



Your DNA in a Box

Gruppenaufgabe

Um eine aktive Auseinandersetzung mit dem Thema Genomsequenzierung und die Diskussion dazu zu fördern, eignet sich die Methode „Your DNA in a Box“.

Ziel der Übung ist es, sich persönlich und in der Gruppe zu überlegen, ob man selbst bereit wäre, sein eigenes Genom sequenzieren zu lassen, und ob man Information über die eigene genetische Ausstattung erhalten möchte. Die Methode hilft dabei, den Prozess der Entscheidungsfindung zu simulieren und zu reflektieren. Welche Konsequenzen kann es haben, bestimmte Informationen zu erhalten oder nicht zu erhalten. Worauf basiere ich meine persönliche Entscheidung? Wen würde ich in einen solchen Entscheidungsfindungsprozess einbeziehen?

Diskutiert wird in Gruppen von 4-6 Personen. Anstoß zur Diskussion ist dabei die „Box“, in der sich genomische Informationen befinden. Diese Informationen sind beispielsweise Informationen zu Erkrankungswahrscheinlichkeiten, zur Metabolisierung von Medikamenten oder zur Abstammung. Sie können positiv, negativ, hilfreich oder unbedeutsam sein.

Vorbereitung:

- Sie brauchen leere Papierboxen bzw. kleine Schachteln mit Deckel. Pro Gruppe wird eine Box benötigt.
- Füllen sie die Boxen mit den untenstehenden Zetteln, die die Information über das eigene Genom enthalten.

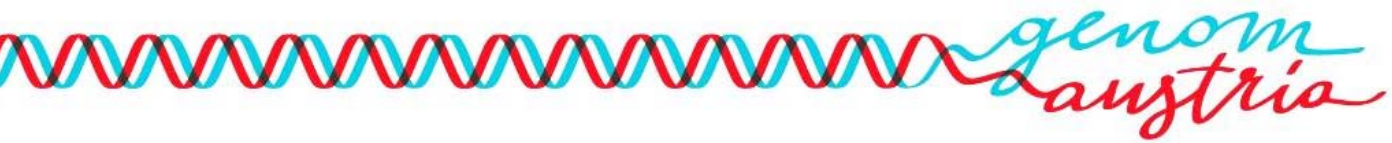
Durchführung:

1. Jede Gruppe erhält eine Box, in der sich Informationen über das eigene Genom befinden.
2. Jede/r einzelne soll kurz für sich überlegen, ob er/sie die Box öffnen würde, um die genetischen Informationen zu erhalten.
3. Jede Gruppe bekommt 5 Minuten, um gemeinsam zu entscheiden, ob die Box geöffnet werden soll oder nicht.
4. Jede Gruppe gibt ihre Entscheidung bekannt und begründet sie.
5. Nun öffnen alle Gruppen ihre Box und lesen die genetischen Informationen. In der Gruppe wird besprochen, was die Informationen für den einzelnen/die einzelne bedeuten und wie man mit diesen Informationen umgehen würde.
6. Abschließend können gemeinsam folgende Fragen diskutiert werden: War es die richtige Entscheidung, die Box zu öffnen bzw. nicht zu öffnen? Wer sieht sich in seiner ersten Entscheidung bestätigt, wer denkt jetzt anders als zu Beginn der Übung?



Denkanstöße für die SchülerInnen:

- Wie würdet ihr persönlich mit genetischen Informationen umgehen?
- Gibt es Entscheidungen, die dadurch beeinflusst werden? Wenn ja, welche?
- Können gewisse Informationen unser Verhalten beeinflussen?
- Wollt ihr alles wissen? Wenn nein, was nicht und warum nicht? Wie soll man in der Familie mit Informationen über vererbte genetische Eigenschaften umgehen?
- Wie soll die Gesellschaft mit genetischen Informationen umgehen?



BOX 1

Du hast eine Genvariante, welche zu einer verringerten Wahrscheinlichkeit führt, Typ II Diabetes zu entwickeln.

