

■ Wie wird das Rett-Syndrom beim Menschen vererbt?

Die 18 Monate alte Carina ist der Liebling ihrer Eltern und Großeltern. Das lebhaft kleine Mädchen entwickelt sich seit ihrer Geburt wunschgemäß. Sie kann bereits selbstständig aus einer kleinen Tasse trinken und mithilfe eines Geländers Treppen steigen. Auch wenn ihr Vortschritt noch nicht groß ist, redet sie gern und häufig. Seit einigen Wochen scheint sie aber in ihrer Entwicklung Rückschritte zu machen. Stutzig sieht sie nach einem Spielzeug zu greifen, reibt sie sich häufig die Hände wie beim Waschen. Auch erinnert sie sich nicht immer an den Namen ihrer geliebten Puppe. Als das Wachstum ihres Kopfes abnimmt, überweist die Kinderärztin Carina an einen Spezialisten.

Carina leidet am Rett-Syndrom, einer neurodegenerativen Entwicklungsstörung. Das Gehirn eines Kindes ist bei seiner Geburt unreif. Es entwickelt sich erst im Verlauf der Zeit, insbesondere in der frühen Kindheit. Diese Entwicklung wird gesteuert u. a. durch das Gen *MeCP2*. Das Gen *MeCP2* codiert für das Genprodukt Methyl-CpG-Binding Protein 2. Dieses Protein dient als Transkriptionsfaktor, welcher in Abhängigkeit vom Entwicklungsstand des Kindes weitere für die Gehirnreifung verantwortliche Gene aktivieren oder stilllegen kann.

Das Rett-Syndrom wurde erstmals 1966 beschrieben. Es wird zwischen einer sporadischen und einer familiären Form unterschieden. In Deutschland kommt ein betroffenes Kind auf 10.000 bis 15.000 Lebendgeburten. Der Grad der Behinderung kann individuell sehr unterschiedlich sein. Die Lebenserwartung entspricht in etwa dem Durchschnitt der Bevölkerung.

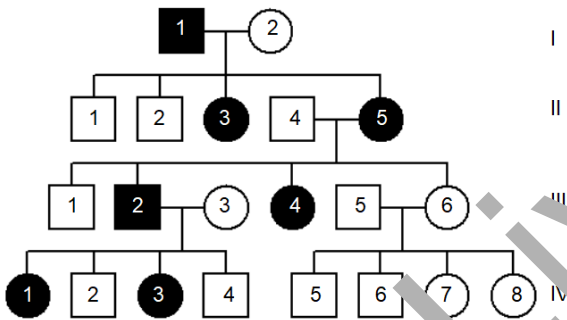


Abb. 1: Stammbaum einer Familie mit Rett-Syndrom (familiäre Form)

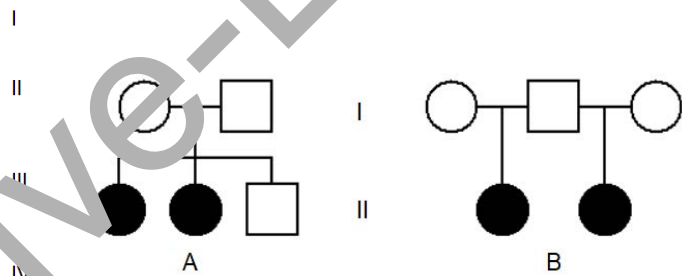


Abb. 2: Typische Stammbaumausschnitte der Familien A und B mit Rett-Syndrom (sporadische Form)

Tab. 1: Molekulargenetische Analyse des Rett-Syndroms bei drei betroffenen Familien

Abb.	Person	Ausschnitt aus der Basensequenz des Gens <i>MeCP2</i> , Exon 3
1	III-1	5' ...CTC GAC ATT GCT ATG AAG AGC C ...3'
1	III-2	5' ...CTC GAC ATT GCT ATG TAG AGC C ...3'
2	II-2 (A + B)	5' ...CTG GAC ATT GCT ATG AAG AGC C ...3'
2	II-3 (A, 4, 5)	5' ...CTG GAC ATT GCT TGA AGA GCC ...3'

Aufgaben

- Analysieren Sie den Familienstammbaum in Abbildung 1! Entwickeln Sie eine Hypothese über den Vererbungsmodus des Rett-Syndroms! Überprüfen Sie Ihre Hypothese durch Ermittlung der Genotypen der Familienmitglieder! Schließen Sie weitere Vererbungsmodi aus!
- Überprüfen Sie, ob der in Abbildung 1 ermittelte Vererbungsmodus auch auf die Familien in Abbildung 2 zutrifft!
- Entwickeln Sie eine Hypothese zu der Ursache des Rett-Syndroms bei den Familien in Abbildung 2!
- Analysieren Sie die Basensequenzen in Tabelle 1! Charakterisieren Sie die Mutationen! Leiten Sie die Folgen der Mutationen für das Genprodukt Methyl-CpG-Binding Protein 2 ab! Die Code-Sonne finden Sie im Biologiebuch.