chromosomenmutation**.

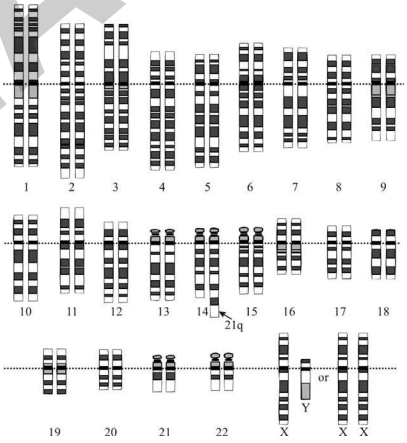
Als Strukturveränderungen, die durch Crossing Over während der Meiose entstehen, unterscheidet man **Deletion** (Stückverlust), **Translokation** (Stückübertragung) und **Duplikation** (das Stück eines Chromosoms kommt doppelt vor). Sowohl Genom- als auch Chromosomenmutationen haben schwerwiegende Folgen, denn dann fehlen ganze Gene oder sind vervielfacht. Dadurch kommt es zu Störungen im Stoffwechsel, da Genprodukte nicht oder in falschen Mengen synthetisiert werden. In vielen Fällen sind die Embryonen nicht lebensfähig, entwickeln sich nicht richtig und gehen noch während der Schwangerschaft als Aborte ab oder sterben direkt nach der Geburt.

Die häufigste Form von Mutationen sind jedoch die **Genmutationen**, bei denen die Veränderungen der genetischen Information auf der Ebene der Gene, d. h. in der Basenabfolge, manifestiert sind. Dabei können eine oder mehrere Basen eines Gens fehlen oder verändert sein. Ist nur eine einzelne Base verändert, so spricht man von einer **Punktmutation.** Je nach der Auswirkung auf die Genexpression, d. h. die Übertragung der genetischen Information in die Eiweiße, sind die Konsequenzen der jeweiligen Mutation mehr oder weniger stark. Man unterscheidet vier Arten von Punktmutationen: die stille Mutation, die Nonsense-Mutation, die Missense-Mutation und die Rastermutation.



© National Human Genome Research Institute, gemeinfrei, wikimedia commons

Abbildung 1: Karyogramm bei Trisomie 21



© National Human Genome Research Institute, gemeinfrei, wikimedia commons

Abbildung 2: Karyogramm bei der Translokations-Trisomie 21

Unterarten	Veränderung	Konsequenzen
Stille Mutation	Austausch der dritten Base eines Tripletts	Die gleiche Aminosäure wird eingebaut – keine Auswirkung auf das entstehende Protein.
Nonsense-Mutation	Austausch der ersten oder zweiten Base eines Tripletts	Es entsteht ein Stopcodon in der RNA, die Proteinsynthese wird abgebrochen – meist entsteht ein funktionsunfähiges Protein.
Missense-Mutation	Austausch der ersten oder zweiten Base eines Tripletts	Eine veränderte Aminosäure wird eingebaut, das entstehende Protein ist nur eingeschränkt oder gar nicht funktionsfähig.
Rastermutation	Veränderung der Basensequenz durch Einschub oder Wegfall einer Base	Ab der Veränderung ist das Leseraster verschoben und es werden völlig andere Aminosäuren eingebaut – das entstehende Protein ist nicht funktionsfähig.

VORSCHAU
netzwerk lernen
zur Vollversion

Mutationen-Domino

M 4

Aufgabe

Spielen Sie in Partnerarbeit das Domino-Spiel, indem Sie den ausgeschnittenen Kartensatz teilen und abwechselnd, beginnend mit der Startkarte, entweder zu einem Fachbegriff die passende Erklärung anlegen oder zur Erklärung den passenden Begriff. Vergleichen Sie am Ende das fertige Domino mit der Musterlösung und kleben Sie anschließend die Begriffe und Erklärungen in Form eines Glossars in Ihr Heft.

START	**Deletion**
Trotz Veränderung einer Base wird die gleiche Aminosäure eingebaut	**Duplikation**
Durch Mutation entsteht ein Stopcodon und die Translation bricht ab	**Translokation**
Übertragung eines Chromosomenstücks auf ein anderes Chromosom	**Deletion Base**
Verlust eines Chromosomenstücks	**Nonsense-Mutation**
Durch Punktmutation wird eine andere Aminosäure eingebaut	**Rastermutation**
Verdopplung eines Chromosomenstücks	**Punktmutation**
Eine Base wird aus der DNA entfernt	**Missense-Mutation**
Durch eine Punktmutation wird das „Leseraster" der DNA verändert	**stille Mutation**
Veränderung der DNA, die nur eine Base betrifft (Deletion, Austausch, Insertion)	**Genommutation**
Ein Chromosom ist nur einmal vorhanden	**Chromosomenmutation**
Mutation, die den gesamten Chromosomensatz betrifft	**Monosomie**
Mutation, die sich nur auf ein Gen bezieht	**Trisomie**
Ein Chromosom ist dreimal vorhanden	**Genmutation**
Mutation, durch die ein Chromosom struktu-rell verändert wird	**ENDE**

