



**Verein für von der von Hippel – Lindau (VHL) Erkrankung betroffene Familien e.V.**

## **Genetisches VHL-Wörterbuch**

**Adenin:** siehe Basen

**Allele:** Verschiedene Formen desselben Gens. Verschiedene Allele können zu Unterschieden in ererbten Merkmalen wie z.B. Augenfarbe oder Blutgruppe führen. In einem Individuum liegen in der Regel zwei Allele von einem Gen vor, jeweils vom Vater und von der Mutter erbt.

**Aminosäure:** Baustein (kleinste Funktionseinheit) von Proteinen. Es gibt 20 verschiedene Aminosäuren

**Autosom:** Im Genom werden die nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen von den geschlechtsbestimmenden Chromosomen unterschieden.

Die nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen heißen Autosomen. Beim Menschen gibt es 22 Autosomenpaare (alle Autosomen kommen doppelt vor).

**autosomal:** von einem nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen bestimmt

**Basen:** (auch: **Stickstoffbasen, Nukleobasen**) sind Bausteine der DNS. Es gibt vier verschiedene Basen: Adenin (A), Thymin (T), Cytosin (C) und Guanin (G). A und G sind sogenannte Purinbasen, die sich chemisch aus einem 6-Ring- und 5-Ring-Molekül zusammensetzen. C und T sind Pyrimidine, d. h. sie bestehen aus einem 6-Ringmolekül. In der RNA wird Thymin durch eine abgewandelte Form Uracil (U) ersetzt.

**Basenpaare:** das Genom besteht aus doppelsträngiger DNS. Die kleinste Baueinheit der DNS ist die Base. Es gibt vier verschiedene Basen A, G, T, C. Bei der Ausbildung des Doppelstranges können nur bestimmte Basen paaren, z. B. A mit T, T mit A, C mit G und G mit C. Die über physikalische Kräfte (Wasserstoffbrücken) verknüpften Kombinationen im DNA-Doppelstrang heißen Basenpaare.

**Chromosomen:** Strukturen, die sich im Kern einer Zelle befinden und die die Gene enthalten. Chromosomen liegen paarweise vor. Eine normale menschliche Zelle hat 46 Chromosomen: 22 Paare von Autosomen und zwei Geschlechtschromosomen.

**Cytosin:** siehe Basen

**Deletion:** Verlust eines DNA Abschnitts. Dies kann der vollständige Verlust sein, oder es können nur Teile des Gens betroffen sein (partielle Deletion).

**Desoxyribonukleinsäure:** (siehe DNS)

**Diploid:** (di= lat. zwei; ploidy= fr. Anzahl der Wiederholung einer Grundzahl von Chromosomen; der Mensch ist normalerweise diploid, d.h. von jedem Chromosom gibt es ein Paar, z.B. zwei Chromosome 1, zwei Chromosome 2 etc bis Chromosom 22. Es gibt auch zwei Geschlechtschromosomen, die bei Frauen zwei Chromosome X und bei Männern je ein Chromosom X und ein Chromosom Y sind. Zusammen macht das 46 Chromosomen

**DNA:** (siehe DNS)

**DNS:** (Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure) die Substanz der Vererbung: ein großes Molekül, das die genetische Information trägt, die die Zellen benötigen, um sich zu replizieren (= sich in identischer Kopie zu verdoppeln) und um Eiweiße zu produzieren.

**DNS-Reparaturgene:** Die Aufgaben ihrer Genprodukte (Eiweißmoleküle) ist die Reparatur der DNS nach Auftreten von Schäden (Mutationen)

**DNS-Sequenzierung:** Laborverfahren, mit dem die genaue Reihenfolge (Sequenz) der Basen in einem Abschnitt der einzelsträngigen DNS bestimmt werden kann.

