

# Inhaltsverzeichnis

Einführung ... 1

## Teil I: Allgemeine Genetik: Merkmale, Gene und Chromosomen

- 1. Die DNA – ein Riesenmolekül ... 7**
  - 1.1 DNA – RNA – Protein ... 7
  - 1.2 Gene sind DNA-Abschnitte ... 8
- 2. Das Genom in der Eukaryontenzelle ... 11**
- 3. Zytologische Grundlagen der Vererbung ... 15**
  - 3.1 Regulation der Zellvermehrung ... 15
  - 3.2 Strukturveränderung der Chromosomen im Zellzyklus ... 15
- 4. Mitose ... 21**
  - 4.1 Zytologie der Mitose ... 21
  - 4.2 Die genetische Konsequenz der Mitose ... 23
- 5. Meiose ... 27**
  - 5.1 Mitose und Meiose unterscheiden sich grundlegend ... 27
    - 5.1.1 Die erste meiotische Teilung ... 30
    - 5.1.2 Die zweite meiotische Teilung ... 32
    - 5.1.3 Der synaptonemale Komplex ... 32
  - 5.2 Die Meiose – genetisch gesehen ... 33
    - 5.2.1 Unterschiede in der zytologischen und genetischen Betrachtung der Meiose ... 38
    - 5.2.2 Wann werden die Zellen während der Meiose haploid? ... 38
    - 5.2.3 Der Zeitpunkt der Meiose im Lebenszyklus ... 42
  - 5.3 Unterschiede zwischen Oogenese und Spermatogenese ... 43
- 6. Spezialisierte Chromosomen zeigen Genaktivität im Zellzyklus und in der Meiose ... 49**
  - 6.1 Polytänchromosomen in der Interphase ... 49
  - 6.2 Lampenbürstenchromosomen in der Meiose ... 51
- 7. Analyse von Erbgängen ... 55**
  - 7.1 Die Mendelschen Vererbungsgesetze ... 55
  - 7.2 Die Chromosomentheorie der Vererbung ... 62

7.3	Multiple Allelie ...	71
7.4	Genmutationen werden Mutationstypen zugeordnet ...	72
7.5	Das Hardy-Weinberg-Gesetz: Allelverteilung im Gleichgewicht ...	73
7.6	Polygenie: Ein Merkmal und mehrere Gene ...	74
7.7	Pleiotropie oder Polyphänie: Ein Gen und mehrere Merkmale ...	75
7.8	Penetranz und Expressivität: Die Variabilität des Phänotyps ...	76
<b>8.</b>	<b>Genetik der Geschlechtsbestimmung I ...</b>	<b>79</b>
8.1	Die Verteilung der Geschlechtschromosomen bestimmt das Geschlecht ...	79
8.2	Das geschlechtsbestimmende Gen <i>SRY</i> ...	82
8.3	Geschlechtsbestimmung und Genbalance bei <i>Drosophila</i> und <i>Caenorhabditis</i> ...	83
8.4	Die Dosiskompensation gleicht Unterschiede der Genexpression aus ...	84
8.4.1	Dosiskompensation bei Säugern ...	84
8.4.2	Dosiskompensation bei <i>Drosophila</i> und <i>Caenorhabditis</i> ...	85
<b>9.</b>	<b>Analyse von Familienstammbäumen in der Humangenetik ...</b>	<b>87</b>
<b>10.</b>	<b>Genkartierung ...</b>	<b>89</b>
10.1	Wie kann man genetische Kopplung erkennen? ...	89
10.2	Testkreuzung zur Interpretation der Kopplungsverhältnisse ...	90
10.3	Statistik: Stimmen Hypothese und Experiment überein? ...	94
10.3.1	$\chi^2$ -Methode: Grenzen des Zufalls ...	96
10.4	Dreifaktorenkreuzungen ...	96
10.4.1	Crossover-Wahrscheinlichkeiten werden durch Interferenz beeinflusst ...	99
10.4.2	Genetische Crossover bewirken Austausch von Chromosomenstücken ...	100
10.5	Tetradenanalyse ...	101
10.5.1	Tetraden bei Pilzen und einzelligen Algen ...	101
10.5.2	Tetraden bei höheren Organismen ...	104
10.6	Kartierungsfunktion ...	110
10.7	Mitotische Rekombination ...	112
<b>11.</b>	<b>Chromosomenmutation ...</b>	<b>115</b>
11.1	Duplikationen und Defizienzen ...	116
11.1.1	Entspricht die Anzahl der Polytänbanden der Anzahl von Genen? ...	118
11.2	Inversionen ...	119
11.2.1	Inversionen in Populationen ...	122
11.3	Translokationen ...	123

