

Inhaltsverzeichnis

Teil 1 Grundlagen

1	Lebensformen: Zellen mit und ohne Kern	23		
	<i>Rolf Knippers</i>			
1.1	Einleitung	23	1.3	Prokaryoten
1.2	Eukaryoten	24	1.3.1	Literatur
2	DNA: Träger der genetischen Information	29		
	<i>Rolf Knippers</i>			
2.1	Einleitung	29	2.8	Einige wichtige Methoden zur Untersuchung von DNA
2.2	Bausteine: Nucleotide	29	2.8.1	Elektrophorese
2.3	DNA-Doppelhelix	30	2.8.2	Zentrifugation
2.4	DNA-Helices: Flexibilität	32		Der Sedimentationskoeffizient oder S-Wert. . . .
2.5	Denaturierung und Renaturierung	34	2.8.3	Elektronenmikroskopie
2.6	Natürliche DNA-Moleküle	37	2.8.4	Enzyme als Hilfsmittel: Deoxyribo-
2.7	DNA-Ringe: Helix und Superhelix	39		nucleasen
				Endonucleasen, Exonucleasen
				Restriktionsendonucleasen
				Literatur
3	RNA: Überträger und Regulator der genetischen Information	51		
	<i>Gunter Meister</i>			
3.1	Einleitung	51	3.4	Zelluläre Funktionen von RNAs
3.2	Aufbau und räumliche Faltung von RNA-Molekülen	52	3.4.1	Literatur
3.3	RNA-Klassen	52		
4	Proteine: Funktionsträger der Zelle	57		
	<i>Rolf Knippers</i>			
4.1	Einleitung	57	4.4	Tertiärstruktur: komplexere Faltung der Aminosäurekette
4.2	Primärstruktur: Sequenz der Aminosäuren	57	4.4.1	Proteindomänen
4.2.1	Aminosäuren	57	4.5	Quartärstruktur: Aufbau aus Untereinheiten
4.2.2	Peptidbindung	58	4.6	Proteinfaltung
4.2.3	Wechselwirkungen zwischen Aminosäureseitenketten	59	4.6.1	Literatur
4.3	Sekundärstruktur: α-Helix und β-Faltblatt	60		
4.3.1	α-Helix	61		
4.3.2	β-Faltblatt	61		

