

# Mutationen – Fluch oder Segen?

**Dr. Anja Geretschläger**

FERAGEN – Labor für genetische Veterinärmedizin

Salzburg

## Übersicht

- Mutationen & Effekte in verschiedenen Organismen
- DNA, Chromosomen, Gene
- Zellteilung Mitose/Meiose
- Arten von Mutationen
- Ursachen von Mutationen
- Mutationen und Erbkrankheiten
- Mutationen und Krebs

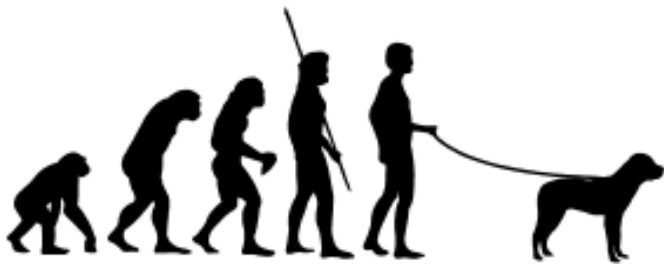
## Was sind Mutationen?

Sind dauerhafte Veränderungen im Erbgut

Organismen mit Mutationen werden als Mutanten bezeichnet

Mutationen sind Teil der Evolution

Mutationen entstehen jederzeit, spontan und meist zufällig



***Mutationen haben positive und negative Effekte***

## Positive Effekte von Mutationen

- Verantwortlich für genetische Variationen und Artenvielfalt
- Ermöglichen eine Anpassung an die Umwelt oder sich verändernde Bedingungen
- Bewirken eine natürliche Selektion

Größe



Fellfarbe



Haarlänge



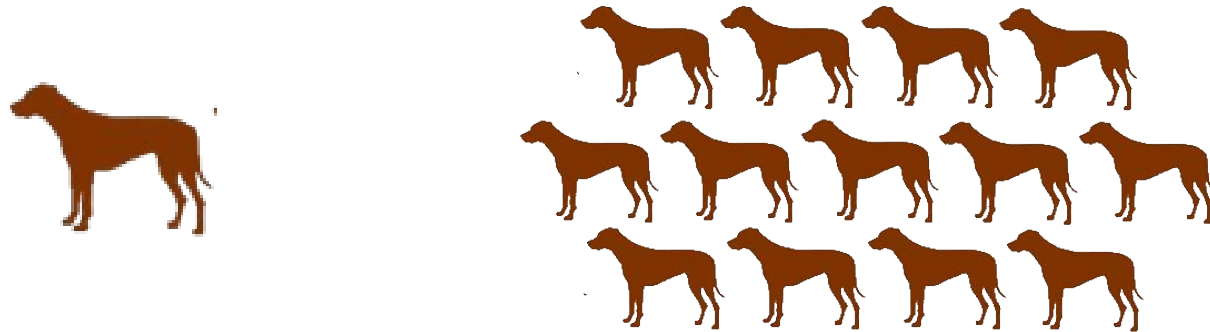
# Negative Effekte von Mutationen

## Die Kehrseite der Medaille

- Mutationen können die Funktionen von Genen ausschalten
- Sie können genetische Erkrankungen hervorrufen
- Mutationen können Krebs verursachen

# Mutationsfrequenz

Frequenz ist die Anzahl wie oft ein Ereignis innerhalb einer bestimmten Gruppe auftritt



## Beispiel:

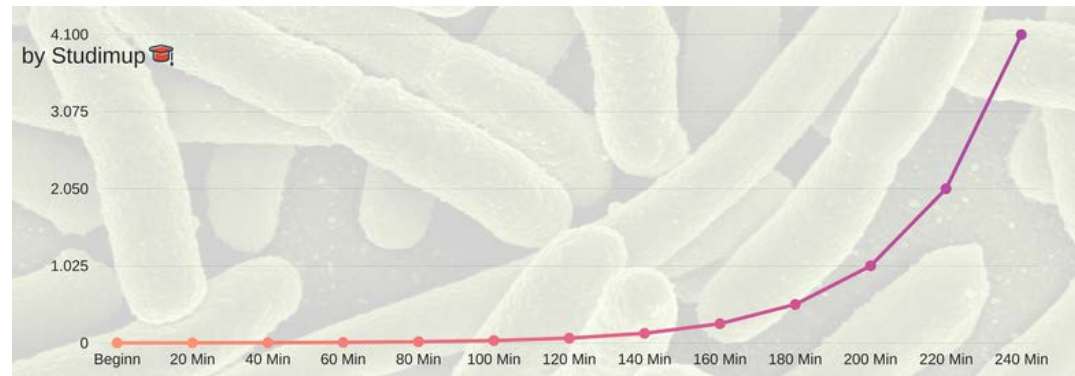
1 Hund unter 100 leidet unter einer bestimmten Erkrankung

## Mutationsrate

- Andere Art Häufigkeiten von Mutationen anzugeben
- Mutationsraten variieren stark zwischen Lebewesen, innerhalb einer Spezies und verschiedenen Stellen im Genom
- Können sogar vom Geschlecht abhängig sein
- Grundsätzlich gilt: Mutationen treten regelmäßig auf, aber nur in sehr geringen Raten

## Mutationen in Bakterien

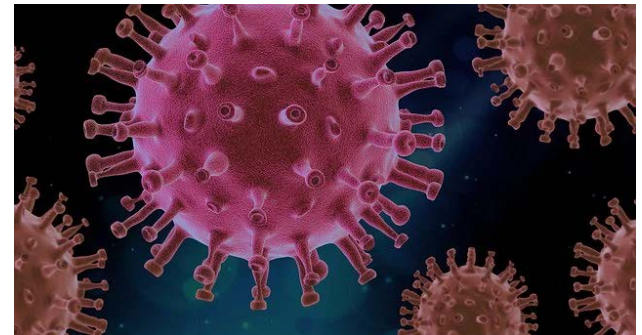
- Effiziente Anpassung an neue Bedingungen durch rasche Vervielfältigung (*E. coli* – Zellteilung alle 20 min)
- Entwicklung von Resistenzen





## Mutationen in Viren

- Viren sind keine Lebewesen
- Ein Virus benötigt voll funktionstüchtige Zelle um sich vervielfältigen zu können
- Viren können DNA oder RNA als Erbgut haben
- RNA ist fehleranfälliger als DNA, da die Kontrollmechanismen nicht so gut arbeiten



