

Benjamin Lewin

Gene

Lehrbuch
der molekularen Genetik

übersetzt von Sebastian Vogel (Leitung),
Matthias Cramer, Börnes Kemper,
Hubert Kneser, Marlies Thiedemann



Inhaltsübersicht

Ausführliches Inhaltsverzeichnis IX

Einleitung 1

übersetzt von *Hubert Kneser*

Teil 1

DNA ist ein Informationsspeicher 13

übersetzt von *Börnes Kemper*

Teil 2

Der Weg vom Gen zum Protein 91

übersetzt von *Marlies Thiedemann*

Teil 3

Kontrolle der Genexpression durch Transcription 171

übersetzt von *Marlies Thiedemann*

Teil 4

Die Fortpflanzung der DNA 277

übersetzt von *Marlies Thiedemann*

Teil 5

Der Aufbau des Eukaryonten- Genoms 331

übersetzt von *Sebastian Vogel*

Teil 6

Gruppen verwandter Sequenzen 375

übersetzt von *Hubert Kneser*

Teil 7

Der Weg zur Reife: RNA-Processing 419

übersetzt von *Sebastian Vogel*

Teil 8

DNA-Verpackung 469

übersetzt von *Sebastian Vogel*

Teil 9

Das dynamische Genom: DNA im Wandel 529

übersetzt von *Sebastian Vogel*

Teil 10

Gene und Entwicklung 603

übersetzt von *Matthias Cramer*

Glossar 685

Register 705

Inhalt

Einleitung

- E. Zellen folgen den Gesetzen der Physik und Chemie 3**
- E.1 Vererbung erfolgt durch Makromoleküle 3
- E.2 Proteine sind Kettenmoleküle aus Aminosäuren 4
- E.3 Nicht-kovalente Bindungen bestimmen die Proteinkonformation 7
- E.4 Proteinstrukturen sind äußerst vielfältig 8
- E.5 Wie falten sich Proteine in die richtige Konformation? 10

Teil DNA ist ein Informationsspeicher 13

- 1. Gene sind mutierbare Einheiten 15**
- 1.1 Die Entdeckung des Gens 16
- 1.2 Die Aufgabe der Chromosomen bei der Vererbung 20
- 1.3 Jedes Gen liegt auf einem bestimmten Chromosom 21
- 1.4 Gene liegen aufgereiht hintereinander 25
- 1.5 Die genetische Karte ist fortlaufend 28
- 1.6 Ein Gen - Ein Protein 29
- 1.7 Eine genaue Definition: Das Cistron 30
- 1.8 Die Kartierung von Mutationen auf molekularem Niveau 32
Weiterführende Literatur 34
- 2. DNA ist das genetische Material 35**
- 2.1 Die Entdeckung der DNA 35
- 2.2 DNA ist (fast immer) das einzige genetische Material 37
- 2.3 Die Bestandteile der DNA 39
- 2.4 DNA ist eine Doppelhelix 41
- 2.5 Die DNA-Replikation ist semikonservativ 43
- 2.6 Der genetische Code wird in Triplets gelesen 46
- 2.7 Durch Punktmutationen werden einzelne Basen verändert 49
- 2.8 Mutationen treten gehäuft an „hotspots“ auf 51
- 2.9 Die Mutationsrate 53
Weiterführende Literatur 53
- 3. Die Topologie von Nucleinsäuren 54**
- 3.1 DNA kann denaturiert und renaturiert werden 55
- 3.2 Nucleinsäuren hybridisieren über Basenpaarung 56
- 3.3 Einzelsträngige Nucleinsäuren können Sekundärstrukturen ausbilden 57
- 3.4 Palindrome und Sekundärstruktur 60

X Inhalt

- 3.5 Die Doppelhelix der DNA kann alternative Konformationen bilden **62**
- 3.6 Eine linksgängige Form der DNA **63**
- 3.7 Eine ringförmige DNA kann überdreht (supercoiled) werden **65**
- 3.8 Über-Windungen beeinflussen die Struktur der DNA-Doppelhelix **67**
Weiterführende Literatur **68**

