

Inhaltsverzeichnis

1	Das genetische Material	1
1.1	Worum geht es?	2
1.2	Nachweis der DNA als Erbmolekül	2
1.2.1	Das transformierende Prinzip	2
1.2.2	Radioaktive Markierung von Viren.....	4
1.2.3	Lokalisation von DNA und RNA	5
1.3	Chemie von DNA und RNA	5
1.3.1	Das einzelne Nucleotid	5
1.3.2	Modifikationen der Basen	7
1.3.3	Die Verknüpfung der Nucleotide.....	8
1.4	Die Struktur der DNA	9
1.4.1	Das Doppelhelixmodell von Watson und Crick.....	9
1.4.2	Konformationen der DNA	11
1.4.3	Schmelzen und Hybridisieren	11
1.5	RNA-Moleküle	13
1.5.1	Funktionen der RNA	14
2	Organisation des Erbguts	17
2.1	Worum geht es?	18
2.2	Struktur des Chromosoms und Organisation des Genoms bei Bakterien	18
2.2.1	Anzahl der Gene und Größenvergleich von Genomen	18
2.2.2	Topologie von DNA-Ringen und Verdrillung	19
2.2.3	Ordnung durch DNA-bindende Proteine	20
2.2.4	Organisation von Genen und nichtcodierende DNA.....	22
2.2.5	Wiederholungssequenzen und bewegliche DNA.....	22
2.2.6	Plasmide	23
2.3	Genom von Archaeen	24
2.4	Genom von Eukaryoten	25
2.4.1	Größe, Komplexität und Teilgenome	25
2.4.2	Organisationsebenen	26
2.4.3	Färbemethoden	32
2.4.4	Klassifizierung von DNA-Abschnitten.....	33
2.4.5	Gestalt von Metaphasechromosomen.....	35
2.4.6	Ungewöhnliche Chromosomen	37
2.4.7	Struktur des Genoms bei Eukaryoten	37
2.4.8	Mitochondriengenom und Plastom	41
2.4.9	Viren und Bakteriophagen	44
3	DNA-Replikation	47
3.1	Worum geht es?	49
3.2	Prinzipien	49
3.2.1	Überblick	49

3.2.2	Enzymfunktionen und Hilfsproteine.....	51
3.2.3	Startpunkte der Replikation	52
3.2.4	Syntheserichtung	53
3.3	Initiation der Replikation	54
3.3.1	Initiation bei Bakterien	54
3.3.2	Initiation bei Archaeen.....	55
3.3.3	Initiation bei Eukaryoten	56
3.4	Elongation der Replikation	57
3.4.1	Elongation bei Bakterien	58
3.4.2	Elongation bei Archaeen	58
3.4.3	Elongation bei Eukaryoten	58
3.5	Termination der Replikation	60
3.5.1	Termination bei Bakterien.....	60
3.5.2	Termination bei Eukaryoten, die Telomere	61
3.6	Replikation ohne Zellteilung	63
3.7	Kontrolle der Replikation	64
3.7.1	Kontrolle bei Bakterien.....	64
3.7.2	Kontrolle bei Eukaryoten.....	65
3.8	Phagen und Viren	68
3.8.1	Replikation von ds-DNA-Viren	68
3.8.2	Replikation von ds-RNA-Viren und Minusstrang-ss-RNA-Viren	69
3.8.3	Retroviren (Plusstrang-ss-RNA)	69
3.8.4	Replikation von Viren mit partiell doppelsträngiger DNA	70
3.9	Replikation des Mitochondrien- und Plastidengenoms	70
3.9.1	Der Ablauf	70
4	Transkription	73
4.1	Worum geht es?	75
4.2	Überblick und Grundbegriffe	75
4.2.1	RNA-Moleküle.....	76
4.2.2	Veränderungen an den RNA-Molekülen.....	77
4.3	Funktionell gleiche Elemente und Strukturen bei Bakterien, Archaeen und Eukaryoten	78
4.3.1	RNA-Polymerase	78
4.3.2	Regulierende DNA-Elemente (<i>cis</i> -Elemente)	78
4.3.3	Regulierende Proteine (<i>trans</i> -Faktoren)	79
4.4	Prinzip der Transkriptionsinitiation	81
4.5	Initiation bei <i>E. coli</i>	83
4.5.1	Aufbau der RNA-Polymerase.....	83
4.5.2	Aufbau der Promotoren.....	83
4.6	Initiation bei Archaeen und Eukaryoten	85
4.6.1	RNA-Polymerase und Promotoren von Archaeen	85
4.6.2	Eukaryotische RNA-Polymerasen und ihre Promotoren	85
4.6.3	Aufbau des Präinitiationskomplexes für die Pol II	89

