

Inhalt

	Was ist Genetik?	1
1	Variabilität als biologisches Grundphänomen	5
1.1	Umweltbedingte Variabilität	9
1.2	Genetisch bedingte Variabilität	12
1.3	Zusammenspiel von Umwelt und Genotyp	14
1.4	Methodik der Untersuchung von Umwelteinflüssen	17
1.5	Phänokopien	18
2	Vererbung als biologisches Grundphänomen	23
2.1	Die Mendelschen Regeln: Grundregeln der Vererbung	26
2.2	Statistische Methoden	37
2.2.1	Mathematische Grundlagen	37
2.2.2	Die χ^2 -Methode	39
2.3	Mendel aus heutiger Sicht	41
2.4	Ergänzungen zu den Mendelschen Regeln	42
2.4.1	Unvollständige Dominanz	42
2.4.2	Codominante Expression von Allelen	43
2.4.3	Multiple Allelie	45
2.4.4	Der Ausprägungsgrad von Merkmalen	46
2.4.5	Polygenie	47
2.4.6	Pleiotropie	51
2.4.7	Epistasie	55
3	Die Chromosomentheorie der Vererbung	61
3.1	Ein Rückblick	64
3.2	Die eukaryotische Zelle	66
3.2.1	Die Struktur der Zelle	66
	TECHNIK-BOX 1	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	67

3.2.2	Keimbahnzellen und somatische Zellen	69
3.3	Der Zellzyklus	70
3.3.1	Mitotische Zellen	70
3.3.2	Mitose	72
3.3.3	Meiotische Zellen	76
3.3.4	Meiose I	83
3.3.5	Meiose II	84
3.4	Lebenszyklen von Eukaryoten	90
3.5	Das eukaryotische Chromosom	97
3.5.1	Chromosomen als Träger der Erbanlagen	97
3.5.2	Morphologie der Chromosomen	105
3.5.3	Die Variabilität der Chromosomen	113
3.6	Extrachromosomale Vererbung	139

4 Grundlagen menschlicher Vererbung 145

4.1	Methoden der Humangenetik	147
4.1.1	Zwillingsforschung	148
4.1.2	Stammbaumforschung	158
4.2	Erbkrankheiten	158
4.2.1	Geschlechtsgebundene Gene	158
4.2.2	Autosomale Gene	167
4.2.3	Unvollständige dominante Expression von Allelen	171
4.2.4	Allele mit unterschiedlicher Ausprägung	171
4.3	Genetische, meist nichterbliche Krankheiten	172
4.3.1	Down-Syndrom	175
4.3.2	Geschlechtschromosomenaberrationen	177
4.3.3	Mitotische Chromosomenanomalien	179
4.4	Genetische Familienberatung	180

5 Steuerung von Genfunktionen auf chromosomalem Niveau 183

5.1	Dosiskompensation	186
5.1.1	<i>Drosophila</i>	186
5.1.2	Säuger	187
5.2	Genetische Mosaik	193
5.2.1	Mitotische Instabilität	194
5.2.2	Mitotische Rekombination	195

