

Molekulare Diagnostik

WILEY-VCH

*Herausgegeben von
Frank Thiemann,
Paul M. Cullen und
Hanns-Georg Klein*

Molekulare Diagnostik

***Beachten Sie bitte auch weitere interessante Titel
zu diesem Thema***

Schmid, R.D.

**Taschenatlas der
Biotechnologie und
Gentechnik**

3. Auflage

2014

978-3-527-33514-5, auch als eBook

Wink, M. (Hrsg.)

Molekulare Biotechnologie

Konzepte, Methoden und
Anwendungen

2. Auflage

2011

978-3-527-32655-6

Mahlberg, R., Gilles, A., Läsch, A.

Hämatologie

Theorie und Praxis für medizinische
Assistenzberufe

3. Auflage

2014

978-3-527-33468-1, auch als eBook

Fletcher, H., Hickey, I.

Genetik

für Biologen, Biochemiker,
Pharmazeuten und Mediziner

2013

978-3-527-33475-9, auch als eBook

Alberts, B., Bray, D., Hopkin,
K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M.,
Roberts, K., Walter, P.

**Lehrbuch der Molekularen
Zellbiologie**

4. Auflage

2012

978-3-527-32824-6

McLennan, A., Bates, A., Turner, P.,
White, M.

Molekularbiologie

für Biologen, Biochemiker,
Pharmazeuten und Mediziner

2013

978-3-527-33476-6, auch als eBook

Hanft, S.L.

**Fachenglisch für
Laborberufe**

2014

978-3-527-33512-1

*Herausgegeben von
Frank Thiemann,
Paul M. Cullen und
Hanns-Georg Klein*

Molekulare Diagnostik

Grundlagen der Molekularbiologie,
Genetik und Analytik

2. Auflage

WILEY-VCH
Verlag GmbH & Co. KGaA

Herausgegeben von**Dr. Frank Thiemann**

sorbion GmbH & Co. KG
Im Südfeld 11
48308 Senden

Prof. Dr. Paul M. Cullen

Laborärztliche Gemeinschaftspraxis
Dr. Löer, Dr. Treder & Kollegen
Hafenweg 11
48155 Münster

Dr. Hanns-Georg Klein

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

2. Auflage 2015

■ Alle Bücher von Wiley-VCH werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung

Bibliografische Information**der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2015 Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Boschstr. 12,
69469 Weinheim, Germany

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Print ISBN: 978-3-527-33502-2**ePDF ISBN:** 978-3-527-68805-0**ePub ISBN:** 978-3-527-68806-7**Mobi ISBN:** 978-3-527-68804-3**Umschlaggestaltung** Adam Design, Weinheim**Satz** Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld**Druck und Bindung** betz-druck GmbH, Darmstadt

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort zur 1. Auflage	<i>XIII</i>
	Vorwort zur 2. Auflage	<i>XV</i>
	Autorenliste	<i>XVII</i>
	Glossar	<i>XXI</i>
	Einführung	<i>1</i>
Teil I	Allgemeine Grundlagen und Präanalytik	3
1	Grundlagen der molekularen Diagnostik	5
	<i>Frank Thiemann</i>	
1.1	Die DNA	5
1.2	Die RNA	9
1.3	DNA-Replikation	12
1.4	Das Gen	13
1.5	Genomorganisation bei Prokaryonten	14
1.6	Genomorganisation bei Eukaryonten	14
1.7	Die Proteinbiosynthese	16
1.7.1	Die Transkription	16
1.7.1.1	Die 5'-Cap-Struktur (Capping)	19
1.7.1.2	Der Poly(A)-Schwanz	20
1.7.1.3	Spleißen von RNA	21
1.7.2	Die Translation	21
1.7.2.1	Der genetische Code	24
1.7.2.2	Transfer-RNA	24
1.7.2.3	Die Ribosomen	25
1.7.2.4	Der Beginn der Proteinsynthese	26
1.7.2.5	Das Protein entsteht	28
1.7.2.6	Das Ende der Translation	28
1.8	Grundbegriffe in der molekularen Diagnostik	30

1.8.1	Inzidenz	30
1.8.2	Prävalenz	30
1.8.3	Mortalität	31
1.8.4	Letalität	31
1.8.5	Goldstandard	31
1.8.6	Richtigkeit und Präzision	31
1.8.7	Sensitivität und Spezifität	32
1.8.7.1	Klinische Sensitivität	33
1.8.7.2	Analytische Sensitivität	33
1.8.7.3	Klinische Spezifität	34
1.8.7.4	Analytische Spezifität	34
1.8.8	Prädiktiver Wert	34

2 Präanalytik in der molekularen Diagnostik 37

Frank Thiemann

2.1	Administrative Maßnahmen	37
2.2	Probengewinnung	38
2.2.1	Zeitpunkt der Probengewinnung	39
2.2.2	Proben- und Transportröhrchen	41
2.3	Hinweise zu Transport und Verpackung	45
2.3.1	Kategorie A UN 2814	45
2.3.2	Kategorie B UN 3373	46
2.3.3	Freigestellte medizinische Proben	46
2.4	Präanalytische Schritte im Labor	46
2.4.1	Räumliche Voraussetzungen	47
2.4.2	Vollautomatische Analysesysteme	49

Teil II Methoden 51

3 Isolierung von Nukleinsäuren 53

Edgar Setzke und Hans Nitschko

3.1	Einleitung	53
3.2	Die Probenvorbereitung	53
3.3	Der Zellaufschluss in Abhängigkeit des Probenmaterials und der zu isolierenden Nukleinsäure	55
3.4	Isolierung von DNA	56
3.4.1	Phenol/Chloroform-Extraktion	56
3.4.2	Silikamembranen oder mit Silika beschichtete Oberflächen (magnetische Partikel)	57
3.4.3	Anionenaustauscher-Säulen	61
3.5	Isolierung von RNA	63
3.5.1	Isolierung von Virus-RNA	63
3.5.2	Isolierung von zellulärer RNA	64
3.6	Manuelle und automatisierte Systeme zur Nukleinsäureisolierung in der molekularen Diagnostik	65

