

Genetischer Code (mit Einlettercode)

	U			C			A			G			
U	UUU	Phe	F	UCU	Ser	S	UAU	Tyr	Y	UGU	Cys	C	U
	UUC	Phe	F	UCC	Ser	S	UAC	Tyr	Y	UGC	Cys	C	C
	UUA	Leu	L	UCA	Ser	S	UAA	Stopp	ochre	UGA	Stopp	opal	A
	UUG	Leu	L	UCC	Ser	S	UAG	Stopp	amber	UGG	Trp	W	G
C	CUU	Leu	L	CCU	Pro	P	CAU	His	H	CGU	Arg	R	U
	CUC	Leu	L	CCC	Pro	P	CAC	His	H	CGC	Arg	R	C
	CUA	Leu	L	CCA	Pro	P	CAA	Gln	Q	CGA	Arg	R	A
	CUG	Leu	L	CCG	Pro	P	CAG	Gln	Q	CGG	Arg	R	G
A	AUU	Ileu	I	ACU	Thr	T	AAU	Asn	N	AGU	Ser	S	U
	AUC	Ileu	I	ACC	Thr	T	AAC	Asn	N	AGC	Ser	S	C
	AUA	Ileu	I	ACA	Thr	T	AAA	Lys	K	AGA	Arg	R	A
	AUG	Met	M	ACG	Thr	T	AAG	Lys	K	AGG	Arg	R	G
G	GUU	Val	V	GCU	Ala	A	GAU	Asp	D	GGU	Gly	G	U
	GUC	Val	V	GCC	Ala	A	GAC	Asp	D	GGC	Gly	G	C
	GUA	Val	V	GCA	Ala	A	GAA	Glu	E	GGA	Gly	G	A
	GUG	Val	V	GCG	Ala	A	GAG	Glu	E	GGG	Gly	G	G

Technische Daten zu Nukleinsäuren

DNA: 1 kb Doppelstrang-DNA (dsDNA) hat ein Molekulargewicht von  $6,6 \times 10^5$

1 kb Einzelstrang-DNA (ssDNA) hat ein Molekulargewicht von  $3,3 \times 10^5$

Mittleres Molekulargewicht von 1 Nukleotid: 327

1 OD<sub>260</sub>-Einheit entspricht 50 µg dsDNA,  
40 µg ssRNA oder  
33 µg ssDNA.

1 µg DNA von 1 kb Länge entspricht 1,52 pmol DNA (oder 3,03 pmol Enden)

1 µg/ml DNA von 1 kb Länge entspricht 3,03 nM Enden

50 µg/ml DNA sind  $1,4 \times 10^{-5}$  M Nukleotidlösung

1 pmol DNA von 1 kb Länge entspricht 0,66 µg

1 pmol pBR322 DNA (4363 bp) entspricht 2,85 µg

1 µm dsDNA entspricht 2941 bp (ca. 3 kb) bzw. einem Molekulargewicht von  $2 \times 10^6$

1 kb DNA entspricht 333 Aminosäuren (d.h. einem Protein von  $M_r = 37\,000$ )

pmol Enden je µg linearer DNA:  $\frac{2 \times 10^6}{660 \times \text{Anzahl der Basen/Molekül}}$

Schmelzpunkt für dsDNA (größer als 50 bp):

$$T_m = 81,5 \text{ [}^\circ\text{C]} + 16,6 \log (M [\text{NaCl}]) + 0,41 (\%GC) - \frac{550}{(\text{Anzahl bp})} - 0,65 (\% \text{ Formamid})$$

## Wichtige Internet-Links (Stand: 25.7.2005)

### Geschichte der Genetik

„Mendel-Web“ mit Links zu den Originalarbeiten („Versuche über Pflanzenhybride“): <http://www.mendelweb.org/>  
Mendel-Museum Brünn <http://www.mendel-museum.org/>

### Allgemeine Datenbanken

Literatur: <http://www.ncbi.nih.gov/PubMed>  
Freier Zugang zu Volltext: <http://www.biomedcentral.com/>  
Erbkrankheiten („Online Mendelian Inheritance in Man“): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>  
Gene: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Gene>  
Micro-RNA (miRNA) <http://microna.sanger.ac.uk/sequences>  
Sequenzvergleiche: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>  
<http://www.ebi.ac.uk/blast2/index.html>  
<http://www.ebi.ac.uk/clustalw>  
Proteineigenschaften: <http://www.expasy.org/>

### Genom-Datenbanken

Allgemeine Einstiege mit Links zu genetischen Informationen von Viren, Bakterien, Hefen, Pflanzen, Würmern, Insekten, Frösche, Fische, Vögel und Säugetieren (wie Maus, Ratte, Katze, Hund, Schwein, Schaf, Rind, Schimpanse und Mensch):  
<http://www.ensembl.org>  
<http://www.ncbi.nih.gov/Genomes/>  
<http://genome-www.stanford.edu/>  
<http://genome.ucsc.edu>  
Suche nach Genen (unabhängig von Organismen): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Gene>  
Datenbanken und Programme für vergleichende Genomanalysen <http://genome.lbl.gov/vista/index.shtml>

### Besondere Links

E.coli <http://www.genome.wisc.edu/>  
Arabidopsis: <http://www.arabidopsis.org/>  
<http://mips.gsf.de/projects/plants/>  
Drosophila  
(Flybase): <http://fly.ebi.ac.uk:7081/>  
(Filme zur Entwicklung) <http://flymove.uni-muenster.de/>  
C. elegans (mit vielen Links): <http://elegans.swmed.edu/>  
Zebrafisch <http://zfin.org>  
Mitochondriale DNA: <http://www.mitomap.org/>  
Maus: Europäisches Maus-Mutanten-Archiv (EMMA): <http://www.emmanet.org/>  
Phänotypisierung <http://www.eumorphia.org/>  
<http://www.mouseclinic.de/>  
Mouse Genome Informatics (Jackson Labor; Bar Harbor/USA) <http://www.informatics.jax.org/>  
Ratte: <http://www.ratmap.org/>



Jochen Graw

# Genetik

4., vollständig überarbeitete Auflage

Mit 516 vorwiegend farbigen Abbildungen,  
72 Tabellen und 30 Technik-Boxen

 Springer

**Professor Dr. Jochen Graw**

GSF Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

Institut für Entwicklungsgenetik

Ingolstädter Landstraße 1

85758 Neuherberg

E-Mail: graw@gsf.de

Dieses Lehrbuch wurde von Wolfgang Hennig begründet (1.–3. Auflage)

**ISBN-10 3-540-24096-9 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York**

**ISBN-13 978-3-540-24096-9 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York**

ISBN 3-540-42958-1 3. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

ISBN 3-540-63528-9 2. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

ISBN 3-540-56075-0 1. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funk- sendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. Sep- tember 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Springer ist ein Unternehmen von Springer Science+Business Media**

springer.de

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1995, 1998, 2002, 2006

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzel- fall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Iris Lasch-Petersmann, Heidelberg

Radaktion: Stefanie Wolf, Heidelberg

Herstellung: ProEdit GmbH, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Umschlagfotos: links: Zwillinge im Mutterleib, gettyimages; rechts: Krebszelle, Dr. Paul Andrews, University of Dundee, [www.sciencefoto.com](http://www.sciencefoto.com)

Satz: SDS, Leimen

Gedruckt auf säurefreiem Papier

29/3152/Re

5 4 3 2 1 0

# Vorwort zur 4. Auflage

Nach drei erfolgreichen Auflagen der von Wolfgang Hennig begründeten GENETIK hat mich der Springer-Verlag gebeten, eine aktualisierte 4. Auflage zu erstellen. Ich habe diese Herausforderung gerne angenommen, weil ich in meinen Vorlesungen immer das Gefühl hatte, dass das Fach Genetik besonders dann gut vermittelt werden kann, wenn man die verschiedenen Teildisziplinen in einen engen Zusammenhang stellt. So wächst zwar das Wissen in unserem Fachgebiet derzeit explosionsartig, aber gerade darum treten viele Phänomene klarer hervor. Cytologische, morphologische oder auch formale Argumente bekommen plötzlich einen molekularbiologischen Unterbau und lassen sich leichter verstehen.

