

Erratum

Tafarli, Windisch, Barus

MedAT Band 1 2022/23 (3. Auflage)

ISBN 978-3-437-44035-9



Liebe Leserinnen und Leser,

Im Februar 2023 kamen weitere Änderungen bei den Stichworten für den BMS auf. Inzwischen findet eine mehr oder minder umfangreiche Änderungen jeden Januar/Februar statt. So schnell kann dieses Buch im Druck gar nicht folgen. Deshalb bieten wir euch die Onliner Ergänzungen hier!

Hier die Änderungen (Stand 01.02.2023):

Biologie

- Neu: Zelltypen und Strukturen
- Mitose und Meiose sind nun unter Kernteilung zu finden

Chemie

- Neues Stichwort bei Atombau: Nuklide
- Isotope entfällt
- Schwefel bei „Elemente und deren Verbindungen“ hinzugefügt

Mathematik:

- Hexaeder bei Geometrie entfällt

Physik

- Bleibt wie es war

Die Änderungen, die wir für euch bereits im Januar 2022 zusammengestellt haben, findet Ihr weiter unten im Dokument ab Seite 9. Auf der letzten Seite findet ihr auch Infos zu Band 2.



ELSEVIER

www.elsevier.de

Wenn Du weitere Fragen hast oder Fehler im Buch entdeckst, sind wir dankbar für jeden Hinweis, der uns hilft, dieses Werk zu verbessern. Bitte richte Deine Anregungen, Lob und Kritik an folgende E-Mailadresse: kundendienst@elsevier.com

Mit freundlichen Grüßen
Deine Elsevier GmbH



ELSEVIER

www.elsevier.de

Biologie

Neu: Zelltypen und Strukturen

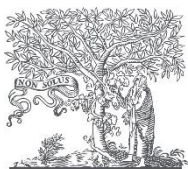
Ab Seite 3 in MedAT Band 1 2022/23 findet Ihr bereits alle Zellstrukturen. Auch die Zelltypen sind in der Abb. 1.1 gezeigt. Hier erklären wir euch welche Zelltypen Ihr in den unterschiedlichen menschlichen Organen findet und welche Besonderheiten diese haben.

Die menschliche Zelle

Nicht alle der in dieser verallgemeinerten Darstellung gezeigten Strukturelemente sind in jeder Zelle des Organismus vorhanden. In einem höheren Organismus haben sich die Zellen entsprechend ihrer Aufgaben differenziert und unterscheiden sich oft stark in ihrer äußeren Gestalt. So kann auch die Größe der Zellen unter Umständen stark abweichen.

- Relativ groß sind z. B. die Hepatozyten (Leberzellen), mit etwa 20–30 μm . Besonders stoffwechselaktive Zellen sind häufig polyploid, d. h., sie besitzen ein Mehrfaches des kompletten Chromosomensatzes. So ist etwa die Hälfte der Hepatozyten polyploid.
- Die Erythrozyten (roten Blutkörperchen) besitzen dagegen keinen Zellkern. Sie haben die bikonkave äußere Form einer abgeflachten und in der Mitte etwas eingedellten Scheibe. Ihr Durchmesser beträgt 7,5 μm .
- Muskelzellen haben eine langgestreckte, spindelförmige Gestalt. Die Fasern der glatten Muskulatur haben eine Länge von etwa 0,05 bis 0,5 mm und jeweils einen Zellkern pro Muskelzelle. Die Fasern der quergestreiften Muskulatur erreichen eine Länge bis zu 15 cm und besitzen mehrere Zellkerne. Es wird angenommen, dass sie aus der Verschmelzung mehrerer Zellen entstehen.
- Besonders auffällig ist die Gestalt der Neuronen. Aus dem Zellkörper der Nervenzelle gehen zahlreiche baumartige Verzweigungen hervor, die Dendriten, und eine lange, fortleitende Faser, das Axon. An einigen Stellen des menschlichen Körpers können die Axone eine Länge von über einem Meter erreichen.

(Aus: [Wenisch, Thomas; Kurzlehrbuch Biologie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Chemie

Neu: Nuklide

Ab Seite 239 in MedAT Band 1 2022/23 findet Ihr den Bau des Atoms.

Elemente und Isotope

Die Zahl der Protonen legt das jeweilige **chemische Element** fest. Im Periodensystem der Elemente entspricht die **Ordnungszahl** der Protonenzahl der Atome des Elements.

Die Masse des Atoms wird durch die Zahl der Nukleonen (d. h. Protonen und Neutronen) bestimmt. Die Nukleonenzahl heißt deshalb auch **Massenzahl**.

Ein durch Ordnungszahl und Massenzahl spezifizierter Kern wird als **Nuklid** bezeichnet. Die Schreibweise für ein Nuklid lautet:

Nukleonenzahl
Protonenzahl **Elementsymbol**

Beispiele: $^{14}_6\text{C}$, $^{16}_8\text{O}$.

Das Element wird bereits durch das zugehörige **Elementsymbol** beschrieben, deshalb kann die Angabe der Ordnungszahl entfallen:

Nukleonenzahl **Elementsymbol**

Beispiele: ^{14}C , ^{16}O .

Bei gleicher Protonenzahl existieren verschiedene Nuklide mit unterschiedlicher Neutronenzahl. Diese werden **Isotope** des Elements genannt, abgeleitet vom griechischen isos topos für „am gleichen Ort“. So besitzt Wasserstoff drei Isotope: ^1H (Wasserstoff), ^2H (Deuterium, „schwerer Wasserstoff“) und ^3H (Tritium, „überschwerer Wasserstoff“).

MERKE

Von allen Elementen sind Isotope bekannt. Die Isotope eines Elements haben die gleichen chemischen Eigenschaften, deshalb sind sie im Periodensystem auch am gleichen Ort zusammengefasst, sie unterscheiden sich jedoch in ihren physikalischen Eigenschaften. Man unterscheidet zwischen stabilen und radioaktiven Isotopen; Letztere zerfallen in einer für sie charakteristischen Halbwertszeit. Für die jeweiligen Isotope existieren in der Regel keine eigenen Bezeichnungen (mit Ausnahme der zuvor genannten Wasserstoffisotope), sie werden lediglich durch die Angabe von Elementsymbol und Nukleonenzahl klassifiziert.

LERNTIPP



ELSEVIER

www.elsevier.de

Das Elementsymbol ändert sich nur, wenn sich die Protonenzahl ändert, nicht aber, wenn sich die Nukleonenzahl ändert. Dann sind es Isotope des gleichen Elements. Beachten Sie, dass sich die Nukleonenzahl aus der Anzahl von Protonen und Neutronen zusammensetzt. Häufig wird – auch in der Chemie – nach der Anzahl der Neutronen gefragt, die mit Hilfe der Nukleonen- und Protonenzahl ausgerechnet werden kann.

KLINK

Die Unterschiede in den physikalischen Eigenschaften der Isotope macht sich die Nuklearmedizin zunutze. Die Applikation radioaktiver Isotope ermöglicht die Funktionsdiagnostik einzelner Organe oder sogar das Nachverfolgen einzelner Stoffwechselschritte. Alle Isotope eines Elements werden vom Stoffwechsel in gleicher Weise behandelt. So sammelt sich Iod z. B. in der Schilddrüse an. Wird dem Patienten ein radioaktives Iodisotop verabreicht, kann dessen Strahlung von außen registriert werden. Bei Gewebeveränderungen kann somit zwischen stoffwechselaktiven Bereichen, den so genannten „heißen Knoten“, und stoffwechselinaktiven Bereichen, den „kalten Knoten“, unterschieden werden.

Wegen der geringeren Strahlenbelastung werden allerdings heute bei der Funktionsdiagnostik der Schilddrüse anstelle von radioaktivem Iod mit Technetium markierte Pharmaka verabreicht.

Die Angabe der Masse der Atome in Kilogramm führt wegen der kleinen Zahlen und der notwendigen Zehnerpotenzschreibweise zu unanschaulichen und schlecht zu merkenden Werten. Deshalb wird die Masse häufig als **relative Atommasse** in Vielfachen der Einheit u (unit) angegeben. 1 u ist definiert als 1/12 der Masse des Kohlenstoff-12-Isotops.

