

Rolf Knippers

# Eine kurze Geschichte der Genetik

Universitäts- und Landes-  
bibliothek Darmstadt  
Bibliothek Biologie

17197



Springer Spektrum

# Inhalt

|                                                                    |   |    |
|--------------------------------------------------------------------|---|----|
| Vorwort .....                                                      | 1 | V  |
| Prolog .....                                                       |   | XV |
| <b>1 Mendel und die ersten Jahrzehnte</b> .....                    |   | 1  |
| Gregor Mendel (1822–1884) .....                                    |   | 2  |
| Anfänge .....                                                      |   | 6  |
| Das Wort „Gen“ .....                                               |   | 8  |
| <b>2 Chromosomen</b> .....                                         |   | 11 |
| Theodor Boveri (1862–1915) .....                                   |   | 13 |
| Walter S. Sutton (1877–1916) .....                                 |   | 16 |
| <b>3 Der Fliegenraum</b> .....                                     |   | 19 |
| Thomas Hunt Morgan (1866–1945) .....                               |   | 19 |
| <i>Columbia University</i> , New York und das Jahr 1910 .....      |   | 20 |
| Drei Studenten und Kollegen .....                                  |   | 22 |
| Morgan am Caltech .....                                            |   | 27 |
| <b>4 Gene im Mais</b> .....                                        |   | 29 |
| <b>5 Zwischen Genetik und Eugenik</b> .....                        |   | 35 |
| Zwischenstück: Eugenik .....                                       |   | 37 |
| Die Lysenko-Affäre .....                                           |   | 39 |
| <b>6 Angeboren. Anerzogen. Hundert Jahre Kontroverse</b> .....     |   | 43 |
| Rückblicke .....                                                   |   | 43 |
| Zwillinge .....                                                    |   | 44 |
| Heredität und das Abschneiden in IQ-Tests .....                    |   | 46 |
| <b>7 Um- und Irrwege: Genetik in Deutschland (1910–1945)</b> ..... |   | 51 |
| <b>8 Ein Gen – ein Enzym</b> .....                                 |   | 59 |

|           |                                                                                          |     |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>9</b>  | <b>Auf dem Weg in die molekulare Genetik</b> .....                                       | 61  |
|           | Warum „romantisch“? .....                                                                | 61  |
|           | Drei-Männer-Arbeit .....                                                                 | 61  |
|           | Bakteriophagen .....                                                                     | 64  |
|           | Delbrück und Luria .....                                                                 | 66  |
|           | Die Phagen-Gruppe .....                                                                  | 69  |
|           | Zwischenstück: Cold Spring Harbor .....                                                  | 71  |
|           | Symposium Nummer 11 .....                                                                | 72  |
|           | Bakterien-Genetik .....                                                                  | 74  |
|           | Festschrift .....                                                                        | 75  |
|           | Strukturen .....                                                                         | 76  |
|           | Molekulare Biologie .....                                                                | 77  |
| <b>10</b> | <b>Watson, Crick und die Struktur der DNA</b> .....                                      | 79  |
|           | James D. Watson .....                                                                    | 79  |
|           | Entdeckung der DNA .....                                                                 | 80  |
|           | Avery – und DNA als genetisches Material .....                                           | 82  |
|           | Watson und Crick .....                                                                   | 84  |
|           | Das „schönste Experiment der Biologie“ .....                                             | 90  |
|           | DNA und das Ende der romantischen Phase in der Geschichte<br>der Molekularbiologie ..... | 92  |
| <b>11</b> | <b>Der genetische Code</b> .....                                                         | 97  |
|           | RNA – die zweite Nukleinsäureart .....                                                   | 99  |
|           | Tabak-Mosaik-Virus .....                                                                 | 99  |
|           | Das Triplet als Code-Wort .....                                                          | 100 |
|           | Das zentrale Dogma .....                                                                 | 101 |
|           | Proteinsynthese im Reagenzglas .....                                                     | 102 |
|           | Der vergessene Entschlüssler des genetischen Codes .....                                 | 106 |
|           | Offene Leseraster .....                                                                  | 108 |
|           | Dogmatische Phase .....                                                                  | 108 |
| <b>12</b> | <b>Wie Gene reguliert werden</b> .....                                                   | 111 |
|           | Mikrobiologie am <i>Institute Pasteur</i> .....                                          | 112 |
|           | Jacques Monod (1910–1976) .....                                                          | 113 |
|           | Induktion und Repression .....                                                           | 114 |
|           | Jacobs Auftritt .....                                                                    | 116 |
|           | Ein klassisches Experiment und die Entdeckung des Repressors .....                       | 118 |
|           | Induktionen .....                                                                        | 119 |
|           | Operator und Operon .....                                                                | 120 |
|           | Messenger-RNA .....                                                                      | 121 |
|           | Das Modell .....                                                                         | 122 |
|           | Positive Regulation .....                                                                | 124 |

