

Alessandra Baumer Wolz färbt das zur Analyse vorbereitete Testmaterial ein. Dieses wird aus der DNA gewonnen, die, wie unten abgebildet, helixförmig ist. (Peter Würmli)

**Brüttsellen** Die Biochemikerin Alessandra Baumer Wolz beschäftigt sich mit menschlichem Erbmateriale

# Wenn Gene nicht an ihrem Platz sind

Erbkrankheiten sind nicht heilbar. Alessandra Baumer Wolz erforscht deren Ursachen, damit man sie einfacher diagnostizieren und besser auf die Folgeerscheinungen reagieren kann.

Sandra Zrinski

Ein Mensch wird gezeugt, wächst im Mutterleib heran und wird geboren. Er hat blaue, braune oder vielleicht grüne Augen. Sein Haar ist gelockt oder fein und gerade. Und die Füsse erreichen nach Abschluss des Wachstums Grösse 42 oder vielleicht nur 38. Die Varianten der menschlichen Erscheinung sind fast so vielfältig, wie es Menschen gibt. Die möglichen Kombinationen der Eigenschaften erscheinen unendlich.

Genau codiert sind sie bei jedem Einzelnen auf den Chromosomen. 46 Stück hat der Mensch davon. Jedes einzelne ist ein helixförmiges Molekül, die so genannte DNA (Desoxyribonukleinsäure). Auf der DNA befinden sich die einzelnen Gene, die Erbanlagen. Man bekommt sie von den Eltern und hat sie ein Leben lang. Auch dann, wenn eine Gen-Abfolge nicht dem gängigen Bild entspricht, wenn sie Syndrome mit den Namen Beckwith-Wiedemann, Angelman oder Prader-Willi zur Folge haben.

Syndrome sind Erbkrankheiten. Sie äussern sich auf unterschiedliche Weise: Kinder kommen zu klein oder zu gross zur Welt, haben bestimmte Gesichtsförmungen oder weisen eine geistige Behinderung auf. Und manchmal hat eine falsche Gen-Anordnung tödliche Folgen.

## Mutationen lassen Zellen altern

Wie kommt es zu den fatalen Genkombinationen? Von wem hat das Kind die Krankheit vererbt bekommen? Solche Fragen versucht die Brüttseller Biochemikerin Alessandra Baumer Wolz in einem Labor des Instituts für medizinische Genetik der Universität Zürich in Schwerzenbach zu beantworten.

Baumer hat ihre Doktorarbeit in Australien zum Thema «Alterung von Zellen» verfasst. Jede Zelle hat eine Art Motor, der Energie für sie produziert. «Es handelt sich dabei um die so genannten Mitochondrien», erklärt die Privatdozentin. Verschiedene Zellenarten beinhalten unterschiedlich viele Mitochondrien. «Muskelzellen haben aufgrund ihrer Funktion und Lebensdauer viel mehr als Blutzellen.» Die Mitochondrien haben eigene Erbanlagen, und genau diese standen im Mittelpunkt von Baumer's Doktorarbeit. «Wir haben festgestellt, dass es im Laufe des Lebens zu Mutationen in diesen Erbanlagen kommt. Je mehr davon stattgefunden haben, um so weniger Energie hat eine Zelle.» Sie wird also alt.

## Abhängigkeiten aufdecken

Heute liegt das Hauptaugenmerk von Baumer's Forschung auf der Feststellung genetischer Defekte im menschlichen Erbmateriale. «Gewisse Syndrome sind auf unterschiedliche genetische Fehler oder Kombinationen zurückzuführen. Wir versuchen, die Defekte miteinander in Verbindung zu bringen», so Baumer. Denn sie können einander bedingen, aber auch unabhängig voneinander auftreten. Wann was der Fall ist, weiss man nicht mit Bestimmtheit. «Die Diagnose einer Erbkrankheit hat nicht zur Folge, dass wir das Syndrom heilen können. Wir wissen aber, dass

beispielsweise beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom eine starke Tendenz zu Tumorbildung besteht. Regelmässige Kontrollen sind deshalb unabdingbar.»

