

## Kapitel 08.16: Erbkrankheiten



Snowdrop (\*24.10.2002 - †15.08.2004), Albino-Brillenpinguin, im Zoo von Bristol

Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser Adrian Pingstone - Thank you;  
<http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Snowdrop.penguin.600pix.jpg>

## Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Kapitel 08.16: Erbkrankheiten.....  | 1  |
| Inhaltsverzeichnis.....   | 2  |
| Erbkrankheiten Teil 1 (Sek1 & Sek2).....  | 4  |
| Erbkrankheiten und Fehler im Erbprogramm.....                                   | 5  |
| a) Allgemeine Informationen.....  | 5  |
| b) Übersicht über bekannte Erbkrankheiten.....                                  | 5  |
| Autosomale dominante Vererbung:.....  | 5  |
| Autosomal rezessive Erbleiden:.....   | 5  |
| Gonosomal rezessiv:.....  | 5  |
| c) Häufigkeit von Erbkrankheiten:.....  | 6  |
| d) Diagnose von Erbkrankheiten:.....  | 6  |
| e) Therapie von Erbkrankheiten:.....  | 6  |
| Dominant vererbte Erbkrankheiten: 1. Knochenbrüchigkeit.....                    | 7  |
| Wie oft tritt diese Krankheit auf, wenn ein Elternteil Merkmalsträger ist?..... | 7  |
| Rezessiv vererbte: Albinismus (Fehlen von Farbpigmenten).....                   | 9  |
| Gonosomale Erbkrankheiten.....  | 10 |
| a) Rot-Grün Farbsehschwäche.....  | 10 |
| b) Bluterkrankheit.....   | 10 |
| c) Gicht: .....   | 11 |
| Aufgaben.....   | 12 |
| Erbkrankheiten Teil 2 (Sek. II).....  | 13 |
| Chromosomenaberrationen.....  | 14 |
| Numerische, gonosomale Aberrationen.....  | 15 |
| 1. Turner-Syndrom (45, X0).....   | 15 |
| Numerische und strukturelle Abweichungen bei Autosomen .....                    | 16 |
| Translokations Trisomie 21.....   | 17 |
| Ursachen für Chromosomenmutationen.....   | 18 |
| Erbkrankheiten Teil 3 - Stammbaumanalysen (Sek. 1 und Sek. 2).....              | 19 |
| Stammbaumanalyse.....   | 20 |
| Tipps zur Analyse:.....   | 20 |
| Stammbäume.....   | 21 |
| Autosomale dominante Vererbung.....   | 22 |
| Autosomal rezessive Erbleiden.....  | 23 |
| Bsp.: Vererbung der Phenylketonurie - PKU - (Stoffwechselkrankheit).....        | 23 |
| Gonosomal rezessive Erbleiden.....  | 25 |
| a) Die Bluterkrankheit (Hämophilie):.....                                       | 25 |
| b) Rot-Grün-Blindheit (RGB) .....   | 27 |
| Tipps zur Unterscheidung der Erbgänge.....                                      | 28 |
| a) Rezessive - dominant Unterscheidung.....                                     | 28 |
| b) Unterscheidung gonosomal und autosomal.....                                  | 29 |
| c) Vergleichende Übersicht.....   | 29 |
| Genkopplung bei Erbkrankheiten.....   | 30 |
| Kombination von 2 Erbkrankheiten.....   | 31 |
| Aufgaben zur Stammbaumanalyse I.....  | 32 |
| Aufgaben zur Stammbaumanalyse II.....   | 34 |
| Freiarbeit.....   | 37 |
| Das Humangenomprojekt (HUGO).....   | 38 |
| Diagnose und Therapie von Erbkrankheiten.....                                   | 40 |
| PID.....  | 42 |
| Therapie von Erbkrankheiten.....  | 43 |
| Genetische Beratung, Diagnostik und Risikoabschätzung.....                      | 44 |

|   |    |
|---|----|
| Medizinische Untersuchungsmethoden von Schwangeren..... | 45 |
| a) Pränatale Diagnostik (mehrere Methoden):.....        | 45 |
| b) Die Fruchtwasseruntersuchung:.....                   | 45 |
| c) Chorionzottenbiopsie.....                            | 45 |
| d) Nabelschnurpunktion:.....                            | 45 |

**Erbkrankheiten Teil 1 (Sek1 & Sek2)**

## Erbkrankheiten und Fehler im Erbprogramm

### **a) Allgemeine Informationen**

Durch das menschliche Erbgut werden körperliche Merkmale kodiert. Veränderungen im Erbgut (Mutationen) können Erbkrankheiten zur Folge haben. Dabei werden funktionsfähige Gene in fehlerhafte oder defekte Gene umgewandelt.

Wenn aber durch eine Mutation ein Gen defekt oder fehlerhaft ist, so kann z.B. ein bestimmtes Enzym nicht mehr richtig gebildet werden. Hatte dieses Enzym eine wichtige Funktion, so wird diese Funktion beim Betroffenen nicht erledigt. Man spricht von einer Erbkrankheit.

Man kennt etwa 2000 Erbkrankheiten. Viele davon treten nur sehr selten auf. So können vom Vater oder der Mutter oder beiden Elternteilen vererbt werden. Die betroffenen Kinder vererben die defekten Gene entsprechend den Mendelschen Regeln weiter.

Man unterscheidet dominant- und rezessive Erbkrankheiten.

In Deutschland kommen im Schnitt pro Jahr 600000 Kinder zur Welt. 35000 davon haben erbliche (körperlichen oder geistigen) Defekte.

### **b) Übersicht über bekannte Erbkrankheiten**

#### **Autosomale dominante Vererbung:**

- Achondroplasie
- Kurzfingerigkeit
- Vielfingerigkeit
- Schiefingerigkeit
- Chorea Huntington
- Marfan-Syndrom
- Myotone Dystrophie
- Neurofibromatose (=Morbus Recklinghausen)
- Glasknochenkrankheit (=Knochenbrüchigkeit)
- Huntington'sche Krankheit
- Erblicher Zwergenwuchs

#### **Autosomal rezessive Erbleiden:**

- PKU
- Galactosämie
- Mucoviscidose
- Albinismus

#### **Gonosomal rezessiv:**

- Bluterkrankheit
- Rot-grün Farbblindheit

**c) Häufigkeit von Erbkrankheiten:**

| Erbkrankheit   | Geschätzte Häufigkeit                  |
|--|--|
| <b>Autosomal-dominant:</b>   |  |
| Chorea-Huntington (Nervenleiden)   | 1: 18 000 (Europa); 1: 300 000 (Japan) |
| Knochenbrüchigkeit   | 1: 30 000                              |
| Kurzfingerigkeit   | 1: 170 000                             |
| Marfan Syndrom (Bindegewebskrankheit,<br>viele veränderte Merkmale ⇒ Polyphänie) | 1: 20 000                              |
| Nachtblindheit   | 1: 100 000                             |
| Vierfingerigkeit   | 1: 5000                                |
| Zwergenhwuchs (Chondrodystropher Zwergenw.)                                      | 1: 10 000                              |
| <b>Autosomal-rezessiv:</b>   |  |
| Albinismus   | 1: 20 000                              |
| Totale Farbblindheit   | 1: 500 000                             |
| Galactosämie   | 1: 20 000                              |
| Kretinismus (erblich bedingt)  | 1: 50 000                              |
| Mucoviszidose  | 1: 2 000 - 5 000                       |
| Phenylkotonurie  | 1: 10 000                              |

**d) Diagnose von Erbkrankheiten<sup>1</sup>:**

Durch Stammbaumanalysen sowie genetische und biochemische Nachweismethoden können über 70 Erbkrankheiten bereits vor der Geburt erkannt werden. So sind z.B. Veränderungen im Chromosomensatz (wie Trisomie 21) im Karyogramm erkennbar. Das dazu notwendige Erbgut kann durch eine Fruchtwasseruntersuchung in der 14. - 16. Schwangerschaftswoche gewonnen werden. Der werdenden Mutter wird dabei Fruchtwasser mit den enthaltenen Zellen entnommen. Diese werden dann in einer Gewebekultur vermehrt und anschließend genetisch untersucht.

**Sinn der Diagnose:**

- Stammbaumanalyse ⇒ Risikoabschätzung
- Mögliche Indikation für Abtreibung
- schnelle Behandlung der Neugeborenen bei z.B. Stoffwechselkrankheiten, Bluterkrankheit sowie PKU ist möglich.

**e) Therapie von Erbkrankheiten:**

Bei einigen Krankheiten, insbesondere bei den Stoffwechselkrankheiten kann durch geeignete Maßnahmen (z. B. bei der Ernährung) manche Erbleiden in ihren Konsequenzen abgeschwächt werden. Liegt z.B. das Fehlen eines Enzyms zur Verdauung vor, so kann das Enzym mit der Nahrung gereicht werden.

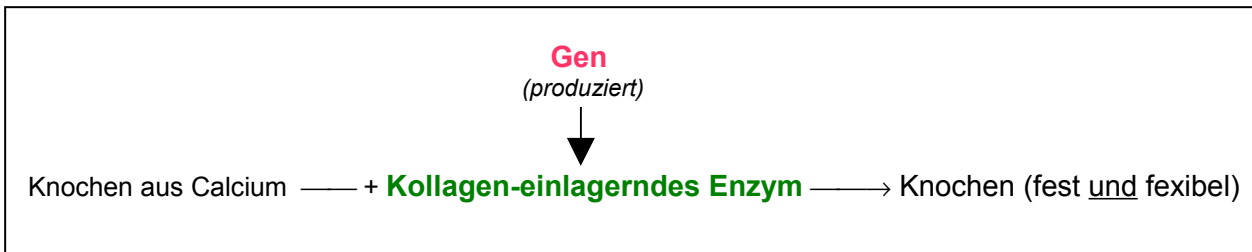
Die für die Krankheit verantwortlichen Mutationen können jedoch nicht behoben werden.

<sup>1</sup> ca. 50 verschiedene Stoffwechselerkrankungen diagnostizierbar

**Dominant vererbte Erbkrankheiten: 1. Knochenbrüchigkeit**

Bsp: Knochenbrüchigkeit: A = defektes Gen, a = intaktes Gen  
 AA meist letal (homozygot)  
 aA kranker Organismus (Heterozygot)  
 aa gesunder Organismus

Damit Knochen stabil werden, müssen Calcium-Ionen eingelagert werden. Dies regelt ein Gen. Ist es defekt, bleiben die Knochen weich und brüchig. Die Krankheit kommt immer dann zum tragen, wenn das Gen von Vater oder Mutter defekt ist. (= dominant vererbte Erbkrankheit)



Kollagen Typ I ist einer der Hauptbestandteile des menschlichen Bindegewebes. Bindegewebe ist das Gewebe, welches sich zwischen den Organen befindet. Kollagen ist auch als Protein für den Aufbau der Knochen zuständig. Seine Helix gibt den Knochen die notwendige Flexibilität.

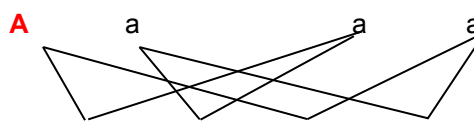
Eine Punktmutation an den kollagencodierenden Genen (auf Chromosom 7 und 17) sorgt für den Austausch einer Aminosäure des Kollagens (Glycin wird ausgetauscht). Das kleine Glycin wird gegen eine größere Aminosäure getauscht, wodurch das entstehende Enzym nicht mehr die ursprüngliche Form und somit weniger Flexibilität erhält. Das kranke Gen kann an die Nachkommen weitervererbt werden.

**Wie oft tritt diese Krankheit auf, wenn ein Elternteil Merkmalsträger ist?**

**Elterngeneration (P)**

Phänotyp: (PT) **krank** X gesund  
 Genotyp: (GT) **A a** a a

Geschlechtszellen: (GZ)



**1. Tochtergeneration (F<sub>1</sub>)**

Verteilung der Genotypen: **A a** a a **A a** a a  
 Phänotyp: **krank**; gesund; **krank**; gesund

Das Verhältnis von krank zu gesund ist bei dominanten Erbkrankheiten: 2: 2 (bei nur einem Merkmalsträger).

Der Begriff Merkmalsträger wird manchmal mit Anlagenträger (=Konduktor) verwechselt. Merke: Merkmalsträger sind phänotypisch erkrankt!

**Zusatzinformationen:**

[http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta)

**Weitere dominant vererbte Erbkrankheiten:**

- Kurzfingerigkeit
- Sechszehigkeit bzw. Sechsfingerigkeit
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (Spaltenbildung an der Oberlippe, die in harten Fällen bis in den Oberkieferknochen reicht ⇒ Mund- und Nasenraum sind nicht voneinander getrennt. Deswegen auch „Wolfsrachen“ genannt. Kann durch eine Operation entfernt werden.
- Spinnenfingerigkeit (Oft gekoppelt mit überdurchschnittlicher Körpergröße mit langen Beinen, Zehen, Armen und Fingern - dazu kommt eine „Schlaffheit“ der Sehnen und Bänder.