Alle natürlichen Elemente sind Isotopengemische. Die Massenzahlen des Periodensystems geben die durchschnittliche Masse des Gemischs an, sie sind deshalb keine ganzen Zahlen.

MERKE

Die relative Masse eines Stoffs und seine molare Masse sind über die Avogadro-Zahl A (auch: Avogadro-Konstante) verknüpft: Ein Mol eines Stoffs enthält immer $6,022 \cdot 10^{23}$ Teilchen.

Die Molmasse des Stoffs, angegeben in Gramm, besitzt den gleichen Zahlenwert wie die relative Masse eines Atoms bzw. Moleküls dieses Stoffs in u.

Die Masse eines Atoms ist kleiner als die Summe der Massen seiner Elementarteilchen: Es wird ein Massendefekt beobachtet. Nach der bekannten Formel:

$$E = m \cdot c^2$$

(E : Energie, c : Lichtgeschwindigkeit) sind Masse und Energie einander äquivalent. Beide können prinzipiell ineinander umgewandelt werden. Die beim Massendefekt fehlende Masse wurde in die Bindungsenergie des Atoms umgewandelt. Diese Energie muss aufgebracht werden, um das Atom wieder in seine Bestandteile zu zerlegen.

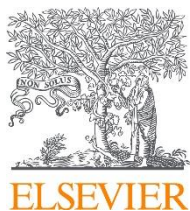


ELSEVIER

www.elsevier.de

Die Bindungsenergie pro Nukleon ist bei mittelschweren Elementen am höchsten. Es kann Energie gewonnen werden, indem schwere Atomkerne gespalten oder leichte Elemente zu mittelschweren fusioniert werden.

(Aus: [Wenisch, Thomas; Kurzlehrbuch Physik 5.A., Elsevier GmbH München](#))



Neu: Schwefel

Ab Seite 297 in MedAT Band 1 2022/23 findet Ihr viel zu bisher gefragten Elementen. Schwefel muss in der nächsten gedruckten Ausgabe ergänzt werden. Anbei eine kleine Zusammenfassung.

Im Periodensystem steht **Schwefel** unterhalb des Sauerstoffs in der 16. Gruppe. Genau wie der Sauerstoff kann das Schwefelatom zwei Elektronen aufnehmen. Schwefel kann in Verbindungen den Platz des Sauerstoffatoms einnehmen; dem Wasser, H_2O , entspricht z. B. der Schwefelwasserstoff, H_2S . Mit dem Ersetzen der H-Atome durch Kohlenwasserstoffreste lassen sich den Alkoholen und Ethern analoge Schwefelverbindungen klassifizieren: die **Thiole** – auch **Mercaptane** genannt – und die **Thioether** :



Schwefel-
wasserstoff



Thiol
(Mercaptan)



Sulfid
(Thioether)

Die Vorsilbe Thio- ist abgeleitet von dem griechischen Namen des Schwefels: theion. Die Bezeichnung Mercaptane für die Thiole rührt daher, dass die SH-Gruppen Quecksilberionen (lat. mercurius) einfangen können (lat. capere) und mit diesen Komplexe bilden.

Für Thioether ist auch die Bezeichnung Sulfid gebräuchlich:



Ethanthiol
(Ethylmercaptan)



Dimethylsulfid
(Methylthiomethan)

Diese Wahl der Namensgebung beinhaltet aber eine Verwechslungsgefahr, denn allgemein werden die Salze des Schwefels als Sulfide bezeichnet, z. B. Natriumsulfid, Na_2S .

Die Elektronegativität des Schwefels ist geringer als die des Sauerstoffs. Die S–H-Bindung ist schwächer und weniger polarisiert als die O–H-Bindung in Alkoholen. Der Siedepunkt der Thiole ist deutlich geringer als der vergleichbarer Alkohole.

MERKE

SH-Gruppen sind leichter oxidierbar als OH-Gruppen.

Viele Proteine enthalten freie SH-Gruppen. Unter Abspaltung des Wasserstoffs kann sich zwischen zwei Schwefelatomen eine **Disulfidbrücke** ausbilden. Diese Brücken verändern und fixieren die Faltung des Proteins. Neben Wasserstoffbrückenbindungen bestimmen die Disulfidbrücken entscheidend die Geometrie vieler Makromoleküle.

KLINIK

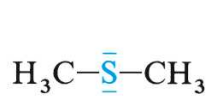
Humaninsulin besteht aus zwei Peptidketten, die durch Disulfidbrücken zusammengehalten werden.



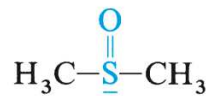
ELSEVIER

www.elsevier.de

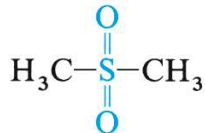
Das Schwefelatom trägt zwei freie Elektronenpaare. Im Unterschied zu den Ethern sind Thioether **oxidierbar**, d. h., an das Schwefelatom können sich ein oder zwei Sauerstoffatome anlagern:



Dimethylsulfid



Dimethylsulfoxid
(DMSO)



Dimethylsulfon

KLINIK

Das abgebildete **Dimethylsulfoxid (DMSO)** ist ein Lösungsmittel, in dem sich sowohl hydrophile als auch lipophile Substanzen lösen und das in der Labormedizin und Mikrobiologie verwendet wird. Häufig wird vor dem Konservieren lebender Zellen durch Einfrieren der Suspension DMSO zugegeben. Dies reduziert die Bildung von Eiskristallen.

(Aus: Wenisch, Thomas; [Kurzlehrbuch Chemie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Liebe Leserin, lieber Leser,

Im Jahr 2022 kamen zur offiziellen MedAT-Stichwortliste **neue Themen** hinzu. Du findest sie teilweise bereits im aktuellen MedAT Band 1 2022/23 (3. Auflage).

Einige Themen jedoch noch nicht oder nicht ausführlich genug, da das Skript bereits vor der Veröffentlichung der neuen Stichwortliste erschienen sind. Dieses Erratum soll Dir helfen, Dich optimal auch auf die meisten neuen Stichwörter vorzubereiten.

Die Zusammenstellung erfolgte, indem wir versucht haben, so viele Themen wie möglich für dich aus all unseren medizinischen (vorklinischen) Werken zusammenzutragen. Sie hat jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Anbei findest du folgende neuen Themen ausführlich erläutert:

[Neu: Proteasomen](#)

[Neu: Vererbung des Geschlechts](#)

[Neu: Regulation der Genaktivität von Prokaryoten](#)

[Neu: Regulation der Genaktivität von Eukaryoten](#)

[Neu: Epigenetik](#)

[HUMANGENETIK \(NEU 2022!\)](#)

[Stammbaumanalysen](#)

[Genetische Beratung und vorgeburtliche Diagnostik](#)

[Neu: Blutgruppen, Vererbung von Blutgruppen, Rhesusfaktor](#)

Auch zu empfehlen ist dieses Online-Webinar des Autors, Dr. Tafrali, zum Thema „neue Stichwörter“ gratis auf YouTube*: <https://www.youtube.com/watch?v=A-7uoM1LW34>

*Auf die Inhalte Dritter haben wir keinen Einfluss, deshalb können wir für diese auch keine Gewähr übernehmen. Für die Inhalte der Verlinkung ist der jeweilige Anbieter oder Betreiber verantwortlich.



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Proteasomen

Auch auf Seite 13 in MedAT Band 1 2022/23

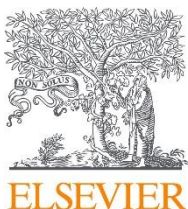
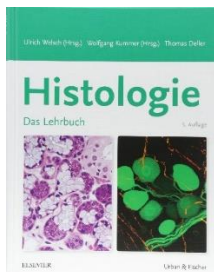
Aufbau Das Proteasom ist ein großer, fassförmiger Proteasenkomplex im Zytosol, der aus 28 Untereinheiten besteht und unter ATP-Verbrauch zytosolische und nukleäre Proteine abbaut, die durch Ubiquitin markiert sind oder durch andere Veränderungen gekennzeichnet wurden („zelluläre Müllverwertung“). Die abbauenden Molekülstrukturen finden sich im Inneren des Proteasoms, sodass das Zytosol gegen unkontrollierten Abbau geschützt ist. Der Eingang ins Proteasom erfolgt reguliert. Das Proteasom ist im Gegensatz zu den Lysosomen nicht von einer Membran begrenzt, wird aber auch als Organell bezeichnet. Man schätzt, dass es in einer Zelle ca. 30.000 Proteasomen geben kann.

