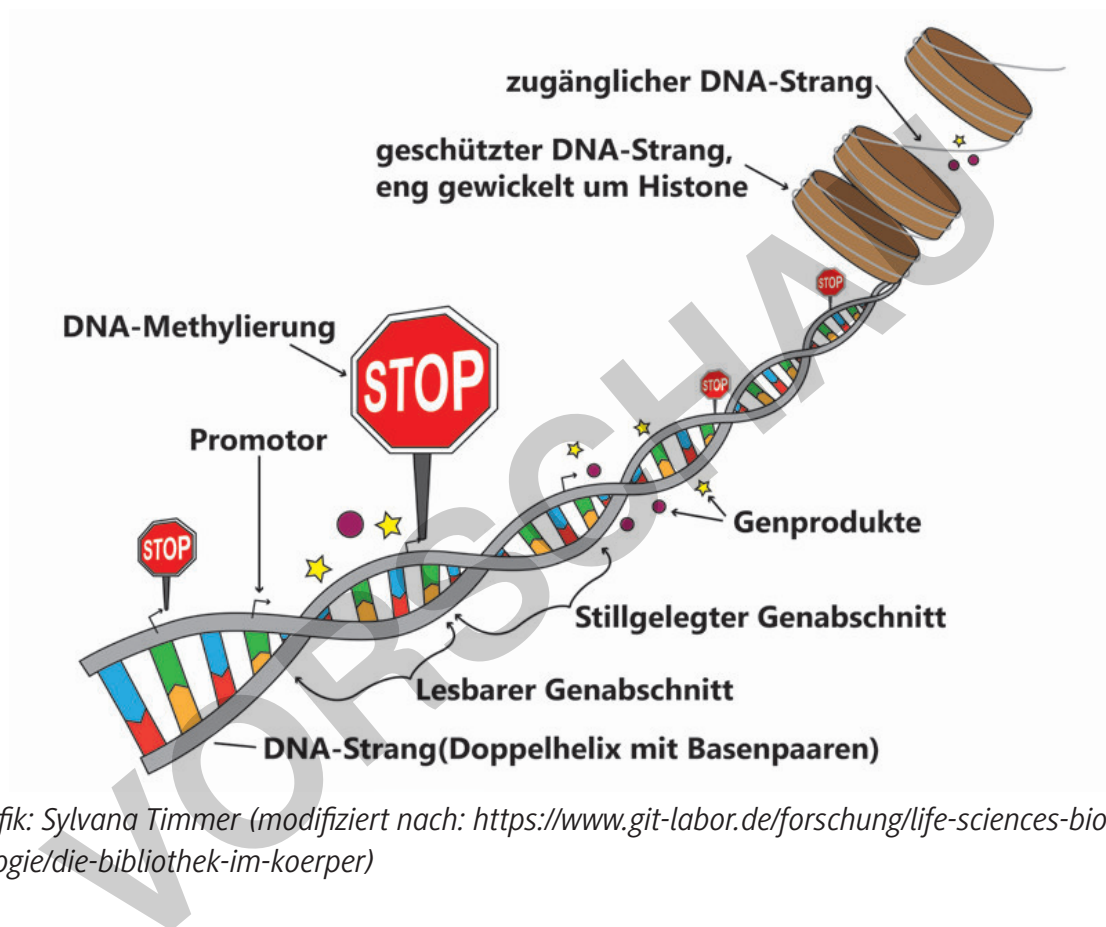


# Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

von Saskia Draga und Dr. Monika Pohlmann



Grafik: Sylvana Timmer (modifiziert nach: <https://www.git-labor.de/forschung/life-sciences-biotechnologie/die-bibliothek-im-koerper>)

Die genomische Prägung oder das genetische Imprinting ist ein epigenetischer Prozess. Bestimmte Chromosomenbereiche in der männlichen und weiblichen Keimbahn werden je nach elterlicher Herkunft unterschiedlich geprägt. Bei der Expression bestimmter Gene liegt das Allel eines Elternteils durch eine spezifische Methylierung inaktiv vor. Dies wird auch als „Gene-Silencing“ bezeichnet. Genomisch geprägte Abschnitte im Erbgut sind damit spezifisch methylierte Regionen. Ein solches Expressionsmuster kann vererbt werden und setzt die Mendel’schen Regeln außer Kraft. Fehlerhafte Prägungen verändern Genexpressionsmuster und führen zu charakteristischen Erkrankungen. In dieser Unterrichtssequenz werden das Prader-Willi-Syndrom und das Angelman-Syndrom unter phänomenologischer und genetischer Perspektive näher untersucht.

