Polymorphismus

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) DNA-Polymorphismus

Englischer Begriff DNA polymorphism

Definition Ein DNA-Polymorphismus bezeichnet das Auftreten von einer oder mehrerer Variationen, auch Allele genannt, an einem definierten Genlocus.

Beschreibung Ein DNA-Polymorphismus muss per definitionem in der Bevölkerung eine Häufigkeit von 1 % haben, ansonsten spricht man von seltenen Varianten. Bei den DNA-Polymorphismen unterscheidet man im Wesentlichen 2 Formen, nämlich einen Polymorphismus aufgrund eines Basenaustausches, was auch als SNP („single nucleotide polymorphism“) bezeichnet wird, oder aufgrund eines numerischen Unterschieds in der Abfolge von tandemartigen, kurzen Sequenzwiederholungen (VNTRs = „variable number of tandem repeats“; STRP = „short tandem repeat polymorphisms“). Diese DNA-Polymorphismen lassen sich sehr gut mittels diverser PCR- und kapillarelektrophoretischer Techniken darstellen und sind auch sehr gut High-throughput-Analysen zugänglich.

Historisch seien noch die RFLPs (Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen) zu nennen, bei denen die Basenaustausche die Erkennungssequenz eines Restriktionsenzym betrafen und die bei der Southernblot-Analyse individuell unterschiedliche Längenfragmente ergaben.

DNA-Polymorphismen werden vielfältig eingesetzt, wie z. B. bei Stammbaumanalysen, in der Forensik, aber auch zur Segregationsanalyse von Krankheitsloci oder – wissenschaftlich – zur Suche nach Kandidatengen komplexer Erkrankungen in GWAS-Analysen („genome-wide association studies“).

Nicht immer auf dem ersten Blick erkennbar ist der Unterschied zwischen Polymorphismen und pathogenen Mutationen. So können Basenaustausche in kodierenden Abschnitten u. a. Aminosäureaustausche bedingen, deren möglicherweise pathogener Effekt für die Proteinstruktur oder -funktion sich oftmals nur nach tieferen Recherchen erschließt.

Die humanen DNA-Polymorphismen sind gelistet und allgemein zugänglich, z. B. in der dbSNP-Datenbank (www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/).

Literatur

- Gusella JF (1986) DNA polymorphism and human disease. *Annu Rev Biochem* 55:831–854
- Housman D (1995) Human DNA polymorphism. *N Engl J Med* 332:318–332