

123 Auch wenn eine Person noch nicht geboren ist, kann von ihr ein Karyogramm erstellt werden, um zu sehen, ob sie männlich oder weiblich ist oder ob sie an **Erbkrankheiten** leidet. Um Karyogramme zu erstellen, benötigt man nur eine kleine Menge an menschlicher Flüssigkeit, vorzugsweise Blut, die dann für den Eingriff vorbereitet wird. Viele Eltern haben sich bereits für eine pränatale Diagnostik entschieden, sei es eine Amniozentese oder eine Nabelschnur (bei Plazenta-Säugetieren ist die Nabelschnur eine Leitung zwischen dem sich entwickelnden Embryo oder Fötus und der Plazenta), eine Punktion oder ein anderes Verfahren zur Gewinnung von Flüssigkeiten aus dem Embryo. (Ein Embryo ist ein frühes Entwicklungsstadium eines multizellulären diploiden eukaryotischen Organismus) Aber selbst wenn der Mensch schon lange in der Welt ist und wissen möchte, warum dies und das für ihn so anders ist als für andere Menschen, kann die Methode der **Analyse** mit Karyogrammen hilfreich und aufschlussreich sein. 1842 sah der Botaniker NAEGEL erstmals **Chromosomen** während der Zellteilung. Der Biologe HERTWIG konnte diese 1875 erstmals beflecken. Die Anzahl der Chromosomen ist für jede Spezies unterschiedlich. So hat beispielsweise die Drosophila (Drosophila ist eine Gattung der kleinen Fliegen, die zur Familie Drosophilidae gehört,

deren Mitglieder oft als „Fruchtfliegen“ oder Tresterfliegen, Essigfliegen oder Weinfliegen bezeichnet werden, ein Hinweis auf die Eigenschaft vieler Arten, um überreife oder verrottete Früchte zu verweilen) acht Chromosomen, Hausmäuse (Die Hausmaus ist ein kleines Säugetier der Ordnung Rodentia, charakteristisch mit einer spitzen Schnauze, kleinen abgerundeten Ohren und einem langen nackten oder fast haarlosen Schwanz) 40, Menschen 46 und dem Adlerfarn (Ein Farn ist ein Mitglied einer Gruppe von etwa 10.560 bekannten überlebenden Gefäßpflanzenarten, die sich über Sporen vermehren und weder Samen noch Blüten haben) 104. Die Anzahl der Chromosomen hängt jedoch weder von der Größe des Organismus noch davon ab, ob er von Tieren oder Pflanzen abgefangen wird.

Zwei Chromosomen sind immer homolog zueinander, d.h. sie sind kongruent. Der Mensch hat 23 Chromosomenpaare ($n = 23$), aber jedes hat nur 22 homologe Paare (Autosomen). Das

letzte Paar besteht aus zwei Geschlechtschromosomen (Gonosomen): einem X- und einem Y-Chromosom bei Männern (XY) und zwei homologen X-Chromosomen bei Frauen (XX). Mit Hilfe eines Chromosomenpräparats können die Chromosomen während der Metaphase (Metaphase ist ein Mitosestadium im eukaryontischen Zellzyklus, in dem sich die Chromosomen auf ihrem zweithäufigsten kondensierten und gewickelten Stadium befinden) im Lichtmikroskop visualisiert und am Computer abgebildet werden. Diese Darstellung der Chromosomen wird als Karyotyp bezeichnet. Erstellung eines Karyogramms Wenn die Chromosomen nun nach Größe, Form und Position des Zentromers angeordnet sind (Das Zentromer ist der Teil eines Chromosoms, der Schwesterchromatiden oder einen Dyaden verbindet), sprechen wir von einem Karyogramm (Karyon, Kern; Gramma, Dokument). Zusätzlich werden die Chromosomen nach internationalen Regeln nummeriert und in die sieben Chromosomengruppen A, B, C, D, E, F und G eingeteilt. Die Chromosomen werden dann nach internationalen Regeln nummeriert. Beim Menschen umfasst die Gruppe A drei Chromosomenpaare, die Gruppe B zwei, die Gruppe C sieben, die Gruppen D und E jeweils drei und die Gruppen F und G jeweils zwei Chromosomenpaare, wobei die Geschlechtschromosomen nicht zu den in Gruppen eingeteilten Chromosomen gehören, obwohl sie durchaus Ähnlichkeiten mit den Chromosomen in einzelnen Gruppen aufweisen: Die Gonosomen von Frauen entsprechen in ihrer Größe den Chromosomen der Gruppe C, lassen sich aber mit herkömmlichen Analysemethoden nicht von diesen unterscheiden[1]. Das männliche Y-Chromosom ist in Größe und Form ähnlich wie die Chromosomen der G-Gruppe. Analyse eines Karyogramms Ein Karyogramm kann verwendet werden, um das Geschlecht eines Organismus zu bestimmen. Darüber hinaus können auch genetische Erbkrankheiten mit Karyogrammen leichter erkannt werden.

