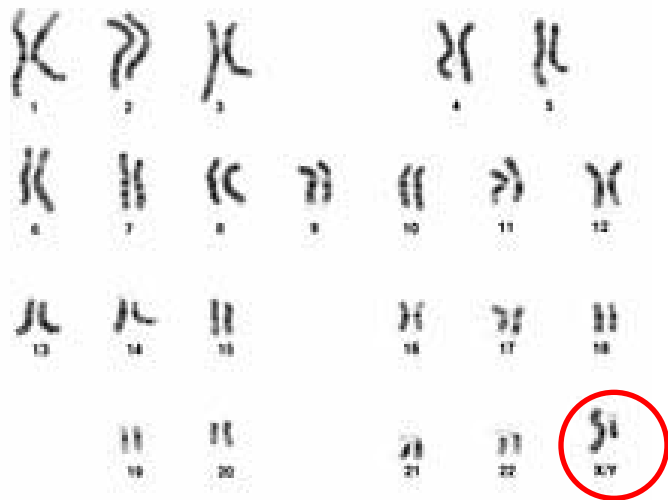
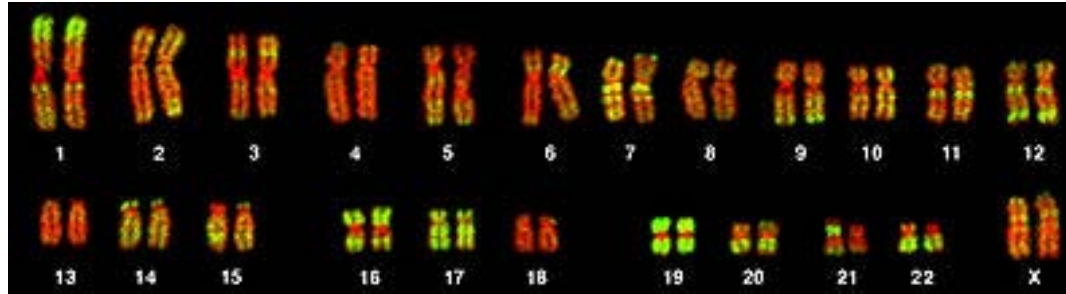


Erb-Gut - Darf der Mensch seine Gene optimieren ?

