



Probleme in der Humangenetik

EINHEIT
4

European Initiative for Biotechnology Education

Verfasser dieser Einheit:

Wilbert Garvin (Koordinator dieser Einheit)
Catherine Adley, Bernard Dixon, Jan Frings, Dean Madden,
Lisbet Marcussen, Jill Turner, Paul E. O. Wymer



Die Europäische Initiative für Biotechnik im Unterricht (EIBE) hat sich die Aufgabe gestellt, durch einen neuartigen Unterricht in Schule und Lehrerbildung das Verständnis der Biotechnik zu fördern sowie Beiträge zu einer fundierten öffentlichen Debatte über dieses Gebiet zu liefern.

EIBE



BELGIË/BELGIQUE

Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Critiek, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, email vdamen@uia.ua.ac.be, mvstryd@uia.ua.ac.be
Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860



BULGARIA

Prof. Raycho DIMKOV, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg.



CZESKÁ REPUBLIKA

Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram co-op Pedagogická Fakulta UK, Konevova 241, 13000 Praha 3. Fax +420/2/829028



DANMARK

Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk
Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.tele.dk



DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Ute HARMS/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email csec@ipn.uni-kiel.de, harms@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de; glawe@ipn.uni-kiel.de
Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürner-Gewerbeschule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuerne.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de **Prof. Dr. Eberhardt TODT**, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhardt.Todt@psychol.uni-giessen.de
Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de



DEUTSCHLAND

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, Fax +48/58/341 20 16



EIRE

Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie
Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie



ESPAÑA

Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geologo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@biocel.uva.es, rvillama@dce.uva.es



EESTI

Prof. Dr. Tago SARAPUU, Loodusteaduste didaktika lektoraat, Molekulaar- ja rakubioloogia instituut, Tartu Ülikool, Vanemuise tn. 46-211, Tartu, email tago@ut.ee.



FRANCE

Prof. Gérard COUTOULY, LEGPT Jean Rostand, 18, Boulevard de la Victoire, 67084 Strasbourg Cedex, email coutouly@cybercable.tm.fr
Prof. Laurence SIMONNEAUX, ENFA, Toulouse, Boîte Postale 87, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, email laurence.simonneaux@educagri.fr



HELLADA

Prof. Vasilis KOULADIS/ Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr



ITALIA

Prof. A. BARGELLESI-SEVERI/ Dr. Stefania UCCELLI/ Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotecnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it



LUXEMBOURG

Mr. John WATSON/ Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email laurent.kieffer@euroschool.lu, john.watson@ci.educ.lu



NEDERLAND

Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague, email efb.cbc@stm.tudelft.nl
Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email f.brinkman@hsholland.nl
Drs. Liesbeth van de GRINT, Hogeschool van Utrecht, Coördinatiecentrum van het Landelijk Network voor Educatiecentra voor Biotecnologie, Postbus 14007, 3508 SB Utrecht, email Liesbeth.vd.Grint@feo.hvu.nl
Dr. Jan F.J. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.frings@hccnet.nl
Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague, email efb.cbc@stm.tudelft.nl



RZECZPOSPOLITA POLSKA

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, Fax +48/58/341 20 16



SVERIGE

Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email margareta.johansson@gensyn.svalov.se
Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämpegatan 36, 45117 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se



SCHWEIZ

Dr. Kirsten SCHLÜTER, ETH, Institut für Verhaltenswissenschaften, ETH Zentrum TUR, Turnerstr. 1, 8092 Zürich, email kschluet@hlm.unizh.ch



THE UNITED KINGDOM

Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ., email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearer@rdg.ac.uk
Mr. Wilbert GARVIN, 37 Kilgad Road, KILLS, Ballymena, Co Antrim BT42 3LY, N. Ireland, email wilbert@leaghlund.fsnet.co.uk
Dr. Jill TURNER, The Queen's University of Belfast, School of Nursing and Midwifery, 1-3 College Park East, Belfast BT7 1LQ, email Jill.Turner@Queens-Belfast.ac.uk
Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net
Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Research Fellow, Learning in Science Research Group, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk
Mr. Adam HEDGE COE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk.

EIBE-Koordinator

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland. Tel.: +49-431-880-3129, Fax: +49-431-880-3132 email: csec@ipn.uni-kiel.de.

EIBE-Sekretariat

Renate GLAWE, IPN an der Universität Kiel, Deutschland. Tel.: +49-431-880 3151 and +49-431-880 3132, Fax +49-431-880 3132, email: glawe@ipn.uni-kiel.de.



Probleme in der Humangenetik

EINHEIT 4

European Initiative for Biotechnology Education

MATERIALIEN

Inhaltsverzeichnis

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I Entwicklungsteam, Copyright und Danksagungen	4
I Über diese Einheit	
Einleitung	5
I Hintergrundinformation	7
<i>Zellen, Chromosomen, Gene und Proteine; verschiedene Formen von Genen; was ist eine Erbkrankheit?; rezessive, dominante und geschlechtsgebundene Erbgänge; multifaktorielle Erbgänge; Auffinden krankheitsverursachender Gene; Untersuchung und Beratung; Untersuchungen im frühen Schwangerschaftsstadium; Untersuchung auf Hämoglobinabweichungen; Lokalisierung des Gens für Cystische Fibrose; Präimplantationsdiagnostik; Grundlagen der Gentherapie; erste Schritte zur Gentherapie; Zelltherapie.</i>	
I Verwendung dieser Materialien	
Anleitung für Lehrerinnen und Lehrer	18
I Fotokopiervorlagen	
Genetische Karten	21
Cystische Fibrose	
Informationsblatt	24
Muskeldystrophie Duchenne	
Informationsblatt	26
Chorea Huntington	
Informationsblatt	28
Arbeitsblatt 1	30
Arbeitsblatt 2	31-32
Übersicht über genetische Störungen	33
I Anhang 1	
Eugenik	34
I Anhang 2	
Genetische Untersuchungen im kulturellen Kontext	36
I Anhang 3	
Zusätzliche Materialien und Informationen	38
I Anhang 4	
Fragebogen zur Humangenetik	40-41

World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Wenige Gebiete entwickeln sich so schnell wie die Biotechnologie. Damit die EIBE-Unterrichtseinheiten ständig überarbeitet, auf dem neuesten Stand gehalten und möglichst preiswert verbreitet werden können, werden sie mit Hilfe elektronischer Medien publiziert.

Die vorliegenden Seiten (und auch alle anderen EIBE-Unterrichtseinheiten) stehen in ganz Europa und weltweit im World Wide Web zur Verfügung. Sie sind zu finden unter:

<http://www.eibe.org>

Alle EIBE-Unterrichtseinheiten im World Wide Web sind Portable Document Format (PDF) - Dateien. Das bedeutet, dass die hohe Qualität der Abbildungen, der farblichen Darstellung, des Schriftbildes und des Layouts unabhängig vom verwendeten System erhalten bleibt (Macintosh - einschließlich Power PC, Windows, DOS oder Unix).

PDF-Dateien sind kleiner als ihre Ursprungsdateien, so dass sie schneller heruntergeladen werden können. Damit Sie sich die EIBE-Unterrichtseinheiten ansehen können, benötigen Sie jedoch eine geeignete Kopie des Adobe Acrobat® Leseprogramms.

Das Adobe Acrobat® Leseprogramm ist kostenlos erhältlich. Es kann heruntergeladen werden von:

<http://www.adobe.com/>

Mit Hilfe dieser Software können Sie sich die EIBE-Unterrichtseinheiten ansehen oder ausdrucken. Außerdem können Sie damit „surfen“ und Stichworte im Text suchen.

BITTE BEACHTEN SIE: *Adobe* und *Acrobat* sind Warenzeichen der Adobe Systems AG, die eventuell in bestimmten Gerichtsbezirken eingetragen sind. *Macintosh* ist ein eingetragenes Warenzeichen der Apple Computer AG.

Entwicklungs- team



- **Catherine Adley**
University of Limerick, Irland
- **Jan Frings**
Hogeschool van Arnhem en Nijmegen,
Niederlande
- **Wilbert Garvin**
(Koordinator der Einheit)
Queen's University of Belfast, UK
- **Lisbet Marcussen**
Nyborg Gymnasium, Nyborg, Dänemark
- **Jill Turner**
University College London, UK
- **Paul E.O. Wymer**
6, Park Way, Whetstone, London N20
OXF, UK

Entwurf, Illustration, Satz, zusätzliche
Texte und Bearbeitung: **Dean Madden, Caroline
Shearer**, NBCE, The University of Reading, UK
Deutsche Übersetzung: **Christel Ahlf-Christiani**,
Ratekau, Deutschland
Die Übersetzung wurde ermöglicht durch Gelder des
**Schweizerischen Bundesamts für Bildung und Wis-
senschaft.**

© Copyright

Diese EIBE-Einheit ist urheberrechtlich geschützt. Die
Autoren dieser Einheit haben ihr Recht, als Urheber
anerkannt zu werden, bei der Section 77 of the Designs,
Patents and Copyright Act, UK (1988) geltend gemacht.

Einsatz im Unterricht. Für den Einsatz im Unterricht
dürfen elektronische Kopien oder Papierkopien von
dieser EIBE-Einheit bzw. von Teilen dieser Einheit her-
gestellt werden, wenn sie kostenlos oder zum Selbstko-
stenpreis verteilt werden und wenn die Autoren dieser
Einheit als Urheber genannt werden.

Andere Verwendungsmöglichkeiten. Die Einheit darf
zu nichtkommerziellen Zwecken von Person zu Person
weitergegeben werden, allerdings weder mit Hilfe elek-
tronischer Verteilungslisten, Postlisten (listserv),
Newsgroups, Nachrichtenbrettern oder nicht-
autorisierten World Wide Web Seiten, noch irgend-
welchen anderen Massenverteilungs-, Zugriffs- oder
Reproduktionsmechanismen, die ein Bezugsrecht oder
einen autorisierten individuellen Zugang ersetzen, noch
auf irgendeine Weise, die wissentlich gegen diese Be-
schränkungen verstößt.

Kommerzielle Nutzung. Sollten Sie dieses Material
als Ganzes oder Teile davon kommerziell nutzen oder es
in irgendeiner Form veröffentlichen wollen, wenden Sie
sich bitte an:

EIBE Sekretariat
c / o Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften
Universität Kiel
Olshausenstr. 62
D - 24098 Kiel
Deutschland

Telefon : + 49 431 880 3151
Fax: + 49 431 880 3132
e-mail: glawe@ipn.uni-kiel.de

Danksagungen

Wir sind Dr. Bernard Dixon dankbar für seine Erlaubnis zur auszugsweisen Nutzung von „*Genetics and the understanding of life*“ in der Hintergrundinformation zu dieser Einheit. Der *Daily Telegraph* erlaubte uns die Nutzung seiner Meinungs-
umfrage über Humangenetik. Professor Norman Nevin vom Northern Ireland Genetics Service des Belfast City Hospital gab
nützliche Hinweise für den ersten Entwurf.

Dorte Hammelev (Frederiksberg HF Kursus, Kopenhagen, Dänemark), Wilbert Garvin (Northern Ireland Centre for School
Biosciences, The Queen's University of Belfast, UK) und John Schollar (National Centre for Biotechnology Education, The
University of Reading, UK) planten und führten einen multinationalen Workshop zur Erprobung dieser Einheit durch. EIBE
bedankt sich bei ihnen und den teilnehmenden Lehrerinnen und Lehrern aus Dänemark, Irland und Deutschland für ihre
vielen hilfreichen Anmerkungen zum Entwurf. Die Teilnehmer am Workshop waren:

Aus Dänemark: Lisbet Leonard; Lene Tidemann; Mario Bro Hassenfeldt; Greta Grønqvist; Jytte Jørgensen; Tine Bing; Per
Vollmond; Anker Steffensen.

Aus Irland: John Lucey; Michael O'Leary; Bruno Mulcahy; Tim O'Meara; Tom Moloney; Brendan Worsfold, Frank
Killelea.

Aus Deutschland: Ulrike Schnack; Werner Bährs; Jürgen Samland; Christel Ahlf-Christiani; Erhard Lipkow; Hubert Thoma.
Vom EIBE-Team: Eckhard R. Lucius; Catherine Adley; Jan Frings; Wilbert Garvin; Jill Turner; Dean Madden; John Schollar;
Dorte Hammelev.

Über diese Einheit



Diese Einheit umfasst ein Rollenspiel über menschliche Erbkrankheiten sowie ergänzende Hintergrundinformationen. Die Materialien wurden von Lehrkräften und Erziehungswissenschaftlern mehrerer europäischer Länder entworfen. Ihre Arbeit wurde von der Europäischen Kommission (DGXII) unterstützt und entstand unter der Federführung von EIBE, der *Europäischen Initiative für Biotechnologie im Unterricht*.

Die EIBE-Materialien sind in Workshops mit Lehrkräften aus ganz Europa ausgiebig getestet worden.

Diese Einheit ist so angelegt, dass sie die Diskussion in der Klasse anregt. Einige der am häufigsten aufgeworfenen Fragen über die Auswirkungen von humangenetischen Untersuchungen werden angesprochen. Die Diskussion kann dabei noch an Qualität gewinnen, wenn die Lehrkraft zusätzliche Kenntnisse einbringt.

Ein einleitender Abschnitt bietet einige Hintergrundinformationen zu den Grundlagen der Humangenetik und zu aktuellen Entwicklungen in der Molekulargenetik und der Medizin.

Den Hauptteil dieser Einheit bildet ein Rollenspiel zu drei ernststen Erbkrankheiten: Cystische Fibrose, Muskeldystrophie Duchenne und Chorea Huntington.

Bei der Anwendung der wissenschaftlichen und technologischen Kenntnisse auf die Humangenetik können viele wichtige moralische und soziale Fragen aufgeworfen werden.

Mit dieser Einheit lassen sich folgende Aspekte behandeln:

- Individuelle Intimsphäre und Vertraulichkeit der genetischen Information.
- Möglichkeiten der Abgrenzung von Gesundheit und Krankheit.
- Was ist in Zusammenhang mit der Humangenetik *normal*?
- Die Anwendung der Pränataldiagnostik.
- Schwangerschaftsabbruch (Abtreibung) und Alternativen.
- Reproduktionstechnologien und menschliche Molekulargenetik in unterschiedlichen kulturellen Kontexten.
- Medizinische Genetik und Rechte von Behinderten.

Zur Anwendung der Gentherapie beim Menschen ergeben sich folgende Fragen:

- Wer soll zuerst behandelt werden? (z. B. todkrank Menschen, für die es keine andere Hoffnung gibt; die Jüngsten und Gesündesten, die sich bei Komplikationen noch erholen können; diejenigen, bei denen herkömmliche Behandlungsmethoden wenig oder keine Linderung ihrer Symptome versprechen.)
- Sollen Ärzte Merkmale wie Intelligenz oder Aussehen verändern dürfen - sofern dies irgendwann möglich ist?
- Soll die Keimbahntherapie, die sich auf zukünftige Generationen auswirkt, jemals erlaubt werden?
- Wer oder welche Organisationen sollen die Gentherapie regulieren oder überwachen?
- Welche disziplinarischen Maßnahmen sollen bei Regelverletzungen ergriffen werden?

Alle oben genannten (und noch andere) Punkte betreffen die Schülerinnen und Schüler als zukünftige Bürger und mögliche Eltern. Es ist daher eine wichtige Aufgabe der Lehrkräfte, diese Fragestellungen angemessen anzusprechen.

Bei Bedarf können die Materialien dieser Einheit durch zusätzliche Quellen ergänzt werden, z.B. von Informationsbroschüren von Organisationen, welche die von schweren Erbkrankheiten direkt betroffenen Menschen unterstützen. Einige dieser Organisationen sind im *Anhang 3* aufgelistet.

Die Unterrichtsaktivitäten in dieser Einheit wurden von Wilbert Garvin, dem Direktor des Northern Ireland Centre for School Biosciences an der Queen's University of Belfast, mit Beratung von Dr. Lorraine Stefani, entworfen. Anmerkungen zu dieser Einheit sind sehr willkommen und sollten geschickt werden an:

Wilbert Garvin
37 Kilgad Road
KELLS
Ballymena
Co Antrim BT42 3LY
N. Ireland
The United Kingdom

E-mail: Wilbert@leagland.fsnet.co.uk

Erbkrankheit



Zellen, Chromosomen, Gene und Proteine

Menschen bestehen aus ungefähr 100 Billionen Zellen. In den meisten dieser Zellen befinden sich 23 Chromosomenpaare (= 46 Chromosomen). Von jedem unserer Eltern haben wir dabei 23 Chromosomen bekommen. Die Chromosomen bestehen aus DNA (Desoxyribonukleinsäure) und Proteinen (= Eiweißen). Bestimmte Informationsbereiche auf der DNA liefern die nötigen Informationen für die Synthese der Eiweiße in unserem Körper. Jüngsten Schätzungen zufolge besitzt der Mensch zwischen 50 000 und 100 000 Gene.

Alle Erbeigenschaften werden von Genen bestimmt. Manchmal ist ein einziges Gen mit einem einzigen Merkmal verknüpft, so dass man von einem Gen „für“ dieses spezielle Merkmal sprechen kann. So gibt es zum Beispiel jeweils ein Gen „für“ die verschiedenen Verdauungsenzyme unseres Körpers. Viel häufiger sind unsere Eigenschaften jedoch das Ergebnis vieler Gene, die zusammenwirken und mit ihrer Umgebung in Wechselwirkung treten. Merkmale wie Intelligenz und Körpergröße sind zum Beispiel das Ergebnis solcher komplexen Wechselwirkungen.

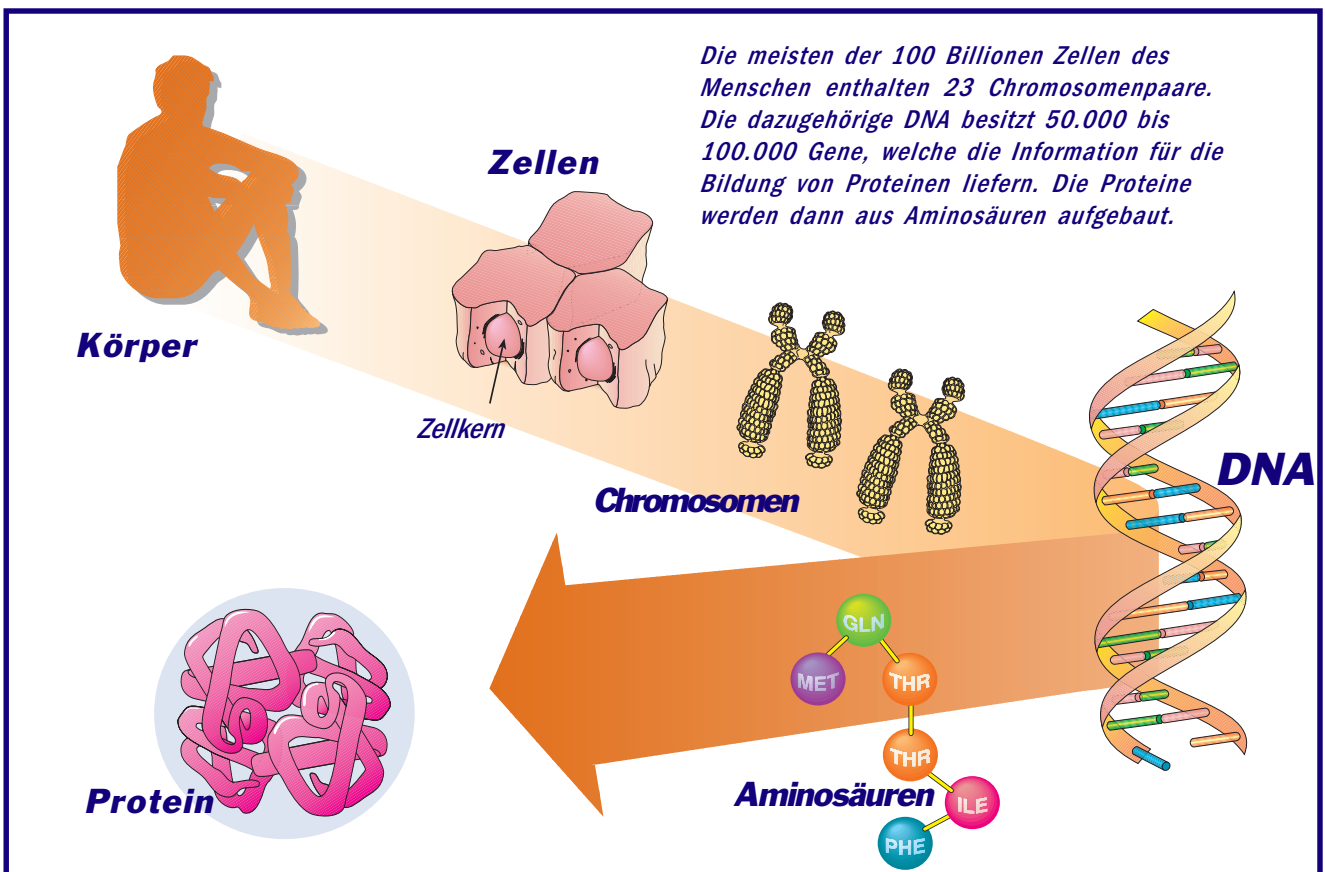
Verschiedene Formen von Genen

Ein Gen kann in verschiedenen Formen, den sogenannten Allelen, vorkommen. Nehmen wir zum

Beispiel an, dass ein einziges Gen die Augenfarbe bestimmt. Dann könnte es ein Allel, also eine Variante dieses Gens, für blaue Augen, ein anderes Allel für braune Augen und ein drittes Allel für grüne Augen usw. geben.