Inhaltsverzeichnis

4.7	Elongation	91
4.7.1	Elongation bei <i>E. coli</i>	91
4.7.2	Elongation bei Archaeen und Eukaryoten	92
4.8	Termination	92
4.8.1	Termination bei Bakterien	92
4.8.2	Termination bei Archaeen und Eukaryoten	94
4.9	Prozessierung von Transkripten	94
4.9.1	Prozessierung bei Bakterien	94
4.9.2	Prozessierung bei Eukaryoten	95
4.10	RNA-Editing	102
4.10.1	Editing bei Trypanosomen	103
4.11	Abbau von mRNA-Molekülen	103
4.11.1	Abbau von mRNAs in <i>E. coli</i>	104
4.11.2	Abbau von mRNAs in Eukaryoten	104
4.12	Charakteristika der mitochondrialen Transkription	106
5	Translation	109
5.1	Worum geht es?	111
5.2	Überblick und Grundbegriffe	111
5.2.1	An der Translation sind folgende Moleküle beteiligt	111
5.3	Der genetische Code	112
5.4	tRNA -Moleküle als Dolmetscher („Adaptoren“)	115
5.4.1	Struktur der tRNA	115
5.4.2	Beladung der tRNA	117
5.4.3	Der Wobble-Effekt	118
5.5	Das Ribosom	118
5.5.1	Struktur der Ribosomen	119
5.5.2	Heterogenität der Ribosomen: Variationen im Aufbau	121
5.6	Translation bei Bakterien	121
5.6.1	Initiation	122
5.6.2	Elongation	123
5.6.3	Termination	125
5.6.4	Geschwindigkeit und Genauigkeit	125
5.7	Translation bei Archaeen	126
5.7.1	Gemeinsamkeiten zwischen Archaeen und Bakterien	126
5.7.2	Gemeinsamkeiten zwischen Archaeen und Eukaryoten	126
5.8	Translation bei Eukaryoten	126
5.8.1	Initiation	126
5.8.2	Elongation	128
5.8.3	Termination	129
5.9	Prozessierung von Proteinen	129
5.9.1	Proteinfaltung	130
5.9.2	Spaltung und Transport von Proteinen	132
5.9.3	Chemische Veränderungen und Modifikationen	133
5.9.4	Proteinspleißen	134
5.10	Abbau von Proteinen, Degradation	134

