

MEHR  
ERFAHREN

Genetik

STARK

# Inhalt

Vorwort

<b>Genetik – eine moderne Wissenschaft</b> .....	<b>1</b>
<b>Molekulargenetik</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Was ist Leben? – Proteine und Nucleinsäuren</b> .....	<b>6</b>
1.1 Wie Proteine gebaut sind .....	6
1.2 Nucleinsäuren – Speicher der genetischen Information .....	11
1.3 Wie sich die DNA vervielfältigen kann .....	17
<b>2 Was ist ein Gen?</b> .....	<b>22</b>
2.1 Genwirkkette .....	22
2.2 Genmutationen beim Menschen .....	23
2.3 Die Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese .....	25
<b>3 Vermehrung und Genaustausch bei Prokaryoten und Viren</b> .....	<b>26</b>
3.1 Wie man mit Bakterien und Viren arbeitet .....	26
3.2 Vermehrung bei Phagen – Geborgtes Leben .....	31
3.3 Bakterien und Viren tauschen Gene aus .....	33
<b>4 Aus Genen werden Merkmale</b> .....	<b>39</b>
4.1 Wie Proteine entstehen .....	39
4.2 Der Genetische Code – Die Sprache der Gene .....	45
4.3 Die Aktivität der Gene muss geregelt werden .....	46
4.4 Wie Mutationen ausgelöst werden .....	52
4.5 Arten von Genmutationen .....	56
4.6 DNA-Reparatur .....	57
4.7 Bedeutung der Mutationen für die Evolution .....	58
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>59</b>
<b>Zytogenetik</b> .....	<b>61</b>
<b>1 Zelle und Zellkern als Steuerzentrum</b> .....	<b>62</b>
1.1 Die Bestandteile eukaryotischer Zellen .....	62
1.2 Bei Eukaryoten befindet sich die Erbinformation im Zellkern .....	64

Fortsetzung siehe nächste Seite

<b>2 Eukaryoten haben Zellkerne und Chromosomen</b> .....	<b>66</b>
2.1 Die Mitose – Zellen vermehren sich durch Teilung .....	66
2.2 Die Chromosomen des Menschen werden sichtbar .....	68
2.3 Was Chromosomenbestände gemeinsam haben .....	69
2.4 Chromosomen enthalten DNA und Proteine .....	70
2.5 Meiose – Voraussetzung für eine geschlechtliche Fortpflanzung .....	71
2.6 Junge oder Mädchen? – Der kleine Unterschied .....	75
<b>3 Abweichungen vom normalen Chromosomenbestand</b> .....	<b>78</b>
3.1 Die Anzahl der Chromosomen kann verändert sein .....	78
3.2 Autosomale Genommutationen beim Menschen am Beispiel der Trisomie 21 (Down-Syndrom) .....	78
3.3 Gonosomale Genommutationen beim Menschen .....	80
3.4 Polyploidie .....	82
3.5 Die Chromosomenstruktur weist manchmal Fehler auf .....	84
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>86</b>
<b>Klassische Genetik – Mendelgenetik</b> .....	<b>87</b>
<b>1 Was GREGOR MENDEL entdeckte</b> .....	<b>88</b>
1.1 MENDELs erste Kreuzungsversuche .....	89
1.2 MENDEL erforschte auch die Vererbung mehrerer Merkmalspaare .....	95
<b>2 Wo die mendelschen Regeln nicht gelten</b> .....	<b>98</b>
2.1 Genkoppelung und Genaustausch .....	98
2.2 Aus Chromosomen werden Landkarten .....	101
2.3 Gene auf Geschlechtschromosomen folgen einem eigenen Erbgang .....	103
2.4 Extrachromosomale Vererbung .....	107
<b>3 Auch die Umwelt kann die Merkmalsausbildung beeinflussen</b> .....	<b>110</b>
3.1 Modifikationen – Einige Beispiele .....	110
3.2 Variabilität und Erblichkeit .....	112
3.3 Einfluss von Anlage und Umwelt beim Menschen .....	114
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>116</b>
<b>Humangenetik – Erbgänge beim Menschen</b> .....	<b>117</b>
<b>1 Die mendelschen Regeln gelten auch für den Menschen</b> .....	<b>118</b>
1.1 Einfach beobachtbare Merkmale bei Menschen .....	118
1.2 Autosomal bedingte Erblichkeit bei Menschen .....	118
1.3 Die Vererbung der Blutgruppen beim Menschen .....	121

