

Inhaltsverzeichnis

1	Was ist Genetik?	1
1.1	Gegenstand der Genetik	2
1.1.1	Kurzer Abriss der Geschichte der Genetik	2
1.1.2	Das Genom	5
1.1.3	Der Genbegriff	6
1.1.4	Nomenklatur-Regeln in der Genetik	7
1.2	Konstanz und Variabilität	8
1.2.1	Umweltbedingte Variabilität	9
1.2.2	Genetisch bedingte Variabilität	10
1.3	Theoriebildung in der Biologie	11
1.4	Genetik und Gesellschaft	14
	Literatur	18
	Technikbox 1: Isolierung genomischer DNA	19
	Technikbox 2: Gelelektrophorese	20
2	Molekulare Grundlagen der Vererbung	21
2.1	Funktion und Struktur der DNA	22
2.1.1	DNA als Träger der Erbinformation	22
2.1.2	Chemische Zusammensetzung	23
2.1.3	Konfiguration der DNA	23
2.1.4	Physikalische Eigenschaften der Nukleinsäuren	28
2.2	Die Verdoppelung der DNA (Replikation)	31
2.2.1	Semikonservative Replikation	31
2.2.2	Mechanismen der Replikation bei Prokaryoten	36
2.2.3	Mechanismen der Replikation bei Eukaryoten	39
	Literatur	46
	Technikbox 3: Renaturierungskinetik	48
	Technikbox 4: Polymerasekettenreaktion (PCR)	49
	Technikbox 5: Markierung von DNA	50
	Technikbox 6: Klassische DNA-Sequenzierung	51
	Technikbox 7: Sequenzierung der nächsten Generation (<i>next generation sequencing</i>)	53
3	Verwertung genetischer Informationen	55
3.1	DNA, genetische Information und Informationsübertragung	57
3.2	Der genetische Code	61
3.2.1	Die Entschlüsselung des Codes	61
3.2.2	Beweis der Colinearität	62
3.2.3	Allgemeingültigkeit des Codes	62
3.3	Transkription	64
3.3.1	Allgemeiner Mechanismus der Transkription	64
3.3.2	Transkription bei Prokaryoten	65
3.3.3	Transkription Protein-codierender Gene bei Eukaryoten	67
3.3.4	Reifung eukaryotischer mRNA	69
3.3.5	Spleißen eukaryotischer prä-mRNA	70
3.3.6	Editieren eukaryotischer mRNA	77
3.4	Translation	79
3.4.1	Initiation	81
3.4.2	Elongation	84
3.4.3	Termination und Abbau der mRNA	85
3.5	RNA-codierende Gene	88
3.5.1	5S-, 18S- und 28S-rRNA-Gene	88
3.5.2	5S-rRNA-Genfamilie	94
3.5.3	tRNA-Genfamilien	96

3.5.4	Katalytische RNA	100
	Literatur	103
	Technikbox 8: Isolierung von mRNA, cDNA-Synthese und RACE	105
	Technikbox 9: <i>In-vitro</i> -RNA-Synthese	107
	Technikbox 10: RNA-Sequenzierung der nächsten Generation	108
4	Molekulare Struktur und Regulation prokaryotischer Gene	109
4.1	Bakterien als genetisches Modellsystem	111
4.2	Extrachromosomale DNA-Elemente: Plasmide	118
4.2.1	F-Plasmid	118
4.2.2	Andere Plasmide	122
4.3	Bakteriophagen	123
4.3.1	Vermehrungszyklus	124
4.3.2	Bakteriophage λ	125
4.3.3	Andere Bakteriophagen	128
4.4	Transformation und Rekombination	131
4.4.1	Transformation	131
4.4.2	Rekombination	133
4.5	Genstruktur und Genregulation	138
4.5.1	Das <i>lac</i> -Operon	139
4.5.2	Das Operonmodell	141
4.5.3	Das <i>trp</i> -Operon	142
4.5.4	RNA-codierende Gene	147
4.5.5	Kommunikation in Bakterien: <i>Quorum sensing</i>	149
4.6	Regulation im Genom des Phagen λ	151
4.6.1	Regulation des lytischen Zyklus	152
4.6.2	Regulation des lysogenen Zyklus	153
