

Taschenlehrbuch Biologie

Genetik

Herausgegeben von
Katharina Munk

Unter Mitarbeit von
Dieter Jahn
Martina Jahn
Inge Kronberg
Thomas Langer
Regine Nethe-Jaenchen
Harald Schlatter
Beate Schultze
Johannes Siemens
Jörg Soppa
Klaus W. Wolf

2., unveränderte Auflage

344 Abbildungen
42 Tabellen



Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Inhaltsverzeichnis

Nucleinsäuren, Chromatin und Chromosomen	1
1.1 Die DNA trägt die erblichen Eigenschaften eines Organismus	1
1.2 DNA- und RNA-Bausteine	4
1.3 Bau der Nucleinsäuren	7
1.3.1 Nucleotidketten und Basenpaarung	8
1.3.2 Die DNA-Doppelhelix	9
1.3.3 Die Quadruplex-DNA	14
1.4 Eigenschaften der Nucleinsäuren	16
1.4.1 Absorption von ultraviolettem Licht	16
1.4.2 Schmelzen und Renaturierung der DNA	17
1.4.3 Haarnadelschleife	18
1.5 Organisation der prokaryotischen Chromosomen	21
1.5.1 Organisation der Genome von Bakterien	21
1.5.2 Organisation der Genome von Archaea	23
1.6 Bau eukaryotischer Chromosomen	25
1.6.1 10-nm-Faden (Primärstruktur)	26
1.6.2 30-nm-Faden (Sekundärstruktur)	28
1.6.3 Schleifendomänen (Tertiärstruktur)	28
1.6.4 Chromatiden (Quartärstruktur)	30
1.6.5 Funktionselemente von Chromosomen	30
1.7 Chromosomenanalyse	41
1.7.1 Analyse von sehr kleinen Chromosomen	41
1.7.2 Cytogenetik	42
1.8 Ungewöhnliche Chromosomenformen	48
1.8.1 Lampenbürstenchromosomen	48
1.8.2 B-Chromosomen	49
1.8.3 Mikrochromosomen	49
Genomstruktur	50
2.1 Organisation und Größe von Genomen	50
2.2 Virale Genome	51
2.2.1 Bakteriophagen	53
2.2.2 Eukaryoten-Viren	55
2.3 Prokaryotische Genome	59
2.3.1 Das Chromosom der Bacteria	60
2.3.2 Das Chromosom der Archaea	63
2.3.3 Transposons bei Prokaryoten	64
2.3.4 Plasmide	65

2.4	Eukaryotische Genome	67
2.4.1	Das Kerngenom	68
2.4.2	Das Plasmon	77
2.5	Genomik	83
2.5.1	Das Humangenomprojekt	86
DNA-Replikation		89
3.1	Grundschemata der Replikation	89
3.1.1	Semikonservative Verdopplung	91
3.1.2	Semidiskontinuierliche Verdopplung	92
3.1.3	Simultane Verdopplung	94
3.2	Ablauf der Replikation	95
3.2.1	Replikationsinitiation	96
3.2.2	Replikationselongation	100
3.2.3	Replikationstermination	103
3.3	Replikation bei Bacteria	105
3.3.1	Ablauf der Replikation bei Bacteria	106
3.3.2	Kontrolle der Replikation in Bacteria	110
3.4	Replikation bei Archaea	112
3.5	Replikation bei Viren	115
3.5.1	Virale Replikationsmechanismen	115
3.6	Replikation bei Eukarya	118
3.6.1	Ablauf der mitotischen Replikation	122
3.6.2	Kontrolle von Replikation und Zellteilung in Eukarya ...	124
3.6.3	DNA-Endoreplikation	129
Transkription		133
4.1	Allgemeine Prinzipien der Transkription	133
4.2	Transkription bei Bacteria	136
4.2.1	Initiation	136
4.2.2	Elongation	141
4.2.3	Termination	141
4.2.4	Prozessierung der RNA	146
4.3	Transkription bei Eukaryoten	148
4.3.1	Orte der Transkription	150
4.3.2	Promotoren und Enhancer eukaryotischer Gene	151
4.3.3	Faktoren: TF, TBP, TAF, Transkriptionsaktivatoren und Coaktivatoren	153
4.3.4	Initiation	156
4.3.5	Elongation	157