VORSCHAU
netzwerk lernen
zur Vollversion

Leben mit … – Erbgang und Diagnose des Marfan-Syndroms

M 6

Fallbeispiel – Symptomatik und Verlauf

„Ich war nicht nur immer größer als meine Schulkameraden, ich war auch etwas unbeholfen und verstauchte mir oft meine Gelenke. Rückenschmerzen traten auf, mein Brustkorb war größer als normal, und ich wurde schnell müde. Aber auch meine Mutter hatte die gleichen gesundheitlichen Probleme, und so schoben wir alles auf unsere Körpergröße und nahmen dies als Merkmale unserer Familie an.

Schließlich jedoch stellte man eine Vergrößerung der Aorta fest und ich musste am Herzen operiert werden. Bei der Diagnose der vergrößerten Aorta äußerte der mich behandelnde Arzt die Vermutung, es könnte sich bei mir um eine seltene erblich bedingte Krankheit, das Marfan-Syndrom, handeln.

Ein Gentest gab mir schließlich die Sicherheit, dass ich wirklich am Marfan-Syndrom leide, und nun kann ich auch die weiteren Symptome erkennen und deuten.

Schon als Kind fiel auf, dass meine Gelenke äußerst dehnbar sind, in diesem Zusammenhang hatte ich schon über eine Karriere als Schlangenmensch nachgedacht. Weniger schön ist die Tatsache, dass ich eine sogenannte Trichterbrust habe, was heißt, dass mein Brustkorb eine trichterförmige Einstülpung hat. Zudem ist meine Wirbelsäule nicht gerade, sodass ich einen leichten Buckel zeige."

Isabelle, 21 Jahre, Marfan-Syndrom-Patientin

Ursachen

Das Marfan-Syndrom ist durch eine Veränderung des Bindegewebes gekennzeichnet, durch das die Elastizität verändert ist. Hauptsächlich betroffen sind das Skelett, die Augen, die Lunge und das Herz-Kreislauf-System.

Genetisch lässt sich das Syndrom mit einer Mutation im Gen für Fibrillin-1 erklären. Fibrillin-1 ist ein großes Glykoprotein aus 2871 Aminosäuren, das den Hauptbestandteil der Mikrofibrillen der elastischen Fasern des Bindegewebes bildet.

Das von der Mutation betroffene Gen befindet sich auf dem Chromosom 15, wobei die krankheitsverursachenden Mutationen über das ganze Gen verteilt vorkommen können. Je nach der Position der Mutation findet man sehr unterschiedlich starke Ausprägungen der Symptome. Man teilt die Krankheit je nach Art und Ort der Mutation in Familien ein.

© Jmol development team, CCO 1.0, wikimedia commons

Abbildung 1: Proteinstruktur von Fibrillin-1

VORSCHAU

netzwerk lernen
zur Vollversion

Schematisch lässt sich der Ablauf am Beispiel der **Pyrosequenzierung** folgendermaßen darstellen:

- Während des Schritts der Amplifikation wird die zu sequenzierende DNA vervielfältigt und gleichzeitig über die ligierten Adapter an kleine Kügelchen, Beads genannt, gebunden.
- Die mit DNA beladenen Beads werden nun auf eine Platte mit Poren von der Größe eines Beads gegeben (= Picotiter-Platte), wobei sich unter jeder Pore ein Lichtleiter befindet, der zu einem Detektor führt.
- Nun wird jeweils eine der vier Arten von DNA-Nukleotiden hinzugegeben und jeder Einbau eines Nukleotids führt durch ein spezifisches Enzymsystem zur Erzeugung eines Lichtblitzes, der vom Detektor erfasst wird.
- Nun werden die verbleibenden Nukleotide zerstört und eine andere Art wird zugesetzt, bis sich wieder eine Reaktion zeigt.
- Diese Reaktion ist gut automatisierbar und erlaubt die parallele Sequenzierung vieler Gene gleichzeitig.