3.6.1	Manuelle Extraktionssysteme	66
3.6.2	Automatisierte Extraktionssysteme	68
3.6.2.1	Magnetische Beads	68
3.7	Überprüfung der Menge, Reinheit und Qualität von RNA und DNA	72
3.7.1	Photometrische Bestimmung der Nukleinsäure [Menge/(Reinheit)]	73
3.7.2	Abschätzung der DNA-Menge durch Gelelektrophorese und Anfärbung mit Ethidiumbromid oder anderen Farbstoffen [Menge/(Qualität)]	73
3.7.3	Bioanalyzer [Menge/Qualität]	74
3.7.4	Spotmethode [Menge]	75
3.7.5	DNA/Zellzahlbestimmung durch PCR genomischer Sequenzen [Menge]	76
3.8	Lagerung der isolierten RNA/DNA	77
3.8.1	Lagerung von Standards	78
4	Amplifikation und Detektion von Nukleinsäuren	79
	<i>Stefan Lorkowski, Ofert Landt, Carsten Tiemann, Michael Weizenegger, Ulrich Eigner, Charlotte Sager, Frank Thiemann und Paul M. Cullen</i>	
4.1	Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	79
4.1.1	Geschichtlicher Hintergrund	79
4.1.2	Das Prinzip der PCR	80
4.1.3	Die Komponenten der PCR	85
4.1.3.1	Die DNA-Polymerasen	85
4.1.3.2	Die Nukleotide	88
4.1.3.3	Der PCR-Puffer	88
4.1.3.4	Die Primer und ihr Design	88
4.1.4	Anforderungen an das Ausgangsmaterial	89
4.1.5	PCR-Zusätze	91
4.1.6	Weitere PCR-Methoden	92
4.1.6.1	RT-PCR: Die Amplifikation von RNA mittels PCR	92
4.1.6.2	Die Nested-PCR: Erhöhen der Sensitivität der PCR	97
4.1.6.3	Touchdown-PCR: Vermeiden der Amplifikation von Nebenprodukten	98
4.2	Entwicklung (Design) von Real time-PCR Assays: Primerauswahl und Sonden	99
4.2.1	Grundsätze	100
4.2.2	Primer	100
4.2.3	Sonden	102
4.2.4	Farbstoffe und Multiplex-PCR	103
4.2.5	Kriterien der Leistungsbewertung	103
4.3	Detektion von PCR-Produkten	106
4.3.1	Agarosegelelektrophorese	106
4.3.2	Chip-Elektrophorese (Lab-on-a-Chip)	109

4.3.3	PCR-ELISA und partikelbasierte Detektion	110
4.3.4	Reverse Hybridisierung	114
4.3.4.1	Prinzip	115
4.3.4.2	Anwendung	117
4.3.4.3	Qualitätssicherung	118
4.3.4.4	Ausblick	118
4.3.5	HyBeacon-Technologie	118
4.3.5.1	Allgemeines	118
4.3.5.2	Verfahren	119
4.3.5.3	Anwendungen	120
4.4	Real time-PCR	121
4.4.1	Interkalierende Farbstoffe (SYBR)	121
4.4.2	TaqMan-Sonden	122
4.4.3	Dark Quencher (BHQ, black hole quencher)	123
4.4.4	MGB-Sonden (minor groove binder)	123
4.4.5	Molecular Beacons	124
4.4.6	Modifizierte Oligonukleotidbausteine	124
4.4.7	Hybridisierungsproben	125
4.4.8	Scorpion-Primer	126
4.4.9	Schmelzpunktanalytik	127
4.4.10	High Resolution Melt (HRM)	128
4.4.11	Miniaturisierte Technik	129
4.4.12	Quantitative PCR	129
4.4.13	Absolute Quantifizierung	130
4.4.14	Relative Quantifizierung	132
4.4.15	Dual Target	133
4.4.16	Digitale PCR (dPCR)	134
4.5	Multiplex-PCR	135
4.5.1	Mit „Dual Priming“-Oligonukleotiden der Multiplex-PCR auf die Sprünge helfen	137
4.5.2	MLPA als Werkzeug für die Multiplex-PCR	140
4.5.3	Wenn es etwas mehr sein soll: Multiplex-PCR mit Luminex	144
4.5.4	Multiplex-PCR: Die Qual der Wahl	149
4.6	Weitere Nukleinsäure-Amplifikationsverfahren	149
4.6.1	DNA-Sonden-Assays (Gensonden)	150
4.6.2	Transcription-Mediated Amplifikation (TMA)	150
4.6.3	Hybridization Protection Assay (HPA)	153
4.6.4	Nucleic Acid Sequence based Amplifikation (NASBA)	154
4.6.5	Strand-Displacement Amplifikation (SDA)	156
4.6.6	Loop Mediated Isothermal Amplifikation (LAMP)	158
4.6.7	Massenspektrometrie als neue Option	158
4.6.8	Das Prinzip	162
4.6.9	Massenspektrometrie im PCR-Labor	164
4.6.10	Die Target-Regionen und ihre Analyse	167
4.6.10.1	Der Einsatz im Routinelabor	169