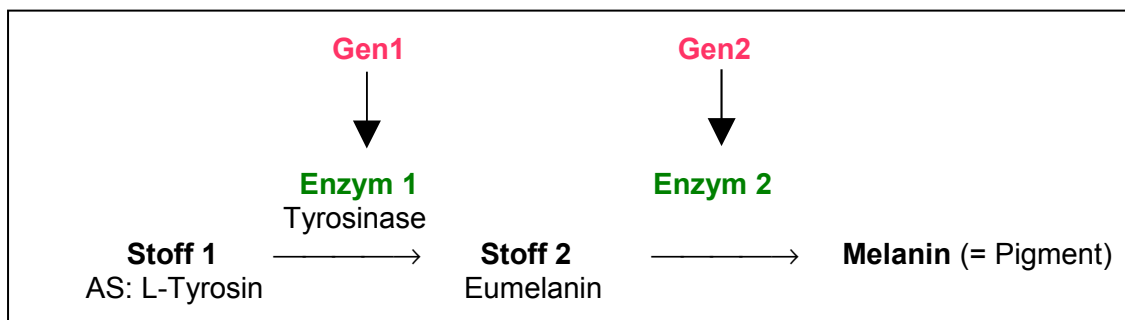
### Rezessiv vererbte: Albinismus (Fehlen von Farbpigmenten)

Einer von 20000 Neugeborenen bildet nicht den gelb-braunen Hautfarbstoff Melanin. Ihr Haut ist weiß.

Das Hautpigment Melanin wird über den Umweg über Stoff B aus Stoff A vom Körper hergestellt. Dieser Vorgang wird durch zwei Gene gesteuert, welche u.U. beide defekt sein können. Als Folge werden die Enzyme nicht gebildet und die Haut bleibt blassweiß. Die Krankheit kommt aber erst zum tragen, wenn die Gene von Vater und Mutter beide defekt sind. (= Rezessiv vererbte Krankheit)

Albinismus:                      Enzym A defekt (**Allel a**)  
normale Pigmentierung:      Enzym funktioniert (**Allel A**)

#### Stark vereinfachte Darstellung:



Ein defektes Gen führt nun dazu, dass das betreffende Enzym nicht richtig (oder garnicht) gebildet werden kann und somit die Umwandlung des Stoffes nicht abläuft.

#### **Zusatzinformationen:**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Albinismus>

## Gonosomale Erbkrankheiten

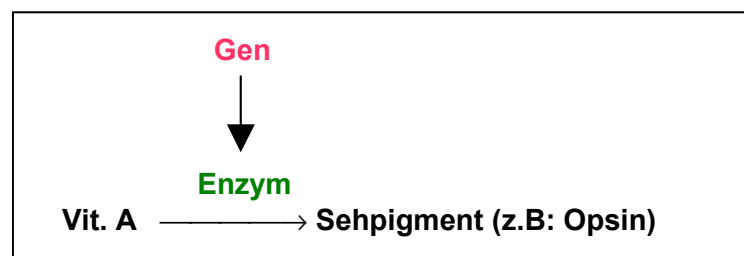
### a) Rot-Grün Farbsehschwäche

Hier liegt eine Besonderheit vor: Da die Vererbung auf dem X-Chromosom stattfindet, von dem Männer ja nur eines haben, kann beim Mann nie ein gesundes X die Funktion eines defekten übernehmen.  
 ⇒ Rezessive gonosomale Erbkrankheiten sind rezessiv für Frauen und dominant für Männer!

Die Rot-Grün-Schwäche tritt vergleichsweise häufig auf. Diese recht harmlose Erbkrankheit kann bis zu acht von hundert Männern und ca. ein von 250 Frauen betreffen.

Farben werden von den Zapfen (Sehzellen der Netzhaut) wahrgenommen. Es gibt drei Typen von Zapfen (siehe Kapitel „Das Auge“). Die Zapfen benötigen dazu spezielle Sehpigmente, fehlen diese so können die betreffenden Farben nicht unterscheiden werden.

Das Sehpigment wird aus Vit. A durch ein Enzym gebildet. Das Gen, welches das notwendige Enzym bildet, liegt auf dem X Chromosom:



⇒ Ist das Chromosom defekt, kommt es beim Mann in jedem Fall zur Farbblindheit; bei Frauen liegt die Wahrscheinlichkeit bei 25%

Es gibt auch eine (seltener) „blau-gelb“ Farbsehschwäche.

### b) Bluterkrankheit

Bei Blutern kann das Blut nicht gerinnen, weil der Gerinnungsstoff zum Verschließen der Wunden fehlt. Deshalb sind Bluter in Gefahr durch kleinste Verletzungen zu verbluten! Prellungen und Schnittwunden führen bei Menschen mit Gerinnungsstoff zu Blutergüssen und Wunden, die sich schnell wieder verschließen. Beim Bluter läuft das Blut immer weiter, so dass die Gefahr besteht, dass er verblutet. Da die Krankheit auf dem X-Chromosom liegt, können Frauen diese durch ein zweites, gesundes X-Chromosom ausgleichen. Bei Männern hingegen funktioniert dies nicht. Ein Y-Chromosom trägt kaum Informationen und kodiert auch nicht für einen Gerinnungsstoff.

Auf ca. 5000 Neugeborene Jungen kommt ca. ein Bluter. Weitere Informationen im dritten Teil dieses Kapitels).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Hämophilie>

#### **Aufgaben:**

1. Erstelle für diese Krankheit das entsprechende Ablaufschema (siehe oben).

#### **Zusatzinformationen:**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Rot-Grün-Sehschwäche>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Farbenfehlsichtigkeit>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Farbenblindheit>

[http://de.wikipedia.org/wiki/X-chromosomaler\\_Erbgang](http://de.wikipedia.org/wiki/X-chromosomaler_Erbgang)

**c) Gicht:**

Fast alle Stoffwechselerbkrankheiten treten schon bei Säuglingen auf (Albinismus, PKU usw.). Eine Ausnahme ist die erbliche Gicht. Man findet sie meistens erst bei älteren Menschen.

Ursache ist ein Fehler beim Abbau des Stickstoffs der Nahrung. Überschüssiger Stickstoff wird vom Körper normalerweise in Harnstoff umgewandelt. Harnstoff ist ein weißes Pulver, welches sich gut in Wasser löst. Er wird mit dem Urin ausgeschieden.

Durch einen Genfehler kann bei dieser Umwandlung Harnsäure entstehen. Auch diese ist ein weißer Feststoff. Allerdings ist sie nicht Wasserlöslich. Du kennst sie vom Vogelkot.

Die feste Harnsäure lagert sich nun in den Gelenken ab, welche dadurch nicht mehr gut „geschmiert“ funktionieren. Jede Bewegung verursacht Schmerzen. Es folgen schmerzhaftes Gelenkentzündungen, Gelenkverformungen (Gichtknoten) und Gelenkversteifungen.

**Aufgaben:**

1. Erstelle das Ablaufschema dieser Erbkrankheit.
2. Bei eiweißreicher Nahrung bekommt man vermehrt Durst - erkläre.
3. Welchen Vorteil hat das Ausscheiden von Harnsäure für Vögel? Warum produzieren diese nicht auch Harnstoff?

### Aufgaben

1. Was sind die Ursachen für Erbkrankheiten und wie können diese Krankheiten diagnostiziert werden?
2. Welchen Sinn hat die Diagnose von Erbkrankheiten?
3. Was versteht man unter einer Fruchtwasseruntersuchung? Welche Gefahren gehen von ihr aus?
4. Ein Paar möchte Kinder haben und informiert sich vorher über das erbliche Risiko, da in beiden Familien die Bluterkrankheit auftritt. Wie groß ist das Risiko für Kinder aus dieser Ehe, wenn:
  - a) der Mann selbst gesund ist
  - b) der Mann Bluter ist und ein Mädchen gezeugt werden würde

Verwende folgende Symbole:       $X^A$       normale Blutgerinnung  
    $X^a$       Bluterkrankheit

5. Per Gesetz sind Geschwisterehen verboten, da sie genetische Risiken mit sich bringen. Auch zwischen nahe verwandten Personen besteht ein genetisches Risiko. Erläutere.
6. Welches Prinzip liegt der Knochenbrüchigkeit zugrunde? Erkläre die Zusammenhänge und überlege, wie man Betroffenen helfen könnte.
7. Eine der häufigsten Erbkrankheiten ist das Down-Syndrom (Mongolismus, T21). Nenne Ursachen, und Wirkungen dieser Krankheit? Wie kann man sie diagnostizieren?

**Erbkrankheiten Teil 2 (Sek. II)**

## Chromosomenaberrationen

Je nach wissenschaftlicher Meinung (ja, auch die variieren :-)) zählen die Chromosomenaberrationen zu den Erbkrankheiten, oder nicht.

**Chromosomenaberrationen = Änderung der Zahl oder Gestalt der Chromosomen**

### Drei mögliche Typen von Chromosomenaberrationen:

**EUPLOIDIE** ⇒ Änderung den ganzen Chromosomensatz betreffend.  
(Haploid, Diploid, Triploid ... Polyploid)

**ANEUPLOIDIE** ⇒ Änderung betrifft nur ein Chromosom.  
- Monosomie  
- Trisomie

**GENOMMUTATION** ⇒ strukturelle Veränderung.

### **Beachte folgende Definitionen:**

**Symptom:** krankhaftes Erscheinungsbild (ein Merkmal ist auffällig!).

**Syndrom:** Komplex vieler krankhafter Merkmale (viele Symptome geben ein Syndrom).

## Numerische, gonosomale Aberrationen

- Betroffene sind in den meisten Fällen lebensfähig!
- Menschen mit gonosomalen Chromosomenabweichungen sind meist kaum auffällig.
- Organismen können maximal 8 Gonosomen haben.

**Ursachen:** - Überzählige X-Chromosomen sind als Barr-Körperchen genetisch inaktiviert  
 - Überzähliges Y-Chromosome wirkt sich vermutlich wegen geringer Zahl der Gene nur wenig aus.

### 1. Turner-Syndrom (45, X0)

- 1 : 2 500 bei ♀-Neugeborenen.
- 95 % sind Aborte / 5 % kommen zur Geburt.
- Betroffene sind geistig normal, die geschlechtliche Reife bleibt fast immer aus!
- einziger Fall für lebensfähige Monosomie.

**Nachweis:** Barr-Körperchen fehlt.

**Ursachen:** Unregelmäßigkeiten bei frühen mitotischen Teilungen des Keims oder eine Nondisjunktion in der Meiose.

⇒ **Verlust eines Y-Chromosoms!**

**Entstehung:** z.B. Verschmelzung einer 0-Eizelle mit einem X-Spermium.

**Phänotyp:** - kleinwüchsig, normalintelligent, normale Lebenserwartung, flügelartig verbreiterte  
 - Nackenmuskulatur, tiefansetzende Ohren,  
 - infantile Genitalien  
 - steril (= unfruchtbar)

#### **Zusatzinformationen:**

- Neugeborene mit YX/X0-Mosaik haben keine eindeutig differenzierten Geschlechtsmerkmale
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Turner-Syndrom>

### 2. Klinefelter-Syndrom (47, XXY)

⇒ Männer mit Barr-Körperchen (darüber erfolgt auch die Diagnose)

### 3. Triplo-X-Frauen (47, XXX)

⇒ Frauen mit 2 Barr-Körperchen (darüber erfolgt auch die Diagnose)

### 4. Diplo-Y-Syndrom (47, XYY)

Phänotyp : - übermäßig groß  
 - normalentwickelter Hoden (⇒ fertil, fruchtbar)  
 - Betroffene neigen statistisch eher zu Gewalttätigkeiten  
 (das brachte dem Y-Chromosom den Namen Mörderchromosom ein)

## Numerische und strukturelle Abweichungen bei Autosomen

### 1. Down-Syndrom (freie Trisomie 21)

- Betrifft ca. : 1 : 700 Neugeborenen
  - Erstbeschreibung 1866 durch den engl. Kinderarzt **Langdon Down**
  - Die genetische Ursache ist seit 1959 geklärt. Das 21. Chromosom liegt 3fach vor. Vermutet wird Störung in der „Genbalance“.
- Betroffene Kinder sind:
- mehr oder weniger geistig behindert
  - manchmal musikliebend, meist freundlich
  - optisch recht auffällig: Mund offen, Augenabstand groß, Haaransatz hoch
  - kleiner Wuchs usw.

T21 tritt meist spontan auf. Bei älteren Müttern ist die Rate der T21 Geburten erhöht (Risikoschwangerschaft).

| Alter der Mutter | Anteil der Kinder mit Down-Syndrom |        |
|------------------|------------------------------------|--------|
| 25 a             | 0,1%                               | 1:2000 |
| 45 a             | über 2%                            | 1:10*  |

**Ursache:** Nichttrennung von Chromosomen in der Meiose (= Nondisjunktion)

⇒ Keimzellenbildung mit 2 Chromosomen 21!

nach der Befruchtung hat man also eine Zygote mit 3 Chromosomen 21!