Menschen besitzen von jedem Gen zwei Allele. Die beiden Allele sind auf zwei verschiedenen Chromosomen lokalisiert, nämlich auf den beiden Chromosomen eines Chromosomenpaares. Dabei stammt das eine Chromosom vom Vater und das andere von der Mutter. Einige Allele sind dominant, d.h. sie bestimmen unabhängig von der Art des anderen Allels eine bestimmte Erbeigenschaft. Andere Allele sind rezessiv, d.h. sie bestimmen die Ausprägung eines Merkmals nur dann, wenn beide Chromosomen eine identische Form dieses Gens tragen.

Genetische Variation tritt unter natürlichen Gegebenheiten auf, und zwar durch zufällige Mutationen. Einige Mutationen können schädlich sein, während andere zu keinen sichtbaren Effekten führen. In manchen Fällen können Mutationen sogar vorteilhaft sein. So sind beispielsweise mehrere Gene an der Synthese von Hämoglobin, dem Farbstoff in den roten Blutkörperchen, beteiligt. Dieser Farbstoff ist für den Sauerstofftransport im Blut zuständig. Ein finnischer Goldmedaillengewinner im Skilanglauf besitzt ein Allel, das zu einem höheren Hämoglobingehalt in seinem Blut führt als bei den meisten Menschen. Das bedeutet, dass er (und andere Familienmitglieder) bei Ausdauersportarten erfolgreicher sind als der Durchschnittsmensch.

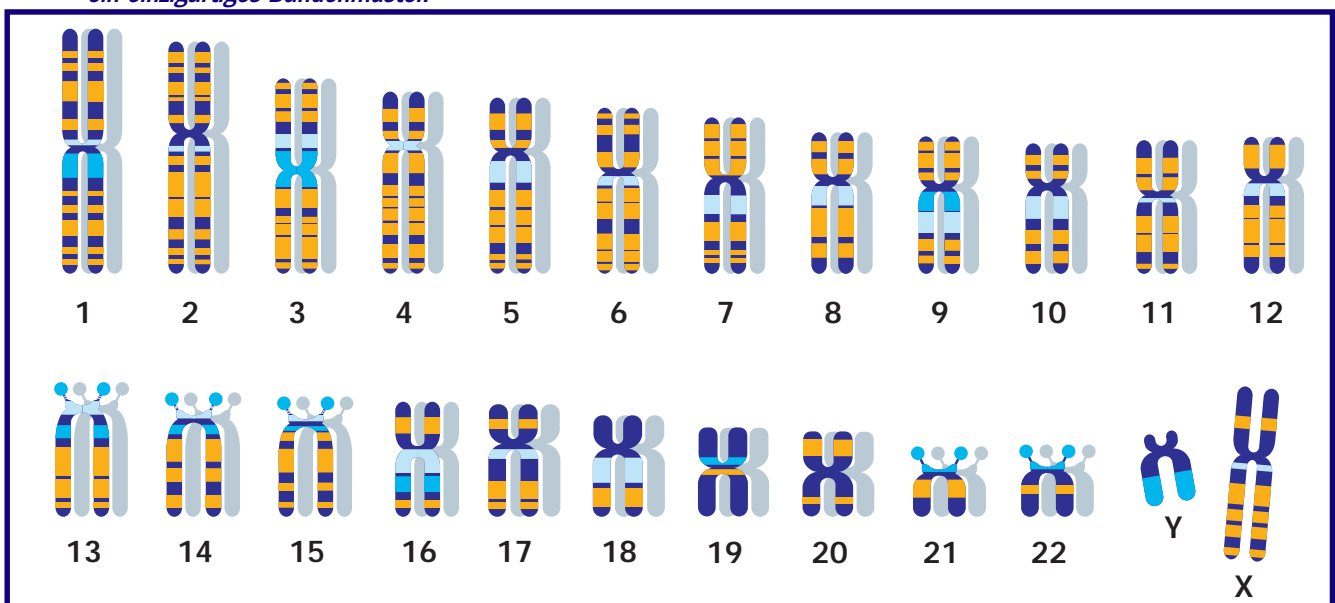


Was ist eine Erbkrankheit?

Man nimmt an, dass ungefähr 4000 menschliche Krankheiten auf Veränderungen einzelner Gene zurückgehen. Die meisten von ihnen sind selten, aber viele verursachen schwere Leiden und führen oft zu einem frühen Tod. Obwohl die verschiedenen Erbkrankheiten ziemlich selten auftreten, ist die Gesamtzahl an Personen, die von Erbkrankheiten betroffen sind, signifikant – sie beträgt ungefähr 2% aller Lebendgeburten pro Jahr. Zur Zeit gibt es für die meisten dieser Krankheiten keine wirksame Behandlung oder Heilung.

Die meisten Erbkrankheiten bleiben in der Bevölkerung sowohl durch die Weitergabe der Gene von den Eltern an die Kinder als auch durch ständig neu auftretende Mutationen erhalten. Aber nicht alle Erbkrankheiten sind familiär bedingt. Einige Veränderungen der DNA oder der Chromosomen treten während der Keimzellbildung (Ei- und Samenzellen) oder in der Frühentwicklung des Fötus auf. Ein Beispiel ist das Down-Syndrom, das zu einer verzögerten geistigen Entwicklung, unterdurchschnittlicher Körpergröße und anderen Veränderungen führt. Die Krankheit entsteht gewöhnlich durch einen Fehler bei den Reifeteilungen der Keimzellen (Meiose), der dazu führt, dass das Kind 47 Chromosomen statt 46 hat, weil ein Chromosom (das Chromosom 21) dreifach vorliegt.

Abbildung unten: Die meisten Gene des Menschen sind auf 23 Chromosomenpaaren lokalisiert. Praktisch alle Zellen enthalten einen vollständigen Satz von 46 Chromosomen. Die beiden hauptsächlichsten Ausnahmen sind ausgereifte rote Blutzellen, die keine Chromosomen mehr haben, und die Keimzellen (Ei- und Samenzellen), die nur einen einfachen Satz von 23 Chromosomen tragen. Neben 22 Chromosomenpaaren haben Männer noch ein X- und ein Y-Chromosom, Frauen dagegen 2 X-Chromosomen. Nach der Anfärbung mit verschiedenen Färbemitteln zeigt jedes Chromosom ein einzigartiges Bandenmuster.



Weil man Erbkrankheiten nicht wie Infektionskrankheiten bekommen kann, wird zum Teil die Bezeichnung „Syndrom“ oder „Fehlfunktion“ bevorzugt. Es gibt aber keinen allgemein anerkannten Begriff für genetische Veränderungen dieser Art.

Alle Krankheiten, die durch Veränderungen eines einzigen Gens verursacht werden, zeigen ein klares Vererbungsmuster. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Person an einer solchen Erbkrankheit leidet, oft vorhergesagt werden kann. Man unterscheidet zwischen drei wesentlichen Vererbungsmustern.

1. Rezessive Erbgänge

Die Allele, welche die Krankheit auslösen, sind rezessiv: Ein Betroffener muss zwei identische Formen dieses Allels besitzen. Ein Beispiel dafür ist die Sichelzellenanämie. Sie tritt auf, wenn jemand *zwei* Kopien einer veränderten Form des Hämoglobingens erbt. Da aber die veränderte Form des Gens rezessiv ist, sind die Menschen, die nur eine Kopie geerbt haben, nicht von der Krankheit betroffen – das veränderte Allel wird hinsichtlich der Merkmalsausprägung von dem unveränderten Allel auf dem zweiten Chromosom eines Chromosomenpaares überdeckt. In einigen Situationen können Menschen mit einem Sichelzellenallel sogar im Vorteil sein, weil sie weniger anfällig für Malaria sind als Menschen mit zwei „normalen“ Allelen.

Menschen mit einer einzigen Kopie eines defekten rezessiven Allels werden auch als „Überträger“ bezeichnet. Sie sind zwar nicht von der Erbkrankheit betroffen, jedoch können sie das defekte Allel an ihre Kinder weitergeben. Diese Kinder werden dann erkranken, wenn sie von beiden Elternteilen ein defektes Allel geerbt haben.

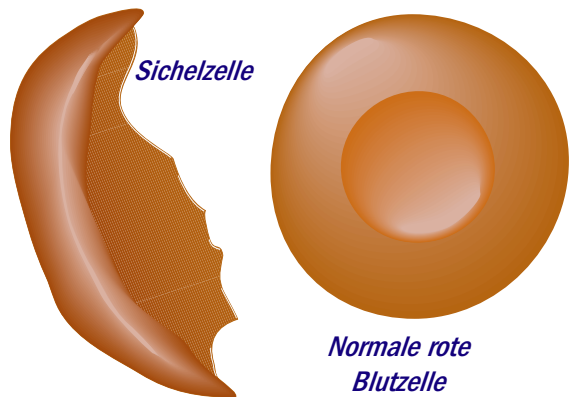
Sichelzellenanämie

Eine der häufigsten Erbkrankheiten ist die Sichelzellenanämie. Von der Krankheit betroffene Menschen haben rote Blutzellen, die bei niedriger Sauerstoffkonzentration ihre Form verändern. Diese sichelförmigen Zellen verstopfen die kleinen Blutgefäße. Die Gewebe werden dadurch mit weniger Sauerstoff versorgt und die Betroffenen leiden unter geringen bis extremen Schmerzen. Zusätzlich können weitere Komplikationen auftreten, vor allem bei körperlicher Belastung.

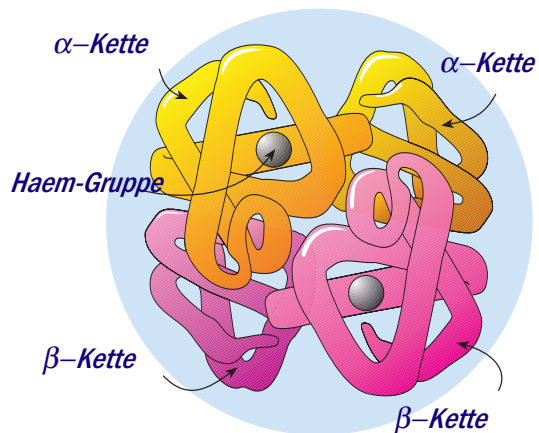
1949 fand der Chemiker Linus Pauling die Ursache für die Sichelzellenanämie heraus: Es handelte sich um eine spezifische Veränderung der Struktur des Hämoglobins, des roten sauerstofftransportierenden Pigments im Blut. Das Hämoglobin von Erwachsenen besteht aus zwei α -Globinketten mit jeweils 140 Aminosäuren und zwei β -Globinketten mit jeweils 146 Aminosäuren.

Im abnormen Hämoglobin war eine einzige Aminosäure durch eine andere ersetzt worden. An der Position 6 in der β -Globinkette stand nicht mehr Glutaminsäure (glu), sondern Valin (val).

Rote Blutzellen



Hämoglobinmolekül



β -Globin-Proteine

„Normale“ Aminosäuresequenz

val - his - leu - thr - pro - glu - glu - ...

Sichelzellaminosäuresequenz

val - his - leu - thr - pro - val - glu - ...

2. Dominante Erbgänge

Wenn eine Krankheit durch ein dominantes Allel verursacht wird, braucht ein Mensch nur eine Kopie von diesem Allel zu erben, um zu erkranken. Wenn die Kinder das defekte Allel erben, werden sie an der Krankheit ebenfalls leiden und sie mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an ihre Nachkommen weitergeben.

Ein besonderes Problem besteht bei Krankheiten, die durch dominante Allele hervorgerufen werden und erst im späteren Lebensalter ausbrechen. Die Eltern geben dann oftmals unwissentlich die Krankheit an ihre Kinder weiter.

Eine dieser Erkrankungen ist die *Chorea Huntington*, die ab Mitte 30 durch fortschreitende Entwicklung von unkontrollierten Muskelbewegungen und Demenz charakterisiert ist. Die Chorea Huntington wird später in dieser Einheit detailliert behandelt.

3. Geschlechtsgebundene Erbgänge

Unter den 23 Chromosomenpaaren, die jeder Mensch besitzt, ist ein Paar zuständig für die Ausprägung des Geschlechts. Frauen haben zwei gleiche X-Chromosomen, während Männer ein X- und ein kleineres Y-Chromosom besitzen. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass ein einziges Gen auf dem Y-Chromosom das Geschlecht bestimmt: Ohne dieses Gen entwickeln sich weibliche Individuen. Auf dem X- und dem Y-Chromosom befinden sich noch andere Gene, die nichts mit dem Geschlecht zu tun haben. Solche Gene werden manchmal als „geschlechtsgebunden“ bezeichnet.

Obwohl Erbkrankheiten, die durch Veränderungen im X-Chromosom hervorgerufen werden, selten sind, treten sie häufiger bei Männern als bei Frauen auf. So befindet sich z. B. ein Allel, das die Rotgrünblindheit verursacht, auf dem X-Chromosom. Frauen sind sehr selten von dieser Krankheit betroffen, weil

das defekte Gen normalerweise von einem normalen Gen auf dem zweiten X-Chromosom überdeckt wird. Männer haben jedoch kein zweites X-Chromosom und tragen ein größeres Risiko, rotgrünblind zu werden.

4. Multifaktorielle Vererbung

Erbkrankheiten, die durch einzelne Gene hervorgerufen werden, sind vergleichsweise selten. Viel häufiger kommen solche Krankheiten vor, die durch das Zusammenwirken vieler Gene entstehen.

Die Vorhersage des Vererbungsmusters für diese Krankheiten und die Entflechtung von genetischen und umweltbedingten Einflüssen (wie Rauchen, Diät, Stress oder Kontakt mit bestimmten Chemikalien) steckt noch in den Kinderschuhen. Man hofft, dass die Risikopersonen einmal erkannt werden können und man ihnen dann raten kann, Umweltfaktoren zu meiden, die zum Ausbruch der Krankheit führen könnten. Es besteht jedoch die Gefahr, dass Versicherungen, Arbeitgeber oder andere Personen, welche die Auswirkungen der genetischen Komponente nicht richtig einschätzen,

überreagieren und betroffene Menschen diskriminieren.

Auffinden krankheitsverursachender Gene

Die Kopplungsanalyse ist eine Methode, mit der man herausfindet, inwieweit bestimmte Erbeschaften gemeinsam an die nächste Generation vererbt werden. Sie wird bei der Analyse von Erbkrankheiten dazu genutzt, die genaue Lage von mutierten Allelen auf den menschlichen Chromosomen zu bestimmen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, muss sich die Untersuchung über mehrere Generationen und auf viele Individuen erstrecken. Die Methode ist daher auf Menschen naturgemäß viel schwerer anwendbar als z. B. auf Fruchtfliegen oder Erbsen. Trotzdem sind viele Gene auf diese Weise lokalisiert und ihre DNA-Sequenz bestimmt worden. Dadurch wird die Herstellung von Gensonden möglich, durch die man potentiell schädliche Gene schlüssig identifizieren kann.



Bei vielen anderen Krankheiten, deren Gene noch nicht isoliert werden konnten, hat man die unge-

Einige der 4 000 bekannten Erbkrankheiten. Mendelnde Erbgänge (rezessiv, dominant und X-chromosomal) folgen einem klaren Vererbungsmuster, während es weniger leicht oder sogar unmöglich ist, das Auftreten von sporadisch erscheinenden und multifaktoriell bedingten Krankheiten vorherzusagen.

Vererbungsmodus	Krankheit	Hauptmerkmale	Auftreten der ersten Symptome
sporadisch	Down Syndrom	Abstufungen von geistiger Retardierung usw.	Geburt
	Klinefelter Syndrom	Fehlentwicklung bei der sexuellen Differenzierung	Geburt
autosomal rezessiv	Cystische Fibrose	Großer Bereich von Komplikationen, die auf außergewöhnlich dicker Schleimabsonderung, besonders in den Lungen und den Verdauungsorganen beruhen	1 - 2 Jahre
	Phenylketonurie	Geistige Behinderung	Geburt
	Sichelzellenanämie	Chronische Anämie, Infektionen, schmerzhafte hämolytische Erkrankungen	ab 6 Monate
	Tay-Sachs-Krankheit Thalassämien	Taubheit, Blindheit, Anfälle, Spasmen Schwere Anämie, Skelettdeformationen	3-6 Monate ab 6 Monate
autosomal dominant	Familiäre Hypercholesterolemie	Hoher Cholesterinspiegel führt zu früher Erkrankung der Herzkranzgefäße	20-30 Jahre
	Chorea Huntington	Unkontrollierte Bewegungen, Demenz	35-45 Jahre
	Polycystische Nierenerkrankung	Cysten in Leber, Pankreas, Milz, Niere	40-60 Jahre
X-chromosomal	Hämophilien	Versagen der Blutgerinnung, Blutergüsse und starke Blutungen nach Verletzung	ab 1 Jahr
	Muskeldystrophie	Muskelschwund	1-3 Jahre
	Lesch-Nyhan-Syndrom	Geistige Retardierung, Selbstverstümmelung	Geburt
multifaktoriell (häufig mit einem hohen genetischen Anteil)	Asthma	Atemprobleme	Geburt
	Coronare Herzkrankheit	Arterienverengung, kann zum Herzversagen führen	mittleres Lebensalter

fähre Lage dieser defekten Gene auf einem Chromosom feststellen können. Auch diese Gene können mit Hilfe von Gensonden identifiziert werden, allerdings mit einer geringeren Sicherheit. Kürzlich war ein Erfolg bei der Chorea Huntington zu verzeichnen, einer verheerenden Krankheit, die gewöhnlich im Alter von 30 bis 50 auftritt und zu unkoordinierten Bewegungen der Gliedmaßen, geistigem Verfall und Tod führt. 1983 berichteten Jim Gusella und seine Kollegen am Massachusetts General Hospital in Boston, dass sie in der Nähe des Chorea Huntington Allels ein Markergen auf dem Chromosom 4 gefunden hätten. Dann, nach einem Jahrzehnt sorgfältiger Forschung, kündigten sie sowie Mitarbeiter anderer Zentren in den USA und des University of Wales College of Medicine im Jahre 1993 die genaue Position des Huntington-Allels an.

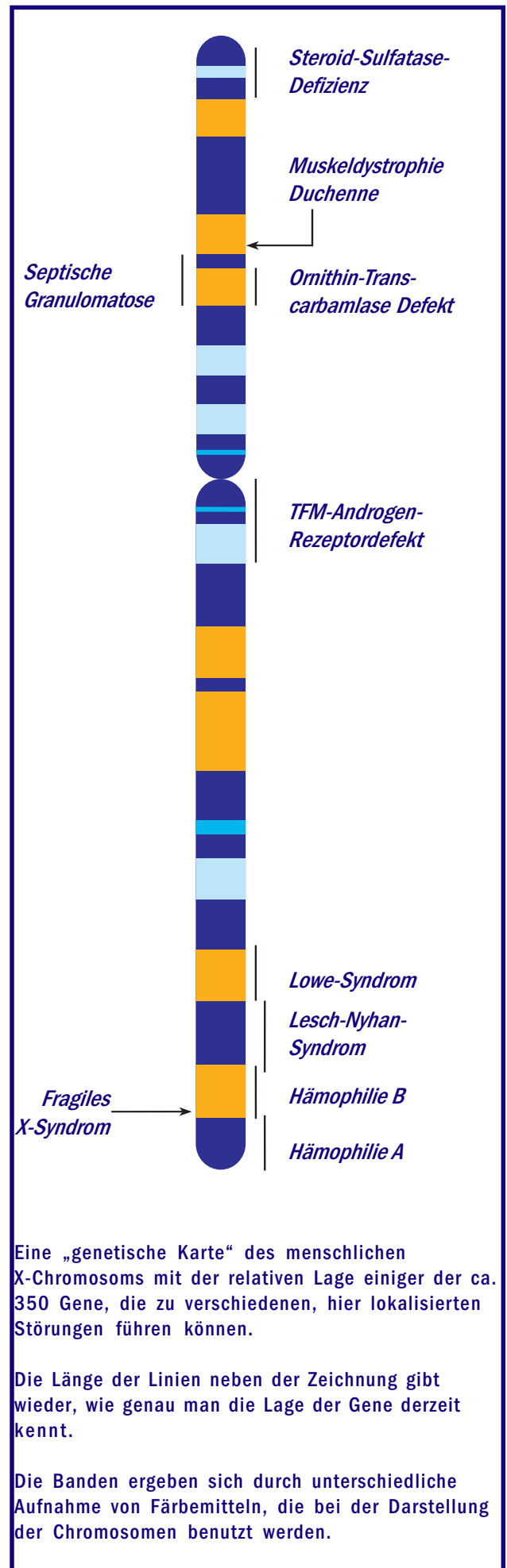
Trotz des großen Fortschritts bei der Untersuchung der Krankheit ergab sich ein Problem. In der Vergangenheit mussten die Kinder, die mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit erkranken würden, bis zu einem mittleren Lebensalter abwarten, um zu wissen, ob die Krankheit ausbricht. Heute können sie sich für einen Test entscheiden – aber sie werden dann auch mit der Nachricht zurecht kommen müssen, dass sie später im Leben mit dieser schrecklichen Krankheit leben müssen.