4.3.6	Cotranskriptionales Prozessieren: Capping, Spleißen und Polyadenylierung	159
4.3.7	Termination	169
4.3.8	Nachträgliches Ändern der RNA-Sequenz: Editing	170
4.4	Transkription bei Archaea	174
4.4.1	Initiation, Elongation und Termination	174
4.4.2	Spleißen bei Archaea	175
Translation		177
5.1	Allgemeine Prinzipien der Translation	177
5.1.1	Der genetische Code	179
5.1.2	Der genetische Code ist (fast) universell.	180
5.2	Mittler zwischen mRNA und Protein: die tRNA	182
5.2.1	Die Struktur der tRNA	182
5.2.2	Prozessierung und Modifikation von tRNAs	184
5.2.3	Beladung der tRNAs: Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	185
5.2.4	Variabel aber nicht beliebig: „Wobbeln“	189
5.3	Orte der Translation: Ribosomen	190
5.3.1	Struktur der Ribosomen	191
5.3.2	Bildung von Ribosomen in Bacteria	194
5.3.3	Bildung von Ribosomen in Eukarya	195
5.3.4	Bildung von Ribosomen in Archaea	197
5.4	Verlauf der Translation: Initiation, Elongation, Termination	198
5.4.1	Initiation bei Bacteria	199
5.4.2	Elongation bei Bacteria	200
5.4.3	Termination bei Bacteria	202
5.4.4	Initiation bei Eukaryoten	205
5.4.5	Elongation und Termination bei Eukaryoten	208
5.4.6	Translation bei Archaea	210
5.4.7	Translationsgenauigkeit: Pedantisch oder „quick and dirty“?	211
5.4.8	Das Ribosom als Angriffspunkt für Antibiotika	212
5.5	Aus dem Leben eines Proteins: Faltung, Translokation, Degradation	214
5.5.1	Faltung naszierender Proteine	215
5.5.2	Translokation durch die Membran	218
5.5.3	Posttranslationale Modifikation	221
5.5.4	Das Ende: Degradation	223

Meiose	229
6.1 Die Bedeutung der Meiose	229
6.2 Die Phasen der Meiose	232
6.2.1 Leptotän der Prophase I	233
6.2.2 Zygotän der Prophase I	237
6.2.3 Pachytän der Prophase I	237
6.2.4 Diplotän und Diakinese der Prophase I	240
6.2.5 Prometaphase I und Metaphase I	242
6.2.6 Anaphase I	242
6.2.7 Telophase I und Interkinese	243
6.2.8 Prophase II bis Telophase II	243
6.3 Rearrangierte Chromosomen in der Meiose	244
6.3.1 Auswirkungen von Robertson-Translokationen	245
6.3.2 Auswirkungen von reziproken Translokationen	247
6.3.3 Auswirkungen von Inversionen	249
6.3.4 Achiasmatische Meiose	251
 Formalgenetik	 254
7.1 In der Formalgenetik wichtige Grundbegriffe	254
7.1.1 Genotyp und Phänotyp	254
7.1.2 Dominanz und Kodominanz	255
7.1.3 Vereinbarungen der Schreibweise	257
7.2 Probleme bei der genetischen Analyse	258
7.2.1 Pleiotropie und Polygenie	259
7.2.2 Penetranz und Expressivität	259
7.2.3 Umwelteinflüsse und Reaktionsnorm	261
7.3 Modellorganismen	263
7.3.1 <i>Pisum sativum</i> (Erbse)	263
7.3.2 <i>Zea mays</i> (Mais)	264
7.3.3 <i>Drosophila melanogaster</i> (Taufliege)	265
7.4 Die Mendel-Regeln	267
7.4.1 Die Methode Mendels	268
7.4.2 Erste Mendel-Regel (Uniformitätsregel)	270
7.4.3 Zweite Mendel-Regel (Spaltungsregel)	271
7.4.4 Dritte Mendel-Regel (Unabhängigkeitsregel)	273
7.5 Gekoppelte Gene und Genkartierung	276
7.6 Geschlechtsgebundene Vererbung	280
7.7 Stammbaumanalyse	282
7.7.1 Autosomal dominanter Erbgang	282
7.7.2 Autosomal rezessiver Erbgang	284
7.7.3 X-Chromosom-gebundene Vererbung	285

