

Methylierungsmuster



J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) [Geninaktivierung durch Methylierung](#)

Englischer Begriff methylation pattern

Definition Methylierungsmuster in der genomischen DNA gehen meist mit der Inaktivierung von Genen einher und üben so eine Steuerungsfunktion während Differenzierungs- und Entwicklungsprozessen des Organismus aus.

Beschreibung Während die genomische DNA-Sequenz in allen Zellen gleich ist, kann das Proteinmuster entsprechend der Entwicklungs- und Differenzierungsstadien variieren. Diese Unterschiede sind im Wesentlichen das Ergebnis festgelegter Expressionsmuster der zugrunde liegenden Gene. Die Steuerung dieser Prozesse erfolgt über die Verfügbarkeit aktiver Chromatinabschnitte an den Promotorregionen der relevanten Gene, um u. a. die Bindung von Transkriptionsfaktoren oder Enhancern sowie die aktive Transkription zu ermöglichen.

Von Bedeutung für die Ausbildung von Expressionsprofilen ist neben der Genaktivierung vor allem aber eine Geninaktivierung, die das „fine tuning“, d. h. eine graduelle Regulation der Expression, übernimmt und so die Entwicklungs- und Differenzierungsprozesse steuert.

In den somatischen Zellen erfolgt die Inaktivierung von Genen fast ausschließlich über den Prozess der DNA-Methylierung, i. d. R. von Cytosin-Molekülen in der CpG-Nukleotidabfolge, und wird von einer Familie von Enzymen, den DNA-Methyltransferasen (DNMT1, DNMT2, DNMT3a und DNMT3b) reguliert. Diese Enzyme sind auch dafür verantwortlich, Methylierungsmuster aufrecht zu erhalten. Es wird postuliert, dass die teilweise Erblichkeit von Methylierungsmustern die Aufgabe einer zellulären Gedächtnisfunktion für Entwicklungsprozesse hat.

In der frühen Präimplantationsphase erfolgt beim Embryo eine weitgehende Demethylierung der Gene, während nach der Implantation die De-novo-Methylierung der Gene und damit die Determinierung des somatischen Methylierungsmusters erfolgt. Methylierungsmuster von bestimmten DNA-Domänen werden bei der Replikation der Zellen stabil und in einem z. T. zell- und differenzierungsspezifischen Muster weitergegeben. Eine De-novo-Methylierung von DNA-Abschnitten kann durch inaktive Chromatinstrukturen und – gemäß Postulation – auch durch RNAi-Moleküle gefördert werden.

Eine De-novo-Methylierung findet sich u. a. in Tumorgebe, in dem eine DNA-Hypermethylierung von bestimmten Genen, wie z. B. Tumorsuppressorgenen, als Tumormarker gewertet werden.

Literatur

- Bird A (2002) DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes Dev* 16:6–21
- Lister R et al (2009) Human DNA methylomes at base resolution show widespread epigenomic differences. *Nature* 462:315–322