Wie die Chorea Huntington sind viele andere genetische Störungen ernste und bedrückende Erkrankungen, die nicht geheilt oder direkt behandelt werden können. Durch die Identifizierung der beteiligten Gene werden die Wissenschaftler leichter die Ursache für die Erkrankung herausfinden, indem sie das durch das defekte Gen codierte Protein bestimmen und seine Wirkungen herausfinden. Auch die Entwicklung von genetischen Tests wird erleichtert, unabhängig davon, ob sie beim ungeborenen Fötus, bei „Retorten“-Embryonen oder Erwachsenen angewandt werden.

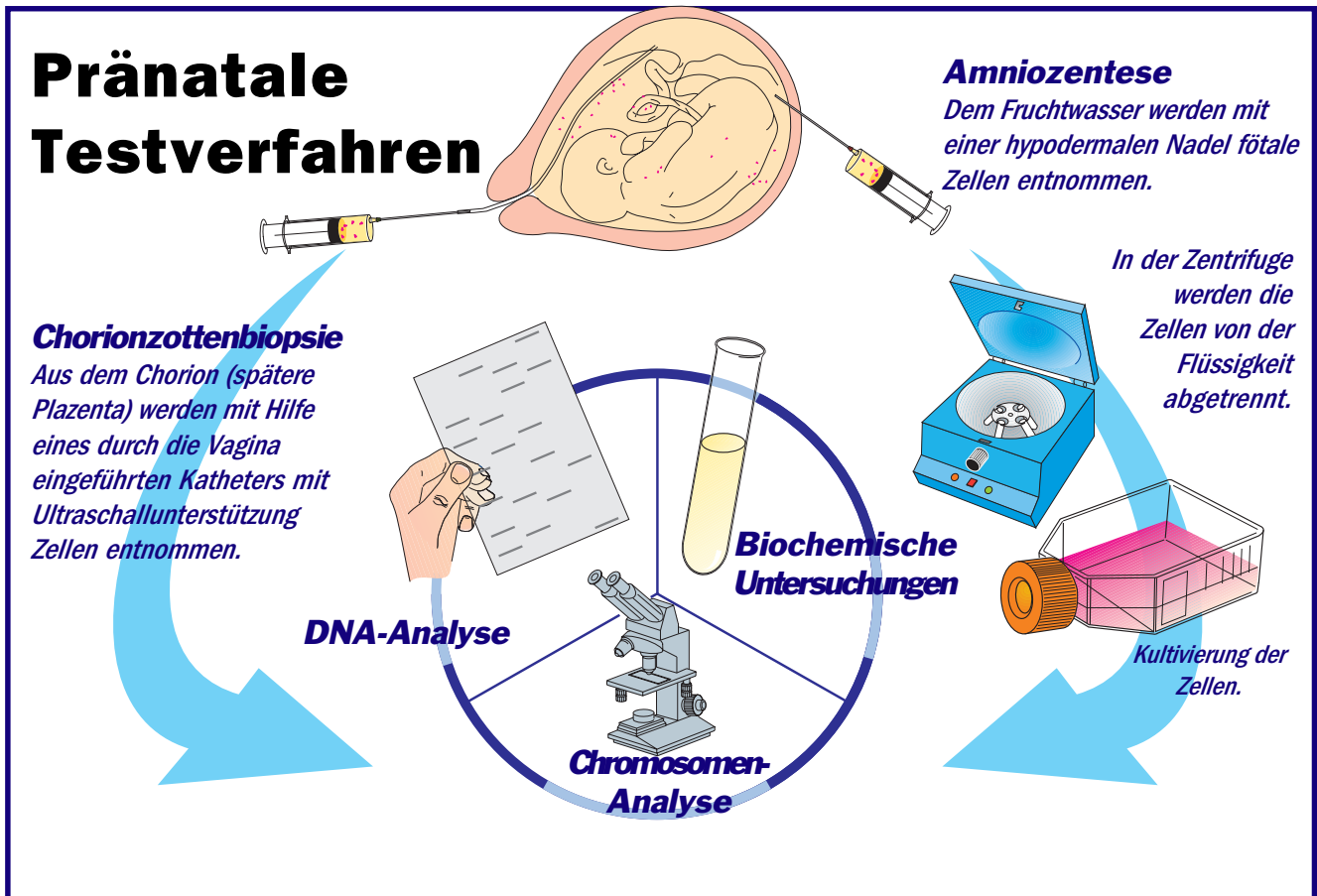
Untersuchung und Beratung

Ein genetischer Test identifiziert diejenigen Personen, die potentiell krankheitsverursachende Allele besitzen. Die genetische Beratung informiert Einzelpersonen und Paare hinsichtlich dieser Krankheiten, über die Risiken, kranke Kinder zu bekommen, über die Schwere der Störung und die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten. So können potentielle Eltern auf der Grundlage von Informationen Entscheidungen treffen: Ob sie Kinder haben wollen oder nicht. Ob sie das Risiko, kranke Kinder zu haben, umgehen und lieber auf Ei- oder Samenzellenspender zurückgreifen wollen. Oder ob sie normal weiterverfahen wollen, um dann die Schwangerschaft abubrechen, wenn die pränatalen Testergebnisse ergeben, dass der Fötus krank ist.

Bei genetischen Untersuchungen, pränatalen Testverfahren und Beratungen stellt sich die Frage, wer – wann - auf welche Krankheiten untersucht werden



Pränatale Testverfahren



sollte. Welche Erklärungen sind nötig, damit alle Betroffenen die Testergebnisse und ihre Folgen im vollen Ausmaß verstehen? Weiterhin kann die Erbkrankheit auch Verwandte des Erkrankten betreffen, so dass die Einhaltung der normalen medizinischen Vertraulichkeit nicht immer leicht ist.

Untersuchung im frühen Schwangerschaftsstadium

Derzeit gibt es zwei Verfahren zur "Behandlung" genetisch bedingter Krankheiten. Das erste Verfahren, das die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung z.B. durch Cystische Fibrose schon erheblich vermindert, besteht in der Lokalisierung des für diese Krankheit verantwortlichen Gens oder zumindest eines eng damit verknüpften Markergens. Die fetalen Zellen werden in der frühen Schwangerschaft nach diesem Markergen untersucht. Die Krankheit kann dann durch einen Schwangerschaftsabbruch vermieden werden. Bei der zweiten Methode werden außerhalb des Körpers produzierte, frühe Embryonen auf defekte Gene oder Markergene untersucht. Einer der Embryonen ohne Defektallel wird dann der Mutter wieder eingepflanzt.

Pränatale Diagnostik wird gewöhnlich angeboten, wenn in der Familie bereits eine monogene, d.h. eine durch ein Gen verursachte Krankheit vorliegt oder eine erbliche Chromosomenanomalie aufgetreten ist, wenn ein Paar bereits ein krankes Kind hat oder wenn die Eltern vergleichsweise alt sind (und deshalb mit höherer Wahrscheinlichkeit ein Kind mit

dem Downsyndrom bekommen könnten). Sie liefert Resultate, welche die Eltern entweder beruhigen oder ihnen eine Entscheidungsgrundlage geben.

Die **Amniozentese** wird ab der 15. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Mit einer Hohlnadel wird aus der Fruchtblase eine kleine Menge Fruchtwasser entnommen. Die darin enthaltenen (von der Haut des Fötus abgelösten) Zellen werden kultiviert und ihre Chromosomen untersucht, um Krankheiten wie das Downsyndrom zu bestätigen oder auszuschliessen.

Die neuere **Chorionzottenbiopsie** verfolgt den gleichen Zweck. Die Chorionzotten stammen von der sich entwickelnden Plazenta und werden direkt durch eine Nadel entnommen. Die meisten Untersuchungszentren führen die Chorionzottenbiopsie erst nach der 10. Woche durch. Weil die Zellen von der befruchteten Eizelle abstammen, lassen sie fast immer verlässlich auf die genetische Verfassung des Embryos schliessen. Aber beide Verfahren haben den Nachteil, dass sie die Fehlgeburtenrate leicht erhöhen.

Die **Coelocentese**, 1993 von einem Team der King's College School of Medicine and Dentistry in London vorgestellt, verspricht eine Erleichterung der Untersuchung vor der 10. Woche. Bei diesem Verfahren werden Zellen aus dem Raum um die Fruchtblase entnommen. Obwohl die neue Technik noch relativ wenig erprobt ist, erscheint sie für das ungeborene Kind weniger risikoreich als die Amniozentese oder

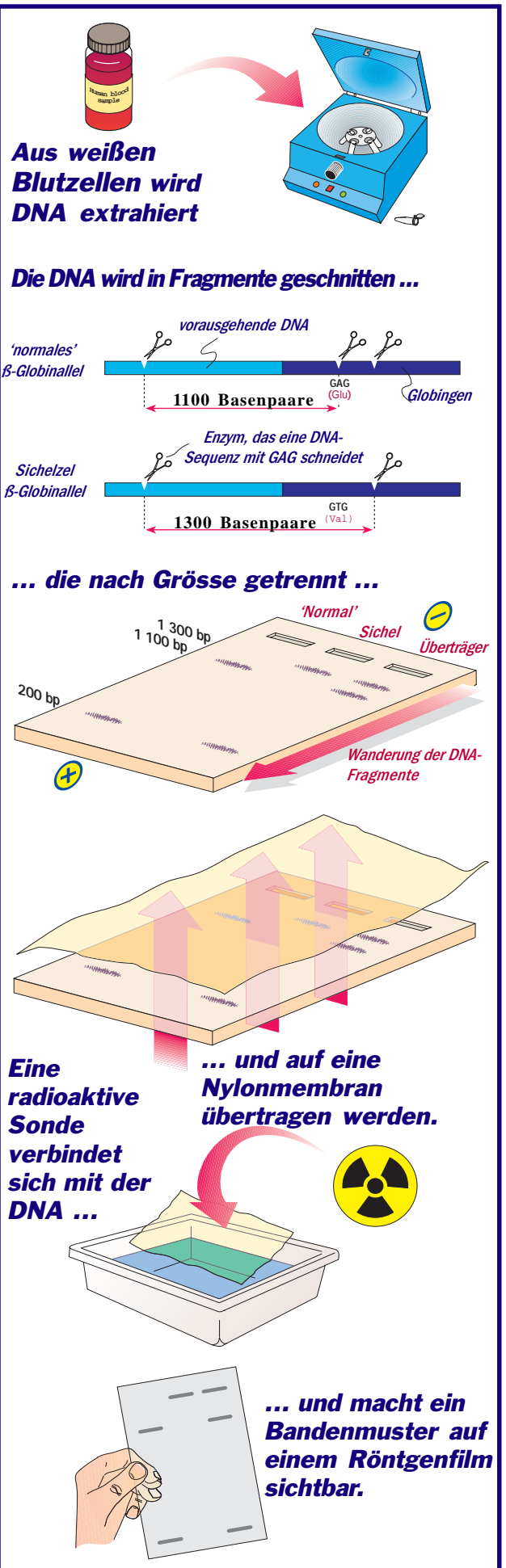
die Chorionzottenbiopsie zu sein. Durch diese Methoden kann das Geschlecht des Fötus bestimmt werden. Obwohl Eltern die Resultate dazu missbrauchen könnten, ihre Nachkommen nach dem Geschlecht auszuwählen, so sollten die Untersuchungsergebnisse vor allem eine Entscheidungshilfe bieten, wenn die Mutter ein Kind mit einer auf den Geschlechtschromosomen lokalisierten Krankheit zur Welt bringen könnte. Wenn kein genauerer genetischer Test zur Verfügung steht, ist die Kenntnis des Geschlechts eines Fötus sinnvoll.

Untersuchung auf Hämoglobinabweichungen

Nach Vorhersagen der Weltgesundheitsorganisation werden bis zum Jahre 2000 ungefähr 7 % der Weltbevölkerung Träger der wichtigsten Hämoglobinopathien sein. Es handelt sich hier um ernste Krankheiten, die dadurch bedingt sind, dass der Sauerstofftransport zu den Geweben durch das Hämoglobin der roten Blutzellen nicht mehr normal funktioniert. Sie sind die häufigsten der menschlichen Erbkrankheiten. Weil es keine zufriedenstellende Behandlung gibt, werden in der näheren Zukunft die vorangigen Verfahren zur Bekämpfung dieser Störungen die pränatale Diagnostik und die Erkennung der Träger sein. In manchen Fällen, wie der Sichelzellenanämie, ist die Krankheitsursache eine Abweichung in der Struktur des Hämoglobinmoleküls. Thalassämien treten dagegen auf, wenn eine oder mehrere der vier im Molekül enthaltenen Globinketten vermindert hergestellt werden und es so zu ungleichmäßigen Proportionen kommt. Als Auslöser einer solchen Krankheit, der β -Thalassämie, sind über 90 verschiedene Mutationen gefunden worden.

Der Southern Blot (nach seinem Erfinder Ed Southern benannt) ist ein einfacher Test, mit dem eine Krankheit wie die Sichelzellenanämie diagnostiziert werden kann. Zunächst wird aus weißen Blutzellen des Patienten DNA extrahiert. Zur DNA wird dann ein Enzym hinzugefügt, das in der DNA die Stelle erkennt, wo im normalen Hämoglobin-Gen der genetische Code für die Aminosäure Glutaminsäure (Glu) vorliegt. Das Enzym schneidet an dieser Stelle die DNA. Im Gen für das Sichelzellanämie-Hämoglobin ist der genetische Code so verändert, dass er nicht mehr für Glutaminsäure, sondern für die Aminosäure Valin (Val) codiert. Durch das "Schneiden" der DNA mit einem Enzym entsteht eine Mischung von DNA-Fragmenten. Diese werden nach ihrer Größe aufgetrennt und mit einer Sonde für das Normalgen behandelt.

Das Gen, welches für das normale Hämoglobin codiert, wird von dem Enzym in zwei Fragmente gespalten, die jeweils einen Teil des Gens enthalten. Die DNA-Sonde bindet sich an beide Fragmente. Weil die Sonde leicht radioaktiv markiert wurde, können die beiden Fragmente auf einem Röntgenfilm als zwei schwarze Bänder erkannt werden. Wenn es sich um das Gen für die Sichelzellvariante des Hämoglobins handelt, wird es nicht von dem Enzym geschnitten, und es erscheint nur ein schwarzes Band.



In der Diagnostik der Hämoglobinopathien hat es in letzter Zeit grosse Fortschritte gegeben. Sir David Wetherall und seine Kollegen vom Radcliffe Hospital in Oxford waren die wichtigsten Vorreiter. Diese Fortschritte in der genetischen Diagnostik lösten frühere Techniken ab, bei denen abnorme Hämoglobinformen in roten Blutzellen identifiziert wurden, die man mit Hilfe einer Nadel aus der Plazenta oder der Nabelschnur entnahm. Auch wenn diese Methoden effektiv waren (das Ergebnis war eine deutliche Abnahme der Geburtenrate von β -Thalassämie-Kranken in Griechenland), konnten sie erst im späten zweiten Drittel der Schwangerschaft angewandt werden.

Indem man sich eher auf die Gene als auf das Hämoglobin konzentriert, das sie produzieren, können die neuen Verfahren bereits vor dem Vorhandensein von Blutzellen angewandt werden. In den 1970er Jahren machte man erste Fortschritte, indem man im frühen zweiten Drittel der Schwangerschaft die Amniozentese anwendete. Es folgten in den frühen 1980ern die ersten erfolgreichen Untersuchungen der DNA aus Chorionzotten, die im frühen ersten Drittel der Schwangerschaft entnommen werden. Wenn eine besondere Gensonde zur Verfügung steht, ist die pränatale Diagnose manchmal relativ einfach. In anderen Fällen müssen komplexere Methoden angewandt werden.

Lokalisierung des Gens für Cystische Fibrose

1989 gaben Forscher des Hospital for Sick Children in Toronto die Lokalisation des mutierten Gens für Cystische Fibrose (CF) bekannt. Die Anwendung eleganter, aber trotzdem mühsamer Techniken bedeutete einen Triumph für Lap-Chee Tsui und seine Mitarbeiter. Nach einer anfänglichen Untersuchung von Familienmitgliedern mit der Krankheit benutzten sie die Methode der Kopplungsanalyse und konnten damit 1985 die Krankheit auf dem Chromosom Nr. 7 lokalisieren und anschließend die genaue Lage des defekten Gens bestimmen.

Die Entdeckung von Toronto führte schnell zur Entwicklung einer für die CF-Mutation spezifischen Gensonde. Neben der Anwendung in betroffenen Familien erschien sie schnell als Basis für größere Untersuchungsprogramme ganzer Populationen geeignet zu sein. Diese Hoffnungen wurden jedoch gedämpft, als das neuentdeckte, mutierte Gen nur bei drei Vierteln der CF-Patienten gefunden wurde. Die nachfolgende Identifizierung weiterer Mutationen (bekannt sind über 450) hat, abhängig von rassischem und ethnischem Hintergrund, die Identifizierung von 85 – 95% der Krankheitsträger ermöglicht. Auf diese Weise beginnt die Untersuchung von Populationen besser durchführbar zu werden.

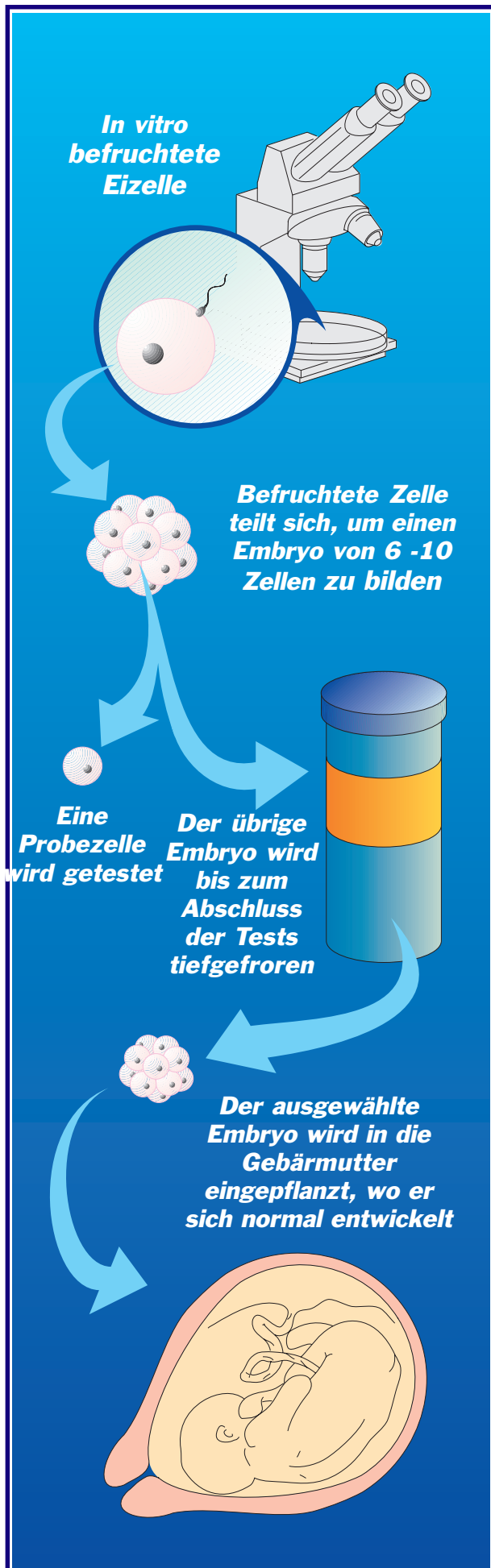
Präimplantationsdiagnostik

Vor kurzem wurde die genetische Untersuchung auf Embryonen ausgeweitet, die durch *in vitro*-Befruchtung gezeugt worden waren (Hinzufügen von Spermatozoen zu in Retorten gewachsenen Eizellen). Diese Methode der Embryonenproduktion wurde ursprünglich entwickelt, um bestimmten unfruchtbaren Paaren zu „Retortenbabies“ zu verhelfen. Heute kann jedoch ein gesunder Embryo identifiziert und der Frau implantiert werden, die dann sicher sein kann, dass ihre Schwangerschaft hinsichtlich jener bestimmten Erbkrankheit und auch verschiedener anderer Krankheiten risikolos verläuft.