5	Transkription, Translation und der genetische Code	69
	<i>Rolf Knippers</i>	
5.1	Einleitung	69
5.2	Transkription: die Synthese von RNA ..	69
5.2.1	RNA-Polymerase	69
5.2.2	Genanfang: der Promotor	71
5.2.3	Ereignisse am Promotor	72
5.2.4	Elongation der RNA-Kette	73
5.2.5	Termination	74
5.2.6	Stabile und nicht stabile RNA	75
5.3	Transfer-RNA (tRNA) und die Aktivierung von Aminosäuren	75
5.3.1	Struktur der tRNA	76
5.3.2	Beladung der tRNA	77
5.4	Translation: Ribosomen und Proteinsynthese	80
5.4.1	Ribosomen: eine kurze Beschreibung ...	80
5.4.2	Proteinsynthese: Genauigkeit des Starts ..	85
5.4.3	Initiation der Translation	86
5.4.4	Elongation: die programmierte Verknüpfung von Aminosäuren	87
5.4.5	Termination der Translation	89
5.4.6	Geschwindigkeit und Genauigkeit der Translation	90
5.4.7	Besonderheiten der Translation bei Bakterien	91
5.5	Der genetische Code	91
5.5.1	Rückblicke	92
5.5.2	Codewörter	92
5.5.3	„Wobble“ bei der Erkennung von Codon und Anticodon	94
5.5.4	Der genetische Code in der Zelle	95
5.5.5	Selenocystein und Pyrrolysin	96
5.5.6	Verwendung von Codewörtern	96
	Literatur	97
6	<i>Escherichia coli</i> und der Bakteriophage Lambda: Gene und Genexpression	99
	<i>Rolf Knippers</i>	
6.1	Einleitung	99
6.2	Vermehrung von Bakterien	100
6.2.1	Die DNA als Nucleoid	101
	Nucleoidassoziierte Proteine	101
	Organisation bakterieller DNA	102
6.2.2	Das Genom	102
6.2.3	Die biologische Genkarte und das F-Plasmid	105
6.2.4	F'-Plasmide	108
6.2.5	Konjugation und Genkartierung	108
6.3	Grundlagen bakterieller Genregulation	110
6.3.1	Regulons: Gengruppen unter gemeinsamer Kontrolle	111
	Beispiel: Hitzeschock-Gene	111
	Alternative σ -Faktoren	113
	Stringente Kontrolle	113
6.3.2	Negative und positive Genregulation: das <i>lac</i> -Operon als Bezugssystem	118
	Die Genprodukte	118
	Mutanten mit veränderter Genregulation	119
	Das Jacob-Monod-Modell	120
	Der Lac-Repressor	121
6.3.3	Positive Regulation: das CRP-Protein	124
6.4	Exkurs: Bakteriophagen	127
6.4.1	Ausblick	129
6.5	Der Bakteriophage Lambda und seine Gene	129
6.5.1	Das Lambda-Genom	130
	Proteincodierende Gene	130
	Kontrollelemente	131
	Integration und Exzision	131
6.5.2	Expression der Lambda-Gene	132
	Frühe Transkription	132
	Entscheidung zwischen Lyse und Lysogenie. ...	132
	Der CII-Aktivator	133
	Der Lambda-Repressor	134
	Transkription des <i>int</i> -Gens	135
6.5.3	Induktion und lytischer Infektionsweg ...	136
6.5.4	Wege der Lambda-Replikation	137
6.5.5	Das Ende des lytischen Infektionswegs ...	138
	Entstehung der Phagenpartikel	138
	Am Ende des lytischen Infektionswegs	139
	Literatur	139

7	DNA im Zellkern: Chromatin und Chromosomen	141
	<i>Elmar Schiebel</i>	
7.1	Einleitung	141
7.2	Der Zellkern	141
7.2.1	Die Kernhülle	141
7.2.2	Der Innenraum des Zellkerns	145
7.3	Das Chromatin	146
7.3.1	Histone	146
	Haupthistone	146
	Histonsubtypen	147
7.3.2	Nucleosomen	148
7.3.3	Modifikation von Histonen	151
	Posttranslationale Modifikation von Histonen ..	151
	Veränderungen des Chromatins durch Histon- modifikationen	152
7.3.4	Einige wichtige Nicht-Histonproteine	152
7.3.5	Chromatinfasern	153
7.4	Chromosomen	154
7.4.1	Chromosomen des Menschen	155
	Chromosomensätze	157
7.4.2	Polytäre Chromosomen	158
	Literatur	159