Wie Wolfgang Hennig in seinem Vorwort zur 1. Auflage schrieb, ist es schwierig, als Einzelautor genetische Fragestellungen vollständig darzustellen. Dennoch ist es mir wichtig, den Studenten der Biologie im Grund- und Hauptstudium (oder wie es im Rahmen des Bologna-Prozesses jetzt heißt: in den Bachelor- und Master-Studiengängen) auch einen Eindruck von der Breite der Genetik zu vermitteln. Ich habe deshalb den historischen Bezug sehr knapp gehalten und die Genetik zunächst einmal von der molekularen Seite her entwickelt. Es folgt dann die Einbindung in die zellulären Strukturen der Pro- und Eukaryoten, so dass die formalen Aspekte (auch die der Populationsgenetik) vor der molekularbiologischen Grundlage (und auch mit dem molekularbiologischen methodischen Repertoire) leichter zu verstehen und zu bearbeiten sind. Die als Genomforschung in den letzten Jahren massiv vorangetriebenen Aspekte der modernen Genetik haben große Auswirkungen auf unser Wissen in den Bereichen der Entwicklungs- und Humangenetik. Weitere Modellsysteme haben sich mit neuen Techniken etabliert (z. B. *Arabidopsis*, der Zebrafisch und die Maus) und sind aus der modernen genetischen Forschung nicht mehr wegzudenken. Dem trägt die neue Auflage deutlicher als bisher Rechnung. Im Wesentlichen unverändert bleibt die Vielfältigkeit der Lernhilfen und der graphischen Gestaltung mit einem Überblick am Anfang eines Kapitels, mit Merksätzen, Blüten und Eulen zwischendurch sowie den Kernaussagen am Ende eines Kapitels und den Technik-Boxen, die eine kurze Einführung in technisch-methodische Aspekte geben. Allerdings wurden auch hier die Inhalte gründlich aktualisiert.

Die Erkenntnisse der modernen Genetik wirken sich zunehmend auf unseren Alltag aus. Ich möchte daher nicht nur an die Fragen zur Lebensmittelherstellung durch gentechnisch veränderte Pflanzen und Tiere in der Landwirtschaft (und den verarbeitenden Betrieben) erinnern, sondern auch an die Fragen zur *conditio humana*, den Bedingungen, unter denen wir Menschen uns in der Vergangenheit entwickelt haben und wohin wir uns entwickeln können. Das schließt nicht nur die mögliche Beantwortung der Frage ein, welchen Weg die ersten Menschen aus Afrika heraus eingeschlagen haben (war das „die Vertreibung aus dem Paradies“?). Wir können auch nicht bei der Frage nach der Individualität (Stichwort hier: genetischer Fingerabdruck) oder bei der Frage der genetischen Diagnostik und Therapie

stehen bleiben, sondern bekommen zunehmend auch den Bereich der genetischen Bedingungen unseres Verhaltens in den Blick. Erstaunlicherweise finden wir auch hier beim Menschen ähnliche Genkaskaden wie bei den „üblichen Modellsystemen“ *Drosophila* und der Maus. Das gilt sowohl für Grundzüge des Lernens und des Gedächtnisses, für Angst- und Suchtverhalten als auch für neurodegenerative Erkrankungen. In vielen Fällen beginnen wir gerade, solche Mechanismen als komplexe genetische Modelle zu beschreiben. Wenn wir uns der molekularen Grundlagen, Bedingungen und Grenzen unseres Verhaltens immer bewusster werden, zeigt das aber auch, dass unsere Freiheit nicht unbegrenzt ist, sondern sich „nur“ im Rahmen vorgegebener Möglichkeiten entfalten kann – „Freiheit als Einsicht in die Notwendigkeit“? Ich erwarte daher in den nächsten Jahren intensive Diskussionen darüber, was Pädagogik und Psychiatrie leisten können (und sollen).

Damit möchte ich schließlich noch einen Aspekt aufgreifen, der in den letzten Wochen vor Drucklegung des Buches die Debatte der Feuilletons verschiedener renommierter deutscher Zeitungen beherrscht hat, nämlich die Frage nach dem „intelligenten Designer“ – oder ob nicht die ganze Darwin'sche Abstammungslehre auf den Müllhaufen der Geschichte zu schmeißen und durch die biblische Schöpfungsgeschichte zu ersetzen sei. Dem muss natürlich im Vorwort eines Genetik-Lehrbuches insofern widersprochen werden, als in den Naturwissenschaften – und die Genetik gehört hier zweifellos dazu – die „Arbeitshypothese Gott“ nicht vorkommt. Das hat nun nichts damit zu tun, dass alle Naturwissenschaftler gottlos seien, sondern es ist „nur“ eine methodische Beschränkung auf messbare und reproduzierbare Parameter. Dennoch gelingt es mit diesem „beschränkten“ Ansatz, eine Vielzahl von Mechanismen plausibel zu verstehen und zu begründen – Mechanismen, die eben vor 2000 Jahren noch unverstanden waren. Genauso gibt es heute noch offene Fragen, die vielleicht erst bei der nächsten Auflage der GENETIK beantwortet werden können – z. B., ob tatsächlich Mutationen in einem Gen (hier *FOXP2*) für die Ausprägung von Sprache verantwortlich sind, oder *splice*-Varianten in einem anderen Gen (hier: *fruitless* bei *Drosophila*) für die geschlechtsspezifische Ausprägung des Balzverhaltens.

Ich möchte dieses Vorwort nicht schließen, ohne den Personen meinen Dank abzustatten, die zum Gelingen nicht unwesentlich beigetragen haben. Dazu gehören natürlich in erster Linie die Mitarbeiterinnen der Lehrbuchabteilung des Springer-Verlages, Iris Lasch-Petersmann, Stefanie Wolf und Elke Werner sowie in den Anfängen Manuela Kratz; dazu gehört auch das gründliche Lektorat von Bettina Holzheimer. Herr Bernd Reichenthaler (ProEdit) hat es verstanden, auch die letzten „last minute“ Ergänzungen noch einzuarbeiten. Ebenso dankbar bin ich Dr. Christine Schreiber (BIOspektrum/Elsevier) und besonders Dr. Tanita Casci (Redaktion Nature Reviews Genetics), die mich bei der Suche nach Bildern tatkräftig unterstützt haben. Schließlich gilt mein Dank den vielen Fachkolleginnen und -kollegen, die mir mit Rat und Tat, Bildern und Vorschlägen für gute Formulierungen zur Seite gestanden sind.

Dieses Buch ist in vielen Bereichen eine Momentaufnahme aus dem Sommer 2005. Ich bin immer offen und dankbar für weitere Verbesserungsvorschläge und Kommentare aus allen Bereichen der „community“ und wünsche der 4. Auflage der GENETIK, dass sie weiterhin erfolgreich verwendet wird und den Lesern den Zugang zu einem faszinierenden Fach ermöglicht.

# Vorwort zur 3. Auflage

Die schnelle Entwicklung der Biologie in den letzten Jahrzehnten findet keine Parallele in der Geschichte der Naturwissenschaften. Die Genetik hat an dieser Entwicklung einen maßgeblichen Anteil. Es ist sicherlich für jeden Biologen faszinierend, diese Entwicklung miterleben zu können. Gleichzeitig kann man sich aber auch eines Gefühls der Hilflosigkeit nicht ganz erwehren, wenn man versucht, diese Entwicklungen in eine Form zu bringen, die es gestattet, das Fachgebiet in der Ausbildung von Studenten sachgemäß und in sinnvoller Weise darzustellen. Die Notwendigkeit der Beschränkung auf die Darstellung von Grundprinzipien wird stets ausgeprägter, und es erfordert ständige kritische Reflektion, was man überhaupt in den akademischen Unterricht einbeziehen will. Ein Lehrbuch soll dazu dienen, der/dem Studierenden einen Zugang zu seinem Fach dadurch zu schaffen, daß es ihr/ihm ermöglicht, sich mit den Grundlagen vertraut zu machen, die es schließlich gestatten, tiefer in Spezialgebiete des Faches einzudringen. Dennoch erwartet man, auch neue Entwicklung zumindest angedeutet zu finden und häufig gebrauchte Fachbegriffe wiederzufinden. Grenzen hierfür lassen sich heute nur noch willkürlich ziehen.

