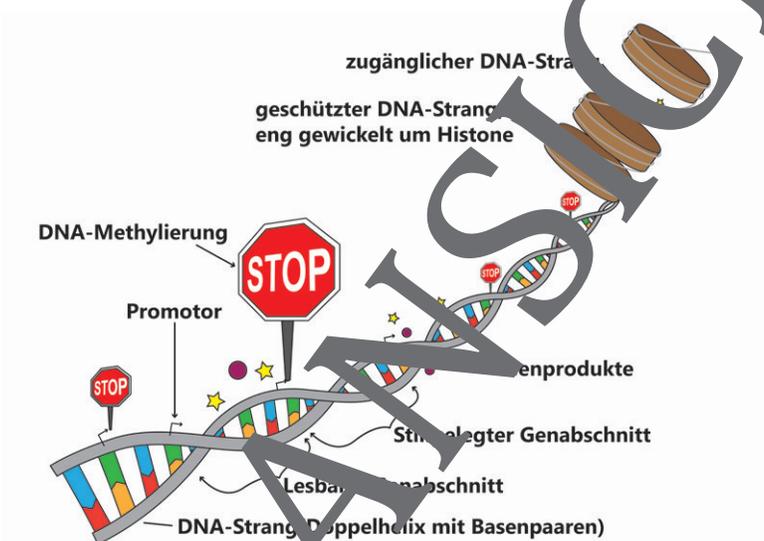


# Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

von Saskia Draga und Dr. Monika Pohlmann



Grafik: Sylvana Timmer (modifiziert nach: <http://www.git-labor.de/forschung/life-sciences-biotechnologie/die-bibliothek-im-koerper>)

Die genomische Prägung oder das genetische Imprinting ist ein epigenetischer Prozess. Bestimmte Autosomenabschnitte in der männlichen und weiblichen Keimbahn werden je nach elterlicher Herkunft unterschiedlich geprägt. Bei der Expression bestimmter Gene liegt das Allel eines Elternteils durch eine spezifische Methylierung inaktiv vor. Dies wird auch als „Gene-Silencing“ bezeichnet. Genomisch geprägte Abschnitte im Erbgut sind damit spezifisch methylierte Regionen. Ein solches Expressionsmuster kann vererbt werden und setzt die Mendel'schen Regeln außer Kraft. Fehlerhafte Prägungen verändern Genexpressionsmuster und führen zu charakteristischen Erkrankungen. In dieser Unterabschnittssequenz werden das Prader-Willi-Syndrom und das Angelman-Syndrom unter phänomenologischer und genetischer Perspektive näher untersucht.

# Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

**Niveau: weiterführend, vertiefend**

von Saskia Draga und Dr. Monika Pohlmann

Methodisch-didaktische Hinweise	1
M 1a: Das Prader-Willi-Syndrom	5
M 1b: Das Angelman-Syndrom	7
M 2: Genetische Befunde	9
M 3: Die DNA-Methylierung – ein bisschen Chemie	11
M 4: Genomische Prägung	14
Lösungen	17
Literaturverzeichnis	22

VORANSICHT

der-Willi-Syndroms auf chromosomaler Ebene: (1) Paternale Deletion: ein Stück des von Vater vererbten Chromosoms 15 fehlt, dies entspricht einer Mikrodeletion, (2) Mütterliche Disomie, es liegen zwei mütterliche Chromosomen 15 vor und das des Vaters fehlt, dies entspricht einer uniparentalen Disomie 15, (3) Der Chromosomenabschnitt 15q11-13 des Chromosoms 15 unterliegt einer genomischen Prägung.

Das **Angelman-Syndrom** ist die Folge einer seltenen genetischen Veränderung auf Chromosom 15, einer Mikrodeletion auf dem mütterlichen Chromosom, die uniparentale Disomie 15q11-13. Zur Bestätigung dieser Erkrankung können die betroffenen Gene gezielt oder zusammen in einem sogenannten Genpanel untersucht werden.

