

Kompetenzcheck-Lösungen Vererbung und Humangenetik (S. 83)

Du kannst den wissenschaftstheoretischen Vergleich zwischen verschiedenen Vererbungstheorien ziehen.

Nenne Unterschiede sowie Gemeinsamkeiten der Grundaussagen der bedeutendsten Theorien zur Vererbung abseits denen Johann Gregor Mendels. Beginne deinen Vergleich mit den Ansichten Hippokrates.

Hippokrates: Eigenschaften der Eltern werden über Flüssigkeiten vererbt, die überall im Körper entstehen und sich in den Geschlechtsorganen sammeln; Flüssigkeiten der Augen erzeugen neue Augen, die der Arme neue Arme usw.; ob diese denen des *Vaters* oder der *Mutter* gleichen, hänge davon ab, welche Flüssigkeit dominiert

Platon: körperlicher und geistiger Zustand der *Eltern* während der *Zeugung* auf das Kind übertragen → Vater und Mutter in gleicher Weise an Übertragung der Merkmale beteiligt

Aristoteles: Samenflüssigkeit = „im Körper aufgekochtes, dünnflüssig gewordenes Blut“, mit der Mann Nachkommenschaft Form, Bewegung und Seele lieferte; von der Frau stammt Material in Form von gerinnendem Menstruationsblut; Idee der *Urzeugung*

Johann Baptista van Helmont: auch *Urzeugung* (=Spontanzeugung, Lebewesen entstehen ohne Eltern aus unbelebter Materie)

William Harvey: Überzeugung, dass sich sämtliche Tiere aus *Eiern* entwickeln

Francesco Redi: „Alles Leben entsteht aus dem *Ei*.“

Mit Entdeckung des Mikroskops flammte die Diskussion um *Urzeugung* wieder auf (durch ungeklärtes Auftreten von Mikroorganismen wurde Urzeugung für ihre Entstehung angenommen)

Antoni von Leeuwenhoek: *zweifelte an Urzeugung; Präformist* → in jedem Spermium bereits ein fertiger Organismus, muss sich nur noch entfalten

Lorenz Oken: „Alles Leben entsteht aus *Lebendem*.“

Louis Pasteur: endgültige *Widerlegung der Urzeugung* → hat gezeigt, dass Bakterien Fäulnis verursachen und nicht umgekehrt; bewies somit die Behauptung von Lorenz Oken

Du kannst die Erkenntnisse Johann Gregor Mendels als gültige Prinzipien der Vererbung begreifen und anwenden sowie neben dem Mechanismus der interchromosomalen Rekombination die intrachromosomale Rekombination (durch Crossing-over) als weiteren Mechanismus der Neuordnung des Erbmaterials verstehen.

1. Erkläre die 1. und 2. Mendelregel anhand der Kreuzung a) eines langhaarigen (LL) Kaninchens mit einem kurzhaarigen (ll). b) einer rotblühenden Wunderblume (RR) mit einer weißblühenden (ww). Erläutere in diesem Zusammenhang die Begriffe: Allel, homo- und heterozygot, Phäno- und Genotypus, dominant-rezessiver Erbgang, intermediärer Erbgang

a) 1. Mendelregel: Kreuzt man zwei Individuen einer Art, die sich in einem Merkmal voneinander unterscheiden und in Bezug auf dieses Merkmal reinerbig sind, sind alle Nachkommen in diesem Merkmal untereinander gleich

$LL \times ll \rightarrow 4 Ll$

2. Mendelregel: Kreuzt man die Mischlinge der F1-Generation untereinander, treten bei einem dominant-rezessiven Erbgang die Merkmale der Parentalgeneration im Verhältnis 3 : 1 auf

$Ll \times Ll \rightarrow 1 LL, 2 Ll, 1 ll$

b) 1. Mendelregel:

