

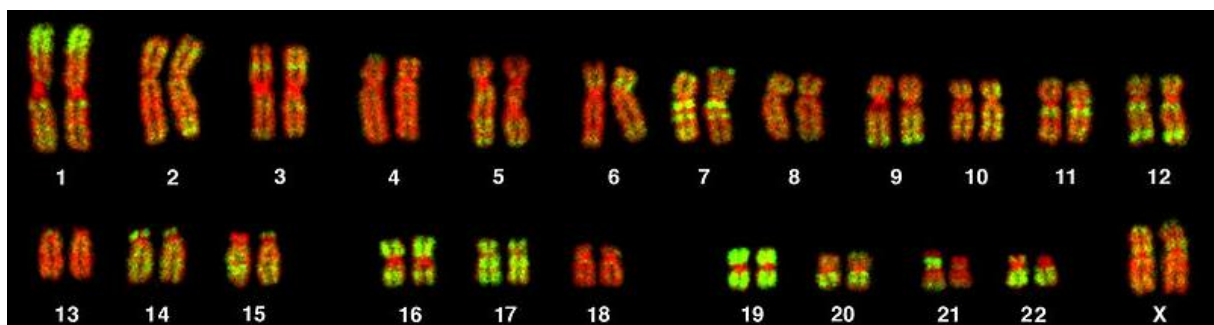
## Was machen unsere Gene. Ein paar Gedanken für „Nichtmediziner“

Zum Verständnis der Arbeitsweise der Gene sei zunächst eine Frage gestellt: Wie entsteht in einem Vogelei, das ausgebrütet wird, der Schnabel des jungen Vogels? Von außen wird er nicht hinein geschoben, und jeder, der schon einmal ein Hühnerei gegessen hat, weiß, dass da außer Eigelb und Eiweiß nichts drin ist. Oder??

Doch, drin sind neben dem Eigelb (das ist die Zelle) und dem Eiweiß (das sind die Aminosäuren) noch die Gene. Und diese Gene sind etwas ganz tolles. Sie sind tatsächlich so etwas wie ein Computerprogramm, ein Programm das Lebewesen konstruiert und sie am Leben hält. Jeder, der schon einmal mit Computern gearbeitet hat weiß es: Die „Sprache des Computers besteht nur aus zwei Zeichen, der Null und der Eins (das kommt vom Strom, Pluspol und Minuspol – dabei wird beim Computer statt Plus die Ziffer 1 genommen und statt Minus wird die Ziffer 0 genommen). Was unser PC mit seinen zwei Zeichen macht, das ist ja schon recht gut. Noch besser ist aber die Sprache unserer Gene. Sie hat nicht nur zwei Zeichen, sondern sie hat vier Zeichen.

Bevor wir nun zu der oben aufgeworfenen Frage zum Schnabel im Ei zurückkommen, beschäftigen wir uns noch ganz kurz mit der Sprache der Gene. Oben hatten wir ja gesagt, dass diese Sprache aus vier Zeichen besteht. Geben wir nun doch einfach diesen vier Zeichen ihre „Namen“, legen wir fest, dass es sich um die Buchstaben A, C, G und U handelt. Aus diesen vier Buchstaben werden nun die Worte der Gensprache gebildet. Dabei ist festgelegt worden, dass jedes Wort aus drei Buchstaben besteht. Mathematiker erkennen sofort, dass sich nun aus den 4 Buchstaben genau 64 Worte mit je drei Buchstaben bilden lassen (Nicht-Mathematiker glauben es einfach). Das besondere an dieser Sprache ist, dass sie überall auf der Welt identisch ist und verstanden wird. Unabhängig von der Hautfarbe, unabhängig von der Schulbildung, unabhängig von der politischen oder religiösen Herkunft ist diese Sprache absolut gleich und wird ohne Übersetzung verstanden. (Na klar, daher können ja auch hellhäutige Menschen mit dunkelhäutige Menschen Kinder zeugen genauso wie es Moslems mit Christen können). Unsere 64 Worte nutzen wir nun und schreiben mit ihnen unsere Computerprogramme. Nein, nicht jeder ist Computerexperte, schreiben wir statt der Programme doch lieber Kochrezepte. Das ist einfacher und passt auch besser zum Ei.