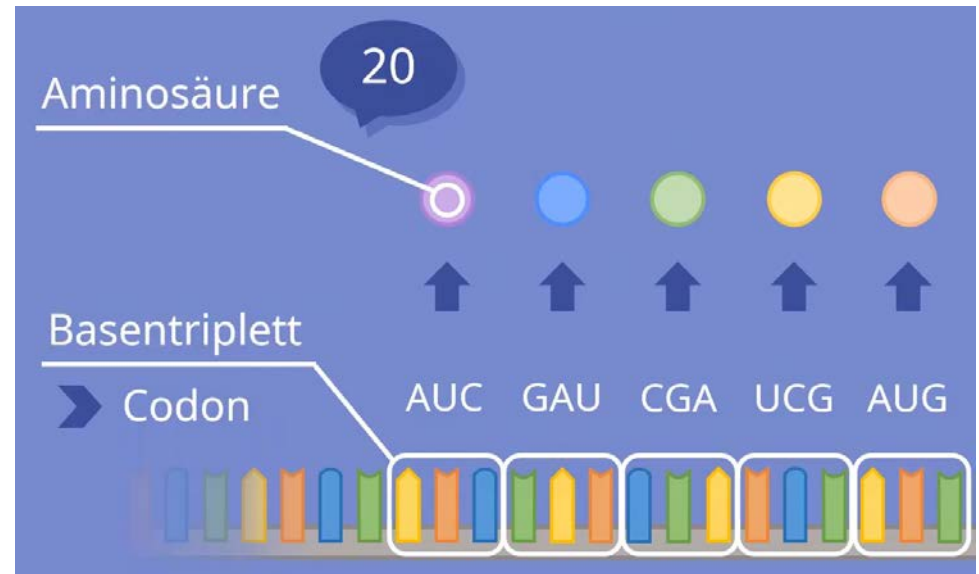
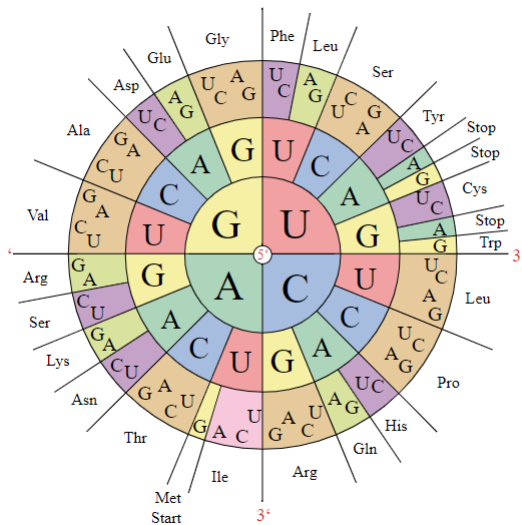
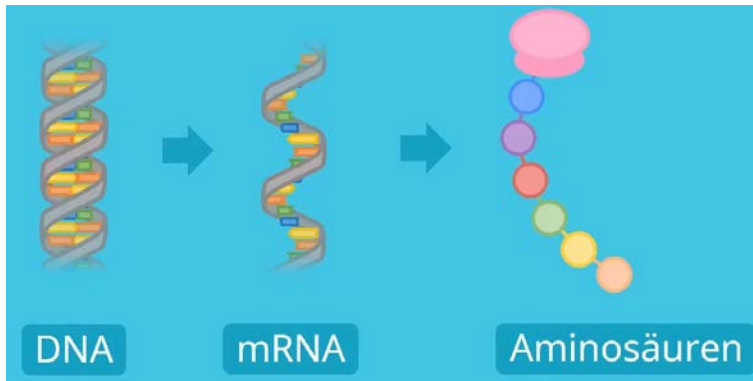
## Angriffspunkt DNA

### *DNA – Deoxyribonucleic acid - Desoxyribonukleinsäure*

- DNA ist der Speicher genetischer Informationen (Gene)
- Sie enthält den Bauplan des Körpers
- Jede Zelle des Körpers mit Zellkern enthält die gesamte DNA
- Chromosomen sind eine Verpackungseinheit für DNA
- DNA speichert eine Unmenge an Informationen (Bedenken Sie wie komplex Ihr Körper ist)



# Von der DNA zum Protein



# Chromosomen – Verpackungseinheit der DNA

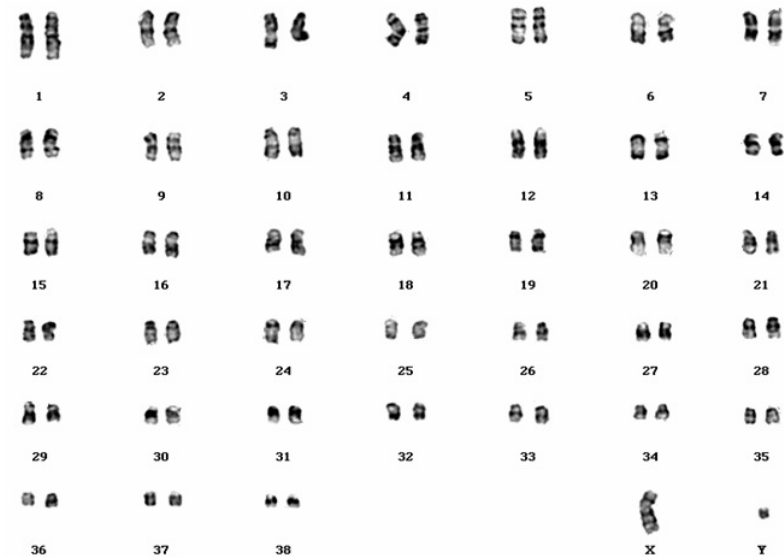
## „Zweismam statt Einsam“

**38 Paare von autosomalen Chromosomen**  
**1 Paar Geschlechtschromosomen**

Zusammengehörige Chromosomen  
 = **homolog**  
 Identische Gene, Größe und Form

Individuen mit einem doppelten  
 Chromosomensatz = **diploid**  
 Individuen mit nur einem  
 Chromosomensatz (Bienen) = **haploid**

### Karyogramm *Canis lupus familiaris*



## Arten von Chromosomen

### Autosomale Chromosomen – Autosomen

- Unterschiedlich groß
- verschieden viele Gene pro Chromosom
- Chromosomen, die keine Geschlechtschromosomen sind
- Nicht an der Bestimmung des Geschlechts beteiligt
- Beim Hund 76 Autosomen

### Geschlechtschromosomen - Gonosomen

- Geschlechtsbestimmend (Ausnahme Reptilien)
- 2 Geschlechtschromosomen bei Hund und Mensch
- Weibliche Individuen XX
- Männliche Individuen XY