Aufgrund mehrerer Genvarianten hast du einen beschleunigten Stoffwechsel von Protonenpumpen-Inhibitoren (Medikament zur Behandlung von Gastritis). Außerdem sprichst du schwächer auf eine Hepatitis C Behandlung an.

Du verfügst über die CCR5- $\Delta 32$ Mutation, welche dich immun für die meisten Stämme des HIV macht.

Ein kleiner Teil deines Erbguts deutet auf amerikanische Ureinwohner als Vorfahren hin.

Aufgrund von Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 hast du ein stark erhöhtes Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. Es gibt verschiedene Tests zur Früherkennung und außerdem die Möglichkeit, sich ab einem bestimmten Alter die Brust und/oder die Eierstöcke im Rahmen einer vorbeugenden Operation entfernen zu lassen.

Anmerkung: Auch Männer können von dieser Mutation betroffen sein und Brustkrebs bekommen.

Du verfügst über eine Genvariante welche vermutlich leicht protektiv für Kolorektalkarzinome wirkt.



BOX 2

Du hast eine Genvariante, welche zu höheren Triglyceridwerten in deinem Blutplasma führt. Triglyceride sind Nahrungsfette im Blut, welche, wenn sie erhöht sind, zu Erkrankungen der Herzkranzgefäße führen können. Es wurde bisher jedoch noch kein direkter Zusammenhang zwischen der Genvariante und Erkrankungen der Koronoarterien (Herzkranzgefäße) gezeigt.

Du verfügst über die HLA-B*5701 Genvariante, welche zu einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen den antiviralen Wirkstoff Abacavir führen kann. Dieser ist Teil der Standardkombinationstherapie bei einer HIV-Infektion.

Du bist TrägerIn der autosomal rezessiv vererbaren β -Thalassämie, einer Erkrankung, welche zu eingeschränkter Hämoglobin- und Erythrozytenbildung (rote Blutkörperchen) führt. In homozygoter Form führt β -Thalassämie zu einer lebenslangen Abhängigkeit von Bluttransfusionen. Da du heterozygote/r TrägerIn bist, wirkt sich es nur leicht auf die Anzahl deiner roten Blutkörperchen und damit die Sauerstoffversorgung deines Körpers aus. Du wirst vermutlich Nachteile im Leistungssport haben.

Anmerkung und Diskussionsanregung: Diese Genvariante tritt sehr häufig bei Menschen aus dem mediterranen Raum auf. Da der Ehemann deiner Schwester Grieche ist und sie schon öfter über ihren Kinderwunsch gesprochen haben, überlegst du nun, ob du mit ihr über diese Testergebnisse sprechen sollst.

Du trägst mit knapp 4 % überdurchschnittlich viel Neanderthaler-DNA in deinem Genom.



BOX 3

Du bist homozygot für die WFS1-C426Y Genvariante. Diese wurde einmal bei einer Person mit familiärer Depression beobachtet. Es gibt jedoch keine weiteren Informationen zu dieser Genvariante.

Anmerkung: Um mehr über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Genvariante und familiärer Depression herauszufinden, müssten weitere Fälle analysiert werden.

Du verfügst über die Genvariante APOE-C130R in homozygoter Form, welche mit einem erhöhten Risiko für Alzheimer assoziiert ist. 40 % aller homozygoten TrägerInnen entwickeln Alzheimer bis zum Alter von 80 Jahren.

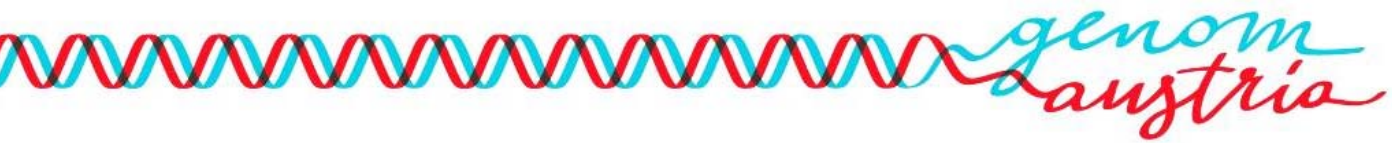
Du verfügst über eine Genvariante, welche zu einer Erkrankung Namens Chorea Huntington führt - eine degenerative Nervenkrankheit, welche ca. um das 40. Lebensjahr auftritt und innerhalb von ungefähr 15 Jahren zum Tod führt, da die Krankheit bis heute nicht therapierbar ist.

