

Inhalt

1.	Die MENDELSchen Gesetze	9
1.1.	Die Universalität des genetischen Codes und genetischer Gesetzmäßigkeiten	9
1.2.	Die MENDELSchen Gesetze in ihrer Anwendung auf den Menschen	10
1.2.1.	Erstes MENDELSches Gesetz: Uniformitätsregel.	10
1.2.1.1.	Homozygotie und Heterozygotie	10
1.2.1.2.	Dominanz und Rezessivität	12
1.2.1.3.	Homo- und Heterogenie	16
1.2.1.4.	Polygenie	21
1.2.2.	Zweites MENDELSches Gesetz: Spaltungsregel .	22
1.2.2.1.	Grenzen und Möglichkeiten erbprognostischer Aussagen auf Grund des zweiten MENDELSchen Gesetzes	23
1.2.2.2.	Kodominanz und intermediäre Vererbung . . .	25
1.2.2.3.	Unvollständig dominante oder inkomplett rezessive Vererbung	26
1.2.2.3.1.	Merkmalsfreie Anlagenträger	27
1.2.2.3.2.	Intrafamiliäre Variabilität, variable Expressivität	28
1.2.2.3.3.	Penetranz und Expressivität	28
1.2.2.4.	Spaltungsverhältnisse und Risikoziffern bei Polygenie	30
1.2.3.	Drittes MENDELSches Gesetz: Regel von der Neukombination der Gene	30
1.2.3.1.	Kopplung, Kopplungsgruppen	31
1.2.3.2.	Die Chromosomen des Menschen	32
1.2.3.3.	Methoden zur Feststellung von Kopplungsgruppen und zur Genlokalisierung	34
1.2.3.3.1.	Stammbaumuntersuchungen	34
1.2.3.3.2.	Geschlechtsgekoppelte Vererbung	36
1.2.3.3.2.1.	Kopplungsgruppe Y-Chromosom	36

1.2.3.3.2.2.	Kopplungsgruppe X-Chromosom, X-chromosomal Vererbung	36
1.2.3.3.3.	Direkte Genlokalisierung mit Hilfe von Chromosomenaberrationen	43
1.2.3.3.4.	Genlokalisierung mit Hilfe der Zellhybridisation	44
1.2.3.3.5.	Nukleinsäure-Hybridisierung	45
1.2.3.4.	Kopplung und freie Kombinierbarkeit der Gene	45
2.	Mutationen	46
2.1.	Genommutationen beim Menschen	46
2.1.1.	Polyplloidie	46
2.1.2.	Aneuploidie	47
2.1.2.1.	Aneuploidien der Geschlechtschromosomen	48
2.1.2.2.	Aneuploidien der Autosomen	50
2.1.2.3.	Entstehungsweise von Aneuploidien; Nondisjunction	52
2.1.2.4.	Aneuploidie und Lebensalter	55
2.1.3.	Chromosomale Veränderungen beim Krebs	58
2.2.	Chromosomenmutationen	60
2.2.1.	Chromosomenaberrationstypen beim Menschen	60
2.2.2.	Deletionen, Defizienzen	61
2.2.2.1.	Deletions-Syndrome	61
2.2.2.2.	Merkmalsausprägung bei partieller Monosomie	61
2.2.2.3.	Ringchromosomen	64
2.2.2.4.	Isochromosomen	64
2.2.3.	Translokationen	66
2.2.3.1.	Reziproke Translokationen und ihre Konsequenzen	66
2.2.3.2.	Translokationstrisomie beim Down-Syndrom — funktionelle Trisomie durch zentrische Fusion	68
2.2.3.3.	Erbprognose beim Down-Syndrom	71
2.2.3.4.	Unbalancierte Translokationen — erbliche partielle Monosomien oder Trisomien	73
2.2.4.	Inversionen	74
2.2.5.	Erhöhte Chromosomenbrüchigkeit	74
2.3.	Genmutationen	76
2.3.1.	Verschiedene Typen der Genmutationen und ihre phänotypischen Konsequenzen	76
2.3.2.	Mutative Veränderungen an Strukturproteinen — die Hämoglobinvarianten	79
2.3.3.	Mutative Veränderungen an Enzymproteinen	83
2.3.3.1.	Enzymvarianten (Isozyme der G6PD)	83

2.3.3.2.	Konsequenzen der Aminosäuresubstitution für die Funktion der Polypeptide	85
2.3.3.3.	Inborn errors of metabolism — angeborene Stoffwechselkrankheiten	86
2.3.4.	Genmutation und Phänotyp	89
2.3.4.1.	Polymorphismen	89
2.3.4.2.	Selektionsvorteil Heterozygoter	92
2.3.4.3.	Multiple Allelie	92
2.3.4.4.	Heterogenie	95
2.3.5.	Entstehung von Genmutationen	98
2.3.5.1.	Wirkungsweise mutagener Faktoren	99
2.3.5.1.1.	Chemikalien und Strahlen	99
2.3.5.1.2.	Viren	101
2.3.5.2.	Die häufigsten Schadenstypen in der DNS	101
2.3.6.	Genmutationen beim Menschen in Soma- und Keimzellen	105
2.3.6.1.	Mutationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter	107
2.3.6.2.	Somatische Mutationen	109
2.3.6.3.	Mutationen im Reparatursystem des Menschen — Xeroderma pigmentosum	110
3.	Populationsgenetik	112
3.1.	Frequenz und Inzidenz	113
3.1.1.	Frequenz	113
3.1.2.	Inzidenz	113
3.2.	Häufigkeit dominanter Allele	114
3.3.	Häufigkeit rezessiver Gene — das HARDY-WEINBERGSche Gesetz	116
3.4.	Genetische Bürde und Eugenik	119
3.4.1.	Gleichgewicht zwischen Selektion und Neumutation	125
3.4.2.	Erbleiden mit relativ hoher Frequenz	127
3.5.	Genetisch bedingte Defekte und Umweltfaktoren — Zwillingsforschung	128
4.	Die genetische Familienberatung	131
4.1.	Aufgaben der genetischen Familienberatung	131
4.2.	Die Familienanamnese	132
4.3.	Das Problem der Verwandtenehen	137
4.4.	Klinisch-genetische Diagnostik	139
4.4.1.	Suche nach Mikro- und Teilsymptomen	139

4.4.2.	Heterozygotentest.	140
4.4.3.	Screening-Teste	152
4.5.	Die individuelle Beratung	155
4.5.1.	Einschätzung des Risikos — Therapie und Prognose	155
4.5.2.	Die pränatale Diagnostik.	158
4.5.3.	Multifaktoriell bedingte Krankheitsbilder.	166
5.	Schlußwort	171
6.	Anhang	173
7.	Literatur.	206
8.	Sachregister	209