- 4. Isolierung des Gens 69**
- 4.1 Restriktionsenzyme zerlegen DNA in Fragmente definierter Größe **71**
- 4.2 Erstellen einer Restriktionskarte anhand von DNA-Fragmenten **72**
- 4.3 Restriktions-Schnittstellen können als genetische Marker benutzt werden **75**
- 4.4 Wie man die Sequenz einer DNA erhält **80**
- 4.5 Gene und Proteine von Prokaryonten sind colinear **82**
- 4.6 Die Gene der Eukaryonten können unterbrochen sein **84**
- 4.7 Einige DNA-Sequenzen codieren mehr als ein Protein **85**
- 4.8 Genetische Information kann durch DNA oder RNA vermittelt werden **87**
- 4.9 Die Tragweite des Paradigmas **89**
Weiterführende Literatur **90**

- 5. Das Montageband für die Proteinsynthese 93**
- 5.1 Transfer-RNA ist der Adapter **94**
- 5.2 Messenger-RNA wird von Ribosomen translatiert **95**
- 5.3 Die Bedeutung des genetischen Codes **97**
- 5.4 Die aktiven Stellen auf dem Ribosom **100**
- 5.5 Die Initiation benötigt 30S-Untereinheiten und Zusatzfaktoren **103**
- 5.6 Eine besondere Initiator-tRNA startet die Polypeptidkette **104**
- 5.7 Bei Eukaryonten sind an der Initiation viele Faktoren beteiligt **106**
- 5.8 Der Elongationsfaktor T befördert Aminoacyl-tRNA an die A-Bindungsstelle **109**
- 5.9 Die Translokation bewegt das Ribosom **111**
- 5.10 Zum Abschluß: Drei Codons beenden die Proteinsynthese **114**
Weiterführende Literatur **115**

- 6. Transfer-RNA: Der Adapter der Translation 116**
- 6.1 Das universelle Kleeblatt **117**
- 6.2 Die Tertiärstruktur ist L-förmig **117**
- 6.3 Wie erkennen Synthetasen die tRNAs? **119**
- 6.4 Die Unterscheidung beim Beladen **120**
- 6.5 An der Codon-Anticodon-Erkennung ist das „wobbling“ beteiligt **124**
- 6.6 tRNA enthält viele modifizierte Basen **126**
- 6.7 Die Basenmodifikation dürfte die Codon-Erkennung kontrollieren **128**
- 6.8 Mitochondrien sind nur mit sehr wenigen tRNAs ausgestattet **128**
- 6.9 tRNA-Mutanten lesen andere Codons **130**
- 6.10 Suppressor-tRNAs konkurrieren um ihre Codons **132**
- 6.11 tRNA dürfte das Leseraster beeinflussen **134**
Weiterführende Literatur **135**

- 7. Die ribosomale Translationsfabrik 136**
- 7.1 Ribosomen sind kompakte Ribonucleoprotein-Partikel **137**
- 7.2 Ribosomale Proteine treten mit rRNA in Wechselwirkung **139**
- 7.3 Die *in vivo*-Rekonstitution ähnelt dem *in vitro*-Zusammenbau **142**
- 7.4 Die Untereinheiten-Montage ist an die Topologie geknüpft **143**
- 7.5 Alle ribosomalen Bestandteile können mutieren **144**
- 7.6 Ribosomen haben mehrere Aktivitätszentren **145**
- 7.7 Die Genauigkeit der Translation **148**
Weiterführende Literatur **149**