Ich habe mich, ausgehend von solchen Überlegungen, in dieser neu bearbeiteten Auflage bemüht, wichtige neue Befunde einzuarbeiten, ohne in viele Details der neu erkannten molekularen Mechanismen einzudringen. Manche Bewertungen haben sich geändert und „Schleiereulen“ haben ihre Nistplätze verloren oder neue gefunden.

Erneut haben mich viele Kollegen mit Hinweisen, Kommentaren und Material unterstützt. Ihnen gilt mein besonderer Dank! Ich hoffe, daß die Genetik auch in dieser Auflage wieder positiv aufgenommen wird.

Shanghai, Oktober 2001

Wolfgang Hennig



# Vorwort zur 2. Auflage

Die freundliche Aufnahme eines Lehrbuches durch die Benutzer ruft bei einem Autor eine besondere Motivation für Bemühungen zur Verbesserung hervor. In einem Fach, das sich so schnell entwickelt wie die Genetik, bringt das aber auch besondere Probleme mit sich: Eine Neuauflage müßte eigentlich teilweise neu geschrieben werden. Das ist aus vielerlei Gründen schwierig, wenn nicht unmöglich: Der Autor wäre in diesem Falle außerstande, noch anderes zu tun als sich ständig mit Teilgebieten des Lehrbuches zu beschäftigen. So bleibt nur ein Kompromiß möglich. Für die 2. Auflage habe ich eine gründliche Überarbeitung und Korrektur vorgenommen. Das Kapitel „Humangenetik“ habe ich aktualisiert und in diesem Zusammenhang Kapitel zum Human-Genom-Projekt und zur Gentechnologie hinzugefügt.

Ich bin allen, die mich auf Fehler aufmerksam gemacht haben und die mir Anregungen und Hinweise gegeben haben, zu Dank verpflichtet. Nicht alle Vorschläge habe ich berücksichtigen können, und ich habe mich auch nicht allen Änderungsvorschlägen zuwenden wollen – ganz abgesehen von sachlich falschen Änderungsvorschlägen (ein Beispiel, das wiederholt kritisiert wurde: es muß richtig Promoter heißen, *n i c h t* Promotor!). Ein Grundlagen-Lehrbuch kann einen bestimmten Rahmen nicht überschreiten, wenn es dem Leser Einblicke in Basiswissen zu allen Teilgebieten der Genetik vermitteln soll. Eine wesentliche Umfangserweiterung der „Genetik“ ist aus der Sicht des Einzelautors auch nicht erstrebenswert. Es liegt mir aber daran festzustellen, daß der Verlag allen Vorschlägen zur Gestaltung von meiner Seite her sehr positiv gegenübersteht.

Ich hoffe, daß die „Genetik“ weiterhin gern gebraucht wird, und ich bin weiterhin für jeden Kommentar, vor allem auch von studentischer Seite, sehr dankbar.

Mainz, Januar 1998

Wolfgang Hennig

# Vorwort zur 1. Auflage

Dieses Lehrbuch ist aus meiner Genetik-Grundvorlesung entstanden und reflektiert deren Struktur, wie sie sich im Laufe mehrerer Jahre aufgrund der Erfahrung in Prüfungen und durch Gespräche mit Studenten entwickelt hat. Hauptanliegen ist es mir stets gewesen, molekulare und klassische genetische und cytologische Gesichtspunkte soweit wie irgend möglich zu integrieren. Die Entwicklung der Genetik bietet hierzu immer bessere Möglichkeiten. Die Frage, ob der Genetik-Unterricht auf der klassischen Genetik oder auf den Kenntnissen der Molekulargenetik aufbauen soll, wird damit zum Teil gegenstandslos. Der sinnvolle Zugang zur Genetik ergibt sich in meinen Augen von selbst: Der logische Einstieg in das Denkgebäude der Genetik ist am einfachsten, wenn man deren historischer Entwicklung folgt. Wie wäre auf der molekularen Ebene zu erkennen, ob DNA-Veränderungen sich im Phänotyp auswirken? Die Aufklärung elementarer Mechanismen der Frühentwicklung bei *Drosophila* in den letzten Jahren hat für jeden deutlich werden lassen, daß der Bezug zum Phänotyp, also der Morphologie, die entscheidende Rolle für den Zugang zu den wesentlichen biologischen Fragestellungen spielt.

Für einen einzelnen Autor ist es heute wohl unmöglich, in einem Grundlehrbuch der Genetik eine Vollständigkeit in der Darstellung der Fragestellungen anzustreben. Ich habe es als mein Ziel angesehen, grundlegende Mechanismen, deren Verständnis unabdingbar ist, an geeigneten Beispielen darzustellen. Deren Besprechung ergibt sich oft aus einem allgemeineren biologischen Zusammenhang. Ich habe mich daher nicht unbedingt von der Vorstellung leiten lassen, daß zusammengehörige Themen auch an einer Stelle besprochen werden müssen. Ein Beispiel dafür ist das Kapitel 5 über Steuerung der Genfunktion auf chromosomalem Niveau, das mir als Einführung dieser Problematik wichtig erschien, dessen molekulare Grundlagen aber erst später ausgeführt werden. Mein Bemühen war es daher auch, durch ausführliche Querverweise die Erarbeitung einer zusammenhängenden Sicht zu erleichtern.

Ich habe in diesem ersten Ansatz darauf verzichtet, Fragen der Verhaltensgenetik und der Evolutionsforschung einzubeziehen. Im allgemeinen sind diese dem Fortgeschrittenstudium zuzuordnen und hätten den Rahmen des vorliegenden Bandes damit überschritten. Die Populationsgenetik ist nur in sehr kurzer Form angesprochen, da hier das sehr übersichtliche deutschsprachige Lehrbuch von D. Sperlich zur Verfügung steht.

Um von Beginn an den Zugang zur Fachliteratur zu erleichtern, habe ich im Text durchgehend für alle wichtigen Fachbegriffe die jeweilige englische Terminologie angeführt. Zudem sind häufig geeignete deutsche Begriffe nicht verfügbar. In solchen Fällen habe ich grundsätzlich die englische Terminologie verwendet. Ich finde beispielsweise durch nichts gerechtfertigt, den Begriff „single copy DNA“ durch eine so abstruse „Übersetzung“ wie „unikale DNA“, der man gelegentlich begegnet, zu ersetzen. Für Fachbegriffe habe ich im Glossar deren sprach-

lichen Ursprung und seine Bedeutung vermerkt, um damit das Verständnis der Begriffe zu erleichtern.

Die Frage, ob es sinnvoll ist, die Namen von Forschern anzuführen, wurde von mir positiv beantwortet: Es sind Menschen, die die entscheidenden Beobachtungen gemacht haben oder Wesentliches zu unserem Verständnis beigetragen haben. Warum sollten sie nicht genannt werden? In Einzelfällen wird diese Zuordnung vielleicht nicht immer der wissenschaftlichen Priorität entsprechen, aber ich hoffe, daß diese sich als Ausnahmen erweisen. Wo irgend möglich, habe ich mich bemüht, mir eine Einsicht in die Originalliteratur zu verschaffen. Die Angabe der Lebensdaten der Forscher soll es dem Leser erleichtern, Parallelitäten in der Forschungsgeschichte der Genetik zu erkennen und die Befunde historisch einzuordnen. Umgekehrt habe ich Daten der Veröffentlichung bewußt überall da weggelassen, wo diese zur historischen Einordnung nicht notwendig sind.

