

# GentechnoLOGISCH - Arbeitsblatt Nr. 4

## LÖSUNGEN

Fragen zu            Kapitel "DNA-Fingerabdruck"  
                          Kapitel "Zukunftsmusik"

- 4.1) a) Deine Mutter hat eine Eizelle mit 22 Autosomen (Chromosomen, die geschlechtsunabhängig sind) und einem X-Chromosom beigesteuert. Von deinem Vater kamen mit dem Spermium ebenfalls 22 Autosomen und - je nachdem ob du Mann oder Frau bist - ein Y oder ein X-Chromosom.
- b) Man findet die Informationen für die Erstellung eines DNA-Profiles in den stummen, nicht codierenden Bereichen des Genoms. Diese werden nicht abgelesen, nicht exprimiert. Ihre Basensequenz ist somit irrelevant, Mutationen bleiben ohne Auswirkungen und können sich ansammeln. Folglich unterscheidet sich hier das Genom eines Individuums stark von dem eines anderen Individuums. Und genau dies ist die Voraussetzung für ein individuelles DNA-Profil.
- c) Die Abschnitte heißen *short tandem repeats*, abgekürzt STR. Sie bestehen aus kurzen, sich mehrfach wiederholenden DNA-Sequenzmotiven. Ein einzelnes STR-Sequenzmotiv kann aus 2 bis 7 Nucleotiden bestehen, zum Beispiel: ATTC. Dieses Motiv, also diese vier Nucleotide wiederholen sich mehrere Male hintereinander. In der Zahl der Wiederholungen finden sich nun individuelle Unterschiede von Mensch zu Mensch - bei einer Person A wird das Motiv ATTC vielleicht 8-mal wiederholt, bei Person B hingegen beispielsweise 13-mal.
- d) Für ein DNA-Profil wird ein definiertes Set von STR ausgewählt. Wählt man beispielsweise ein Set aus 12 STR, dann wird jeweils analysiert, wieviele Motiv-Wiederholungen ein Individuum an diesen 12 Stellen aufweist. Da unser Genom in doppelter Ausführung vorliegt - es gibt eine väterliche und eine mütterliche Kopie, entsprechend den jeweils zwei Chromosomen - findet man für jeden STR eine Doppel-Information. D.h. STR#1 findet man bei Person A vielleicht 8-mal und 12-mal, bei Person B dagegen 13-mal und 15-mal. Untersucht man nun ein drittes, viertes, fünftes, bis zum zwölften STR, so kommt man auf einen garantiert individuellen Zahlencode - z.B.: XX-812-39-1012-33-46-89-1516-45-33-88-911-1212. Das sind die Informationen von 12 STR-Stellen plus das Geschlecht, welches auch aus dem Genom bestimmt werden kann.
- e) STR#1: 6/8, 6/12, 8/13, 12/13  
STR#2: 3/5, 3/9, 5/9, 9/9
- f) Sie werden insofern ähnlich sein, als dass für sie die gleichen Kombinationen wie für dich (wie in b) aufgeführt) möglich sind. Für Geschwister wird zufällig, aber aus dem gleichen "Pool" gefischt. Beispiel: Wenn du ein 6/8(STR #1) und 3/5(STR #2) hast, kann dein Geschwister entweder exakt die gleichen beiden Kombinationen, eine der beiden gleich oder gar keine identische Kombination wie du haben.
- 4.2) Bahn Nummer 2 und 5 gehören den Eltern, die anderen den Kindern. Grund: Die Elternbahnen sind die, bei denen sich eine der Banden in allen anderen Bahnen finden lässt - mit Ausnahme der Bahn des anderen Elternteils. Bei 1 sieht man bei 3 und bei 6 keine Übereinstimmung, 3 stimmt nicht mit 1 und 4 überein, 6 ist identisch mit 3. Nur bei zwei und 5 sieht man, dass sich bei 1, 3, 4 und 6 immer eine Übereinstimmung finden lässt. Das ist logisch so - bekanntlich setzen sich die Genome der Kinder je zur Hälfte aus den Genomen der Eltern zusammen.