- 8. Die Messenger-RNA-Matrize 150**
- 8.1 Die Vergänglichkeit bakterieller Messenger **150**
- 8.2 Die meisten bakteriellen mRNAs sind polycistronisch **152**
- 8.3 Translation von polycistronischen Messengern **153**
- 8.4 Eine funktionsbezogene Definition für Eukaryonten-mRNA **156**
- 8.5 Die Leistung von *in vitro*-Translationssystemen **156**
- 8.6 Die meisten eukaryontischen mRNAs sind am 3'-Ende polyadenyliert **158**
- 8.7 Alle eukaryontischen mRNAs haben ein methyliertes 5'-Ende **159**
- 8.8 Die Initiation dürfte Basenpaarung zwischen mRNA und rRNA einschließen **161**
- 8.9 Kleine Untereinheiten wandern wahrscheinlich zu den Initiationsstellen auf der eukaryontischen mRNA **162**
- 8.10 Die Proteinsynthese ist mit dem Standort in der Zelle verknüpft **164**
Weiterführende Literatur **169**

Teil 2

Der Weg vom Gen zum Protein *n*

Teil 3

Kontrolle der Genexpression durch Transcription *m*

9. Kontrolle der Initiation durch Wechselwirkungen zwischen RNA-Polymerase und Promotor 173

- 9.1 Die Transcription wird durch RNA-Polymerase katalysiert 174
- 9.2 Die RNA-Polymerase aus Bakterien besteht aus Core-Enzym und Sigmafaktor 175
- 9.3 RNA-Polymerasen aus Eukaryonten sind aus vielen Untereinheiten zusammengesetzt 178
- 9.4 Der bakterielle Sigmafaktor kontrolliert die Bindung an DNA 179
- 9.5 Transcriptionseinheiten erstrecken sich von Promotoren bis zu Terminatoren 181
- 9.6 Promotoren enthalten Consensus-Sequenzen 183
- 9.7 RNA-Polymerase kann *in vitro* an Promotoren binden 185
- 9.8 Der Austausch von Sigmafaktoren dürfte die Initiation kontrollieren 190
- 9.9 Promotoren für RNA-Polymerase II liegen stromaufwärts vom Startpunkt 194
- 9.10 RNA-Polymerase II-Promotoren bestehen aus vielen Teilen 198
- 9.11 Transcriptionfaktoren erkennen Consensus-Sequenzen 200
- 9.12 Enhancer sind bidirektionale Elemente, die bei der Initiation mithelfen 202
- 9.13 RNA-Polymerase III hat einen „Stromabwärts“-Promotor 204
Weiterführende Literatur 206

10. Eine Operon-Übersicht: Das Musterbeispiel Lactose und andere Beispiele 208

- 10.1 Induktion und Repression werden durch kleine Moleküle kontrolliert 209
- 10.2 Strukturgen-Cluster werden koordiniert kontrolliert 210
- 10.3 Das Repressorprotein bindet an den Operator 211
- 10.4 Der Operator ist λ -aktiv 213
- 10.5 Wie blockiert der Repressor die Transcription? 214
- 10.6 Kontakte innerhalb des Operators 215
- 10.7 Der Repressor ist ein multimeres DNA-bindendes Protein 217
- 10.8 Ablösung von der DNA und Lagerung von Repressorüberschuß 219
- 10.9 Ein Paradoxon der Induktion 221

- 10.10 Repression kann an zahlreichen Orten stattfinden 222
- 10.11 Der Unterschied zwischen positiver und negativer Kontrolle 223
- 10.12 Zur Katabolitrepression gehört positive Regulation am Promotor 225
- 10.13 Schlechte Zeiten rufen die stringente Reaktion hervor 227
- 10.14 Die Translation dürfte autogen kontrolliert werden 229
- 10.15 Kleine RNA-Moleküle können die Translation regulieren 231
Weiterführende Literatur 234