Funktionen Proteasomen bauen aberrante, überflüssige und auch virale Proteine des Zytosols ab. Wichtig ist auch, dass sie funktionslose Regulatorproteine, z. B. Zykline, rasch abbauen. Sie spielen auch eine wichtige Rolle im Rahmen der Immunität beim Abbau zytosolischer Proteine, deren Fragmente durch die TAP-Proteine (Antigenpeptid-Transporter) ins RER transportiert werden. Hier verbinden sie sich mit den MHC-Klasse-I-Proteinen in der Membran des RER. Dieser Komplex wandert durch den Golgi-Apparat zur Zelloberfläche, wo er Erkennungsstruktur für die CD8-positiven T-Lymphozyten ist.

MERKE

Proteasomen bauen vorwiegend zelleigene zytosolische und nukleäre Proteine ab; Lysosomen bauen überwiegend in die Zelle aufgenommene Stoffe ab.

(Aus: Welsch, U.; [Lehrbuch Histologie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



Neu: Vererbung des Geschlechts

Das genetische Geschlecht des Menschen wird durch die Gonosomen festgelegt.

Ein geschlechtsgebundener Erbgang liegt vor, wenn sich das merkmalsprägende Gen auf einem der Geschlechtschromosomen befindet.

Die Zellen der Frau enthalten zwei X-Chromosomen (XX), alle ihre Oozyten enthalten ein X-Chromosom. Die Körperzellen des Mannes weisen die Gonosomenpaarung XY auf, 50 % der Spermien enthalten ein X-Chromosom und 50 % ein Y-Chromosom. Je nachdem, ob die Eizelle durch ein Spermium befruchtet wird, das ein X-Chromosom oder ein Y-Chromosom enthält, entsteht ein weibliches oder ein männliches Kind.

Gonosomen

Im Genom befindet sich ein nicht homologes Chromosomenpaar, die **Gonosomen**. Es wurde bereits erläutert, dass diese Geschlechtschromosomen das genetische Geschlecht festlegen:

XX → weibliches Genom

XY → männliches Genom

Das Y-Chromosom ist deutlich kleiner als das X-Chromosom und enthält nur wenige funktionsfähige Gene. Das X-Chromosom enthält eine große Zahl von Genen, die nicht die Geschlechtsentwicklung, sondern andere Funktionen des Organismus steuern. Dies zeigt sich an den X-chromosomal vererbten Erkrankungen wie z. B. Hämophilie A oder Duchenne-Muskeldystrophie.

Einige der Gene des Y-Chromosoms befinden sich ebenfalls auf dem X-Chromosom, die meisten davon in zwei Regionen an den Enden der Arme des Gonosoms. Diese homologen Bereiche der Geschlechtschromosomen werden als **pseudoautosomale Regionen** bezeichnet. Die pseudoautosomalen Regionen sind dafür verantwortlich, dass sich in der Spermatogenese das X- und das Y-Chromosom vor der 1. meiotischen Teilung aneinanderlagern können. Zwischen den pseudoautosomalen Regionen der Geschlechtschromosomen findet in der Meiose das Crossing Over statt.

Auf dem p-Arm des Y-Chromosoms, unmittelbar neben der pseudoautosomalen Region, ist das **SRY-Gen (Sex Determining Region of Y)** lokalisiert. Dieses Gen kodiert den **Testis Determining Factor (TDF)**, der die Entwicklung der Gonadenanlagen zu den Hoden steuert. Die weitere Geschlechtsdifferenzierung wird dann hormonell reguliert.

Die An- oder Abwesenheit von SRY ist nur der Auslöser für weitere Reaktionen. An der testikulären Differenzierung sind noch weitere Gene auf dem Y- und dem X-Chromosom sowie auf den Autosomen beteiligt.

KLINIK

Das SRY-Gen ist ein Kontrollgen zur Einleitung der Reaktionskette der Geschlechtsdifferenzierung.

Die Inaktivierung des SRY-Gens durch eine Mutation führt zu einem weiblichen Phänotyp trotz genetisch männlichen Geschlechts.

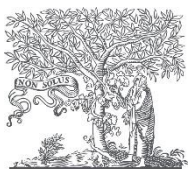


ELSEVIER

www.elsevier.de

Die Translokation eines aktiven SRY-Gens auf ein X-Chromosom, etwa durch Fehler beim Crossing Over, bewirkt einen männlichen Phänotyp bei genetisch weiblichem Geschlecht (XX-Männer).

(Aus: [Wenisch, Thomas; Kurzlehrbuch Biologie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Krebsentstehung

Tumorgenetik

Viele Tumoren entstehen durch eine genetische Beteiligung. Die Tumorgenetik beschäftigt sich daher mit der Identifizierung genetischer Mechanismen, die bei der Entstehung von Tumoren eine Rolle spielen. Die meisten beteiligten Gene sind bereits im Erbgut des Menschen vorhanden. Durch genetische Mutationen oder Änderungen der Regulation können sie das Tumorstadium fördern und ein gesteigertes bzw. ungebremstes Wachstumsverhalten des Tumors ermöglichen.

Onkogene

Onkogene begünstigen ein gesteigertes Tumorstadium. Sie entstehen durch Mutationen aus Protoonkogenen. Diese spielen bereits vielfach für das normale Zellwachstum, die Zellteilung und die Zelldifferenzierung eine Rolle. Durch Mutationen können sie in ihrer Funktion geändert/gesteigert werden (gain of function) und so zum eigentlichen Onkogen werden, das ein vermehrtes Zellwachstum anstößt. Onkogene sind in ihrer Funktion dominant, d.h., dass bereits eine Kopie des Gens (Heterozygotie) für eine veränderte Aktivität der Zelle ausreicht. Die Aktivierung der Protoonkogene kann auf vielfache Weise geschehen und z. B. durch physikalische Einflüsse wie radioaktive Strahlen, chemische Noxen oder Viren erfolgen.

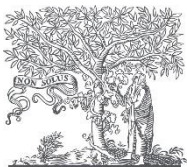
Tumorsuppressor

Tumorsuppressoren sind Gene, die den Zellzyklus kontrollieren und so ein gesteigertes Wachstum von Zellen blockieren. Kommt es in diesen Genen zu Mutationen (loss of function), erhöht sich in den betroffenen Zellen die Wahrscheinlichkeit einer Tumorentstehung entsprechend, da nun die Wachstumshemmung durch dieses Gen wegfällt.

Eines der am meisten untersuchten Tumorsuppressorgene ist p53, das wegen seiner zentralen Stellung und der Eigenschaft, auf Schädigungen der DNA zu reagieren, als „Wächter des Genoms“ bezeichnet wird. p53 akkumuliert nach einer DNA-Schädigung in der Zelle, indem es durch das Signal einer DNA-Schädigung nach der Translation (posttranslational) stabilisiert und so vor einem Abbau geschützt wird. Das akkumulierte p53 stimuliert dann wiederum die Expression von spezifischen Genen, die in DNA-Reparaturmechanismen eingebunden sind, den Zellzyklus kontrollieren oder den programmierten Zelltod (Apoptose) einleiten. Durch eine p53-vermittelte Verlangsamung des Zellzyklus gewinnt die Zelle Zeit, über die ebenfalls induzierten Zellreparaturmechanismen die Schädigung der DNA zu korrigieren, bevor die nächste Zellteilung ansteht. Bei hoher p53-Akkumulation kann p53 aber auch den programmierten Zelltod (Apoptose) auslösen, was zum Untergang der Zelle bei schweren Schäden oder zur Entartung der Zelle führt. Entsprechend dieser zentralen Rolle kommt Mutationen des p53-Gens eine erhebliche Bedeutung zu, da sich die Schäden der DNA ansammeln und so letztendlich zur malignen Entartung der Zelle führen.

Two-hit-Hypothese

Nach der Two-hit-Hypothese von Knudson entsteht ein Tumor infolge einer Akkumulation von Mutationen in einer Zelle. Ein Tumorsuppressorgen verliert nur dann seine Kontrolle, wenn beide Allele des Gens in der Zelle mutiert sind. Normalerweise ist die Chance für den Verlust beider Allele gering. Wurde jedoch bereits eine Mutation vererbt, so bedarf es nur noch der Mutation („hit“) des zweiten und somit eines einzelnen Allels, um die Wachstumskontrolle aufzuheben.



