

■ Das „Sprachgen“ FOXP2

Sie sprechen undeutlich und mit Mühe, ihre Sätze sind voller Grammatikfehler, und wenn andere reden, verstehen sie nur die Hälfte. Viele Mitglieder einer Londoner Familie (anonymisiert als KE-Familie), in der eine auffällige Häufung sprachlicher Störungen vorkommt, haben - bei sonst völlig normalem Intelligenzquotienten – Schwierigkeiten, Mund und Zunge kontrolliert zu bewegen. Das Ergebnis ist eine für Außenstehende kaum verständliche Artikulation der Worte.

Die Untersuchung dieser Familie brachte Genetiker der Universität Oxford im Jahr 2001 auf die Spur des „Sprachgens“ FOXP2 und bewies zum ersten Mal, dass die Sprachentwicklung des Menschen genetische Grundlagen hat. Das von den Wissenschaftlern aufgespürte FOXP2-Gen liegt auf dem Chromosom 7. Nach heutigem Kenntnisstand besteht es aus mindestens 17 durch Introns unterbrochene Exons. Das Gen ist für die ordnungsgemäße Entwicklung der Sprech- und Sprachregionen des Gehirns während der Embryonalentwicklung zuständig. FOXP2 codiert für einen Transkriptionsfaktor. Dieser Transkriptionsfaktor kann direkt an ungefähr 300 bis 400 Genpromotoren im menschlichen Genom binden, um die Bildung einer Vielzahl von Genen zu regulieren.

Alle von der Sprachstörung betroffenen Mitglieder der KE-Familie tragen eine Punktmutation des Gens in ihrem Genom: Im Exon 14 des Gens ist in Triplet 184 (3'...ATG...5') die Nucleinbase Guanin durch Adenin ersetzt worden. Die Entdeckung des „Sprachgens“ regte zu zahlreichen genetischen Untersuchungen von an Sprachstörungen leidenden und nicht mit der KE-Familie verwandten Personen an und führte zur Entdeckung weiterer Punktmutationen des FOXP2-Gens.

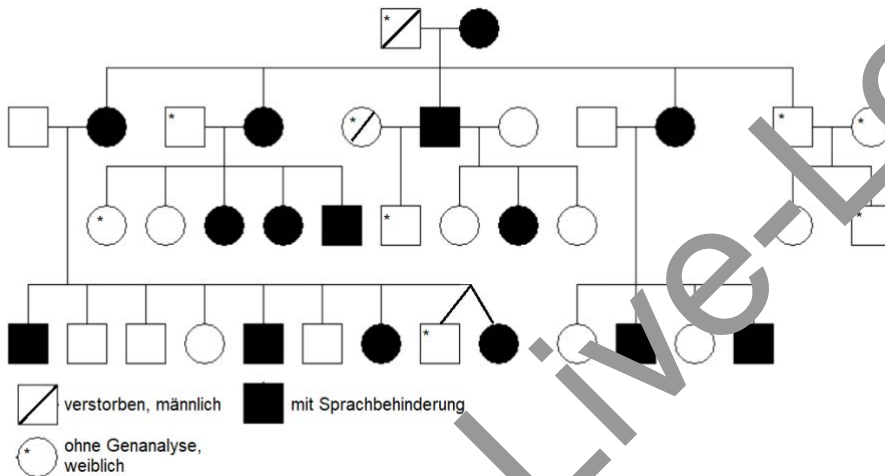


Abb. 1: Stammbaum der KE-Familie

... ATG GGC ATT CGT AGC TAT CCA TAA AAA TAT ATA ...

Abb. 2: Basensequenz des nicht-informierenden DNA-Stranges

Aufgaben

1. Skizzieren Sie den typischen Bau eines eukaryotischen Gens und benennen Sie Struktur und Funktion der einzelnen Elemente!
2. Analysieren Sie den Stammbaum und entwickeln Sie eine Hypothese über den Vererbungsmodus des Merkmals! Überprüfen Sie Ihre Hypothese mit begründeter Angabe der Genotypen! Begründen Sie an Ihnen besonders geeignet erscheinenden Stellen des Familienstammbaumes, ob weitere Vererbungsmodi möglich sind!
3. Konstruieren Sie auf der Grundlage der Basensequenz in Abbildung 2 und mithilfe des genetischen Codes in Abbildung 3 exemplarisch die vier möglichen Punktmutationstypen! Erläutern Sie die Folgen dieser Punktmutationstypen für das Genprodukt! Charakterisieren Sie die Punktmutation der KE-Familie!

erste Base	zweite Base			dritte Base	
5'-Ende	U	C	A	G	3'-Ende
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	(Stopp)	(Stopp)	A
	Leu	Ser	(Stopp)	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met (Start)	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Abb. 3: Der genetische Code