



Lehrbuch der Genetik

2. Auflage

Herausgegeben von Wilhelm Seyffert

mit Beiträgen von

Rudi Balling, Astrid Bunse, Heinz Gert de Couet,
Karl-Friedrich Fischbach, Karl-Heinz Glätzer,
Rudolf Hagemann, Oswald Hess, Cornelis P. Hollenberg,
Herbert Jäckle, Gerd Jürgens, Ulrich Kück,
Inga Melchers, Jörg Nickelsen, Alfred Nordheim,
Minou Nowroussian, Tomas Pieler, Markus Piotrowski,
Stefanie Pöggeler, Manfred Schartl, Karin Schnetz,
Heiko Schoof, Wilhelm Seyffert, Ralf J. Sommer,
Günter Speit, Peter Steinbach, Diethard Tautz

Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg · Berlin

Inhalt

Autoren	V
Vorwort zur 2. Auflage	VII
Vorwort zur 1. Auflage	IX

Molekulare Grundlagen

1	Die chemischen Prinzipien des Lebens	3	3	Chemie der Nucleinsäuren	31
1.1	Evolutionäre Grundlagen	3	3.1	Bausteine der Nucleinsäuren	31
1.1.1	Die Chemie der Urerde	3	3.1.1	Eigenschaften der heterocyclischen Basen	31
1.1.2	Ablauf der organismischen Evolution	4	3.1.2	Konformation der Nucleoside	34
1.2	Elemente des Lebens	7	3.1.3	Nucleotide	34
1.3	Einige Basisgrößen	8	3.2	Nomenklatur der Nucleinsäuren	35
1.4	Nicht-kovalente Bindungen	8	3.3	Raumstruktur der DNA	36
1.4.1	Ionische Bindungen	9	3.4	Topologie der DNA	39
1.4.2	Schwache elektrostatische Wechselwirkungen	9	3.4.1	Superspiralisierung	39
1.4.3	Wasserstoffbrückenbindungen	11	3.4.2	Quantifizierung topologischer Eigenschaften	40
1.4.4	Hydrophobe Wechselwirkungen	11	3.5	Struktur und Funktionsvielfalt der RNA	41
1.5	Bioenergetik	12	3.6	Denaturierung und Hybridisierung von Nucleinsäuren	43
1.5.1	System, Gleichgewicht und Zustandsfunktion	12	3.7	Literatur	45
1.5.2	Innere Energie, Enthalpie und der erste Hauptsatz der Thermodynamik	12	4	Weitergabe der genetischen Information	47
1.5.3	Entropie, freie Enthalpie und der zweite Hauptsatz der Thermodynamik	13	4.1	Semikonservative DNA-Replikation	47
1.6	Kinetische Kontrolle biologischer Reaktionen	14	4.2	Das Replikon	48
1.6.1	Reaktionsgeschwindigkeit und Ordnung von Reaktionen	14	4.3	Initiation der Replikation	49
1.6.2	Aktivierungsenergie von Reaktionen	15	4.4	DNA-Polymerasen	49
1.6.3	Kinetik enzymatischer Reaktionen	16	4.5	Synthese der beiden Tochterstränge	52
1.7	Monomer und Polymer	17	4.5.1	Helicasen	53
1.8	Literatur	18	4.5.2	Einzelstrang-Bindeproteine	55
2	Struktur und Funktion von Proteinen	19	4.5.3	RNA-Primasen	55
2.1	Chemie der Proteine	19	4.5.4	RNase H und DNA-Ligase	56
2.1.1	Chemisch-physikalische Eigenschaften der Aminosäuren	19	4.5.5	Topoisomerasen	56
2.1.2	Chemische Reaktionen der Aminosäuren und Proteine	21	4.5.6	Die Replikationsgabel	57
2.1.3	Geometrie der Peptidbindung	22	4.6	Literatur	58
2.1.4	Raumstruktur von Proteinen	23	5	Genexpression: von der Information zum Produkt	59
2.2	Proteinfunktionen	27	5.1	Verschiedene Klassen von RNA-Molekülen	59
2.3	Literatur	29	5.2	Unterschiede zwischen pro- und eukaryotischen Genen	60
			5.3	RNA-Polymerasen	60
			5.3.1	RNA-Polymerasen bestehen aus mehreren Untereinheiten	61
			5.4	Die Initiation der Transkription: Erkennung von Promotorregionen	62

5.4.1	Promotorregionen bei Prokaryoten . . .	63	7.5	Molekulare Uhr	101
5.4.2	Promotorregionen bei Eukaryoten . . .	63	7.6	Literatur	102
5.5	Elongation von RNA-Transkripten . . .	63	8	Genregulation bei Eubakterien	103
5.6	Beenden der Transkription	64	8.1	Positive und negative Regulation der	
5.7	Prozessierung von bakteriellen			Transkriptionsinitiation	104
	Transkripten	65	8.2	Das <i>lac</i> -Operon – ein Paradigma	104
5.8	Die Prozessierung eukaryotischer		8.2.1	Regulation des <i>lac</i> -Operons	105
	mRNA	66	8.2.2	Spezifische Bindung des Lac-Repressors	
5.8.1	Das 5'-Ende der mRNA erhält eine			an den <i>lac</i> -Operator	107
	Cap-Struktur	67	8.2.3	Der Lac-Repressor	108
5.8.2	3'-Polyadenylierung	68	8.2.4	Die <i>lac</i> -Hilfsoperatoren und das	
5.8.3	Spleißen der RNA	68		DNA-Looping	109
5.8.4	Selbstspleißen von RNA	70	8.2.5	Elemente des <i>lac</i> -Operons als Werk-	
5.8.5	Differenzielles Spleißen und			zeuge der Molekularbiologie	109
	Trans-Spleißen	71	8.3	Katabolitregulation	110
5.9	Editieren von RNA	71	8.3.1	Das Katabolitgen-Aktivatorprotein,	
5.9.1	Editieren mittels Guide-RNAs	71		CAP	111
5.9.2	Editieren einzelner Positionen	71	8.3.2	Das PTS	112
5.10	Literatur	72	8.4	Das <i>trp</i> -Operon	112
6	Translation: die Übersetzung der		8.5	Zwei-Komponenten-Systeme	115
	mRNA in ein Protein	73	8.6	Sigmafaktor RpoS – ein globaler	
6.1	Der genetische Code	73		Regulator	117
6.2	Struktur und Funktion der beteiligten		8.7	Quorum-Sensing	118
	Komponenten	74	8.8	Regulation des Phagen Lambda	120
6.2.1	Ribosomen	74	8.8.1	Die frühe Phase	120
6.2.2	Transfer-Ribonucleinsäuren	75	8.8.2	Lysogenie	121
6.2.3	Translationsfaktoren	77	8.8.3	Lytische Vermehrung	121
6.3	Beladung der tRNA mit der richtigen		8.8.4	<i>cI</i> und <i>Cro</i>	123
	Aminosäure	77	8.8.5	Lyse oder Lysogenie	124
6.4	Ablauf der Translation	79	8.8.6	Integration und Exzision von Lambda .	124
6.4.1	Selektion des Genanfangs und		8.8.7	Die Antitermination durch N und Q . .	125
	Initiation	79	8.9	Literatur	126
6.4.2	Selektion der Aminoacyl-tRNA	80	9	Genregulation bei Eukaryoten:	
6.4.3	Elongation	81		Transkription	127
6.4.4	Termination	81	9.1	Genexpression durch RNA-Polymerasen	
6.5	Modifikation, Zielsteuerung und Abbau			I, II oder III	128
	der Proteine	83	9.2	Regulatorische Elemente eukaryotischer	
6.5.1	Faltung neu synthetisierter Proteine . . .	83		Pol-II-Transkription	128
6.5.2	Synthese von membrangebundenen und		9.2.1	Der Promotor	129
	Sekretproteinen	84	9.2.2	Proximale Regulationselemente	129
6.5.3	Transport von Proteinen in Organellen .	86	9.2.3	Distale Regulationselemente	129
6.5.4	Glykosylierung von Proteinen	86	9.2.4	Terminationsregionen	129
6.5.5	Programmierter Abbau von Proteinen .	87	9.3	Basale Transkriptionsmaschinerie	130
6.6	Literatur	88		Der generelle Transkriptionsfaktor	
7	Organisation des Genoms	89		TFIID	130
7.1	Genomgröße	89	9.3.2	Die generellen Transkriptionsfaktoren	
7.2	Repetitive Sequenzen	90		TFIIA, TFIIB, TFIIE TFIIF und	
7.2.1	Satelliten-DNA	91		TFIIJ	131
7.2.2	Mittelrepetitive Sequenzen	93	9.3.3	Der generelle Transkriptionsfaktor	
7.2.2.1	Alu-Elemente (SINEs)	93		TFIIH	131
7.2.2.2	L1-Elemente (LINEs)	94	9.3.3.1	Die Bedeutung von TFIH in der	
7.2.2.3	Andere transponierbare Elemente	94		Transkription	132
7.2.3	Simple Sequenzen (Mikrosatelliten) und		9.3.3.2	Die Bedeutung von TFIH in der	
	Minisatelliten	94		DNA-Reparatur	132
7.2.4	Genetische Fingerabdrücke	96	9.3.4	In-vitro-Aufbau der basalen	
7.3	Genfamilien	97		Transkriptionsmaschinerie	132
7.4	Evolutionsmechanismen	99	9.4	Regulatorische Transkriptionsfaktoren .	133
7.4.1	Repetitive DNA: funktional, „selfish“		9.4.1	DNA-Bindungsdomänen	134
	oder ignorant?	100	9.4.1.1	Das H-T-H-Motiv der Homöodomäne .	134