Knudson untersuchte diese Hypothese zunächst an Kindern mit Retinoblastom, wobei er feststellte, dass Patienten mit beidseitigem Retinoblastom sehr viel häufiger Nachkommen haben, die ebenfalls an einem Retinoblastom erkranken, und dass diese Patienten darüber hinaus auch viel früher erkranken. Er schlussfolgerte, dass diese Patienten bereits in ihrem Erbgut eine Veränderung eines Allels des ursächlich betroffenen Retinoblastom-(Rb-)Gens haben, dadurch allein aber noch keine Krankheit entsteht. Erst wenn eine Mutation des zweiten Allels vorhanden ist, kann sich ein Retinoblastom entwickeln.

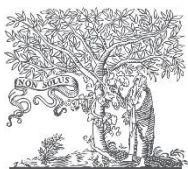
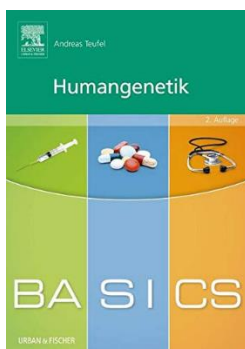
Tumorprogression

Das Zusammenspiel verschiedener Mutationen für die Tumorentstehung ist bis heute nur unzureichend untersucht. Am Beispiel des Kolonkarzinoms wurde allerdings gezeigt, dass durchaus ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Gene und entsprechender Mutationen auf dem Weg vom normalen Epithel bis hin zur malignen Entartung, zum invasiven Kolonkarzinom, notwendig ist. Diese Erkenntnis lässt vermuten, dass eine Vielzahl von Tumorerkrankungen nicht nur auf einer einzigen, zentralen Mutation beruht, sondern vielmehr auf einem komplexen Zusammenspiel genetischer Mechanismen und Fehlsteuerungen.

ZUSAMMENFASSUNG

- Viele Tumoren weisen eine genetische Beteiligung an ihrer Entstehung auf.
- Onkogene aktivieren das Zellwachstum und die maligne Entartung.
- Tumorsuppressoren hemmen das Zellwachstum und die maligne Entartung.
- Die Two-hit-Hypothese beschreibt die Tatsache, dass zum Funktionsverlust eines Tumorsuppressors die Mutation beider Allele notwendig ist. Die geschieht meist durch Vererbung einer Mutation auf einem Allel und spontane Mutation des zweiten Allels.

(Aus: [Teufel, Andreas; BASICS Humangenetik, Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Risikofaktoren der Tumorentstehung

Krebs ist eine genetische Erkrankung. Durch schrittweise Anhäufung von Mutationen erfährt der Tumor hierbei einen Wachstumsvorteil. Endogene und exogene Faktoren begünstigen die Entstehung von Mutationen an Tumorsuppressor-, Protoonko- sowie Caretaker-Genen und sind daher als Risikofaktor für die Tumorentstehung zu sehen. **Karzinogene** (auch Kanzerogene) sind exogene Stoffe, die Krebs erzeugen oder die das Risiko für eine Krebsentstehung fördern können. Führen mehrere Karzinogene zur Initiierung einer Tumorzelle, spricht man auch von Synkarzinogenen.

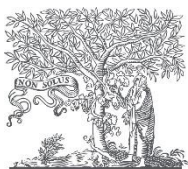
Genetische Risikofaktoren

Genetische Faktoren können das Risiko erhöhen, eine Tumorerkrankung zu entwickeln. Bis zu 20 % aller Krebserkrankungen sind auf solch eine erbliche Tumordisposition zurückzuführen. Typische Kennzeichen einer **familiären Tumorerkrankung** sind: (gleiche) Tumorerkrankungen mehrerer Verwandte, früher Krankheitsbeginn (häufig vor dem 40. Lebensjahr) und mehr als eine Tumorart bei der gleichen Person. Bei der meist autosomal-dominanten **monogenen** Tumorprädisposition betrifft die Mutation ein Tumorsuppressorgen ([Tab. 32.1](#)). Bei der **polygenen** Prädisposition sind mehrere Gene betroffen.

Tab. 32.1

Beispiele für familiäre Tumorsyndrome

Tumorsyndrom	Vererbung	Betroffenes Gen	Tumorart
Familiäres Mamma-Ca	Autosomal-dominant	BRCA-1, BRCA-2	Mamma-, Ovarial-, Endometrium-Ca
Neurofibromatose Typ I	Autosomal-dominant	NF-1	Neurofibrom, Optikusgliom, Café-au-Lait-Flecken u. a.
Neurofibromatose Typ II	Autosomal-dominant	NF-2	Neurofibrom, Neurinom, Meningeom, Ependymom u. a.
Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	Autosomal-dominant	APC	Polypen, kolorektale Karzinome, Karzinome im Dünndarm (z. B. Papillen-Ca)
Lynch-Syndrom = HNPCC: hereditäres, nicht polypöses Kolonkarzinomsyndrom	Autosomal-dominant	DNA-Mismatch-Reparaturgene (hMLH1, hMSH-2)	Polypen, kolorektale Karzinome. Endometrium-, Magen-, Leber-Ca etc.



Tumorsyndrom	Vererbung	Betroffenes Gen	Tumorart
Xeroderma pigmentosum	Autosomal-rezessiv	Endonuklease (NER)	Plattenepithel-Ca der Haut

Überwiegend treten maligne Tumorerkrankungen sporadisch auf, d. h., genetische Veränderungen finden sich nur in den betroffenen Zellen. Bei familiären Tumorerkrankungen finden sich die Veränderungen in allen Körperzellen.

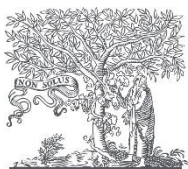
Chemische Noxen

Die bedeutendste chemische Noxe ([Tab. 32.2](#)) ist der **Zigarettenrauch**. Durch die vielen kanzerogenen Stoffe des Zigarettenrauchs kommt es nachweislich zu erhöhten Raten von malignen Tumoren. Hierzu gehören das Bronchialkarzinom, bösartige Neubildungen des oberen Aerodigestivtrakts, das Pankreaskarzinom und viele mehr.

Tab. 32.2

Chemische Noxen und von ihnen verursachte maligne Tumoren

Chemische Noxe		Vorkommen	Hervorgerufener Tumor
Aromatische Kohlenwasserstoffe	Benzol	Benzin, Zigarettenrauch	Leukämien
Halogenierte Kohlenwasserstoffe	Vinylchlorid	PVC-Herstellung	Angiosarkom der Leber, Glioblastom
Nitrosamine	Dimethyl-, Diäthylnitrosamin	Zigarettenrauch, Dünger, Alkohol	Gastrointestinale Tumoren (Magen-, Darm-, Leber-Ca)
Anorganische Verbindungen	Arsen	Medizin, Bergbau	Bronchial-Ca, Spinaliome
	Asbest	Wärmetechnik, Bau	Pleuramesotheliom, Bronchial-Ca
	Chrom	Industrie, Bergbau	Bronchial-Ca
	Nickel	Raffinerie	Nasenhöhlen-Ca
Biologische Substanzen	Aflatoxin	Getreide (<i>Aspergillus flavus</i>)	Leberzell-Ca



Auch **Alkohol** stellt einen Risikofaktor für die Krebsentstehung dar. Mundhöhlenkarzinome und Ösophaguskarzinome treten gehäuft bei Alkoholikern auf.

Bis zu 30 % aller Todesfälle durch maligne Tumoren sind auf Rauchen zurückzuführen. In etwa 80 % der Fälle ist das Bronchialkarzinom durch Rauchen verursacht.

Chemische Noxen z. B. in Form von Magensäure können durch eine chronische Entzündung ebenfalls zur Malignomentstehung beitragen.

Pathogenese

Chemische Kanzerogene können direkt wirken oder sie treten als **Präkanzerogene** in den Organismus ein und werden dort erst durch Enzyme aktiviert. Je nachdem, wo sich die spezifischen Mischoxidasen befinden, findet die Bioaktivierung der Präkanzerogene fokal, multilokal oder ubiquitär statt.