$RR \times ww \rightarrow 4 Rw$

2. Mendelregel:

Begegnungen mit der Natur 8

RW × RW → 1 RR, 2 RW, 1 WW

Allel: eine von zwei oder mehreren möglichen Varianten des gleichen Gens, die zu einem bestimmten Erscheinungsbild eines Merkmals beiträgt

homozygot: reinerbig; zwei Allele, die dasselbe Merkmal bestimmen, sind gleich → Individuum in Bezug auf dieses Merkmal homozygot

heterozygot: mischerbig; wenn zwei Allele, die dasselbe Merkmal bestimmen, unterschiedlich vorliegen

Phänotypus: Erscheinungsbild; sichtbare Merkmale eines Individuums

Genotypus: Gesamtheit der Gene eines Individuums

dominant-rezessiver Erbgang: bei Mischerbigkeit setzt sich ein Allel im Erscheinungsbild durch

intermediärer Erbgang: bei Mischerbigkeit findet gemischte Merkmalsausprägung statt, die von beiden Allelen beeinflusst wird

2. a) Erkläre die 3. Mendelregel anhand der Kreuzung eines schwarzen Langhaarschäferhundes (SSII) mit einer weißen Kurzhaarschäferhündin (ssLL).

3. Mendelregel: Kreuzt man zwei Individuen, die sich in mehr als einem Merkmal voneinander unterscheiden, werden die Erbanlagen dieser Merkmale unabhängig voneinander vererbt. Dies führt in der F2 zu Neukombinationen der Merkmale (Entstehung neuer Sorten).

SSII × ssLL → 4 SsLl

b) Werden die Mischlinge der F1 aus der Kreuzung einer weißen Kurzhaarschäferhündin (ssLL) mit einem schwarzen Langhaarschäferhund (SSII) weitergekreuzt, erhält man in der F2 $\frac{3}{4}$ schwarze, kurzhaarige und $\frac{1}{4}$ weiße, langhaarige Nachkommen. Begründe dieses Ergebnis und gib die Möglichkeit an, mit der du herausfinden kannst, ob die schwarzen, kurzhaarigen Tiere in Bezug auf Fellfarbe und –länge homo- oder heterozygot sind.

Da es wesentlich mehr Gene als Chromosomen gibt, müssen viele Gene auf einem Chromosom liegen. Die Gene für die Farbe und die Haarlänge liegen auf demselben Chromosom und werden deshalb nur gekoppelt vererbt. Die 3. Mendelregel wurde deshalb dahingehend korrigiert, dass nur Gene, die nicht auf demselben Chromosom liegen, unabhängig voneinander vererbt werden können.

Ob die im Phänotyp nicht unterscheidbaren schwarzen, kurzhaarigen Tiere homo- oder heterozygot sind kann nur die Kreuzung mit dem rezessiven Individuum (ssll) entscheiden. Liefert die Kreuzung ein uniformes Ergebnis (also alle Phänotypen gleich; man kann ja den Genotyp nicht sehen), so handelt es sich bei dem getesteten Individuum um ein homozygotes. Ist das Aufspaltungsverhältnis 1 : 1, liegt ein heterozygoter Genotyp vor.

3. „Die Rekombination von Chromosomen sorgt für eine größere genetische Vielfalt.“ Erläutere diese Aussage.

Thomas Hunt Morgan und Frans Alfons Janssens erkannten bei Kreuzungsversuchen mit Fruchtfliegen (*Drosophila*), dass homologe Chromosomen während der Meiose Stücke austauschen können (intrachromosomale Rekombination) und damit auch gekoppelte Gene manchmal unabhängig voneinander vererbt werden. Dazu überkreuzen sich die Chromatiden der homologen Chromosomen. Nach einem Bruch der DNA-Stränge an den Überkreuzungsstellen (Chiasmata) verwachsen die Chromatidenbruchstücke „über Kreuz“. Morgan bezeichnete diesen Vorgang als Crossing-over. Anschließend werden die Chromatiden durch die Kernspindel voneinander getrennt. So führt nicht nur die interchromosomale Rekombination, sondern auch das Crossing-over zu einer Neukombination des genetischen Materials und somit zu einer größeren genetischen Vielfalt.

Du kannst unterschiedliche Arten von Mutationen, ihre Ursachen und Auswirkungen benennen, Beispiele von Mutationen beim Menschen beschreiben und ihre Folgen als problematisch bzw. unproblematisch einzuordnen.

