

Die genaue Kenntnis der Ursachen eines intersexuellen Genitale bei 46,XY-Karyotyp ist Voraussetzung für die zielgerichtete Diagnostik und ein erfolgreiches multidisziplinäres Management.

Die Fortschritte auf dem Gebiet der Molekulargenetik und der Molekularbiologie haben sowohl einen großen Beitrag zum Verständnis der Grundlagen der Geschlechtsentwicklung als auch in der Diagnostik bei intersexuellem Genitale geleistet.

Im folgenden ersten Teil dieser Abhandlung sollen die Grundlagen der männlichen Geschlechtsentwicklung dargestellt werden, bevor im zweiten Teil auf die klinischen Erscheinungsbilder und deren Differentialdiagnose eingegangen wird.

Genetische Kontrolle der Hodenentwicklung

Die genetische Kontrolle der männlichen Geschlechtsdifferenzierung beginnt bei der Konzeption mit der Festlegung des Kerngeschlechts. Die Gonadenanlage ist zunächst aber indifferent und kann sich sowohl in Richtung Ovar als auch in Richtung Hoden entwickeln.

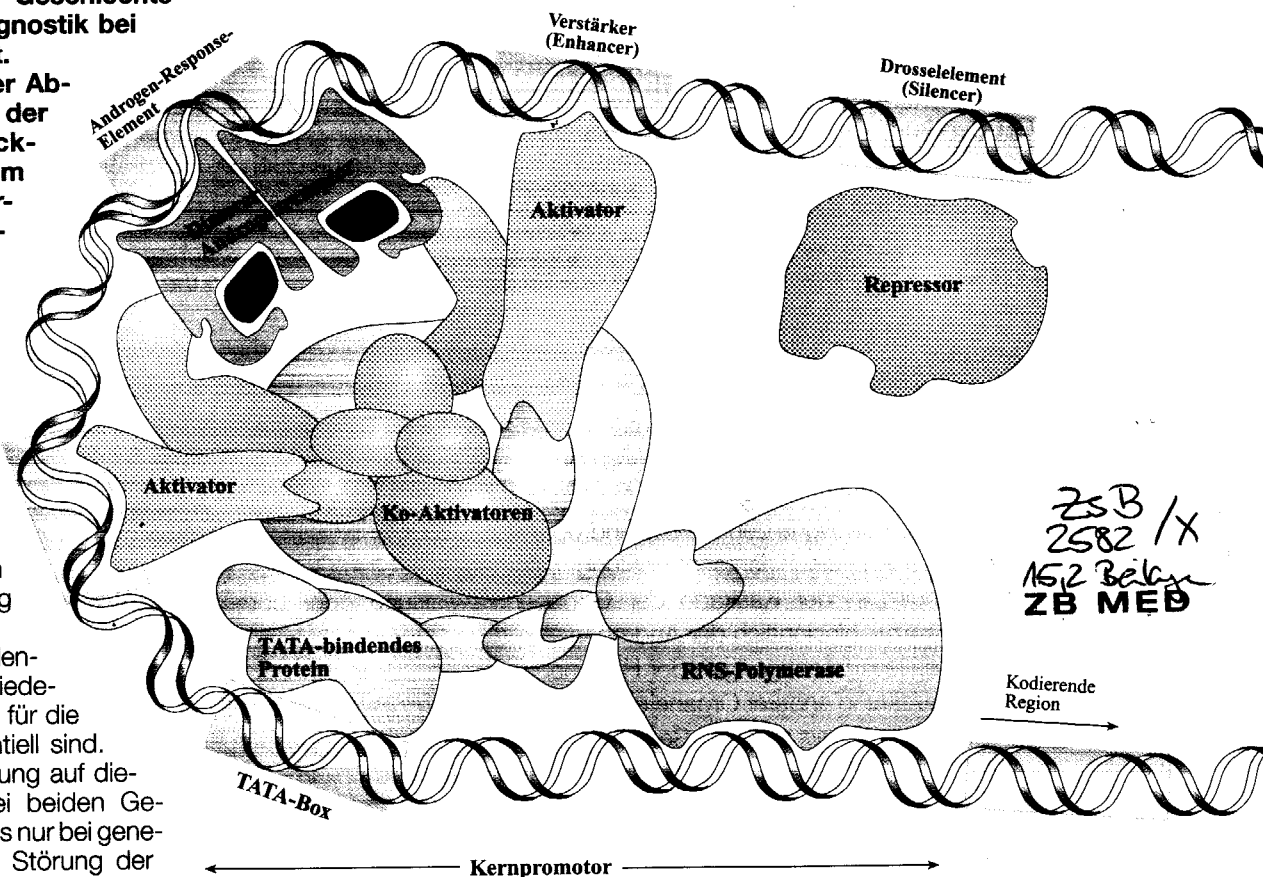
Die Bildung der indifferenten Gonadenanlage unterliegt dem Einfluß verschiedener Gene, die zum großen Teil auch für die Entwicklung anderer Organe essentiell sind. Eine Störung der Gonadenentwicklung auf dieser Stufe kann somit generell bei beiden Geschlechtern auftreten. Jedoch wird es nur bei genetisch männlichen Kindern zu einer Störung der

Geschlechtsentwicklung durch den Ausfall der Androgenproduktion kommen.

Für die Bildung der indifferenten Gonadenanlage relevant ist u.a. eine Mutation im *Steroidogenic*

vorhanden.

Das Gen, das für den SF-1 kodiert, ist das FTZ-F1-Gen. Die zugehörige Messenger-RNS wurde sowohl in der Urogenitalanlage und auch in Hirnstrukturen nachgewiesen (1).



Inhalt:

Vorbeugung in der Kinder- und Jugendgynäkologie (III)	18
Pionier der Kinderheilkunde:	
László von Dobszay	26
Ehrung für Dr. med. Judith Esser Mittag	27

Androgenrezeptoren als Bestandteil des Transkriptionsapparats:

Gene bestehen im wesentlichen aus zwei, funktionell unterschiedlichen DNS-Bereichen: einem kodierenden Abschnitt und einer regulatorischen Region. Unmittelbar vor der kodierenden Sequenz befindet sich der Kernpromotor, in dessen Bereich sich die RNS-Polymerase anheftet, bevor sie beginnt, die DNS in Boten-RNS umzuschreiben.

Unentbehrlich für die Transkription sind ferner eine Reihe von Proteinen, die als sog. Basalfaktoren einen Komplex mit dem TATA-bindenden Protein bilden. Diese Basalfaktoren induzieren allerdings nur eine basale Aktivität der RNS-Polymerase.

Zur Beschleunigung der Transkription sind Aktivatoren notwendig. Diese Transkriptionsfaktoren binden an spezifische Verstärker(Enhancer)-Sequenzen, die sich in relativ weiter Entfernung vom kodierenden Gen-Abschnitt befinden können. In ähnlicher Weise kann die Transkriptionsrate wohl auch von Repressoren, die an spezifische Drosselement(Silencer)-Sequenzen binden, herabgesetzt werden.

Ko-Aktivatoren stellen eine Verbindung zwischen den Enhancer- und Silencer-Proteinen und den Basalfaktoren her. Der Androgenrezeptor fungiert ebenfalls als Transkriptionsfaktor. Als Aktivator bindet er in dimerer Form an ein Androgen-Response-Element der DNS.