4.6.3	DNA-Protein-Interaktionen	153
	Literatur	155
	Technikbox 11: Klonierung von DNA	157
	Technikbox 12: <i>Two-Hybrid</i> -Systeme	159
	Technikbox 13: Restriktionsanalyse von DNA und Southern-Blotting	161
	Technikbox 14: Northern-Blotting	163
5	Die eukaryotische Zelle und Modellorganismen	165
5.1	Die eukaryotische Zelle	166
5.1.1	Die Entdeckung der Zelle	166
5.1.2	Die Struktur der Zelle	167
5.1.3	Chloroplasten	168
5.1.4	Mitochondrien	171
5.1.5	Der Zellkern und seine dynamische Architektur	174
5.2	Der Zellzyklus	180
5.2.1	Kontrolle des Zellzyklus	181
5.2.2	Verschiedene Wege zum programmierten Zelltod	185
5.2.3	Genetik des Alterns	188
5.3	Wichtige eukaryotische Modellorganismen in der Genetik	190
5.3.1	Hefen	190
5.3.2	Der Schimmelpilz <i>Neurospora crassa</i>	192
5.3.3	Pflanzen	194
5.3.4	Der Fadenwurm	197
5.3.5	Die Tauffliege	198
5.3.6	Der Zebrafisch	200
5.3.7	Die Hausmaus	204
5.3.8	Die Ratte	208
	Literatur	210
	Technikbox 15: Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	212

6	Eukaryotische Chromosomen	213
6.1	Das eukaryotische Chromosom	214
6.1.1	Chromosomen als Träger der Erbanlagen	214
6.1.2	Morphologie der Chromosomen	216
6.1.3	Centromer	222
6.1.4	Telomer	224
6.2	Organisation der DNA im Chromosom	227
6.2.1	Chromosomale Proteine	228
6.2.2	Nukleosomen und Chromatinstruktur	229
6.3	Mitose, Meiose und chromosomale Rearrangements	233
6.3.1	Mitose	233
6.3.2	Miose	236
6.3.3	Rekombination bei Eukaryoten	242
6.3.4	Genkonversion	247
6.4	Variabilität der Chromosomen	248
6.4.1	Polytäre Chromosomen (Riesenchromosomen)	248
6.4.2	Lampenbürstenchromosomen	250
6.4.3	Überzählige und keimbahnlimitierte Chromosomen	251
6.4.4	Geschlechtschromosomen	253
	Literatur	257
	Technikbox 16: Chromosomenbänderung und <i>chromosome painting</i>	259
	Technikbox 17: Homologe Rekombination	260
7	Molekulare Struktur und Regulation eukaryotischer Gene	261
7.1	Protein-codierende Gene (I): Einzelkopiegene	262
7.1.1	Fibroin	262
7.1.2	Proopiomelanocortin – ein polycistronisches Gen	266
7.1.3	Titin – ein Riesengen	267
7.2	Protein-codierende Gene (II): Multigenfamilien	269
7.2.1	Globin-Genfamilie	269
7.2.2	Histon-Gene	273
7.2.3	Tubulin-Gene	275
7.2.4	Kristallin-Gene	277
7.3	Regulation eukaryotischer Genexpression	279
7.3.1	Promotor	279
7.3.2	Transkriptionsfaktoren	281
7.3.3	Enhancer	285
7.3.4	Locus-Kontrollregionen	286
	Literatur	288
	Technikbox 18: Analyse von DNA-Protein-Wechselwirkungen (I): Gel-Retentions-Assay	289
	Technikbox 19: Analyse von DNA-Protein-Wechselwirkungen (II): ChIP-chip und ChIP-Seq	290
8	Epigenetik	291
8.1	Chromatin und epigenetische Regulation	293
8.1.1	Euchromatin und Heterochromatin	293
8.1.2	Methylierung der DNA	295
8.1.3	Modifikation der Histone	298
8.2	Regulatorische RNAs	300
8.2.1	Mechanismen der RNA-Interferenz	301
8.2.2	Kleine interferierende RNA (siRNA)	304
8.2.3	Mikro-RNA (miRNA)	306
8.2.4	Piwi-interagierende RNA (piRNA)	308