4.7	DNA-Mikroarrays	170
5	DNA-Sequenzierung	173
	<i>Andre Frontzek</i>	
5.1	DNA-Sequenzierung nach Sanger	173
5.2	Pyrosequenzierung	180
5.3	Minisequenzierung	183
5.4	Sequenzierung mit Mikroarrays	185
5.5	Sequenzierung – die nächste Generation	186
5.6	Die Zukunft der Sequenzierung	191
Teil III	Indikationen	193
6	Indikationen für die molekulare Diagnostik	195
	<i>Holger F. Rabenau, Udo Reischl, Uwe Lang, Matthias Aymanns, Tim Hagedorn, Kim Koop, Jana Schröder und Andreas Uekötter</i>	
6.1	Erkrankungen durch Viren	198
6.2	Erkrankungen durch Bakterien, Pilze und Parasiten	221
6.3	Molekulare Methoden in der Krankenhaushygiene	227
6.3.1	Bedeutung der Krankenhaushygiene in Deutschland	227
6.3.2	Gesetzliche Rahmenbedingungen	228
6.3.3	Molekularbiologische Erregersuchtests	229
6.3.3.1	MRSA-Screening	229
6.3.3.2	MRGN-Screening	230
6.3.4	Molekulare Typisierungsmethoden in der Krankenhaushygiene	231
6.3.4.1	Pulsfeldgelelektrophorese	231
6.3.4.2	Spa-Typisierung	232
6.3.4.3	Charakteristika genotypischer Typisierungsverfahren	233
7	Humangenetik	235
	<i>Hanns-Georg Klein, Imma Rost, Christoph Marschall, Karin Mayer, Sebastian Eck, Ina Vogl, Christina Sofeso, Camilla Ladinig, Wolfgang Rupprecht, Paul M. Cullen, Brigitte Welling, Uwe Heinrich, Annett Wagner, Tanja Hinrichsen, Thomas Harasim und Birgit Busse</i>	
7.1	Klinische Genetik	236
7.1.1	Gesetzliche Rahmenbedingungen	236
7.1.2	Genetische Beratung	237
7.1.3	Erbgänge	239
7.1.3.1	Autosomal-dominanter Erbgang	239
7.1.3.2	Autosomal-rezessiver Erbgang	239
7.1.3.3	X-chromosomal-rezessiver Erbgang	240
7.1.3.4	Weitere Erbgänge	240
7.2	Molekulargenetik	241
7.2.1	Monogene Erkrankungen	241
7.2.2	Next Generation Sequencing in der Diagnostik	247

7.3	Prädispositionsdiagnostik	250
7.3.1	Prädispositionsdiagnostik für polygene Erkrankungen	251
7.3.1.1	Faktor V-Leiden	252
7.3.1.2	Die G20120A-Mutation in Faktor II (Prothrombin)-Gen	254
7.3.1.3	C677T-Polymorphismus im Gen für Methylenetetrahydrofolatreduktase (MTHFR)	254
7.3.1.4	4G/5G-Polymorphismus im Promoter des Plasminogen Aktivator Inhibitor 1-Gens	255
7.3.1.5	Hämochromatosedagnostik	257
7.3.1.6	Polymorphismusdiagnostik bei arteriosklerotischen Erkrankungen	258
7.3.1.7	Laktoseintoleranz → -13910 C/T-Polymorphismus im Laktasegen	259
7.3.1.8	Hereditäre Fruktoseintoleranz	260
7.4	Klassische und molekulare Zytogenetik	261
7.4.1	Postnataldiagnostik	261
7.4.2	Pränataldiagnostik	267
7.4.3	Tumorzytogenetik	268
7.4.4	Molekulare Zytogenetik	271
7.4.4.1	Fluoreszenz in situ-Hybridisierung (FISH)	271
7.4.4.2	Molekulare Karyotypisierung (chromosomale Mikroarray-Analysen, CMA)	274
7.5	Nicht invasiver Pränataltest (NIPT)	276
7.6	Reproduktionsgenetik	278
7.6.1	Polkörperdiagnostik – Präimplantationsdiagnostik	278
7.6.1.1	Eizellbefruchtung und frühe Embryonalentwicklung	278
7.6.1.2	Indikationen für die Polkörperdiagnostik (PKD)	279
7.6.1.3	Indikationen für die Präimplantationsdiagnostik (PID)	281
7.6.1.4	Herausforderungen bei Durchführung einer PKD oder PID	282
7.7	Pharmakogenetik	282
7.7.1	Verstoffwechselung von Arzneimitteln	283
7.7.2	Transportproteine	285
7.7.3	Pharmakogenetik in der Routinediagnostik	285
7.8	Abstammungsanalysen	286
7.8.1	Gesetzliche Grundlagen	288
7.8.2	Weitere Anwendungen von Mikrosatellitenanalysen	288
8	Immungenetik und Transfusionsmedizin	291
	<i>Hannah Rabenstein, Kristin Kipper, Barbara Bangol und Kaimo Hirv</i>	
8.1	MHC-Komplex und HLA-System	291
8.1.1	Klinische Bedeutung der HLA-Typisierung	292
8.1.2	Methodische Aspekte der HLA-Typisierung	295
8.1.2.1	SSP-Methode	296
8.1.2.2	SSO-Methode	297
8.1.2.3	DNA-Sequenzanalyse nach Sanger	297

8.1.2.4	Next Generation Sequencing (NGS)	298
8.2	Primäre Immundefekterkrankungen	298
8.3	Hereditäre periodische Fiebersyndrome	299
9	Molekulare Onkologie und Pathologie	301
	<i>Tanja Hinrichsen, Stefanie Kühner, Oliver Wachter und Barbara Dockhorn-Dworniczak</i>	
9.1	Leukämien	302
9.1.1	Ablauf einer genetischen Diagnostik am Beispiel der chronischen myeloischen Leukämie (CML)	303
9.2	Solide Tumore	307
9.2.1	Kolorektales Karzinom (KRK)	308
9.2.1.1	Hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom-Syndrom (HNPCC)	309
9.2.1.2	Indikation HNPCC	309
Teil IV	Qualität	313
10	Qualitätssicherung in der molekularen Diagnostik	315
	<i>Holger F. Rabenau und Udo Reischl</i>	
10.1	Präanalytik	317
10.1.1	Labortechnische und -organisatorische Voraussetzungen	317
10.1.2	Kontrollen	317
10.2	Validierungen von molekularbiologischen Verfahren	318
10.3	NAT-spezifische Aspekte der Qualitätssicherung – RiLiBÄK 2013	321
	Gesetze und Normen zur Regelung der molekularen Labordiagnostik im deutschsprachigen Raum	323
	<i>Paul M. Cullen und Michael Neumaier</i>	
	EU-Richtlinie 98/79/EG über <i>In vitro</i> -Diagnostik	323
	Besondere Bedeutung der EU-Richtlinie für die Molekulardiagnostik	325
	Regelung von Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) bei der Diagnose von Infektionskrankheiten	325
	Das deutsche Gendiagnostikgesetz	325
	Aufbau und Inhalt des Gendiagnostikgesetzes	326
	Was vom Gendiagnostikgesetz nicht geregelt wird	326
	Was vom Gendiagnostikgesetz geregelt wird	326
	Anwendung des Gendiagnostikgesetzes – was in der täglichen Praxis beachtet werden muss	327
	Gendiagnostikgesetz: Kritik, Interpretation und Modifikationen	333
	Weiterführende Literatur	337
	Index	341

Vorwort zur 1. Auflage

„Auch eine lange Reise beginnt immer mit dem ersten Schritt...“ besagt ein altes chinesisches Sprichwort.

