

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	XV
--------------------------	----

Danksagung	XVI
-----------------------------	-----

Kapitel 1

Lebensformen und ihr Ursprung . . .	1
--	---

Überblick	1
---------------------	---

Lebensformen sind genetische Systeme	1
--	---

Organismen	3
----------------------	---

Die Entstehung des Lebens	3
-------------------------------------	---

Die ersten Organismen: Leben in einer RNA-Welt?	4
---	---

Mitochondrien und Chloroplasten: halbautonome Organellen	5
---	---

Viren, die vollständig azellulären Lebensformen	6
---	---

Einige ungewöhnliche Formen	6
---------------------------------------	---

Der größte Teil der Genetik fußt auf einer sehr beschränkten Auswahl von Organismen	7
--	---

Weiterführende Literatur	7
------------------------------------	---

Kapitel 2

Nucleinsäuren	8
--------------------------------	---

Überblick	8
---------------------	---

Polymere	8
--------------------	---

Nucleotide	8
----------------------	---

Die Phosphodiesterbindung zwischen Nucleotiden	10
---	----

Nucleotidpaarung durch Wasserstoffbrücken . .	10
---	----

Nucleinsäuren bilden durch Basenpaarungen Doppelhelices	11
--	----

Weitere Charakteristika doppelsträngiger DNA	13
--	----

Einige häufig verwendete Abkürzungen	14
--	----

Weiterführende Literatur	14
------------------------------------	----

Kapitel 3

Proteine	15
---------------------------	----

Überblick	15
---------------------	----

Aminosäuren	15
-----------------------	----

Peptide	15
-------------------	----

Primärstruktur	15
--------------------------	----

Sekundärstruktur	17
Tertiärstruktur	17
Quartärstruktur	18
Proteindomänen	18
Proteine unterstützen genetische Prozesse . . .	19
Protein-Protein-Bindungen	19
Nichtsequenzspezifische DNA-Bindung	19
Sequenzspezifische DNA-Bindung	20
RNA-bindende Proteine	20
Weiterführende Literatur	20

Kapitel 4

Einfache Chromosomen 21

Überblick	21
Bakterien und Archaeen	21
Essenzielle Chromosomen	21
Plasmide	23
Replikationsursprung	24
Telomere	24
Mitochondrien	24
Kinetoplasten	25
Plastiden	25
Viren	26
Weiterführende Literatur	26

Kapitel 5

Die Chromosomen der Eukaryoten 27

Überblick	27
Verdichtete und nichtverdichtete	
Kernchromosomen	27
Zahl der Chromosomen pro Zellkern	28
Chromatin	28
Nucleosom	28
Chromatinarchitektur	29
Euchromatin und Heterochromatin	30
Die Anordnung des Interphase-Euchromatins an der Matrix des Zellkerns	31
Telomere	31
Mitotische Chromosomen	32
Centromere	32
Morphologie der Chromosomen	33
Weiterführende Literatur	34

Kapitel 6

Der Inhalt eines Genoms 35

Überblick	35
Was ist ein Gen?	35
Bakterien und Archaeen	35
Gene	36
Transponierbare Elemente	36
Nichtcodierende DNA	36
Eukaryoten	37
Die Größe von Genomen	37
Kopienzahl pro Sequenz	37
Gene	37
Nichtcodierende Sequenzen	38
Mitochondrien und Chloroplasten	40
Weiterführende Literatur	41

Kapitel 7

RNA-Synthese I: Transkription 42

Überblick	42
Die Polymerisationsreaktion	42
Die RNA-Polymerase	42
Die Matrize des Transkripts	44
Transkription bei Bakterien	45
Bindung der RNA-Polymerase an den Promotor	45
Ketteninitiation	46
Kettenverlängerung	46
Termination der RNA-Kette	47
Transkription bei Archaeen	48
Transkription bei Eukaryoten	48
RNA-Polymerase I	49
RNA-Polymerase III	50
RNA-Polymerase II	50
Transkription bei Mitochondrien und Chloroplasten	50
Transkription bei Viren	51
Geschwindigkeit und Genauigkeit der Transkription	51
Weiterführende Literatur	52

