

Station: DNArmband

Fädle dir ein Armband und lerne dabei, wie ein kleiner Unterschied in der DNA entscheidet, wie gut du Milch verdauen kannst

Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog

Campus Vienna Biocenter 5/1

1030 Wien

+43-(0)1-4277-24090

office@openscience.or.at

www.openscience.or.at

Infotext: DNA und SNPs

DNA

Die DNA (englisch: DesoxyriboNucleic Acid, deutsch DNS: DesoxyriboNukleinSäure) enthält die gesamte Erbinformation eines Organismus. Sie befindet sich in jeder Zelle unseres Körpers und steuert von dort aus die biologischen Vorgänge, wie zum Beispiel die Zellteilung und den Stoffwechsel. Die Bausteine der DNA sind vier verschiedene Nukleotide, die jeweils aus einem Phosphatrest, dem Zucker Desoxyribose und einer von vier organischen Basen (Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin, abgekürzt mit A, T, G und C) bestehen. Die Basen Adenin und Thymin sowie Guanin und Cytosin können Basenpaarungen eingehen und so den Doppelstrang der DNA bilden. Im Normalzustand ist DNA in Form einer Doppelhelix (siehe Abbildung) aufgebaut.



Abbildung 1: Anhand eines Modells können Aufbau der DNA und genetische Variationen erklärt werden

Chromosomen

Die DNA liegt in den Zellkernen in Form von Chromosomen vor. In den Körperzellen sind die Chromosomen doppelt vorhanden. Dieser doppelte Chromosomensatz entsteht bei der Verschmelzung von Eizelle und Spermium. Dabei werden mütterliche und väterliche Erbanlagen kombiniert. Deshalb gibt es jedes Gen in doppelter Ausführung. Die Ausprägung der Gene nennt man Allele. Wenn beide Allele eines Individuums für ein bestimmtes Merkmal gleich sind, ist das Erbgut – bezogen auf dieses Merkmal – homozygot. Liegen dagegen zwei verschiedene Allele vor, wird dies als heterozygot bezeichnet.

SNPs

Das menschliche Genom besteht aus etwa 3 Milliarden Basenpaaren. Ungefähr 99 % davon sind bei allen Menschen gleich, 1-2 % der Basen können variieren.¹ Diese Unterschiede betreffen vor allem einzelne Basen, man spricht von Einzelnukleotid-Polymorphismen (englisch: single nucleotide polymorphisms, SNPs, sprich: snips). SNPs sind vererbare genetische Varianten. Diese Unterschiede im Genom bestimmen beispielsweise mit, wie wir aussehen und beeinflussen auch unsere Gesundheit.

Die **Personalisierte Medizin** stellt die Berücksichtigung solcher individueller genetischer Unterschiede in den Mittelpunkt von Diagnose, Therapie, und Prävention von Krankheiten. Die meisten Polymorphismen sind medizinisch nicht relevant. Einige Genvarianten stehen aber in Zusammenhang mit einer höheren oder geringeren Wahrscheinlichkeit für bestimmte Krankheiten. So sind beispielsweise SNPs für das gehäufte Auftreten der chronischen Darmentzündung Morbus Crohn verantwortlich. Andere Genvariationen beeinflussen die Wirkung von Medikamenten im Körper.

¹ Goldstein, D. et al. Understanding human diversity. Nature 437, 1241–1242 (2005).

Ein Beispiel: Verträglichkeit von Laktose

Bis vor ca. 8.000 Jahren konnten erwachsene Menschen keinen Milchzucker (Laktose) verdauen.² Auch heutzutage verliert ein großer Teil der Weltbevölkerung nach dem Abstillen die Fähigkeit, das erforderliche Enzym (Laktase) zu produzieren, um Milch problemlos verdauen zu können. Der unverdaute Milchzucker gelangt in den Dickdarm, wo er von Darmbakterien fermentiert wird, was zu Verdauungsbeschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfall oder Blähungen führen kann. Ein großer Teil der Bevölkerung Europas (ca. 85 %), aber auch verschiedene nomadische Völker Afrikas, die Viehzucht betreiben und Milch trinken, vertragen Laktose allerdings. Dies beruht auf Änderungen einzelner Basen im Genom, den bereits genannten single nucleotide polymorphisms (SNPs). WissenschaftlerInnen vermuten hier eine genetische Anpassung an den Lebensstil im Laufe der Evolution. In unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen treten verschiedene genetische Varianten auf, die dafür verantwortlich sind, dass Laktase auch im Erwachsenenalter noch in ausreichender Menge produziert wird, um Milch ohne Beschwerden verdauen zu können.