So verstehen auch wir das Konzept dieses ersten Buches zur „Molekularen Diagnostik“. Es soll ein Anfang sein und kann zuerst einmal einige Aspekte dieser relativ jungen Disziplin zwischen Medizin und Naturwissenschaft beleuchten.

Die rasante Entwicklung neuerer und schnellerer molekularbiologischer Verfahren machte es allerdings schwierig, besondere Schwerpunkte zu setzen. Wir meinen aber eine überschaubare Übersicht der derzeit aktuellen Methoden in der molekularen Diagnostik zusammengestellt zu haben.

Wir haben uns dabei auf die Verfahren konzentriert, die unserer Meinung nach eine wichtige Rolle in der Diagnostik spielen. Wir haben bewusst auf die Darstellung von allgemeinen molekularbiologischen Methoden verzichtet, weil diese in allen gängigen Methodenhandbüchern ausführlich dargestellt werden.

Mit der Mikroarray-Technologie wird ein aktueller Ausblick in die nahe Zukunft gegeben.

Da im Laufe der letzten Jahre die molekulare Diagnostik immer mehr an Bedeutung gewonnen hat und in vielen Teilbereichen der Labormedizin eine zunehmend wichtige Rolle einnimmt, überarbeiten die einzelnen Fachgesellschaften stetig die Anforderungen und Bewertungsmaßstäbe, die an solche Verfahren gestellt werden. Die hier aufgeführten Indikationen und die dazugehörigen Methoden können daher nur eine Momentaufnahme des derzeitigen Wissensstandes sein. Die Inhalte bedürfen einer ständigen Neubearbeitung unter Einbeziehung der neuesten wissenschaftlichen Aspekte und Erkenntnisse.

So bleibt alles in Bewegung und wir hoffen, dass unsere Reise weitergeht. Dieser Leitfaden soll der Grundstein sein für weitere Ausführungen und Kapitel, die vielleicht in den Augen mancher nicht die Beachtung gefunden haben, die sie eventuell verdient hätten. Wenn sich noch weitere Mitstreiter finden, kann sich dieser Leitfaden hoffentlich zu einem ausgewachsenen Lehrbuch der molekularen Diagnostik entwickeln.

Dieses Projekt soll also auch Mut machen und zur Mitarbeit einladen.

Dabei gilt unser Dank allen Autoren, die sich bereits jetzt bereit erklärt haben, an diesem Projekt mitzuarbeiten.

Besonders möchten wir Herrn Dr. Andreas Sendtko und den Mitarbeitern vom Verlag Wiley-VCH für ihre Geduld und Mitarbeit danken, auch wenn der ein oder andere Beitrag nicht fristgerecht eingereicht wurde.

Münster und München, im März 2006 *Frank Thiemann, Paul M. Cullen,
Hanns-Georg Klein*

Vorwort zur 2. Auflage

Wir haben es tatsächlich geschafft! Es ist uns gelungen, einen weiteren Schritt auf unserer „Reise“ zu tun. So ist der „Leitfaden Molekulare Diagnostik“ zu einem Lehrbuch herangewachsen.

Aber auch die 2. Auflage kann „nur“ eine Momentaufnahme der derzeit verfügbaren Methoden und Testsysteme sein. Inzwischen sind neue Testmethoden und insbesondere Testsysteme auf dem Markt erschienen, die eine schnelle, standardisierte und automatisierte Abarbeitung der Proben ermöglichen. Auch die Weiterentwicklung gängiger Methoden, wie z. B. die Sequenzierungen („*Next Generation Sequencing*“) ermöglichen neue Einblicke und Ansätze zur Erkennung und Behandlung von Krankheiten und Infektionen.

Die damit verbundene und nötige fortwährende Überarbeitung der Qualitätsstandards für die molekulare Diagnostik macht es dem Anwender einfacher, diese standardisierten Methoden in die Routine einzuführen und gibt ihm, sowie den behandelnden Ärzten, Klinikern und nicht zuletzt den Patienten die Sicherheit, nachvollziehbare und gut zu bewertende Resultate zu erzielen.

Dieses Lehrbuch soll Ihnen einen aktuellen Überblick über diese neuen Entwicklungen geben.

Unser besonderer Dank gilt natürlich wieder den Kolleginnen und Kollegen, die sich mit uns weiter auf die Reise gemacht oder sich uns angeschlossen haben, dieses Lehrbuch zu schreiben.

Herzlichen Dank auch an den Verlag, insbesondere an Herrn Dr. Andreas Sendtko und Herrn Dr. Gregor Cicchetti, die uns unterstützt und immer wieder ermutigt haben weiterzumachen.