## M 1a Genetisch bedingte Krankheiten des Menschen – das Prader-Willi-Syndrom



© Thinkstock

Andreas M. rührt in der Küche im Kochtopf eine Suppe und lächelt dabei zufrieden. Seine Mutter Erika steht daneben und strahlt. Eine entspannte Atmosphäre im Haus der Familie M. Doch das war nicht immer so. Im Gegenteil, die meisten der zurückliegenden 24 Jahre waren voller Tränen, Frust und Verzweiflung. Kleinen Fortschritten standen stets größere Rückschläge gegenüber. Für Erika und ihren Mann Johannes waren dies nervenzehrende Herausforderungen. Von Geburt an lebt Andreas M. mit dem Prader-Willi-Syndrom.

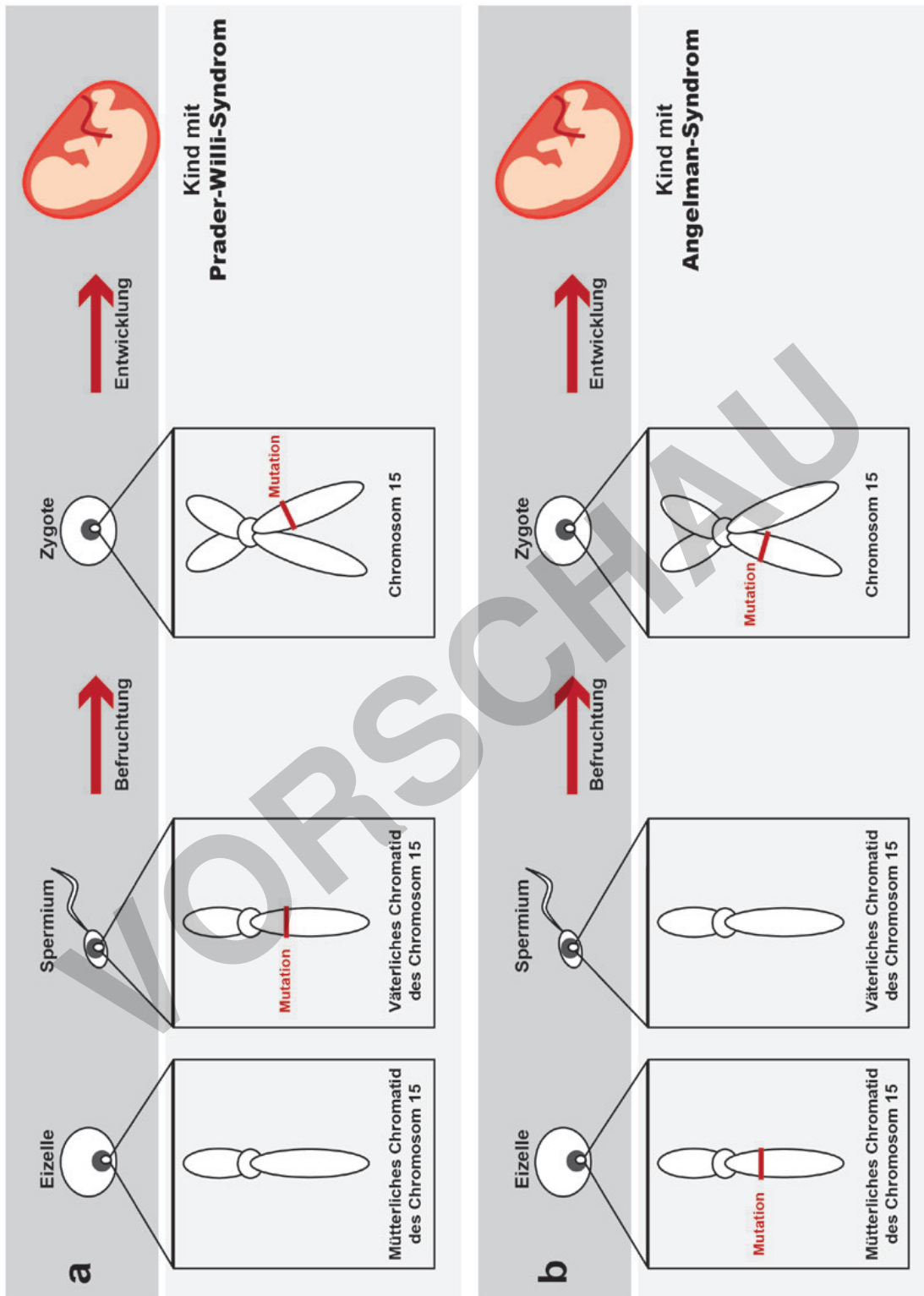
Von Geburt an lebt Andreas M. mit dem Prader-Willi-Syndrom.