6	Regulation der Genexpression: Allgemeines und Regulation bei Prokaryoten	137
6.1	Worum geht es?	138
6.2	Grundlagen	138
6.2.1	Notwendigkeit zur Regulation	138
6.2.2	Allgemeine Regulationsmöglichkeiten und beteiligte Elemente	139
6.2.3	Regulationsebenen	139
6.2.4	DNA-bindende Proteine bei Pro- und Eukaryoten.....	140
6.3	Regulation der Transkription bei Prokaryoten.....	143
6.3.1	Einleitung und grundsätzliche Regulationsmöglichkeiten	143
6.3.2	Das <i>lac</i> -Operon von <i>E. coli</i> : Regulation eines Abbauwegs	144
6.3.3	Das <i>trp</i> -Operon von <i>E. coli</i> : Regulation eines Synthesewegs.....	146
6.3.4	Regulation an der DNA des Phagen λ	148
6.3.5	Regulation über σ -Faktoren	149
6.3.6	Stringente Kontrolle	150
6.3.7	Riboswitches (RNA-Schalter)	150
6.4	Regulation der Translation.....	151
6.4.1	<i>Antisense</i> -RNA und <i>Codon-Usage</i>	151
6.4.2	CRISPR/Cas.....	151
7	Regulation der Genexpression bei Eukaryoten	155
7.1	Worum geht es?	157
7.2	Allgemeiner Vergleich zur Regulation bei Prokaryoten	157
7.3	Gewebe- und entwicklungsspezifische Regulation der Globingene beim Menschen	157
7.3.1	Allgemeines.....	157
7.3.2	Differenzielle Genexpression der Globingene.....	158
7.4	Regulation der Gene	159
7.4.1	Regulation der RNA-Polymerase-I-Gene	160
7.4.2	Regulation der RNA-Polymerase-II-Gene	160
7.4.3	Regulation der RNA-Polymerase-III-Gene	162
7.5	Signaltransduktion bei Eukaryoten	163
7.5.1	Überblick	163
7.5.2	Beispiele für Signalwege: vom äußeren Signal zur Regulation der Transkription.....	164
7.5.3	cAMP und CREB-Signalweg	166
7.5.4	Steroidhormone	167
7.6	Regulation der Translation	167
7.6.1	eIF4E.....	168
7.6.2	eIF2	168
7.7	Regulatorische RNA-Moleküle und RNA-Interferenz.....	169
7.7.1	Überblick	169
7.7.2	Ablauf mit siRNAs.....	171
7.7.3	Ablauf mit miRNAs.....	171
7.7.4	Ablauf mit piRNA	174
7.7.5	Lange nichtcodierende RNA, lncRNA	174
7.7.6	Transkriptions-Interferenz	176

7.7.7	Ringförmige RNA, circRNA.....	176
7.8	Epigenetik	176
7.8.1	Chromatin-Remodeling	177
7.8.2	Histonmodifikationen	178
7.8.3	DNA-Methylierung	182
8	Formalgenetik und Geschlechtsbestimmung	187
8.1	Worum geht es?	189
8.2	Grundbegriffe	189
8.2.1	Charakterisierung von Genen.....	189
8.2.2	Allele für das gleiche Merkmal können miteinander konkurrieren.....	190
8.2.3	Schreibweise.....	190
8.2.4	Einflüsse von Genen.....	190
8.2.5	Unterscheidung von Merkmalen	191
8.3	Mitose und Meiose	191
8.3.1	Zusammenfassung zur Meiose	192
8.3.2	Kernphasenwechsel	193
8.3.3	Phasen der Meiose.....	194
8.3.4	Besondere Aspekte zur Mitose	199
8.4	Mendel'sche Regeln	200
8.4.1	Mendels Kreuzungsexperimente	200
8.4.2	Erste Mendel'sche Regel: Uniformitätsregel	201
8.4.3	Zweite Mendel'sche Regel: Spaltungsregel	202
8.4.4	Dritte Mendel'sche Regel: Unabhängigkeitsregel oder Neukombinationsregel	202
8.5	Statistik	203
8.6	Kopplung	204
8.7	Biologische und physikalische Genkarten	205
8.8	Abweichungen von den Mendel'schen Regeln und Ausnahmen	206
8.8.1	Abweichungen.....	206
8.8.2	Vererbung ohne Mendel'sche Regeln: cytoplasmatisch	207
8.8.3	Haploide Organismen	207
8.9	Geschlechtsbestimmung und -ausbildung	208
8.9.1	Phänotypische Geschlechtsbestimmung	208
8.9.2	Genotypische Geschlechtsbestimmung und Fehlbildungen beim Menschen.....	209
8.10	Populationsgenetik	215
8.10.1	Der Genpool	215
8.10.2	Frequenzen und das Hardy-Weinberg-Gesetz	216
9	Rekombination und Variabilität	219
9.1	Worum geht es?	220
9.2	Homologe Rekombination	220
9.2.1	Modelle für die homologe Rekombination	220
9.2.2	Genkonversion	223
9.2.3	Proteine der Rekombination bei <i>E. coli</i>	224
9.2.4	Proteine der Rekombination bei Eukaryoten.....	227

