

# Biologie

für die Sekundarstufe II

## - Genetik - Teil 2 -

Molekulargenetik; Mutation, Humangenetik,  
Gentechnik, ...

Autor: L. Drews

(A ) *Thiobacillus thiooxydans*

APS... Adenosin-5'-phosphosulfat

$4H^+ \rightarrow 2SO_3^{2-} + 2H_2S$

$2SO_3^{2-} \rightarrow 2e^- + 2APS$

$2e^- + 2P \rightarrow 2ADP + SO_4^{2-}$

$2ADP + ATP \rightarrow 2AMP$

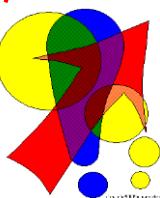
$2AMP \rightarrow 2P$

$O_2 \rightarrow 2S \downarrow + 2H_2O$

V. 6.1q (2026)

### Legende:

mit diesem Symbol werden zusätzliche Hinweise, Tips und weiterführende Ideen gekennzeichnet



### Nutzungsbestimmungen / Bemerkungen zur Verwendung durch Dritte:

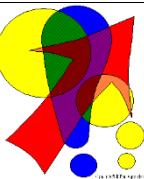
- (1) Dieses Skript (Werk) ist zur freien Nutzung in der angebotenen Form durch den Anbieter (lern-soft-projekt) bereitgestellt. Es kann unter Angabe der Quelle und / oder des Verfassers gedruckt, vervielfältigt oder in elektronischer Form veröffentlicht werden.
- (2) Das Weglassen von Abschnitten oder Teilen (z.B. Aufgaben und Lösungen) in Teildrucken ist möglich und sinnvoll (Konzentration auf die eigenen Unterrichtsziele, -inhalte und -methoden). Bei angemessen großen Auszügen gehören das vollständige Inhaltsverzeichnis und die Angabe einer Bezugsquelle für das Originalwerk zum Pflichtteil.
- (3) Ein Verkauf in jedweder Form ist ausgeschlossen. Der Aufwand für Kopierleistungen, Datenträger oder den (einfachen) Download usw. ist davon unberührt.
- (4) Änderungswünsche werden gerne entgegengenommen. Ergänzungen, Arbeitsblätter, Aufgaben und Lösungen mit eigener Autorenschaft sind möglich und werden bei konzeptioneller Passung eingearbeitet. Die Teile sind entsprechend der Autorenschaft zu kennzeichnen. Jedes Teil behält die Urheberrechte seiner Autorenschaft bei.
- (5) Zusammenstellungen, die von diesem Skript - über Zitate hinausgehende - Bestandteile enthalten, müssen verpflichtend wieder gleichwertigen Nutzungsbestimmungen unterliegen.
- (6) Diese Nutzungsbestimmungen gehören zu diesem Werk.
- (7) Der Autor behält sich das Recht vor, diese Bestimmungen zu ändern.
- (8) Andere Urheberrechte bleiben von diesen Bestimmungen unberührt.

### Rechte Anderer:

Viele der verwendeten Bilder unterliegen verschiedenen freien Lizenzen. Nach meinen Recherchen sollten alle genutzten Bilder zu einer der nachfolgenden freien Lizenzen gehören. Unabhängig von den Vorgaben der einzelnen Lizenzen sind zu jedem extern entstandenen Objekt die Quelle, und wenn bekannt, der Autor / Rechteinhaber angegeben.

<b>public domain (pd)</b>	Zum Gemeingut erklärte Graphiken oder Fotos (u.a.). Viele der verwendeten Bilder entstammen Webseiten / Quellen US-amerikanischer Einrichtungen, die im Regierungsauftrag mit öffentlichen Mitteln finanziert wurden und darüber rechtlich (USA) zum Gemeingut wurden. Andere kreative Leistungen wurden ohne Einschränkungen von den Urhebern freigegeben.
<b>gnu free document licence (GFDL; gnu fdl)</b>	
<b>creative commons (cc)</b> 	<b>BY:</b> od. neu  ... Namensnennung <b>NC:</b> ... nichtkommerziell <b>ND:</b> ... in der gleichen Form <b>SA:</b> ... unter gleichen Bedingungen

Die meisten verwendeten Lizenzen schließen eine kommerzielle (Weiter-)Nutzung aus!



### Bemerkungen zur Rechtschreibung:

Dieses Skript folgt nicht zwangsläufig der neuen **ODER** alten deutschen Rechtschreibung. Vielmehr wird vom Recht auf künstlerische Freiheit, der Freiheit der Sprache und von der Autokorrektur des Textverarbeitungsprogramms microsoft ® WORD ® Gebrauch gemacht.

Für Hinweise auf echte Fehler ist der Autor immer dankbar.

---

## **Hauptthemen-Verzeichnis:**

	Seite
<b>6. Speicherort der Erbinformation – die DNS .....</b>	<b>9</b>
6.1. submikroskopische Lokalisierung der Erbinformationen.....	10
6.2. Replikation der DNA (Reduplikation).....	25
<b>7. Realisierung der Erbinformationen .....</b>	<b>38</b>
7.1. Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese .....	41
7.2. Transkription .....	51
7.3. Umsetzung der Erbinformationen in die Stoffwechsel-Welt .....	61
7.4. Gen-Regulation .....	93
7.5. Was bestimmt unser Leben – die Gene oder die Umwelt?.....	145
7.6. Differenzierung von Zellen .....	148
<b>8. Veränderung von Merkmalen .....</b>	<b>155</b>
8.1. variable Ausprägung von Merkmalen – Modifikation .....	156
8.2. Mutationen.....	171
8.3. weitere spezielle Mutationen beim Menschen und ihre physiologischen Konsequenzen.....	197
8.4. Reparatur-Mechanismen für bestimmte DNS-Schäden.....	205
8.5. epigenetische Veränderungen / Vererbung.....	207
<b>9. weitere traditionelle Fach-Gebiete der Genetik .....</b>	<b>209</b>
9.1. Züchtung .....	210
9.2. Populations-Genetik .....	220
9.3. Verhaltens-Genetik .....	237
<b>10. moderne genetische Methoden, Theorien und Erkenntnisse .....</b>	<b>238</b>
10.x. Diskussion um den Phänotyp .....	239
10.x. Gen-Technik(en).....	240
10.x. Viren – die ersten Gentechniker.....	272
10.x. Klonen.....	287
10.x. Gen-Therapie.....	293
10.x. durch Menschen veränderte Organismen .....	301
10.x. Aufklärung der vollständigen Erbinformationen .....	305
10.x. der genetische Fingerabdruck (DNA-Fingerprint) .....	317
10.x. Genom-Editing / Gen-Scheren / CRISPR/Cas.....	323
10.x. auf der Suche nach Adam und Eva.....	333
10.x. genetische Prägung .....	336
10.x. das Alterungs-Gen – oder die Suche nach ewigem Leben .....	337
10.x. Stammzellen-Forschung.....	339
10.x. künstliche genetische Programmierung .....	342
10.x. Präimplantations-Diagnostik.....	343
<b>11. kurze Geschichte der Vererbungslehre / Genetik .....</b>	<b>344</b>
<b>Literatur und Quellen .....</b>	<b>359</b>

---

## Inhaltsverzeichnis:

	Seite
<b>6. Speicherort der Erbinformation – die DNS .....</b>	<b>9</b>
<b>6.1. submikroskopische Lokalisierung der Erbinformationen.....</b>	<b>10</b>
6.1.0. auf der Suche nach der "Erbsubstanz" .....	10
6.1.1. die DNS - Desoxyribonukleinsäure .....	13
Definition(en): Desoxyribonucleïnsäure (DNS, DNA).....	15
6.1.1.1. der Feinbau der DNS .....	16
Definition(en): Nucleosid .....	17
Definition(en): Nucleotid .....	18
Definition(en): Nucleïnbasse (DNS-Base) .....	18
6.1.2. die RNS - Ribonukleinsäure .....	22
Definition(en): Ribonucleïnsäure (RNS) .....	22
<b>6.2. Replikation der DNA (Reduplikation).....</b>	<b>25</b>
Initiation (Start):.....	26
Elongation (Verlängerung): .....	26
Termination (Ende): .....	28
Definition(en): Replikation / Reduplikation .....	28
6.2.1. Erforschung des Replikations-Prinzips .....	34
Prüfung der semikonservativen Replikation mittels MESELSON-STAHL-Versuch .....	34
<b>7. Realisierung der Erbinformationen .....</b>	<b>38</b>
Definition(en): zentrales Dogma .....	40
Definition(en): Genom .....	40
<b>7.1. Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese .....</b>	<b>41</b>
Definition(en): Gen .....	46
Definition(en): Cistron .....	46
7.1.1. "Ein-Gen-ein-Protein"-Hypothese .....	47
7.1.2. "Ein-Gen-ein-Polypeptid"-Hypothese.....	47
<b>7.2. Transkription .....</b>	<b>51</b>
7.2.1. die Transkription im Detail .....	52
Definition(en): Transkription .....	54
mRNA-Biosynthese bei Bakterien (Übersicht) .....	57
Exkurs: mRNA-Impfstoffe .....	59
<b>7.3. Umsetzung der Erbinformationen in die Stoffwechsel-Welt .....</b>	<b>61</b>
7.3.1. der genetische Code .....	63
Definition(en): Eiweiß / Protein.....	63
Definition(en): Peptid.....	63
Definition(en): Aminosäure .....	64
Definition(en): genetischer Code .....	69
Definition(en): Codon .....	69
7.3.1.1. Aufklärung des genetischen Code's .....	70
7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation .....	76
Definition(en): Translation / Protein-Biosynthese .....	81
vorlaufende Prozesse: (Präparation der Roh-RNS bei Eucyten) .....	81
Definition(en): Proteom .....	82
weitere Bilder zum Thema:.....	83
Zusammenhänge und Abhängigkeiten für die zentralen Vorgänge der Molekular-Genetik und der Merkmals-Bildung .....	84
Protein-Biosynthese bei Bakterien (Übersicht) .....	89
Exkurs: Spleißen (Splicing) und Alternatives Splicing.....	90
7.3.3. Entsorgung alter mRNA.....	92
<b>7.4. Gen-Regulation .....</b>	<b>93</b>
Definition(en): Gen-Regulation .....	95
Definition(en): Steuerung .....	95
Definition(en): Regelung.....	95

---

7.4.1. einfache Vorstellungen zur Gen-Regulation .....	96
Hormon-Rezeptor-Proteine .....	96
enzymatisch aktive Nicht-Histon-Proteine .....	96
DNA-Methylierung.....	96
Histon-Modifikation.....	97
Definition(en): epigenetische Code .....	98
einfaches Modell der Gen-Regulation an einem Promotor .....	99
7.4.2. das Operon-Modell der Gen-Regulation .....	101
Definition(en): Operon .....	101
7.4.2.1. das lac-Operon.....	101
7.4.3. Regulone – Operone im Zusammenspiel .....	107
Definition(en): Regulon .....	107
7.4.3.1. das erweiterte lac-Operon-Modell.....	107
7.4.3.2. das Arabinose-Regulon .....	108
7.4.4. Gen-Regulation bei Eucyten.....	110
7.4.5. BRITTON-DAVIDSON-Modell der Gen-Regulation.....	113
7.4.6. Steuerungs-Gene / Entwicklungs-Kontroll-Gene .....	115
Definition(en): homöotische Gene / homeotische Gene.....	119
Definition(en): Hox-Gen.....	120
Definition(en): homöotische Box / Homöobox / Homeobox.....	121
7.4.7. Regulation durch Methylierung von Nukleotiden.....	127
7.4.8. Regulation durch Histon-Modifikationen .....	129
7.4.9. Regulation durch Veränderung der Chromatin-Struktur .....	130
7.4.10. Muster der Gen-Expression.....	131
7.4.10. Epigenetik und EvoDevo .....	133
Definition(en): Epigenetik .....	134
7.4.11. Regulation der Genaktivität durch die MikroRNA.....	138
long noncoding RNA (lncRNA) .....	139
7.4.12. RNA-Interferenz .....	139
7.4.13. epigenetische Löschung(en) während der Ontogenese.....	140
7.4.14. Diskussion: Hatte LAMARCK nun doch recht? .....	141
Gegenüberstellung: Protein-Synthese bei Procyten und Eucyten.....	144
<b>7.5. Was bestimmt unser Leben – die Gene oder die Umwelt?.....</b>	<b>145</b>
<b>7.6. Differenzierung von Zellen .....</b>	<b>148</b>
Definition(en): Transkriptom .....	148
Definition(en): Zelldifferenzierung.....	148
7.6.1. Differenzierung pflanzlicher Zellen .....	150
7.6.2. Differenzierung tierischer Zellen .....	151
<b>8. Veränderung von Merkmalen .....</b>	<b>155</b>
<b>8.1. variable Ausprägung von Merkmalen – Modifikation .....</b>	<b>156</b>
Definition(en): Modifikation.....	156
Definition(en): Modifikabilität .....	156
Definition(en): Reaktions-Norm .....	157
Definition(en): phänotypische Variation .....	158
8.1.1. besondere Beispiele für Modifikationen .....	167
Definition(en): fließende Modifikation / fluktuerende Modifikation .....	168
Definition(en): umschlagende Modifikation / alternative Modifikation .....	168
8.1.2. Modifikation beim Menschen .....	169
<b>8.2. Mutationen.....</b>	<b>171</b>
Definition(en): Mutation .....	171
Definition(en): Mutations-Rate.....	171
Definition(en): Spontan-Rate .....	172
Chromosomensatz-Mutationen .....	173
Chromosomen-Mutationen.....	175
Definition(en): Mutagen .....	175
Gen- oder Punkt-Mutationen .....	176

Definition(en): negative Mutation .....	179
Definition(en): positive Mutation .....	179
Definition(en): neutrale Mutation .....	180
8.2.1. Mutations-Beispiele bei Pflanzen.....	182
8.2.2. Mutations-Beispiele bei Tieren .....	183
8.2.3. Mutations-Beispiele bei Menschen.....	185
Cri-du-Chat-Syndrom .....	186
PRADER-WILLI-Syndrom .....	186
DOWN-Syndrom .....	187
Geschlechts-Ausprägung .....	187
8.2.4. besonders wirksame Mutagene .....	196
<b>8.3. weitere spezielle Mutationen beim Menschen und ihre physiologischen Konsequenzen.....</b>	<b>197</b>
<b>8.4. Reparatur-Mechanismen für bestimmte DNS-Schäden.....</b>	<b>205</b>
8.4.x. Rück-Mutation .....	205
8.4.x. Excisions-Reparatur von Dimeren .....	205
8.4.x. Reparatur-Mechanismen beim Menschen .....	206
<b>8.5. epigenetische Veränderungen / Vererbung.....</b>	<b>207</b>
<b>9. weitere traditionelle Fach-Gebiete der Genetik .....</b>	<b>209</b>
<b>9.1. Züchtung .....</b>	<b>210</b>
Definition(en): Züchtung .....	210
Definition(en): Auslesezüchtung .....	212
Definition(en): Kombinationszüchtung.....	212
Definition(en): Mutationszüchtung .....	212
Definition(en): Heterosiszüchtung .....	212
9.1.1. Pflanzen-Zucht-Methoden / -Techniken / -Verfahren .....	215
moderne Techniken: .....	215
9.1.2. Tier-Zucht-Methoden / -Techniken .....	218
<b>9.2. Populations-Genetik .....</b>	<b>220</b>
Abhängigkeit von Gen-Drift .....	220
9.2.1. das HARDY-WEINBERG-Gesetz / das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht....	221
Definition(en): Allel-Frequenz.....	227
Definition(en): Inzidenz .....	227
9.2.1.1. das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht für intermediäre Erbgänge .....	228
9.2.1.2. das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht für Erbgänge mit Letalfaktoren .....	229
9.2.1.3. der Einfluss der Selektion auf das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht .....	230
9.2.1.4. Anwendung des HARDY-WEINBERG-Gesetzes auf das AB0-Blutgruppen-System.....	231
9.x.y.z. weitere genetisch-assoziierte demographische Ansätze / Begriffe .....	231
Definition(en): Fortpflanzungswert.....	231
Definition(en): effektive Populationsgröße .....	232
Definition(en): kleinste überlebensfähige Population (MVP) .....	233
9.x.y.z. Flaschenhals-Effekt und Gen-Drift .....	235
<b>9.3. Verhaltens-Genetik .....</b>	<b>237</b>
<b>10. moderne genetische Methoden, Theorien und Erkenntnisse .....</b>	<b>238</b>
<b>10.x. Diskussion um den Phänotyp .....</b>	<b>239</b>
10.x.y. der erweiterte Phänotyp .....	239
Definition(en): erweiterter Phänotyp .....	239
<b>10.x. Gen-Technik(en).....</b>	<b>240</b>
Definition(en): Gen-Technik .....	240
Labor-Techniken in der Mikro-Biologie und Gen-Technik .....	243
allgemeiner Ablauf gentechnischer Verfahren .....	245
Grundlagen und Basis-Techniken .....	247
Definition(en): Plasmid .....	247
Definition(en): Vektor .....	247
Definition(en): Transformation .....	248

---

10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion .....	255
Definition(en): Polymerase-Kettenreaktion (PCR) .....	257
Gen-Bibliotheken, Gen-Chips und Gen-Sonden.....	266
Definition(en): Gen-Sonde.....	268
Definition(en): Gen-Bibliothek.....	268
Protein-Design .....	271
Definition(en): Mutagenese .....	271
Definition(en): Muteïne.....	271
<b>10.x. Viren – die ersten Gentechniker.....</b>	<b>272</b>
10.x.0. Viren und die Biologie.....	272
10.x.1. Arten und Einteilung von Viren .....	273
10.x.2. Arbeitsweise von Viren .....	276
10.x.3.1. Bau und Funktionsweise von Viren.....	277
10.x.2.1.1. lytischer Zyklus .....	281
10.x.1.1.2. lysogener Zyklus.....	284
Exkurs: schwanger wegen Retro-Viren? .....	285
10.x.3. Ausbreitung von Viren - Epidemiologie .....	285
10.x.x. Viren gegen Krebs .....	286
<b>10.x. Klonen.....</b>	<b>287</b>
Definition(en): Klon.....	288
Definition(en): Klonen.....	288
Definition(en): Klonierung .....	288
Definition(en): reproduktives Klonen .....	288
Definition(en): somatisches Klonen .....	290
Definition(en): therapeutisches Klonen.....	291
Definition(en): Epigenetik .....	292
10.x.y. natürliche Klone .....	292
<b>10.x. Gen-Therapie.....</b>	<b>293</b>
Definition(en): Gentherapie .....	293
10.x.y. industrielle Produktion mit gentechnisch-veränderten Mikroorganismen .....	295
10.x.y. grüne Gen-Technik .....	297
Definition(en): grüne Gen-Technik .....	297
10.x.y.z. Bt-Mais .....	298
10.x.y.z. Golden-Rice .....	299
10.x.y. rote Gen-Technik .....	300
Definition(en): rote Gen-Technik .....	300
<b>10.x. durch Menschen veränderte Organismen.....</b>	<b>301</b>
Definition(en): gentechnisch veränderte Organismen (GVO).....	301
10.x.y. transgene Organismen .....	302
Definition(en): Transgene .....	303
Definition(en): transgene Organismen .....	303
<b>10.x. Aufklärung der vollständigen Erbinformationen .....</b>	<b>305</b>
10.x.1. Nachweis von Mutterschaft und Vaterschaft .....	305
10.x.x. Aufklärung der Nucleotid-Sequenzen / Aminosäure-Sequenzen.....	308
10.x.1. Human-Genom-Projekt.....	308
10.x.x. der genetische Stammbaum .....	310
Definition(en): genetischer Stammbaum .....	310
10.x.x. das Cre/loxP-System .....	311
10.x.x. Einzel-Nukleotid-Polymorphismen, SNP's oder "Snip's" .....	314
Definition(en): Einzel-Nukleotid-Polymorphismen / SNP .....	315
<b>10.x. der genetische Fingerabdruck (DNA-Fingerprint) .....</b>	<b>317</b>
Definition(en): genetischer Fingerabdruck .....	319
10.x.y. Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismus (RFLP) .....	321
10.x.y. Mikrosatelliten-Polymorphismus (SSRP) .....	322
<b>10.x. Genom-Editing / Gen-Scheren / CRISPR/Cas.....</b>	<b>323</b>
10.x.y. Hintergrund.....	323
10.x.y.1. CRISPR/Cas – Bau und Funktion .....	324

---

---

10.x.y. Anwendung von CRISPR/Cas als Gen-Editier-Methode .....	327
10.x.y. Ausschaltung von Genen mit Antisense-RNA .....	332
<b>10.x. auf der Suche nach Adam und Eva.....</b>	<b>333</b>
Definition(en): Archäo-Genetik .....	333
10.x.y. Haplo-Typen und Haplo-Gruppen .....	333
Definition(en): Haplo-Typ .....	334
Definition(en): Haplo-Gruppe .....	334
<b>10.x. genetische Prägung .....</b>	<b>336</b>
<b>10.x. das Alterungs-Gen – oder die Suche nach ewigem Leben .....</b>	<b>337</b>
<b>10.x. Stammzellen-Forschung.....</b>	<b>339</b>
10.x.0. kleine Geschichte der Stammzellen-Forschung .....	339
10.x.y. Stamm-Zellen .....	340
Definition(en): Stammzellen .....	340
Definition(en): embryonale Stammzellen.....	340
Definition(en): therapeutische Klonen.....	340
Definition(en): postembryonale Stammzellen .....	341
<b>10.x. künstliche genetische Programmierung .....</b>	<b>342</b>
<b>10.x. Präimplantations-Diagnostik.....</b>	<b>343</b>
<b>11. kurze Geschichte der Vererbungslehre / Genetik .....</b>	<b>344</b>
<b>Literatur und Quellen .....</b>	<b>359</b>

## **6. Speicherort der Erbinformation – die DNS**

### **Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen**

Wie sind die Erbinformationen gespeichert?

Was wird eigentlich genau gespeichert?

Welchen Code benutzt die Natur für die Speicherung von Erbinformationen?

Heißt es nun richtig DNA oder DNS?

Wer hat die Struktur der DNS aufgeklärt? Warum war das so schwierig?

Haben die Bakterien, Pilze, Pflanzen und Tiere eigentlich verschiedene genetische Codes?

Wie sehen die aus?

Bis vor rund 70 Jahren war die Chromosomen-Theorie der Vererbung und die MORGANSche Gen-Lokalisierung die Grenze der genetischen Wissenswelt. Man war sich einig darüber, dass die Informationen über die Chromosomen vererbt werden. Sogar die Lage der einzelnen Merkmale / Gene auf den Chromosomen war durch die MORGANSchen Kreuzungs-Versuche aufgeklärt. Beim Bau und der Zusammensetzung der Chromosomen konnte man aber nur sehr allgemeine Kenntnisse vorweisen. So war klar, dass sie aus Proteinen, Phosphorsäure, einem abgewandelten Zucker (Zucker-Derivat) und mehreren Nuclein-Basen bestehen. Weiterhin waren die Mengen-Verhältnisse bekannt, in denen die einzelnen Bau-Komponenten vorkamen, aber wie diese Stoffe zusammengesetzt Chromosomen ergeben, war ein großes Rätsel. Das sollte auch bis in die 1950iger Jahre so bleiben. Mit den damaligen Analysen konnte man schon feststellen, dass bestimmte Nukleinbasen immer in vergleichbarer Menge vorkamen. So waren die Anteile von Adenin und Thymin sowie die Anteile Guanin und Cytosin immer ungefähr gleich und artspezifisch. Zwischen den Arten gab es bei den Anteilen von Adenin bzw. Thymin gegenüber Guanin bzw. Cytosin deutliche Unterschiede. Als Problem blieb auch, wie die Natur mit diesen Stoffen, die ja so gar nichts mit den Proteinen oder Merkmalen (z.B. Farbstoffe) zu tun hatten, die Erbinformationen verschlüsseln (codieren) kann.

Wie genau Gene aussehen, wusste niemand und es gab auch kaum ernst zu nehmende Theorien darüber.

## 6.1. submikroskopische Lokalisierung der Erbinformationen

### 6.1.0. auf der Suche nach der "Erbsubstanz"

Der genaue Aufbau der Chromosomen bzw. des Chromatins blieb auch lange nach dem Aufstellen der Chromosomen-Theorie ein Rätsel. Nach und nach konnten die einzelnen Stoffe identifiziert werden, aus denen die Chromosomen bestanden, und deren Eigenschaften ermittelt werden..

Das Chromatin als Erbmasse ist im Wesentlichen aus Proteinen und der DNS zusammengesetzt.

Diese Erkenntnis verdanken wir Richard ALTMANN, der im Jahr

1889 Proteine und Nukleinsäuren aus dem Chromatin isolierte. 1896 fand dann Albrecht KOSSEL die vier Basen Adenosin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T) in der Erbsubstanz.

Phoebus LEVENE (1919) beschreibt die drei stofflichen Gruppen, die die Erbsubstanz aufbauen: Stickstoff-Basen, Zucker und Phosphorsäure. Er vermutet eine Ketten-artige Molekül-Struktur, bei der die Phosphorsäure die Nukleotide verbindet.

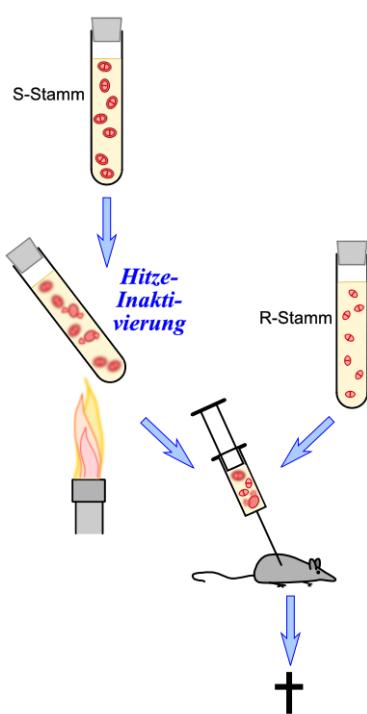
1928 untersucht Frederick GRIFFITH verschiedene infektiöse Bakterien-Stämme. Dabei findet er von den Erregern der Lungen-Entzündung (bei Mäusen) den bakteriellen Erreger (s) *Pneumococcus spec.* in zwei verschiedenen Stämmen.

Infektionen mit Stamm S sind tödlich. Das S steht für smooth (glatt). Bei diesem Stamm sind immer zwei Zellen von einer gemeinsamen Schleim-Kapsel umschlossen.

Der Stamm R (rough (rau)), der ohne eine Schleim-Kapsel ist, wirkt nicht infektiös.

GRIFFITH weist dann nach, dass durch eine Wärmebehandlung die Bakterien ihre Infektiosität verlieren. Nach der Wärme-Behandlung von Stamm S gab es somit keine infektiöse Wirkung mehr. Der Stamm R war auch Wärme-behandelt weiterhin nicht-infektiös. (s.a. Abb. rechts)

In diesem Zustand sind die Bakterien einzeln unterwegs.



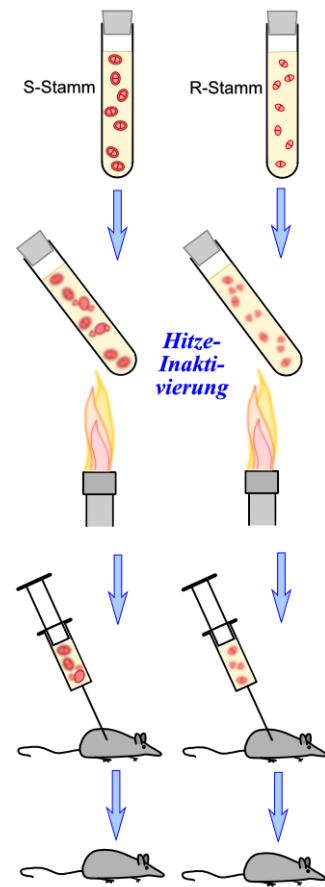
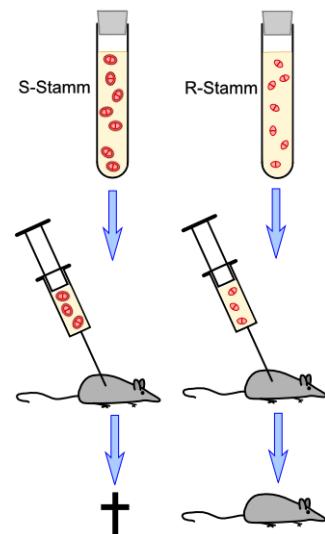
In einem weiteren Versuch benutzte er wieder den Wärme-behandelten S-Stamm und mischte R-Bakterien zu (, die ja eigentlich nicht-infektiös sind). (Abb. links)

Trotzdem starben die mit dem Gemisch infizierten Mäuse an Lungen-Entzündung.

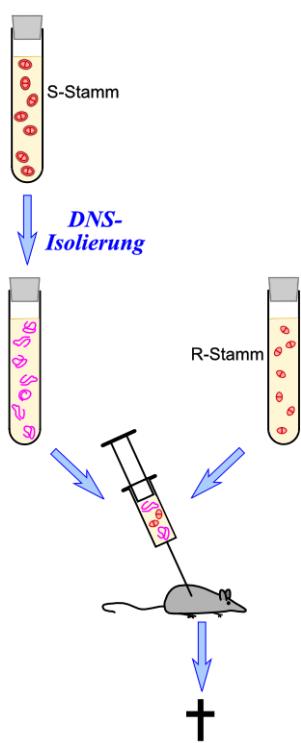
Irgendwie musste das krankmachende Merkmal (trotz der Wärme-Behandlung) auf die R-Pneumokokken übertragen worden sein.

Dieser Vorgang wird Transformation genannt.

Transformation ist auch in der freien Natur eines der wichtigen Informations-austauschenden Verfahren bei den asexuellen Bakterien.



So werden z.B. erworbene Immunitäten / Resistenzen weitergegeben.



VOIT und KUHLENBECK erklären 1932 die DNS als wirksamen Bestandteil im Chromatin. Bis hierher waren es – laut damals geltender wissenschaftlicher Lehrmeinung – die Proteine im Chromatin, die für die Kodierung der Erbinformationen verantwortlich sein sollten.

1943/44 nahm Oswald AVERY in Zusammenarbeit mit Colin MACLEOD und Maclyn McCARTY die Versuche von GRIFFITH (1928) wieder auf und erweiterte sie. Er führt die Transformations-Versuche mit den jeweils isolierten Bestandteilen des Chromatin's (Zucker, Proteine und DNS) durch.

So isolierte er aus dem S-Stamm die DNS und mischte diese zum (nicht-infektiösen) R-Stamm. Nun starben die Mäuse ("wieder") an Lungen-Entzündung.

Beim Zusetzen von Zuckern und Proteinen (des S-Stamm's zum R-Stamm) kam es zu keinen Erkrankungen. Damit war der wissenschaftliche Nachweis erbracht, dass die DNS die Informations-tragende Substanz sein musste.

Erwin CHARGAFF findet 1950 für die Nukleotide A und T sowie C und G immer gleiche Anteile.

Für die Paare A/T und C/G ermittelt er eine-Art-spezifische Verteilung zueinander. Diese Beobachtung formuliert er als Regel (heute CHARGAFF-Regel genannt).

HERSHEY und CASE führten 1952 ähnliche Experimente wie GRIFFITH und AVERY – nun mit Bakterien und zugehörigen Bakteriophagen – durch.

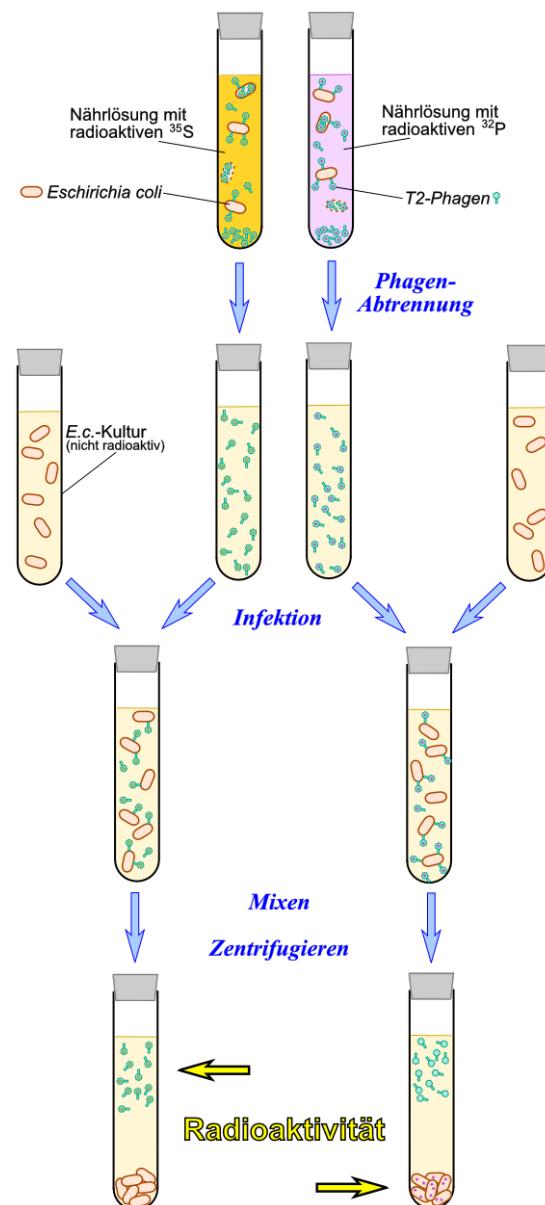
Sie arbeiten mit dem Darm-Bakterium (s.) *Escherichia coli* und T2-Phagen.

Bakteriophagen (kurz Phagen) sind Viren, die Bakterien angreifen und sich in ihnen vermehren. Nähere Erläuterungen zur Vermehrung von Phagen findet man im Skript Cytologie (→ Cytologie).

Bakteriophagen bestehen nur aus Proteinen und DNS (oder RNA). Das genetische Material ist in eine Protein-Hülle eingepackt.

HERSHEY und CASE nutzten radioaktive Isotope, um zwischen Proteinen und DNS zu unterscheiden. Mittels dem radioaktiven Phosphor-Isotop  $^{32}\text{P}$  (P-32) sollte die DNS erkannt werden. Phosphor wird praktisch nicht in Proteinen eingebaut, aber als Phosphorsäure ist es elementarer Bestandteil der DNS.

Um die Proteine zu erkennen, benutzten sie das Schwefel-Isotop  $^{35}\text{S}$  (S-35). Schwefel wird wiederum praktisch nur in Proteinen eingebaut. Die einzige Protein-bildende, Schwefel-haltige Aminosäure ist Cystein.



Bei der Zucht von Phagen in radioaktiven Nährösungen entstehen dann nur markierte Phagen.

Für Infektions-Versuche – nach dem Prinzip von GRIFFITH und AVERY – wurde nun nicht-radioaktiven Bakterien-Kulturen die unterschiedlich markierten (radioaktiven) Bakteriophagen zugesetzt.

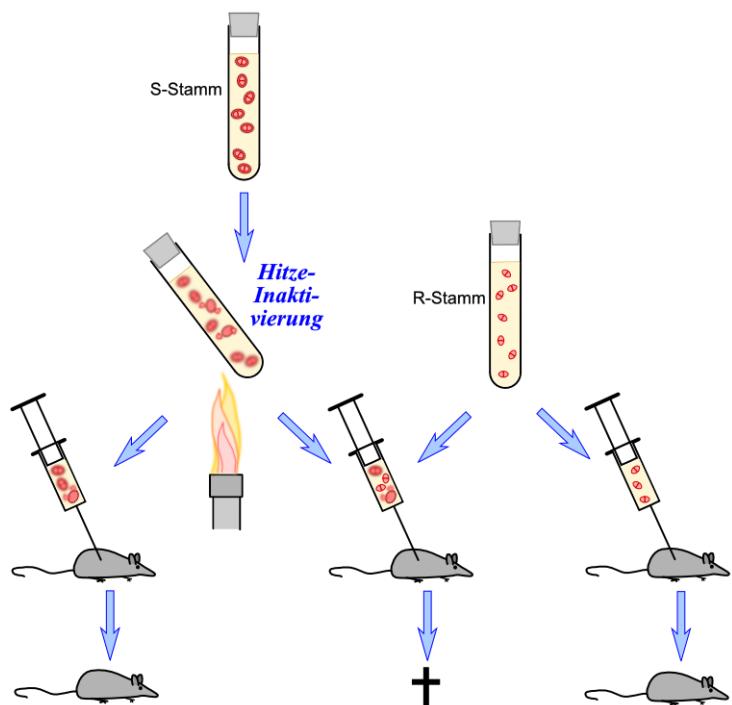
Kurz nach der Infektion mixten die beiden Forscher die Kulturen. Dadurch schüttelten / spülten sie die an den Bakterien noch anhaftenden Phagen ab. Die Misch-Kultur wurde dann zentrifugiert. Dabei bilden die Bakterien den Bodensatz. Die Phagen sammeln sich weiter (oben) in der Lösung (Überstand). Abschließend erfolgte die Messung der Radioaktivität. Dabei fand man in den Versuchen mit  $^{35}\text{S}$  nur in der Flüssigkeit Radioaktivität (im Bodensatz keine).

Die Suche nach radioaktivem Phosphor brachte nur im Bodensatz Erfolg. Der Überstand war nicht strahlend.

### Aufgaben:

1. Ein Mitschüler behauptet, GRIFFITH hat seine Versuche eher wie nebenstehend abgebildet durchgeführt. Bewerten Sie seine Behauptung und erläutern Sie, warum das so nicht ablaufen sein kann, bzw. wieso es so abgelaufen sein müsste!

2. Wieso konnten GRIFFITH Proteine als "verantwortliche Erbsubstanz" ausschließen? Erläutern Sie ausführlich!



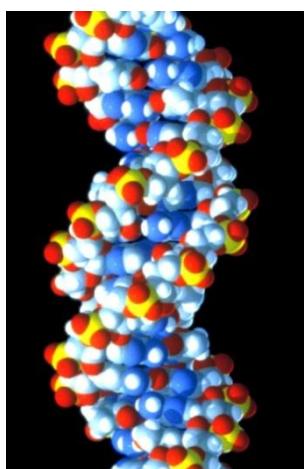
### 6.1.1. die DNS - Desoxyribonukleinsäure

Eine Isolierung der DNS (quasi als Stoff) – damals hieß sie auch noch nicht so – gelang erstmals Friedrich MIESCHER (1844 – 1895) aus Eiter-Zellen. Er charakterisierte die "Erbsubstanz" auch als erster als eine Phosphor-haltige Säure.