Es entstehen Radikale und **Epoxide**. Diese führen zu Störungen im normalen zellulären Ablauf. Angriffspunkte sind die DNA-Reparatur, Tumorsuppressor- und Onkogene.

Die chronische Exposition gegenüber Karzinogenen kann zur Tumorentstehung führen.

Physikalische Noxen

Ionisierende Strahlung

Ionisierende Strahlung führt zur Bildung von **Radikalen** in Zellen. Diese Radikale bewirken schließlich **Strangbrüche** und **Strangvernetzungen** in der DNA.

Zu den ionisierenden Strahlen zählen neben Röntgenstrahlen und Neutronenstrahlen auch α -, β - und γ -Strahlen, die bei radioaktivem Zerfall entstehen (z. B. Atombombe, Reaktorunfälle).

α -Strahlen Sie stellen die potenteste Strahlung dar. α -Strahlen haben eine kurze Reichweite und sind daher nur bei intensivem Kontakt kanzerogen. Die Folge können Malignome und Leukämien sein. Emitter: z. B. Uran, Radium, Plutonium und Thorium.

β -Strahlen ⁹⁰Sr kann sich wegen seiner Ähnlichkeit zu Kalzium im Knochen ablagern und dort Tumoren verursachen. ¹³¹Iod führt zu papillären Schilddrüsenkarzinomen.

γ -Strahlung Diese Strahlung führt zu Leukämien (besonders bei Kindern), Mamma-, Bronchial- und Magenkarzinom.

Röntgenstrahlen und Neutronenstrahlen Treffen sie auf Osteoblasten, kann es zu einem Osteosarkom kommen. Treffen sie auf im Knochenmark enthaltene hämatopoetische Stammzellen, kann es zur Leukämie kommen.

Ultraviolette (UV-)Strahlung

UV-Strahlung ist für viele der malignen Hauttumoren (Basaliome, Plattenepithelkarzinom, Melanome) verantwortlich. Besonders die kurzwellige **UV-B-Strahlung** ist hierbei als Risikofaktor



auszumachen. Die Malignome entstehen bevorzugt an den sonnenexponierten Arealen des Körpers (Gesicht!) nach intensiver, jahrelanger Sonnenbestrahlung.

Die UV-Strahlung führt zu einem direkten Schaden an der DNA von Hautzellen. Es bilden sich **Thymindimere**.

Bei der **Xeroderma pigmentosum** (Tab. 32.1) ist die Reparatur der gebildeten Thymindimere gestört. Maligne Hauttumoren treten dann auch schon nach kurzer UV-Exposition auf.

Infektionen

Verschiedene Erreger können an der Tumorentstehung beteiligt sein (Tab. 32.3).

Tab. 32.3

Mögliche an einer Tumorentstehung beteiligte Erreger

Organismus	Erreger		Tumor
Bakterien	<i>Helicobacter pylori</i> (H. p.)		Magen-Ca
Papovaviren (DNA-Viren)	Humane Papillomaviren (HPV)	Typen 6, 8, 11	Zervixkondylom, Larynxpapillom (benigne Tumore!)
		Typen 16, 18, 31, 33, 35	Zervix-Ca
DNA-Viren	Hepatitisviren	Typ B	Leberzell-Ca
RNA-Virus		Typen C, D, E	
Herpesviren (DNA-Viren)	Herpesviren	Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)	Kaposi-Sarkom bei HIV-Infektion
		Epstein-Barr-Virus (EBV)	Burkitt-Lymphom, Nasopharynx-Ca
RNA-Viren	Humanes T-Zell-Leukämie-Virus	HTLV-I	Leukämie, T-Zell-Lymphome
Parasit	<i>Schistosoma haematobium</i>		Harnblasen-Ca



Pathogenese

Die **DNA-Viren** führen über DNA-Einbau in das Wirtsgenom dazu, dass das Gleichgewicht der normalen Genexpression gestört ist. Zelluläre Gene werden nun verstärkt (z. B. Onkogene) oder aber abgeschwächt exprimiert (z. B. Tumorsuppressorgene).

Die von der infizierten Wirtszelle erzeugten viralen Proteine können Tumorsuppressorgene durch Komplexbildung inaktivieren.

Das **RNA-Virus** HTLV-I besitzt ein eigenes Onkogen, dessen Aktivierung zur Dauerproliferation der infizierten Zelle führt. Dies hat zur Folge, dass die Zelle ständig neue Virusproteine produziert oder aber maligne entartet.

H. p. und **Parasiten** führen über eine chronische Entzündung zur Tumorentstehung. Hierbei kommt es zu einer Metaplasie der betroffenen Zellen und schließlich zur Neoplasie.

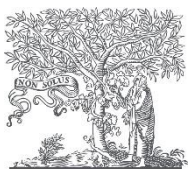
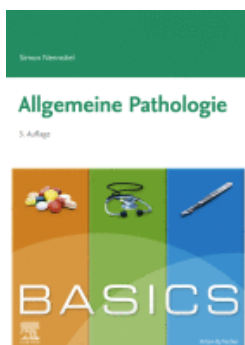
Ernährung

Fettreiche, ballaststoffarme Ernährung, Bewegungsmangel und Genussstoffe wie Alkohol oder Nikotin erhöhen das Risiko für Malignome.

ZUSAMMENFASSUNG

- Bei familiären Tumorsyndromen kommt es durch vererbten Genschaden zu einer erhöhten Malignominzidenz innerhalb der Familie sowie zu einem frühen Auftreten des Malignoms beim betroffenen Patienten.
- Chemische Noxen und Strahlen fördern über DNA-Schäden die Tumorentstehung.
- Chronische Infektionen, vor allem viraler Genese, können über Eingriffe in die normale Genexpression zu deren Störung führen und damit zur Karzinogenese beitragen.
- Eine fettreiche, ballaststoffarme Ernährung fördert das Tumorrisiko.

(Aus: [Nennstiel, Simon; BASICS Allgemeine Pathologie 3.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Regulation der Genaktivität von Prokaryoten

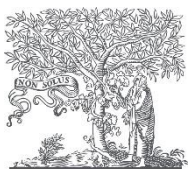
Bakteriengenetik

Bau eines Operons

Im Chromosom eines Prokaryoten finden sich Hunderte spezifische Gengruppen, sog. Operons, die als genetische Steuer- und Regeleinheiten funktionieren. Ein Operon besteht nach dem Modell von Jacob und Monod aus einem Promotor, einem Operator und Strukturgenen. Von der Zelle gebildete oder aufgenommene Stoffe treten mit dem Operator in Wechselwirkung, was zur Deaktivierung bzw. Aktivierung des Operons führt, je nachdem, ob die Genprodukte der Strukturgene benötigt werden oder nicht. Strukturgene: Diese Gene kodieren für spezifische Enzyme, die z. B. für den Abbau oder Transport eines bestimmten Stoffs verantwortlich sind. Operator: Er ist den Strukturgenen vorangeschaltet und dient als „Schaltknopf“, dessen Grundeinstellung auf „Aus“ steht, solange ein Repressor anwesend ist und an ihn bindet. In diesem Zustand werden die nachfolgenden Strukturgene nicht exprimiert. Der Repressor wird von einem weiter entfernten Regulatorgen kodiert. Promotor: In dieser Region bindet die RNA-Polymerase, und die Transkription der folgenden Gene kann beginnen. Bestimmte Ereignisse führen dazu, dass die Bakterienzelle auf die Transkription und Translation der Strukturgene angewiesen ist und das Operon aktiv werden muss. Anhand des klassischen Beispiels des Laktose-Operons (kurz lac-Operon) von *Escherichia coli* soll dieser Vorgang beschrieben werden.