6 Molekulare Grundlagen der Vererbung 201

6.1	DNA als Träger der Erbinformation	204
6.1.1	Chemische Zusammensetzung	204

TECHNIK-BOX 2	
DNA-Sequenzierung	205
6.1.2 Konfiguration der DNA	209
6.1.3 Funktion der DNA	214
6.2 Die Verdoppelung des Erbmateri als (Replikation)	216
6.2.1 Physikochemischer Nachweis der semikonservativen Replikation	217
6.2.2 Cytologischer Nachweis der semikonservativen Replikation	218
TECHNIK-BOX 3	
Ultrazentrifugation	219
6.3 Mechanismus der Replikation	223
TECHNIK-BOX 4	
Miller-Spreitungen	225
6.4 Rekombination	232
6.5 Genkonversion	241
7 Verwertung genetischer Information in der Zelle	245
7.1 DNA, genetische Information und Informationsübertragung	247
7.2 Der genetische Code	253
7.2.1 Die Entschlüsselung des Codes	253
7.2.2 Beweis der Colinearität	254
7.2.3 Allgemeingültigkeit des Codes	255
7.2.4 RNA-Editing	256
7.3 Transkription	256
TECHNIK-BOX 5	
Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming	257
7.3.1 Mechanismus der Transkription	258
7.3.2 Regulation der Transkription	259
7.4 Translation	263
TECHNIK-BOX 6	
Gelelektrophorese	265
7.4.1 Initiation	268
7.4.2 Elongation	270
7.4.3 Termination	270
8 Molekulare Struktur des eukaryotischen Genoms	273
8.1 Eigenschaften eukaryotischer DNA	277
8.2 Repetitive DNA	281
TECHNIK-BOX 7	
Renaturierungskinetik-Experimente	283
8.3 Heterochromatin und repetitive DNA	286

9	Molekulare Struktur eukaryotischer Chromosomen	289
9.1	Organisation der DNA im Chromosom	292
9.1.1	Nukleoproteinfibrillen	292
9.1.2	Chromosomale Proteine	292
	TECHNIK-BOX 8	
	In-situ-Hybridisierung von Nukleinsäuren	293
9.1.3	Nukleosomen	294
9.1.4	Supercoiling der DNA	296
9.1.5	Organisation der Nukleoproteinfibrillen	298
9.1.6	Riesenchromosomenbanden und Chromomeren	300
9.1.7	Chromosomale Domänen	301
9.2	Chromatidenmodelle	302
	TECHNIK-BOX 9	
	Chromosomenbanding und Chromosomenpainting	303
9.3	Das Centromer	306
9.3.1	Funktion	306
9.3.2	Chromosomale Struktur des Centromers	306
9.3.3	DNA-Struktur des Centromerenbereiches	307
9.4	Das Telomer	309
9.4.1	Funktion	309
9.4.2	Molekulare Struktur	310
9.4.3	Telomerenproteine	313
9.5	Das Chromosom als funktionelle Einheit des Eukaryotenkerns	314
10	Molekulare Struktur prokaryotischer Chromosomen	317
10.1	Bakterien	319
10.2	Extrachromosomale DNA-Elemente: Plasmide	321
10.2.1	F-Plasmid	321
10.2.2	Andere Plasmide	326
10.3	Bakteriophagen	327
10.3.1	Vermehrungszyklus	328
10.3.2	Bakteriophage λ (Lambda)	331
10.3.3	Bakteriophage P1	335
10.3.4	Bakteriophage T4	337
10.4	Transformation	345
10.5	Das Genom von Plastiden und Mitochondrien	347
10.5.1	Interaktionen zwischen Zellkern und Cytoplasmaorganellen	349
11	Molekulare Struktur und Regulation prokaryotischer Gene	351
11.1	Kontrollmechanismen	353
11.2	Genstruktur und Genregulation	356
11.2.1	Das lac-Operon	356

11.2.2	Das Operonmodell	358
11.2.3	Weitere Regulationsmechanismen	359
11.3	Quantitative Kontrolle von Biosynthesewegen	360
11.3.1	Das trp-Operon	360
11.3.2	Attenuation	361
11.4	Regulation im Lambda-Genom	364
11.4.1	Genomstruktur	364
11.4.2	Lytischer Zyklus	365
11.4.3	Lysogener Zyklus	368
11.4.4	DNA-Protein-Interaktionen	368
11.5	Überlappende Gene	369