### **Warum sind ältere Mütter gefährdeter?**

Die Meiose beginnt in den Eierstöcken der Frau bereits vor der Geburt! Die Meiose wird dann unterbrochen - es entstehen so genannte Urkeimzellen. Diese bleiben jahrzehntelang in der Prophase als Wartestadium. Bei einer Schwangerschaft nach 45 Jahren ist die Eizelle also schon 45 Jahre alt und dementsprechend durch den Lebenswandel der Mutter und äußere Faktoren wie natürliche Radioaktivität, Röntgenstarhlung, Alkohol u.a. Drogen, ungesunde Ernährung usw. beeinflusst.

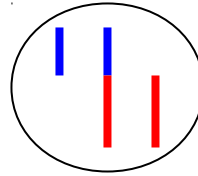
### **Trisomie kann alle Chromosomen betreffen.**

Bei Trisomie 15 oder 18 sind die Kinder mit schweren Missbildungen kurze Zeit lebensfähig. Andere Trisomien sowie Monosomien der Autosomen sind in der Regel letal.

### Translokations Trisomie 21

1960 Entdeckung von "normalen" Personen mit 45! Chromosomen  
 das Karyogramm zeigt:     ⇒ Chr. 15 ist mit Chr. 21 fusioniert  
                                       ⇒ 15/21 Chromosom mit mittelständigem Zentromer

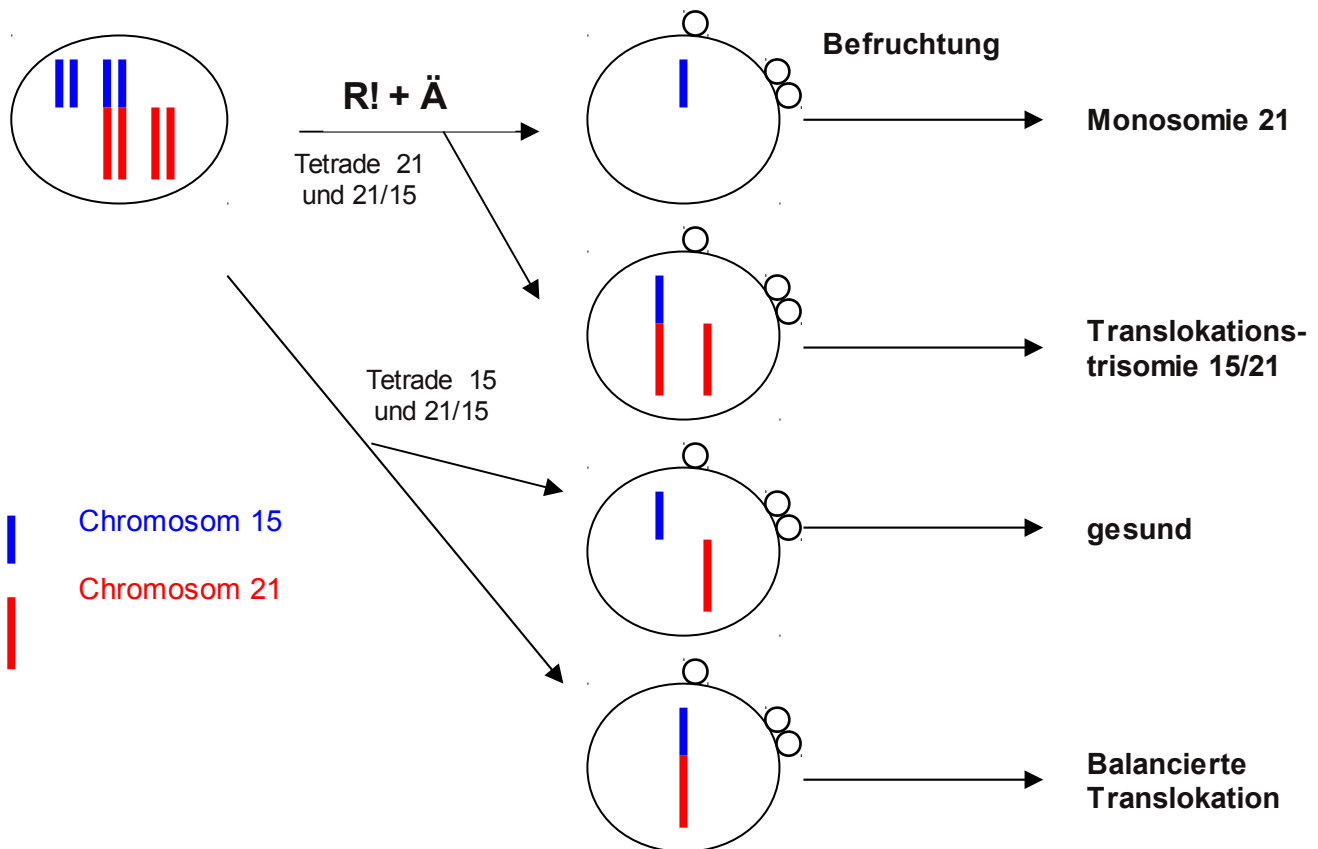
**Ursache:** kurz nach der Befruchtung kann es zu einer Verklebung zweier Chromosomen kommen  
 z.B. **Chr. Nr. 21** verklebt mit **Chr. Nr. 15**



Für den Organismus selbst ist das ohne Folgen ⇒ **balancierte Translokation**

**Bei einer balancierte Translokation ist weder zuviel noch zu wenig Genmaterial vorhanden. Es liegt lediglich eine falsche Verteilung vor. Die Mitose ist dadurch nicht beeinträchtigt.**

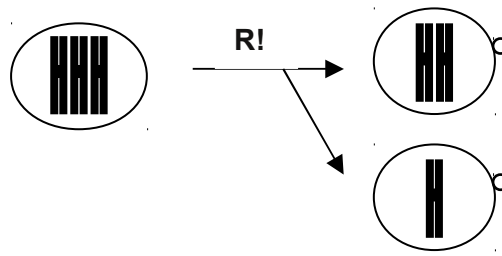
**Problemfall: Meiose**



**Aufgaben:**

1. Mädchen mit Down-Syndrom sind oft nicht steril. Welche Chromosomenverteilung liegt in den Eizellen der Frau vor?

**Lösung**



⇒ { freie Trisomie  
Translokationstrisomie

**Ursachen für Chromosomenmutationen**

- Energiereiche Strahlung (UV / radioaktiv)
- Chemikalien (Alkohol, Medikamente, Drogen, Benzol ...)
- Viruserkrankungen (Röteln, Windpocken)

**Erbkrankheiten Teil 3 - Stammbaumanalysen (Sek. 1 und Sek. 2)**

## Stammbaumanalyse

Durch Analyse von Stammbäumen kann man genetischen Erbkleiden, die unter Umständen rezessiv seit Generationen nicht aufgetaucht sind versuchen einzugrenzen und so eine Vorhersage über das erneute Auftreten zu machen. Sie gehört zu den populationsstatistischen Methoden.

### Notierung von Stammbäumen:

|  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> gesunder Mann | <input checked="" type="checkbox"/> kranker Mann | <input checked="" type="checkbox"/> gesunder Mann, aber Anlagenträger |
| <input type="checkbox"/> gesunde Frau  | <input checked="" type="checkbox"/> kranke Frau  | <input checked="" type="checkbox"/> gesunde Frau, aber Anlagenträger  |

Achtung: in vielen Stammbäumen sind die Anlagenträger nicht notiert!

### Tipps zur Analyse:

1. Wie wird das jeweilige Merkmal vererbt - dominant oder rezessiv?  
Dominante Merkmale treten in jeder Generation auf.
2. Wird das betrachtete Merkmal auf Körperchromosomen (=autosomal) oder auf Geschlechtschromosomen (=gonosomal) vererbt. Krankheiten die gonosomal vererbt werden betreffen Männer in der Regel häufiger.
3. Kann man Rückschlüsse auf Genotypen ziehen? (evtl. auch durch Ausschluss?)

### **Zusatzinformationen**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Stammbaum>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Stammbaumanalyse>

## Stammbäume

Ein Stammbaum ist ein gerichteter Graph, der Verbindungen von Vor- und Nachfahren darstellt. Er dient der Ahnenforschung (Genealogie) und in der Medizin zum Aufspüren von Erbkrankheiten.

- Erste Verwandtschaftsbeziehungen sind in der Bibel erwähnt: Adam und Eva, Kai und Abel sowie die Nachfahren Moses.
- 1788 erschien das erste Buch über Ahnenforschung - man versuchte damit Zusammenhänge zwischen Vererbung und Verhalten des Menschen zu finden. Man untersuchte die Erbgänge auf Verhaltensmuster wie beispielsweise Fleiß oder Stolz. Heute weiß man, dass Erziehung und Umfeld mindestens 50% eines Menschen ausmachen.
- Quellen für Stammbäume sind z.B. private Listen, Geburtsurkunden oder Militärlisten aus öffentlichen und privaten Archiven.
- Meist sind nur eindeutig monogene Merkmale genau im Stammbaum verfolgbar. Bei polygenen Erbgängen ist es wesentlich schwerer, da diese komplexer sind.
- Das Verfahren zum Lesen und Interpretieren von Stammbäumen heißt Stammbaumanalyse.
- Die Stammbaumanalyse soll klären wie Merkmale vererbt werden.

⇒ Ziel der Stammbaumanalyse ist es vom Phänotyp auf den Genotyp zu schließen.

## Autosomale dominante Vererbung

Die häufigere Art der Vererbung von Erbkrankheiten ist die autosomale Vererbung. Man unterscheidet zwischen rezessiv- und dominant-autosomalen Erbkrankheiten. Erstere bleiben meist unerkannt, da der Träger in der Regel zu dem defekten Gen noch ein intaktes vom anderen Elternteil trägt, welches die Aufgabe der korrekten Enzymsynthese steuern kann.

### Beispiele für autosomale Vererbung:

- Achondroplasie (autosomal-dominant vererbte Skelettkrankheit)
- Blutgruppenvererbung
- Kurzfingerigkeit (auch Brachydaktylie genannt)
- Chorea Huntington (=Veitstanz - autosomal-dominant vererbte, degenerative Erkrankung der Nerven)
- Marfan-Syndrom (autosomal-dominante Veränderung des Bindegewebes)
- Myotone Dystrophie (autosomal-dominant vererbte Veränderung von Muskeln und Hormonhaushalt)
- Neurofibromatose (=Morbus Recklinghausen) - autosomal-dominant vererbte Veränderung der Haut und Muskeln, u.U mit Tumorbildung
- Glasknochenkrankheit (=Osteogenesis imperfecta) - Kollagenfehlbildung führt zu brüchigen Knochen

**Bei autosomal dominant vererbten Krankheiten ist nur ein mutiertes Allel notwendig, um den Phänotyp zu erzeugen**  
**⇒ Im Stammbaum werden die kranken Allele mit Großbuchstaben gekennzeichnet.**

### Merkmalsträger sind in der Regel heterozygot, da

- die Krankheiten meist sehr selten ist und es einfach sehr unwahrscheinlich wäre, dass zwei Merkmalsträger zusammentreffen
- heutzutage Inzucht selten ist

Tritt dennoch mal der Fall ein, dass ein Träger homozygot (reinerbig) an einer Erbkrankheit leidet, dann ist die Wahrscheinlichkeit groß (je nach schwere der Krankheit), dass er frühzeitig stirbt.

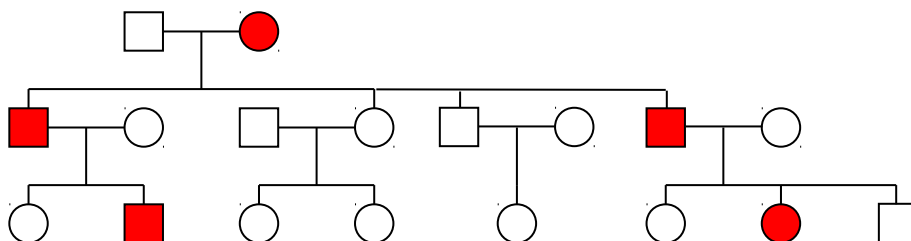
Da man also annimmt, dass Merkmalsträger heterozygot sind und ihrer entsprechenden Partner homozygot gesund sind, treffen folgende Aussagen für eine autosomal dominante Vererbung zu:

1. Jeder Kranke hat nur ein krankes Elternteil
2. Die Krankheit tritt in jeder Generation auf
3. Frauen und Männer sind gleichermaßen von der Erbkrankheit betroffen.
4. Die Krankheit wird mit 50% Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben
5. Sind Kinder nicht die Merkmalsträger, so vererben sie das Merkmal nicht weiter.

### Beispiel: **Glasknochen**

Betroffene leiden unter extrem hoher Knochenbrüchigkeit. Ein mutiertes Allel A bewirkt neben dem Normalallel a die Ausbildung des Krankheitsbildes. Merkmalsträger sind (AA) oder (Aa).