1. Nenne je eine Punktmutation, Chromosomenmutation und Genommutation, die beim Menschen merkbare Auswirkungen hat. Beschreibe die jeweilige strukturelle Ursache und die Folgen, die sich ergeben.

Begegnungen mit der Natur 8

Punktmutation: Phenylketonurie; eine Störung im Eiweißstoffwechsel, die bewirkt, dass Phenylalanin nicht richtig umgebaut werden kann, es entstehen dadurch giftige Abbauprodukte; Auswirkungen auf den Organismus, die sich bereits in den ersten Lebenswochen zeigen, sind schwere geistige Schäden, Lähmungen und Krämpfe

Chromosomenmutation: Katzenschrei-Syndrom; durch eine Deletion am kurzen Arm des fünften Chromosoms verursacht; neben verschiedenen kognitiven und motorischen Einschränkungen bringen die Betroffenen im frühen Kindesalter Laute hervor, die an das schrille Schreien einer Katze erinnern; letzteres dürfte auf eine Fehlbildung des Kehlkopfes zurückzuführen sein

Genommutation: Trisomie 21 (Down-Syndrom); häufigste Genommutation beim Menschen; genetischer Defekt, der auf fehlerhafter Aufteilung des 21. Chromosomenpaares bei der Meiose beruht: eine der entstehenden Keimzellen erhält zweimal das 21. Chromosom; bei Befruchtung kommt noch eines dazu, wodurch im sonst normalen diploiden Chromosomensatz einer betroffenen Person das 21. Chromosom dreimal vorhanden ist; auf dem 21. Chromosom liegen unter anderem Gene, die für die Synthese von Purinen zuständig sind; ist das 21. Chromosom dreimal vorhanden, werden zu viele Purine aufgebaut; zu hoher Purinegehalt im Blut dürfte dafür verantwortlich sein, dass Kinder mit Trisomie 21 in ihrer kognitiven Entwicklung eingeschränkt sind; weitere Symptome können u.a. ein kleiner Körperwuchs, ein kurzer Hals, kurze Finger und schräggestellte Augen sein; Betroffene leiden häufig auch an einem Herzfehler

2. Ob eine Mutation positiv oder negativ ist, erweist sich nur im Zusammenhang mit der Umwelt des betroffenen Organismus. Erläutere diese Aussage anhand eines Beispiels.

Nicht immer haben Mutationen Konsequenzen. Codiert die mutierte Stelle genetisch nicht relevante Information oder tritt die Mutation als rezessives Allel im Erbgut auf, ist es für den Träger unbedeutend. Sind die Mutationen allerdings größer bzw. sind die Allele dominant oder treffen zufällig zwei gleich mutierte Allele zusammen, sind die Auswirkungen bemerkbar: manchmal positiv, wie bei der Sichelzellenanämie oder der Laktasepersistenz, meist aber negativ. Mutationen führen oft zu Veränderungen im Stoffwechsel, zu Fehlbildungen oder anderen Auswirkungen (zB Krebs) oder sogar zum Tod. Solche problematischen Mutationen werden in der Medizin meist als Krankheiten bzw. Syndrome (v.a. bei gonosomalen Mutationen) umschrieben.

Du kannst das menschliche Genom beschreiben und die Mendelschen Gesetze auf die menschliche Vererbung anwenden.