Zu diesen Erkrankungen gehört die Trisomie 21. Auswirkungen von Genommutationen auf den menschlichen Organismus (In der Biologie ist ein Organismus jedes zusammenhängende lebende System, wie z.B. ein Tier, eine Pflanze, ein Pilz, ein Protist, ein Archäon oder ein Bakterium) Genom- und Chromosomenmutationen können durch genetische Erkrankungen verursacht werden, die durch Fehler in der Meiose verursacht werden. Diese Fehler können in den Chromosomen selbst (Chromosomenmutationen) oder in der Chromosomenzahl (Ploidy ist die Anzahl der Chromosomensätze in einer Zelle und damit die Anzahl der möglichen

Allele für autosomale und pseudoautosomale Gene) auftreten (Genommutationen). Gelegentlich treten bei der Meiose Fehler in der gleichmäßigen Verteilung der meiotischen Spindelvorrichtung auf. (In der Zellbiologie bezieht sich der Spindelapparat auf die zytoskelettale Struktur eukaryontischer Zellen, die sich während der Zellteilung bildet, um Schwesterchromatide zwischen Tochterzellen zu trennen) Diese Fehler werden als Nicht-Disjunktion bezeichnet. Wenn bei der Meiose I keine Disjunktion auftritt, trennt sich ein homologes Chromosomenpaar (Ein bivalentes, manchmal auch als Tetrade bezeichnetes, ist die Assoziation eines Paares homologer Chromosomen, die physikalisch durch mindestens eine DNA-Überführung zusammengehalten werden) nicht. Eine Nicht-Disjunktion bei der Meiose II führt dazu, dass sich ein Paar von Schwesterchromatiden nicht trennt.

Dies wird auch als Aneuploidie bezeichnet. Wenn in einer Aneuploidie ein Chromosom dreimal vorhanden ist, spricht man von einer Trisomie für dieses Chromosom ($2n + 1$). Wenn ein Chromosom jedoch nur einmal vorhanden ist, gibt es eine Monosomie für dieses Chromosom ($2n - 1$). Die Mitose überträgt die Aneuploidie auf alle embryonalen Körperzellen. Ein Beispiel für eine Trisomie ist das **Down-Syndrom** (Trisomie 21). In 95% der Fälle liegt eine so genannte freie Trisomie vor. Das bedeutet, dass der Patient 47 Chromosomen hat, wobei das 21. Chromosom dreifach ist. In 4% der Fälle wird das Down-Syndrom jedoch durch Translokation verursacht. Diese Menschen haben ein normales Genom (in der modernen Molekularbiologie und Genetik ist ein Genom das genetische Material eines Organismus) mit 46 Chromosomen. Nur 1% der Patienten zeigen die Anomalie als Mosaik aus normalen und trisomen Zellen. Die meisten Trisomien führen jedoch zu einer spontanen **Abtreibung** (Fehlgeburt) oder die Kinder sterben im Säuglingsalter oder in der frühen Kindheit. Monosomien sind praktisch alle embryonal tödlich. Die Nicht-Disjunktion kann nicht nur bei der Meiose auftreten (die Meiose ist eine spezielle Art der Zellteilung, die die Chromosomenzahl um die Hälfte reduziert und vier haploide Zellen bildet, die sich jeweils genetisch von der Mutterzelle unterscheiden, die sie hervorgebracht hat), sondern auch bei der Mitose. Wenn dies in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung geschieht (Embryogenese ist **der Prozess**, durch den sich der Embryo bildet und entwickelt), hat das erhebliche Auswirkungen auf den Organismus. Sehr selten kommt es zu einer Nicht-Disjunktion aller Chromosomen. Das Ergebnis sind mehr als zwei komplette

