

Chromosomentranslokation



J. Arnemann
Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln,
Deutschland

Synonym(e) Translokation

Englischer Begriff chromosomal translocation

Definition Unter Chromosomentranslokation versteht man die Verschmelzung von Abschnitten nichthomologer Chromosomen zu einem neu arrangierten Translokationschromosom.

Beschreibung Bei einer Translokation werden i. d. R. 2 Abschnitte von nichthomologen Chromosomen zu einem sog. Translokationschromosom fusioniert. Das Translokationschromosom muss obligat ein Zentromer haben, um sich mitotisch teilen zu können.

Bei Translokationen unterscheidet man zwischen balanzierten und unbalanzierten, wie auch zwischen konstitutiven und somatischen Translokationen. Eine balanzierte Translokation liegt vor, wenn es durch den Austausch von Chromosomenabschnitten in der Summe zu keinem Verlust an genetischem Material kommt, während es bei unbalanzierten Translokationen, oftmals bei den Nachkommen des Trägers einer balanzierten Translokation, zu Verlusten oder Duplikationen von chromosomalen Abschnitten kommen kann. Eine bekannte Form der balanzierten Translokation ist die Robertson-Translokation, bei der 2 akrozentrische Chromosomen im kurzen Arm unter Verlust der Satelliten-DNA (Cluster für ribosomale DNA) miteinander verschmelzen.

Während man bei der Entstehung von konstitutiven Translokationen als häufigste Ursache eine Rekombination zwi-

schen fehlerhaft gepaarten Chromosomen in der Meiose annimmt, werden für die somatischen Translokation eher Störungen im DNA-Reparatursystem postuliert.

Translokationsereignisse können in nichtkodierenden Abschnitten (intergenisch) stattfinden, dann zeigt sich auf Ebene der Genexpression keine größere Änderung, aber auch intra-genisch, d. h. durch Bruch und Verlust in einem Gen kann das Expressionsmuster pathogen verändert werden.

Somatische Translokationen treten meist im Zusammenhang mit Neoplasien oder Tumoren auf und weisen oftmals eine pathogene Funktion auf. Ein Beispiel hierfür ist die t(9;22)(q34;q11) oder BCR-ABL-Translokation bei der chronisch myeloischen Leukämie (CML). Bei dieser somatischen Translokation erfolgt der Bruch direkt in 2 Genen, nämlich leicht variabel in den Exonen 1, 13, 14 oder 19 im BCR-Gen auf Chromosom 22q11 und konstant im Exon 2 des ABL-Gens auf Chromosom 9q34. Durch Verschmelzung des 5'-Bereichs von BCR mit dem 3'-Bereich des ABL-Gens entsteht durch diese Translokation ein Fusionsgen, bei dem unter dem BCR-Promotor die ABL-Kinasedomäne konstitutiv exprimiert wird.

Eine weitere Besonderheit sind Translokationen zwischen einem Autosom und dem X-Chromosom. Hier kann u. U. sich die X-Inaktivierung auf den autosomalen Bereich ausdehnen und auch diesen Inaktivieren, sodass es einer pathogenen Monosomie für den autosomalen Bereich und den dort lokalisierten Genen entspricht.

Literatur

- Rowley JD (2001) Chromosome translocations: dangerous liaisons revisited. *Nat Rev Cancer* 1:245–250
Zheng J (2013) Oncogenic chromosomal translocations and human cancer (review). *Oncol Rep* 30:2011–2019