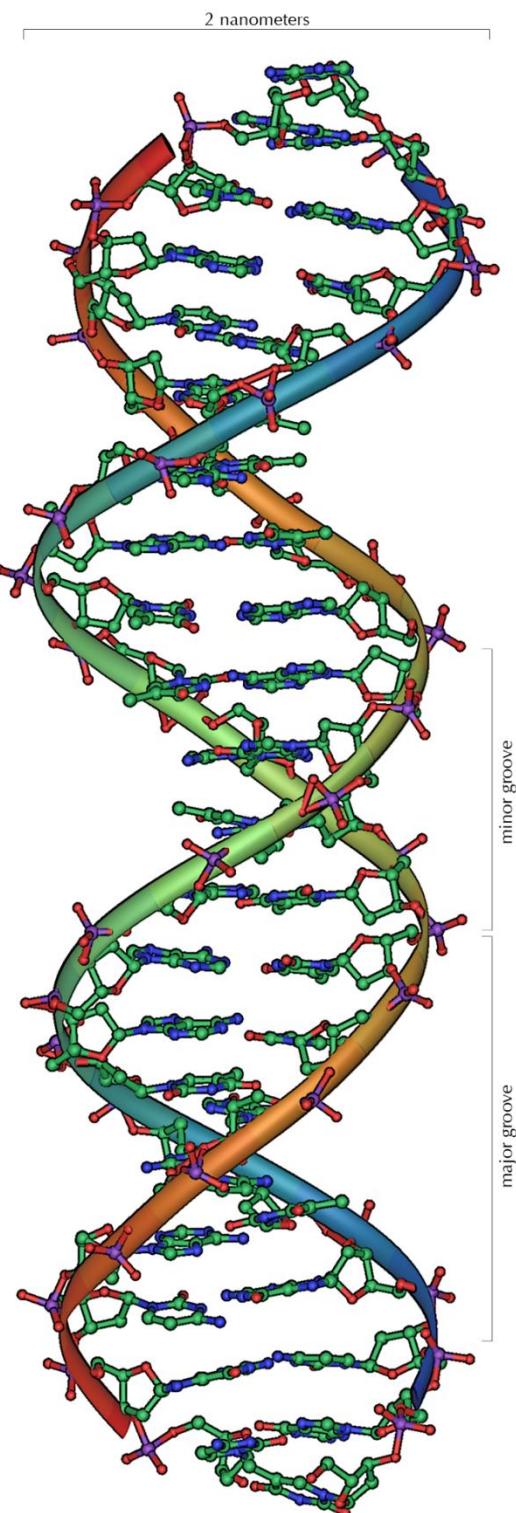
Später konnte dann die genaue stoffliche Zusammensetzung aufgeklärt werden. Die DNS – als Nicht-Protein-Anteil des Chromatin's – setzt sich demnach aus den drei Bestandteilen einem Kohlenhydrat-Abkömmling ( $\beta$ -D-Desoxiribofuranose, kurz auch: Desoxyribose), Phosphorsäure und verschiedenen Stickstoff-Basen (Adenin, Cytosin, Guanin od. Thymin) zusammen. Die genaue Bau-Anordnung dieser Bestandteile war aber völlig ungeklärt.

Man nahm an, dass die Erbsubstanz besonders kompliziert gebaut sein muss, um die Vielfalt der Merkmale zu kodieren.

Wie ein Blitz schlug 1953 ein kleiner bescheidener Beitrag von CRICK und WATSON in der Zeitschrift "NATURE" ein. Durch Auswertungen von RÖNTGEN-Struktur-Analysen war es den beiden gelungen, die chemische Natur eines Teils des Chromatins, der Desoxyribonukleinsäure (DNS; engl.: DNA (Desoxyribonucleic acid)), zu entschlüsseln.



Q: [de.wikipedia.org](https://de.wikipedia.org)



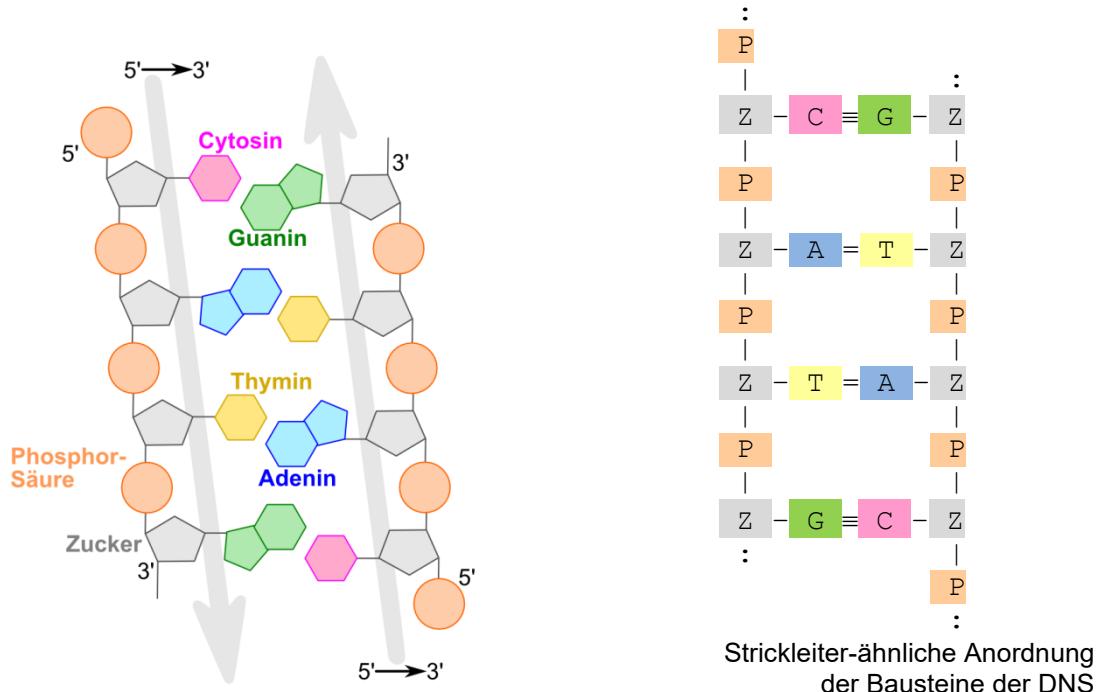
Q: [de.wikipedia.org](https://de.wikipedia.org)

Neben WATSON und CRICK erhielt auch der oft vergessene Maurice WILKINS den NOBEL-Preis für die bahnbrechende Struktur-Aufklärung. Einen wesentlichen Beitrag zur Strukturaufklärung wurde auch durch Rosalind FRANKLIN geleistet. Sie erhielt den Preis aber nicht, da sie vorher starb. Laut den NOBEL-Preis-Statuten dürfen nur lebende Personen den Preis erhalten.

Die Aufklärung der molekularen Struktur der Erbinformationen sowie deren Umsetzung in der Zelle läutete die Phase der **molekularen Genetik** ein.

Das DNS-Moleköl kann man sich wie eine fast unendliche Spirale (Helix) vorstellen. Eigentlich sind es zwei Spiralen, die ineinander geschraubt sind. Man spricht deshalb von einer Doppel-Helix. Vergleichbar ist der Bau der DNS mit einer Strickleiter, die verdreht ist. Die Spiralgänge sind unterschiedlich voneinander entfernt. Ein kleiner und ein größerer Abstand (Fuge) wechseln sich ab. Jede Spirale (quasi das Seil der Strickleiter) selbst besteht abwechselnd aus einem Kohlenhydrat- und einem Phosphorsäure-Moleköl.

Die beiden Spiralen sind dabei gegenläufig, d.h. der Wechsel von Zucker-Derivat und Phosphorsäure beginnt bei dem einen Strang oben, bei dem anderen entsprechend unten.

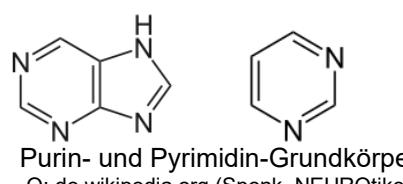


Zwischen zwei gegenüberliegenden Kohlenhydrat-Derivaten sind jeweils zwei Nuclein-Basen - quasi wie Leiterstufen / Sprossen - angeordnet. (Abb. oben rechts)

Die Basen haben entweder einen Purin- oder einen Pyrimidin-Grundkörper. Sie sind sehr stickstoffhaltig und werden deshalb oft auch als Stickstoff-Basen bezeichnet.

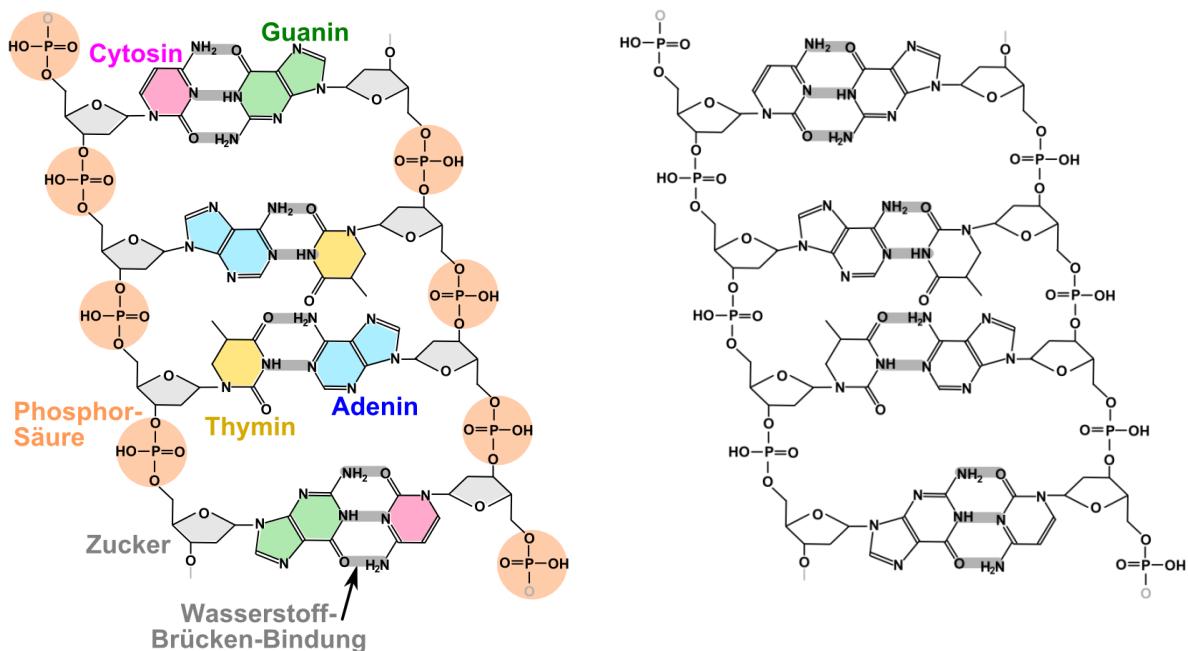
Innerhalb einer Sprosse ist immer eine Purin- und eine Pyrimidin-Base kombiniert. Die beiden Basen sind über Wasserstoff-Brücken-Bindung miteinander verbunden.

Der Österreicher CHARGAFF konnte nachweisen, dass die Nukleotide in charakteristischen Verhältnissen vorkommen. Er formulierte dazu 4 Regeln:



- die DNS besteht aus den Nukleotiden **A, C, G und T** in unterschiedlicher Anordnung
- das Verhältnis **(A+T) / (C+G)** ist Art-spezifisch und unterscheidet sich zwischen den Arten
- in einem Individuum ist die Basen-Zusammensetzung in allen Organen / Geweben immer gleich (und ist praktisch auch in der Art gleich); die Zusammensetzung ist unabhängig von Alter, Lebensraum und Ernährungs-Zustand
- in der DNS gilt: **A = T** sowie **C = G** sowie **A + C = T + G**

Die Regeln sind allgemeingültig für die Organismen. Sie gelten auch für die DNA der Mitochondrien. Sie gilt aber nicht für alle Viren und vor allem nicht solchen, die ihr Erbgut in Form von RNA oder einzelsträngiger DNA beinhalten.



### Definition(en): Desoxyribonucleinsäure (DNS, DNA)

Die Desoxyribonukleinsäure (DNS; engl.: DNA, desoxyribonucleic acid) ist ein (biologisches) Makromolekül, das als Träger für die Erbinformationen fungiert.

Die DNS ist ein doppelsträngig gebautes, komplementäres, helikales Makromolekül aus Nukleinbasen, dem Zucker-Derivat Desoxyribose und Phosphorsäure.

Für die beiden DNA-Stränge gestern mittlerweile sehr viele Begriffe bzw. Begriffs-Paare durch die Literatur. Sie haben z.T. eine Bedeutung hinsichtlich des gleichen Sachverhalts / der gleichen Betrachtungs-Ebene. Andere Strang-Bezeichnungen gehen auf unterschiedliche Prozesse oder Strukturen zurück.

Für die Benutzung empfehle ich, sich auf die fett-gedruckten Begriffe / Begriffs-Paare zu beschränken, da sie aus meiner Sicht die Sachverhalte am besten wiedergeben.

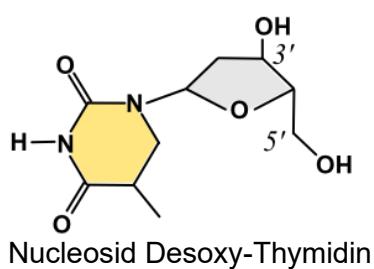
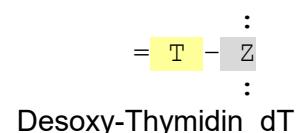
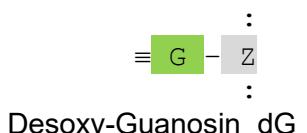
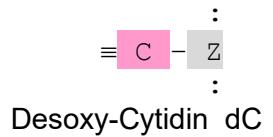
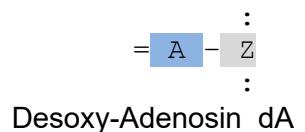
<b>5' → 3'-Strang</b>	<b>3' → 5'-Strang</b>	<b>Hinweise / Bemerkungen</b>
<b>Leit-Strang</b> Führungs-Strang leading strand	<b>Folge-Strang</b> lagging strand	bezieht sich auf die Replikations-Hälften
<b>Vorwärts-Strang</b> kontinuierlicher St.	<b>Rückwärts-Strang</b> diskontinuierlicher St.	
	<b>Antiparallel-Strang</b>	
<b>codogener Strang</b> coding strand	nicht-codogener St. template strand	bezieht sich nur auf den Gen-Abschnitt (bzw. das Operon)
	codierender Strang	
<b>Matrizen-Strang</b>	<b>Komplementär-St.</b>	
anti-sense strand (Nicht-Sinn-Strang)	sense strand (Sinn-Strang)	
<b>Minus-Strang</b>	<b>Plus-Strang</b>	
<b>enthält die eigentliche Information</b>	<b>ist das Auffüll-Produkt (bei der Replikation)</b>	Bedeutung Verständnis-Ebene
Original	Kopie	

### 6.1.1.1. der Feinbau der DNS

Jeweils eine Nuclein-Base und ein Zucker(-derivat)-Molekül (Desoxyribose) bilden zusammen ein **Nucleosid**.

In der DNS kommen die nachfolgenden Nucleoside vor:

- Desoxy-Adenosin** (Adenin + Desoxyribose)
- Desoxy-Cytidin** (Cytosin + Desoxyribose)
- Desoxy-Guanosin** (Guanin + Desoxyribose)
- Desoxy-Thymidin** (Thymin + Desoxyribose)



#### Struktur-Elemente der DNS

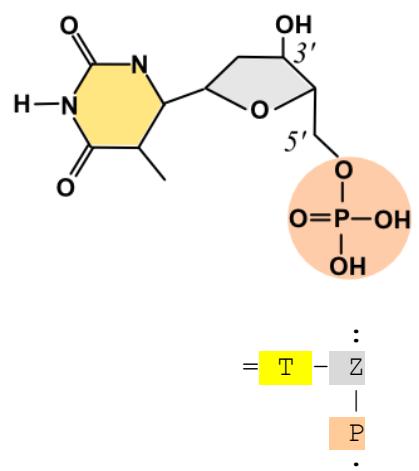
Base (B)	Nucleosid (B+Z)		
Adenin	Ade	Desoxy-Adenosin	dA
Cytosin	Cyt	Desoxy-Cytidin	dC
Guanin	Gua	Desoxy-Guanosin	dG
Thymin	Thy	Desoxy-Thymidin	dT

**Purin-Base**  
**Pyrimidin-Base**  
**Purin-Base**  
**Pyrimidin-Base**

Nimmt man die Phosphorsäure als drittes Bauelement dazu, spricht man von einem (**(Mono-)Nucleotid** (s.a. z.B. Abb. rechts)).

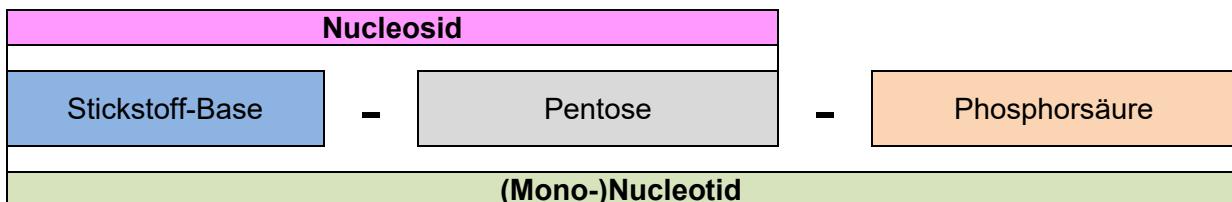
Für die oben besprochenen Nucleoside ergeben sich somit die **Nucleotide**:

- Desoxy-Adenosinmonophosphat** dAMP
- Desoxy-Cytidinmonophosphat** dCMP
- Desoxy-Guanosinmonophosphat** dGMP
- Desoxy-Thymidinmonophosphat** dTMP



## Strukturelemente der DNS

Base (B)		Nucleosid (B+Z)		Nucleotid (B+Z+P)	
Adenin	Ade	Desoxy-Adenosin	dA	Desoxyadenosinmonophosphat	dAMP
Cytosin	Cyt	Desoxy-Cytidin	dC	Desoxycytidinmonophosphat	dCMP
Guanin	Gua	Desoxy-Guanosin	dG	Desoxyguanosinmonophosphat	dGMP
Thymin	Thy	Desoxy-Thymidin	dT	Desoxythymidinmonophosphat	dTMP

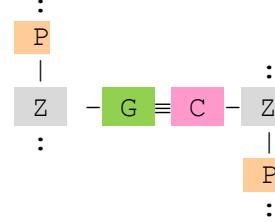
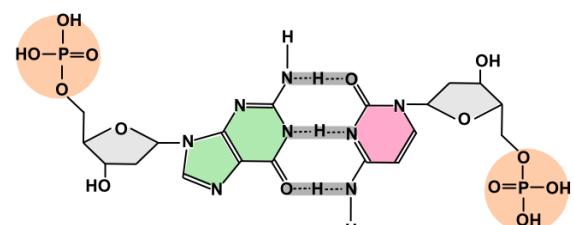
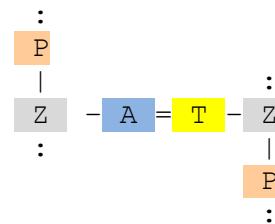
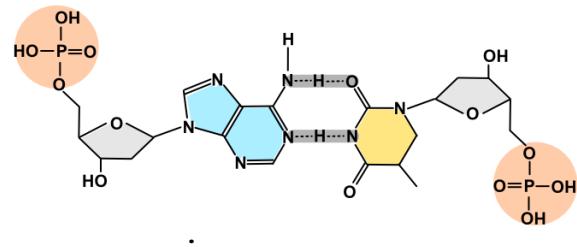


Die Nuclein-Basen Adenin und Thymin sowie Cytosin und Guanin bilden für sich ein Paar. Die Stickstoff-Basen sind untereinander über Wasserstoffbrücken (H-Brücken-Bindung, WBB) verbunden. Adenin und Thymin bilden zwei solcher Brücken (A=T) aus, Cytosin und Guanin drei (CG).

Da nur diese Paarungen in der DNS passend sind, verhalten sich die beiden DNS-Stränge (längs-geteilte Strickleiter) wie Positiv und Negativ zueinander.

Werden die beiden Stränge getrennt, dann lässt sich jede fehlende Seite 100%ig rekonstruieren. Auf diesem Prinzip beruht auch die Verdopplung des genetischen Materials ( $\rightarrow$  [6.1. Replikation der DNA \(Reduplikation\)](#)).

Die Trennung der beiden Stränge kann enzymatisch oder durch erhöhte Temperaturen erfolgen.



### Definition(en): Nucleosid

Ein Nucleosid ist eine Verbindung aus einem Zucker-Baustein (bei DNS Zucker-Derivat: Desoxyribose; bei RNS: Ribose) und einer ausgewählten Nucleinbase.

### Definition(en): Nucleotid

Ein Nucleotid ist der Grundbaustein der DNS.

Ein Nukleotid ist ein komplexes Molekül aus einem (zentralen) Zucker-Baustein (bei DNS: Zucker-Derivat: Desoxyribose; bei RNS: Ribose) einem Phosphat- und einer ausgewählten Nucleinbase.

Ein Nukleotid ist ein biochemisches Molekül, aus dem DNS und RNS aufgebaut sind und das aus einer zentralen Stickstoff-Base (Nukleinbase), einem Zucker(-ähnlichen) Baustein und Phosphorsäure zusammengesetzt ist.

### Definition(en): Nucleinbase (DNS-Base)

Eine Nukleinbase (Nukleobase, DNS-Base) ist der basische, Stickstoff-haltige Bestandteil der DNS, der auf einem Purin- oder Pyrimidin-Körper basiert.

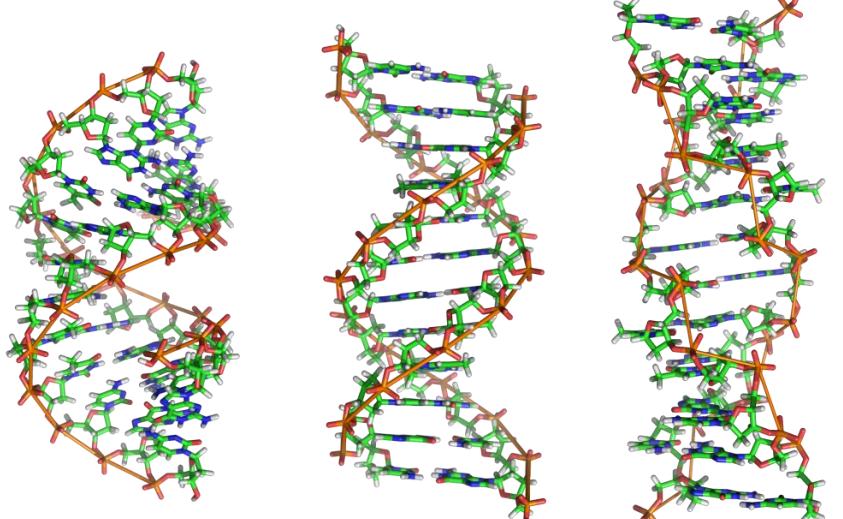
Eine Nucleinbase ist eine der folgenden Substanzen: Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin oder Uracil.

Nuclein-Basen sind Stickstoff-haltige Bau-Bestandteile (Elemente, Grundbausteine) der DNS.

In den verschiedenen Phasen der Zellteilung ist die DNA unterschiedlich stark spiraliert. Es werden A-, B- und Z-DNA unterschieden.

Die variable Kompaktheit bzw. Zugänglichkeit / Offenheit ist für die verschiedenen zellulären Prozesse (z.B. → [7.2. Transkription](#); [7.4. Gen-Regulation](#)) sehr wichtig.

Bei der Mitose (also beim DNS-Transport) ist eine sehr stark komprimierte DNS (A-DNS) notwendig und vorteilhaft.



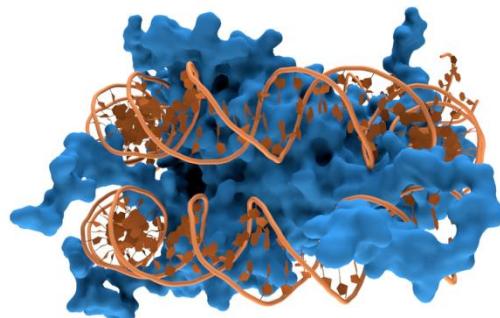
A-, B- und Z-DNA  
Q: [de.wikipedia.org](https://de.wikipedia.org)

Soll dagegen die genetische Information für die spätere Protein-Synthesen abgelesen werden, dann wird eine offene Form der DNS (B- u. Z-DNS) gebraucht. Aus den gesammelten Erkenntnissen kann man nun ein umfassendes Bild vom Bau eines Chromosoms aufstellen. Die DNA-Doppelhelix ist um kugelförmige Eiweiße gewickelt. Das Ganze sieht wie eine Perlen-Kette aus. Die DNS ist dabei mehrfach um die Kugel-förmigen (globulären) Histon-Proteine gewickelt. Man nennt die Gebilde Nucleosomen. Ein Nucleosom folgt dem nächsten.

Die Nucleosom-Ketten bilden dann – wiederum mehrfach spiraliert – einen Chromatiden in seiner ganzen Ausdehnung. Der Verkürzungs-Faktor im Vergleich zum entspiralisierten Chromatin beträgt 10'000. Man spricht bei der Verkürzung auch von Kondensation oder Spiralisierung.

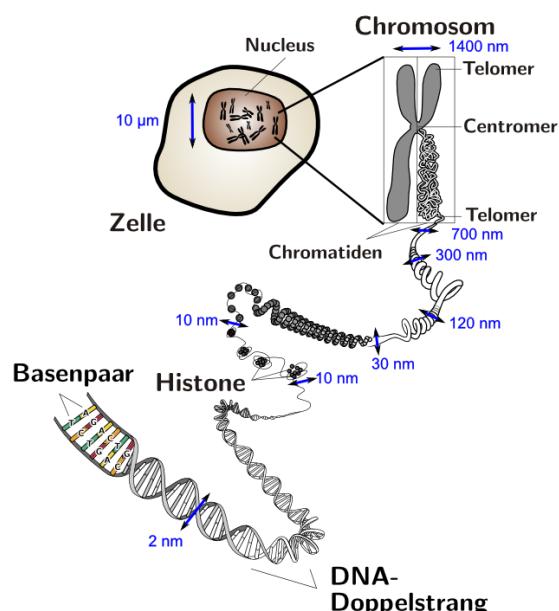
Wo die DNA-Perlen-Schnur besonders dicht liegt, gibt es durch spezielle Färbe-Methoden (Banding-Verfahren) besonders deutliche Farbstreifen (Banding → Chromosomen-Theorie der Vererbung).

Im X-förmigen Zwei-Chromatiden-Chromosom während der Mitose (besonders Meta- und Ana-Phase) liegen die zwei DNS-Stränge besonders stark komprimiert vor. Zwei identische (weil duplizierte) Chromatiden liegen nebeneinander. Da sie in einem mittleren Bereich – am sogenannten Centromer - verbunden sind, ergibt sich ein grob X-förmiges Aussehen für ein kondensiertes Chromosom. Am Centromer setzen die Mikrotubuli des Spindelapparates in der Anaphase der Mitose an. Den Kontakt zwischen Centromer und dem Tubulin-Fasern stellen sogenannte Kinetochore her. Dies sind recht komplexe Protein-Gebilde. Die beiden Chromatiden können dann in der Mitose oder Meiose getrennt und auf die Zellhälften verteilt werden.



Nucleosom (die DNS ist um ein Histon-Protein gewickelt)

Q: en.wikipedia.org (Thomas Splettstoesser)



Gesamt-Übersicht zum Bau eines Chromosoms  
Q: de.wikipedia.org (Phrood (US-NloH); erweitert: Isp: dre)

**Regel:** Die DNA beginnt immer am 5'-Ende und endet am 3'-Ende, weil neue Nukleotide immer nur am 3'-Ende angefügt werden können.

---

Die DNS ist durch vier wichtige Merkmale charakterisiert:

#### **Hauptmerkmale der DNS**

- 
- 
- 
- 

Die vier wichtigen Funktionen der DNS ist bis auf eine aus dem Bau-Merkmalen ableitbar:

#### **Hauptfunktionen der DNS**

- 
- 
- 
- 

#### **Packungs-Grade:**

DNS-Molekül (selbst) = 1; Nucleosomen-Filament = 6 – 7; Fibrille (Solenoid) = rund 40;  
Chromatin-Schleife = ??; 300 nm-Fibrille = ??; Chromatid = rund 10'000; Chromosom = rund  
10'000

#### **Aufgaben:**

- 1.
2. Übernehmen Sie die umseitige Tabelle (z.B. auch in eine Tabellenkalkulation) und berechnen Sie die fehlenden Werte! (Die letzte oder weitere Spalte(n) können Sie für eigene Berechnungen nutzen.)
3. Prüfen Sie, ob die CHARGAFF-Regeln für die Organismen stimmen!
4. Stellen Sie Hypothesen zu möglichen Abweichungen auf!

Art	Gehalt				Verhältnisse				Beziehungen				relative Fehler [%]			
	A%	C%	G%	T%	A/C	A/G	A/T	C/G	(A+T)%	(C+G)%	(A+C)/(G+T)	A/T	C/G	(A+C)/(G+T)		
$\phi$ X174	24,0	21,5	23,3	31,2	1,12	1,03	0,77	0,92	55,2	44,8	0,83	+23,1	+7,7	+16,5		
<b>Backhefe</b>	31,3	17,1	18,7	32,9												
<b>Darmbakterium E.c.</b>	24,7	25,7	26,0	23,6												
<b>Huhn</b>	28,0	21,6	22,0	28,4												
<b>Grashüpfer</b>	29,3	20,7	20,5	29,3												
<b>Kraken</b>	33,2	17,6	17,6	31,6												
<b>Mais</b>	26,8	23,2	22,8	27,2												
<b>Mensch</b>	29,3	20,0	20,7	30,0												
<b>Seeigel</b>	32,8	17,3	17,7	32,1												
<b>Wanderratte</b>	28,6	20,5	21,4	28,4												
<b>Weizen</b>	27,3	22,8	22,7	27,1												

Daten-Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Chargaff-Regeln>

## 6.1.2. die RNS - Ribonukleinsäure

In der RNS (Ribonucleinsäure; engl.: Ribonucleic acid (RNA)) – einer der DNS sehr ähnlichen Substanz – kommt statt dem Thymin die Base **Uracil** vor. Die RNS ist nur einsträngig, d.h. es fehlt der gegenläufige Strang. Beim Zucker handelt es sich um (originale) Ribose. Bei der Ribose handelt es sich um einen echtes – nicht verändertes – Kohlenhydrat. Eine Desoxygenierung hat hier nicht stattgefunden.

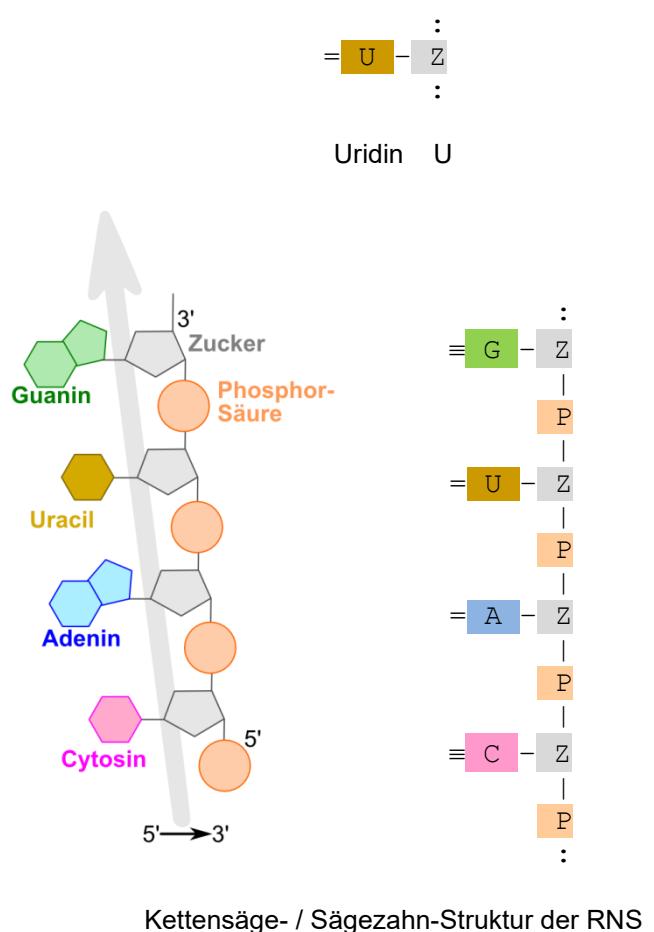
Die Ribose ist für die geänderte Raum-Struktur der RNS verantwortlich. Evolutionär ist die RNA die ältere Substanz. Die DNS mit ihrer wesentlich kompakteren Struktur wurde erst später von der Natur entwickelt. Somit gibt es auch noch das für RNA charakteristische Nucleosid:

## **Uridin** (Uracil + Ribose)

Mit dem Zucker Ribose ergibt sich dann das

## Uridin-Monophosphat      **UMP**

welches das TMP (Thymidinmonophosphat) ersetzt.



## **Strukturelemente der RNS**

Base (B)		(Desoxy-)Nucleosid (B+Z)		Nucleotid (B+Z+P)	
Adenin	Ade	Adenosin	A	Adenosinmonophosphat	AMP
Cytosin	Cyt	Cytidin	C	Cytidinmonophosphat	CMP
Guanin	Gua	Guanosin	G	Guanosinmonophosphat	GMP
Uracil	Ura	Uridin	U	Uridinmonophosphat	UMP

## Definition(en): Ribonucleinsäure (RNS)

Die Ribonukleinsäure (RNS; engl.: RNA, ribonucleic acid) ist ein (biologisches) Makromolekül, das als Überträger und Träger für die Erbinformationen fungiert.

Die RNS ist ein einsträngig, linear gebautes Makromolekül aus Nukleinbasen, dem Zucker Ribose und Phosphorsäure.

*"böse" Frage zwischendurch:*

Warum ist die exakte Abkürzung für das Uracil-Nucleosid eigentlich UMP und nicht dUMP?

---

In der Ribonucleinsäure bilden die Nucleotide nur eine Kette. Das Rückrat der Kette wird von den Zucker- und Phosphat-Resten gebildet.

**Aufgaben:**

- 1. Beschreiben Sie anhand einer Skizze den Aufbau der RNA!**
- 2. Vergleichen Sie DNA und RNA in einer Tabelle!**
- 3. Prüfen Sie, ob die CHARGAFF-Regeln auch für die RNA gelten!**

## (einfache) Isolation von Nukleinsäuren aus der Tomate

### Materialien / Geräte:

Tomate, Extraktions-Puffer-Lösung: 4,4 g Natriumcitrat, 0,9 g Natriumchlorid, 10 ml Spülmittel auf 100 ml mit Wasser auffüllen; 5 ml 96%iger Alkohol (Brennspiritus); Becherglas; Plastik-Röhrchen / kleines Reagenzglas; großer Trichter / Kaffee-Filter-Aufsatz; Kaffee-Filterpapier

ev. zusätzlich: Objektträger; Balsam; Deckgläschen; Mikroskop

### Durchführung / Ablauf:

- Extraktions-Puffer herstellen
- Untersuchungs-Material gewinnen
  - Tomate in sehr kleine Würfel zerkleinern, abtropfen lassen
  - Tomaten-Stücke in ein Becherglas geben
  - 20 ml Extraktions-Puffer dazugeben und 10 min stehen lassen
  - Suspension durch Kaffee-Filterpapier filtrieren
  - 1,5 ml Suspension in Reagenzglas geben und 5 ml Ethanol zugeben
  - Reagenzglas verschließen und mehrfach drehen

#### → Beobachtung

### zusätzliche Untersuchung:

- abgesetztes Material mit einem Holzstäbchen auf einen Objektträger übertragen (verteilen!); ev. in Balsam einlegen (sonst Wasser); mit Deckgläschen abdecken

#### → Präparat mikroskopieren

## Isolation von Erbgut (semiprofessionell)

### Materialien / Geräte:

100 ml (handwarmes) Wasser; 3 g Natriumchlorid; 10 ml Spülmittel od. Biozym SE (Waschmittel-Enzyme); 20 ml 96%iger Alkohol (Brennspiritus); 2 Bechergläser 200 – 400 ml; Pürierstab; geeignetes Bio-Material: 1 Frucht (Kivi, Tomate, Banane, Pfirsich) od. 1 Zwiebel; Filter; Filterpapier; Objektträger, Deckgläschen, Balsam; ev. Feinwaschmittel, körnig; ev. kleine pneumatische Wanne / Kristallisierschale mit Wasser-Eis-Mischung

### Vorbereitung:

1 h nichts essen, Zähne nicht putzen  
Brennspiritus 1 h im Tiefkühlschrank kühlen

### Durchführung / Ablauf:

- Wasser, Salz und Spülmittel vorsichtig in einem Becherglas mischen
- Untersuchungs-Material gewinnen
  - Zahnbefrag mit kleinen Holz-Spießen abkratzen
  - Früchte / Gemüse grob zerkleinern, abtropfen lassen
- Untersuchungs-Material fein zerkleinern und in das Becherglas geben; 15 min stehen lassen (Temperaturen um 30 – 35 °C fördern die Zersetzung und degradieren DNA-abbauende Enzyme; ev. auch 5 min bei 60 °C); ev. noch einige Körnchen Feinwaschmittel (mit Enzymen) dazugeben
- Gemisch stehen lassen; (ev. im Eisbad runterkühlen); den Überstand dekanter und filtrieren (rund 20 ml gewinnen); parallel Spiritus runterkühlen
- zum Filtrat 20 ml des gekühlten Spiritus vorsichtig dazugeben (überschichten)
- 5 – 10 min warten; wenn sich weiße Fäden / Knäule zeigen, diese mit Holzstäbchen vorsichtig berühren und durch Drehen aufwickeln
- Fäden auf Objektträger geben (verteilen!); ev. in Balsam einlegen; mit Deckgläschen abdecken
- Präparat mikroskopieren

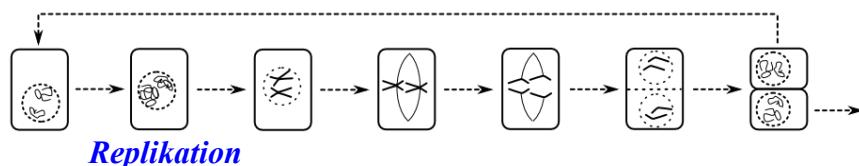
nach Q: <http://www.initiative-junge-forscher.de/jugendliche/experimente/dna-isolieren.html>; [http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/cnat/archiv/DNA/isol\\_zwiebel\\_I.htm](http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/cnat/archiv/DNA/isol_zwiebel_I.htm)

## **6.2. Replikation der DNA (Reduplikation)**

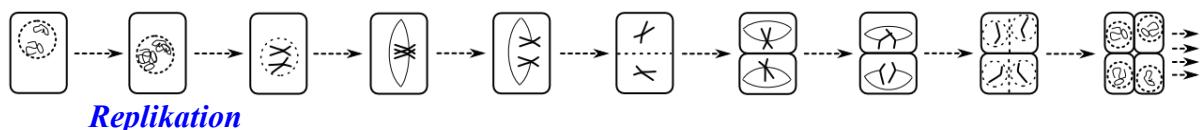
Einführend sei hier vermerkt, dass viele Detail's zu den molekularen Vorgängen der Replikation immer noch nicht aufgeklärt sind. Trotzdem haben wir schon ein recht Bild von den Prozessen. Besondere Probleme bestehen bei der Aufklärung der Vorgänge in eukaryontischen Zellen. Für die Prokaryoten sind die Erkenntnisse besser gesichert. Es spricht aber viel dafür, dass die meisten Vorgänge ähnlich in Pro- und Eukaryonten ablaufen.