Chromosomensätze. Dies wird als Polyploidie bezeichnet, wobei spezielle Namen wie Triploidie ($3n$) oder Tetraploidie ($4n$) die Anzahl der Chromosomensätze darstellen[1] Im Pflanzenreich sind Polyploidien nicht ungewöhnlich, im Tierreich aber extrem selten. Es scheint, dass ein zusätzliches oder fehlendes Chromosom schädlicher ist als ein zusätzlicher Chromosomensatz, da Polyploide (Polyploide Zellen und Organismen sind diejenigen, die mehr als zwei gepaarte Chromosomensätze enthalten) Individuen normaler aussehen als Aneuploide (Aneuploidie ist das Vorhandensein einer ungewöhnlichen Anzahl von Chromosomen in einer Zelle, zum Beispiel einer menschlichen Zelle mit 45 oder 47 Chromosomen statt der üblichen 46). Mitose (In der Zellbiologie ist Mitose ein Teil des Zellzyklus, wenn replizierte Chromosomen in zwei neue Kerne getrennt werden) kann jedoch auch zu Chromosomenmutationen führen. Geht beispielsweise ein Chromosomenfragment bei der Zellteilung verloren (Zellteilung ist der Prozess, durch den sich eine Elternzelle in zwei oder mehr Tochterzellen aufteilt), spricht man von einer Deletion. Bestimmte Gene fehlen jetzt. Wenn sich ein Fragment in ein homologes Chromosom integriert (Ein paar homologe Chromosomen oder Homologe sind ein Satz von einem mütterlichen und einem väterlichen Chromosom, die sich während der Meiose innerhalb einer Zelle paaren) dies wird als Duplikation bezeichnet. Bei einer Inversion verändert das Fragment nur die ursprüngliche Ordnung, bleibt aber im gleichen Chromosom. Durch reziproke Translokation (In der Genetik ist eine Chromosomentranslokation eine Chromosomenanomalie, die durch Umlagerung von Teilen zwischen nicht-homologen Chromosomen verursacht wird) werden Fragmente nicht-homologer Chromosomen ausgetauscht. Darüber hinaus kann es beim Überfahren zu Schäden kommen. Nicht-schwesterliche Chromatide (Eine Schwesterchromatide bezieht sich auf eine der beiden identischen Kopien, die durch die Replikation eines einzelnen Chromosoms gebildet werden, wobei beide Kopien durch ein gemeinsames Zentromer miteinander verbunden sind) brechen an nicht-homologen Stellen, was zu einem höheren Verlust von Genen führt, als durch Rekombination kompensiert werden könnte. Dieses Ereignis führt zur Anwesenheit eines Chromosoms mit Duplikation und eines Chromosoms (ein Chromosom ist ein DNA-Molekül mit einem Teil oder dem gesamten genetischen Material eines Organismus) mit Deletion. Chromosomale **Mutationen** können für den Organismus extrem schädlich sein, obwohl sich die Anzahl der Gene nicht verändert hat, da die Expression eines Gens durch seine Nähe zu einem anderen Gen beeinflusst werden kann.

