

# Inhaltsverzeichnis

## Teil 1 Grundlagen

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

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

<b>7</b>	<b>DNA im Zellkern: Chromatin und Chromosomen</b> .....	141
	<i>Elmar Schiebel</i>	
<b>7.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	141
<b>7.2</b>	<b>Der Zellkern</b> .....	141
7.2.1	Die Kernhülle .....	141
7.2.2	Der Innenraum des Zellkerns .....	145
<b>7.3</b>	<b>Das Chromatin</b> .....	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
<b>7.4</b>	<b>Chromosomen</b> .....	154
7.4.1	Chromosomen des Menschen .....	155
	Chromosomensätze .....	157
7.4.2	Polytäre Chromosomen .....	158
	Literatur .....	159

## Teil 2 Molekulare Dynamik chromosomaler DNA

<b>8</b>	<b>DNA-Replikation: Verdopplung der genetischen Information</b> .....	163
	<i>Peter Dröge</i>	
<b>8.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	163
<b>8.2</b>	<b>Molekulare Grundlagen der Replikation</b> .....	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
<b>8.3</b>	<b>Replikation des bakteriellen Genoms</b> ..	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
<b>8.4</b>	<b>Replikation des eukaryotischen Genoms</b> .....	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

<b>9</b>	<b>Segregation der Chromosomen: Zellzyklus, Mitose und Meiose</b> .....	<b>199</b>		
	<i>Elmar Schiebel</i>			
<b>9.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>199</b>		Der Eintritt in die Mitose .....
				Kontrollpunkte des Zellzyklus .....
<b>9.2</b>	<b>Zellzyklus</b> .....	<b>199</b>		Zusammenbau der mitotischen Spindel .....
				Der Übergang von Metaphase zur Anaphase .....
<b>9.2.1</b>	<b>Zellzyklusphasen</b> .....	<b>199</b>		Der Spindelkontrollpunkt ( <i>spindle assembly checkpoint</i> , SAC) .....
	Die G <sub>1</sub> -Phase .....	201		Cytokinese .....
	Die S-Phase .....	201		
	Die G <sub>2</sub> -Phase .....	201	<b>9.2.3</b>	Defekte bei Chromosomentrennung und Cytokinese .....
	Die Mitose .....	202		
<b>9.2.2</b>	<b>Molekulares Verständnis des Zellzyklus</b> ..	<b>204</b>		
	Zellzyklusgene .....	204	<b>9.3</b>	<b>Meiose</b> .....
	G <sub>1</sub> /S-Übergang .....	206		
	Lizenzierung der DNA-Replikation in der Telo- phase/G <sub>1</sub> -Phase .....	207	<b>9.3.1</b>	Zellzyklusregulation der Meiose .....
	Regulation der DNA-Replikation .....	207	<b>9.3.2</b>	Meiose I .....
	Der Cohesinkomplex .....	207	<b>9.3.3</b>	Meiose II .....
	Der Condensinkomplex .....	208		Literatur .....
<b>10</b>	<b>Rekombination der DNA</b> .....	<b>220</b>		
	<i>Peter Dröge</i>			
<b>10.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>220</b>	<b>10.4</b>	<b>Illegitime Rekombination</b> .....
<b>10.2</b>	<b>Homologe Rekombination</b> .....	<b>220</b>		
<b>10.2.1</b>	<b>Grundlagen der homologen Rekombinati- on</b> .....	<b>221</b>	<b>10.4.1</b>	<b>Bewegliche genetische Elemente bei Bak- terien</b> .....
<b>10.2.2</b>	<b>Homologe Rekombination in prokaryoti- schen Zellen</b> .....	<b>222</b>		Insertionssequenzen (IS-Elemente) .....
	Das RecA-Protein und der DNA-Strangtausch Das RecBCD-Enzym .....	222 225		Transposons .....
	Bewegliche Holliday-Strukturen und Genkonver- sion .....	226		Transponierbare Bakteriophagen .....
<b>10.2.3</b>	<b>Homologe Rekombination in eukaryoti- schen Zellen</b> .....	<b>227</b>		Ablauf der Transposition .....