Münster und München, im April 2014

*Frank Thiemann, Paul M. Cullen,
Hanns-Georg Klein*

Autorenliste

Matthias Aymanns

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Barbara Bangol

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Birgit Busse

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Paul M. Cullen

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Barbara Dockhorn-Dworniczak

Zentrum für Pathologie
Kempten-Allgäu
Robert-Weixler-Straße 48
87439 Kempten/Allgäu

Sebastian Eck

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Ulrich Eigner

Labor Limbach
Im Breitspiel 15
69126 Heidelberg

Andre Frontzek

MVZ Dr. Stein und Kollegen
Wallstraße 10
41061 Mönchengladbach

Tim Hagedorn

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Thomas Harasim

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Uwe Heinrich

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Tanja Hinrichsen

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Kaimo Hirv

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Kristin Kipper

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Hanns-Georg Klein

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Kim Koop

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Stefanie Kühner

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Camilla Ladinig

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Ofert Landt

TIB MOLBIOL GmbH
Eresburgstr. 22-23
12103 Berlin

Uwe Lang

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Stefan Lorkowski

Institut für Ernährungswissenschaften-
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Dornburger Str. 25
07743 Jena

Christoph Marschall

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Karin Mayer

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Michael Neumaier

Medizinische Fakultät Mannheim der
Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Hans Nitschko

Max von Pettenkofer-Institut
Lehrstuhl Virologie
Pettenkoferstr. 9a
80336 München

Holger F. Rabenau

Institut für Medizinische Virologie
im Universitätsklinikum
Frankfurt am Main
Paul-Ehrlich-Str.40
60596 Frankfurt

Hannah Rabenstein

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Udo Reischl

Institut für Medizinische
Mikrobiologie und Hygiene
Franz-Josef-Straß-Allee 11
93053 Regensburg

Imma Rost

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Wolfgang Rupprecht

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Charlotte Sager

MVZ Dr. Stein und Kollegen
Wallstraße 10
41061 Mönchengladbach

Jana Schröder

Medizinisches Labor MünsterMVZ
Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen und
Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Edgar Setzke

QIAGEN GmbH
Global Product Management
Qiagenstr.1
40724 Hilden

Christina Sofeso

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Frank Thiemann

sorbion GmbH & Co. KG
Im Südfeld 11
48308 Senden

Carsten Tiemann

Labor Dr. Krone und Partner
Siemensstr. 40
32105 Bad Salzflun

Ina Vogl

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Oliver Wachter

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Annett Wagner

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried

Michael Weizenegger

Labor Limbach
Im Breitspiel 15
69126 Heidelberg

Brigitte Welling

Medizinisches Labor Münster
MVZ Labor Dr. Löer, Prof. Dr. Cullen
und Kollegen
Hafenweg 9-11
48155 Münster

Glossar

aerob:	biochemische Reaktion oder Stoffwechselprozess, der nur in Gegenwart von gasförmigem Sauerstoff abläuft oder diesen direkt benötigt.
Agarose:	Polysaccharid, das aus roten Meeresalgen gewonnen wird, bildet nach aufkochen und abkühlen eine vernetzte Matrix, in der Nukleinsäuren in einem elektrischen Feld nach Größe aufgetrennt werden können.
Allel:	Ein Allel beschreibt die Zustandsform eines Gens. Jedes Gen hat in einer diploiden Zelle zwei Allele. Jedes Allel besetzt die gleiche Stelle auf einem homologen Chromosom.
allogen:	Als allogen bezeichnet man in der Transplantationsmedizin ein Transplantat, das von einem genetisch nicht identischen (fremden) Spender der gleichen Art übertragen wurde.
alternatives RNA-Spleißen:	In eukaryotischen Zellen kann ein RNA-Transkript unterschiedlich gespleißt werden. Dadurch entstehen verschiedene translatierbare RNAs und somit unterschiedliche Proteine.
Aminoacyl-tRNA:	eine tRNA, die mit einer Aminosäure beladen ist (→ <i>Proteinbiosynthese</i>).
Aminoacyl-tRNA-Synthetase:	Die Beladung der tRNA mit ihrer entsprechenden Aminosäure wird von diesem Enzym katalysiert.
Aminosäure:	Proteine sind aus Aminosäuren aufgebaut. Die Aminosäuren werden während der → <i>Proteinbiosynthese</i> über eine Peptidbindung miteinander verknüpft.
Amplifikation:	Vervielfältigung (<i>hier: von Nukleinsäuren</i>).
Amplikon:	spezifischer, in der PCR vervielfältigter DNA-Abschnitt; PCR-Produkt.
anaerob:	Stoffwechselvorgang, der in Abwesenheit von gasförmigem Sauerstoff abläuft.

Annealing:	Anlagerung z. B. eines einzelsträngigen → <i>Primers</i> an eine einzelsträngige DNA unter spezifischen (stringenten) Reaktionsbedingungen.
Anticodon:	Abschnitt von drei Nukleotiden auf einer tRNA (→ <i>Transfer-RNA</i>), die komplementär zu den drei Nukleotiden auf einer → <i>messenger-RNA</i> sind.
antiparallel:	entgegengerichtet; die DNA-Einzelstränge in einer DNA-Doppelhelix sind aufgrund ihrer chemischen Polarität entgegengerichtet.
Autoradiografie/ Autoradiogramm:	<i>hier:</i> Abbild von radioaktiv markierten DNA-Molekülen auf einem Röntgenfilm, die zuvor elektrophoretisch aufgetrennt wurden.
Autosom:	Chromosom, das nicht geschlechtsdeterminierend ist.
Avidin:	wasserlöslicher Eiweißkörper des Eiklars; bindet fest an → <i>Biotin</i> ; dient <i>in vivo</i> zur Inaktivierung des Vitamin H; wird in der Molekularbiologie zur Immobilisierung oder Detektion von biotinmarkierter DNA verwendet.
Base:	chemische Verbindung, die in Lösung Protonen aufnimmt. DNA und RNA enthalten jeweils vier verschiedene organische Stickstoffbasen.
Basenpaar:	Aufgrund ihrer chemischen Struktur sind in einer DNA die Nukleotide über Wasserstoffbrückenbindungen der Basen miteinander verbunden. Guanin paart sich mit Cytosin, Adenin mit Thymin.
benigne:	Bezeichnung für nicht invasive Tumoren.
Bindungsenergie:	Stärke einer chemischen Bindung zwischen zwei Atomen. Die Bindungsenergie gibt die Energie, die für ihre Spaltung nötig ist, in Kilojoule oder Kilokalorien an.
Biotin:	sog. Vitamin H; dient in der Molekularbiologie zur Markierung von DNA; besitzt eine hohe Affinität zu → <i>Avidin</i> .
Blot (Blotting):	Transfer und Immobilisierung von z. B. DNA auf einen festen Trägerstoff (Membran) → <i>Dot-Blot</i> : DNA wird auf die Membran punktuell (dot) aufgetragen.
blunt-end:	<i>engl.</i> : glattes Ende → auch <i>Restriktionsendonukleasen</i> .
bp:	Abkürzung für Basenpaare; gibt die Länge einer doppelsträngigen DNA an.
branched:	<i>engl.</i> : verzweigt.
cDNA:	<i>c</i> = <i>engl.</i> : <i>complementary</i> = komplementäre DNA; DNA, die durch reverse Transkription einer mRNA gewonnen wurde. Eine cDNA enthält keine → <i>Introns</i> (s. a. <i>genomische DNA</i>)
chaotrope Salze:	Chaotrope Ionen sind große einfach geladene Ionen mit niedriger Ladungsdichte wie z. B. Guanidiumisocyanat. Die Hoffmeister Reihe von 1888 beschreibt die Eigenschaft der

