

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	25
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
TECHNIK-BOX 1	
Verwendung von Balancer-Chromosomen	60
3 Die Chromosomentheorie der Vererbung	63
3.1 Ein Rückblick	64
3.2 Die eukaryotische Zelle	66
3.2.1 Die Struktur der Zelle	66

3.2.2	Keimbahnzellen und somatische Zellen	69
3.3	Der Zellzyklus	69
3.3.1	Mitotische Zellen	69
3.3.2	Mitose	76
3.3.3	Meiotische Zellen	79
3.3.4	Meiose I	86
3.3.5	Meiose II	88
3.3.6	Molekulare Mechanismen der Chromosomen- und Chromatidenpaarung	93
3.3.7	Kontrollierter Zelltod: Apoptose	94
3.4	Lebenszyklen von Eukaryoten	95
3.5	Das eukaryotische Chromosom	102
3.5.1	Chromosomen als Träger der Erbanlagen	102
3.5.2	Morphologie der Chromosomen	111
3.5.3	Die Variabilität der Chromosomen	119
3.6	Extrachromosomale Vererbung	144
	TECHNIK-BOX 2	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	148
	TECHNIK-BOX 3	
	Chromosomenbanding und Chromosomenpainting	149

4 Grundlagen menschlicher Vererbung 153

4.1	Methoden der Humangenetik	153
4.1.1	Zwillingsforschung	154
4.1.2	Stammbaumforschung	164
4.2	Erbkrankheiten	164
4.2.1	Geschlechtsgekoppelte Gene	164
4.2.2	Autosomale Gene	173
4.2.3	Unvollständige dominante Expression von Allelen	177
4.2.4	Allele mit unterschiedlicher Ausprägung	177
4.3	Genetische, meist nichterbliche Krankheiten	178
4.3.1	Down-Syndrom	181
4.3.2	Geschlechtschromosomenaberrationen	183
4.3.3	Mitotische Chromosomenanomalien	185
4.4	Genetische Familienberatung	186

5 Steuerung von Genfunktionen auf chromosomalem Niveau 191

5.1	Dosiskompensation	192
5.1.1	<i>Drosophila</i>	192
5.1.2	Säuger	193
5.2	Genetische Mosaike	199
5.2.1	Mitotische Instabilität	201
5.2.2	Mitotische Rekombination	203

6	Molekulare Grundlagen der Vererbung	209
6.1	DNA als Träger der Erbinformation	210
6.1.1	Chemische Zusammensetzung	210
6.1.2	Konfiguration der DNA	213
6.1.3	Funktion der DNA	218
6.2	Die Verdoppelung des Erbmaterials (Replikation)	219
6.2.1	Physikochemischer Nachweis der semikonservativen Replikation	220
6.2.2	Cytologischer Nachweis der semikonservativen Replikation	221
6.3	Mechanismus der Replikation	224
6.4	Rekombination	234
6.5	Genkonversion	243
	TECHNIK-BOX 4	
	DNA-Sequenzierung	246
	TECHNIK-BOX 5	
	Ultrazentrifugation	248
	TECHNIK-BOX 6	
	Miller-Spreitungen	250
7	Verwertung genetischer Information in der Zelle	253
7.1	DNA, genetische Information und Informationsübertragung	253
7.2	Der genetische Code	259
7.2.1	Die Entschlüsselung des Codes	259
7.2.2	Beweis der Colinearität	260
7.2.3	Allgemeingültigkeit des Codes	261
7.2.4	RNA-Editing	262
7.3	Transkription	263
7.3.1	Mechanismus der Transkription	263
7.3.2	Regulation der Transkription	265
7.4	Translation	269
7.4.1	Initiation	272
7.4.2	Elongation	274
7.4.3	Termination	274
	TECHNIK-BOX 7	
	Gelelektrophorese	277
	TECHNIK-BOX 8	
	Pulsed-Field-Gel-Elektrophorese	279
	TECHNIK-BOX 9	
	Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming	280