Das lac-Operon

E. coli ist in der Lage, verschiedene Kohlenhydrate als Energiequellen zu nutzen. In einem Nährmedium mit Glukose produzieren die Bakterien alle zum Glukoseabbau notwendigen Enzyme und gewinnen aus dieser Spaltung ihre Energie. Überführt man die Kultur in ein Medium, das Laktose enthält, können sich die Bakterien rasch umstellen und Enzyme synthetisieren, die zum Abbau und Transport von Laktose erforderlich sind. Die Strukturgene, die diese Enzyme kodieren, befinden sich innerhalb eines Operons, das dem beschriebenen Aufbau folgt. Es sind insgesamt drei Gene, die für folgende drei Enzyme kodieren: E-Galaktosidase (lac Z): spaltet Laktose in Galaktose und Glucose E-Galaktosid-Permease (lac Y): erleichtert den Eintritt der Laktose in die Zelle sowie die Hydrolyse durch die E-Galaktosidase Transazetylase (lac A): begrenzt den Laktoseeintritt in die Zelle Solange Glukose im Medium vorhanden ist, heftet der Repressor am Operator, und die Gene werden nicht exprimiert. Gelangt Laktose in die Zelle, wird ein Teil in Allolaktose (ein Isomer der Laktose) umgewandelt, welche als Induktor dient. Sie bindet an das Repressormolekül, was zu dessen Konformationsänderung führt und es außerstande setzt, sich an den Operator zu heften.

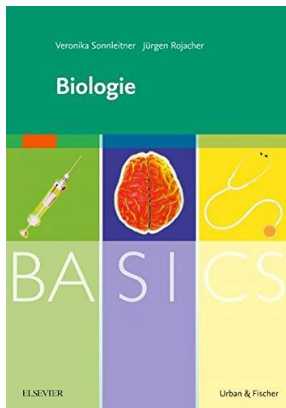


ELSEVIER

www.elsevier.de

Die Transkription der Strukturgene durch die RNA-Polymerase kann gestartet werden. Ist die Laktose abgebaut oder werden die Bakterien in ein laktosefreies Medium überführt, erreicht die Laktosekonzentration im Zellinneren ein Minimum, das nicht ausreicht, um die Repressoren weiter inaktiv zu halten. Die reversible Bindung wird gelöst, und die Repressoren heften sich wieder an den Operator. Die Expression der Strukturgene ist beendet und wird wieder gehemmt.

(Aus: Sonnleitner, V.; Rojacher, J.; BASICS Biologie, Elsevier GmbH München)



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Regulation der Genaktivität von Eukaryoten

Ein Gen wird erst auf bestimmte Signale hin transkribiert. Zusammen mit den Proteinen des Transkriptionsapparats müssen spezifische Transkriptionsfaktoren an die Promotorregion des Gens binden, um die Transkription zu initiieren.

Neben dem Promotor besitzen die Gene noch weitere regulatorische Regionen, Enhancer (Verstärker) oder Silencer, an die Proteine binden, die den Transkriptionsvorgang fördern oder hemmen.

Während der Promotor niemals transkribiert wird, können Enhancer oder Silencer auch in kodierenden Regionen liegen.

Ein Mechanismus der Inaktivierung der Gene speziell bei Wirbeltieren ist die Methylierung der DNA. Dabei wird Cytosin in der Promotorregion des Gens zu 5-Methylcytosin abgewandelt. In anderen Eukaryoten, z. B. bei Insekten, wird dieser Mechanismus nicht beobachtet.

microRNA, kleine, nicht-codierende RNA-Sequenzen sind ebenfalls an der Genregulation beteiligt.

Aktive und inaktive Bereiche der DNA unterscheiden sich in der Struktur des Chromatins. In den aktiven DNA-Bereichen ist das Chromatin lockerer, sie werden früh in der S-Phase repliziert. In den inaktiven Bereichen ist das Chromatin stärker kondensiert.

In einem Organismus wird die Induktion oder Repression der Genexpression auch durch extrazelluläre Kommunikationssignale gesteuert. Hormone, besonders die Steroidhormone, wirken als Transkriptionsfaktoren.

Viele Gene werden geschlechtsspezifisch oder unter bestimmten äußeren Bedingungen dauerhaft aktiviert oder inaktiviert. Diese differenzielle Genaktivität ist die Grundlage der Differenzierung verschiedener Zelltypen aus einer Stammzelle und der Geschlechtsentwicklung des Organismus. So aktiviert der Hormon-Rezeptor-Komplex des Dihydrotestosterons die Expression derjenigen Gene, die eine Differenzierung zum männlichen Geschlecht bewirken, und inaktiviert die ursprünglich aktiven Gene, die zur weiblichen Geschlechtsentwicklung führen. Diese Regulation unterbleibt bei einer Mutation des Testosteronrezeptors, die Folge ist eine testikuläre Feminisierung.

KLINIK

Die differenzielle Genaktivität erzeugt verschiedene Formen des Hämoglobins. Das fetale Hämoglobin (HbF) besteht aus 2 α - und 2 γ -Ketten ($\alpha_2 \gamma_2$) und unterscheidet sich dadurch vom adulten Hämoglobin (HbA) des Erwachsenen, das aus 2 α - und 2 β -Ketten ($\alpha_2 \beta_2$) besteht. In den ersten Embryonalwochen kommen darüber hinaus noch Varianten embryonalen Hämoglobins vor. Die embryonalen und fetalen Hämoglobine besitzen eine höhere



ELSEVIER

www.elsevier.de

Sauerstoffaffinität als das Hämoglobin des Erwachsenen, sodass in der Plazenta Sauerstoff aus dem mütterlichen Blut aufgenommen werden kann. Nach der Geburt ändert sich die Genexpression und HbF wird durch HbA ersetzt.

(Aus: [Wenisch, Thomas; Kurzlehrbuch Biologie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Epigenetik

Die „Epigenetik“ befasst sich mit Mechanismen der Vererbung, die von der reinen Nukleotidsequenz unabhängig sind. Epigenetische Veränderungen können sowohl für normale Vorgänge in der Zelle als auch für pathologische Veränderungen von Bedeutung sein. So gibt es z. B. Gene, die nur exprimiert werden, wenn sie von der Mutter vererbt wurden, andere, wenn sie vom Vater vererbt wurden. Anhand der reinen Basensequenz kann dies jedoch nicht unterschieden werden. Somit müssen weitere Mechanismen bei der Regulation der Transkription eine Rolle spielen. Wesentliche epigenetische Mechanismen sind DNA-Methylierung, Imprinting und Modifikation von Histonen.

DNA-Methylierung

Bei der Methylierung der DNA handelt es sich um ein Anfügen von Methylgruppen an das Nukleotid Cytosin. Dieses kann sowohl unmethyliert als auch methyliert vorliegen, also mit gekoppelter Methylgruppe. Letzteres ist allerdings nur möglich, wenn direkt auf das Cytosin-Nukleotid die Base Guanin folgt. Da die Nukleotidabfolge von der Veränderung des Cytosins nicht beeinträchtigt ist, handelt es sich um keine genetische Mutation. Allerdings können Methylierungen des Cytosins erhebliche Veränderungen biochemischer Prozesse hervorrufen. Liegen diese Veränderungen z. B. im Bereich des Promotors eines Gens, so kann das Binden von Transkriptionsfaktoren an die methylierten Stellen des Promotors und damit die Regulation der Genexpression beeinflusst werden. Die zusätzliche Methylierung kann einer entsprechenden Bindung im Weg stehen. Dieser Mechanismus kommt u. a. bei der Entstehung von Tumoren zum Tragen, bei denen für eine Vielzahl verschiedener Entitäten Veränderungen des Methylierungsstatus von Promotoren tumorrelevanter Gene bekannt sind.

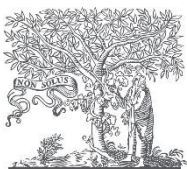
Physiologische Relevanz hat die Methylierung hingegen für die DNA-Reparatur. Fehler im Rahmen der DNA-Replikation fallen dem Reparatursystem auf, da die eingebauten Basen nicht komplementär zueinander sind. Um nun zu erkennen, welche der beiden Basen die richtige und welche falsch ist und somit korrigiert werden muss, hilft das Methylierungsmuster. Der im Rahmen der Replikation neu synthetisierte DNA-Strang ist noch nicht methyliert und kann somit vom methylierten Matrizenstrang unterschieden werden.

