

Inhaltsverzeichnis

Vorwort XIII

Liste der Abkürzungen XV

| | | |
|----------|----------------------------|----------|
| 1 | Molekulargenetik | 1 |
| 1.1 | DNA-Struktur | 1 |
| 1.1.1 | Nukleotide | 1 |
| 1.1.2 | DNA-Polynukleotide | 3 |
| 1.1.3 | Die Doppelhelix | 4 |
| 1.1.4 | Komplementäre Basenpaarung | 5 |
| 1.1.5 | RNA-Struktur | 6 |
| 1.1.6 | DNA-Replikation | 6 |
| 1.2 | Gene | 11 |
| 1.2.1 | Genstruktur | 11 |
| 1.2.2 | Genfamilien | 11 |
| 1.2.3 | Genexpression | 13 |
| 1.2.4 | Genpromotoren | 13 |
| 1.2.5 | Introns und Exons | 14 |
| 1.2.6 | Pseudogene | 14 |
| 1.3 | Der genetische Code | 16 |
| 1.3.1 | Genexpression | 16 |
| 1.3.2 | Der genetische Code | 16 |
| 1.3.3 | Leseraster | 18 |
| 1.3.4 | Universalität des Codes | 18 |
| 1.4 | Von der DNA zum Protein | 20 |
| 1.4.1 | Einleitung | 20 |
| 1.4.2 | RNA-Transkription | 20 |
| 1.4.3 | RNA-Prozessierung | 21 |
| 1.4.4 | Translation | 22 |
| 1.5 | DNA-Mutation | 25 |
| 1.5.1 | Mutationen | 25 |
| 1.5.2 | Punktmutationen | 25 |

| | | |
|---------|---|----|
| 1.5.2.1 | Sinnverändernde Mutationen | 25 |
| 1.5.2.2 | Sinnentstellende Mutationen | 27 |
| 1.5.2.3 | Rasterschubmutationen | 27 |
| 1.5.2.4 | Stille Mutationen | 27 |
| 1.5.3 | Großmutationen | 27 |
| 1.5.3.1 | Deletionen | 28 |
| 1.5.3.2 | Insertionen | 28 |
| 1.5.3.3 | Umgruppierungen | 28 |
| 1.5.4 | Mutationen und Krankheiten | 28 |
| 1.5.5 | Mutationen auf der Organismusebene | 30 |
| 1.5.5.1 | Auxotrophe Mutanten | 30 |
| 1.5.5.2 | Temperatursensitive Mutanten | 30 |
| 1.5.5.3 | Antibiotikaresistente Mutanten | 30 |
| 1.5.5.4 | Regulatorische Mutanten | 30 |
| 1.6 | Mutagene und DNA-Reparatur | 32 |
| 1.6.1 | Mutagene | 32 |
| 1.6.2 | Chemische Mutagene | 32 |
| 1.6.3 | Physikalische Mutagene | 36 |
| 1.6.4 | DNA-Reparatur | 37 |
| 1.6.4.1 | Exzisionsreparatur | 37 |
| 1.6.4.2 | Direkte Reparatur | 37 |
| 1.6.4.3 | Fehlpaarungsreparatur | 37 |
| 1.6.5 | Genotoxizität | 38 |
| 1.7 | Genexpression | 42 |
| 1.7.1 | Regulation der Genexpression | 42 |
| 1.7.2 | Regulation der Transkription bei Prokaryoten | 42 |
| 1.7.3 | Das <i>lac</i> -Operon | 43 |
| 1.7.4 | Katabolitrepresion | 44 |
| 1.7.5 | Das <i>trp</i> -Operon | 45 |
| 1.7.6 | Attenuierung | 46 |
| 1.7.7 | Regulation durch alternative Sigmafaktoren | 48 |
| 1.7.8 | Regulation der Transkription bei Eukaryoten | 48 |
| 1.7.9 | Transkriptionsfaktoren | 49 |
| 1.7.10 | Regulation der Genexpression durch Hormone und Cytokine | 50 |
| 1.7.11 | Posttranskriptionelle Regulation der Genexpression durch RNA-Interferenz | 51 |
| 1.7.12 | Differenzierung und Entwicklung | 52 |
| 1.8 | Epigenetik und Chromatinmodifikation | 55 |
| 1.8.1 | Überblick | 55 |
