

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die DNA von rund 211 Probanden nach Mutationen in den Exonen 7 und 9 der Hepatischen Lipase untersucht.

Aus den Proben wurden zunächst die Genabschnitte der beiden Exone durch die Polymerasekettenreaktion amplifiziert. Die Reaktionsbedingungen der Kettenreaktion wurden bereits in einer vorangegangenen Arbeit etabliert.

Die fertigen PCR-Produkte wurden dann, als Einzelstränge aufgetrennt, in einer Elektrophorese nach Konformations- Polymorphismen untersucht.

Die Bedingungen der Elektrophorese mußten für Exon 9 optimiert werden.

Um die Aussage der SSCP- Methode zu steigern, wurden die Bedingungen der Elektrophorese in drei Schritten verändert. Nur die Senkung der Temperatur brachte deutlich verbesserte Ergebnisse.

Unter optimierten Bedingungen wurde dann das Exon 9 von 233 Probanden untersucht. Bei 19 der untersuchten Proben fand sich ein Konformations- Polymorphismus.

Bei drei dieser Proben konnte in der Sequenzierung ein Austausch der Base Cytosin gegen die Base Adenin an Position 1444 des Gens nachgewiesen werden.

Durch das Restriktionsenzym BsaJ1 wurde dieser Polymorphismus bei allen 19 Proben bestätigt. Es handelt sich um ein sogenannten „third base wobble“, daß keinen Einfluß auf die Aminosäuresequenz des Enzyms hat.

Unter den gleichen Elektrophoresebedingungen wurden 187 Proben von Exon 7 untersucht, die zuvor durch die PCR- Methode hergestellt worden waren.

Bei einer der 187 Proben konnte in der Elektrophorese ein Konformations- Polymorphismus nachgewiesen werden.

Jeweils vier Proben desselben Probanden wurden im Vergleich zu zwei Kontrollen sequenziert. In keiner der Sequenzen konnte ein eindeutiger Hinweis für eine Veränderung der Basensequenz gefunden werden, obwohl sich die Variante auch in weiteren Elektrophoresen bestätigen ließ.

Die Klärung der Ursache des gefundenen Konformations- Polymorphismus in der Elektrophorese von Exon 7 konnte in dieser Arbeit nicht erbracht werden.