Zurück zum Ei. Im Eigelb sind die Gene. Beim Menschen liegen die Gene in jeder Zelle, genauer gesagt im Zellkern. Wir haben uns ja verständigt, dass unsere Gene als Kochrezepte aufgeschrieben werden. Und viele Kochrezepte werden zu einem Kochbuch zusammengefasst. Das Kochbuch heißt beim Menschen Chromosom. So wie jedes Kochbuch zahlreiche Rezepte hat, so hat auch ein Chromosom zahlreiche Gene. In unserer Küche stehen 23 Kochbücher, also 23 Chromosome. In diesen 23 Büchern sind etwa 25.000 Rezepte enthalten, also 25.000 Gene. Nein, das ist nicht ganz richtig! Wir



haben nämlich jedes Kochbuch doppelt in unserer Küche stehen. Wir haben jeweils ein Exemplar von unserem Vater und ein Exemplar von unserer Mutter erhalten. Also haben wir in jedem Zellkern 50.000 Gene, je eins von Vater und eins von Mutter. Jedes dieser Rezepte (Gene) ist in unserer oben definierten Sprache geschrieben, die alle Lebewesen verstehen. Unser Rezept könnte so aussehen: AUG, CGG, AAC, AAA, GGG, UCG,.....UAA.

Wie bei jedem Kochrezept muss erkennbar sein, wo das Rezept beginnt und wo es endet. Dafür gibt es jeweils ein Wort. Eine Dreierkombination aus den vier Buchstaben steht für „Start“ (siehe oben: AUG), eine andere Kombination steht für „Stopp“ (in unserem Beispiel UAA). Ja und zwischen diesem Start- und Stoppbefehl gibt es das eigentliche Rezept, in dem gesagt wird wie viel Mehl, wie viel Zucker und wie viel Milch eingebaut werden muss. Der Text des Rezeptes wird also übersetzt. In unseren Rezepten bei den Genen sind das natürlich nicht Milch und Zucker, sondern sind es Aminosäuren (=Eiweißbausteine). Davon gibt es etwa 20 unterschiedliche in unserem Körper. Beim Hühnerei sind die im Eiweiß. Ja und je nachdem, wie diese Aminosäuren aneinandergelüpft werden entstehen Zellen für den Schnabel oder entstehen andere Teile. Ist eben genau wie im Kochbuch.

Falls nun aber in einem Rezept im Kochbuch ein Schreibfehler drin ist – wenn da statt Zucker irrtümlicherweise von Salz gesprochen wird – ja dann wird das Rezept ein schlechtes Ergebnis bringen. Das schmeckt einfach nicht. Genauso ist das bei unserem Genfehler. Eines der Worte im Rezept hat einen Schreibfehler, nur ein einziger Buchstabe dieses Wortes ist falsch und schon wird eine falsche Aminosäure eingebaut. Der Effekt ist dann vergleichbar mit der Angabe Salz statt Zucker.

Nochmals zurück zum Ei. Mit Hilfe dieser Kochrezepte entsteht nun nicht gleich der ganze Schnabel. Es entstehen kleinste Teile davon. Das was das Kochrezept „Gen“ aus der Aneinanderkettung von Aminosäuren macht, das werden am Ende Proteine. Dabei sind ja Proteine nichts anderes als Eiweiße. Und zahlreiche Proteine, die verbunden werden, bilden die Zellen, aus denen der Schnabel entsteht. Das was hier zur Entstehung des Schnabels gesagt wurde, das gilt während des ganzen Lebens. Nur haben dann die Proteine andere Aufgaben. Sie regeln die Funktionen aller Zellen des Körpers. Und genau hier liegt das Handicap bei der HSP. Die Funktion von bestimmten Nervenzellen ist gestört. Die Folge bei uns ist die HSP.

Bei der Menge an Genen (Kochrezepten) die wir in uns (besser gesagt in jedem Zellkern) haben, lässt sich das Volumen dieser Kochbücher ganz gut beschreiben. Würden die Kochrezepte aller Gene in Büchern aufgeschrieben und hätte jedes Buch 1000 Seiten mit jeweils 3200 Buchstaben pro Seite, dann würden wir für die gesamte Information unserer Gene 625 Bücher benötigen. Das ist schon ein ganz ansehnliches Bücherregal in jeder einzelnen Zelle. Tja und unser HSP-Handicap ist nun häufig nichts anderes als ein einziger falscher Buchstabe in einem der 625 Bücher. *(Dabei ist zu bedenken, dass der Mensch aus mehr als 100 Billionen Zellen besteht und fast jede dieser vielen Zellen [Ausnahme die roten Blutkörperchen] trägt im Zellkern die komplette Geninformation in sich)*

Die meisten HSP'ler haben ihren Genfehler im Spastin. Das Spastin ist nichts anderes als das Ergebnis eines Kochrezeptes. Das was da herauskommt ist das Protein (=Eiweiß), das den Namen Spastin trägt. Weil das Kochrezept einen Schreibfehler hat,

ist unser Spastin fehlerhaft gebaut. Dieser Fehler führt dazu, dass das Spastin seine Arbeit nicht richtig erledigen kann. Die Folgen dieses Unvermögens spüren wir täglich.