Zuerst berichteten Robert Winston und seine Kollegen in London über die Entnahme von einzelnen Zellen eines sehr frühen Embryos (6 - 10 Zellen) und der anschließenden Feststellung des Geschlechts mit Hilfe von DNA-Markern auf dem Y-Chromosom. Ihr Ziel war es, Ehepaaren zu helfen, in deren Familien X-chromosomale Krankheiten aufgetreten waren. Die Entnahme einer einzelnen Zelle schädigte nicht den übrigen Embryo. Wenn diese Technik auch nicht die Geburt eines gesunden Jungen garantieren konnte, so konnte sie doch eine gewisse Sicherheit geben, dass die Mutter einen gesunden weiblichen Embryo zur Welt bringen würde. Unnötige Abtreibungen könnten auf diese Weise aber nur bedingt verhindert werden: Bei bestimmten X-chromosomalen Krankheiten würden nach einer Geschlechtsbestimmung mit Hilfe der Amniozentese oder der Chorionzottenbiopsie alle männlichen Schwangerschaften beendet werden, auch wenn die Hälfte der männlichen Embryonen nicht geschädigt wäre.

Winston hat zusammen mit Bob Williamson und anderen Mitarbeitern diese Methode auch zur Untersuchung auf CF and Muskeldystrophie Duchenne benutzt. Zunächst suchten sie nach Genmarkern in der Nähe der für die Cystische Fibrose verantwortlichen Mutation und nach Teilen der Sequenz, die Dystrophin codiert und in der mutierten Form die Muskeldystrophie Duchenne verursacht. Solche Testverfahren sollten die Untersuchung der nicht X-chromosomalen Krankheiten (z. B. CF) vereinfachen und ebenfalls die

Rechts: Präimplantationsdiagnostik. Eine Probe (Biopsie) wird einem frühen Embryo im 8-Zell-Stadium entnommen. Während die Probezellen getestet werden, wird der übrige Embryo aufbewahrt. Wenn die Tests keinen Anhaltspunkt für eine ernste Erbkrankheit ergeben, wird der Embryo implantiert. Da die Zellen solch früher Embryonen undifferenziert sind, verursacht die Entfernung einer Zelle keine Schäden und die nachfolgende Entwicklung verläuft normal.



Implantation männlicher Embryonen ermöglichen, die nicht von X-chromosomalen Erbkrankheiten wie der Muskeldystrophie Duchenne betroffen sind.

Grundlagen der Gentherapie

Bis vor kurzem war es nur möglich, die Symptome einer Erbkrankheit zu unterdrücken. Nur ein kleiner Teil der Erkrankten konnte daher am aktiven Leben teilhaben.

Gentherapie besteht in der Reparatur oder dem Ersatz krankheitsauslösender Gene oder der Einschleusung funktionierender Allele in lebende Zellen, die dann dort zusätzlich zu den nicht funktionierenden Allelen vorliegen. Ärzte hoffen so, Erbkrankheiten erstmalig effektiv behandeln zu können. Die Gentherapie hat von Regierungen verschiedener Länder grünes Licht bekommen und obwohl diese Arbeit noch in den Kinderschuhen steckt, sind die Ergebnisse einiger früher Versuche ermutigend.

Bis heute sind bei allen Experimenten den betroffenen Personen funktionierende Gene zusätzlich zu den nicht funktionierenden Genen "verabreicht" worden (denn alle Arbeiten beschränkten sich bislang auf die Behandlung von Krankheiten, die von rezessiven Allelen verursacht werden). Eine andere Möglichkeit wäre, ein schlecht funktionierendes Gen direkt zu verändern, um so seine falsche Botschaft zu korrigieren. *In vitro* ist es bereits gelungen, Gensequenzen in verschiedenen Säugetierzelltypen zu verändern.

Bei allen diesen Techniken müssen funktionierende Allele in Zellen des betroffenen Gewebes eingeschleust werden. Das ist in Geweben wie Blut oder Knochenmark, die entnommen, im Labor behandelt und dann wieder injiziert werden können, viel einfacher als in Geweben wie Leber, Lunge oder Gehirn. Bisher ist genetisches Material mit Hilfe von speziell zugeschnittenen Viren oder umhüllt von Fetttropfchen, den sogenannten Liposomen, in die Körperzellen eingeschleust worden.

Diese Behandlungen betrafen jeweils nur die Körperzellen einer erkrankten Person (*somatische Gentherapie*). Die genetische Veränderung von Keimzellen – Ei- und Samenzellen – oder von Embryonen (*Keimbahntherapie*) ist jedoch noch nicht versucht oder genehmigt worden. Solche Veränderungen würden die zukünftigen Generationen betreffen. Zur Zeit erscheint Keimbahntherapie unakzeptabel, weil über ihre möglichen Folgen und Gefahren so wenig bekannt ist. So ist es z.B. nicht immer wünschenswert, Trägerpotential aus der Population zu entfernen, weil auch nachteilige Allele unter bestimmten Bedingungen vorteilhaft sein können.

Erste Schritte zur Gentherapie

Die ersten greifbaren Schritte in Richtung Gentherapie konzentrierten sich auf vier verschiedene Krankheiten. 1993 gaben Forscher in Oxford und

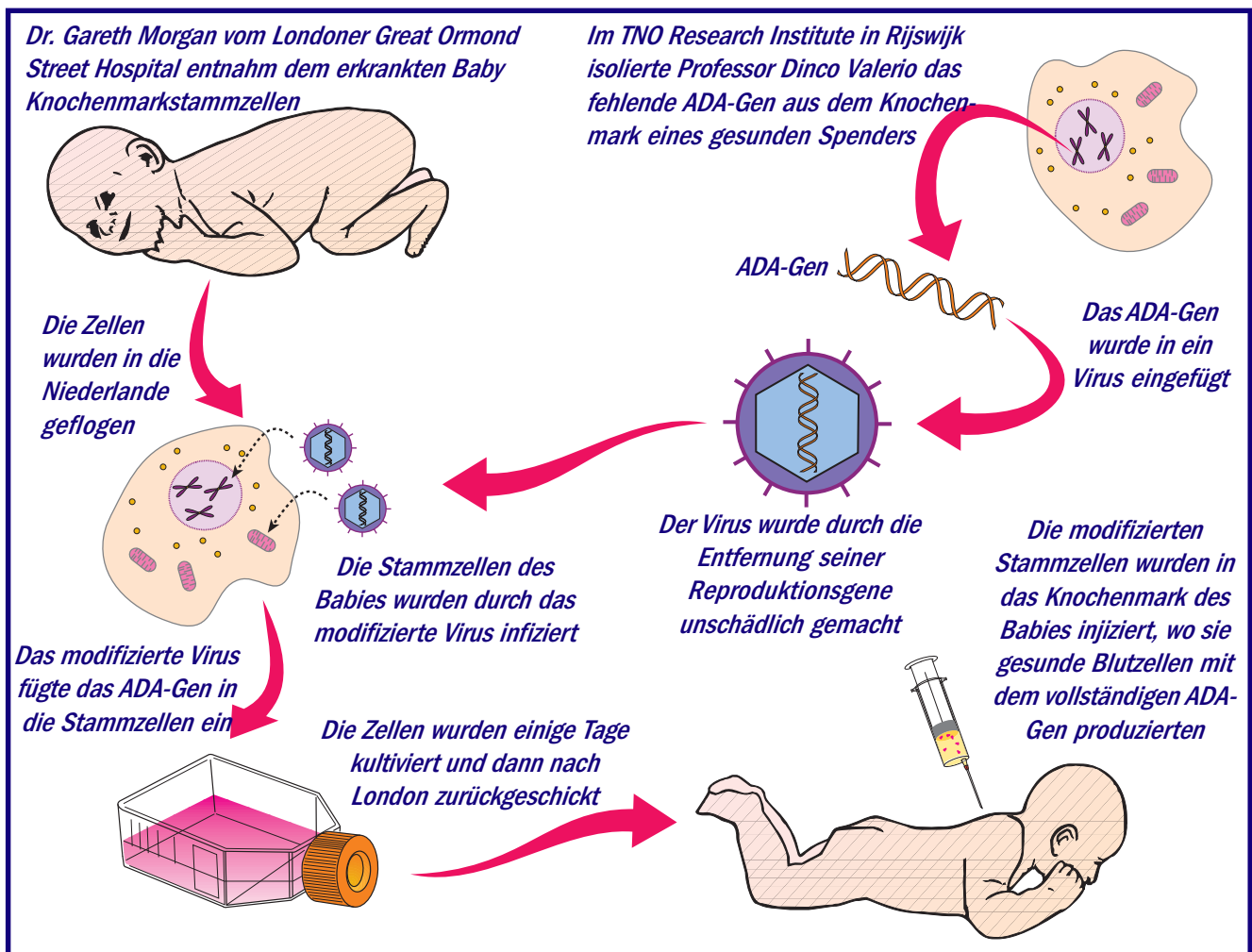
Cambridge im United Kingdom die Wiederherstellung der normalen Funktion von Lungenzellen bei Mäusen mit CF bekannt. Sie hatten Kopien eines CFTR genannten Gens, eingehüllt in Liposomen (kleine Fetttropfchen), in die Lungen der Mäuse eingespritzt. Die Liposomen verbanden sich mit den Zellmembranen der Tierzellen und gaben den Weg für die DNA ins Zellinnere frei, um so den Defekt zu beheben. Kurz danach begannen Versuche am Menschen. Die Behandlung der CF-Symptome zeigte einigen Erfolg, auch wenn diese Therapie keine Heilung darstellt.

In einem anderen Experiment fügten die Forscher ein normales Gen in bestimmte weiße Blutzellen eines Patienten mit Leukozytenadhäsionsdefekt ein, einer seltenen genetischen Störung, die für die Opfer wiederkehrende, lebensbedrohliche Infektionen bedeutet. Ein Virus diente als Überträger eines normalen Gens, das die Wirkung des abnormen, für die Erkrankung verantwortlichen Gens ausgleichen sollte. Das neue Allel wirkte in der Weise, dass die Zellen sich normal verhielten. Man hofft

nun, dass das Gen in Stammzellen des Knochenmarks, von denen die Blutzellbildung ausgeht, eingefügt werden kann und es so zur Bildung von normalen weißen Blutzellen kommt.

Den dritten Ansatz unternahm French Anderson und seine Kollegen am National Cancer Institute and National Heart, Lung and Blood Institute in Bethesda, USA. Das langfristige Ziel war und ist die Optimierung der Krebsbehandlung durch Verwendung bestimmter weißer Blutzellen des Patienten selbst, zusammen mit Interleukin-2. Diese natürliche Substanz regt das Wachstum der weißen Zellen an, die als fremd erkanntes Gewebe angreifen. Die Forscher entnahmen Patienten mit fortgeschrittenen Melanomen weiße Blutzellen und schleusten mit Hilfe eines Virus ein Gen in den Zellkern ein, das zu einer bestimmten Antibiotikaresistenz führte. Dadurch konnten sie Überleben und Verhalten der veränderten Zellen nach der Reinjektion in den Patienten überwachen. Auf dieses einleitende Experiment folgen nun Bemühungen, die Fähigkeit der weißen Blutzellen zur Tumorerstörung zu erhöhen, indem

Unten: 1991 wurde eine Gentherapie zur Bekämpfung der schweren kombinierten Immundefizienz (SCID) in Italien und im Jahr darauf am Londoner Great Ormond Street Hospital mit Unterstützung von Kollegen des TNO Research Institute in Rijswijk durchgeführt. Bei der Behandlung wurde ein fehlendes Gen für ein Enzym (ADA) ersetzt. Das Gen wurde in die Stammzellen des Knochenmarks eingefügt, so dass die daraus entstehenden Blutzellen ADA produzieren konnten.



man ihnen Gene zur Überproduktion eines Proteins mit der Bezeichnung Tumor-Nekrose-Faktor gibt.

Ein viertes Ziel ist die Heilung der schweren kombinierten Immunschwäche (SCID), eine seltene Störung, die jedes Jahr 40 Kinder weltweit betrifft. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten ist das Gen für das Enzym Adenosindesaminase (ADA) defekt und hindert so das Immunsystem an der Verteidigung des Körpers gegen eindringende Mikroben. Versuche, die Krankheit zu bekämpfen, begannen 1990 in den USA, und zwar durch die Entnahme von weißen Blutzellen des Patienten, Einschleusung eines normalen Gens für die Codierung des Enzyms und dann der Rücktransfusion der Zellen. Die fortschrittlichere Behandlung unter Verwendung von modifizierten Stammzellen – um so die notwendigen wiederholten Transplantationen zu vermeiden – begann 1992 in Italien und mit Unterstützung von niederländischen Ärzten ein Jahr später im Vereinigten Königreich.

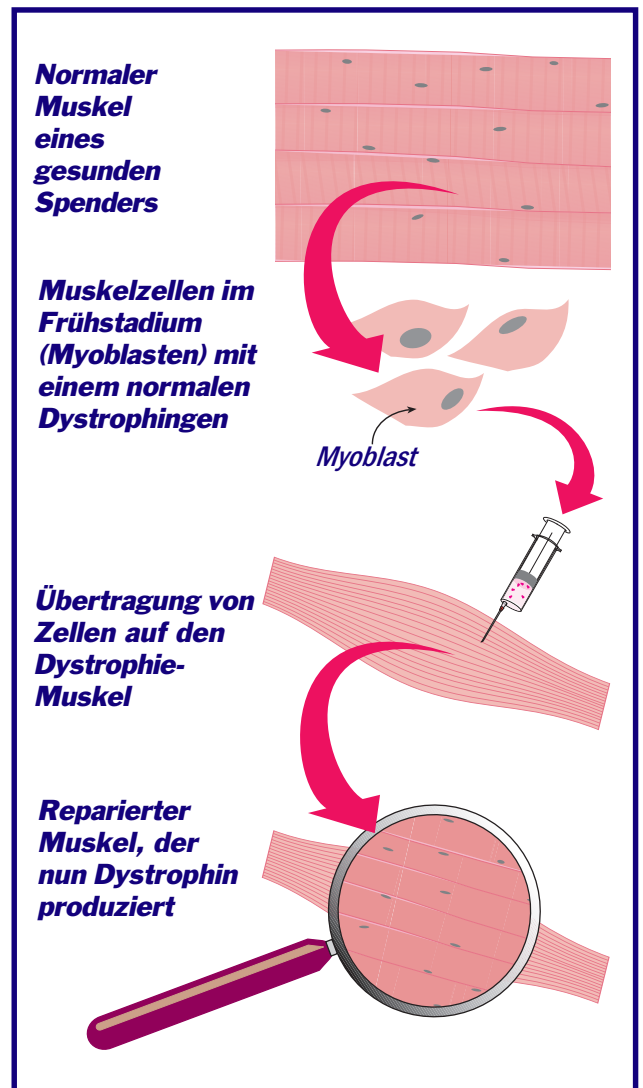
Mögliche Ansatzpunkte für eine Therapie bieten Krankheiten, die durch ein einziges Gen ausgelöst werden: andere Immundefektkrankheiten; Hypercholesterolämie (Ersatz eines Rezeptorproteins); Hämophilie (Faktoren IX und VIII); Phenylketonurie (Fehlen des Enzyms Phenylalaninhydroxylase); Hurlersyndrom (unter Beteiligung eines als α -Iduronidase bezeichneten Enzym); Thalassämien und Sichelzellenanämie (mit fehlerhaftem β -Globin-Gen).

Zelltherapie

Die Zelltherapie besteht darin, Zellen eines hinsichtlich einer bestimmten Krankheit gesunden Spenders an geeigneter Stelle in eine erkrankte Person zu injizieren. Es können auch Zellen des Erkrankten entnommen, in Kulturen genetisch verändert und dann wieder in den Patienten überführt werden.

Im April 1995 wurde in Frankreich ein Zelltherapieversuch zur Bekämpfung des Hurlersyndroms angekündigt. Ärzte des Pasteurinstituts in Paris planten den Transfer einer Kopie eines fehlenden Gens für ein Enzym in Hautzellen, die sechs unter dieser Krankheit leidenden Babies entnommen wurden. Die veränderten Zellen sollten durch Collagen miteinander verbunden und dann in das Peritoneum (die Körperhöhle, welche die Eingeweide und andere Organe enthält) reimplantiert werden. Man hofft, dass die implantierten Zellen α -Iduronidase abgeben, ein Enzym, ohne das die Babies unter Organ-, Knochen-, Nerven- und Gehirnschädigungen leiden und schließlich in früher Kindheit sterben würden.

Bei der Muskeldystrophie Duchenne (DMD), bei der die Zellen nicht das Protein Dystrophin produzieren, könnten gesunde Muskelzellen kultiviert und dann in die Muskeln der Patienten injiziert



Oben: Anwendungsmöglichkeit der Zelltherapie zur Linderung der Symptome bei der Muskeldystrophie Duchenne.

werden. Da die injizierten Zellen normale Kopien des Dystrophingens enthalten, würden sie genügend Dystrophin produzieren, um einen weiteren Abbau der Muskelfasern zu verhindern. Diese Art von Behandlung könnte sich in der näheren Zukunft als die einzig mögliche erweisen, weil das Dystrophingen für einen Einbau in defekte Muskelzellen mit Hilfe der heutigen gentechnischen Verfahren sehr groß ist. Die Zelltherapie könnte auch zur Behandlung von Krankheiten wie Krebs und AIDS sowie dem Umgang mit chronischen Erkrankungen wie der Diabetes dienen.

Gebrauch der Materialien



Diese Unterrichtseinheit bedient sich eines Rollenspiels und zielt darauf ab, die Schüler über drei ernste Erbkrankheiten (Cystische Fibrose, Muskeldystrophie Duchenne und Chorea Huntington) zu informieren.

Die Schüler übernehmen die Rolle potentieller Eltern, die Träger von Erbkrankheiten sind. Als Eltern müssen sie wichtige Entscheidungen fällen, über die zwischen den Partnern Einigkeit bestehen muss. Die Schüler haben zuerst die Aufgabe, auf der Grundlage von Informationen Entscheidungen über mehrere Fragen einschließlich Kinderwunsch, pränataler Diagnostik, Schwangerschaftsabbruch und anderen ihnen zur Verfügung stehenden Wahlmöglichkeiten zu treffen.

Die Übung kann die Erkenntnis fördern, dass wissenschaftliche Entwicklungen in weiter gefassten sozialen, ethischen und politischen Zusammenhängen gesehen werden müssen. Sie sollte den Schülern auch dabei helfen, sowohl mehr über ihre eigenen Wertvorstellungen und Haltungen als auch über die der anderen zu erfahren, sowie Kommunikationsfähigkeiten und Selbstvertrauen zu entwickeln.

Der Verlauf dieses Projekts ist nicht streng vorgegeben. Abwandlungen sind entsprechend dem Informationsgrad, der den Schülern gegeben werden muss, durchaus möglich. Vielleicht möchten einige Lehrkräfte die Erbkrankheiten, die in dieser Einheit genannt werden, durch andere ergänzen oder ersetzen, die sie als geeigneter für ihre Schüler halten, so z.B. die Sichelzellenanämie.

Behandlung heikler Fragen

Es wäre gut, wenn sich Lehrkräfte vor dem Beginn dieser Einheit vergewissern, dass niemand in der Klasse, keiner seiner engeren Freunde oder Verwandten an ernstesten Erbkrankheiten leidet. Dies muss mit viel Fingerspitzengefühl geschehen.

Ein möglicher Einstieg wäre, die Klasse zu fragen, ob jemand die in der Einheit genannten erbten Krankheitsbilder kennt, um dann eventuell weiter nachzufragen. Alternativ könnte man den Fragebogen aus der Einheit benutzen; die

gegebenen Antworten könnten einen Hinweis auf eine persönliche Betroffenheit geben. Überlegen Sie, ob Sie überhaupt einige Krankheitsbilder diskutieren lassen. Wenn Sie es tun, seien Sie darauf vorbereitet, mit Vorsicht und Fingerspitzengefühl vorzugehen.

Einige Schüler könnten den Wunsch haben, vertraulich über Erbkrankheiten ihnen bekannter Menschen zu sprechen. Möglicherweise müssen Gruppen eingerichtet werden, in denen sich eine Atmosphäre der unvoreingenommenen Akzeptanz und des Vertrauens entwickeln kann.

Ziele

Das Bewußtsein von Lehrern und ihren Schülern soll erweitert werden:

- über Art und Auswirkungen einiger erblicher Krankheitsbilder;
- über die neuen Verfahren zur Lokalisation der beteiligten Gene, pränatale Diagnostik und Überträgertests;
- über einige Fragen, die sich aus Entwicklungen der Humangenetik ergeben.