Die starke Verwobenheit der Genetik mit anderen biologischen Disziplinen führt zwangsläufig zu der Situation, daß ein umfassendes Genetiklehrbuch, schon durch die damit verbundene zeitliche Belastung, kaum noch von einem Einzelnen zu schreiben ist. Wenn ich dieses Wagnis dennoch unternommen habe, dann in der Hoffnung, daß es dadurch gelingt, eine möglichst einheitliche Konzeption in der Wahl und Darstellung der Inhalte sowie in der didaktischen Behandlung zu verwirklichen. Es muß dabei zugestanden sein, daß Schwerpunkte nach persönlichen Gesichtspunkten gesetzt werden. Dieses selektive Lehrprinzip entspricht dem Konzept, das Wagenschein unter dem Begriff „exemplarisches Lehren“ vorgestellt hat und das künftig auch in der universitären Ausbildung wohl die einzige Lösung angesichts der Fülle des Stoffes bleibt. In diesem Zusammenhang war ich immer wieder versucht, Ausflüge in die allgemeine Biologie zu unternehmen. Das aber ist nur ein Zeichen dafür, wie Genetik heute eigentlich zu verstehen ist, nämlich als allgemeine Biologie.

Für alle Verbesserungsvorschläge, Hinweise auf Fehler und Anregungen, insbesondere auch von jenen, denen dieses Buch in erster Linie helfen soll, sich in der immer komplexeren Wissenschaft der Genetik zurechtzufinden – den Studenten der Biologie – werde ich besonders dankbar sein. Kommentare von meinen Studenten während der Entstehung des Buches haben bereits einen Niederschlag gefunden. Insbesondere sind auch didaktische Elemente wie z.B. die Technikboxen, das Glossar, die Zusammenfassung der Kapitel in Kernaussagen und die Hervorhebungen durch die Piktogramme auf Anregungen von Studenten entstanden. Meine positiven Erfahrungen im Grundunterricht mit ausführlichen Illustrationen der behandelten Problematik haben mich veranlaßt, den vorliegenden Text so sorgfältig und vollständig wie möglich durch Abbildungen und Tabellen zu unterstützen. Die erschöpfenden Legenden sollen den Text ergänzen und die Erarbeitung spezieller Punkte anhand der Abbildungen ermöglichen. Ebenso sind in einigen der Tabellen die experimentellen Schritte ausgeführt (z.B. bei den Mendelschen Regeln). Zur Erleichterung der Handhabung des Textes und zur Erhöhung seiner Übersichtlichkeit habe ich Beispiele und Experimente durch ein Blütenpiktogramm (es handelt sich um die Blüte einer Walderdbeere) gekennzeichnet. Textbereiche, in denen Fragen erörtert, ungelöste Probleme vorgestellt oder mehr spekulative Aussagen gemacht werden, sind durch das Piktogramm der Schleiereule hervorgehoben.

Ich hoffe, daß die Einarbeitung der didaktischer Elemente das Buch auch für Biologielehrer zum Nachschlagen und zur Anregung geeignet macht. Der schnelle Fortschritt der Genetik zwingt zur ergänzenden Information bereits kurze Zeit

nach Beendigung der universitären Ausbildung. Weiter hoffe ich, daß in dieser Hinsicht auch das abschließende Kapitel, das sich mit Fragen der Gentechnologie beschäftigt, besondere Aufmerksamkeit findet, selbst wenn es bei Erscheinen des Buches teilweise bereits überholt sein mag.

Viele Kollegen haben mir mit Rat und Vorschlägen sowie durch Material zur Verfügung gestanden. Ihnen gilt mein herzlicher Dank. Wilfried Janning (Münster), Erwin Schmidt (Mainz), Rolf Nöthiger (Zürich), Klaus Rajewsky und Matthias Cramer (Köln), Thomas Börner (Berlin), Peter Huijser (Köln), Klaus Cichutek (Frankfurt), Johannes Löwer (Frankfurt), Koos Miedema (Nijmegen) und Ron Hochstenbach (Nijmegen) haben Teile des Textes kritisch gelesen und wichtige Vorschläge zur Änderung und Ergänzung gemacht. Frau Seipp (Heidelberg) hat den ersten Teil des Manuskriptes mit viel Sorgfalt kommentiert. Weiterhin möchte ich für Materialien und Hilfe danken: Nicole Angelier (Paris), Rudi Appels (Canberra), Dietrich Arndt (BGA Berlin), David Bazett-Jones (Calgary), Hans Becker (Heidelberg), Wolfgang Beermann (Tübingen), Ann Beyer (Baltimore), Harald Biessmann (Irvine), W. Burkart (BfS Salzgitter), Werner Buselmaier (Heidelberg), B.M. Cattana (Oxon), P. Colman (Melbourne), Thomas Cremer (Heidelberg), Christine Dabauvalle (Würzburg), Tara Devi (Delhi), John Doebley (St. Paul), William C. Earnshaw (Baltimore), Jan-Erik Edström (Lund), Hans Erni (Luzern), Elvira Finke (BGA Berlin), H. Frank (Tübingen), Joseph G. Gall (Baltimore), Walter Gehring (Basel), Susan Gerbi (Providence), David Glover (London), H. K. Goswami (Bhopal), Caspar Grond (Heidelberg), Rudolf Hagemann (Halle), Barbara Hamkalo (Irvine), Daniel L. Hartl (Boston), Martin Heisenberg (Würzburg), Daniele Hernandez-Verdun (Paris), W. Hilscher (Neuss), Ch. Holderegger (Zürich), Joel Huberman (Buffalo), Peter Huijser (Köln), Bernard John (Caldicot), Eberhard Kaltschmidt (Lüneburg), A. Kleinschmidt (Mainz), R. Koopman (Nijmegen), Christian Krause (Berlin), Peter Lawrence (Cambridge), Ruth Lehmann (Cambridge), Maria Leptin (Tübingen), Markus Lezzi (Zürich), John Lucchesi (Atlanta), Alfred Maelicke (Mainz), Oscar L. Miller, Jr. (Charlottesville), Peter Moens (Toronto), Christiane Nüsslein-Volhard (Tübingen), B.A. Oostra (Leiden), J.B. Rattner (Calgary), Georg Redei (Columbia), Wolf Reik (Cambridge), Ulrich Scheer (Würzburg), H. Schuhmacher (Braunschweig), Heinz Schwarz (Tübingen), Uli Schwarz (Tübingen), Dieter Schweizer (Wien), Dominik Smeets (Nijmegen), Günter Steinbrück (Tübingen), S. Takayama (Tokio), Diethard Tautz (München), Herbert Taylor (Tallahassee), William Theurkauf (Stony Brook), Michael Trendelenburg (Heidelberg), E. Trifanov (Rehovot), Friedrich Vogel (Heidelberg), Peter Vogt (Heidelberg), Eric Weinberg (Philadelphia), Dieter von Wettstein (Kopenhagen), H. Winking (Lübeck) und Ute Wolf (BGA Berlin).

Nach vieljähriger Unterbrechung hat sich Herr Oberstudiendirektor B. Gotthardt, Berlin, noch einmal die Mühe gemacht, meine Altsprachenkenntnisse (im Glossar) zu überprüfen und zu ergänzen. Auch ihm möchte ich an dieser Stelle nochmals herzlich danken. Im Verlag bin ich Frau Anne C. Repnow und Frau Manuela C. Wolf für die ausgezeichnete, für beide Seiten unerwartet lange Zusammenarbeit und die vielfachen Hilfen sehr zum Dank verpflichtet. Frau Isolde Gundermann hat das Projekt herstellerisch betreut. Auch meinen vielen, sehr diskreten Gestaltungswünschen haben sie stets positiv gegenübergestanden, und sie haben durch Gestaltungsvorschläge viel zur endgültigen Form des Buches beigetragen. Insbesondere die didaktischen Elemente im Text haben erst durch diese Kommunikation ihre endgültige Gestalt gefunden. Frau Christiane von Solodkoff hat die computergraphische Überarbeitung der Abbildungen ausgeführt.

Ein besonderes Anliegen ist mir die Feststellung, daß die Zusammenarbeit mit Sibylle Erni (Luzern) bei der Anfertigung der Abbildungen ein besonders motivierender Teil der Arbeit an diesem Buch war. Sie hat in vielen Fällen eigene Vorschläge zur Anordnung und Ausführung verwirklicht und Fehler in meinen Vorlagen aufgespürt. Ihr gilt mein besonders herzlicher Dank für ihren Einsatz, ihre Ausdauer und ihre Sorgfalt. Ihre Zusage, die Illustrationen auszuführen, hat meinen Entschluß zur Arbeit an diesem Buch entscheidend beeinflußt.