	chaotropen Salze, Proteine zu zerstören. In der Molekularbiologie werden sie für die „Ausfällung“ von Nukleinsäuren bei der Aufreinigung und Isolierung benutzt. Die Salze zerstören die Hydrathülle der in Lösung befindlichen DNA und es kommt zur Präzipitation.
Chorionzottenbiopsie:	Entnahme von fetalem Gewebe aus dem <i>Chorion frondosum</i> .
Chromatid:	die durch → <i>DNA-Replikation</i> entstandenen Kopie eines Chromosoms. Die beiden identischen Schwesterchromatiden sind über das Centromer miteinander verbunden.
Chromatin:	Komplex von DNA und spezifischen Proteinen im Zellkern von Eukaryoten, die das → <i>Chromosom</i> bilden.
chromogen:	farbstoffbildend.
Chromosom:	griech.: <i>chromos</i> = Farbe + <i>soma</i> = Körper; anfärbares Körperchen, bezeichnet eine im Lichtmikroskop sichtbare Struktur, die aus DNA und mit ihr assoziierten Proteinen besteht und im Zellkern der Eukaryoten lokalisiert ist. 1843 wurden diese Strukturen erstmals von Carl Wilhelm von Nägeli beschrieben, aber noch nicht als Träger der Erbinformation erkannt. Dies wurde 1910 von Thomas Morgan gezeigt. Die frei im Zytoplasma befindlichen DNA-Moleküle der → Prokaryoten werden als Bakterienchromosom bezeichnet.
Codon:	Abfolge von drei Basen auf der DNA oder → <i>mRNA</i> , die mit dem → <i>Anticodon</i> der → <i>tRNA</i> paaren und somit festlegen, welche Aminosäure während der → <i>Proteinbiosynthese</i> in das entstehende Protein eingebaut wird.
Dalton:	Einheit der Molekülmasse (Da).
Deletion:	Verlust eines Chromosomen- oder DNA-Abschnittes.
Denaturierung:	Konformationsänderung eines Proteins oder einer DNA durch Hitze oder Chemikalien. Die Aufspaltung der DNA-Doppelstränge in die beiden Einzelstränge wird als Denaturierung bezeichnet.
Didesoxysequenzierung:	gebräuchlichste Methode der DNA-Sequenzierung. Die Methode wurde 1977 erstmals von Frederick Sanger vorgestellt und wird darum auch <i>Sanger-Methode</i> oder <i>Sanger-Sequenzierung</i> genannt. Durch den Einbau eines Didesoxynukleotids, dem die 3'-OH-Gruppe fehlt, wird ein spezifischer Kettenabbruch während der enzymatischen Verdoppelung eines DNA-Stranges herbeigeführt.
Digoxigenin:	zuckerfreier Glycosidrest von aus <i>Digitalis</i> (Fingerhut) gewonnenen Digitalisglycosiden. Dient zur Markierung von DNA.
diploid:	zwei Sätze homologer Chromosomen.

DNA:	Desoxyribonukleinsäure (Säure = engl. <i>Acid</i>); Speicher der Erbinformation einer Zelle.
DNA-Helikase:	Enzym, das die Doppelstränge einer DNA während der → <i>DNA-Replikation</i> auftrennt.
DNA-Ligase:	Enzym, das DNA-Fragmente miteinander verknüpft, indem es die Nukleotide über → <i>Phosphodiesterbindungen</i> aneinanderkettet.
DNA-Polymerase:	Enzym, das die einzelnen Nukleotide zu einem DNA-Strang verbindet. Die DNA-Polymerase benötigt dafür einen DNA-Einzelstrang als Vorlage.
DNA-Replikation:	Vorgang während des Zellzyklus einer Zelle, bei dem die DNA durch Enzyme identisch verdoppelt wird, damit bei der sich anschließenden Zellteilung jede neu entstandene Zelle das gleiche Genom erhält.
EDTA:	Ethylendiamintetraacetat; Komplexbildner mit zweiwertigen Kationen. In der Labormedizin werden Blutproben für die Untersuchung des Blutbildes mit EDTA ungerinnbar gemacht, da das für die Blutgerinnung notwendige Calciumkation durch EDTA komplexiert wird. In der Molekularbiologie ist EDTA ein häufiger Pufferzusatz.
Elektrophorese:	Methode, bei der Moleküle aufgrund ihrer Größe bzw. Ladungsdichte in einem elektrischen Feld aufgetrennt werden. Als Auftrennungsmatrix werden in der Molekularbiologie → <i>Agarose</i> oder → <i>Polyacrylamid</i> eingesetzt, um DNA-Fragmente nach ihrer Größe aufzutrennen.
Elongation:	<i>hier:</i> Verlängerung der → <i>Primer</i> durch komplementären Einbau von Nukleotiden durch eine DNA-Polymerase.
Endonuklease:	Enzym, das innerhalb einer DNA oder RNA schneidet; s. a. → <i>Exonuklease</i> und → <i>Restriktionsendonukleasen</i> .
Eukaryont/Eukaryot:	<i>griech.: karyon</i> = Kern; <i>eu</i> = gut; alle Lebewesen mit Zellkern und Zytoskelett.
Exon:	Sequenz einer eukaryotischen DNA, die für ein Protein oder eine RNA codiert.
Exonuklease:	Enzym, das eine DNA oder RNA vom 5'-Ende oder 3'-Ende her abbaut.
extend (to):	<i>engl.:</i> abspreizen, ausdehnen, ausweiten.
Extension:	→ s. <i>Elongation</i> .
Fluorescein:	Fluoreszenzfarbstoff.
Fluoreszenz:	Lichtemission durch Moleküle oder Atome, die vorher mit energiereicher Strahlung angeregt wurden.
Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer (FRET):	Übertrag von Energie zwischen zwei benachbarten fluoreszenzmarkierten Molekülen.