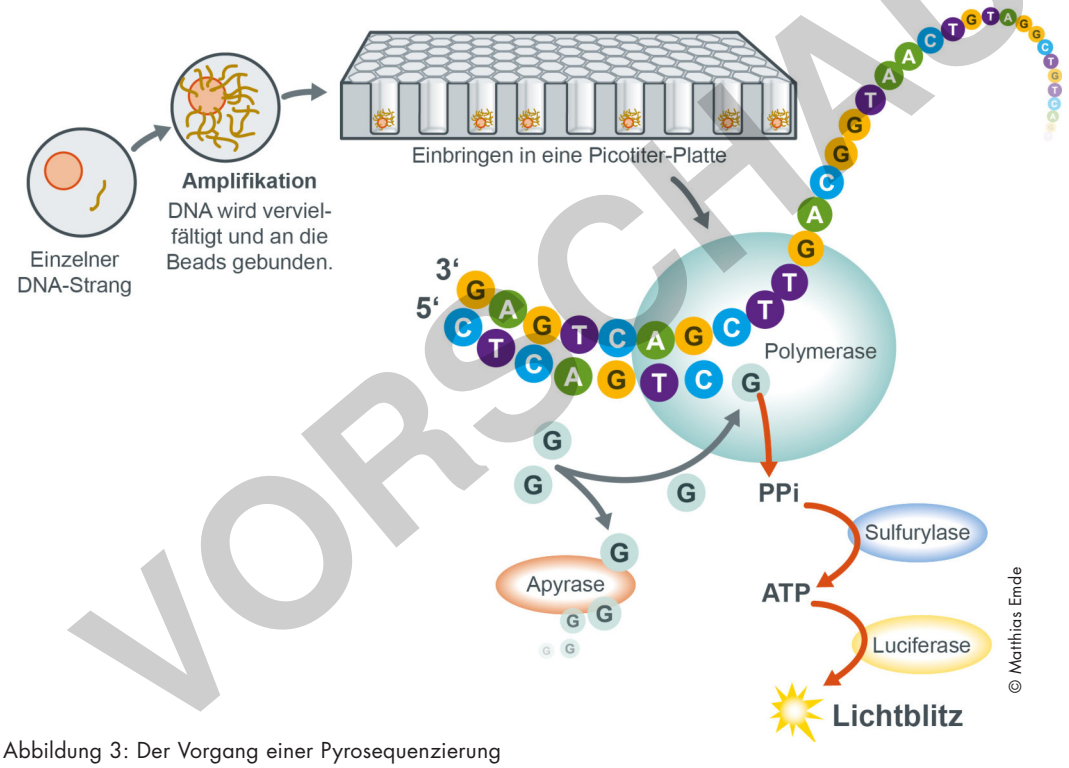


Abbildung 3: Der Vorgang einer Pyrosequenzierung

VORSCHAU

Aufgaben

1. Fassen Sie die Symptome und die aufgeführten molekularen Ursachen der Krankheit zusammen.
2. Analysieren Sie den Stammbaum und geben Sie begründet an, welcher Erbgang vorliegt.
3. Nennen Sie das gendiagnostische Verfahren zur Diagnose der Krankheit und beschreiben Sie dieses.
4. Bereiten Sie einen Kurzvortrag vor, mit dem Sie den anderen Mitgliedern Ihrer Stammgruppe das Marfan-Syndrom, dessen Erbgang und das Diagnoseverfahren vorstellen.

netzwerk lernen
zur Vollversion

Nachgefragt – Menschen, Gene & Mutationen

M 11

Aufgabe

Kreuzen Sie für jede Frage die korrekte Antwort an.

© Oliver Wetterauer

Hinweis:

Es können auch mehrere Antworten richtig sein.

1. **Was versteht man unter dem Begriff Erbkrankheit?**	Krankheit, die in jeder Generation auftaucht	a
	Krankheit, die von den Eltern geerbt wird	b
	Durch veränderte Erbmasse verursachte Krankheit	c
	Eine durch eine Mutation verursachte Erkrankung	d
2. **Was bedeutet der Begriff Mutation?**	Zufällige Veränderung des Erbguts	a
	Base der DNA ist ausgetauscht	b
	Veränderte Anzahl an Chromosomen	c
	Strukturveränderung der Chromosomen	d
3. **Was ist im Allgemeinen eine Genommutation?**	Monosomie	a
	Trisomie	b
	Polyploidie	c
	Veränderte Anzahl an Chromosomen	d
4. **Was ist eine Chromosomenmutation?**	Zufällige Veränderung des Erbguts	a
	Base der DNA ist ausgetauscht	b
	Strukturveränderung der Chromosomen	c
	Veränderte Anzahl an Chromosomen	d
5. **Was ist eine Genmutation?**	Veränderung auf Ebene des Genoms	a
	Veränderung auf Ebene der Chromosomen	b
	Veränderung auf Ebene der Basen	c
	Veränderung auf Ebene der Gene	d
6. **Was ist im Allgemeinen eine Punktmutation?**	Wenn ein Stopcodon entsteht	a
	Wenn die falsche Aminosäure eingebaut wird	b
	Wenn die dritte Base eines Tripletts verändert ist	c
	Verlust oder Austausch einer Base	d

VORSCHAU

netzwerk lernen

zur Vollversion