7.8	Formalgenetik bei haploiden Organismen	286
7.9	Ausnahmen von den Mendel-Regeln	289
7.9.1	Formalgenetik der Mitochondrien	289
7.9.2	Formalgenetik der Plastiden	291
7.9.3	Maternale cytoplasmatische Effekte	292
7.9.4	Genomic Imprinting	293

Geschlechtsbestimmung

8.1	Grundlagen der Geschlechtsbestimmung	295
8.2	Grundlagen der genotypischen Geschlechtsbestimmung	297
8.3	Dosiskompensation	300
8.4	Sexuelle Differenzierung in <i>Drosophila melanogaster</i> ..	302
8.5	Sexuelle Differenzierung in <i>Caenorhabditis elegans</i> ...	304
8.6	Sexuelle Differenzierung in Säugetieren	305
8.6.1	Das primäre Signal	305
8.6.2	Die sekundäre Entwicklung (Geschlechtsdifferenzierung). ..	306
8.7	Haplodiploidie	308
8.8	Geschlechtsbestimmung bei Pflanzen	309
8.9	Geschlechtsbestimmung durch Umweltfaktoren	311
8.10	Endokrine Ökotoxine	313

Rekombination

9.1	Einleitung und Übersicht	316
9.2	Homologe Rekombination	318
9.2.1	Formaler Ablauf	318
9.2.2	Biochemie der homologen Rekombination	323
9.2.3	Homologe Rekombination in biologischen Prozessen ...	331
9.3	Ortsspezifische Rekombination	340
9.3.1	Formaler Ablauf	340
9.3.2	Biochemie von zwei konservierten Proteinfamilien	341
9.3.3	Ortsspezifische Rekombination in biologischen Prozessen	345
9.4	Transposition und Retrotransposition	351
9.4.1	DNA-Transposons	352
9.4.2	Poly(A)-Retrotransposons	355
9.4.3	LTR-Retrotransposons	358
9.5	Ein „gezähmtes Transposon“ und das Immunsystem höherer Eukaryoten	359
9.6	Rekombination und menschliche Krankheiten	361
9.7	Evolution durch Rekombination und Evolution der Rekombination	362
9.7.1	Evolution durch Rekombination	362

9.7.2	Evolution der Rekombination	364
9.8	Anwendung der Rekombination in Forschung, Biotechnologie und Genterapie	366
	Mutation und Reparatur	370
10.1	Welche Mutationen gibt es?	370
10.1.1	Punktmutationen	370
10.1.2	Chromosomenmutationen	373
10.1.3	Genommutationen	379
10.2	Häufigkeit und Richtung spontaner Mutationen	382
10.2.1	Spontane Mutationen sind ungerichtet	383
10.2.2	Häufigkeit spontaner Mutationen	385
10.3	Ursachen für Mutationen	387
10.3.1	Zerfallsreaktionen von Nucleinsäuren	387
10.3.2	Einbau falscher Basen führt zu Fehlpaarungen	389
10.3.3	Reaktionen mit Nucleinsäuren – chemische Mutagenese	391
10.3.4	Basananaloga und interkalierende Substanzen	394
10.3.5	Strahleninduzierte Mutationen	396
10.3.6	Repetitive Trinucleotid-Sequenzen: Dynamische Mutationen	398
10.3.7	Mutationen durch „entsprungene Gene“	400
10.3.8	Zielgerichtete Mutagenese	401
10.4	Reparatur von DNA-Schäden	404
10.4.1	Direkte Reparatur modifizierter Basen	405
10.4.2	Die Basen-Excisions-Reparatur	407
10.4.3	Die Nucleotid-Excisions-Reparatur	409
10.4.4	Die Mismatch-Reparatur	412
10.4.5	Reparatur durch Rekombination	414
10.4.6	Reparatur von Einzel- und Doppelstrangbrüchen	414
10.4.7	SOS-Reparatur	415
10.5	Suppression von Mutationen	419
	Kontrolle der Genexpression und Systembiologie	421
11.1	Ebenen der Genexpressionskontrolle	421
11.2	Genomstruktur und Genexpression	423
11.2.1	Regulation der Genexpression über die Genomstruktur in Bakterien	423
11.2.2	Regulation der Genexpression über die Genomstruktur in Eukaryoten	425
11.3	Transkriptionskontrolle in Prokaryoten	426
11.3.1	Alternative Sigmafaktoren	429

