

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1

Was ist Genetik?

1.1	Gegenstand der Genetik	2
1.1.1	Kurzer Abriss der Geschichte der Genetik.....	2
1.1.2	Das Genom	7
1.1.3	Der Genbegriff.....	8
1.2	Konstanz und Variabilität	9
1.2.1	Umweltbedingte Variabilität.....	10
1.2.2	Genetisch bedingte Variabilität	11
1.3	Theoriebildung in der Biologie	13
	Technik-Box 1: Isolierung genomischer DNA	16

Kapitel 2

Molekulare Grundlagen der Vererbung

2.1	Funktion und Struktur der DNA	18
2.1.1	DNA als Träger der Erbinformation	18
2.1.2	Chemische Zusammensetzung.....	19
2.1.3	Konfiguration der DNA.....	21
2.1.4	Physikalische Eigenschaften der Nukleinsäuren.....	26
2.2	Die Verdoppelung der DNA (Replikation)	28
2.2.1	Semikonservative Replikation	29
2.2.2	Mechanismen der Replikation bei Prokaryoten	35
2.2.3	Mechanismen der Replikation bei Eukaryoten	38
	Technik-Box 2: Renaturierungskinetik	47
	Technik-Box 3: Gelelektrophorese	48

Kapitel 3

Verwertung genetischer Informationen

3.1	DNA, genetische Information und Informationsübertragung	52
3.2	Der genetische Code	56
3.2.1	Die Entschlüsselung des Codes	56
3.2.2	Beweis der Colinearität	58
3.2.3	Allgemeingültigkeit des Codes.....	58
3.3	Transkription	61
3.3.1	Allgemeiner Mechanismus der Transkription.....	61
3.3.2	Transkription bei Prokaryoten.....	62
3.3.3	Transkription Protein-codierender Gene bei Eukaryoten.....	65
3.3.4	Reifung eukaryotischer mRNA	65
3.3.5	Spleißen eukaryotischer prä-mRNA	67
3.3.6	Editieren eukaryotischer mRNA	72
3.3.7	Abbau eukaryotischer mRNA	77
3.4	Translation	80
3.4.1	Initiation.....	82
3.4.2	Elongation	85

3.4.3	Termination	86
	Technik-Box 4: Polymerasekettenreaktion (PCR)	89
	Technik-Box 5: Markierung von DNA	91
	Technik-Box 6: Isolierung von mRNA, cDNA-Synthese und RACE	92
	Technik-Box 7: <i>In-vitro</i> -RNA-Synthese	94

Kapitel 4

Molekulare Struktur und Regulation prokaryotischer Gene

4.1	Bakterien als genetische Modellsysteme	96
4.2	Extrachromosomale DNA-Elemente: Plasmide	103
4.2.1	F-Plasmid	104
4.2.2	Andere Plasmide	107
4.3	Bakteriophagen	109
4.3.1	Vermehrungszyklus	110
4.3.2	Bakteriophage λ	112
4.3.3	Andere Bakteriophagen	114
4.4	Transformation und Rekombination	118
4.4.1	Transformation	118
4.4.2	Rekombination	121
4.5	Genstruktur und Genregulation	126
4.5.1	Das <i>lac</i> -Operon	128
4.5.2	Das Operonmodell	129
4.5.3	Das <i>trp</i> -Operon	131
4.5.4	RNA-codierende Gene	137
4.5.5	Kommunikation in Bakterien: <i>Quorum sensing</i>	139
4.6	Regulation im Genom des Phagen λ	143
4.6.1	Regulation des lytischen Zyklus	143
4.6.2	Regulation des lysogenen Zyklus	144
4.6.3	DNA-Protein-Interaktionen	145
	Technik-Box 8: Klonierung von DNA	147
	Technik-Box 9: Two-Hybrid-Systeme	150
	Technik-Box 10: Restriktionsanalyse von DNA und Southern-Blotting	152
	Technik-Box 11: Northern-Blotting	154

Kapitel 5

Zelle, Zellteilungen und Modellorganismen

5.1	Die Entdeckung der Zelle	156
5.2	Die eukaryotische Zelle	158
5.2.1	Die Struktur der Zelle	158
5.2.2	Chloroplasten	159
5.2.3	Mitochondrien	163
5.2.4	Zellkern und Nukleolus	166
5.3	Der Zellzyklus	168
5.3.1	Mitose	168
5.3.2	Meiose	172
5.3.3	Rekombination bei Eukaryoten	177
5.3.4	Genkonversion	183
5.3.5	Kontrolle des Zellzyklus	185
5.3.6	Kontrollierter Zelltod: Apoptose	190
5.3.7	Genetik des Alterns	194
5.4	Wichtige eukaryotische Modellorganismen in der Genetik	196
5.4.1	Hefen	197
5.4.2	Pflanzen	199
5.4.3	Der Fadenwurm	202