## Unentbehrliches X-Chromosom



- Groß gegenüber dem Y-Chromosom
- Beherbergt 900 bis 1200 Gene (Menschen)
- Unentbehrlich wichtig für die Entwicklung
- Ist kein X-Chromosom vorhanden entwickelt sich die befruchtete Eizelle (Zygote) nicht weiter
- Nur ein Gen für die Ausbildung des weiblichen Phänotyps auf X
- Es besitzt unzählige überlebenswichtige Gene

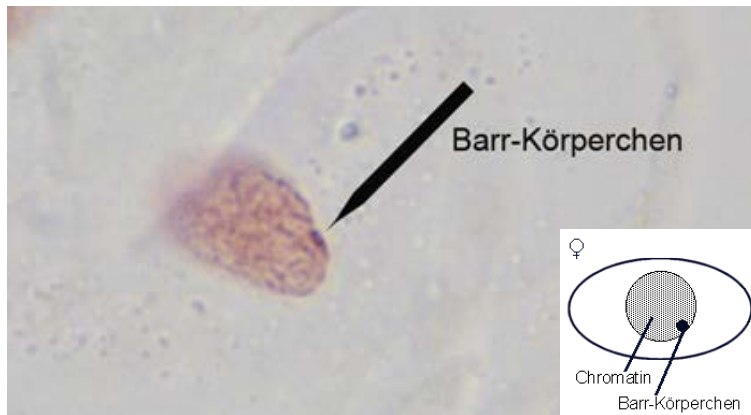
Gen	Funktion
ALAS2	reguliert die Produktion der roten Blutkörperchen
ATP7A	reguliert die Kupfermenge im Körper
COL4A5	wird für die normale Nierenfunktion benötigt
F8	verantwortlich für die Blutgerinnung

## Inaktivierung des X-Chromosoms

***Zusätzliche Chromosomen können alle möglichen Entwicklungsstörungen verursachen!***

Halbierung der Gendosis durch X-Inaktivierung =  
gleiche Dosis wie männliche Organismen

### Inaktive X-Chromosomen = Barr-Körperchen



#### Wichtige Infos zur X-Inaktivierung:

- ✓ Inaktivierung erfolgt zufällig.
- ✓ Sind mehr als 2 X-Chromosomen vorhanden, bleibt ebenfalls nur eines aktiv (z.B. Klinefelter)

## Entbehrliches Y-Chromosom

*„Im Vergleich zum X-Chromosom ist das Y-Chromosom kümmerlich, ungesellig und erstaunlich entbehrlich“*



- Sehr klein
- Beherbergt 70 bis 300 Gene (Menschen)
- kleinstes Chromosom (Hund u. Mensch)
- Der größte Teil trägt überhaupt keine Gene
- Fast alle Gene dienen der Geschlechtsdetermination/den männlichen Geschlechtsfunktionen
- Trägt keine überlebenswichtigen Gene

***SYR (Sex-determination Region Y) - der Männerproduzent unter den Genen***



## Der Glückskater



**Glückskater sind Kater  
mit Klinefelter (XXY) Syndrom**

Schildpattmuster - roten und schwarzen Fellpartien  
bei kommt ausschließlich bei weiblichen Katzen vor

### Grund:

- Gene für Rot und Schwarz liegen auf unterschiedlichen X-Chromosom
- Je nach X-Inaktivierung wird rot oder schwarz gebildet
- Weiß liegt auf einem Autosom

### Warum kann ein „normaler“ Kater nicht dreifarbig sein?

nur 1 X-Chromosom vorhanden

Für die Farben Rot und Schwarz 2 X-Chromosomen notwendig

## Gene in Gefahr



- Gene sind die eigentliche Erbanlage
- Bestimmen über Aussehen, Körperfunktionen, Gesundheit etc....
- Sind bestimmte Abschnitte auf der DNA
- Die Abfolge der Basen bestimmt das Gen
- Gene sind willkürlich über die Chromosomen verteilt
- Chromosomen können viele Gene oder wenige Gene besitzen

## Junk DNA – nicht codierende DNA



*Nicht die gesamte DNA besteht aus Genen*

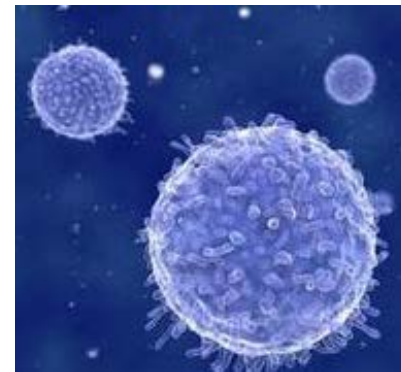
- 95% DNA trägt keine Gene
- Wurde lange als evolutionären Müll angesehen
- Hat aber regulatorische Funktionen
- Schaltet Gene an und ab
- Sorgt für unterschiedliche Zelltypen im Körper
- Teil der Epigenetik

# Somatische Zellen

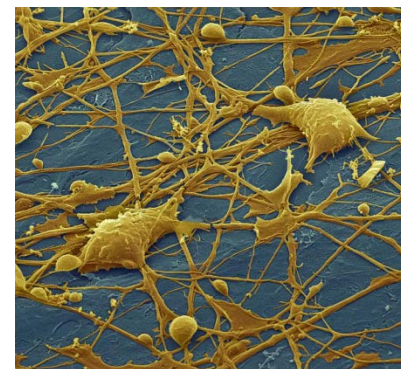
## Multizelluläre Lebewesen

### Somatische Zellen (Körperzellen):

- hochspezialisiert
- 210 unterschiedliche Zelltypen beim Menschen
- unterschiedlichem Aussehen
- Gleiche Bestandteile
- Zusammenstellung d. Bestandteile zelltypabhängig



***Weißer  
Blutzelle***



***Nervenzellen-  
geflecht***

# Geschlechtszellen

## Geschlechtszellen:

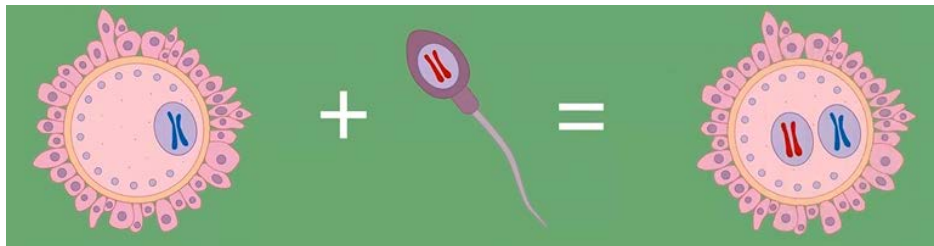
- Spezialisiert auf Fortpflanzung
- Kombination des Erbguts
- Genetisches Material ist halbiert



