

Alternative Energien – das Solarhaus



Brustkrebs und familiärer Brustkrebs

In Deutschland erkranken jährlich rund 55.000 Frauen an Brustkrebs. Vor wenigen Jahren noch war diese Krankheit ein Tabuthema, über das nicht öffentlich gesprochen wurde. Nicht zuletzt durch die Berichte über prominente Betroffene wie die Sängerinnen Anastacia und Kylie Minogue oder deutsche Promis wie Barbara Rudnik und Sylvie van der Vaart wurde das Thema Brustkrebs medientauglich und öffentlichkeitswirksam. Dieser Umstand macht es anderen Betroffenen leichter, über ihre Erkrankungen offen zu sprechen. Dabei wird deutlich, dass es Fälle von Brustkrebs gibt, die innerhalb einer Familie nur eine Frau bzw. wenige Frauen über Generationen betreffen. In diesem Fall spricht man auch von sporadischem Brustkrebs.

In anderen Familien aber tritt die Erkrankung gehäuft und bereits in frühem Alter auf, manchmal auch gepaart mit Eierstockkrebs oder mit Brustkrebserkrankungen bei Männern. Wenn in diesen Familien mit einem Gentest nachgewiesen werden kann, dass die Anlage zur Erkrankung vererbt wird spricht man von genetischem oder erblichem Brustkrebs. Diese Familien werden als Hochrisikofamilien bezeichnet.

Wissenschaftler unterscheiden noch einmal zwischen familiärem und genetischem/erblichem Krebs. Genetisch bzw. erblich ist ein Krebs, wenn das Vorhandensein eines

krankheitsauslösenden Gens (wie BRCA1 oder BRCA2) mit Hilfe eines Gentests nachgewiesen werden kann. Familiär wird die Krebserkrankung bzw. die Anlage hierzu genannt, wenn trotz einer familiären Häufung von Erkrankungsfällen keine genetische Veränderung nachgewiesen werden kann oder bisher kein Gentest durchgeführt wurde.

Krebs entsteht durch Veränderungen in den Genen. Bei jedem zehnten bis zwanzigsten Fall aller Brust- und Eierstockkrebsfälle werden diese genetischen Veränderungen vererbt, also an die Nachkommen weitergegeben. Meistens ist dabei das so genannte BRCA1- oder das BRCA2-Gen betroffen. Der Begriff BRCA (BReast CAncer) stammt aus dem Englischen und bedeutet Brustkrebs. Aber auch das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, kann über dieses Gen vererbt werden. Sowohl Mutter als auch Vater können Träger der Genveränderung sein. Brust- und Eierstockkrebs kommt in den betroffenen Familien gehäuft vor und tritt bereits in jungen Jahren (vor dem 50. Lebensjahr) auf. Daher werden die betroffenen Familien auch „Hochrisikofamilien“ genannt. Weitere Auffälligkeiten in diesen Familien sind beispielsweise, dass Brustkrebs in beiden Brüsten auftreten kann oder dass Männer daran erkranken. Das Risiko, dass eine von Veränderung des BRCA-Gens betroffene Mutter oder ein von Genveränderung betroffener Vater ihren Kindern diese Genveränderung vererben, beträgt 50 Prozent. Dabei kann sowohl die Mutter als auch der Vater die Genveränderung vererben (man spricht von einem autosomal-dominanten Erbgang).

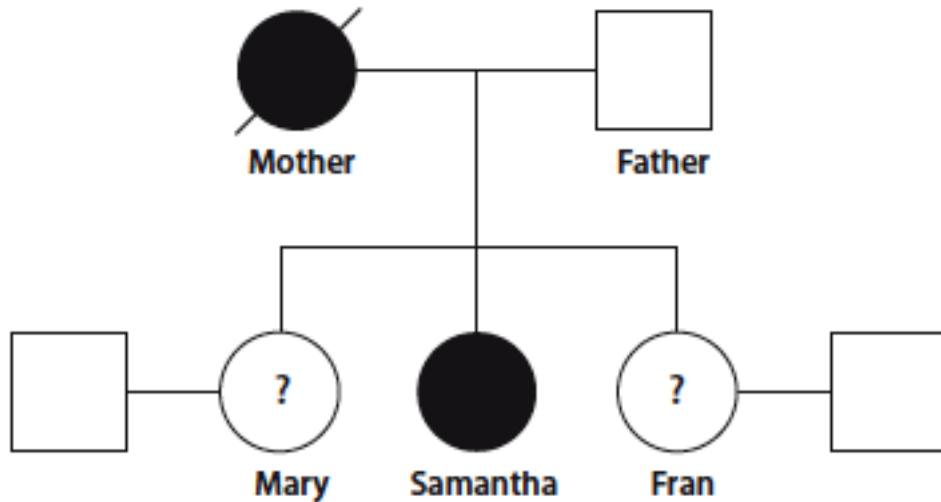
Aber: Wenn in der Familie Brustkrebsfälle aufgetreten sind, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass eine Genveränderung geerbt wurde.