12 Molekulare Struktur eukaryotischer Gene 373


12.1	RNA-kodierende Gene: Ribosomale DNA	376
	TECHNIK-BOX 10	
	Klonierung von DNA	377
	TECHNIK-BOX 11	
	DNA-Klonierung in Plasmiden	379
12.1.1	Transkription der ribosomalen DNA	381
12.1.2	Processing primärer Transkripte	385
12.1.3	Sekundärstruktur der rRNA	388
12.1.4	Autokatalytisches Splicing von RNA-Molekülen	389
12.1.5	Die ribosomalen Transkriptionseinheiten	392
12.1.6	Der Nukleolus	393
12.1.7	Das Ribosom	396
12.1.8	Nukleoläre Dominanz	396
12.1.9	Multiplizität ribosomaler RNA-Gene	398
12.1.10	Unterreplikation und Amplifikation	401
12.2	RNA-kodierende Gene: Die 5S-rRNA-Genfamilie	402
	TECHNIK-BOX 12	
	Pulsed-Field-Gel-Elektrophorese	403
12.2.1	Gewebespezifität	404
12.2.2	Regulation der Transkription	404
12.2.3	Regulationseffekt von Histon H1	408
12.2.4	Feedbackregulation durch RNA-Konzentration	409
12.2.5	Der Regulationsmechanismus der 5S-rRNA-Transkription	410
12.3	RNA-kodierende Gene: Die Transfer-RNA-Genfamilien	410
	TECHNIK-BOX 13	
	Restriktionsanalyse	412
12.3.1	Posttranskriptionelle Modifikationen	414
12.3.2	Beladung der tRNA mit Aminosäuren	415
12.4	Proteinkodierende Gene: Die Globingenfamilie	417
	TECHNIK-BOX 14	
	Northern Blotting	419
12.4.1	Allgemeines	420
	TECHNIK-BOX 15	
	In-vitro-RNA-Synthese	421

12.4.2	Lokalisation im Genom	424
12.4.3	Evolution der Genfamilie	427
12.4.4	Transkription	429
12.4.5	Splicingmechanismen.	431
12.4.6	Funktion von Introns.	435
12.4.7	Allgemeine Struktureigenschaften eukaryotischer Gene	435
12.5	Multigenfamilien	436
12.5.1	Histongene	436
	TECHNIK-BOX 16	
	Primer Extention	437
12.5.2	Tubulingene.	441
12.6	Einzelkopiegene	443
12.6.1	Das Fibroingen	443
12.6.2	Seide	443
12.6.3	Fibroinsynthese	444
12.6.4	Struktur des Fibroins: β -Faltblattstruktur.	445
12.6.5	Selektiver Codongebrauch (Codon usage)	445
12.7	Die Genstruktur cytoplasmatischer Organellen	447
12.7.1	Regulation der Cytochrom-b-Synthese	447
12.8	Der Genbegriff	450
13	Veränderungen von Genen: Mutationen	453
13.1	Replikationsfehler.	458
13.2	Spontane Basenveränderungen	459
13.3	Rekombinationsfehler	460
13.4	Strahleninduzierte Mutationen	461
13.4.1	Ultraviolette Strahlung.	461
13.4.2	Energiereiche kurzwellige Strahlung	466
13.5	Transposons.	472
13.6	Chromosomenmutationen.	472
13.6.1	Numerische Chromosomenaberrationen	472
13.6.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	485
13.7	Genmutationen	492
13.7.1	Mutationen in den Globingenen	492
13.7.2	Nukleotidveränderungen	495
	TECHNIK-BOX 17	
	Restriktionsanalyse von DNA und Southern Blotting	497
13.7.3	Folgen von Basenveränderungen	504
	TECHNIK-BOX 18	
	Verwendung von Balancer-Chromosomen	505
13.7.4	Stille Mutationen	509
13.7.5	Konditionale Mutationen	510
13.8	Erkennung von Mutationen	512
13.9	Mutagenizitätstests	514
13.10	Häufigkeit von Mutationen	518