Kapitel 8

RNA-Synthese 2: Prozessierung . . . 53

Überblick	53
Spalten und Zurechtschneiden	53

Anfügen von Nucleotiden am 3'-Ende	54
Modifizierung der Basen	55
Spleißen	55
Prä-tRNA-Introns	55
Durch Spleißosomen entfernte Introns	56
Introns der Gruppe I und Gruppe II	56
Capping	57
Polyadenylierung	57
Edierung (Editing)	58
Reifungswege	59
Weiterführende Literatur	59

Kapitel 9

Vorkommen von RNAs in Bakterien 60

Überblick	60
Vorkommen stabiler RNAs – rRNA und tRNA	60
Regulatorische Sequenzen von rRNA-Genen und Proteine, die an sie binden	61
Regulation von rRNA-Genen durch (p)ppGpp	61
Regulation der mRNA- Synthese	62
Operons und die Regulation beim Bindungs- schritt	62
Koordiniert exprimierte Gruppen von Operons	65
Regulation beim Elongationsschritt	65
Abbau von RNA	67
Weitere einfache Lebensformen: Archaeen, Mitochondrien und Viren	67
Weiterführende Literatur	68

Kapitel 10

Vorkommen von RNAs in Eukaryoten 69

Überblick	69
RNA-Abbau	69
Stabile und instabile RNAs	69
Der Abbau von mRNA	69
RNA-Überwachung	70
Regulation der Transkription	70
Die Chromatinstruktur und Histone reprimieren die Transkription	70
Kovalente Modifizierung von Histonen	71
Nichtkovalente Modifizierung des Chromatins	72
Beispiel: Expression von β -Globin-Genen in den roten Blutkörperchen	72
Heterochromatin	73

Transkriptionsfaktoren und regulatorische DNA-Sequenzen	73
Proteine, die die Transkription regulieren . .	73
Regulatorische DNA-Sequenzen	74
Koordinierte Gentranskription	75
Methylierung und Demethylierung der DNA . .	76
Weiterführende Literatur	77

Kapitel 11

Proteinsynthese 78

Überblick 78

Transfer von Aminosäuren: Eine zelluläre „Eimerkette“ 78

Aminoacylierung von tRNAs 79

Das Ribosom 80

Die drei Phasen der Translation 80

Translation bei Bakterien 80

Initiation: Wie die Translation beginnt 80

Elongation: Wie die Polypeptidkette wächst 81

Termination: Wie die Translation aufhört . . 82

Translation bei Eukaryoten 85

Posttranslationale Prozessierung 85

Prozessierungen, die bei allen Organismen vorkommen 85

Posttranslationale Prozessierung bei Eukaryoten 85

Weiterführende Literatur 86

Kapitel 12

DNA-Replikation 87

Überblick 87

Kettenwachstum 87

Replikation bei Bakterien 88

DNA-Polymerasen 88

Entspiralisieren der Doppelhelix und Relaxieren der superhelikalen Regionen . . . 88

Das Primosom 89

Leitstrang, Folgestrang 89

Entfernen und Ersetzen von Primern, Schließen von Lücken 90

Fehler und Korrekturlesen 90

Replikationsenzyme bei Archaeen 91

Die Replikationsenzyme in den Zellkernen von Eukaryoten 91

Replikationsenzyme der Mitochondrien und Chloroplasten 92

Replikationsenzyme der dsDNA-Viren und der Plasmide	92
Modifikation von DNA-Basen	92
Geschwindigkeit der Replikation	92
Weiterführende Literatur	93

Kapitel 13

Replikation der Chromosomen 94

Überblick	94
Replikation von ringförmigen Chromosomen . .	94
Theta-Replikation	94
Rollender-Ring-Replikation (<i>rolling circle replication</i>)	95
D-Schleifen-Replikation	95
Replikation der linearen Chromosomen	96
Große lineare Chromosomen	96
Kleine lineare Chromosomen	97
Replikation der Telomere	97
Telomerase	98
Kovalent angefügte Primer	98
Eltern-DNA als Primer: „rollende Haarnadeln“	99
Genamplifikation	99
Replikation von RNA-Viren	100
Weiterführende Literatur	101