9.4.1.2	Die POU-Domäne	134	10.3.2	Die Totalsequenzierung von mtDNAs	161
9.4.1.3	Das Zinkfinger-Motiv	134	10.3.3	Veränderter genetischer Code in bestimmten Mitochondrien	165
9.4.1.4	Das bZip-Motiv	135	10.4	Expression mitochondrialer Gene	166
9.4.1.5	Die ETS-Domäne	135	10.4.1	Transkription	166
9.4.1.6	Die MADS-Box	135	10.4.2	Posttranskriptionale Prozesse	167
9.4.2	Aktivierungsdomänen der Transkription	135	10.4.2.1	RNA-Processing	167
9.4.3	Adaptorproteine, Mediatoren und Coregulatoren	135	10.4.2.2	Cis- und trans-Spleißen von mitochondrialer RNA	168
9.4.4	Mechanismus der Aktivierung von Transkription durch RTF	136	10.4.2.3	RNA-Editing in Mitochondrien	170
9.5	Initiation der Transkription: Polymerase-II-Holoenzym und das Transkriptosom	136	10.4.3	Translation und die Bildung komplexer Proteine	174
9.6	Elongation und Termination der Transkription	137	10.4.3.1	Translationsprozess	174
9.7	Chromatin als Regulator der Transkription	139	10.4.3.2	tRNA-Transport in die Mitochondrien	174
9.8	Repression der Transkription	139	10.4.3.3	Proteintransport in die Mitochondrien	175
9.9	Stimulation von Transkriptionsfaktoren durch Signalkaskaden	140	10.4.3.4	Komplexe Proteine aus kerncodierten und mtDNA-codierten Untereinheiten	175
9.9.1	Proteinkinase A	140	10.5	Mutationen in der mtDNA des Menschen	175
9.9.2	Der JAK-STAT-Signalweg	141	10.5.1	Mitochondrial bedingte Erbkrankheiten	175
9.9.3	Das MAP-Kinase-Netzwerk	142	10.5.1.1	Mutationen in proteincodierenden Genen	176
9.10	Der <i>c-fos</i> -Promotor: ein Modellsystem der Genregulation	142	10.5.1.2	Mutationen in tRNA-codierenden Genen	176
9.11	Verknüpfung von Transkription und mRNA Prozessierung	143	10.5.1.3	Deletionen in der mtDNA und ihre Folgen	179
9.12	Genetische Transkriptionsdefekte und Humanpathologie	144	10.5.2	Nutzung von mtDNA-Unterschieden zur individuellen Identifizierung von Menschen	179
9.13	Literatur	145	10.5.3	Die mtDNA im Dienste der Aufklärung der Hominiden-Evolution	179
10	Das Chondrom – Mitochondrien-Genetik	147	10.6	Die Phylogenie der Mitochondrien	180
10.1	Mitochondrien-Vererbung	147	10.7	Literatur	182
10.1.1	Allgemeine Kennzeichen und Stoffwechselleistungen	147	11	Das Plastom: Plastiden-Genetik	185
10.1.2	Die Weitergabe der Mitochondrien in der Generationenfolge	148	11.1	Plastiden: allgemeine Kennzeichen und Stoffwechselleistungen	186
10.1.3	Erbliche Mitochondrien-Unterschiede (Mitochondrien-Mutationen) als Basis der Mitochondrien-Genetik	149	11.2	Plastidengenetik bei <i>Chlamydomonas</i>	186
10.1.3.1	Atmungsdefekte	149	11.2.1	Der Regelfall: uniparentale Vererbung	186
10.1.3.2	Antibiotikaresistenzen und Protein-(synthese)veränderungen	149	11.2.2	Die Ausnahme: biparentale oder paternale Vererbung	188
10.1.4	Mischung, Entmischung und Fusion von Mitochondrien	150	11.2.3	Rekombination von Plastidengenen	188
10.1.5	Rekombination mitochondrialer Gene und Chromosomenkarten der mtDNA	150	11.2.4	Gentransfer in Plastiden von <i>Chlamydomonas</i>	189
10.1.6	Experimenteller Gentransfer in Mitochondrien	153	11.3	Plastidengenetik bei Höheren Pflanzen	191
10.2	Mitochondrien-DNA, Struktur und Replikation	154	11.3.1	Uniparental mütterliche Vererbung	191
10.2.1	Größe, Form, Struktur und Umbauten der mtDNA	154	11.3.2	Biparentale Vererbung	191
10.2.2	Mitochondriale Plasmide	157	11.3.3	Uniparental väterliche Vererbung	192
10.2.3	Replikation der mtDNA	157	11.3.4	Cytologische Grundlagen der Plastidenvererbung bei Höheren Pflanzen	192
10.3	Physische Kartierung und Sequenzierung der mtDNA	160	11.3.4.1	Vier Typen der Verteilung väterlicher Plastiden	192
10.3.1	Restriktionskartierung und physische Kartierung	160	11.3.4.2	Plastidenverteilung bei der Bildung männlicher Gameten	194
			11.3.4.3	Plastidenverteilung bei der Bildung weiblicher Gameten	194
			11.3.5	Interaktionen zwischen Plastiden- und Kerngenom	195
			11.3.5.1	Bastardbleichheit und Bastardscheckung	195

11.3.5.2	Unterschiedliche Vermehrungsrate und Wettbewerb zwischen Plastidensorten . . .	196	11.5.2.2	Proteincodierende Gene	203
11.3.5.3	Plastom-Einfluss auf extraplastidale Merkmale	196	11.5.3	Aufgabenteilung der Gene	205
11.4	Plastiden-DNA, Struktur und Replikation	197	11.6	Expression plastidaler Gene	206
11.4.1	Größe und Eigenschaften	197	11.6.1	Transkription	206
11.4.2	Restriktions- und physische Karten der ptDNA	198	11.6.2	Spleißvorgänge an Plastiden-RNA	207
11.4.2.1	ptDNA mit invertiertem Repeat	198	11.6.3	RNA-Editing in Plastiden	209
11.4.2.2	ptDNA ohne invertiertes Repeat	198	11.7	Experimenteller Gentransfer in Plastiden Höherer Pflanzen	210
11.4.3	Replikation der ptDNA	199	11.8	Translation und die Bildung komplexer Proteine	210
11.5	Sequenzierung und Codierungskapazität der Plastiden-DNA	202	11.8.1	Der Translationsprozess	210
11.5.1	Die vollständige Sequenzierung der ptDNA	202	11.8.2	Komplexe Proteine aus ptDNA-codierten und kerncodierten Untereinheiten	212
11.5.2	Die Codierungskapazität der ptDNA	202	11.8.3	Proteintransport in die Plastiden	213
11.5.2.1	RNA-codierende Gene	202	11.9	Die Phylogenie der Plastiden	213
			11.9.1	Die Endosymbionten-Theorie	213
			11.9.2	Einfache und komplexe Plastiden	214
			11.10	Literatur	215

Cytologische und genetische Grundlagen

12	Cytologische Grundlagen	221	12.8.2	Oogenese	282
12.1	Hauptträger der Gene sind die Chromosomen	221	12.9	Literatur	283
12.2	Sichtbare Chromosomen bestehen aus besonders dicht gepackter DNA	223	13	Mendels Regeln nebst Erweiterungen	287
12.2.1	Nucleosomen sind das wiederkehrende Motiv des Chromatins	225	13.1	Die F ₁ ist uniform	288
12.2.2	Die Chromosomenstruktur der Vertebraten spiegelt genetisch unterschiedliche Chromatinkompartimente wider	228	13.2	Die F ₂ spaltet, sie mendelt	289
12.2.3	Chromatin ist nicht zufällig im Zellkern verteilt	229	13.3	Die F ₃ erlaubt Rückschlüsse auf den Typ des F ₂ -Elters	290
12.3	Mitose	230	13.3.1	Hat Gregor Mendel vielleicht gemogelt?	291
12.3.1	Ablauf	230	13.4	Rückkreuzungsnachkommenschaften reflektieren die Gametenverteilung	293
12.3.2	Organellen, die in der Mitose eine wichtige Funktion haben	233	13.5	Mehrere Genpaare können unabhängig mendeln	294
12.3.3	Die Mitose wird genetisch gesteuert	244	13.5.1	Der einfachste Fall: 2 Genpaare	294
12.4	Meiose	252	13.5.2	Ausweitung auf mehrere Genpaare und Verallgemeinerung	297
12.4.1	Ablauf	252	13.6	Gene zeigen unterschiedliche Wirkungen	299
12.4.2	Der synaptonemale Komplex	257	13.6.1	Es gibt unterschiedliche Arten der Dominanz	299
12.4.3	Crossing over und Chiasmenbildung	260	13.6.2	Gene können mehrfach mutieren	302
12.4.4	Gerichtete Meiose	262	13.6.3	Gene können mehrere Merkmale beeinflussen	305
12.4.5	Lampenbürstenchromosomen	262	13.6.4	Gene können letal wirken	305
12.5	Genotypische Geschlechtsdetermination	264	13.6.5	Die Manifestation der Gene kann unterschiedlich sein	308
12.5.1	Der Chromosomensatz kann in beiden Geschlechtern verschieden sein	264	13.7	Gene wirken nicht isoliert	309
12.5.2	Zwitrigkeit	269	13.7.1	Manche Gene wirken selbstständig	310
12.5.3	Genetische Steuerung der Geschlechtsdifferenzierung	270	13.7.2	Eine Reihe von Genen wirkt unselbstständig	313
12.5.3.1	Beispiel <i>Drosophila</i>	270	13.8	Haploide Zellen spalten anders als diploide	316
12.5.3.2	Beispiel Säugetiere	274	13.9	Polysomale Erbgänge weisen Besonderheiten auf	320
12.6	Sonderung von Keimbahn und Soma	275	13.9.1	Manche Gene werden mit dem Centromer zusammen verteilt	320
12.7	Auslösung der Meiose	280			
12.8	Gametogenese	281			
12.8.1	Spermatogenese	281			