1. Gib einen kurzen Überblick über das Genom des Menschen.

Genetisch betrachtet zählen wir Menschen, wie die meisten vielzelligen Tiere, zu den Diplonten. In den Zellkernen unserer Körperzellen befinden sich üblicherweise 46 ($= 2 \times 23$) Chromosomen, die die gesamte Erbinformation tragen. Beim Mann sind es 22 Chromosomenpaare (homologe Chromosomen, Autosomen) und zwei unterschiedliche, mit X und Y bezeichnete Geschlechtschromosomen (Gonosomen). Die Frau hat 23 Chromosomenpaare, da nicht nur die Autosomen, sondern auch die Gonosomen homolog sind, nämlich XX. Durch Mutationen kann es zu Veränderungen der Chromosomenzahl kommen. Die menschliche DNA besteht aus ungefähr 3 Milliarden Basenpaaren. Obwohl bis heute noch nicht die Bedeutung aller menschlichen Gene bekannt ist, gilt das menschliche Genom seit April 2003 offiziell als vollständig sequenziert bzw. entschlüsselt. Dies war Aufgabe des Humangenomprojekts, das u.a. die Identifizierung und Sequenzierung des menschlichen Genoms zum Ziel hatte. Es wurde u.a. ermittelt, dass der Mensch rund 20 000 bis 25 000 Gene besitzt.

2. Die menschlichen Blutgruppen werden dominant-rezessiv bzw. kodominant vererbt. Erkläre dazu das ABO-Blutgruppensystem.

Siehe Schulbuch S. 57

3. Finde mit Hilfe des Stammbaums heraus, ob Albinismus auf dominante oder rezessive Allele zurückzuführen ist. Begründe deine Antwort.

Die Krankheit überspringt regelmäßig Generationen im Stammbaum und tritt häufig erst wieder bei Enkeln oder Urenkeln auf. Dies lässt auf ein rezessives Allel schließen. (Da die Krankheit außerdem unabhängig vom Geschlecht vererbt wird, muss das mutierte Gen auf einem Autosom liegen.)

Du kannst die Mechanismen, die zur Ausprägung des Geschlechts führen, erklären.

Vergleiche die genotypische Geschlechtsdetermination mit der phänotypischen Geschlechtsdetermination.

Genotypische Geschlechtsdetermination: Durch Meiose entstehen aus diploiden Urkeimzellen haploide Keimzellen. Da die weiblichen Urkeimzellen mit zwei X-Chromosomen ausgestattet sind, gibt es nur Eizellen mit dem Geschlechtschromosom X. Spermien hingegen enthalten ein X- oder ein Y-Chromosom (Urkeimzellen XY). Je nachdem, ob eine Eizelle von einem X- oder Y-chromosomenhaltigen Spermium befruchtet wird, entwickelt sich ein Mädchen oder ein Bub.

Phänotypische Geschlechtsbestimmung: Bei manchen Tieren wird das Geschlecht von Außenfaktoren festgelegt. So bestimmt zB bei vielen Schildkröten- und Alligatorarten die Temperatur, bei der die Eier bebrütet werden, das Geschlecht. Sie bewirkt, ausgelöst durch ein temperaturabhängiges Enzym, die Umwandlung vom männlichen Geschlechtshormon Testosteron in Östrogen (weibliches Geschlechtshormon) und umgekehrt.

Du kannst die genetischen Komponenten bei der Entstehung von Krebs verstehen und auslösende Faktoren benennen.

1. Karzinome treten häufiger auf als zB Sarkome oder Leukämien. Erkläre dies in Hinblick auf die Lage der betroffenen Zellen und ihre jeweilige Turnover-Rate.

Etwa 80 % aller bösartigen Tumore sind Karzinome. Das sind Tumore, die von Oberflächen – auch von inneren Oberflächen (zB Haut, Lunge, Drüsen, Darm etc.) – ausgehen. Eine Ursache für ihre Häufigkeit liegt darin, dass Oberflächen in Kontakt mit der Umwelt stehen (UV-Strahlung, Chemikalien, Luft, Nahrung). Zudem werden Oberflächenzellen ständig erneuert (man spricht von einem hohen Turnover), wodurch sie eine hohe Rate an DNA-Synthesen aufweisen. So wird beispielsweise die Darmauskleidung fast täglich erneuert, die Haut alle drei bis vier Wochen.

2. Menschen mit einem geschwächten Immunsystem sind anfälliger für die Entstehung bösartiger Tumore. Erläutere diesen Umstand.

Bei Menschen mit schwachem Immunsystem dürfte das Herpesvirus an der Entstehung von bösartigen Lymphknotentumoren beteiligt sein. Beispiele dafür sind Morbus Hodgkin und das Burkitt-Lymphom (kommt vor allem bei afrikanischen malarainfizierten Kindern vor).