Für die Teilung benötigt eine Zelle von jeder DNS ein Duplikat. Jede Tochterzelle soll ja den vollständigen Satz an Erbinformationen erhalten.

Im Verlauf der **Mitose** (→ **Genetik 1** od. **Cytologie**) findet das Kopieren in der Interphase 1 (G2) statt. Hier sind das Chromatin und somit die Chromosomen noch entspiralisiert. Ein direkter Zugriff auf das DNS-Molekül ist hier noch möglich.



Äquivalent läuft die Replikation innerhalb der Meiose in der Präphase 1 ab.



### **böse Frage zwischendurch:**

**Müsste nicht auch noch in der Telophase 1/Prophase 2 eine Verdopplung des genetischen Materials erfolgen, damit dieses dann im zweiten Teil der Meiose auf die vier Tochterzellen verteilt werden kann?**

Wenn wir Menschen die DNS kopieren sollten, dann würden wir wohl ohne groß zu überlegen, die Doppelliste aus Positiv- und Negativ-Nucleotidsequenz nehmen und sie von oben nach unten abschreiben. Ein für diesen Vorgang verantwortliches Enzym bräuchte also bloß oben oder unten anfangen und die Nucleotidpaarung ablesen, sich die Bauteile aus dem Cytoplasma nehmen und diese dann zu einer neuen DNA verbinden. Ein solches Kopier-Verfahren würde man **konservativ** nennen.

Bedenkt man die Fehlerhäufigkeit und die fehlende Korrektur-Möglichkeit bei einem solchen Vorgehen – beim menschlichen Erbgut müssen z.B. rund 200 Millionen Paarungen fehlerfrei abgeschrieben werden – dann sind Fehler und Vertauschungen wohl sehr wahrscheinlich. Bei einem falsch kopierten Nukleotid-Paar kann später nicht erkannt werden, ob es dem Original entspricht.

Da ist es verständlich, dass man bald nach einem besseren und sichereren Weg suchen würde. Die Natur hat einen solchen Weg "gewählt". Sie behält beide Original-Stränge und ergänzt immer die fehlende Seite. Dieses Kopier-Verfahren wird **semikonservativ** genannt.

### Initiation (Start):

Statt jedes Mal eine zweite DNS völlig neu zu machen, wird die alte DNS einfach der Länge nach aufgeschnitten (natürlich mittels eines Enzym's (s.a. Abb.: Teil 1: **Helicase**)) und dann der fehlende Strang schrittweise ergänzt.



Die ATP-getriebene Helicase arbeitet sich dabei an dem Strang vorwärts, der von 5' nach 3' der DNS-Struktur läuft (in Abb. **blau**). Er wird auch Leitstrang, Vorwärtsstrang, Mutterstrang oder eben 5'-3'-Strang genannt.

Weitere Enzyme (Tropoisomerasen) sorgen für die Entspiralisierung und Stabilisierung der DNS.



Die Replikation beginnt an speziellen Stellen, die Replikations-Ursprünge genannt werden. Ein typischer **Replikations-Ursprung** mit 245 bp (Basepaaren) ist **oriC**. Replikations-Ursprünge enthalten sogenannte Consensus-Sequenzen (Ähnlichkeits-Sequenzen, ARS-Elemente).

Solche DNA-Abschnitte sind besonders T- und A-reich, wie z.B.:

5' -GATCTNTTNTTTT-3'  
3' -CTAGANAANAAAAA-5'

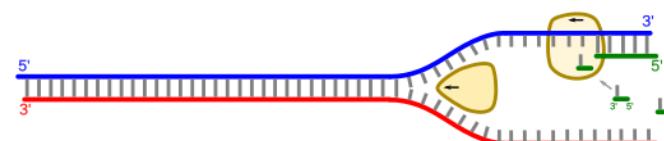
Bei Eucyten beginnt die Replikation parallel an mehreren Replikations-Ursprüngen.

Die sogenannte Primase erzeugt durch Nukleotid-Paaren einen Start-Punkt für den eigentlichen Kopier-Vorgang. Dieses nachgebildete Nukleotid-Stück wird Primer genannt. An diesem kann das eigentliche Kopier-Enzym - die Polymerase – ansetzen und ihre Arbeit beginnen.



### Elongation (Verlängerung):

Die herandiffundierenden komplementären Nucleotide (2) werden von einem weiteren Enzym (3: **Polymerase III, Polymerase δ, Polδ**) an den Strang angebaut, der in 5'-3'-Richtung verläuft.



Nucleotid für Nucleotid wird so kontinuierlich in den neuen Strang (3'→5'-Strang) eingebaut (in Abb. **grün**). Andere Namen für diesen Strang sind Tochterstrang oder Rückwärtsstrang.

Die Nucleotid-Anbindung kann immer nur an einem freien 3'-Ende passieren.

An den freigelegten Nukleotiden lagern sich immer die jeweils komplementären Nukleotide an.

Am zweiten Mutterstrang (Folgestrang; in Abb. **rot**) müsste das Enzym sozusagen rückwärts (am 5'-Ende) polymerisieren.

Dieses ist scheinbar nicht so einfach möglich bzw. in der Natur (noch) nicht realisiert worden. Eine Primase synthetisiert zuerst einmal einen Primer an dem Folgestrang.

Nachdem die Primase abgewandert ist, dann sich eine Polymerase (Polymerase I, Pol1, Polymerase  $\alpha$ , Pol $\alpha$ ) anlagern und mit dem Kopieren beginnen.

Dabei arbeitet die Polymerase vom Replikations-Zentrum weg.

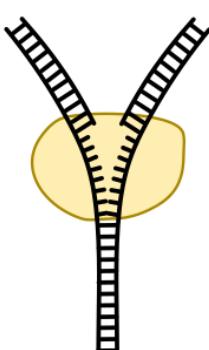
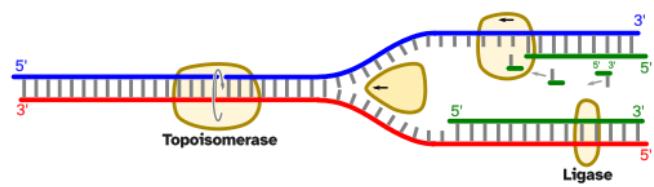
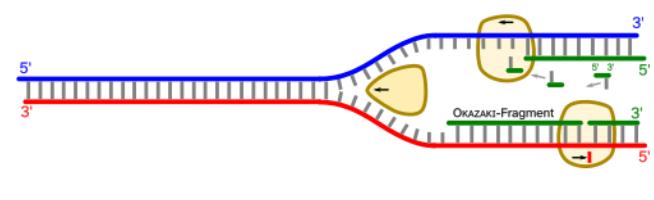
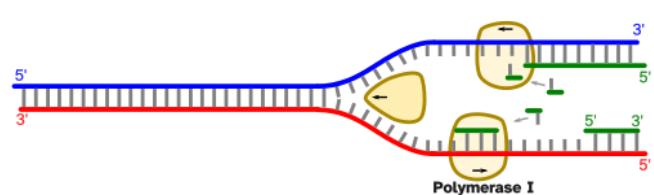
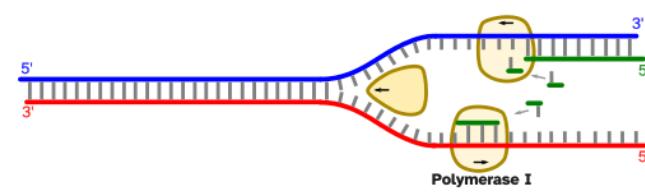
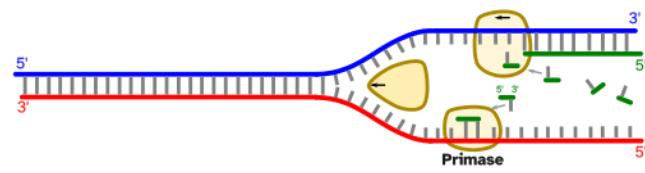
Der zweite Strang wird so kompletiert und wenn die Polymerase am 5'-Ende angelangt ist, fällt sie von der DNA ab.

Auch wenn der gesamte Kopier-Vorgang schon weiter fortgeschritten ist, kommt es immer wieder zur diskontinuierlichen Nachbildung am Folgestrang.

Die Polymerase I kann aber die Lücke zwischen dem gerade gebildeten Stück und der früher kopierten Strang-Seite nicht schließen. Sie beendet ihre Arbeit und kann wieder an einem neugebildeten Primer kurz hinter der Helicase andocken.

Die von der Polymerase I gebildeten Stücke werden **OKAZAKI-Fragmente** genannt. Sie sind zwischen 100 und 200 Nukleotiden lang.

Die Lücke muss nun extra geschlossen werden. Dies erledigt ein spezielles Enzym – die DNA-Ligase.



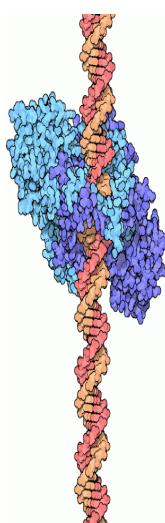
Y-Modell der Replikation

Die Helicase ist ein zu großes Molekül, sie kann sich nicht in die DNA hineinschrauben. Vielmehr wird die DNA in die festsitzende Helicase hineingezogen.

Die Enzyme der Replikation bilden einen Replikations-Komplex, der in der Zellkern-Matrix verankert ist. Die DNA wird bei der Replikation durch diesen Komplex gezogen.

Vor der Helicase wird die DNA immer stärker spiralisirt. Die sogenannte Topoisomerase ermöglicht einen einsetigen Strangbruch und die DNA kann sich über den anderen Strang entspiralisieren / entspannen.

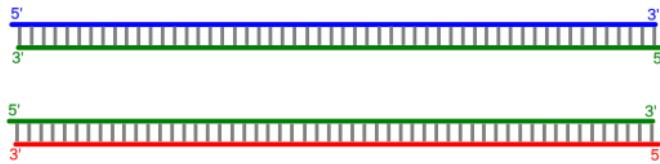
Die gesamte Struktur der Replikation sieht aus wie ein Y (wenn die Helicase von oben nach unten arbeitet). Man spricht auch von einer Replikations-Gabel oder eben auch vom Y-Modell.



DNA-Ligase  
Q: [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)  
(geänd.: dre)

### Termination (Ende):

Das Replikations-Ende ergibt sich automatisch, wenn die DNS zu Ende ist.



Bei gegenläufigen Replikations-Systemen beendet das Zusammentreffen der Helicasen die Replikation.

Insgesamt sind bei der Replikation mindestens drei – bei Eukaryonten sogar fünf – DNA-Polymerasen beteiligt.

Die DNA-Polymerase II ist für Reparaturen zuständig (→ Mutationen und Genreparatur). Die Benennung der Polymerasen erfolgt traditionell in der Reihenfolge ihrer Entdeckung.

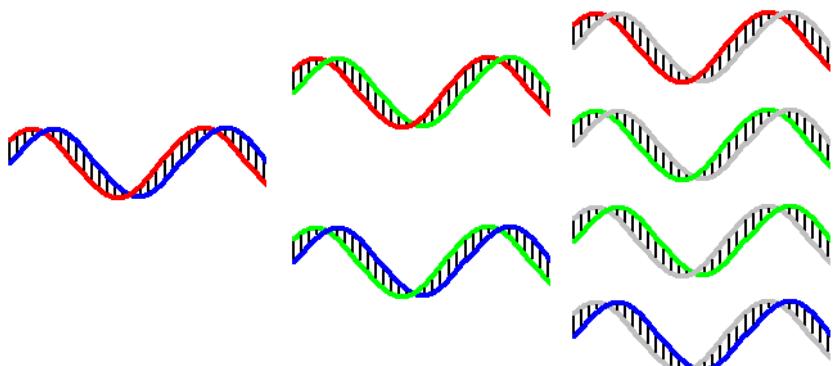
Die entstandene Kopie wird anschließend von speziellen Enzymen auf Unregelmäßigkeiten geprüft und notfalls repariert (→ [8.3. Reparatur-Mechanismen für bestimmte DNS-Schäden](#)).

Insgesamt ist die Kopiersicherheit extrem hoch. Nur 1x pro 1'000'000 Nucleotiden (Zähl-Einheit: Basepaar [bp]) wird ein Fehler gemacht (Dies entspräche nur einem Abschreibfehler auf 333 vollbeschriebenen Schreibmaschinenseiten. Dabei müssten man aber auch noch die ganzen 333 Seiten in einer Minute abtippen.).

Neuere Forschungen deuten sogar eine deutlich höhere Genauigkeit beim Kopieren an. Hier wird von nur einem Fehler auf 1'000'000'000 Nukleotiden (= 1 Gbp) gesprochen. In Bücher-Abschreiben übersetzt hieße das, man müsste die Bibel 280 mal abschreiben und dürfte nur einen einzigen Fehler dabei machen. Zum Vergleich: Nur für das Neue Testament gibt es über 20'000 bekannte Manuskripte, von denen sich keine zwei absolut gleichen.

Bei jeder Replikation wird also die eine Hälfte (s.a. Abb. rechts: rot und blau) der Original-DNS um neues Material ergänzt.

Der jeweils neue Anteil wird in einer anderen Farbe (1. Nachkommen-Generation: grün; 2. Generation: grau) dargestellt.



Schon in der 2. Nachkommens-Generation beträgt der Original-Anteil nur noch  $2 * 12,5\% = 25\%$ . Die restliche DNS wurde in den Interphasen jeweils neu synthetisiert.

Dieses Kopier-Prinzip wird semikonservativ genannt. Während die eine Hälfte erhalten bleibt, wird nur die 2. ergänzt (/kopiert). Das bietet eine sehr große Sicherheit.

### **Definition(en): Replikation / Reduplikation**

Replikation ist die Vervielfältigung (i.A. die Verdopplung) der DNS.

### Aufgabe für FREAKS:

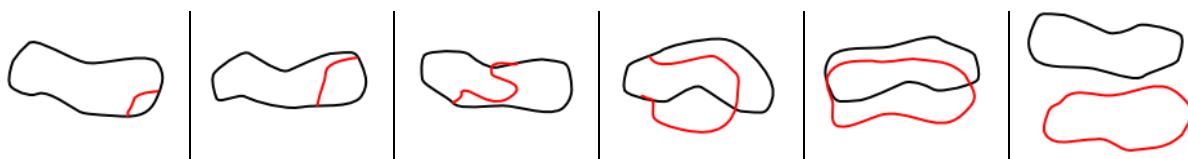
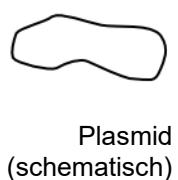
**Welche Fehler können beim Kopieren der DNS auftreten und wie könnten sie ev. repariert werden? Schätzen Sie auch die Effektivität solcher Reparaturen ab!**

Die Replikation der DNS kann immer nur im entspiralisierten Zustand in der sogenannten S-Phase erfolgen. Die S-Phase oder Synthese-Phase gehört zur Interphase der Mitose. Ansonsten ist das DNS-Molekül durch die starke Helikalierung und Faltung sowie dem großen

Anteil an Struktur-Proteinen nicht zugänglich. Die DNA wird also nur zum Zwecke der Zellteilung (Mitose od. Meiose) in X-Chromosomen-Form verpackt. Sie stellen die Transportform der DNA dar. Man stelle sich vor, es sollen zwei lange ineinander vertüftelte Bindfäden durch Auseinanderziehen getrennt werden. Da sind Knoten unausweichlich. Entwirrt man das große Knäuel zuerst, dann ist die Verteilung der Knäuelhälften hinterher einfacher. Innerhalb eines Zellkerns besitzen die Chromosomen auch in der entspiralisierten Form eine eigene Region.

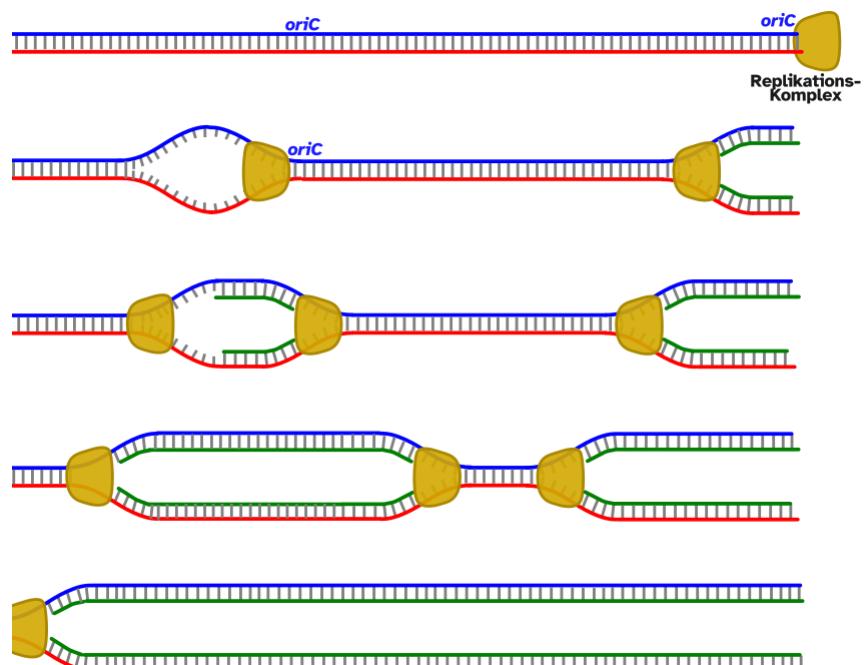
Bei Prokaryoten schafft die Replikation rund 1'000 Nukleotide pro s. Das ergibt dann typischerweise einige Minuten für das gesamte Genom (x-Mill. Nukleotide).

Die Replikation beginnt an einer Stelle. Die "Blasen"-artige Struktur vergrößert sich immer mehr, bis schließlich zwei gleichartige Plasmide entstanden sind.



Das eucytische Replikations-System arbeitet deutlich langsamer. Es kopiert 30 – 100 Nukleotide pro s. Für die riesigen Genome der Eucyten wäre dies viel, viel zu langsam.

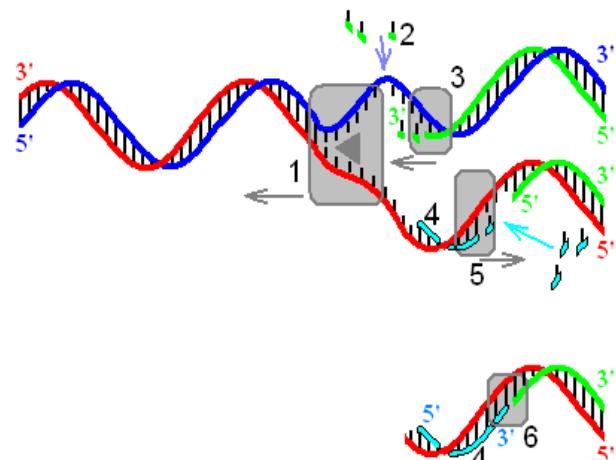
Durch mehrere parallel arbeitende Replikations-Systeme – ausgehend von mehreren Replikations-Ursprüngen (oriC's) – wird die geringe Geschwindigkeit ausgeglichen. Trotzdem dauert es oft Stunden, um das gesamte Genom (x-Mrd. Nukleotide) zu kopieren.



Die Replikation von plastidischer und cytosischer DNA erfolgt bei Eucyten asymmetrisch, d.h. die den Kern umgebende Zelle und die Plastiden replizieren ihre Genome unabhängig voneinander in eigenen Rhythmen.

Aufgaben:

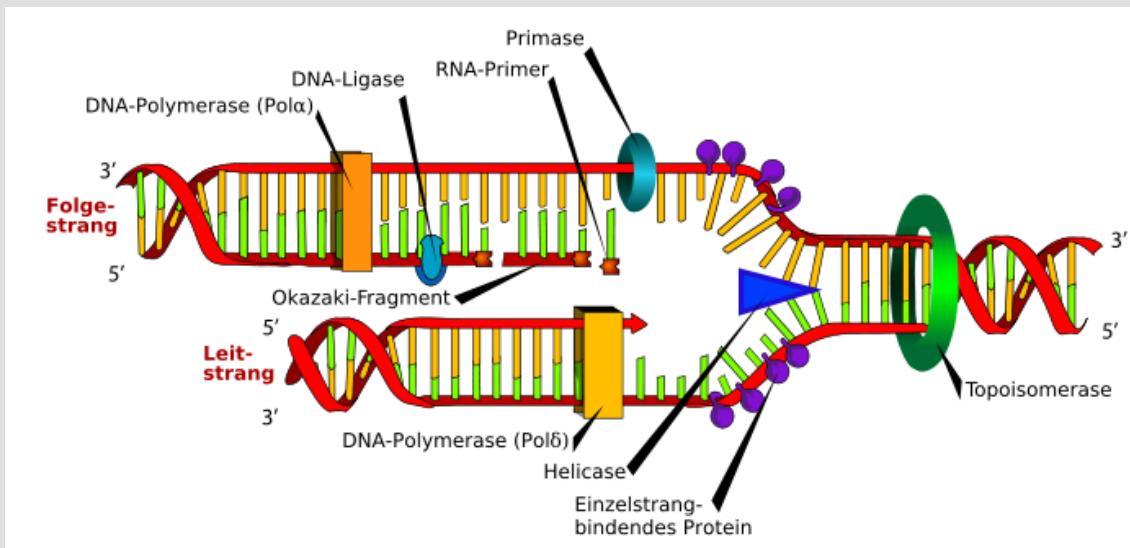
1. Beschreiben Sie den Ablauf der Replikation nach dem Y-Modell!
2. Benennen Sie die nummerierten Elemente im nebenstehenden Schema! Erläutern Sie bei den Enzymen, welche Aufgaben sie jeweils übernehmen!
3. Beschreiben Sie den Verlauf der Replikation bei Eucyten!



Ablauf der Replikation (Y-Modell)

## Exkurs: Replikation im Detail

Eine etwas weiter gefasste Übersicht gibt die nachfolgende Zeichnung wieder:



Q: [de.wikipedia.org](https://de.wikipedia.org) (LadyofHats + tikuron)

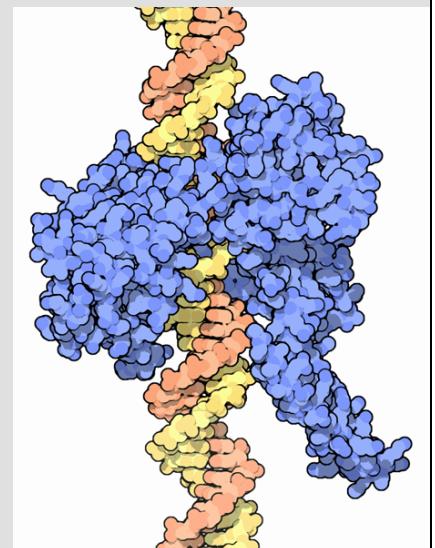
Die Topoisomerase entspiralisiert die DNS, lässt bei zu starker Spiralisierung auch einseitige Strangbrüche zu und repariert diese. Andere Topoisomerasen entfernen die Proteine, die die Superspiralisation der DNS stützen. Sie würden den Ablauf der Replikation verhindern.

Die Einzelstrang-bindenden Proteine stabilisieren die freigelegten DNS-Stränge und fördern die Anlagerung der Primer. Die Primer als kurze Oligo-Nukleotide sind die Start-Punkte für die DNA-Polymerasen mit charakteristischen Nukleotid-Sequenzen. (Diese spielen bei der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) eine ganz entscheidende Rolle für die Auswahl der zu kopierenden DNA-Abschnitte.  
→ [10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion](#))

Die Primase synthetisiert die Primer.

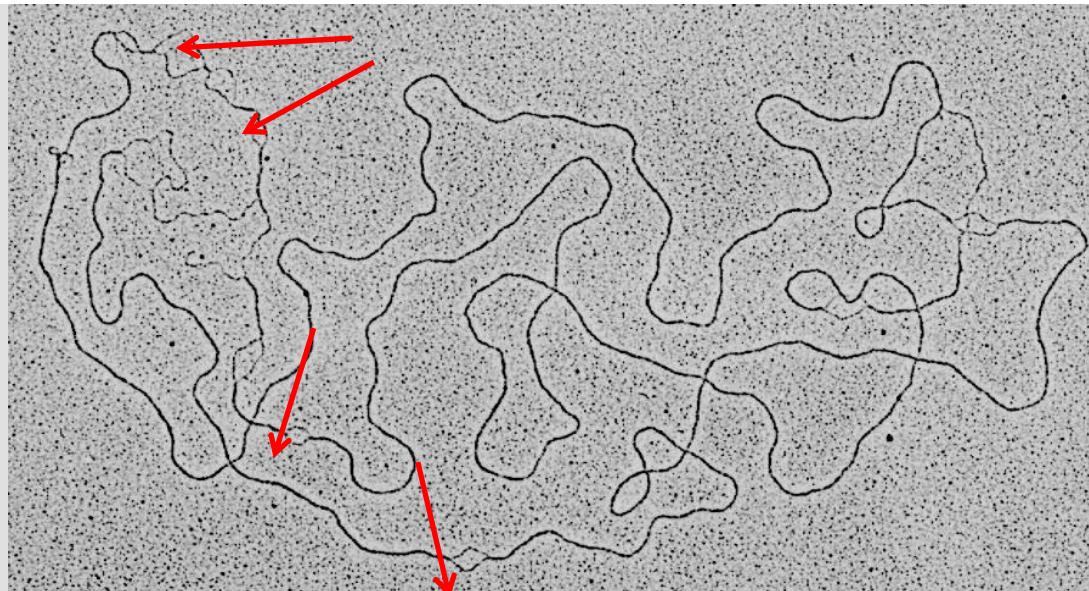
OKAZAKI-Fragmente sind bei Prokaryonten schon mal 1'000 – 2'000 Nucleotide und bei Eukaryonten um die 200 Nucleotide lang. Da sich die Helicase von beiden Seiten in die DNS hineinarbeiten kann, können bei Procyten auffällige Replikations-Blasen entstehen (s.a. folgende EM-Aufnahme).

Bei vielen Bakterien und Eukaryonten erfolgt die Replikation in beide Richtungen. Beim ringförmigen DNS-Material solcher Bakterien entsteht dadurch ein charakteristisches Muster:



Topoisomerase an DNA  
(Molekül-Modelle)

Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



Q: [www.biochem.wisc.edu](http://www.biochem.wisc.edu)

Replikation von *E. coli* (kurz für: (A ) *Escherichia coli* (Darmbakterium)) benötigt 20 bis 30 min. Dabei werden die 400'000 Windungen der DNS von einer Polymerase nachvollzogen, was einer Rotationsgeschwindigkeit von rund 10'000 Umdrehungen pro min entspricht. Bei der Größe des Enzyms ist dies schwer vorstellbar. Außerdem würde sich der Folge- oder Tochterstrang um den Original- oder Mutterstrang winden. Stellt man sich dagegen das Enzym als feste Position vor, dann müsste sich die DNS drehen. Dies ist aber wegen der Ringform schwierig. Praktisch ist die eine Verdrillung der DNS wohl nur zu verhindern, wenn ab und zu einmal ein Strang bricht, die DNS entdrillt und dann wieder der Strangbruch geschlossen wird. Die Replikations-Leistung ist vor allem durch den mehrfachen Ablauf auf dem Original möglich. Mehrere Enzym-Systeme arbeiten dabei quasi aufeinander zu und auch voneinander weg (Bildung der Replikations-Blase).

Bei jedem Kopieren von linearer DNA verkürzt sich die neu gebildete DNA um die Primer-Sequenz für den Start. Die Enden der DNA bestehen aus repetitiven (sich wiederholenden) Sequenzen. Diese entsprechen weitgehend den Primern und werden Telemere genannt. Beim Menschen lautet die Telemere-Sequenz TTAGGG und ist zwischen 100 und 1'000x vorhanden. Durch die Telomere wird zum einen verhindert, dass Gene beim Kopieren verloren gehen und zum anderen wird so die Anzahl der Kopien beschränkt.

### **Internet-Links:**

sehr gute dynamische Darstellung (Animation) (in Deutsch): <http://www.johnkyrk.com/DNAreplication.de.html>  
((?? <http://www.maxanim.com>))

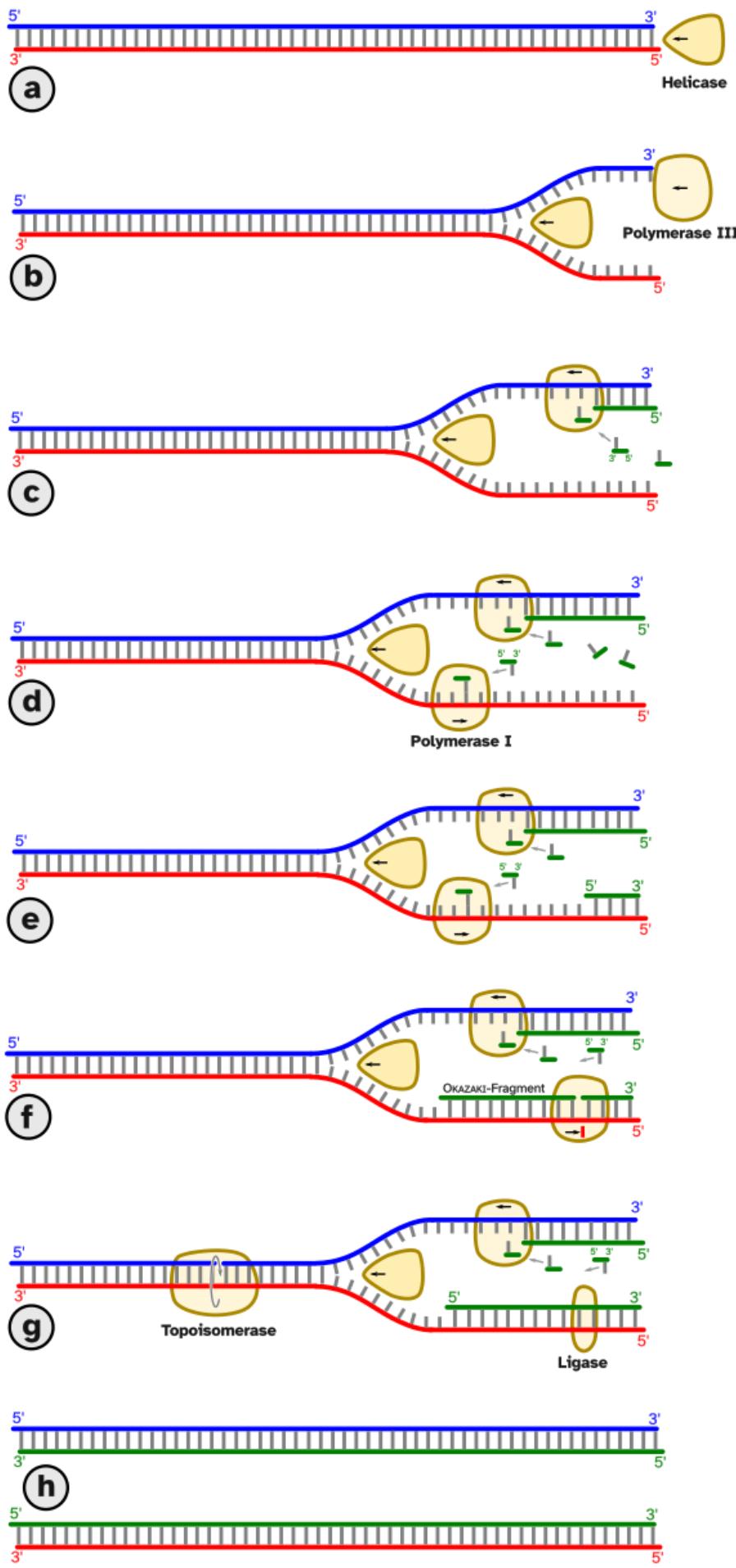
### **interessante Links:**

<http://www.johnkyrk.com/DNAreplication.de.html> (Animation der Replikation (dt.))

<http://www.johnkyr.com/DnaReplication.htm> (Animation der Replikation (dt.))  
<http://www.maxanim.com/genetics/Dna%20Replication/Dna%20Replication.htm> (detaillierte Animation (engl.))

## Aufgabe:

1. Erläutern Sie anhand der folgenden Abbildung die Vorgänge a bis h! (Auf die Bildung von Primern wurde in dieser vereinfachten Übersicht verzichtet.)



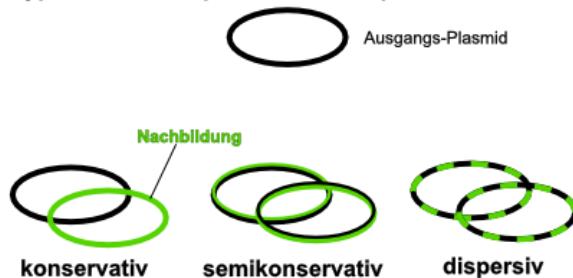
## 6.2.1. Erforschung des Replikations-Prinzips

Mit dem Bekanntwerden der DNS-Struktur der DNS interessierten sich die Forscher für das prinzipielle Replikations-Verfahren.

Nur, wenn das prinzipielle Verfahren klar ist, dann kann man auch gezielt nach Detail suchen und diese dann erforschen.

Theoretisch sind mehrere unterschiedliche Kopier-Verfahren denkbar.

**hypothetische Replikations-Prinzipien**



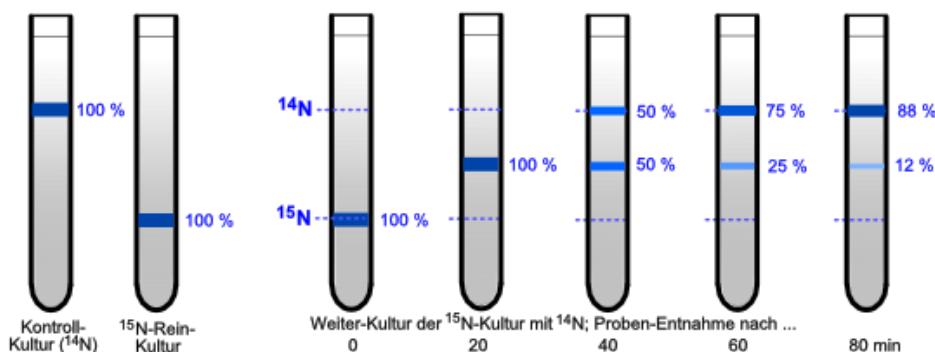
mögliche Varianten zum Replikations-Prinzip bei Procyt mit Plasmiden

### **Hypothesen zu Replikations-Ablauf / -Verfahren**

- **konservative Replikation**
  - Mutter-DNA bleibt vollständig erhalten
  - von der Mutter-DNA wird eine vollständig neue Kopie erstellt
- **semikonservative Replikation**
  - Mutter-DNA ist jeweils zu einer Hälfte in den Tochter-Molekülen enthalten
  - fehlende Hälfte wird ergänzt
- **disperse Replikation** (dispersive Replikation)
  - Mutter-DNA bleibt in den Tochter-Molekülen abschnittsweise erhalten
  - die fehlenden Nukleotide werden abschnittsweise von der 2. DNA kopiert und dann zu den schon vorhandenen Tochter-Stücken hinzugefügt

### Prüfung der semikonservativen Replikation mittels MESELSON-STAHL-Versuch

Die Zucht des Bakteriums (*(s) Echerichia coli* (übliche Abk.: *E. c.*)) erfolgte in einem Nährmedium, dass nur radioaktiven Stickstoff ( $^{15}\text{N}$ ) enthielt. Alle verwendeten Nährstoffe enthielten das radioaktive Isotop. Das Bakterium *E. c.* teilt sich normalerweise alle 20 min einmal, so dass man schnell größere Populationen erhalten kann. Nach der Massenanzucht wurde das Medium vollständig gegen eines mit "normalem", leichteren Stickstoff ( $^{14}\text{N}$ ) getauscht. Neben der umgesetzten Bakterien-Stammkultur wurden dann auch die Weiterkulturen nach immer jeweils 20 min analysiert. Die DNA der Bakterien wurde zur Untersuchung abgetrennt und einer Zentrifugation in einem Dichte-Gradienten unterzogen. Dann benutzte man ultraviolettes Licht, um die DNA zur Fluoreszenz anzuregen. Die Prozent-Angaben spiegeln die aus der Stärke der Fluoreszenz umgerechnete Stoffmenge wieder.

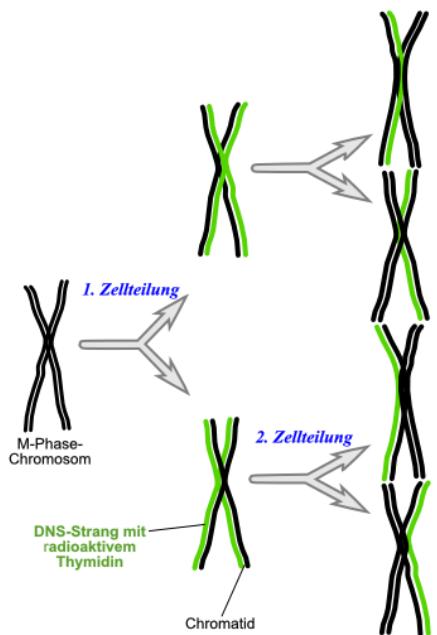


Der Versuch von MESELSON und STAHL führte zum Ausschluss des konservativen Prinzip's. In dem Fall hätten in der Weiterkultur nach der ersten Zellteilung sowohl die DNA mit radioaktivem Stickstoff ( $^{15}\text{N}$ ) als auch neue DNA mit Stickstoff-14 auftauchen müssen. Die nachfolgenden Zellteilungen führten zur immer weiter fortschreitenden Verdünnung der  $^{15}\text{N}$ -haltigen DNA(-Stränge).