11. Kontrolle bei der Termination: Attenuation und Antitermination 235

- 11.1 An zwei Terminationsverfahren in *E. coli* sind Palindrome beteiligt 236
- 11.2 In Eukaryonten schließt Termination auch die Sekundärstruktur oder U-Serien ein 237
- 11.3 Alternative Sekundärstrukturen kontrollieren die Attenuation 238
- 11.4 Die allgemeine Verbreitung der Attenuation 244
- 11.5 Wie arbeitet der Rho-Faktor aus *E. coli*? 246
- 11.6 Antitermination hängt von spezifischen Stellen ab 248
- 11.7 Mehr Untereinheiten für die RNA-Polymerase? 252
Weiterführende Literatur 254

12. Lytische Kaskaden und lysogene Repression 255

- 12.1 Die lytische Entwicklung wird durch eine Kaskade kontrolliert 256
- 12.2 Funktionsbezogene Clusterbildung in den Phagen T4 und T7 258
- 12.3 Die lytische Kaskade von Lambda beruht auf Antitermination 258
- 12.4 Lysogenie wird von einem autogenen Kreislauf aufrechterhalten 261
- 12.5 Der Repressor ist ein Dimer, das kooperativ an jeden Operator bindet 263
- 12.6 Wie wird die Repressorsynthese in Gang gebracht? 269
- 12.7 Ein Antirepressor wird für die lytische Infektion benötigt 271
- 12.8 Ein empfindliches Gleichgewicht: Lysogenie kontra Lyse 273
Weiterführende Literatur 275

Teil 4 Die Fortpflanzung der DNA 277

- 13. Das Replicon: Einheit der Replikation 279**
 - 13.1 Sequentielle Replikation bildet „Augen“ 280
 - 13.2 Das bakterielle Genom ist ein einzelnes Replicon 281
 - 13.3 Der Zusammenhang zwischen Replikation und Zellcyclus 283
 - 13.4 Jedes Eukaryonten-Chromosom erfährt viele Replicons 285
 - 13.5 Isolierung von Replicon-Startpunkten aus Hefe 287
 - 13.6 Die Replikation kann über Augen, rollende Ringe und D-Schleifen ablaufen 287
 - 13.7 Die Plasmid-Inkompatibilität steht in Verbindung mit der Kopienzahl 289
Weiterführende Literatur 294
- 14. Der DNA-Replikationsapparat 295**
 - 14.1 DNA-Polymerasen: Die Enzyme, die DNA herstellen 296
 - 14.2 DNA-Synthese ist semi-diskontinuierlich 299
 - 14.3 Okazaki-Fragmente haben einen RNA-Primer 300
 - 14.4 Die Komplexität des bakteriellen Replikations-Apparates 301
 - 14.5 Initiation der Synthese eines DNA-Einzelstranges 302
 - 14.6 Die Fortbewegung des Primosoms 305
 - 14.7 Die Initiation der Replikation an Doppel-Startpunkten 307
 - 14.8 Der Replikations-Apparat des Phagen T4 310
 - 14.9 Das Problem der linearen Replicons 312
Weiterführende Literatur 315
- 15. Schutzsysteme für die DNA 316**
 - 15.1 Die Wirkung von Restriktion und Modifikation 317
 - 15.2 Die wechselnden Aktivitäten von Typ I-Enzymen 319
 - 15.3 Die Doppelaktivität von Enzymen des Typs III 321
 - 15.4 Behandlung von Schäden an der DNA
 - 15.5 Excisions-Reparatursysteme in *E. coli* 325
 - 15.6 Rekombinations-Reparatursysteme in *E. coli* 327
 - 15.7 Ein SOS-System aus vielen Genen 328
 - 15.8 Reparatursysteme in Säugetieren 330
Weiterführende Literatur 330

