

# Inhaltsverzeichnis

**Vorwort** XIII

**Liste der Abkürzungen** XV

<b>1</b>	<b>Molekulargenetik</b>	<b>1</b>
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

## VI | Inhaltsverzeichnis

1.5.2.1	Sinnverändernde Mutationen	25
1.5.2.2	Sinnenstellende 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	Mutagen und DNA-Reparatur	32
1.6.1	Mutagen	32
1.6.2	Chemische Mutagen	32
1.6.3	Physikalische Mutagen	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
<b>2</b>	<b>Organisation des Genoms</b>	<b>69</b>
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
<b>3</b>	<b>Mechanismen der Vererbung</b>	<b>111</b>
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

VIII | Inhaltsverzeichnis

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
<b>4</b>	<b>Populationsgenetik und Evolution</b>	<b>177</b>
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

X | *Inhaltsverzeichnis*

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
<b>5</b>	<b>Humangenetik</b>	<b>239</b>
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	Krebspezifische 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
<b>6</b>	<b>Anwendung der Genetik</b>	<b>275</b>
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

XII | *Inhaltsverzeichnis*

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
	<b>Richtig gelöst ...</b>	321
	<b>Mehr zum Thema</b>	327
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	333