Ob allerdings das semikonservative oder das disperse Prinzip zur Replikation in den Zellen angewandt wurde, ließ sich mit ihrem Experiment noch nicht eindeutig feststellen.

Der Ausschluss einer dispersen Replikation und damit der endgültige Nachweis der semikonservativen Replikation gelang dann James Herbert TAYLOR durch seine Experimente (um 1956) mit Saubohnen ((*s*) *Vici faba*). Er züchte die Bohnen auf einem Medium, welches Thymin enthielt, was mit super-schwerem Wasserstoff ( $^3\text{H}$ , Tritium) dotiert war. Von den Bohnen benutzte er die Wurzel-Zellen. Diese ließ er einen Zell-Zyklus in dem Medium mit  $^3\text{H}$  wachsen. Während des Zell-Zyklus konnte die Zelle in der Synthese-Phase (innerhalb der Interphase) das radioaktive Thymin einbauen. Danach wurden die Pflanzen einen Zell-Zyklus mit normalem (nicht-dotierten) Thymin versorgt. TAYLOR untersuchte in den verschiedenen Zell-Zyklen immer die maximal kondensierten Chromosomen (2-Chromatiden-Chromosomen) in der Metaphase unter dem Mikroskop und unter einem Detektor für radioaktive Strahlung. Die entstandenen Autoradiogramme zeigten nach dem ersten Zell-Zyklus (mit  $^3\text{H}$ -Thymin) bei jedem Chromosom zwei radioaktive Chromatiden. Nach dem zweiten Zell-Zyklus (wieder mit  $^1\text{H}$ -Thymin) war dann nur eine Chromatide radioaktiv.

Interessanterweise fand TAYLOR auch sogenannte **Harlekin-Chromosomen**, die teilweise radioaktiv waren. Scheinbar kommt es auch während der Mitose zum Austausch von Chromatiden-Abschnitten (wie beim Crossing over der Meiose).



TAYLOR-Versuch zum Replikations-Prinzip bei Eucyten

### Aufgaben:

1. Skizzieren Sie, die verschiedenen (hypothetisch) möglichen Replikations-Versahren für Chromosomen von Eukaryonten!
2. Überlegen Sie sich, welche Beobachtungen man bei einer dispersiven Replikation im MESELSON-STAHL-Versuch erwartet hätte!
3. Welche Beobachtungen hätte TAYLOR machen müssen, wenn die Replikation dispersiv ablaufen würde? Erläutern Sie dies anhand von einfachen Skizzen!
4. Könnte das Experiment von TAYLOR auch als Ausschluss für das konservative Replikations-Prinzip gelten? Erklären Sie genau!

## Exkurs: Modell zu den möglichen Replikations-Verfahren

Für unser Modell stellen wir uns den genetischen Text als einfaches Alphabet vor. Der Text und der Gegen-Text – der Einfachheit halber mit den entgegengesetzten Buchstaben des Alphabets verdeutlicht – sind auf getrennten Blättern geschrieben. Die Blätter stehen für die DNS-Stränge. Das Blatt mit dem Gegen-Text stellen wir als Schatten-Blatt hier leicht dunkler dar. Beide Blätter zusammen sind die DNS und enthalten einmal den echten Text und einmal das Gegenstück und liegen praktisch übereinander.

Das **A** des einen Textes liegt also über dem **Z** des anderen und umgekehrt.

Betrachten wir nun Modellhaft die verschiedenen möglichen Kopier-Verfahren.

Beim **konservativen Verfahren** wird der Blätter-Stapel zusammengelassen. Irgendwie – das ist dann später zu klären – werden die Buchstaben-Kombinationen als Paar nach und nach abgeschrieben und zu einem neuen Blatt-Stapel gemacht. Neben dem originalen Blatt-Stapel haben wir nun einen zweiten kopierten Stapel. Vielleicht könnten wir uns das einen immer zwei-seitig arbeitenden Büro-Kopierer vorstellen. Beide Blätter werden in einem Ritt kopiert.

Zur Unterscheidung von Original und Kopie benutzen wir hier im Modell andersfarbiges Papier (hier: gelb) als Träger-Material und blaue Schrift für den kopierten Text.

Würden z.B. Abschreibe-Fehler auftreten, dann würde immer nur der neue Blatt-Satz davon betroffen sein.

Ein nochmaliges Abschreiben würde dann sehr wahrscheinlich Fehler an anderer Stelle produzieren.

Für das **semikonservative Verfahren** würde man die beiden Blätter des Original-Stapels trennen und nun einzeln Buchstaben-weise codieren (also abschreibend durch die Gegenbuchstaben ergänzen).

Sowohl der Original-Text und der originale Gegen-Text werden für sich umgeschrieben.

Ob beide Blätter Positions-gleich oder an verschiedenen Positionen und vielleicht auch mit anderer Geschwindigkeit abgeschrieben werden, müsste ebenfalls geklärt werden.

Fehler beim Abschreiben würden wahrscheinlich an völlig verschiedenen Stellen passieren und sich schon dadurch zeigen, dass die Buchstaben auf beiden Seiten nicht zusammenpassen. Allerdings wäre es schwierig zu sagen, welcher der beiden Buchstaben der falsche ist.

A B C D E	Z Y X W V
F G H I J	U T S R Q
K L M N O	P O N M L
P Q R S T	K J I H G
U V W X Y	F E D C B
Z	A
	Blatt 1      Blatt 2

Packung aus zwei Blättern mit antiparallelen Texten

A B C D E	Z Y X W V
F G H I J	U T S R Q
K L M N O	P O N M L
P Q R S T	K J I H G
U V W X Y	F E D C B
Z	A
	Blatt 1      Blatt 2

Kopierte Packung aus zwei Blättern

A B C <b>D</b> E	Z Y X <b>W</b>
F G H I J	
K L M N O	
P Q R S T	
U V W X Y	
Z	
	Blatt 1      Blatt 2

Z Y X W V	A B C D E
U <b>T</b> S R Q	E <b>F</b>
P O N M L	
K J I H G	
F E D C B	
A	
	Blatt 2      Blatt 1

Etwas komplexer ist ein **dispersives Kopier-Verfahren**. Hier wird Original und Kopie in irgendeiner Form gemixt.

In unserem Modell könnten wir uns das vielleicht als ein abschnittsweises Kopieren und Zusammenfügen vorstellen. Es werden vielleicht die Zeilen immer einzeln kopiert und dann wieder zufällig aus Original und Kopie zu neuen Blätter-Stapeln zusammengesetzt.

Dieses Verfahren scheint schon von

sich aus sehr schwierig und Fehler-anfällig. Es müssten auch irgenwelche Orientierungsstellen (Klebe-Überlappungen) existieren, die dann hinterher irgendwann wieder entfernt werden.

Aber Kompliziertheit ist kein Argument in der Natur. Es muss einfach nur funktionieren.

Am Ende hat man auch bei diesem Verfahren zwei gleiche Daten-Bestände.

Welcher Teil dann vom Original stammt und welcher neu kopiert ist, kann nur schwer ermittelt werden.

A B C D E F G H I J	Z Y X W V U T S R Q	A B C D E F G H I J	Z Y X W V U T S R Q
I J K L M N O P Q	R Q P O N M L K J	I J K L M N O P Q	R Q P O N M L K J
P Q R S T	K J I H G	P Q R S T	K J I H G
S T U V W X Y Z	H G F E D C B A	S T U V W X Y Z	H G F E D C B A

A B C D E F G H I J	Z Y X W V U T S R Q	A B C D E F G H I J	Z Y X W V U T S R Q
K L M N O	P O N M L	K L M N O	P O N M L
P Q R S T	K J I H G	P Q R S T	K J I H G
U V W X Y Z	F E D C B A	U V W X Y Z	F E D C B A
Blatt 1	Blatt 2	Blatt 1	Blatt 2

## 7. Realisierung der Erbinformationen

### **Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen**

Wie wird aus den gespeicherten Informationen in der DNS ein bestimmtes Merkmal?

Wie lautet der erste Hauptsatz der Molekularbiologie?

Gibt es molekular-genetische Gesetze?

Entsteht aus einem Gen / Allel immer nur ein bestimmtes Protein?

Was besagt die Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese? Ist diese These heute haltbar? Was spricht für, was gegen diese These?

Was bestimmt unser Leben Proteine oder die DNS?

Was versteht man unter einem Dogma? Warum ist der erste Hauptsatz der Molekularbiologie eine Dogma?

Wozu braucht die Zelle Promotoren? Wo findet man die?

Über die Art der übertragenen Informationen haben wir uns schon sehr früh Gedanken gemacht. Aus logischen Gesichtspunkten heraus, konnten wir das von der Natur verwendete Prinzip verstehen. Auch wo die Information abgespeichert ist und wie sie verdoppelt wird, ist uns nun schon klar. Aber wie wird aus einer abstrakten Nucleotid-Sequenz ein biologisches Merkmal?

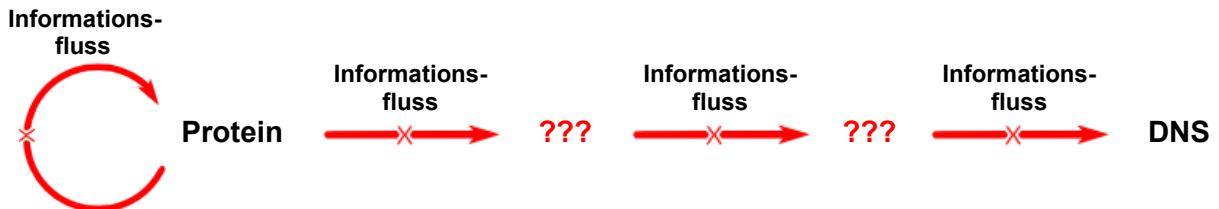


Das Dogma der Molekularbiologie stammte von CRICK (1958). Die Benennung "zentrales Dogma" war eher so dahingesagt, CRICK bereute später die Formulierung und orientierte später eher auf den Begriff "Zentrale Hypothese".

Der Begriff Dogma wird also in der Biologie nicht so streng gesehen, wie er üblicherweise z.B. in der Mathematik verwendet wird. Jedem ist klar, dass es in der Biologie immer Ausnahmen von irgendwelchen Gesetzen und "Dogmen" gibt.

Die erste Version lautet noch: "Wenn (sequentielle) Information einmal in ein Protein übersetzt wurde, kann sie dort nicht wieder herausgelangen." Diese war für viele Molekularbiologen zu schwammig und unkonkret.

1970 formulierte CRICK sein korrigiertes Dogma / seine Zentrale Hypothese dann auch um: "Es wird keine sequentielle Information von einem Protein zu einem Protein oder zu Nukleinsäuren übertragen."



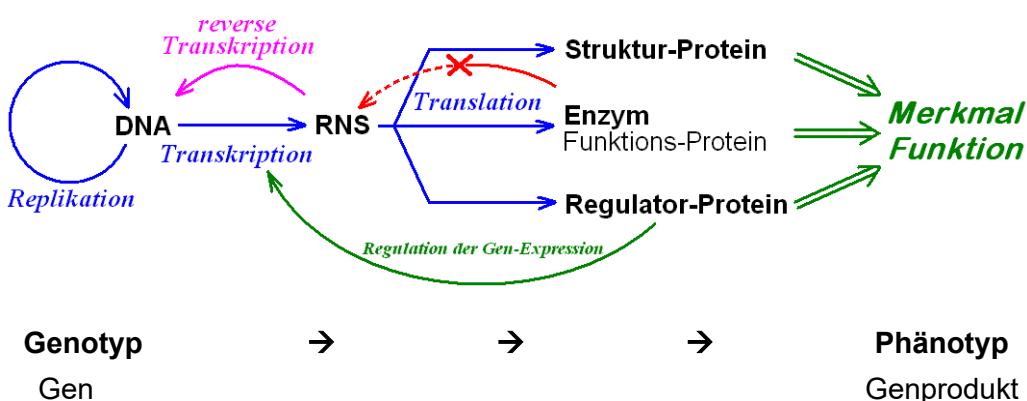
Das zentrale Dogma in positiver / restriktiver Form wird unter den Biochemikern und Molekulargenetikern auch als 1. Hauptsatz der Molekularbiologie gehandelt.



Bis zu diesem Modell war es ein langwieriger, schwerer Weg mit vielen natürlichen und künstlichen Hindernissen (40iger Jahre). Die heutigen Forschungsergebnisse bestätigen dieses Modell weitestgehend.

Sehr neue Forschungen bestätigen eine weitere These vieler Biologen. Sie sagten voraus, dass verschiedene Proteine nicht nur eine einzelne Funktion übernehmen, sondern an verschiedenen Stellen in der Zelle auch unterschiedliche Funktionen erfüllen können. Heute wissen wir auch, dass aus einem Gen mehrere verschiedene Proteine entstehen können (→ Exkurs: Spleißen (Splicing) und Alternatives Splicing).

Bezieht man alle aktuellen Forschungs-Ergebnisse ein, dann ergibt sich die folgende erweiterte Version des ersten Hauptsatzes der Molekularbiologie:



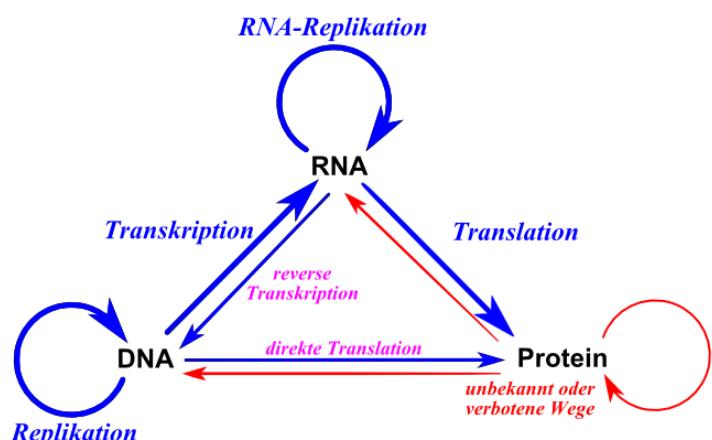
Die Grund-Richtung von der DNA hin zum Merkmal ist unbestritten. Für die Wandlung von RNA "zurück" in DNA hat man mittlerweile eine Möglichkeit gefunden. RNA-Viren erzeugen in Eucyten mittels ihrer reversen Transkriptase DNA. Diese kann dann in den eucytischen Wirken wirksam werden.

Für die Umkehrung Protein zu RNA gibt es keinen Hinweis. Lediglich eine Regulation (Steuerung) der Transkriptions-Vorgänge ist bekannt. Damit kann aber nur vorhandenes Gen-Material ein- bzw. ausgeschaltet werden.

Somit bleibt auch die LAMMARCKsche These von einer Rückwirkung vom Merkmal zum genetischen Material ausgeschlossen. Nur eine begrenzte Beeinflussung ist möglich.

Eine andere Darstellung stellt das nebenstehende Dreieck dar. Es zeigt die derzeit bekannten Wege. Aktuell sind die rot gekennzeichneten Wege oder Vorgänge noch nicht beobachtet worden.

Die direkte Translation von DNA zu Protein ist nur in vitro und auch nur in Zell-freien Kulturen beobachtet worden. Die sich aus den Proteinen ableitenden Funktionen oder Merkmale werden als sekundär betrachtet.



---

Als Merkmale kommen in Frage:

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| • <b>physiologische Merkmale</b> | Abbau eines Stoffes, Bildung eines Stoffes, ...                       |
| • <b>morphologische Merkmale</b> | Bildung eines Farbstoffes, Wuchsgröße, Bildung bestimmter Organe, ... |
| • <b>Verhaltesmerkmale</b>       | Instinkte, ...  |

Auch wenn es nicht so erscheint oder unglaublich wirkt, alle Merkmale basieren letztendlich auf den in den Erbanlagen codierten Proteinen oder den als Aktivatoren oder Hemmstoffe wirkenden Poly-Nukleotide (RNS, Ribosomen, ...)

Heute wissen wir, dass bei den beobachtbaren Phänotypen neben dem Genotyp als Grundlage noch die wirkenden Umweltbedingungen eine Rolle spielen (→ [8.1. variable Ausprägung vererbter Merkmale – Modifikation](#)).

### **Definition(en): zentrales Dogma**

Unter dem zentralen Dogma versteht man die grundsätzliche Aussage, dass die Umsetzung von genetischer Information in Merkmale praktisch als Einbahnstraße abläuft.

Das zentrale Dogma (1. Hauptsatz der Molekular-Biologie) besagt (CRICK 1970): "Es kann keine sequentielle Information von Proteien zu einem Protein oder zu Nukleinsäure übertragen werden."

Bei manchen Merkmalen gibt es wenig modifikatorischen Spielraum, während andere sehr stark von den herrschenden Umweltbedingungen abhängen. Die Gesamtheit aller vererbten Merkmale bezeichnet man als **Genom**. Früher wurde auch der Begriff **Idiotyp(us)** verwendet.

### **Definition(en): Genom**

Das Genom ist die Gesamt der Erbanlagen eines Organismus.

Die Gesamtheit aller Erb-Informationen / Erbanlagen eines Organismus wird als Genom bezeichnet.

### **noch einordnen!**

In der modernen genetischen Literatur kommt auch immer häufiger der Begriff des **Dramatyp's** vor. Er kommt aus dem biochemischen / medizinischen Bereich. Der Dramatyp ist das durch Prägung beeinflusste Teil des Phänotyp's, der sich auf die unmittelbare, augenblickliche Reaktion auf die herrschenden Umwelt-Bedingungen bezieht.

## 7.1. Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese

(Dieser Abschnitt ist eine erweiterte Wiederholung aus dem Teil 1 dieses Genetik-Skript's!)

Schon im Jahre 1902 vermutete der Arzt Archibald GARROD bei einer Erbkrankheit (Alkaptonurie), dass es sich bei ihr um einen ganz speziellen Defekt im Stoffwechsel handeln müsse. Bei der Alkaptonurie scheiden die Merkmals-Träger dunklen Urin aus. Das Erbleiden wird autosomal-rezessiv vererbt.

1941 konnten George W. BEADLE (1903 – 1989) und Edward L. TATUM diese Vermutung (1909 – 1975) beweisen. Sie bestrahlten Schimmelpilze ((s) *Neurospora crassa*) und erzeugten damit Abkömmlinge, die verschiedene Defekte hatten. Ein wichtiger Aspekt für die Auswahl von (s) *Neurospora crassa* war des Haplolidität. *N. c.* verfügt also nur über einen einfachen Satz an Erbinformationen. Veränderungen durch die Bestrahlung würden sich also sofort bemerkbar machen. Man muss nicht erst auf einen doppelt rezessiven Nachkommen warten.

So konnten einige Mutanten dann z.B. bestimmte Stoffwechsel-Produkte nicht mehr bilden (oder verarbeiten). Die Merkmale wurden auch vererbt, konnten also nicht durch einmalig (durch Strahlung) denaturierte Proteine erklärt werden. Das konnte man durch einfach Zucht-Reihen prüfen.

Aus anderen Forschungs-Arbeiten wusste man schon, dass die verschiedenen Stoffe bestimmten Stoffwechsel-Wegen (Metabolismen; s.a. Abb. rechts) folgten. Bei solchen Metabolismen werden Stoffe nacheinander in andere umgewandelt.

Ist der Weg an einer Stelle gestört, dann steht das Endprodukt nicht zur Verfügung.

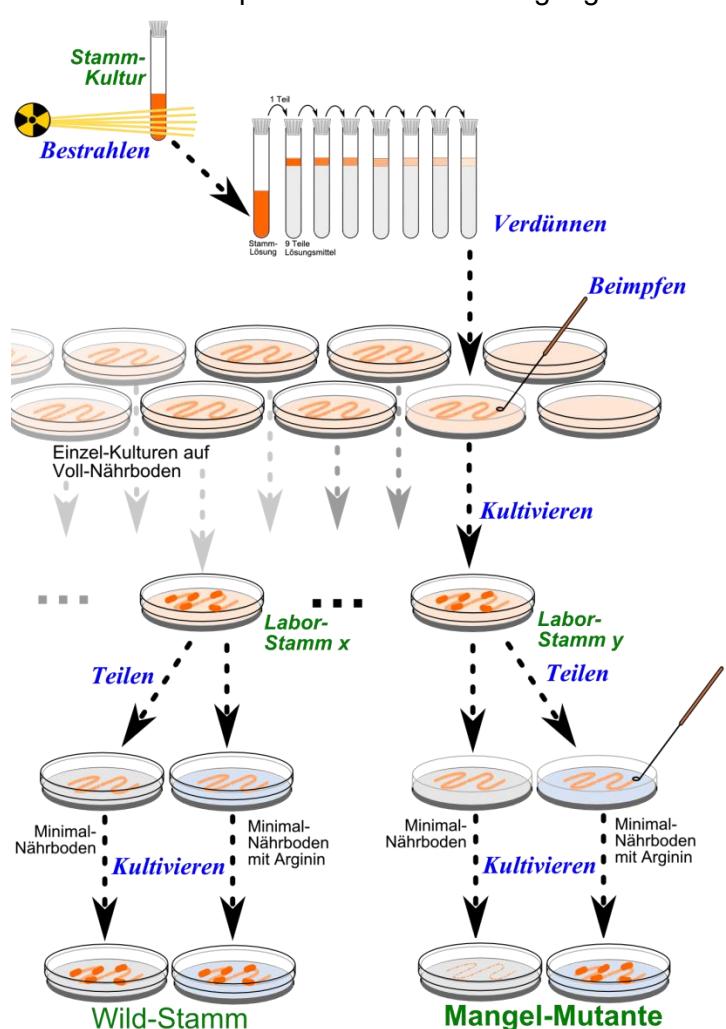
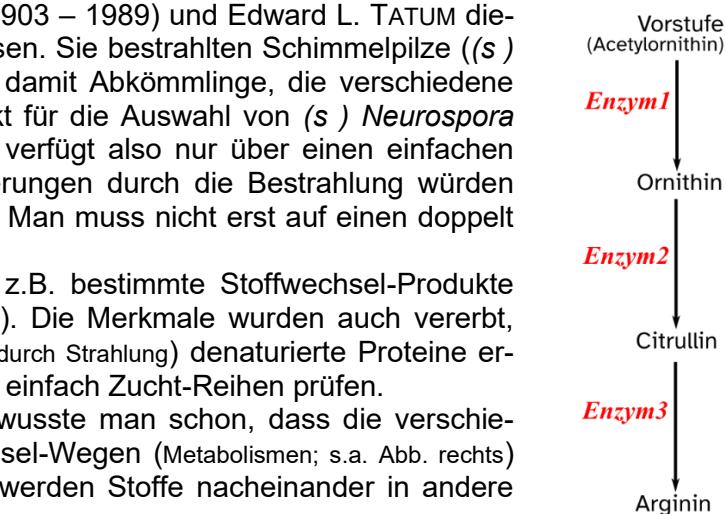
Die Biochemie hatte auch schon nachgewiesen, dass immer Enzyme die einzelnen Schritte im Metabolismus katalysierten.

Arginin ist eine Aminosäure, die für den Aufbau von Proteinen (→ Protein-Biosynthese) benötigt wird. Sie wird aus einer Vorstufe ( $\alpha$ -N-Acetylornithin) über Ornithin und Citrullin synthetisiert.

Die bestrahlte Kultur wurde so weit verdünnt, dass man praktisch nur noch Einzel-Organismen (Sporen) auf die normalen (Voll-)Nährböden übertrug. Nach dem Kultivieren und ev. nochmaligen Ausdünnen / Kultivieren erhielt man reine Labor-Kulturen.

Proben aus den verschiedenen Labor-Stämmen wurden dann geteilt weiter gezüchtet.

Jeweils eine Probe setzte man auf Minimal-Nährböden. Sie enthielten alle sonst notwendigen Stoffe, aber kein Arginin (oder deren Vorstufen). Auf solchen Nährböden sollten Mutanten bezüglich der Arginin-Bildung nicht überleben können.



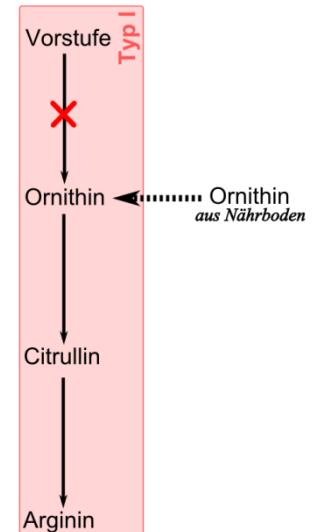
Eine andere Probe kultivierte man auf Minimal-Nährböden – ohne einen speziellen Zusatz. Auf diesem konnten sich nur die Sporen weiter entwickeln, deren Metabolismen nicht beeinträchtigt waren.

Auf diese Art und Weise konnte man **Wild-Stämme** (bezüglich des Arginin-Bildungsweg's) von **Mangel-Mutanten** unterscheiden. Diese wuchsen nur auf dem speziellen Minimal-Nährboden mit Arginin-Zusatz. Wild-Stämme zeigten ein Wachstum auf beiden Nährböden. BEADLE und TATUM kultivierten noch weitere Neurospora-Mutanten auf anderen Mangel- und Voll-Nährböden. Dabei orientierten sie sich an den bekannten Zwischenstufen für den Arginin-Metabolismus.

Neurospora-Typ	Wachstum auf ...			
	Minimal-Nährboden	Minimal-Nährboden mit ...		
		Arginin	Citrullin	Ornithin
Wildtyp	+	+	+	+
Typ I	-	+	+	+
Typ II	-	+	+	-
Typ III	-	+	-	-

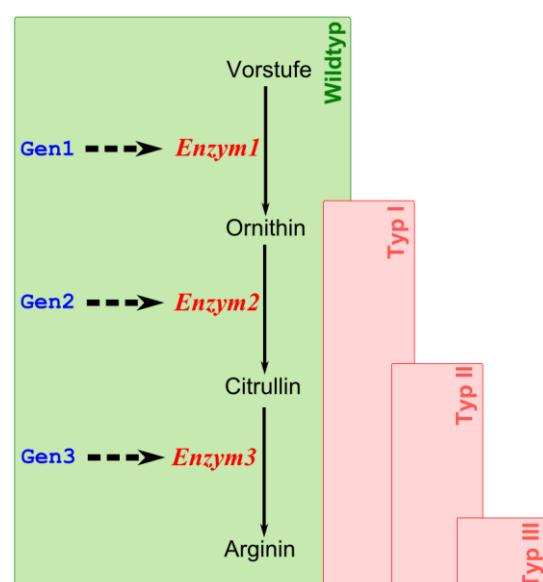
Aus den Beobachtungen mit den verschiedenen Stämmen schlossen BEADLE und TATUM, dass immer spezielle Stellen im Stoffwechsel (Metabolismus) gestört waren.

Beim Typ I war die Bildung von Ornithin aus der Vorstufe (aus dem Normal-Nährboden) nicht möglich. Erst wenn Ornithin dem Nährboden zugesetzt war, konnten sich die Typ-I-Pilze "normal" entwickeln.



### Aufgabe:

Skizzieren Sie die Situation für die Typ-III-Pilze und erläutern Sie Ihr Schema! Gehen Sie von einem normalen Metabolismus aus!



Aus biochemischen Forschungen wusste man ja, dass Enzyme (damals noch **Fermente** genannt) eine fördernde Wirkung z.B. auf bestimmte Stoffwechsel-Stellen haben. Da beim Zusatz bestimmter Stoffwechsel-Zwischenprodukte die Defizite aufgehoben waren, blieb als geschädigtes System im Stoffwechsel nur das Enzym – also genau das Protein, was in einem geschädigten (künstlich mutierten) Gen codiert wäre. Aus den Ergebnissen konnte das nebenstehende Schema erstellt werden.

Jeweils ein Enzym katalysiert die Umwandlung eines Metaboliten in einen anderen. Für jedes Enzym – also einem (phänotypischen) Merkmal – müsste ein Gen verantwortlich sein. Ist das Gen geschädigt, dann wird kein Enzym gebildet und der Stoffwechsel-Schritt ist nicht möglich.

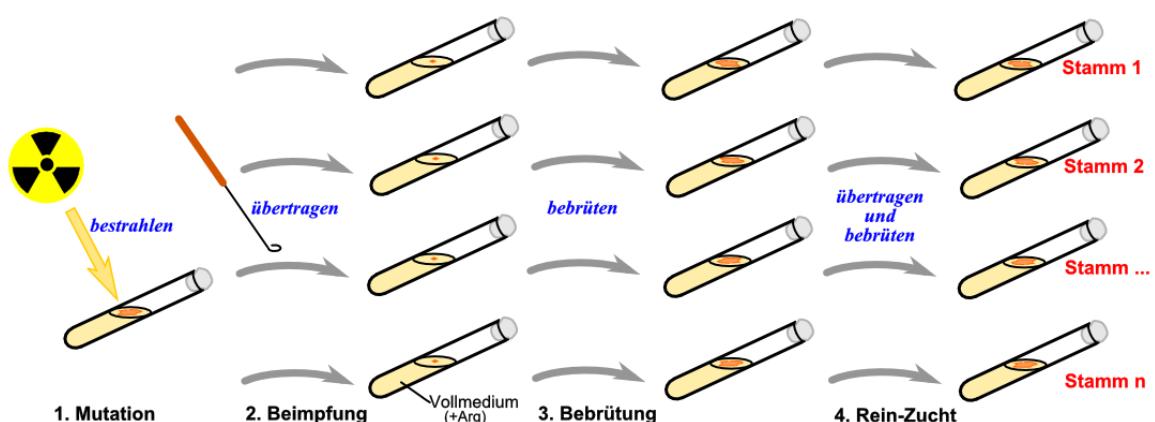
Die "**Ein-Gen-ein-Enzym**"-These war geboren.

Fehlte ein Enzym, weil dessen Gen beschädigt war, konnte der Schimmelpilz nur existieren, wenn man von außen den Stoff zusetzte, den das fehlende Enzym eigentlich bilden sollte.

## Exkurs: Arbeits-Methodik beim BEADLE-TATUM-Versuch

Für die Untersuchungen brauchten BEADLE und TATUM Neurosperma-Varianten, deren Arginin-Anabolismus geschädigt war. Dazu setzten sie die Ausgangs-Kultur energiereicher Strahlung aus. Von anderen Versuchen wusste man schon, dass so Mutanten entstehen konnten.

Um nun Mutanten für den Arginin-Weg zu finden, übertrugen sie verschiedene Proben aus der bestrahlten Stamm-Kultur auf neue Kultur-Böden. Diese Kultur-Böden waren mit allen notwendigen Nährstoffen ausgestattet. Zusätzlich setzen BEADLE und TATUM noch Arginin zu, damit ein Defizit in der eigenen Arginin-Produktion für keine Neurospora-Stämme ein Problem sein konnte. Ein solches Nähr-Medium wird Voll-Medium genannt. Alle Kulturen konnten sich entwickeln und wurden durch mehrfaches Vereinzen und Bebrüten zu reinen Stamm-Kulturen gemacht.



Als nächstes mussten nun aus der Vielzahl von Kulturen solche ausgewählt werden, die genau den Arginin-Stoffwechsel betrafen. Dazu wurden die einzelnen Stämme auf zwei Medien getestet. Das war zu Einen das besprochene Voll-Medium und zum anderen ein Minimal-Medium, dem Arginin fehlte.

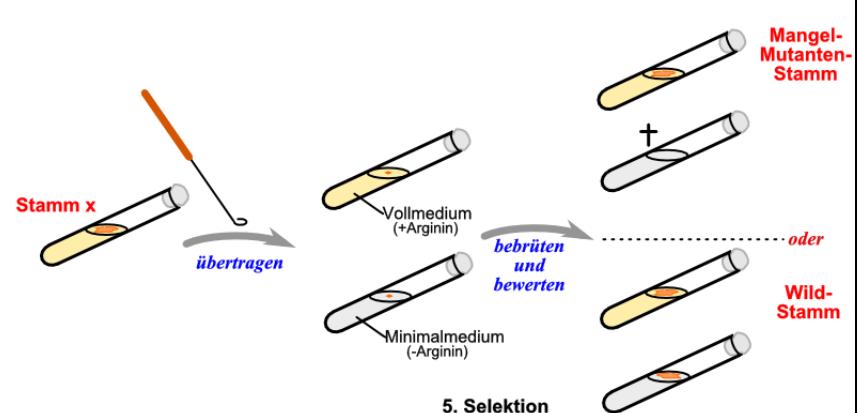
Auf dem Voll-Medium entwickelten sich alle Kulturen weiter und konnte für weitere Versuche genutzt werden.

Überlebte die geprüfte Kultur auf dem Minimal-Medium, dann konnte sie Arginin selbst herstellen. Somit handelte es sich hinsichtlich des Arginin-Anabolismus um einen (unmutierten) Wild-Typ.

Alle Stämme, die aber nicht auf dem Minimal-Medium überleben konnten, wurden für weitere Versuche selektiert.

Die ausgewählten Stämme mit mutierten Arginin-Anabolismen wurden nun dem zentralen Versuch ausgesetzt.

Jeder Mangel-Stamm wurde nun auf mehreren Spezial-Medien geimpft. Diese waren Minimal-Medien (also hier ohne Arginin).



Den Spezial-Nährböden wurde dann noch zusätzlich ein Stoff aus dem Arginin-Metabolismus gegeben.

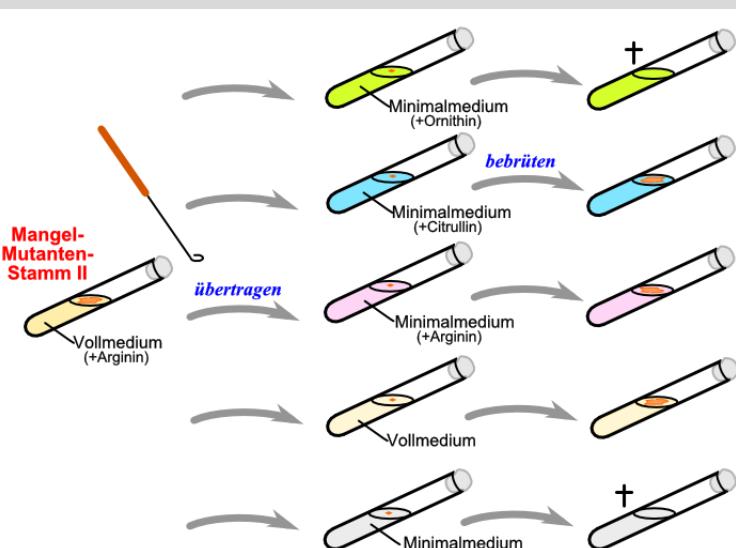
Nach dem Bebrüten beobachtete man das Wachstum der Kulturen.

Die Farben der Nährmedien in den Abbildungen dienen nur zur schnellen Unterscheidung.

Zur Kontrolle benutzte man auch noch ein Voll-Medium und ein Minimal-Medium – beide ohne irgendwelche Zusätze.

In der nebenstehenden Abbildung ist der Versuch für den (vorne besprochenen) Stamm II dargestellt.

Die Ergebnisse der Versuche wurden dann zusammengefasst. Heraus kam die (auch vorne schon) dargestellte Tabelle. Hier noch mal mit den verwendeten Reagenzglas-Symbolen.



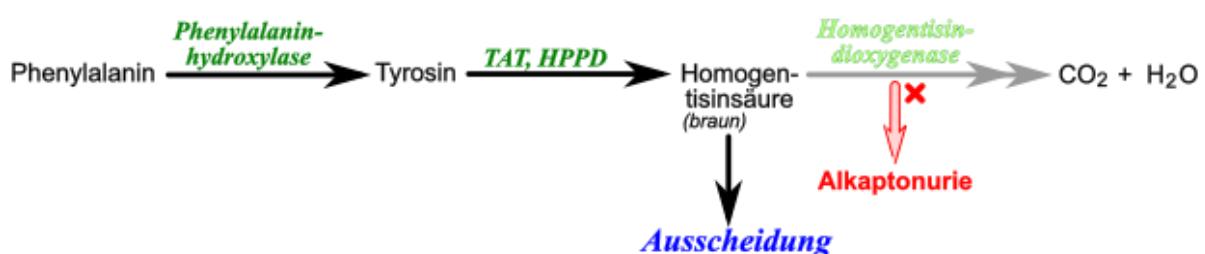
	Voll- Medium (mit Arginin)	Minimal-Nährmedium ...		
		ohne Zusatz	mit Ornithin	mit Citrullin
Stamm I				
Stamm II				
Stamm III				
Wild-Stamm				

Heute kennen wir für viele Stoffwechselwege die Namen der einzelnen Enzyme (grün) und auch deren Gene und Gen-Orte.

Im Fall der von GARROD untersuchten Alkaptonurie ist es das Enzym Homogentisinsäure-Dioxygenase (Homogentisatdioxygenase), welches geschädigt (arbeitsunfähig, denaturiert oder fehlend) ist.

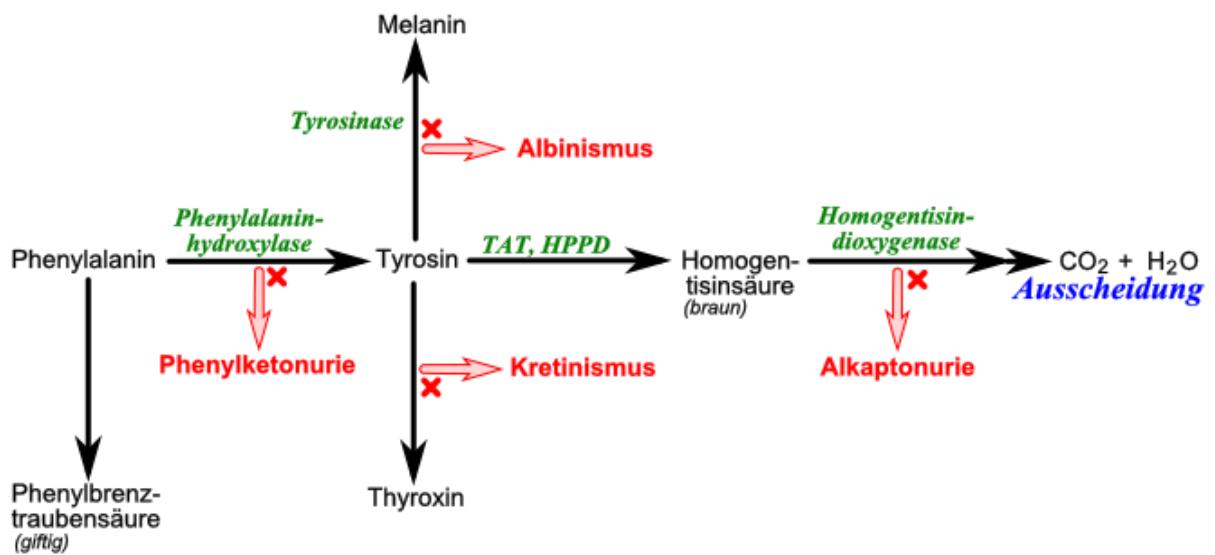


Deshalb funktioniert die Umwandlung des Stoffes Homogentisinsäure letztendlich in Kohlenstoffdioxid und Wasser nicht und die schwarz-braune Homogentisinsäure wird vermehrt über den Urin ausgeschieden.