Kapitel 14

Molekulare Vorgänge bei der Rekombination 102

Überblick	102
Die allgemeine Rekombination	102
Das Aviemore-Modell der allgemeinen Rekombination	103
Rekombinationsenzyme bei Bakterien	105
Nichtreziproker Austausch	107
Locusspezifische Rekombination	107
Integrasen	108
Invertase-Resolvasen	108
Immunglobuline in den B-Zellen der Säugetiere	108
Chromosomenumlagerung in den Makro- nuclei (Makrozellkernen) von Ciliaten	109
Transposition	109
Nichtreplikative Transposition	110
Replikative Transposition	110
Retrotransposition	111
Weiterführende Literatur	111

Kapitel 15

Mikromutationen	112
Überblick	112
Typen von Mikromutationen	112
Substitution	112
Deletion	112
Insertion	113
Inversion	113
Folgen von Mikromutationen	113
Ursachen von Mikromutationen	114
Nucleotidsubstitutionen	114
Fehlgepaarte Basen	114
Modifizierung von Basen	115
Verlust von Basen	116
Quervernetzungen innerhalb eines Stranges	116
Weitere Schäden an Chromosomen, die von UV-Licht und Oxidationsmitteln verursacht werden	117
Deletionen und Insertionen	117
Transposition von Transposons	117
Fehlerhafte Anordnung von Primer und Matrize während der Replikation	118
Ungleiches Crossing-over	118
Mutationen bei verschiedenen Lebensformen ..	118
Weiterführende Literatur	119

Kapitel 16

Reparatur von veränderter DNA ..	120
Überblick	120
Reparatursysteme	120
Direkte Reparatur	120
Photoreaktivierung	120
Dealkylierung alkylierter Basen	121
AP-Reparatur	121
Reparatur von Fehlpaarungen	122
Excisionsreparatur	123
Rekombinationsreparatur nach der Replikation	123
Reparatur von Doppelstrangbrüchen durch Verknüpfung der Enden	124
Systeme, die mit der DNA- Reparatur verwandt sind	125
Die SOS-Antwort bei Bakterien	125
Kopplung von Transkription und Reparatur ..	125
Weiterführende Literatur	126

Kapitel 17**Reproduktion bei Bakterien 127**

Überblick 127

Bakterielle Reproduktion 127

Der Zellzyklus 127

Sporulation 129

Vielzellige Bakterien 130

Archaeen 131

Mitochondrien und Chloroplasten 132

Klonale Vererbung 132

Weiterführende Literatur 133

Kapitel 18**Horizontaler Gentransfer****bei Bakterien 134**

Überblick 134

Arten des horizontalen Gentransfers 134

Transformation 134

Natürliche Kompetenz für die Transformation 135

Das Binden der DNA an Rezeptoren 135

Aufnahme und Integration von DNA 136

Konjugation 136

Transduktion 138

Allgemeine Transduktion 139

Spezifische Transduktion 140

Andere Lebensformen 140

Weiterführende Literatur 141

Kapitel 19**Zellzyklen bei Eukaryoten 142**

Überblick 142

Anzahl der Chromosomen 142

Phasen des eukaryotischen Zellzyklus 143

Interphase 143

G₁-Phase 143

S-Phase 144

G₂-Phase 144G₀-Phase 144

M-Phase 144

Mitose 144

Prophase 145

Prometaphase 145

Metaphase 146

Anaphase 147

Telophase	147
Karyokinese und Cytokinese	147
Endomitose	148
Regulation des Zellzyklus	148
Weiterführende Literatur	149

Kapitel 20

Meiose 150

Überblick	150
Wiederholung der Ploidie und des DNA-Inhalts	150
Stadien beim Übergang von diploid zu haploid	150
Prophase I	151
Leptotän	152
Zygotän	152
Pachytän	153
Diplotän und Diakinese	153
Von der Prometaphase I zur Telophase I . .	153
Meiose II	154
Die Folgen der Meiose	155
Segregation, Verteilung und Rekombination der Chromosomen	155
Rekombination und Chiasmata	155
Zellen, die eine Meiose durchlaufen	156
Variationen der Meiose	157
Meiose ohne Chiasmatabildung	157
Umgekehrte Meiose	157
Weiterführende Literatur	157