Teil 2 Molekulare Dynamik chromosomaler DNA

8	DNA-Replikation: Verdopplung der genetischen Information	163
	<i>Peter Dröge</i>	
8.1	Einleitung	163
8.2	Molekulare Grundlagen der Replikation	163
8.2.1	Erste Hinweise auf semikonservative Replikation	164
8.2.2	Allgemeine Polymerisationsreaktion von Deoxynucleotiden	165
8.2.3	Prokaryotische DNA-Polymerasen und wichtige replikative Hilfsproteine	166
	DNA-Polymerase I	166
	DNA-Polymerase II	168
	DNA-Polymerase III	169
	Primase	171
	DNA-Ligasen	172
8.2.4	DNA-Helikasen	173
8.2.5	Eukaryotische DNA-Polymerasen	174
8.2.6	Drei Phasen der DNA-Replikation	175
8.3	Replikation des bakteriellen Genoms ..	175
8.3.1	Die Initiation bakterieller DNA-Replikation	175
8.3.2	Elongationsphase bakterieller DNA-Replikation	177
8.3.3	Beendigung (Termination) der bakteriellen DNA-Replikation	179
8.3.4	Regulation der Initiation bakterieller Replikation	180
8.3.5	Topologische Probleme während der Replikation	181
	Topoisomerasen	181
	Typ-I-DNA-Topoisomerasen	183
	Typ-II-DNA-Topoisomerasen	184
	Topologische Probleme während der Initiation und der Elongation	185
	Topologische Probleme während der Termination	187
8.3.6	Andere Probleme während der DNA-Replikation	187
8.4	Replikation des eukaryotischen Genoms	188
8.4.1	Replikationsstartpunkte	188
	Aktivität von Replikationsstartpunkten	188
	Replikation und Strukturen des Zellkerns.	190
	Nucleotidsequenzen von Replikationsstartpunkten	190
8.4.2	Initiation eukaryotischer Replikation	190
8.4.3	Elongationsphase eukaryotischer Replikation	192
8.4.4	Termination eukaryotischer Replikation ..	193
	Telomere	193
	Telomerasen	194
8.4.5	Replikation im Chromatin	196
8.4.6	Schwer zu replizierende Genomabschnitte	197
	Literatur	197

9	Segregation der Chromosomen: Zellzyklus, Mitose und Meiose	199		
	<i>Elmar Schiebel</i>			
9.1	Einleitung	199		Der Eintritt in die Mitose
				Kontrollpunkte des Zellzyklus
9.2	Zellzyklus	199		Zusammenbau der mitotischen Spindel
				Der Übergang von Metaphase zur Anaphase
9.2.1	Zellzyklusphasen	199		Der Spindelkontrollpunkt (<i>spindle assembly</i>
	Die G ₁ -Phase	201		<i>checkpoint</i> , SAC)
	Die S-Phase	201		Cytokinese
	Die G ₂ -Phase	201	9.2.3	Defekte bei Chromosomentrennung und
	Die Mitose	202		Cytokinese
9.2.2	Molekulares Verständnis des Zellzyklus ..	204		
	Zellzyklusgene	204	9.3	Meiose
	G ₁ /S-Übergang	206		
	Lizenzierung der DNA-Replikation in der Telo-		9.3.1	Zellzyklusregulation der Meiose
	phase/G ₁ -Phase	207	9.3.2	Meiose I
	Regulation der DNA-Replikation	207	9.3.3	Meiose II
	Der Cohesinkomplex	207		Literatur
	Der Condensinkomplex	208		
10	Rekombination der DNA	220		
	<i>Peter Dröge</i>			
10.1	Einleitung	220	10.4	Illegitime Rekombination
10.2	Homologe Rekombination	220		
10.2.1	Grundlagen der homologen Rekombinati-	221	10.4.1	Bewegliche genetische Elemente bei Bak-
	on.			terien.
10.2.2	Homologe Rekombination in prokaryoti-	222		Insertionssequenzen (IS-Elemente)
	schen Zellen	222		Transposons
	Das RecA-Protein und der DNA-Strangaustausch	222		Transponierbare Bakteriophagen.
	Das RecBCD-Enzym.	225		Ablauf der Transposition
	Bewegliche Holliday-Strukturen und Genkon-	226		Konsequenzen der Transposition: Veränderun-
	version.	226	10.4.2	gen im Genom
10.2.3	Homologe Rekombination in eukaryoti-	227		Bewegliche genetische Elemente bei Euka-
	schen Zellen	227		ryoten
	Meiotische Rekombination	228		<i>Ac/Ds</i> -Transpositionen in Pflanzen
	Genkonversionen in Eukaryoten	229		<i>Tc1/mariner</i> -Transpositionen.
10.3	Ortsspezifische Rekombination	230		P-Element Transpositionen im <i>Drosophila</i> -Ge-
10.3.1	Grundlagen der ortsspezifischen Rekombi-	230		nom
	nation	230	10.4.3	Ortsspezifische Transpositionen in Immunzellen
10.3.2	Ortsspezifische Rekombination in pro-	230		Retrotanspositionen
	karyotischen Zellen.	230		Retroviren: ein Überblick
				Retroviren: Struktur und Vermehrung
				Retroviren: Integration
				Retrotansposons
				Literatur
11	Mutationen, DNA-Schädigungen und DNA-Reparatur	250		
	<i>Peter Dröge</i>			
11.1	Einleitung	250	11.2.1	Arten von Mutationen
11.2	Allgemeine Grundlagen	250		Chromosomen-Mutationen.
				Punktmutationen