*Eizelle*



*Spermien*



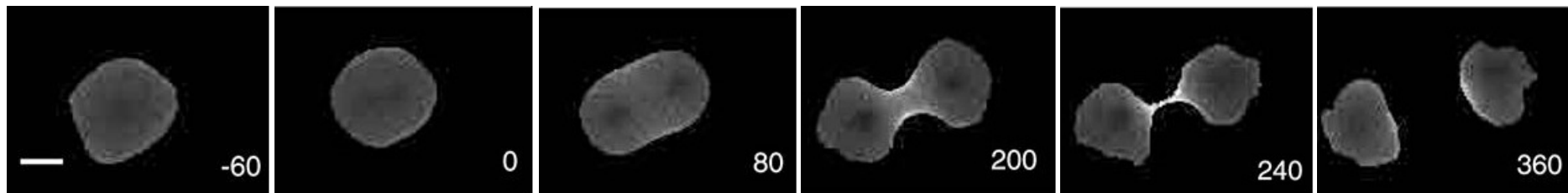
## Der Körper will erneuert werden

- Herstellung neuer Körperzellen
- Mitose erfolgt während
  - Körperwachstums
  - Erneuerung abgestorbener Zellen
  - Verletzungen
- Bestimmte Zellen teilen sich nur, wenn nötig (**Immunabwehr**)
- Krebs hingegen entsteht, wenn Zellen außer Kontrolle geraten und sich unaufhörlich teilen

# Zellteilung bei somatischen Zellen (Körperzellen)

## Aus eins mach zwei

- Zellteilung ist der biologische Prozess während dem sich eine Zelle teilt
- Der Zellinhalt wird von der Mutterzelle auf 2 Tochterzellen aufgeteilt.
- Zellmembran wird in der Mitte eingezogen.



Die meisten Zellen führen ein einfaches Leben: sie wachsen, teilen sich und sterben.  
 Manche Zellen teilen sich ständig (Schleimhaut, Blutzellen) andere teilen sich nicht  
 (Nervenzellen)

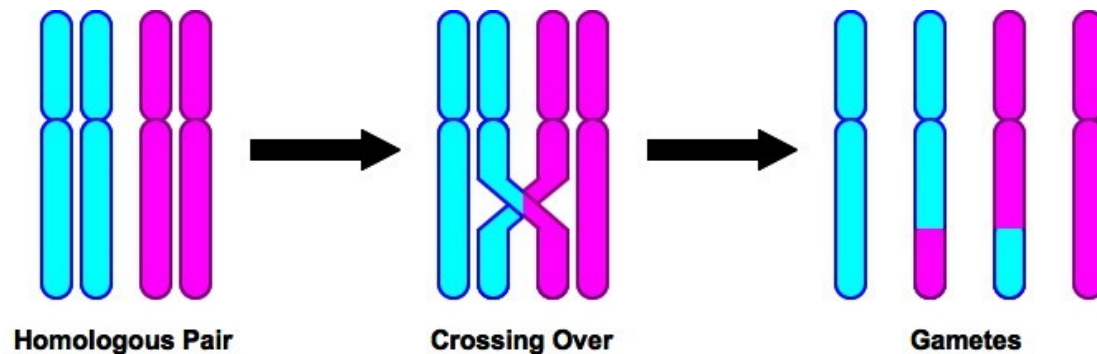
## Meiose – Wozu sie gut ist

- Chromosomenzahl wird für sexuelle Fortpflanzung vorbereitet
- Produktion von Geschlechtszellen
- DNA-Menge im Zellkern wird halbiert
- Zuvor wird das Erbgut gemischt (Rekombination)
- Nach Befruchtung liegt der doppelte Chromosomensatz vor

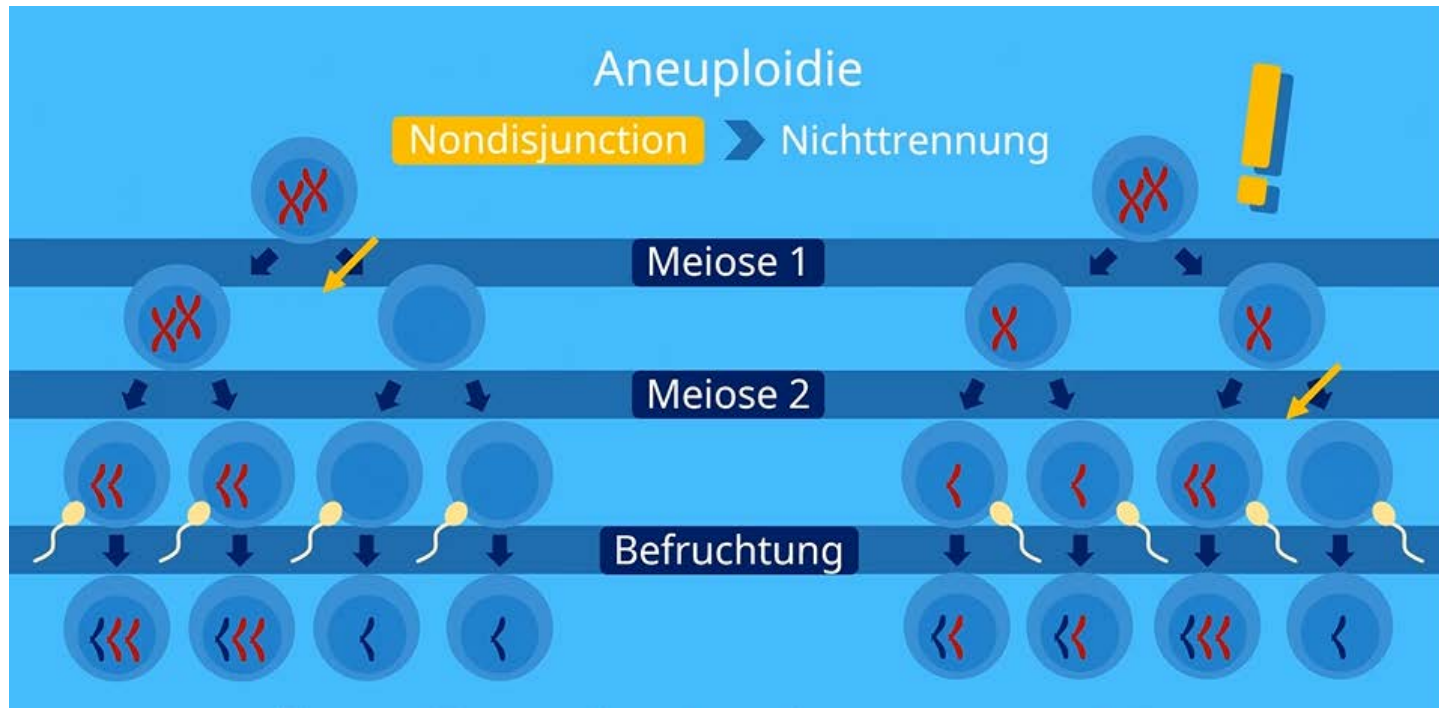


# Rekombination – Neuverteilung von DNA

- Austausch von Chromosomenteilen
- Vermischung des Erbguts
- Erhöhung der genetischen Diversität
- Der Inhalt wurde verändert