Und: Selbst wenn das veränderte Gen geerbt wurde, bedeutet das nicht, dass zwangsläufig eine Brustkrebserkrankung erfolgen wird.

Quelle: BCRA-Netzwerk

Szenario

Mary und Fran sind Schwestern, die sich sorgen an erblichem Brustkrebs erkrankt zu sein. Ihre Familie ist eine Hochrisiko-Familie: sowohl Mutter als auch Tante verstarben jung an Brustkrebs. Ihre ältere Schwester Samantha hat mit 45 Jahren ebenfalls die Brustkrebs-Diagnose erhalten. Die beiden haben nun Angst, eine mutierte Form des BRCA-1-Genes zu tragen und damit auch ein hohes Risiko dieses an ihre Kinder zu vererben. Der Familienstammbaum sieht wie folgt aus:



Marys Doktor schlägt daher vor, dass sich alle drei Schwestern einem Gentest unterziehen und herauszufinden, ob Samanthas Brustkrebserkrankung tatsächlich vererbt wurde und ob Mary und Fran Trägerinnen der mutierten Form von BRCA-1 sind.

Du bist jetzt der Wissenschaftler in diesem Szenario und erhältst drei DNA-Proben welche Du hinsichtlich ihres Genstatus untersuchen sollst.

Was wird benötigt?

Während des Versuchs sind Laborkittel, Schutzbrille und Handschuhe zu tragen!

Jede Versuchsgruppe erhält die folgenden Materialien:

- 10 µl DNS von Mary
- 10 µl DNS von Fran
- 10 µl DNS von Samantha
- 10 µl Kontroll-DNS
- 1 Microliterpipette, 10 µl
- 4 Pipettenspitzen für die Microliterpipette
- 1 Kammer für die Gelelektrophorese
- 1 Netzgerät für die Gelelektrophorese
- 1 Agarosegel (0,8%)

350 ml TBE-Puffer

1 Färbewanne zur Gelfärbung

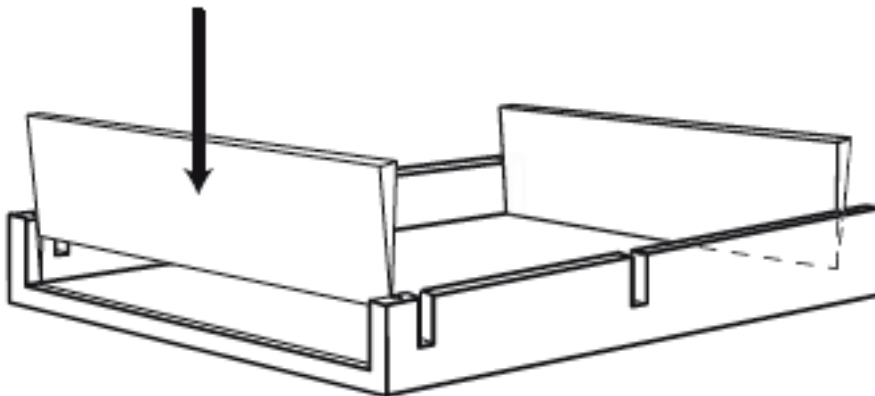
100 ml Neo/Blue DNS-Fräbelösung

1 verschließbarer Plastikbeutel

Wie gießt Ihr ein Gel?

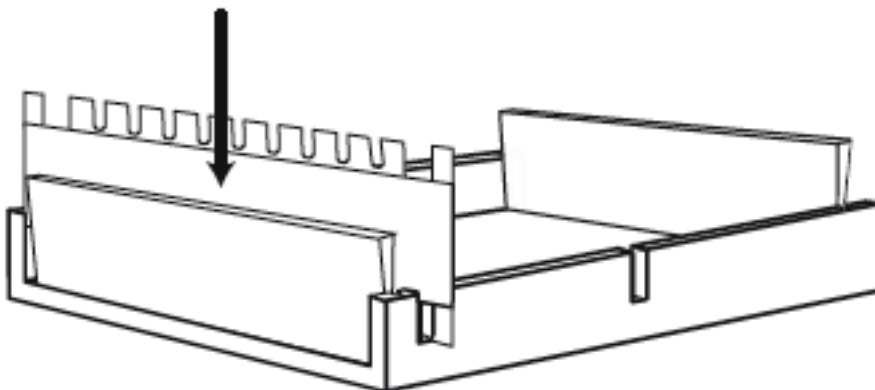
Schritt 1:

Beide Enden der Gelschlitten mit Klebeband (Tesa) oder passenden Gummibrücken fest verschließen.