**DNS-Sonde:** eine bekannt kurze DNS-Sequenz, die entweder mit einem Fluoreszenzfarbstoff oder radioaktiv markiert zum Nachweis spezifischer DNS Abschnitte benutzt wird. Z.B. kann eine repräsentative VHL-Sonde benutzt werden, um den molekulargenetischen

Nachweis des VHL Gens in der Blut-DNS von VHL Patienten zu führen. Diese Untersuchungen können grobe Veränderungen von Genen anzeigen

**Dominante Allele:** Ein Allel ist ein Genort, ein dominantes Allel setzt sich gegenüber dem zweiten Allel (auf dem zweiten Chromosom) durch. Dominante Störungen werden von einem einzelnen mutierten Allel produziert, obwohl das korrespondierende zweite Allel normal ist. (siehe: rezessives Allel)

**Eiweiß (auch Protein im wissenschaftlichen Sprachgebrauch):** Ein komplexes, Molekül, das aus Aminosäuren aufgebaut ist. Eiweiße üben in der Zelle bestimmte Funktionen und Aufgaben aus. Beispiele sind Hormone, Enzyme oder Antikörper. Umfang und Sequenz der Aminosäuren und somit auch die biologische Funktion sind als Bauplan (Gen) im Genom verankert.

**Enzyme:** Spezielle Eiweißstoffe im menschlichen Körper, die ganz verschiedene Aufgaben haben. Enzymgemische werden z.B. von der Magen-Darm-Schleimhaut, von Leber und Bauchspeicheldrüse produziert und dienen der Zerkleinerung bzw. Verarbeitung der Nahrungsstoffe.

**Erbliche (hereditäre) Mutation:** eine Genveränderung in den Keimzellen (Ei oder Sperma), die nach der Befruchtung in allen Körperzellen des Nachfahren finden läßt. Diese Veränderung wird auch Keimbahn-Mutation genannt. (siehe: erworbene Mutationen).

**Erworbene (somatische): Mutation:** Genveränderung, die im Laufe des Lebens (nach der Befruchtung) in einzelnen Organ- bzw. Körperzellen entsteht und sich somit auf nur diese Zelle beschränkt (siehe: erbliche Mutation)

**Gen:** Einheit der Vererbung; eine aktive Unter-einheit der DNS. Jedes von den 35.000 bis 80.000 Genen des Körpers enthält den Code für ein bestimmtes Produkt, normalerweise ein Eiweiß wie z.B. ein Enzym oder ein Struktureiweiß (Zellwand etc.).

**Genetik:** Wissenschaft von der Vererbung.

**genetische Beratung:** Die genetische Beratung wird von einem dafür speziell ausgebildeten Arzt (Humangenetiker) durchgeführt. Sie kann und soll im Rahmen der Diagnostik und Behandlung erblicher Erkrankungen von den Betroffenen und Familienmitgliedern in Anspruch genommen werden. Ziel der genetischen Beratung ist die Aufklärung über die mit der erblichen Erkrankung verbundenen gesundheitlichen Risiken und die Gewährleistung der umfangreichen (multidisziplinären) ärztlichen Versorgung. Die genetische Beratung schließt die Aufklärung über die Möglichkeiten der molekularen Diagnostik und ihre Konsequenzen ein. Sie trägt damit dem Umstand Rechnung, dass erbliche Erkrankungen nicht nur Patientensache sondern darüber hinaus Familiensache sind.

**Genetische Kopplungskarten:** Geben den relativen Abstand zwischen zwei Genorten an. Diese Abstände werden als statistische Wahrscheinlichkeiten angegeben, das heißt sie sind ein Maß dafür, wie häufig zwei Genorte gemeinsam (gekoppelt) vererbt werden. Werden sie häufig gemeinsam vererbt liegen sie nahe beieinander, werden sie weniger häufig gemeinsam vererbt, so liegen sie weiter auseinander (siehe: physikalische Genkarten)

**Gen Expression:** Prozeß, bei dem die von einem Gen verschlüsselte Information in vorliegende Strukturen und Abläufe in der Zelle übersetzt wird (RNS, dann in ein Eiweiß).