9.3	Ortsspezifische Rekombination	230
9.3.1	Allgemeines und Bedeutung.....	230
9.3.2	Der Ablauf im Überblick	231
9.3.3	Die Rekombinasen.....	231
9.4	Illegitime Rekombination.....	234
9.4.1	Überblick.....	234
9.4.2	DNA-Transposons	235
9.4.3	Retrotransposons bei Eukaryoten.....	238
10	Horizontaler Gentransfer bei Bakterien	245
10.1	Worum geht es?	246
10.2	Überblick.....	246
10.3	Konjugation	246
10.3.1	Das F-Plasmid	247
10.3.2	Integration und Exzision.....	248
10.3.3	Ablauf der Konjugation.....	249
10.3.4	Frühe Genkartierung bei <i>E. coli</i>	249
10.4	Transduktion.....	250
10.4.1	Der Aufbau von Phagen	251
10.4.2	Infektionswege von Phagen	252
10.4.3	Aufnahme chromosomaler DNA	256
10.4.4	Folgen für die Empfängerzelle	257
10.5	Transformation und Transfektion	257
10.5.1	Transformation bei Bakterienzellen.....	257
10.5.2	Transfektion bei eukaryotischen Zellen	258
11	Mutationen und DNA-Reparatur	259
11.1	Worum geht es?	260
11.2	Ursachen von Mutationen.....	260
11.2.1	Physikalische Strahlung	260
11.2.2	Chemische Veränderungen	262
11.2.3	Biologische Ursachen	264
11.3	Mutationsklassen	267
11.3.1	Punktmutationen.....	267
11.3.2	Strukturelle Anomalien oder Aberrationen oder Chromosomenmutationen.....	270
11.3.3	Numerische Aberrationen	276
11.4	Häufigkeit von Mutationen.....	281
11.5	Spontane und induzierte Mutationen	281
11.5.1	Experimente zu induzierter Mutation	282
11.6	Mechanismen zur Aufhebung von Mutationen.....	282
11.7	Reparatur von DNA-Schäden	283
11.7.1	Einbettung in Zellprozesse	283
11.7.2	Direkte Reparatur	284
11.7.3	Basenexzisionsreparatur.....	284
11.7.4	Nucleotidexzisionsreparatur	285
11.7.5	Mismatch-Reparatur (Fehlpaarungsreparatur).....	287

11.7.6	Reparatur von DNA-Brüchen	288
11.7.7	SOS-Mechanismus und Transläsionssynthese.....	291
11.7.8	Brustkrebs und DNA-Reparatur	292
12	Humangenetik	293
12.1	Worum geht es?	294
12.2	Stammbaumanalysen mendelnder Merkmale	294
12.2.1	Kennzeichen mendelnder Erbgänge	294
12.2.2	Kennzeichen mitochondrialer Erbgänge	300
12.2.3	Schwierigkeiten bei der Interpretation von Stammbäumen	301
12.2.4	Schwierigkeiten bei der Zuordnung von Genen	305
12.3	Untersuchungsmethoden in der Humangenetik	307
12.3.1	Pränataldiagnostik.....	307
12.3.2	Genetischer Fingerabdruck.....	309
12.3.3	Kartierung von Krankheitsgenen	310
12.3.4	Assoziationsstudien	311
12.3.5	Nachweis von Mutationen	311
12.4	Komplexe Erkrankungen	313
12.4.1	Diabetes mellitus.....	313
12.4.2	Allgemeines zu Krebs und Tumorgenetik	315
12.4.3	Tumorsuppressorgene	317
12.4.4	Onkogene	320
12.4.5	Mutatorgene.....	323
12.5	Behandlung erblich bedingter Krankheiten	323
13	Immungenetik	325
13.1	Worum geht es?	326
13.2	Überblick	326
13.2.1	Einteilung des Immunsystems	326
13.2.2	Die genetische Komplexität der erworbenen Immunantwort.....	327
13.3	B-Lymphocyten	327
13.3.1	Einteilung der Antikörper.....	327
13.3.2	Struktur der Antikörper oder Immunglobuline	328
13.4	Aufbau der Immunglobulingene und Antikörpervielfalt	329
13.4.1	DNA-Rearrangement der Gene für die Regionen.....	329
13.4.2	Zurechtschneiden	330
13.4.3	Somatische Hypermutation	331
13.4.4	Auswahl eines Allels.....	331
13.5	T-Zell-Rezeptoren	331
13.6	Hapthistokompatibilitätskomplex	332
14	Entwicklungsgenetik	335
14.1	Worum geht es?	336
14.2	Entwicklungsphasen	336
14.3	Die Entwicklung von <i>Drosophila</i>	337
14.3.1	Ablauf der Entwicklung	337

