

# 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-chromosomale 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.	Polyploidie . . . . .	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

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

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