Gen:	funktioneller Abschnitt auf einer DNA, auf dem die Information für ein oder mehrere Proteine codiert ist. Der genetische Code ist in der Abfolge der Basen festgelegt. Ein Gen kann für mehrere Proteine codieren, indem es z. B. unterschiedlich → <i>gespleißt</i> wird.
Genetik:	<i>griech. geneá</i> = Abstammung; Vererbungslehre.
Genom:	Gesamtheit aller Gene eines Organismus.
genomische DNA:	DNA, die das gesamte Genom einer Zelle oder eines Organismus darstellt. Im Gegensatz zu einer → <i>cDNA</i> enthält die genomische DNA → <i>Introns</i> .
Genotyp:	individuelle genetische Ausstattung eines Lebewesens Der dänische Genetiker Wilhelm Johannsen prägte 1909 den Begriff <i>Genotyp</i> .
haploid:	haploide Zellen (z. B. Spermien oder Eizellen) besitzen im Gegensatz zu → <i>diploiden</i> Zellen nur einen Chromosomensatz.
Hämochromatose:	Stoffwechselerkrankung, die zu pathologischen Eisenablagerungen in Organen und Gelenken führt. Man unterscheidet zwischen der primären (→ <i>hereditären</i>) und sekundären (erworbenen) Hämochromatose.
Heparin:	Heparin wird angewandt zur Prophylaxe und Therapie von Thrombosen. Die gerinnungshemmenden Polysaccharide bestehen aus einer variablen Anzahl von Aminosackern mit einem Molekulargewicht zwischen 4000 und 40.000. Heparin bindet an Antithrombin III, einem Enzym, das aktivierte Gerinnungsfaktoren hemmt. Heparin inhibiert die → <i>PCR</i> .
hereditär :	(<i>lat.</i>) erblich, ererbt.
heterozygot:	Zelle mit zwei verschiedenen → <i>Allelen</i> desselben Genortes.
Heterozygotie:	Mischerbigkeit; in einem diploiden Chromosomensatz können einzelne Gene in zwei verschiedenen Allelen vorliegen.
<i>Hfe</i> -Gen:	lokalisiert auf dem kurzen Arm des Chromosom 6 in unmittelbarer Nachbarschaft zu den Histokompatibilitätsantigenen (HLA). Zwei Punktmutationen im <i>Hfe</i> -Gen sind mit dem Auftreten der → <i>Hämochromatose</i> eng assoziiert.
Homologie:	bezeichnet den Grad der Übereinstimmung in der Nukleotidsequenz von zwei verschiedenen DNA-Molekülen. DNAs mit 100 %iger Homologie sind identisch.
homozygot:	Zelle mit zwei gleichen → <i>Allelen</i> desselben Genortes.
Hybridisierung:	Zusammenlagerung zweier komplementärer Nukleinsäuremoleküle unter definierten Bedingungen. Je strenger (→ <i>stringenter</i>) die Bedingungen, desto genauer müssen die Moleküle zusammen passen.

<i>in situ</i> -Hybridisierung:	Methode zur Lokalisierung eines Gens in einer Zelle oder einem Gewebe mit markierten DNA- $\rightarrow$ <i>Sonden</i> .
<i>in vitro</i> :	lateinisch für „ <i>im Glas</i> “; bezeichnet im übertragenden Sinne alle Prozesse, die <i>im Reagenzglas</i> in zellfreien Extrakten ablaufen.
<i>in vivo</i> :	lateinisch für „ <i>im Leben</i> “; bezeichnet alle Prozesse, die in einer Zelle oder in einem Organismus ablaufen.
Initiationsfaktor:	bewirkt die korrekte Zusammenlagerung von $\rightarrow$ <i>mRNA</i> und $\rightarrow$ <i>Ribosomen</i> zu Beginn der $\rightarrow$ <i>Proteinbiosynthese</i> .
Initiator-tRNA:	startet die $\rightarrow$ Translation. Diese tRNA trägt immer die Aminosäure Methionin.
Intron:	Abschnitt einer eukaryontischen DNA, der nicht für ein Protein codiert. Dieser Abschnitt wird während des $\rightarrow$ <i>Spleißens</i> herausgeschnitten.
Inversion:	Mutation bei der ein Chromosomenabschnitt umgedreht wird.
komplementär:	lat. <i>plenus</i> und <i>complevere</i> , <i>complementum</i> , Erfüllung, Ergänzung; Die DNA-Stränge einer DNA-Doppelhelix sind komplementär zueinander. Kennt man die Sequenz eines Stranges, kann man die Sequenz des anderen Stranges ergänzen.
Konsensussequenz:	lat. <i>consentire</i> = übereinstimmen; Übereinstimmungssequenz; eine DNA-Sequenz, die in jeder Position das am häufigsten gefundene Nukleotid in einer Gruppe von verwandten Sequenzen wiedergibt.
Lagging-Strand	engl.: <i>lag</i> ; verzögernder DNA-Strang, der bei der $\rightarrow$ <i>DNA-Replikation</i> im Gegensatz zum $\rightarrow$ <i>Leading-Strang</i> in kleineren Teilstücken gebildet wird.
Leading-Strand (Leitstrang):	engl.: <i>to lead</i> ; leiten, führender DNA-Strang, der bei der $\rightarrow$ <i>DNA-Replikation</i> kontinuierlich in 5'- nach 3'-Richtung synthetisiert wird.
Leserahmen (ORF):	engl.: <i>open reading frame</i> ; offener Leserahmen bezeichnet die DNA-Sequenz, die zwischen dem Start- und Stopp-Codon in ein funktionelles Protein translatiert werden kann.
Locus:	hier: <i>Genort</i> ; Lage eines Gens in einem Genom bzw. auf einem Chromosom.
Lumineszenz:	Wiederausstrahlung von absorbierter Energie ohne Wärme (kaltes Leuchten).
Lyse:	griech.: λύση – <i>die Lösung</i> , hier: die Auflösung von Zellmembranen durch Enzyme, um die Nukleinsäuren isolieren zu können.
maligne:	invasiv wachsende und metastasierende Tumore.

