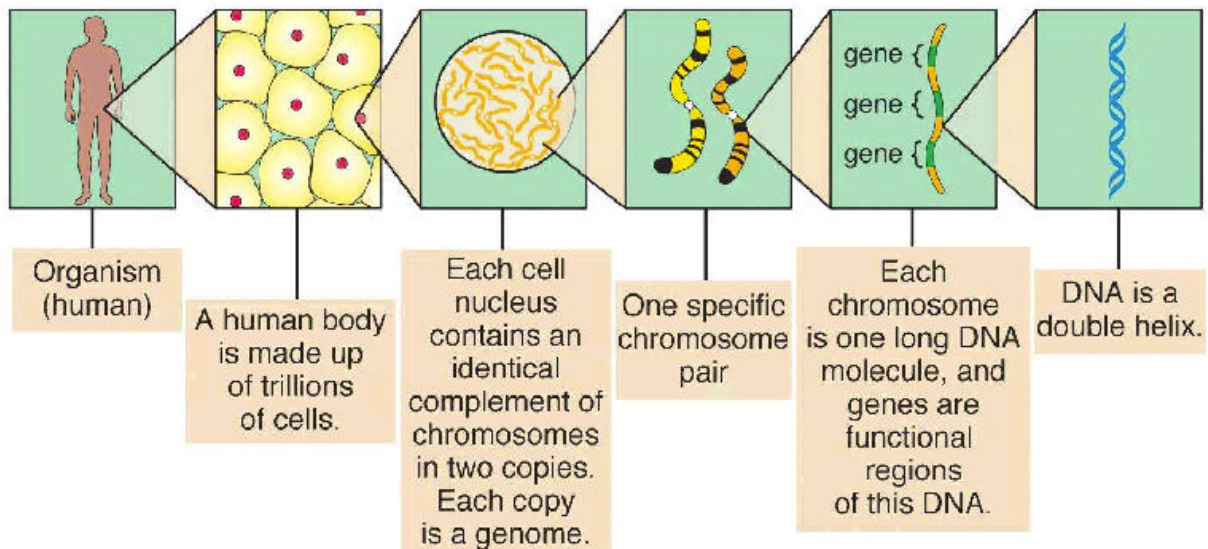


# DNA und HCM Test (1)

## Grundlagen



Fangen wir bei dem Lebewesen an. Er besteht aus dem Organismus, der wiederum aus Millionen von Zellen besteht. Jeder Zellenkern enthält ein identisches Abbild der Chromosomen in zwei Kopien.

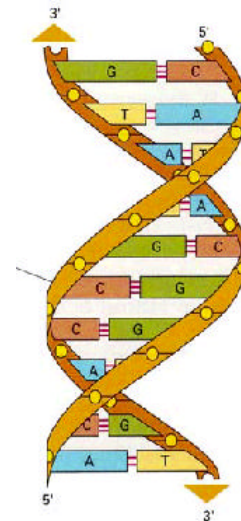
Jedes Lebewesen hat eine unterschiedliche Anzahl von Chromosomen. Die Katze besitzt 38 Chromosomen. Jeweils 19 Chromosomen sind in ihrer Form ähnlich, da jeweils ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater stammt. Eine Ausnahme bildet hier das geschlechtsbestimmende Chromosomenpaar.

Jedes Chromosom beinhaltet eine lange DNA- Kette.

Die DNS (Desoxiribonukleinsäure) ist der Träger der Erbinformation, sie besteht aus kettenartigen Gebilde, die sich durch das Chromosom ziehen.

Einzelne Abschnitte auf diesen Ketten, können eine Funktionseinheit bilden (z. B. kennen wir die Fellfarbe), die Gene genannt werden. Sie bestimmen die Merkmale, auch **Genotyp** genannt, der Katze.

Das äußere Erscheinungsbild aber auch das Innere unserer Katzen ist oft abweichend vom Genotyp und man spricht hier vom **Phänotyp**.