| 1.8.2 | Chromatinmodifikation und der Histon-Code | 56 |
| 1.8.3 | Positionseffekt-Variation | 57 |
| 1.8.4 | Desaminierung von Methylcytosin | 58 |
| 1.8.5 | CpG-Inseln | 58 |
| 1.8.6 | Inaktivierung des X-Chromosoms | 58 |
| 1.8.7 | Prägung | 59 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 1.8.8 | Sporadische Effekte und Krebs | 61 |
| 1.8.9 | Ursprung der Methylierung | 62 |
| 2 | Organisation des Genoms | 69 |
| 2.1 | Begriffe der Genomik | 69 |
| 2.1.1 | Hintergrund | 69 |
| 2.1.2 | Genkarten | 70 |
| 2.1.3 | Physikalische Karten | 71 |
| 2.1.4 | Sequenzdaten | 72 |
| 2.1.5 | Platzierung von Genen auf der Karte | 73 |
| 2.1.6 | Genomvergleich | 74 |
| 2.1.7 | Umweltsequenzierung | 76 |
| 2.2 | Prokaryotengenome | 78 |
| 2.2.1 | Organisation der prokaryotischen DNA | 78 |
| 2.2.2 | Prokaryotische Gene | 80 |
| 2.2.3 | Plasmide | 80 |
| 2.2.4 | Bakterielle Transposons | 81 |
| 2.2.5 | Archaeobakterien | 83 |
| 2.3 | Eukaryotengenome | 84 |
| 2.3.1 | DNA-Gehalt, C-Wert-Paradoxon | 84 |
| 2.3.2 | Das Humangenom | 85 |
| 2.3.3 | Gene | 85 |
| 2.3.4 | Genfamilien | 87 |
| 2.3.5 | Pseudogene | 88 |
| 2.3.6 | Extragene DNA | 88 |
| 2.3.7 | Zerstreute repetitive Sequenzen | 88 |
| 2.3.8 | In Clustern angeordnete repetitive Sequenzen | 89 |
| 2.3.9 | Variable Anzahl von Tandemwiederholungen (VNTRs) | 90 |
| 2.4 | Chromosomen | 93 |
| 2.4.1 | Prokaryoten- und Eukaryotenchromosomen | 93 |
| 2.4.2 | Chromosomenmorphologie | 94 |
| 2.4.3 | Spezialisierte Chromosomenstrukturen | 97 |
| 2.4.4 | Molekulare Struktur von Chromosomen | 98 |
| 2.4.5 | Funktionelles und nichtfunktionelles Chromatin | 99 |
| 2.4.6 | Veränderung der Chromosomenzahl | 100 |
| 2.5 | Zellteilung | 105 |
| 2.5.1 | Der Zellzyklus der Eukaryoten | 105 |
| 2.5.2 | Mitose und Cytokinese | 105 |
| 2.5.3 | Regulation des Zellzyklus | 106 |
| 3 | Mechanismen der Vererbung | 111 |
| 3.1 | Grundlagen der Mendel'schen Genetik | 111 |
| 3.1.1 | Grundbegriffe | 111 |
| 3.1.1.1 | Phänotyp | 111 |
| 3.1.1.2 | Reinzuchtlinien | 111 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 3.1.1.3 | Dominanz | 112 |
| 3.1.2 | Die Monohybridkreuzung | 112 |
| 3.1.3 | Nachweis von heterozygoten Individuen | 114 |
| 3.1.4 | Abweichungen vom 3:1-Verhältnis | 115 |
| 3.1.4.1 | Partielle oder unvollständige Dominanz | 115 |
| 3.1.4.2 | Letale Allele | 116 |
| 3.1.5 | Multiple Allele | 117 |
| 3.1.6 | Moderne Entwicklungen | 118 |
| 3.2 | Noch mehr Mendel'sche Genetik | 120 |
| 3.2.1 | Die Dihybridkreuzung | 120 |
| 3.2.2 | Epistase | 123 |
| 3.2.3 | Mendel'sche Regeln | 126 |
| 3.2.4 | Probleme bei der Handhabung | 127 |
| 3.3 | Meiose und Gametogenese | 129 |
| 3.3.1 | Reproduktion | 129 |