**Prof. Dr. Wolfgang Schumann
Universität Bayreuth
Institut für Genetik
wschumann@uni-bayreuth.de**

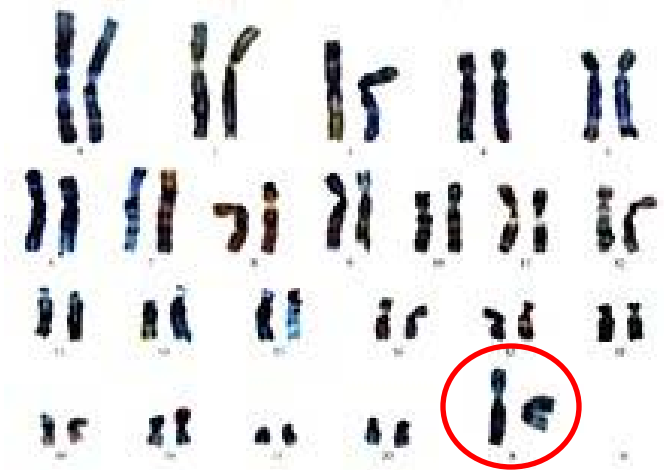
Die 46 Chromosomen des Menschen



Männlicher

Chromosomensatz

XY



Weiblicher

Chromosomensatz

XX

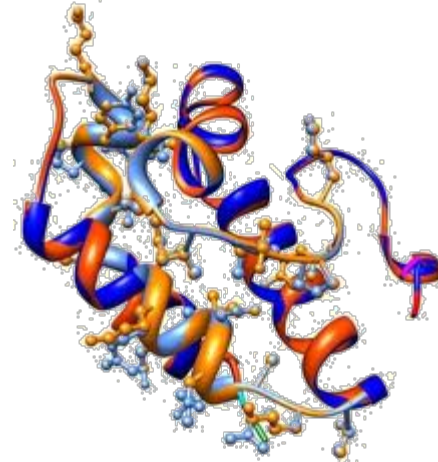
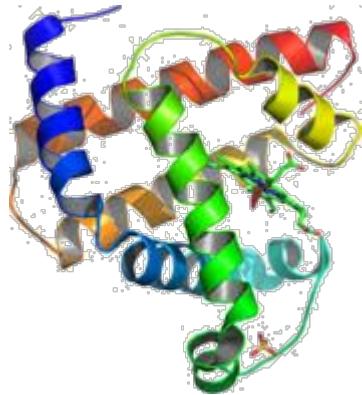
5. Was ist eine Mutation ?

Eine Mutation ist eine Änderung in der DNA:

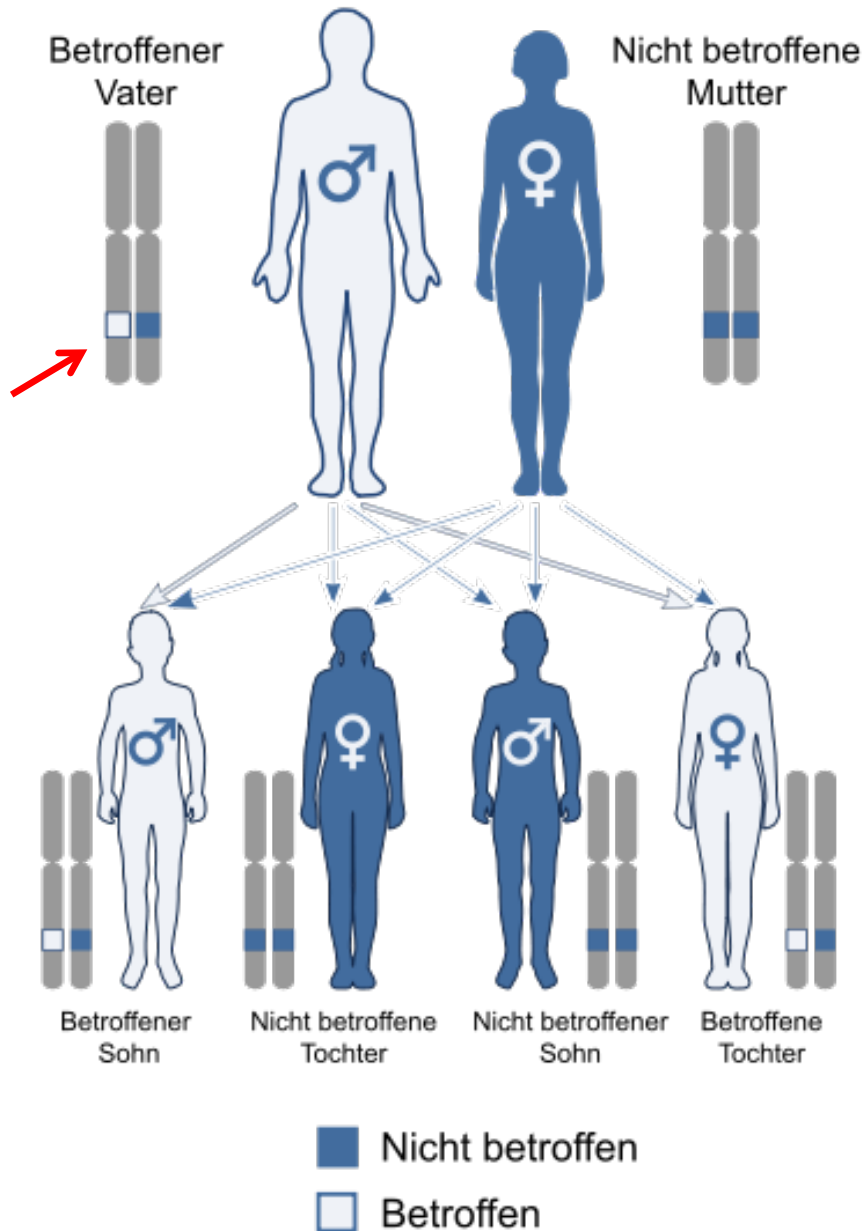
AATGGTCCATGC
TTACCAGGTACG



AATG**C**TCCATGC
TTAC**G**AGGTACG



Autosomal dominant



Beispiele für autosomal dominante Erbkrankheiten

Muskeldystrophie
(Muskelschwäche)