|           |                                                                       |     |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>13</b> | <b>Bewegliche Gene</b> .....                                          | 127 |
|           | Missverständnisse .....                                               | 129 |
|           | Springende Gene in Bakterien .....                                    | 129 |
|           | Und heute .....                                                       | 131 |
| <b>14</b> | <b>Anfänge der Gentechnik</b> .....                                   | 133 |
|           | Eine Wende in der Geschichte .....                                    | 133 |
|           | Drei Milliarden Basenpaare .....                                      | 133 |
|           | Chromatin .....                                                       | 134 |
|           | Chromosomen des Menschen .....                                        | 134 |
|           | Genom – eine Definition .....                                         | 137 |
|           | Paradox des C-Wertes .....                                            | 137 |
|           | Grundlagen .....                                                      | 138 |
|           | Restriktionen .....                                                   | 138 |
|           | Klonieren .....                                                       | 140 |
|           | Intermezzo: Asilomar .....                                            | 143 |
|           | Debatten .....                                                        | 145 |
|           | Bibliotheken .....                                                    | 146 |
|           | Reverse Transkription .....                                           | 147 |
|           | Copy-DNA .....                                                        | 148 |
|           | Biotech .....                                                         | 149 |
|           | Sequenzieren .....                                                    | 150 |
|           | <i>Polymerase Chain Reaction</i> , kurz PCR .....                     | 152 |
| <b>15</b> | <b>Eukaryotische Gene sind anders</b> .....                           | 155 |
|           | Molekulare Hybridisierungen .....                                     | 155 |
|           | Gene in Stücken .....                                                 | 158 |
|           | Spleißen .....                                                        | 161 |
|           | Wozu Introns? .....                                                   | 162 |
|           | Kappe und Schwanz .....                                               | 165 |
|           | Das Bild des Gens .....                                               | 165 |
|           | RNA-Gene .....                                                        | 166 |
|           | Pseudogene .....                                                      | 167 |
| <b>16</b> | <b>Zwischenstück: Modellorganismen</b> .....                          | 169 |
|           | Hefen .....                                                           | 169 |
|           | Die Modellpflanze .....                                               | 171 |
|           | Der Wurm .....                                                        | 171 |
|           | Der Fisch .....                                                       | 174 |
|           | Die Maus .....                                                        | 175 |
|           | Ratte .....                                                           | 179 |
| <b>17</b> | <b>Jagd auf Gene</b> .....                                            | 181 |
|           | Das Rätsel der Immunforscher .....                                    | 182 |
|           | Das Rätsel der Krebsforscher: Onkogene und Tumorsuppressor-Gene ..... | 182 |