- 11.4 **Positionseffekte durch Veränderungen der Chromosomenstruktur ... 125**
- 11.5 **Veränderungen der Chromosomenzahl ... 126**
  - 11.5.1 Polyploidie ... 126

## Teil II: Molekulare Genetik: DNA – RNA – Protein

### 12. Struktur und Funktion der DNA ... 131

- 12.1 **Durch Transformation wird genetische Information übertragen ... 131**
- 12.2 **DNA – das genetische Material ... 132**
- 12.3 **DNA – ein polymeres Molekül ... 134**
- 12.4 **Die DNA-Doppelhelix ... 136**
- 12.5 **Repetitive DNA ... 138**
- 12.6 **Mitochondrien und Chloroplasten haben ein ringförmiges Genom ... 140**
- 12.7 **Replikation ... 143**
  - 12.7.1 Die Replikation der DNA ist semikonservativ ... 143
  - 12.7.2 Ablauf der DNA-Replikation ... 144
- 12.8 **Rekombination ... 149**
  - 12.8.1 Das Holliday-Modell ... 150
  - 12.8.2 Fehlpaarungen können repariert werden ... 152
  - 12.8.3 Zusammenhang zwischen Crossover und Rekombination ... 153
- 12.9 **Genkonversion ... 154**

### 13. Bakteriengenetik ... 159

- 13.1 **Konjugation ... 159**
- 13.2 **Unterbrochene Konjugation ... 161**
- 13.3 **Virulente und temperente Phagen ... 162**
- 13.4 **Phagen übertragen Bakteriengene ... 164**
- 13.5 **Transduktion als Mittel zur Kartierung von Bakteriengen ... 166**

### 14. Transkription ... 169

- 14.1 **Klassen von RNA ... 169**
- 14.2 **Transkription führt zur Synthese einer einzelsträngigen RNA ... 170**
  - 14.2.1 Der Beginn der Transkription erfordert einen Promotor ... 171
  - 14.2.2 Wachstum der RNA ... 173
  - 14.2.3 Abbruch der Transkription ... 174
- 14.3 **Die hnRNA reift im Zellkern zur mRNA ... 175**
  - 14.3.1 Modifikation der Primärtranskripte ... 175
  - 14.3.2 Mosaikgene ... 176

<b>15. Translation ...</b>	<b>183</b>
15.1 <b>Komponenten der Translation ...</b>	<b>183</b>
15.1.1 Ribosomen bestehen aus RNA und Protein ...	183
15.1.2 Aminosäuren bilden Proteine ...	186
15.1.3 tRNAs sind Adaptormoleküle ...	186
15.2 <b>Der genetische Code ...</b>	<b>188</b>
15.3 <b>Ablauf der Translation ...</b>	<b>191</b>
15.3.1 Die Initiation der Translation ...	192
15.3.2 Die Elongation ...	194
15.3.3 Die Termination der Translation ...	196
15.4 <b>Inhibition der Translation ...</b>	<b>196</b>
<b>16. Genmutationen ...</b>	<b>199</b>
16.1 <b>Spontane Mutationen ...</b>	<b>199</b>
16.2 <b>Mutationen in Keimzellen oder in somatischen Zellen ...</b>	<b>200</b>
16.3 <b>Ursachen für spontane Mutationen ...</b>	<b>201</b>
16.3.1 Basenaustausch ...	201
16.3.2 Deletion oder Addition von Basen ...	204
16.3.3 Chemische Veränderungen der DNA ...	205
16.4 <b>Mutagene erhöhen die Mutationsrate ...</b>	<b>207</b>
16.4.1 Ionisierende Strahlen ...	207
16.4.2 Chemische Mutagene ...	208
16.5 <b>Reparatursysteme in der Zelle ...</b>	<b>211</b>
16.5.1 Direkte Reparatur eines DNA-Schadens ...	211
16.5.2 Heraustrennen eines DNA-Schadens ...	212
16.5.3 Erkennen und Reparatur von Replikationsfehlern ...	212
<b>17. Regulation der Genaktivität ...</b>	<b>215</b>
17.1 <b>Regulation der Genaktivität bei Prokaryonten ...</b>	<b>215</b>
17.1.1 Modell der Genregulation: das <i>lac</i> -Operon ...	216
17.1.2 Regulation des <i>trp</i> -Operons:	
Repression und Attenuation ...	224
17.1.3 Regulation des $\lambda$ -Phagen ...	227
17.2 <b>Regulation der Genaktivität bei Eukaryonten ...</b>	<b>229</b>
17.2.1 Vergrößerung der Genzahl ...	231
17.2.2 Transkriptionelle Regulation der Genexpression ...	232
17.2.3 Posttranskriptionelle Regulation der Genexpression ...	238
17.2.4 Regulation der Translation ...	246
17.2.5 Posttranslationale Regulation der Genexpression ...	247
<b>18. Transponierbare genetische Elemente ...</b>	<b>253</b>
18.1 <b>Struktur und Funktion prokaryotischer transponierbarer Elemente ...</b>	<b>253</b>
18.1.1 Bakterielle Insertionselemente (IS-Elemente) ...	253
18.1.2 Bakterielle Transposons ...	255
18.2 <b>Struktur und Funktion eukaryotischer transponierbarer Elemente ...</b>	<b>257</b>
18.2.1 Transposons beim Mais ...	257
18.2.2 Das P-Element von <i>Drosophila</i> ...	259
18.2.3 Transposons von Säugern ...	261