8.2.5	Viroide: kleine infektiöse RNA-Moleküle	309
8.2.6	Lange, nicht-codierende RNA	311
8.2.7	Das Geheimnis der Paramutationen	313
8.3	Dosiskompensation der Geschlechtschromosomen	316
8.3.1	Dosiskompensation bei <i>Drosophila</i>	316

8.3.2	Dosiskompensation bei Säugern	318
8.4	Epigenetik und genetische Prägung	325
8.4.1	Was ist genetische Prägung?	325
8.4.2	Mechanismen der genetischen Prägung	327
8.4.3	Genetische Prägung und Umweltfaktoren	331
	Literatur	333
	Technikbox 20: RNAi: spezifische Inaktivierung von Transkripten	336
	Technikbox 21: Genomweite Analyse von DNA-Methylierungsmustern	337
9	Instabilität, Flexibilität und Variabilität des Genoms	339
9.1	Transposons	340
9.1.1	Prokaryotische Transposons	341
9.1.2	Eukaryotische Transposons (mit terminalen invertierten Wiederholungseinheiten)	345
9.2	Retroviren	351
9.2.1	Genomstruktur von Retroviren	352
9.2.2	Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)	355
9.2.3	Retroelemente	358
9.2.4	Mobile Elemente in Introns der Gruppe II	365
9.3	Umlagerung von DNA-Fragmenten	366
9.3.1	Kern Dualismus: Mikro- und Makronuklei in einer Zelle	366
9.3.2	Chromatinelimination und -diminution	370
9.3.3	DNA-Amplifikation	372
9.3.4	Wechsel des Paarungstyps bei Hefen	378
9.3.5	Oberflächenantigene von <i>Trypanosoma</i>	382
9.4	Immunsystem	385
9.4.1	Funktion des Immunsystems der Säuger	385
9.4.2	Immunglobulin-Gene	387
9.4.3	Klassenwechsel, Hypermutation und Genkonversion bei Immunglobulin-Genen	390
	Literatur	394
	Technikbox 22: Verwendung von Balancer-Chromosomen (<i>Drosophila</i>)	396
	Technikbox 23: P-Element-Mutagenese (<i>Drosophila</i>)	397
	Technikbox 24: Enhancer-Trap-Experimente	398
10	Veränderungen im Genom: Mutationen	399
10.1	Klassifikation von Mutationen	401
10.2	Chromosomenmutationen	404
10.2.1	Numerische Chromosomenaberrationen	404
10.2.2	Polyploidie in der Pflanzenevolution und Pflanzenzucht	408
10.2.3	Strukturelle Chromosomenaberrationen	410
10.3	Spontane Punktmutationen	413
10.3.1	Fehler bei Replikation und Rekombination	413
10.3.2	Spontane Basenveränderungen	414
10.3.3	Dynamische Mutationen	415
10.4	Induzierte Mutationen	418
10.4.1	Mutationen durch ultraviolette Strahlung	418
10.4.2	Mutagenität ionisierender Strahlung	419
10.4.3	Chemische Mutagenese	424
10.5	Mutagenität und Mutationsraten	429
10.5.1	Mutagenitätstests	429
10.5.2	Mutationsraten und Evolution	435
10.6	Reparaturmechanismen	437
10.6.1	Reparatur UV-induzierter DNA-Schäden durch Photolyasen	437
10.6.2	Exzisionsreparaturen	438
10.6.3	Fehlpaarungsreparatur	442
10.6.4	Homologe Rekombinationsreparatur	443
10.6.5	Nicht-homologe Verbindung von DNA-Enden	444
10.6.6	SOS-Rekombinationsreparatur oder postreplikative Reparatur	445

10.7	Ortsspezifische Mutationen	446
10.7.1	Gentechnische Modifikationen von Pflanzen	446
10.7.2	Gentechnische Modifikationen von Tieren	449
	Literatur	454