**Gen Marker:** Markierungen für ein Gen, entweder durch nachweisbare Eigenschaften, die im Stammbaum zusammen mit dem Gen vererbt werden (Z.B. eine Krankheit) oder spezifische Abschnitte der DNS, z.B. ein Polymorphismus.

**Genotyp:** Kennung der Basenzusammensetzung an einem bestimmten Genort. Betrachtet man einen beliebigen Genort, z. B. ein C, so ist der Genotyp normalerweise CC, da dieses C im Genom wegen des doppelten Chromosomensatzes zweimal vorkommt. Eine Eigenschaft des Genoms ist jedoch seine hohe Variabilität (Polymorphie), d. h. es gibt Genorte, an denen zwar auf einem Chromosom ein C vorkommt, auf dem anderen Chromosom jedoch an gleicher Stelle ein T vorkommt. Je nach Kombina-

tion der Chromosomen können sich Menschen daher im Genotyp unterscheiden. Es gibt immer drei mögliche Genotypen: z. B. CC (homozygot), CT (heterozygot) und TT (homozygot). Eine Besonderheit des veränderten Genotyps ist die Keimbahnmutation bei erblichen Erkrankungen. Hier kommt es z.B. durch einen Basenaustausch ebenfalls zu einem veränderten Genotyp, der zur Beschreibung der Mutation herangezogen werden kann.

**Gen Produkt:** das vom Gen kodierte Eiweißmolekül

**Gen-Test:** Untersuchung der DNS (aus einer Blutprobe oder anderen Körperflüssigkeiten, Gewebe oder Zellkulturen auf chromosomale bzw. molekulargenetische Merkmale, die die Gegenwart oder Abwesenheit genetischer Veränderung/Krankheit anzeigen.

**Gentherapie:** Behandlung einer Krankheit durch Ersetzen, Manipulieren oder Ergänzen von nicht funktionierenden Genen.

**Genom:** das gesamte genetische Material in den Chromosomen eines Organismus.

**Genomische Karten:** Graphische Darstellungen der Anordnung von Genen und DNS-Abschnitten auf den Chromosomen

**Geschlechtschromosomen:** die Chromosomen, die das Geschlecht eines Organismus bestimmen. Frauen haben zwei X-Chromosomen; Männer haben ein X- und ein Y-Chromosom.

**Guanin:** siehe Basen

**Heterozygotie:** Zu den normalen Struktureigenschaften der DNA gehören Polymorphismen. anhand derer Chromosomen oder Gene heute mit Hilfe molekularbiologischer Nachweismethoden z.B. in die Varianten a und b unterschieden werden können. Menschen können, da sie diploid sind, an einem bestimmten homologen Genort aa, bb oder ab tragen (siehe auch Genotyp). Die Kombination aus a und b nennt man Heterozygotie, die Person ist heterozygot. Da bei Tumoren oft chromoso-

males Material verloren geht, kann bei heterozygoten Menschen gezeigt werden, dass sie ein a oder b verloren haben, das nennt man dann einen Verlust der Heterozygotie)

**Homolog:** am gleichen Genort liegend

**Humanes Genom:** das gesamte menschliche Erbgut einschließlich aller Gene, die das menschliche Leben ermöglichen.

**Humangenetik:** Fach in der Humanmedizin, das sich mit der Vererbung seltener Erkrankungen beschäftigt

**Humangenetiker:** Arzt, der die genetische Beratung durchführt

**Imprinting:** ein biochemisches Phänomen, das für bestimmte Gene bestimmt, welches der Allelpaare - das der Mutter oder das des Vaters - in einem bestimmten Individuum aktiv sein wird.

**Insertion:** Einschub zusätzlicher Basen in einer DNS-Sequenz. Es kommt zum abnormal verlängerten DNS-Abschnitt, eine Form von Mutation, die einer erblichen Erkrankung zugrunde liegen kann.

**Keimbahn:** in einer Keimzelle (Ei, Samen) vorkommend, aus denen nach der Befruchtung alle Körperzellen des neuen Menschen entstehen.