Die Krebsimmuntherapie zielt außerdem darauf ab, das Immunsystem einer Patientin bzw. eines Patienten so zu mobilisieren, dass es die Krebszellen bekämpft. Eine Methode ist der Einsatz monoklonaler Antikörper. Die hoch spezifischen Proteine binden sich nach dem „Schloss-Schlüssel-Prinzip“ an Antigene auf der Oberfläche der Tumorzellen, das Tumorzellen können so bekämpft werden, bzw. das Tumorwachstum wird gehemmt.

3. Die Krebsforschung arbeitet u.a. daran, Medikamente herzustellen, die die Telomeraseproduktion der Krebszellen stoppen. Erkläre die Wirkung dieser Medikamente auf die Krebszellen.

Während nicht entartete Zellen, mit Ausnahme der Zellen der Keimbahn, in Bezug auf ihre Teilungsaktivität der Hayflick-Grenze (Bezeichnung für die begrenzte Zahl an Teilungen, der Zellen unterworfen sind) unterliegen, sind Krebszellen uneingeschränkt teilungsfähig. Grund dafür ist die Telomerase, ein Enzym, das die Telomere (Enden der Chromosomen, werden bei jeder Teilung etwas kürzer bis irgendwann das Teilungspotenzial der Zelle erschöpft ist) verlängert. In den Keimbahnzellen ist das Telomerase-Gen aktiv und macht sie somit potenziell unsterblich. Durch Mutation schaffen es auch Krebszellen, dass die Telomerase synthetisiert wird. Zurzeit wird versucht, mithilfe spezialisierter Zellen im Labor Antikörper gegen die ICAMs (interzelluläre Adhäsionsmoleküle; bestimmte Zusammenhaftungsmoleküle zwischen gleichartigen Zellen) zu produzieren. Da Krebszellen Telomerase synthetisieren und nicht der Zellalterung unterliegen, arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an einer Möglichkeit, die Telomerase zu blockieren.

Du kannst Ziele und Methoden der genetischen Diagnostik innerhalb der pränatalen Untersuchungen benennen und Risiken sowie Chancen reflektieren und ethische Aspekte hinsichtlich der menschlichen Vererbung unter dem Licht der Eugenik des Nationalsozialismus kritisch hinterfragen.

1. Beschreibe unterschiedliche Methoden der pränatalen Diagnostik

Combined Test: Fetus mittels Ultraschall auf Auffälligkeiten untersucht; zusätzlich Feststellung, ob Konzentration der Plazentahormone im Blut der Schwangeren im Normalbereich liegt; zwischen 11. und 14. SSW; aus den Ergebnissen lässt sich unter Berücksichtigung des Alters der werdenden Eltern das

Begegnungen mit der Natur 8

Gesamtrisiko ermitteln; mit Hilfe dieses Tests lassen sich 90% aller Trisomie 21-Fälle bereits in der Frühschwangerschaft diagnostizieren

Chorionzottenbiopsie: Gewebeentnahme aus der Zottenhaut (Chorion); zwischen 10. und 12. SSW; Gewebeentnahme erfolgt entweder mit Hilfe einer feinen Hohlneedle durch die Bauchdecke oder einer feinen Biopsiezange, die über die Scheide in den Uterus eingeführt wird; Chromosomenabweichungen und Stoffwechselerkrankungen werden erkannt

Amniozentese: Fruchtwasserpunktion; zwischen 15. und 18. SSW; Fruchtwasser enthält kindliche Zellen; Chromosomenabweichungen und Stoffwechselerkrankungen werden erkannt

Chordozentese: Nabelschnurvenenpunktion; ab 20. SSW möglich; Entnahme von fetalem Blut; häufig zur Bestätigung einer mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese gestellten Diagnose, aber auch zur Untersuchung des kindlichen Blutes bzw. zum Einbringen notwendiger Medikamente durchgeführt

2. Reflektiere Gründe, weshalb man sich für eine pränatale Diagnostik entscheidet, und diskutiere mögliche Risiken, die mit den verschiedenen Methoden einhergehen.