## Fehler in der Zellteilung



Fehlerhafte Aufteilung der Chromosomen während der Zellteilung von Spermien/Eizellen

= **NON-DISJUNKTION**

## Wo ist also das Problem?

- Fehler beim Kopieren der DNA
- Versagen von Kontrollmechanismen
- Fehler bei der Kombination von genetischem Material  
(Crossing Over)
- Fehlerhafte Trennung von Chromosomen

# Unterscheidung von Mutationen

## UNTERSCHIEDUNG NACH ERBLICHKEIT

- Somatische Mutationen
- Keimbahnmutationen

## UNTERSCHIEDUNG NACH DER URSACHE

## UNTERSCHIEDUNG NACH GRÖSSE UND ORT DER VERÄNDERUNG

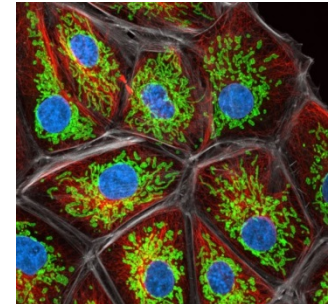
- Genmutation
- Chromosomenaberration

## UNTERSCHIEDUNG NACH DEN FOLGEN FÜR DEN ORGANISMUS

## Unterscheidung nach Erbllichkeit

### Somatische Mutationen

- Mutationen in Körperzellen
- nicht vererbbar
- Betreffen die Person, bei der die Mutation auftritt



### Keimbahnmutationen

- Mutationen in Keimzellen
- Vererbung an die Nachkommen
- Eltern sind nicht betroffen
- Nachkommen können betroffen sein
- Mutation wird zukünftig weitervererbt



## Unterscheidung nach Größe und Ort der Veränderung

### Genmutation

- Betrifft Gene oder regulatorische Bereiche
- Umfasst Punktmutationen, Insertionen, Deletionen

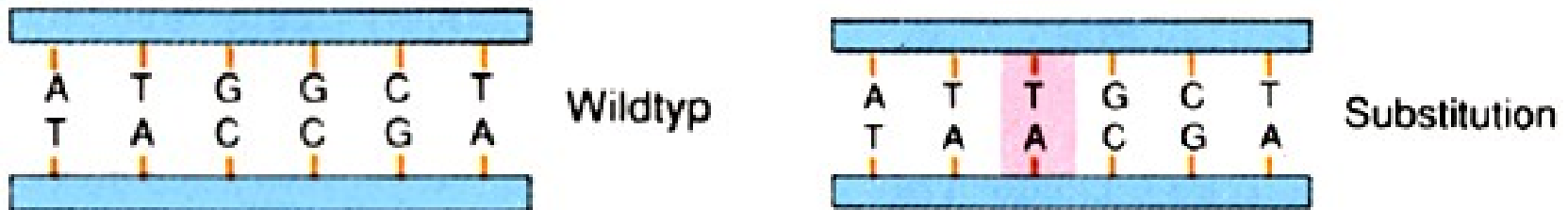
### Chromosomenaberrationen

- Betrifft die Chromosomen
- Umfasst strukturelle und numerische Veränderungen der Chromosomen

## Punktmutationen

### *Austausch einer Base gegen eine andere*

- Punktmutationen sind Genmutationen
- Punktmutation oder Substitution bezeichnet
- Base in der Originalsequenz wird durch eine andere Base ausgetauscht



## Konsequenzen einer Punktmutation

### **Neutrale Mutation:**

hat keine Auswirkung; Genprodukt (Protein) wird normal hergestellt

### **Nonsense Mutation:**

Herstellung des Proteins wird an der Mutationsstelle gestoppt

### **Missense Mutation:**

das Protein kann eine veränderte Funktion zeigen

### **Readthrough Mutation:**

das Ende des Gens wird nicht erkannt und es wird ein längeres Protein als ursprünglich hergestellt. Die Funktion kann ebenfalls verändert sein



## Insertion

### *Insertion (Einfügung) einer oder mehrerer Basen*

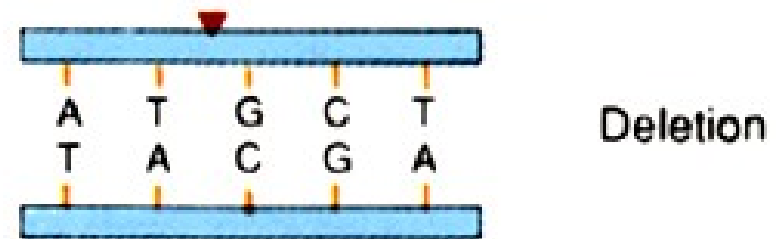
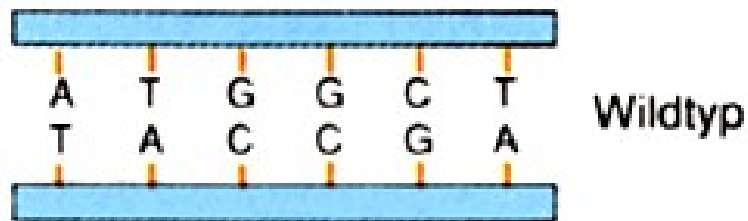
- Insertionen sind Genmutationen
- Addition zusätzlicher Basen in bestehenden DNA-Strang
- Insertionen umfassen einzelne Basen bis hin zu mehreren Tausenden



## Deletion

### Deletion (Löschung) einer oder mehrerer Basen

- Deletionen sind Genmutationen
- Entfernen von Basen aus einem bestehenden DNA-Strang
- Deletionen umfassen einzelne Basen bis hin zu mehreren Tausenden



## Chromosomenaberrationen

*Chromosomenanomalien, die strukturelle oder zahlenmäßige Veränderungen der Chromosomen bewirken*

- Häufig sind numerische Chromosomenanomalien (8% aller Schwangerschaften)
- Ursache für die Hälfte aller Fehlgeburten
- Am häufigsten bei den Geschlechtschromosomen (X-Inaktivierung)

## Chromosomenaberrationen - Aneuploidie

- **Nullsomie:**  
Fehlen eines ganzen Chromosomenpaares. Embryonen überleben nicht bis zur Geburt
- **Monosomie:**  
ein Chromosom (homologes Chromosom) eines Paares fehlt
- **Trisomie:**  
zusätzliches Chromosom (insgesamt 3) zum bestehenden Paar liegt vor
- **Tetrasomie:**  
4 Chromosomen einer Kopie liegen vor. Extrem selten!