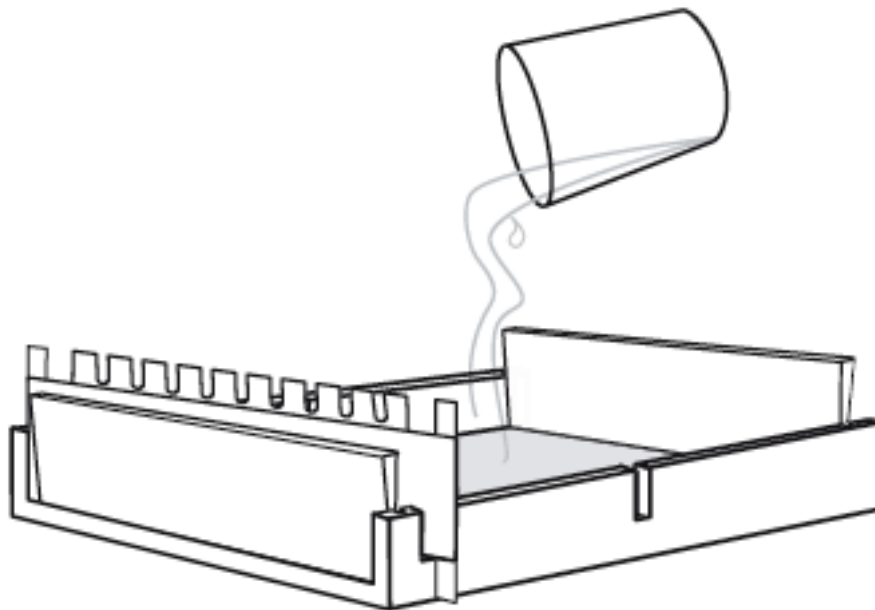
Schritt 2:

Gel-Kamm in die obere Einkerbung des Gelschlittens einsetzen.



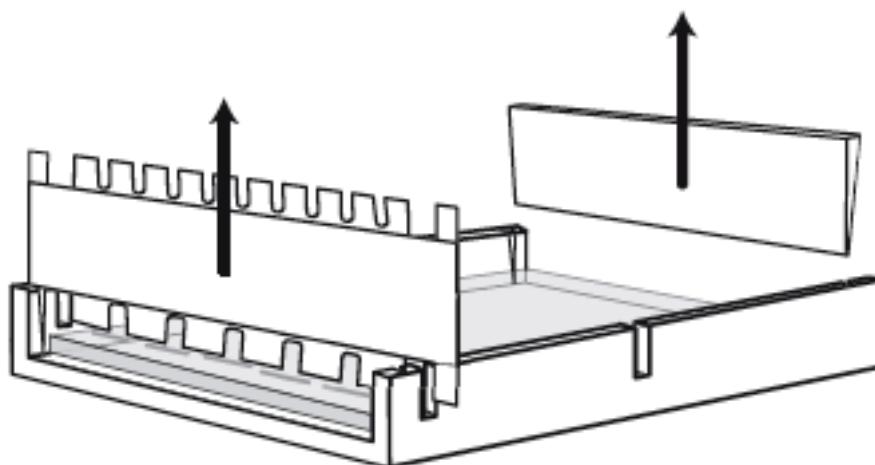
Schritt 3:

Die geschmolzene Agaroselösung auf 55°C abkühlen lassen, in die Form gießen (ca. 1 cm dick) und auskühlen lassen (das Gel wird milchig wenn es vollständig erkaltet ist)



Schritt 4:

Vorsichtig den Kamm und Gummibrücken (bzw. das Tesa-Band) entfernen.



