

Mutagene Eigenschaften von Umweltgiften

Punktmutation

Eine rasch wachsende Anzahl von Erkrankungen läßt sich auf molekulargenetische Defekte zurückführen (Tabelle 1a), und in kurzen Zeitabständen erscheinen Publikationen, die Einblick in den molekularen Pathomechanismus weiterer Erkrankungen geben. Zu den häufigsten Veränderungen im Genom gehören sogenannte Punktmutationen. Dabei handelt es sich um den Austausch eines einzelnen Nukleotids im genetischen Code. Punktmutationen können zu relevanten Veränderungen in der Struktur wichtiger Proteine führen. Das Resultat kann ein funktionsuntüchtiges oder zumindest minderwertiges Protein sein. Punktmutationen können in Zellen bestimmter Organe im Verlauf des Lebens auftreten (somatische Mutationen, Tab. 1b). Dies ist zum Beispiel in der Tumorgenese von Bedeutung, wo vermutlich unter der Einwirkung exogener Noxen (Karzinogene) Punktmutationen in bestimmten Onkogenen entstehen können. Umschriebene "aktivierende" Punktmutationen in Onkogenen, beziehungsweise "inaktivierende" Punktmutationen in sogenannten Anti-Onkogenen können dann zu einem Tumorwachstum führen.

Tabelle 1a: Beispiele von Erkrankungen mit vererbaren Punktmutationen (Keimzellmutationen)

Hämatologische Erkrankungen	defekte Proteine/Gene
Beta-Thalassämie Sichelzellenanämie Chronisch septische Granulomatose Favismus	Beta-Globin Beta-Globin NADPH-Dehydrogenase Glucose-6-Phosphat- Dehydrogenase
Adenosindesaminase-Mangel Hämophilie (A, B) von-Willebrand-Syndrom	Adenosindesaminase Faktor VIII, IX von-Willebrand-Faktor
Stoffwechsel- und Speicherkrankheiten	
Porphyria cutanea tarda Insulinresistenz Familiäre Hypercholesterinämie	Uroporphyrinogen-Decarboxylase Insulinrezeptor LDL-Rezeptor
Muskeldystrophie Duchenne Tay-Sachs-Krankheit Lesch-Nyhan-Syndrom	Dystrophin Bers-N-Acetyl-Hexosaminidase Hypoxanthinguanin- Phosphoribosyl-Transferase
Osteogenesis imperfecta Ehlers-Danlos-Syndrom Marfan-Syndrom	Typ-I-Kollagen Kollagen (verschiedene Typen) Fibrillin
Vitamin-D-resistente Rachitis Phenylketonurie Mukoviszidose	Vitamin-D-Rezeptor Phenylalaninhydroxylase Cystic Fibrosis Transmembran Regulator Protein
Neurologische Krankheiten	
Chorea Huntington (Morbus Alzheimer)	HD Locus Amyloid-Precursor-Protein)

*Tabelle 1b: Beispiele von Erkrankungen mit (erworbenen) Punktmutationen im erkrankten Gewebe
(somatische Mutationen)*

<p>Adenokarzinom der Lunge Kolorektales Karzinom Pankreaskarzinom Harnblasenkarzinom Keratoakanthom</p>	<p>Ras-Onkogen- Familie</p>
<p>Mammakarzinom Kolonkarzinom Magenkarzinom Hepatozelluläres Karzinom Basaliome Lymphome</p>	<p>p53-(Anti-)Onkogen</p>

Quelle: VOLKENANDT M, KOCH OM, VON WEIZSÄCKER F, DÄ, 39 (1992) S. 34 u. 35