Insertionen und Deletionen.	253	11.4.2	Alkylierte DNA-Basen und Reparatur.	267
Reversionen und Suppressionen.	254		Alkylierung von Basen.	267
11.2.2 Mutationen in eukaryotischen Zellen	254		Reparatur der Basenalkylierung.	267
Mutationen in Körper- und Keimzellen.	254	11.4.3	Oxidative Basenschäden und Reparatur ..	269
Rezessive und dominante Mutationen.	255	11.4.4	Unförmige Anheftungen an DNA.	271
Komplementationstests.	255	11.4.5	DNA-Schäden durch ultraviolettes Licht und ihre Reparatur.	271
11.2.3 Häufigkeiten von Mutationen.	256		Photoreaktivierung.	272
11.2.4 Spontan auftretende Mutationen.	257		Nucleotid-Exzisionsreparatur bei Bakterien.	272
11.2.5 Hot Spots spontaner Mutationen.	257		Reparatur durch Rekombination bei Bakterien. .	274
11.3 Entstehung und Vermeidung von Mutationen bei der DNA-Synthese.	260		Nucleotid-Exzisionsreparatur bei Eukaryoten. .	274
			Überschreitungen ohne Fehler und mit Fehlern.	276
11.3.1 Falscheinbauten von Deoxyribonucleoti- den.	260	11.5 Induktion und Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen.	277	
11.3.2 Korrekturlesen.	260	11.5.1	DNA-Schäden durch Strahlen.	277
11.3.3 Falscheinbau von Ribonucleotiden in die DNA.	260	11.5.2	DNA-Schäden durch gebremste Replika- tionsgabeln.	278
11.3.4 Mismatch-Reparatur.	261	11.5.3	Reparatur von Doppelstrangbrüchen.	278
11.3.5 Entstehung von Indels.	263	11.6 Zusammenfassung.	280	
11.4 Mutationen durch Schäden von DNA-Basen.	264	11.6.1	Literatur.	282
11.4.1 AP-Stellen und Reparatur.	264			
Translasionssynthese.	265			
Basenexzisionsreparatur.	265			

Teil 3 Gene und Genprodukte

12 Struktur eukaryotischer Gene.	285			
<i>Alfred Nordheim</i>				
12.1 Einleitung.	285	12.5 Pol-III-transkribierte Gene.	294	
12.2 Definition des Genbegriffs.	286	12.5.1	Struktur von Pol-III-Genen.	294
12.3 Pol-I-transkribierte Gene.	288	12.5.2	Promotoren für die RNA-Polymerase III. .	294
12.3.1 Struktur der Pol-I-transkribierten Gene: rRNA-Gene.	288	12.6 Exons und Introns.	295	
12.3.2 Promotoren für die RNA-Polymerase I.	289	12.6.1	Exon-Intron-Struktur proteincodierender Gene am Beispiel von Globin-Genen.	295
12.4 Pol-II-transkribierte Gene.	290	12.6.2	Eigenschaften von Exons und Introns.	298
12.4.1 Struktur der proteincodierenden Pol-II- transkribierten Gene.	290	12.6.3	Vorkommen von Introns in eukaryoti- schen Genen.	298
12.4.2 Promotoren für die RNA-Polymerase II.	291	12.6.4	Bedeutung von Introns.	298
12.4.3 Regulatorische Elemente der Pol-II-Gene: Enhancer, Silencer.	292	12.7 CpG-Inseln.	299	
Proximale regulatorische Elemente.	293	12.8 Pseudogene.	300	
Distale regulatorische Elemente.	293	12.9 Repetitive DNA-Elemente.	302	
12.4.4 Nicht-proteincodierende Pol-II-transkri- bierte Gene.	294	12.9.1	Literatur.	303