Im homozygoten Zustand ist eine stärkere Ausprägung des Krankheitsbildes zu beobachten. Da nicht selten Homozygote nicht lebensfähig sind, geht man in diesem Beispiel davon aus, dass alle Merkmalsträger den Genotyp Aa haben.



### Autosomal rezessive Erbleiden

Haben zwei scheinbar gesunde Eltern kranke Kinder, so war mindestens einer der beiden nur phänotypisch gesund. Er hatte das Merkmal rezessiv weitervererbt ( $\Rightarrow$  ihr Erbbild ist heterozygot!). Das die Erbkrankheit übertragende Elternteil wird auch **Konduktor** (=Überträger) genannt. Konduktoren sind immer gesund.

Da die Krankheit rezessiv ist, müssen demzufolge erkrankte Kinder homozygot sein! gesunde Kinder können homozygot gesund sein oder ebenfalls Konduktoren sein (also heterozygot). Letzteres führt dazu, dass Krankheiten über Generationen in Familien nicht aufgetreten sein können und plötzlich wieder zum Vorschein kommen.

Wichtigste Merkmale:

Ein mutiertes Allel  $a$  bewirkt neben dem Normalallel  $A$  keine Krankheitssymptome.

Sind beide Partner heterozygot:  $(Aa) \times (Aa)$

$\Rightarrow$  Kinder: gesund : krank = 3 : 1

**Aus diesem Grunde geht immer eine höhere Wahrscheinlichkeit an autosomal rezessiven Erbkrankheiten zu erkranken, wenn Verwandtenehen vorliegen.**

(Bedenke auch, es gibt ca. 800 autosomal rezessive Erbkrankheiten!)

#### Bsp.: Vererbung der Phenylketonurie - PKU - (Stoffwechselkrankheit)

Die Phenylketonurie (PKU) ist die eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselstörungen - 1:8000 Neugeborenen leidet darunter. Sie wird meistens bei den Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft diagnostiziert und kann dann durch angepasste Nahrung in ihren Auswirkungen abgeschwächt werden.

Bei Betroffenen schlägt die Umwandlung der mit der Nahrung aufgenommenen Aminosäure Phenylalanin in Tyrosin fehl, wodurch sich Phenylalanin im Körper anreichert und dann auf einem anderen Wege (Sekundärstoffwechsel) zu Phenylpyruvat, Phenylacetat oder Phenyllactat abgebaut wird. Diese Stoffe würden sonst im Körper nicht entstehen. Sie sind in ihrer Wirkung giftig und führen zu schweren geistigen Entwicklungsstörungen und Epilepsie.

$\Rightarrow$  Die „falschen“ Abbauprodukte des Phenylalanin schädigen das Nervensystem

Ein weiterer harmloser Stoff, das Phenylketon, entsteht ebenfalls. Es wird mit dem Urin ausgeschieden und war für den Namen der Krankheit verantwortlich.

Hilfe und Linderung bringt eine eiweißarme Diät. Wird sie vom ersten Lebenstag an durchgeführt und idealerweise auch für immer durchgehalten, so kann die Krankheit fast symptomlos bleiben. Wie fast alle Erbkrankheiten ist aber auch die Phenylketonurie unheilbar!

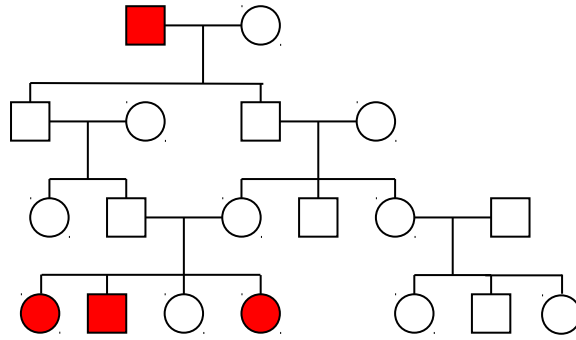
#### **Zusammenfassung:**

- Erhöhung der Phenylalaninkonzentration auf das 30-fache des Normalwertes.
- Ursache ist ein falscher Abbau von Nahrungseiweißen
- Tyrosinmangel
- Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure im Harn

$\Rightarrow$  Veränderung von Nervenzellen und Nervenhüllzellen .

$\Rightarrow$  unbehandelt führt es zu hochgradigem Schwachsinn.

**Stammbaum einer Familie, in der Phenylketonurie auftritt:**



Bestimme die Genotypen!

<http://de.wikipedia.org/wiki/Phenylketonurie>

**Gonosomal rezessive Erbleiden**

Ein gonosomaler Erbgang zeichnet sich dadurch aus, dass die Allele für die Krankheit auf dem X-Chromosomen liegen. Die Y-Chromosomen sind fast „genleer“.

Dies hat zur Folge, dass:

1. deutlich mehr Männer als Frauen betroffen sind, da Männer nur ein X Chromosom besitzen und somit ein einziges defektes Allel sich bereits phänotypisch auswirkt (so als wäre die Erbkrankheit dominant!), wohingegen bei einer Frau auf beiden Chromosomen das rezessive Allel vorhanden sein muss, damit die Frau phänotypisch auffällig wird.
2. bei diesem Erbgang Töchter eines kranken Mannes immer Konduktorinnen sind! Söhne erkrankter Männer hingegen, haben die Krankheit nie (Siehe auch Kreuzungsschemen weiter hinten).

**a) Die Bluterkrankheit (Hämophilie):**

Dieser Erbkrankheit liegt eine Störung der Blutgerinnung zugrunde. Sie wird rezessiv auf dem X-Chromosom vererbt und tritt deshalb vor allem bei Männern auf, da sie kein zweites X-Chromosom haben. Die Krankheit wurde auch Krankheit der Königshöfe genannt, da sie besonders bei britischen und russischen Adelsgeschlechtern des 18. und 19 Jahrhunderts auftrat. Ursache war eine ständiges Heiraten innerhalb eng verwandter Blutlinien, so dass die Krankheit immer wieder auftrat. Die unter Königshäusern vorkommenden Attentate auf Thronerben wurden z.T. mit Stecknadeln ausgeführt. Schon an solch kleinen Wunden sind die Erben dann verblutet.

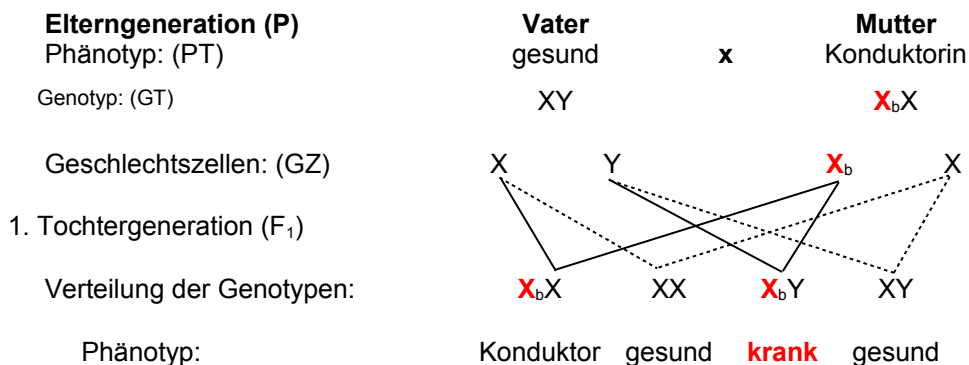
Bluter leiden an einem defekten Gen, welches nicht mehr die Information zur Herstellung der Gerinnungsstoffe aufweist. Insgesamt kennt man sechs verschiedenen Typen von Blutern. Deshalb müssen Betroffene ständig aufpassen, sich keine äußeren oder auch inneren Verletzungen durch Prellungen zuzuziehen. Sie würden sonst verbluten, da das Blut aus Wunden nicht oder nur langsam gerinnt.

**Symptome:** verlängerte Blutgerinnungszeit (mehr als 15 min)  
Hämatome (Blutergüsse aufgrund von inneren Blutungen)

**Ursache:** Ausfall eines Gerinnungsfaktors  
z.B. Hämophilie A → Gerinnungsfaktor VIII fehlt  
Hämophilie B → Gerinnungsfaktor IX fehlt

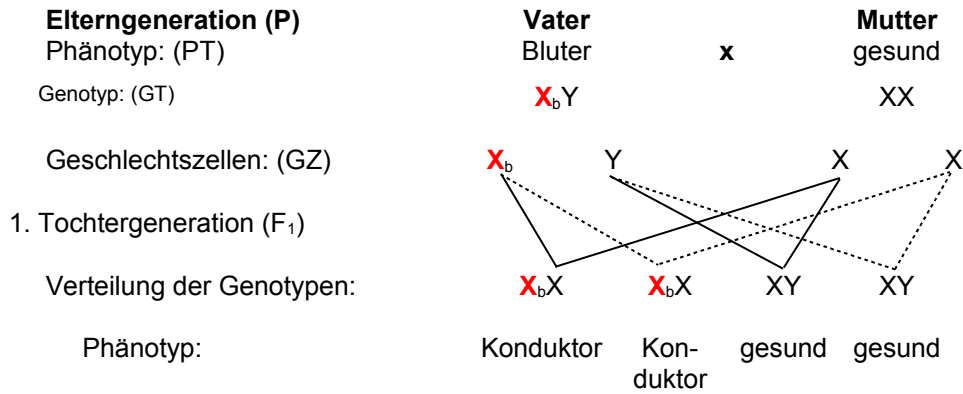
**Häufigkeit:** ♂ 1 : 10 000  
♀ 1 : 100 000 000

**Erbgang: Möglichkeit 1:**



⇒ 50 % der Söhne sind **erbkrank** Bluter, 50 % der Töchter sind **Konduktorinnen!**

**oder - : Möglichkeit 2:**



⇒ Ein Bluter gibt an Söhne nur „gesunde“ Anlagen weiter ⇒ alle Söhne sind gesund! Alle Töchter sind aber Konduktorinnen.

**Wichtig: Reziprozitätsgesetz gilt hier nicht!**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Bluterkrankheit>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Hämostase> (Blutgerinnung im Detail)

**b) Rot-Grün-Blindheit (RGB)****Herr J. Scott schrieb am 26. Mai 1777:**

„Es ist ein altes Familienleiden: mein Vater hat genau dieselbe Anomalie; meine Mutter und eine meiner Schwestern konnten alle Farben fehlerfrei sehen, meine andere Schwester und ich in der gleichen Weise unvollkommen. Diese letzte Schwester hatte zwei Söhne, beide betroffen, aber sie hat eine Tochter, die ganz normal ist. Ich habe einen Sohn und eine Tochter, und beide sehen alle Farben ohne Ausnahme; so ging es auch ihrer Mutter. Meiner Mutter Bruder hatte denselben Fehler wie ich, obgleich meine Mutter, wie schon erwähnt, alle Farben gut kannte.“

Ich kenne kein Grün in der Welt. Eine rosa Farbe und ein blasses Blau sehen gleich aus, ich kann sie nicht unterscheiden. Ein kräftiges Rot und ein kräftiges Grün ebenfalls nicht, ich habe sie oft verwechselt. Aber Gelb und alle seine Abstufungen von Blau kenne ich absolut richtig und kann Unterschiede zu einem erheblichen Grad von Feinheit erkennen, ein kräftiges Purpur und ein tiefes Blau verwirren mich.

Ich habe meine Tochter vor einigen Jahren einem vornehmen und würdigen Mann vermählt. Am Tage vor der Hochzeit kam er in einem weinroten Mantel aus bestem Stoff in mein Haus. Ich war sehr gekränkt, dass er (wie ich glaubte) in schwarz kam. Aber meine Tochter sagte, die Farbe sei vornehm, es seien meine Augen, die mich trügen.“

**Aufgabe:**

1. Erstelle den Stammbaum der Familie und kennzeichne Erbkrankte und Konduktoren. Als Symbole verwendest Du **F** für das gesunde Allel und **f** für das defekte Allel.
2. Versuche soweit wie möglich alle Genotypen zu bestimmen
3. Welche Hinweise lassen sich in dem Stammbaum finden, das ein gonosomaler Erbgang vorliegt?

**Hintergrund:**

Man unterscheidet heute zwischen der kompletten Farbblindheit (nur Grautöne werden gesehen) und der Rot-Grün-Sehchwäche. Weiterhin gibt es noch Menschen, denen bestimmte Zapfentypen fehlen (für das Farbsehen gibt es drei Zapfentypen: rot - grün - blau).

Der Mensch benötigt die zwei Stoffe Retinal und Opsin, um den Sehfärbstoff Rhodopsin für rote und grüne Farben zu bilden. Man unterscheidet dabei zwischen dem Rot-Opsin und Grün-Opsin. Ihre Bildung geschieht durch Umwandlung durch drei Gene, welche nah beieinander auf dem X-Chromosom liegen.