#### 4.3) A war der Täter.

Der hier gezeigte Fall ist deutlich und einfach. Das ist nicht immer so: In Deutschland kam es beispielsweise zu einem Fall, bei dem nach einer Vergewaltigungsserie ca. 18'000 Personen getestet wurden - und der Täter eruiert werden konnte. Natürlich reichte in jenem Fall ein einziger STR nicht mehr sondern es musste mit einem umfangreicheren STR-Set gearbeitet werden. In solch aufwändigen Investigationen erweist sich das Arbeiten mit numerischen DNA-Profilen und automatisierten Methoden natürlich als wesentlich praktischer als der hier gezeigte Vergleich von Bandenmustern.

#### 4.4) Oftmals steht für einen DNA-Fingerabdruck nur wenig DNA zur Verfügung - in Speichelspuren an einer Zigarettenkippe finden sich vielleicht nur wenige Zellen und damit nur einzelne DNA-Moleküle. Also wird die PCR einerseits gebraucht, um die DNA so weit zu vervielfältigen, dass sie überhaupt analysiert werden kann.

Andererseits erlaubt die Wahl der Primer aber gerade auch, sich bei der DNA-Vermehrung auf die für das DNA-Profil relevanten Abschnitte des Genoms - also auf ein definiertes Set von STR - zu beschränken.

#### 4.5) Der Masstab hat Unterteilungen von je 20 Basenpaaren (120, 140, 160, ...) Das entspricht immer fünf Einheiten der unteren Auftragungen. Folglich entspricht eine Einheit unten vier Basenpaaren. Das verwendete STR-Set besteht ausschliesslich aus Vier-Nucleotid-Sequenzmotiven. Kommt also eine Sequenzeinheit dazu (zum Beispiel links oben von 12 zu 13, dann wird das Fragment um vier Basenpaare länger (von 120 zu 124).

#### 4.6) a) Die Lösung liegt in den Primern. Die Primerbindungsstellen sind so gewählt, dass zwei verschiedene STR-Stellen aufgrund zusätzlicher vor- und nachgestellter Basenpaare eine klar unterschiedliche Grösse erhalten, selbst wenn sie gleich viele Wiederholungen aufweisen sollten.

Beispiel: Die zu den STR#1 gehörenden Primer binden praktisch exakt vor und nach den repetitiven Sequenzen. Die zu den STR#2 gehörenden Primer hingegen wurden so gewählt, dass sie eine bewusst gewählte Distanz von den repetitiven Sequenzen entfernt binden. Nach der PCR sind die resultierenden DNA-Fragmente von STR#1 und STR#2 folglich unterschiedlich lang, obwohl sie gleich viele repetitive Motive enthalten. Zum zusätzlichen Verständnis dient die Illustration in der Broschüre auf S. 29 unten.

b) Die Primer helfen nun nicht nur durch zusätzliche Basenpaare bei der Unterscheidung der einzelnen STR, sondern auch über verschiedenen Farbmarkierungen. Ist beispielsweise bei STR#1 und STR#2 bekannt, dass sie oft relativ ähnliche Repetitionshäufigkeiten aufweisen, bestückt man die Primer für STR#1 mit einem blauen Marker und die für STR#2 mit einem roten Marker. Der Detektor registriert die Farbmarkierungen der DNA-Moleküle in der gerade passierenden Bande - somit lässt sich die Unterscheidung noch einfacher vornehmen.

#### 4.7) Man stelle sich vor, in Zukunft würde bei einer Bewerbung oder beim Abschluss einer Versicherung automatisch auch ein Gentest verlangt. So könnte der Arbeitgeber/Versicherer versuchen, die Bewerber nach physischen/psychischen Schwächen oder potentiell schlummernden Krankheiten zu durchleuchten. Es wäre fatal, wenn man einen Job nicht bekommen würde oder massiv erhöhte Versicherungsprämien zahlen müsste nur weil man ein vermeintliches Risiko im Genom trägt. Eine solche Tendenz würde zu hässlichen Diskriminierungsfällen führen (siehe dazu den Film-Hinweis am Schluss dieser Lösungsserie).