<b>2</b>	<b>Diagnose von Erbkrankheiten – schon vor der Geburt</b>	<b>125</b>
2.1	Methoden der pränatalen Diagnostik	125
2.2	Genetische Beratung	126
2.3	Exkurs „Eugenik“	128
	<b>Zusammenfassung</b>	<b>129</b>
	<b>Gentechnik – die Arbeit mit Genen</b>	<b>131</b>
<b>1</b>	<b>Genetische Manipulation</b>	<b>132</b>
1.1	Die Werkzeuge der Geningenieure	132
1.2	Klonierung biochemisch rekombinierter DNA	133
1.3	Erforschung von klonierten Genen	135
1.4	Sequenzanalyse der DNA	137
1.5	Polymerasekettenreaktion (PCR)	139
1.6	Genetischer Fingerabdruck und DNA-Analyse	141
1.7	Totalsynthese und Expression eines Gens	143
1.8	Synthese von cDNA (complementary DNA)	144
<b>2</b>	<b>Wie Tiere und Pflanzen gentechnisch verändert werden</b>	<b>145</b>
2.1	Klonen von Säugetieren	145
2.2	Entwicklung transgener Nutzpflanzen	145
2.3	Transgene Tiere	147
<b>3</b>	<b>Anwendung der Gentechnik für den Menschen</b>	<b>148</b>
3.1	Diagnose von defekten Genen	148
3.2	Das Humangenomprojekt	149
3.3	Probleme der Gendiagnostik	150
3.4	Heilen mit Genen	151
3.5	Krebs – noch viele offene Fragen	153
	<b>Zusammenfassung</b>	<b>156</b>
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>157</b>
	<b>Abbildungsnachweis</b>	<b>163</b>

**Autor:** Dr. Albert Kollmann

## 1 Was GREGOR MENDEL entdeckte

**JOHANN GREGOR MENDEL**  
(1822–1884): Lehrer für  
Naturwissenschaften und  
Abt im Augustinerkloster  
Brünn

Die Gesetzmäßigkeiten bei der Weitergabe von Merkmalen wurden erstmals von dem Augustinerpater J. G. MENDEL beschrieben. MENDEL wollte ursprünglich neue, züchterisch interessante Farbvarianten durch künstliche Bestäubung von Zierpflanzen erzielen. Dabei beobachtete er, dass bei den Nachkommen seiner Kreuzungen bestimmte Farben und Formen in auffallender Regelmäßigkeit wiederkehrten, wenn die Befruchtung zwischen Pflanzen mit gleichen Merkmalen stattgefunden hatte. Da MENDEL hinter diesem regelmäßigen Wiederauftreten eine Gesetzmäßigkeit vermutete, beschloss er, die Frage planmäßig experimentell anzugehen. MENDEL führte die Kreuzungsversuche an verschiedenen Erbsensorten im Garten seines Klosters in Brünn durch.

MENDEL wählte Erbsen als Versuchsobjekte, da diese sich gezielt bestäuben lassen: Um sicher zu sein, dass alle herangezogenen Erbsennachkommen ausschließlich das Ergebnis seiner experimentellen Bestäubungen und nicht etwa einer unkontrollierten Fremdbestäubung waren, erdachte er eine ebenso einfache wie sinnvolle Methode: Aus den noch nicht vollständig entwickelten Blütenknospen einer Erbsenpflanze entfernte er mit einer Pinzette die Staubbeutel. Anschließend wurden die Narben dieser so vorbehandelten „Mutterpflanze“ künstlich mit dem Pollen einer bestimmten „Vaterpflanze“ bestäubt. Auf diese Weise waren die Elternpflanzen und deren Merkmale sicher bekannt.

Mit dieser Methode kreuzte MENDEL Pflanzen mit demselben Merkmal. Traten auch unter den Nachkommen, die er über einen Zeitraum von zwei Jahren wiederholt nachzüchtete, ausschließlich die Merkmale der Elternpflanzen wieder auf, ging er von reinen Linien aus (Reinerbigkeit).

**Bestäubung:** Übertragung  
von Blütenstaub (Pollen)  
auf die Narbe des Frucht-  
knotens



Abb. 71: GREGOR MENDEL

## 1.1 MENDELS erste Kreuzungsversuche

**Monohybrid:** Kreuzung, bei der die Vererbung von einem Allelpaar (für ein Merkmalspaar) verfolgt wird → siehe auch Allel S. 91 f.