Imprinting

Imprinting beschreibt einen epigenetischen Mechanismus, der die Aktivierung eines Gens hervorruft, abhängig davon, ob das Gen vom Vater oder von der Mutter vererbt wird. Dabei kommt es in Abhängigkeit von einer Methylierung genetischer Abschnitte, die für die Genregulation wichtig sind, zur Inaktivität des Gens. Als maternal imprimiert wird ein Gen bezeichnet, das mütterlich vererbt wurde und nicht aktiv ist. Analog kommt es auch zu paternalem Imprinting. Diese epigenetische Einflussnahme wird während der Meiose zuerst gelöscht, im Folgenden wieder in die maternale oder paternale DNA integriert, um so zu einer geschlechtsspezifischen Regulation des Gens zu führen. Dieser Zustand ist grundsätzlich reversibel.

Modifikation von Histonen

Histone sind Proteine, die für das Aufwickeln der DNA – was schließlich zur Chromosomenstruktur führt – entscheidend sind: Sie besitzen eine positive Ladung, die die negative DNA anzieht und um sich aufwickelt. Die Stärke der Interaktion ist u. a. davon abhängig, welche chemischen Gruppen an Histonenden vorkommen. Die Verpackung und Organisation der DNA zu höheren Strukturen ist aber

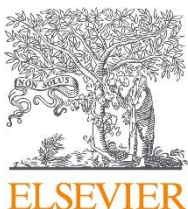
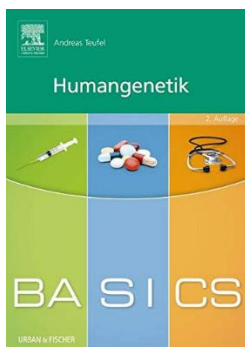


nicht die einzige Aufgabe der Histone. Vielmehr kann die Aktivität der Gene von der Dichte der Packung um das Histon abhängen. Je lockerer der DNA-Abschnitt um das Histon gewickelt ist, desto höher ist die Ableserate. Somit kann u. a. über die Interaktion zwischen Histonen und DNA die Aktivität der Gene reguliert werden. Der N-Terminus von Histonen besitzt eine Acetylgruppe, die entfernt werden kann, wodurch es zu einer stärkeren positiven Ladung des Histons und stärkerer Anziehung der DNA kommt. Die Folge ist eine dichtere Packung der DNA und geringere Aktivität. Auch Transkriptionsfaktoren können dann schlechter an regulatorische Strukturen der DNA andocken.

ZUSAMMENFASSUNG

- Die „Epigenetik“ befasst sich mit Mechanismen der Vererbung, die von der reinen Nukleotidsequenz unabhängig sind.
- Unter „Methylierung“ versteht man die Veränderung des Nukleotids Cytosin durch das Anfügen von Methylgruppen.
- „Imprinting“ bezeichnet die Abhängigkeit der Genaktivität von paternaler oder maternaler Vererbung.
- Histonmodifikationen können ebenfalls zu einer Änderung der Genaktivität führen, u. a. über die Dichte der Packung der DNA.

(Aus: [Teufel, Andreas; BASICS Humangenetik, Elsevier GmbH München](#))



HUMANGENETIK (NEU 2022!)

Stammbaumanalysen

Auf Seite 182 ff. in MedAT Band 1 2022/23 findest du ergänzend viel zu Erbgängen und siehst Stammbäume.

Grundlagen der Stammbaumanalyse

Ein Stammbaum ist ein Diagramm familiärer Beziehungen. In diesem Diagramm werden Symbole verwendet, die Familienmitglieder repräsentieren, und Linien, die deren Verwandtschaft zueinander aufzeigen.

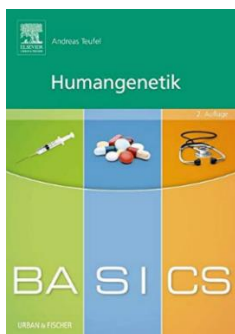
Stammbäume sind ein wesentliches Hilfsmittel der Humangenetik, da diese Diagramme eine Vereinfachung der Visualisierung von Verwandtschaften in Familien darstellen. Stammbäume werden häufig benutzt, um einen Vererbungsgang zu definieren, z. B. dominant oder rezessiv etc.

In Stammbaumanalysen ist es üblich, dass Quadrate männliche Familienmitglieder und Kreise weibliche Familienmitglieder repräsentieren. Horizontale Linien zwischen zwei Familienmitgliedern zeigen an, dass diese gemeinsame Nachkommen haben. Vertikale Linien, die von einem Paar nach unten gezeichnet sind, verbinden das Paar mit seinen Kindern. Nachfolgende Generationen eines Paares sind somit auch jeweils unterhalb der zugehörigen Eltern aufgezeichnet. Die älteste Generation steht also immer ganz oben im Stammbaum.

Römische Ziffern im Stammbaum stehen für die Generationen, arabische für die Reihenfolge der Geburt innerhalb einer Generation.

Betrachtet man eine bestimmte Erkrankung und zeichnet man für diese den Stammbaum auf, so ist es Konvention, die Symbole derjenigen Familienmitglieder dunkel zu zeichnen, die die entsprechende Erkrankung haben.

(Aus: [Teufel, Andreas; BASICS Humangenetik, Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Genetische Beratung und vorgeburtliche Diagnostik

Eine genetische Beratung von Paaren mit Kinderwunsch soll das Risiko für eine genetisch bedingte Erkrankung des Kindes abschätzen. Die Inanspruchnahme ist grundsätzlich freiwillig. Das Ergebnis unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht und dem Datenschutz.

Eine **genetische Beratung** wird empfohlen, wenn

- einer oder beide Partner an einer genetisch bedingten Erkrankung leiden,
- einer oder beide Partner nachgewiesene Konduktoren eines Gendefekts sind,
- bei Verwandten eine Erkrankung mit möglicher genetischer Ursache vorliegt,
- beide Partner miteinander verwandt sind oder
- mutagene und teratogene Einflüsse wie Infektionen, Chemikalien, Medikamente, Suchtmittel oder ionisierende Strahlung vor oder während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen vermuten lassen.

Wenn sich das Paar nach der Beratung für eine Schwangerschaft entscheidet oder eine solche schon besteht, kann eine **pränatale Diagnostik** erfolgen. Das Spektrum der vorgeburtlichen Untersuchungen umfasst eine Reihe von Methoden:

Im so genannten Triple-Test werden aus dem Serum des mütterlichen Bluts die biochemischen Marker α -Fetoprotein (AFP), Choriongonadotropin (HCG) und unkonjugiertes (freies) Östriol bestimmt.

Eine Chorionbiopsie (Chorionzottenbiopsie) kann etwa in der 9. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden und liefert fetale Zellen aus der Plazenta.

Die Amniozentese ist ab der 14. Schwangerschaftswoche möglich. Hier werden aus dem Fruchtwasser ebenfalls fetale Zellen gewonnen.

Die Sonografie als bildgebendes Verfahren.

KLINIK

Im Ultraschallbild sind deutlichere Fehlbildungen des Fetus zu erkennen.

Bei Neuralrohrdefekten (Spina bifida) tritt α -Fetoprotein erhöht im Fruchtwasser oder im mütterlichen Serum auf.

Ein aus den fetalen Zellen erstelltes Karyogramm zeigt strukturelle und numerische Chromosomenaberrationen.

Einige Gendefekte sind mit molekularen Markern durch Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung nachweisbar.



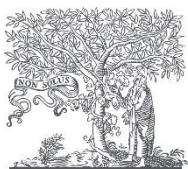
ELSEVIER

www.elsevier.de

MERKE

Die pränatale Diagnostik ist stets mit ethischen Fragestellungen verbunden. Wird eine Fehlbildung oder Erkrankung festgestellt, stellt sich die Frage nach einem Abbruch der Schwangerschaft. Es muss also eine Entscheidung getroffen werden, welche Krankheit oder welcher Grad einer Behinderung noch toleriert wird und ab wann ein Leben nicht mehr als lebenswert erachtet wird.