	Meiotische Rekombination .....	228		Konsequenzen der Transposition: Veränderun- gen im Genom .....
	Genkonversionen in Eukaryoten .....	229	<b>10.4.2</b>	<b>Bewegliche genetische Elemente bei Euka- ryoten</b> .....
<b>10.3</b>	<b>Ortsspezifische Rekombination</b> .....	<b>230</b>		<i>Ac/Ds</i> -Transpositionen in Pflanzen .....
<b>10.3.1</b>	<b>Grundlagen der ortsspezifischen Rek- ombination</b> .....	<b>230</b>		<i>Tc1/mariner</i> -Transpositionen .....
<b>10.3.2</b>	<b>Ortsspezifische Rekombination in pro- karyotischen Zellen</b> .....	<b>230</b>		P-Element Transpositionen im <i>Drosophila</i> -Ge- nom .....
				Ortsspezifische Transpositionen in Immunzellen .....
			<b>10.4.3</b>	<b>Retrotranspositionen</b> .....
				Retroviren: ein Überblick .....
				Retroviren: Struktur und Vermehrung .....
				Retroviren: Integration .....
				Retrotransposons .....
				Literatur .....
<b>11</b>	<b>Mutationen, DNA-Schädigungen und DNA-Reparatur</b> .....	<b>250</b>		
	<i>Peter Dröge</i>			
<b>11.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>250</b>	<b>11.2.1</b>	<b>Arten von Mutationen</b> .....
<b>11.2</b>	<b>Allgemeine Grundlagen</b> .....	<b>250</b>		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	
11.2.3 Häufigkeiten von Mutationen. ....	256		und ihre Reparatur. ....	271
11.2.4 Spontan auftretende Mutationen. ....	257		Photoreaktivierung. ....	272
11.2.5 Hot Spots spontaner Mutationen. ....	257		Nucleotid-Exzisionsreparatur bei Bakterien. .	272
			Reparatur durch Rekombination bei Bakterien. .	274
11.3 Entstehung und Vermeidung von			Nucleotid-Exzisionsreparatur bei Eukaryoten. .	274
Mutationen bei der DNA-Synthese. ....	260		Überschreitungen ohne Fehler und mit Fehlern. .	276
		11.5	Induktion und Reparatur von	
11.3.1 Falscheinbauten von Deoxyribonucleoti-	260		DNA-Doppelstrangbrüchen. ....	277
11.3.2 Korrekturlesen. ....	260			
11.3.3 Falscheinbau von Ribonucleotiden in die	260	11.5.1	DNA-Schäden durch Strahlen. ....	277
DNA. ....	260	11.5.2	DNA-Schäden durch gebremste Replika-	278
11.3.4 Mismatch-Reparatur. ....	261		tionsgabeln. ....	278
11.3.5 Entstehung von Indels. ....	263	11.5.3	Reparatur von Doppelstrangbrüchen. ....	278
		11.6	Zusammenfassung. ....	280
11.4 Mutationen durch Schäden von	264			
DNA-Basen. ....	264	11.6.1	Literatur. ....	282
11.4.1 AP-Stellen und Reparatur. ....	264			
Transläsionssynthese. ....	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:		12.6	Exons und Introns. ....	295
rRNA-Gene. ....	288	12.6.1	Exon-Intron-Struktur proteincodierender	
12.3.2 Promotoren für die RNA-Polymerase I. .	289		Gene am Beispiel von Globin-Genen. ....	295
		12.6.2	Eigenschaften von Exons und Introns. ....	298
12.4 Pol-II-transkribierte Gene. ....	290	12.6.3	Vorkommen von Introns in eukaryoti-	
			schen Genen. ....	298
12.4.1 Struktur der proteincodierenden Pol-II-	290	12.6.4	Bedeutung von Introns. ....	298
transkribierten Gene. ....	290	12.7	CpG-Inseln. ....	299
12.4.2 Promotoren für die RNA-Polymerase II. .	291	12.8	Pseudogene. ....	300
12.4.3 Regulatorische Elemente der Pol-II-Gene:		12.9	Repetitive DNA-Elemente. ....	302
Enhancer, Silencer. ....	292			
Proximale regulatorische Elemente. ....	293	12.9.1	Literatur. ....	303
Distale regulatorische Elemente. ....	293			
12.4.4 Nicht-proteincodierende Pol-II-transkri-	294			
bierte Gene. ....	294			