So kann durch Crossing-Over-Fehler der Meiose, es zu Verlusten eines dieser Gene kommen. Der entsprechende Sehfärbstoff kann also nicht mehr gebildet werden. Es kommt also zu einer Verschiebung der Absorptionsmaxima der Sehzellen, da die restlichen Farben noch erkannt werden. Rot und Grün werden teilweise auch noch schwach erkannt, je nachdem wie viele Gene verloren gegangen sind. Ist die Krankheit schwach ausgeprägt ( $\Rightarrow$  Farbsehchwäche für Orange- und Grüntöne), so hat der Betroffene z.B. Schwierigkeiten beim Unterscheiden von reifen und unreifen Kirschen oder beim Suchen von Preiselbeeren und Walderdbeeren.

Ist der Rot- oder Grünrezeptor hingegen stark geschwächt, so ist der Betroffene blind für bestimmte Farben - einzig die Unterscheidung anhand der Helligkeitswerte bleibt erhalten.

**Häufigkeit der Rot-Grün Sehchwäche:** ♂ 9 %      ♀ 0,8 %

**Zusatzinformationen**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Farbenblindheit>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Rot/Grün-Sehchwäche>

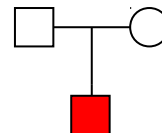
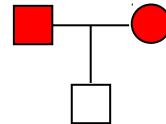
<http://de.wikipedia.org/wiki/Opsin>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Stammbaumanalyse>

## Tipps zur Unterscheidung der Erbgänge

### a) Rezessive - dominant Unterscheidung

- Rezessive Krankheiten tauchen seltener und nicht in jeder Generation auf. Beachte, dass es bei rezessiven Erbkrankheiten Konduktoren gibt. Diese sind selbst nicht erkrankt, können die Krankheit aber vererben.
- Wenn der Erbgang rezessiv ist, dann tritt das Merkmal nur bei Homozygoten auf.
- gonosomal rezessiver Erbgang: deutlich mehr Männer sind betroffen
- gonosomal dominanter Erbgang: männliche Merkmalsträger haben nur kranke Töchter  
⇒ ungefähr doppelt so viele Frauen sind betroffen!
- autosomal rezessiver Erbgang: phänotypisch gesunde Eltern zeugen kranke Nachkommen
- autosomal dominanter Erbgang: Männer und Frauen gleichstark betroffen
- Wenn zwei phänotypisch kranke Eltern ein phänotypisch gesundes Kind haben, so ist die Krankheit dominant.
- Haben zwei phänotypisch gesunde Eltern ein krankes Kind, so muss die Krankheit rezessiv vererbt sein.



**b) Unterscheidung gonosomal und autosomal**

- **Für dominante Erbgänge gilt:**  
Ein Hinweis auf Autosomalität liegt vor, wenn gesunde Töchter eines kranken Vaters entstehen. Wäre die Krankheit gonosomal, so wäre die Tochter mit 50% Wahrscheinlichkeit erkrankt (da das Merkmal ja dominant dominant vererbt wird).
- **Für rezessive Erbgänge gilt:**  
Gonosomalität liegt vor, wenn zwei phänotypisch erkrankte Eltern ein phänotypisch erkranktes Kinder haben. Liegt jedoch ein phänotypisch gesunder Vater mit einer erkrankten Tochter vor, so weist dies auf Autosomalität hin.
- **Für X-Chromosomale Erbgänge gilt:**
  - bei einem gonosomal-rezessiven Erbgang sind alle Söhne einer Merkmalsträgerin krank.
  - Töchter können nur erkranken, wenn auch der Vater Merkmalsträger ist.
  - bei einem gonosomal-dominanten Erbgang sind alle Töchter des Merkmalträgers (Vater) selbst auch Merkmalsträgerinnen, alle Söhne hingegen sind merkmalsfrei.
- Bei autosomalen Erbleiden ist das Merkmal statistisch ein beiden Geschlechtern gleich häufig. Bei gonosomaler Vererbung ist das Merkmal bei Männern häufiger zu finden.

**c) Vergleichende Übersicht**

| <b>Autosomal-dominant</b>  | <b>Autosomal-rezessiv</b>   |
|--|---|
| Männer und Frauen erkranken mit gleicher statistischer Häufigkeit (nur ein Hinweis - kein Beweis!) | Männer und Frauen erkranken mit gleicher statistischer Häufigkeit (nur ein Hinweis - kein Beweis!)                |
| Genotypisch Kranke sind auch phänotypisch krank  | Genotypisch Kranke sind in der Regel nicht erkrankt (nur wenn sie das kranke Gen homozygot haben - also zweimal!) |
| Man findet in der Regel phänotypisch Erkrankte in jeder Generation.                                | Das Merkmal kann Generationen überspringen.   |
| Phänotypisch kranke Kinder haben mindestens ein phänotypisch krankes Elternteil.                   | Phänotypisch kranke Kinder können phänotypisch gesunde Eltern haben   |

| <b>Gonosomal-dominant</b>  | <b>Gonosomal-rezessiv</b>   |
|--|---|
| Es gelten alle bisherigen (oben genannten) Aussagen des autosomal-dominanten Erbgangs.   | Es erkranken mehr Männer als Frauen (nur ein Hinweis - kein Beweis).  |
| Wenn der Vater krank und die Mutter gesund ist, dann sind alle Töchter krank und alle Söhne gesund (⇒ der ist Erbgang gonosomal-dominant). | Phänotypisch gesunde Eltern, können phänotypisch kranke Söhne, aber keine kranken Töchter haben.                        |
| Wenn der Vater gesund und die Mutter krank ist, dann sind Töchter und Söhne im gleichen Verhältnis krank.                                  | Das Merkmal kann Generationen überspringen  |
|  | Frauen sind nur dann phänotypisch krank, wenn der Vater phänotypisch krank und die Mutter gleichzeitig Konduktorin war. |

### Genkopplung bei Erbkrankheiten

Genkopplung tritt natürlich nicht nur bei „gesunden“ und funktionierenden Merkmalsausprägungen des Körpers auf, sondern auch bei defekten Genen, da auch diese weitervererbt werden.

1938: Verschner und Rath wurden aufmerksam, da in einer Familie die Bluterkrankheit und die rot-grün-Sehschwäche auftraten.

#### **Gesunde Mutter hat 4 Söhne**

|            |            |
|------------|------------|
| Bluter     | $X^bY$     |
| RGB        | $X^rY$     |
| RGB-Bluter | $X^{r^b}Y$ |
| gesund     | $XY$       |

Ursache für eine unerwartete Verteilung ist ein ebenfalls mögliches Crossing-over während der Meiose!

#### **Genkopplung und Genaustausch im X-Chromosom**

Gene für Farbentüchtigkeit und Blutgerinnung auf X-Chr. Gekoppelt; beide Gene auf dem selben Chromosom

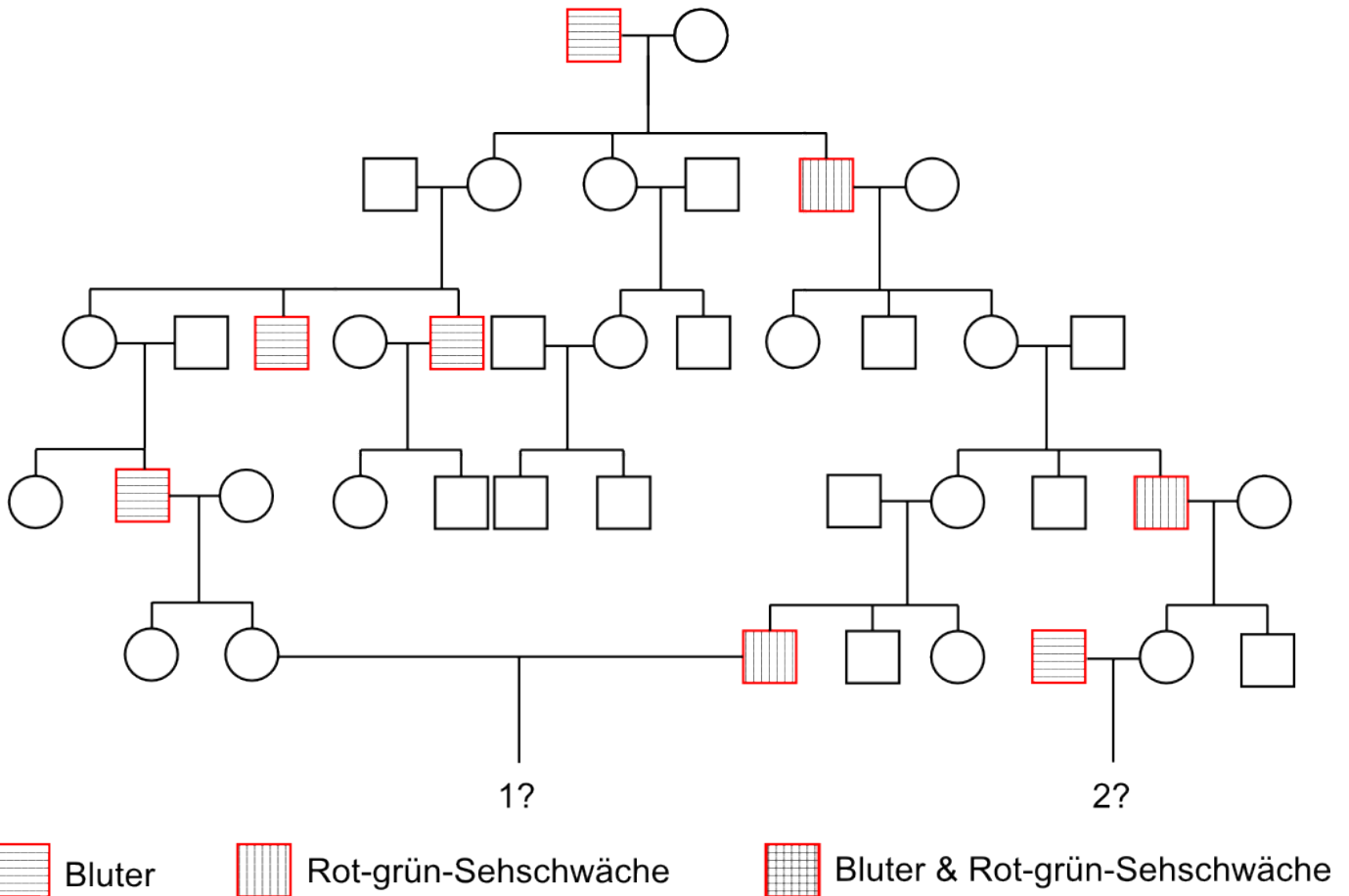
Annahme Frau Konduktorin für beide Erbkrankheiten = Doppelkonduktorin

Möglichkeiten:  $X^rX^b$  oder  $X^{r^b}X$   
 Söhne 50 % RGB; 50 % Bluter  
 wegen Genkopplung  $\Rightarrow$  Einschränkung der freien Kombinierbarkeit

X-chromosomal dominant: Nystagmus  
 $X^NX$  und  $X^NY$  gleichermaßen betroffen

**Kombination von 2 Erbkrankheiten**

Zwei befreundete Pärchen einer Großfamilie wünschen sich beide Nachwuchs. Allerdings sind in der Goßfamilie bereits die Bluterkrankheit und die rot-grün-Sehschwäche aufgetreten. Da es ein Familienstammbaum gibt befragen sie einen Arzt nach seiner Meinung. Dieser ist der Meinung dass die Chance ein Erbkrankes Kind zu bekommen bei männlichem Nachwuchs 50% ist und bei weiblichem so gut wie ausgeschlossen ist. Stimmt Du für beide Paare zu?



**Zusatzinformationen**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Stammbaumanalyse>

### Aufgaben zur Stammbaumanalyse I

- Eine Knobelaufgabe für Musikliebhaber \*g\*:  
Die menschliche Singstimme wird vermutlich intermediär vererbt. Legt man die folgenden Vermutungen zugrunde, kann man einen kleinen Stammbaum rekonstruieren, bei dem 6 Kinder verschiedenen Singstimmen haben:

  - Sopran und Alt (Mädchen) bzw. Tenor und Bass (Jungen) sind homozygot
  - Mezzosopran und Bariton gelten als heterozygot.

Rekonstruiere einen solchen Stammbaum und bestimme dazu die Genotypen der Eltern und Kinder.
- Stammbaum 1 zeigt den Erbgang einer Familie mit Albinismus. Bestimme die Genotypen soweit möglich. Wo ist keine eindeutige Aussage möglich? Wer im Stammbaum ist heterozygot und somit Konduktor
- Tauben gibt es mit unterschiedlichen Gefiederfarben (z.B. rot (F) und braun (f)). Bei der Musterung sind ebenfalls zwei Ausprägungen möglich (Scheckig (S) und unifarben (s) (einheitlich)). Erstelle das Kreuzungsschema für die Nachkommen eine rot-gescheckte und eine braun-unifarbenen Taube auf.
- Bei Radieschen wird von von zwei unabhängigen (intermediären) Allelenpaaren gesteuert, Form und Farbe vererbt. Es gibt die Farben: rot-rosa-weiß und die Formen: lang-oval-rund. Erstelle das Kreuzungsschema von roten, langen (RRLL) mit weißen, runden (rrll) Radieschen und bestimme die jeweilige Anzahl der entstehenden Phänotypen.
- Stammbäume, welche nur einen kleinen Ausschnitt umfassen, sind oft nicht eindeutig interpretierbar. Der Stammbaum 2 kann sowohl autosomal-rezessiv, als auch autosomal-dominant erklärt werden. Beweise dies.