13	Eukaryotische Transkription: Funktion und Regulation der RNA-Polymerasen ..	305	
	<i>Alfred Nordheim</i>		
13.1	Einleitung	305	Initiation der Transkription
			320
13.2	Allgemeine Prinzipien der eukaryoti-		Elongationsphase der Transkription
	schen Transkription	305	321
			Terminierung der Transkription
			323
13.2.1	RNA-Polymerasen	305	13.4.3 Regulation der Pol-II-vermittelten Tran-
	Funktion der RNA-Polymerasen	305	skription
	Struktur der RNA-Polymerasen	306	323
13.2.2	Drei Phasen der Transkription	309	
13.2.3	Generelle und regulatorische Transkrip-		13.5 Das Transkriptionssystem der
	tionsfaktoren	310	RNA-Polymerase III
			324
13.3	Das Transkriptionssystem der		13.5.1 Zusammenbau des Präinitiationskom-
	RNA-Polymerase I	312	plexes
			325
13.3.1	Generelle Transkriptionsfaktoren der Pol I	312	13.5.2 Regulation der Pol-III-vermittelten
13.3.2	Regulation der Pol-I-vermittelten Tran-		Transkription
	skription	313	326
13.4	Das Transkriptionssystem der		13.6 Regulation eukaryotischer Transkrip-
	RNA-Polymerase II	315	tion durch die Struktur des Chromatins
			326
13.4.1	Generelle Transkriptionsfaktoren der Pol II	315	13.7 Struktur motive von DNA-bindenden
	TFIID	315	Proteinen
	TFIIA und TFIIB	318	328
	TFIIE und TFIIF	318	13.7.1 Homöodomäne
	TFIIH	318	328
	TFIIS	320	13.7.2 Basische Helix-Loop-Helix-Domäne
13.4.2	Interaktion von Transkriptionsfaktoren		(bHLH-Domäne)
	während der unterschiedlichen Phasen		329
	der Transkription	320	13.7.3 Basische Leucin-Zipper-Domäne (bZip-
	Zusammenbau des Präinitiationskomplexes		Domäne)
	(PIC)	320	330
			13.7.4 Zinkfingermotiv
			331
			13.7.5 Schleifenmotiv
			332
			13.8 Das Transkriptom der eukaryotischen
			Zelle
			332
			13.8.1 Literatur
			334
14	Signalgesteuerte Genregulation	336	
	<i>Alfred Nordheim</i>		
14.1	Einleitung	336	14.7 TGFβ-Signalgebung: SMADs als regula-
			torische Transkriptionsfaktoren
			346
14.2	Prinzipien der intrazellulären Signal-		14.8 Wnt-Signalkaskade: β-Catenin als
	übertragung	336	Transkriptionsfaktor
			347
14.3	MAPK-Signalkaskade: Genaktivierung		14.9 Sauerstoff: HIF als Sensor und Tran-
	innerhalb von Sekunden	337	skriptionsfaktor
			349
14.4	cAMP-Signalgebung: CREB als Effektor		14.10 Steroide: nucleäre Hormonrezeptoren
	des sekundären Botenstoffs cAMP	339	regulieren die Genexpression
			350
14.5	Aktindynamik: Kommunikation zwi-		14.11 Signalgebung durch Abbau von
	schon Cytoskelett und Genom durch		Proteinen im Proteasom
	MRTF/SRF	342	355
14.6	Cytokinsignalgebung	343	14.11.1 Literatur
			356
14.6.1	JAK/STAT-Signalkaskade	343	
14.6.2	Aktivierung von NF-κB	344	