Vorbereitungen

Die **Schüler** sollten die Informationsblätter zu den drei in dieser Einheit beschriebenen Erbkrankheiten lesen und verstehen.

Die **Lehrkräfte** sollten sich darauf einstellen, als Informationsquelle zur Verfügung zu stehen und sich mit möglicherweise im Unterricht auftretenden Problemen auseinanderzusetzen. Sie sollten sich darüber im Klaren sein, dass Personen in ihrer Klasse oder deren Verwandte von den beschriebenen Krankheitsbildern direkt betroffen sein könnten (siehe Behandlung heikler Fragen).

Organisation

Für dieses Projekt sollten zusätzlich zu der vorbereitenden Arbeit mindestens 60 Minuten eingeplant werden.

Materialien

Benötigtes Material pro Schülerklasse

- Genügend *Genetische Karten* (paarweise abgezählt) für alle beteiligten Schüler (aus dem Kopierteil in dieser Einheit).
- Genügend Kopien der *Arbeits-* und *Informationsblätter* sowie der Seite *“Genetische Störungen: Vorbeugung und Heilung”* (aus dem Kopierteil dieser Einheit) für alle Schüler.

Fakultativ

- *Hintergrundinformation* aus dieser Einheit
- Informationsmaterial verschiedener Vereinigungen und Gruppierungen (siehe *Anhang 3*).
- Soweit verfügbar, könnten sich Videoaufnahmen zur Erläuterung der Cystischen Fibrose, der Muskeldystrophie Duchenne und der Chorea Huntington als nützlich erweisen.

Vorgehensweise in Kürze

1. Treffen Sie alle nötigen *Vorbereitungen*.
2. Geben Sie die *Genetischen Karten* an die einzelnen Teilnehmer aus. Dann sollen die Schüler sich paarweise zur Arbeit zusammenfinden.
3. Geben Sie *Arbeitsblatt 1* aus.
4. Verteilen Sie die *Informationsblätter* zu den Erbkrankheiten. Nutzen Sie bei Bedarf auch zusätzliche Materialien.
5. Geben Sie *Arbeitsblatt 2* sowie "*Genetische Störungen: Vorbeugung und Heilung*" aus.
6. Zeigen Sie Videoaufnahmen, soweit sie verfügbar und geeignet sind.

Erweiterung

Für Biologiestudenten könnte vor allem die Behandlung der Genetik und der DNA-Technologie erweitert werden, um so einen Bezug zu anderen Curriculumteilen herzustellen. (Dazu könnte die *Hintergrundinformation* dieser Einheit nützlich sein.)

Vorgehensweise im Einzelnen

Die benötigten *Genetischen Karten* sollten auf farbigen Karton fotokopiert werden, so dass die Karten einen Farb-Code haben, z.B. Karte 1 blau, Karte 2 rosa, Karte 3 grün. Auf jeder Karte steht, ob sie zu einer weiblichen oder einer männlichen Person gehört, außerdem beschreibt sie Einzelheiten über eine Veranlagung zu drei ernstesten Erbkrankheiten.

Die Karten werden gemischt und jeder Teilnehmer zieht eine Karte aus dem Stapel (sorgen Sie dafür, dass der Stapel die richtige Anzahl von Karten in entsprechenden Paaren enthält). Sie können es so planen, dass den Teilnehmerinnen weibliche Karten gegeben werden und den Teilnehmern männliche Karten - aber dies ist nicht immer machbar oder gar notwendig.

Die Teilnehmer werden dann gebeten, einen Partner zu finden (Ehemann oder Ehefrau) - jemanden, der eine Karte gleicher Farbe wie er

bzw. sie selbst hat, aber mit dem entgegengesetzten Geschlecht (Angabe auf der Karte).

Sobald die „Eltern“ sich gefunden haben, bekommen sie *Arbeitsblatt 1*. Dieses weist die „Eltern“ an, ihre Karten genau anzusehen und zu vergleichen, um ihr „Risiko“ bei der Nachwuchsplanung herauszufinden. Achtung: Die Karten sind so angelegt, dass *jedes* Paar das Risiko hat, kranke Kinder zu bekommen: Karte 1 für Cystische Fibrose, Karte 2 für Muskeldystrophie Duchenne und Karte 3 für Chorea Huntington. Diese Krankheiten wurden ausgewählt, weil sie einen weiten Bereich von Erbgängen abdecken und eine Anzahl von Fragen aufwerfen, die mit diesen Erbkrankheiten in Zusammenhang stehen.

Den Teilnehmern sollte mitgeteilt werden, dass *Informationsblätter* über die Krankheiten zur Verfügung stehen, damit sie die Fragen auf den Arbeitsblättern beantworten können.

Die Karten

Es gibt von jeder Farbe männliche und weibliche Karten:

Nr. 1 - Blaue Karten - CF = Cystische Fibrose;

Nr. 2 - Rosa Karten - DMD = Muskeldystrophie Duchenne;

Nr. 3 - Grüne Karten - CH = Chorea Huntington.

Arbeitsblatt 1

Das Paar muss entscheiden, an welcher Erbkrankheit ihre Kinder leiden könnten und die Wahrscheinlichkeit herausfinden, mit der dieser Fall eintritt.

Cystische Fibrose

Nur wenn beide Eltern Überträger sind, können die Kinder erkranken.

Muskeldystrophie Duchenne

Wenn die Mutter Überträgerin ist, können ihre Söhne erkranken.

Chorea Huntington

Wenn ein Elternteil erkrankt ist, besteht auch für die Nachkommen das Risiko einer Erkrankung.

Arbeitsblatt 2

Sobald die „Eltern“ ihr Risiko festgestellt haben, Kinder mit einer Erbkrankheit zu bekommen, und sobald sie herausgefunden haben, dass diese Krankheit an spätere Generationen weitervererbt werden kann, werden sie gebeten, eine Reihe von Entscheidungen zu tref-

fen. Der Lehrer sollte es möglichst vermeiden, für die „Eltern“ irgendwelche Entscheidungen zu treffen. Stattdessen sollte der Lehrer die Rolle eines Spielleiters übernehmen, der die Teilnehmer nach Wunsch mit Informationsmaterial versorgt.

Die Schüler sollten dazu ermutigt werden, die einzelnen Probleme zu durchdenken und ihre Begründungen für bestimmte Entscheidungen aufzuschreiben, wobei sie die ihnen zugänglichen Informationen nutzen.

Entscheidung 1

Auch wenn sich ein Paar dafür entscheidet, zu diesem Zeitpunkt keine Kinder zu bekommen, sollte es mit Frage 2 fortfahren. Das *Informationsblatt* zur jeweiligen Erbkrankheit könnten dabei hilfreich sein.

Entscheidung 2

Die „Eltern“ sollen alle Möglichkeiten der Vorsorge und Heilung diskutieren und sie in der Reihenfolge ihrer Wahl aufführen - dies ermutigt sie, sich um Informationen zu bemühen und sorgfältig über mögliche Vorgehensweisen nachzudenken.

Die Lehrkraft sollte wiederum der Versuchung widerstehen, irgendwelche Werturteile abzugeben. Die „Eltern“ sollten ermutigt werden, ihre Entscheidungen selbst zu treffen.

Entscheidung 3

Bei der dritten von den „Eltern“ zu treffenden Entscheidung müssen sie sich entschließen, ob sie einen pränatalen Diagnostiktest durchführen lassen wollen oder nicht. Auch wenn sie sich gegen einen solchen Test entscheiden, sollten sie mit der Übung fortfahren und sich vorstellen, dass sie einem Test zugestimmt haben und dass dieser Test positiv ausgefallen ist. Sie müssen dann entscheiden, was sie als Nächstes tun wollen, indem sie alle Möglichkeiten sorgfältig gegeneinander abwägen. Auch wenn sie sich für eine Abtreibung entscheiden, sollten sie auch alle anderen Möglichkeiten durchdenken und sie in der Reihenfolge ihrer Bevorzugung angeben.

Zum Schluß sollten die „Eltern“ über andere Krankheiten mit einer genetischen Veranlagung oder aber über sehr harmlose Krankheitsbilder nachdenken, um herauszufinden, ob

ihre Entscheidungen sich von den Entscheidungen über die zuvor betrachteten ernstesten Krankheitsbilder unterscheiden. Die „Eltern“ sollten immer ermutigt werden, die Begründungen für ihre Entscheidungen aufzuschreiben.

Vertraulichkeit zwischen den „Eltern“ sollte jederzeit respektiert werden.

Wenn mehr Zeit zur Verfügung steht oder einzelne „Eltern“ die Übung schneller als andere abschließen, geben Sie ihnen die Möglichkeit, sich mit einer der anderen Störungen oder sogar mit beiden auseinanderzusetzen. Geben Sie ihnen dazu weitere Karten und Arbeitsblätter.

Versuchen Sie, für jede Gruppe von „Eltern“ genügend Diskussionszeit zur Verfügung zu stellen. Wenn diese Einheit erfolgreich verläuft, regt sie auch Diskussionen über verwandte Themen an wie Embryoforschung, Leihmutterschaft, Probleme in Zusammenhang mit der Anwendung verschiedener diagnostischer Tests und darüber, was man als „abnorm“ bezeichnet, wenn immer mehr Testverfahren zur Verfügung stehen.

Auch wenn sie nur kurz sein kann, ist es ratsam, eine Abschlussbesprechung durchzuführen, um die Problematik abzurunden und wieder zur Normalität zurückzukehren.

Fotokopieren Sie diese Karten auf farbigen Karton für den Einsatz im Rollenspiel. Jeder Teilnehmer benötigt eine Karte.



KARTE 1: MÄNNLICH	
CF	ÜBERTRÄGER
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 1: WEIBLICH	
CF	ÜBERTRÄGERIN
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 1: MÄNNLICH	
CF	ÜBERTRÄGER
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 1: WEIBLICH	
CF	ÜBERTRÄGERIN
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 1: MÄNNLICH	
CF	ÜBERTRÄGER
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 1: WEIBLICH	
CF	ÜBERTRÄGERIN
DMD	NORMAL
CH	NORMAL

Fotokopieren Sie diese Karten auf farbigen Karton für den Einsatz im Rollenspiel. Jeder Teilnehmer benötigt eine Karte.



KARTE 2: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 2: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	ÜBERTRÄGERIN
CH	NORMAL



KARTE 2: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 2: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	ÜBERTRÄGERIN
CH	NORMAL



KARTE 2: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 2: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	ÜBERTRÄGERIN
CH	NORMAL

Fotokopieren Sie diese Karten auf farbigen Karton für den Einsatz im Rollenspiel. Jeder Teilnehmer benötigt eine Karte.



KARTE 3: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	KRANK



KARTE 3: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 3: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



KARTE 3: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	KRANK



KARTE 3: MÄNNLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	KRANK



KARTE 3: WEIBLICH	
CF	NORMAL
DMD	NORMAL
CH	NORMAL



Cystische Fibrose

EINHEIT
4

European Initiative for Biotechnology Education

INFORMATIONSBALTT

Die Cystische Fibrose ist eine ernste Erbkrankheit, die hauptsächlich Lungen und Verdauungsorgane befällt und zu wiederkehrenden Brustrauminfektionen und gestörter Nahrungsverwertung führt. Sie ist die häufigste Erbkrankheit bei Menschen europäischer Abstammung.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Häufigkeit

Im Vereinigten Königreich ist 1 von 2000 Neugeborenen von CF betroffen; das bedeutet, dass jede Woche etwa 5 Babies mit dieser Krankheit geboren werden. Zeitgleich sind ungefähr 6000 Menschen im Vereinigten Königreich von CF betroffen. Im Durchschnitt sterben jede Woche drei Menschen an den Folgen der CF.

Symptome

Nicht alle Menschen sind gleichermaßen von dieser Krankheit betroffen; bei einigen äußern sich die Symptome weniger ernst als bei anderen. CF führt zur Produktion von dickem, klebrigem Schleim in den Bronchien. Dieser ist schwer abzu husten, so dass immer wieder Lungeninfektionen wie z.B. eine Lungenentzündung auftreten. Jede neue Infektion schädigt die Lungen etwas mehr als zuvor, die Gesundheit der betroffenen Personen verschlechtert sich. Eine wirksame Physiotherapie, die zur Entfernung des Schleims aus dem Brustraum dient, sowie eine Behandlung mit Antibiotika kann die Infektionsrate verringern.

Die Bauchspeicheldrüse wird durch die klebrigen Sekrete blockiert und kann ihre Verdauungssäfte nicht in genügender Menge produzieren. Dies führt zu chronischem Durchfall, geringerer Gewichtszunahme und angegriffener Gesundheit. Männliche Personen sind auf Grund abnormer Schleimabsonderungen in den Samenleitern unfruchtbar. Der Verlust von Chlorid-Ionen im Schweiß kann so ernsthaft sein, dass es bei warmem Wetter zu einem Hitzschlag kommen kann.

Grundlagen der Vererbung

Diese Störung wird durch ein einzelnes Gen verursacht, das 1985 im Chromosom 7 lokalisiert wurde. Ein durch dieses Gen codiertes Protein reguliert den Transport der Chlorid-Ionen in die Zellen hinein und aus den Zellen heraus. Eine defekte Form dieses

Proteins führt dazu, dass die produzierten Sekrete dicker und klebriger als normal sind. Jemand, der ein fehlerhaftes und ein normales Allel besitzt, bleibt gesund, ist aber Überträger dieser Krankheit. Ungefähr 1 von 25 Personen europäischer Herkunft ist Überträger eines CF-Allels.

Wenn beide Eltern Überträger sind und jeweils ein CF-Allel vererben, wird ihr Kind an CF erkranken. Wenn ein Elternteil ein normales Allel und das andere Elternteil ein CF-Allel vererbt, wird das Kind, wie seine Eltern, Überträger der CF sein, selbst aber keine Symptome dieser Krankheit zeigen.

Wenn zwei Überträger der CF ein Kind bekommen, erkrankt es mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 : 4 an CF; es ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 2 : 4 Überträger dieser Krankheit; die Chance, überhaupt keine CF-Allele zu erben, beträgt 1 : 4. Diese Risiken treffen für jede Schwangerschaft erneut zu - sie verändern sich nicht mit der steigenden Zahl der Schwangerschaften. CF betrifft Mädchen und Jungen gleichermaßen.

Frühe Symptome

Im Vereinigten Königreich wird allen Neugeborenen im Alter von etwa einer Woche Blut abgenommen. Diese Blutprobe wird auf Anzeichen verschiedener Krankheiten, oft auch auf CF, untersucht. Ungefähr 1 von 10 Babies, die mit CF zur Welt kommen, erkranken in den ersten Lebenstagen an schwerer Verstopfung. Wenn der Test einen CF-Verdacht ergibt, wird ein Schweißtest durchgeführt. In den fünfziger Jahren erkannte man, dass der Schweiß an CF erkrankter Kinder mehr Salz als normal enthält. Der Schweißtest mißt die Salzmenge im Schweiß. Wenn der Salzgehalt sehr hoch ist, leidet das Kind an CF. Andere frühe Symptome sind lästiger Husten, wiederkehrende Brustrauminfektionen, lang andauernder Durchfall oder geringere Gewichtszunahme.

Die Ursache

1989 wurde das CF-Gen identifiziert. Eine große Anzahl von Mutationen (etwa 450 sind bekannt) können die Struktur eines großen Proteins mit der Bezeichnung *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR) verändern. Dieses Protein transportiert Chlorid-Ionen durch die Zellmembranen der Epithelzellen in Lungen und Verdauungsorganen. Das veränderte Protein erfüllt diese Aufgabe nicht richtig, so dass es zu verstärkter Sekretion von Chlorid-Ionen kommt.

Diagnostische Tests

Bei den meisten Überträgern der CF (etwa 75 % der in Großbritannien betroffenen Personen) ist die Ursache die gleiche: eine Mutation mit der Bezeichnung $\Delta F508$. Es ist heute möglich, diese CF-Mutation in den Familien zu verfolgen. Man hat einen Test entwickelt, der sowohl einen Überträger identifizieren als auch in der pränatalen Diagnostik eingesetzt werden kann. Diese Chorionzottenbiopsie (CVS) wird normalerweise im ersten Drittel der Schwangerschaft zwischen der 10. und der 12. Woche durchgeführt. Eine kleine Menge der sich entwickelnden Plazenta wird entfernt und zur Untersuchung der DNA an ein Labor geschickt. Die Ergebnisse werden dann mit den DNA-Proben der Eltern verglichen. Wenn im Gewebe des Fötus nur CF-Allele gefunden werden, wird das Kind mit einer CF-Erkrankung zur Welt kommen. Die meisten pränatalen Diagnose-Tests werden bei Ehepaaren durchgeführt, die bereits ein CF-krankes Kind haben.

Erstversorgung

Die Erstversorgung soll die Lungen so gesund wie möglich erhalten. Physiotherapie (in Form von Lagedrainage) dient zur Ableitung des klebrigen Schleims aus den Lungen; Atemübungen und regelmäßige Bewegung sind ebenfalls sehr hilfreich. Die Heilgymnastik wird normalerweise zweimal täglich durchgeführt. Brustrauminfektionen werden verhindert und mit Antibiotika behandelt. Mit zunehmendem Alter der Kinder nehmen die Probleme eher zu. Es gab bereits einige erfolgreiche Herz-Lungen-Transplantationen bei CF-Erkrankten.

Die Zukunft

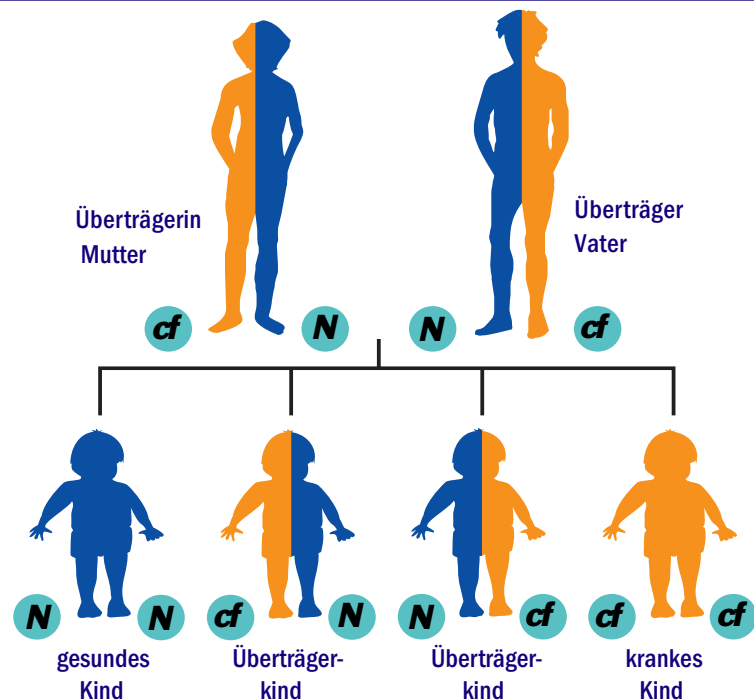
85 % der CF-Überträger können leicht identifiziert werden. An manchen Orten wird Schwangeren als Teil eines Pilotprojektes ein CF-Überträgertest angeboten. Wenn die Mutter Überträgerin ist, wird dem Ehemann ebenfalls ein Überträgertest angeboten. Ein Programm dieser Art kann die Häufigkeit der CF in der Bevölkerung deutlich herabsetzen.

Neu ist die genetische Untersuchung von sehr frühen Embryonalstadien aus *in vitro*-Befruchtungen. Diejenigen Embryonen, die sich nicht zu CF-kranken Kindern entwickeln werden, werden für die Implantation in den Mutterleib ausgewählt. Die Mutter durchläuft dann eine ganz normale Schwangerschaft. Im Augenblick werden weitere Experimente durchgeführt, um CF-Allele bereits vor der Befruchtung in den Eizellen zu entdecken.

Wird die Forschung zur Heilung der CF führen? Da das Gen nun lokalisiert ist und die Funktion des betroffenen Proteins allmählich verstanden wird, versuchen die Wissenschaftler, neue Wege zu gehen. Neue Techniken der Genetik werden angewandt, um bessere Medikamente herzustellen – unter Verwendung menschlicher Gene wird es bald Ergänzungsstoffe für die Bauchspeicheldrüse geben; auch wird menschliche DNase den Schleim in den Lungen lösen. Andere Wissenschaftler benutzen das menschliche CFTR-Gen zur Produktion eines Proteins, das direkt in die Lungen der Patienten eingebracht wird. Ein weiteres Verfahren ist die Gentherapie, bei der eine normale Kopie des CFTR-Gens in die Lungenepithelzellen eingeschleust wird, um die Normalfunktionen wiederherzustellen.