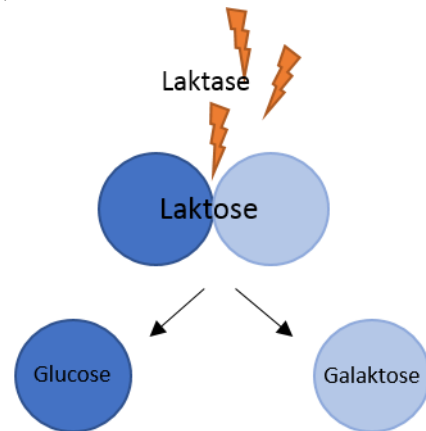


Abbildung 2: Milchzucker (Laktose) wird durch das Enzym Laktase gespalten. Aus dem Zweifachzucker Laktose entstehen zwei Einfachzucker: Glucose (Traubenzucker) und Galaktose

In Europa am häufigsten verbreitet ist der Austausch einer einzelnen Base an einer Stelle der DNA, die reguliert, ob und wie stark das Produkt des Laktase-Gens - also die Laktase - gebildet wird. Diese regulatorische Sequenz befindet sich im Gen *MCM6*. Wenn sich an dieser Stelle homozygot (also auf beiden Chromosomen) die Base Thymin befindet, kann Laktose üblicherweise auch im Erwachsenenalter verdaut werden. Wenn sich an dieser Stelle homozygot die Base Cytosin befindet, besteht eine große Wahrscheinlichkeit der Laktoseintoleranz. Wenn an dieser Stelle ein Allel die Base Cytosin, das andere Allel die Base Thymin trägt, spricht man von heterozygoten

LCT-13910 Genotypen:		
TT	homozygot	Keine genetische Anlage für Laktoseintoleranz – Normale Laktase Aktivität im Dünndarm
TC	heterozygot	Verminderte Laktase-Aktivität im Dünndarm
CC	homozygot	Genetische Anlage für Laktoseintoleranz – Keine Laktase Aktivität im Dünndarm

Trägern oder Trägerinnen. Bei Ihnen tritt in manchen Fällen eine Laktoseunverträglichkeit auf.

² Burger et al. Absence of the Lactase-Persistence associated allele in early Neolithic Europeans. Proceedings of the National Academy of Sciences, 104, 3736-3741 (2007).

Aufgabe: DNA-Armband

Fädle dir zwei Armbänder anhand der Vorlage der DNA-Sequenz des *MCM6*-Gens und finde heraus, ob ein Mensch mit der von dir erstellten DNA-Sequenz Milch gut verdauen könnte. Die zwei Armbänder symbolisieren die beiden Chromosomen, auf denen das *MCM6*-Gen lokalisiert ist.

Fädle die Armbänder mit der richtigen Sequenz, also mit Perlen in der richtigen Reihenfolge. Perlen in vier verschiedenen Farben symbolisieren die vier Basen der DNA: Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin



DNA-Sequenz im *MCM6*-Gen
(LCT-13910C/T)

GTAG?CCCT

An der Stelle mit dem Fragezeichen (?) ziehe zufällig eine Perle aus der schwarzen Box. Hier ist der SNP, also eine Position, an der unterschiedliche Basen vorliegen können.

Lege die Armbänder nebeneinander und sieh dir die beiden Perlen an den ? – Stellen an. Die Basen an der SNP Stelle (LCT-13910C/T) beeinflussen, ob Laktose (Milchzucker) im Erwachsenenalter verdaut werden kann.

LCT-13910 Genotypen:		
TT	homozygot	Keine genetische Anlage für Laktoseintoleranz – Normale Laktase Aktivität im Dünndarm
TC	heterozygot	Verminderte Laktase-Aktivität im Dünndarm
CC	homozygot	Genetische Anlage für Laktoseintoleranz – Keine Laktase Aktivität im Dünndarm

➔ Welcher Genotyp liegt vor?

➔ Wie gut könnte ein Mensch mit dieser DNA-Sequenz Milch verdauen?