Haplo-Insuffizienz

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) Unzulänglichkeit einer haploiden Gendosis

Englischer Begriff haploinsufficiency

Definition Haplo-Insuffizienz beschreibt einen pathogenen Phänotyp aufgrund des Ausfalls einer Genkopie.

Beschreibung Wenn eine Genkopie in einer Situation, in der die Expression bzw. Gendosis beider Kopien für eine Normalentwicklung notwendig ist, z. B. aufgrund von Mutationen ausfällt und die „haploide“ Expression nicht ausreichend ist,

führt diese Haplo-Insuffizienz zu einem klinisch auffälligen Phänotyp.

So werden Mutationen in diesen Genen, die zu keinem oder zu einem verkürzten Transkript oder Protein führen, als dominante Loss-of-function-Mutation definiert. Die Deletion eines kompletten Gens wird hingegen als allelische Insuffizienz definiert.

Formal-genetisch muss man diese Gene als kodominant definieren, da die Effekte beider Gene im Phänotyp zu sehen und notwendig sind.

Literatur

- Berger AH, Pandolfi PP (2011) Haplo-insufficiency: a driving force in cancer. *J Pathol* 223:137–146
Huang N et al (2010) Characterising and predicting haploinsufficiency in the human genome. *PLoS Genet* 6(10):e1001154