13.9.2	Einige Gene sind vom Centromer mehr oder minder unabhängig	322	16.4.1	Der Phage T4	400
13.10	Literatur	325	16.4.2	Der Phage λ	403
14	Rekombination bei Eukaryoten	327	16.4.3	Der Phage Φ X174	405
14.1	Meiotische Rekombination	327	16.5	Feinstrukturanalyse eines Gens	408
14.1.1	Nachweis der Koppelung	328	16.6	Literatur	412
14.1.2	X-chromosomaler Erbgang	328	17	Rekombinationsmechanismen	415
14.1.3	Autosomaler Erbgang	333	17.1	Homologe Rekombination	416
14.1.3.1	Absolute Koppelung	334	17.1.1	2-Strang- oder 4-Strangaustausch	419
14.1.3.2	Unvollständige Koppelung	336	17.1.2	Crossing over und Chiasmata	420
14.2	Genkartierung bei Diplonten	338	17.2	Sitespezifische Rekombination	422
14.2.1	2-Punkt-Kreuzungen	338	17.2.1	Sitespezifische Integration	422
14.2.2	3-Punkt-Kreuzungen	339	17.2.2	Inversionssysteme	423
14.2.3	Kartierungsfunktionen	341	17.3	Illegitime oder unspezifische Rekombination	427
14.3	Zuordnung zu Koppelungsgruppen	343	17.3.1	Transposition	428
14.3.1	Balancer-Stämme	343	17.3.2	Integration von Retroviren	433
14.3.2	Somatische Zellhybridisierung	346	17.4	Literatur	436
14.4	Deletionskartierung	347	18	Genetik quantitativer Merkmale	439
14.5	Komplementationskartierung	348	18.1	Grundlagen	439
14.6	Genkartierung bei Haplonten	351	18.1.1	Kontinuierliche Variation, genetisch oder umweltbedingt?	440
14.6.1	Tetradenanalysen	351	18.1.2	Umwelt- und Dominanzeffekte	442
14.6.1.1	Geordnete Tetraden	351	18.1.3	Ein klassisches Beispiel	444
14.6.1.2	Ungeordnete Tetraden	355	18.2	Schätzverfahren	446
14.6.1.3	Interferenz	356	18.2.1	Skalierung	448
14.6.2	Genkonversion	357	18.2.2	Zerlegung der Varianzkomponenten	449
14.7	Mitotische Rekombination	358	18.2.3	Heritabilität	454
14.7.1	Nachweis bei <i>Drosophila</i>	359	18.3	Experimentelle Ansätze	456
14.7.2	Nachweis bei <i>Aspergillus</i>	362	18.3.1	Ein Simulationsmodell	456
14.7.3	Vergleich zwischen mitotischer und meiotischer Karte	363	18.3.2	Verwendung molekularer Marker	460
14.8	Physikalische Kartierung	363	18.3.2.1	Iso- und Allozym-Marker	461
14.8.1	Restriktionskartierung	364	18.3.2.2	RFLP-Marker	461
14.8.2	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	365	18.3.2.3	Mikrosatelliten	464
14.8.3	Sequence tagged sites (STS)	365	18.3.2.4	RAPD-Marker	466
14.9	Literatur	366	18.3.2.5	AFLP-Marker	467
15	Rekombination bei Prokaryoten	369	18.3.2.6	Versuche vergleichender Wertung	468
15.1	Genetische Transformation	370	18.4	Literatur	469
15.1.1	Kompetenz	370	19	Gene in Populationen	473
15.1.2	Bindung und Aufnahme der Donor-DNA	372	19.1	Grundbegriffe	473
15.1.3	Integration der Donor-DNA	373	19.1.1	Allelfrequenz	474
15.1.4	Cotransformation	373	19.1.2	Genpool	475
15.2	Transfektion	376	19.2	Panmixie	475
15.3	Transduktion	376	19.2.1	Autosomaler Erbgang	475
15.3.1	Allgemeine Transduktion	377	19.2.1.1	Ein Locus mit 2 Allelen	475
15.3.2	Spezielle Transduktion	382	19.2.1.2	Multiple Allelie und Dominanz	477
15.4	Konjugation	386	19.2.1.3	Zwei Loci	477
15.4.1	F-Plasmide	387	19.2.2	Geschlechtsgekoppelter Erbgang	479
15.4.2	Hfr-Stämme	388	19.2.3	Polysomaler Erbgang	480
15.4.3	F-Duktion	390	19.3	Inzucht	483
15.4.4	Andere Plasmide	391	19.3.1	Selbstbefruchtung	483
15.5	Literatur	396	19.3.2	Paarungssysteme und Inzucht-koeffizient	484
16	Rekombination bei Phagen	397	19.3.3	Pfadkoeffizienten	484
16.1	Phagenphänotyp	397	19.4	Assortative Paarung	486
16.2	Phänotypische Maskierung	398	19.4.1	Positiv assortative Paarung	486
16.3	Replikation des Phagengenoms	398	19.4.2	Negativ assortative Paarung	488
16.4	Genkartierung	399	19.5	Selektion	488

19.5.1	Vollständige Selektion	489	19.7.1	Effektive Populationsgröße	494
19.5.2	Partielle Selektion	490	19.7.2	Abnahme der Heterozygotie	495
19.6	Mutation	492	19.7.3	Zufällige genetische Drift	495
19.6.1	Mutation und Selektion	493	19.8	Isolation und Migration	496
19.7	Kleine Populationen	494	19.9	Literatur	498

Mutationen

20	Genommutationen	501	22.2.2	Spontane chemische Veränderungen der DNA	545
20.1	Euploidie	501	22.2.3	Endogene DNA-Schäden	546
20.1.1	Haploidie	501	22.3	Literatur	547
20.1.2	Polyploidie	502	23	Induzierte Mutationen	549
20.1.2.1	Autopolyploidie	502	23.1	Ionisierende Strahlung	549
20.1.2.2	Allopolyploidie	504	23.2	UV-Licht	550
20.1.3	Polytäne Chromosomen	504	23.3	Chemische Mutagene	552
20.1.3.1	Polytäne Chromosomen können Puffs ausbilden	507	23.3.1	Alkylierende Verbindungen	552
20.1.3.2	Die Polytänie erleichtert strukturelle Untersuchungen	508	23.3.2	Interkalierende Substanzen	554
20.1.3.3	Lokal begrenzte differenzielle Polytänisierung	510	23.3.3	Polycyclische Kohlenwasserstoffe	554
20.2	Aneuploidie	513	23.3.4	Radikalbildner	555
20.2.1	Non-Disjunction erzeugt Mono- und Trisomie	513	23.3.5	Basenanaloga	555
20.2.2	Bei der Genexpression gibt es einen Dosiseffekt	514	23.4	Mutagenitätsprüfung	556
20.2.3	Dosiskompensation bei Heterosomen	515	23.4.1	Ziele und Strategien	556
20.2.3.1	Erhöhung der Expressionsrate X-chromosomaler Loci im heterogametischen Geschlecht	515	23.4.2	Genotoxizitätstests	557
20.2.3.2	Erniedrigung der Expressionsrate X-chromosomaler Loci im homogametischen Geschlecht	516	23.5	Literatur	560
20.2.3.3	Inaktivierung ganzer X-Chromosomen im homogametischen Geschlecht	517	24	DNA-Reparatur-Mechanismen	561
20.3	Literatur	520	24.1	Schadensreversion: direkte Reparatur modifizierter Basen	562
21	Chromosomenmutationen	521	24.1.1	Photoreaktivierung UV-geschädigter DNA	562
21.1	Endständige Deletionen sind instabil	521	24.1.2	Reparatur von O ⁶ -Alkyl-Guanin durch eine Alkyltransferase	562
21.2	Defizienzen und Duplikationen können die Genbalance stören	523	24.2	Exzisionsreparatur: Ausschneiden modifizierter Basen	563
21.3	Inversionen haben kreuzungsgenetische Konsequenzen	525	24.2.1	Nucleotidexzisionsreparatur (NER)	563
21.4	Reziproke Translokationen verursachen unbalancierte Gameten	530	24.2.2	Basenexzisionsreparatur (BER)	566
21.5	Chromosomenumlagerungen können zu Positionseffekten führen	534	24.3	Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen	566
21.5.1	Der Variegationseffekt ist modifizierbar	536	24.3.1	Homologe Rekombination	566
21.6	Literatur	539	24.3.2	Nicht-homologe-End-zu-End-Verknüpfung	566
22	Genmutationen	541	24.4	Mismatch-Reparatur (MMR)	568
22.1	Mechanismen spontaner Mutationen	541	24.5	Genetisch bedingte Erkrankungen des Menschen mit Defekten in DNA-Reparatursystemen	569
22.1.1	Basenaustausche	542	24.6	Literatur	570
22.1.2	Deletionen und Insertionen	542	25	Suppression	571
22.1.3	Dynamische Mutationen	543	25.1	Intergene Suppression	571
22.2	Ursachen spontaner Mutationen	544	25.1.1	Metabolische Suppression	572
22.2.1	Fehlpaarungen	544	25.1.2	Transkriptionale Suppression	572
			25.1.3	Translationale Suppression	573
			25.1.3.1	Suppression von Nonsense-Mutanten	573
			25.1.3.2	Suppression von Missense-Mutanten	575
			25.1.3.3	Intergene Suppression von Leserastermutanten	576

25.2	Intragene Suppression	576	25.2.3.1	Proteinstruktur	577
25.2.1	Suppression innerhalb eines Codons	576	25.2.3.2	RNA-Sekundärstruktur	578
25.2.2	Intragene Suppression von Leserastermutanten	577	25.3	Literatur	579
25.2.3	Suppression von Konformationsmutanten	577			