Teil 5 Der Aufbau des Eukaryonten-Genoms 331

- 16. Die enormen Möglichkeiten der DNA-Technik 333**
 - 16.1 Jede DNA-Sequenz lässt sich in Bakterien klonieren 333
 - 16.2 Wie man eine Hybrid-DNA konstruiert 335
 - 16.3 Das Umkopieren von mRNA in DNA 338
 - 16.4 Die Isolation einzelner Gene aus dem Genom 338
 - 16.5 Wanderungen auf dem Chromosom 341
 - 16.6 Eukaryonten-Gene lassen sich im Prokaryonten-System exprimieren 342
Weiterführende Literatur 345
- 17. Fortlaufende Sequenzen beinhalten die Strukturgene 346**
 - 17.1 Das C-Wert-Paradox beschreibt die unterschiedliche Genomgröße 346
 - 17.2 Reassoziationskinetik - abhängig von der Komplexität der Sequenzen 348
 - 17.3 Das Eukaryonten-Genom enthält unterschiedliche Sequenzbestandteile 349
 - 17.4 Aus der Komplexität nichtrepetitiver DNA kann man auf die Genomgröße schliessen 350
 - 17.5 Im Eukaryonten-Genom gibt es repetitive Sequenzen 351
 - 17.6 Mittelrepetitive DNA setzt sich aus vielen Sequenzen zusammen 352
 - 17.7 Innerhalb einer repetitiven Sequenzfamilie sind die Sequenzen ähnlich, aber nicht identisch 353
 - 17.8 Strukturgene liegen meist in nichtrepetitiver DNA 355
 - 17.9 Wieviele nichtrepetitive Gene werden exprimiert? 357
 - 17.10 Die Abschätzung der Genzahl aufgrund der Kinetik RNA-gesteuerter Reaktionen 358
 - 17.11 Gene werden sehr unterschiedlich stark exprimiert 359
 - 17.12 Überlappung von RNA-Populationen 360
Weiterführende Literatur 361
- 18. Der Aufbau gestückelter Gene 362**
 - 18.1 Gene gibt es in jeder Form und Größe 363
 - 18.2 Introns in den Genen für rRNA und tRNA 365
 - 18.3 Intron-Exon-Verbindungsstellen besitzen eine Consensus-Sequenz 366
 - 18.4 Das Intron des einen Gens kann Exon eines anderen sein 367
 - 18.5 Wie sind gestückelte Gene in der Evolution entstanden? 369
Weiterführende Literatur 373

Teil 6

Gruppen verwandter Sequenzen 375

- 19. Strukturgene gehören zu Familien unterschiedlicher Größe 377**
- 19.1 Globin-Gene sind in zwei Gruppen angeordnet 378
- 19.2 Ungleiches Crossover ordnet Gen-
gruppen um 380 #
- 19.3 Viele Thalassämien entstanden durch
ungleiches Crossover 381 /
- 19.4 Gengruppen werden dauernd umgeordnet 382
- 19.5 Sequenz-Veränderung unterscheidet zweierlei
Basenplätze in DNA 384
- 19.6 Die genetische Uhr der Evolution zeigt die
Entwicklung der Globin-Gene 385
- 19.7 Pseudogene sind Sackgassen der Evolution 387
- 19.8 Genfamilien sind verbreitet bei
Massenproteinen 388
- 19.9 Mancherlei Tandem-Gengruppen codieren
die Histone 389
- 19.10 rRNA- und tRNA-Gene wiederholen sich 392
- 19.11 Eine Tandem-Einheit enthält beide
rRNA-Gene 392
- 19.12 5S-RNA-Gene und Pseudogene wechseln
ab 395
- 19.13 Ein Dilemma der Evolution: Wie bleiben
mehrfache aktive Genkopien erhalten? 396
Weiterführende Literatur 397
- 20. Genome in Organellen 398**
- 20.1 Organellen-Gene folgen nicht den
Mendel-Regeln 398
- 20.2 Organell-Genome sind DNA-
Ringmoleküle 399
- 20.3 Organellen prägen ihre Gene selbst aus 400
- 20.4 Das große Mitochondriengenom der
Hefen 402
- 20.5 Das kompakte Mitochondriengenom
der Säuger 403
- 20.6 Rekombination kommt in der DNA von
(manchen) Organellen vor 405
- 20.7 Umbauten in der Mitochondrien-DNA
der Hefen 405
Weiterführende Literatur 406
- 21. Organisation der DNA mit einfacher
Sequenz 407**
- 21.1 Hochrepetitive DNA bildet Satelliten 408
- 21.2 Satelliten-DNA liegt oft im
Heterochromatin 409
- 21.3 Arthropoden-Satelliten haben sehr kurze
identische repetitive Einheiten 409