14.3.2	Genetische Charakteristika	338
14.3.3	Musterbildung und Einteilung der Gene nach Stadien	338
14.3.4	Maternale Gene	339
14.3.5	Zygotische Gene.....	340
14.3.6	Homöotische Gene.....	341
14.4	Entwicklungsgene bei <i>Arabidopsis</i>	342
14.4.1	Mutanten von <i>Arabidopsis</i>	342
14.4.2	Das ABC-System.....	343
14.5	Apoptose – programmierter Zelltod	344
14.5.1	Vergleich mit verwandten Prozessen.....	345
14.6	Stammzellen	346
14.6.1	Embryonale Stammzellen	347
14.6.2	Kerntransfer und Klonen	348
14.6.3	Somatische Stammzellen und induzierte pluripotente Stammzellen.....	349
14.6.4	Transfer und Keimbahntherapie.....	352
15	Genomik	355
15.1	Worum geht es?	356
15.2	Überblick und Einteilung des Gebiets	356
15.3	Kartierung von Genomen	357
15.3.1	Biologische Karten.....	357
15.3.2	Physikalische Karten	359
15.3.3	Sequenzierung.....	361
15.3.4	Annotierung.....	363
15.4	Variabilität und Individualität im menschlichen Genom	363
15.4.1	Einzelnucleotidpolymorphismen und Einzelnucleotidvarianten.....	364
15.4.2	Kopienzahlvarianten (CNVs).....	365
15.4.3	Mikrosatelliten.....	366
15.5	Funktionelle Genomik	367
15.5.1	Untersuchung des Transkriptoms	367
15.5.2	Proteomik.....	370
15.6	Komparative Genomik	374
15.6.1	Einteilung homologer Gene.....	374
15.7	Evolution des Menschen	375
16	Methoden	377
16.1	Worum geht es?	379
16.2	Isolierung von Nucleinsäuren	379
16.2.1	Isolierung von DNA	379
16.2.2	Isolierung von RNA.....	380
16.2.3	Präparation von Plasmid-DNA.....	380

16.3	Polymerasekettenreaktion (PCR)	381
16.3.1	Standard-PCR.....	381
16.3.2	<i>Nested</i> PCR	382
16.3.3	RT-PCR (Reverse-Transkriptase-PCR)	383
16.3.4	Multiplex-PCR	383
16.3.5	Echtzeit-PCR (<i>real-time</i> PCR).....	384
16.4	Gelelektrophorese	384
16.5	Blotting und Hybridisierung	386
16.6	DNA-Sequenzierung	387
16.6.1	DNA-Sequenzierung nach Sanger	387
16.6.2	Pyrosequenzierung	389
16.6.3	Hochdurchsatzsequenzierung: <i>Next Generation Sequencing</i>	389
16.6.4	Sequenzierung von RNA	391
16.7	Klonierung von DNA	391
16.7.1	Bibliotheken und Banken.....	394
16.8	Transgene Tiere	394
16.8.1	<i>Gene-Targeting</i> oder gezielte Genmanipulation	395
16.8.2	Konditionale <i>Knock-out</i> -Mäuse.....	396
16.8.3	<i>Knock-down</i>	396
16.9	<i>Genome Editing</i>	396
16.9.1	CRISPR/ <i>Cas9</i> -System	397
16.9.2	TALEN (<i>Transcription activator-like effector nucleases</i>)	398
16.10	Modellorganismen	398
16.10.1	Kriterien für Modellorganismen	399
16.10.2	<i>Escherichia coli</i>	400
16.10.3	Bäcker- oder Bierhefe (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	400
16.10.4	Taufliege (<i>Drosophila melanogaster</i>)	401
16.10.5	<i>Caenorhabditis elegans</i>	401
16.10.6	Ackerschmalwand (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	402
16.10.7	Zebraabrb̈ling oder Zebrafisch (<i>Danio rerio</i>).....	402
16.10.8	Hausmaus (<i>Mus musculus</i>)	403
	Serviceteil	
	Stichwortverzeichnis	407