

## ■ Was ist das KLINEFELTER-Syndrom?

Das KLINEFELTER-Syndrom<sup>1</sup> ist eine der häufigsten Formen einer Chromosomenfehlverteilung beim Mann. Etwa einer von 500 lebendgeborenen Jungen ist betroffen. Man geht von etwa 80.000 Personen mit diesem Syndrom in Deutschland aus. Diagnostiziert werden Schätzungen zufolge etwa 25 Prozent aller Fälle. Die Eltern eines Kindes mit KLINEFELTER-Syndrom haben kein erhöhtes Risiko, dass sie ein weiteres Kind mit dem gleichen Phänotyp bekommen. Auch das Alter der Mütter ist kein Risikofaktor.

Jungen mit KLINEFELTER-Syndrom sind bei der Geburt normal entwickelt und unterscheiden sich nicht von anderen männlichen Neugeborenen. Ein erster Hinweis können unterdurchschnittlich kleine Hoden sein. Weitere typische Merkmale treten in der Regel erst mit Beginn der Pubertät auf. Zu diesen Merkmalen zählen eine überdurchschnittliche Körpergröße mit sehr langen Armen und Beinen. Bartwuchs und Brustbehaarung sind nur schwach entwickelt. In höherem Alter kommt es nicht zur Bildung einer Stirnglatze. Der Körperbau ist eher weiblich mit schmalen Schultern und breitem Becken. Auch der Schamhaaranatz ist weiblich. Die Intelligenz sowie die Lebenserwartung von Jungen und Männern mit dem KLINEFELTER-Syndrom entsprechen dem Durchschnitt. Viele der Symptome sind heute medikamentös behandelbar, so dass die Betroffenen ein normales Leben führen können.

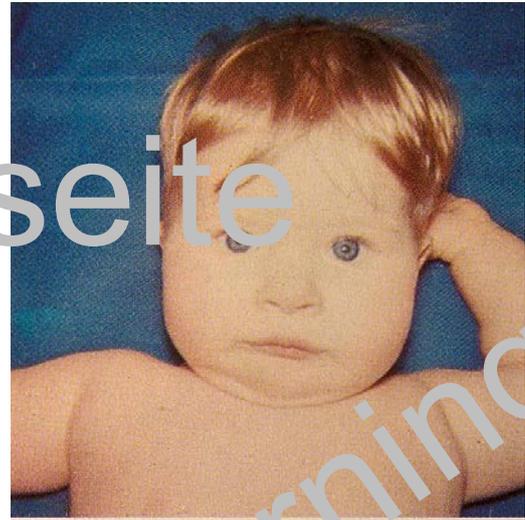


Abb. 1: Unauffälliger Phänotyp bei einem männlichen Kleinkind mit KLINEFELTER-Syndrom

Ursache des KLINEFELTER-Syndroms ist eine fehlerhafte Verteilung der Geschlechtschromosomen während der väterlichen oder mütterlichen Keimzellbildung. Diese Fehlerbildung führt bei 90 Prozent der Betroffenen zu dem Karyotyp 47, XXY in allen und bei etwa 10 Prozent in einem Teil der Körperzellen (Mosaiktyp).

### Lyon-Hypothese<sup>2</sup>

In der frühen Embryonalentwicklung wird bei weiblichen Individuen von Säugetieren eines der beiden X-Chromosomen in jeder Zelle inaktiviert. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass bei beiden Geschlechtern die gleiche Menge Genprodukt produziert wird. Diese Inaktivierung betrifft nach dem Zufallsprinzip in verschiedenen Bereichen des Körpers entweder das mütterliche oder das väterliche X-Chromosom. In verschiedenen Zellen des Körpers können folglich verschiedene X-Chromosomen aktiv sein. Die Inaktivierung erfolgt z. B. durch das Anhängen eines Methylrestes an die Cytosinbasen der DNA. Diese sogenannte Methylierung verändert die 3D-Struktur der DNA. Das Ablesen der Erbinformation erfolgt mithilfe von Enzymen. Diese erkennen die abzulesende Information an ihrer 3D-Struktur. Ist diese verändert, unterbleibt das Ablesen.

### Aufgaben

1. Ergänzen Sie auf Arbeitsblatt 2 die Verteilung der Gonosomen bei der regulären Meiose mithilfe der vorgegebenen Chromosomen! Schreiben Sie zu jedem Schritt der Meiose einen kurzen erklärenden Kommentar!
2. Leiten Sie aus den Angaben auf Arbeitsblatt 3 die Verteilung der Gonosomen beim KLINEFELTER-Syndrom mithilfe der vorgegebenen Chromosomen ab! Gehen Sie davon aus, dass die Geschlechtschromosomen während der 1. Reifeteilung nicht getrennt werden. Erklären Sie die Aussage, Ursache des KLINEFELTER-Syndroms sei eine „fehlerhafte Verteilung der Geschlechtschromosomen während der Keimzellbildung“!
3. Entwickeln Sie auf der Grundlage der LYON-Hypothese eine begründete Annahme, warum beim KLINEFELTER-Syndrom trotz der irregulären Chromosomenanzahl eine weitgehend reguläre Entwicklung möglich ist!
4. Erklären Sie, wie die genetische Information reversibel inaktiviert werden kann!

<sup>1</sup>Harry KLINEFELTER (1912-1990), US-amerikanischer Arzt, beschrieb 1942 das nach ihm benannte Syndrom.

<sup>2</sup>Mary LYON (1925-2014), britische Genetikerin, postulierte 1961 die nach ihr benannte LYON-Hypothese zur Inaktivierung des Chromosoms 23X.

Quelle von Abbildung 1: Sydney S. Gellis und Murray Feingold, gemeinfrei