Entwicklung und Differenzierung

26	Genetische Analyse der Entwicklung bei Tieren	583	26.2.5.4	Die regionsspezifischen homöotischen Gene <i>spalt</i> und <i>forkhead</i>	618
26.1	Einführung	584	26.2.5.5	Kopfsegmentierung: Wer macht die Segmente?	619
26.2	Beispiel <i>Drosophila</i>	585	26.2.6	Imaginalscheiben: vom Embryo zur Fliege	620
26.2.1	Entwicklungsmutanten	585	26.2.6.1	Entstehung der Vorläufer der Imaginalscheiben	622
26.2.1.1	Gene für die embryonale Musterbildung	585	26.2.6.2	Homöotische Gene legen die Identität der Imaginalscheiben fest	622
26.2.1.2	Zygotische Gene	586	26.2.6.3	Transdetermination	623
26.2.1.3	Maternal exprimierte Gene	587	26.2.6.4	Musterbildung in der Flügelimaginalscheibe	623
26.2.1.4	Abschätzung der Genzahl	588	26.2.6.5	Die proximo-distale Achse: Aus zwei mach drei	626
26.2.1.5	Mutantenanalyse	588	26.2.7	Bildung von Keimblättern und Organen	627
26.2.2	Die Festlegung der Körperachsen durch vier maternal exprimierte Gengruppen	589	26.2.7.1	Mesoderm	628
26.2.2.1	Polarisierung durch Interaktionen zwischen Oocyte und Follikelzellen	592	26.2.7.2	Muskelentwicklung und Muskelmuster	628
26.2.2.2	Transkriptionsfaktorgradienten entlang der Längsachse	594	26.2.7.3	Ektoderm	628
26.2.2.3	Regionalisierung durch Signaltransduktion: die Terminalbereiche	595	26.2.7.4	Entoderm und Darmentwicklung	631
26.2.2.4	Signaltransduktion und Kerntransport: die Dorsoventralachse	595	26.2.8	Keimzellentwicklung und Festlegung des Geschlechts	634
26.2.3	Vom Ei zum Blastoderm: Die Blaupause des Körpers entsteht	597	26.2.8.1	Keimbahn versus Soma	634
26.2.3.1	Zygotische Segmentierungsgene unterteilen die Längsachse	597	26.2.8.2	Genetik der Geschlechtsbestimmung	636
26.2.3.2	Grobunterteilung durch Gap-Gene	598	26.2.8.3	Molekulare Mechanismen	638
26.2.3.3	Aus Gradienten werden periodische Paarregelgen-Streifen	603	26.2.9	Faktoren und Module wirken kombinatorisch	641
26.2.3.4	Zygotische Gene unterteilen die Dorsoventralachse	606	26.2.9.1	Modularer Aufbau der Enhancer	642
26.2.3.5	Blastoderm und Anlagenplan	609	26.2.9.2	Modularer Aufbau der Proteine	643
26.2.4	Segmentpolaritätsgene: von der Blaupause über das Parasegment zum Compartment	610	26.2.9.3	Genduplikation und Redundanz	643
26.2.4.1	Segmentpolaritätsgene stabilisieren Parasegmentgrenzen	610	26.2.9.4	Entwicklung und Evolution	644
26.2.4.2	Parasegmentgrenzen als Organisationszentren	611	26.3	Beispiel <i>Xenopus laevis</i>	645
26.2.4.3	<i>engrailed</i> definiert Compartments	612	26.3.1	Molekulare Genetik der frühen Embryogenese	645
26.2.4.4	Die Entdeckung der Compartments	613	26.3.1.1	Oogenese	646
26.2.5	Segmentidentität durch homöotische Selektorgene	615	26.3.1.2	Eireifung, Befruchtung und frühe Teilungsstadien	648
26.2.5.1	Genaktivität im <i>Bithorax</i> -Komplex bewirkt Diversifizierung der posterioren Segmente	616	26.3.1.3	Gastrulation und Spemann-Organisator	653
26.2.5.2	Genaktivität im <i>Antennapedia</i> -Komplex bewirkt Diversifizierung der anterioren Segmente	616	26.3.1.4	Dorsoventrale Musterbildung im Mesoderm	654
26.2.5.3	Organisation und Expression der homöotischen Selektorgene: das Kolinearitätsprinzip	617	26.3.1.5	Neurale Induktion und erste grundlegende Musterbildungsprozesse im zentralen Nervensystem	655
			26.3.1.6	Primäre Neurogenese und dorsoventrale Musterbildung im Neuralrohr	657
			26.3.2	Experimentelle Möglichkeiten mit <i>Xenopus-laevis</i> -Embryonen	661

26.3.2.1	Mikroinjektion von <i>Xenopus</i> -Embryonen mit RNA und DNA	661	27	Genetische Analyse der Entwicklung bei Pflanzen	699
26.3.2.2	Erzeugung transgener Frösche	662	27.1	Beispiel <i>Arabidopsis</i>	699
26.3.2.3	Experimente mit embryonalen Explantaten: „animal-cap-assay“	663	27.1.1	Einführung	699
26.4	Beispiel <i>Caenorhabditis elegans</i>	663	27.2	Entstehung der Körperorganisation: Musterbildung im Embryo	700
26.4.1	Einführung	663	27.2.1	Apikal-basale Musterbildung	701
26.4.2	Embryonalentwicklung von <i>Caenorhabditis elegans</i>	663	27.2.2	Radiale Musterbildung	703
26.4.2.1	Zelluläre Aspekte	664	27.2.3	Entstehung des primären Wurzelmeristems	705
26.4.2.2	Genetische und molekulare Analyse	665	27.2.4	Entstehung des primären Sprossmeristems	705
26.4.2.3	Programmierter Zelltod während der Embryogenese	666	27.3	Postembryonale Entwicklung: Meristeme und Organbildung	706
26.4.3	Postembryogenese von <i>Caenorhabditis elegans</i>	666	27.3.1	Die Wurzel	706
26.4.3.1	Vulva-Entwicklung	666	27.3.1.1	Organisation des Wurzelmeristems	707
26.4.4	Nervensystem von <i>Caenorhabditis elegans</i>	668	27.3.1.2	Bildung von Wurzelgeweben	708
26.4.4.1	Molekulare Aspekte der Olfaktorik	668	27.3.1.3	Musterbildung in der Wurzelepidermis	708
26.5	Die Maus als Modellsystem für Säugtierentwicklung	669	27.3.1.4	Entwicklung von Seitenwurzeln	709
26.5.1	Die Präimplantationsphase	669	27.3.2	Der Spross	710
26.5.2	Die Entwicklung der Plazenta	669	27.3.2.1	Organisation des Sprossmeristems	710
26.5.3	Ausbildung der primären Körperachse, Gastrulation und Neurulation	671	27.3.2.2	Blattentwicklung	712
26.5.4	Paraxiales Mesoderm – Somitogenese	673	27.3.2.3	Entstehung und Differenzierung von Trichomen	713
26.5.5	Neurulation – Bildung des Nervensystems	674	27.3.2.4	Entwicklung von Seitenzweigen	714
26.5.6	Organogenese	676	27.4	Generative Entwicklung	714
26.5.6.1	Allgemeines	676	27.4.1	Das Infloreszenzmeristem und die Bildung von Blütenanlagen	715
26.5.6.2	Epithel-Mesenchym-Transformation am Beispiel der Zahnentwicklung	676	27.4.2	Blütenentwicklung	716
26.5.6.3	Mesenchym-Epithel-Transformation am Beispiel der Nierenentwicklung	677	27.4.3	Entstehung der Gameten	718
26.5.7	Geschlechtsdetermination	677	27.4.4	Bestäubung und Befruchtung: Spezialfall Selbstinkompatibilität	719
26.5.8	Imprinting	678	27.5	Ausblick	721
26.6	Krebsentstehung als entwicklungs-genetisches Problem	679	27.6	Literatur	721
26.6.1	Gene steuern die Ausbildung von Krebserkrankungen	679	28	Evolution von Entwicklungsprozessen	723
26.6.1.1	Die Melanomentstehung bei <i>Xiphophorus</i>	679	28.1	Veränderung von Zellschicksalen	724
26.6.1.2	Genetische Tumore bei <i>Drosophila</i>	681	28.2	Bauplan-Gene	724
26.6.1.3	„Krebsfamilien“ beim Menschen	681	28.2.1	Evolution der dorso-ventralen Achse	726
26.6.2	Onkogene spezifizieren den neoplastischen Phänotyp	681	28.2.2	Evolution der Segmentierung	726
26.6.2.1	Virale und zelluläre Onkogene	681	28.3	Homöotische Gene und Master-Kontrollgene	727
26.6.2.2	Mechanismen der Onkogenaktivierung	683	28.3.1	Der HOX-Genkomplex	729
26.6.3	Der Funktionsverlust von Tumorsuppressorgenen setzt zelluläre Kontrollmechanismen außer Kraft	687	28.3.2	MADS-Box-Gene und Blütenevolution	730
26.6.3.1	Tumorsuppressorgene	687	28.3.3	Augenentwicklung und das <i>eyeless</i> -Gen	730
26.6.3.2	Mechanismen des Ausfalls der Tumorsuppressor-Genfunktion	690	28.4	Die Evolution des Phänotyps	731
26.6.4	Onkogene und Tumorsuppressorgene kooperieren bei der Tumorentstehung	692	28.4.1	Farbmuster auf Schmetterlingsflügeln	731
26.6.4.1	Kooperativität von Tumorgenen	692	28.4.2	Domestikationsgene beim Mais	732
26.6.4.2	Der Mehrschrittprozess der Tumorentstehung	693	28.5	Zusammenfassung und Ausblick	732
26.6.4.3	Genomische Instabilität	694	28.6	Literatur	733
26.7	Literatur	695	29	Neurogenetik	735
			29.1	Themenkreis und Fragestellungen	736
			29.1.1	„Forward genetics“: vom Phänotyp zum Genotyp	737
			29.1.2	„Reverse genetics“: vom Protein zum Phänotyp	739
			29.1.3	Signalkaskaden und genetische Wirkgefüge	739