Erbgang der Cystischen Fibrose (autosomal rezessiv)

N = dominantes „normales“ Allel
cf = rezessives CF Allel





Muskeldystrophie Duchenne

EINHEIT
4

European Initiative for Biotechnology Education

Mehr als 20 Befunde können als Muskeldystrophien bezeichnet werden, weil sie Muskelzellen befallen und ihren Zusammenbruch verursachen. Im Vereinigten Königreich leiden einige Tausend Kinder an einem Typ der MD und etwa die Hälfte von ihnen sind Jungen mit der Muskeldystrophie Duchenne (DMD). Diese Krankheit wird nach dem französischen Neurologen G.A.B. Duchenne benannt, der sie 1858 zuerst beschrieb.



Häufigkeit

DMD ist eine der häufigsten und schwersten durch ein einziges Gen verursachten Störungen. Sie betrifft ungefähr 1 von 3000 neugeborenen Jungen. Mädchen sind äußerst selten betroffen.

Symptome

Während der ersten Lebensjahre erscheinen die Kinder normal, aber dann beginnt in der frühen Kindheit eine allmähliche, durchgreifende Schwächung der Muskulatur. Einige Kinder beginnen spät zu laufen oder aber sie haben zumindest Probleme beim Laufen. Zwischen dem dritten und dem siebten Lebensjahr werden die Kinder bei fortschreitender Krankheit immer unbeholfener, sie haben Schwierigkeiten beim Gehen, Laufen, Treppensteigen und nach dem Hinfallen beim Wiederaufstehen. In diesem Stadium können Ärzte die Krankheit meistens mit Hilfe chemischer Tests (das Enzym Kreatinkinase befindet sich gewöhnlich in großen Mengen im Blut von Erkrankten) oder einer Muskelbiopsie diagnostizieren. Die Muskelschwäche verschlimmert sich zunehmend und meistens entwickeln sich Gelenkkontrakturen in den Knöcheln, Knien und Hüften. Das bedeutet, dass sich die Muskeln durch Nichtgebrauch verkürzen und die Gelenke dadurch steif und verspannt werden. Im Alter von 10 oder 12 Jahren können die meisten an DMD erkrankten Jungen nicht mehr laufen. Sie sind auf einen Rollstuhl angewiesen, und danach werden auch ihre Arme allmählich schwächer. Sie schaffen es nicht mehr, ihren eigenen Rollstuhl zu bewegen und werden so in ihrer Mobilität von anderen (oder von einem elektrischen Rollstuhl) abhängig. Bedingt durch die Versteifungen im unteren

Bereich des Körpers wird das Sitzen und das Hinlegen schwierig und unbequem. Mit zunehmender Muskelschwäche wird schließlich auch die Atemmuskulatur angegriffen. An DMD erkrankte Jungen haben eine verkürzte Lebenserwartung, weil sie sich nur schwer von Brustrauminfektionen erholen. Bisher hat man nicht herausfinden können, wie es zum Zusammenbruch der kindlichen Muskulatur kommt. An der Entwicklung und Funktion der Muskulatur sind ungefähr 10 000 Proteine beteiligt, und der größte Teil von ihnen ist noch nicht erforscht. Die Biochemiker konnten keine Unterschiede zwischen der normalen Muskulatur und der eines an DMD Erkrankten erkennen.

Grundlagen der Vererbung

Diese Krankheit wird durch ein rezessives Allel auf dem X-Chromosom verursacht. Von sehr seltenen Ausnahmen abgesehen sind nur Jungen betroffen.

Töchter erben ein X-Chromosom von Ihrer Mutter und ein X-Chromosom von ihrem Vater, während Söhne das X-Chromosom von ihrer Mutter und das Y-Chromosom von ihrem Vater erben. Im weiblichen Geschlecht überdeckt das normale Allel auf einem der X-Chromosomen das DMD-Allel auf dem anderen X-Chromosom, so dass dieses Individuum nicht erkrankt, allerdings eine Überträgerin dieser Störung ist. Im männlichen Geschlecht gibt es kein entsprechendes Allel auf dem Y-Chromosom, welches das DMD-Allel auf dem X-Chromosom überdecken könnte.

Töchter haben eine 50%ige Chance, gesund oder Überträgerin zu sein; Söhne haben eine Chance von 50 %, gesund oder krank zu sein. Bei jeder neuen Schwangerschaft beträgt daher für ein Ehepaar, bei dem die Frau Überträgerin ist, die Wahrscheinlichkeit, eine gesunde Tochter, eine Tochter als Überträgerin, einen kranken Sohn oder einen gesunden Sohn zu bekommen, jeweils 25 %.

Ein Risiko von 50 % bedeutet nicht, dass genau die Hälfte der Söhne erkranken wird, wenn die Mutter Überträgerin des DMD-Allels ist. Bei vier Söhnen könnte keiner, einer, zwei, drei oder alle vier erkranken. DMD kann auch neu in Familien auftreten, in denen die Krankheit bisher nicht aufgetreten ist - dies ist auf eine Genmutation zurückzuführen und geschieht in etwa einem Drittel der bekannten Fälle.

Die Ursache

1987 wurde das für DMD verantwortliche Gen isoliert. Es liegt auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms und ist das größte bisher entdeckte Gen. Bei etwa 60 % der an DMD erkrankten Jungen ist eine Deletion eines Genteils zu beobachten. Das von dem Gen codierte Protein heißt Dystrophin; es bildet Teile von Gewebestrukturen, welche die Mukelfasern umhüllen.

Diagnostische Tests

Es ist heute möglich, mit Hilfe eines Familienstammbaums vorherzusagen, welche Frauen Überträgerinnen sein könnten. Eine Kombination von Kreatinkinase- und DNA-Test ermöglicht es, dass die meisten Frauen entweder als Überträgerinnen identifiziert werden oder aber als nur sehr gering gefährdet gelten können.

Der Befund für das erwartete Kind kann ungefähr in der 10. Schwangerschaftswoche mit Hilfe von vorhergegangenen DNA-Untersuchungen aller dafür nötigen Familienmitglieder diagnostiziert werden. Zusammen mit einer DNA-Untersuchung des ungeborenen Kindes, z.B. durch eine Chorionzottenbiopsie (CVS), ermöglichen diese Familiendaten genaue Aussagen über die Gesundheit des Kindes. Sollte dies nicht möglich sein, kann das Geschlecht des Kindes in der 16. Schwangerschaftswoche durch eine Amniozentese bestimmt werden - diese Untersuchung sagt allerdings nichts darüber aus, ob ein Junge gesund oder krank ist.

Erstversorgung

Die Erstversorgung kann erfolgen durch:

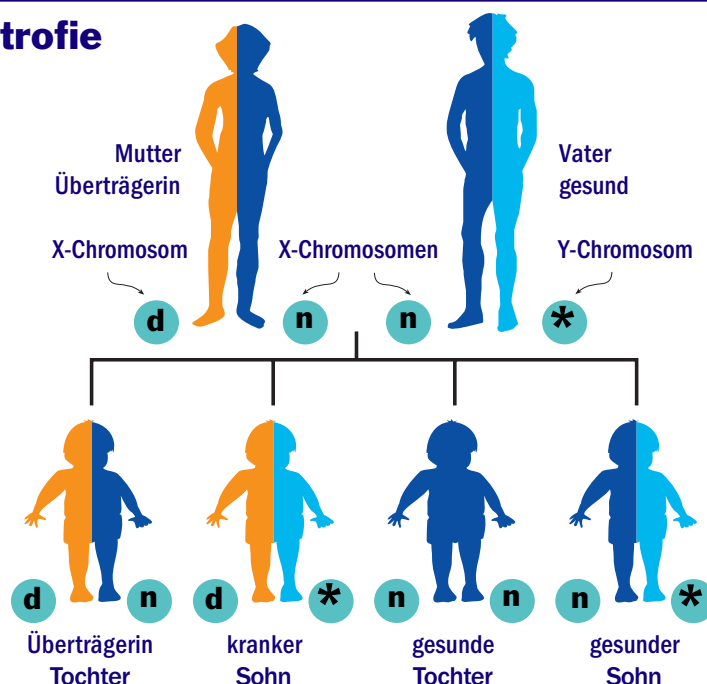
- **Familienmitglieder**
gute Allgemeinversorgung, regelmäßige körperliche Betätigung, kein Übergewicht zur Erhaltung der Muskelstärke;
- **Physiotherapeuten**
frühzeitige Identifizierung von Gelenkversteifungen und Rückgratverkrümmungen zur wirkungsvollen und vorbeugenden Behandlung mit Hilfe spezieller Übungen;
- **Beschäftigungstherapeuten**
spezielle Hilfen zur Erhaltung der Unabhängigkeit;
- **Chirurgen**
mögliche chirurgische Behandlung der Gelenkversteifungen und Rückgratverformungen.

Die Zukunft

Die Anfänge der Zelltherapie entwickelten sich im Jahre 1990. Man begann mit einer kleinen Zahl von Versuchen an DMD-kranken Jungen. 1991 wurden dann erste Schritte in der Entwicklung der Gentherapie unternommen. Eine Kopie des Gens, das Dystrophin codiert, wurde in Kulturzellen eingeschleust. Diese waren danach in der Lage, Dystrophin herzustellen. Die Suche nach einer geeigneten Behandlungsmethode und möglicher Heilung geht unvermindert weiter.

Erbgang der Muskeldystrophie Duchenne (X-chromosomal)

n: 'normales' Allel auf dem X-Chromosom
d: DMD Allel auf dem X-Chromosom
*****: kein Allel auf dem Y-Chromosom





Chorea Huntington

EINHEIT
4

European Initiative for Biotechnology Education

INFORMATIONSBLAATT

1872 stellte George Huntington, ein 22-jähriger amerikanischer Arzt aus Long Island, New York, seine wissenschaftliche Abhandlung „über Chorea“ der medizinischen Akademie in Middleport / Ohio vor. Die einzige je von Huntington veröffentlichte Arbeit erschien später im *Medical and Surgical Reporter of Philadelphia*. Er beschrieb akribisch die erbliche Struktur der Krankheit, wie sie über Generationen in einigen Familien aus Long Island weitergegeben wurde. Die Krankheit wurde später nach ihm Huntingtons Chorea benannt (ein Ausdruck, der „sinnlose Bewegungen“ bedeutet) - heute wird sie meist als Chorea Huntington (CH) bezeichnet.

Ein wichtiges Merkmal der CH ist, dass die Symptome erst im mittleren Lebensalter auftreten; gewöhnlich Jahre nach der Geburt von Kindern. In der Vergangenheit lebten die Menschen mit CH dann nicht mehr lange genug, um die Auswirkungen der Krankheit noch voll und ganz zu erleben. Heutzutage hat das einzelne für diese Krankheit verantwortliche Allel mehr Zeit, seine Auswirkungen zu manifestieren.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Häufigkeit

Ungefähr 1 Mensch von 2 700 wird als Träger des Allels geboren, das die Chorea Huntington verursacht. Da jedoch der Ausbruch der Krankheit spät erfolgt, leidet nur etwa 1 von 10 000 zeitgleich an dieser Krankheit. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen.

Symptome

Die Chorea Huntington wird hervorgerufen durch eine allmähliche Zerstörung von Gehirnzellen, besonders in den Teilen des Gehirns, die als Basalganglien oder Hirnrinde bekannt sind. Durch einen bisher unbekanntem Mechanismus beginnen die jahrelang inaktiven Gene ihren Tribut zu fordern. Die allmähliche Zerstörung von Gehirnzellen

verursacht Symptome, die denen des normalen Alterungsprozesses ähneln, allerdings ist der Verlauf ausgeprägter. Zur Zeit gibt es noch keine routinemäßig einsetzbare Therapie, mit der beim Menschen abgestorbene Gehirnzellen wieder ersetzt werden können. Frühe Anzeichen der Krankheit, die im Alter von 35 - 45 Jahren auftreten, sind harmlos und nehmen langsam und allmählich zu, verbunden mit einer Verhaltensänderung der betroffenen Person; sie werden depressiv und launisch, haben unbegründete Wutanfälle oder bewegen sich ungewöhnlich ruckartig und zappelig, dabei sind sie oft unbeholfen oder fallen häufig hin.

Nach einigen Jahren verschlimmern sich die Symptome. Das Gehen fällt zunehmend schwerer, die betroffene Person leidet an Demenz, an einem Verlust der Körperkontrolle und körperlicher Schwäche. Die Krankheit dauert ungefähr 10 - 20 Jahre an. Dann tritt der Tod ein, häufig verursacht durch Sekundärinfektionen, Herzversagen, Lungenentzündung oder Erstickten. CH ist als die „teuflischste Krankheit“ bezeichnet worden und in der Vergangenheit mögen viele Geschichten über dämonische Besessenheit von den Verhaltensweisen der Chorea-Kranken abgeleitet worden sein.

Grundlagen der Vererbung

1968 wurde entdeckt, dass die Chorea Huntington durch ein dominantes Allel vererbt wird - wenn einer der Eltern dieses Allel besitzt, dann besteht für jeden Sohn und jede Tochter eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, Chorea Huntington zu erben; man bezeichnet sie dann als „Risikopersonen“.

Der Risikofaktor von 50 % bedeutet nicht, dass genau die Hälfte der Kinder in einer Familie, in der CH aufgetreten ist, diese Krankheit auch erben wird. Für jedes einzelne Kind besteht im Augenblick der Zeugung ein 50%iges Risiko, CH zu erben. Dies könnte bedeuten, dass zum Beispiel ein Kind in einer Familie mit vier Kindern an CH erkrankt; zwei oder drei könnten sie erben, vielleicht alle vier oder aber keines. Chorea Huntington „überspringt“ niemals eine Generation. Wenn ein Elternteil mit Chorea Huntington ein Kind hat, das nicht von der Krankheit betroffen ist, dann kann dieses Kind das Krankheitsrisiko nicht an irgendeines seiner oder ihrer Kinder weitergeben: Alle Nichterkrankten besitzen kein krankheitsauslösendes Allel.

Diagnostische Tests

In der Vergangenheit mußte ein CH-Risikopatient erst ohne irgendwelche Krankheitssymptome das mittlere Lebensalter erreichen, bevor seine oder ihre Kinder sicher sein konnten, dass für sie (und ihre Kinder) kein Risiko bestand. 1983 wurden dann „Markergene“ in der Nähe des CH-Allels auf Chromosom Nr. 4 lokalisiert - Menschen, die diese Markergene erben, erben mit hoher Wahrscheinlichkeit auch das CH-Allel. Auch wenn sie zur gleichen Familie gehören, können bei verschiedenen Menschen verschiedene Markergene identifiziert werden. Diagnostische Tests, die auf diesen Markergenen basieren, können eingesetzt werden, auch wenn der Test nicht für jede Risikoperson geeignet sein wird. In näherer Zukunft werden Tests verfügbar sein, die auf der Entdeckung des CH-Allels selbst basieren.

Problematik bei CH

Der Vererbungsmodus der CH macht die Entscheidung für eine Familiengründung besonders schwierig. Viele Risikopersonen haben bereits Familien gegründet, bevor sie mehr über CH erfahren oder den Verlauf dieser Krankheit genau verstehen. Einige, die CH und ihre erblichen Zusammenhänge voll und ganz verstehen, entscheiden sich vielleicht für Kinder; andere mögen sich nicht für Kinder entscheiden, um ein Weitererben der Krankheit an die nächste Generation zu vermeiden. In Beratungsgesprächen sollten die genauen Auswirkungen der erblichen Struktur von CH besprochen und mögliche Alternativen bedacht werden. Für die an CH Erkrankten wird sich mit der Zeit die eheliche Beziehung verändern und der an CH erkrankte Partner wird nicht mehr in dem Maße wie vorher Freund, Gefährte oder Liebespartner sein - diese Tatsache fügt einer an sich schon komplexen Situation für alle Beteiligten noch persönliches Leid hinzu. Andere ernst zu nehmende Sorgen bei CH betreffen Versicherungen, Arbeitsverhältnisse, Hypotheken und so weiter.

Erstversorgung

Die Erstversorgung kann erfolgen durch:

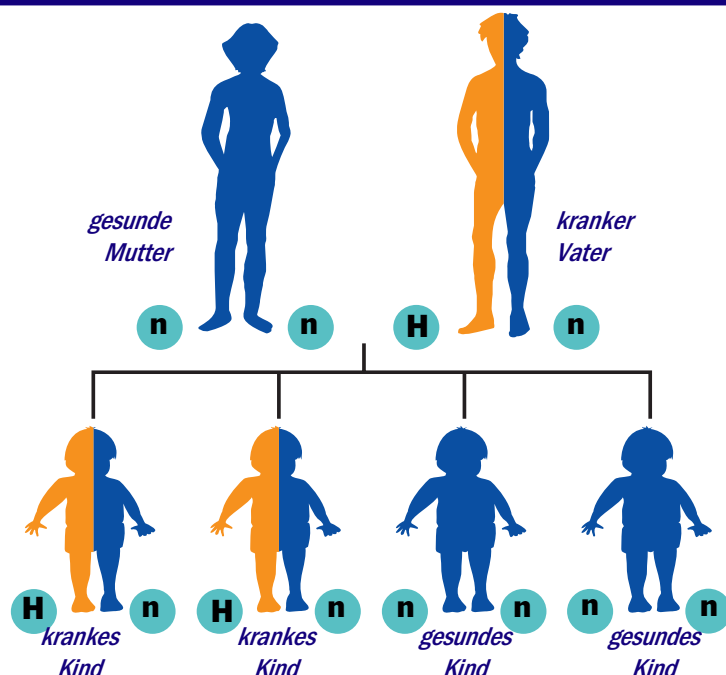
- **Beschäftigungstherapeuten**
Einschätzung, welche Hilfen und / oder häuslichen Veränderungen benötigt werden, um den Patienten zu unterstützen;
- **Physiotherapeuten**
können den Patienten helfen, Gleichgewichtsstörungen und Probleme bei der Bewegungskoordination zu minimieren;
- **Sprachtherapeuten**
geben Hinweise, wie die sprachliche Kommunikationsfähigkeit erhalten werden kann;
- **Gemeindeschwestern**
helfen beim Baden, Anziehen, der Hautpflege und Grundversorgung;
- **Gemeindeschwestern mit psychiatrischer Ausbildung**
beraten die Familie hinsichtlich der Verhaltensprobleme und der psychischen Situation des Patienten.

Die Zukunft

Im Jahre 1993 wurde die genaue Lage des CH-Allels lokalisiert. Es wird nur eine Frage der Zeit sein, bis die Struktur des CH-Gens erarbeitet ist. Dann wird es auch möglich sein herauszufinden, welches veränderte Protein durch das CH-Allel gebildet wird. Eine Behandlung dieser Störung kann dann in der Weise vorgenommen werden, dass das „richtige“ Protein verabreicht wird, um den Verlauf zu mildern - dies ist vielleicht durch Techniken der Zelltherapie möglich. Die Gentherapie vermag schließlich vielleicht die Symptome der Chorea Huntington zu lindern oder die Krankheit ganz zu verhindern.

Vererbung der Chorea Huntington (autosomal dominant)

H: dominantes CH Allel
n: rezessives normales Allel



Arbeitsblatt 1



- 1 Sie haben eine männliche oder eine weibliche Karte mit einer bestimmten Farbe und Nummer gewählt. Sorgen Sie sich nicht, wenn Sie nicht das richtige Geschlecht erhalten haben!
- 2 Suchen Sie nach einem Partner, also nach jemandem, der eine Karte mit der gleichen Farbe wie Sie hat, aber mit dem entgegengesetzten Geschlecht (auf der Karte). Für die Dauer dieser Simulation sind Sie nun Ehepartner!
- 3 Drehen Sie Ihre Karten um und legen Sie diese nebeneinander. Die Karten enthalten Informationen aus genetischen Tests über Ihr Erbgut und über das Ihres Partners, und zwar hinsichtlich drei schwerwiegender Erbkrankheiten: CF = Cystische Fibrose, DMD = Muskeldystrophie Duchenne, CH = Chorea Huntington.

Glauben Sie nach dieser Information, dass es für Sie als Eltern ein Risiko gibt, Kinder mit den Krankheiten CF, DMD oder CH zu bekommen? Begründen Sie Ihre Annahme.

- 4 Informieren Sie sich mittels des Informationsblattes über die jeweilige Krankheit.

Erarbeiten Sie die Gründe, warum Ihre Kinder an dieser Erbkrankheit leiden könnten und mit welcher Wahrscheinlichkeit sie erkranken. Finden Sie so viel wie möglich über die Krankheit heraus, welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt usw. Bitten Sie um Hilfe, wenn nötig.

Arbeitsblatt 2



- 1 Nachdem Sie die Erbkrankheit in Ihrer Risikofamilie identifiziert und so viel wie möglich darüber herausgefunden haben, fällen Sie bitte die folgenden Entscheidungen, über die zwischen Ihnen und Ihrem Partner Einigkeit bestehen muss. Bitten Sie um weitere Informationen, wenn dies nötig ist.

**ENTSCHEIDUNG 1 Wollen wir Kinder haben?
Begründen Sie Ihre Entscheidung.**

- 2 Egal, ob Sie sich für Kinder entschieden haben oder nicht, nehmen Sie an, dass Sie sich für Kinder entschieden haben. Sehen Sie sich den Bogen „GENETISCHE STÖRUNGEN: Vorsorge & Heilung“ genau an. Bitten Sie um Hilfe, wenn dies nötig ist.