5.4.4	Die Taufliede	204
5.4.5	Der Zebrafisch	205
5.4.6	Die Hausmaus	210
	Technik-Box 12: Homologe Rekombination	215

Kapitel 6

Molekulare Struktur eukaryotischer Chromosomen

6.1	Das eukaryotische Chromosom	218
6.1.1	Chromosomen als Träger der Erbanlagen	218
6.1.2	Morphologie der Chromosomen	220
6.1.3	Das Centromer	227
6.1.4	Das Telomer	229
6.1.5	Repetitive DNA	233
6.2	Organisation der DNA im Chromosom	235
6.2.1	Chromosomale Territorien und Architektur des Zellkerns	236
6.2.2	Chromosomale Proteine	240
6.2.3	Nukleosomen und Chromatinstruktur	241
6.2.4	Chromatin und epigenetische Regulation	245
6.3	Variabilität der Chromosomen und Dosiskompensation	249
6.3.1	Die Variabilität der Chromosomen	249
6.3.2	Dosiskompensation bei <i>Drosophila</i>	258
6.3.3	Dosiskompensation bei Säugern	260
	Technik-Box 13: Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen	268
	Technik-Box 14: Chromosomenbänderung und <i>chromosome painting</i>	269

Kapitel 7

Molekulare Struktur und Regulation eukaryotischer Gene

7.1	Protein-codierende Gene: I. Einzelkopiegene	272
7.2	Protein-codierende Gene: II. Multigenfamilien	277
7.2.1	Die Globin-Genfamilie	277
7.2.2	Histon-Gene	283
7.2.3	Tubulin-Gene	285
7.2.4	Kristallin-Gene	287
7.3	Regulation eukaryotischer Genexpression	289
7.3.1	Der Promotor	289
7.3.2	Transkriptionsfaktoren	291
7.3.3	Enhancer	293
7.3.4	Locus-Kontrollregionen	296
7.4	RNA-codierende Gene	297
7.4.1	Die 5,8S-, 18S- und 28S-rRNA-Gene	297
7.4.2	Die 5S-rRNA-Genfamilie	306
7.4.3	Die tRNA-Genfamilien	310
7.5	Kleine regulatorische RNAs	313
7.5.1	Mechanismus der RNA-Interferenz	314
7.5.2	Kleine interferierende RNA (siRNA)	317
7.5.3	Mikro-RNA (miRNA)	319
7.5.4	Piwi-interagierende RNA (piRNA)	320
	Technik-Box 15: Analyse von DNA-Protein-Wechselwirkungen	324
	Technik-Box 16: RNAi: spezifische Inaktivierung von Transkripten	325

Kapitel 8

Instabilität des Genoms: Flexibilität und Variabilität

8.1	Transposons	328
8.1.1	Prokaryotische Transposons.....	330
8.1.2	Eukaryotische Transposons (mit terminalen invertierten Wiederholungseinheiten).....	334
8.2	Retroviren	340
8.2.1	Genomstruktur von Retroviren	342
8.2.2	Humanes Immunschwäche-Virus (HIV).....	345
8.2.3	Retroelemente	347
8.2.4	Mobile Elemente in Introns der Gruppe II.....	356
8.3	Umlagerung von DNA-Fragmenten	357
8.3.1	Kerndualismus: Mikro- und Makronuklei in einer Zelle	357
8.3.2	Chromatinelimination und -diminution	361
8.3.3	DNA-Amplifikation	364
8.3.4	Wechsel des Paarungstyps bei Hefen	371
8.3.5	Die Oberflächenantigene von Trypanosoma	377
8.4	Das Immunsystem	380
8.4.1	Funktion des Immunsystems der Säuger	380
8.4.2	Die Immunglobulin-Gene.....	382
8.4.3	Klassenwechsel, Hypermutation und Genkonversion bei Immunglobulin-Genen	385
	Technik-Box 17: Verwendung von Balancer-Chromosomen	390
	Technik-Box 18: P-Element-Mutagenese	391
	Technik-Box 19: <i>Enhancer-Trap</i> -Experimente	392