**Parentalgeneration:** Elterngeneration (= P-Generation)

**Filialgeneration:** Tochtergeneration (= F-Generation)

Bei einem Kreuzungsexperiment ist das Ergebnis umso überschaubarer, je weniger Merkmale man zugleich beobachtet. Deshalb kreuzte MENDEL zunächst Erbsenpflanzen, die sich nur in **einem** Merkmal unterschieden, er führte eine **monohybride** (= monomere) Kreuzung durch.

MENDELS Wahl fiel auf Erbsenpflanzen mit gelber und mit grüner Samenfarbe, wobei er darauf achtete, dass die Eltern reinerbig waren. Die aus dieser **Parentalgeneration** hervorgehenden Nachkommen, die **Filialgeneration 1**, hatten ausschließlich gelbe Samen.

Anschließend kreuzte er die gelbsamigen Erbsenpflanzen aus der F<sub>1</sub>-Generation untereinander. Erstaunlicherweise zeigten die Nachkommen dieser Kreuzung (die F<sub>2</sub>-Generation) wieder die Samenfarben der P-Generation, nämlich gelbe und grüne Samen, wobei MENDEL vor allem die auftretenden Zahlen interessant erschienen: von 8 023 Samen der F<sub>2</sub>-Generation waren 6 022 gelb und 2 001 grün.

Als MENDEL die beiden Zahlen ins Verhältnis setzte, erhielt er für die Farben gelb:grün ein Verhältnis von 3,01:1, wobei es keine Rolle spielte, ob die Samen- oder die Pollen-spendende Pflanze der P-Generation grün- oder gelbsamig war. Die **reziproke Kreuzung** brachte stets dieselben Farben mit sehr ähnlichen Häufigkeiten unter den Nachkommen hervor. Zum Vergleich führte MENDEL auch Versuche mit anderen Merkmalspaaren durch (z. B. Samenform rund oder kantig, Stellung der Blütenachsen- oder endständig usw.). Immer wieder erhielt er in der F<sub>2</sub>-Generation eine starke Annäherung an das 3:1-Verhältnis. Je mehr Nachkommen er auswertete, desto genauer entsprach das Resultat diesem Verhältnis.

**Reziproke Kreuzung:** Kreuzung mit einer gegenüber der vorausgegangenen Kreuzung vertauschten Elternrolle

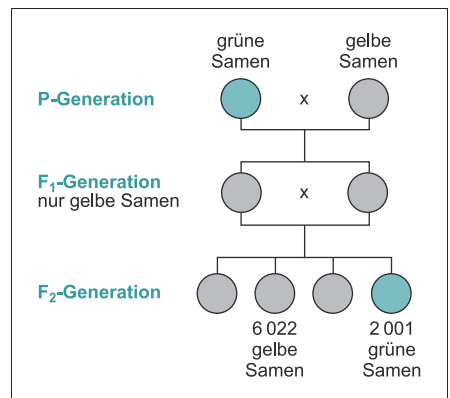


Abb. 72: Ergebnis der Kreuzungsversuche von MENDEL: Es wurden reinerbige Erbsenpflanzen mit grünen und mit gelben Samen gekreuzt (P-Generation).

# 1 Genetische Manipulation

Unter genetischer Manipulation (engl. *genetic engineering*) versteht man molekularbiologische und genetische Methoden, bei denen gezielt defekte Gene ersetzt oder neue Gene in das Genom einer Zelle oder eines Organismus eingesetzt werden sollen.

## 1.1 Die Werkzeuge der Geningenieure

### Restriktionsenzyme – die DNA-Scheren

Zum Öffnen einer DNA, an der man eine Manipulation vornehmen will, bedient man sich spezieller Enzyme, der sogenannten **Restriktions-Endonukleasen (Restriktions-Enzyme)**. Diese „Scheren-Enzyme“ werden natürlicherweise von Bakterien gebildet, die sich damit gegen eine Infektion mit fremder DNA, namentlich Phagen-DNA, schützen.

Die Restriktions-Endonukleasen lassen sich wegen ihrer hohen Spezifität im Experiment gezielt einsetzen. Die Restriktions-Endonuklease EcoRI (lies: Eco-er-eins) stammt aus dem Bakterium *E. coli*. EcoRI schneidet die fremde DNA an bestimmten Basensequenzen.

Dabei öffnen die Endonukleasen die DNA immer an solchen Stellen, an denen die Basensequenzen in beiden Leserichtungen der DNA gleich sind (Palindromsequenz). EcoRI schneidet an der Palindromsequenz GAATTC jeweils zwischen G und A. Überstehende Einzelstrangenden haben dann die Basensequenz 3' TTAA 5'. Über Wasserstoffbrückenbindungen lassen sich die geöffneten Stellen wieder zusammenschließen, weshalb man sie als „klebrige Enden“ (*sticky ends*) bezeichnet.