Kapitel 21

Chromosomale Anomalien 158

Überblick	158
Chromosomale Neuordnung	158
Deletion (Verlust)	158
Inversion	159
Translokation	160
Folgen von Translokationen	161
Duplikation	161
Aneuploidie	162
Polyploidie	163
Polyploidie in Zellen vielzelliger Organismen	163
Polyploidie Spezies	163
Weiterführende Literatur	165

Kapitel 22

Lebenszyklen bei Eukaryoten 166

Überblick 166

Überlegungen zur Evolution 166

Haplontische sexuelle Zyklen 166

Neurospora crassa 167

Haplodiplontische Lebenszyklen 168

Saccharomyces cerevisiae 168

Zea mays 169

Diplontische Lebenszyklen 171

Die ungeschlechtliche Vermehrung 172

Parthenogenese 173

Weiterführende Literatur 175

Kapitel 23

Reproduktion der Viren 176

Überblick 176

Ein wenig Terminologie 176

Bakteriophagen, die Viren der Bakterien 176

RNA-Phagen 177

Einzelsträngige DNA-Phagen 177

Doppelsträngige DNA-Phagen 178

Viren der Archaeen 179

Viren der Eukaryoten 179

Einzelsträngige RNA-Viren, die RNA zu RNA replizieren 179

(+)-Strang-RNA-Viren 179

(-)-Strang-RNA-Viren 180

Doppelsträngige RNA-Viren 180

Retroviren 180

Einzelsträngige DNA-Viren 181

Doppelsträngige DNA-Viren 181

Weiterführende Literatur 182

Kapitel 24

Genetische Prozesse während der Entwicklung 183

Überblick 183

Grundlegende Entwicklungsprozesse 183

Zellvermehrung 183

Programmierter Zelltod 184

Zelldifferenzierung 185

Zellmigration, Wachstumspfade und

Zellassoziation 187

Differenzielle Genexpression: Transkription . . .	187
Die Rolle der Transkriptionsfaktoren	187
Regulatorische Sequenzen – Enhancer und Response-Elemente	188
Fakultatives Heterochromatin	188
Differenzielle Genexpression: Alternatives Spleißen der Prä-mRNA	188
Aktivierung der Genexpression	188
Aktivierung von Transkriptionsfaktoren	189
Asymmetrisch vererbte cytoplasmatische Faktoren	189
Veränderungen des Genoms während der Entwicklung	190
Weiterführende Literatur	193

Kapitel 25

Geschlechtsbestimmung und Dosiskompensation 194

Überblick	194
Auslöser für die Geschlechtsbestimmung	194
Geschlechtsbestimmung bei Säugetieren	195
Primäre Geschlechtsbestimmung	195
Sekundäre Geschlechtsbestimmung	196
Geschlechtsbestimmung bei <i>Drosophila</i>	197
Dosiskompensation	199
Säugetiere	199
<i>Drosophila</i>	201
Weiterführende Literatur	201

Kapitel 26

Krebs 203

Überblick	203
Merkmale von Krebs	203
Ätiologie	204
Gene, die maßgeblich an der Krebserkrankung beteiligt sind	205
Somatische Mutationen und epigenetische Veränderungen	206
Genetische Instabilität und Krebs	206
Risikofaktoren	207
Weiterführende Literatur	208