29.1.4	Neurogenetik als Mittel zum Zweck: das genetische Skalpell	739	29.3.2.2	Das Gehirn der Insekten ist metamer aufgebaut	763
29.1.5	Neurogenetisch wird nur mit wenigen Modellorganismen gearbeitet	739	29.3.2.3	<i>otd</i> und <i>ems</i> haben Doppelfunktion als Gap-Gene und homöotische Selektorgene der Kopfreion	763
29.2	Die Struktur des Nervensystems unterliegt genetischer Kontrolle	741	29.3.2.4	Das <i>Drosophila-otd</i> -Gen und das homologe Vertebraten- <i>Otx2</i> -Gen können sich bei der Induzierung von Vorderhirnstrukturen gegenseitig partiell ersetzen	764
29.2.1	Das Ausmaß der genetischen Kontrolle ist eine Funktion des Genotyps	741	29.3.2.5	Die Expression von Genen aus der <i>Hox</i> -Familie legt die segmentale Identität caudaler Abschnitte des ZNS fest	765
29.3	Die genetische Analyse der Entwicklung des Nervensystems	743	29.3.2.6	Die Mittelhirn-Hinterhirn-Grenze: ein regionales Organisationszentrum	766
29.3.1	Die genetischen und epigenetischen Spielregeln der Neurogenese in Insekten	743	29.3.3	Die genetischen und epigenetischen Mechanismen der Augenentwicklung	767
29.3.1.1	Proneurale Gene legen das neuronale Differenzierungsziel fest	744	29.3.3.1	Master-Regulator-Gene der Augenentwicklung – viele Solisten oder ein Orchester?	768
29.3.1.2	Die Flügelimaginalscheibe als Modellsystem der proneuralen Genexpression	744	29.3.3.2	Das Komplexauge von <i>Drosophila</i> ist als „biologischer Kristall“ ein ideales Spielfeld für die Entwicklungsgenetik	769
29.3.1.3	Proneurale Gene und die genomische Organisation des <i>achaete-scute</i> -Komplexes	746	29.3.3.3	Ein Ommatidium stammt nicht von einem Zellklon ab	771
29.3.1.4	Downstream-Regulation der proneuralen Gene durch bHLH- Proteine	746	29.3.3.4	Mechanismus der Wanderung der morphogenetischen Furche	771
29.3.1.5	Proneurale Musteranlage: Transkriptionskontrolle von <i>AS-K</i> durch <i>pannier</i> und <i>iroquois</i>	747	29.3.3.5	Selektion durch laterale Inhibition: Variationen eines Themas	772
29.3.1.6	Die neurogenen Gene kontrollieren den Eintritt in den neuronalen oder epidermalen Entwicklungspfad	747	29.3.3.6	Gene für die Differenzierung der peripheren Retinulazellen	773
29.3.1.7	Epistatische Wechselwirkungen decken eine funktionelle Hierarchie der neurogenen Gene auf	748	29.3.3.7	Die Entwicklung der R7-Zelle: ein Klassiker der Signaltransduktionsforschung	774
29.3.1.8	Die Produkte von <i>Notch</i> und <i>E(spl)</i> sind an der Transduktion und Interpretation des inhibitorischen Signals in den Epidermoblasten beteiligt	749	29.3.3.8	Sevenless aktiviert den Rezeptor-Tyrosinkinase-Signalweg: Identifizierung beteiligter Komponenten durch Enhancer-Suppressor-Screens	776
29.3.1.9	<i>Notch</i> ist ein membrangebundener Transkriptionsfaktor	750	29.3.3.9	Die Frage nach der Spezifität der Signaltransduktionswege	777
29.3.1.10	Die molekulare Architektur von <i>Notch</i> und <i>Delta</i>	753	29.3.3.10	Den Feinschliff zum „biologischen Kristall“ erhält das Komplexauge durch Zellumlagerungen und Apoptose	778
29.3.1.11	<i>Notch</i> Signalübertragung durch regulierte Intramembran-Proteolyse (RIP)	753	29.3.3.11	Augenentwicklung bei Vertebraten: ein kurzer Vergleich	778
29.3.1.12	Abbruch der Signalkette durch Abbau des Adaptorproteins	754	29.3.4	Genetische und epigenetische Mechanismen der Weg- und Zielfindung wachsender Axone	779
29.3.1.13	Die Effektoren der <i>Notch</i> -induzierten Signalkette: <i>Hairy</i> und <i>Enhancer of Split</i>	755	29.3.4.1	Die Chemoaffinitätstheorie von Roger Sperry	780
29.3.1.14	Modifikation des <i>Notch</i> -Signals durch laterales Feedback	756	29.3.4.2	Exploratorische Wachstumskegel suchen den besten Weg für das Axon	781
29.3.1.15	Differenzierung durch Induktion	757	29.3.4.3	Grundlegende Mechanismen axonaler Navigation	782
29.3.1.16	Genetische Interaktionen von <i>Notch</i> und <i>wingless</i> : Kontrolle der <i>Notch</i> -Signaltransduktion	758	29.3.4.4	<i>Netrin</i> -Signale bauen Gradienten ausgehend von der Mittellinie auf	784
29.3.1.17	Laterale Inhibition durch <i>Notch</i> -Signalübertragung ist ein allgemein verbreitetes Prinzip in der Entwicklung von Organen	760	29.3.4.5	Warum Axone die Mittellinie nur einmal kreuzen: das <i>Slit/Robo</i> -System	785
29.3.1.18	Vertebraten-Myogenese und <i>Drosophila</i> -Neurogenese sind mechanistisch vergleichbar	760	29.3.4.6	Weiter repulsive Faktoren: die <i>Semaphorine</i> und <i>Ephrine</i>	787
29.3.2	Regionalisierung des Nervensystems	762	29.3.4.7	Die Vielfalt von Adhäsionsmolekülen: Gibt es einen synaptischen Adhäsionscode?	789
29.3.2.1	Cephalisierung in Arthropoden	762			

29.3.4.8	Trophische Interaktionen mit Zellen der Zielregion regulieren die Zellzahl	793	30.3	Die genetische Analyse der biologischen Rhythmik	828
29.4	Genetische Analyse sensorischer Systeme	794	30.3.1	Mutationen führen zu einer Veränderung der Rhythmik von definierten Verhaltensweisen	829
29.4.1	Photorezeption und die Genetik der Farbwahrnehmung	795	30.3.2	Das Design von molekularen Oszillatoren: autoregulatorische Rückkopplungsschleifen (Feedback-Loops)	831
29.4.1.1	Die genetische Basis der Rot-Grün-Farbenblindheit	796	30.3.2.1	Der PER-Regelkreis und negative Rückkopplung	832
29.4.2	Chemorezeption: Geruch und Geschmack	796	30.3.2.2	<i>timeless</i> kontrolliert <i>period</i> -Expression in <i>Drosophila</i>	834
29.4.2.1	Wirbeltier-Geruchsrezeptoren gehören zur Familie der G-Protein bindenden Transmembranproteine	798	30.3.3	Clock: die Triebfeder der inneren Uhr	835
29.4.2.2	Einzelne sensorische Neurone exprimieren nur einen Geruchsrezeptor	799	30.3.4	Partner von Clock: Cycle und MOP3	835
29.4.2.3	Nur ein Allel individueller Geruchsrezeptorgene wird exprimiert	799	30.3.5	Inhibitoren der Transkription: mPER und Cryptochrome	836
29.4.2.4	Olfaktorische Neurone bilden stereotype sensorische Felder im ZNS	800	30.3.6	Die Kontrolle der Frequenz	836
29.4.2.5	Geruchserkennung durch kombinatorische Rezeptorcodes	801	30.3.7	Synchronisation des Schrittmachers mit dem Hell-Dunkel-Rhythmus	837
29.4.2.6	Pheromonwahrnehmung in Säugetieren: verwandte Moleküle – verschiedene Mechanismen	803	30.3.8	Mehrere verschachtelte Regelkreise?	838
29.4.2.7	Geschmackssinn in Säugetieren	803	30.3.9	Die zelluläre Organisation des Schrittmachers	838
29.4.2.8	Genetische Analysen identifizieren Kandidaten für Chemorezeptoren in <i>C. elegans</i>	805	30.3.10	Eine Zentraluhr: zentraler Taktgeber und viele Nebenuhren?	842
29.4.2.9	Ein verhaltensbiologisches Paradigma in <i>C. elegans</i> führt zur Entdeckung von ligandenspezifischen Rezeptoren	808	30.3.11	Konditioniert der Redox-Status die innere Uhr?	843
29.4.2.10	<i>Drosophila</i> -Genetik zeigt, dass visuelle und olfaktorische Signaltransduktion gemeinsame Komponenten verwenden	808	30.3.12	Andere Systeme: <i>Caenorhabditis</i> und Schimmelpilze mit weißen Krägen	843
29.4.2.11	Chemorezeption in <i>Drosophila</i>	809	30.3.13	Zeitschalter und Relais: der molekulare Output des Oszillators	844
29.4.2.12	Neuronale Verschaltung und Reizverarbeitung auf höheren Instanzen	809	30.4	Die genetische Analyse von Lernmechanismen	845
29.4.2.13	Die Logik des guten Geschmacks	812	30.4.1	Lernmutanten bei <i>Drosophila</i>	846
29.4.3	Mechanorezeption	813	30.4.2	Der Pilzkörper der Insekten und olfaktorische Lernmutanten	848
29.5	Literatur	815	30.4.3	Langzeitspeicherung von Information erfordert Genaktivität: die Rolle des Transkriptionsfaktors CREB	850
30	Verhaltensgenetik	821	30.4.4	Konsolidierung erfordert das spezifische Wachstum aktiver Synapsen	851
30.1	Einführung	821	30.4.5	Der NMDA-Rezeptor und das Prinzip der Hebbschen Synapse	852
30.1.1	Genetik und Verhalten: Grauzone zwischen Naturwissenschaft, Politik und Philosophie	822	30.4.6	Lernen ist lebenslange Entwicklung	852
30.1.2	Einige wichtige Begriffe	822	30.5	Literatur	853
30.1.2.1	„Angeborenes“ Verhalten	823	31	Immungenetik	857
30.1.2.2	„Erblichkeit“ von Verhaltensunterschieden	823	31.1	Was ist das Immunsystem?	858
30.2	Komplexe Verhaltensmerkmale, quantitative Vererbung und selektierte Beispiele für den Einfluss bekannter Gene	824	31.1.1	Das Immunsystem unterscheidet „Selbst“ von „Nicht-Selbst“	858
30.2.1	Neugier, Neurosen und Dopaminrezeptoren	825	31.1.2	Antikörper können alle Varianten unterscheiden	858
30.2.2	Sexualverhalten von <i>Drosophila</i>	826	31.1.3	Die Differenzierung von Zellen des Immunsystems findet das ganze Leben über statt	859
30.2.3	In <i>fosB</i> -knock-out-Mäusen ist das Brutpflegeverhalten gestört	827	31.2	Struktur und Funktion von Antikörpern	860
			31.2.1	Antikörper haben konstante und variable Domänen	860
			31.2.2	Antikörper binden Antigene	862
			31.2.2.1	Ein Antikörper bindet unterschiedlich gut an verschiedene Antigene	863