## Mehrere Defekte – eine Krankheit

Mit dem Beckwith-Wiedemann-Syndrom beschäftigt sich eines der Forschungsprojekte, an dem Baumer beteiligt ist. Äusserlich weisen Betroffene dieser genetischen Krankheit verschiedene Symptome auf. Diese reichen von übermässigem Wachstum vor und nach der Geburt über eine grosse Zunge, einen grossen Hinterkopf und einen Nabelbruch bis hin zu schneller Knochenreifung. Die geistige Entwicklung kann normal sein. Bei einem der möglichen Gen-Fehler, der durch den Vater vererbt wird, kann das Kind jedoch eine leichte bis schwere geistige Behinderung aufweisen.

Dieses Syndrom wird nicht durch nur einen bestimmten Defekt eines Gens hervorgerufen. Grundsätzlich liegen die Gen-Fehler beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom auf dem elften Chromosom. So kann der Auslöser eine Verdoppelung eines Segments desselben sein.

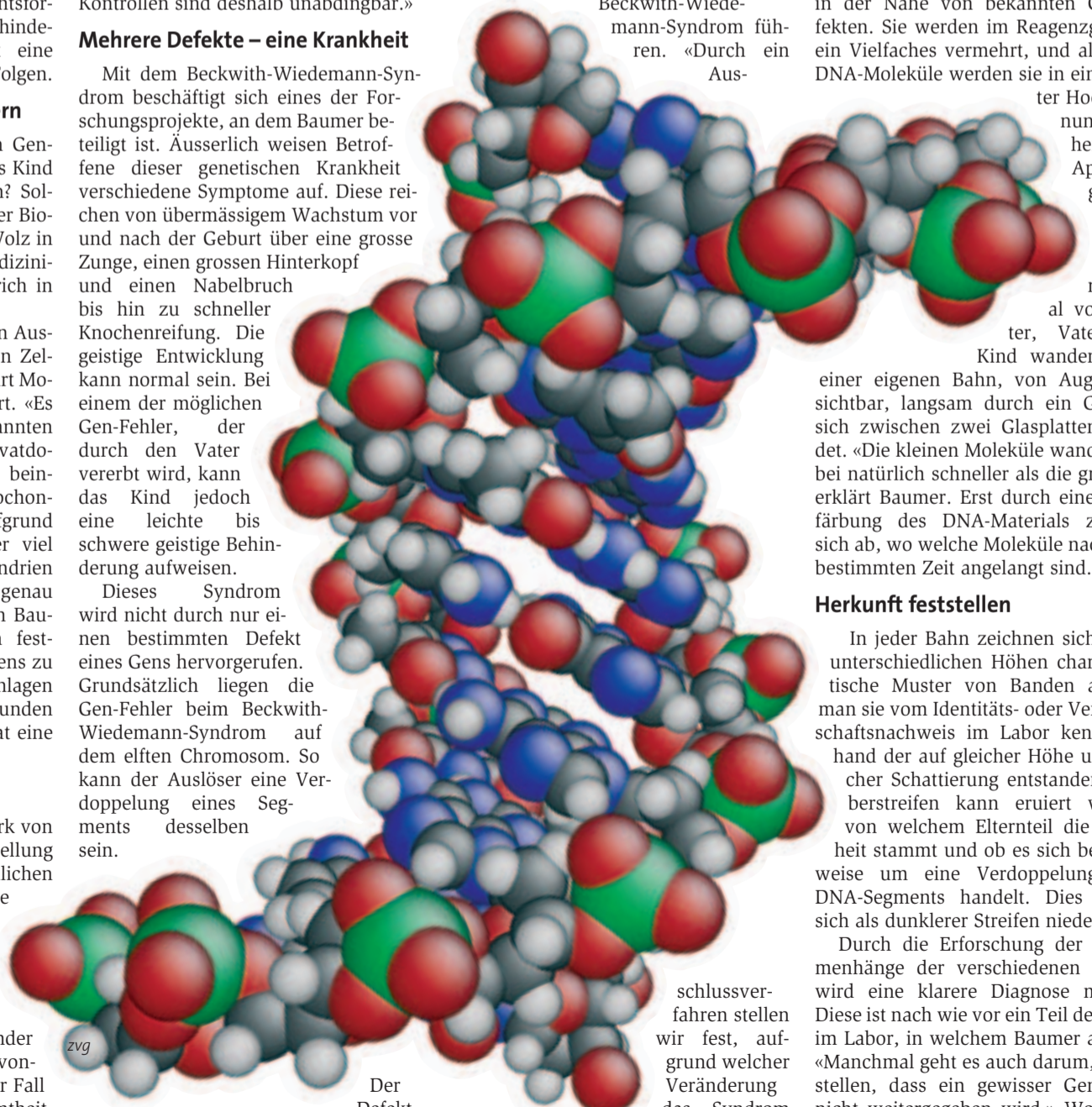
denen ein Segment des elften Chromosoms verschoben ist. Verschiedene Gründe können also zum Beckwith-Wiedemann-Syndrom führen. «Durch ein Aus-