**X** Eine kurze Geschichte der Genetik

|                                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Neue Gene: DMD und RB .....                                                          | 184        |
| Cystische Fibrose und DNA-Marker .....                                               | 186        |
| DNA-Sonden und der Nachweis von RFLP .....                                           | 187        |
| Wandern und Springen zum CF-Gen .....                                                | 188        |
| Milde Verläufe, schwere Verläufe .....                                               | 190        |
| Behandlung .....                                                                     | 190        |
| Chorea Huntington .....                                                              | 191        |
| Triplett-Wiederholungen .....                                                        | 191        |
| Gentests in Venezuela .....                                                          | 192        |
| Gentherapie .....                                                                    | 194        |
| <b>18</b> <b>Genetische Tests</b> .....                                              | <b>197</b> |
| Genetische Beratung .....                                                            | 197        |
| Globin-Gene und Ursprünge der molekularen Pathologie .....                           | 198        |
| Häufigkeiten .....                                                                   | 199        |
| Thalassaemien .....                                                                  | 200        |
| <i>Community Screening</i> – genetische Tests für ganze<br>Bevölkerungsgruppen ..... | 202        |
| Eugenik? .....                                                                       | 203        |
| <b>19</b> <b><i>Drosophila</i> Rückkehr</b> .....                                    | <b>205</b> |
| Genetik des Verhaltens .....                                                         | 205        |
| Gene für die Entwicklung .....                                                       | 206        |
| Homöotische Gene .....                                                               | 209        |
| Homöoboxen .....                                                                     | 210        |
| Evo-Devo .....                                                                       | 213        |
| <b>20</b> <b>Ein Blick zurück – Gregor Mendel am Ende des 20. Jahrhunderts</b> ..... | <b>215</b> |
| Rund und kantig .....                                                                | 215        |
| Gelb und grün, groß und klein .....                                                  | 216        |
| <b>21</b> <b>Das andere Genom: DNA in Mitochondrien und Chloroplasten</b> .....      | <b>217</b> |
| Mitochondrien und ihre DNA .....                                                     | 217        |
| Evolution .....                                                                      | 220        |
| Der genetische Code in Mitochondrien .....                                           | 221        |
| Oxidativer Stress und Altern .....                                                   | 222        |
| Programmierter Zelltod .....                                                         | 223        |
| Mütterliche Linien .....                                                             | 224        |
| Familien und Genealogien .....                                                       | 225        |
| Paläoanthropologie .....                                                             | 228        |
| Mitochondriale Eva .....                                                             | 229        |
| Das dritte Genom in Pflanzen .....                                                   | 230        |
| <b>22</b> <b>Genomik</b> .....                                                       | <b>233</b> |
| Anfänge .....                                                                        | 234        |
| Ein Katalog von Genen .....                                                          | 234        |

|                                                                 |            |
|-----------------------------------------------------------------|------------|
| Gene auf Autosomen .....                                        | 235        |
| Ein Beginn in Santa Cruz .....                                  | 236        |
| Genkarten .....                                                 | 238        |
| DNA-Marker – Karten des Humangenoms .....                       | 238        |
| <b>23 Kampf um Gene .....</b>                                   | <b>241</b> |
| Gen-Banken .....                                                | 242        |
| <i>GenBank</i> heute .....                                      | 242        |
| Diskussionen und Anfang .....                                   | 243        |
| Venters erster Auftritt .....                                   | 247        |
| Streit um Patente .....                                         | 249        |
| TIGR .....                                                      | 250        |
| Francis Collins .....                                           | 250        |
| Hefe-Sequenzen .....                                            | 251        |
| EST-Projekt .....                                               | 252        |
| Bakterien-Genome .....                                          | 252        |
| Bermuda .....                                                   | 254        |
| ELSI .....                                                      | 254        |
| Noch ein Meilenstein in der Genomik .....                       | 255        |
| Celera: Venters nächster Auftritt .....                         | 256        |
| Celera .....                                                    | 259        |
| SNP .....                                                       | 259        |
| Fortschritte .....                                              | 261        |
| Milliarden Basenpaare .....                                     | 261        |
| Annäherungen und ein erstes Finale .....                        | 263        |
| Zum weiteren Schicksal von Celera .....                         | 266        |
| Rückblick auf den Genom-Krieg .....                             | 267        |
| <b>24 Gene des Menschen .....</b>                               | <b>269</b> |
| Echo .....                                                      | 269        |
| Die Publikationen .....                                         | 271        |
| Zahl der Gene .....                                             | 273        |
| Suche nach Genen .....                                          | 273        |
| Bakterien im Genom? .....                                       | 274        |
| Arten von Genen .....                                           | 275        |
| Die fertige Sequenz .....                                       | 278        |
| Maus und Ratte .....                                            | 279        |
| Schimpansen-Gene .....                                          | 280        |
| Sprech- und Sprach-Gen .....                                    | 281        |
| Ein Blick auf die Pflanzen-Genom-Forschung .....                | 285        |
| <b>25 Genetische Vielfalt .....</b>                             | <b>287</b> |
| Genetische Vielfalt und das Internationale HapMap-Projekt ..... | 287        |
| Polymorphismen .....                                            | 287        |
| SNP .....                                                       | 288        |
| Hautfarbe .....                                                 | 290        |