Schritt 5:

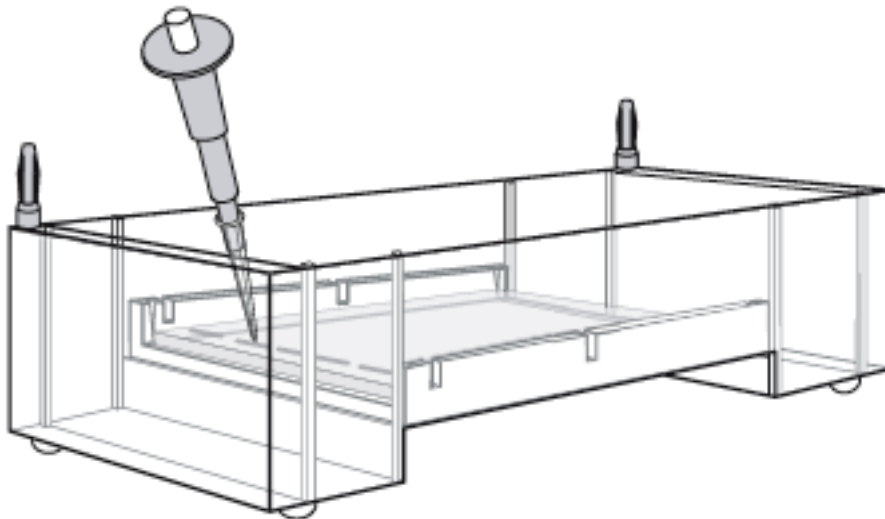
Das Gel in die Gelelektrophoresekammer legen und die Kammer mit 1x Laufpuffer auffüllen bis das Gel ca. 0,5 cm damit bedeckt ist.

Schritt 6:

Belade das Gel wie folgt (in jede Tasche werden 10 µl Probe aufgetragen):

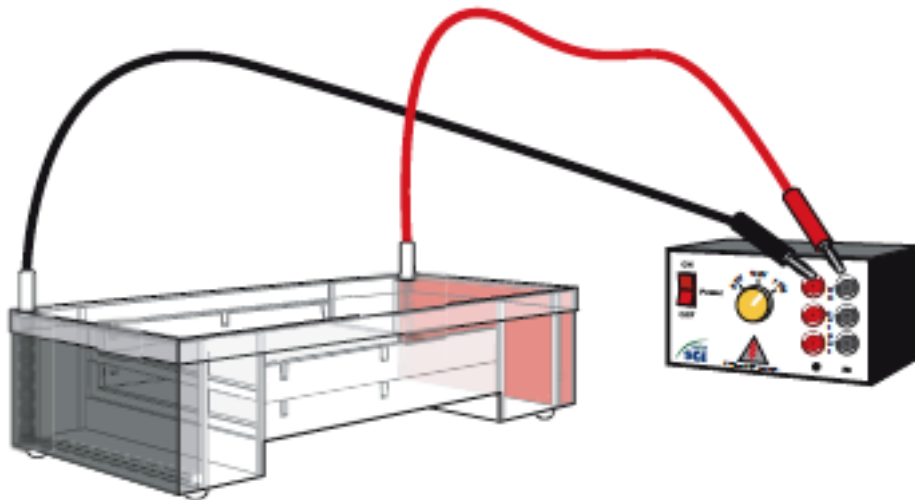
Kontrolle – leer – Mary – Fran – Samantha

Beachte beim Beladen dass Du nicht die Geltasche zerstörst.

**Schritt 7:**

Verschließe die Gelkammer mit dem Deckel und schließe sie an das Netzgerät an. Beachte dabei den roten Bananenstecker in die rote Buchse, und den schwarzen in die schwarze Buchse zu stecken. Lass das Gel bei ca. 80-100 V für ca. 30-40min laufen.

Ist alles richtig angeschlossen, solltest Du Blasen an Anode (Sauerstoff) und Kathode (Wasserstoff) aufsteigen sehen.

**Schritt 8:**

Nach Beendigung der Elektrophorese zieh erst den Stecker aus dem Netzgerät, dann stöpsle die Bananenstecker aus und öffne die Gelkammer. Du kannst das Gel jetzt entnehmen und in die Färbewanne überführen (auf keinen Fall das Gel ohne Flüssigkeit lagern, es trocknet schnell aus).

Schritt 9:

Gib die Färbelösung für 10-15min zu dem Gel. Anschließend wird das Gel mit lauwarmem Wasser „gewaschen“: Dazu gießt Du die Färbelösung ab, gibst lauwarmes Wasser auf das Gel (bis es vollständig bedeckt ist) und gießt diese sofort wieder ab. Dann gibst Du erneut lauwarmes Wasser auf das Gel (vollständig bedecken) und wartest 15-20 min (ab und an mal kontrollieren, denn ist das Gel erst einmal zu stark entfärbt, dann muss man erneut färben!)