8	Molekulare Struktur des eukaryotischen Genoms	283
8.1	Eigenschaften eukaryotischer DNA	285
8.2	Repetitive DNA	289
8.3	Heterochromatin und repetitive DNA	293
	TECHNIK-BOX 10	
	Restriktionsanalyse	295
	TECHNIK-BOX 11	
	Renaturierungskinetik-Experimente	297
9	Molekulare Struktur eukaryotischer Chromosomen	301
9.1	Organisation der DNA im Chromosom	302
9.1.1	Nukleoproteinfibrillen	302
9.1.2	Chromosomale Proteine	303
9.1.3	Nukleosomen	304
9.1.4	Supercoiling der DNA	308
9.1.5	Organisation der Nukleoproteinfibrillen	309
9.1.6	Riesenchromosomenbanden und Chromomeren	312
9.1.7	Chromosomale Domänen	312
9.2	Chromatidenmodelle	313
9.3	Das Centromer	316
9.3.1	Funktion	316
9.3.2	Chromosomale Struktur des Centromers	316
9.3.3	DNA-Struktur des Centromerenbereiches	317
9.4	Das Telomer	320
9.4.1	Funktion	320
9.4.2	Molekulare Struktur	320
9.4.3	Telomerenproteine	324
9.5	Das Chromosom als funktionelle Einheit des Eukaryotenkerns	325
	TECHNIK-BOX 12	
	In-situ-Hybridisierung von Nukleinsäuren	327
10	Molekulare Struktur prokaryotischer Chromosomen	331
10.1	Bakterien	331
10.2	Extrachromosomale DNA-Elemente: Plasmide	333
10.2.1	F-Plasmid	333
10.2.2	Andere Plasmide	338
10.3	Bakteriophagen	339
10.3.1	Vermehrungszyklus	340
10.3.2	Bakteriophage λ (Lambda)	343
10.3.3	Bakteriophage P1	347
10.3.4	Bakteriophage T4	349



10.4	Transformation	357
10.5	Das Genom von Plastiden und Mitochondrien	359
10.5.1	Interaktionen zwischen Zellkern und Cytoplasmaorganellen . . .	361
	TECHNIK-BOX 13	
	Klonierung von DNA	363
	TECHNIK-BOX 14	
	DNA-Klonierung in Plasmiden	365

11 Molekulare Struktur und Regulation prokaryotischer Gene 369

11.1	Kontrollmechanismen	369
11.2	Genstruktur und Genregulation	372
11.2.1	Das lac-Operon	372
11.2.2	Das Operonmodell	374
11.2.3	Weitere Regulationsmechanismen	375
11.3	Quantitative Kontrolle von Biosynthesewegen	376
11.3.1	Das trp-Operon	376
11.3.2	Attenuation	377
11.4	Regulation im Lambda-Genom	380
11.4.1	Genomstruktur	380
11.4.2	Lytischer Zyklus	381
11.4.3	Lysogener Zyklus	384
11.4.4	DNA-Protein-Interaktionen	384
11.5	Überlappende Gene	385
	TECHNIK-BOX 15	
	Restriktion von DNA und Southern Blotting	388

12 Molekulare Struktur eukaryotischer Gene 391

12.1	RNA-kodierende Gene: Ribosomale DNA	392
12.1.1	Transkription der ribosomalen DNA	394
12.1.2	Processing primärer Transkripte	398
12.1.3	Sekundärstruktur der rRNA	401
12.1.4	Autokatalytisches Splicing von RNA-Molekülen	402
12.1.5	Die ribosomalen Transkriptionseinheiten	405
12.1.6	Der Nukleolus	406
12.1.7	Das Ribosom	409
12.1.8	Nukleoläre Dominanz	409
12.1.9	Multiplizität ribosomaler RNA-Gene	411
12.1.10	Unterreplikation und Amplifikation	414
12.2	RNA-kodierende Gene: Die 5S-rRNA-Genfamilie	415
12.2.1	Gewebespezifität	416
12.2.2	Regulation der Transkription	416
12.2.3	Regulationseffekt von Histon H1	420
12.2.4	Feedbackregulation durch RNA-Konzentration	421