Kranenburg, September 1994

Wolfgang Hennig

# Hinweise zum Gebrauch und zur didaktischen Konzeption

Vielfältige Lernhilfen und die optische Gestaltung dieses Lehrbuches bieten dem Leser die Möglichkeit, sich dem komplexen Stoffgebiet Genetik auf verschiedene Weise bzw. auf verschiedenen Leseebenen zu nähern. Für den optimalen Gebrauch – sowohl zum intensiven Studium als auch zur schnellen Information über Teilbereiche – sollen die didaktischen Elemente und die Gliederung des Buches hier erläutert werden.

Jedes Hauptkapitel wird durch eine inhaltlich charakteristische, **ganzseitige Abbildung** eröffnet, die das Interesse am Thema wecken und zum Weiterlesen motivieren soll. Zudem ist der Anfang jedes Kapitels durch einen **farbigen Balken** bis zum Rand leicht aufzufinden.

## Überblick

Es folgt eine Zusammenfassung des Kapitelinhaltes in einer sehr allgemein gehaltenen Form. Durch die fortlaufende Lektüre dieser Abschnitte kann ein guter **Überblick** über die Teilprobleme der Genetik erhalten werden. Das erleichtert es auch, Zusammenhänge über die Kapitel hinweg zu erkennen. Die allgemeine Form soll das Interesse an der Detailinformation wecken.



Innerhalb der Kapitel sind kurze Zusammenfassungen der wichtigsten behandelten Punkte hervorgehoben, damit sie auf den ersten Blick erkennbar sind. Diese **Merksätze** sollen die systematische Erarbeitung des Stoffes erleichtern. Sie eignen sich insbesondere auch zum schnellen Wiederholen.

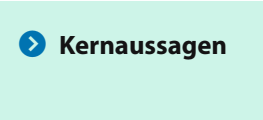
**Fachbegriffe** sind, ebenso wie die **Hauptstichworte** des jeweiligen Textabschnitts, durch halbfetten Druck hervorgehoben und bilden eine Art roten Faden durch das Buch. Dies trägt zur Übersichtlichkeit und besseren Gliederung des Lehrstoffes bei.



**Beispiele**, die den theoretischen Hintergrund erläutern oder die Erarbeitung einer Fragestellung erleichtern sollen, sind im Textbereich durch eine Blüte gekennzeichnet und erlauben so ein schnelles Auffinden.



Abweichend von üblichen Lehrbuchdarstellungen sind in den Text bisweilen auch **ungesicherte Konzepte oder Vorstellungen** oder auch weitgehend **spekulative Ausblicke** sowie **offene Fragestellungen** aufgenommen. Sie werden durch das Symbol einer Schleiereule angezeigt, das auf die Grenzen des gegenwärtigen Wissens aufmerksam machen soll.

**Kernaussagen**

Jedes Kapitel schließt mit einer Aufzählung von **Kernaussagen**, die den Inhalt des Kapitels nochmals in konkreten Punkten zusammenfassen. Es soll hierdurch erleichtert werden, nach der Bearbeitung des Kapitels zu prüfen, ob die wesentlichen Gesichtspunkte des Kapitels erfasst worden sind.

**Technik-Box 1**


Methoden der Genetik werden in getrennten **Technik-Boxen** dargestellt, auf die im fortlaufenden Text nur gelegentlich ausdrücklich verwiesen wird. Sie sind in den unterschiedlichsten Zusammenhängen relevant. Die Technik-Boxen sind im Inhaltsverzeichnis mit einem gelben Balken markiert. Eine Übersicht über die wichtigsten methodischen Ansätze ist so leicht möglich.

Die am Ende des Buches nach Kapiteln sortierte **Literaturübersicht** soll es einerseits erleichtern, wichtige Originalarbeiten aufzufinden, andererseits aber auch Hinweise auf jüngere Reviews oder Originalarbeiten geben, die zur Vertiefung des Studiums von Teilaspekten geeignet sind. Eine Vollständigkeit ist nicht angestrebt.

Im **Glossar** sind die wichtigsten Fachbegriffe zusammengestellt und kurz in ihrem sprachlichen Ursprung erklärt. Es folgt ein Verweis auf die Textstelle, an der der Begriff fachlich erläutert bzw. eine Definition gegeben wird. Dieses Verfahren erscheint besser geeignet als eine kurzgefasste Wiederholung. Es erlaubt eine schnelle Orientierung über wesentliche Begriffe und ihre Bedeutung.

Das **Sachverzeichnis** ist bewusst sehr ausführlich gehalten und soll das Lehrbuch auch zum Nachschlagen geeignet machen. Die zahlreichen Querverweise im laufenden Text dienen dazu, besprochene Begriffe und Fragen, die auch in anderem Zusammenhang relevant sind oder vertieft werden, schnell aufzufinden.


**Abbildungslegenden** sind so gehalten, dass Abbildungen auch ohne Rückgriffe auf den Text verständlich sind. Sie enthalten bisweilen auch Einzelheiten, die im Text nicht erwähnt werden, für ein tiefergehendes Studium jedoch notwendig sind. Der fortlaufende Zusammenhang des Textes wird dadurch besser gewahrt, ohne durch allzu viele Teilaspekte zu unübersichtlich zu werden.





**Tabellen** wurden überall dort eingesetzt, wo es erforderlich erschien, Zahlenmaterial oder andere Daten zum besseren Verständnis besonders übersichtlich und prägnant darzustellen oder zum Nachschlagen zusammenzufassen.

# Inhaltsverzeichnis

## Kapitel 1

<b>Was ist Genetik?</b> . . . . .	1
<b>1.1 Gegenstand der Genetik</b> . . . . .	2
1.1.1 Kurzer Abriss der Geschichte der Genetik . . . . .	3
1.1.2 Molekulare Struktur des Genoms . . . . .	6
1.1.3 Der Genbegriff . . . . .	8
<b>1.2 Konstanz und Variabilität</b> . . . . .	9
1.2.1 Umweltbedingte Variabilität . . . . .	10
1.2.2 Genetisch bedingte Variabilität . . . . .	14
<b>1.3 Theoriebildung in der Biologie</b> . . . . .	15
 <b>Technik-Box 1</b>	
Isolierung genomischer DNA . . . . .	18

## Kapitel 2

<b>Molekulare Grundlagen der Vererbung</b> . . . . .	19
<b>2.1 Funktion und Struktur der DNA</b> . . . . .	20
2.1.1 DNA als Träger der Erbinformation . . . . .	20
2.1.2 Chemische Zusammensetzung . . . . .	21
2.1.3 Konfiguration der DNA . . . . .	24
2.1.4 Physikalische Eigenschaften der Nukleinsäuren . . . . .	27
<b>2.2 Die Verdoppelung der DNA (Replikation)</b> . . . . .	31
2.2.1 Semikonservative Replikation . . . . .	32
2.2.2 Mechanismen der Replikation . . . . .	35
 <b>Technik-Box 2</b>	
Renaturierungskinetik-Experimente . . . . .	53
 <b>Technik-Box 3</b>	
Gelelektrophorese . . . . .	54

## Kapitel 3

<b>Verwertung genetischer Informationen</b> . . . . .	57
<b>3.1 DNA, genetische Information und Informationsübertragung</b> . . . . .	58
<b>3.2 Der genetische Code</b> . . . . .	63
3.2.1 Die Entschlüsselung des Codes . . . . .	63
3.2.2 Beweis der Colinearität . . . . .	64
3.2.3 Allgemeingültigkeit des Codes . . . . .	65
<b>3.3 Transkription</b> . . . . .	65



3.3.1	Allgemeiner Mechanismus der Transkription . . . . .	66
3.3.2	Transkription bei Prokaryoten . . . . .	67
3.3.3	Transkription ribosomaler Gene . . . . .	70
3.3.4	Transkription Protein-kodierender Gene bei Eukaryoten . . . . .	81
3.3.5	Reifung eukaryotischer mRNA: Spleißen und Editieren . . . . .	82
<b>3.4</b>	<b>Translation</b> . . . . .	<b>89</b>
3.4.1	Initiation . . . . .	93
3.4.2	Elongation . . . . .	96
3.4.3	Termination . . . . .	96
	<b>Technik-Box 4</b>	
	Polymerasekettenreaktion (PCR). . . . .	99
	<b>Technik-Box 5</b>	
	Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming . . . . .	101
	<b>Technik-Box 6</b>	
	Isolierung von RNA, cDNA-Synthese und RACE . . . . .	102
	<b>Technik-Box 7</b>	
	<i>In-vitro</i> -RNA-Synthese . . . . .	104