|                                                                  |            |
|------------------------------------------------------------------|------------|
| Noch ein Beispiel für positive Selektion: Anpassung an das Leben |            |
| in großen Höhen .....                                            | 291        |
| Ernährung .....                                                  | 291        |
| HapMap Consortium .....                                          | 291        |
| Mikroarrays und das Sequenzieren in der zweiten Generation ..... | 292        |
| Individuelle Genome .....                                        | 294        |
| Somatische Mutationen .....                                      | 295        |
| Noch einmal – Individualgenom .....                              | 296        |
| Geschäftsideen .....                                             | 297        |
| Körpergröße .....                                                | 297        |
| Und IQ? .....                                                    | 299        |
| Molekulare Biologie des Autismus .....                           | 300        |
| Das Dilemma der quantitativen Genetik .....                      | 301        |
| Vignette .....                                                   | 304        |
| <b>26 RNA-Welten .....</b>                                       | <b>305</b> |
| RNA-Arten .....                                                  | 305        |
| Regulatorische RNA .....                                         | 306        |
| Wie es anfang .....                                              | 306        |
| Doppelsträngige RNA .....                                        | 307        |
| RNA-Interferenz .....                                            | 307        |
| Eine kleine etymologische Anmerkung .....                        | 309        |
| RNAi in Maus- und Menschzellen .....                             | 309        |
| MicroRNA .....                                                   | 310        |
| Populäre Forschung .....                                         | 312        |
| Lange regulatorische RNA .....                                   | 312        |
| Transkripte unbekannter Funktion .....                           | 313        |
| „Was ist nun ein Gen – nach ENCODE?“ .....                       | 314        |
| <b>27 Epigenetik .....</b>                                       | <b>317</b> |
| Herkunft .....                                                   | 317        |
| DNA-Methylierung .....                                           | 318        |
| Unterschiede bei identischen Genen .....                         | 319        |
| Fellfarben und ihre Folgen .....                                 | 320        |
| Genom der Königin .....                                          | 322        |
| Lamarck und die Vererbung erworbener Eigenschaften .....         | 324        |
| Verhaltensformen .....                                           | 325        |
| Übertreibungen? .....                                            | 327        |
| Strukturen von Chromatin .....                                   | 327        |
| Epigenetik und medizinische Forschung .....                      | 330        |
| <i>Human Epigenome Project</i> .....                             | 331        |
| Stammzellen .....                                                | 332        |
| Debatten .....                                                   | 334        |
| Kerne in Eizellen .....                                          | 335        |
| Induzierte pluripotente Stammzellen .....                        | 337        |
| Genomische Prägung .....                                         | 339        |

|                                            |         |
|--------------------------------------------|---------|
| <b>28 Um- und Ausblicke</b> .....          | 343     |
| Revolution beim Sequenzieren .....         | 345     |
| Die Welt der <i>-omics</i> .....           | 346     |
| Was andere dazu sagen .....                | 348     |
| Synthetische Biologie .....                | 348     |
| <br><b>Anmerkungen und Literatur</b> ..... | <br>353 |
| <br><b>Namensindex</b> .....               | <br>363 |