

■ Was ist das ULLRICH-TURNER-Syndrom? 1

Das ULLRICH-TURNER-Syndrom¹ (UTS) ist die häufigste Form einer Chromosomenfehlverteilung beim Menschen. Jedes 2.500ste neugeborene Mädchen ist betroffen. Man geht von etwa 16.000 Personen mit diesem Syndrom in Deutschland aus. Etwa 99 Prozent der weiblichen Embryonen mit dieser Form der Chromosomenfehlverteilung sterben in den ersten zwölf Schwangerschaftswochen ab. Es kommt zu einer Fehlgeburt. Die Eltern eines Kindes mit UTS haben kein erhöhtes Risiko, dass sie ein weiteres Kind mit dem gleichen Phänotyp bekommen. Auch das Alter der Mutter ist kein Risikofaktor.

Merkmale des UTS sind Kleinwuchs, häufige Mittelohr-Erkrankungen im Kindesalter, Herzfehler, Probleme mit den Nieren, Schwerhörigkeit sowie ein verzögertes ausbleibende Pubertät. Viele Betroffene können keine Kinder bekommen. Selten vorkommende Schwangerschaften sind mit einem hohen Risiko für Mutter und Kind verbunden. Die Intelligenz sowie die Lebenserwartung von Mädchen oder Frauen mit dem UTS entsprechen dem Durchschnitt. Viele der Symptome sind heute medikamentös behandelbar, so dass die Betroffenen ein normales Leben führen können.

Ursache des UTS ist eine fehlerhafte Verteilung der Geschlechtschromosomen während der Keimzellbildung. Diese Fehlverteilung führt bei 50 Prozent der Betroffenen zu dem Karyotyp 45, X0². In 80 Prozent der Fälle findet der Fehler bei der Keimzellbildung des Vaters statt. Das UTS ist der einzige bekannte Fall beim Menschen, bei dem trotz einer Monosomie zumindest in etwa einem Prozent der Fälle eine Entwicklung möglich ist.

LYON-Hypothese³

Charakteristisch für weibliche Säugetiere ist, dass sich in jeder ihrer Zellen ein mütterliches und ein väterliches X-Chromosom befindet. Ab dem 16-Zell-Stadium in der frühen Embryonalentwicklung wird eines der beiden X-Chromosomen inaktiviert. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die gleiche Menge Genprodukt wie bei männlichen Individuen produziert wird. Diese Inaktivierung betrifft nach dem Zufallsprinzip entweder das mütterliche oder das väterliche X-Chromosom. In unterschiedlichen Bereichen des Körpers sind folglich verschiedene X-Chromosomen aktiv. Die Inaktivierung ist ein reversibler epigenetischer Vorgang. Er erfolgt z. B. durch das Anhängen einer Methylgruppe an die Cytosin-Basen 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 (Substratspezifität). Ist diese verändert, unterbleibt das Ablesen.

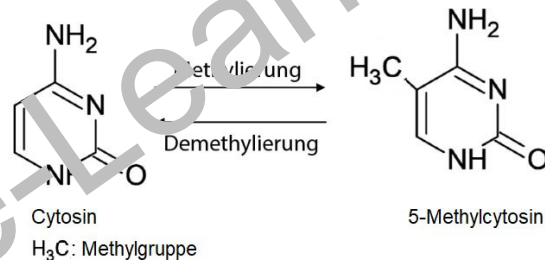


Abb. 2: Methylierung von Cytosin

Aufgaben

- 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!
- Leiten Sie aus den Angaben auf Arbeitsblatt 3 die Verteilung der Gonosomen beim ULLRICH-TURNER-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 ULLRICH-TURNER-Syndroms sei eine „fehlerhafte Verteilung der Geschlechtschromosomen während der Keimzellbildung“!
- Entwickeln Sie auf der Grundlage der LYON-Hypothese eine begründete Annahme, warum beim ULLRICH-TURNER-Syndrom trotz der Monosomie zumindest in etwa einem Prozent der Fälle eine Entwicklung möglich ist!
- Erklären Sie, wie genetische Information reversibel inaktiviert werden kann!

¹ULLRICH-TURNER-Syndrom: alternative Bezeichnungen: UTS, Monosomie X

²45, X0: Neben der Monosomie X gibt zwei weitere mögliche Karyotypen:

Häufigkeit	Karyotyp
≈ 50 %, Monosomie X	45, X0
≈ 20 %, Mosaiktyp	Zellen mit vollständigem Chromosomensatz 46, XX sowie weitere Zellen mit 45, X0
≈ 30 %	46, XX, eines der beiden Chromosomen X ist strukturell verändert.

³Mary LYON (1925-2014), britische Genetikerin, postulierte 1961 die nach ihr benannte Lyon-Hypothese zur Inaktivierung des Chromosoms 23X.