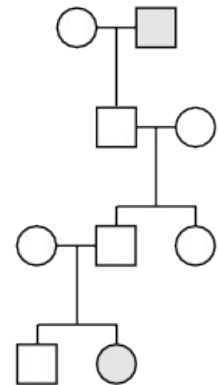


Abb. 1

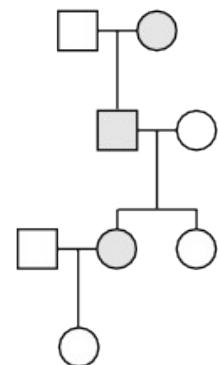
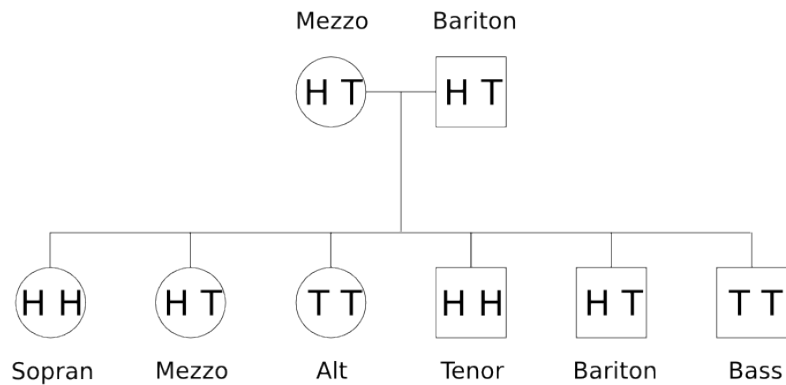


Abb. 2

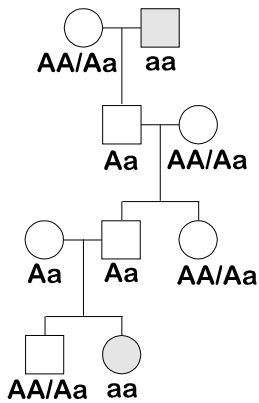
**Einige Lösungen:**

1. z.B. Tenor = HH , Bass = TT (T = Tief, H = Hoch)  
 Sopran = HH, Alt = TT

**Vererbung der Singstimme**



2.



3. Tauben: Rot-gescheckt x braun

BBAA x bbaa      (Genotyp)  
 BA      ba      (Gameten)  
 BbAa      (F1-Generation)(⇒ F2 nach Kombinationsquadrat)

4. P: RRLL x rrlI

F1: ReLI

Gameten: RL RI rL rI

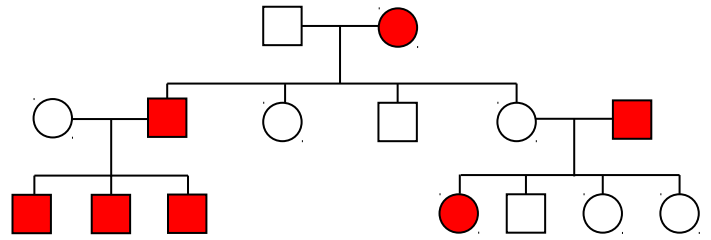
F2:

|      |   |      |     |
|------|---|------|-----|
| rot  | - | lang | : 1 |
| rot  | - | oval | : 2 |
| rot  | - | rund | : 1 |
| rosa | - | lang | : 2 |
| rosa | - | oval | : 4 |
| rosa | - | rund | : 2 |
| weiß | - | lang | : 1 |
| weiß | - | oval | : 2 |
| weiß | - | rund | : 1 |

**Aufgaben zur Stammbaumanalyse II**

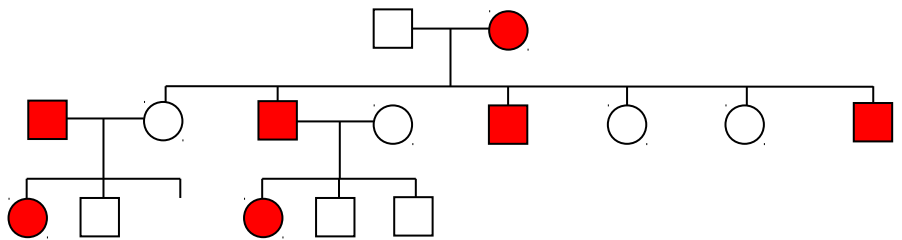
**1. Anomalie des Handskelettes:**

In einer Familie treten vermehrt Erkrankungen des Handskeletts auf. Welcher Erbgang liegt zugrunde?  
Gib dazu, soweit möglich, die Genotypen an.



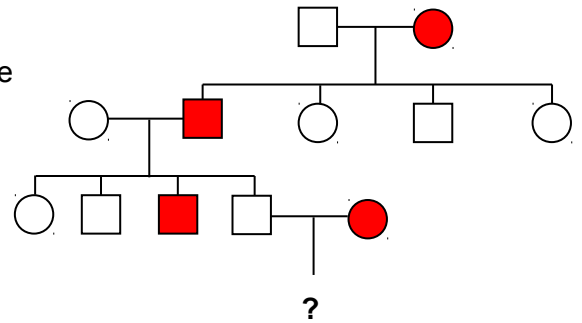
**2. Rot-Grün-Farbsehschwäche:**

Nach welchem Erbgang wird die Krankheit vererbt?  
Bestimme die Genotypen und den Möglichen Genotyp eines weiteren Kindes (an der freien Position).



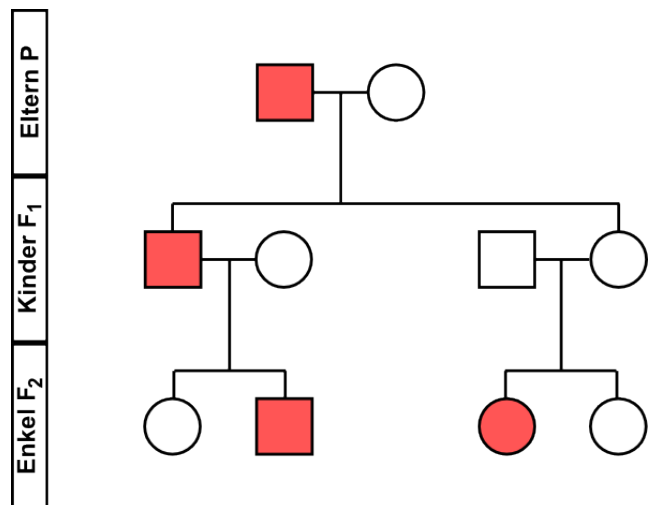
**3. Hasenscharte**

In einer Familie tritt über mehrere Generationen hinweg eine „Hasenscharte“ auf. Diese Spalte in der Oberlippe kann nach der Geburt operativ entfernt werden. Bestimme Erbgang, Genotypen und das Verhältnis für ein krankes Kind an der freien Stelle.



**4. Kurzfingerigkeit.**

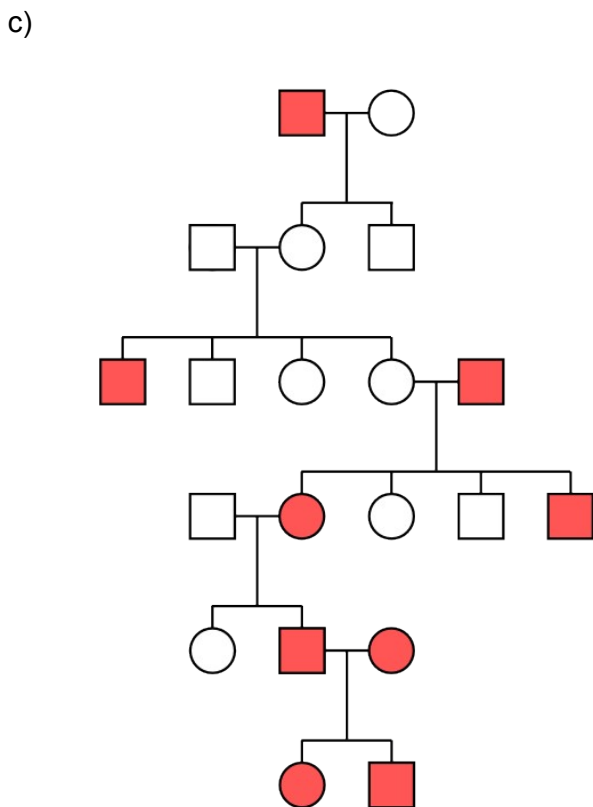
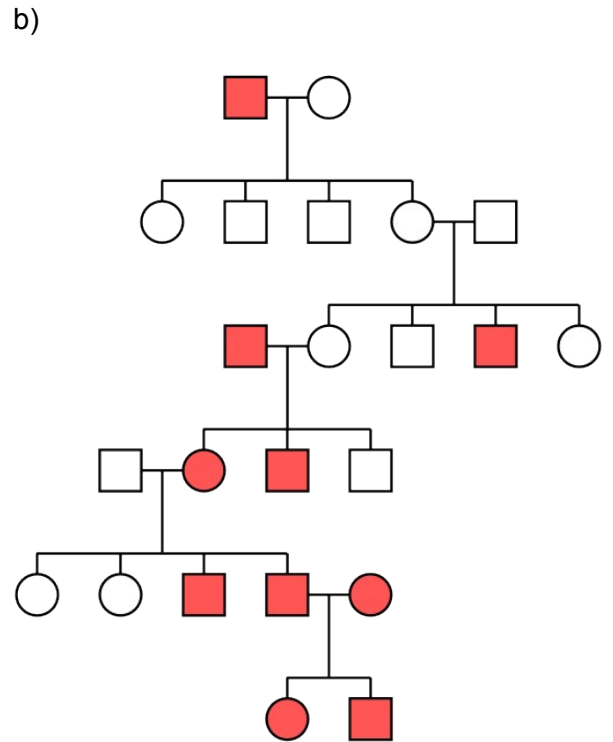
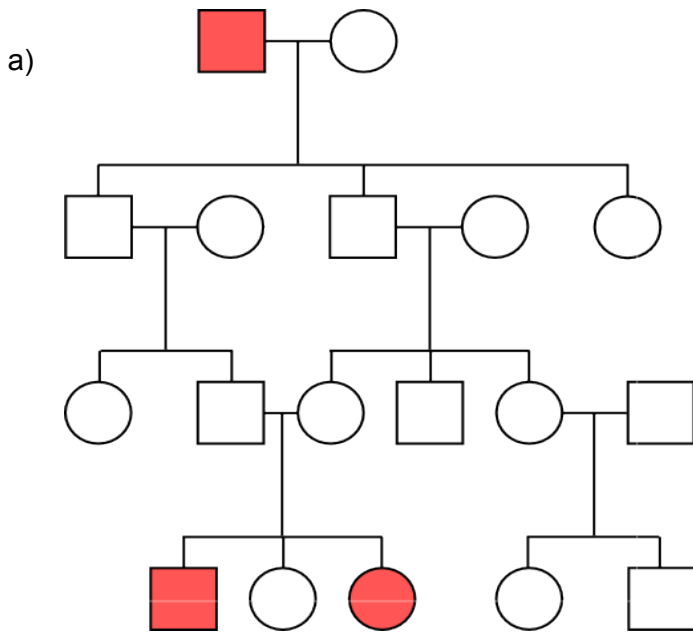
Bestimme am nebenstehenden Stammbaum alle Genotypen und somit den Erbgang.



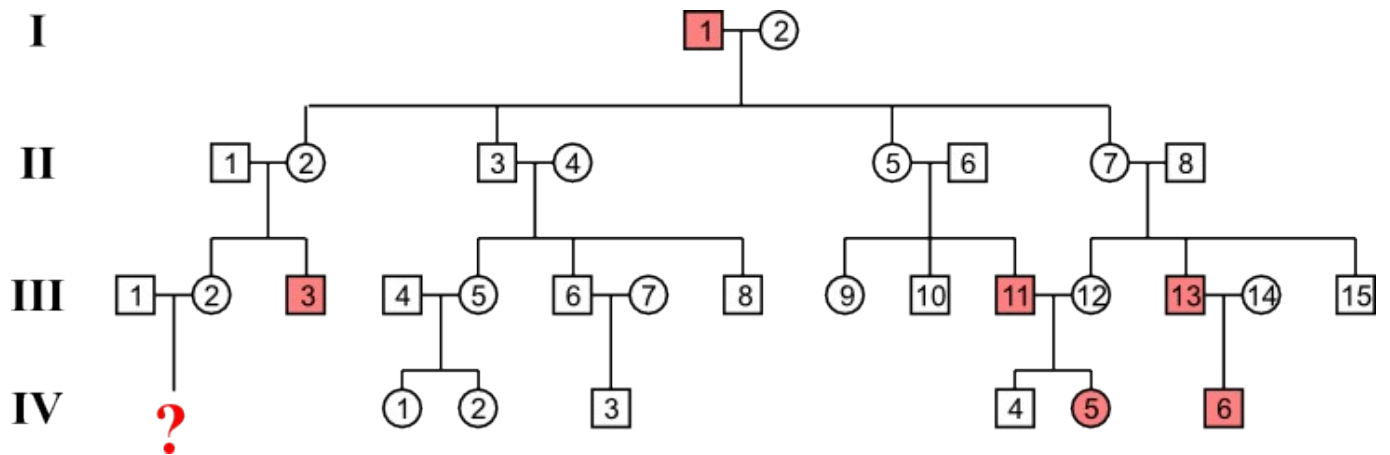
Eltern P  
 Kinder F<sub>1</sub>  
 Enkel F<sub>2</sub>

5. a) Zwei der folgenden Stammbäume (a-c) zeigen Familien mit rot-grün-Farbsehschwäche. Der dritte Stammbaum die Erbkrankheit „Albinismus“. Kannst Du sie zuordnen?

b) Welcher Fehler ist in 2 Stammbäumen zu finden?