### Ligase – der DNA-Klebstoff

Ligasen sind Enzyme, die in allen Zellen bei der Replikation oder bei der Reparatur der DNA benötigt werden. Sie dienen dazu, benachbarte Nukleotide (durch Phosphodiesterbindungen) miteinander zu verknüpfen. Die gleiche Reaktion katalysieren sie an DNA-Fragmenten auch

**Restriktions-Endonuklease:** Enzym, das in der Lage ist, ein DNA-Molekül an einer begrenzten Anzahl von spezifischen Nukleotidsequenzen zu schneiden

**Palindrom:** Wörter oder Sätze, die vorwärts und rückwärts gelesen denselben Sinn ergeben

**Ligase:** Enzym, das eine aufgetrennte Phosphodiesterbindung in Nucleinsäuren wieder schließen kann

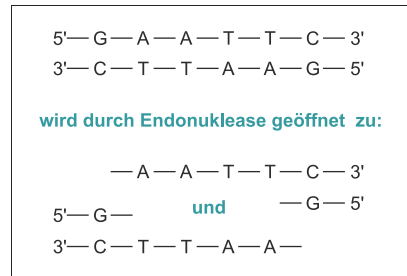


Abb. 103: Öffnung einer DNA durch eine Restriktions-Endonuklease

im Reagenzglas. Auf diese Weise werden z. B. die klebrigen Enden von DNA-Stücken miteinander verbunden. Sogar DNA-Stücke, die aus sehr unterschiedlichen Organismen wie Bakterien, Mäusen oder Menschen stammen, können untereinander mithilfe von Ligasen zusammengefügt werden.

### Vektoren – die DNA-Transportmittel

Ein weiteres Werkzeug der Geningenieure sind sogenannte **Vektoren**, die als „Transportmittel“ genutzt werden und dazu dienen, bestimmte Gene in die Wirtszellen zu übertragen. Als Vektoren eignen sich Viren, Phagen oder Plasmide. Am Beispiel eines Plasmidvektors wird das Vorgehen im Folgenden näher beschrieben.

## 1.2 Klonierung biochemisch rekombinierter DNA

Das grundsätzliche Vorgehen beim Klonieren von DNA läuft folgendermaßen ab (Abb. 104):

- Ein DNA-Stück, das zu klonierende Gen, wird in ein anderes DNA-Molekül, das Vektor-Molekül, eingebaut. Es entsteht ein rekombiniertes DNA-Molekül.
- Dieses rekombinierte DNA-Molekül wird in eine Wirtszelle eingeschleust.
- In der Wirtszelle veranlasst der Vektor die Vervielfältigung des rekombinierten DNA-Moleküls.
- Bei der Teilung der Wirtszelle werden Kopien des rekombinierten DNA-Moleküls an die Nachkommen weitergegeben.

Als **Vektor** für die Fremd-DNA verwendet man häufig das **Plasmid pBR322**. Dieses Plasmid ist replikationsfähig, es besitzt dafür einen Replikations-Startbereich, zusätzlich aber auch noch eine Erkennungs-marke (hier das **Marker-gen** „Ampicillin-Resistenz“) und eine weitere Erkennungsstelle, in der geschnitten werden kann (hier eine Tetracyclin-Resistenz). Das Zerschneiden der Spender-DNA (z. B. auch Säuger-DNA) und das Öffnen des Plasmid-Ringes geschieht durch dieselbe **Restriktions-Endonuklease**, z. B. EcoRI. Die Fremd-DNA lässt sich wegen der übereinstimmenden klebrigen Enden in den geöffneten Plasmid-Ring einfügen. Das geschieht im Reagenzglas durch Mischen und zufällige Rekombination. Nach dem Schließen des Vektor-Ringes durch das Enzym **Ligase** wird die eingeschlossene Fremd-DNA von nun an stets als „Passagier“ mitgenommen.

Einen solchen Vektor mit eingebauter Fremd-DNA nennt man auch

**Hybrid-Vektor**.





© **STARK Verlag**

[www.stark-verlag.de](http://www.stark-verlag.de)

[info@stark-verlag.de](mailto:info@stark-verlag.de)

Der Datenbestand der STARK Verlag GmbH ist urheberrechtlich international geschützt. Kein Teil dieser Daten darf ohne Zustimmung des Rechteinhabers in irgendeiner Form verwertet werden.

**STARK**