Der Phenylalanin-Metabolismus ist die Wirkstelle auch für andere erbliche Stoffwechsel-Erkrankungen.

Die Stellen an denen das reguläre Enzym nicht mehr funktioniert ist durch ein **rotes Kreuz** gekennzeichnet. Die defekten Enzyme sind dann für die verschiedensten Krankheits-Bilder (**rote Namen**) verantwortlich.



Ausschnitt aus dem Stoffwechsel mit mehreren bekannten Fehlstellen und den zugehörigen Krankheitsbildern

Die Untersuchungen von GARROD waren somit auch die ersten wissenschaftlichen Anwendungen des MENDELSchen Vererbungs-Konzeptes auf den Menschen.

Für die Produktion von Mikro- od. Makromolekülen brauchen Zellen Enzyme (☞ **Stoff- u. Energiewechsel**). Diese sind größtenteils aus Polypeptidketten (Aminosäure-Ketten) zusammengesetzt. Die Informationen zum Bau solcher Enzyme sind auf der DNS gespeichert. Für die Struktur- und Funktions- Eiweiße sind die Erbinformationen auf den Strukturgenen gespeichert. Oftmals unterscheidet man davon die Regulator-Gene, die Proteine codieren, deren vorrangige Aufgabe in der Regulation und Steuerung der verschiedenen Stoffwechsel- und Vererbungsvorgänge zu suchen sind. Die Umsetzung der genetischen Information in konkrete Proteine ist prinzipiell immer gleich. Regulator-Gene stehen eher für veränderliche / dynamische Merkmale.

Aus der Kenntnis der Vererbung bestimmter Merkmale / Fähigkeiten des Organismus bzw. der Zelle und der Lokalisation eines entsprechenden Gen's für dieses Merkmal auf der DNS entstand die besprochene: Ein-Gen-ein-Enzym-These. Folgt man dieser These, dann wird durch jeweils ein Gen die Information für den Bau eines Enzyms repräsentiert. Letztendlich bestimmt das Enzym od. auch das entstandene Struktur-Protein dann ein konkretes Merkmal der Zelle / des Organismus.

Somit kommen wir auf unser – am Anfang des Skriptes (→ [1. Vererbung auf Organismen- und Zell-Ebene](#)) formulierte Prinzip der Vererbung von Regeln – zurück. Es wird nicht die spezielle Eigenschaft selbst vererbt, sondern das Mittel, um diese Eigenschaft zu erreichen. Das Hilfsmittel sind zumeist eben diese Enzyme. Enzyme sind diejenigen Stoffe, die den Stoffwechsel in bestimmte Richtungen drängen.

### **Definition(en): Gen**

Ein Gen ist die Erbinformation für ein Merkmal.

Ein Gen kann in verschiedenen – veränderten (mutierten) – Formen vorkommen. Diese Formen werden Allele genannt.

Ein Gen ist eine Kombination von DNA-Abschnitten, die zusammengehörend die Informationen für die Bildung eines Gen-Produktes enthalten.

### **Definition(en): Cistron**

Das Cistron ist eine molekulargenetische Abgrenzung / Charakterisierung eines Chromosomen-Abschnitt's.

Im Allgemeinen ist ein Cistron für die Codierung eines Polypeptid's verantwortlich.

Bei Neurosperma wurde später auch der Tryptophan-Anabolismus untersucht:



Auch bestätigten sich die Ergebnisse aus den ursprünglichen Versuchen.

Eine weitere Bestätigung der "Ein-Gen-ein-Enzym"-Hypothese beobachtete man bei der Analyse des Lactose-Abbau's sowie des Histidin- und Tryptophan-Aufbau's.

Für den Lactose-Abbau sind drei Lactasen (s.a. lac-Operon: → [7.4.2.1. das lac-Operon](#)) verantwortlich. Interessanterweise liegen diese sehr dicht beieinander auf dem genetischen Material.

Lange Zeit ist man davon ausgegangen, dass die meisten Gene nur jeweils ein spezielles Peptid / Protein hervorbringen. Heute wissen wir, dass rund 30 % der Proteine / Peptide sogenannte intrinsisch-unstrukturierte Proteine sind. Das heißt, sie besitzen nach der Translation noch eine unspezifische Struktur, und können dann in verschiedene Funktions-Proteine gefaltet werden. Wie das genau geschieht und wie das reguliert wird, ist ein großes Thema in der derzeitigen Forschung.

### **Aufgaben:**

- 1. Planen Sie ein Experiment / eine Experimente-Serie für den Tryptophan-Anabolismus bei Neurosperma! Gehen Sie dabei von – durch Verdünnungs-Reihen – vereinzelten und z.T. mutierten Neurosperma-Organismen aus!**

---

### 7.1.1. "Ein-Gen-ein-Protein"-Hypothese

Die "Ein-Gen-ein-Protein"-Hypothese ist die von BEADLE und TATUM selbst erweiterte und weiterentwickelte These, die praktisch vollständig auf ihrer "Ein-Gen-ein-Enzym"-Hypothese fußt. Sie mussten zur Kenntnis nehmen, dass es neben Enzymen auch **andere funktionelle Proteine** in den Zellen gibt. Auch wenn deren Arbeit anderen Wirk-Prinzipien folgt, haben sie – genau wie Enzyme – beobachtbare Wirkungen auf den Träger-Organismus. Durch die Verallgemeinerung auf "Protein" – statt "Enzym" – konnte die Hypothese viel weiter gefasst werden.

### 7.1.2. "Ein-Gen-ein-Polypeptid"-Hypothese

Heute ist die ursprüngliche Ein-Gen-ein-Enzym-These durch viele aktuelle Forschungen eingeschränkt worden. So weiß man, dass ein Gen ohne weiteres einige – mehr oder weniger ähnliche – Enzyme kodieren kann. Andere Enzyme werden wieder aus mehreren Polypeptid-Ketten zusammengesetzt, die von verschiedenen Genen abstammen. Auch konnte man einen Einfluß von Proteinen auf die Gene beobachten (genetische Prägung; Imprinting). Dieser Prozess spielt z.B. bei der Vererbung der Geschlechter und bei sexuellen Vorgängen eine sehr wichtige Rolle, wie man heute weiß.

Die These wurde deshalb an die Forschung angepasst und heute als "**Ein-Gen-ein-(Poly-)Peptid-These**" geführt. Wie wir noch sehen werden, spiegelt aber auch diese These den heutigen Forschungsstand nicht vollständig wieder (→ [vorlaufende Prozesse: \(Präparation der Roh-RNS bei Eucyten\)](#)).

In Zellen findet man praktisch ungefähr doppelt so viele Proteine, wie Gene. Im Wesentlichen kann man aber der obigen These folgen, was wir hier auch der Einfachheit halber machen wollen. Die These wird heute auch mehr als allgemeingültige Regel oder grundsätzliches Prinzip verstanden.

Aus dem obigen Schema sind uns zwei Prozesse noch unbekannt – die Transkription und die Translation. Die Transkription (→ [7.2. Transkription:](#)) beschreibt dabei die Vorgänge, die zur Umschreibung der DNS in RNS ablaufen. Die entscheidende Übersetzung von genetischer Information in Polypeptide findet dann in der Translation (→ [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)) statt.

## Aufgaben:

- Erläutern Sie anhand der nebenstehenden Abbildung die Erforschung der Ein-Gen-ein-Protein-Theorie!
- Was passiert eigentlich, wenn bei starker radioaktiver Bestrahlung die Enzyme 1 und 3 denaturiert werden? Auf welchem Nährboden kann diese Neurospora-Variante wachsen? Begründen Sie ausführlich anhand eines geeigneten Schema's!
- Ein Mitschüler behauptet, dass man in Aufgabe 2 auch statt "die Enzyme 1 und 3" auch gleichwertig "die Gene der Enzyme 1 und 3" hätte schreiben können.

Dieses würde sich dann etwas wissenschaftlicher anhören.

Setzen Sie sich mit der Behauptung auseinander!

## Aufgaben für die gehobene Anspruchsebene:

- Welche Stoffe lassen sich in den folgenden Kulturen nachweisen?

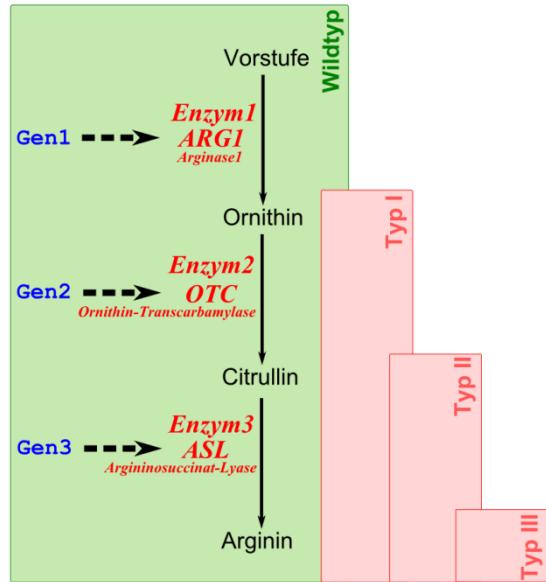
Stoff	Wildtyp Mangelnährboden + Vorstufe	Typ I Mangelnährboden + Ornithin	Typ II Mangelnährboden + Citrullin	Typ III Mangelnährboden + Arginin
Vorstufe	++			
Ornithin		++		
Citrullin			++	
Arginin				++

- Welche Stoffe lassen sich in den folgenden Kulturen nachweisen?

Stoff	Wildtyp Vollnährboden - Vorstufe	Typ I Vollnährboden - Ornithin	Typ II Vollnährboden - Citrullin	Typ III Vollnährboden - Arginin
Vorstufe				
Ornithin				
Citrullin				
Arginin				

- Skizzieren Sie sich einen einfachen Stoffwechselweg mit 5 aufeinanderfolgenden Substraten (A, B, C, D und E) und den vier zugehörigen Enzymen E1, E2, E3 und E4!

- Entwickeln Sie ein Diagramm, dass die Stoff-Mengen (oder Stoff-Konzentrationen) in der Zeit für alle Stoffe darstellt! Gehen Sie von einer größeren Start-Stoffmenge und einem vollständigen Verbleib des Endproduktes im System aus! (Rück-Reaktionen und / oder chemische Gleichgewichte ignorieren wir!)
- Wie verhalten sich die Stoffmengen, wenn kontinuierlich Stoff A zugefügt und Stoff E entfernt wird? Zeichnen Sie ein passendes Stoffmengen- bzw. Konzentrations-Zeit-Diagramm.
- Erstellen Sie eine Tabelle für den genannten Stoffwechselweg und passenden Stämmen, bei denen immer ein Enzym defekt (Gen-Mutation) ist



---

d) Durch Bestrahlung soll nun das Gen für Enzym 2 geschädigt sein. Wie verändern sich die Stoffmengen / Konzentration nun? Skizzieren Sie die Veränderungen in ein neues (vergleichbares) Diagramm! Erklären Sie Ihre Vermutungen!

## Entwicklung des "Gen"-Begriffs

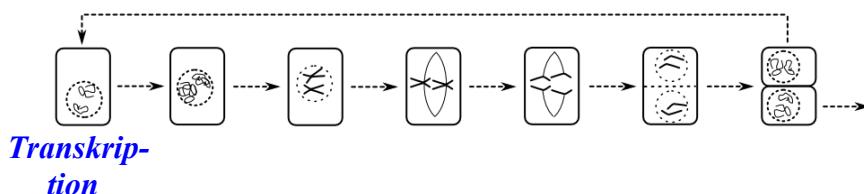
Zeit-Punkt	Name(n) des / der Wissenschaftler	Begriff(s)-Definition)	Zeit-Strahl
1865	J. G. MENDEL	Erb-Merkmale ("Elemente") sind auf Erbfaktoren basierende vererbte, beobachtbare Eingenschaften. (MENDELSche Regeln; MENDELSche Vererbung) eher oberflächliche <b>Merkmals</b> -Bestimmung	
1900	H. DE VRIES + E. TSCHERNAK + C. CORRENS	(Wieder-Entdeckung der MENDELSchen Regeln) Beobachtbare Merkmale von Organismen basieren auf (Erb-)Anlagen.	
1904	A. WEISMANN	Erbfaktoren haben in Körper- und Keim-Zellen unterschiedliche Wirkung / Bedeutung. (Deszendenz-Theorie)	
	A. GARROD	Erbanlagen sind für die chemische Individualität der Menschen verantwortlich.	
	W. BATESON	Allele sind die (möglichen) Ausprägungen (bei MENDEL: vergleichbare Merkmale) einer Erbanlage / eines Erbfaktors.	
1904	W. SUTTON + Th. BOVERI	vererbte Merkmale sind mit den Chromosomen verbundene Erbfaktoren (Chromosomen-Theorie der Vererbung)	
1906	W. BATESON	<b>Genetik als Vererbungslehre</b>	
1909	W. JOHANNSEN	Ein "Gen" ist eine vererbte "Rechnungs-Einheit" in statistischen Betrachtungen von Populationen. ( )	
1911	Th. H. MORGAN	Gene sind linear angeordnete – für Merkmale verantwortliche – Bereiche auf Chromosomen. (Gen-Lokalisation; MORGANSche Vererbung)	
	<i>allgemein anerkanntes Verständnis</i>	<i>Ein Gen ist ein Teilstück eines Chromosoms, das die Erbinformationen für ein (beobachtbares) Merkmal enthält.</i>	
1941	G. BEADLE + E. TATUM	Ein Gen ist ein Abschnitt auf der DNA, der für ein Enzym die Erbinformationen enthält. (Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese)	
1948	G. BEADLE + E. TATUM	Ein Gen ist ein Abschnitt auf der DNA, der für ein Protein die Erbinformationen enthält. (Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese)	
1957	V. INGRAM	Ein Gen ist ein Abschnitt auf der DNA, der für ein Polypeptid die Erbinformationen enthält. (Ein-Gen-ein-Polypeptid-Hypothese))	
1961	F. JACOB + J. MONOD	Ein Operon ist eine aus mehreren Genen bestehende Vererbungs-Einheit, die ein Merkmal exprimiert.	
1977	R. ROBERTS + Ph. SHARP	Gene sind DNA-Abschnitte, die in Eukaryoten neben (codierenden) Exon's auch (nicht-codierende) Introns enthalten und neben Proteinen / Polypeptiden auch Erbinformationen für tRNA und rRNA enthalten.	
ab 2000		Ein Gen ist eine Kombination von DNA-Abschnitten, die zusammengehörend die Informationen für die Bildung eines Gen-Produktes enthalten.	
heute		regulierter Komplex von Bereichen des Erb-Material's	

## 7.2. Transkription

Die Informationen, die in der DNS notiert sind, werden nicht im Zellkern sondern im Endoplasmatischen Retikulum (ER) benötigt. Dort findet nachweislich an den Ribosomen (raues ER) die Eiweißsynthese statt.

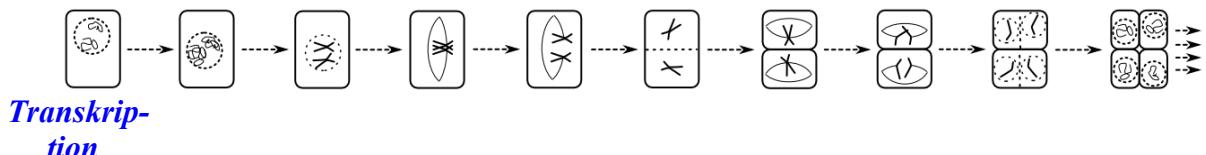
Die Chromosomen mit der DNS - welche Modellhaft einem superdicken Buch entsprechen, und selbst nicht ständig transportiert werden können - wird der jeweils benötigte Teil auf einen handlichen Zettel (RNS) abgeschrieben. Die RNS ist ein Molekül, das in wesentlichen Zügen der DNS entspricht. Sie ist allerdings nur einsträngig und dadurch auch nicht helikal gebaut. Zum Anderen ist der Zuckerbestandteil (Ribose) am C<sub>2</sub>-Atom nicht *desoxidiert*. Eine der Nucleotidbasen - das Thymin - ist in der RNS durch Uracil ersetzt. Uracil ist dem Thymin strukturell sehr ähnlich und kann sich ebenfalls mit Adinrin paaren (s.a. → [6.1.2. die RNS - Ribonukleinsäure](#)).

Das Abschreiben (Transkriptieren) der DNA ist überhaupt nur im entspiralisierten Zustand möglich. Somit ist sie nur in der Interphase 0 (G1) möglich.



Während der Kernteilungs-Vorgänge in der Mitose kann eine Transkription nicht stattfinden, da hier immer die DNS spiralisiert / kondensiert und damit unzugänglich ist.

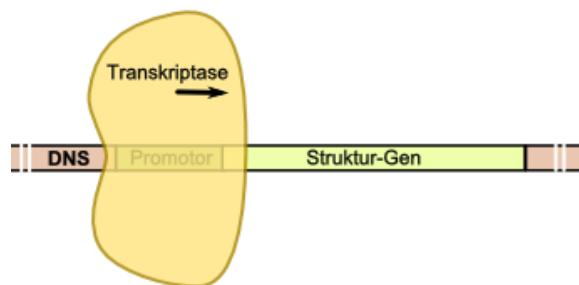
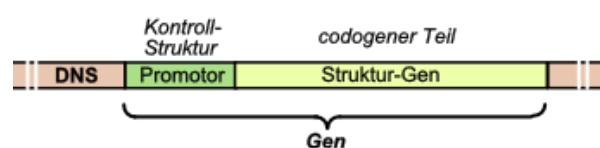
Für Vorgänge der Meiose muss die Transkription schon in der Präphase 1 ablaufen.



Gene bestehen aus dem eigentlichen Struktur-Gen – also dem Code für die Proteine. Vorgelagert ist der Promotor als Kontroll-Struktur. Er dient vorrangig als Start- und Ansatz-Punkt für die Transkriptase. Die Transkriptase – oder auch RNA-Polymerase – ist das abschreibende Enzym.

Es liest den genetischen Code des Gens ab und erzeugt eine RNA-Kopie. Dazu dockt die Transkriptase am Promotor an und kopiert von hier aus den Matrizen-Strang.

Das Kopieren erfolgt in Form komplementären Nukleotiden, die dann von der Transkriptase zu einer Kette verbunden werden. Die Kopie ist ein RNA-Molekül, d.h. statt Thymin (T) wird Uracil (U) als Base eingebaut. Auch in den Zucker-Molekülen gibt es kleine Abweichungen zur DNA. Dadurch kann sich die gebildete RNA auch vom Matrizen-Strang lösen und bleibt auch einsträngig.

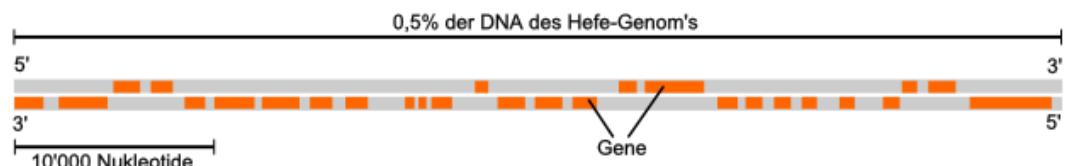
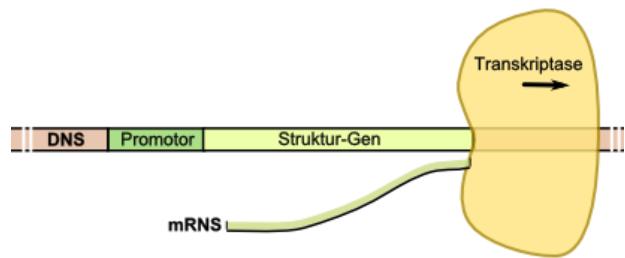


Das Ende des Struktur-Gens ist durch eine Abbruch-Sequenz (Terminator) gekennzeichnet. Die Transkriptase hört hier auf zu kopieren und dockt von der DNA ab.

Die RNA – wegen ihrer Funktion auch Nachrichten-RNS oder mRNA (messager RNA) genannt – kann nun zum Ort der Protein-Biosynthese (→ Translation) transportiert werden.

Die Transkriptase ist nun wieder in der Lage an irgendwelchen freien Promotoren anzudocken und neue Transkriptate zu bilden. Meist wird ein Gen auch mehrfach abgelesen.

Das Ergebnis der Transkription ist eine Negativ-Kopie des codogenen Strangs.



Lage der Gene auf einem Abschnitt des Genom's der Back-Hefe (*s*) *Saccharomyces cerevisiae*  
(insg. 16 Chromosomen, 12 Mio. Nukleotide mit rund 6600 Gene)  
nach Q: /32, S. 181/

### 7.2.1. die Transkription im Detail

#### Initiation: (Transkriptions-)Start)

Die DNA wird zum Abschreiben an der Stelle, wo sich das Gen für das aktuell notwendige Enzym befindet, blasenartig geweitet. Für's Erste gehen wir hier davon aus, dass der Start an einer Sequenzfolge mit ATG auf dem Matrizen-Strang beginnt. Verantwortlich ist für die Vorgänge der Transkription ist das Enzym RNA-Polymerase (= Transkriptase). Der aufgetrennte Bereich wird auch Transkriptions-Blase genannt. Hinter der Blase paaren sich die komplementären Nukleotide wieder.

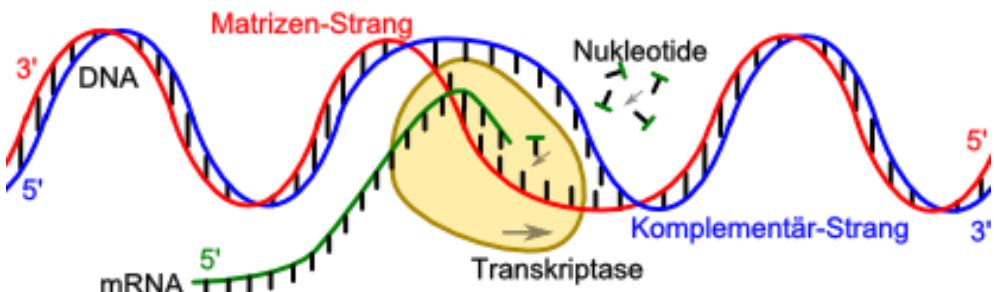
Die Start-Stelle wird jeweils durch eine spezielle, asymmetrische DNA-Sequenz – dem sogenannten **Promotor** – gekennzeichnet.

Welcher der beiden Strände der codierende ist, wird durch den Promotor bestimmt. Seine Basen-Sequenz ist nur in eine Richtung wirksam.



Initiation mit TATA-bindendem Protein (TBP)  
Q: <https://pdb101.rcsb.org/sci-art/geis-archive/gallery/rcsb-0008-tata-binding-protein>  
(Howard Hughes Medical Institute [www.hhmi.org](http://www.hhmi.org))

## Elongation: (Verlängerung; Transkriptions-Ablauf)



Die Transkriptase (RNA-Polymerase; Transkriptions-Enzym, RNA-Polymerase-Protein-Komplex) zertrennt die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Nucleotiden und legt so den Matrizen-Strang (**rot**) frei. Er enthält den eigentlichen genetischen Code. Der Nichtmatrizen-Strang (**blau**) stellt die Komplementär-Seite dar.

Es gibt diverse alternative Begriffe für die beiden Stränge. Dabei sind die Namen zum Teil recht ähnlich, aber von gegensätzlicher Bedeutung. Der Matrizen-Strang wird auch codogener Strang genannt. Daneben existieren Begriffe wie Nichtsinn- oder Antisinn-Strang, aber auch nichtcodierender oder anticodierender Strang. Im englischen finden sich noch antisense, nonsense oder notcomplete strand. All diese werden wir hier meiden.

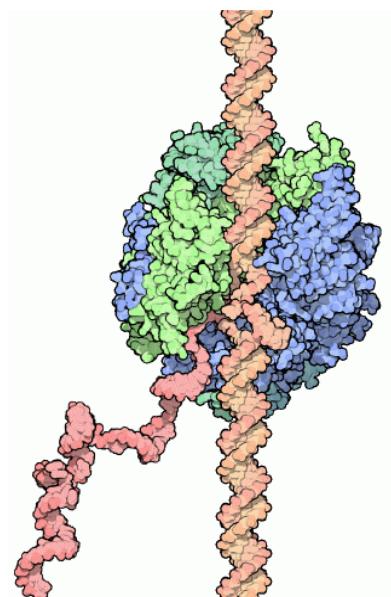
Für den Nichtmatrizen-Strang lauten die alternativen Begriffe nicht-codogener oder nicht-codierender Strang. Auch hier werden wir den letzteren Begriff meiden. Das gleiche gilt wieder für die englischen Äquivalente template und sense strand. Ein anderes Begriffsäquivalent ist aber für das Prinzip-Verständnis wichtig. Der Nichtmatrizen-Strang wird auch Komplementär- oder Sinn-Strang genannt.

Der "Sinn" versteht sich hier bezüglich der gebildeten mRNA. Die mRNA und der Nichtmatrizen-Strang sind äquivalent – also Code-gleich – haben also den gleichen Sinn. (Der Austausch des Nukleotides T gegen U ist uns natürlich bewusst.)

Die Betonung auf die RNA ergibt sich aus der zentralen Rolle für die Protein-Synthese bei allen Organismen, egal in welcher Form die Erbinformationen dauerhaft gespeichert sind. Am Matrizen-Strang (codogener Strang) werden die komplementären Nucleotide angelagert und durch die RNA-Polymerase (Transkriptase, Polymerase I) miteinander verbunden. Eine Paarung erfolgt wegen dem leicht anderen chemischen Bau nicht. Die RNA wächst somit vom 5'-Ende. Somit enthält die Zelle letztendlich eine **Negativ-Abschrift** des codogenen Strangs (Matrizen-Strang). In der Matrizenstrang-Kopie ist lediglich Thymin (T) durch die sehr ähnliche Nucleinbase Uracil (U) ersetzt. Diese spezielle Form der RNS wird auch als Nachrichten-RNS (engl.: messenger-RNA; abgek.: mRNA) bezeichnet.

Der mRNS-Strang wird am Schluß (beim Auftreten einer Terminator-Sequenz) abgetrennt. Hinter der sich langsam den DNS-Strang hocharbeitenden (3'→5'-Richtung) RNA-Polymerase werden die beiden DNS-Stränge wieder zusammengeführt. Die Blase der getrennten DNS-Stränge ist ungefähr 17 Nucleotide lang.

Nach der Transkription liegt die DNA wieder vollständig hybridisiert vor.



RNA-Polymerase (blau, grün)  
bei der Transkription  
(DNA (orange-rotlich); mRNA (rotlich))  
Q: da.wikipedia.org (Giac83)

## Termination: (Transkriptions-Ende / -Abbruch)

Das Ende einer Informationstragenden DNS-Sequenz wird durch einen Terminator bestimmt. Der Terminator ist wie der Promotor eine spezielle Nukleotid-Sequenz, die hier eben den Abbruch der Transkription auslöst.

Die mRNS stellt sozusagen den Transport-Notiz-Zettel des gebrauchten Gen's dar. Diese Negativ-Kopie der DNS in Form der mRNS wird auch als **Codon** bezeichnet.

Die mRNS wird durch die Poren des Zellkerns zum rauen Endoplasmatischen Retikulum transportiert. Dort wird sie zwischen die beiden Teile eines Ribosom's auf die Startposition der mRNA gebracht und die Biosynthese des Eiweißes (Polypeptides) - die Translation ( $\rightarrow$  [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)) beginnt.

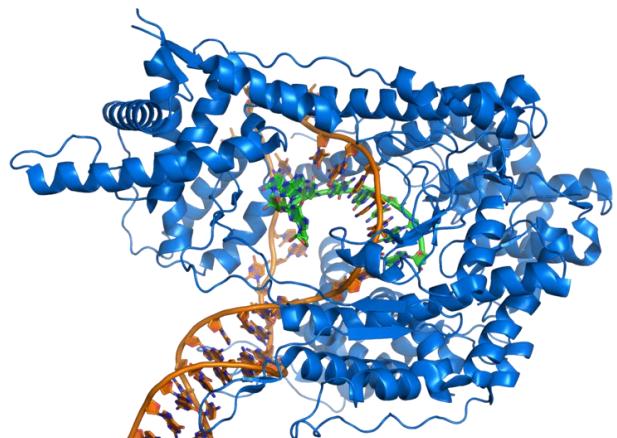
Bei Procyten wird die mRNA direkt den Ribosomen zugeführt und dort in ein Polypeptid umgesetzt. Meist erfolgt die Translation quasi parallel zur Transkription. Aufgrund der räumlichen Nähe und der fehlenden Kern-Membran ist das möglich.

Neue mRNS wäre von älterer nicht so einfach zu unterscheiden. Die abbauenden Enzyme, die sich um die nicht mehr benötigte ältere mRNS kümmern, würden viel zu häufig auch die neue, frische und meist dringend gebrauchte mRNS abbauen. Um dies zu verhindern, gibt es spezielle Präparation-Prozesse. Der Kopf (Anfang) der mRNS wird dadurch geschützt, dass er mit einem – chemisch veränderten – Guanin-Nukleotid versehen wird. Das Guanin ist dabei um eine Methyl-Gruppe erweitert, was die Struktur so stark ändert, dass es nicht mehr in das aktive Zentrum des abbauenden Enzyms passt. Weiterhin ist das methylierte Guanin-Nukleotid auf eine ungewöhnliche Art chemisch angebunden – es steht quasi zur Seite ab. Es entsteht eine Schutz-Struktur, die wie eine Kappe die Kopf-Region (5'-Ende) der mRNA schützt. Da kommt auch der Name cap-Region (auch: G-cap-Ende, 5'-cap).

Das andere Ende (3') der mRNS wird durch eine Verlängerung mittels sehr vieler Adenosin-Nukleotide vor dem enzymatischen Angriff geschützt. Diese Sequenz wird auch polyA genannt. In ihr sind bis zu 250x Adenosin aneinandergereiht. Die einzelnen Adenosin-Nukleotide müssen erst einmal entfernt werden, damit der echte Abbau der mRNA beginnen kann.

In der Evolution sind bei den Eucyten noch weitere Umarbeitungs- und Gestaltungs-Prozesse (Procesing + Editing) dazugekommen, die eine höhere Effektivität und Flexibilität der codierten Proteien-Strukturen ermöglichen. Besonders hervorzuheben ist dabei das Spleißen (Splicing) der mRNA. Dabei werden nicht-codierende Anteile herausgeschnitten und die Enden der codierenden Anteile wieder miteinander verbunden ( $\rightarrow$  ).

Mehr dazu bei der Besprechung der Translation ( $\rightarrow$  [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#) (am Ende)) und der Gen-Regulation ( $\rightarrow$  [7.4. Gen-Regulation](#))



RNA-Polymerase (blau, Bänder-Modell)  
mit geweiteter DNA (orange-braun)  
und gebildeter mRNA (grün)  
Q: da.wikipedia.org (Thomas Splettstoesser)

## Definition(en): Transkription

Unter Transkription werden alle Prozesse zur Umschreibung / Übertragung von Erbinformationen auf der DNS in RNS-Informationen betrachtet.

Transkription sind die Vorgänge der Synthese von RNS (mRNA, messenger RNA) auf der Grundlage von DNS-Abschnitten.

---

Die Herstellung von rRNA (für Ribosomen) und tRNA (für die Protein-Biosynthese) erfolgt mehr Prokaryoten-ähnlicher. Es sind andere Polymerasen (III und II), die hier die Bildung der mRNA übernehmen.

#### Lebensdauer von mRNA

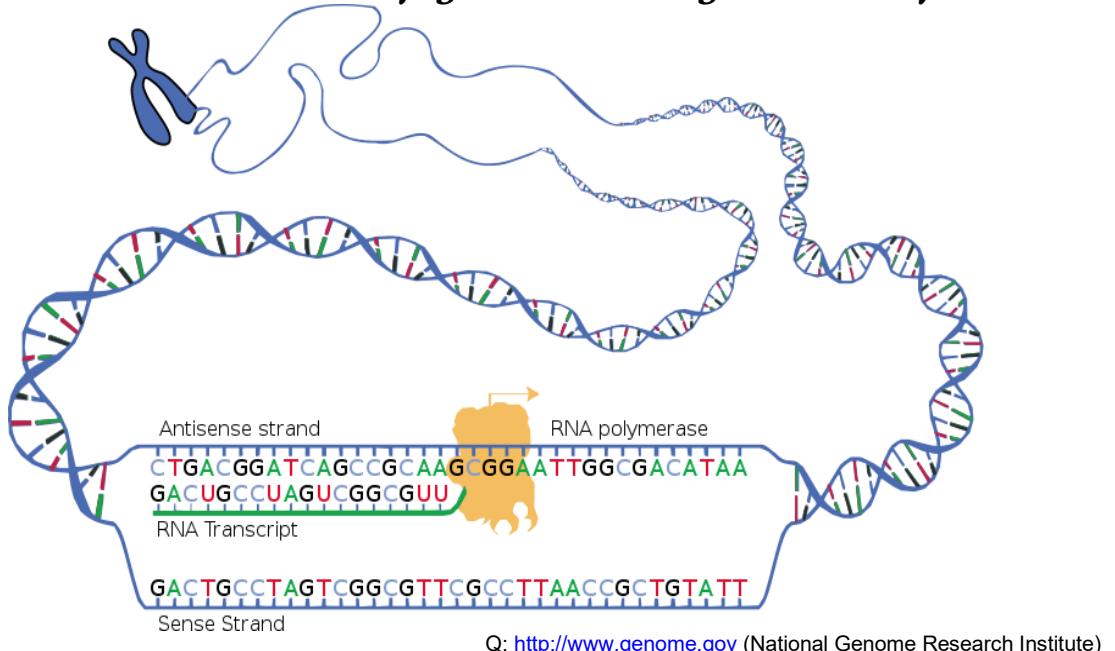
bei Salmonellen hat man für die mRNA-Moleküle, die für die Kontrolle des Zell-Zyklus und Replikation verantwortlich sind, Halbwertzeiten von unter einer Minute beobachtet  
für die Vorgänge der Energie-Bereitstellung und des Kohlenhydrat-Stoffwechsel's lagen die Halbwertzeiten bei ungefähr 2 min.

#### interessante Links:

[https://www.youtube.com/watch?v=U\\_UqBs0W\\_NA](https://www.youtube.com/watch?v=U_UqBs0W_NA) (Video u.a. mit Merkmals-Bildung, Transkription und Gen-Regulation)

#### Aufgaben:

1. Erläutern Sie anhand der nachfolgenden Abbildung die Transkription!



2. Gegeben ist die folgende DNA-Sequenz eines "Gens". Ermitteln Sie die Sequenz der zugehörigen mRNA!

3'

ATGAGCCCTCCAGGACAGGCTGCATCAGAACAGAGGCCATCAAGCAGGTCTGTTCAAGGGCTTGCTAGTGA  
TACTCGGGAGGTCTGTCCGACGTAGTCTTCTCCGGTAGTTCGTCCAGACAAGGTTCCCGAAACGATCACT  
5'

**3. Vergleichen Sie die Anteile der verschiedenen Nukleotide für jede Art bzw. deren Gewebe einzeln! Leiten Sie daraus eine Regel ab!**

Organismus od. Gewebe	Anteil in der DNA [%]			
	Adenin	Cytosin	Guanin	Thymin
Echerichia coli	26,0	25,2	24,9	23,9
Hefe	31,3	17,1	18,7	32,9
Kochenmark (Ratte)	28,6	21,5	21,4	28,4
Sperma (Hering)	27,8	22,6	22,2	27,5
Sperma (Mensch)	30,7	18,8	19,3	31,2

**4. Vergleichen Sie die Anteile der Nukleotide zwischen den Arten! Leiten Sie daraus eine Regel ab!**

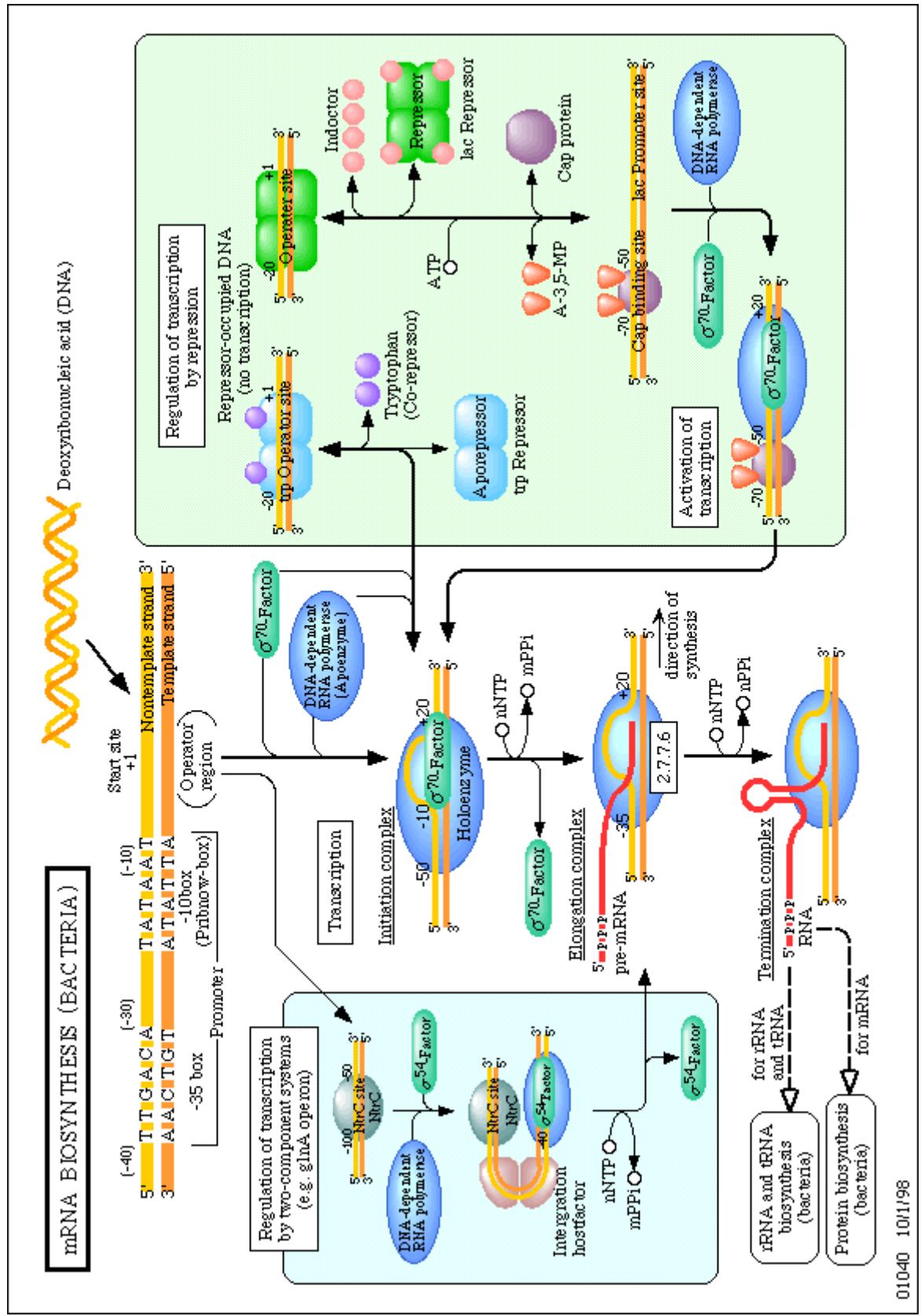
**5. Stellen Sie eine Hypothese auf, warum sich die Werte (für Adenin, Cytosin und Guanin) bei einem Vergleich von DNA und RNA z.B. bei der Hefe unterscheiden!**

*(Beachten Sie auch die von Ihnen aufgestellten Regeln (von Aufg. 3 und 4)! für die gehobene Anspruchsebene:*

Organismus od. Gewebe	Anteil in der RNA [%]			
	Adenin	Cytosin	Guanin	Uracil
Hefe	25,1	20,1	30,2	26,4
Hirn (Katze)	21,6	26,0	31,8	20,6
Leber (Kaninchen)	19,7	25,8	26,8	27,6
Leber (Ratte)	19,2	27,5	28,5	24,8
Muskel (Karpfen)	16,4	31,1	34,4	18,1

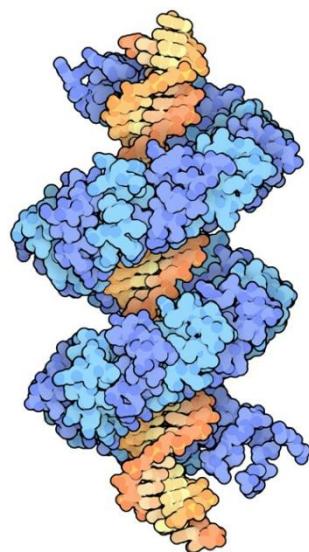
**6. Mich würden die Nukleotid-Anteile für A, C, G und T für die Protein-codierenden Abschnitte der DNA z.B. der Hefe interessieren. Können Sie mir die Werte liefern? Erläutern Sie Ihr Vorgehen!**

## mRNA-Biosynthese bei Bakterien (Übersicht)



---

Bei einigen Bakterien fand man sogenannte TALEs (transcription activator-like effectors = Transkriptions-Aktivator-ähnliche Effektoren). Diese binden an der Promotor-Region und können die Transkription aktivieren.