An dieser Stelle ein Hinweis auf eine gute Fundstelle zu dem Thema im Netz. Jeder, der mehr wissen will, sollte die Internetseiten des Biologielehrers Ulrich Helmich aufsuchen. Siehe: <http://www.u-helmich.de/bio/gen/reihe2/index.html> . Hier ist die gesamte Thematik zum Thema Gene sehr ausführlich und sehr gut dargestellt und erklärt.

Kommen wir nun zu Fehlern im Text unserer Gene, kommen wir also zu Mutationen. Wir wissen ja bereits, dass die „Worte“ unserer „Gensprache“ immer aus drei Buchstaben bestehen. Der Text in unsere Gensprache hat aber keine Leerzeichen zwischen der Worten. Das ist auch nicht nötig, weil ja jedes Wort aus drei Buchstaben besteht. Zum Lesen der Geninformation hat sich unser Körper eine Hilfe einfallen lassen. Er hat eine Schablone gebaut, in die immer drei Buchstaben hineinpassen. Der Text des Gens wird von vorne nach hinten in diese Schablone gelegt, so dass immer die „Worte“ mit den drei Buchstaben entstehen. In der Sprache der Gene bezeichnet nun jedes Wort eine Zutat des Rezeptes. Im Vergleich zum Kochrezept sind das dann die Worte wie Salz oder Zucker in unserer Sprache.

Wir hatten oben gesagt, dass durch den Schreibfehler, eine falsche Zutat eingebaut werden kann. Wir hatten beispielhaft verglichen, dass in unserem Kochrezept Salz statt Zucker eingebaut wird. Dabei liegt also ein Tausch der Zutat vor. Es kann aber auch andere Fehler geben. Es können Buchstaben im Text fehlen oder Buchstaben zusätzlich eingefügt sein. Wir kennen das ja aus ganz normalen Schreibfehlern, die in Büchern vorkommen. Schauen wir uns also solche Schreibfehler einmal etwas genauer an einem Beispiel an. Nehmen wir dazu als Beispiel einfach einen Satz, der nur aus Worten mit drei Buchstaben besteht. Unser Satz lautet:

Ein Ich bin bei Opa auf dem Tor Aus (Ein steht für „Start“ und Aus steht für „Stopp“)

**Erste Fehlermöglichkeit:**

**Ein Ich bin bei Oma auf dem Tor Aus**

*Hier ist der Buchstabe „p“ gegen den Buchstaben „m“ getauscht. Das ist wie der schon mehrfach angesprochenen Fehler Zucker und Salz. Man nennt diesen Fehler „Missensmutation“, weil sich der Sinn verändert.*

**Zweite Fehlermöglichkeit:**

**Ein Ich bin bei Opa au**

*Hier ist der Buchstabe „f“ bei „auf“ durch den Buchstaben „s“ getauscht. Gelesen wird nun also das Wort „aus“. Da in der Sprache der Gene das Wort „aus“ für „Stopp“ steht, wird der Rest der Geninformation nicht mehr in Zutaten für das herzustellende Protein übersetzt. Dem Protein fehlen also viele Zutaten. Es wird unvollständig hergestellt und kann daher seine Aufgaben nicht erfüllen. Man nennt diesen Fehler „Nonsensemuation“. Das hat aber nichts mit Nonsense, also nichts mit Unsinn zu tun. Hintergrund ist, dass das Wort „Aus“ keine Zutat beschreibt sondern das Ende beschreibt. Es macht also für die Zutaten „keinen Sinn“ (engl: „no sense“). Daraus ist dann „nonsense“ gemacht worden.*

### **Dritte Fehlermöglichkeit:**

**Ein Ich bin bei Omu aau fde mTo rAu**

*Hier ist der Buchstabe „u“ zusätzlich bei „Oma“ zwischen „m“ und „a“ eingefügt worden. Da es aber das oben angesprochene Leseraster mit den drei Buchstaben gibt, ändert sich ab dem Punkt, an dem der zusätzliche Buchstabe eingefügt wurde, der Inhalt in jedem „Dreierwort“ des Leserasters. Der Satz mit seinen Worten ergibt keinen Sinn mehr. Wenn wir nun wieder an unser Rezept denken, dann werden ab dem Punkt, an dem ein zusätzlicher Buchstabe eingefügt wurde, nur noch unsinnige Zutaten im Rezepttext beschrieben und eingebaut. Das entstehende Protein ist komplett falsch und kann seine Aufgabe nicht erfüllen. Eine solche Mutation wird „Insertion“, also „Einfügung“, genannt, weil ein zusätzlicher Buchstabe eingefügt wurde.*