- 21.4 Säugersatelliten bestehen aus hierarchisch
geordneten Einheiten 410
- 21.5 Rekonstruierte Stufen der Maus-Satelliten-
DNA-Evolution 412
- 21.6 Variation der heutigen repetitiven
Einheiten 413
- 21.7 Die Folgen ungleichen Crossovers 414
- 21.8 Crossover-Fixierung könnte identische
Repetitionen aufrecht erhalten 416
Weiterführende Literatur 417

Teil 7

Der Weg zur Reife: RNA-Processing 4»

- 22. Stabile RNA - geschnitten und in
Form gebracht 421**
- 22.1 RNAase III setzt die frühe mRNA des
Phagen T7 frei 423
- 22.2 Zur Freisetzung pro- und eukaryontischer
RNA ist Spaltung nötig 425
- 22.3 Die gruppenweise angeordneten tRNA-Gene
werden von mehreren Enzymen geschnitten
und zurechtgestutzt 429
Weiterführende Literatur 431
- 23. RNA als Katalysator: Spleißmechanismen 432**
- 23.1 Das Spleißen der Hefe-tRNA: Schneiden und
neue Verbindungen 433
- 23.2 Auch RNA kann als Katalysator wirken 435
- 23.3 Manche Mitochondrien-Introns sind mit
selbstspleißenden Introns verwandt 439
- 23.4 Ein Intron, das möglicherweise ein
Regulationsprotein codiert 441
- 23.5 RNA-Spleißen im Zellkern verläuft bevorzugt
auf bestimmten Wegen 445
- 23.6 Beim Spleißen im Zellkern sind die
Spleißpunkte möglicherweise austauschbar 446
- 23.7 Ein Kern-„Spleißosom“ erzeugt das Lariat 448
- 23.8 Sind die snRNAs am Spleißen beteiligt? 450
- 23.9 Sind alle Spleißreaktionen verwandt? 453
Weiterführende Literatur 455
- 24. Die Regulation des RNA-Processing 456**
- 24.1 hnRNA: hochmolekular und instabil 456
- 24.2 Die mRNA stammt von der hnRNA ab 458
- 24.3 Polyadenylierung und die Entstehung
von 3'-Enden 460
- 24.4 Gibt es eine Regulation nach der
Transcription? 461
- 24.5 Modelle für die Kontrolle der Genexpres-
sion 464
- 24.6 Die Bedeutung zellulärer Polyproteine 466
Weiterführende Literatur 468