	Technikbox 25: SSCP-Analyse (<i>single strand conformation polymorphism</i> -Analyse)	456
	Technikbox 26: Transgene Mäuse	457
	Technikbox 27: Geninaktivierung bei Mäusen	458
11	Formalgenetik	459
11.1	Grundregeln der Vererbung: die Mendel'schen Regeln	461
11.2	Statistische Methoden	470
11.2.1	Mathematische Grundlagen	470
11.2.2	Die χ^2 -Methode	471
11.3	Mendel aus heutiger Sicht – Ergänzungen seiner Regeln	473
11.3.1	Unvollständige Dominanz und Codominanz	473
11.3.2	Multiple Allelie	476
11.3.3	Der Ausprägungsgrad von Merkmalen	478
11.3.4	Polygene Vererbung – Genetik quantitativer Merkmale	481
11.3.5	Pleiotropie	485
11.4	Kopplung, Rekombination und Kartierung von Genen	486
11.4.1	Geschlechtsgebundene Vererbung	486
11.4.2	Kopplung von Merkmalen auf autosomalen Chromosomen	486
11.4.3	Klassische Dreipunkt-Kreuzung	490
11.4.4	Moderne genomweite Kartierung mit Mikrosatelliten- und SNP-Markern	493
11.4.5	Kartierung von quantitativen Merkmalen und Modifikator-Genen	496
11.5	Populationsgenetik	498
11.5.1	Hardy-Weinberg-Regel	498
11.5.2	Genetische Zufallsveränderungen (<i>random drift</i>)	502
11.5.3	Natürliche Selektion	503
11.5.4	Migration und Isolation	508
11.6	Evolutionsgenetik	511
11.6.1	Der letzte gemeinsame Vorfahre	511
11.6.2	Genetische Aspekte der Artbildung	514
	Literatur	520
	Technikbox 28: Kartierung genetischer Merkmale	522
	Technikbox 29: Immunologische Nachweismethoden	523
12	Entwicklungsgenetik	525
12.1	Einführung	527
12.2	Entwicklungsgenetik der Pflanze	527
12.2.1	Musterbildung in der frühen Embryogenese	528
12.2.2	Wurzel-, Spross- und Blattenwicklung	530
12.2.3	Blütenentwicklung	534
12.3	Entwicklungsgenetik des Fadenwurms <i>Caenorhabditis elegans</i>	542
12.3.1	Embryonalentwicklung von <i>C. elegans</i>	542
12.3.2	Organentwicklung bei <i>C. elegans</i>	544
12.4	Entwicklungsgenetik von <i>Drosophila melanogaster</i>	545
12.4.1	Keimbahnentwicklung bei <i>Drosophila</i>	545
12.4.2	Der frühe Embryo	547
12.4.3	Ausbildung der anterior-posterioren Körperachse	549
12.4.4	Ausbildung der dorso-ventralen Körperachse	552
12.4.5	Segmentierung bei <i>Drosophila</i>	554
12.4.6	Imaginalscheiben, Metamorphose und Organentwicklung bei <i>Drosophila</i>	561
12.5	Entwicklungsgenetik bei Fischen	566
12.5.1	Allgemeine Embryonalentwicklung des Zebrafisches	566
12.5.2	Frühe Embryonalentwicklung des Zebrafisches	567
12.5.3	Organentwicklung bei Zebrafischen: Herz und Auge	569

12.6	Entwicklungsgenetik bei Säugern	570
12.6.1	Embryonalentwicklung von Säugern	570
12.6.2	Entwicklung von Zwillingen beim Menschen	573
12.6.3	Teratogene Effekte	574
12.6.4	Organentwicklung bei Säugern	576
12.6.5	Keimzellentwicklung und Geschlechtsdeterminierung bei Säugern	581
12.7	Stammzellen	585
12.7.1	Totipotenz von Zellkernen	585
12.7.2	Embryonale Stammzellen	587
12.7.3	Somatische Stammzellen	589
	Literatur	590
	Technikbox 30: <i>In-situ</i> -Hybridisierung von Nukleinsäuren	593
	Technikbox 31: Morpholinos	594