11.3.2	Zweikomponenten-Regulationssysteme	430
11.3.3	Repressoren und Aktivatoren – negative und positive Kontrolle	431
11.3.4	Regulation des lac-Operons durch den Lac-Repressor und den Crp-Aktivator	432
11.3.5	Komplexe Regulation der Stationärphase und generellen Stressantwort	433
11.4	Transkriptionskontrolle in Eukaryoten	436
11.4.1	Chromatinstruktur und Genregulation	438
11.4.2	Promotorelemente und Transkriptionsfaktoren	438
11.4.3	Häufige Regulatoren proximaler Promotorelemente	439
11.4.4	Spezialisierte Transkriptionsregulatoren und ihre Promotorelemente	440
11.4.5	Enhancer und Silencer	442
11.4.6	Kopplung von Transkription und RNA-Prozessierung ...	444
11.4.7	Methylierung und Epigenetik	445
11.5	Signaltransduktion in Eukaryoten	446
11.5.1	Prinzipien der Signaltransduktion	446
11.5.2	Sieben-Transmembranhelix-(7TM-)Rezeptoren und G-Protein-vermittelte Signalwege	449
11.5.3	Intrazelluläre Signalsubstanzen – Second Messenger ...	450
11.5.4	Signaltransduktion durch pflanzliche Hormone	452
11.5.5	Signalwege über Serin/Threonin-spezifische Proteinkinasen	452
11.5.6	Cytokinrezeptoren und der JAK-STAT-Signalweg	454
11.5.7	Wachstumsfaktoren und Rezeptor-Tyrosinkinase	454
11.5.8	Von der Membran über Ras und MAP-Kinaseweg in den Zellkern	455
11.5.9	Toll-like-Rezeptoren	456
11.6	Posttranskriptionelle Kontrolle der Genexpression ...	458
11.6.1	Alternatives Spleißen	458
11.6.2	MicroRNAs und RNAi in Eukaryoten	460
11.6.3	RNA-abhängige Regulation in Bakterien	462
11.6.4	Regulierte RNA-Stabilität	465
11.6.5	Gesteuerte mRNA-Lokalisation und Translation	465
11.7	Translationskontrolle in Eukaryoten	466
11.8	Systembiologie	469
11.8.1	Systembiologie	470
11.8.2	Genome und Genomics	471
11.8.3	Transkriptom und Transkriptomics	472
11.8.4	Proteom, Proteomics und Interactomics	472
11.8.5	Metabolom und Fluxom	473
11.8.6	Bioinformatische Modellbildung	474

Methoden der Molekularbiologie	476
12.1 Einleitung	476
12.1.1 Entwicklung der Molekularbiologie	476
12.1.2 Molekularbiologisches Arbeiten heute	477
12.1.3 Sicherheit und gesetzliche Grundlagen	478
12.2 In-vitro-Methoden der Molekularbiologie	479
12.2.1 Reinigung von Nucleinsäuren	480
12.2.2 Gelelektrophorese	481
12.2.3 Einsatz von Restriktionsendonucleasen	482
12.2.4 Ligation	483
12.2.5 Polymerasekettenreaktion	484
12.2.6 Sequenzierungsmethoden und Genomsequenzierung ...	487
12.2.7 Reverse Transkription	491
12.2.8 Hybridisierung	492
12.2.9 Mikroarray-Analysen	494
12.2.10 Genom-, cDNA- und Umwelt-DNA-Bibliotheken	495
12.2.11 In-vitro-Transkription und In-vitro-Translation	496
12.2.12 In-vitro-Evolution	497
12.2.13 Chemische DNA-Synthese	497
12.2.14 Molekulare Marker (für die Züchtung und in der Medizin)	498
12.2.15 Genetisches Screening und Genetischer Fingerabdruck ..	500
12.2.16 Analyse von Populationsstrukturen	503
12.3 In-vivo-Methoden der Molekularbiologie	505
12.3.1 Transformation	505
12.3.2 Regeneration vielzelliger Organismen	509
12.3.3 Heterologe Produktion von Proteinen	510
12.3.4 Expressionsanalysen mittels GFP	510
12.3.5 Analyse von Protein-Protein-Wechselwirkung	512
12.3.6 Deletion von Genen und konditionale Depletion von Proteinen	513
12.4 In-silico-Methoden der Molekularbiologie	516
 Anhang	
Bildquellen	523
Sachverzeichnis	525