Bedenken Sie die unterschiedlichen Möglichkeiten, die Ihnen offenstehen, z. B. Kinder auf normalem Wege zu bekommen, Kinder zu adoptieren (heutzutage selten), Embryonenselektion, *in vitro* Befruchtung durch Spender, Leihmutterschaft, Abtreibung usw.

ENTSCHEIDUNG 2 Diskutieren Sie alle Möglichkeiten und führen Sie sie in der Reihenfolge Ihrer Wahl auf (die am meisten bevorzugte zuerst).

- 3 Wie auch immer Ihre Entscheidung in Nr. 2 ausfiel, stellen Sie sich vor, Sie befinden sich am Anfang einer Schwangerschaft.

**ENTSCHEIDUNG 3 Werden Sie einen pränatalen Diagnostiktest durchführen lassen?
Begründen Sie Ihre Entscheidung.**

Arbeitsblatt 2 (Fortsetzung)

- 4 Stellen Sie sich vor, dass Sie sich für einen pränatalen Diagnosetest entschieden haben und dieser Test positiv ausgefallen ist - Ihr Kind wird definitiv an CF, DMD oder CH leiden.

ENTSCHEIDUNG 4 Entscheiden Sie, welche Möglichkeiten es nun für Sie gibt und was Sie tun würden. Geben Sie wiederum Gründe für Ihre Entscheidung an.

Wie Sie sich auch immer in Nr. 4 entschieden haben, nehmen Sie an, dass Sie sich für die Fortsetzung der Schwangerschaft entschieden haben.

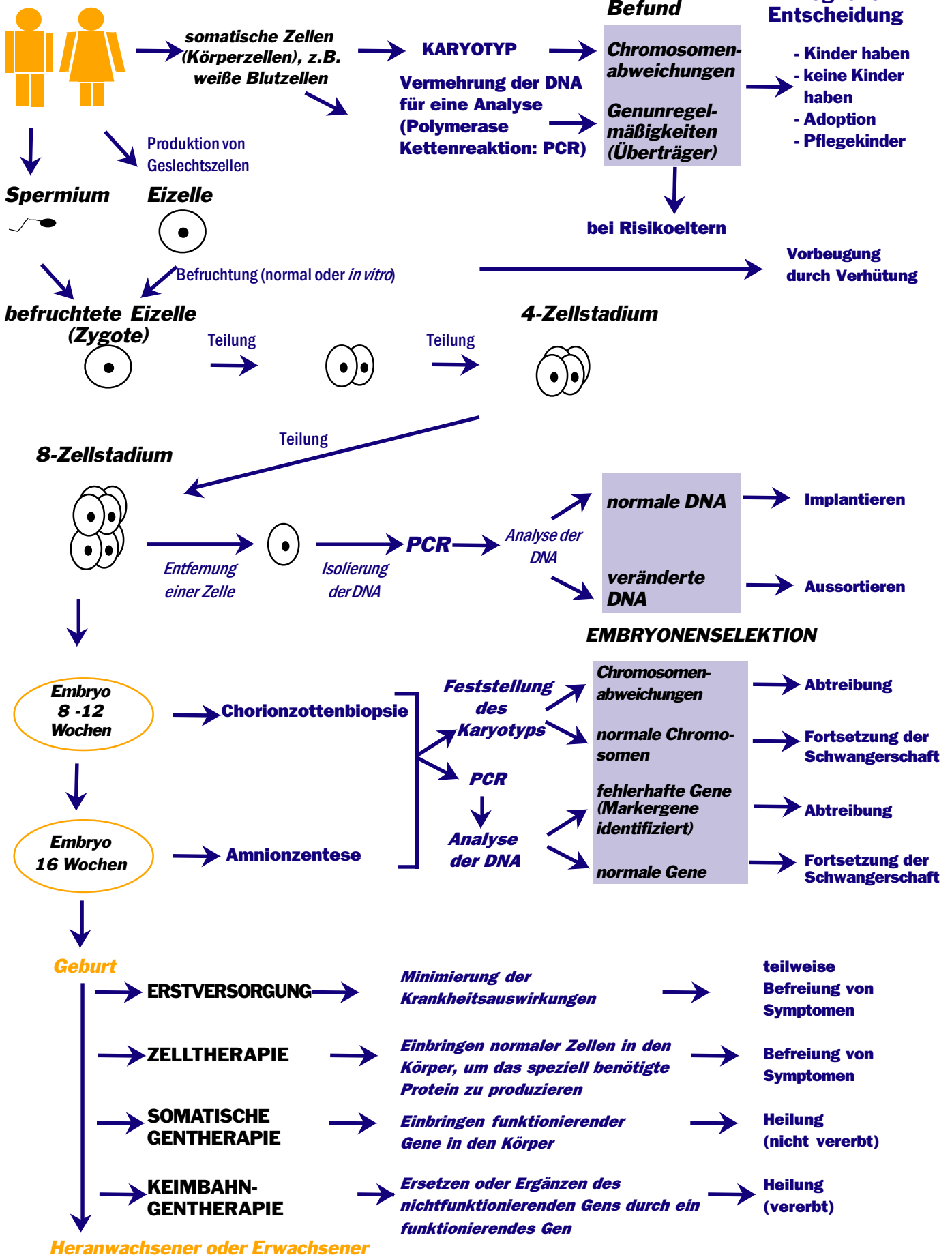
ENTSCHEIDUNG 5 Sehen Sie sich die Informationsbögen noch einmal an, bedenken Sie aber diesmal genau die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten, wie z.B. Erstversorgung, therapeutische Medikamente, Organtransplantationen, Zell- oder Gentherapie usw. Versuchen Sie die Behandlungsmöglichkeiten in der Reihenfolge Ihrer Bevorzugung anzuordnen.

- 6 Die oben genannte Situation ging von einer sehr ernsten Erbkrankheit aus. Wenn wir mehr über die genetische Veranlagung für immer mehr Krankheiten erfahren, wie z. B. Krebs, Herzkrankheiten usw., dann könnten Entscheidungen wie die oben getroffenen immer häufiger (und in manchen Fällen auch schwieriger) werden.

ENTSCHEIDUNG 6 Wären die oben getroffenen Entscheidungen anders ausgefallen, wenn es sich bei der betreffenden Krankheit um eine Herzkrankheit, Diabetes, Schizophrenie, Krebs oder Plattfüße gehandelt hätte?

GENETISCHE STÖRUNGEN: Vorbeugung & Heilung

Potentielle Eltern





Anhang 1

Eugenik

EINHEIT 4

European Initiative for Biotechnology Education

EUGENIK

Einige Menschen assoziieren die Entwicklungen in der modernen Humangenetik mit der Art von Eugenik, wie sie im Nazi-Deutschland praktiziert wurde. Solche Ängste sind wahrscheinlich unberechtigt. Dennoch ist eine breite öffentliche Diskussion und eine Erziehung notwendig, die diese neuen Entwicklungen in richtige Bahnen leitet und für die Zukunft den Mißbrauch unterbindet. Zu diesem Zweck werden hier geschichtliche Informationen über die Eugenikbewegung und die damit verbundenen Probleme angeführt. Das Thema ist allgemein sehr wichtig. Diejenigen, die sich für genauere Informationen interessieren, sollten die Referenzlisten in Anhang 1 und 3 hinzuziehen.



Im späten 19. Jahrhundert schlug Francis Galton, Mathematiker und jüngerer Cousin von Charles Darwin vor, dass man Menschen genauso wie Pflanzensorten und Tierrassen „verbessern“ könnte. Er prägte für dieses Vorgehen den Begriff „Eugenik“.

Galtons Idee wurde schnell populär und Forschungseinrichtungen zur Eugenik wurden in der ganzen Welt gegründet. Die ersten Eugeniker wurden durch die wiederentdeckte Arbeit von Mendel beflügelt, die sich auf von einzelnen Genen kontrollierte Pflanzenmerkmale konzentrierte. Viele der frühen Genetiker liessen sich durch die Vorstellungen der Eugeniker verleiten. Sie versuchten, Merkmale des Menschen wie Temperament und Intelligenz durch die Vererbung einzelner Gene zu erklären. Durch ihre statistischen Familienuntersuchungen meinten die Forscher, Gene identifizieren zu können, die Verhaltensweisen wie z.B. „Neid“ und „Verarmung“ bestimmten. Ein prominenter amerikanischer Eugeniker suchte sogar nach einem Gen für die „Liebe zum Meer“ (er nahm an, dass dieses Gen bei Marineoffizieren häufig vorkam!)

Während das Verhalten schwierig zu beurteilen war, war es die Intelligenz offensichtlich nicht. Die Testergebnisse von 1.75 Millionen amerikanischen Armeeernuten während des 1. Weltkrieges schie-

nen deutliche Unterschiede bei angeborenen Fähigkeiten je nach Herkunftsland zu zeigen. Charles Davenport, der Direktor des Eugenics Record Office von Cold Spring Harbor auf Long Island, hatte die Befürchtung, dass der Zustrom von Ost- und Südeuropäern die amerikanische Bevölkerung „dunkler in der Pigmentierung, kleinwüchsiger, lebhafter stärker zu Diebstahl, Entführung, Überfällen, Mord, Vergewaltigung und Unmoral neigend“ machen würde.

Der IQ-„Beweis“ überzeugte den amerikanischen Kongress, 1924 ein Gesetz zur Einschränkung der Einwanderung zu erlassen, das den Zuzug von Menschen aus Süd- und Osteuropa begrenzte. Tragischerweise grenzte dieses Gesetz auch ungefähr 6 Millionen Menschen aus, die vor der Naziverfolgung flohen. Heute erscheint die kulturelle Tendenz der IQ-Tests und ihre unfaire Handhabung (Bevorzugung der weißen Mittelklasse von Nordeuropäern) offensichtlich (siehe z. B. Gould, 1981).

Im ersten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts wurden die chirurgischen Verfahren zur Sterilisation von Menschen perfektioniert. Auch wenn vor der Anwendung von Antibiotika eine bedeutende Anzahl von Operationen zu weiteren Komplikationen oder sogar zum Tode führte, wurden die neuen Operationstechniken von den Eugenikern begrüßt. Bis zum Jahre 1931 waren in 31 Staaten der USA Gesetze zur Zwangssterilisation verabschiedet worden. Diese Gesetze bezogen sich auf „erbliche Defekte“, einschließlich „Drogensüchtige“, „Epileptiker“, „Trinker“ and „kranke und degenerierte Personen“. Die Familien der Arbeitslosen, die Sozialhilfe bezogen, wurden ebenfalls zur Zwangssterilisation ermutigt. Obwohl die Gesetze niemals umfassend ausgeführt wurden, waren bis Januar 1935 etwa 25 000 Menschen zwangssterilisiert, fast die Hälfte von ihnen in Kalifornien.

Während der 1920er und 30er Jahre befürworteten viele Prominente mit ganz unterschiedlichen politischen Überzeugungen die Zwangssterilisation bestimmter Gruppen. Gegen Ende seines Lebens schrieb der sozialistische Schriftsteller George Bernard Shaw (wie man annehmen kann, mit bewußter Ironie): „Wenn wir eine bestimmte Art von Zivilisation haben wollen, dann müssen wir alle ausrotten, die nicht dazu passen ... Die Ausrottung muss

auf eine wissenschaftliche Basis gestellt werden, wenn sie human, gerechtfertigt und gründlich durchgeführt werden soll“.

Als er Innenminister war, meinte Winston Churchill „Das unnatürliche und immer stärkere Anwachsen von Schwachsinnigen und Geisteskranken bedeutet eine nationale und rassische Gefahr, die man gar nicht hoch genug ansetzen kann. Ich bin der Meinung, dass man vor Ablauf eines weiteren Jahres die Quelle dieses Stroms der Verrücktheit abtrennen und versiegeln sollte.“

Churchills Kommentare wurden vor allem im Licht der nachfolgenden Ereignisse als so aufrührerisch angesehen, dass man sie erst 1992 veröffentlichte.

Trotz der Begeisterung einiger Verfechter wurden Vorschläge zur Sterilisation in Großbritannien, den Niederlanden und mehreren mitteleuropäischen Ländern entschieden zurückgewiesen. Marie Stopes, Mitglied der Eugenischen Gesellschaft im Vereinigten Königreich, befürwortete stattdessen eine Familienplanung mit Hilfe von Verhütung.

Trotzdem wurde in ganz Nordeuropa, und vor allem in Skandinavien, die Sterilisation häufig angewandt. Der Sozialist K. K. Steincke (dem man die Schaffung des dänischen Wohlfahrtsstaats zuschreibt) rechtfertigt dieses Vorgehen folgendermaßen: „Wenn die Freiheit des Individuums dem Allgemeinwohl abträglich ist, muss sie aufgehoben werden, vor allem, wenn diese Freiheit zur einem nicht ausrechenbaren Leid für zukünftige Generationen wird.“

Die schlimmsten Extreme der eugenischen Bewegung passierten im Nazi-Deutschland. Die Nazis pumpen hohe Geldsummen in eugenische Forschungsinstitute, um wissenschaftliche Rückendeckung für ihre Rassenpolitik zu bekommen. In Anlehnung an das amerikanische Modell verabschiedeten die Nazis 1933 ihr eigenes „Rassenhygiene“-Gesetz. Bis 1945 waren ungefähr 2 Millionen junge Deutsche zwangssterilisiert – die meisten waren 15 – 17 Jahre alt. Zwangssterilisation wurde bald durch Massenmord an geistig und körperlich Behinderten und schließlich durch die Schrecken der Todeslager ergänzt.

Während der 40er Jahre begann die Abwendung der wissenschaftlichen Meinung von der Eugenik, beeinflusst durch die Greuelthaten der Nazis. Zudem bewiesen die Ergebnisse der herkömmlichen Pflanzen- und Tiergenetik immer mehr die Komplexität der Vererbung. Die Eugeniker hatten die polygene Vererbung von Merkmalen wie z.B. der Körpergröße, die durch das Zusammenwirken vieler Gene bestimmt wird, völlig vernachlässigt. Den von Begriffen wie Klasse und Rasse beeinflussten Eugenikern gelang auch nicht die angemessene Betrachtung der kulturellen, ökonomischen und anderweitigen Einflüsse auf die menschliche Entwicklung. Beckwith (1993) stellte fest, dass die Eugeniker eine Schlüsselrolle dabei spielten, ihr Anliegen der Öffentlichkeit schmackhaft zu machen (vor allem in den Vereinigten

Staaten). Dadurch wollten sie sich die politische Unterstützung sichern. Als die Genetiker sich offen gegen den Mißbrauch ihres Forschungsgebietes aussprachen, war es bereits zu spät (Crew *et al.*, 1939).

In gewisser Weise trägt der moderne Forscher immer noch den Ruf des unverantwortlichen Wissenschaftlers. Beckwith (1993) stellt fest: „In Filmen und Romanen wird der Wissenschaftler am häufigsten als jemand dargestellt, der mit dem Anspruch, dem Wohl der Menschheit zu dienen, schlecht geplante Experimente durchführt. Weniger häufig ist das Bild des Wissenschaftlers, der sich aktiv dafür einsetzt, schädliche Auswirkungen von wissenschaftlichen Entdeckungen zu verhindern. ...

Wissenschaftler gehörten in den 50er und 60er Jahren zu den lautstärksten Wortführern bei der Forderung nach Abschaffung oder Einschränkung von Atomwaffen. In den 70er Jahren forderte eine Gruppe von Molekularbiologen erfolgreich ein Moratorium für die Forschung an rekombinanter DNA, bevor man sich nicht gründlich mit den möglichen gesundheitlichen Folgen beschäftigt hatte.“

In den letzten Jahren, besonders seit dem Beginn des menschlichen Genomprojekts, lebt der genetische Determinismus wieder auf (siehe z. B. die Analyse von Lewontin, 1993). Es ist jedoch ein positives Zeichen, dass ein bedeutender Teil der Mittel des menschlichen Genomprojekts für ethische, rechtliche und soziale Fragen bestimmt waren. Wenn die Entwicklungen der modernen Genetik den Menschen eher nützen als schaden sollen, dann müssen Wissenschaft und Gesellschaft sich der Lehren der Geschichte bewusst sein.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Ergänzende Information (siehe auch Anhang 3)

Crew, F.A.E. *et al.* (1939) Men and mice at Edinburgh. *Journal of Heredity* 30 371-373.

Beckwith, J. (1993) A historical view of social responsibility in genetics *BioScience* 43, 327-333.

The racial state. *Germany 1933-1945* by M. Burleigh and W. Wipperman (1991) Cambridge University Press, Cambridge. ISBN: 0 521 39802 9.

The mismeasure of man by S.J. Gould (1981) Penguin, London. ISBN: 0 14 02 2501 3.

The doctrine of DNA. *Biology as ideology* by R.C. Lewontin (1993) Penguin Books, London. ISBN: 0 14 023219 2.

Murderous science. *Elimination of scientific selection of Jews, gypsies and others, Germany 1933 – 1945* by B. Müller-Hill (1988) Oxford University Press, Oxford. ISBN: 0192615556. [Out of print]

Müller-Hill, B. (1993) The shadow of genetic injustice. *Nature* 362, 491-492.

Postgate, J. (1995) Eugenics returns. *Biologist* 42, 96.



Anhang 2

Kultureller Kontext

EINHEIT 4

European Initiative for Biotechnology Education

Genetische Untersuchung und Beratung im kulturellen Kontext

Die klinische Genetik expandiert schnell. Neue Methoden bei der Entdeckung genetischer Abweichungen ermöglichen, unerwünscht erscheinende Merkmale zu identifizieren und zu verändern.

Viele Menschen begrüßen diese Entwicklung als Teil des medizinischen Fortschritts und möchten die vielversprechenden Möglichkeiten nutzen. Andere Personen und Gruppen widersprechen, wenn auch oft aus unterschiedlichen religiösen oder weltlichen Gründen.

Grundlegende Ängste bei der Anwendung von genetischen Technologien enthalten auch immer die Sorge um die Heiligkeit des Lebens und die Unversehrtheit der Natur. Besorgnis über die mögliche Bedrohung der Rechte des Embryos, des Fötus, der Frauen und der Behinderten stehen häufig im Mittelpunkt der Bedenken.

Bei der Betrachtung dieser Probleme wäre es zu einfach, ja sogar unproduktiv, die Menschen lediglich einem „pro“- oder „contra“-Lager zuzuordnen. Die oft sehr komplexen Faktoren, wie die angewandte Technik, die Form und Schwere der Krankheit, der erweiterte soziale Kontext und nicht zuletzt die Individuen und ihre Familien, die mit dem Entscheidungsfindungsprozess befaßt sind, verdienen eine feinfühligere Analyse.

Einige in der aktuellen Debatte um genetische Untersuchungsprogramme stets wiederkehrende Diskussionspunkte werden unten dargestellt.

Recht auf Information, Verweigerung, Privatsphäre und Vertraulichkeit

Das Ziel der Genetiker ist, durch Untersuchungen hinsichtlich genetischer Störungen, Krankheiten zu verhindern und bewusste Entscheidungen bei der Familienplanung zu ermöglichen. Die Erfahrungen der Vergangenheit zeigen jedoch, dass einige solcher Programme zur Diskriminierung und Brandmarkung von identifizierten Trägern bestimmter Gene geführt haben (Markel 1992).

So haben in den 1970ern Untersuchungsprogramme auf Sichelzellenanämie in den USA und auf Thalassämie in Griechenland entgegengesetzt, wenn auch unbeabsichtigte Konsequenzen für die untersuchte Bevölkerung gehabt. In Griechenland waren Träger der Krankheit nach ihrer Identifikation manchmal isoliert, sozial geächtet und als unerwünschte Heiratspartner angesehen. In den USA waren viele Afroamerikaner durch ihren Überträgerstatus gebrandmarkt, indem man ihnen Kranken- und Lebensversicherung, Arbeitsmöglichkeiten und sogar die Aufnahme in die US-Luftwaffenakademie verweigerte.

Die zuvor beschriebenen Untersuchungsverfahren waren als nützlich für die untersuchte Bevölkerung erachtet worden, bedeuteten aber für die als Träger identifizierten Menschen Leid unterschiedlicher Art. Sicherlich ist die technische Fähigkeit ein notwendiges, wenn auch ungenügendes Mittel zur Ausführung erfolgreicher Untersuchungsprogramme. Die sozialen Folgen der Untersuchungsprogramme müssten sorgfältiger bedacht werden und sollten Teil dieser Programme sein.