„Die Verhaltensauffälligkeiten und sein Körpergewicht sind das Hauptproblem“, sagt Erika M. Mit 14 Jahren wog Andreas bereits 94 Kilogramm, bei nur 1,57 Meter Körpergröße. In vier Wochen Kinderklinik schaffte er es, fünf Kilogramm Gewicht zu reduzieren. In den folgenden zwei Jahren, bei sechs kleinen Mahlzeiten täglich samt einem „Betthupferl“, nahm er sogar 25 Kilogramm ab. „Doch dann verweigerte Andreas, von einem Tag auf den anderen Tag ohne Angabe von Gründen, die Mitarbeit und legte innerhalb eines halben Jahres wieder 28 Kilogramm zu.“ Die Eltern waren verzweifelt. Erst seit zwei Jahren ist dieses „Wellenbad der Emotionen“ vorbei. Andreas M. lebt seitdem vollstationär in einer Einrichtung für Menschen mit dem Prader-Willi-Syndrom. Dort ist er in einen festen Tagesablauf integriert. Nach der Erfahrung von Erika M. ist das absolut notwendig: „Wenn die Struktur für einen PWSler nicht stimmt, werden Sie scheitern.“ Menschen mit dem Prader-Willi-Syndrom haben laut der betroffenen Mutter weder Selbstkontrolle beim Essen noch beim Verhalten: „Sie wühlen selbst in Mülltonnen nach Essbarem herum“.

[Artikel verändert nach Friedhelm Römer, Zeitung „Heilbronner Stimme“, 23.08.2011]

© RAABE 2020

## M 2 Genetische Befunde



© RAABE 2020

Genetische Vorbedingung für a) Kind mit Prader-Willi-Syndrom; b) Kind mit Angelman-Syndrom

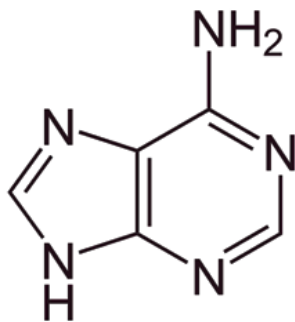
Grafik: Sylvana Timmer

## M 3 Die DNA-Methylierung – ein bisschen Chemie

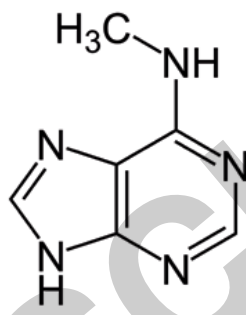
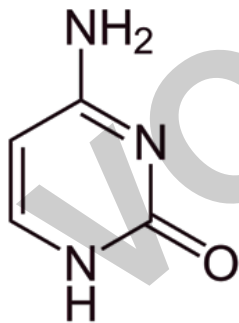
### Methylgruppe und DNA-Methylierung

Eine Methylgruppe  $-CH_3$  setzt sich aus einem C-Atom und drei H-Atomen zusammen. Durch Enzyme, die DNA-Methyltransferasen, können solche Methylgruppen auf die Basen Adenin und Cytosin der DNA übertragen werden. Dieser Prozess wird als DNA-Methylierung bezeichnet.

