Imprint

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln,
Deutschland

Synonym(e) Genomische Prägung

Englischer Begriff genomic imprinting

Definition Imprint, auch „genomic imprinting“ genannt, beschreibt eine Prägung bei über 100 derzeit postulierten Genen, bei denen nach einem Bauplan während der Gametenentwicklung auf einem vorbestimmten elterlichen Chromosom, d. h. mütterlichen oder väterlichen Ursprungs, die Genaktivität irreversibel stillgelegt wird, sodass das entsprechende Gen nur haploid exprimiert wird.

Beschreibung In den diploiden Zellen des menschlichen Organismus können i. d. R. beide Allele eines Gens exprimiert werden. Bei über 100 derzeit postulierten Genen findet sich die Einschränkung, dass nur ein Allel eines Gens exprimiert wird, je nach elterlichem Ursprung des Chromosoms. So wird z. B. nur das Allel auf dem mütterlich ererbten Chromosom exprimiert, während das Allel vom väterlich ererbten Chromosom irreversibel inhibiert ist oder auch umgekehrt. Dieses Prägemuster wird als genomischer Imprint bezeichnet und reflektiert ein Muster, das vererbt wird und schon im elterlichen Genom zu finden ist. Auf molekularer Ebene beruht dieser Imprint-Effekt auf einer extensiven

Methylierung (= Inaktivierung) der DNA und Verdichtung der Chromatinpackung.

Während in den prämeiotischen Keimzellen dieser Imprint aufgehoben wird und die DNA unmethyliert ist, wird nach der meiotischen Teilung bei den Eizellen und den Spermien der maternale bzw. paternale Imprint wieder hergestellt, indem z. B. in den haploiden Spermien als väterlicher Imprint eine Methylierung der einem Imprint unterliegenden Gene stattfindet und im Gegensatz die Eizellen unmethyliert bleiben. Dieses Imprint-Muster bleibt von der frühen Embryonalentwicklung an erhalten und durch die „CpG-island maintenance methyltransferase“ geschützt, während die anderen Gene während der Entwicklung und Zelldifferenzierung durchaus wechselnde, reversible Methylierungsmuster ausprägen können.

Neben Protein-kodierenden Genen können auch „long noncoding RNAs“, die an der Regulation von Histon-modifizierenden und DNA-methylierenden Enzymen beteiligt sind, einem Imprint unterliegen.

Da die einem genomischen Imprint unterliegenden Gene nur von einem Chromosom, d. h. haploid, exprimiert werden, führen Mutationen unweigerlich zu einem pathogenen Funktionsausfall.

Literatur

- Alberts et al (2015) Molecular biology of the cell, 6. Aufl. Garland Science, New York
Bird A (2002) DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes Dev* 16:6–21