Kapitel 27**Schneiden, Sortieren und Kopieren****von DNA** 209

Überblick 209

Schneiden und Fraktionieren von DNA 209

Restriktionsenzyme 209

Physikalische Spaltung von DNA 211

Gelelektrophorese 211

cDNA 212

Das Kopieren von DNA 212

Klonierung von DNA 212

DNA-Banken 214

Andere Klonierungsvektoren 214

Amplifizierung eines DNA-Fragments

durch PCR 215

DNA-Hybridisierung 215

Southern-Blot-Hybridisierung 216

Lokalisierung eines Klons in einer DNA-Bank 217

Weiterführende Literatur 217

Kapitel 28**Gendiagnostik durch DNA-Analyse** 218

Überblick 218

DNA-Sequenzierung 218

Individuelle genetische Unterschiede, die durch
die PCR nachweisbar sind 220

Vier auf der PCR beruhende Methoden 220

Restriktionsfragment- Längenpolymorphis-
mus (RFLP) 220Einzelstrang-Konformationspolymorphismus
(SSCP) 221

Mikrosatelliten 221

Amplifizierungsfragmentlängenpolymorphis-
mus (AFLP) 222

Weiterführende Literatur 222

Kapitel 29**Genetisch veränderte Organismen** 223

Überblick 223

Vorübergehende Genexpression 223

Transgene Organismen 224

Transgene somatische Zellen: Genthera-
peutische Versuche beim Menschen 224

Keimbahntransformation bei Mäusen 225

Keimbahntransformation bei <i>Drosophila</i> . . .	226
Transgene Pflanzen	227
Enhancer-Trap-Elemente	228
Weiterführende Literatur	229

Kapitel 30

Genomik 230

Überblick	230
Klonierung von Genomen	230
Physikalische und chromosomale Kartierung . .	231
Die Sequenzierung von Genomen	232
Analyse der Genomstruktur	233
Funktionelle Genomik	234
Exprimierte Sequenzmarker	234
DNA auf Chips: Durchsuchen von Mikro-	
arrays, um die Genomexpression zu	
untersuchen	235
Doppelhybridsysteme, die die genetische	
Aufschlüsselung komplexer Vorgänge	
unterstützen	235
Weiterführende Literatur	237

Kapitel 31

Das Verhalten von Genen und

Allelen 238

Überblick	238
Terminologie der Genetik	238
Annahmen, die der genetischen Analyse	
zugrunde liegen	239
Die Weitergabe von Genen: von den diploiden	
Eltern auf die Gameten	239
Gene, die auf verschiedenen Chromosomen	
lokalisiert sind	239
Gene, die auf dem gleichen Chromosom	
lokalisiert sind	240
Transmission von Genen: von den diploiden	
Eltern auf die diploiden Nachkommen	242
Die Vorhersage der Ergebnisse von	
Testkreuzungen	242
Weitere Tests zur Segregation und Verteilung	
Geschlechtsabhängige Kopplung	245
Untersuchung von Allelvorkommen bei	
rezessiven Varianten	246
Weiterführende Literatur	247

Kapitel 32

Werkzeuge für Wahrscheinlichkeitsrechnung und Statistik 248

Überblick	248
Wahrscheinlichkeitsregeln	248
Anwendung der Binomialverteilung	250
Anwendung der Poisson-Verteilung	251
Anwendung der Normal- und der t-Verteilung	251
Korrelation, Kovarianz und lineare Regression	254
Anwendung von Chi-Quadrat für die Überprüfung genetischer Hypothesen	254
Weiterführende Literatur	257

Kapitel 33

Gene, Umwelt und Wechselwirkungen 258

Überblick	258
Bestimmung des Phänotyps durch mehrere Gene	258
Pleiotropie	258
Wechselwirkungen zwischen den Genen	259
Penetranz und Expressivität (Ausprägungsgrad)	261
Einfache Dominanz	261
Quantitative Dominanz	262
Wechselwirkungen zwischen Genotyp und Umwelt	263
Analyse von Stammbäumen des Menschen	264
Weiterführende Literatur	265

Kapitel 34

Lokalisierung von Genen 266

Überblick	266
Rekombination und Chromosomenaustausch	266
Das Messen des genetischen Abstands	268
Gleichzeitige Kartierung dreier genetischer Loci	269
Einige nützliche Überlegungen	271
Kartierung menschlicher Gene	271
Die Analyse betroffener Geschwisterpaare	272
Genetische, chromosomale und physikalische Entfernungen	273
Kartieren durch DNA-Hybridisierung	274
Weiterführende Literatur	275