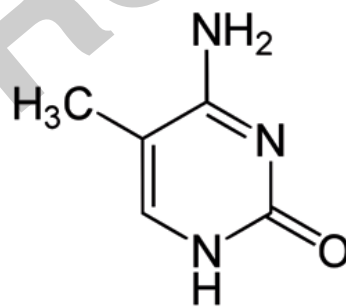
### Strukturformeln der DNA-Basen Adenin und Cytosin sowie der methylierten Formen $N^6$ -Methyladenin, 5-Methylcytosin und $N^4$ -Methylcytosin



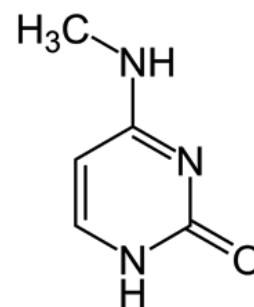
Adenin

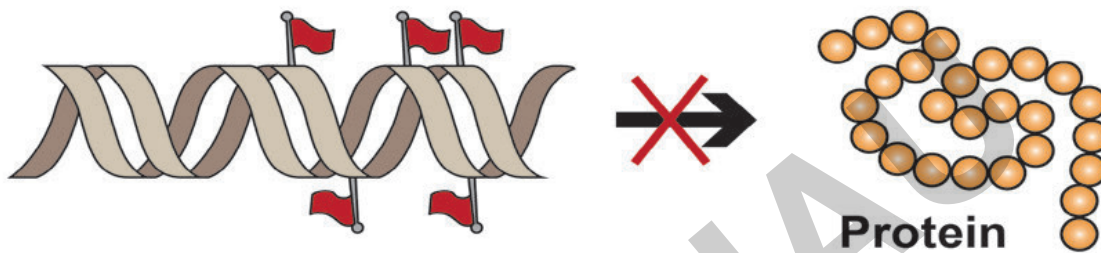
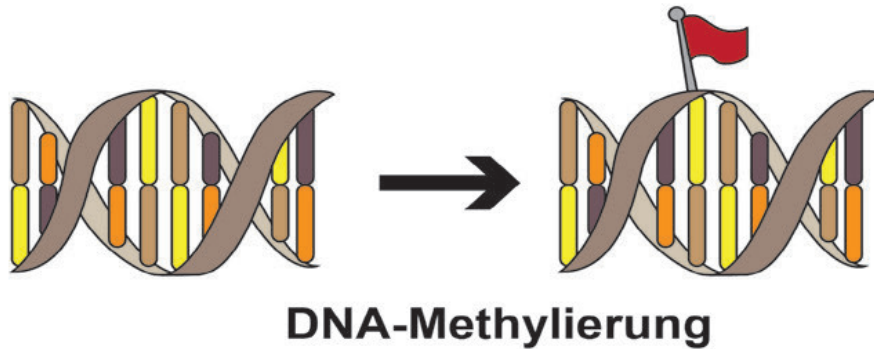
 $N^6$ -Methyladenin

Cytosin



5-Methylcytosin

 $N^4$ -Methylcytosin



Grafik: Sylvana Timmer

*Epigenetische Schalter: Markierungen der DNA mit Methylgruppen beeinflussen die Genaktivität*

DNA-Methylierungen finden bereits während der Reifung von Eizelle und Spermium statt. Die Methylierungsmuster der beiden Keimzelltypen sind sehr verschieden und bestimmen auch deren spezifische Entwicklung. In der Zygote, die aus der Verschmelzung von Ei und Samenzelle hervorgeht, werden die meisten Methylierungen wieder aufgehoben. Einige Abschnitte der DNA sind davon jedoch ausgeschlossen. Ein solcher Abschnitt ist die „Imprinting Control Region“ (ICR). Dieses Phänomen bezeichnen Genetiker als „genomische Prägung“. Bei Genen, die der genomischen Prägung unterliegen, ist entweder nur das von der Mutter oder nur das vom Vater stammende Allel aktiv. Die Gene besitzen damit eine elterliche genomische Prägung. „Imprinting“ beruht auf epigenetischen Veränderungen der DNA, die in den Keimzellen erhalten bleiben. Identische Gene können so unterschiedliche Wirkungen haben, je nachdem, ob väterliche oder mütterliche Allele aufgrund der jeweiligen Methylierung bevorzugt abgelesen werden.