Ein Beispiel für eine durch chromosomale Mutationen verursachte Krankheit ist das Katzenschrei-Syndrom. (Cri du chat Syndrom, auch bekannt als Chromosom 5p Deletionssyndrom, 5p- Syndrom oder Lejeune's Syndrom, ist eine seltene genetische Störung durch Chromosomendeletion auf Chromosom 5) Bei dieser Krankheit gibt es eine Deletion auf dem fünften Chromosom. Die Symptome sind ein schmaler Kopf, ungewöhnliche Gesichtszüge und die Schreie der Kinder klingen wie die Miaün einer gefolterten Katze. Darüber hinaus sind diese Kinder geistig behindert (verzögert) und sterben meist im Säuglingsalter oder in der frühen Kindheit. Aber auch Menschen mit Trisomien zeigen eine Reihe von charakteristischen Symptomen. Wir sprechen hier von Syndromen. Häufigkeit und Symptome der Trisomie 21 im Vergleich zu anderen Trisomien (Eine Trisomie ist eine Art Polysomie, bei der es drei statt der normalen zwei Fälle eines bestimmten Chromosoms gibt) Das Down-Syndrom wurde erstmals 1828 vom englischen Arzt John Langdon Heydon Down beschrieben. Es ist die erste nachgewiesene Genmutation beim Menschen und mit einer Häufigkeit von 1:600 Lebendgeburten die häufigste Ursache für mentale Retardierung. Das Risiko, ein Kind mit Down-Syndrom zur Welt zu bringen, steigt mit dem Alter der Mutter stark an. Darüber hinaus kann die Nicht-Disjunktionsrate nach Virusinfektionen oder Exposition gegenüber Röntgenstrahlen drastisch erhöht werden. 60% der Zygoten mit Trisomie 21 führen zu spontaner Abtreibung (Fehlgeburt, auch bekannt als spontane Abtreibung und Schwangerschaftsverlust, ist der natürliche Tod eines Embryos oder Fötus, bevor er selbständig überleben kann) und mindestens 20% der Kinder sind tot geboren. Symptome der Trisomie 21 sind ein abgeflachter Hinterkopf, ein kurzer Hals, überflüssige Halshaut, ein rundes Gesicht, flaches Profil, diagonal nach außen gerichtete Lidachsen (Mongolismus), spärliche Wimpern, flache Nasenwurzel, kleiner, offener Mund, stark gefurchte, große Zunge, kleine, tief sitzende Ohren und Gelenke, die besonders im Säuglingsalter überdehnbar sind. Darüber hinaus haben Menschen mit Down-Syndrom kleine, ungeschickte Hände und Füße mit kurzen Fingern und Zehen, einen größeren Abstand zwischen der ersten und zweiten Zehe (Sandalenlücke) und der sogenannten Vierfingerfurche. Nicht sichtbare Symptome sind Anomalien (Besonderheiten) in Rippen, Wirbeln und Becken, (Das Becken ist entweder der untere Teil des Rumpfes des menschlichen Körpers zwischen Bauch und Oberschenkeln oder das darin eingebettete Skelett) internes Organ (In der Biologie, ein Organ oder Viscus ist eine Sammlung von Geweben, die in einer Struktureinheit verbunden sind, um einer

gemeinsamen Funktion zu dienen) Fehlbildungen wie z.B. ein angeborener Herzfehler (Ein angeborener Herzfehler, auch bekannt als angeborene Herzanomalie oder angeborene Herzerkrankung, ist ein Problem in der Struktur des Herzens, das bei der Geburt vorhanden ist) und verschiedene Fehlbildungen im Magen-Darm-Trakt. (Gastrointestinal ist eine adjektive Bedeutung von oder in Bezug auf Magen und Darm) Darüber hinaus entwickeln Patienten Leukämie (Leukämie, auch Leukämie genannt, ist eine Gruppe von Krebsarten, die normalerweise im Knochenmark beginnen und zu einer hohen Anzahl von abnormalen weißen Blutkörperchen führen) und Alzheimer leichter, 10% der Patienten haben Epilepsie (Epilepsie ist eine Gruppe von neurologischen Erkrankungen, die durch epileptische Anfälle gekennzeichnet sind) und sind anfälliger für Atemwegserkrankungen und mentale Retardierung[(Intellektuelle Behinderung, auch bekannt als allgemeine Lernbehinderung, und mentale Retardierung, ist eine generalisierte neurodevelopmentale Störung, die durch eine signifikante Beeinträchtigung der intellektuellen und adaptiven Funktion gekennzeichnet ist) 3]. Die psychomotorische Entwicklung von Kindern kann jedoch durch frühzeitige und intensive Betreuung erheblich optimiert werden. Die Patienten haben eine geringere Lebenserwartung, da der Alterungsprozess früh beginnt, aber einige erreichen immer noch ein durchschnittliches oder höheres Alter.