TAL-Effektor  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

## **Exkurs: mRNA-Impfstoffe**

mit dem Kampf gegen den Corona-Virus (SARS-CoV-2) wurde eine neue Klasse von Impfstoffen eingesetzt

dieser nutzt künstlich veränderte mRNA als wesentlichen Inhalts-Stoff

die Zellen in unserem Körper werden dazu angeregt, das Spike-Protein zu produzieren

das Spike-Protein aktiviert nun wieder das Immun-System, dass Anti-Körper bildet

im Fall einer Virus-Infektion kennt das Immun-System schon die feindlichen Spike's und hat auch schon erste Anti-Körper verfügbar

dadurch ist gleich eine Unterdrückung der Infektion möglich

Nebenwirkungen, die aus der Übertragung der mRNA ergeben, sind extrem gering

problematisch sind wahrscheinlich eher die Beigleitstoffe im Impf-Serum

wie bei jeder Impfung muss man immer die Wirksamkeit gegen die Impf-Schäden ins Verhältnis setzen

beide Werte liegen bei fast allen Impfungen um viele Zehner-Potenzen auseinander

nachteilig für die Akzeptanz der Impfung mit mRNA war sicher deren sehr geringe Untersuchung auf Langzeit-Effekte (vor allem bei den Impf-Schäden)

setzt man aber wiederum diese gegen die Langzeit-Folgen von Corona in Bezug, dann sehen wir heute immer mehr, dass die Impfung ein fast zu vernachlässigbares Schad-Potential hat

insgesamt wird der mRNA-Impf-Technologie ein großes Potential vorausgesagt

derzeit schon erste Impfstoffe gegen bestimmte Krebs-Arten im Gespräch

die Impfung soll auch noch in der Frühphase des Krebs-Ausbruch's sein und eine deutliche Reduktion des Wachstums bewirken

ganz zurückdrängen und verhindern, wird man den Krebs aber nicht

### **Links:**

<https://blogs.helmholtz.de/augenspiegel/2020/12/klar-soweit-80/> (Wissenschafts-Comic (sehr einfach erklärt))

---

**Aufgaben:**

1. Recherchieren Sie Gegenüberstellungen von Komplikations-Raten bei Erkranken und passenden Impfungen! Ordnen Sie die Komplikationen von häufig bis sehr gering! Berechnen Sie für die beiden Extrem-Werte die Verhältnisse zwischen den Komplikationen! Bewerten Sie die Ergebnisse aus biologisch(-medizinischer) Sicht!
2. Informieren Sie sich, warum neuerdings besonders auf den Wechsel von aktiven und passiven Impfungen orientiert wird! Welche Vor- und Nachteile sind damit verbunden?
3. Stellen Sie ein Aufklärungs-Blatt zu Masern, der passenden Impfung und der gesetzlichen Vorschrift für eine Impf-Pflicht vor dem Besuch von Bildungs-Einrichtungen zusammen! (Achten Sie auf eine breite Darstellung der Informationen und Meinungen! Meinungen können auch ohne Bewertung gegenübergestellt werden!)

für Masern, Mumps (Ziegenpeter) und Röteln gibt es eine Übersicht unter:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Impfung>

---

### **7.3. Umsetzung der Erbinformationen in die Stoffwechsel-Welt**

Bisher konnten wir in der Nucleinsäure-Welt nur klären, wie das genetische Material aufgebaut, vermehrt und ausgelesen wird. Aber wie wird nun die genetische Information in Stoffwechsel umgesetzt oder wie arbeitet das genetische Material in der Zelle, damit sie mit Leben erfüllt ist? Die Ribosomen bestehen selbst zu einem Großteil aus RNS. Damit hätten wir schon mal einen praktischen Zweck. Die Ribosomen sind aber auch die entscheidenden Glieder bei der Umsetzung von genetischer Information in Proteine. Die Proteine sind ja die eigentlichen Funktionierer (Arbeiter) in der Zelle. Als Enzyme, Rezeptoren, Baustoffe, Transporteure usw. erfüllen sie spezifische Aufgaben. Proteine können in zwei große Gruppen eingeteilt werden. Da sind zum einen die **Funktions- und Struktur-Proteine** (z.B. Enzyme, Rezeptoren, Farbstoffe, Transport-Proteine usw. usf.). Sie stellen gewissermaßen das arbeitende Volk im Staate der Zelle dar. Die Informationen für ihren Aufbau sind in den sogenannten **Struktur-Genen** gespeichert. Für Proteine mit regulierenden oder steuernden Funktionen (**Regulator-Proteine**) sind die Baupläne in den **Regulator-Genen** abgelegt. Diese übergeordneten Gene sind für das Ein- und Aus-Schalten anderer Gene (meist Struktur-Gene) verantwortlich. Durch ihr Wirken wird aus einer omnipotenten (auch: totipotenten) Zelle eine spezielle Zelle mit speziellen Aufgaben. Solche Zellen können z.B. Leber-Zellen oder Nerven-Zellen sein. Wie man sich heute diese Steuerungs- und Regulations-Funktionen von Genen vorstellt, wurde teilweise schon vorher – z.B. bei der Transkription (→ [7.1. die Transkription:](#)) erläutert. Später stellen wir noch einige weitere Prinzipien vor (z.B. → [7.3. Gene steuern Gene – Hox-Gene](#)).

#### **Aufgaben:**

- 1. Stellen Sie zum Modell aus dem nachfolgenden Exkurs eine Tabelle zu den Begriffs-Paare für die reale Welt und das Modell zusammen!**
- 2. Wiederholen Sie den Bau der Proteine! (z.B. mit Skript: [Cytologie](#) und / oder [organische Chemie](#))!**
- 3. Ein Mitschüler behauptet, dass die Reihenfolge der Aminosäuren in einem Peptid praktisch keine Auswirkungen auf Bau und Funktion von Proteinen hat. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander!**

---

## **Exkurs: ein Verständnis-Modell für Replikation, Transkription und Translation**

Vielfach erscheinen die genetischen Vorgänge als überorganisiert, undurchsichtig und zu schwierig. Als einfaches Modell könnte man sich das **Kochen nach Großmutter's Rezept-Buch** vorstellen.

Das gute alte Rezeptbuch von Oma mit all ihren leckeren Rezepten ist noch in altdeutscher Schrift geschrieben. Dieses Rezeptbuch ist das familiäre Koch-Wissen, welches an die Nachkommen vererbt werden soll und absolut heilig ist. Jeder der Nachkommen soll möglichst eine Version erhalten, die dem Original am nächsten kommt. Also wird Oma's Rezeptbuch einfach vollständig kopiert. Dieses Kopieren – also die Herstellung von Repliken – ist die sogenannte Replikation. In der Natur wird das genetische Material (genetische Information) in der DNS gespeichert. Die Schrift sind die Nucleotide. Jede der Tochterzellen erhält während der Zellteilung (Mitose) den gesamten Gen-Bestand (Rezepte). Welches dieser Rezepte dann später genutzt wird, entscheidet jede Zelle (Nachkomme) für sich. Nicht jeder wird jedes Rezept nachkochen. Selbst Oma hat das gute alte Steckrüben-Suppen-Rezept nie wieder gekocht, nachdem sie sich früher (nach dem Krieg) daran übergegessen hat. Im Rezeptbuch verbleibt es aber bis in alle Ewigkeiten.

Will man nun eines von Omas Rezepten kochen, dann muss zuerst das passende Rezept abgeschrieben werden. Niemand will die wertvollen Repliken bzw. das Original beim Kochen verschmutzen oder beschädigen. Außerdem wird das Rezept für uns moderne Deutsche in die lateinische Schriftzeichen übersetzt. Aus dem riesigen Rezeptbuch wird jetzt ein einzelnes – gut leserliches Rezept, welches gerade gekocht werden soll. Der altdeutsche Text (DNS) wurde in eine nutzbare Form (mRNS) umgeschrieben (Transkription). Mit diesem Rezept können wir uns nun aus der Bibliothek (Zellkern bzw. Kernäquivalent) in die Küche (zu den Ribosomen) begeben. Die Ribosomen stellen gewissermaßen den Koch-Ort (Herd) dar. Am Herd wird nun die papierne (rein informative) Form unseres Rezeptes in echtes Essen übersetzt. Das Rezept enthält ja selbst nichts Essbares. Erst durch die Überführung (Translation) in die Lebensmittelwelt – einschließlich irgendwelcher Behandlungen (Faltung, Slicing, ...) entsteht etwas Nutzbares.

### 7.3.1. der genetische Code

Wie aber sind die Erbinformationen auf der DNS abgespeichert? Von unserem Arginin-Beispiel (→ [7.1. Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese](#)) wissen wir schon, dass irgendwie die Substanz selbst bzw. die Bauanleitung für diese Substanz abgespeichert sein muss.

Aus Strukturanalysen wusste man auch, dass gleiche Aminosäure-Sequenzen (Polypeptide) ähnliche Abschnitte auf der DNS als Vorlage hatten. Bei leicht veränderten Proteinen sind auch leicht veränderte Nucleotid-Sequenzen beobachtet worden.

Alle Proteine bestehen aus Aminosäuren. Insgesamt sind 20 verschiedene Aminosäuren bekannt, die in Proteinen vorkommen (protenogene Aminosäuren). Für jedes spezielle Protein ist die Sequenz der am Bau beteiligten Aminosäuren immer jeweils gleich. Aus den bekannten Informationen konnte man schließen, dass in der DNS sowohl die Art der Aminosäure als auch ihre Reihenfolge gespeichert sein muss.

**Proteinogene L-Aminosäuren mit internationaler Drei- und Einbuchstabenabkürzung:**

Aminosäure	Abkürzung	
Alanin	Ala	A
Arginin	Arg	R
Asparagin	Asn	N
Asparaginsäure	Asp	D
Cystein	Cys	C
Glutamin	Gln	Q
Glutaminsäure	Glu	E
Glycin	Gly	G
Histidin	His	H
Isoleucin	Ile	I

Aminosäure	Abkürzung	
Leucin	Leu	L
Lysin	Lys	K
Methionin	Met	M
Phenylalanin	Phe	F
Prolin	Pro	P
Serin	Ser	S
Threonin	Thr	T
Tryptophan	Try	W
Tyrosin	Tyr	Y
Valin	Val	V

Da es allgemein auch bei den verschiedenen Lebewesen mehr Merkmale als Chromosomen gibt, müssen mehrere Merkmale auf einem Chromosom codiert sein. Aber auch das wurde ja schon von MORGAN eindeutig nachgewiesen (→ [Genetik1](#)). Zur Codierung werden also Codes für die Aminosäuren als auch ein Start- und Ende-Kennzeichen (oder Pausen-Kennzeichen) gebraucht.

Das zu codierende Alphabet besteht also aus mindestens 22 Zeichen – 20 Zeichen für Aminosäuren und 2 Zeichen für Start und Ende.

#### **Definition(en): Eiweiß / Protein**

Ein Protein (dt.: Eiweiß) ist ein Stoff, der entweder ganz oder dessen Hauptteil-Bestandteil aus verketteten Aminosäuren aufgebaut ist.

#### **Definition(en): Peptid**

Ein Peptid ist die Verkettung (durch Kondensation) von zwei oder mehr Aminosäuren. (Peptide enthalten die funktionelle Gruppe –CO-NH–)

## Definition(en): Aminosäure

Eine Aminosäure ist ein organischer Stoff, der eine Carboxyl- (-COOH) und eine Amino-Gruppe (-NH<sub>2</sub>) enthält.

(Protein-bildende (proteinogene) Aminosäuren sind immer  $\alpha$ - bzw. 2-Aminosäuren, d.h. sie besitzen eine terminal stehende Carboxyl-Gruppe und eine Amino-Gruppe, die am nachfolgenden C-Atom der Gruppe L-ständig steht. Nur 20 der chemisch möglichen 2-Aminosäuren sind proteinogen.)

Exkurs: Bau und chemische Struktur von Proteinen

Proteine setzen sich aus **Aminosäuren** zusammen. In der Zelle werden praktisch nur 20 verschiedene Aminosäuren zum Aufbau von Proteinen benutzt.

(Es kommen in Zellen noch weitere Aminosäuren vor, die aber nicht in Proteinen benutzt werden.)

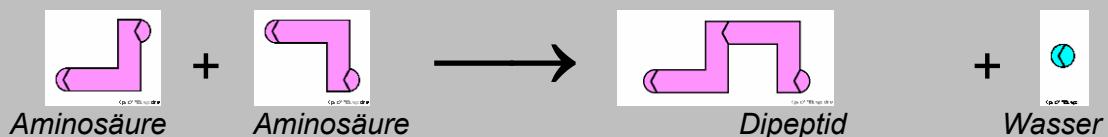
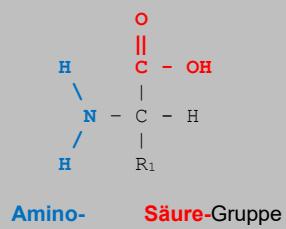
Wer sich ein wenig mit Stereo-Chemie beschäftigt hat, dem wird auch aufstoßen, dass es eigentlich immer zwei Versionen einer Aminosäure gibt (Ausnahme Glycin). In Proteinen werden nur L-Aminosäuren verbaut.)

Aminosäuren besitzen gemeinsam immer zwei funktionelle Gruppen, die auch Namensgebend sind. Dies ist zum einen die basische **Amino-Gruppe** ( $\text{-NH}_2$ ) und zum anderen die saure Carboxyl-Gruppe (**Säure-Gruppe**,  $\text{-COOH}$ ).

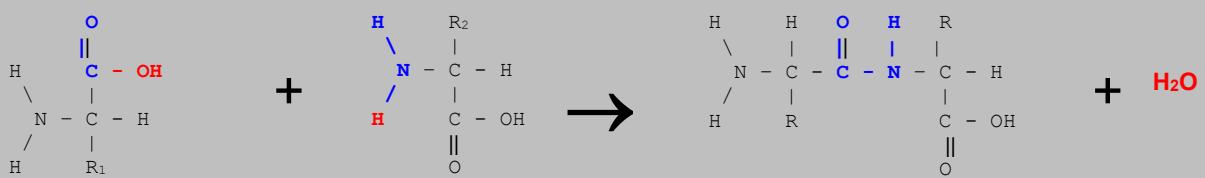
Die einzelnen Aminosäuren unterscheiden sich im restlichen Molekül-Bau. Da diese an den elementaren Reaktionen nicht teilnehmen werden sie zumeist nur als Rest (z.B. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> usw. usf.) geführt. (Für die Strukturen der fertigen Proteine sind sie aber entscheidend.)

Für unsere Zwecke reicht es, sich eines einfachen Modells für Aminosäuren zu bedienen. Häufig findet man in Schul-Lehrbüchern dafür einen Winkel. Er soll mit seinen Schenkeln die beiden funktionellen Gruppen darstellen

Beim Aufeinandertreffen von zwei Aminosäure-Molekülen können diese miteinander reagieren. Unter zellulären Bedingungen passiert dies nur in Anwesenheit von Katalysatoren – also Enzymen oder Ribosomen.

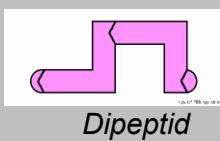


Die Carboxyl-Gruppe der einen Aminosäure reagiert mit der Amino -Gruppe der anderen zu einem sogenannten **Dipeptid**. Für Peptide ist die Peptid-Gruppe (-CO-NH-) als innere funktionelle Gruppe charakteristisch.



Da an den Enden des Dipeptides immer noch freie funktionelle Gruppen vorhanden sind, kann es mit weiteren Aminosäuren reagieren. Nach und nach kommt es dadurch zu immer längeren Ketten, die je nach Anzahl der enthaltenen Aminosäure-Reste **Tri-, Oligo- oder Poly-Peptide** genannt werden.

(In der Natur wird nur eine Richtung der Ketten-Verlängerung genutzt.)



Die Polypeptid-Kette wird auch die **Primär-Struktur** eines Proteins genannt. Die chemischen Eigenschaften der Reste sorgen in Folge für eine weitere charakteristische Anordnung. So bilden sich in bestimmten Abschnitten sogenannte Faltblatt- oder Helix-Strukturen. Diese nennt man **Sekundär-Strukturen**. Sie entstehen im Wesentlichen aufgrund von Anziehungs- und Abstoßungs-Kräften zwischen den (vorne erwähnten) Resten der Aminosäuren.

Im Band-Modell (Bänder-Modell) kann man gut die spiraligen Sekundär-Strukturen erkennen. Der feine Faden steht für eine nicht definierte Sekundär-Struktur. Die flache Band-Struktur steht für die flache Faltblatt-Struktur.

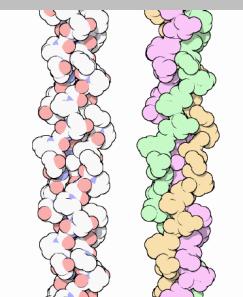
Die unterschiedlichen Aminosäure-Reste können auch direkt miteinander reagieren. Dabei entstehen unterschiedlich feste Brücken. Dazu gehören z.B. auch die relativ lockeren Wasserstoff-Brücken-Bindungen.

Besonders fest sind sogenannte Disulfid-Brücken aus zwei Schwefel-Atomen. Die so gestalteten Strukturen werden als **Tertiär-Struktur** bezeichnet. In den meisten Fällen sind die Proteine in dieser Form schon funktionsfähig. Viele Tertiär-Strukturen kombinieren sich zu sogenannten **Quartiär-Strukturen**. Sie stellen die real vorkommenden Proteine in der Zelle dar.

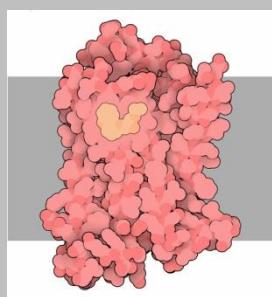
Ein schönes Beispiel ist das Hämoglobin – unser roter Blutfarbstoff – das aus vier – z.T. unterschiedlichen Hämoglobin-Einzel-Molekülen zusammengesetzt (Tertiär-Strukturen) ist.



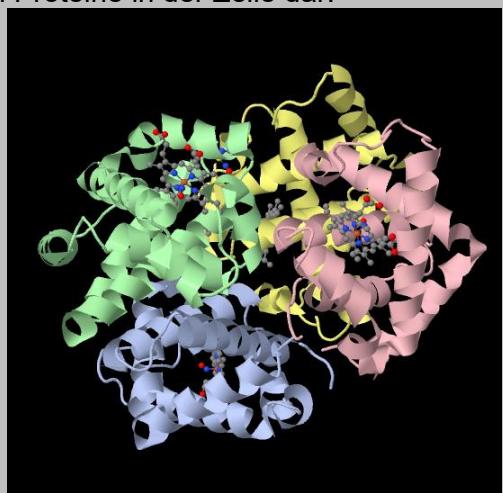
Q: aus einem  
United Devices-Projekt



Modelle eines Faserförmigen Proteins (Collagen) rechts mit verschiedenfarbigen Tertiär-Strukturen  
Q: www.pcb.org



Modell eines Rezeptor (für Adrenalin); dieser besteht nur aus einem Monomer (Quartiär-Struktur also gleich Tertiär-Struktur)  
Q: www.rcsb.org



Band-Modell des Hämoglobin-Moleküls (Quartiär-Struktur) die einzelnen Tertiär-Strukturen sind in verschiedenen Farben dargestellt  
Q: www.rcsb.org

### Aufgaben:

1. Besorgen Sie sich eine Übersicht über die Strukturen der proteinogenen Aminosäuren! Welche der Aminosäuren können Schwefel-Brücken aufbauen?

### für die gehobene Anspruchsebene:

2. Nicht alle proteinogenen Aminosäuren sind L-Aminosäuren. Welche Ausnahmen gibt es? Wodurch begründet / begründen sich die Ausnahme(n)?

<b>Organismen-Gruppe Organismus</b>	<b>Basen-Paare</b>	<b>Gesamt- Länge [µm]</b>	<b>Zusatzinformationen (Zeitpunkt der Struktur- Aufklärung)</b>
<b>Viren</b>			
Polyoma / SV40	5.100	1,7	(1978)
Phage $\Phi$ X174	5.400		(1977)
I-Phage / Bakteriophage Lamda	48.600	17	(1982)
T2-Phage	166.000	56	
Vaccinia	190.000	65	
<b>Archäen</b>			
Archaeglobus fulgidis	2.200.000		(1997) Schwefel-Bakterium
<b>Bakterien</b>			
Mycoplasma	760.000	260	
Echerichia coli (E. c.; E. coli)	4.000.000	1.360	2.600.000 kd (1997)
<b>Eukaryoten</b>			
Mitochondrium (des Menschen)	16.500		(1981)
Chloroplast (Tabak)	156.000		(1986)
Saccharomyces cerevisiae (Hefe)	12.100.000		(1996)
Hefe	13.500.000	4.600	
Arabidopsis thaliana (Pflanze)	120.000.000		(2000)
Drosophila melanogaster (D. m.)	165.000.000	56.000	(2000)
Caenorhabditis elegans (Plattwurm)	180.000.000		(1998)
Mensch / Homo sapiens s.	2.900.000.000	990.000	(2001)
Amöbe / Amoeba dubia	670.000.000.000		

Daten-Q: /3, S. 90/ + ...

Wenn man nun davon ausgeht, dass nur einer der beiden Strände eine Vorlage für ein Merkmal darstellt, dann könnten die **4** Nucleotide A, C, G und T genau **4<sup>1</sup>** = 4 Aminosäuren (abgek.: AS) codieren.



Die Phosphorsäure und der Zucker-Derivat fallen als Informations-Speicher weg, weil sie regelmäßig vorkommen. Sie dienen quasi als Datenträger / Medium, so wie das Papier für die Druckerfarbe.

Nun hatten wir aber auch festgestellt, dass ebenfalls ein Start- und ein Stop-Zeichen notwendig sind. Somit würde man also nur noch 2 Aminosäuren mit den 4 Nucleotiden kodieren können.

Nun könnte man auch auf die Idee kommen, dass beide Stänge Vererbungs-Informationen enthalten. Dies wäre aber wenig praktisch. Verändert sich die eine Base, dann würden beim nächsten Replizieren zwei unterschiedliche Kopien auftauchen. Eine stabile Weitergabe von Erbinformationen wäre so kaum möglich.

Benutzt man dagegen **zwei** aufeinanderfolgende Nucleotide (auf einem Strang) in der Form AA, AC, AG, AT, CA, ..., TT - so ließen sich schon  $4^2 = 16$  Zeichen (Aminosäuren und Steuerinformationen) codieren. Aber auch das sind immer noch zu wenig.

AA	AC	AG	AT	CA	CC	CG	CT	GA	...	TT
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	...	↓
AS <sub>1</sub>	AS <sub>2</sub>	AS <sub>3</sub>	AS <sub>4</sub>	AS <sub>5</sub>	AS <sub>6</sub>	AS <sub>7</sub>	AS <sub>8</sub>	AS <sub>9</sub>	...	AS <sub>16</sub>

Bleibt als nächstes die Möglichkeit **drei** Nucleotide zu nutzen. Hier ergeben sich dann  $4^3 = 64$  verschiedene Varianten. Anfang der 60ziger Jahre konnte man diese theoretischen Überlegungen für die lebende Natur praktisch bestätigen. Der genetische Code der Organismen wurde dann schrittweise entschlüsselt. Interessanterweise gilt dieser Code für fast alle Lebewesen. Biologen nutzen dieses als Beleg für einen gemeinsamen Ursprung aller Lebewesen. Eine Gruppe aus drei zusammengehörenden Nucleotiden z.B. ACT od. CCG wird als Triplet oder Codon (Codogen) bezeichnet.

### Der genetische Code (hier: Matrizen-Codone)

1. Nucleotid	2. Nucleotid								3. Nucleotid
	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	
<i>Thymin</i>	TTT Phe	TCT Ser	TAT Tyr	TGT Cys	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	
	TTC Phe	TCC Ser	TAC Tyr	TGC Cys					
	TTA Leu	TCA Ser	<b>TAA ochre</b>	<b>TGA opal</b>					
	TTG Leu	TCG Ser	<b>TAG amber</b>	TGG Try					
<i>Cytosin</i>	CTT Leu	CCT Pro	CAT His	CGT Arg	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	
	CTC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg					
	CTA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg					
	CTG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg					
<i>Adenin</i>	ATT Ile	ACT Thr	AAT Asn	AGT Ser	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	
	ATC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser					
	ATA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg					
	<b>ATG Met</b>	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg					
<i>Guanin</i>	GTT Val	GCT Ala	GAT Asp	GGT Gly	<i>Thymin</i>	<i>Cytosin</i>	<i>Adenin</i>	<i>Guanin</i>	
	GTC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly					
	GTA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly					
	<b>GTG Val</b>	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly					

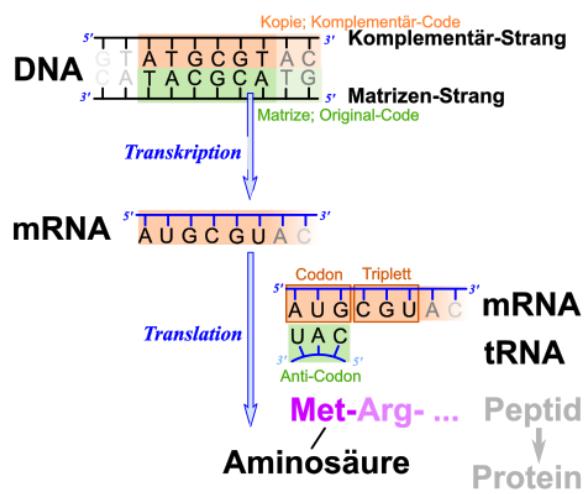
ochre, amber, opal ..... Stopcodone (Nichtsinncodone)

Startcodone: ATG, GTG bei Prokaryoten ; ATG bei Eukaryonten

Bei den Code-Tabellen (od. Code-Sonnen) muss immer darauf geachtet werden, welche DNA bzw. RNA für die Spalten und Zeilen-Kennung benutzt wurde. In der obigen Tabelle ist das die zugehörige komplementäre DNA-Sequenz zur später translatierten mRNA-Sequenz (in Abb. rechts orange hinterlegt). Mit der Änderung von Thymin auf Uracil ließe sich daraus schnell die Tabelle für die mRNA machen.

Ganz anders sieht eine Tabelle oder eine Code-Sonne aus, wenn die Anti-Codone der tRNA als Rahmen benutzt wird.

Bei einer favorisierten Betrachtung der Nukleotid-Sequenzen auf der mRNA sähe die obige Tabelle dann stark verändert aus!



### Aufgabe:

1. Erstellen Sie eine Code-Tabelle für den genetischen Code, bei dem die Bedeutung (Aminosäure, Start, Ende) aus der mRNA-Sequenz abgeleitet werden kann!

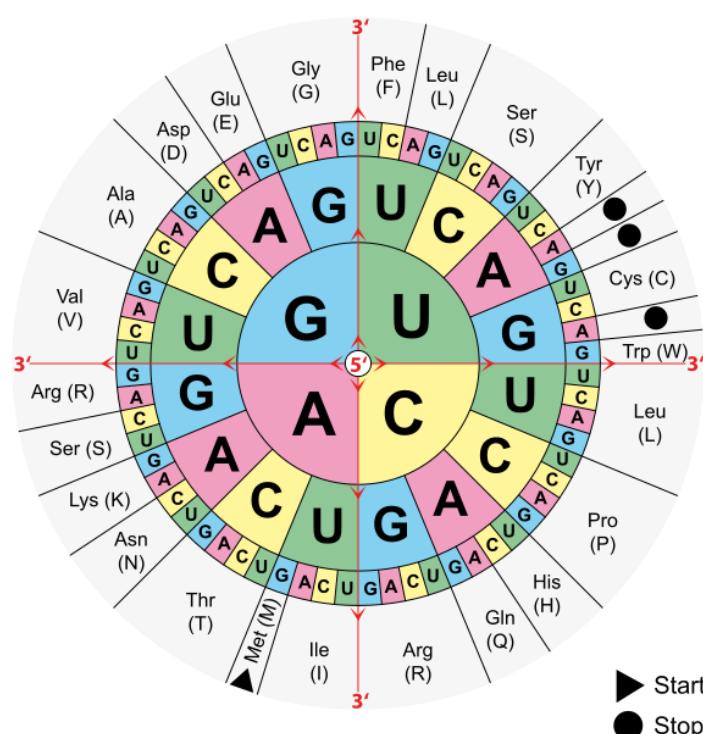
Beim genauen Betrachten der Codetabelle fällt auf, dass auch alle Triplets benutzt werden. Viele Aminosäuren haben verschiedene Codes. In der Kodierungs-Theorie wird ein Code, der mit solchen überflüssigen Symbolen ausgestattet ist, **redundant** genannt. Die überzähligen Tripletts dienen der Übertragungssicherheit. Im gewissen Sinn handelt es sich um eine einfache Art der Fehler-Korrektur.

Für die Codierung einiger Aminosäuren (z.B. Valin und Leucin) werden eigentlich nur die ersten beiden Nucleotide benötigt. Die dritte Base ist wahlfrei und hat keinen Einfluss. Diese werden Wobble-Basen genannt (wobble, engl.: schwanken).

Eine zweite Art der Darstellung des genetischen Codes ist die Code-Sonne. Sie wird von innen nach außen gelesen. Die Strahlen sind dann die resultierenden Aminosäuren.

Der genetische Code ist praktisch für alle Organismen gleichartig. Ausnahmen gibt es nur in sehr wenigen Organismen-Gruppen. Diese betreffen auch nur einzelne Codes bzw. Aminosäuren.

Z.B. ist in der Gruppe der Pantoffeltierchen (*(g.) Paramecium*) nur der Code UGA für Stop benutzt.



(klassische) Code-Sonne  
Q: de.wikipedia.org (Mouagip)

Die beiden anderen Codone (UAA und UAG) codieren hier zusätzlich die Aminosäure Glutamin (Glu). Evolutions-Biologen erklären diese Abweichung mit einer frühen Abtrennung dieser Tiergruppe in der Urgeschichte.

Leichte Abweichungen gibt es auch bei den Plastiden, wofür die gleiche Argumentation benutzt wird.

Für viele Nicht-Biologen und vor allem "moderne" Kreationisten wird dieser Fakt gerne als Argument für eine nicht-natürliche (nicht-evolutionäre) Entwicklung herangezogen. Biologen halten dagegen, dass eine Veränderung in einer isolierten Organismen-Gruppe aber auch durch Mutation erklärbar ist.

Wie dieser Code in eine Aminosäure-Sequenz umgesetzt wird, soll später erklärt werden.

Den Prozess der Verdopplung des Erbmaterials haben wir uns schon angeschaut ( $\rightarrow$  [6.2. Replikation der DNA \(Reduplikation\)](#)).

Ein solcher Prozess ist Voraussetzung für die Zellteilung. In der Interphase der Mitose muss das genetische Material repliziert werden, da sonst eine Tochterzelle leer ausgehen bzw. das Material ungleichmäßig verteilt werden würde.

Betrachtet man den genetischen Code aus informatischer (kryptographischer) Sicht, dann hat dieser einige interessante Eigenschaften:

Merkmal	Beschreibung / Bedeutung
<b>diskreter Code begrenztes Alphabet</b>	es sind nur wenige Symbole (A, C, G, T(, U)) zugelassen (keine Zwischen-Stufen oder Übergänge möglich)
<b>Triplet-CODE</b>	Ein Code-Wort (Aminosäure-Codierung) besteht immer aus 3 Zeichen ( $\rightarrow$ Triplet) / Code-Buchstaben (Nucleotiden).
<b>Universalität</b>	Der genetische Code gilt für alle Organismen. Es gibt nur sehr wenige Ausnahmen.
<b>Eindeutigkeit</b>	Jedes Triplet bestimmt immer genau eine Aminosäure oder ein Hilfszeichen (Start bzw. Stop).
<b>Code ist Leerzeichen-frei</b>	Die Code-Wörter folgen hintereinander ohne Rastersprünge oder Zwischenzeichen.
<b>Code ist nicht-überlappend</b>	Jedes Nucleotid (Code-Zeichen) ist immer nur Teil eines Code-Wortes. (in einem Satz (Gen, Merkmal) wird ein Zeichen an einer Position nur für ein Triplet genutzt)
<b>Degeneration</b>	Die meisten Klar-Wörter (Aminosäuren) werden durch mehrere Code-Wörter verschlüsselt.
<b>Redundanz</b>	Bei Mehrfach-Kodierungen sind meist nur 2 Zeichen codierend, dass 3. Zeichen ist variabel (redundant).
<b>Leserichtung</b>	es gibt nur eine – durch die Molekül-Struktur bedingte – Leserichtung: vom 5' zum 3'-Ende

### Definition(en): genetischer Code

Der genetische Code ist die Art der Speicherung der Aminosäure-Sequenz von Proteinen (bzw. spezieller Faktoren) durch Nukleotid-Triplets in der DNS bzw. der RNS.

### Definition(en): Codon

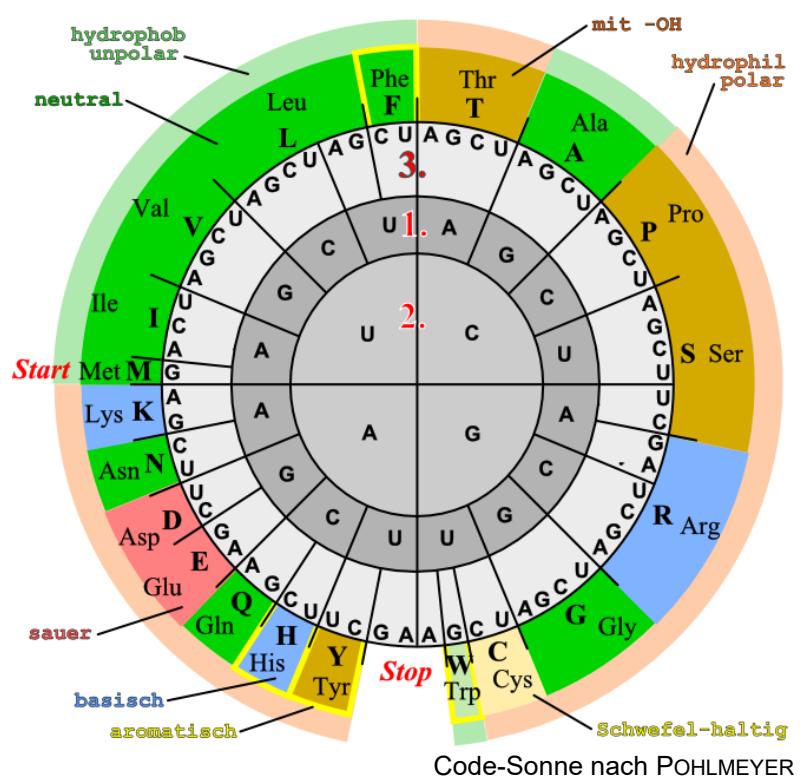
Ein Codon ist eine Gruppe von drei (symbolisch) verknüpften Nukleotiden (Triplet), die für eine Aminosäure oder ein Steuer-Signal (Start / Stopp) steht.

Moderne Versionen der Code-Sonne ordnen die Triplettsbasen etwas flexibler, um mehr auf die resultierenden Aminosäuren mit ihren charakteristischen Eigenschaften zurückzukommen. Sachlich sind die Code-Sonnen identisch und können völlig gleichberechtigt – auch in Bezug zur Code-Tabelle – benutzt werden.