| 3.3.2 | Meiose | 130 |
| 3.3.3 | Meiose und Rekombination | 133 |
| 3.3.4 | Gametogenese | 134 |
| 3.3.5 | Bildung von aneuploiden Gameten | 136 |
| 3.4 | Rekombination | 137 |
| 3.4.1 | Überblick | 137 |
| 3.4.2 | Allgemeine Rekombination | 138 |
| 3.4.3 | Holliday-Struktur | 138 |
| 3.4.4 | Das Modell des Doppelstrangbruchs | 141 |
| 3.4.5 | Konversion | 142 |
| 3.4.6 | Rekombinationsenzyme | 143 |
| 3.4.7 | Ortspezifische Rekombination | 144 |
| 3.5 | Gene in eukaryotischen Organellen | 147 |
| 3.5.1 | Mitochondrien- und Chloroplastengenome | 147 |
| 3.5.2 | Mütterliche Vererbung | 147 |
| 3.5.3 | Maternale Effekte | 150 |
| 3.6 | Geschlechtsbestimmung | 151 |
| 3.6.1 | Geschlechtsbestimmung | 151 |
| 3.6.2 | Einfache genetische Systeme zur Geschlechtsbestimmung | 152 |
| 3.6.3 | Geschlechtschromosomensysteme | 152 |
| 3.6.4 | Geschlechtsbestimmung bei <i>Drosophila</i> | 153 |
| 3.6.5 | Geschlechtsbestimmung beim Menschen | 154 |
| 3.6.6 | Geschlechtsbestimmung bei Pflanzen | 155 |
| 3.6.7 | Sekundäre Geschlechtsmerkmale | 156 |
| 3.6.8 | Evolution der Geschlechtschromosomen | 156 |
| 3.7 | Geschlecht und Vererbung | 158 |
| 3.7.1 | Geschlechtsgekoppelte Vererbung | 158 |
| 3.7.2 | Geschlechtslimitierte und geschlechtsbeeinflusste Merkmale | 160 |
| 3.8 | Gene in der Entwicklung | 162 |
| 3.8.1 | Drei Entwicklungsstadien | 162 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 3.8.2 | Von einzelnen Zellen zum vielzelligen Organismus | 163 |
| 3.8.3 | Frühe <i>Drosophila</i> -Embryos | 164 |
| 3.8.4 | Homöobox-Gene (einschließlich <i>Hox</i>) | 164 |
| 3.8.5 | Alle Metazoen einschließlich Vertebraten verwenden dieselben Entwicklungsgene | 166 |
| 3.8.6 | Globine als ein durch die Entwicklung reguliertes Gen | 167 |
| 3.8.7 | Entwicklung von <i>Caenorhabditis elegans</i> | 168 |
| 3.8.8 | Programmierter Zelltod | 169 |
| 3.8.9 | Pflanzen besitzen ähnliche Mechanismen wie Tiere | 169 |
| 4 | Populationsgenetik und Evolution | 177 |
| 4.1 | Einleitung | 177 |
| 4.1.1 | Überblick | 177 |
| 4.1.2 | Natürliche Selektion | 177 |
| 4.1.3 | Hardy-Weinberg-Gleichgewicht | 178 |
| 4.1.4 | Genetische Diversität | 178 |
| 4.1.5 | Neodarwinistische Evolution | 178 |
| 4.1.6 | Chromosomenevolution | 179 |
| 4.1.7 | Arten und Artenbildung | 179 |
| 4.1.8 | Polyploidie | 180 |
| 4.1.9 | Evolution und Populationen | 180 |
| 4.2 | Evolution durch natürliche Selektion | 182 |
| 4.2.1 | Evolution durch natürliche Selektion | 182 |
| 4.2.2 | Darwins Beobachtungen und Schlussfolgerungen | 183 |
| 4.2.2.1 | Beobachtungen | 183 |
| 4.2.2.2 | Schlussfolgerungen | 183 |
| 4.2.3 | Selektionsarten | 184 |
| 4.2.3.1 | Stabilisierende Selektion | 185 |