## Kapitel 4

<b>Genome von Prokaryoten und ihren Viren</b> . . . . .	<b>105</b>	
<b>4.1 Bakterien</b> . . . . .	<b>106</b>	
<b>4.2 Extrachromosomale DNA-Elemente: Plasmide</b> . . . . .	<b>111</b>	
4.2.1 F-Plasmid . . . . .	111	
4.2.2 Andere Plasmide . . . . .	115	
<b>4.3 Bakteriophagen</b> . . . . .	<b>115</b>	
4.3.1 Vermehrungszyklus . . . . .	116	
4.3.2 Bakteriophage $\lambda$ (Lambda) . . . . .	119	
4.3.3 Bakteriophage P1 . . . . .	122	
4.3.4 Bakteriophage T4 . . . . .	124	
4.3.5 Bakteriophage $\Phi$ X174 . . . . .	131	
<b>4.4 Transformation</b> . . . . .	<b>132</b>	
	<b>Technik-Box 8</b>	
	Klonierung von DNA . . . . .	135
	<b>Technik-Box 9</b>	
	Two-Hybrid-Systeme . . . . .	138

## Kapitel 5

### Molekulare Struktur und Regulation

<b>prokaryotischer Gene</b> . . . . .	<b>141</b>
<b>5.1 Kontrollmechanismen</b> . . . . .	<b>142</b>
<b>5.2 Genstruktur und Genregulation</b> . . . . .	<b>144</b>
5.2.1 Das lac-Operon . . . . .	144
5.2.2 Das Operonmodell . . . . .	147
5.2.3 Weitere Regulationsmechanismen . . . . .	148
<b>5.3 Quantitative Kontrolle von Biosynthesewegen</b> . . . . .	<b>149</b>
5.3.1 Das trp-Operon . . . . .	149

5.3.2	Attenuation . . . . .	149
<b>5.4</b>	<b>Regulation im <math>\lambda</math>-Genom</b> . . . . .	152
5.4.1	Regulation des lytischen Zyklus . . . . .	154
5.4.2	Regulation des lysogenen Zyklus . . . . .	156
5.4.3	DNA-Protein-Interaktionen . . . . .	156
	<b>Technik-Box 10</b>	
	Restriktionsanalyse von DNA und Southern-Blotting . . . . .	159
	<b>Technik-Box 11</b>	
	Northern-Blotting . . . . .	161

## Kapitel 6

	<b>Zelle, Zellteilungen und Zellzyklus</b> . . . . .	163
<b>6.1</b>	<b>Rückblick</b> . . . . .	165
<b>6.2</b>	<b>Die eukaryotische Zelle</b> . . . . .	166
6.2.1	Die Struktur der Zelle . . . . .	166
6.2.2	Keimbahnzellen und somatische Zellen . . . . .	169
6.2.3	Plastiden und Mitochondrien . . . . .	170
6.2.4	Der Nukleolus . . . . .	176
<b>6.3</b>	<b>Der Zellzyklus</b> . . . . .	178
6.3.1	Mitose . . . . .	178
6.3.2	Meiose . . . . .	183
6.3.3	Rekombination . . . . .	192
6.3.4	Genkonversion . . . . .	200
6.3.5	Genetische Mosaik . . . . .	202
6.3.6	Kontrolle des Zellzyklus . . . . .	208
6.3.7	Kontrollierter Zelltod: Apoptose . . . . .	212
<b>6.4</b>	<b>Lebenszyklen von Eukaryoten</b> . . . . .	213
	<b>Technik-Box 12</b>	
	Homologe Rekombination . . . . .	222

## Kapitel 7

	<b>Molekulare Struktur eukaryotischer Chromosomen</b> . . . . .	223
<b>7.1</b>	<b>Das eukaryotische Chromosom</b> . . . . .	225
7.1.1	Chromosomen als Träger der Erbanlagen . . . . .	225
7.1.2	Morphologie der Chromosomen . . . . .	226
7.1.3	Das Centromer . . . . .	229
7.1.4	Das Telomer . . . . .	234
7.1.5	Repetitive DNA . . . . .	237
<b>7.2</b>	<b>Variabilität der Chromosomen und Dosiskompensation</b> . . . . .	242
7.2.1	Die Variabilität der Chromosomen . . . . .	242
7.2.2	Dosiskompensation bei Drosophila . . . . .	261
7.2.3	Dosiskompensation bei Säugern . . . . .	264
<b>7.3</b>	<b>Organisation der DNA im Chromosom</b> . . . . .	271
7.3.1	Chromosomale Proteine . . . . .	272
7.3.2	Nukleosomen . . . . .	272
7.3.3	Organisation der Nukleoproteinfibrillen . . . . .	277

7.3.4	Chromosomale Territorien und Architektur des Zellkerns . . . . .	278
	<b>Technik-Box 13</b>	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen . . . . .	285
	<b>Technik-Box 14</b>	
	Chromosomenbänderung und Chromosomenpainting . . . . .	286

## Kapitel 8

### Molekulare Struktur und Regulation

	<b>eukaryotischer Gene</b> . . . . .	287
8.1	<b>RNA-kodierende Gene: Ribosomale DNA</b> . . . . .	288
8.1.1	RNA-kodierende Gene: Die 5S-rRNA-Genfamilie . . . . .	296
8.1.2	RNA-kodierende Gene: Die tRNA-Genfamilien . . . . .	297
8.2	<b>Protein-kodierende Gene: I. Multigenfamilien</b> . . . . .	300
8.2.1	Die Globingenfamilie . . . . .	301
8.2.2	Histongene . . . . .	309
8.2.3	Tubulingene . . . . .	313
8.3	<b>Protein-kodierende Gene: II. Einzelkopiegene</b> . . . . .	314
8.4	<b>Die Genstruktur cytoplasmatischer Organellen</b> . . . . .	317
8.5	<b>Regulation und Initiation eukaryotischer Genexpression</b> . . . . .	320
8.5.1	Der Promotor . . . . .	320
8.5.2	Transkriptionsfaktoren . . . . .	322
8.5.3	Enhancer . . . . .	326
8.5.4	Locus-Kontroll-Regionen . . . . .	328
	<b>Technik-Box 15</b>	
	DNA-Sequenzierung . . . . .	331
	<b>Technik-Box 16</b>	
	Analyse von DNA-Protein-Wechselwirkungen . . . . .	333

## Kapitel 9

### Instabilität des Genoms: Transposons und Retroviren . . . . .

9.1	<b>Allgemeine Eigenschaften von Transposons</b> . . . . .	336
9.2	<b>Prokaryotische Transposons</b> . . . . .	340
9.3	<b>Eukaryotische Transposons</b> . . . . .	341
9.3.1	Fold-back-Elemente . . . . .	341
9.3.2	Weitere Transposons mit terminalen invertierten Repeats . . . . .	343
9.3.3	Retrotransposons . . . . .	345
9.3.4	Retroposons . . . . .	348
9.4	<b>Prozessierte Pseudogene</b> . . . . .	354
9.5	<b>Funktionelle Bedeutung von Transposons</b> . . . . .	355
9.6	<b>Retroviren</b> . . . . .	355
	<b>Technik-Box 17</b>	
	Verwendung von Balancer-Chromosomen . . . . .	363
	<b>Technik-Box 18</b>	
	P-Element-Mutagenese . . . . .	364
	<b>Technik-Box 19</b>	
	Enhancer-trap-Experimente . . . . .	366