## **19. Herstellung und Analyse rekombinanter DNA ... 267**

- 19.1 DNA-Klonierung ... 268**
  - 19.1.1 DNA-Klonierung in Plasmiden ... 269
  - 19.1.2 Herstellung von DNA-Bibliotheken ... 274
- 19.2 Analyse klonierter DNA ... 280**
  - 19.2.1 Isolierung spezifischer Nukleinsäuren ... 280
  - 19.2.2 DNA-Sequenzierung ... 285
  - 19.2.3 Polymerasekettenreaktion (PCR) ... 287

## **20. Rekombinante DNA-Technologien ... 293**

- 20.1 Expression rekombinanter Proteine ... 293**
  - 20.1.1 Expression von Proteinen in Bakterienzellen ... 293
  - 20.1.2 Antikörper gegen Fusionsproteine ... 295
  - 20.1.3 Expression von Proteinen in eukaryotischen Zellen ... 296
- 20.2 Transgene Organismen ... 299**
  - 20.2.1 Transgene *Drosophila*-Stämme ... 300
  - 20.2.2 Transgene Pflanzen ... 301
  - 20.2.3 Transgene Mäuse ... 304
- 20.3 Genomik und Proteomik ... 306**
  - 20.3.1 Strukturelle Genomik ... 309
  - 20.3.2 Kartierung eines klonierten Gens ... 310
  - 20.3.3 Isolierung und Anwendung molekularer Marker ... 314
  - 20.3.4 Funktionelle Genomik ... 322

## **Teil III: Entwicklungsgenetik: Gene, die die Entwicklung steuern**

## **21. Die Frühentwicklung von *Drosophila* ... 331**

- 21.1 Vom Einzeller zum Vielzeller ... 331**
- 21.2 Vom Embryo zur Larve ... 333**
- 21.3 Imaginalscheiben ... 335**

## **22. Die Genetik der larvalen Segmentierung bei *Drosophila* ... 337**

- 22.1 Das räumlich-zeitliche Expressionsmuster ... 340**
- 22.2 Die Hierarchie der Gene  
zur Ausbildung des Segmentmusters ... 342**
- 22.3 Die maternalen Koordinatengene ... 344**
  - 22.3.1 Die anterior-posteriore Längsachse ... 346
  - 22.3.2 Die dorso-ventrale Achse ... 348
- 22.4 Die sequenzielle Unterteilung des Embryos ... 351**
  - 22.4.1 Grobeinteilung des Embryos durch die Gap-Gene ... 352
  - 22.4.2 Methode zur Entdeckung von Proteinbindungsstellen ... 355
  - 22.4.3 Paarregelgene verfeinern das Segmentierungsmuster ... 356
  - 22.4.4 Segmentpolaritätsgene stabilisieren  
Kompartimentsgrenzen ... 359

