

■ 'Der Mann, der niemals schlief.'

In seinem Roman ‚Der Mann, der niemals schlief‘ zeichnet Simon X. ROST das Bild eines „grüblerischen Detektivs mit schwersten Schlafstörungen, gelegentlich an der Grenze zum Wahnsinn“. Ursache dieses Phänomens des Niemals-Schlafen-Könnens ist eine sehr seltene Erbkrankheit – die tödliche familiäre Schlaflosigkeit (*fatal familial insomnia* FFI).

Probleme beim Ein- und Durchschlafen sowie Steifheit der Glieder und Muskeln können erste Symptome der Krankheit sein. Diese Probleme nehmen im Lauf der Zeit zu, bis die Betroffenen überhaupt nicht mehr schlafen können. Totale körperliche und geistige Erschöpfung bis zu Wahnvorstellungen sind die Folge. Es gibt keine Behandlungsmöglichkeit. Der Tod tritt i. d. R. innerhalb von zwei Jahren nach der Diagnosestellung ein.

Ursache der FFI ist eine Mutation im Gen *PRNP* auf Chromosom 20. Dieses Gen codiert für ein Protein, dessen Funktion nicht bekannt ist. Durch die Mutation wird aus dem Protein ein Prion. Prionen sind infektion auslösende Proteine. Diese Prionen vermögen die 3-D-Struktur benachbarter Proteine so zu ändern, dass diese ebenfalls zu Prionen werden. Diese schließen sich zusammen und bilden Klumpen. Die Klumpen lagern sich an den Membranen insbesondere der Gehirnzellen ab und beeinträchtigen deren Funktion. Bei FFI geschieht das im Thalamus, dem Schlafzentrum im Gehirn.

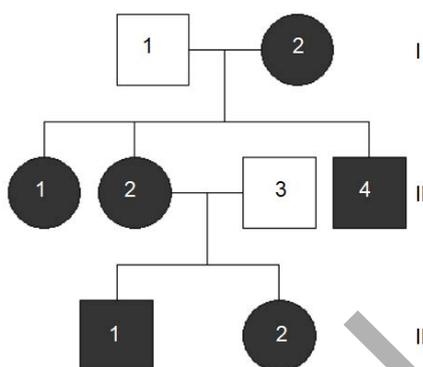


Abb. 1: Stammbaum einer Familie mit FFI

| 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 | (Stopp) | (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 | Leu | 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. 2: Genetischer Code

Tab. 1: Ausschnitt aus der AS-Sequenz des Produkts von Gen *PRNP*

| | Ausschnitt aus der AS-Sequenz des Produkts von Gen <i>PRNP</i> | | | | | | | | | |
|---------|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 171 | 172 | 173 | 174 | 175 | 176 | 177 | 178 | 179 | 180 |
| Protein | Asn | Glu | Asn | Asn | Phe | Val | His | Asp | Cys | Val |
| Prion | Asn | Glu | Asn | Asn | Phe | Val | His | Asn | Cys | Val |

Aufgaben

1. Analysieren Sie den Stammbaum und entwickeln Sie eine Hypothese über den Vererbungsmodus der Krankheit!
2. Überprüfen Sie Ihre Hypothese mit begründeter Angabe der Genotypen!
3. Begründen Sie an Ihnen besonders geeignet erscheinenden Stellen des Familienstammbaums, ob weitere Vererbungsmodi möglich sind!
4. Charakterisieren Sie die Mutation, die zur Bildung der Prionen bei der FFI führt! Übersetzen Sie hierfür die AS-Sequenz in die Basensequenz der reifen mRNA!

Quelle der Abbildungen:
1. Telgmann
2. Bökehof-Reckelkamm