Siehe Schulbuch S. 78

3. Gib einen kurzen Überblick über die Geschichte der Eugenik. Setze dabei einen Schwerpunkt auf ihre menschenverachtende Rolle innerhalb des Nationalsozialismus.

Eugenik, die „Erbhygiene zur Verbesserung der menschlichen Rasse“ 1883 von Francis Galton gegründet, der der Meinung war, dass soziale Degeneration der Menschheit nur durch „Menschenzucht“ aufzuhalten sei, forderte durch „wohlausgewählte Ehen während einiger aufeinanderfolgenden Generationen eine hochbegabte Menschenrasse hervorzubringen“; Lehre stieß international auf großes Interesse; 1895 Buch „Die Tüchtigkeit unserer Rasse und der Schutz der Schwachen“ von Alfred Ploetz: fordert Überprüfung moralischer und intellektueller Fähigkeiten der Menschen, Ergebnis entscheidet über Heiratsmöglichkeit, erlaubte Anzahl von Kindern, Fortpflanzungsverbot; weiters: unerlaubt gezeugte Kinder abtreiben und kranke und schwache Kinder schmerzlos töten; 1905 gründet er „Gesellschaft für Rassenhygiene“ → war Wegbereiter für Ideologie des nationalsozialistischen Deutschen Reiches unter Adolf Hitler: „Erbgut des deutschen Volkes reinigen“, Deutsche sind „arische Rasse“, „Herrenmenschen“, andere Völker und Volksgruppen (v.a. Slawen, Juden, Roma, Sinti) als „minderwertig“ oder sogar „lebenunwerte Untermenschen“ definiert und diskriminiert; „nicht deutschblütigen“ Personen wurde Staatsbürgerschaft und somit alle staatsbürgerlichen Rechte entzogen; Ehen und sexueller Kontakt zwischen „arischer“ und „nichtarischer“ Bevölkerung verboten; Hitlers „Rassenwahn“ forderte im Holocaust allein das Leben von rund 6 Millionen Juden, Roma, Sinti; aber auch innerhalb der „eigenen Rasse“ Bestrebung alles von Nationalsozialisten als „minderwertig“ Definierte zu eliminieren: rund 250 000 Menschen zwangssterilisiert, an die 5 000 Kinder und 70 000 Erwachsene, die Behinderungen aufwiesen, kriegsinvalid, altersschwach waren oder Prostituierte, Homosexuelle, Kriminelle, Regimegegner, usw. waren, ermordet.

Du kannst die Bedeutung von Genvariationen (SNPs) im Zusammenhang mit der Wirkung von Krankheiten, Medikamenten und Nahrungsunverträglichkeiten erkennen.

Erläutere den Begriff „erfolgreiche Punktmutation“ im Zusammenhang mit SNPs anhand von unterschiedlichen Beispielen.

Größter Teil des Erbmaterials ist bei allen Menschen gleich (DNA eines Menschen unterscheidet sich nur zu 0,1 % [das entspricht etwa 3 Millionen Basen] von der DNA eines anderen Menschen gleichen Geschlechts). An bestimmten Stellen treten jedoch Unterschiede, so genannte Polymorphismen, auf. Da diese jeweils nur auf dem Austausch einer einzigen Base beruhen (Punktmutationen), werden sie als Einzel-Nukleotid-Polymorphismen (SNPs) bezeichnet. Sie sind die Ursache dafür, dass Gene in zwei oder mehreren Varianten (Allelen) vorkommen und wir uns damit in vielen Merkmalen individuell voneinander unterscheiden (Augenfarbe, Haarfarbe, Körpergröße ...). Da sie sich zu einem bestimmten Grad dauerhaft im Genpool einer Population durchgesetzt haben, spricht man bei ihnen auch von „erfolgreichen Punktmutationen“. SNPs sind auch für Krankheiten (zB die Sichelzellenanämie) die Empfänglichkeit für Medikamente oder die Verträglichkeit bestimmter Lebensmittel verantwortlich.