Beide genetisch bedingten Erkrankungen können durch genomische Prägung entstehen. Bei Genen, die dem Phänomen der genomischen Prägung unterliegen, ist damit entweder nur die von der Mutter oder nur die vom Vater stammende Allelvariante aktiv. Die Gene besitzen eine elterliche genomische Prägung, die in den Keimzellen und nach der Zeugung eines Kindes erhalten bleibt.

Die Symptome beider Krankheiten wurden in der Vergangenheit nicht selten mit denen des Autismus verwechselt. Heute ist eine Diagnose möglich, wie hier exemplarisch an der Stufendiagnostik bei Verdacht auf das Angelman-Syndrom angeführt:

### **Bedeutung der Epigenetik**

Die Epigenetik zerstört ein lang geheftetes Dogma der Biologie: die Theorie, dass die Merkmale eines Lebewesens durch das bei der Geburt vererbte Genmaterial unveränderbar bestimmt werden. Tatsächlich erlauben epigenetische Mechanismen Umweltveränderungen Zugriff auf das Erbgut. Neue Forschung zeigt, dass die Entstehung von Krankheiten oder die Veränderung von Persönlichkeitsmerkmalen epigenetisch beeinflusst sein können.

### **Ablauf und Methode**

Die Untersuchungssequenz zur Epigenetik beginnt anhand von **M 1** mit dem Phänomen der Symptomatik der epigenetisch bedingten Erkrankungen Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom (Syndrom = Kombination von Krankheitszeichen, die typischerweise gemeinsam auftreten). Die Auseinandersetzung mit den beiden Krankheitsbildern soll

## M 1a Genetisch bedingte Krankheiten des Menschen – das Prader-Willi-Syndrom



© Thinkstock

Andreas M. rührt in der Küche im Kochtopf eine Suppe und lächelt dabei zufrieden. Seine Mutter Erika steht daneben und strahlt. Eine entspannte Atmosphäre im Haus der Familie. Doch das war nicht immer so. Im Gegenteil, die meisten der zurückliegenden 24 Jahre waren voller Tränen, Angst und Verzweiflung. Kleinere Fortschritte standen stets größere Rückschläge gegenüber. Für Erika und ihren Mann Johannes waren dies nervenzehrende Herausforderungen. Von Geburt an lebt Andreas M. mit dem Prader-Willi-Syndrom.

„Die Verhaltensauffälligkeiten und sein Körpergewicht sind das Hauptproblem“, sagt Erika M. Mit 14 Jahren wog Andreas bereits 94 Kilogramm, bei nur 1,57 Meter Körpergröße. In vier Wochen Kinderklinik schaffte es Andreas, 10 Kilogramm Gewicht zu reduzieren. In den folgenden zwei Jahren, bei sechs kleinen Mahlzeiten täglich samt einem „Betthupferl“, nahm er sogar 25 Kilogramm ab. „Doch dann verzweigte Andreas, von einem Tag auf den anderen Tag ohne Angabe von Gründen, die Mitarbeit und legte innerhalb eines halben Jahres wieder 28 Kilogramm zu.“ Die Eltern waren verzweifelt. Erst seit zwei Jahren ist dieses „Wellenbad der Emotionen“ vorbei. Andreas M. lebt seitdem vollstationär in einer Einrichtung für Menschen mit dem Prader-Willi-Syndrom. Dort ist er in einen festen Tagesablauf integriert. Die Erfahrung von Erika M. ist das absolut notwendig: „Wenn die Struktur für einen PWSler nicht stimmt, werden Sie scheitern.“ Menschen mit dem Prader-Willi-Syndrom haben laut der betroffenen Mutter weder Selbstkontrolle beim Essen noch beim Verhalten: „Sie wühlen selbst in Mülltonnen nach Essbarem herum“.

[Artikel verändert nach: Medhelm Römer, Zeitung „Heilbronner Stimme“, 23.08.2011]

## Der RAABE Webshop: Schnell, übersichtlich, sicher!



### Wir bieten Ihnen:



Schnelle und intuitive Produktsuche



Übersichtliches Kundenkonto



Komfortable Nutzung über  
Computer, Tablet und Smartphone



Höhere Sicherheit durch  
SSL-Verschlüsselung

**Mehr unter: [www.raabe.de](http://www.raabe.de)**