Kapitel 35

Das Auffinden und Nachweisen von Mutationen

Überblick	276
Quellen neuer Mutationen	276
Mutagene	276
Das Auffinden von Mutationen	277
Anreicherungsverfahren	278
Genetische Methoden zur Selektion von Mutationen der Keimbahn	279
Inzucht	279
Besondere Chromosomen bei <i>Drosophila</i>	280
Mutagenese mithilfe von Transposons	281
Überprüfung der Mutagenität mithilfe des Ames-Tests	282
Weiterführende Literatur	284

Kapitel 36

Cytoplasmatische Vererbung

Überblick	285
Mitochondrien und Chloroplasten	285
Charakteristika von Mitochondrien und Chloroplasten	285
Schädliche Mutationen der Mitochondrien und Chloroplasten	286
Gene mit maternalem Effekt	289
Transposons und die cytoplasmatische Vererbung	290
Infektiöse Vererbung	290
Bakterien und Viren	290
Prionen	291
Weiterführende Literatur	292

Kapitel 37

Genetische Variabilität bei Populationen

Überblick	293
Populationen	293
Vorhersage der Genotyphäufigkeiten aus den Allelhäufigkeiten	293
Populationen im statischen Gleichgewicht	293
Abweichungen von den Castle-Hardy-Weinberg-Bedingungen	294

Schätzung der Allelhäufigkeit aufgrund der Genotyphäufigkeit	295
Geschlechtsgekoppelte Gene	296
Die genetische Gesamtvariabilität bei Populationen	297
Weiterführende Literatur	298

Kapitel 38

Mutation, Migration und genetische Drift	299
Überblick	299
Mutation	299
Migration	300
Inzucht	300
Genetische Drift	302
Weiterführende Literatur	304

Kapitel 39

Natürliche Selektion	305
Überblick	305
Formen der Selektion	305
Selektion, die auf haploide Organismen wirkt	306
Selektion, die auf diploide Organismen wirkt	306
Neue Mutationen	307
Gerichtete Selektion	307
Stabilisierende Selektion	309
Disruptive Selektion	310
Ausgleichende Selektion	310
Weiterführende Literatur	311

Kapitel 40

Quantitative Genetik	312
Überblick	312
Quantitative Modelle	312
Additive genetische Effekte	313
Additive Umwelteffekte	313
Dominanz und Epistase	313
Zusammenfassung des Modells	315
Vererbbarkeit	315
Wechselwirkungen zwischen Genotyp und Umwelt	316
Messung der genetischen Variabilität	316

Ähnlichkeit zwischen Verwandten	317
Eltern-Nachkommen-Regression	317
Geschwister	317
Kreuzungen zwischen Inzuchtlinien	318
Künstliche Selektion	318
Kartierung von Genen, die quantitative Merkmale beeinflussen	319
Weiterführende Literatur	320

Kapitel 41

Speziation 321

Überblick 321

Speziesbegriffe 321

 Phänotypischer oder typologischer

 Speziesbegriff 321

 Der biologische Speziesbegriff 321

Die Geschwindigkeit der Speziation 322

Die Evolution der reproduktiven Isolierung . . . 322

 Speziation durch schrittweise multigene

 Veränderungen 322

 Speziation durch Polyploidie 323

 Speziation und egoistische genetische

 Elemente 324

Muster der Extinktion und der Speziation . . .	325
Die Speziationsbarriere	325
Weiterführende Literatur	325

Kapitel 42

Molekulare Evolution und

Phylogenie	327
----------------------	-----

Überblick	327
---------------------	-----

Evolution homologer Gene	327
------------------------------------	-----

Geschwindigkeit der Proteinevolution	327
--	-----

Die Geschwindigkeit der Evolution steht in Beziehung zur Funktion	328
--	-----

Genverdopplung	328
--------------------------	-----

Ungleiches Crossing-over	328
------------------------------------	-----

Taxa und Stammbäume	329
-------------------------------	-----

Prinzipien der Baumerstellung	330
---	-----

Weiterführende Literatur	332
------------------------------------	-----

Anhang

Glossar	333
-------------------	-----

Index	366
-----------------	-----