Schritt 10:

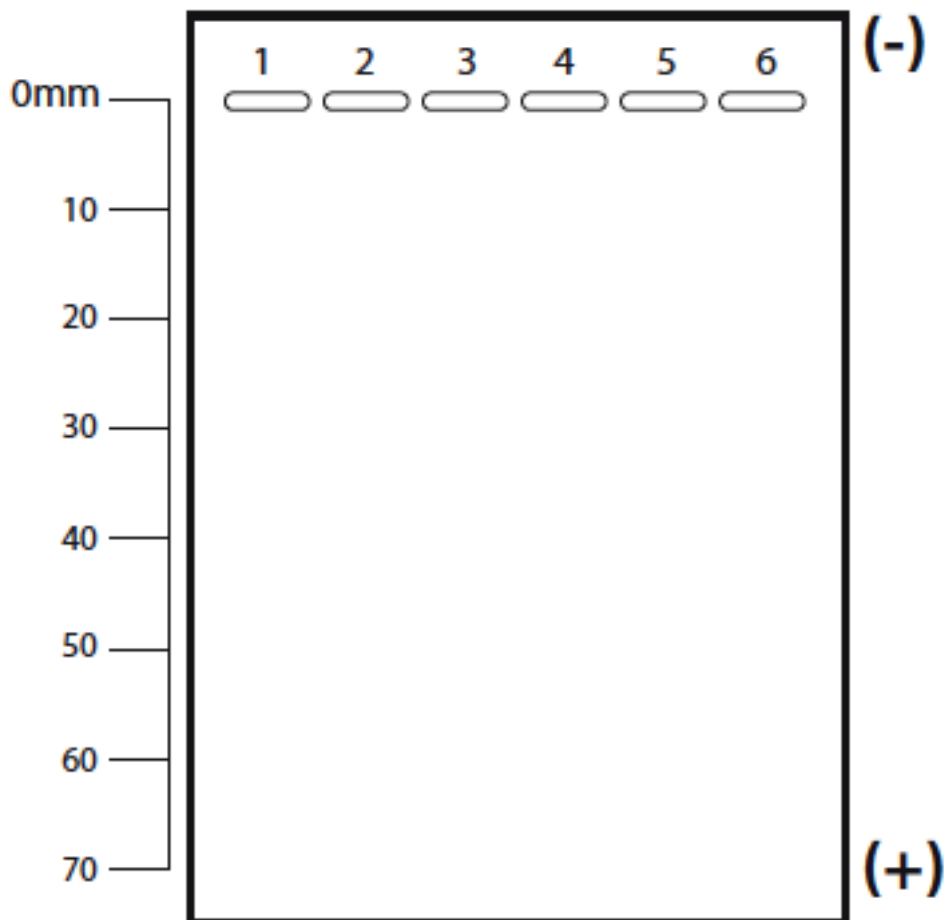
Miss für jeden Probe die Laufstrecke von der Tasche bis zur entstandenen Bande (Migrationsstrecke) und notiere diese:

Data Table 1

| Normal Control DNA Sample | | Mary's DNA Sample | | Samantha's DNA Sample | | Fran's DNA Sample | |
|---------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Schritt 11:

Fertige eine Zeichnung Deines Geles an:



Fragen:

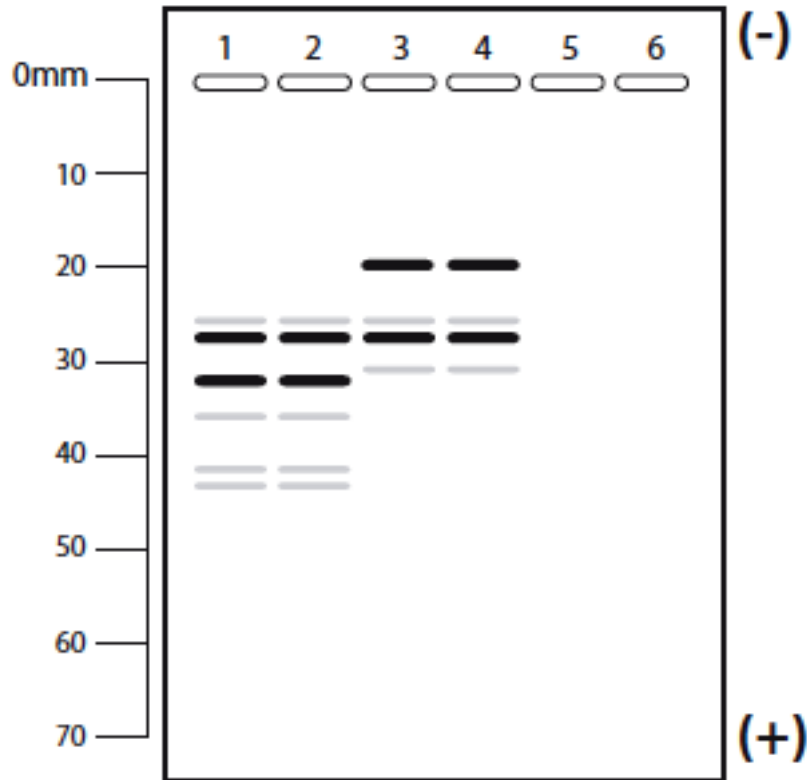
1. Ist eine der Schwestern Trägerin des mutierten BRCA-1 Genes?
2. Tragen Mary, Fran und Samantha eine oder zwei defekte Kopien des BRCA-1-Genes?
3. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit dass eine Trägerin des mutierten BRCA-1-Genes dieses an das eigene Kind weitergibt im Falle einer Tochter / Sohn?
4. Denkst Du dass es die richtige Entscheidung der Schwestern war sich testen zu lassen?
5. Denkst Du Mary und Fran sollten ihre Kinder ebenfalls testen lassen? Begründe!
6. Welche Möglichkeiten haben Personen die positiv getestet wurden?
7. Welche Konsequenzen kann es haben, wenn die Ergebnisse eines Gentests in der medizinischen Krankenakte verankert werden?

Lehrerinformationen und Vorbereitungen

Laufpuffer: Bereiten Sie den 1x TBE-Laufpuffer vor indem sie 20 ml des 20x TBE-Puffer-Konzentrats mit 380 ml destilliertem Wasser auffüllen.

Lösungen:

So sollte das gefärbte Gel in etwa aussehen:



Die Migrationsstrecken der einzelnen Banden (können variieren):

Data Table 1

| Normal Control DNA Sample | | Mary's DNA Sample | | Samantha's DNA Sample | | Fran's DNA Sample | |
|---------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) | DNA Fragment No. | Migration Distance (mm) |
| 1 | 27 | 1 | 27 | 1 | 20 | 1 | 20 |
| 2 | 32 | 2 | 32 | 2 | 27 | 2 | 27 |

Antworten zu den Fragen:

1. Fran trägt das mutierte BCRA-1-Gen
2. Mary trägt zwei Kopien des normalen, Samantha und Fran je eine defekte Kopie des BCRA-1-Gens
3. Eltern haben eine 50:50 Wahrscheinlichkeit diesen Defekt weiterzuerben (egal ob das Kind ein Junge oder Mädchen ist)
4. Die Schüler werden unterschiedlich antworten – diskutieren Sie die Vor- und Nachteile eines Gentests
5. S.o.
6. Ein positiver Gentest bedeutet nicht, dass die Krankheit auch tatsächlich eintritt. Nichtsdestotrotz regt er die Betroffenen oftmals dazu an, Ihre Lebensgewohnheiten zu überdenken und ggf. auch zu ändern. Im Falle von erblichem Brust- oder Darmkrebs kann auch regelmäßiger eine Vorsorgeuntersuchung durchgeführt werden, die – sollte es zum Krankheitseintritt kommen – bessere Behandlungsmöglichkeiten eröffnet (die meisten Krebsarten sprechen im Frühstadium behandelt besser auf Chemotherapie an und können ggf. auch operiert werden):
7. Die Aufnahme genetischer Testergebnisse in die Patientenakte können schwerwiegende Auswirkungen auf die Lebensumstände des Patienten haben. Versicherungsanstalten haben Zugriff auf die medizinischen Daten eines Patienten, sofern er eine Arbeitsunfähigkeits-, Lebens- oder Invaliditäts-versicherung abschließen möchte. Die Testergebnisse können dazu führen, dass der Antragsteller die Versicherung nicht erhält – obwohl genetische Test keine Aussage zur Wahrscheinlichkeit darstellen mit der die Krankheit eintritt. Jeder der sich einem Gentest unterzieht muss sich darüber im Klaren sein, dass diese medizinischen Aufzeichnungen nicht zwangsläufig vertraulich behandelt werden.