**Kapitel 10**

<b>Veränderungen im Genom: Mutationen</b> . . . . .	369
<b>10.1 Klassifikation von Mutationen</b> . . . . .	372
<b>10.2 Spontane Mutationen</b> . . . . .	374
10.2.1 Fehler bei Replikation und Rekombination . . . . .	374
10.2.2 Spontane Basenveränderungen . . . . .	375
10.2.3 Dynamische Mutationen . . . . .	376
<b>10.3 Chromosomenmutationen</b> . . . . .	378
10.3.1 Numerische Chromosomenaberrationen . . . . .	379
10.3.2 Polyploidie in der Pflanzenzucht . . . . .	382
10.3.3 Strukturelle Chromosomenaberrationen . . . . .	388
<b>10.4 Induzierte Mutationen</b> . . . . .	395
10.4.1 Mutationen durch ultraviolette Strahlung . . . . .	395
10.4.2 Mutagenität ionisierender Strahlung . . . . .	396
10.4.3 Chemische Mutagenese . . . . .	401
<b>10.5 Reparaturmechanismen</b> . . . . .	411
10.5.1 Photoreaktivierung . . . . .	411
10.5.2 Exzisionsreparaturen . . . . .	412
10.5.3 Rekombinationsreparatur oder postreplikative Reparatur . . . . .	413
10.5.4 SOS-Reparatur . . . . .	414
<b>10.6 Mutagenität und Mutationsraten</b> . . . . .	415
10.6.1 Mutagenitätstests . . . . .	416
10.6.2 Mutationsraten und Evolution . . . . .	422
<b>Technik-Box 20</b>	
SSCP-Analyse ( <i>Single Strand Conformation Polymorphism</i> -Analyse) . . . . .	427

**Kapitel 11**

<b>Formalgenetik</b> . . . . .	429
<b>11.1 Grundregeln der Vererbung: Die Mendel'schen Regeln</b> . . . . .	430
<b>11.2 Statistische Methoden</b> . . . . .	441
11.2.1 Mathematische Grundlagen . . . . .	441
11.2.2 Die $\chi^2$ -Methode . . . . .	443
<b>11.3 Mendel aus heutiger Sicht – Ergänzungen seiner Regeln</b> . . . . .	445
11.3.1 Unvollständige Dominanz und Codominanz . . . . .	446
11.3.2 Multiple Allelie . . . . .	449
11.3.3 Der Ausprägungsgrad von Merkmalen . . . . .	452
11.3.4 Polygene Vererbung – Genetik quantitativer Merkmale . . . . .	455
11.3.5 Pleiotropie . . . . .	462
<b>11.4 Kopplung, Rekombination und Kartierung von Genen</b> . . . . .	463
11.4.1 Geschlechtsgebundene Vererbung . . . . .	463
11.4.2 Kopplung von Merkmalen auf autosomalen Chromosomen . . . . .	465
11.4.3 Klassische Dreipunkt-Kreuzung . . . . .	471
11.4.4 Kartierung von Genen durch Tetradenanalyse . . . . .	473
11.4.5 Moderne genomweite Kartierung mit Mikrosatelliten-Markern . . . . .	478
11.4.6 Kartierung von quantitativen Merkmalen und Modifikator-Genen . . . . .	481
<b>11.5 Populationsgenetik</b> . . . . .	482
11.5.1 Die Hardy-Weinberg-Regel . . . . .	483
11.5.2 Genetische Zufallsveränderungen (Random Drift) . . . . .	488

11.5.3	Natürliche Selektion . . . . .	490
11.5.4	Migration und Isolation . . . . .	498
	<b>Technik-Box 21</b>	
	Kartierung genetischer Merkmale . . . . .	502

## Kapitel 12

<b>Genetische Kontrolle zellulärer Differenzierung . . . . .</b>	<b>503</b>	
<b>12.1 Stammzellen . . . . .</b>	<b>504</b>	
12.1.1 Totipotenz von Zellkernen . . . . .	504	
12.1.2 Embryonale Stammzellen . . . . .	507	
12.1.3 Somatische Stammzellen . . . . .	510	
<b>12.2 Epigenetik und genetische Prägung . . . . .</b>	<b>510</b>	
12.2.1 Was ist genetische Prägung? . . . . .	511	
12.2.2 Methylierung als epigenetische Markierung . . . . .	515	
12.2.3 Wann erfolgt genetische Prägung? . . . . .	519	
<b>12.3 RNA-Interferenz . . . . .</b>	<b>519</b>	
12.3.1 Mechanismus der RNA-Interferenz . . . . .	520	
12.3.2 RNA-Interferenz in verschiedenen Organismen . . . . .	522	
<b>12.4 Umlagerung von DNA-Fragmenten . . . . .</b>	<b>523</b>	
12.4.1 Kerndualismus: Mikro- und Makronuclei in einer Zelle . . . . .	523	
12.4.2 DNA-Amplifikation . . . . .	528	
12.4.3 Chromatinelimination und -diminution . . . . .	534	
12.4.4 Veränderungen des Paarungstyps bei Hefen . . . . .	538	
12.4.5 Die Oberflächenantigene von Trypanosoma . . . . .	542	
<b>12.5 Das Immunsystem . . . . .</b>	<b>543</b>	
12.5.1 Funktion des Immunsystems der Säuger . . . . .	543	
12.5.2 Entwicklung und Struktur der Immunoglobulingene . . . . .	546	
12.5.3 Molekularer Aufbau der L-Ketten . . . . .	548	
12.5.4 Molekularer Aufbau der H-Ketten . . . . .	552	
12.5.5 Antikörperklassenwechsel ( <i>class switching</i> ) . . . . .	555	
12.5.6 Transkription der Immunoglobulingene . . . . .	558	
12.5.7 Die Unterscheidung von Selbst und Nicht-Selbst . . . . .	558	
12.5.8 Allgemeine Gesichtspunkte des Säugerimmunsystems . . . . .	559	
	<b>Technik-Box 22</b>	
	RNAi: Spezifische Inaktivierung von Transkripten . . . . .	561
	<b>Technik-Box 23</b>	
	Immunologische Nachweismethoden . . . . .	562

## Kapitel 13

<b>Entwicklungsgenetik. . . . .</b>	<b>565</b>
<b>13.1 Entwicklungsgenetik der Pflanze . . . . .</b>	<b>567</b>
13.1.1 Musterbildung in der frühen Embryogenese . . . . .	568
13.1.2 Wurzel-, Spross- und Blattentwicklung . . . . .	570
13.1.3 Blütenentwicklung . . . . .	574
<b>13.2 Entwicklungsgenetik des Fadenwurms <i>Caenorhabditis elegans</i> . . . . .</b>	<b>578</b>
13.2.1 Embryonalentwicklung von <i>C. elegans</i> . . . . .	580

13.2.2	Organentwicklung bei <i>C. elegans</i> . . . . .	582
<b>13.3</b>	<b>Entwicklungsgenetik von <i>Drosophila melanogaster</i></b> . . . . .	<b>583</b>
13.3.1	Keimbahnentwicklung und Geschlechtsdetermination bei <i>Drosophila</i> . . . . .	584
13.3.2	Maternale Gene . . . . .	596
13.3.3	Anteriore Determinanten des <i>Drosophila</i> -Embryos . . . . .	600
13.3.4	Posteriore Determinanten und Ausbildung der anterior-posterioren Achse . . . . .	603
13.3.5	Die dorso-ventrale Körperachse . . . . .	606
13.3.6	Segmentierung bei <i>Drosophila</i> . . . . .	608
13.3.7	Imaginalscheiben, Metamorphose und Organentwicklung bei <i>Drosophila</i> . . . . .	616
<b>13.4</b>	<b>Entwicklungsgenetik bei Fischen</b> . . . . .	<b>625</b>
13.4.1	Embryonalentwicklung des Zebrafischs . . . . .	625
13.4.2	Genetische Experimente mit Zebrafischn . . . . .	626
<b>13.5</b>	<b>Entwicklungsgenetik bei Säugern</b> . . . . .	<b>629</b>
13.5.1	Embryonalentwicklung von Säugern . . . . .	630
13.5.2	Entwicklung von Zwillingen beim Menschen . . . . .	635
13.5.3	Teratogene Effekte . . . . .	636
13.5.4	Organentwicklung bei Säugern . . . . .	639
13.5.5	Keimzellentwicklung und Geschlechtsdeterminierung bei Säugern . . . . .	646
	<b>Technik-Box 24</b>	
	<i>in-situ</i> -Hybridisierung von Nukleinsäuren . . . . .	652
	<b>Technik-Box 25</b>	
	Morpholinos . . . . .	653