22.5	<b>Homeotische Gene als Kontrollgene ...</b>	361
22.5.1	Die Homeobox ...	364
22.5.2	Evolution der homeotischen Gene ...	366
<b>23.</b>	<b>Genetik der Geschlechtsbestimmung II ...</b>	373
23.1	<b>Geschlechtsspezifische Mutationen bei <i>Drosophila</i> ...</b>	373
23.1.1	Die Genkaskade der somatischen Geschlechtsbestimmung bei <i>Drosophila</i> ...	374
23.1.2	Molekulare Organisation der Genkaskade ...	376
23.1.3	Molekulare Steuerung der Dosiskompensation ...	380
23.1.4	Zellautonomie der Geschlechtsbestimmung bei <i>Drosophila</i> ...	381
23.2	<b>Die Genkaskade der somatischen Geschlechtsbestimmung bei <i>Caenorhabditis</i> ...</b>	382
23.2.1	Molekulare Mechanismen der Geschlechtsbestimmung und Dosiskompensation bei <i>Caenorhabditis</i> ...	383
23.3	<b>Geschlechtsbestimmung bei Säugern ...</b>	384
23.3.1	<i>Xist</i> und die Dosiskompensation bei Säugern ...	386
<b>24.</b>	<b>Musterbildung im Komplexauge von <i>Drosophila</i> ...</b>	391
24.1	<b>Aufbau und Entwicklung des Komplexauges ...</b>	391
24.1.1	Aufbau eines Ommatidiums ...	392
24.1.2	Musterbildung in der Augen-Antennen-Imaginalscheibe ...	393
24.2	<b>Genetische Analyse der Entwicklung des Komplexauges ...</b>	394
24.2.1	Das Gen <i>sevenless</i> ...	394
24.2.2	Das Gen <i>bride of sevenless</i> ...	397
24.2.3	<i>Bride of sevenless</i> kodiert für ein Signalmolekül, <i>sevenless</i> für den Rezeptor ...	399
24.2.4	Erkennen von Epistasie durch loss-of-function- und gain-of-function-Mutationen ...	400
24.3	<b>Weitere Komponenten der Sevenless-Signalkette ...</b>	402
24.3.1	Gain-of-function-Mutationen in <i>rolled</i> ...	403
24.3.2	Loss-of-function-Mutationen in <i>drk</i> ...	403
24.3.3	Loss-of-function-Mutationen in <i>Ras</i> und <i>Son of sevenless</i> ...	404
24.4	<b>Die Sevenless-Signalkette ...</b>	404
<b>25.</b>	<b>Bildung der terminalen Strukturen im <i>Drosophila</i>-Embryo ...</b>	409
25.1	<b>Die Sevenless-Signalkette und die Ausbildung der terminalen Strukturen ...</b>	409
25.2	<b>Festlegung der terminalen Strukturen durch <i>Torso</i> ...</b>	410
25.3	<b>Komponenten von Rezeptortyrosinkinase-Signalwegen ...</b>	411
<b>26.</b>	<b>Musterbildung im <i>Drosophila</i>-Flügel ...</b>	415
26.1	<b>Musterbildung durch differenzielle Genexpression ...</b>	415
26.2	<b>Veränderungen der Musterbildung im Flügel durch ektopische <i>hedgehog</i>-Expression ...</b>	419

- 26.3 **Die Hedgehog-Signalkaskade ... 420**
  - 26.3.1 Die Hedgehog-Signalkette ... 421
  - 26.3.2 Funktionen des Hedgehog-Signalweges ... 423
- 26.4 **Der Decapentaplegic-Signalweg ... 424**

## **27. Zelltypspezifizierung durch laterale Inhibition ... 429**

- 27.1 **Laterale Inhibition ... 429**
  - 27.1.1 Entwicklung der *C. elegans*-Vulva ... 429
  - 27.1.2 Bildung der *Drosophila*-Neuroblasten ... 431
- 27.2 **Der Notch-Signalweg ... 435**

## **28. Anhang ... 439**

- 28.1 **Internet-Adressen ... 439**
  - 28.1.1 Überblick ... 439
  - 28.1.2 Hauptadressen zu einzelnen Organismen ... 439
- 28.2 **Glossar ... 441**
- 28.3 **Sachverzeichnis ... 453**