

Inhaltsverzeichnis

Einführung	1	Rekombination	72
Zeittafel	10	Bildung der Gameten	74
		Zellzyklus-Kontrolle	76
		Programmierter Zelltod (Apoptose)	78
		Zellkultur	80
Grundlagen	15	Formale Genetik	
Molekulare Grundlagen		Die Mendelschen Merkmale	82
DNA als Träger genetischer Information	16	Aufspaltung (Segregation) Mendelscher Merkmale	84
DNA und ihre Bausteine	18	Verteilung von zwei unabhängigen Merkmalspaaren (Allelen)	86
DNA-Struktur	20	Phänotyp und Genotyp	88
Alternative DNA-Strukturen.....	22	Segregation elterlicher Genotypen	90
DNA-Replikation	24	Monogene Vererbung	92
Die Übertragung genetischer Information	26	Kopplung und Rekombination	94
Gene und Mutation.....	28	Kopplungsanalyse	96
Genetischer Code.....	30	Quantitative Unterschiede genetischer Merkmale	98
Struktur eukaryoter Gene.....	32	Multifaktorielles Schwellenwertmodell	100
Restriktionsenzyme.....	34	Verteilung von Genen in einer Population	102
DNA-Klonierung.....	36	Hardy-Weinberg-Äquilibrium	104
cDNA-Klonierung	38	Genetische Folgen von Blutsverwandtschaft	106
DNA-Bibliotheken	40	Zwillinge	108
DNA-Amplifikation (Polymerase-Kettenreaktion, PCR).....	42	Unterschiedliche geographische Verteilung von Genen.....	110
DNA-Sequenzierung	44	Chromosomen	
Automatisierte DNA-Sequenzierung.....	46	Chromosomen in Metaphase.....	112
Southern-Blot-Hybridisierung.....	48	Sichtbare funktionelle Strukturen in Chromosomen.....	114
Veränderungen in DNA und Genen		Chromosomenorganisation	116
DNA-Polymorphismus	50	Funktionelle Elemente von Chromosomen.....	118
Mutationen	52	DNA und Nukleosomen	120
Mutationen durch verschiedene Basen-Modifikationen	54	DNA in Chromosomen	122
Transposition.....	56	Das Telomer	124
Trinukleotid-Repeat-Expansion	58	Das Bandenmuster menschlicher Chromosomen.....	126
Reparatur von DNA-Schäden	60	Das Bandenmuster II: Mensch und Maus.....	128
Eukaryote Zellen			
Zellkommunikation.....	62		
Hefe: Eukaryote Zellen mit diploider und haploider Phase.....	64		
Zellteilung: Mitose	66		
Meiose in Keimzellen.....	68		
Crossing-over in der Prophase I	70		

Chromosomenanalyse	130
Fluoreszenz- <i>in-situ</i> -Hybridisierung (FISH)	132
Numerische Chromosomenaberrationen	134
Translokation	136
Chromosomen-Strukturaberrationen	138
Vielfarb-Chromosomen-Identifizierung	140
Molekularzytogenetische Analyse	142

Regulation von Genfunktion

Zellkern, ribosomale RNA, Proteinsynthese	144
Transkription	146
Transkriptionskontrolle	148
Regulation der Genexpression	150
DNA-bindende Proteine	152
Andere Transkriptions-Aktivatoren	154
Genabschaltung durch RNA-Interferenz (RNAi)	156
Gezielte Gen-Inaktivierung bei transgenen Mäusen	158

Epigenetische Modifikationen

DNA-Methylierung	160
Reversible Veränderungen im Chromatin	162
Genomisches Imprinting	164
X-Chromosom-Inaktivierung	166

Genetische Signalwege

Zelluläre Signalübertragung	168
Signaltransduktionswege	170
TGF- β - und Wnt/ β -Catenin-Signalwege	172
Hedgehog und TNF- α -Signalwege	174
Notch/Delta-Signalweg	176

Gene in der Embryonalentwicklung

Entwicklungsmutanten bei <i>Drosophila melanogaster</i>	178
Musterbildung in der Embryonalentwicklung	180
Entwicklungsgenetik bei einem Vertebraten: Der Zebrafisch	182
Entwicklungsprogramm für einzelne Zellen (<i>C. elegans</i>)	184