| 4.2.3.2 | Gerichtete Selektion | 185 |
| 4.2.3.3 | Unterbrechende Selektion | 185 |
| 4.2.4 | Sexuelle Selektion | 186 |
| 4.2.5 | Anfängliche Artenbildung | 187 |
| 4.2.6 | Egoistische DNA/Gene | 187 |
| 4.2.7 | Historische Perspektive | 188 |
| 4.3 | Chromosomenveränderungen im Laufe der Evolution | 191 |
| 4.3.1 | Karyotypen | 191 |
| 4.3.2 | Polymorphismus und Fertilität | 192 |
| 4.3.3 | Mechanismen der Umlagerung | 192 |
| 4.3.4 | Deletionen | 193 |
| 4.3.5 | Duplikationen | 194 |
| 4.3.6 | Zentrische Fusionen und zentrische Spaltungen | 195 |
| 4.3.7 | Translokationen | 196 |
| 4.3.8 | Inversionen | 198 |
| 4.3.9 | Parazentrische Inversionen | 198 |
| 4.3.10 | Perizentrische Inversionen | 200 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4.3.11 | Veränderungen bei den Geschlechtschromosomen | 201 |
| 4.3.12 | Evolutionäre Auswirkungen | 201 |
| 4.4 | Arten und Artenbildung | 206 |
| 4.4.1 | Arten | 206 |
| 4.4.2 | Artenisoliationsmechanismen | 207 |
| 4.4.2.1 | Isoliationsmechanismen vor der Paarung | 207 |
| 4.4.2.2 | Isoliationsmechanismen nach der Paarung | 208 |
| 4.4.3 | Artenbildung | 208 |
| 4.4.4 | Sekundärer Kontakt | 210 |
| 4.4.5 | Phylogenetische Muster | 211 |
| 4.5 | Polyloidie | 214 |
| 4.5.1 | Einleitung | 214 |
| 4.5.2 | Autopolyploide Organismen | 215 |
| 4.5.3 | Allopolyploide Organismen | 216 |
| 4.5.4 | Introgression | 216 |
| 4.5.5 | Polyploide Komplexe | 218 |
| 4.5.6 | Merkmale polyploider Organismen | 219 |
| 4.6 | Phylogeographie, molekulare Uhren und Phylogenien | 221 |
| 4.6.1 | Evolution durch Divergenz | 221 |
| 4.6.2 | Populationen | 221 |
| 4.6.3 | Ringspezies | 223 |
| 4.6.4 | Molekulare Uhren | 223 |
| 4.6.5 | Phylogenetik | 224 |
| 4.7 | Evolution des Menschen | 229 |
| 4.7.1 | Übersicht der menschlichen Evolution | 229 |
| 4.7.2 | DNA-Sequenzanalyse und Evolution des Menschen | 230 |
| 4.7.3 | Weltweite Wanderbewegungen des Menschen | 231 |
| 4.7.4 | Alternative Theorien der jüngsten Evolution des Menschen | 233 |
| 5 | Humangenetik | 239 |
| 5.1 | Erbkrankheiten | 239 |
| 5.1.1 | Erkrankungen mit genetischem Hintergrund | 239 |
| 5.1.2 | Vererbung | 240 |
| 5.1.3 | Mutationen bei Einzel-Generkrankungen | 242 |
| 5.1.4 | Einzel-Generkrankungen | 243 |
| 5.1.4.1 | Cystische Fibrose | 243 |
| 5.1.4.2 | Huntington-Krankheit | 244 |
| 5.1.4.3 | Duchenne-Muskeldystrophie | 245 |
| 5.1.4.4 | Hämophilie | 246 |
| 5.1.4.5 | Hämoglobinopathien | 247 |
| 5.1.4.6 | Anormale Hämoglobine | 247 |
| 5.1.4.7 | Thalassämien | 248 |
| 5.1.4.8 | Charcot-Marie-Tooth-Krankheit | 248 |
| 5.1.5 | Identifizierung von Genen, die eine Prädisposition für Einzel-Generkrankungen hervorrufen | 249 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 5.1.6 | Multifaktorielle Erkrankungen | 250 |