**Aneuploidie** = Unregelmäßigkeit in der Chromosomenzahl.

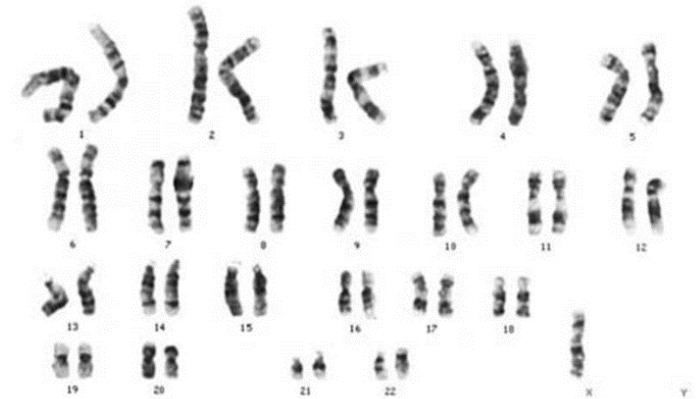
## Wenn Chromosomen verschwinden - Monosomien

### Monosomien – Fehlen von einem Chromosom eines Paares

- Kommen beim Menschen selten vor
- Embryonen überleben meist nicht bis zur Geburt
- Bekannt ist nur die autosomale Monosomie 21 (ähnliche Symptome wie Down-Syndrom) – mit dem Leben nicht vereinbar
- Häufiger zu beobachten Monosomie des X-Chromosoms (Turner X0-Syndrom)

## Monosomien – Turner-Syndrom

- ✓ Einzige lebensfähige Monosomie
- ✓ Tritt nur bei Frauen auf
- ✓ 1 von 2.500 Mädchen
- ✓ Geschätzte 3% weiblicher Embryonen weisen eine X-Monosomie auf, die in 98% d. Fälle mit einer Fehlgeburt endet.
- ✓ Nur ein X-Chromosom



## X Monosomien beim Hund

- ✓ Goldendoodle
- ✓ Kleiner und leichter als Wurfgeschwister
- ✓ Verzögerte Entwicklung
- ✓ Kastration vor erster Läufigkeit
- ✓ Im Erwachsenenalter keine offensichtlichen Fehlentwicklungen

## Zu viele Chromosomen vorhanden - Trisomien

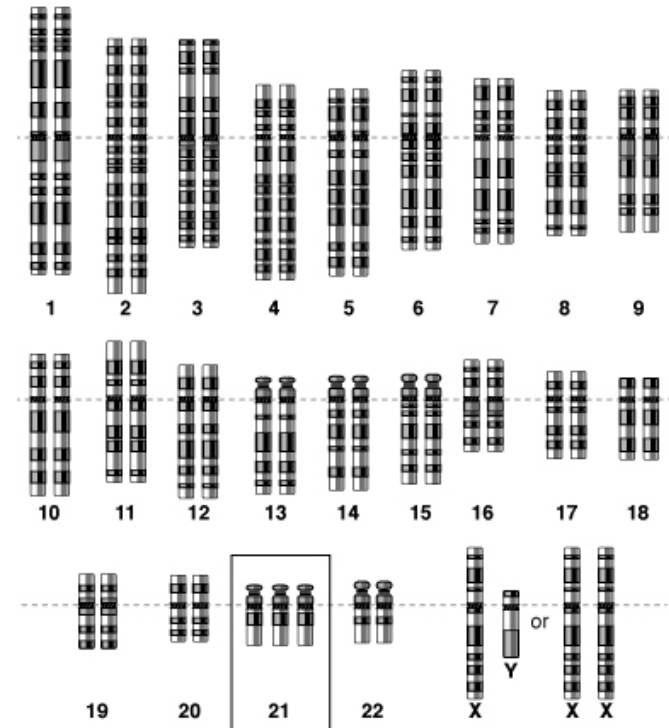
### Trisomien – Zusätzliches Chromosom zu einem Paar

- Häufigste Änderungen d. Chromosomenzahl beim Menschen
- Zu finden bei Körperchromosomen u. Geschlechtschromosomen
- Häufigste Trisomie ist Trisomie 21 (Down-Syndrom)
- Weniger Häufig sind Trisomie 18 (Eduards-Syndrom), Trisomie 13 (Patau-Syndrom) und Trisomie 8 (Warkany-Syndrom 2)



## Trisomien – Trisomie 21

- ✓ Down-Syndrom
- ✓ 1 von 600 bis 800 Kindern
- ✓ Typische Gesichtszüge
- ✓ Veränderte Körperform und Körpergröße
- ✓ Beeinträchtigt in kognitiven Fähigkeiten
- ✓ Unfruchtbarkeit bei Männern
- ✓ Organfehlbildungen



## X Trisomie beim Hund

- ✓ Papillon
- ✓ Verspätete erste Läufigkeit (18 Monate)
- ✓ Keine bekannten gesundheitlichen Probleme
- ✓ Normale Körpergröße
- ✓ Reduzierte Lernfähigkeit

## Ursachen für Mutationen - Spontan

### Spontane Mutationen:

- zufällig und ohne äußerliche Einwirkung
- Normale und natürliche Ereignisse
- Die meisten Mutationen werden gar nicht wahrgenommen, da sie außerhalb von Genen stattfinden
- Mutationen können Genfunktion stören oder vollständig zerstören
- Mutationen können auch einen Aktivitätsgewinn bringen
- Spontane Mutation entstehen meist beim Kopieren der DNA vor der Zellteilung

## Ursachen für Mutationen - Induziert

*Einfluss äußerer Faktoren wie chemische Stoffe oder verschiedene Formen von Strahlung*

Dazu zählen beispielsweise:

- Chemikalien im Zigarettenrauch
- UV-Strahlung des Sonnenlichtes
- Röntgenstrahlung
- Radioaktive Strahlung

