Methoden der Humangenetik

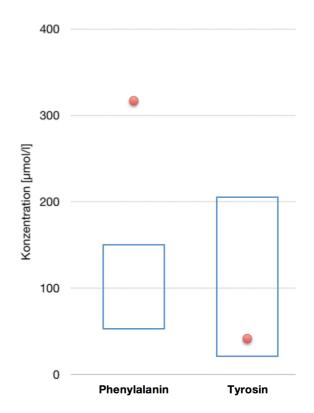
durch Genmutation das anhäuft, während dem dukte fehlen (Stoffwechselblock). Das überschüssige ser Krankheit zählen. /p

pDie strongPhenylketonurie (PKU) /strongist eine Phenylalanin wird im Körper zu Phenylbrenztraubengenetisch be-dingte Stoffwechselerkrankung, bei der säure und anderen Produkten umgesetzt, die zu Enzym schweren Störungen der geistigen Entwicklung füh-Phenylalaninhydroxylase nicht in funktionstüchtiger ren. Die normalerweise aus Tyrosin erzeugten Stoff-Form produziert werden kann. Dadurch ist die wechselprodukte Melanin (dunkler Farbstoff in Haut normalerweise von der Phenyl-alaninhydroxylase und Haaren) und Thyroxin (Hormon, das u. a. eine katalysierte Umsetzung des mit der Nahrung bedeutende Rolle für die normale Entwicklung des aufgenommenen Phenylalanins in Ty-rosin nicht heranwachsenden Körpers spielt) sind bei unbehanmöglich, wodurch sich einerseits Phenyl-alanin im delten PKU-Kranken kaum vorhanden, weshalb Albi-Organismus nismus (auffallend helle Haut und Haare) sowie Kreandererseits Tyrosin und die daraus erzeugten Pro- tinismus (Kleinwüchsigkeit) zu den Symptomen die-

- 1 Stellen Sie die im obigen Text geschilderten Zusammenhänge in einem übersichtlichen Schema dar!
- Leiten Sie ab, welche Maßnahmen ergriffen werden müssen, um bei einer früh erkannten PKU-Erkrankung eine möglichst normale Entwicklung des Körpers zu gewährleisten!

pDie PKU ist eine der häufigsten genetisch bedingten Erkrankungen: etwa 1 von 8000 Neugeborenen ist davon betroffen. Je früher die Krankheit diagnostiziert werden kann, desto erfolgreicher können die sonst damit verbundenen Auswirkungen vermieden werden. Deshalb wird im Rahmen emNeugebore-nenscreenings/em allen Säuglingen innerhalb der ersten drei Tage nach der Geburt Blut entnommen, um die Konzentration des darin enthaltenen Phenylalanins und Tyrosins bestimmen. /pp/ppDie nebenstehende Grafik zeigt das Ergebnis einer solchen Untersuchung. Die umrandeten Kästen markieren Normbereich: die roten Punkte die im konkreten Fall gemessenen Werte./p

- (3) Erläutern Sie, wie man anhand der Messwerte für die Blutkonzentration von Phenylalanin bzw. Tyrosin Aussagen über eine mögliche PKU-Erkrankung machen kann!
- (4) Interpretieren Sie die im nebenstehenden Diagramm dargestellten Befunde!

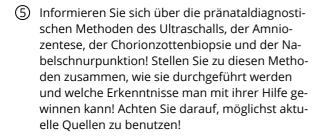


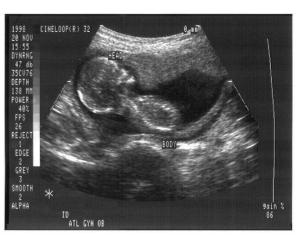
Ergebnisse der Blutuntersuchung bei einem Neugeborenen

Seite 1/4 **Biologie**

Pränataldiagnostik

pStoffwechselerkrankungen wie z. B. die PKU können strongPränataldiagnostik/strong (vorgeburtliche Dia-gnostik) auch bereits beim Ungeborenen festgestellt werden. Dazu benötigt man Zellen des Kindes, die man in diesem Fall durch eine Amniozentese ge-winnt. Da man hierbei mit einer Kanüle die Frucht-blase ansticht, um daraus Fruchtwasser (mit darin befindlichen Zellen des Kindes) zu entnehmen, ge-hört die Amniozentese wie auch die Chorionzotten-biopsie oder die Nabelschnurpunktion – zu den eminva-siven/em Methoden der Pränataldiagnostik, wohingegen etwa Ultraschalluntersuchungen oder Blutuntersuchungen bei der Mutter zu den emnichtinvasiven/em Me-thoden gezählt werden. Die Entscheidung, ob und welche Pränataldiagnostik eingesetzt wird liegt hei den Eltern /n





Ultraschallbild eines 4 Monate alten Fetus

ि Risiko einer Fehlgeburt

pBis etwa 2006 wurde bei den invasiven Methoden ein Fehlgeburtsrisiko von etwa 1 % angegeben. Seither haben Studien jedoch gezeigt, dass mit den modernen Methoden kein erhöhtes Risiko für eine Schädigung des Kindes oder für eine Fehlgeburt besteht./p