Anmerkung: Da deine Großmutter und deine Mutter bereits an derselben Krankheit gestorben sind, wusstest Du schon vorher, dass Du diese Genvariante mit einem Risiko von 50 % besitzt.

Du bist homozygot für die NPC1-H215R Genvariante, welche als moderat protektiv gegenüber Übergewicht wirkt (durchschnittlich -0,084 BMI pro Allel).

Der geographische Ursprung deines Genoms lässt sich zur Hälfte in Vorderasien und zur anderen Hälfte in Mitteleuropa lokalisieren. Genauer gesagt lässt sich die Mitochondrien-DNA der Haplogruppe U4c1 zuordnen, während das Y-Chromosom zur Haplogruppe J2a2a gehört.

Anmerkung: Mitochondrien-DNA wird immer von der Mutter vererbt, das Y-Chromosom kann nur vom Vater vererbt werden.



BOX 4

Du bist homozygot für die WFS1-C426Y Genvariante. Diese wurde einmal bei einer Person mit familiärer Depression beobachtet. Es gibt jedoch keine weiteren Informationen zu dieser Genvariante.

Anmerkung: Um mehr über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Genvariante und familiärer Depression herauszufinden, müssten weiterer Fälle analysiert werden.

Du hast ein erhöhtes Risiko für Alkohol- und Nikotinabhängigkeit (+40 % Wahrscheinlichkeit).

Ein kleiner Teil deines Erbguts deutet auf mongolische Vorfahren hin.

Du bist homozygot für die NPC1-H215R Genvariante, welche als moderat protektiv gegenüber Übergewicht wirkt (durchschnittlich -0,084 BMI pro Allel).

Der geographische Ursprung deines Genoms lässt sich zur Hälfte in Vorderasien und zur anderen Hälfte in Mitteleuropa lokalisieren. Genauer gesagt lässt sich die Mitochondrien-DNA der Haplogruppe U4c1 zuordnen, während das Y-Chromosom zur Haplogruppe J2a2a gehört.

Anmerkung: Mitochondrien-DNA wird immer von der Mutter vererbt, das Y-Chromosom kann nur vom Vater vererbt werden.



Hintergrundinformationen zu einzelnen Genvarianten:

CCR5- Δ 32 Mutation:

Der CC-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5 (CCR5) ist ein für die Infektion mit dem HI Virus notwendiger Co-Rezeptor welcher vor allem von T Zellen und Makrophagen exprimiert wird. Bei der CCR5- Δ 32 Mutation ist ein 32-Basenpaar-Segment deletiert. Dies führt zu einem Frameshift mit einem vorzeitigen Stoppcodon. Dieses mutierte Protein wird nicht wie normal an die Zelloberfläche transportiert; dadurch ist keine Interaktion mit dem Virus möglich. Ist eine Person homozygot für diese Mutation (ca. 1 % der europäischen Bevölkerung), ist diese gegen eine Infektion mit den meisten Stämmen des HI Virus immun.

HLA-B*5701 Genvariante:

Das HLA-B Gen kodiert für ein Protein, welches Teil des „Major Histocompatibility complex“ (MHC) ist - beim Menschen HLA (für Human Leukocyte Antigen) genannt – einem wichtigen Teil des Immunsystems. Mit Hilfe des HLA-Systems werden Antigene an T-Zellen präsentiert. Menschen mit der Genvariante **HLA-B*5701** entwickeln mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 80 % eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Abacavir. Da HLA-Gene kodominant exprimiert werden, reicht es aus wenn nur ein Allel diese Genvariante aufweist. Diese Überempfindlichkeit kann zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen, weshalb die Behandlung mit dem Wirkstoff einen vorherigen Gentest verlangt. Sollte die Genvariante vorhanden sein, muss der Wirkstoff aus der antiviralen Kombinationstherapie der HIV-Patienten entfernt werden.