## Kapitel 14

### Das menschliche Genom –

<b>Grundlagen menschlicher Vererbung</b> . . . . .	<b>655</b>
<b>14.1 Methoden der Humangenetik</b> . . . . .	<b>656</b>
14.1.1 Zwillingforschung . . . . .	658
14.1.2 Stammbaumforschung . . . . .	659
14.1.3 Das <i>Human Genome Project</i> . . . . .	660
14.1.4 Kartierung von Erbkrankheiten . . . . .	662
<b>14.2 Chromosomenanomalien</b> . . . . .	<b>667</b>
14.2.1 Numerische Chromosomenanomalien . . . . .	667
14.2.2 Strukturelle Chromosomenanomalien . . . . .	673
<b>14.3 Monogene Erbkrankheiten</b> . . . . .	<b>674</b>
14.3.1 Autosomal-rezessive Erkrankungen . . . . .	675
14.3.2 Autosomal-dominante Erkrankungen . . . . .	680
14.3.3 X-chromosomale Krankheiten . . . . .	683
14.3.4 Y-chromosomale Gene . . . . .	689
14.3.5 Besonderheit: Expandierende Tripletwiederholungen . . . . .	692
14.3.6 Vielfalt: Mutationen in den Globinogenen . . . . .	697
<b>14.4 Komplexe Erkrankungen</b> . . . . .	<b>702</b>
14.4.1 Gene und Krebs . . . . .	702
14.4.3 Diabetes . . . . .	710

■	<b>Technik-Box 26</b>	
	Differenzielle Genexpression . . . . .	716

## Kapitel 15

### Neurogenetik und die Genetik des Verhaltens. . . . . 717

<b>15.1 Endogene Rhythmik</b> . . . . .	720	
15.1.1 Zugverhalten bei Vögeln . . . . .	720	
15.1.2 Zirkadiane Rhythmik . . . . .	722	
15.1.3 Schlafstörungen des Menschen . . . . .	726	
<b>15.2 Lernen und Gedächtnis</b> . . . . .	727	
15.2.1 Lernverhalten von Drosophila . . . . .	728	
15.2.2 Lernverhalten bei Mäusen . . . . .	731	
15.2.3 Kognitive Störungen bei Menschen . . . . .	736	
<b>15.3 Angst und Sucht</b> . . . . .	737	
15.3.1 Angst und Depression . . . . .	737	
15.3.2 Suchtkrankheiten, z.B. Alkoholismus . . . . .	742	
<b>15.4 Neurodegenerative und psychiatrische Erkrankungen</b> . . . . .	746	
15.4.1 Die Alzheimer'sche Erkrankung . . . . .	747	
15.4.2 Die Parkinson'sche Erkrankung . . . . .	753	
15.4.3 Psychiatrische Erkrankungen, z.B. Schizophrenie . . . . .	755	
■	<b>Technik-Box 27</b>	
	Transgene Mäuse. . . . .	759
■	<b>Technik-Box 28</b>	
	Geninaktivierung bei Mäusen . . . . .	761

## Kapitel 16

### Die Zukunft der Genetik – zwischen Gentechnik und Genomforschung . . . . . 763

<b>16.1 Gentechnik und Biotechnologie</b> . . . . .	764	
16.1.1 Gentechnische Modifikationen von Pflanzen . . . . .	765	
16.1.2 Gentechnik in der Tierzucht . . . . .	766	
16.1.3 Gentechnische Aspekte bei der Behandlung von Krankheiten . . . . .	769	
<b>16.2 Genomforschung</b> . . . . .	772	
16.2.1 Pharmakogenomik und individualisierte Medizin . . . . .	772	
16.2.2 Populationsgenetik . . . . .	772	
16.2.3 Vergleichende Genomforschung – Evolution der Entwicklung . . . . .	774	
<b>16.3 Humangenetik und Anthropologie</b> . . . . .	775	
16.3.1 Molekulare Diagnostik, Familienberatung und Reihenuntersuchungen . . . . .	775	
16.3.2 Genetik und Reproduktionsmedizin . . . . .	776	
16.3.3 Quo vadis, homo sapiens? . . . . .	778	
■	<b>Technik-Box 29</b>	
	<i>in-vivo</i> -Reportergeräten: das grün-fluoreszierende Protein (GFP). . . . .	781
■	<b>Technik-Box 30</b>	
	Mikroarrays und DNA-Chips . . . . .	782

<b>Literaturverzeichnis</b> . . . . .	786
<b>Glossar</b> . . . . .	803
<b>Quellenverzeichnis</b> . . . . .	811
<b>Personenverzeichnis</b> . . . . .	817
<b>Stichwortverzeichnis</b> . . . . .	821



# Übersicht über die Technik-Boxen

■	<b>Technik-Box 1</b>	
	Isolierung genomischer DNA . . . . .	18
■	<b>Technik-Box 2</b>	
	Renaturierungskinetik-Experimente. . . . .	53
■	<b>Technik-Box 3</b>	
	Gelelektrophorese . . . . .	54
■	<b>Technik-Box 4</b>	
	Polymerasekettenreaktion (PCR). . . . .	99
■	<b>Technik-Box 5</b>	
	Markierung von DNA: Nick Translation, Random Priming . . . . .	101
■	<b>Technik-Box 6</b>	
	Isolierung von RNA, cDNA-Synthese und RACE . . . . .	102
■	<b>Technik-Box 7</b>	
	<i>In-vitro</i> -RNA-Synthese . . . . .	104
■	<b>Technik-Box 8</b>	
	Klonierung von DNA . . . . .	135
■	<b>Technik-Box 9</b>	
	Two-Hybrid-Systeme . . . . .	138
■	<b>Technik-Box 10</b>	
	Restriktionsanalyse von DNA und Southern-Blotting . . . . .	159
■	<b>Technik-Box 11</b>	
	Northern-Blotting . . . . .	161
■	<b>Technik-Box 12</b>	
	Homologe Rekombination . . . . .	222
■	<b>Technik-Box 13</b>	
	Autoradiographie an Geweben, Zellen und Chromosomen . . . . .	285
■	<b>Technik-Box 14</b>	
	Chromosomenbänderung und Chromosomenpainting . . . . .	286
■	<b>Technik-Box 15</b>	
	DNA-Sequenzierung. . . . .	331
■	<b>Technik-Box 16</b>	
	Analyse von DNA-Protein-Wechselwirkungen . . . . .	333
■	<b>Technik-Box 17</b>	
	Verwendung von Balancer-Chromosomen . . . . .	363
■	<b>Technik-Box 18</b>	
	P-Element-Mutagenese . . . . .	364
■	<b>Technik-Box 19</b>	
	Enhancer-trap-Experimente . . . . .	366
■	<b>Technik-Box 20</b>	
	SSCP-Analyse ( <i>Single Strand Conformation Polymorphism-Analyse</i> ) . . . . .	427

■	<b>Technik-Box 21</b>	
	Kartierung genetischer Merkmale . . . . .	502
■	<b>Technik-Box 22</b>	
	RNAi: Spezifische Inaktivierung von Transkripten . . . . .	561
■	<b>Technik-Box 23</b>	
	Immunologische Nachweismethoden . . . . .	562
■	<b>Technik-Box 24</b>	
	<i>in-situ</i> -Hybridisierung von Nukleinsäuren . . . . .	652
■	<b>Technik-Box 25</b>	
	Morpholinos . . . . .	653
■	<b>Technik-Box 26</b>	
	Differenzielle Genexpression . . . . .	716
■	<b>Technik-Box 27</b>	
	Transgene Mäuse. . . . .	759
■	<b>Technik-Box 28</b>	
	Geninaktivierung bei Mäusen . . . . .	761
■	<b>Technik-Box 29</b>	
	<i>in-vivo</i> -Reportergeräten: das grün-fluoreszierende Protein (GFP). . . . .	781
■	<b>Technik-Box 30</b>	
	Mikroarrays und DNA-Chips . . . . .	782