6 Diskutieren Sie den Einsatz der Pränataldiagnostik! Berücksichtigen Sie dabei auch die im Folgenden gegebenen Impulse!

 p"Heutzutage sind viele Erkrankun-gen und Schädigungen sehr gut diagnostizierbar – allerdings gibt es für viele noch immer keine erfolgreichen Therapien."/p p"Was, wenn sich herausstellt, dass das Kind nicht gesund ist? Lehnen wir es dann ab? Ist seine Gesund-heit also eine Voraussetzung dafür, dass wir es lieben können?"/p

p"Nun haben wir den Befund! Unser Kind ist gesund! Welch ein Glück! –/ppWieso nur quält mich jetzt so ein schlechtes Gewissen?"/p

Biologie Seite 2/4

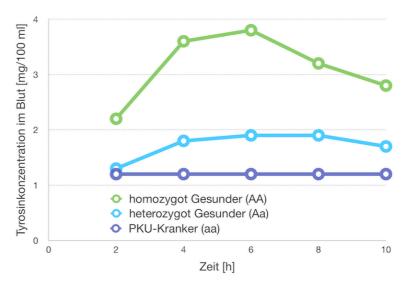
Heterozygotentest

dominant (A) wirken. Zur phänotypischen Ausprä- Gesunden./p

pGenetisch bedingte Krankheiten (Erbkrankheiten) gung der Krankheit kommt es nur im homozygot rebe-ruhen auf der Mutation eines Gens, das für ein zessiven Fall (aa), während sich im homozygot domibe-stimmtes Protein, zumeist ein Enzym, codiert. Auf nanten (AA) sowie im heterozygoten Fall (Aa) die der Grundlage dieser mutierten Genvariante kann Gesundheit "durchsetzt" und keine Krankheitssympdas betreffende Protein nicht in funktionstüchtiger tome zu beobachten sind./pp/ppPersonen, die Form produziert werden. Da alle Körperzellen jedoch phänotypisch gesund sind, können al-so die einen diploiden Chromosomensatz und somit für Genotypen AA oder Aa besitzen. Im homozy-goten jedes Gen emzwei/em Allele besitzen, ist die Chance Fall können sie auch stets nur ein dominantes sehr hoch, dass zumindest eines der Allele die "Gesundheits-Allel" an ihre Kinder weitergeben; im intakte An-leitung zur Synthese des Proteins enthält. heterozygoten Fall jedoch besteht eine 1:1-Chance, Das be-treffende Protein wird in dem Fall, dass eines dass die Kinder dieser Person das "Gesundheits-" der Al-lele mutiert, das andere Allel jedoch intakt ist, bzw. das "Krankheits-Allel" erben. Hat auch der Partzwar nur in etwa halb so großer Menge hergestellt ner der betreffenden Person einen heterozygoten wie bei einer Person, die zwei intakte Allele besitzt, Genotyp, so wird sich statistisch gesehen bei einem dennoch ist es auf jeden Fall vorhanden und aktiv, Viertel der gemeinsamen Kinder der Genotyp aa weswegen sich bei der betreffenden Person in der (homozygot rezessiv) ergeben – diese Kinder wären Regel keine Krankheitssymptome feststellen lassen. dann auch phänotypisch krank./pp/ppUm bei Diese treten nur auf, wenn embeide/em Allele des Personen, die phänotypisch gesund sind, zu Gens mutiert sind und daher das codierte Protein ermitteln, ob sie den Genotyp AA oder den Genotyp nicht/em in funktions-tüchtiger Form Aa besitzen, bedient man sich einer Methode, die als synthetisiert werden kann. /pp/ppWir können strongHeterozygotentest/strong bezeichnet wird. derartige Erbkrankheiten also als emdomi-nant- Hierbei misst man die Konzentration des Substrats rezessive Erbgänge/em betrachten, bei denen die bzw. des Pro-dukts des betreffenden Enzymproteins "Krankheit" - d. h. das mutierte Allel - rezessiv (a) im Körper der Testperson und vergleicht das und die "Gesundheit" - d. h. das intakte Allel - Ergebnis mit dem von Erkrankten und von anderen

pDie Phenylketonurie (PKU) ist eine rezessiv vererbte Krankheit. Sie zeigt sich im Phänotyp, wenn bei-de Allele für das Enzym Phenylala-ninhydroxylase mutiert sind, so-dass im Körper keine funktions-tüchtige Phenylalaninhydroxylase synthetisiert werden kann. Fehlt

dieses Enzym, kann das mit der Nahrung aufgenommene Phenylalanin nicht in Tyrosin umgesetzt werden. Um den PKU-Genotyp eines phänotypisch gesunden Menschen abzuleiten, wird dem Probanden eine hohe Dosis Phenvlalanin verabreicht; anschließend wird ihm im Abstand von zwei Stunden Blut entnommen, und dessen Tyrosinkonzentration bestimmt. Die Ergebnisse werden mit den Werten von PKU-Kranken und Gesunden verglichen (siehe nehenstende Grafik) /n



Tyrosinkonzentration im Blut nach Phenylalanin-Aufnahme. PKU-Kranke können Phenylalanin nicht in Tyrosin umwandeln; homozygot Gesunde setzen Phenylalanin schnell zu Tyrosin um; bei Heterozygoten ist dies aufgrund der geringeren Menge an Phenylalaninhydroxylase nur langsam möglich.