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

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

<b>18</b>	<b>Regulatorische RNAs</b> .....	409		
	<i>Gunter Meister</i>			
<b>18.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	409	<b>18.5</b>	<b>Das CRISPR-System: eine Verteidigungslinie von Bakterien gegen Phagen</b> .....
<b>18.2</b>	<b>RNA-Interferenz (RNAi)</b> .....	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.....
<b>18.3</b>	<b>Genregulation durch mikroRNAs</b> .....	411		417
18.3.1	MikroRNA-Gene .....	411	<b>18.6</b>	<b>Lange, nicht-codierende RNAs (lncRNAs)</b> .....
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 .....
<b>18.4</b>	<b>piRNAs</b> .....	416	18.6.4	HOTAIR und lncRNAs .....
				Literatur .....
				420
<b>19</b>	<b>Gene in Mitochondrien und Chloroplasten</b> .....	422		
	<i>Rolf Knippers</i>			
<b>19.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	422		Einfügen von Nucleotiden: RNA-Editing in Mitochondrien von Trypanosomen .....
<b>19.2</b>	<b>DNA in Mitochondrien</b> .....	422	19.2.10	Evolution von Eukaryoten und Endosymbiosen .....
19.2.1	Mütterliche Vererbung .....	424		433
19.2.2	mtDNA des Menschen .....	424	<b>19.3</b>	<b>DNA in Chloroplasten</b> .....
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		436
19.2.6	Mitochondriale Krankheiten .....	428	19.3.2	Anordnung und Funktion der Gene auf der ctDNA .....
19.2.7	Sequenzunterschiede mitochondrialer Genome .....	429	19.3.3	Expression von Genen auf der ctDNA .....
19.2.8	Formen mitochondrialer DNA .....	429		Literatur .....
19.2.9	RNA-Editing in Mitochondrien .....	431		440
	C→U-Austausch in mitochondrialer RNA .....	431		
<b>Teil 4</b>	<b>Epigenetik</b>			
<b>20</b>	<b>Epigenetische Mechanismen</b> .....	443		
	<i>Jörn Walter</i>			
<b>20.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	443	20.3.2	Histonmodifikationen und Genomstruktur .....
<b>20.2</b>	<b>Molekulare Grundlagen: Modifikation chromosomaler DNA und Proteine</b> ....	443		446
<b>20.3</b>	<b>Histonmodifikationen und epigenetische Prozesse</b> .....	444	20.3.3	Modelle der Vererbbarkeit von Histonmodifikationen .....
				447
20.3.1	Histonmodifikationen als epigenetisches Gedächtnis .....	446	20.3.4	Epigenetische Steuerung der Entwicklung durch PRC-Komplexe .....
				449
			20.3.5	Etablierung von ortsspezifischem Heterochromatin durch histonmodifizierende Enzyme .....
				449



<b>20.4</b>	<b>Regulatorische RNAs und epigenetische Prozesse</b> .....	450	<b>20.5.5</b>	Einfluss der DNA-Methylierung auf die genetische Information .....	456
<b>20.5</b>	<b>DNA-Methylierung</b> .....	451	<b>20.5.6</b>	Methylierung der „richtigen“ DNA-Sequenzen .....	457
20.5.1	Vorkommen und allgemeine Prinzipien ..	451	<b>20.5.7</b>	RNA-abhängige DNA-Methylierung .....	458
20.5.2	Oxydierte Modifikationsformen von 5-Methylcytosin .....	453	<b>20.6</b>	<b>Epigenomforschung: ein Ausblick</b> .....	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			
<b>21</b>	<b>Epigenetische Kontrolle biologischer Prozesse</b> .....	460			
	<i>Jörn Walter</i>				
<b>21.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	460	<b>21.3</b>	<b>Epigenetische Kontrolle der X-chromosomalen Gendosis</b> .....	464
<b>21.2</b>	<b>Genomweite epigenetische Reprogrammierung und Entwicklungsprozesse in Säugetieren</b> .....	460	<b>21.4</b>	<b>Genomische Prägung</b> .....	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
<b>Teil 5</b>	<b>Genomik</b>				
<b>22</b>	<b>Von der Genkarte zur Genomsequenz</b> .....	475			
	<i>Martin Vingron/Rolf Knippers</i>				
<b>22.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	475	<b>22.3</b>	<b>Sequenzierung von Genomen</b> .....	484
<b>22.2</b>	<b>Organisation von Genomen</b> .....	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	<b>22.4</b>	<b>Annotierung sequenzierter Genome</b> ..	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
<b>23</b>	<b>Funktionelle Genomik</b> .....	494			
	<i>Martin Vingron</i>				
<b>23.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	494	23.2.2	Proteomik .....	499
<b>23.2</b>	<b>Expressionsanalytik</b> .....	494		Massenspektrometrie .....	499
23.2.1	Transkriptomik .....	494	<b>23.3</b>	<b>Funktionelle Analytik</b> .....	499
	Chip-Technologie .....	495	23.3.1	<b>Yeast two hybrid</b> -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			

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

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