| 5.2 | Genetisches Screening | 253 |
| 5.2.1 | Genetisches Screening | 253 |
| 5.2.2 | Biochemische Marker | 254 |
| 5.2.3 | Screening nach krankheitsverursachenden Allelen | 255 |
| 5.2.4 | Pränataldiagnostik | 256 |
| 5.2.4.1 | Amniozentese | 256 |
| 5.2.4.2 | Chorionzottenbiopsie | 256 |
| 5.2.4.3 | Präimplantationsdiagnostik | 256 |
| 5.2.4.4 | Analyse des mütterlichen Bluts | 256 |
| 5.2.5 | Ethische Fragen | 257 |
| 5.3 | Gene und Krebs | 259 |
| 5.3.1 | Krebs als eine Erbkrankheit | 259 |
| 5.3.2 | Onkogene | 259 |
| 5.3.3 | Krebsspezifische Chromosomentranslokationen | 261 |
| 5.3.4 | Tumorsuppressorgene | 262 |
| 5.3.5 | Erbliche Krebserkrankungen | 263 |
| 5.3.6 | RNA-Spleißen und Krebs | 263 |
| 5.3.7 | Genanalyse und Behandlung von Krebs | 264 |
| 5.4 | Gentherapie | 266 |
| 5.4.1 | Überblick | 266 |
| 5.4.2 | Vektoren | 267 |
| 5.4.3 | Schweres kombiniertes Immunschwächesyndrom | 268 |
| 5.4.4 | Hämophilie | 268 |
| 5.4.5 | Cystische Fibrose | 269 |
| 5.4.6 | Krebs | 269 |
| 5.4.7 | Sehstörungen | 271 |
| 6 | Anwendung der Genetik | 275 |
| 6.1 | Genetik in der Forensik | 275 |
| 6.1.1 | Einzigartige Korrelationen | 275 |
| 6.1.2 | Proteinvergleiche | 276 |
| 6.1.3 | DNA-Vergleiche | 277 |
| 6.1.4 | RFLPs: genetische Fingerabdrücke | 278 |
| 6.1.5 | VNTRs: genetische Profile | 279 |
| 6.1.5.1 | Interpretation der Ergebnisse | 280 |
| 6.2 | Biotechnologie | 285 |
| 6.2.1 | Gentechnik und Biotechnologie | 285 |
| 6.2.2 | Expression rekombinanter Proteine | 285 |
| 6.2.3 | Bakterielle Expressionssysteme | 286 |
| 6.2.4 | Eukaryotische Proteinexpressionssysteme | 288 |
| 6.2.4.1 | Hefen | 289 |
| 6.2.4.2 | Insektenzellen | 289 |
| 6.2.4.3 | Säugetierzellen | 289 |
| 6.2.5 | Sicherheitsbedenken | 290 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 6.2.6 | Monoklonale Antikörper | 291 |
| 6.3 | Transgenik | 293 |
| 6.3.1 | Genetisch veränderte Pflanzen | 293 |
| 6.3.2 | Transgene Tiere | 295 |
| 6.3.3 | Pharming | 297 |
| 6.3.4 | Transgene Insekten | 298 |
| 6.4 | Klonierung von Tieren | 300 |
| 6.4.1 | Hintergrund der Klonierung | 300 |
| 6.4.2 | Klonierung von Säugetieren durch Transplantation von Zellkernen | 300 |
| 6.4.3 | Stammzellen | 302 |
| 6.5 | Pharmakogenetik | 303 |
| 6.5.1 | Pharmakogenetik | 303 |
| 6.5.2 | Beispiele | 304 |
| 6.5.3 | Ethik | 305 |
| 6.6 | Ethik | 307 |
| 6.6.1 | Überblick | 307 |
| 6.6.2 | Privatsphäre und Profit | 308 |
| 6.6.3 | Moralische Entscheidungen | 310 |
| 6.6.4 | Potenzielle Schäden | 311 |
| 6.6.4.1 | Erkannte Risiken | 314 |

Richtig gelöst ... 321

Mehr zum Thema 327

Stichwortverzeichnis 333