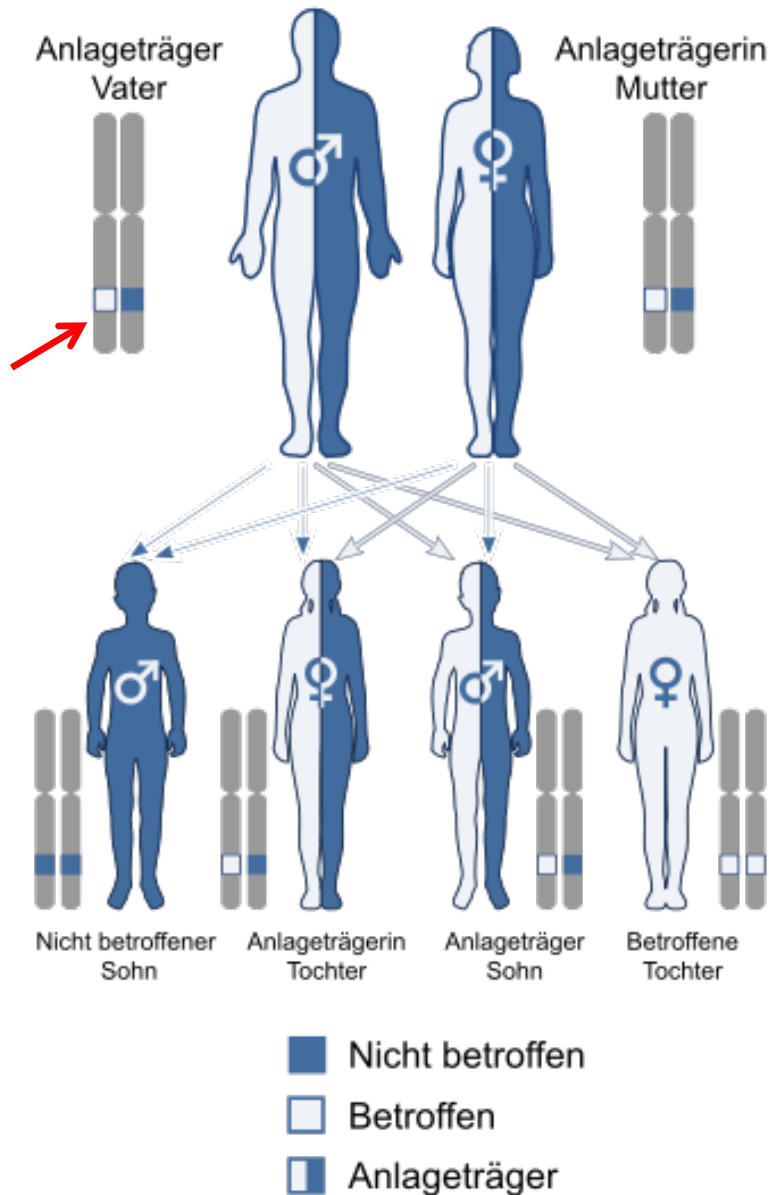
Erblicher Augenkrebs

Chorea Huntington

Neurofibromatose

(meist gutartige Tumore
an Nervenenden)

Autosomal rezessiv



Beispiele für autosomal rezessive Erbkrankheiten

Phenylketonurie (kein
Abbau von Phenylalanin
→ Epilepsie)

Mukoviszidose (Schleim-
bildung)

Albinismus

Überzählige Chromosomen

Trisomien

Bekannte Trisomien:

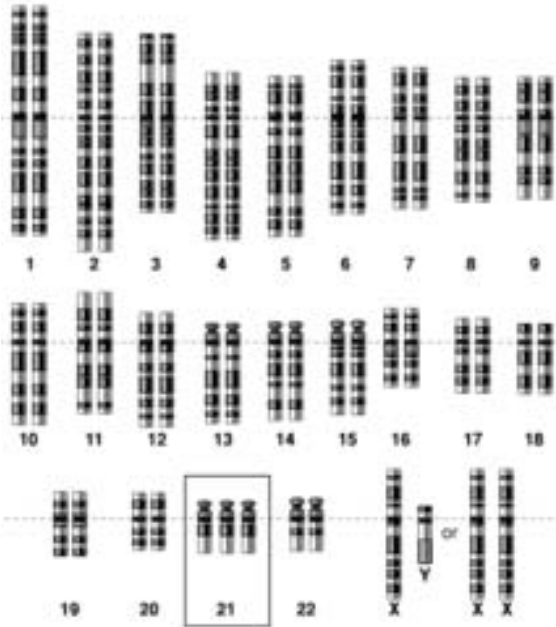
Trisomie 21 = **Down-Syndrom**

Trisomie 13 = Patau-Syndrom

Trisomie 18 = Edwards-Syndrom

Kinder mit Trisomie 13 und 18 können lebend geboren werden, sterben aber sehr früh

Down-Syndrom



~95% aller Schwangeren in Deutschland mit der Diagnose Trisomie 21 entscheiden sich für einen Schwangerschaftsabbruch

Ultraschall-Untersuchung



ab der 8. Schwangerschaftswoche

Amniozentese



- Entnahme von fötalen Zellen aus 10-20 ml Fruchtwasser
- ab der 13. Schwangerschaftswoche
- Gefahr einer **Fehlgeburt** 2.5 – 5.1% (Alter der werdenden Mutter)

2009: ~ 31.000 Amniozentesen in D

Louise Brown: 38 Jahre später

Patrick Steptoe und Robert Edwards: IVF

Louise Brown *25.07.1978

Keine IVF Experimente mit Tieren vorher !

2008: > 1 Million Babys durch IVF

**seit 1993: ICSI = intracytoplasmische Spermien
Injektion**

Präimplantations-Diagnostik (PID)

Ziele heute:

Test auf in der Familie bekannte schwerwiegende Erbkrankheiten und auf Trisomie

Ziele morgen:

Analyse des gesamten Erbmateri als auf Erbkrankheiten

Horrorvision: Designer-Baby

Sonderfälle

- 1. Rettungsgeschwister**
- 2. Behindertes Kind**



Rettungsgeschwis- terkind

Zain Hashmi

2 Jahre (02/2002)

β -Thalassämie

**Lebenserwartung
ohne Behandlung:
~ 10 Jahre**

**Mit Behandlung
(Blutstammzellen):
~ 15 Jahre**



Taubes Ehepaar



Wunsch: taubes Kind

Technik: *in vitro* Fertilisation, genetische Analyse im 8-Zell Stadium (totipotent)