Die nebenstehende Code-Sonne muss nach dem 2-1-3-Prinzip gelesen werden, d.h. die erste Base steht im mittleren Ring, die zweite ganz innen und – wie üblich – die dritte außen. Heraus kommt eine Code-Darstellung, welche die charakteristischen biochemischen Eigenschaften der codierten Aminosäuren betont. Sehr wahrscheinlich ist auch so die Evolution des genetischen Codes vonstatten gegangen.

Zuerst (in der probiologischen Evolution) waren wohl nur die ersten zwei Nukleotide eines Tripletts. Das Dreier-Raster war wohl von Anfang an da und vor allem für die Arbeit der Ribosomen wichtig.

Eine Differenzierung von allgemeineren / größeren ((bio-)chemischen) Eigenschaften hin zu feineren / speziellen Merkmalen scheint evolutionär nachvollziehbar.



### 7.3.1.1. Aufklärung des genetischen Code's

Die Aufklärung erster Paare von Tripletts und zugehöriger Aminosäure gelang Marshall Warren NIRENBERG und Heinrich MATTHAEI (zwischen 1961 und 1965). Ihre initiale Idee beruhte auf der Benutzung homogener RNA-Moleküle z.B.: AAAA..., CCCC... usw.

In ihrem ersten Versuch (1961) benutzten sie eine künstliche mRNA, die nur aus Uracil bestand. Diese nennt man poly-U. Ein Einbringen dieser RNA in lebende Zellen war damals noch nicht möglich. Deshalb arbeiten NIRENBERG und MATTHAEI mit einem künstlichen System. Im Reagenzglas wurden alle notwendigen Stoffe zusammengegeben. Das waren Ribosomen, Membran-Fragmente und Cytoplasma. DNA und RNA wurden gezielt entfernt. Für jede der möglichen Aminosäuren wurde ein extra Ansatz erstellt. Damit sie die neu gebildeten Proteine (Polypeptide) erkennen konnten, verwendeten sie radioaktiv markierte Aminosäuren.

In diese Ansätze gaben sie dann die poly-U-RNA. Nur in einem der Ansätze bildete sich ein radioaktives Peptid. Es enthielt nur Phenylalanin (poly-Phe). Somit war belegt, dass Abschnitte der Sequenz poly-U für die Aminosäure Phenylalanin codieren.

In weiteren Versuchreihen nutzten sie dann poly-A-, poly-C- und poly-G-RNA.

## Exkurs: Auf der Suche nach dem (genetischen) Code

Am Tage des Durchbruches bei der Entschlüsselung der Struktur der DNS verkündeten WATSON und CRICK in der Kneipe, dass sie das Geheimnis des Lebens entschlüsselt hätten. Sie erahnten auch schon, dass die Struktur der gegenläufigen Doppel-Helix quasi das Prinzip der Verdopplung beinhaltete. Beide waren an diesem Tag gleich klar, dass die DNS irgendwie die Aminosäuren der Proteine kodiert. Sie notierten auch sofort die richtigen 20 Aminosäuren. Aber, wie die Aminosäuren wirklich kodiert sind und wie die Übersetzung (Dekodierung) funktionieren sollte, das erforderte noch viele Jahre Forschungsarbeit von vielen anderen genialen Wissenschaftlern.

Das der genetische Code mit drei Nukleotiden verbunden ist, war schnell klar. Dabei machten eher Biologie-fremde Wissenschaftler die vorwärtsweisenden Aussagen.

Der Physiker GAMOW (Urknot-Theorie) glaubte an eine direkte Passung der Aminosäuren in die DNS. Die DNS sollte quasi als Schablone für die Aminosäure-Sequenz dienen. Diese These wurde aber schnell widerlegt, da die Proteine nicht im Zellkern produziert werden, wo die DNS fast unbeweglich lagert.

GAMOW schlug auch einen überlappenden Code vor. Dabei sollten immer fortlaufend die Basen-Paarungen für insgesamt drei Aminosäuren benutzt sein.

Er stellte eindeutige Gruppen von Basen-Folgen (Triplets) zusammen, die für exakt eine Aminosäure stehen sollten. Die Gruppen waren so gewählt, dass es keine Dopplungen oder Verwechslungen geben konnte.

Interessanterweise konnte GAMOW durch das Aussortieren theoretisch nicht möglicher Basen-Triplets (wegen der Mehrdeutigkeit) auf 20 mögliche Code-Triplets schließen.

Diese Theorie wurde ebenfalls schnell widerlegt, da bei Punkt-Mutationen nur eine und nicht drei Aminosäuren verändert werden.

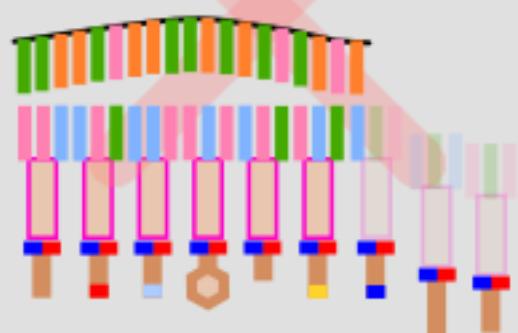
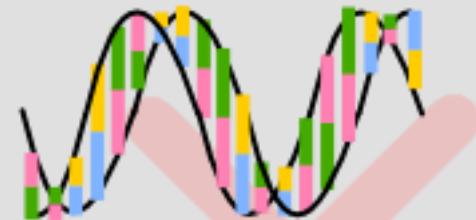
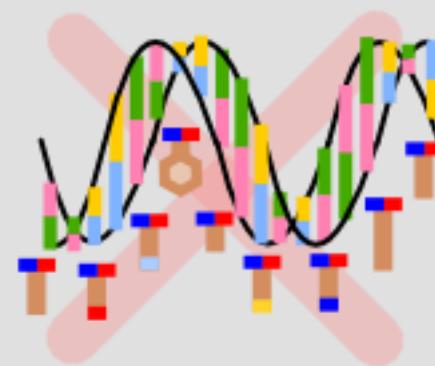
Aber eine perfekte Theorie bedeutet eben noch lange nicht, dass sie auch wahr ist. Die GAMOWSche Dekodierung würde bedeuten, dass immer bestimmte Aminosäuren aufeinander folgen müssten, was nicht mit der Praxis übereinstimmt. Fred SANGER hat bei seinen Sequenzierungen von Proteinen (aber) eine uneingeschränkte Kombination von Aminosäuren ermittelt.

Eine Idee zum genetischen Code stammte von CRICK. Er nutzte dazu die damals neuen Erkenntnisse über die RNS, welche z.T. auch von WATSON stammten.

CRICK kam auf die Idee der Adapter-Moleküle, die zum Einen jeweils eine Aminosäure trugen und zum Anderen eine Art "Anti-Code" (Anti-Codons).

Obwohl diese Idee sich später als sehr wesentlich für die Aufklärung der Dekodierung des genetischen Codes erwiesen hat, war sie noch nicht ganz ausgereift.

Bei CRICK's Dekodierung mit den Adapter-Molekülen war nämlich nicht klar, wie der Anfang einer Sequenz gefunden werden soll, noch wie sich die frei an der RNS hängenden Aminosäuren an den Adapter-Moleküle verbinden sollten.



CRICK's Idee hinsichtlich der eigentlichen Codierung ging dahin, dass bestimmte Codon's (Tripletts) nicht vorkommen dürften, da sie ein Lese-Raster unmöglich machen würden. Das sind die Codon, die ausschließlich aus nur einem Buchstaben (Nukleotid) bestehen. Das sind also AAA, CCC, GGG und UUU. Weiterhin sollten auch alle Rotationen eines Codons jeweils immer ausgeschlossen sein. Ist CGA z.B. ein Codon, dann sollten (per Definition) GAC und ACG ausgeschlossen sein.

Interessant ist, dass die Theorie von CRICK hinsichtlich vieler Details mit den bekannten Fakten übereinstimmte. Aber auch hier bestätigte sich der alte Forscher-Spruch: "Eine perfekte Theorie ist noch lange nicht wahr."

Letztendlich stellte sich in den folgenden Jahren heraus, dass der genetische Code mehr planlos ist. Er ist **entartet**, wie die Kryptologen sagen, da er für bestimmte Aminosäuren sehr viele Code-Wörter verwendet und für andere Aminosäuren nur einzelne Code's. Einen Zusammenhang zwischen Code und der konkreten Lage der Aminosäure innerhalb des Codes schien es nicht zu geben.

Der genetische Code war also scheinbar ein Zufalls-Produkt. Nach CRICK ein "eingefrorener Zufall", da jede Änderung am Code katastrophale Konsequenzen für einen mutierten Träger haben würden. Es würde sich ja nicht nur ein Protein verändern, sondern bei fast allen Proteinen ergäben sich dann Abänderungen. Die vorgelaufene Millionen Jahre lange Selektion würde so schlagartig ad absurdum geführt werden.

Trotzdem hätten aber eigentlich mehrere Codes zufällig nebeneinander entstehen müssen. Jeder Code wäre gleichberechtigt und hätte keinen innewohnenden Vorteil gegenüber den anderen. Alle Codes müssten nebeneinander koexistieren. Die einzige naturwissenschaftliche Antwort / Konsequenz ist die Rückführung aller heutigen Lebewesen auf einen einzigen gemeinsamen Vorfahren mit eben diesen speziellen und zufälligen Codierungs-Mechanismus.

Da tut sich natürlich gleich die Frage nach der ad hoc-Entstehung dieses speziellen Codes auf. Wie kann ein solcher komplexer Code evolutionär mit einem Mal entstehen? Dabei sind theoretisch alle Möglichkeiten offen, von der chemo-evolutionären Variante, über einen Eintrag von Außerirdischen bzw. einem Asteroiden oder eben einem Kreatoren.

Tatsche ist, dass der genetische Code universell verbreitet ist. Auf der Erde existieren praktisch nur Lebewesen, die genau diesen Code benutzen. Einige wenige abweichenden Organismen-Gruppen haben ihre Code-Veränderung erst in ihrer Evolution erfahren. Es handelt sich dabei auch um relativ geringfügige Abweichungen. Der genetische Code gilt als sehr stabil und kaum veränderlich. Die Evolution hat hier scheinbar ganze Arbeit geleistet.

1. N.	AS	biochem. Grund- Baustein(e)	Grund- Metabolismus	Bemerk.
A	Arg	$\alpha$ -Ketoglutarsäure	Citrat-Cyclus	s.a. bei C
	Asn	Oxalessigsäure	Citrat-Cyclus	
	Ile	Succinyl-CoA Oxalessigsäure	Citrat-Cyclus	
	Lys	$\alpha$ -Ketoglutarsäure Oxalessigsäure	Citrat-Cyclus	
	Met	Succinyl-CoA	Citrat-Cyclus	
	Ser	3-Phosphoglycerat () Glyoxylsäure	Glycolyse	s.a. bei T
	Thr	Oxalessigsäure	Citrat-Cyclus	
C	Arg	$\alpha$ -Ketoglutarsäure	Citrat-Cyclus	
	Gln	$\alpha$ -Ketoglutarsäure	Citrat-Cyclus	
	His	Ribose-P		
	Leu	Pyrovat (BTS)		
	Pro	$\alpha$ -Ketoglutarsäure	Citrat-Cyclus	
G	Ala	Pyrovat (BTS)	Glycolyse	
	Asp	Oxalessigsäure	Citrat-Cyclus	
	Glu	$\alpha$ -Ketoglutarsäure	Citrat-Cyclus	
	Gly	Glyoxylsäure 3-Phosphoglycerat ()	Glycolyse	
	Val	Pyrovat (BTS) Succinyl-CoA	Citrat-Cyclus	
T	Cys	3-Phosphoglycerat () Succinyl-CoA	Citrat-Cyclus	
	Leu	Pyrovat (BTS)		
	Phe	Schikimisäure		
	Ser	3-Phosphoglycerat ()	Glycolyse	
	Try	3-Phosphoglycerat () Pyrovat (BTS) Schikimisäure	Glycolyse	
	Tyr	Schikimisäure		

Heute geht man davon aus, dass der erste Buchstabe quasi die (ursprüngliche) biochemische Herkunft einer Aminosäure kodiert. Aminosäuren, die auf BTS (Brenztraubensäure, Pyrovat) basieren, haben als ersten Buchstaben ein T.

Zu beachten ist hier auch, dass als Betrachtungs-Basis z.B. keine menschlichen Zellen geeignet sind. Sie haben, wie viele andere tierische Zellen diverse Mutationen, die ihnen die Produktion bestimmter Aminosäuren unmöglich machen. Dadurch sind diese Aminosäuren für die betroffenen Organismen (also auch den Menschen) essentiell. Essentielle Stoffe müssen mit der Nahrung aufgenommen werden.

Ein geeigneter – noch relativ vollständiger – Zellstoffwechsel ist bei Pflanzen oder niederen Tieren zu finden. Sie werden deshalb bei der Analyse von Zusammenhängen zwischen dem Code und der Natur der Aminosäuren vorrangig betrachtet.

Wie aber so eine solche Codierung überhaupt entstanden ist, bleibt weitgehend ungeklärt.

Mit dem zweiten Buchstaben wird scheinbar (ursprünglich) die Wasser-Löslichkeit bzw. die Wasserfeindlichkeit (Hydrophobizität) verschlüsselt.

Denkbar ist z.B. die Situation, dass eine so ähnliche Reproduktion z.B. hinsichtlich der Wasserfreundlichkeit schon ein evolutionärer Vorteil gegenüber der völlig willkürlichen Produktion von Peptiden wäre.

So könnte z.B. ein Replikat vom Typ HLHL-LHHHLL (H .. hydrophil; L .. lipophil) aus verschiedenen Aminosäuren aufgebaut sein, vieler der Eigenschaften wäre aber recht ähnlich. Vor allem wäre sie ähnlicher, als wäre keine "vererbte" Sequenz vorhanden.

Bei der nebenstehenden Tabelle muss sicher beachtet werden, dass das Maß für die Hydrophobizität – wie es dort angegeben wird – ein absolutes ist. Unter speziellen zellulären Bedingungen gibt es vielleicht ein mehr relatives Maß, was die Abweichler erklären könnte.

Der dritte Buchstabe ist nach derzeitigem Erkenntnisstand vollkommen zufällig. Bei 8 Aminosäuren ist dieser Buchstabe egal. Welcher Buchstabe auch immer an der dritten Position steht, es ergibt sich immer die gleiche Aminosäure (→ Wobble-Basen).

2. N.	AS	Hydrophobizität	Bemerk.
G	Arg	-4,5	
A	Lys	-3,9	
A	Asn	-3,5	
A	Asp	-3,5	
A	Gln	-3,5	
A	Glu	-3,5	
A	His	-3,2	
C	Pro	-1,6	
A	Tyr	-1,3	
G	Trp	-0,9	
C	Ser	-0,8	
C	Thr	-0,7	
G	Gly	-0,4	
C	Ala	1,8	
T	Met	1,9	
G	Cys	2,5	
T	Phe	2,8	
T	Leu	3,8	
T	Val	4,2	
T	Ile	4,5	

### Aufgaben:

1. Erstellen Sie eine Tabelle und ein Diagramm in denen die Anzahl der Codone pro Aminosäure gegen die Anzahl der Aminosäuren (die soundsoviele Codone haben) darstellt!
2. Prüfen Sie, ob es einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Codone pro Aminosäure und deren Essentiellität (für Menschen) gibt! Erläutern Sie, warum das von Ihnen gefundene Ergebnis (Zusammenhang bzw. Nichtzusammenhang) aus Ihrer Sicht einen biologischen Sinn macht!

4. Der genetische Code ist spezifisch, degeneriert, kommafrei, nicht überlappend und universell. Erläutern Sie diese Eigenschaften!
5. Ermitteln Sie mit Hilfe der klassischen Code-Sonne, welche Peptide NIRENBERG und MATTHAEI mit den RNA-Sequenzen poly-A, poly-C und poly-G gefunden haben müssen!
6. Konnten NIRENBERG und MATTHAEI mit ihren ersten Experimenten mit poly-U, poly-A, poly-C und poly-G die Triplett-Eigenschaft des genetischen Code's nachweisen?
7. Welche der Aminosäuren bzw. Kontroll-Code's könnte man mit künstlicher mRNA aus den angegebenen Nukleotiden in produzierten Peptiden finden? Kennzeichnen Sie diese in der Tabelle, wie bei den vorgegebenen poly-Nukleotid-Beispielen! für die gehobenen Anspruchsebene:
8. Welche Erkenntnis ergibt sich für die Aminosäuren bzw. Code's, für die keine Eintragungen gemacht wurden?
9. Ein Mitschüler behauptet, dass man ev. über die Mengen-Verhältnisse der einzelnen Aminosäuren im Ergebnis der Experimente noch weitere Differenzierungen vornehmen kann. Prüfen Sie diese Behauptung!

Nukleotide in mRNA	C				C	C	C			
	A			A				A	A	
		G			G			G		G
			U			U		U	U	U
Leu										
Pro										
His										
Gln										
Arg										
Ile										
Met										
Thr										
Asn										
Lys										
Ser										
Arg										
Val										
Ala										
Asp										
Glu										
Gly										
Phe										
Leu										
Ser										
Tyr										
STOP										
STOP										
Cys										
STOP										
Trp										

## **Exkurs: Evolution des genetischen Codes**

Scheinbar hatten früher lebende Organismen nur einen 2-Buchstaben-Code. Dies würde bedeuten, dass diese Lebewesen mit ungefähr 15 eiweißbildenden Aminosäuren ausgekommen sind. Es wäre aber auch denkbar, dass bestimmte Aminosäuren an bestimmten Stellen einfach variabler eingebaut wurden (z.B. aromatische Aminosäuren). Man könnte sich das wie begrenzte Joker-Positionen vorstellen.

Mit dieser Vermutung könnte man z.B. erklären, warum es zu bestimmten Zeiten der Erdgeschichte (z.B. im Kambrium (vor 500 Mio. Jahren)) zu gewaltigen Entwicklungs-Beschleunigungen in der Evolution gekommen ist. Viel Variabilität in den Proteinen bedeuten auch viele neuartige Organismen, die sich an die veränderlichen Bedingungen anpassen könnten.

Völlig ungeklärt ist aber, wie dann irgendwann der Übergang vom 2-Buchstaben- zum 3-Buchstaben-Code erfolgte. Eine einfache Erweiterung ist nicht denkbar, da in diesem Augenblick – wegen der Schlüssel-Schloss-Passung der Enzyme und Ribosomen – die alten Hilfsstoffe (Enzyme u. RNA-Moleküle) allesamt mit einem Mal unbrauchbar geworden wären. Damit das Leben mit dem neuen Code weitergehen kann, hätte bei fast allen gleichzeitig eine geeignete Mutation (im zugrunde liegenden genetischen Material) eintreten müssen. Ein schleicher Übergang ist wegen der hohen Wahrscheinlichkeit fehlerhafter oder unbrauchbarer Eiweiße ebenfalls nicht vorstellbar.

Derzeit ist die vorgestellte These deshalb auch noch sehr umstritten.

Vielleicht existierte von Anfang an ein 3er Raster, von dem zuerst nur die ersten zwei Positionen benutzt wurden. Eventuell bestanden die Proteine damals eben nur aus rund 15 Aminosäuren, eben denjenigen, die auch heute noch zu den Häufigsten zählen und entsprechend oft im genetischen Kode vorkommen. Erst später kam es durch Mutationen zu neuen tRNA-Abkömmlingen mit neuartigen Aminosäuren. Die wahrscheinlich 15 frühen Aminosäuren besitzen heute noch 88% (genau 53 Codes) des gesamten Alphabets.

Auch eine anfängliche Codierung nur über eine von drei Nukleotiden ist vorstellbar. Die hohe Ähnlichkeit hinsichtlich der Wasserfreundlichkeit könnte ein Beleg dafür sein.

Für diese Hypothese sprechen die Konstellationen der STOP-Code's. Bei ihnen scheint ein Code – wahrscheinlich infolge einer Mutation – für die Codierung einer zusätzlichen Aminosäure "mißbraucht" worden zu sein. Der Träger dieser Mutation muss gegenüber den anderen einen Vorteil – vielleicht durch mehr Variabilität in der Aminosäure-Sequenz – gehabt haben und hat sich deshalb dann durchgesetzt.

ev. prüfen: WONG (1975) Coevolution des genetischen Codes

anzunehmen ist auch, dass die ursprüngliche genetische Information als Negativ in Form der (m)RNA gespeichert wurde

die eucaryotische DNA (mit der Positiv-Kopie) wurde ev. erst später "erfunden"

### 7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation

**Vorbe trachtungen:** Aminosäure und Tripplett passen in keiner Form zusammen. Sie stammen jeder aus einer anderen stofflichen Welt und können nicht miteinander "kommunizieren" (reagieren). Es bedarf eines Mittlers, der sowohl die Tripplett-Informationen versteht und zugleich die passende Aminosäure kennt. Diese Aufgabe haben spezielle Transport-RNS-Moleküle (transfer-RNA).

Jede Aminosäure hat ihre ganz spezielle **transfer-RNA** (abgek.: **tRNA**, **tRNS**).

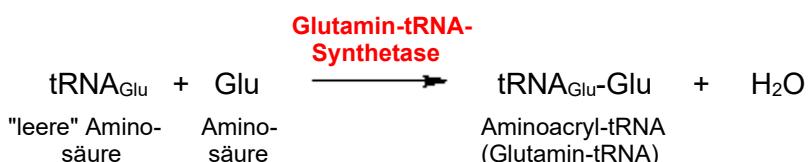
Die tRNS hat eine kleeblattartige Sekundärstruktur. Im Funktions-Molekül (hier ist die Tertiärstruktur die höchste Struktur-Ebene) kann man diese nicht sehen. Räumlich sieht die tRNA eher wie ein (gespiegeltes) großes L aus.

Traditionell wird tRNA in vielen Modellen mit ihrer typischen Kleeblatt-Struktur gezeichnet.

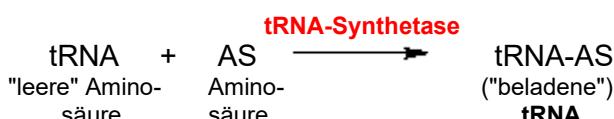
Auch in der nachfolgenden Beschreibung der Translation verwenden wir die Kleebatt-Form. Das dem Stiel gegenüberliegende "Blättchen" (an der Spitze des langen Armes des L) besitzt an einer – auch von außen zugänglichen – Stelle das **Anti-Codon** zum Tripplett auf der mRNA. Das Anti-Codon passt wie der Schlüssel zum Schloss. Die Seitenblättchen sind nach innen eingerollt und stabilisieren die Raumstruktur der tRNS.

Am Stiel des "Kleeblattes" (am Ende des kurzen Armes des L - am etwas längeren 3'-Ende) ist die zum Anticodon gehörende Aminosäure angekoppelt (**c**). Das 3'-Ende ist immer eine CCA-Sequenz. An deren Adenosin-Ende sind die Aminosäuren mit ihrer Säure-Gruppe angeestert. Zumeist wird dabei die OH-Gruppe am 3. oder 2. C-Atoms genutzt.

Die "leeren" tRNA-Moleküle werden im Cytoplasma mit der Aminosäure beladen. Das Enzym Aminoacryl-tRNA-Synthetase erledigt diese Aufgabe. Für jede Aminosäure und die dazugehörige tRNA gibt es eine spezielle Synthetase. Zur Kennzeichnung der speziellen tRNA-Moleküle benutzt man die Kürzel der Aminosäuren als Index.



Die Aminoacryl-tRNA-Moleküle sind die – in den nachfolgenden Erläuterungen immer wieder zitierten tRNA-Moleküle. Man geht stillschweigend davon aus, dass sie die zugehörige Aminosäure schon beinhalten. Für das allgemeine Funktions-Modell der Translation ist das auch ausreichend. Allgemein gilt also:



Das Start-Triplett ist mit der Aminosäure Methionin assoziiert. (Diese erste Aminosäure wird am Ende der Kettenbildung immer abgespalten.)

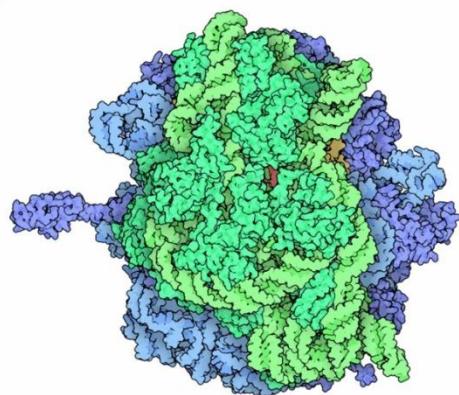
Zu einigen tRNA-Molekülen gibt es keine passende tRNA-Synthetase und damit auch keine beladene tRNA. Diese tRNA-Moleküle sind somit immer ohne Aminosäure und stellen die klassischen Stop-Signale dar.



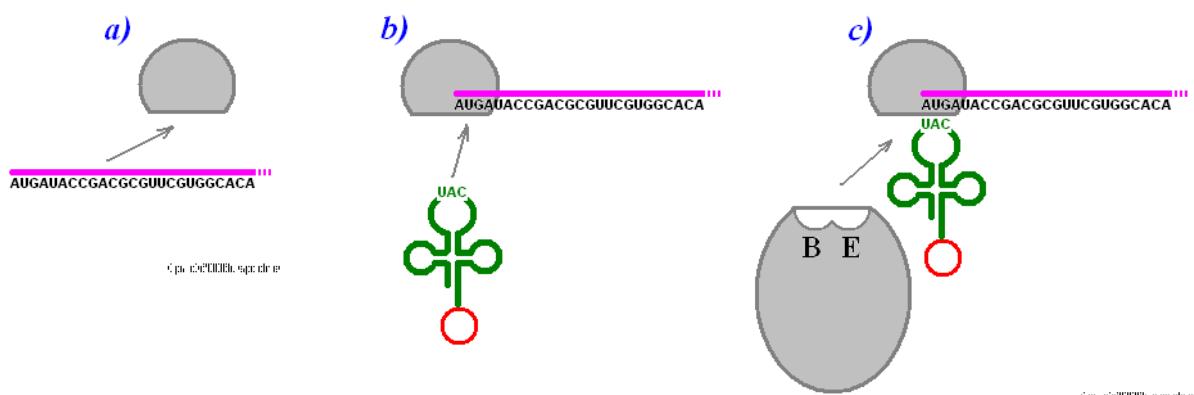
tRNS für Phenylalanin (gelb)  
Anticodon (grau)  
(Raumstruktur und Schema)  
Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

**Start (Initiation, Initialisierung):** Die mRNS wird über spezielle Transportmechanismen durch die Zellkern-Poren zum Endoplasmatischen Retikulum gebracht. Sie dockt nun an einer kleinen Untereinheit (30S- bzw. 40S-Einheit) eines Ribosoms an (**a**). Die Andock-Position wird durch die Start-Sequenz (Codon: AUG) bestimmt. Es kommt das Schlüssel-Schloss-Prinzip zum Tragen (**b**).

Als nächstes bindet die Methionin-tRNA an die Start-Sequenz. Dadurch erhält nun auch die große Ribosomen-Einheit die Möglichkeit anzudocken.



Ribosom von "oben"  
(große Einheit (blau); kleine Einheit (grün))  
Q: [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)

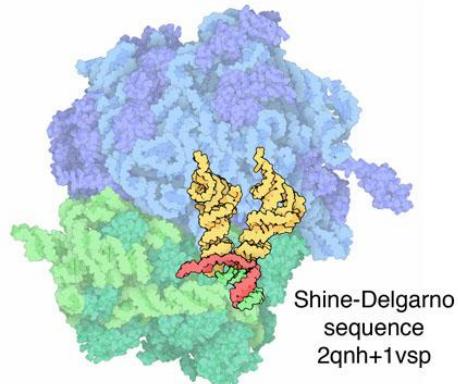


Die nun ankoppelnde große Untereinheit (50S- od. 60S-Einheit) eines Ribosoms (**c**) macht die Protein-Produktionsstätte (70S- od. 80S-Ribosom) komplett (**d**).

Die große Untereinheit des Ribosoms besitzt zwei besonders wichtige Regionen. Die erste ist die Akzeptorregion (Erkennungs-Region; in Abb.: E). In ihr wird das jeweils nächste Tripplet der mRNA freigelegt (**e**).

In manchen Modellen wird auch von drei Regionen gesprochen. Neben der Akzeptor- und der Bindungs-Region sieht man darin noch eine Entlassungs-Region.

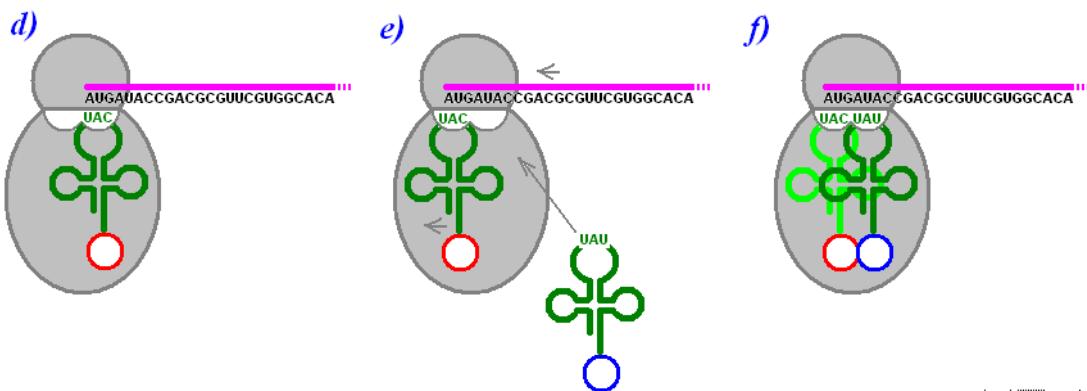
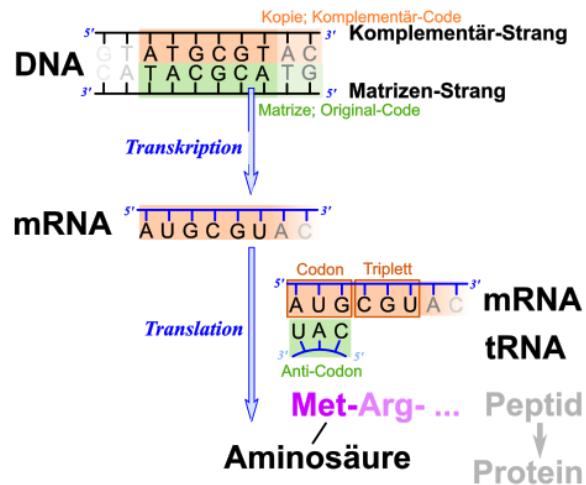
Das Tripplet entspricht als Negativ ja genau dem Originaltriplett auf der DNS und es ist jeweils ein Code für eine Aminosäure (s.a. → [6.1.3. der genetische Code](#)).



Start der Translation  
(mRNA (rot), tRNA (gelb))  
Q: [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)

Zur Veranschaulichung noch mal die Übersicht zu Original und Kopie im Verlauf von Transkription und Translation.

Deutlich hervorgehoben sind Positiv (grün) und Negativ (orange).

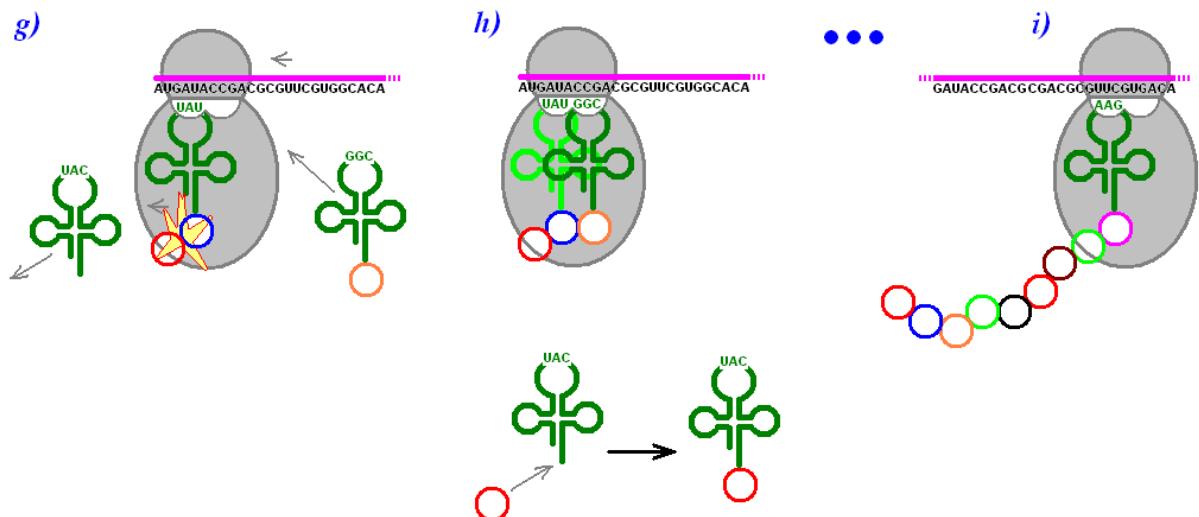


Im genetischen Code fällt auf, dass für die Kodierung vieler Aminosäuren eigentlich die ersten beiden Nucleotide ausreichen. Nach der Wobble-Hypothese gab es ursprünglich für solche Aminosäuren auch nur eine tRNA, deren Anticodon mit zwei Nucleotiden codiert. Das letzte (3.) Nucleotid kann bei ihnen wechseln (wackeln: engl. wobble). Die Wackelbasen-Hypothese wird dadurch gestützt, dass man bis jetzt insgesamt nur rund 41 verschiedene tRNA-Moleküle gefunden hat.

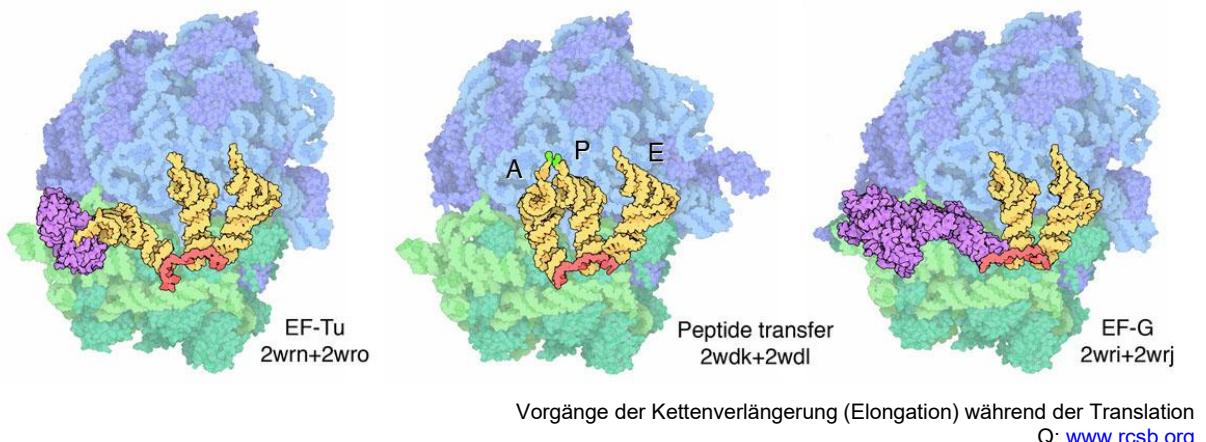
**Kettenverlängerung (Elongation):** In der Akzeptorregion kann sich die komplementäre tRNA (mit der anhängenden Aminosäure) (e)) an der mRNA anlagern (f)). In diesem Augenblick transportiert das Ribosom die mRNAs genau ein Triplet weiter (g)). Die Akzeptorregion wird für die nächste tRNA frei und die gerade angelagerte tRNA befindet sich nun in der Bindungs-Region (in Abb.: B). In dieser Region wird die mitgebrachte Aminosäure an die vorhergehenden Aminosäure angeknüpft (Peptidbindung) und die dann überflüssige tRNA abgespalten (g)). Die Aminosäure-freien tRNA-Moleküle können sich nicht wieder an die Erkennung-Region legen, da ihre Raumstruktur durch das Abspalten der Aminosäure geändert wurde.

Im Cytoplasma wird die abgespaltene (Aminosäure-freie) tRNA durch spezielle Enzyme wieder mit der passenden Aminosäure aufgeladen (h) unten). Dieser Vorgang wurde am Anfang dieses Kapitels schon erläutert.

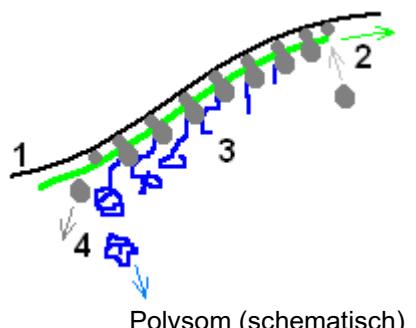
Die Vorgänge – also das Heranwandern, Anpassen, Verknüpfen, Weiterrücken und Abspalten – wiederholen sich jetzt entsprechend der Anzahl der Triplets (mRNA). In einer Sekunde kommt es zur Anbindung von ungefähr zwei Aminosäuren. Somit dauert die Produktion eines Protein-Moleküls zwischen einigen Sekunden und wenigen Minuten.



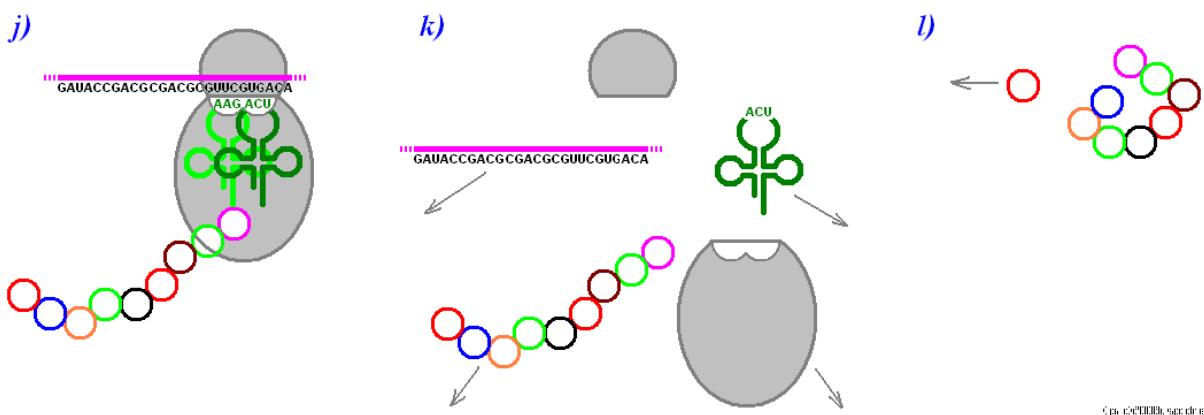
Wenn man sich den Vorgang unter der Benutzung von Molekül-Modellen ansieht, dann wird die genaue Zuordnung der Einzelschritte schon schwieriger (siehe folgende Abb.). Schließlich handelt es sich eher um fortlaufende Vorgänge als um schrittweise ablaufende Arbeitsritte.