15	RNA-Prozessierung	358		
	<i>Alfred Nordheim</i>			
15.1	Einleitung	358	15.3.3	Polyadenylierung am 3'-Ende
			15.3.4	mRNA-Editing
15.2	Prozessierung von prä-rRNA	358	15.3.5	Koordination von Transkription und mRNA-Prozessierung
15.3	Prozessierung von prä-mRNA	359	15.3.6	mRNA-Stabilität und Abbau.
15.3.1	Capping am 5'-Ende	359		mRNA-Abbau durch destabilisierende Sequenzen
15.3.2	Spleißen	360		Qualitätskontrolle und Eliminierung geschädigter mRNA
	Grundlagen zum Spleißmechanismus	361		Beispiele regulierter mRNA-Stabilität.
	Komponenten des Spleißapparats: das Spleißosom, ein komplexer snRNP	363	15.3.7	mRNA-Export aus dem Zellkern
	Aufbau des Spleißosoms und Ablauf des Spleißens	364	15.4	Prozessierung von prä-tRNA
	Selbstspleißen.	367	15.4.1	Literatur
	Alternatives Spleißen.	371		
	<i>trans</i> -Spleißen.	374		
	Regulation des Spleißens	375		
16	Translation: Proteinsynthese in Eukaryoten	390		
	<i>Gunter Meister</i>			
16.1	Einleitung	390	16.3.1	Initiation der Translation in Eukaryoten ..
16.2	Das eukaryotische Ribosom	390	16.3.2	Elongation, Termination und Ribosomenrecycling
16.2.1	Aufbau des eukaryotischen Ribosoms	390	16.3.3	Peptidsynthese
16.2.2	Biogenese des eukaryotischen Ribosoms. .	391		Literatur
16.2.3	snoRNAs (<i>small nucleolar RNAs</i>)	391		
16.3	Ablauf der eukaryotischen Translation .	392		
17	Regulation der eukaryotischen Translation	398		
	<i>Gunter Meister</i>			
17.1	Einleitung	398	17.4	Translation von sezernierten oder membranständigen Proteinen
17.2	Regulation der eukaryotischen Translationsinitiation	398	17.4.1	Komponenten der Proteintranslokationsmaschinerie
17.2.1	Regulation auf der Ebene der mRNA-Sequenz	398	17.4.2	Proteintranslokation
17.2.2	Regulation von eIF4E	399	17.5	Nonsense-vermittelter mRNA-Abbau (NMD)
17.2.3	Regulation von eIF2	400	17.5.1	NMD-Komponenten
17.3	IRES – Initiation ohne Cap-Struktur	401	17.5.2	Identifizierung eines PTCs und der Mechanismus des NMDs
			17.5.3	NMD in der Hefe
				Literatur