**Keimbahn Mutation:** (siehe: erbliche Mutation).

**Keimzellen:** Fortpflanzungszellen des Körpers, entweder Ei- oder Spermazellen.

**Klone:** eine Gruppe von identischen Genen, Zellen oder Organismen, die von einem einzelnen Vorfahren stammen.

**Klonen:** Prozess der Herstellung genetisch identischer Kopien (Klone).

**Körperzelle:** kleines, wässriges, von Membran umgebenes Kompartiment, gefüllt mit Chemikalien; die grundlegende Untereinheit eines jeden lebenden Wesens.

**Kopplungsanalyse:** eine molekularbiologische Methode, die den Nachweis der gemeinsamen Vererbung von DNS-Abschnitten und Krankheit in erblich belasteten Familien zum Ziel hat. Das Verfahren wird zur Identifizierung von Krankheitsgenen angewandt.

**Missense-Mutation:** Ein Mutationstyp, bei dem durch den Austausch einer Base der Code für eine Aminosäure geändert wird. Dadurch kommt es zum „veränderten Sinn“, das heißt es wird jetzt eine andere Aminosäure kodiert.

**Molekül:** eine Gruppe von Atomen, die so miteinander verbunden sind, daß sie auf eine besondere Weise interagieren; ein Molekül einer jeden Substanz ist die kleinste physikalische Einheit dieser Substanz.

**Molekulargenetik:** ist die Wissenschaft, die die Genetik auf der Ebene der Moleküle erforscht.

**Mosaik:** Ein Bild, das sich aus vielen kleinen Einzelteilen zusammensetzt, also nicht aus einem Guss besteht. Der Begriff Mosaik wird in der Molekulargenetik als Synonym dafür gebraucht, dass in seltenen Fällen eine erbliche Mutation nicht in allen Körperzellen vorkommt. Während bei Nicht-Mosaiken eine erbliche Keimbahnmutation in allen Körperzellen nachweisbar ist, gelingt dieser Nachweis bei Mosaiken nur bedingt, da er durch das normale Genom überlagert ist. Man unterscheidet zwischen dem somatischen Mosaik und dem Keimbahnmosaik. Beim somatischen Mosaik entsteht die Mutation erst nach der Befruchtung während der Zellteilung und – differenzierung, das heißt der Spezialisierung in die verschiedenen Organe. Die betroffene Person erkrankt dann in den Organen, die diese versprengten mutierten Zellen enthalten, nicht aber in anderen. Häufig ist dann die Mutation nicht im Blut nachweisbar. Beim Keimbahnmosaik entsteht die Mutation während der Entwicklung der Keimzellen in einem Teil der Keimzellen. In diesem Fall können nicht betroffene Eltern mehrere betroffene Kinder haben. Dann ist die Mutation zwar im Blut der Kinder,

nicht aber im Blut des relevanten Elternteils nachweisbar.

**Mutation:** Eine Änderung in der Anzahl, Anordnung oder in der molekularen Sequenz von Genen, die krankheitsverursachend ist.

**Neumutation:** Isoliert, d. h. zum erstenmal auftretende Mutation bei einem Erkrankten in einer Familie, die keine Familiengeschichte der Erkrankung aufweist.

**Nukleotid:** Eine Untereinheit der DNS oder RNA, die aus einer chemischen Base plus einem Phosphatmolekül und einem Zuckermolekül besteht.

**Onkogen:** Träger von Erbinformationen, die das Zellwachstum und die Reifung regulieren und mit der Entartung von gutartigen Zellen in bösartige zu tun haben.

**Penetranz:** ein Begriff, der die Wahrscheinlichkeit (das Ausmaß) angibt, mit der ein gegebenes Gen tatsächlich zur Ausprägung des Phänotyps beiträgt.

