5-Methyl-Cytosin

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln,
Deutschland

Synonym(e) Methyliertes Cytosin

Englischer Begriff 5-methyl cytosine

Definition 5-Methyl-Cytosin ist die methylierte Form der DNA-Base Cytosin und ist wesentlich beteiligt an einer negativen Regulation der Transkription derart markierter Gene.

Beschreibung Die Base Adenin und mit Abstand am häufigsten die Base Cytosin können durch Methylierung regulativ die Aktivität der betroffenen Gene steuern. So findet sich Methyl-Cytosin gehäuft in der Abfolge C^mpG in den GC-reichen Promotorbereichen, wo die Methylgruppen ein Binden von Transkriptionsfaktoren, Enhancern oder Repressormolekülen abblocken. Methyl-Cytosin ist auch an epigenetischen Regulations- und Vererbungsmechanismen beteiligt.

Die Methylierung von Cytosin erfolgt durch die Aktivität einer DNA-Methyltransferase. Methyl-Cytosin ist chemisch

relativ instabil und kann durch spontane Desaminierung in die Base Thymin überführt werden, die vom DNA-Reparatursystem der Zelle nur schlecht erkannt wird und deshalb durch die nachfolgenden Zellzyklen als Transitionsmutation C zu T manifestiert wird. Die C-zu-T-Transitionen sind daher auch die häufigsten Veränderungen im menschlichen Genom, zum Teil auch mit pathogenen Effekt.

Die C-zu-T-Transition ist auch die Grundlage der sog. Bisulfit-Sequenzierung, um methylierte Cytosinmoleküle zu detektieren. Durch einen Deaminierungsschritt und Bisulfit-Behandlung werden die nichtmethylierten Cytosinmoleküle in Uracil (U) und im folgenden PCR-Schritt in Thymin (T) überführt, während die methylierten Cytosinmoleküle hierdurch nicht verändert werden und im PCR-Schritt als Cytosin amplifiziert werden. Die anschließende Sequenzierung der mit Bisulfit behandelten DNA im Vergleich zur unbehandelten DNA identifiziert so die methylierten Cytosinnukleotide in der genomischen DNA.

Literatur

Strachan T, Read AP (2005) Molekulare Humangenetik. Elsevier GmbH, München