12.2.5	Der Regulationsmechanismus der 5S-rRNA-Transkription	422
12.3	RNA-kodierende Gene: Die Transfer-RNA-Genfamilien	422
12.3.1	Posttranskriptionelle Modifikationen	424
12.3.2	Beladung der tRNA mit Aminosäuren	425
12.4	Proteinkodierende Gene: Die Globingenfamilie	427
12.4.1	Allgemeines	429
12.4.2	Lokalisation im Genom	432
12.4.3	Evolution der Genfamilie	435
12.4.4	Transkription	437
12.4.5	Splicingmechanismen	439
12.4.6	Funktion von Introns	443
12.4.7	Allgemeine Struktureigenschaften eukaryotischer Gene	443
12.5	Multigenfamilien	444
12.5.1	Histongene	444
12.5.2	Tubulingene	449
12.6	Einzelkopiegene	450
12.6.1	Das Fibroingen	450
12.6.2	Seide	450
12.6.3	Fibroinsynthese	451
12.6.4	Struktur des Fibroins: β -Faltblattstruktur	452
12.6.5	Selektiver Codongebrauch (Codon usage)	452
12.7	Die Genstruktur cytoplasmatischer Organellen	454
12.7.1	Regulation der Cytochrom-b-Synthese	454
12.8	Der Genbegriff	457
	 TECHNIK-BOX 16	
	Northern Blotting	459
	 TECHNIK-BOX 17	
	Proteomics	460

13 Veränderungen von Genen: Mutationen 465

13.1	Replikationsfehler	468
13.2	Spontane Basenveränderungen	469
13.3	Rekombinationsfehler	470
13.4	Strahleninduzierte Mutationen	471
13.4.1	Ultraviolette Strahlung	471
13.4.2	Energiereiche kurzwellige Strahlung	478
13.5	Transposons	483
13.6	Chromosomenmutationen	483
13.6.1	Numerische Chromosomenaberrationen	484
13.6.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	496
13.7	Genmutationen	503
13.7.1	Mutationen in den Globingenen	503
13.7.2	Nukleotidveränderungen	506
13.7.3	Folgen von Basenveränderungen	514
13.7.4	Stille Mutationen	518
13.7.5	Konditionale Mutationen	519




13.8	Erkennung von Mutationen	521
13.9	Mutagenizitätstests	523
13.10	Häufigkeit von Mutationen	527
	TECHNIK-BOX 18	
	Site-specific-Recombination	529
	TECHNIK-BOX 19	
	Transformation von Säugerzellen und „Knock-out“-Mäuse	531
	TECHNIK-BOX 20	
	In-vitro-RNA-Synthese	533
	TECHNIK-BOX 21	
	Primer Extension	534

14 Instabilität des Genoms: Transposons und Retroviren 537

14.1	Allgemeine Eigenschaften von Transposons	538
14.1.1	Transpositionsmechanismen	539
14.1.2	Funktion von Transposons	540
14.2	Prokaryotische Transposons	540
14.3	Eukaryotische Transposons	541
14.3.1	Fold-back-Elemente	542
14.3.2	Weitere Transposons mit terminalen invertierten Repeats	544
14.3.3	Retrotransposons	547
14.3.4	Retroposons	549
14.4	Processierte Pseudogene	556
14.5	Transposons als Mutagene	557
14.6	Funktionelle Bedeutung von Transposons.	558
14.7	Retroviren.	560
14.8	Genomveränderungen und Krebs.	566
14.8.1	Krebsentstehung durch Mutagene	566
14.8.2	Genetische Grundlagen der Tumorbildung	568
	TECHNIK-BOX 22	
	P-Element-Mutagenese	572
	TECHNIK-BOX 23	
	Enhancer-trap-Experimente	574