6. Bestimme den Genotypen und somit die mögliche Gefährdung des Nachkommens der Eltern 1 & 2 der dritten Generation. Welche Krankheit könnte für diesen Stammbaum in Frage kommen?

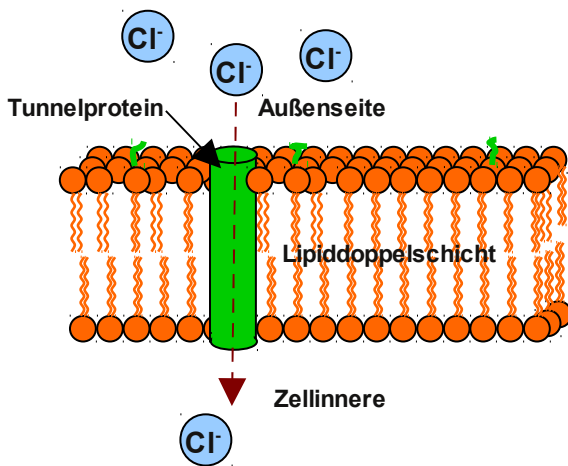


## Diagnose und Therapie von Erbkrankheiten

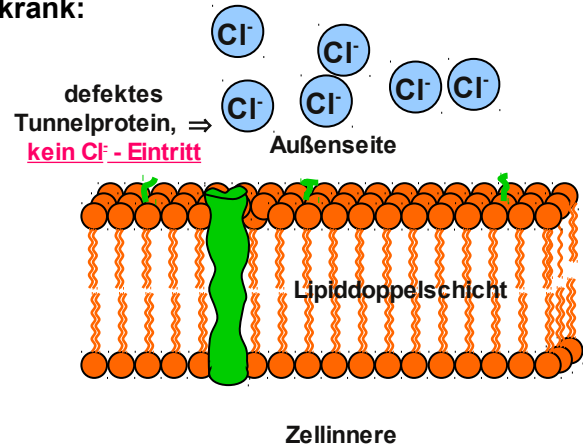
Die Mukoviszidose (lat. mucus: Schleim / viscidus: zäh, klebrig) wird auch zystische Fibrose (engl. cystic fibrosis) bzw. CF genannt. Diese Stoffwechsel-Erbkrankheit wird autosomal-rezessive vererbt.

Die Ursachen für diese Krankheit sind gut erforscht. Ein Gendefekt am langen Arm des 7. Chromosoms (am CFTR-Gen (cystische-Fibrose-Transmembran-Regulatorprotein)) sorgt dafür, dass ein integrales Zellmembranprotein, welches als Tunnelprotein für den Transport von Chlorid durch die Zellmembran sorgt, nicht mehr funktioniert.

**Gesund:**



**Erbkrank:**



Wie man erkennt, wird durch den Gendefekt das Tunnelprotein unbrauchbar und somit seine Kanalfunktion gestört. Es scheint mehr als 1000 mögliche Mutationen des CFTR Gens zu geben. Die häufigste ist eine Punktmutation ( $\Delta F508$ ), welche durch das Fehlen der Aminosäure Phenylalanin (=Deletion) an der Position 508 im Erbgut des betroffenen CFTR Gens vorkommt. Sie betrifft ca. 70 Prozent aller Erkrankten.

Die Folgen eines defekten Chloridkanals sind groß:

Chlorid ist Bestandteil vieler Produkte von exokrinen Drüsen. Demzufolge sind diese Produkte (Hormone und andere Körperflüssigkeiten) stark verändert. Besonders der Abtransport und der Abbau solcher veränderten Sekrete erweist sich für den Körper als schwierig. Folgen sind zum Teil Organschäden an Lunge, Bauchspeicheldrüse, Dünndarm, Leber und Galle. Im Dünndarm fehlen zusätzlich Verdauungsenzyme.

Die Diagnose ist mit Hilfe einer DNA-Sonde (Hybridisierung) möglich. So wird z. B. zur untersuchenden DNA (z. B. „Patienten-DNA“) die Gensonde hinzugefügt und man schaut, ob eine basenspezifische Zusammenlagerung (Hybridisierung) erfolgt.

**Durch Gendiagnose feststellbare Krankheiten:**

- Sichelzellanämie
- Mucoviszidose (CF)
- Thalassämie
- Lesch-Nyhan-Syndrom
- Chorea-Huntington
- Hämophilie B
- Morbus Alzheimer
- Duchenne-Muskeldystrophie
- Down-Syndrom
- Bluterkrankheit
- Immundefekte
- Muskelerkrankungen
- Blutarmut
- Ahorsirupkrankheit
- Joubert-Syndrom
- Phenylketonurie
- Apert-Syndrom
- Lesch-Myhan-Syndrom

**Aufgaben:**

1. Wie erkannte man die Krankheit im Mittelalter?
2. Auf welchem Merkmal der Krankheit beruhte dieser Nachweis?
3. Was liegt hier für eine Mutation vor? Wie ist die Basenfolge verändert?
4. Wie wirkt sich diese Deletion hier aus?
5. Wie müsste die Basenfolge einer DNA-Sonde aussehen, mit der man gezielt das defekte Allel bei Mucoviscidose nachweisen kann?
6. Könnte man mit DNA-Sonden auch Trisomie 21 nachweisen?

## PID

Der Begriff „Präimplantationsdiagnostik“ (=PID) fasst cytologische und genetische Untersuchungen zusammen, welche Erbkrankheiten und Chromosomenauffälligkeiten diagnostizieren können.

Sie wird in der Regel an Embryonen durchgeführt, welche durch künstliche Befruchtung im Labor entstehen (=in vitro). Nach der Untersuchung kann der Embryo in die Gebärmutter eingepflanzt werden.

Zur Untersuchung kann der embryonalem Zellkultur (4- bis 8-Zell-Stadium) nach dem dritten Tag eine Zelle entnommen werden. Diese Zelle kann als Gewebekultur weitervermehrt werden, bzw. kann auch das Genom direkt untersucht werden.

Neben den Chromosomenaberrationen (FisH-Test) können auch einzelnen Gene durch sequenzierung untersucht werden (vor allem, wenn in der Familie bereits Erbkrankheiten aufgetreten sind).

Zur Zeit (2008) ist die rechtliche Lage in der EU uneinheitlich. In Deutschland ist die Präimplantationsdiagnostik verboten. Kritiker befürchten, dass die PID als Hilfsmittel zur genetischen Embryonenselektion verwendet wird.

### **Zusatzinformationen:**

<http://de.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A4implantationsdiagnostik>

### Therapie von Erbkrankheiten

Durch rechtzeitige Maßnahmen (z. B. Eine spezielle Diät bei Stoffwechselkrankheiten) können manche Erbleiden abgeschwächt werden. Die für die Krankheit verantwortlichen Mutationen können natürlich jedoch nicht behoben werden. Allerdings gibt es gentechnische Forschungsversuche, die als Hintergrund das Übertragen von gesunden Genen in das Erbgut von Betroffenen zum Ziel haben.

Für eine künftige Gentherapie von erbkranken Menschen ist es dabei natürlich wichtig, dass die eingeschleusten Gene an der richtigen Stelle in den DNA-Strang eingebaut werden. Dazu dienen „Genfähren“, „Gentaxis“, „Transportvehikel“.

In die größere eukaryotischen Zellen kann man durch Mikroinjektion einbringen. Eine solche „Genkanone“ ist ca. **1nm** dick und hat als „Geschosse“ Wolfram- oder Goldkugeln. Diese fixieren auf der DNA die zu übertragenden Genen.

⇒ **Vorteil:** Unerwünschte Gene von Viren oder Plasmiden gelangen nicht in den behandelnden Organismus.

Aber keiner weiß, welches Gen (auch defekt) in Zukunft noch gebraucht wird!

Außerdem trägt jeder Mensch statistisch 1-2 Mutationen in sich (pro 100 000 Genen eine Mutation ⇒ pro Mensch 1-2!).

## Das Humangenomprojekt (HUGO)

Das Human Genome Project (HGP) wurde im Herbst 1990 gegründet. Das Ziel ist, das Genom des Menschen vollständig zu entschlüsseln und zu kartieren (d. h. die Abfolge der Basenpaare zu identifizieren). Als Motivation dient die Idee, dass dann die Grundlage für die Erforschung von Erbkrankheiten und für das Verständnis der molekulare Mechanismen der Krebsentstehung gelegt wäre. Für mögliche zukünftige Therapien wäre so ein Grundstein gelegt.

Als Beispiel wurde 1990 genannt, z.B. die mit uns verwandten Schimpansen, welche 96% ihres Erbgutes mit uns gemeinsam haben, auf die bei Ihnen vorliegende Resistenz von Malaria zu untersuchen. Würde sie entdeckt werden, so könnte dieses Gen evtl. auch beim Menschen aktiviert werden.

Die Dimension des Vorhabens ist gewaltig. Wenn man den genetischen Codes eines Menschen auf DIN A4 Blätter schreiben würde, so benötigt man davon ca. 220000!

**3 Phasen:** (1) physikalische Kartierung  
(2) Sequenzierung  
(3) Identifizierung aller Gene und funktionelle Genomanalyse

**zu (1)** Humangenom umfasst ca. 3,08 Milliarden Basen (oder 3080 Mb bzw.  $3 \cdot 10^9$  bp)  
60 Mb entfallen auf die ca. 25.000 Gene (<2 %)

chromosomale Bandenmuster (Auflösung mehrere Mb)

mit HUGO Bestimmung auf 1 bp genau

**Methode:** u.a. Klonierung mit BAC-, PAC- und YAC-Vektoren und Erstellung von genomischen DNA-Bibliotheken.

*(BAC = bacterial artificial chromosomes, können bis zu 300 kb große DNA-Fragmente aufnehmen  
PAC = P1-derived artificial chromosomes, können bis zu 150 kb große DNA-Fragmente aufnehmen  
YAC = yeast artificial chromosomes, können bis zu 2 Mb große DNA-Fragmente aufnehmen)*

Erstellung der Bibliotheken durch selten schneidende RE  
(z.B. *NotI* alle ca. 50-100 kb eine Schnittstelle im Humangenom)

⇒ Bibliothek mit 200.000 Klonen (je 10 mal vorhanden) die sich partiell überlappen.

### **Vorgehensweise zum Erstellen der Karte:**

z.B. „**chromosome walking**“

- für die Enden einer Sequenz werden Sonden erstellt
- Suche nach weiteren Klonen, die diese Sequenz aufweisen
- mögliche Überlappungen sind gefunden
- allmähliche Erweiterung auf das Gesamtgenom.

### **zu (2)**

- 1992 erste Genkarten für die Chromosomen 21 und Y
- 1999 Sequenzierung des Chromosoms 22
- 2000 Sequenzierung des Chromosoms 21
- 2001 vollständige Sequenzierung wird bekanntgegeben, obwohl noch ca. 150.000 Lücken im Genom vorlagen.
- 2005 Sequenzierung des Chromosoms 1. Alle 23 Chromosomenpaare sind damit sequenziert. Allerdings sind noch 341 Lücken bekannt (33 davon lassen sich mit den heutigen Methoden nicht sequenzieren).
- 2006 Auf den Genkarten sind mittlerweile ca. 1500 „Krankheitsgene“ identifiziert. Dies ist deshalb so schwierig, weil an fast allen Erbkrankheiten mehrere Gene beteiligt sind (Genwirkketten).

Eine komplett fertige Version des menschlichen Genoms ist jedoch kaum möglich, da z.B. zwei Menschen sich im Genom um ca. 0,1 Prozent unterscheiden.

**Kritische Betrachtung:**

So vorteilhaft eine Kartierung und eine Behandlung von Erbkrankheiten ist, so negativ stellt sich für Individuen die theoretische Möglichkeit dar, Arbeitnehmer oder Kunden von Kranken- und Lebensversicherungen, durch Analyse ihres Genoms zu diskriminieren (genetisches Screening). Im Falle von möglichen Erbkrankheiten (Prädispositionen), würde Ihnen ein Arbeitsplatz oder ein Versicherungsabschluss verwehrt bleiben.

