



Arbeitsblatt 2: Molekulare Ursachen der Chorea Huntington

Da Chorea Huntington eine Erbkrankheit ist, muss die Ursache der Erkrankung in den Genen liegen. Seit 1993 weiß man, dass das mutierte Gen für diese Erbkrankheit, das Huntingtin-Gen, auf dem kurzen Arm des Chromosoms Nr.4 liegt.

Ihr sollt nun mit Hilfe eines Vergleiches zweier Gensequenzen herausfinden, um welche Art Mutation es sich bei dem mutierten Huntingtin-Gen handelt. Die eine Gensequenz stammt von einem gesunden Menschen, der nicht an Chorea Huntington erkrankt ist und niemals erkranken wird. Auch gesunde Menschen besitzen das Huntingtin-Gen. Aber bei Personen, die an Chorea Huntington erkrankt sind oder noch erkranken werden, zeigt sich eine signifikante Veränderung in der Gensequenz des Huntingtins.

Aufgaben:

- 1) Schneide die beiden RNA-Sequenzen aus dem Arbeitsblatt 2a Zeile für Zeile aus und klebe sie so untereinander, dass die gleichen Basenpaarpositionen der Wildtypsequenz genau untereinander stehen!
- 2) Vergleiche beide Sequenzen nun Basenpaar für Basenpaar miteinander: Gib die Basenpaarposition an, ab welcher beide Sequenzen nicht mehr übereinstimmen! Markiere dies in deiner Sequenz!
- 3) Beschreibe die Auffälligkeit, die beide Sequenzen in den 60 Basenpaaren vor der in 2) genannten Basenpaarposition zeigen!
- 4) Beschreibe die Auffälligkeit, die innerhalb der mutierten Sequenz nach der in 2) genannten Basenpaarposition auftritt!
- 5) Fasse nach der Lösung der Aufgaben 1-4 zusammen, wie man die Mutation des Huntingtin-Gens charakterisieren könnte!

Arbeitsblatt 2: Molekulare Ursachen der Chorea Huntington (Lösungen)

Aufgaben:

- 1) Schneide die beiden RNA-Sequenzen aus dem Arbeitsblatt 2a Zeile für Zeile aus und klebe sie so untereinander, dass die gleichen Basenpaarpositionen der Wildtypsequenz genau untereinander stehen!

```

1   gctgccggga cgggtccaag atggacggcc gctcaggttc tgcttttacc tgcggcccag
1   gctgccggga cgggtccaag atggacggcc gctcaggttc tgcttttacc tgcggcccag

61  agccccattc attgccccgg tgctgagcgg cgccgcgagt cggcccagg cctccgggga
61  agccccattc attgccccgg tgctgagcgg cgccgcgagt cggcccagg cctccgggga

121 ctgccgtgcc gggcgggaga ccgccatggc gaccctggaa aagctgatga aggccttcga
121 ctgccgtgcc gggcgggaga ccgccatggc gaccctggaa aagctgatga aggccttcga

181 gtccctcaag tccttccagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca
181 gtccctcaag tccttccagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca

241 gcagcagcag cagcagcagt aacagccgcc accgccgccg ccgccgccgc cgcctcctca
241 gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca

301 gcttcctcag ccgccgccgc aggcacagcc gctgctgcct cagccgcagc cgccccgcc
301 gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag cagcagcagt aacagccgcc

361 gccgcccccg ccgccacccg gcccggtgt ggctgaggag ccgctgcacc gaccaaagaa
361 accgccgccg ccgccgccgc cgcctcctca gcttcctcag ccgccgccgc aggcacagcc
  
```

- 2) Vergleiche beide Sequenzen nun Basenpaar für Basenpaar miteinander: Gib die Basenpaarposition an, ab welcher beide Sequenzen nicht mehr übereinstimmen! Markiere dies in deiner Sequenz!

Ab Basenpaarposition 260

- 3) Beschreibe die Auffälligkeit, die beide Sequenzen in den 60 Basenpaaren vor der in 2) genannten Basenpaarposition zeigen!

Ständige Wiederholungen eines CAG-Triplets

- 4) Beschreibe die Auffälligkeit, die innerhalb der mutierten Sequenz nach der in 2) genannten Basenpaarposition auftritt!

CAG-Triplet-repeats persistieren deutlich länger (ca. weitere 90 Basenpaare), ab Position 350 folgt die mutierte Sequenz wieder der Wildtyp-Sequenz

- 5) Fasse nach der Lösung der Aufgaben 1-4 zusammen, wie man die Mutation des Huntingtin-Gens charakterisieren könnte!

CAG-Triplet-repeats sind bei der mutierten Sequenz deutlich häufiger und die Sequenz dadurch länger; nach diesen repeats stimmen beide Sequenzen wieder überein