Kapitel 9

Veränderungen im Genom: Mutationen

9.1	Klassifikation von Mutationen	394
9.2	Chromosomenmutationen	397
9.2.1	Numerische Chromosomenaberrationen.....	397
9.2.2	Polyploidie in der Pflanzenevolution und Pflanzenzucht	402
9.2.3	Strukturelle Chromosomenaberrationen	405
9.3	Spontane Mutationen	408
9.3.1	Fehler bei Replikation und Rekombination	408
9.3.2	Spontane Basenveränderungen	409
9.3.3	Dynamische Mutationen.....	410
9.4	Induzierte Mutationen	414
9.4.1	Mutationen durch ultraviolette Strahlung	414
9.4.2	Mutagenität ionisierender Strahlung.....	416
9.4.3	Chemische Mutagenese	419
9.5	Mutagenität und Mutationsraten	426
9.5.1	Mutagenitätstests	426
9.5.2	Mutationsraten und Evolution	432
9.6	Reparaturmechanismen	434
9.6.1	Reparatur UV-induzierter DNA-Schäden durch Photolyasen	434
9.6.2	Exzisionsreparaturen	436
9.6.3	SOS-Rekombinationsreparatur oder postreplikative Reparatur.....	439
9.7	Ortsspezifische Mutationen	441
9.7.1	Gentechnische Modifikationen von Pflanzen	441
9.7.2	Gentechnische Modifikationen von Tieren	444
	Technik-Box 20: SSCP-Analyse.....	450
	Technik-Box 21: DNA-Sequenzierung.....	451
	Technik-Box 22: Transgene Mäuse.....	453

Kapitel 10**Formalgenetik**

10.1	Grundregeln der Vererbung: Die Mendel'schen Regeln	456
10.2	Statistische Methoden	466
10.2.1	Mathematische Grundlagen	467
10.2.2	Die χ^2 -Methode	468
10.3	Mendel aus heutiger Sicht – Ergänzungen seiner Regeln	469
10.3.1	Unvollständige Dominanz und Codominanz	471
10.3.2	Multiple Allelie	474
10.3.3	Der Ausprägungsgrad von Merkmalen	477
10.3.4	Polygene Vererbung – Genetik quantitativer Merkmale	481
10.3.5	Pleiotropie	483
10.4	Kopplung, Rekombination und Kartierung von Genen	486
10.4.1	Geschlechtsgebundene Vererbung	486
10.4.2	Kopplung von Merkmalen auf autosomalen Chromosomen	489
10.4.3	Klassische Dreipunkt-Kreuzung	491
10.4.4	Kartierung von Genen durch Tetradenanalyse	494
10.4.5	Moderne genomweite Kartierung mit Mikrosatelliten- und SNP-Markern	494
10.4.6	Kartierung von quantitativen Merkmalen und Modifikatorgenen	499
10.5	Populationsgenetik	501
10.5.1	Die Hardy-Weinberg-Regel	502
10.5.2	Genetische Zufallsveränderungen (<i>random drift</i>)	506
10.5.3	Natürliche Selektion	508
10.5.4	Migration und Isolation	514
10.5.5	Genetische Aspekte der Artbildung	518
	Technik-Box 23: Kartierung genetischer Merkmale	525
	Technik-Box 24: Immunologische Nachweismethoden	526

Kapitel 11**Entwicklungsgenetik**

11.1	Einführung	528
11.2	Entwicklungsgenetik der Pflanze	529
11.2.1	Musterbildung in der frühen Embryogenese	529
11.2.2	Wurzel-, Spross- und Blattentwicklung	532
11.2.3	Blütenentwicklung	537
11.3	Entwicklungsgenetik des Fadenwurms <i>Caenorhabditis elegans</i>	544
11.3.1	Embryonalentwicklung von <i>C. elegans</i>	544
11.3.2	Organentwicklung bei <i>C. elegans</i>	547
11.4	Entwicklungsgenetik von <i>Drosophila melanogaster</i>	548
11.4.1	Keimbahnentwicklung bei <i>Drosophila</i>	548
11.4.2	Der frühe Embryo	550
11.4.3	Die Ausbildung der anterior-posterioren Körperachse	552
11.4.4	Die Ausbildung der dorso-ventralen Körperachse	556
11.4.5	Segmentierung bei <i>Drosophila</i>	558
11.4.6	Imaginalscheiben, Metamorphose und Organentwicklung bei <i>Drosophila</i>	566
11.5	Entwicklungsgenetik bei Fischen	572
11.5.1	Allgemeine Embryonalentwicklung des Zebrafisches	573
11.5.2	Frühe Embryonalentwicklung des Zebrafisches	573
11.5.3	Organentwicklung bei Zebrafischen: Herz und Auge	575
11.6	Entwicklungsgenetik bei Säugern	577
11.6.1	Embryonalentwicklung von Säugern	577
11.6.2	Entwicklung von Zwillingen beim Menschen	580