15 Die Koordination der Genfunktion: Genetische Kontrolle zellulärer Differenzierung 579

15.1	Totipotenz von Zellkernen	580
15.2	Determination und Differenzierung von Zellen.	582
15.2.1	Imprinting.	582
15.2.2	Molekularer Mechanismus des Imprintings.	584
15.2.3	Methylierung als epigenetische Markierung	586
15.2.4	Wann erfolgt Imprinting?	588

15.3	Determination und Transdetermination	589
15.3.1	Determination und Differenzierung	589
15.3.2	Transdetermination	591
15.3.3	Kompartimente und Zelldifferenzierung	591
15.4	DNA-Amplifikation	595
15.4.1	Extrachromosomale und intrachromosomale Amplifikation	595
15.4.2	Amplifikation von DNA: Ein allgemeiner zellulärer Mechanismus	597
15.4.3	Die Häufigkeit von Amplifikationsprozessen	599
15.4.4	Molekulare Mechanismen der Amplifikation	599
15.4.5	Homogenisierung multipler Genkopien durch Amplifikation?	600
15.4.6	Amplifikation und Zelldifferenzierung	600
15.4.7	Intrachromosomale Amplifikation und Chromosomenstruktur	601
15.5	Chromatinelimination und -diminution	602
15.5.1	Chromatindiminution bei Nematoden	603
15.5.2	Chromatindiminution bei anderen Organismengruppen	603
15.5.3	Der Charakter eliminierter DNA-Sequenzen	605
15.5.4	DNA-Elimination und Zelldifferenzierung	606
15.6	Das Immunsystem	607
15.6.1	Funktion des Immunsystems der Säuger	607
15.6.2	Entwicklung und Struktur der Immunoglobulingene	610
15.6.3	Molekularer Aufbau der L-Ketten	613
15.6.4	Molekularer Aufbau der H-Ketten	618
15.6.5	Antikörperklassenwechsel („class switching“)	619
15.6.6	Transkription der Immunoglobulingene	622
15.6.7	Die Unterscheidung von Selbst und Nicht-Selbst	623
15.6.8	Allgemeine Gesichtspunkte des Säugerimmunsystems	624
15.7	Differenzierungsmechanismen in Ciliaten	625
15.7.1	Kerndualismus: Mikro- und Makronuklei in einer Zelle	625
15.7.2	Entwicklung des Makronukleus	627
15.7.3	Gengroße DNA-Fragmente im Makronukleus	628
15.7.4	Veränderungen der rDNA-Struktur im Makronukleus	629
15.8	Regulation des Generationszyklus von Hefezellen	630
15.8.1	Spontane Veränderungen des Paarungstyps haploider Zellen	630
15.8.2	Funktion des <i>MAT</i> -Locus	630
15.8.3	DNA-Veränderungen im <i>MAT</i> -Locus	632
15.9	Die Oberflächenantigene von <i>Trypanosoma</i>	634
	TECHNIK-BOX 24 Immunologische Nachweismethoden	636
	TECHNIK-BOX 25 Elektronenmikroskopische Immunologie	638
	TECHNIK-BOX 26 Screening von Expressionsbibliotheken	639