14	Instabilität des Genoms: Transposons und Retroviren.	521
14.1	Allgemeine Eigenschaften von Transposons	524
	TECHNIK-BOX 19	
	P-Element-Mutagenese	525
14.1.1	Transpositionsmechanismen	527
14.1.2	Funktion von Transposons	527
14.2	Prokaryotische Transposons	528
14.3	Eukaryotische Transposons	529
14.3.1	Fold-back-Elemente	530
14.3.2	Weitere Transposons mit terminalen invertierten Repeats	531
14.3.3	Retrotransposons	535
14.3.4	Retroposons	537
14.4	Processierte Pseudogene	544
14.5	Transposons als Mutagene	545
14.6	Funktionelle Bedeutung von Transposons.	546
14.7	Retroviren.	548
14.8	Genomveränderungen und Krebs.	554
14.8.1	Krebsentstehung durch Mutagene	554
14.8.2	Genetische Grundlagen der Tumorbildung	556
15	Die Koordination der Genfunktion: Genetische Kontrolle zellulärer Differenzierung	561
15.1	Totipotenz von Zellkernen	564
15.2	Determination und Differenzierung von Zellen.	566
15.2.1	Imprinting.	566
15.2.2	Molekularer Mechanismus des Imprintings.	568
15.2.3	Methylierung als epigenetische Markierung	570
15.2.4	Wann erfolgt Imprinting?	572
15.3	Determination und Transdetermination	573
15.3.1	Determination und Differenzierung	573
15.3.2	Transdetermination	575
15.3.3	Kompartimente und Zelldifferenzierung	575
15.4	DNA-Amplifikation	579
15.4.1	Extrachromosomale und intrachromosomale Amplifikation	579
15.4.2	Amplifikation von DNA: Ein allgemeiner zellulärer Mechanismus	581
15.4.3	Die Häufigkeit von Amplifikationsprozessen	583
15.4.4	Molekulare Mechanismen der Amplifikation	583
15.4.5	Homogenisierung multipler Genkopien durch Amplifikation?	584
15.4.6	Amplifikation und Zelldifferenzierung	584
15.4.7	Intrachromosomale Amplifikation und Chromosomenstruktur	585
15.5	Chromatinelimination und -diminution	586
15.5.1	Chromatindiminution bei Nematoden	587

15.5.2	Chromatindiminution bei anderen Organismengruppen	589
15.5.3	Der Charakter eliminierten DNA-Sequenzen	589
15.5.4	DNA-Elimination und Zelldifferenzierung	590
15.6	Das Immunsystem	591
15.6.1	Funktion des Immunsystems der Säuger	591
	TECHNIK-BOX 20	
	Immunologische Nachweismethoden.	593
	TECHNIK-BOX 21	
	Elektronenmikroskopische Immunologie	595
15.6.2	Entwicklung und Struktur der Immunoglobulingene	597
15.6.3	Molekularer Aufbau der L-Ketten	600
15.6.4	Molekularer Aufbau der H-Ketten	605
15.6.5	Antikörperklassenwechsel („class switching“)	606
15.6.6	Transkription der Immunoglobulingene	609
15.6.7	Die Unterscheidung von Selbst und Nicht-Selbst	610
15.6.8	Allgemeine Gesichtspunkte des Säugerimmunsystems	611
15.7	Differenzierungsmechanismen in Ciliaten	612
15.7.1	Kerndualismus: Mikro- und Makronuklei in einer Zelle	612
15.7.2	Entwicklung des Makronukleus	614
15.7.3	Große DNA-Fragmente im Makronukleus	615
15.7.4	Veränderungen der rDNA-Struktur im Makronukleus	616
15.8	Regulation des Generationszyklus von Hefezellen	617
15.8.1	Spontane Veränderungen des Paarungstyps haploider Zellen	617
15.8.2	Funktion des <i>MAT</i> -Locus	617
15.8.3	DNA-Veränderungen im <i>MAT</i> -Locus	619
15.9	Die Oberflächenantigene von <i>Trypanosoma</i>	621
16	Die Differenzierung von Organismen	623
16.1	Geschlechtsbestimmungsmechanismen	626
16.1.1	<i>Drosophila</i>	626
16.1.2	Geschlechtsbestimmung bei Säugern	636
16.2	Keimbahn, Frühentwicklung und Musterbildung	638
16.2.1	<i>Drosophila</i>	638
	TECHNIK-BOX 22	
	Enhancer-trap-Experimente	639
16.2.2	Pflanzen	671
16.2.3	Vergleich der männlichen und der weiblichen Keimzellenentwicklung	673
16.2.4	Genetische Methoden der Analyse von Differenzierungsprozessen	675
16.2.5	Analyse von Mutanten im Zebrafisch	676