Netzwerk der Unterstützung

Eine genetische Beraterin in den USA (Walshvockley, 1991) hat die Notwendigkeit der angemessenen Beratung zur Sprache gebracht. Sie erforschte, welche negativen psychologischen Konsequenzen sich zeigten, wenn ein Mensch weiß, dass er Überträger einer Krankheit ist. Am Beispiel Neugeborener, zur Adoption freigegebener Kinder und solcher, die als Träger der Cystischen Fibrose identifiziert worden waren, demonstrierte Walshvockley die weitreichenden Auswirkungen solcher Programme. Die sich ergebenden Probleme konzentrieren sich auf das Recht auf Information, auf Verweigerung, auf Privatsphäre und Vertraulichkeit. Die Frage, wer eine Entscheidung über die Anwendung von genetischen Untersuchungsprogrammen treffen soll, ist problematisch, denn oftmals ist die Sorge größer als die wachsende Erkenntnis, dass diese Frage nicht auf die Expertenmeinung reduziert werden darf, da die Auswirkungen sich in den sozialen Bereich hinein erstrecken.

Angemessene Beratung

Eine gute Beratung sollte Bestandteil eines sozialen Begleitprogramms sein, welches den Druck abmildert, der von genetischen Untersuchungen ausgeht. Im Idealfall müsste ein Berater einer Frau bzw. einem Ehepaar klare, aber nicht beeinflussende Informationen geben. Ihre Entscheidung sollte er dann unterstützen. Dies ist in der Praxis jedoch schwer zu erreichen (Birke, Himmelweit, Vines, 1990).

Billings setzt sich ein für gerechte Bürgerrechte, gleichen Zugang zur Gesundheitsfürsorge, das Recht auf Arbeit, freiwillige, anstelle von verbindlicher Untersuchung und für eine Diskussion über Diskriminierungsprozesse und Brandmarkung. Aus seiner Erfahrung als klinischer Genetiker schließt er, dass die genetische Beratung nicht immer erfolgreich ist (Billings 1991).

Eine Renaissance der Eugenik?

Das Problem der Eugenik löst immer wieder öffentliche Debatten aus. Holtzman schreibt hinsichtlich der Gefahren bei einer kombinierten Anwendung der neuen Reproduktionstechnologien und der Gentechnik: „Um eine Renaissance der Eugenik ... eine Einmischung in die Wahlmöglichkeiten Einzelner bei der Zeugung... zu verhindern, sollte alles unternommen werden, um die Autonomie des Einzelnen bei der Entscheidung für oder gegen einen Test zu bewahren.“ (Holtzman, 1992)

Die Britische Medizinische Gesellschaft (1992) äußerte ebenfalls die Befürchtung, dass die Macht zur Kontrolle unserer genetischen Beschaffenheit einer neuen Eugenik Auftrieb geben könnte. Sie betonte die Notwendigkeit, zwischen Diagnose, Behandlung der Krankheit sowie der Selektion wünschenswerter Merkmale zu unterscheiden.

So löblich dieses Prinzip der Unterscheidung auch sein mag, so bringt es doch Probleme mit sich. Die historischen und kulturellen Definitionen zu dem, was der Begriff "wünschenswertes Merkmal" beinhaltet, scheinen sich im Laufe der Zeit gewandelt zu haben. Eine entsprechende Entwicklung kann sich auch für den Zweck der Gentherapie und besonders der Keimbahntherapie ergeben.

Schlußfolgerung

Auch wenn die bisherige Darstellung nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann, so zeigt sie doch, dass die technische Fähigkeit nur ein Teil der genetischen Untersuchungsprogramme ist. Die menschliche Gentechnologie ist nicht nur eine medizinische Angelegenheit, sondern sie ist eingebettet in soziale, politische, ökonomische und

ethische Zusammenhänge. Verschiedene Untersuchungsprogramme werden immer deutliche Folgen für Einzelne oder vielleicht auch für ganze Bevölkerungsgruppen haben. Diese Folgen werden nicht immer unmittelbar vorhersagbar oder beabsichtigt sein.

Neue medizinische Untersuchungsmethoden zur Krankheitsvermeidung stellen daher oftmals eine gesellschaftliche Herausforderung dar, der man mit toleranten, einfühlsamen und wohlfundierten sozialen Vorgehensweisen begegnen muss.

Literatur

Billings, P.R. (1991) The context of genetic screening. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 64(1) 47-52.

Tomorrow's Child. Reproductive Technologies in the 90s von L. Birke, S. Himmelweit, G. Vines (1990) Virago Press, London.

Our genetic future. The science and ethics of genetic technology. British Medical Association (1992) Oxford University Press, Oxford.

Holtzman, N. The diffusion of new genetic tests for predicting disease. *FASEB Journal*. 6 (10) 2806-2812.

Markel, H. (1992) The stigma of disease: Implications of genetic screening. *American Journal of Medicine*. 93, 209-215.

Walshvockley, C. (1991) Counselling issues in genetic screening. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 64 (3) 255-257.



Anhang 3

Zusätzliche Quellen

EINHEIT 4

European Initiative for Biotechnology Education

BÜCHER

Wenn nicht anders angegeben, sind diese Bücher allgemeinverständlich geschrieben und für den interessierten Laien bestimmt. Wenn eine Taschenbuchausgabe verfügbar ist, ist dies angegeben.

Our genetic future. *The science and ethics of genetic technology.* Anonymous (1992) Oxford University Press. ISBN: 0 19 286156 5. Bericht für den interessierten Laien, erstellt von der Britischen Medizinischen Gesellschaft.

The book of man. *The quest to discover our genetic heritage* by Walter Bodmer and Robin McKie (1994) Little, Brown and Company, London. ISBN: 0 316 90520 8. Fester Umschlag. Allgemeinverständliche Darstellung des Genomprojekts durch den früheren Leiter von HUGO, der menschlichen Genomorganisation.

Wonderwoman and superman. *The ethics of human biotechnology* von John Harris (1992) Oxford University Press, Oxford. ISBN: 0 19 217754 0. Fester Umschlag. Eine akademische Diskussion ethischer Fragestellungen.

Genetics and society von Barry Holland und Charalambos Kyriacou (Hrsg) (1993) Addison-Wesley, London. ISBN: 0 20156515 3. Eine Sammlung von kurzen Schriften von Wissenschaftlern, die einige Entwicklungen von breiterem Interesse beschreiben.

Exploding the gene myth von R.L.Hubbard und E. Wald (1993) Beacon Press, Boston. ISBN: 0 8070 0419 7. Eine Kritik am biologischen Determinismus, am Genomprojekt und an großen Bereichen der Biotechnologie.

Genetics for beginners von Steve Jones und Borin van Loon (1993) Icon Books, London. ISBN: 1 874166 12 9. *Genetik in Cartoons.*

The language of the genes . *Biology, history and the evolutionary future* von Steve Jones (1993) Flamingo, London. ISBN: 0 00 654676 5. Eine hochgelobte, allgemeinverständliche Darstellung der Humangenetik.

The code of codes. *Scientific and social issues in the human genome project* von Daniel Kevles und Leroy Hood (Hrsg) (1992) Harvard University Press, Massachusetts. ISBN: 0 674 136462. Eine breit angelegte, ausgewogene Sammlung von Artikeln von Wissenschaftlern und Nichtwissenschaftlern.

The doctrine of DNA. *Biology as ideology* von R.C. Lewontin (1993) Penguin Books, London. ISBN: 0 14 023219 2. Eine Reihe von kurzen Artikeln, die sich kritisch mit dem biologischen Determinismus auseinandersetzen.

The new human genetics. *How gene splicing helps researchers fight inherited disease* von Maya Pines (1984) U.S. Department of Health and Human Services. Ein knapper und grundlegender Führer der molekularen Genetik mit besonderem Bezug auf menschliche Erbkrankheiten und das Genomprojekt. (National Institute of Health Publication No 84-662).

Genethics. *The ethics of engineering life* von David Susuki und Peter Knodtson (1989) Unwin Hyman, London. ISBN: 0 04 440623 1. Trotz des Titels eine überwiegend allgemeinverständliche Darstellung der Techniken der modernen Biotechnologie mit dem Versuch, einige allgemeine „ethische“ Prinzipien zu bestimmen.

The new genetics and clinical practise von David J. Weatherall (1993) (3. Auflage) Oxford University Press, Oxford. ISBN: 0192619055. Grundlegendes Nachschlagewerk für eine medizinische / wissenschaftliche Leserschaft.

Perilous knowledge. *The human genome project and its implications* von Tom Wilkie (1993) Faber and Faber, London. ISBN: 057117051X.

Exons, introns and talking genes von Christopher Wills (1992) Oxford University Press, Oxford. ISBN: 0 19 286 154 9. Allgemeinverständliche Darstellung des Genomprojekts.

Born imperfect von Richard West (1993) Office of Health Economics, London. Dünne, jedoch umfassende und grundlegende Broschüre, die Erbkrankheiten und einige der dabei aufgeworfenen Fragen beschreibt, vor allem für die medizinische Klientel: lassen Sie sich nicht von dem Titel abschrecken. Erhältlich von: Office of Health Economics, 12 Whitehall, London, SW1A2DY. (Broschüre No 110, Preis £5.00).

Unterrichtsmaterial für Schulen

Genes, diseases and dilemmas Anonym (1993)
Hobson's Publishing, Cambridge. ISBN: 1 85324
898 3. Gesponsert durch die Gesellschaft der Briti-
schen Pharmazeutischen Industrie. Broschüre für
16 – 19 Jahre alte Schüler / Studenten (nicht unbed-
ingt nur für Biologiestudenten). Enthält
Diskussionsfragen und einen Leitfaden für Lehrer.

SATIS 16 – 19

Einheit 87: Cystische Fibrose.
Material für den Einsatz in der Klasse, Zielgruppe:
16 – 19 Jahre alt. Erhältlich von: The Association
for Science Education, College Lane, Hatfield,
Hertfordshire AL 109AA, The United Kingdom.

*Mapping and sequencing the human genome:
Science, ethics and public policy* von M.A.G. Cut-
ter et al. (1992) Biological Sciences Curriculum
Study/American Medical Association. Dieses Pa-
ket enthält Klassenaktivitäten und Fallstudien. Es
ist erhältlich von:
BSCS, 830 North Tejon Street, Suite 405, Colorado
Springs, Colorado 80903-4720. United States of
America.

Allgemeines

Allgemeine Informationen über die moderne Gene-
tik und einige damit verbundene Fragen sind er-
hältlich von:

The British Medical Association

Tavistock Square
London
WC1H9JR
Telephone: + 44 (0) 171 387 4499

The Medical Research Council

20 Park Crescent
London
W1N4AL
Telephone + 44 (0) 171 636 5422

The Nuffield Council on Bioethics

28 Bedford Square
London
WC1B3EG
Telephone + 44 (0) 171 631 0566

The Information Centre
Wellcome Centre for Medical Science
183 Euston Road
London
NW1 2BE
Telephone + 44 (0) 171 611 8722

Hilfsorganisationen

Es gibt zahlreiche Organisationen, welche die di-
rekt von ernsten erblichen Krankheiten Betroffe-
nen unterstützen. Einige geben Geld für medizini-
sche Forschung und sind eine wertvolle Quelle für
aktuelle Informationen über die Krankheiten. Auch
wenn viele von ihnen Zeitschriften, Büchlein und
Broschüren erstellen, sind diese Hilfsgruppen klei-
ne Wohltätigkeitsorganisationen und werden mei-
stens von Freiwilligen geführt. Daran sollten Leh-
rer und Schüler bei der Bitte um Information den-
ken.



Im Vereinigten Königreich gibt es eine Dachorgani-
sation, welche die Interessen von über 100
Wohltätigkeitsorganisationen, die zur Unterstüt-
zung der von Erbkrankheiten betroffenen Men-
schen gegründet wurden, vertritt. Dies ist:

The Genetic Interest Group

Farringdon Point
29-35 Farringdon Road
London
EC1M3JB
Telephone: + 44 (0) 171 430 0090

Die Einzelorganisationen, die sich mit den in dieser
Einheit genannten Krankheiten befassen, sind:

The Cystic Fibrosis Research Trust

Alexandra House
5 Blyth Road
Bromley
BR1 3RS
Telephone: + 44 (0) 181 464 7211

The Muscular Dystrophy Group of Great Britain and Northern Ireland

Natgrass House
35 Macaulay Road
London
SW40QP
Telephone: + 44 (0) 171 720 8055

The Huntington's Disease Association

108 Battersea Road
London
SW11 3HP
Telephone: + 44 (0) 171 223 7000



Anhang 4:

Fragebogen zur Humangenetik

EINHEIT 4

European Initiative for Biotechnology Education

Humangenetik

Im August gab der *Daily Telegraph* in London eine nationale Meinungsumfrage zur Einstellung der Bevölkerung gegenüber verschiedenen Aspekten der Humangenetik in Auftrag. Es wurden 1024 Personen über 16 Jahre befragt. Die Fragen und Antworten der Meinungsumfrage sind hier aufgeführt.

Ein leerer Fragebogen steht zur Verfügung, so dass er fotokopiert und an die Schüler verteilt werden kann. Beachten Sie, dass, auch wenn sich Frage 7 auf Abtreibung bezieht, jetzt immer mehr Möglichkeiten offenstehen, so dass Abtreibung in Zukunft nicht mehr die einzige Wahlmöglichkeit sein wird.

Der Fragebogen und die Auswertung unterliegen dem Copyright. © The Telegraph, 1993.



Frage 1

Wie gut sind Sie über Genetik informiert? (Nur eine Möglichkeit ankreuzen)

Antwort	% Antworten
Sehr gut informiert	5
Relativ gut informiert	42
Nicht gut informiert	34
Überhaupt nicht informiert	20

Frage 2

Einige Erbkrankheiten liegen in der Familie. Dabei muss ein Familienmitglied nicht unbedingt an einer solchen Krankheit leiden, obwohl er oder sie diese Krankheit an die Kinder weitergeben kann. Bevor Sie sich für ein Kind entscheiden, wären Sie (und Ihr Partner) zu einem Test bereit, um abzuklären, ob Sie eine einschränkende oder gar tödliche Krankheit an Ihr Kind weitergeben werden?

Antwort	% Antworten
Ja, aber nur um herauszufinden, ob ich bald Symptome der Krankheit haben werde	12
Ja, zum Wohle meines Kindes	47
Ja, so wissen wir beide, wo wir stehen	25
Nein	11
Weiß nicht	1

Frage 3

Nehmen Sie an, dass Sie ein hohes Risiko haben, mit 40 an einer Herzkrankheit zu erkranken. Würden Sie die Diagnose Ihres Arztes wissen wollen, wenn Sie 21 sind? (Mehr als 1 Antwort erlaubt.)

Antwort	% Antworten
Ja, weil ich das Recht habe, es zu wissen	56
Ja, aber nur, wenn ich mein Leben anpassen könnte, um das Risiko zu vermindern	39
Nein	11
Weiß nicht	3

Frage 4

Glauben Sie, dass es richtig ist, Gene zu verändern oder gezielt auszuwählen, um die Erbeigenschaften in der nächsten Generation, derjenigen unserer Kinder, zu beeinflussen? (Mehr als eine Antwort ist erlaubt.)

Antwort	% Antworten
Ja, um Leiden oder Behinderung zu mindern	51
Ja, um das Leben einer Person zu verlängern, die sonst früh sterben müsste	29
Ja, um sozial sinnvolles Verhalten zu züchten	4
Ja, um sozial unerwünschte Merkmale zu entfernen	7
Nein, dies ist alles falsch	35
Weiß nicht	7

Frage 5

Ärzte sind vielleicht bald in der Lage, einige verhängnisvolle Erbkrankheiten wie die Cystische Fibrose mit Hilfe von "transplantierten" Genen zu behandeln und dadurch fehlerhafte Körpervorgänge zu reparieren. Wie gern würden Sie diese Behandlung annehmen, wenn sie für Sie lebensrettend wäre? (Kreuzen Sie nur ein Kästchen an.)

Antwort	% Antworten
Sehr gern	70
Relativ gern	17
Nicht sehr gern	3
Gar nicht gern	4
Weiß nicht	6

Frage 6

Versicherungsgesellschaften könnten genetische Informationen aus einem Bluttest für abgestufte Verträge nutzen, zum Beispiel für höhere Prämien bei denjenigen, die später einmal erkranken werden. Arbeitgeber könnten die Arbeitskraft untersuchen und dafür sorgen, dass Risikopersonen nicht mit Chemikalien arbeiten. In welchem Ausmaß sollten Versicherer und Arbeitgeber Zugang zu genetischer Information erhalten dürfen?

Antwort	% Antworten
Wann immer sie es für nötig halten	8
Nur, wenn die Person Träger einer ernsten Krankheit ist	10
Nur, wenn eine von der Regierung berufene Institution die Verwendung der Information überwacht	9
Unter gar keinen Umständen	68
Weiß nicht	8

Frage 7

Fehlerhafte Gene können Krankheiten wie Muskeldystrophie und einige Krebsarten auslösen. Wenn ein Gentest bei ihrem ungeborenen Kind ergäbe, dass es mit 16 an einer einschränkenden Krankheit leiden wird, was würden Sie als Eltern tun?

Antwort	% Antworten
Abtreibung wählen	38
Nichts unternehmen und hoffen, dass eine Behandlung entwickelt wird	24
Nichts unternehmen, weil ich Abtreibung für inakzeptabel halte	14
Weiß nicht	23

Fragebogen



Frage 1

Wie gut sind Sie über Genetik informiert? (*Nur eine Möglichkeit ankreuzen*)

- Sehr gut informiert
- Relativ gut informiert
- Nicht gut informiert
- Überhaupt nicht informiert

Frage 2

Einige Erbkrankheiten liegen in der Familie. Dabei muss ein Familienmitglied nicht unbedingt an einer solchen Krankheit leiden, obwohl er oder sie diese Krankheit an die Kinder weitergeben kann. Bevor Sie sich für ein Kind entscheiden, wären Sie (und Ihr Partner) zu einem Test bereit, um abzuklären, ob Sie eine einschränkende oder gar tödliche Krankheit an Ihr Kind weitergeben werden?

- Ja, aber nur um herauszufinden, ob ich bald Symptome der Krankheit haben werde
- Ja, zum Wohle meines Kindes
- Ja, so wissen wir beide, wo wir stehen
- Nein
- Weiß nicht

Frage 3

Nehmen Sie an, dass Sie ein hohes Risiko haben, mit 40 an einer Herzkrankheit zu erkranken. Würden Sie die Diagnose Ihres Arztes wissen wollen, wenn Sie 21 sind? (*Mehr als 1 Antwort erlaubt.*)

- Ja, weil ich das Recht habe, es zu wissen
- Ja, aber nur, wenn ich mein Leben anpassen könnte, um das Risiko zu vermindern
- Nein
- Weiß nicht

Frage 4

Glauben Sie, dass es richtig ist, Gene zu verändern oder gezielt auszuwählen, um die Erbeigenschaften in der nächsten Generation, derjenigen unserer Kinder, zu beeinflussen? (*Mehr als eine Antwort ist erlaubt.*)

- Ja, um Leiden oder Behinderung zu mindern
- Ja, um das Leben einer Person zu verlängern, die sonst früh sterben müsste
- Ja, um sozial sinnvolles Verhalten zu züchten
- Ja, um sozial unerwünschte Merkmale zu entfernen
- Nein, dies ist alles falsch
- Weiß nicht

Frage 5

Ärzte sind vielleicht bald in der Lage, einige verhängnisvolle Erbkrankheiten wie die Cystische Fibrose mit Hilfe von "transplantierten" Genen zu behandeln und dadurch fehlerhafte Körpervorgänge zu reparieren. Wie gern würden Sie diese Behandlung annehmen, wenn sie für Sie lebensretend wäre? (*Kreuzen Sie nur ein Kästchen an.*)

- Sehr gern
- Relativ gern
- Nicht sehr gern
- Gar nicht gern
- Weiß nicht

Frage 6

Versicherungsgesellschaften könnten genetische Informationen aus einem Bluttest für abgestufte Verträge nutzen, zum Beispiel für höhere Prämien bei denjenigen, die später einmal erkranken werden. Arbeitgeber könnten die Arbeitskraft untersuchen und dafür sorgen, dass Risikopersonen nicht mit Chemikalien arbeiten. In welchem Ausmaß sollten Versicherer und Arbeitgeber Zugang zu genetischer Information erhalten dürfen?

- Wann immer sie es für nötig halten
- Nur, wenn die Person Träger einer ernstesten Krankheit ist
- Nur, wenn eine von der Regierung berufene Institution die Verwendung der Information überwacht
- Unter gar keinen Umständen
- Weiß nicht

Frage 7

Fehlerhafte Gene können Krankheiten wie Muskeldystrophie und einige Krebsarten auslösen. Wenn ein Gentest bei ihrem ungeborenen Kind ergäbe, dass es mit 16 an einer einschränkenden Krankheit leiden wird, was würden Sie als Eltern tun?

- Abtreibung wählen
- Nichts unternehmen und hoffen, dass eine Behandlung entwickelt wird
- Nichts unternehmen, weil ich Abtreibung für inakzeptabel halte
- Weiß nicht