Darüber hinaus wird die Entwicklung der Geschlechtsorgane oft gestört, obwohl Männer trotz normaler Pubertät unfruchtbar sind (Pubertät ist der Prozess der körperlichen Veränderungen, durch den der Körper eines Kindes zu einem erwachsenen, reproduktionsfähigen Körper heranreift). Frauen mit Down-Syndrom sind fruchtbar und es besteht ein Risiko von 50%, dass das Kind auch eine Trisomie 21 bekommt. Im Allgemeinen ist die Schwere der Mängel jedoch sehr unterschiedlich. Andere genomische Mutationen sind das Patau-Syndrom (Trisomie 13) und das Edwards-Syndrom (Trisomie 18), die viel seltener auftreten als das Down-Syndrom. Symptome des Patau-Syndroms (Patau-Syndrom ist ein Syndrom, das durch eine Chromosomenanomalie verursacht wird, bei dem einige oder alle Körperzellen zusätzliches genetisches Material aus dem Chromosom 13 enthalten) sind schwere Defekte der Augen, des Gehirns und der Durchblutung; diese Kinder haben auch eine Hasenscharte[(Lippen- und Gaumenspalte, auch orofaziale Spalte genannt, ist eine Gruppe von Erkrankungen, die Lippenspalte, Gaumenspalte und beide zusammen beinhaltet)

4]. Darüber hinaus beträgt die Lebenserwartung maximal ein Jahr. Dieses Syndrom tritt bei einer von 5000 Lebendgeburten auf. Das Edwards-Syndrom (Edwards-Syndrom, auch bekannt als Trisomie 18, ist eine genetische Erkrankung, die durch das Vorhandensein aller oder eines Teils einer dritten Kopie des Chromosoms 18 verursacht wird) betrifft fast jedes Organ des Körpers und die Lebenserwartung beträgt etwa ein Jahr. Die Frequenz ist 1:10000. Darüber hinaus Lebendgeburten von Kindern mit Trisomie 8, (Trisomie 8, auch bekannt als Warkany-Syndrom 2, ist eine menschliche Chromosomenstörung, die durch drei Kopien von Chromosom 8 verursacht wird). 9 und 14 sind bekannt, aber auch diese Kinder starben kurz nach der Geburt. Vielleicht ist es gerade die geringe Größe des 21. Chromosoms (Chromosom 21 ist eines der 23 Chromosomenpaare beim Menschen), die eine Trisomie der gleichen für den Organismus am erträglichsten macht. Eine Nicht-Disjunktion (Nondisjunktion ist das Versagen homologer Chromosomen oder Schwesterchromatiden, sich während der Zellteilung richtig zu trennen) der Gonosomen ist für den menschlichen Organismus weniger schwerwiegend, da das Y-Chromosom wenige Gene enthält und überflüssige X-Chromosomen als BARR-Körper inaktiviert werden. (Ein Barr-Körper ist das inaktive X-Chromosom in einer weiblichen Körperzelle, das in einem Prozess der Lyonisierung inaktiv gemacht wird, in jenen Spezies, in denen das Geschlecht durch das Vorhandensein des Y- oder W-Chromosoms und nicht durch die Diploidie des X bestimmt wird) Männer, die ein zusätzliches X-Chromosom (XXY) haben, haben sehr kleine Hoden, sie sind steril und entwickeln oft Brüste oder andere weibliche Merkmale. Außerdem sind sie steril. Dieses Klinefelter-Syndrom (Klinefelter-Syndrom, auch bekannt als 47, XXY oder XXY, ist die Gruppe von Symptomen, die aus zwei oder mehr X-Chromosomen bei Männern resultieren) tritt bei einer von 2000 Geburten auf. Ein zusätzliches Y-Chromosom bei Männern (XYYY) führt nicht zu einem klar definierten Syndrom.