Ex-Vivo Gen-Therapie mit dem ADA-Gen



14. September 1990:

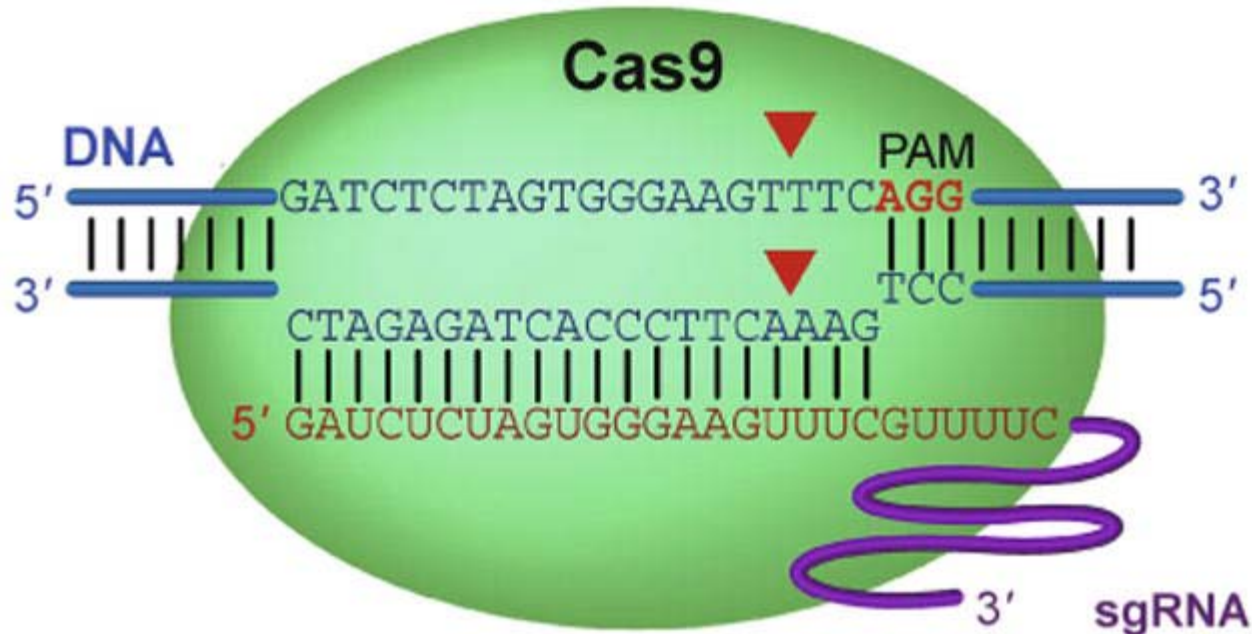
Behandlung der 4jährigen Ashanti DeSilva in den USA: SCID (**S**evere **C**ombined **I**mmuno**D**eficiency)

- ADA cDNA: 1.5 kb
- Einbau in den retroviral Vector LASN
- Transduktion der ADA-defizienten T-Zell Linie
- Behandlung über einen Zeitraum von 2 Jahren
- Patientin entwickelte ein Immunsystem

Neue Methode: CRISPR-Cas

Komponenten:

1. Cas9-Protein
2. Leit-RNA: erlaubt exakte Bindung an ausgewählte Stellen in einem Gen:
Doppelstrang-Bruch



Reparatur einer Punktmutation mittels homologer Rekombination

GCCTATGTCGAATTGC**G**CAATCCTAGCGGATCG
CGGATACAGCTTAACG**C**GTTAGGATGCCCTAGC

X

X

TGTCGAATTGC**A**CAATCCTAGCGG
ACAGCTTAACG**T**GTTAGGATGCC



GCCTATGTCGAATTGC**A**CAATCCTAGCGGATCG
CGGATACAGCTTAACG**T**GTTAGGATGCCCTAGC

Problem: Off-Targets

Definition:

Die Leit-RNA kann an der DNA mit einer sehr ähnlichen Sequenz binden

ATCGGACTAGGATCGGAATTATGCGCGATATG
TAGCCTGATCCTAGCCTTAATACGCGCTATAC
GGATCGGAATTATGCG

ATCGGACTAGGATCGGAATTATGCGCGATATG
TAGCCTGATCCTAGCCTTAATACGCGCTATAC
GGTTCGGAATTCTGCG

Zusammenfassung

- 1. Die PID wird zur Standard-Technik, um schwere Erbkrankheiten zu diagnostizieren**
- 2. Mit der CRISPR-Cas Technik (= neue Gentechnik) können Erbkrankheiten geheilt werden**

Droht eine Spaltung der Menschheit ?

- In Menschen, die sich die genetische Verbesserung ihrer Kinder leisten können**
- In Menschen, die sich die Verbesserung nicht leisten können = das genetische Lumpenproletariat**

Wichtig !

**Nur knapp 10% aller physischen
und psychischen Behinderungen
gehen auf Erbkrankheiten zurück !**