

■ **Wie entsteht Galaktosämie?**

Milch ist das Grundnahrungsmittel aller Säuglinge. Der wichtigste Energiespender in der Milch ist der Milchzucker Lactose*. Lactose ist ein Zweifachzucker, bestehend aus den beiden Einfachzuckern Glucose und Galactose. Glucose kann direkt von den Zellen aufgenommen und in die Dissimilation eingeschleust werden. Galactose dagegen muss erst zu Glucose verstoffwechselt werden.

Die Erbkrankheit Galaktosämie kommt mit einer Häufigkeit von 1:75.000 Lebendgeburten in Industrieländern vor. Der Begriff Galaktosämie bedeutet ‚Galactose im Blut‘. Betroffene Säuglinge werden gesund geboren. Wenige Tage nach Beginn ihrer Ernährung mit Muttermilch treten bei ihnen schwere Magen-Darm-Krämpfe auf, sie erbrechen häufig und riechen säuerlich. Wird die Krankheit nicht rechtzeitig erkannt, sterben viele bereits in den ersten Lebenswochen. Überlebende unbehandelte Kinder sind häufig u. a. geistig schwer behindert. Ursache der Galaktosämie sind Mutationen im GALT-Gen. Dieses Gen codiert für das Enzym Glucose 1-Phosphat-Uridyltransferase (GALT).

Eine Galaktosämie wird meist im Rahmen des sogenannten Neugeborenen-Screenings erkannt. Bei im Neugeborenen-Screening wird das Blut des Neugeborenen auf behandelbare Stoffwechselerkrankungen getestet.

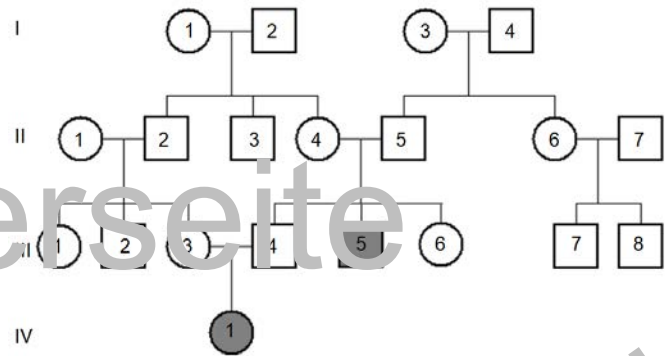
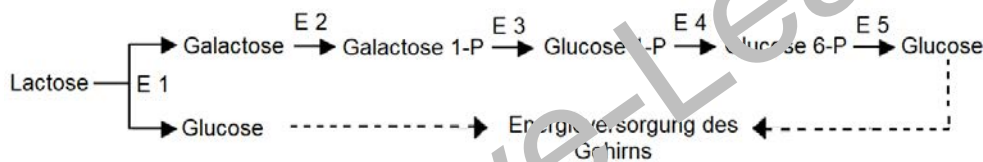


Abb. 1: Stammbaum einer Familie mit Galaktosämie



- E 1: Lactase
- E 2: Galactokinase
- E 3: GALT (siehe Text)
- E 4: Phosphoglucomutase
- E 5: Glucose 6-Phosphatase

Die Enzyme E 4 und E 5 werden von Galactose 1-P gehemmt, wenn diese in höherer Konzentration vorliegt.

Abb. 2: Stoffwechselung von Milchzucker (vereinfacht)

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Mutationen im GALT-Gen entdeckt.

Tab. 1: Mutationen im GALT-Gen (Auswahl)

Ausschnitt aus dem GALT-Gen	Exon	Basensequenz (3' - 5')
gesunde Person	1	...GGT GGC CTC ATG TCG AGT GGA A... ..
erkrankte Person - Mutation 1		...GGT GGC CTC ACG TCG AGT GGA A... ..
gesunde Person	3	... CCT TTC TTG TTC AAC GAC TTG CCC C..
erkrankte Person - Mutation 2		... CCT ACG ACT TGC CCA ...
gesunde Person	4	... AGG AGT CTG GTA CCT ATG GAT TTT ...
erkrankte Person - Mutation 3		... AGG AGT CTG GTA CTA TGG ATT TTA ...

Aufgaben

1. Analysieren Sie den Stammbaum und entwickeln Sie eine Hypothese über den Vererbungsmodus der Krankheit! Überprüfen Sie Ihre Hypothese mit begründeter Angabe der Genotypen an Ihnen besonders geeignet erscheinenden Stellen des Familienstammbaumes!
2. Beschreiben Sie anhand von Abbildung 2 die Verstoffwechslung der Lactose bei gesunden Personen!
3. Leiten Sie aus dem Text sowie aus Abbildung 2 ab, was passiert, wenn das Enzym GALT aufgrund einer Mutation funktionsunfähig ist! Erklären Sie, wie es zu der schweren geistigen Behinderung kommt!
4. Werten Sie Tabelle 1 aus! Charakterisieren Sie die vorliegenden Mutationen und leiten Sie die Folgen für das Gen und das jeweilige Genprodukt ab!
5. Versetzen Sie sich in die Lage eines Humangenetiklers an einer Familienberatungsstelle. Die Frau III, 3 bittet Sie um Rat. Sie wünscht sich einerseits ein zweites Kind, befürchtet aber andererseits, wieder ein betroffenes Kind zur Welt zu bringen. Informieren Sie sich über die Behandlungsmöglichkeiten von Galaktosämie! Beraten Sie die Frau auf der Grundlage Ihrer Sachkenntnisse!

*Kohlenhydrate werden in der deutschen Rechtschreibung mit k, in englischsprachigen wissenschaftlichen Texten mit c geschrieben.