11.6.3	Teratogene Effekte.....	582
11.6.4	Organentwicklung bei Säugern	584
11.6.5	Keimzellentwicklung und Geschlechtsdeterminierung bei Säugern.....	590
11.7	Stammzellen	593
11.7.1	Totipotenz von Zellkernen	593
11.7.2	Embryonale Stammzellen	595
11.7.3	Somatische Stammzellen.....	598
11.8	Epigenetik und genetische Prägung	599
11.8.1	Was ist genetische Prägung?.....	599
11.8.2	Methylierung als epigenetische Markierung	602
11.8.3	Wann erfolgt genetische Prägung?	605
	Technik-Box 25: In-situ-Hybridisierung von Nukleinsäuren	610
	Technik-Box 26: Morpholinos	611

Kapitel 12

Genetik menschlicher Erkrankungen

12.1	Methoden der Humangenetik	614
12.1.1	Zwillingsforschung und Geschwisterpaar-Analyse	616
12.1.2	Stammbaumsforschung.....	618
12.1.3	Das <i>Human Genome Project</i>	618
12.1.4	Kartierung von Erbkrankheiten.....	620
12.1.5	Genetische Epidemiologie.....	625
12.2	Chromosomenanomalien	625
12.2.1	Numerische Chromosomenanomalien.....	627
12.2.2	Strukturelle Chromosomenanomalien.....	631
12.3	Monogene Erbkrankheiten	632
12.3.1	Autosomal-rezessive Erkrankungen	633
12.3.2	Autosomal-dominante Erkrankungen	638
12.3.3	X-chromosomale Krankheiten.....	644
12.3.4	Y-chromosomale Gene.....	653
12.3.5	Mitochondriale Erkrankungen.....	655
12.4	Komplexe Erkrankungen	658
12.4.1	Gene und Krebs.....	658
12.4.2	Asthma.....	667
12.4.3	Diabetes	671
12.5	Genbasierte Diagnose- und Therapieverfahren	675
12.5.1	Molekulare Diagnostik, Familienberatung und Reihenuntersuchungen ...	675
12.5.2	Gentechnische Aspekte bei der Behandlung von Krankheiten.....	678
12.5.3	Pharmakogenomik und individualisierte Medizin.....	680
12.5.4	Somatische Gentherapie	681
12.5.5	Genetik und Reproduktionsmedizin.....	682
	Technik-Box 27: Differenzielle Genexpression	685
	Technik-Box 28: Geninaktivierung bei Mäusen	686

Kapitel 13

Verhaltens- und Neurogenetik

13.1	Endogene Rhythmik	692
13.1.1	Zugverhalten bei Vögeln	692
13.1.2	Zirkadiane Rhythmik	696
13.1.3	Schlafstörungen des Menschen	703
13.2	Lernen und Gedächtnis	704
13.2.1	Lernverhalten von <i>Drosophila</i>	706
13.2.2	Lernverhalten bei Mäusen.....	706
13.2.3	Kognitive Störungen bei Menschen.....	712
13.3	Angst, Sucht und psychiatrische Erkrankungen	713

13.3.1	Angst und Depression	714
13.3.2	Suchtkrankheiten	720
13.3.3	Schizophrenie	726
13.4	Neurodegenerative und neurologische Erkrankungen	729
13.4.1	Das Rett-Syndrom	730
13.4.2	Epilepsie	733
13.4.3	Autismus	735
13.4.4	Die Alzheimer'sche Erkrankung	737
13.4.5	Die Parkinson'sche Erkrankung	743
	Technik-Box 29: <i>In-vivo</i>-Reportergen: das grün-fluoreszierende Protein (GFP)	748
	Technik-Box 30: Mikroarrays und DNA-Chips	749

Kapitel 14

Genetik und Anthropologie

14.1	Genetische Aspekte zur Evolution des Menschen	752
14.1.1	Menschen und Affen	752
14.1.2	<i>Out of Africa</i>	756
14.1.3	Der Neandertaler: ausgerottet oder assimiliert?	766
14.1.4	Die Unterschiedlichkeit moderner Menschen	771
14.2	Der Mensch und sein Gehirn	777
14.2.1	Evolution des menschlichen Gehirns	779
14.2.2	Genetische Aspekte zur Evolution der Sprache	783
14.2.3	Genetische Aspekte des Bewusstseins	786
14.2.4	Quo vadis, <i>Homo sapiens</i> ?	791

Literaturverzeichnis	793
-----------------------------------	------------

Glossar	817
----------------------	------------

Personenverzeichnis	827
----------------------------------	------------

Sachverzeichnis	831
------------------------------	------------