31.2.2.2	Die Bindungsstärke zwischen Antikörper und Antigen wird auch durch die Anzahl der Bindungsstellen bestimmt	863	31.5.1	Der Haupthistokompatibilitätskomplex bewirkt Tumoresistenz und die Abstoßung von Transplantaten	872
31.2.2.3	Antiseren sind polyklonal	863	31.5.2	Struktur und Expression von MHC-Molekülen	874
31.2.3	Unterschiedliche Antikörperklassen haben verschiedene Wirkungen	863	31.5.3	MHC-Genorganisation	876
31.3	Immunglobulingene	865	31.5.4	MHC-Gene sind hochgradig polymorph	876
31.3.1	Es gibt eine Vielzahl von Immunglobulinen	865	31.5.5	Die Funktion von MHC-Molekülen ist die Präsentation von Antigenen	879
31.3.2	Antikörperdiversität entsteht durch Neukombination von Gensegmenten	865	31.6	Spezifische Leistungen von T-Lymphocyten	880
31.3.2.1	Das Prinzip der kombinatorischen Diversität	865	31.6.1	T-Zell-Rezeptoren binden Komplexe aus Antigen-Peptiden und einem MHC-Molekül	880
31.3.2.2	Entstehung von Diversität in λ -Ketten	867	31.6.2	T-Zellen werden durch antigenpräsentierende Zellen aktiviert	881
31.3.2.3	Entstehung von Diversität in H-Ketten	867	31.6.3	Cytotoxische T-Zellen töten virusinfizierte Zellen	881
31.3.3	Ein B-Lymphocyt – ein antigenspezifischer Rezeptor (BCR)	868	31.7	Regulation der Immunantwort	881
31.3.4	Evolution der V-Gensegmente	869	31.7.1	Kooperation im Immunsystem	881
31.3.5	Somatische Mutationen erhöhen die Antikörperdiversität	869	31.7.2	Regulatorische Netzwerke	882
31.3.6	Ein IgM-produzierender B-Lymphocyt schaltet beim Klassenwechsel auf die Produktion von IgG, IgE oder IgA um	870	31.8	Selektion des Rezeptor-Repertoires	883
31.4	Antigenspezifische T-Zell-Rezeptoren (TCR)	870	31.8.1	Antigene selektieren Lymphocyten mit dem passenden Rezeptor (klonale Selektion)	883
31.4.1	T-Zell-Rezeptoren sind mit B-Zell-Rezeptoren verwandt	870	31.8.2	Entwicklung des T-Zell-Rezeptor-Repertoires im Thymus	884
31.4.2	Diversität von TCR-Ketten	870	31.9	Autoimmunerkrankungen und Immundefekte	885
31.5	Der Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC)	872	31.10	Literatur	887

Struktur und Funktion

32	Genomik	891	32.5	Systematische Expressionsanalyse	897
32.1	Einführung	891	32.5.1	Identifizierung exprimierter Gene durch cDNA-Analysen	897
32.2	Codierkapazität von Genomen und biologische Komplexität	892	32.5.2	Expressionsanalysen mit Microarrays oder Gen-Chips	898
32.2.1	Prokaryoten versus Eukaryoten	892	32.5.3	Systematische In-situ-Hybridisierung von cDNA-Klonen	898
32.2.2	Einzeller versus Vielzeller	892	32.6	Proteom-Analysen	898
32.2.3	Pflanze versus Tier – divergente Genom-Evolution	893	32.7	Metabolom-Analysen	899
32.3	Organisation von Genomen	894	32.8	Ausblick: virtuelle Organismen	899
32.3.1	Funktionsstrukturen und repetitive Sequenzen	894	32.9	Literatur	900
32.3.2	Vertebraten-Genome: ein Vergleich zwischen <i>Fugu</i> und Mensch	895	33	Bioinformatik	901
32.3.3	Pflanzen-Genome	895	33.1	Bioinformatik und Erbinformation	901
32.4	Genomische Funktionsanalysen: systematisches Ausschalten von Genen	896	33.2	Datenbanken	903
32.4.1	Systematische Deletionsanalyse des Hefe-Genoms	896	33.2.1	Sequenzdaten	903
32.4.2	Sättigende Insertionsmutagenese des <i>Arabidopsis</i> -Genoms	896	33.2.2	Suchwerkzeuge	907
32.4.3	Essenzielle und „überflüssige“ Gene	896	33.3	Sequenzvergleiche	907
			33.3.1	Alignment	907
			33.3.1.1	Dotplot	908
			33.3.1.2	Bewertung von Alignments	909
			33.3.1.3	Bewertung von Lücken	910

33.3.1.4	Verfahren zur Berechnung von Alignments	910	33.4.1	Proteinstruktur	913
33.3.1.5	Bedeutung von Alignments	910	33.4.2	RNA-Sekundärstruktur	913
33.3.1.6	Profile und Domänensignaturen	911	33.5	Genomanalyse	915
33.3.2	Suche in Sequenzdatenbanken	911	33.5.1	Genomsequenzierung	915
33.3.3	Phylogenetische Rekonstruktionen	912	33.5.2	Genvorhersage	916
33.3.4	Funktionsvorhersage durch Sequenz-ähnlichkeit	912	33.5.3	Genomdatenbanken	917
33.4	Strukturvorhersagen	913	33.5.4	Bioinformatik der Genome	917
			33.5.5	Transkriptomanalyse	918
			33.6	Literatur	918

Charakteristische Organismen

34	Der Phage λ	921	36.3.1	Regulation der Genexpression	949
34.1	Lebenszyklus	921	36.3.2	Bestimmung und Wechsel des Paarungstyps	950
34.1.1	Vegetative Vermehrung	922	36.3.3	Mechanismen der Signaltransduktion	951
34.1.2	Lysogenisierung der Wirtszelle	923	36.3.4	Regulation des vegetativen Zellzyklus	955
34.2	Methoden zur Analyse von λ	923	36.3.5	Regulation der Meiose und Sporulation	956
34.2.1	Phagen-Phänotypen	923	36.3.6	Katabolitrepession	956
34.2.2	Formalgenetik	924	36.3.7	Kontrolle der Aminosäurebiosynthese	958
34.2.3	Molekulargenetik	924	36.3.8	Proteinsekretion	960
34.3	Biologische Fragestellungen an λ	925	36.3.9	Prionen	960
34.3.1	Morphogenese der Phagenpartikel	925	36.4	Literatur	960
34.3.2	λ als Klonierungsvektor	926	37	<i>Arabidopsis thaliana</i>	963
34.4	Literatur	928	37.1	Lebenszyklus	964
35	<i>Escherichia coli</i>	929	37.1.1	Generationswechsel	964
35.1	Morphologie und Lebenszyklus von <i>E. coli</i>	930	37.1.2	Embryogenese und Samenentwicklung	965
35.2	Mutantensuche bei <i>E. coli</i>	932	37.1.3	Postembryonale Entwicklung	967
35.3	Die Genkarte	933	37.2	Genetische Eigenschaften und Methoden	968
35.4	Sexualität bei <i>E. coli</i>	934	37.2.1	Genom und Genkarten	968
35.5	Restriktion/Modifikation schützt die eigene DNA	935	37.2.2	Isolierung und Charakterisierung von Mutanten	970
35.6	<i>E. coli</i> – „ein Eukaryot honoris causa“!	936	37.2.3	Isolierung von Genen	974
35.6.1	Von Jacob-Monod zu RNA-Polymerase-assoziierten Proteinfaktoren	936	37.2.4	Transformation	976
35.6.2	Regulationskaskaden	936	37.2.5	Analyse der Genexpression	976
35.6.3	Enhancerabhängige Transkription	938	37.2.6	Analyse der Genfunktion	977
35.6.4	Ein Terminationscodon codiert für eine neue Aminosäure	939	37.2.7	Reverse Genetik	979
35.6.5	Introns	939	37.3	Biologische Fragestellungen und deren genetische Analyse	980
35.7	Literatur	940	37.3.1	Zellteilung	980
36	Hefe	941	37.3.2	Blühinduktion	982
36.1	Lebenszyklus	941	37.3.3	Hormone	983
36.2	Methoden zur Analyse von <i>S. cerevisiae</i>	942	37.4	Ausblick	986
36.2.1	Formalgenetik	942	37.5	Literatur	986
36.2.1.1	Tetradenanalyse	943	38	<i>Caenorhabditis elegans</i>	987
36.2.2	Molekulargenetik	944	38.1	Lebenszyklus	988
36.2.2.1	Hefe-Genom	944	38.2	Technische Aspekte	988
36.2.2.2	2- μ m-Plasmid	945	38.2.1	Methoden zur Analyse von <i>C. elegans</i>	988
36.2.2.3	Transformation und Genklonierung	945	38.2.2	Mutantenanalyse	989
36.2.2.4	Normale und künstliche Chromosomen	948	38.2.3	Molekularbiologie	989
36.2.2.5	Zwei-Hybrid-Analyse	948	38.3	Das <i>C.-elegans</i> -Genom	989
36.2.2.6	Heterologe Genexpression	948	38.3.1	Der erste „sequenzierte“ Vielzeller	989
36.3	Biologische Fragestellungen	949	38.3.2	Genstruktur: das Operon-Konzept in einem Vielzeller	990
			38.4	Biologische Fragestellungen	990