**Phänotyp:** Erscheinungsbild einer Krankheit bei erblichen Erkrankungen, oft als Auswirkung einer Mutation benutzt: Genotyp-Phänotyp-Korrelation

**Physikalische (Gen)karten:** DNS-Karten, die die Lokalisation von Genen und DNS-Sequenzen (Gen-Markern) zeigen. Die niedrigste Auflösung einer solchen Karte zeigt das Bandenmuster auf den Chromosomen unter dem Lichtmikroskop, die höchste beschreibt die vollständige Nukleotidsequenz entlang den Chromosomen / des Genoms.

**Polymorphismus:** normale, erbliche Sequenzvariation der DNS innerhalb der Population.

**Prädiktiver Gentests:** Tests, zur Identifizierung von Genabnormalitäten (Mutationen), die eine Vorsage der Erkrankungswahrscheinlichkeit ermöglichen.

**Pränatale Diagnostik:** Untersuchungen fötaler Zellen aus der Amnionflüssigkeit, aus der primitiven Plazenta (Chorion) oder aus Nabelschnurblut zur Überprüfung biochemischer,

chromosomaler oder molekulargenetischer Veränderungen im Föten.

**Protein:** siehe Eiweiß

**Punktmutation:** Austausch einer Base gegen eine andere Base

**Rearrangement:** Eine Umlagerung von Chromosomen, die Mutationen in Genen verursachen kann.

**Restriktionsenzyme:** Enzyme, die Stränge der DNS an spezifischen Basensequenzen schneiden können (molekulare Schere).

**Rezessives Allel:** ein Gen, das nur exprimiert wird, wenn sein Gegenstück auf dem passenden Chromosom ebenfalls rezessiv (nicht dominant) ist. Autosomal rezessive Störungen entwickeln sich in Personen, die zwei Kopien des mutierten Gens erhalten; eins von jedem Elternteil, der jeweils ein Träger ist. (siehe: dominantes Allel)

**RNA:** chemisch der DNS ähnlich. Die einzelnen Klassen von RNS Molekülen spielen wichtige Rollen bei der "Übersetzung" der DNS-Information in der Eiweißsynthese und bei einer Vielzahl von anderen Zellaktivitäten.

**Somatische Zellen:** alle Körperzellen außer den Fortpflanzungszellen.

**Somatische Mutationen:** (siehe: erworbene Mutationen)

**Stop-Codon:** Jeweils drei Nukleotide kodieren für eine Aminosäure. Kommt es in einer Dreierfolge von Nukleotiden zum Sequenzfolge TAG, TAA oder TGA, so bedeutet dies auf der Ebene der Eiweißsynthese (Translation) das Stoppen bzw. den Abbruch der Eiweißsynthese. Die Folge davon ist ein verkürztes oder verkrüppeltes Eiweißmolekül, das seine Funktion nicht mehr wahrnehmen kann.

**Thymin:** siehe Basen

**Transkription:** der Prozeß, Informationen der DNS in neue Stränge der Boten RNS (mRNS) zu kopieren. Die mRNS (m steht für *mature* = gereifte, i.e. weiter bearbeitet, prozessierte) trägt dann diese Information zum Zytoplasma, wo es als „Blaupause“ für die Herstellung eines bestimmten Eiweißes dient.

**Translation:** der Prozeß, bei dem durch Anweisungen der mRNS, Base für Base in Aminosäureketten umzusetzen, die sich dann zu Eiweißen falten. Dieser Prozeß findet im Zytoplasma auf den sogenannten Ribosomen statt.

**Tumorsuppressorgene:** Gene, die normalerweise das Zellwachstum kontrollieren, die aber, wenn sie durch Mutationen fehlen oder inaktiviert sind, Zellen erlauben, unkontrolliert (als Krebszelle) zu wachsen.

**X Chromosom:** eines der Geschlechtschromosomen; normale Frauen tragen zwei X Chromosomen.

**Y Chromosom:** eines der Geschlechtschromosomen; normale Männer tragen ein Y und ein X Chromosom.

**Zellkern:** die Struktur innerhalb einer Körperzelle, die die Chromosomen enthält.

**Zytoplasma:** intrazelluläre Flüssigkeit außerhalb des Kerns, in dem die Organellen der Zelle verteilt sind.