Genomik

187

Genomik

Genomik, die Analyse der Organisation von Genomen	188
---	-----

Identifizierung eines Gens	190
Identifizierung eines codierenden DNA-Abschnitts	192
Ansätze zur Genomanalyse	194
Architektur des menschlichen Genoms	196
Genomische Struktur des menschlichen X- und Y-Chromosoms	198
Analyse des Genoms mittels DNA-Mikroarrays	200
Genom-Scan und Array-CGH	202
Evolution von Genen und Genomen	204
Vergleichende Genomik	206
Das mitochondriale Genom des Menschen	208

Genetik in der Medizin

211

Homeostase

Defekter Chlorid-Ionenkanal: Cystische Fibrose	212
Genetische Defekte in Ionenkanälen: Beispiel Herzarrhythmie	214
Protease-Inhibitor α_1 -Antitrypsin	216
Blutgerinnungsfaktor VIII und Hämophilie	218
Bluterkrankheit von Willebrand	220
Pharmakogenetik	222
Cytochrom-P450-Gene (CYP)	224
Mitochondriale Erkrankungen beim Menschen	226

Stoffwechsel

Diabetes mellitus	228
Phenylketonurie/Harnstoffzyklus	230
Cholesterol-Biosynthese	232
Distaler Cholesterol-Biosyntheseweg	234
Familiäre Hypercholesterolemie	236
Mutationen im LDL-Rezeptor	238
Lysosomen	240
Krankheiten durch Enzymdefekte in Lysosomen	242
Mucopolysaccharid-Speicherkrankheiten	244
Peroxisomale Krankheiten	246

Immunsystem

Komponenten des Immunsystems	248
Immunglobulin-Moleküle	250
Genetische Diversität durch genomische Umstrukturierung	252

Mechanismen der Umordnung der Immunglobulin-Gene	254
T-Zell-Rezeptoren	256
Die MHC-Region	258
Die Immunglobulin-Superfamilie	260
Hereditäre Immundefizienz-Krankheiten	262

Entstehung von Tumoren

Genetische Ursachen von Tumoren	264
Kategorien von Tumor-Genen	266
Das Tumorsuppressor-Gen p53	268
APC-Gen und Polyposis coli	270
Für Brustkrebs disponierende Gene	272
Retinoblastom	274
Chromosomentranslokation und Leukämie	276
Neurofibromatose	278
Genomische Instabilitäts-Krankheiten ..	280
Defekte Nukleotid-Exzisions-Reparatur	282

Zell- und Gewebestruktur

Zytoskelett-Proteine in Erythrozyten ..	284
Neuromuskuläre Krankheiten	286
Muskeldystrophie Typ Duchenne	288
Collagen-Moleküle	290
Osteogenesis imperfecta	292
Molekulare Grundlagen der Knochenbildung	294

Hämoglobin-Krankheiten

Normales Hämoglobin	296
Hämoglobin-Gene	298
Sichelzell-Anämie	300
Typen von Mutationen in Hämoglobin	302
Thalassämien	304
Hereditäre Persistenz von Fetalhämoglobin	306

Sex-Determination und Differenzierung

Sex-Determination	308
Geschlechtsdifferenzierung	310
Genetische Störungen der Geschlechtsentwicklung	312
Störungen der Androgen-Biosynthese ..	314

Krankheiten mit Atypischen Genetischen

Mechanismen

Krankheiten durch un stabile Trinukleotid-Wiederholungen	316
Fragiles-X-Syndrom	318
Imprinting-Krankheiten	320

Sinneswahrnehmung

Rhodopsin, ein Lichtrezeptor	322
Pigmentäre Degeneration der Retina ..	324
Farbsehen	326
Genetische Hörstörungen	328
Rezeptoren für Duftstoffe	330
Geschmacks-Rezeptor-Gen-Familien bei Säugetieren	332

Chromosomenkrankheiten (Beispiele)

Autosomale Trisomien	334
Andere numerische Chromosomen-aberrationen	336
Mikrodeletionen	338

Grundlagen genetischer Diagnostik

Prinzipien der genetischen Diagnostik	340
Segregationsanalyse mittels genetischer Marker	342
Indirekte DNA-Analyse	344
Nachweis von Mutationen ohne Sequenzierung	346
Grundlagen einer Gentherapie	348

Pathologische Anatomie des humanen Genoms

350

Tabellen

360

Glossar

369

Sachverzeichnis

382