17	Populationsgenetik	681
17.1	Die Hardy-Weinberg-Regel	686
17.2	Genetische Zufallsveränderungen (Random Drift)	689
17.3	Natürliche Selektion	692
17.3.1	Fitness	696
17.3.2	Genetische Bürde	701
17.4	Migration	701
17.5	Isolation und Foundereffekte	703
17.6	Zur Populationsgenetik des Menschen	704
17.6.1	Die Ebene des Individuums	705
17.6.2	Die Ebene der Gesellschaft	705
17.6.3	Die Ebene der Evolution des Menschen	707
18	Das menschliche Genom	709
	TECHNIK-BOX 23	
	Screening von Expressionsbibliotheken	713
18.1	Das Human Genome Projekt	714
	TECHNIK-BOX 24	
	Chromosomenwalking	715
18.2	Analyse menschlicher Gene	716
18.2.1	Genkartierung	716
	TECHNIK-BOX 25	
	Mikroklonierung	717
	TECHNIK-BOX 26	
	Polymerasekettenreaktion	721
18.2.2	Gene mit Trinukleotidrepeats	725
18.3	Gene und Krebserkrankungen	726
	TECHNIK-BOX 27	
	SSCP-Analyse	
	(Single Strand Conformation Polymorphism-Analyse)	727
	TECHNIK-BOX 28	
	Two-Hybrid-Systeme	729
19	Genetik und Gentechnologie	733
19.1	Künftige Forschungsschwerpunkte der Genetik	735
19.2	Gentechnologie	736
19.2.1	Methodik der Gentechnologie	737
	TECHNIK-BOX 29	
	Site-specific-Recombination	741
19.2.2	Anwendungen der Gentechnologie	743

	TECHNIK-BOX 30	
	Transformation von Säugerzellen und „Knock-out“-Mäuse	744
19.2.3	Soziale und ethische Probleme der Anwendung von Gentechnologie in der Medizin	760
	Literaturverzeichnis	763
	Glossar	779
	Quellenverzeichnis der Abbildungen und Tabellen	789
	Sachverzeichnis	795

Übersicht über die Technik-Boxen

<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 1	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	67
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 2	
	DNA-Sequenzierung	205
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 3	
	Ultrazentrifugation	219
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 4	
	Miller-Spreitungen	225
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 5	
	Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming	257
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 6	
	Gelelektrophorese	265
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 7	
	Renaturierungskinetik-Experimente	283
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 8	
	In-situ-Hybridisierung von Nukleinsäuren	293
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 9	
	Chromosomenbanding und Chromosomenpainting	303
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 10	
	Klonierung von DNA	377
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 11	
	DNA-Klonierung in Plasmiden	379
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 12	
	Pulsed-Field-Gel-Elektrophorese	403
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 13	
	Restriktionsanalyse	412
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 14	
	Northern Blotting	419
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 15	
	In-vitro-RNA-Synthese	421
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 16	
	Primer Extension	437
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 17	
	Restriktion von DNA und Southern Blotting	497
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 18	
	Verwendung von Balancer-Chromosomen	505
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 19	
	P-Element-Mutagenese	525
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 20	
	Immunologische Nachweismethoden	593

<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 21	
	Elektronenmikroskopische Immunologie	595
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 22	
	Enhancer-trap-Experimente	639
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 23	
	Screening von Expressionsbibliotheken	713
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 24	
	Chromosomenwalking	715
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 25	
	Mikrokloning	717
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 26	
	Polymerasekettenreaktion.	721
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 27	
	SSCP-Analyse (Single Strand Conformation Polymorphism Analyse)	727
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 28	
	Two-Hybrid-Systeme	729
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 29	
	Site-specific Recombination	741
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 30	
	Transformation von Säugierzellen und „Knock-out“-Mäuse	744