Oft sind mehrere Gene (Funktionseinheiten) für ein Ergebnis (phänotypisches Merkmal) verantwortlich.

Ich bringe hierzu Beispiel um auf die Mutation zu kommen:

Was ist eine Funktionseinheit

Sehen wir uns unsere Waschmaschine an. Wir drücken auf den Knopf und nun laufen verschiedenen Funktionen (für sich Funktionseinheiten) ab, z. B. Vorwäsche, Hauptwäsche, Spülen und Schleudern. Fällt nun eine Funktionseinheit aus, nehmen wir Schleudern, hat unsere Waschmaschine zwar ihr Ergebnis (Wäsche ist sauber) erreicht, aber mit einem Defekt im Ergebnis: Die Wäsche ist noch sehr nass.

Jetzt kann ich es weiterspinnen. Der Verursacher dieses Defekts muss nicht die Funktionseinheit schleudern sein, es kann auch die Funktionseinheit Abpumpen sein, weil das Sieb schon sehr zu sitzt. Und das Zusetzen des Siebes hat sich durch einen Umwelteinfluss ereignet, nämlich flusende Wäsche.

In der Entstehungsgeschichte der Lebewesen kam es immer wieder zu Veränderungen in den Zellen, Chromosomen und einzelnen Kettenabschnitte in der DNA insbesondere durch Umwelteinflüsse. Die Veränderung von Chromosomen und Genen nennt man Mutation. Ein mutiertes Gen nennt sich in seiner Ursprungsform Wildtyp (das als ursprünglich angenommen und am häufigsten vorkommende).

Wenn wir uns jetzt noch einmal die Kette oben ansehen und durch irgendeinen Einfluss wird ein G in ein C verändert, innerhalb einer Funktionseinheit (nehmen wir hier das Gen cMyBP-C) kann diese kleine Veränderung eine Störung/ Defekt sein, was Mitverantwortlich ist, dass eine Erkrankung auslöst.

## Aber nun zu HCM

Aus der Humangenetik (menschlichen Genetik) zu HCM ein kleiner Einblick aus einer Veröffentlichung der Max-Planck-Gesellschaft. Man muss ihn nicht verstehen, jedoch in sofern, dass es verschiedene Mutationen sind, die Auslöser sein können. Sie ist in Deutsch.

[http://www.mpg.de/bilderBerichteDokumente/dokumentation/jahrbuch/2003/physio\\_klinisch\\_forschung/forschungsSchwerpunkt/](http://www.mpg.de/bilderBerichteDokumente/dokumentation/jahrbuch/2003/physio_klinisch_forschung/forschungsSchwerpunkt/)

Ursachen und pathogenetische Mechanismen der hypertrophen Kardiomyopathie

Autor: Vosberg, Hans Peter

Zusammenfassung

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine primäre Erkrankung des Myokards, die mit einer asymmetrischen Zunahme der Herzmuskulatur und klinisch mit einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod assoziiert ist....usw...

Weiterhin...

Die in Bad Nauheim durchgeführten Untersuchungen galten zunächst der klinisch-genetischen Ursachenanalyse in einer länderübergreifenden Patientenklientel. Überwiegend wurden Patienten und Familien in Deutschland rekrutiert, aber sie stammten auch aus Indien, Russland und der Schweiz. In 28 % von 220 konsekutiv analysierten Proben von nicht verwandten Patienten wurden erbliche Änderungen diagnostiziert. Zu den dabei erhaltenen Resultaten gehören:

- ?? ein klares Übergewicht von Mutationen in den Genen für  $\beta$ -Myosin (Gensymbol *MYH7*) und für das Myosinbindungsprotein-C (Gensymbol *MYBPC3*) (es wurden aber nicht alle bekannten HCM-Gene untersucht);
- ?? der Nachweis von mehr als einer Mutation in vier Familien;
- ?? ein diskretes Muster von Mutationen in sechs Familien aus Südindien mit sonst bisher nicht berichteten Veränderungen in den Genen *MYH7* und *MYBPC3*;
- ?? eine Mutation in einem Gen, das nicht für ein kontraktiles Protein, sondern für eine Untereinheit der AMP-abhängigen Proteinkinase kodiert - ein Enzym, das eine wichtige Funktion bei der Kontrolle des ATP-Spiegels hat;
- ?? ein ungewöhnlich variabler Phänotyp in einer großen Familie (26 Genträger) mit einer Mutation in *MYBPC3*; die Mutation hatte die Form einer Insertion von einer Base in Exon 25 des Gens.

Diese Resultate bestätigen und ergänzen bisher bekannte Fakten zur genetischen Epidemiologie der HCM. Danach sind Hauptverursacher dieser Krankheit die Gene *MYH7* und *MYBPC3*. Mehrfachmutationen wurden unerwartet häufig gesehen.

Ich denke, dass es für eine erste Übersicht reicht und es soll ja nur darstellen, dass die Wissenschaft schon sehr, sehr weit ist auf diesem Gebiet.

Aber bevor ich zum eigentlichen Thema komme, sucht doch jetzt einmal bei Google nach dem Begriff: Gene card MYBPC3 und schaut Euch mal nur die ersten Einträge an. Ja, wenn ich jetzt alle Apparate hätte und ein paar Proben, könnte ich selber am Wochenende mal eben loslegen. Nein so geht es natürlich nicht.

Dr. Kittleson ein bekannter Kardiologe hatte sich eigens eine Gruppe HCM belasteter Katzen gehalten, um über diese vererbare Erkrankung vieles in Erfahrung zu bringen. Zufälliger Weise waren es Maine Coons, was nicht heißen soll, das in Maine Coons HCM am weitesten verbreitet ist.

## **Es ist ein purer Zufall das jetzt der DNA-Test für Maine Coon möglich ist.**

Es ist es Wert, sich diesen Satz einzuprägen.

Mit seinem Wissen, seiner Erfahrung und seiner Hilfe konnte der Molekularbiologe Dr. Meurs im Team mit anderen Wissenschaftlern eine Mutation in dem Gen cMyBP-C identifizieren der im Vergleich mit den getesteten Tieren als Hauptverursacher anzusehen ist für HCM.

Weitere Test bei anderen Rassen ergaben ähnliche Hinweise, aber auch zeigte sich, dass sich die Krankheit unterschiedlich manifestierte (zum Ausbruch kam).

Dr. Meur kann nun diesen Test anbieten.

**Er beschränkt sich auf die Mutationen im Gen cMyBP-C. Bezogen auf diese Mutation ist der Test so gut wie 100 % sicher möglich und da bisher schwerpunktmäßig bei diesen Test Maine Coons beteiligt waren, führt er auch in dieser Rasse zu einem guten Erfolg.**

Aber bitte, wir dürfen nicht verkennen, dass man bei dem Lebewesen Mensch mehr als 120 Mutationen kennt in 9 verschiedenen Genen.

Andere Rassen haben andere Entwicklungen mitgemacht. Hier können andere Mutationen HCM Auslöser sein oder mitwirken. Sicher werden nicht alle 120 Mutationen für alleine Auslöser sein und es gilt hier die tatsächlichen Verursacher zu finden.

**Aber dennoch sollte jeder darüber nachdenken, unabhängig von der Rasse, ob es Sinn macht, heute schon diese eine Mutation aus seinen Linien zu verbannen, als vielleicht weiter zu züchten und zu verbreiten.  
Ich meine, wir alle haben eine Verpflichtung gegenüber unseren Schützlingen, gegenüber unserer Rasse und gegenüber unseren Katzenfreunden.**

G. Janocha  
Stand 1, 10.01.2006  
[g.janocha@arcor.de](mailto:g.janocha@arcor.de)