### **Vierte Fehlermöglichkeit:**

**Ein Ich bin bei Opa aud emT orA us**

*Hier ist der Buchstabe „f“ im Wort „auf“ vergessen worden, so dass das Wort „aud“ entsteht. Da es aber das oben angesprochene Leseraster mit den drei Buchstaben gibt, ändert sich ab dem Punkt, an dem der Buchstabe fehlt, der Inhalt in jedem „Dreierwort“ des Leserasters. Der Satz mit seinen Worten ergibt keinen Sinn mehr. Wenn wir nun wieder an unser Rezept denken, dann werden ab dem Punkt, an dem ein Buchstabe fehlt, nur noch unsinnige Zutaten im Rezepttext beschrieben und eingebaut. Das entstehende Protein ist komplett falsch und kann seine Aufgabe nicht erfüllen. Eine solche Mutation wird „Deletion“, also „Streichung“, genannt, weil ein Buchstabe gestrichen wurde.*

**(Für jeden der es gerne genauer wissen will: Nonsense- und Missensmutationen haben das gleiche Fehlerprinzip. Es wird jeweils ein Buchstabe getauscht. Bei der Nonsensemutation entsteht durch den Fehler ein zu frühes „Stopp“, während bei der Missensmutation durch den Buchstabentausch eine falsche Aminosäure eingebaut wird. Eine weitere Mutationsvariante, auf die hier nicht detailliert eingegangen wird, ist die „Splice-site-Mutation“. Hier erfolgt die Mutation im Übergangsbereich zwischen Exon (=Text für die Aminosäuren) und Intron (=Text mit Steuerungsfunktionen). Die Folge dieser Mutationsart ist, dass der Text der Steuerungsfunktion als Text für Aminosäuren interpretiert wird und dass das Protein somit zusätzliche und unsinnige Aminosäuren bekommt.**

**Nach dem beispielhaften Satz mit Worten aus drei Buchstaben, nun noch ein Beispiel in der Sprache der Gene. Es sollte nun sehr leicht verständlich sein. Aus der Geninformation wird jeweils eine Aminosäurenkette gebildet. Das ist vergleichbar zum Herstellen eines Kuchenteigs. Die bei „Übersetzung“ angegebenen Zutaten sind beim Kuchenteig Mehl, Wasser, Salz usw. und sind bei den Proteinen die angegebenen Aminosäuren. Die Mutationen und sich ergebenden Fehler sind rot gekennzeichnet. (Kurzer Hinweis für alle, die es genauer wissen wollen: So wie der Kuchenteig noch gebacken werden muss, damit der Kuchen entsteht, ist es auch mit den Aminosäureketten. Sie werden in ganz bestimmten Öfen – die Chaparone genannt werden – erhitzt und erhalten so ihre endgültige Form. Ist eben alles wie beim Backen)**

**Originaltext von oben: AUG, CGG, AAC, AAA, GGG, UCG,.....UAA**  
**Übersetzung: Start, Arginin, Aspargin, Lysin, Glycin, Serin,.....Stopp**

**Missensmutation: AUG, CGG, AUC, AAA, GGG, UCG,.....UAA**  
**Übersetzung: Start, Arginin, Aspargin, Isoleucin, Glycin, Serin,.....Stopp**

**Nonsensemutation: AUG, CGG, AAC, UAA, GGG, UCG,.....UAA**  
**Übersetzung: Start, Arginin, Aspargin, Stopp (der Rest wird nicht mehr gelesen)**

**Insertion: AUG, CGG, AUA,CAA,AGG, GUC, G.....UA,A**  
**Übersetzung: Start, Arginin; Threonin, (im gesamten Rest falsche Aminosäuren)**

**Deletion: AUG, CGG, ACA, AAG, GGU, CG.....U,AA**  
**Übersetzung: Start, Arginin; Threonin, (im gesamten Rest falsche Aminosäuren)**

**Ergänzung: Die „in frame Nonsensemutation“ (so lautet die oben beschriebene Mutationsform genau) soll für etwa 30% der genetischen Veränderungen bei der HSP verantwortlich sein. Zu dieser Mutationsvariante ist ein Medikament namens ATALUREN® mit dem Wirkstoff PTC124 in Entwicklung. Ein fehlerhafter Stopp-Befehl kann auch in Folge einer Insertion oder einer Deletion im hinteren „Rezepttext“ entstehen. Dann kann das angesprochenen Medikament, falls es nach vielen Tests die Zulassung erhält, aber nicht eingesetzt werden.**