18	Regulatorische RNAs	409		
	<i>Gunter Meister</i>			
18.1	Einleitung	409	18.5	Das CRISPR-System: eine Verteidigungslinie von Bakterien gegen Phagen
18.2	RNA-Interferenz (RNAi)	409		417
18.2.1	siRNAs (<i>short interfering RNAs</i>)	410	18.5.1	Genomische Organisation eines CRISPR-Locus
18.2.2	Mechanismen der RNA-Interferenz	410	18.5.2	CRISPR-Aktivität und Phagenabwehr.....
18.3	Genregulation durch mikroRNAs	411		417
18.3.1	MikroRNA-Gene	411	18.6	Lange, nicht-codierende RNAs (lncRNAs)
18.3.2	Biogenese von mikroRNAs.....	412		418
	Regulation der miRNA-Biogenese	413	18.6.1	lncRNA-Gene
18.3.3	Funktion von miRNAs.....	413	18.6.2	Dosiskompensation und lncRNAs.....
18.3.4	Virale miRNAs	416	18.6.3	Genomische Prägung (<i>Imprinting</i>) und lncRNAs
18.4	piRNAs	416	18.6.4	HOTAIR und lncRNAs
				Literatur
				420
19	Gene in Mitochondrien und Chloroplasten	422		
	<i>Rolf Knippers</i>			
19.1	Einleitung	422		Einfügen von Nucleotiden: RNA-Editing in Mitochondrien von Trypanosomen
19.2	DNA in Mitochondrien	422	19.2.10	Evolution von Eukaryoten und Endosymbiosen
19.2.1	Mütterliche Vererbung.....	424		433
19.2.2	mtDNA des Menschen	424	19.3	DNA in Chloroplasten
19.2.3	Expression mitochondrialer Gene.....	426		435
19.2.4	Der genetische Code in Mitochondrien ...	427	19.3.1	Allgemeine Merkmale der Chloroplasten-DNA.....
19.2.5	Replikation mitochondrialer DNA.....	427	19.3.2	Anordnung und Funktion der Gene auf der ctDNA.....
19.2.6	Mitochondriale Krankheiten	428	19.3.3	Expression von Genen auf der ctDNA.....
19.2.7	Sequenzunterschiede mitochondrialer Genome	429		Literatur
19.2.8	Formen mitochondrialer DNA.....	429		440
19.2.9	RNA-Editing in Mitochondrien	431		
	C→U-Austausch in mitochondrialer RNA.....	431		
Teil 4	Epigenetik			
20	Epigenetische Mechanismen	443		
	<i>Jörn Walter</i>			
20.1	Einleitung	443	20.3.2	Histonmodifikationen und Genomstruktur
20.2	Molekulare Grundlagen: Modifikation chromosomaler DNA und Proteine	443	20.3.3	Modelle der Vererbbarkeit von Histonmodifikationen
20.3	Histonmodifikationen und epigenetische Prozesse	444	20.3.4	Epigenetische Steuerung der Entwicklung durch PRC-Komplexe
20.3.1	Histonmodifikationen als epigenetisches Gedächtnis	446	20.3.5	Etablierung von ortsspezifischem Heterochromatin durch histonmodifizierende Enzyme.....
				449

20.4	Regulatorische RNAs und epigenetische Prozesse	450	20.5.5	Einfluss der DNA-Methylierung auf die genetische Information	456
20.5	DNA-Methylierung	451	20.5.6	Methylierung der „richtigen“ DNA-Sequenzen	457
20.5.1	Vorkommen und allgemeine Prinzipien ..	451	20.5.7	RNA-abhängige DNA-Methylierung	458
20.5.2	Oxidierter Modifikationsformen von 5-Methylcytosin	453	20.6	Epigenomforschung: ein Ausblick	458
20.5.3	Auswirkung der DNA-Methylierung im Genom	453	20.6.1	Literatur	458
20.5.4	Welche Enzyme kontrollieren die DNA-Methylierung?	455			
21	Epigenetische Kontrolle biologischer Prozesse	460			
	<i>Jörn Walter</i>				
21.1	Einleitung	460	21.3	Epigenetische Kontrolle der X-chromosomalen Gendosis	464
21.2	Genomweite epigenetische Reprogrammierung und Entwicklungsprozesse in Säugetieren	460	21.4	Genomische Prägung	467
21.2.1	Epigenetische Reprogrammierung im frühen Embryo	460	21.4.1	Genomische Prägung in der medizinischen Genetik	470
21.2.2	Reprogrammierung in der Keimbahn	463		Literatur	471
Teil 5	Genomik				
22	Von der Genkarte zur Genomsequenz	475			
	<i>Martin Vingron/Rolf Knippers</i>				
22.1	Einleitung	475	22.3	Sequenzierung von Genomen	484
22.2	Organisation von Genomen	475	22.3.1	Schrotschuss-Sequenzierung	484
22.2.1	Biologische Genkarten	475	22.3.2	Hochdurchsatz-Sequenzierung	486
22.2.2	Biologische Genkarte des Menschen	477	22.4	Annotierung sequenzierter Genome ..	487
22.2.3	Von der biologischen zur physikalischen Genkarte	480	22.4.1	Beispiele für Genomannotierungen	487
			22.4.2	Evolution von Genomen	490
			22.4.3	Ausblick	491
				Literatur	492
23	Funktionelle Genomik	494			
	<i>Martin Vingron</i>				
23.1	Einleitung	494	23.2.2	Proteomik	499
23.2	Expressionsanalytik	494		Massenspektrometrie	499
23.2.1	Transkriptomik	494	23.3	Funktionelle Analytik	499
	Chip-Technologie	495	23.3.1	Yeast two hybrid -System	499
	Tiling-Arrays	497	23.3.2	Bestimmung der Bindungsstellen von Proteinen im Chromatin	501
	Analyse der Genexpression durch RNA-Sequenzierung	498	23.3.3	Systematischer Knock-down von Genen ..	502
	RNA-Analytik über quantitative RT-PCR	498		Literatur	504
	Computergestützte Analyse von Genexpressionsdaten	498			