4.8) Unter Gentherapie versteht man den Versuch, eine Krankheit auf der Ebene der Gene zu therapieren. Viele Krankheiten haben ihre Ursachen in fehlerhaften "Baueinleitungen". Bis anhin war man meist nur in der Lage, die Symptome dieser Fehler zu bekämpfen, beziehungsweise zu lindern. Die Gentherapie versucht nun, das Problem an der Wurzel zu packen und defekte Gene durch korrekte zu ersetzen. Dazu muss DNA in Körperzellen eingeschleust werden. Dies kann man auf unterschiedliche Art tun. Eine Strategie ist, dass man Viren, welche von Natur aus Spezialisten im Einschleusen von DNA in Zellen sind, dazu verwendet.

Ein konkretes Beispiel ist die Cystische Fibrose, eine typische Erbkrankheit. Bei der Cystischen Fibrose ist das Gen eines Zellmembran-Kanals fehlerhaft. Dadurch sind alle nach dieser Bauanleitung produzierten Kanäle defekt. Zellen, die auf entsprechende Kanäle angewiesen sind - vor allem Schleim produzierende Zellen der Atemwege und des Verdauungssystems - können ihre Funktion nicht richtig wahrnehmen. Es resultiert ein extrem zähflüssiger Schleim der unter anderem zu schweren, wiederholten Infektionen der Atemwege führt und den Betroffenen das Leben zur Hölle macht. Bei solchen Patienten kann man mit den gegenwärtigen medizinischen Methoden nur Symptombekämpfung betreiben - d.h. den Schleim zum Beispiel medikamentös verdünnen. Aber wirklich heilen konnte man die Personen bisher nicht. Nun versucht man, diesen Patienten das korrekte Gen mittels eines Virus einzuschleusen, damit die Zellen dank der richtigen Bauanleitung das funktionierende Kanal-Protein herstellen könnten - ein gentherapeutischer Ansatz.

4.9) Viren besitzen an ihrer Oberfläche Rezeptoren, mit denen sie an Zellen andocken können. Je nach dem, wie diese Rezeptoren beschaffen sind, können die Viren gewisse Zelltypen infizieren, andere nicht. Viren besitzen ein Genom mit nur einigen wenigen Genen. Eines dieser Gene beschreibt die Rezeptorproteine an der Oberfläche des Virus. Mit den gentechnologischen Methoden kann man das Viren-Genom verändern. Beispielsweise könnte man das Rezeptor-Gen ausschneiden und durch ein Gen ersetzen, das für einen Rezeptor codiert, der nur gerade die Oberflächenproteine von Krebszellen erkennt. Das so produzierte Virus würde also ausschliesslich Krebszellen infizieren und töten.

Hürden zu diesem Ziel sind, dass beispielsweise das Immunsystem auch "hilfreiche" Viren nicht einfach so unbehelligt im Körper zirkulieren lässt. Ausserdem sind die meisten Viren Meister der Veränderung - sie verändern ihre Oberflächenstruktur oft selbstständig durch Mutationen in ihrem Genom. Das wäre im skizzierten Fall natürlich fatal. Weiter ist es gar nicht so einfach, Oberflächenproteine zu finden, die nur gerade auf Krebszellen zu finden sind.

#### Filmtipp:

Als Ergänzung zum Unterrichtsthema "Gentechnologie" ist der in der nahen Zukunft spielende, intelligent gemachte Thriller "GATTACA" sehr empfehlenswert. Er zeichnet eine eher beängstigende Perspektive, regt auf differenzierte Art zur Diskussion an.

- Label: Columbia Pictures;
- SchauspielerInnen: Ethan Hawke, Jude Law, Uma Truman;
- Länge: 102 Minuten, inzwischen auch auf DVD erhältlich;
- Story: In der nahen High-Tech-Zukunft entscheidet ein Gentest gleich nach der Geburt über das Schicksal der Kinder. Futuristische Biochemie und künstliche Befruchtung macht es möglich, dass fast alle Eltern sportliche, hochintelligente Superbabies zur Welt bringen... Eine Zweiklassen-Gesellschaft wird geschaffen. Einer der "natürlich Gezeugten" will sich nicht diskriminieren lassen...