Teil 8 DNA-Verpackung

- 25. Von Genomen und Chromosomen 471**
 - 25.1 Wie ein Virusgenom in seine Hülle gelangt 472
 - 25.2 Das Bakteriengenom ist ein Kernäquivalent mit vielen „Über-Windungen“ 475
 - 25.3 Der Unterschied zwischen Interphasechromatin und Metaphasechromosomen 478
 - 25.4 Das Eukaryonten-Chromosom als Segregationsmittel 480
 - 25.5 Manche Gene sind extrachromosomal 483
 - 25.6 Stark entfaltet: Lampenbürstenchromosomen 484
 - 25.7 Durch Polytenie entstehen Riesenchromosomen 486
 - 25.8 Transcription führt zu Störungen in der Chromosomenstruktur 488
Weiterführende Literatur 489
- 26. Chromatinstruktur: Das Nucleosom 490**
 - 26.1 Die Proteinbestandteile des Chromatins 491
 - 26.2 Das Nucleosom, Grundbaustein allen Chromatins 492
 - 26.3 Die Kernpartikel ist immer fast gleich 494
 - 26.4 Die DNA ist um das Histon-Octamer gewickelt 496
 - 26.5 Über-Helix und periodischer Aufbau der DNA 500
 - 26.6 Sind Nucleosomen in Phase angeordnet? 501
 - 26.7 Die Stellung der Nucleosomen in der Chromatinfaser 503
 - 26.8 Schleifen, Domänen und Gerüste 505
Weiterführende Literatur 507
- 27. Das aktive Chromatin 508**
 - 27.1 Nucleosomenaufbau kontra Chromatinverdoppelung 509
 - 27.2 Zum Aufbau der Nucleosomen werden Nicht-Histon-Proteine benötigt 511
 - 27.3 Liegen transkribierte Gene in Nucleosomen? 512
 - 27.4 Die DNAase-empfindlichen Bereiche des transkribierbaren Chromatins 514
 - 27.5 Die Histone werden vorübergehend verändert 516
 - 27.6 Genexpression geht mit Demethylierung einher 518
 - 27.7 DNAase-überempfindliche Bereiche verändern die Chromatinstruktur 520
 - 27.8 Die Wandlungsfähigkeit der DNA-Struktur 524
 - 27.9 Vermutungen über den Mechanismus der Genaktivierung 526
Weiterführende Literatur 527

Teil 9 Das dynamische Genom: DNA im Wandel 529

- 28. Rekombination und andere Veränderungen der DNA-Struktur 531**
 - 28.1 Voraussetzung für die Rekombination ist die Synapsis homologer DNA-Doppelstränge 532
 - 28.2 An Bruch und Wiedervereinigung ist Heteroduplex-DNA beteiligt 532
 - 28.3 Setzen Doppelstrangbrüche die Rekombination in Gang? 535
 - 28.4 Die Isolierung von Rekombinations-Zwischenprodukten 537
 - 28.5 RecA und seine Fähigkeit, Stränge auszutauschen 538
 - 28.6 RecA und die Rekombinationsbedingungen 541
 - 28.7 Genkonversion sorgt für interallele Rekombination 543
 - 28.8 Topologische Veränderungen der DNA 545
 - 28.9 Gyrase erzeugt in der DNA negative Über-Windungen 547
 - 28.10 Die spezielle Rekombination erkennt bestimmte Sequenzen 549
 - 28.11 Versetzte Schnitte und Wiedervereinigung in der Kernsequenz 550
 - 28.12 Eine Inversion kann die Genexpression steuern 552
Weiterführende Literatur 555
- 29. Transponierbare Elemente bei Bakterien 556**
 - 29.1 Insertionssequenzen sind einfache Transposons 557
 - 29.2 Zusammengesetzte Transposons besitzen IS-Module 559
 - 29.3 Bei Tn10 hat nur ein Modul eine Funktion 561
 - 29.4 Die Module von Tn5: fast gleich und doch sehr verschieden 562
 - 29.5 Konservative kontra replikative Rekombination 563
 - 29.6 Transpositions-Zwischenstufen 566
Weiterführende Literatur 570
- 30. Bewegliche genetische Elemente bei Eukaryonten 571**
 - 30.1 Die Kontrollelemente beim Mais sind transponierbar 571
 - 30.2 *Ds* kann transponieren oder Chromosomenbrüche erzeugen 573
 - 30.3 Die Transposition von *Ds* steht in Zusammenhang mit der Replikation 576
 - 30.4 Auch im Lebenszyklus der Retroviren gibt es transpositionsähnliche Ereignisse 577