24	Variabilität des Genoms	506		
	<i>Rolf Knippers</i>			
24.1	Einleitung	506	24.4	Mikrosatelliten-Polymorphismen
24.2	Einzelnucleotid-Polymorphismen (SNPs)	506	24.4.1	Mikrosatelliten-DNA zur Identifizierung von Personen
24.2.1	SNPs als DNA-Marker	508	24.4.2	Mikrosatelliten in Genen: Trinucleotid-folgen
24.2.2	Haplotypen	510	24.5	Retrotransposon-Insertionspoly-morphismen (RIPs)
24.2.3	DNA-Chips	510		518
24.2.4	Genotypisierung	511	24.5.1	Literatur
24.3	Kopienzahl-Varianten (CNVs)	513		519
 Teil 6 Schlüsseltechnologien				
25	Bioinformatik	523		
	<i>Martin Vingron</i>			
25.1	Einleitung	523	25.6	Sequenzierung und Genom-Assemblierung
25.2	Sequenzvergleich	523		527
25.2.1	Dotplot und Alignment	523	25.7	Genvorhersage
25.2.2	Datenbank-Recherche	525		528
25.3	Hochdurchsatz-Sequenzierung und die Kartierung der Teilsequenzen	525	25.8	Proteinstrukturvorhersage und Homologiemodellierung
25.4	Information in Genfamilien	526		528
25.5	Regulatorische DNA-Elemente	526	25.9	Molekulare Evolution und phylogenetische Stammbäume
			25.9.1	Literatur
				529
26	DNA-Analysen	531		
	<i>Rolf Knippers</i>			
26.1	Einleitung	531	26.4	DNA-Sequenzierung
26.2	Polymerasekettenreaktion (PCR)	531	26.4.1	DNA-Sequenzierung nach der Kettenabbruch- oder Dideoxymethode
26.3	Gentechnik oder das Klonieren von DNA-Fragmenten	531	26.4.2	Sequenziermethoden der nächsten Generation
26.3.1	Traditionelles Klonieren und Herstellung von Genombibliotheken	532		538
26.3.2	cDNA-Klonieren	535	26.5	Expressionsanalytik durch RNA-Seq ...
26.3.3	PCR-Klonieren	536	26.5.1	Literatur
				541

27	Funktionelle Genomanalysen	543
27.1	Einleitung	543
27.2	RNA-Interferenz: siRNA/shRNA-Screens	543
	<i>Gunter Meister</i>	
27.3	Knock-out-Technologie: homologe Rekombination im Genom der Maus ..	545
	<i>Alfred Nordheim</i>	
27.4	Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen)	548
	<i>Jörn Walter</i>	
27.5	Proteomanalyse	549
	<i>Alfred Nordheim</i>	
27.5.1	Literatur	550
	Glossar einiger Begriffe aus der klassischen Genetik	552
	Sachverzeichnis	554