So genannte Genchips können bereits heute defekte Varianten der 25000 Gene des Genoms entdecken.

**Zusatzinformationen:**

<http://www.dhgp.de/deutsch/index.html>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Humangenomprojekt>

<http://www.gutenberg.org/browse/authors/h#a856>

## Freiarbeit

### **Aufgaben:**

1. Informiere Dich über das Humangenomprojekt. Welche Ziele hatte es?
2. Sammle Informationen zur Erbkrankheit „Mukoviszidose“ (engl. cystic fibrosis). Beginne bei den ausliegenden Kopien und suche dann im Buch und im Internet (z.B. Wikipedia (deutsche und englische sowie <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).
3. Erkläre so genau wie möglich, welche genetischen Ursachen für diese Krankheit verantwortlich sind.
4. Wie sieht eine mögliche Therapie für die Erbkrankheit Mukoviszidose aus?
5. Erstelle eine Übersicht über die verschiedenen Untersuchungsverfahren und deren Ziele:
  - a) Pränatale Diagnostik
  - b) Die Fruchtwasseruntersuchung
  - c) Chorionzottenbiopsie
  - d) Nabelschnurpunktion
  - e) und andere...Abschließend bewerte die Verfahren.
6. Welche weiteren Erbkrankheiten sind schon während der Schwangerschaft diagnostizierbar?
7. Welche Vorteile können solche Gentests haben?
8. Kann eine Genanalyse auch negative Folgen haben? Betrachte einmal aus der Sichtweise des Betroffenen, seiner Familie, des Arztes usw...
9. Bewerte die Aussage: „Der Mensch ist mehr als die Summe seiner Gene!“

### **Kritische Diskussion:**

Welche Vor- und Nachteile hat die angewandte Kombination aus bekanntem menschlichem Erbgut (durch das Humangenomprojekt) und genetischen Untersuchungsmethoden für Menschen?

## Genetische Beratung, Diagnostik und Risikoabschätzung

In der Bundesrepublik Deutschland werden pro Jahr ca. 600.000 Menschen zur Welt, davon haben ca. 35.000 erbliche körperliche oder geistige Fehler.

⇒ Ca. 2-3% aller Neugeborenen leiden entweder an einer Erbkrankheit, Gehirnschäden oder anderen Fehlbildungen oder Behinderungen. Solche Fehlbildungen führen mitunter zu Fehlgeburten.

Ursache sind genetische Defekte, wie Erbkrankheiten, Mutationen des Erbgutes, aber auch Infektionen der Mutter (z.B. durch Röteln), Alkohol, Nikotin, Medikamente oder anderer Drogengenuss während der Schwangerschaft, Blutgruppenunverträglichkeiten sowie weitere Umwelteinflüsse

### **Sinn der Diagnose:**

- Stammbaumanalyse ⇒ Risikoabschätzung
- Indikation für Abtreibung
- Behandlung der Neugeborenen (Stoffwechselkrankheiten, Bluterkrankheit, PKU)

Untersuchungen während der Schwangerschaft können erste Indizien auf zu mögliche Komplikationen geben. Auch eine Analyse der eigenen Familienstammbäume im Hinblick auf Erbkrankheiten kann helfen.

Weiterhin gibt es noch Fruchtwasseruntersuchungen, welche nicht ganz risikofrei für Mutter und Kind sind.

Es besteht auch die Möglichkeit einer freiwilligen genetischen Beratung.

### **Sie eignet sich besonders für:**

- Paare, in denen ein Partner oder schon geborene Kinder ein Erbleiden haben oder in deren Familien bereits Erbleiden auftraten
- Partner, die verwandte Familienlinien haben.
- Partner, welche hoher Strahlung oder anderen mutagenen Substanzen ausgesetzt waren. Dazu gehören auch Menschen, welche unter Alkoholsucht oder Nikotinsucht leiden/ litten. Beide Substanzen schädigen das Erbgut - Von einer Zigarette gehen ca. 30 000 DNA-Veränderungen aus!
- Frauen, welche während der Schwangerschaft unter Viruskrankheiten litten (besonders Röteln - das Rötelnvirus ist so klein, dass es die Plazenta durchdringt und so das Kind im Mutterleib infiziert, was zu Fehlbildungen führen kann)
- Frauen, die bereits Fehlgeburten hatten oder älter als 35 Jahre sind.

### **Ziele der Beratung und Untersuchungen sind:**

- a) Klarheit gewinnen
- b) frühzeitig, die bestmögliche Behandlung einzuleiten
- c) über weitere Risiken aufzuklären (sind weitere Schwangerschaften empfehlenswert?)

## Medizinische Untersuchungsmethoden von Schwangeren

### **a) Pränatale Diagnostik (mehrere Methoden):**

- Ultraschalluntersuchung: Die Reflektion der Ultraschallwellen zeigt z.B. Wachstums- und Entwicklungsstörungen, Herzfehler, einen offenen Rücken, Sechsfingrigkeit, Spaltlippen und Spalthände, Wasserkopf, evtl. Tumore oder Cysten sowie Nierenfehlbildungen.
- Blutuntersuchung: Im Blut der Mutter kann ab dem dritten Monat das Kind-Enzym Alpha-Fetoprotein nachgewiesen werden. Es ist ein Indiz für eine Wirbelsäulenerkrankung des Kindes.
- Keimzellenentnahme, Befruchtung und anschließende genetische Untersuchung  $\Rightarrow$  Einnistung in die Gebärmutter - in Deutschland verboten. Ermöglicht sehr genaue Aussagen zu möglichen Erbkrankheiten.

### **b) Die Fruchtwasseruntersuchung:**

Um den 4. Monat kann der Mutter Fruchtwasser entnommen werden. Mit Hilfe einer Spritze (Kanüle) wird Fruchtwasser durch die Bauchdecke, Gebärmutter und die durch die Fruchtblase hindurch abgesaugt. Die Fruchtblase schließt sich sofort wieder. Das Fruchtwasser enthält Körperzellen des Fetus, so dass eine genetische Untersuchung des Erbgutes (u.a. durch PCR) erfolgen kann.

Im Fruchtwasser selbst können Eiweiße der Stoffwechselkrankheiten PKU erkannt werden. Die Zellen hingegen werden in einer Gewebekultur 2 Wochen lang vervielfältigt. Einige Zellen werden dann mit dem Gift der Herbstzeitlosen, dem Colchizin in der Metaphase gestoppt und die Chromosomen dann angefärbt und fixiert. In dem so gewonnenen Karyogramm kann man Krankheiten wie Trisomien, Deletion am Chromosom Nr. 5 (=Katzenschreisyndrom) erkennen.

Abschließend kann eine genetische Analyse erfolgen, welche dann über 100 weitere Krankheiten diagnostizieren kann (u.a. Mukoviszidose).

Vorsicht, die Zahl der Fehlgeburten durch eine Fruchtwasseruntersuchung kann zunehmen (ca. 1 %)

### **c) Chorionzottenbiopsie**

Schon in der 9. – 12. Schwangerschaftswoche können durch die Vagina von der äußeren Embryonalhülle Chorionzotten abgesaugt werden. Sie eignen sich ebenfalls gut zur genetischen Untersuchung. Allerdings ist das Risiko eines Abortes ca. doppelt so hoch, wie bei der üblichen Fruchtwasseruntersuchung.

### **d) Nabelschnurpunktion:**

Diese Methode erlaubt ebenfalls die Gewinnung von embryonalen Zellen. Sie wird ca. ab dem 5. Monat durchgeführt. Das Risiko entspricht dem der Fruchtwasseruntersuchung.

**Wiederholungsaufgaben 8.12 - 8.16**

1. Welche Abläufe sind nacheinander für die Genexpression notwendig? Stellen diese dar und gehe genau auf die Funktion der einzelnen DNA und RNA ein. Welche Funktion hat dabei das Ribosom?
2. Stelle die beiden Theorien zur Elongation (2-Stellen Hypothese bzw. 3-Stellen Hypothese) einander gegenüber
3. Bakterien und Bakteriophagen sind wichtige Untersuchungsgegenstände und auch „Werkzeuge“ der Gentechniker. Sie wurden in der Vergangenheit bestens analysiert und auch zum Teil gentechnisch verändert. Von ihren „Wildtypen“ lassen sich durch entsprechende Behandlung, zu Beispiel mit Bestrahlung durch UV-Licht oder leicht radioaktiver Strahlung leicht Mutanten erzeugen. Zwei dieser Mutanten wurden mit dem natürlich vorkommenden „Wildtyp“ verglichen: Basensequenz der codogenen Stränge:  
**... (5') AAA CGC ATT AAG TGA TGG ACT CTT (3') ... beim Wildtyp;**  
**... (5') GAA ACG CAT TAA GTG ATG GAC CTT (3') ... bei der Mutante 1**  
**... (5') AAA CGC CAT TAA GTG ATG GAC CTT (3') ... bei der Mutante 2**
  - a) Bilden Sie aus der Nukleotidsequenz des Wildtyps die entsprechende Aminosäuresequenz.
  - b) Bestimme die Art der vorliegenden Mutationen der beiden Mutanten und analysiere mögliche Folgen
  - c) Was ist ein Minimalnährboden. Erkläre!
  - d) Bei einem Wachstumsversuch auf Minimalnährböden fand man heraus, dass Mutante 1 dort nicht überleben kann. Mutante 2 hingegen kann wachsen und ist voll lebensfähig. Welche Schlüsse kann man daraus ziehen? Nenne mögliche Gründe.
4. Welche Auswirkungen hat eine Mutation des Regulatorgens des Tryptophan-Operons?
5. In der Biologie unterscheidet man zwischen Steuerung und Regelung. Kennst Du die Unterschiede? Warum spricht man bei der Genregulation von Regulation und nicht von Steuerung?
6. Warum werden die strukturellen E. coli Gene, die bei dem Lactose Metabolismus betroffen sind als ein Operon bezeichnet?
  - a) die Gene haben die gleiche Funktion
  - b) alle Gene werden durch einen Promoter reguliert
  - c) die Gene liegen hintereinander auf dem gleichen Chromosom
  - d) Keines der Gene ist grundsätzlich für den Lactoseabbau verzichtbar
7. Die Regulation der Genexpression findet bei Escherichia coli z.B. beim lac-Operon und dem his-Operon statt (Gene zum Lactose-Abbau bzw. zur Histidinsynthese).
8. Beschreibe, wie man auf das Operon aufmerksam wurde und nenne die beiden Namen der beteiligten Wissenschaftler.
9. Durch gezielte UV-Strahlung können Mutationen ausgelöst werden, welche die Deletion jeweils eines der regulatorischen Elemente (lac-Regulatorgen, lac-Promotor, his-Regulatorgen, his-Promotor) zur Folge hat. Begründe, welche Effekte dies auf die Bildung der Strukturgene des lac-Operons bzw. his-Operons bei der jeweiligen Anwesenheit und Abwesenheit von Lactose bzw. Histidin hätte.
10. a) Es gibt Bakterienstämme von E. Coli, welche trotz Anwesenheit von Lactose die Strukturgene des lac-Operons nicht exprimiert! Es wird folglich kein einziges Abbauendes Enzym gebildet. Um die Hintergründe besser zu verstehen, veränderten Wissenschaftler ein solches E-Coli Bakterium derart, dass zum (eigenen) mutierten Erbgut, durch Konjugation mit einem intakten Coli-Bakterium dessen Erbgut komplett übertragen wurde. Es entstand ein sogenanntes partiell Diploides Bakterium mit zwei Bakterienchromosomen (also mit Bakterienchromosom des Mutantenstamms und Bakterienchromosom mit intaktem lac-Operon (einschließlich Regulatorgen)). Auch dieses Bakterium war nicht in der Lage Lactose abzubauen!  
 Erkläre mithilfe dieser Informationen den Wirkungsmechanismus der Mutation.
11. Was ist eine „stumme Mutation“?
12. Erstelle eine graphische Übersicht über alle Mutationstypen.
13. Welche Typen von Genmutationen kennst Du? Nenne sie und auch die möglichen Auslöser
14. Welche Folgen können bei einer Genmutation generell auftreten?

15. Die mutagene Substanz Bromuracil ersetzt in der DNA Thymin und paart sich komplementär mit Adenin. In seltenen Fällen paart es mit Guanin. Zeichnen Sie einen Beispiel DNA-Strang mit Austausch und den Folgen im Verlauf mehrerer Replikationen.
16. „Eine Mutation, welche das fehlen von 3 Basenpaaren zur Folge hat kann ohne Folgen für das entstehende Protein bleiben“. Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, damit diese Aussage stimmt?
17. 12. Zwei Konkurrenten der autosomal-rezessiv übertragenen Erbkrankheit „Albinismus“ planen Nachwuchs. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass von zwei heterozygoten Eltern das zukünftige Kind ein Albino ist? (Wie kann man dies am Stammbaum beweisen?)