(Aus: Wenisch, Thomas; [Kurzlehrbuch Biologie 5.A., Elsevier GmbH München](#))



ELSEVIER

www.elsevier.de

Neu: Blutgruppen, Vererbung von Blutgruppen, Rhesusfaktor

Auch auf Seite 234 ff. in MedAT Band 1 2022/23

ABO-System

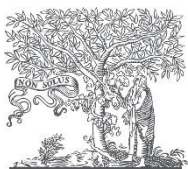
Genetische Grundlagen

Die Vererbung des ABO-Blutgruppensystems geht auf einen autosomal-dominanten Erbgang zurück und erfolgt monogen, d. h., ein Gen ist verantwortlich für die Ausprägung eines bestimmten Merkmals. Der Genort liegt auf dem Chromosomenpaar 9. Wie im Kapitel „Populationsgenetik“ auf den Seiten 74 –75 besprochen, kommen Gene in mehreren Allelen (Zustandsformen) vor. Dieses Phänomen wird als multiple Allelie bezeichnet. Im Fall der Blutgruppen des ABO-Systems existiert das Gen in drei Zustandsformen: A für Antigen A, B für Antigen B und O für kein Antigen. Bei den Antigenen handelt es sich um Glykoproteine auf der Zelloberfläche von Erythrozyten. Die Allele für Blutgruppe A und B sind dominant über O. Im heterozygoten Zustand verhalten sich die Alle für Blutgruppe A und B kodominant, d. h., Personen, die beide Allele besitzen, haben Blutgruppe AB. Jeder Mensch hat Antikörper im Blutserum, die die Blutgruppe abwehren, die er selbst nicht hat (z Tab. 1).

Blutgruppe (Phänotyp)	A	B	AB	O
Antigene	A	B	A und B	keine
Antikörper	Anti-B	Anti-A	keine	Anti-A und -B
Genotyp	AA oder AO	BB oder BO	AB	OO

Tab. 1: Blutgruppen: Antigene, Antikörper und Genotypen.

Die meisten Menschen in Deutschland haben Blutgruppe A, dicht gefolgt von Blutgruppe O. Bei Bluttransfusionen ist zu beachten, dass sich die Blutgruppen nicht ohne Weiteres mischen lassen. Blut unterschiedlicher Blutgruppen verklumpt, da sich die Antikörper an die Oberflächenantigene anheften und es zu einer Agglutination der roten Blutkörperchen kommt. Dabei haben Personen mit der relativ seltenen AB-Blutgruppe insofern Glück, da sie keine Antikörper besitzen und daher Blut aller anderen Blutgruppen erhalten können. Die Vererbung der Blutgruppen folgt den Mendelschen Regeln. Die Nachkommen können bei den in Tabelle 2 genannten Kombinationen elterlicher Allele in den Keimzellen die dort aufgelisteten Genotypen aufweisen.



ELSEVIER

www.elsevier.de

Allele (Keimzellen)	A	B	0
A	AA	AB	A0
B	AB	BB	B0
0	A0	B0	00

Tab. 2: Mögliche Kombinationen elterlicher Allele (Keimzellen) und die Genotypen der Nachkommen.

Mit Hilfe der Blutgruppenanalyse können Vaterschaftsausschlussverfahren durchgeführt werden, d.h., bestimmte Blutgruppenkonstellationen schließen sich aus.

Analyse

Wenn man bestimmte Blutgruppen mischt, führt dies zur Agglutination. So können mittels Testseren, die Antikörper enthalten, ganz einfach die Blutgruppen bestimmt werden. Dazu werden die Seren mit Anti-A-, Anti-B- und Anti-A-/ Anti-B-Antikörpern auf spezielle Platten getropft und mit einem Tropfen Blut der Testperson gemischt. Dieser sog. Tüpfeltest könnte Ihnen im Praktikum begegnen. Dazu werden in drei Vertiefungen der Tüpfelplatte je 50 µl der drei Testantiseren pipettiert (bei jedem Serum eine andere Pipettenspitze nehmen!). Geben Sie je einen Tropfen Ihres Bluts dazu und durchmischen Sie die Reaktionspartner. Nach fünf Minuten Inkubation bei Raumtemperatur kann das Ergebnis abgelesen werden. Es gibt auch den umgekehrten Test, bei dem Serumantikörper mit Testblutkörperchen ermittelt werden.

Rhesussystem

Genetische Grundlagen

Die genetischen Grundlagen dieses Systems entsprechen im Wesentlichen denen des ABO-Systems. Es basiert ebenfalls auf Oberflächenantigenen, sog. Rhesusfaktoren (Eiweißstrukturen), auf der Erythrozytenmembran. Am bekanntesten ist der Rhesusfaktor D, welcher das stärkste antigene Potential besitzt. Personen mit dem Antigen D sind Rh+ (Rhesuspositiv); dies trifft auf etwa 85 % der mitteleuropäischen Bevölkerung zu. Die restlichen 15 % sind Rh- (Rhesus-negativ), was bedeutet, dass ihnen der Rhesusfaktor fehlt (z Tab. 4). Dies wird durch den Buchstaben d symbolisiert. Im Blutserum sind ursprünglich keine Antikörper gegen Rhesusfaktoren zu finden. Gelangen Erythrozyten einer Rh+-Person in den Blutkreislauf einer Rh--Person (Sensibilisierung), dann werden Anti-D-Antikörper gebildet.



Blutgruppe (Phänotyp)	Rh ⁺	Rh ⁻
Antigene	D	keine
Antikörper	keine	keine, erst nach Exposition mit Blutgruppe Rh⁺ liegt Anti-D vor
Genotyp	DD oder Dd	dd

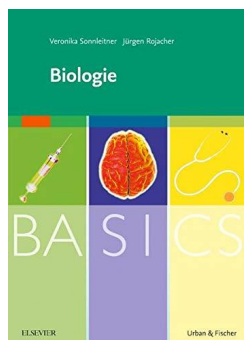
■ Tab. 4: Blutgruppen: Phänotypen, Antigene, Antikörper und Genotypen.

Bei Bluttransfusionen muss beachtet werden, dass Patienten, die Rh⁻ sind, nur Rh⁻-Blut verabreicht werden kann. Rh⁺-Patienten können dagegen Rh⁻ und Rh⁺-Blut erhalten.

Rhesus-Unverträglichkeit

Entstehung: Ein ungeborenes Kind kann geschädigt werden, wenn eine Rh⁻-Frau ein Rh⁺-Baby erwartet (Konstellation: Mutter Rh⁻ [dd], Vater Rh⁺ [DD oder Dd]) und durch eine vorausgegangene Schwangerschaft mit einem Rh⁺-Kind sensibilisiert wurde (s.o.). Dies kann z. B. durch Risse in der Plazenta während der Geburt passieren, wobei eine geringe Menge des kindlichen Bluts in den Kreislauf der Mutter eintritt und innerhalb von Wochen die Bildung von Anti-D-Antikörpern anregt. Bei der zweiten Schwangerschaft können die Anti-D-Antikörper durch die Plazenta in den kindlichen Blutkreislauf übertreten (sehr geringe Größe) und bei einem Rh⁺-Kind die Zerstörung der roten Blutkörperchen verursachen, was zu schweren Schäden oder sogar zum Tod des Ungeborenen führen kann.

(Aus: Sonnleitner, V.; Rojacher, J.; BASICS Biologie, Elsevier GmbH München)



Erratum

Tafrali, Windisch, Barus

MedAT-H Band 2 2022/23 (2. Auflage)

ISBN 978-3-437-44045-8



Liebe Leserinnen und Leser,

Im Februar 2023 gab es wichtige Neuerungen, die in diesem Werk noch nicht berücksichtigt sind:

Zum einen gibt es einen neuen Untertest „Emotionen regulieren“. Aufgabenanzahl: 12, Dauer des Testteils 18 Minuten, Anteil 3%!

Infos dazu gibt's auf der Homepage* des Autors, Dr. Deniz Tafrali: <https://www.get-to-med.com/emotionen-regulieren>

*Auf die Inhalte Dritter haben wir keinen Einfluss, deshalb können wir für diese auch keine Gewähr übernehmen. Für die Inhalte der Verlinkung ist der jeweilige Anbieter oder Betreiber verantwortlich.

Zum anderen hat sich die Zeit für SEK verdoppelt (60 min statt 30 min) und es sind insgesamt doppelt so viele Aufgaben (40 statt 20)!

Wertung bleibt aber 10 %!

Wenn Du weitere Fragen hast oder Fehler im Buch entdeckst, sind wir dankbar für jeden Hinweis, der uns hilft, dieses Werk zu verbessern. Bitte richte Deine Anregungen, Lob und Kritik an folgende E-Mailadresse: kundendienst@elsevier.com

Mit freundlichen Grüßen
Deine Elsevier GmbH



ELSEVIER

www.elsevier.de