

## 2. Einleitung und Zielstellung

Entwicklungen auf dem Gebiet der Molekularbiologie, das „Human Genome Project“, das der Entschlüsselung des gesamten menschlichen Erbgutes dient, und die Weiterentwicklung statistischer Methoden haben dazu geführt, dass immer mehr Wissen über die Bedeutung genetischer Faktoren und über deren Zusammenspiel mit anderen Einflüssen bei der Entstehung von Krankheiten gewonnen wird. Viele Erkrankungen, bei denen eine genetische Beteiligung oder gar Auslösung vor Jahren noch nicht einmal zu erahnen war, haben ihr verursachendes Prinzip in Genmutationen. DNA-Untersuchungen haben breiteste Anwendung in Forschung und Diagnostik gefunden. Die DNA-Analyse-Methoden werden in fast allen modernen Gebieten der Biologie und der Medizin eingesetzt. Davon sind zwei wichtige molekulargenetische Methoden die Kopplungsanalyse und die Gensequenzierung.

Bei der Identifizierung krankheitsverursachender Gene spielen konsanguine Familien eine besondere Rolle. Konsanguinität stellt einen wichtigen Risikofaktor bei der Entstehung seltener autosomal rezessiver Erkrankungen dar. Je näher der Verwandtschaftsgrad der Partner umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass beide Träger des gleichen mutierten Gens sind. Besteht Konsanguinität, kommen als Genorte in der Regel nur die homozygoten Regionen in Frage. Dies ermöglicht die Identifizierung unbekannter Gene auch in kleinen Familien mit wenigen Betroffenen. In der Türkei liegt die Häufigkeit der Blutsverwandtenehen bei 25%. Seltene autosomal rezessive Erkrankungen sind dort daher häufiger und deren genetische Ursachen leichter zu charakterisieren als in den meisten europäischen Ländern.

Ziel der Arbeit war die molekulargenetische und klinische Charakterisierung von zwei bisher nicht beschriebenen autosomal rezessiven Erkrankungen in blutsverwandten türkischen Familien sowie Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei einem autosomal dominant vererbten Großwuchs-Syndrom.