38.4.1	Programmierter Zelltod	990	41	Mensch	1027
38.4.1.1	Genetische Analyse des Zelltods	991	41.1	Die Chromosomen	1028
38.4.1.2	Molekulare Ähnlichkeit zur Apoptose im Menschen	991	41.1.1	Normale Karyotypen	1028
38.4.2	Geschlechtsbestimmung	992	41.1.1.1	Das Bandenmuster der Metaphase- chromosomen	1029
38.5	Perspektiven des <i>C.-elegans</i> -Systems	992	41.1.1.2	Strukturelle Grundlage der Banden- muster	1031
38.6	Literatur	992	41.1.2	Pathologische Karyotypen	1032
39	<i>Drosophila melanogaster</i>	995	41.1.2.1	Numerische Anomalien	1032
39.1	Lebenszyklus	995	41.1.2.2	Strukturelle Chromosomen- aberrationen	1034
39.2	Methoden zur Analyse von <i>Drosophila</i>	996	41.1.3	Cytogenetische Aspekte der X-Inaktivie- rung	1035
39.3	Embryologie und Formalgenetik	997	41.1.4	Molekulare Cytogenetik	1036
39.4	Molekulare Genetik	1001	41.1.4.1	FISH-Sonden	1037
39.4.1	Vom Phänotyp zum Gen	1001	41.1.4.2	Anwendungen der FISH-Technologie	1037
39.4.2	Von der DNA zur Funktion eines Gens	1002	41.2	Das Genom	1038
39.4.3	Das P-Element: vom Gentransfer zur Enhancer-Falle	1003	41.2.1	Das Humangenomprojekt	1038
39.5	Biologische Fragestellungen	1005	41.2.1.1	Physikalische Kartierung	1038
39.5.1	Festlegung der Polarität und des Seg- mentmusters	1005	41.2.1.2	Sequenzierung	1039
39.5.2	Zell-Zell-Interaktionen	1007	41.2.1.3	Genidentifizierung und funktionelle Analyse	1041
39.6	Perspektiven des <i>Drosophila</i> -Systems	1008	41.2.1.4	Kritische Betrachtung des Humange- nomprojekts	1042
39.7	Literatur	1009	41.3	Die Variabilität des Genoms	1042
40	Maus	1011	41.3.1	Genetische Marker	1042
40.1	Lebenszyklus	1011	41.3.2	Genetische Kartierung	1043
40.2	Embryonalentwicklung	1011	41.4	Molekulare Pathologie	1044
40.3	Embryonale Stammzellen und Chimären	1012	41.4.1	Monogene Erbkrankheiten mit Mendel- schem Erbgang	1045
40.4	Das Mausgenom	1013	41.4.1.1	Mukoviszidose (Cystische Fibrose)	1045
40.5	Maus-Inzuchtstämme: genetische Vielfalt als Werkzeug der experimentel- len Genetik	1013	41.4.1.2	Dystrophinopathie	1046
40.6	Rückkreuzungen und rekombinante In- zuchtstämme	1014	41.4.2	Triplett-Repeat-Erkrankungen	1048
40.7	Experimentelle Methoden zur Veränderung des Mausgenoms	1015	41.4.2.1	Polyglutamin-Krankheiten	1048
40.7.1	Herstellung von Mausmutanten durch chemische Mutagenese	1016	41.4.2.2	Expansionen nicht-codierender Triplett- Repeats	1049
40.7.2	Produktion transgener Mäuse durch DNA-Mikroinjektion	1016	41.4.3	Epigenetische Störungen	1052
40.7.3	Gen-Targeting durch homologe Rekombination in ES-Zellen	1017	41.4.3.1	Genomisches Imprinting	1052
40.8	Die Maus als Modellsystem für mensch- liche Erkrankungen	1022	41.4.3.2	Prader-Willi-Syndrom und Angelman- Syndrom	1052
40.8.1	Tumorerkrankungen	1022	41.5	Genetische Tests	1054
40.8.2	Neurodegenerative Erkrankungen	1023	41.5.1	Direkte Genotypdiagnostik	1054
40.8.3	Adipositas und Diabetes	1023	41.5.2	Indirekte Genotypdiagnostik	1055
40.8.4	Infektion und Immunität	1024	41.5.3	Abstammungs- und Identitätsnachweis	1056
40.8.5	QTLs und die Analyse komplexer Erkrankungen	1024	41.6	Therapien bei Erbkrankheiten	1057
40.9	Literatur	1024	41.6.1	Psychosoziale Hilfe	1057
			41.6.2	Gentherapie	1057
			41.6.2.1	Somatische Gentherapie	1058
			41.6.2.2	Andere Gentherapien	1058
			41.7	Leitlinien	1060
			41.8	Literatur	1061

Methoden der Molekulargenetik

A	Isolierung von Nucleinsäuren: DNA und RNA	1065	C.2.3	Einzelstrangsynthetisierende Polymerasen	1081
A.1	Präparation von DNA	1065	C.2.4	DNA-abhängige RNA-Polymerasen	1081
A.1.1	Chromosomale DNA aus Eukaryotenzellen	1065	C.2.5	DNA-modifizierende Enzyme	1081
A.1.2	Plasmid-DNA aus Bakterien	1066	C.2.5.1	Methylasen	1081
A.1.3	Plasmid-DNA aus Hefen	1067	C.2.5.2	Phosphatasen	1082
A.1.4	Phagen-DNA aus Bakterien	1067	C.2.5.3	Kinasen	1082
A.1.5	DNA-Fragmente aus Trenngelen	1067	C.2.6	DNA-verbindende Enzyme	1082
A.2	Präparation von RNA	1067	D	Vektoren für die Klonierung von DNA	1083
A.2.1	Gesamt-RNA	1068	D.1	Plasmidvektoren	1084
A.2.2	Isolierung poly(A)-haltiger RNA	1068	D.1.1	pBR322-Klonierung	1084
B	Trennung von Makromolekülen	1069	D.1.2	Ligation und Negativ-Selektion	1085
B.1	Zentrifugation	1069	D.1.3	Selektion durch Verhindern der Selbstligation	1085
B.1.1	Differenzielle Zentrifugation	1069	D.1.4	Amplifikation von Plasmiden	1086
B.1.2	Dichtegradientenzentrifugation	1069	D.2	Phagenvektoren	1086
B.1.2.1	Lineare Dichtegradienten	1070	D.2.1	Lambda (λ)-Vektoren	1086
B.1.2.2	Dichtestufengradienten	1070	D.2.1.1	Insertionsvektoren	1087
B.2	Elektrophoresetechniken	1070	D.2.1.2	Substitutionsvektoren	1088
B.2.1	Acrylamid	1070	D.2.2	M13-Vektoren: Doppel- und Einzelstrang-DNA	1088
B.2.2	Agarose	1070	D.3	Phagemide, Cosmide, YACs und BACs	1090
B.2.3	Elektrophoretische Auftrennung von Proteinen	1071	D.3.1	Phagemide	1090
B.2.3.1	Gelelektrophorese nativer Proteine	1071	D.3.1.1	Klonierung von PCR-Fragmenten	1091
B.2.3.2	SDS-Gelelektrophorese	1071	D.3.2	Cosmide	1091
B.2.3.3	Diskontinuierliche Gelelektrophorese	1072	D.3.3	YACs	1091
B.2.3.4	Blau-native Gelelektrophorese	1072	D.3.4	BACs	1092
B.2.3.5	Isoelektrische Fokussierung	1073	D.4	Bifunktionelle Vektoren	1093
B.2.3.6	Zweidimensionale Gelelektrophorese	1073	D.5	Vektoren zur Transformation von Eukaryotenzellen	1093
B.2.3.7	Nachweis von Proteinen im Trenngel	1074	D.5.1	Vektoren für Hefen	1093
B.2.4	Elektrophoretische Auftrennung von Nucleinsäuren	1074	D.5.1.1	Integrierende Hefevektoren	1093
B.2.4.1	Agarose-Gelelektrophorese	1075	D.5.1.2	Episomale Hefevektoren	1093
B.2.4.2	Pulsfeld-Elektrophorese	1075	D.5.2	Vektoren für Säugerzellen	1094
B.2.4.3	Polyacrylamid-Gelelektrophorese	1075	D.5.3	Vektoren für Pflanzenzellen	1094
B.2.4.4	Denaturierende Polyacrylamidgele	1075	D.5.3.1	Agrobakterien-vermittelte Transformation	1094
B.2.4.5	Anfärben von Nucleinsäuren im Gel	1075	D.5.3.2	Protoplastentransformation	1095
C	Enzyme für molekularbiologisches Arbeiten	1077	D.5.3.3	Biolistische Transformation	1096
C.1	Katabolische Enzyme: Nucleasen	1077	D.6	Expression klonierter Gene	1096
C.1.1	Endonucleasen mit unspezifischen Schnittstellen	1077	D.6.1	Expressionsvektoren und Expression in <i>E. coli</i>	1097
C.1.1.1	DNase I	1077	D.6.1.1	Steuerung der Expression durch induzierbare Promotoren	1097
C.1.1.2	Bal 31	1078	D.6.1.2	Synthese von Fusionsproteinen	1097
C.1.1.3	S1- und Mungbohnen-Nuclease	1078	D.6.2	Eukaryotische Expressionsvektoren	1098
C.1.1.4	RNA-Endonucleasen	1078	D.6.2.1	Expressionsvektoren für die Hefe	1098
C.1.2	Basenpaarspezifische Endonucleasen: Restriktionsenzyme	1078	D.6.2.2	Analyse von Interaktionen – Hybrid-Systeme der Hefe	1099
C.1.3	Exonucleasen	1078	D.6.2.3	Baculoviren	1101
C.2	Anabolische Enzyme: vom Einzelstrang zum Doppelstrang	1079	D.6.3	Einfache Reinigung rekombinanter Proteine	1101
C.2.1	DNA-Polymerasen	1079	E	DNA-Bibliotheken	1105
C.2.1.1	DNA-Polymerase I aus <i>Escherichia coli</i>	1079	E.1	Genbanken von genomischer DNA	1105
C.2.1.2	Hitzestabile DNA-Polymerasen	1080	E.2	Isolierung von Klonen aus einer	
C.2.2	RNA-abhängige DNA-Polymerase	1080			

