

Biologie

Genetik

ABITU

MEHR
ERFAHREN



STARK

Inhalt

Vorwort

Genetik – eine moderne Wissenschaft	1
Molekulargenetik	5
1 Was ist Leben? – Proteine und Nucleinsäuren	6
1.1 Wie Proteine gebaut sind	6
1.2 Nucleinsäuren – Speicher der genetischen Information	11
1.3 Wie sich die DNA vervielfältigen kann	17
2 Was ist ein Gen?	22
2.1 Genwirkkette	22
2.2 Genmutationen beim Menschen	23
2.3 Die Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese	25
3 Vermehrung und Genaustausch bei Prokaryoten und Viren	26
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
4 Aus Genen werden Merkmale	39
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
Zusammenfassung	59
Zytogenetik	61
1 Zelle und Zellkern als Steuerzentrum	62
1.1 Die Bestandteile eukaryotischer Zellen	62
1.2 Bei Eukaryoten befindet sich die Erbinformation im Zellkern	64

Fortsetzung siehe nächste Seite

2	Eukaryoten haben Zellkerne und Chromosomen	66
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
3	Abweichungen vom normalen Chromosomenbestand	78
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
	Zusammenfassung	86
 Klassische Genetik – Mendelgenetik		87
1	Was GREGOR MENDEL entdeckte	88
1.1	MENDELs erste Kreuzungsversuche	89
1.2	MENDEL erforschte auch die Vererbung mehrerer Merkmalspaare	95
2	Wo die mendelschen Regeln nicht gelten	98
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
3	Auch die Umwelt kann die Merkmalsausbildung beeinflussen	110
3.1	Modifikationen – Einige Beispiele	110
3.2	Variabilität und Erblichkeit	112
3.3	Einfluss von Anlage und Umwelt beim Menschen	114
	Zusammenfassung	116
 Humangenetik – Erbgänge beim Menschen		117
1	Die mendelschen Regeln gelten auch für den Menschen	118
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

2	Diagnose von Erbkrankheiten – schon vor der Geburt	125
2.1	Methoden der pränatalen Diagnostik	125
2.2	Genetische Beratung	126
2.3	Exkurs „Eugenik“	128
	Zusammenfassung	129
	Gentechnik – die Arbeit mit Genen	131
1	Genetische Manipulation	132
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
2	Wie Tiere und Pflanzen gentechnisch verändert werden	145
2.1	Klonen von Säugetieren	145
2.2	Entwicklung transgener Nutzpflanzen	145
2.3	Transgene Tiere	147
3	Anwendung der Gentechnik für den Menschen	148
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
	Zusammenfassung	156
	Stichwortverzeichnis	157
	Abbildungsnachweis	163

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 F₁-Generation untereinander. Erstaunlicherweise zeigten die Nachkommen dieser Kreuzung (die F₂-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 F₂-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 F₂-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

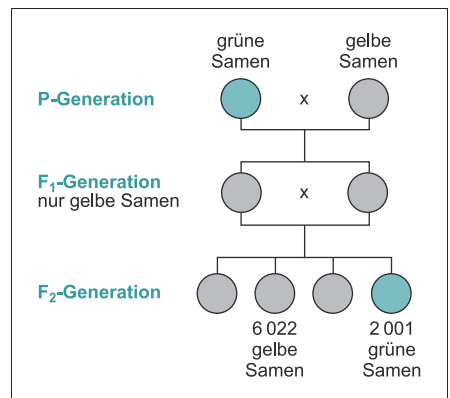


Abb. 72: Ergebnis der Kreuzungsversuche von MENDEL: Es wurden reinerbige Erbsenpflanzen mit grünen und mit gelben Samen gekreuzt (P-Generation).

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

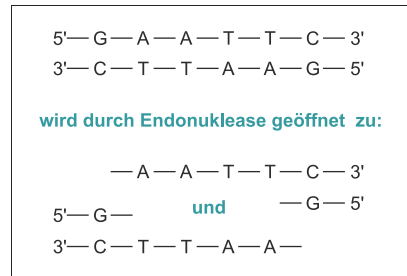


Abb. 103: Öffnung einer DNA durch eine Restriktions-Endonuklease

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

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