- 30.5 Retroviren können Zellsequenzen transduzieren **580**
- 30.6 Möglicherweise hat es auch in der Zelle RNA-abhängige Transposition gegeben **582**
- 30.7 Die Alu-Familie **582**
- 30.8 Die Ty-Elemente der Hefe ähneln den Retroviren **583**
- 30.9 Viele transponierbare Elemente sind in *Drosophila melanogaster* zu Hause **585**
- 30.10 Die Rolle der transponierbaren Elemente bei der Hybrid-Dysgenese **587**
Weiterführende Literatur **589**
- 31. Künstliche Veränderungen im Genom 590**
- 31.1 Im *Drosophila*-Genom gibt es gewebe'-spezifische Unterschiede **591**
- 31.2 Die Selektion amplifizierter Sequenzen des Genoms **593**
- 31.3 Durch Transfektion kann man Sequenzen von außen in die Zelle bringen **597**
- 31.4 Transfizierte DNA kann auch in die Keimbahn gelangen **598**
Weiterführende Literatur **601**

Teil 10

Gene und Entwicklung **603**

- 32. **DNA-Umlagerungen und die Entstehung von Antikörper-Vielfalt 605**
- 32.1 Der Aufbau der Immunglobuline **606**
- 32.2 Immunglobulin-Gene werden aus einzelnen Stücken zusammengesetzt **608**
- 32.3 Die Vielfalt der Keimbahn-Information **611**
- 32.4 Durch die Details der Verknüpfungsmechanismen entsteht zusätzliche Vielfalt **613**
- 32.5 Die Rekombination von V- und C-Genen bewirkt DNA-Deletionen und -Umlagerungen **614**
- 32.6 Das stochastische Modell für die allele Exclusion **617**
- 32.7 Weitere DNA-Rekombinationen führen zum Klassenwechsel **618**
- 32.8 Durch RNA-Processing kann die Expression der H-Kette verändert werden **620**
- 32.9 Somatische Mutationen erhöhen die Antikörper-Vielfalt nochmals **621**
- 32.10 T-Zell-Rezeptoren und Immunglobuline sind Verwandte **623**
- 32.11 Die ganz anders geartete Vielfalt der Haupt-Histokompatibilitäts-Loci **624**
Weiterführende Literatur **627**
- 33. Innere und äußere Einflüsse auf die Organisation von Genen 628**
- 33.1 Hefen haben „stille“ und „aktive“ Loci für den Paarungstyp **628**
- 33.2 „Stille“ und aktive Kassetten haben die gleiche Sequenz **630**
- 33.3 Der Austausch der Kasette wird durch den M^AJ-Locus ausgelöst **633**
- 33.4 Trypanosomen lagern bei der Expression von Oberflächen-Antigenen ihre DNA um **634**
- 33.5 Die Wechselwirkungen der Ti-Plasmid-DNA mit dem Genom der Pflanze **639**
Weiterführende Literatur **644**
- 34. Genregulation: Das Umschalten von Expressionsmustern 645**
- 34.1 Die Kartierung von Mutationen in Exons und Introns **646**
- 34.2 Die Entwicklung einer *Drosophila-FliQgQ* in groben Zügen **649**
- 34.3 Die „komplexen Loci“ von *Drosophila* erstrecken sich über riesige Regionen und haben regulatorische Funktionen **653**
- 34.4 Ein allgemeines Sequenz-Motiv: Die Homoeo-Box **660**
Weiterführende Literatur **661**
- 35. Oncogene: fehlgeleitete Genexpression und das Phänomen Krebs 662**
- 35.1 Transformierende Viren enthalten in der Regel Oncogene **663**
- 35.2 Retrovirale Oncogene haben zelluläre Gegenstücke **665**
- 35.3 Das ras-Proto-Oncogen kann durch eine Mutation aktiviert werden **667**
- 35.4 *myc* und andere Oncogene werden durch Insertionen, Translokationen und Amplifikationen aktiviert **670**
- 35.5 Immortalisierung und Transformation **675**
- 35.6 Mögliche Funktionen von Onco-Proteinen **677**
Weiterführende Literatur **680**
- Epilog 681**
Meilensteine in der Entwicklung der Molekularbiologie 683
- Glossar 685**
Register 705