Aus Blutproben der Patienten und ihrer Eltern wird für die Diagnose DNA-Materiale extrahiert. Man wählt Stellen in der Nähe von bekannten Gen-Defekten. Sie werden im Reagenzglas um ein Vielfaches vermehrt, und als kurze DNA-Moleküle werden sie in einem unter Hochspannung stehenden Apparat getrennt. Das Testmateriale von Mutter, Vater und Kind wandert in je einer eigenen Bahn, von Auge nicht sichtbar, langsam durch ein Gel, das sich zwischen zwei Glasplatten befindet. «Die kleinen Moleküle wandern dabei natürlich schneller als die grossen», erklärt Baumer. Erst durch eine Silberfärbung des DNA-Materials zeichnet sich ab, wo welche Moleküle nach einer bestimmten Zeit angelangt sind.

## Herkunft feststellen

In jeder Bahn zeichnen sich so auf unterschiedlichen Höhen charakteristische Muster von Banden ab, wie man sie vom Identitäts- oder Verwandtschaftsnachweis im Labor kennt. Anhand der auf gleicher Höhe und gleicher Schattierung entstandenen Silberstreifen kann eruiert werden, von welchem Elternteil die Krankheit stammt und ob es sich beispielsweise um eine Verdoppelung eines DNA-Segments handelt. Dies schlägt sich als dunklerer Streifen nieder.

Durch die Erforschung der Zusammenhänge der verschiedenen Defekte wird eine klarere Diagnose möglich. Diese ist nach wie vor ein Teil der Arbeit im Labor, in welchem Baumer arbeitet. «Manchmal geht es auch darum, festzustellen, dass ein gewisser Gen-Fehler nicht weitergegeben wird.» Womit ein Kind gezeugt werden kann, das gesund zur Welt kommt und blaue, braune oder vielleicht grüne Augen hat.



zvg

Der Defekt

kann jedoch auch daher rühren, dass ein Gen fälschlicherweise ein- oder ausgeschaltet ist. Und es gibt Fälle, bei

schlussverfahren stellen wir fest, aufgrund welcher Veränderung das Syndrom hervorgerufen wird», so Baumer. Nicht alle Defekte treten gleich häufig auf.

## WISSENSCHAFT

### Unterländer Forschende



In den kommenden Wochen werden in mehreren Folgen Unterländer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus den verschiedensten Bereichen vorgestellt. Zuletzt erschien am 23. November: «Psychoanalyse und Psychotherapie».