

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die Enteropeptidase	1
1.1.1	Die Pawlowsche Enterokinase	1
1.1.2	Aktueller Forschungsüberblick	2
1.1.3	Malabsorption und Maldigestion	6
1.1.4	Pankreas und Duodenum	7
1.2	Der angeborene Enteropeptidasemangel (McKusick 226 200)	7
1.2.1	Symptomatik	7
1.2.2	Diagnostik	8
1.2.3	Therapie	10
1.3	Ziel der vorliegenden Arbeit	13
2	Material und Methoden	15
2.1	Rekombinierte DNA	15
2.1.1	Genbank-Screening	15
2.1.2	Klonale Vermehrung der PAC-Klone	16
2.1.3	Qiagen Midi-Prep	16
2.2	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	18
2.2.1	PCR-Zyklusprogramme	18
2.2.2	PCR-Ansatz	21
2.2.3	Ableitung von Oligonukleotidprimern	21
2.2.4	Prinzipiell zu erwartende PCR-Produkte	25
2.2.5	DNA-Elektrophorese	27
2.3	DNA-Sequenzierung	28
2.3.1	Das Prinzip einer Nukleotidsequenzierung	28
2.3.2	Reinigung des PCR-Produktes	29

2.3.3	Der Sequenzierprozess	30
2.3.4	Reinigung des Sequenzierproduktes	31
2.3.5	Elektropherogramme	31
2.4	Genome walk®	32
3	Ergebnisse	35
3.1	Charakterisierung der PAC-Klone	35
3.2	Stromaufwärts von Exon 1 (Promotorregion)	36
3.3	PCR-amplifizierte Introns	38
3.4	Die Sequenz der Exon-Intron-Übergänge	42
3.5	Die Genstruktur	53
3.6	Methode zur Mutationsanalyse	55
4	Diskussion	57
4.1	Eigenen Daten	57
4.1.1	Zielsetzung der Arbeit	57
4.1.2	Promotorregion	58
4.1.3	Die genomische Struktur	58
4.1.4	Exonmodule	60
4.1.5	Vorbereitung zur Mutationsanalyse	61
4.1.6	Das Humangenomprojekt	62
4.2	Mutationsanalyse	62
	Lebenslauf von Cornelius Bück	67
	Literaturverzeichnis	69