13	Genetik menschlicher Erkrankungen	595
13.1	Methoden der Humangenetik	597
13.1.1	Molekulare Diagnostik, Familienberatung und Reihenuntersuchungen	598
13.1.2	Zwillingsforschung und Geschwisterpaar-Analyse	601
13.1.3	Stammbaumforschung und Kartierung von Erbkrankheiten	604
13.1.4	Genetische Epidemiologie	609
13.2	Chromosomenanomalien	611
13.2.1	Numerische Chromosomenanomalien	611
13.2.2	Strukturelle Chromosomenanomalien	615
13.3	Monogene Erbkrankheiten	616
13.3.1	Autosomal-rezessive Erkrankungen	617
13.3.2	Autosomal-dominante Erkrankungen	621
13.3.3	X-chromosomale Krankheiten	628
13.3.4	Y-chromosomale Gene	635
13.3.5	Mitochondriale Erkrankungen	636
13.4	Komplexe Erkrankungen	639
13.4.1	Gene und Krebs	639
13.4.2	Asthma	648
13.4.3	Diabetes	651
13.5	Genbasierte Therapieverfahren	655
13.5.1	Gentechnische Aspekte bei der Herstellung von Medikamenten	655
13.5.2	Pharmakogenetik, Pharmakogenomik und personalisierte Medizin	656
13.5.3	Somatische Genterapie	657
13.5.4	Genetik und Reproduktionsmedizin	658
	Literatur	660
	Technikbox 32: Differenzielle Genexpression	663
	Technikbox 33: Gezieltes Editieren von Genomen	664
14	Verhaltens- und Neurogenetik	667
14.1	Visuelles System und endogene Rhythmik	669
14.1.1	Genetik des visuellen Systems	669
14.1.2	Zugverhalten bei Vögeln	672
14.1.3	Zirkadiane Rhythmik	677
14.1.4	Schlafstörungen des Menschen	683
14.2	Lernen und Gedächtnis	684
14.2.1	Lernverhalten von <i>Drosophila</i>	684
14.2.2	Lernverhalten bei Mäusen	688
14.2.3	Kognitive Störungen bei Menschen	691
14.3	Angst, Sucht und psychiatrische Erkrankungen	693
14.3.1	Angst und Depression	693
14.3.2	Suchtkrankheiten	699
14.3.3	Schizophrenie	707
14.4	Neurologische Erkrankungen	710

14.4.1	Rett-Syndrom	710
14.4.2	Migräne und Epilepsie	713
14.4.3	Autismus	716
14.5	Neurodegenerative Erkrankungen	717
14.5.1	Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	718
14.5.2	Alzheimer'sche Erkrankung	720
14.5.3	Parkinson'sche Erkrankung	725
	Literatur	730
	Technikbox 34: <i>In-vivo</i> -Reportergen: das grün-fluoreszierende Protein (GFP)	733
	Technikbox 35: Mikroarrays und DNA-Chips	734
15	Genetik und Anthropologie	737
15.1	Genetische Aspekte zur Evolution des Menschen	738
15.1.1	Menschen und Affen	739
15.1.2	<i>Out of Africa</i>	744
15.1.3	Neandertaler: ausgerottet oder assimiliert?	752
15.1.4	Die Unterschiedlichkeit moderner Menschen	756
15.1.5	Die bunte Menschheit	764
15.2	Der Mensch und sein Gehirn	768
15.2.1	Evolution des menschlichen Gehirns	768
15.2.2	Genetische Aspekte zur Evolution der Sprache	773
15.2.3	Genetische Aspekte zu aggressivem Verhalten des Menschen	777
15.2.4	Genetische Aspekte der Geruchswahrnehmung	780
15.2.5	Genetische Aspekte des Bewusstseins am Beispiel der Sehbahn	783
15.3	<i>Quo vadis, Homo sapiens?</i>	787
	Literatur	789
	Serviceteil	791
	Antworten zu den Übungsfragen	792
	Glossar	799
	Personenverzeichnis	808
	Sachverzeichnis	810