### WICHTIGE BEGRIFFE IN DIESEM ZUSAMMENHANG:

Karzinogene sind Substanzen, die Krebs verursachen

Mutagene sind alle Faktoren, die Mutationsraten erhöhen

## Ursachen für Mutationen – Induziert (II)

### Chemische Mutagene

- Chemische Substanzen mit großer Ähnlichkeit zu den Basen der DNA
- Freie Radikale schädigen die DNA direkt oder verursachen falsche Basenpaarungen. Hohe Strahlenbelastung, Rauchen etc. erhöhen den Gehalt an freien Radikalen

### Strahlung

- Strahlung kann zum Bruch von DNA-Strängen führen
- Einzelstrangbrüche können leicht repariert werden, nicht der Bruch vom Doppelstrang
- Auch Punktmutation können durch Strahlungseinwirkung entstehen



## Folgen von Mutationen – Neutrale Mutationen

*Mutation in einem Gen führen zu neuen Allelen (Genvarianten)  
Die Auswirkung werden anhand der physischen Ausprägung bewertet*

### NEUTRALE /STILLE MUTATIONEN:

- ✓ Haben keine Auswirkungen
- ✓ Die Aminosäuresequenz verändert sich nicht
- ✓ Das Protein zeigt keine Unterschiede zum nicht-mutierten Protein

## Folgen von Mutationen – Gain of Function

### FUNKTIONSVERÄNDERNDE MUTATIONEN:

- Gain of Function (Funktionsgewinn):
  - ✓ Entsteht ein neues Merkmal/Phänotyp z.B. eine neue Augenfarbe
  - ✓ Von Vorteil bei Anpassung an neue Umweltbedingungen (Erregerresistenz)
  - ✓ Kann aber auch von Nachteil sein z.B. verstärktes Zellwachstum (Krebs)



*Sichelzellenanämie und Malaria*

## Folgen von Mutationen – Loss of Function

### FUNKTIONSVERÄNDERNDE MUTATIONEN :

- Loss of Function (Funktionsverlust):
  - ✓ Die Funktion des Gens ist stark beeinträchtigt oder vollständig verloren
  - ✓ Alle Arten von Mutationen können zu Funktionsverlusten führen
  - ✓ Ist nur eine Genvariante (Allel) mutiert, kann es vom gesunden Gen kompensiert werden
  - ✓ Diese Mutationen bleiben meist lange im Verborgenen



# Angeborener Defekt ≠ Genetischer Defekt

## Angeborener Defekt:

*Kann genetisch bedingt oder umweltinduziert sein*

## Genetisch bedingter Defekt

*Defekt mit genetischer Grundlage und mit unterschiedlichem Manifestationsalter*



## Phänokopien

*Defekte, die Erbfehlern gleichen, aber durch teratogene Umwelteinflüsse in der Trächtigkeit ausgelöst werden; Phänokopien werden nicht weitervererbt*

## Teratogene Einflüsse

### Allgemeine Einflüsse

- *Strahlung*
- *Chemikalien*
- *Medikamente*
- *Schimmelttoxine*
- *Virusinfektionen*
- *Stress*

### Medikamente

- *Aspirin (Salizylsäure)*
- *Alkohol*
- *Cortison*
- *Hydroxyurea (Zytostatikum)*
- *Oxytetryklyn*
- *Vitamin A*

## Teratogene Substanzen und ihre Effekte

<b>Faktor</b>	<b>Missbildung</b>
Aspirin	Gaumenspalten Mikrognathie (zu kurzer Oberkiefer) Anasarka (nicht-entzündliche Hautödeme) Herzmissbildungen Schwanzmissbildungen
Cortison (Cortisonacetate)	Nabelbruch Ventrikelseptumsdefekte (Herzfehler)
Vitamin A (tägliche Überdosierung)	Gaumenspalten Ohrdeformationen Knickruten

## Ist es erblich?

### Hinweise auf eine genetische Grundlage eines Defektes:

- *Symptomatik*
- *Manifestationsalter*
- *Rassehäufigkeit*
- *Familienhäufigkeit*
  - *Pedigree Analyse (Suche nach gemeinsamen Ahnen)*
  - *Erbgangsanalyse (Dominante oder rezessive Vererbung)*
  - *Heritabilitätsschätzung (Anteil des Genotyps an der Ausprägung eines Merkmals)*

## Mutationen & Erbkrankheiten

### Derzeit:

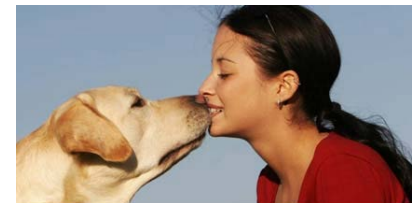
Bekannte Merkmale/Erkrankungen: 912

Merkmale/Erkrankungen mit bekannten Mutationen: 354

*Der Hund, ein beliebtes Studienobjekt für humane genetische Erkrankungen*

### Gründe dafür:

- 60% Übereinstimmungen v. genetischen Erkrankungen
- Rassen sind Inzuchtpopulationen
- Große Anzahl erkrankter Hunde vs. wenige erkrankte Menschen
- Großteils gleiche Lebensbedingungen wie der Mensch



## Was sind Erbkrankheiten?

*Erbkrankheiten werden durch Veränderungen in Genen oder regulierenden Bereichen von Genen hervorgerufen und von einer Generation an die Nächste weitergegeben. Erbkrankheiten folgen bestimmten Vererbungsmustern.*

### Genetische Erkrankungen werden verursacht durch:

- ein verändertes Gen – monogener Defekt
- mehrere veränderte Gene – polygener Defekt
- Mehrere Gene und Umweltfaktoren – multifaktorieller Defekt

## Absolute Erbfehler vs. Genetische Disposition

### **ABSOLUTE ERBFEHLER:**

- Tiere die die genetische Erkrankung in entsprechender Form tragen und den Defekt zeigen werden
- Ausbruch ist unabhängig von belastenden Umwelteinflüssen

### **GENETISCHE DISPOSITIONEN:**

- Der genetische Defekt alleine führt zu keiner Erkrankung
- Braucht die Kombination aus genetischer Disposition und belastenden Umwelteinflüssen

## Erbkrankheiten - Ein umfangreiches Sortiment

### Formen von genetischen Erkrankungen:

- *Bluterkrankungen*
- *Augenerkrankungen*
- *Immunologische Erkrankungen*
- *Nierenerkrankungen*
- *Metabolische Erkrankungen*
- *Muskelerkrankungen*
- *Neurologische Erkrankungen*
- *Hauterkrankungen*
- *Skeletale Erkrankungen*