Diese Männer sind jedoch in der Regel überdurchschnittlich groß und wurden zuvor als aggressiver beschrieben als normale Männer, obwohl der Zusammenhang zwischen dem zusätzlichen Y-Chromosom (das Y-Chromosom ist eines von zwei Geschlechtschromosomen bei Säugetieren, einschließlich Menschen, und vielen anderen Tieren) und Aggressivität nie festgestellt werden konnte. Frauen mit einer X-chromosomalen Trisomie können nur durch ein Karyogramm von normalen Frauen unterschieden werden. Die einzige menschliche

Monosomie (Monosomie ist eine Form der Aneuploidie mit nur einem Chromosom aus einem Paar) ist das Turner-Syndrom. (Das Turner-Syndrom, auch bekannt als 45,X oder 45,X0, ist ein Zustand, bei dem eine Frau ganz oder teilweise ein X-Chromosom vermisst) Dies ist ein Syndrom, das Frauen mit nur einem X-Chromosom (Das X-Chromosom ist eines der beiden geschlechtsbestimmenden Chromosomen in vielen Organismen, einschließlich Säugetieren, und kommt sowohl bei Männern als auch bei Frauen vor) haben (X0). Oft sind diese Frauen klein, steril, entwickeln oft keine sekundären Geschlechtsmerkmale (sekundäre Geschlechtsmerkmale sind Merkmale, die in der Pubertät beim Menschen und bei anderen Tieren bei sexueller Reife auftreten) aber von normaler Intelligenz. Um Trisomie 21 zu diagnostizieren, machen Sie ein Karyogramm. (Ein Karyotyp ist die Anzahl und das Erscheinungsbild von Chromosomen im Zellkern einer eukaryontischen Zelle.) × × × Selbst wenn die Gene nur so klein und sogar ganze Chromosomen nicht sehr viel größer sind, ist es erschreckend, welche Auswirkungen die kleinsten Abweichungen vom Plan auf ein Individuum haben können. Es ist davon auszugehen, dass es positive Auswirkungen hat, wenn jemand mehr Gene hat als jemand anderes, aber genau das Gegenteil ist der Fall. Dies wirft die Frage auf, ob es überhaupt möglich ist, einen positiven Effekt durch Veränderung der genetischen Faktoren zu erzielen. Ist es überhaupt möglich, eine Person genetisch zu verändern, ohne schwerwiegende Behinderungen zu verursachen? Ohne sein Leben unnötig zu verkürzen? Zumindest nicht, wenn nur einzelne Chromosomen drei oder eins sind. Vielleicht, wenn jeder den gesamten Chromosomensatz zehnmal hat und der Mensch immer die besten Eigenschaften wählen kann? Oder ist unser normaler Chromosomensatz mit den 23 Chromosomenpaaren bereits optimal? Warum forschen die Menschen dann so unermüdlich auf diesem Gebiet weiter? Um uns zu helfen? Nein! Menschen mit Erbkrankheiten wie dem Down-Syndrom (Down-Syndrom, auch bekannt als Trisomie 21, ist eine genetische Störung, die durch das Vorhandensein einer dritten Kopie des Chromosoms 21) oder Alzheimer verursacht wird!

Analyse von Karyogrammen unter Besonderer Berücksichtigung der
Diagnose von Trisomie 21