Matrize:	„Vorlage“; hier: einzelsträngige DNA oder RNA, an der komplementär ein neuer Strang synthetisiert wird.
Messenger-RNA (mRNA):	<i>engl.: messenger</i> = Bote; <i>hier:</i> RNA, welche die genetische Information von der DNA zu dem Ort der → <i>Proteinbiosynthese</i> , den Ribosomen, überbringt.
Mikroarray:	Sammelbezeichnung für molekularbiologische Untersuchungssysteme, welche die parallele Analyse von mehreren tausend Einzelnachweisen aus einer geringen Menge biologischen Probenmaterials erlauben.
Multiplex-PCR:	PCR-Ansatz mit mehreren verschiedenen Primerpaaren. Multiplex-Analysen bieten den Vorteil, gleichzeitig z. B. mehrere Keime oder verschiedene Mutationen aus einer Probe bestimmen zu können. Eine Detektion ist aber nur möglich, wenn die Amplikons unterschiedlich markiert werden oder sich in Größe und/oder Sequenz unterscheiden.
Mutation:	Veränderung in einem Gen durch Änderung der Basenabfolge z. B. durch eine → <i>Deletion</i> oder → <i>Translokation</i>
Okazaki-Fragmente:	kurze DNA-Stücke, die bei der → <i>DNA-Replikation</i> bei der → <i>Lagging-Strang-Synthese</i> entstehen.
Oligonukleotid:	künstlich hergestelltes einzelsträngiges DNA-Stück.
Onkogene:	„Krebsgene“; Gene die bei der Umwandlung einer Körperzelle in eine Tumorzelle aktiv sind.
ORF (open reading frame):	s. „Leserahmen“
PCR:	<i>engl.: Polymerase Chain Reaction</i> = Polymerase-Kettenreaktion Methode, mit der enzymatisch unter Verwendung von sog. → <i>Primern</i> , DNA-Abschnitte exponentiell vervielfältigt werden können.
Phänotyp:	Erscheinungsbild; der Phänotyp ist die Summe aller äußerlichen Merkmale eines Individuums. Er bezieht sich nicht nur auf die <i>Morphologie</i> , sondern auch auf die <i>Physiologie</i> eines Individuums.
Phosphodiesterbindung:	kovalente chemische Bindung; die Nukleotide eines DNA-Stranges sind über eine Phosphodiesterbindung miteinander verknüpft.
Plasmid:	kleines ringförmiges DNA-Molekül, das sich in Bakterien unabhängig vom Genom vermehrt. Künstlich hergestellte Plasmide werden für DNA-Klonierungen verwendet.
Polyacrylamid:	chemisches Polymer aus Acrylamidmonomeren, die mit einem weiteren Acrylamid quervernetzt werden. Polyacrylamid wird häufig zur Auftrennung von kleinen DNA-Fragmenten benutzt.

Polymorphismus:	Variationen in der DNA-Sequenz, die nicht zwangsläufig zu einer Mutation führen.
Primer:	einzelsträngiges Oligonukleotid, das sich komplementär an den zu synthetisierenden DNA-Strang lagert und von der Polymerase verlängert wird. Der Primer besitzt eine freie 3'-OH-Gruppe, an welche die Polymerase die dNTPs hängt.
Prokaryot/ Prokaryont:	Prokaryonten besitzen keinen membranumschlossenen Zellkern. Die DNA befindet sich frei im Zytoplasma als Kernäquivalent oder auch Nukleoid. Im Gegensatz zu den Prokaryoten besitzen → Eukaryoten einen abgegrenzten Zellkern.
Promotor:	eine dem Gen vorgeschaltete Nukleotidsequenz. Eine → <i>RNA-Polymerase</i> erkennt und bindet an den Promotor und startet auf diese Weise die → <i>Transkription</i> des Gens.
Proofreading:	Einige Polymerasen sind fähig, von ihnen falsch eingefügte Nukleotide während der Synthese eines neuen DNA-Stranges wieder zu entfernen (3' → 5' → <i>Exonuklease-aktivität</i>).
Proteinbiosynthese:	Synthese von Proteinen in der Zelle. Die Proteinbiosynthese lässt sich grob in → <i>Transkription</i> und → <i>Translation</i> unterteilen.
Prozessivität:	durchschnittliche Anzahl der Nukleotide, die von einer Polymerase eingebaut werden, bevor sie die Matrize wieder verlässt.
Punktmutation:	Veränderung eines einzelnen Nukleotids in der DNA.
Quencher:	<i>engl.</i> : löschen, kühlen.
Replikation:	s. „DNA-Replikation“.
Resistenzgen:	Gen, das z. B. einem Bakterium ermöglicht in Gegenwart von Antibiotika zu überleben. Resistenzgene sind meist auf → <i>Plasmiden</i> , kleinen ringförmigen DNA-Stücken, die sich unabhängig von der restlichen Bakterien-DNA vermehren können, lokalisiert.
Restriktionsendonukleasen:	Enzyme, die DNA-Moleküle an einer spezifischen Nukleotidsequenz schneiden. Jedes Restriktionsenzym erkennt eine bestimmte Nukleotidsequenz und spaltet dort die DNA. Verschiedene Restriktionsenzyme durchtrennen entweder beide DNA-Stränge an derselben Stelle (→ <i>blunt-end</i>) oder sie spalten die beiden Stränge um einige Nukleotide versetzt (5'-oder 3'-Überhang).
reverse Transkription:	RNA wird enzymatisch in DNA umgeschrieben.