Seite 3/4 **Biologie**

Genetische Beratung

strongge-netische durchge-führt, die eine für Humangenetik humangenetische Beratung wird gegeben. Vielmehr sollen Hintergrün-de erklärt und humangenetischen Missverständnisse ausgeräumt wer-den, damit die vermieden./pp/ppGenetische Krebserkrankungen in der Familie hilfreich sein. Bei Überweisungsschein Vorliegen einer erblich bedingten Krankheit in einer /em/ppemWikipedia, Humangenetische Familie wird über deren Verlauf sowie über Präventionsmöglichkeite oder Behandlung aufgeklärt; bei

pEine stronghumangenetische Beratung/strong, oft Kinderwunsch kann über die Wahrscheinlichkeit des Beratung/strong Auftretens einer genetisch bedingten Krankheit bei bezeichnet, dient dazu, gene-tisch (mit-)bedingte einem Kind gesprochen werden. Wenn bei einer Erkrankungen oder Risiken für Erkrankungen zu Schwangerschaft beim heranreifenden Kind der Vererkennen und zu verstehen. Sie wird von Fachärzten dacht auf eine genetische Krankheit gestellt wurde, kann eine humangenetische Beratung dabei helfen, dass die Bedeutung der Befunde richtig verstanden spezielle Erfahrung mit erblichen Krankheiten haben, wird und damit Entscheidungen vermieden werden, sowohl in der Diagnostik als auch in der Betreuung die später bereut werden könnten./pp/ppEine von betroffenen Personen und Familien. Eine humangenetische Beratung sollte stets wertfrei sein. non-direktiv Wertende Begriffe wie "genetische Kompatibili-tät" durchgeführt, es werden also keine Empfehlungen oder "defekte Gene" werden im Rahmen einer Beratung Beratung Betroffenen in der Lage sind, selber die für sie Deutschland eine Leis-tung aller gesetzlichen richtigen Entscheidungen zu treffen./pp/ppEine Krankenkassen und privaten Krankenversicherungen humangenetische Beratung kann beispielsweise bei und wird daher von diesen bezahlt, wenn der unerfülltem Kinderwunsch oder bei gehäuften Hausarzt oder ein Facharzt einen entsprechenden ausstellt./pp/ppemQuelle: Beratung,

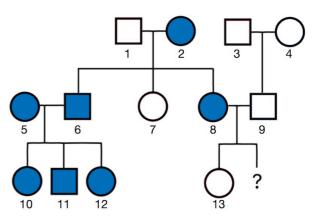
20.06.2018/em/pp/pp/pp/pp/pp/pp/pp/pp/p : Wo gibt's so etwas?

pGenetische Beratungs-/ppstel Deutschland/p



Stammbäume

pBei einer genetischen Beratung wird oft auch ein strongStammbaum /strongerstellt. Hierbei handelt es sich um eine grafische Darstellung der Mitglieder einer Fami-lie, wobei markiert wird, welche von ihnen Merk-malsträger der jeweils zur Frage stehenden Erb-krankheit waren oder sind. In einem solchen Stamm-baum stehen Kästchen für männliche und Kreise für weibliche Personen. Ein ausgefülltes Symbol kenn-zeichnet eine Person als Merkmalsträger; leere Sym-bole stehen für denen keine Sympto-me bei beobachten waren oder sind - die ausgefüll-ten bzw. leeren Symbole stellen somit den Phänotyp der Personen dar. In einem Stammbaum stehen die Beispielstammbaum einer Familie. einzelnen Generationen untereinander: Die letzte pDas Paar 89 erwägt ein weiteres Kind und hat die tet werden. Dies ermöglicht u. a. die Berechnung des Kinder (10–12) Merkmalsträger sind./p Frkrankungsrisikos notentieller Kinder /n



Zeile zeigt die derzeit jüngste Generation. Durch Ver- genetische Beratungsstelle aufgesucht, um sich zu den bindungslinien wird verdeutlicht, wer mit wem Kin- Risiken einer Erkrankung dieses Kindes beraten zu der hervorgebracht hat (waagerechte Linie zwischen lassen. Die Frau (8) ist Betroffene, ihre Mutter (2) sowie einer männlichen und einer weiblichen Person) bzw. ihr Bruder (6) ebenso. Ihr Vater (1) und ihre Schwester wer das Kind welchen Paares ist (senkrechte Linien). (7) sind gesund; auch ihr Mann (9) und seine Eltern (34) Aufgrund eines Stammbaues kann in vielen Fällen sowie das erste Kind des Paares (13) sind nicht der Genotyp der ratsuchenden Person(-en) abgelei- betroffen, während ihre Schwägerin (5) und deren

Seite 4/4 **Biologie**