

Informationsflut im Genom

Humangenetiker untersucht, was überzählige Chromosomen bewirken

Viele Krankheiten und Missbildungen beruhen auf genetischen Defekten. Manche dieser Defekte werden vererbt, andere entstehen neu. Eltern, die sich auf ein Kind freuen, sind besonders besorgt, wenn in ihrer Familie bereits Erbkrankheiten vorgekommen sind oder die werdende Mutter bereits älter als 35 Jahre ist. Dann erhoffen sie sich von einer Untersuchung der Chromosomen des Ungeborenen Klarheit darüber, ob das Kind einen genetischen Defekt aufweist und eine dadurch bedingte Krankheit zu erwarten ist.

„Doch eine sichere Diagnose ist heute immer noch schwierig“, sagt Dr. Thomas Liehr. Der Privatdozent vom Institut für Humangenetik und Anthropologie gehört zu den meist zitierten Autoren seines Fachgebiets. In seiner jüngst abgeschlossenen Habilitationsschrift widmete er sich den so genannten kleinen überzähligen Marker-Chromosomen und den daraus resultierenden Krankheitsbildern. „Schätzungsweise 2,5 Millionen Menschen leben weltweit mit einem solchen überzähligen Marker-Chromosom“, weiß Liehr. Allein in Deutschland seien es etwa 35 000.

47 sind eins zu viel

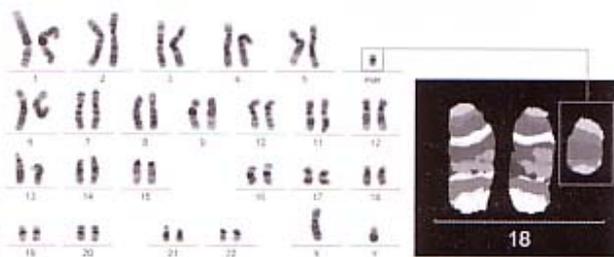
Normalerweise verfügt ein Mensch über 22 Chromosomenpaare sowie zwei einzelne, geschlechtsbestimmende Chromosomen (X und Y), also insgesamt über 46. Jedes Chromosom besteht aus zwei, in der Mitte verbundenen Strängen und enthält die DNA, den Träger der Erbinformationen.

„Bei manchen Menschen findet sich aber ein zusätzliches, 47. Chromosom“, weiß Dr. Liehr. So sei festgestellt worden, dass sich bei ungewollt kinderlosen Paaren überzählige Marker-Chromosomen etwa doppelt so häufig finden wie im Durchschnitt der Bevölkerung. Ein Drittel der Menschen mit einem solchen zusätzlichen Chromosom weisen krankhafte geistige oder körperliche Veränderungen auf, beispielsweise das so genannte Katzenaugen-Syndrom. Die übrigen zwei Drittel dieser Personen zeigten dagegen keine Symptome und sind vollkommen gesund. Wird nun bei einer pränatalen Gen-Untersuchung ein über-

zähliges Marker-Chromosom festgestellt, ist es für den Arzt daher schwer einzuschätzen, welche Folgen das für das ungeborene Kind haben kann. Die Gefahr, dass sich Eltern gegen ein Kind entscheiden, das möglicherweise nie erkranken würde, ist somit groß.

Nachweisverfahren etabliert

„Das kleine überzählige Marker-Chromosom kann von jedem der 24 verschie-



Menschliche Chromosomen mit einem kleinen überzähligen Marker-Chromosom (mar) von Chromosom 18

denen menschlichen Chromosomen abstammen“, sagt Dr. Liehr. Kann man das Ursprungschromosom bestimmen und feststellen, welcher Teil dieses Chromosoms „zu viel“ vorliegt, lässt sich auch abschätzen, welcher Defekt verursacht wird. Im Rahmen seiner Habilitation suchte der Humangenetiker nach neuen Ansätzen zur Charakterisierung der kleinen überzähligen Marker-Chromosomen und entwickelte feinere Verfahren zu ihrer Bestimmung. Dabei können durch Einfärben die Chromosomen und ihre Bestandteile sichtbar gemacht und analysiert werden. Daraus entstand ein komplettes Schema, mit dem sich die kleinen überzähligen Marker-Chromosomen umfassend und in kürzester Zeit bestimmen lassen.

„Mit den gegenwärtigen Verfahren können wir die genetischen Defekte zwar feststellen. Allerdings wissen wir

nicht, wie und warum diese Defekte zu einem bestimmten Krankheitsbild führen oder nicht“, sagt Dr. Liehr. Manche Marker-Chromosomen bleiben ein Leben lang unauffällig. Warum das so ist, ist bisher ungeklärt.

Bisher liegen für 19 Chromosomen des Menschen klinisch verwertbare Daten vor, die dem Arzt eine bessere Beratung erlauben, insbesondere wenn bei der pränatalen Gen-Untersuchung erstmals ein kleines überzähliges Marker-Chromosom festgestellt wird. Allerdings beruhen diese Daten bisher nur auf einer relativ kleinen Zahl bekannter Fälle, so dass weitere Unsicherheiten bleiben.

Von den rund 1 900 Patienten, bei denen die Anomalie festgestellt wurde, sind rund 350 Fälle an der Universität Jena selbst charakterisiert worden. Für die weitere Forschung müsse diese Datenbasis jedoch weiter ausgedehnt werden. Derzeit arbeiten die Jenaer Humangenetiker daran, so genannte Zelllinien zu erstellen. Hierbei werden Blutproben von Fällen mit kleinen überzähligen Marker-Chromosomen so bearbeitet, dass sie permanent für weitere Untersuchungen zur Verfügung stehen. Erst wenn genügend Zellmaterial vorhanden und charakterisiert ist, ließen sich weitere konkrete Forschungsprojekte ableiten.

Jenaer Labor weltweit gefragt

„Wichtig ist bei unserer Arbeit auch der Kontakt mit Trägern von kleinen überzähligen Marker-Chromosomen und deren Familien“, betont Dr. Liehr. So kommen derzeit etwa zwei bis drei Anfragen zum Thema pro Woche im Jenaer Labor an – und zwar nicht nur aus Deutschland, sondern aus der ganzen Welt. Gefördert werden Liehrs Forschungen durch die Dr.-Robert-Pfleger-Stiftung, die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Deutschen Akademischen Austauschdienst und die Schering Foundation. uf



PD Dr. Thomas Liehr vom Institut für Humangenetik und Anthropologie.

Foto: Weise

Kontakt:
Tel.: 03641 / 935533
E-Mail: islith@mti.uni-jena.de