16	Die Differenzierung von Organismen	643
16.1	Geschlechtsbestimmungsmechanismen	644
16.1.1	<i>Drosophila</i>	644
16.1.2	Geschlechtsbestimmung bei Säugern	655
16.2	Keimbahn, Frühentwicklung und Musterbildung	657
16.2.1	<i>Drosophila</i>	657
16.2.2	Pflanzen	687
16.2.3	Vergleich der männlichen und der weiblichen Keimzellenentwicklung	691
16.2.4	Genetische Methoden der Analyse von Differenzierungsprozessen	692
16.2.5	Analyse von Mutanten im Zebrafisch	692
	TECHNIK-BOX 27	
	Chromosomenwalking	698
	TECHNIK-BOX 28	
	Mikrokloning	699
	TECHNIK-BOX 29	
	Polymerasekettenreaktion	701
17	Populationsgenetik	708
17.1	Die Hardy-Weinberg-Regel	708
17.2	Genetische Zufallsveränderungen (Random Drift)	711
17.3	Natürliche Selektion	714
17.3.1	Fitness	718
17.3.2	Genetische Bürde	723
17.4	Migration	723
17.5	Isolation und Foundereffekte	725
17.6	Zur Populationsgenetik des Menschen	726
17.6.1	Die Ebene des Individuums	727
17.6.2	Die Ebene der Gesellschaft	727
17.6.3	Die Ebene der Evolution des Menschen	729
18	Genetik des Verhaltens	733
19	Das menschliche Genom	741
19.1	Das Human Genome Projekt	743
19.2	Analyse menschlicher Gene	744
19.2.1	Genkartierung	744
19.2.2	Gene mit Trinukleotidrepeats	749

19.3	Gene und Krebserkrankungen	751
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 30	
	SSCP-Analyse (Single Strand Conformation Polymorphism-Analyse)	754
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 31	
	Two-Hybrid-Systeme	755
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 32	
	GAL4/UAS-System.	757
20	Genetik und Gentechnologie.	761
20.1	Künftige Forschungsschwerpunkte der Genetik	761
20.2	Gentechnologie	762
20.2.1	Methodik der Gentechnologie	763
20.2.2	Anwendungen der Gentechnologie.	767
20.2.3	Soziale und ethische Probleme der Anwendung von Gentechnologie in der Medizin	783
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 33	
	Green Fluorescent Protein	785
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 34	
	Mikroarrays und DNA-Chips	786
	Literaturverzeichnis	789
	Glossar.	805
	Häufig gebrauchte Abkürzungen	815
	Quellenverzeichnis der Abbildungen und Tabellen.	817
	Sachverzeichnis	823

Übersicht über die Technik-Boxen

<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 1	
	Verwendung von Balancer-Chromosomen	60
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 2	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	149
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 3	
	Chromosomenbanding und Chromosomenpainting	150
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 4	
	DNA-Sequenzierung	246
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 5	
	Ultrazentrifugation	248
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 6	
	Miller-Spreitungen	250
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 7	
	Gelelektrophorese	277
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 8	
	Pulsed-Field-Gel-Elektrophorese	279
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 9	
	Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming	280
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 10	
	Restriktionsanalyse	295
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 11	
	Renaturierungskinetik-Experimente	297
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 12	
	In-situ-Hybridisierung von Nukleinsäuren	328
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 13	
	Klonierung von DNA	363
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 14	
	DNA-Klonierung in Plasmiden	365
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 15	
	Restriktion von DNA und Southern Blotting	388
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 16	
	Northern Blotting	459
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 17	
	Proteomics	460
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 18	
	Site-specific Recombination	529
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 19	
	Transformation von Säugerzellen und „Knock-out“-Mäuse	531
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 20	
	In-vitro-RNA-Synthese	533

<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 21	
	Primer Extension	534
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 22	
	P-Element-Mutagenese	572
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 23	
	Enhancer-trap-Experimente	574
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 24	
	Immunologische Nachweismethoden.	636
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 25	
	Elektronenmikroskopische Immunologie	638
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 26	
	Screening von Expressionsbibliotheken	639
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 27	
	Chromosomenwalking	698
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 28	
	Mikrokloning.	699
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 29	
	Polymerasekettenreaktion.	701
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 30	
	SSCP-Analyse (Single Strand Conformation Polymorphism Analyse)	754
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 31	
	Two-Hybrid-Systeme	755
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 32	
	GAL4/UAS-System.	757
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 33	
	Green Fluorescent Protein	785
<input type="checkbox"/>	TECHNIK-BOX 34	
	Mikroarrays und DNA-Chips	786