## JME - Juvenile Myoklonische Epilepsie

ATGCCTGAGCAGAGCAACGACTACCGAGTGGTG  
GTGTTCTGGGGCGGGCGGCGTGGGCAAGAGCTC  
GCTGGTGCTGCGCTTCGTGAAGGGCACGTTCCG  
GGACACCTACATCCCCACCATCGAGGACACCTAC  
CGGCAGGTGATCAGCTGTGACAAGAGCGTGTG  
CACGCTGCAGATCACCGACACCACGGGCAGCCA  
CCAGTTCCCGGCCATGCAGCGGCTGTCCATCTCC  
AAGGGCCACGCCTTCATCCTGGTCTACTCCATCA  
CCAGCAAGCAGTCGCTGGAGGAGCTCGGGCCC  
ATCTACAAGCTCATCGTGCAGATCAAGGGCAGC  
GTAGAGGACATCCCCGTCATGCTGGTGGGCAAC  
AAGTGCACGAGACGCAGCGGGAGGTGGACA  
CCCGCAGGCCAGGCCGTGGCCAGGAGTGG  
AAGTGCACCTTCATGGAGACGTCGGCCAAGATG  
AACTACAATGTCAAGGAGCTCTCCAGGAGCTG  
CTCACGCTGGAGACACGCCGGAACATGAGCCTC  
AACATCGATGGCAAGCGCGCCAGCAAACAGAA  
GAGGACAGACCGCGTCAAGGGCAAATGCGTCC  
TCATGTGA

**Entfernen von AGAC**

## SDCA1- Spongiöse Degeneration mit cerebellärer Ataxie

ATGACGTCTGTCGCCAAGGTGTACTACAGCCAGACCACTCAGACGGAGA  
 GCCGGCCCCTCGTGGGCCAGGGGTCCGGCGGGCCGGGTCCTGACCAA  
 GGACGGCCGAGCAACGTGAGGATGGAGCACATCGCCGACAAGCGCTT  
 CCTCTACCTCAAGGACCTGTGGACCACCTTCATCGACATGCAGTGGCGCT  
 ACAAGCTGCTGCTTCTCGGCGACCTTTCAGGCACCTGGTTCTCTTCG  
 GCGTGGTGTGGTATCTGGTGGCTGTGGCCACGGGGACCTGCTGGAGCT  
 CGGCCCCCGGCCAACCACACCCCCTGCGTGGTACAGTGCACACGCTCA  
 CGGGGGCCTTCTCTTCTCCCTCGAATCGCAGACCACCATCGGCTACGGC  
 TTCCGCTACATCAGTGAGGAGTGCCCGCTGGCCATCGTGCTTCTGATTGC  
 CCAGCTGGTGTCTACCACCATCCTGGAATCTTCATCACGGGGACCTTCT  
 GGCAAAGATCGCCCCGCCAAGAAGCGGGCGGAGACCATCCGGTTCAG  
 CCAGCACGCGGTCTGCGGGCCACAACGGGAAGCCCTGCCTCATGATC  
 CGAGTCGCAACATGCGGAAGAGCCTCCTCATCGGCTGCCAGGTGACGG  
 GCAAGCTGCTCAGACCCACCAGACCAAAGAGGGCGAGAACATCCGGCT  
 CAACCAGGTCAACGTGACTTTCCAGGTGACACGGCCTCGGACAGCCCCT  
 TCCTCATTCTGCCCCTGACCTTCTACCACGTGGTAGATGAGACCAGTCCCT  
 TGAAAGACCTCCCCCTGCGCAGTGGCGAGGGTGA CTTCGAGCTGGTGCT  
 GATCCTCAGTGGGACGGTGGAGTCCACCAGTGCCACCTGCCAGGTGCGC  
 ACGTCCTACCTGCCGGAGGAGATCCTCTGGGGCTACGAGTTCACCCCGGC  
 CATCTCGCTGTCCGCCAGCGGCAAATACATCGCTGACTTCAGCCTTTTTGA  
 CCAGGTGGTCAAAGTGGCCTCCCCTGGCGGCCTCCGCGACAGCGCTGTC  
 CGCTACGGAGACCCTGAGAAGCTCAAGTTGGAGGAGTCGTTAAGGGAAC  
 AAGCGGAGAAGGAGGGCAGCGCCCTGAGCGTGCGCATCAGCAACGTCT  
 GA

**Basenaustausch T > C**

## Narkolepsie

Labrador Retriever  
Dobermann  
Dackel

Gleiches Gen  
unterschiedliche Mutationen



**Degenerative Myelopathie**



**Hyperurikosurie**



**Primäre Linsenluxation**



**Hüftdysplasie**



**Reinerbiger Träger  
Merle-Faktor**



**Schwimmer Syndrom**

## Mutationen & Krebs

***Schädigungen der DNA können zu Krebs führen***

- Die meisten Krebsformen entstehen aus einer oder mehreren Mutationen
- Mutierte Zellen teilen sich und bilden Nachkommenzellen
- Die Nachkommenzellen bilden Tumore

## Was ist Krebs?

***Krebs ist eine außer Kontrolle geratene Zellteilung***

- Zellen teilen sich normalerweise nach einem Zeitplan (abhängig vom Zelltyp)
- Hautzellen teilen sich kontinuierlich
- Gehirnzellen/Nervenzellen teilen sich nicht mehr beim Erwachsenen
- Krebszellen gehorchen dieser Regel nicht

## Gutartige Tumore

- Teilen sich unkontrolliert
- Bleiben aber an einem Ort und breiten sich nicht aus
- Wachsen langsam und verursachen Probleme durch Platzbeanspruchung
- Manche gutartige Zellwucherungen können sich zu bösartigen Zellen entwickeln - VORSORGE

## Bösartige Tumore

- Bestehen aus schnell wachsenden Krebszellen
- Dringen in benachbartes Gewebe ein
- Bilden meist Ableger vom ursprünglichen Tumor (Metastasen)
- Sie lassen sich schlecht vom umliegenden Gewebe unterscheiden
- Haben eine auffällige Zellstruktur



## Take Home Message

### Mutationen:

- Sind Teil der Evolution
- Entstehen durch spontane oder zielgerichtete Veränderungen in der DNA
- Veränderungen können zu falschen Informationen führen
- Abhängig vom Zelltyp können sie weitervererbt werden
- Versagen von Kontrollmechanismen führen zu Mutationen
- Mutationen tragen zur Artenvielfalt bei
- Mutationen können auch Krankheiten und Krebs auslösen
- Kleine Veränderungen können große Auswirkungen

Kontaktinfos:  
FERAGEN GmbH  
Strubergasse 22  
5020 Salzburg

[support@feragen.at](mailto:support@feragen.at)

0662 43 93 83