

■ Are You Resistant To HIV?

In den 1980er Jahren trat in den Industrieländern eine bis dahin nicht bekannte Krankheit auf: AIDS. AIDS forderte weltweit innerhalb weniger Jahre Millionen Opfer. Auslöser dieser Krankheit ist das HI-Virus*). HI-Viren werden über bestimmte Körperflüssigkeiten von Mensch zu Mensch übertragen. Wie alle Viren nutzen sie spezifische Zellen des Wirtes für ihre eigene Vermehrung. Die Wirtszellen werden dabei zerstört.

Auf der Oberfläche der Wirtszellen befinden sich Rezeptor-Moleküle aus Proteinen, die dem HI-Virus die Anheftung an die Wirtszellmembran ermöglichen. Ein solches Proteinmolekül ist der Rezeptor CCR5. Die Anheftung des Virus an den Rezeptor erfolgt nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Das Gen für den Rezeptor CCR5 liegt auf Chromosom 3.

Untersuchungen zeigen, dass nach einer Infektion mit dem HI-Virus drei Gruppen von Menschen zu unterscheiden sind: Bei Personen der Gruppe 1 schreitet die Krankheit schnell voran. Bei Personen der Gruppe 2 schreitet die Krankheit extrem langsam voran. Personen der Gruppe 3 erkranken überhaupt nicht.

Forscher vermuten, dass die resistenten Personen (Gruppe 3) eine mutierte Form des Rezeptor-Moleküls besitzen, die dem Virus den Eintritt in die Wirtszelle unmöglich macht (Dean & O'Brien, 1998).

Um ihre Hypothese zu testen, bestimmten die Forscher die DNA-Basensequenz des Gens, das für den Rezeptor CCR5 codiert. Die DNA-Basensequenz von über 700 HIV-infizierten Patienten (Gruppe 1+2) wurde verglichen mit den Sequenzen von über 700 gesunden Personen der Gruppe 3.

Abb. 1: DNA-Sequenz für den CCR5-Rezeptor

Ausschnitt aus der DNA-Sequenz des CCR5-Gens von Personen der Gruppe 1+2 (Das CCR5-Gen umfasst 1206 bp**). Der Ausschnitt beginnt mit bp 612):

	612	613	614	615					620					625
...	CAT	TAC	ACC	TGC	AGC	TCT	CAT	TTT	CCA	TAC	AGT	CAG	TAT	CAA
TTC	TGG	AAG	AAT	TTC	CAG	ACA	TTA	TAG	ATA	GTC	ATC	TTG	GGG	CTG
GTC	CTG	CCG	CTG	CTT	GTC	ATG	GTC	ATC	TGC	TAC	TCG	GGA	ATC	CTA
AAA	ACT	CTG	CTT	CGG	TGT	CGA	AAT	GAG	AAG	AAG	AGG	CAC	AGG	GCT
671				675										
GTG	AGG	CTT	ATC	TTC	...									

Ausschnitt aus der mutierten DNA-Sequenz des CCR5-Gens von Personen der Gruppe 3 (Der Ausschnitt beginnt mit bp 612):

	612	613	614	615					620					
...	CAT	TAC	ACC	TGC	AGC	TCT	CAT	TTT	CCA	TAC	TTA	AAG	ATA	GTC
ATC	TTG	GGG	CTG	GTC	CTT	CCG	CTG	CTT	GTC	ATG	GTC	ATC	TGC	TAC
TCG	GGA	ATC	CTA	CAA	ACG	CTG	CTT	CGG	TGT	CGA	AAT	GAG	AAG	AAG
				671				675						
AGG	CAC	AGG	GCT	GTC	AGG	CTT	ATC	TTC	...					

*) HIV: humanes Immundefizienz-Virus

**) bp: Basenpaar

Aufgaben

1. Definieren Sie den Begriff Mutation! Stellen Sie kurz die wesentlichen Mutationstypen dar!
2. In Material A finden Sie die DNA-Basensequenzen von Personen der Gruppe 1+2 bzw. 3! Vergleichen Sie die Sequenzen! Charakterisieren Sie die Mutation fachsprachlich korrekt! Leiten Sie die Folgen der Mutation für das Genprodukt, den Rezeptor, ab!
3. Begründen Sie mithilfe Ihrer Kenntnisse, wie die vorliegende Mutation gentechnisch nachgewiesen werden kann! Geben Sie begründend das zu erwartende Ergebnis für die reinerbigen und den mischerbigen Genotyp an!
4. Erklären Sie die unterschiedlichen Infektions- bzw. Krankheitsverläufe für die Gruppen 1+2 bzw. 3!
5. Erklären Sie die Entstehung dieser Mutation und ordnen Sie diesen Vorgang zeitlich korrekt in den Zellzyklus ein!