	Genbibliothek	1106	G.2.2	Nachweis durch PCR (Polymerase-Kettenreaktion)	1127
E.2.1	Wandern entlang des Chromosoms	1107	G.2.3	Weitere Nachweismethoden	1129
E.2.2	Springen auf dem Chromosom	1108	G.3	Nachweis verschiedener Allele	1130
E.2.3	Indizierte Genbanken	1109	G.3.1	Vom Phänotyp zum Gen	1130
E.3	cDNA-Klonierung und Herstellung von cDNA-Bibliotheken	1109	G.3.2	RFLPs, AFLPs, SNPs und andere molekulare Marker	1131
E.3.1	Herstellung von Subtraktions-cDNA-Bibliotheken	1110	G.4	Untersuchung von Genomen	1134
E.4	Herstellung und Verwendung von Expressionsbibliotheken	1110	G.4.1	Gesamtgenomsequenzierungen	1134
			G.4.2	Annotation von Gesamtgenomen	1135
F	Nachweis von DNA, RNA und Protein	1111	H	Vom Gen zum Transkript	1137
F.1	Sonden zum Nachweis spezifischer Nucleinsäuren	1111	H.1	Gesamt-RNA, mRNA, cDNA, RT-PCR	1138
F.1.1	Herstellung doppelstrangmarkierter DNA-Sonden	1112	H.2	Nachweis einzelner spezifischer Transkripte	1138
F.1.1.1	Nick-Translation	1112	H.2.1	Reverser Southern-Blot	1138
F.1.1.2	Endmarkierung	1112	H.2.2	RNA-Detection auf Northern-Blots	1138
F.1.1.3	Markierung durch Auffüllverfahren	1112	H.2.3	RNase-Protektionsmethode	1139
F.1.1.4	Random-primed-Synthese	1112	H.2.4	Run-on-Transkription	1139
F.1.1.5	Markierung durch Polymerase-Kettenreaktion	1113	H.2.5	Real-time-PCR	1139
F.1.2	Herstellung strangspezifisch markierter DNA-Sonden	1114	H.3	Struktur der Transkripte	1140
F.1.2.1	Einzelstrang-DNA-Sonden	1114	H.3.1	Nuclease-S1-Technik	1140
F.1.2.2	Oligonucleotidsynthese	1114	H.3.2	Primer-Extensionsmethode	1140
F.1.3	Herstellung strangspezifischer RNA-Sonden	1114	H.3.3	„Rapid amplification of cDNA Ends“ (5'-RACE, 3'-RACE)	1141
F.1.3.1	cDNA-Synthese	1116	H.4	Vergleichende Transkriptanalysen im Hochdurchsatz	1142
F.2	Nachweis spezifischer Nucleinsäuren	1116	H.4.1	Direkte Analysemethoden, die auf der Bestimmung von Fragmentgrößen beruhen	1142
F.2.1	Southern-Blot	1116	H.4.1.1	„Differential display“ (DD)	1144
F.2.2	Northern-Blot	1117	H.4.1.2	cDNA-amplifizierte Fragmentlängen-Polymorphismen (cDNA-AFLP)	1144
F.3	Herstellung von Antikörpern	1117	H.4.1.3	Repräsentative Differenzanalyse (RDA)	1144
F.3.1	Herstellung polyklonaler Antikörper	1118	H.4.2	Direkte Analysemethoden anhand von Sequenzierungen	1146
F.3.2	Herstellung monoklonaler Antikörper	1119	H.4.2.1	EST-Sequenzierung im großen Maßstab	1146
F.3.3	Phage-Display-Verfahren	1119	H.4.2.2	Serielle Analyse der Genexpression (SAGE)	1146
F.3.4	Reinigung der Antikörper	1120	H.4.3	Indirekte Analysemethoden – Arrays	1146
F.4	Nachweis von Proteinen mittels Antikörpern	1120	H.4.3.1	Makro-Arrays	1148
F.4.1	Jodmarkierung von Antikörpern	1121	H.4.3.2	Mikro-Arrays	1148
F.4.2	Enzymgekoppelte Antikörper	1121	H.4.3.3	Gen-Chips	1148
F.4.3	Immunpräzipitation	1121	H.4.3.4	Cluster-Analysen	1149
F.4.4	Western-Blot-Analyse	1122	H.5	Visueller Nachweis von Transkripten in Zellpräparaten – In situ-Hybridisierung	1149
F.4.5	Enzym-Immunoassays	1122			
F.4.5.1	Sandwich-Test	1123	I	Vom Protein zur DNA und zurück	1151
F.4.5.2	Kompetitiver ELISA-Test	1123	I.1	Bestimmung der Aminosäuresequenz eines Proteins	1151
F.4.6	Nachweis spezifischer Proteinprodukte in situ	1124	I.1.1	Edman-Abbau	1152
F.4.6.1	Antikörperfärbung von Zellen und Geweben	1124	I.1.2	Identifizierung und Sequenzierung von Proteinen mittels Massenspektrometrie	1153
F.4.6.2	Protein-A-Gold-Methode	1124	I.1.2.1	Identifizierung von Proteinen mittels des Peptidmassen-Fingerprints	1153
G	Nachweis und Kartierung von Genen auf der Ebene der DNA	1125	I.1.2.2	Sequenzierung von Proteinen mittels MS/MS-Spektren	1153
G.1	Restriktionskartierung	1125	I.1.3	Von der Aminosäuresequenz zum Gen	1155
G.2	Nachweis bekannter DNA-Sequenzen im Gesamtgenom	1126	I.2	Von der DNA-Sequenz zum Protein	1155
G.2.1	Nachweis durch Gelelektrophorese und Hybridisierung	1127			

I.2.1	RNA-Sequenzierung mit spezifischen Ribonucleasen	1155	L.1.2	Klonierung segmentspezifischer DNA-Abschnitte	1175
I.2.2	DNA-Sequenzierung	1156	L.1.3	Funktionsmutagenese	1175
I.2.2.1	Maxam-Gilbert-Methode	1156	L.1.4	Von der Enhancer-Detection zum Gen	1177
I.2.2.2	Sanger-Methode	1157	L.1.5	Wo liegt das Gen innerhalb der klonierten DNA?	1178
I.2.2.3	„State of the art“ der DNA-Sequenzierung	1158	L.1.6	Welches DNA-Segment umfasst die gewünschte Genfunktion?	1178
I.3	In-vitro-Transkription und -Translation	1158	L.1.7	Wo liegen transkribierte Bereiche?	1179
K	Funktionale Analyse der Gene	1161	L.1.8	Ist das Kandidatengen von Mutationen betroffen?	1179
K.1	Transgene Organismen	1162	L.2	Vom Protein zum Gen	1179
K.2	Eingrenzung cis-regulatorischer Elemente eines Gens	1163	L.2.1	Die Antigen-Antikörper-Reaktion	1180
K.3	Bindestellen für Proteine in der DNA	1163	L.2.2	Vom „Proteinfleck“ zum Gen	1180
K.3.1	Bandshift-Assay	1163	L.2.3	Vom Antikörper zum Gen	1180
K.3.2	DNA-Protection-Experimente	1164	L.3	Vom Genprodukt zum Phänotyp	1180
K.3.3	Immunpräzipitation	1166	L.3.1	Spezifische Inaktivierung von Proteinen	1181
K.3.4	Southwestern-Analyse	1166	L.3.2	Spezifische Inaktivierung von Transkripten	1181
K.4	Transiente und permanente Zelltransformation	1167	L.4	Von der DNA zum Phänotyp	1182
K.4.1	Einschleusen von rekombinanter DNA in Eukaryotenzellen	1167	L.4.1	Klonierung funktionsäquivalenter Gene in heterologen Systemen	1183
K.4.1.1	Calciumphosphatvermittelte Transfektion	1167	L.4.2	Austausch homologer DNA-Sequenzen	1183
K.4.1.2	Liposomenvermittelte Transfektion	1167	L.4.3	Genetik am Menschen	1184
K.4.1.3	Elektroporation	1167	L.5	Gesetz zur Regelung der Gentechnik	1185
K.4.1.4	Mikroinjektion klonierter DNA	1167	M	Weiterführende Methodenliteratur	1187
K.4.1.5	Biolistische Transfektion	1167	M.1	Lehrbücher	1187
K.4.1.6	Biologische Transfektion	1168	M.2	Rezeptbücher	1188
K.4.2	Reportergene	1168	M.3	Methoden aus dem Internet und anderen Quellen	1188
K.4.2.1	Chloramphenicolacetyltransferase	1168	M.4	Literatur zu den Kapiteln A–L	1189
K.4.2.2	β-Galactosidase/β-Glucuronidase	1169	M.4.1	Ergänzende Literatur aus dem Spektrum-Verlag	1189
K.4.2.3	Luciferase	1169	Anhang	1191	
K.4.2.4	Das grünfluoreszierende Protein	1170	Abkürzungen	1203	
K.4.3	In-vitro-Mutagenese	1170	Register	1205	
K.4.2.1	Ortspezifische Mutagenese mittels PCR	1170			
K.4.2.2	Ortspezifische Mutagenese mittels Oligonucleotiden	1170			
L	Funktion ↔ Gen ↔ DNA-Klon: ein Kompendium	1173			
L.1	Vom Phänotyp zum Gen	1174			
L.1.1	Formalgenetische und molekulare Kartierung von Genen	1174			