Kaum ist die mRNA einige Syntheseschritte vorgerückt (*i*), setzt sich auch schon das nächste Ribosom auf die nun freie Startposition (2). So bildet sich sehr schnell eine perlchnurartige Struktur, die auch in elektronenmikroskopischen Aufnahmen sichtbar ist und als Polysom (Abb. rechts) bezeichnet wird. Alle Teilabschnitte der Proteinbiosynthese laufen hier wie am Fließband ab (1..Träger-Membran (ER); 2..Start; 3..Kettenverlängerung; 4..Abbruch).



**Abbruch (Termination, Terminierung):** Die Prozedur wiederholt sich so lange, bis ein Abbruchcodon (*i*) + (*j*) auftaucht und die Polypeptid-Kette durch einen speziellen Faktor (RF, engl.: releasing factor) vom Ribosom abgetrennt wird. Dabei handelt es sich praktisch um eine tRNA ohne Aminosäure.



Cpa\_0900008\_spr.dre

Die große Untereinheit wird abgespalten und die mRNS freigesetzt. U.U. wird sie am nächsten Polysomen-Komplex weiterverwendet oder im Cytoplasma in seine Bestandteile zerlegt. Diese können dann im Zellkern wieder für den Aufbau einer neuen mRNS benutzt werden.

**Nachlaufende Prozesse:** Die von den Ribosomen gebildeten Polypeptide werden durch weitere Enzyme zurechtgeschnitten, verändert und neu kombiniert. Dazu gehört das Abspalten der Start-Aminosäure Methionin.

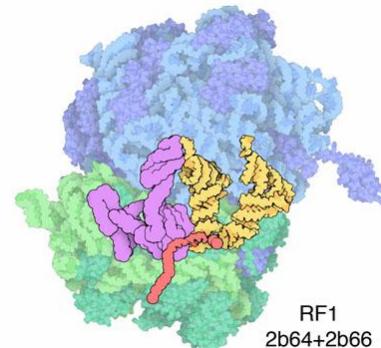
Die gebildete Polypeptid-Kette (Primär-Struktur) beginnt sich nun zu verknäulen (**l)**) oder zu falten. Es kommt zur Bildung der ersten Sekundär- und Tertiär-Strukturen des zukünftigen Protein's.

Spezielle Enzyme – die Chaparone – helfen bei den Faltungen. Ansonsten wären einfach zu viele Raumstrukturen möglich, von denen aber wohl die wenigsten funktionsfähige Proteine ergeben würden.

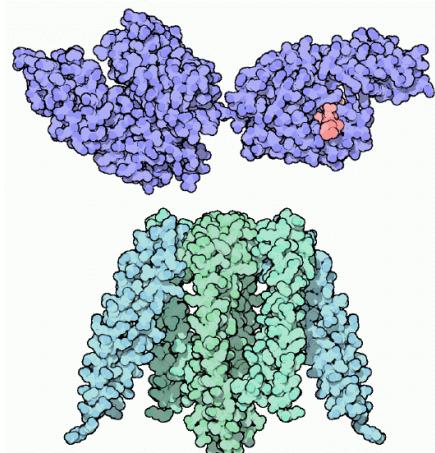
Dabei fallen häufig zwei Bereiche besonders auf. Zum einen sind das relativ flache Faltblatt-artige Bereiche. In so einer Faltblatt-Struktur ordnen sich die Aminosäure-Reste in einer ebenen Struktur aus. Der zweite gut erkennbare Bereich sind helikale (spirale) Strukturen. In diesen zeigen die Aminosäure-Reste mehr nach außen und die Peptid-Sequenz bildet eine innere Spirale. Helix und Faltblatt-Strukturen werden der Ebene der Sekundär-Strukturen zugeordnet. Zwischen den verschiedenen Aminosäure-Resten (basisch, sauer, aromatisch, ...) bilden sich verschiedene chemische Kontakte. Damit bildet und stabilisiert sich die räumliche Struktur des Proteins (Tertiär-Struktur). In vielen Fällen verbinden sich mehrere dieser proteinoiden Strukturen (Tertiär-Strukturen) miteinander zu endgültig fertigen Enzymen usw. (Quartär-Struktur). Das fertige Protein erfüllt dann bis zu seinem Abbau die entsprechende Funktion.

Nach unserem Verständnis produziert so ein Enzym z.B. nun einen Stoff im Stoffwechsel der Zelle oder des Organismus. Dieser Stoff (z.B. ein Farbstoff) ist dann das von uns phänotypisch beobachtbare Merkmal z.B. Farbe der Blüte. Das Merkmal steht dann für das Gen, welches mittels Transkription abgelesen wurde.

Wie gefährlich falsch gefaltete Peptide werden können, wissen wir spätestens seit dem Skandal um BSE-verseuchtes Rinderfleisch Ende des 20. Jahrhunderts. BSE steht für Bovine Spongiforme Enzephalopathie – auch als „Rinderwahn“ bekannt. Beim Menschen führt



Termination  
(gebildetes Polypeptid (violett))  
Q: [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)



Faltungs-Protein  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

eine Infektion zum CREUTZFELDT-JACOB-Syndrom. Beide Erkrankungen führen zu schwammartigen Hirn-Veränderungen.

Ursächlich für die Erkrankungen ist das Prion PrPsc (Prion Protein Scrapie). Es ist das falsch gefaltete Äquivalent zum natürlichen Prion-Protein PrPc. Es besteht aus 230 Aminosäuren und ist im Bereich zwischen den Aminosäuren 121 und 230 kompliziert gefaltet. Die Veränderungen sind also erst in der Sekundär-Struktur zu beobachten. Das PrPsc ist biologisch inaktiv, lagert sich aber in größeren fibrillären Strukturen zusammen. Diese Fibrillen stören die natürliche Funktion der Nervenzellen und verursachen das Krankheitsbild. Interessant ist, dass die PrPsc die gesunden Prionen zum Umfalten anregen und somit die Situation verstärken.

### Definition(en): Translation / Protein-Biosynthese

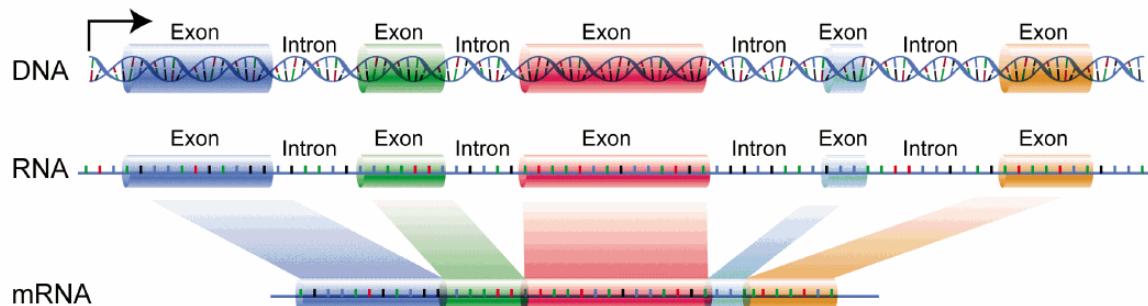
Unter der Translation versteht man alle Prozesse zur Umsetzung der Erbinformationen (in Form vom mRNA in Proteine / Peptide).

Translation ist die Synthese von Proteinen auf der Grundlage von genetischen Informationen auf mRNA.

### vorlaufende Prozesse: (Präparation der Roh-RNS bei Eucyten)

In Eukaryonten gestalten sich die Prozesse insgesamt noch etwas komplizierter. Schon vor der Translation laufen bestimmte Vorbereitungs-Vorgänge ab. Bei den Eucyten treten immer häufiger – je höher die Organismen entwickelt sind – sogenannte nichtcodierende Sequenzen innerhalb oder benachbart am eigentlichen codierenden Teil der DNS / mRNS auf. Die eigentlichen Gene (codierende Sequenz) ist praktisch zerstückelt. Sie müssen vor der Translation zuerst richtig verbunden werden. Die eingelagerten Stücke werden **Introns** genannt. Die eigentlichen codierenden Stücke nennt man **Exons**. Abgelesen wird das gesamte Gen mit Intron- und Exon-Inhalten (Transkription). Die gebildete RNS wird prä-mRNS genannt. Zur Bildung der "reifen" mRNA werden die unsinnigen Stücke (nicht benötigten Introns) herausgeschnitten und die eigentlichen ("ursprünglichen" / codierenden) Sequenzen wieder zusammengesetzt. Man nimmt an, dass diese zusätzlichen Genabschnitte durch zufällige Einlagerungen (s.a. später → [8.2. Mutationen](#)) während der Transkription (Verdopplung der DNS oder bei einem Crossing over) entstanden sind. Wie aber die Zelle diese "falschen" DNA-Abschnitte erkennt und dann selektiv herausschneidet, ist noch ein Rätsel.

Praktisch findet man in Zellen rund doppelt so viele Proteine, wie Gene. Da einige Gene mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit nur ein einzelnes Protein (meist mit zentraler Bedeutung) codieren, müssen andere Gen-Sequenzen die Produktions-Vorlage für mehrere Proteine enthalten.



Q: de.wikipedia.org (Hoffmeier)

Ein bestimmtes Allel eines Gens steht also für ein konkretes Enzym, das z.B. einen Farbstoff herstellen kann. Ein anderes Allel dieses Gens realisiert ein ähnliches Enzym, das entweder nicht funktioniert - und damit keinen Farbstoff produziert - oder den Metabolismus leicht verändert und dieser dann nur einen ähnlichen Farbstoff produzieren kann. Der fehlende oder veränderte Farbstoff ist für uns dann phänotypisch wieder beobachtbar.

Nun ist sie aber endgültig da, die Frage, die uns schon ständig bewegte - aber immer wieder verdrängt wurde:

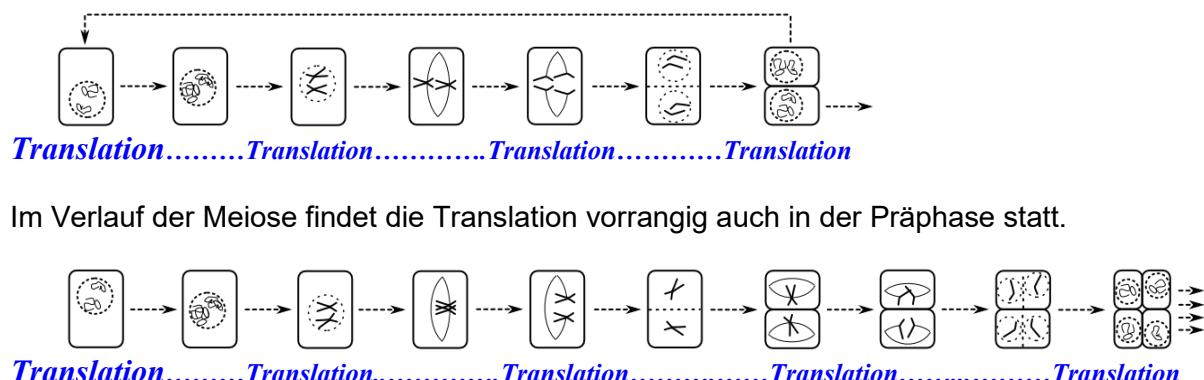
### Wie entstehen denn nun unterschiedliche Allele eines Gens?

Die Antwort darauf geben wir später ([→ 8.2 Mutationen](#)).

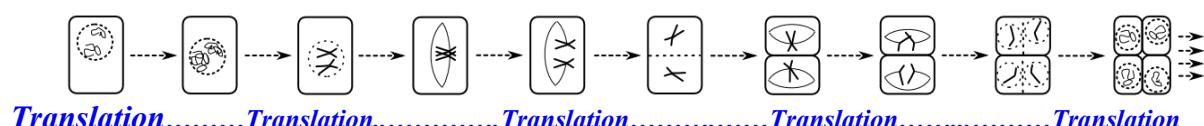
#### Definition(en): Proteom

Das Proteom ist die Gesamtheit aller zu einer Zeit in einer Zelle vorhandenen Proteine.

Die Protein-Biosynthese (Translation) ist nicht primär von einer entspiralisierten DNS abhängig. Liegt einmal mRNS vor, dann kann diese zu jeder Phase des Zell-Lebens in Proteine umgesetzt werden.

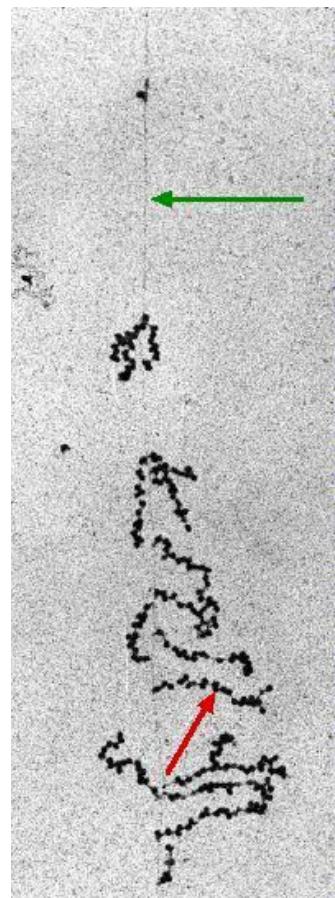


Im Verlauf der Meiose findet die Translation vorrangig auch in der Präphase statt.



---

mRNA wird – wie fast allen anderen Bestandteile oder Moleküle – in den Zellen irgendwann abgebaut. Wenn genug Proteine vorhanden sind, dann kann die Nachbildung ja auch beendet werden. Die Bausteine (Nukleotide) werden für die Bildung neuer RNA recycelt.



**weitere Bilder zum Thema:**

Polysom

Polysom EM-Aufnahme  
(grüner Pfeil: mRNA;  
roter Pfeil: Polypeptid-Kette  
Q: [http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/M/Miller\\_Hamkalo.html](http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/M/Miller_Hamkalo.html)

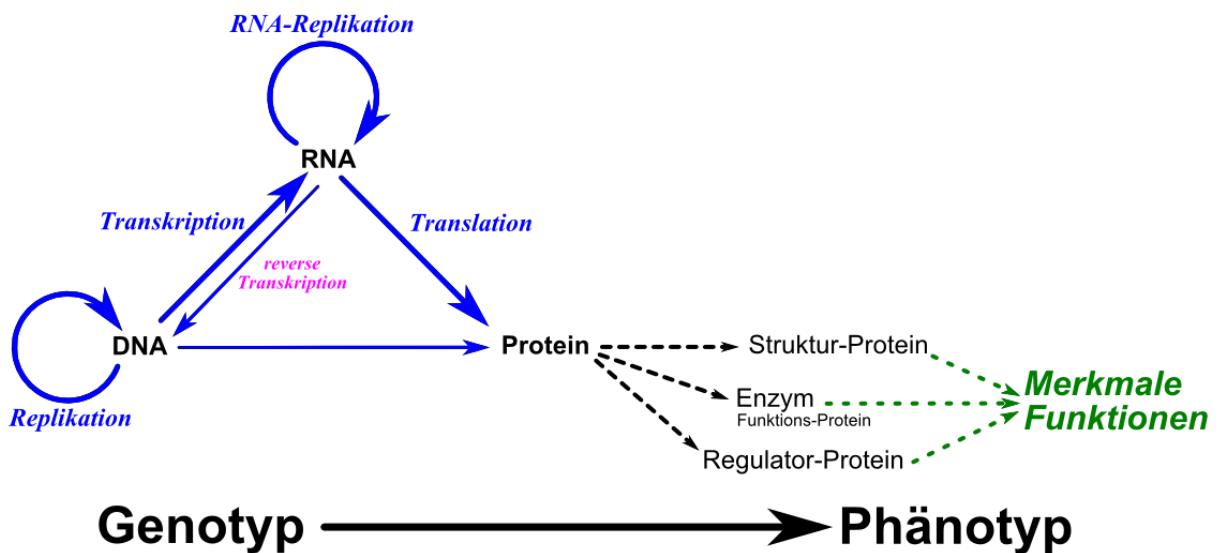
Lange Zeit ist man davon ausgegangen, dass die meisten Gene nur jeweils ein spezielles Peptid / Protein hervorbringen. Heute wissen wir, dass rund 30 % der Proteine / Peptide sogenannte intrinsisch-unstrukturierte Proteine sind. Dies heißt, sie besitzen nach der Translation noch eine unspezifische Struktur und können dann in verschiedene Funktions-Proteine gefaltet werden. Wie das sogenau geschieht und wie das reguliert wird, ist ein großes Thema in der Forschung.

**interessante Links:**

[https://www.youtube.com/watch?v=U\\_UqBs0W\\_NA](https://www.youtube.com/watch?v=U_UqBs0W_NA) (Video u.a. mit Merkmals-Bildung, Transkription und Gen-Regulation)

---

**Zusammenhänge und Abhängigkeiten für die zentralen Vorgänge der Molekular-Genetik und der Merkmals-Bildung**



## Exkurs: Bedeutung der Proteine für das Leben

Wir stellen die einzelnen Protein-Gruppen und –Funktionen hier nur kurz vor. Sie finden aber immer Hinweise auf andere Scripte, in denen Bau und Funktionen wesentlich weiterreichender dargestellt werden.

### Enzyme

Enzyme sind die wohl wichtigsten Proteine in Zellen. Sie sorgen dafür, dass die chemischen Reaktionen des Zell-Stoffwechsels unter Zell-Bedingungen ablaufen können. Dazu gehören z.B. die typischen Temperaturen von nur 0 – 40 °C, das wässrige Millieu und ein pH-Wert um den Neutralpunkt.

Enzyme sind praktisch Katalysatoren, die einzelne Reaktionen (Reaktions-Schritte) beschleunigen bzw. verlangsamen. Am Ende der Reaktion liegen sie unverbraucht vor und können wiederum die gleiche Reaktion durchführen.

Die Ausgangsstoffe (Substrate) werden in einer speziellen Kontaktstelle (aktives Zentrum) angelagert. Dadurch wird das Enzym aktiv und verändert den Stoff (/ das Substrat). Das oder ev. auch mehrere Endprodukt(e) werden abgespalten. Ev. muss das Enzym noch durch spezielle Stoffe (Coenzyme) und / oder Energie-Träger (z.B. ATP) wieder aktiviert werden. Dann steht es wieder für eine Wiederholung der Reaktion bereit.

Eine wesentlich weiterreichende Darstellung der Enzyme finden Sie in den Scripten [Biologie – Stoff- und Energiewechsel](#) bzw. [Ernährungslehre – Stoff- und Energiewechsel](#).



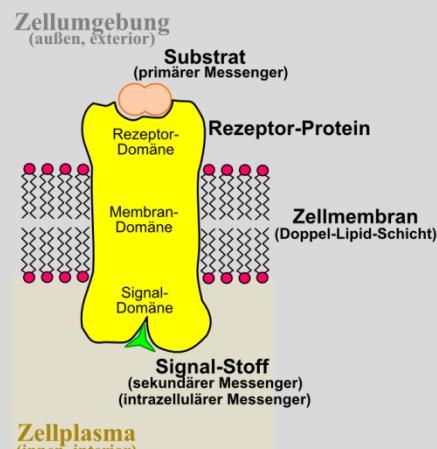
### Rezeptoren

Über Rezeptoren werden im Wesentlichen Informationen (Reize) aus der Umgebung erfasst. Dabei handelt es sich zumeist um irgendwelche Stoffe, die für die Zelle interessant sind. Neben Nährstoffen können das chemische Signale von anderen Zellen sein, aber auch das Vorhandensein von gefährlichen Stoffen (oder Umgebungs-Bedingungen). Allgemein spricht man von (primären) Messengern oder Substraten.

Rezeptor-Proteine besitzen i.A. mindestens zwei verschiedene Bereiche (Domänen). Mit der einen (Rezeptor-Domäne) nehmen sie Kontakt zu den relevanten Stoffen auf. Dies erfolgt meist das Schlüssel-Schloß-Prinzip. Der Stoff passt also irgendwo genau in die Rezeptor-Domäne und bewirkt dann eine strukturelle Veränderung des gesamten Proteins (durch die Membran-Domäne hindurch).

Diese führt dann an einem anderen Bereich – der Signal-Domäne – zu einer Stoffwechsel-Reaktion oder zum Abspalten eines anderen Signalstoffes (sekundärer Messenger; z.B. G-Protein). Der interne Signalstoff beeinflusst nun direkt bestimmte Stoffwechsel-Vorgänge, z.B. dadurch, dass er ein Enzym blockiert oder aktiviert.

Genauere und umfassende Informationen können Sie in den Skripten [Biologie – Cytoologie](#) und [Biologie - Neurophysiologie](#) finden.



## Signalstoffe / Hormone / Transmitter

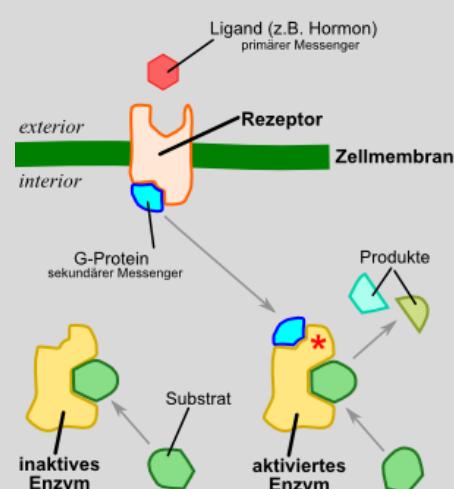
Diese Proteine dienen vor allem der Informations-Übertragung über größere Entfernung. Einzeller müssen sich in ihrem Lebens-Millieu z.B. über weite Entfernung informieren. In Mehrzellern bedarf es der Kommunikation verschiedener Organe oder Organ-System – z.T auch über größere Entfernung und längere Zeiträume hinweg.

Viele Signalstoffe dienen aber auch der intrazellulären Kommunikation. Dabei ist die Gruppe der G-Proteine eine der Wichtigsten.

Allen Signalstoff gemeinsam ist, dass sie selbst nicht arbeiten usw. usf., sie informieren nur. Dadurch beeinflussen sie die Stoffwechsel-Vorgänge eher in der Funktion eines Befehls-Gebers oder –Überbringers.

Die Wirkung von Pheromonen – also Sexual-Lockstoffen (z.B. bei Schmetterlingen) ist legendär. Dort reichen wenige Moleküle, um ein Männchen anzulocken. Die Männchen können die duftenden Weibchen über Kilometer hinweg riechen und auch finden.

Das Funktionieren von Signalstoffen, Transmittern, Hormonen usw. ist fast immer an zugehörige Rezeptoren geknüpft.



In den Scripten **Biologie - Cytologie** und **Biologie - Neurophysiologie** finden Sie weitere Details und ausführliche Darstellungen der ablaufenden Prozesse bezüglich Rezeptoren, Signalstoffen und Transmitter.

## Baustoffe (Struktur-Proteine)

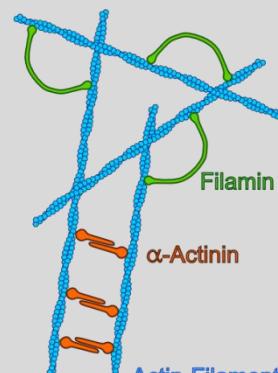
Proteine, die als Baustoffe dienen, finden wir vor allem im sogenannten Zell-Skelett. Dieses besteht aus verschiedenen Arten von Fasern, die aus Millionen von Protein-Bausteinen – allgemein Monomere genannt – aufgebaut sind. Recht gut kann man das in der nebenstehenden Abbildung am Actin-Filament (Actin-Faser) erkennen. Jedes einzelne blau Kugelchen ist ein Actin-Monomer. Erst als Polymer (– also mit "unendlich" vielen Bausteinen –) kann es seine Aufgaben realisieren.

Faser-förmige Protein-Strukturen dienen zur Versteifung und Verspannung der Zellen. Die anderen in der Abbildung dargestellten Stoffe sind ebenfalls Proteine.

Andere Fasern (Tubulin-Fibrillen) sind gleichzeitig auch Transport-Wege, an denen sich Bewegungs-Proteine entlang hängeln.

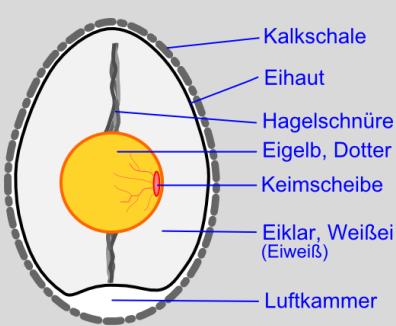
Weiterhin gehören z.B. die Kollagene, die Keratine od. die Seiden-Proteine zu den häufig vorkommenden Proteinen mit Baustoff-Funktionen.

Weitere Informationen zur Zell-internen Bau-Proteinen und deren Funktionieren können Sie im Script **Biologie - Cytologie** nachlesen.



## Speicherstoffe (Reservestoffe)

Jeder kennt das Eiklar (Eiweiß) der Hühner-Eier. Natürlich ist dies primär nicht dazu da, um uns als Nahrungs-Quelle für Frühstück zu dienen. Die eigentlichen Speicherstoffe (Ovalbumine) sind natürlich für die heranwachsenden Küken gedacht. Es ernährt sich von diesen Reserven, welche die Henne ihren Nachkommen als Start-Hilfe mit auf den Weg gibt. Ähnlich verhält es sich mit gespeicherten Proteinen in den Samen vieler Pflanzen (z.B. Bohnen, Soja, Getreide, ...).



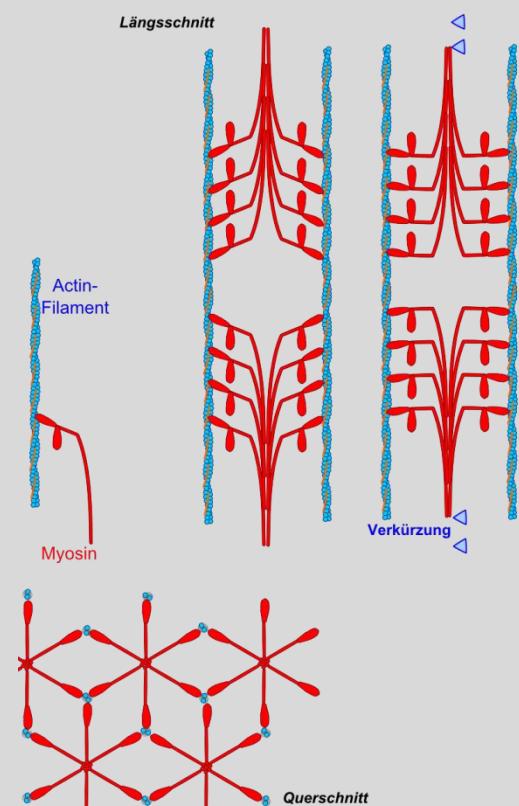
Häufig vorkommende – Speicher-Proteine sind: Globuline, Legumine und Vicilin (Hülsenfrüchte), Prolamine und Gluteline (Süßgräser), Casein (Milch von Säugetieren), ... Ein besonderes Protein ist das Ferritin, das große Mengen von Eisen-Ionen speichert.

### Bewegungs- / Motor-Proteine (kontraktile Proteine)

Das Myosin ist eines der wichtigsten Bewegungs-Proteine in unserem Körper. Es ist der eigentlich aktive Teil in unserer (quergestreiften) Skelettmuskelatur. Gruppen von Myosin- und Actin-Monomeren bilden langgestreckte Strukturen, in denen dann letztendlich die Miniatur-Struktur-Veränderungen am Myosin zu großen Muskel-Kontraktionen zusammengefasst werden.

Im Bakterien treiben andere Motor-Proteine in der Zellwand die Drehbewegung der Geißeln an. Deinen schraubige Bewegung bewirkt dann die Vorwärts-Bewegung des Bakterium's.

Die Motor-Proteine Dynein und Kinesin hängen sich z.B. an Tubulin-Fasern durch die Zelle. An ihnen angebunden können kleine oder größere Moleküle, aber auch – für ihre Verhältnisse – sehr große Bläschen (Vesikel) sein. Diese werden dann durch die Zelle gezogen.

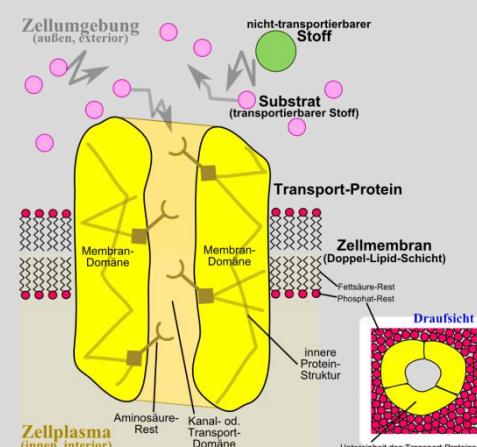


### Transport-, Kanal- und Pumpen-Proteine

Die meisten Transport-Proteine sind integrale Proteine der verschiedenen Membranen. Im Falle der Zellmembran stellen sie z.B. den Stoff-Austausch zwischen der Außenwelt und dem Zellplasma her. Sie arbeiten fast immer selektiv, d.h. sie lassen nur bestimmte Stoffe passieren und bei einigen ist auch nur eine Transport-Richtung möglich. Wir unterscheiden passive und aktive Transport-Proteine. Die aktiven benötigen für ihre Arbeit zusätzliche Energie, die passiven nicht. Der erhöhte Energie-Einsatz wird z.B. dafür genutzt, um Konzentrations-Gefälle aufzubauen (Pump-Funktion). Praktisch wird noch mehr von dem ausgewählten Stoff auf die Seite transportiert, die sowieso schon mehr enthält.

Passive Transporter realisieren nur den Konzentrations-Ausgleich (selektive Permeation). Eine große Bedeutung haben die Ionen-Pumpen in unseren Nervenzellen. Hier sorgen sie für die notwendigen Potential-Bildungen (elektrische Spannung), damit Erregungen transportiert werden können.

In den Scripten **Biologie - Cytologie** und **Biologie - Neurophysiologie** finden Sie weitere Details und ausführliche Darstellungen der ablaufenden Prozesse.



## Abwehrstoffe / Antigene / Toxine

(Abwehr-Proteine)

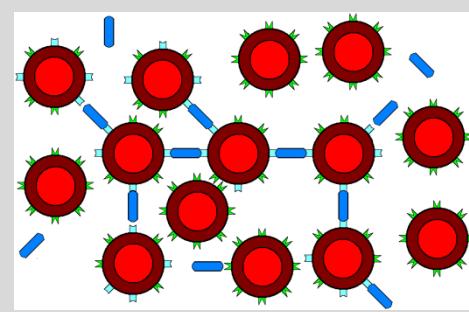
Diese Klassen der Proteine beschäftigen sich mit der Abwehr von Fremden. Dazu gehören (Art-)fremde Proteine genauso, wie fremde Organismen (z.B. Parasiten, Krankheits-Erreger, ...).

Bei Antigenen handelt es sich nicht um Gene (im Sinne der Vererbung), sondern um Erkennungs-Merkmale, die zur Unterscheidung von Eigenem und Fremden dienen. Sie sind meist protogener Natur und befinden sich an den Außen-Seiten von Zell-Membran usw.

Beim Menschen kennen wir die Antigene der Blut-Gruppen. Dies sind Proteine, die in den Zell-Membranen der roten Blutkörperchen sitzen und diese sozusagen markieren.

Anti-Körper sind genau zu den Antigenen passende Gegenstücke (Schlüssel-Schloß-Prinzip). Sie setzen sich an die Antigene und blockieren diese dadurch. Da die Anti-Körper zumeist zwei Andockstellen (Y-förmiger Bau) besitzen kann es nach und nach zur Verklebung (Glutination) mehrerer Antigen-behafteter Objekte kommen. Die Antikörper dienen auch als Signal-Markierung für Freß-Zellen, die dann die fremden Objekte zerstören (→ [Genetik1](#) (5.3.3.0. kurze Einführung in die Immunologie)).

Toxine sind Proteine, die bei fremden Organismen zumeist dramatische Stoffwechsel-Veränderungen hervorrufen. Praktisch wird die fremde Zelle / der fremde Organismus damit vergiftet. Toxine werden auch aktiv zur Jagd oder Abwehr eingesetzt. Viele Toxine (z.B. Butulinus-Toxin) sind so giftig, dass man mit wenigen Milligramm die gesamte Erd-Bevölkerung ausrotten könnte.



beginnende Verklumpung von roten Blutkörperchen durch Antikörper (dunkelblau)

## Farbstoffe

Farbstoffe dienen primär gar nicht der Färbung von Zellen oder Organismen. Vielmehr sind Farbstoffe entweder Licht-Empfänger (z.B. Chlorophyll, Melatonin) oder erst in zweiter Instanz farblich bedeutsam. Das Melatonin ist der braune / schwarze Farbstoff in unserer Haut, der uns vorrangig gegen zu starkes UV-Licht schützt.

Ein bekannter Farbstoff aus unserem Blut ist das Hämoglobin. Seine Funktion liegt primär im Sauerstoff-Transport.

Die rote Farbe ist eher ein Nebeneffekt, der dann aber auch wieder andere Funktionen übernehmen kann. Denken wir da z.B. an die Signalgebung beim Erröten. Bei anderen Tieren ist der Blutfarbstoff z.B. blau oder grün. Die primäre Funktion ist aber die gleiche, wie beim Hämoglobin.

Viele Farbstoffe, wie z.B. die Blüten-Farben oder die Körper-Farben haben natürlich wirklich eine Farb-Funktion. Sie locken andere Organismen an oder schrecken sie ab.



Sonnenblumen



Violetter Rötelritterling

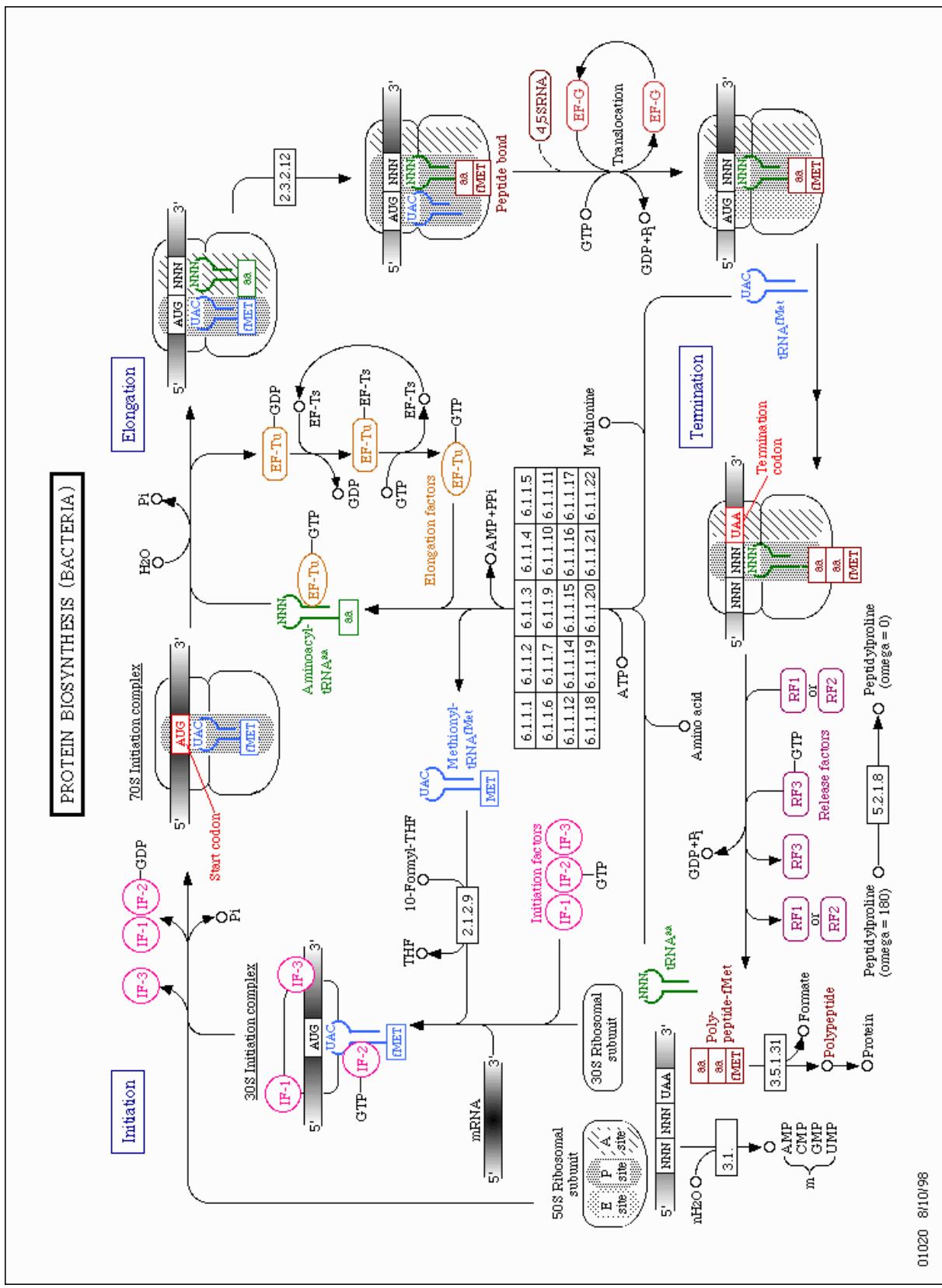
Weiterhin sind auch noch ganz andere Proteine und Protein-Gruppen bekannt. Deren Funktionsweisen gehen z.T. aber weit über das für dieses Script angedachte Niveau hinaus.

Zu diesen Proteinen gehören z.B. die Chaperone – die Faltungs-Proteine. Sie falten die aus den Ribosomen kommenden Polypeptid-Ketten (Primärstrukturen) zu Proteinen, welche danach dann erst ihre eigentliche Funktionen ausfüllen können.

Dem Namen nach erwähnenswert sind auch Blutgerinnungs-Faktoren, Zeitgeber-Proteine und auto-fluoreszierenden Proteine (z.B. bei Quallen und Bakterien).

Durch immer tiefergehende Forschungen werden immer neue – z.T. auch völlig überraschende – Funktionen bekannt. In Zukunft werden hier dann bestimmt auch mehr Protein-Gruppen näher ausgeführt werden.

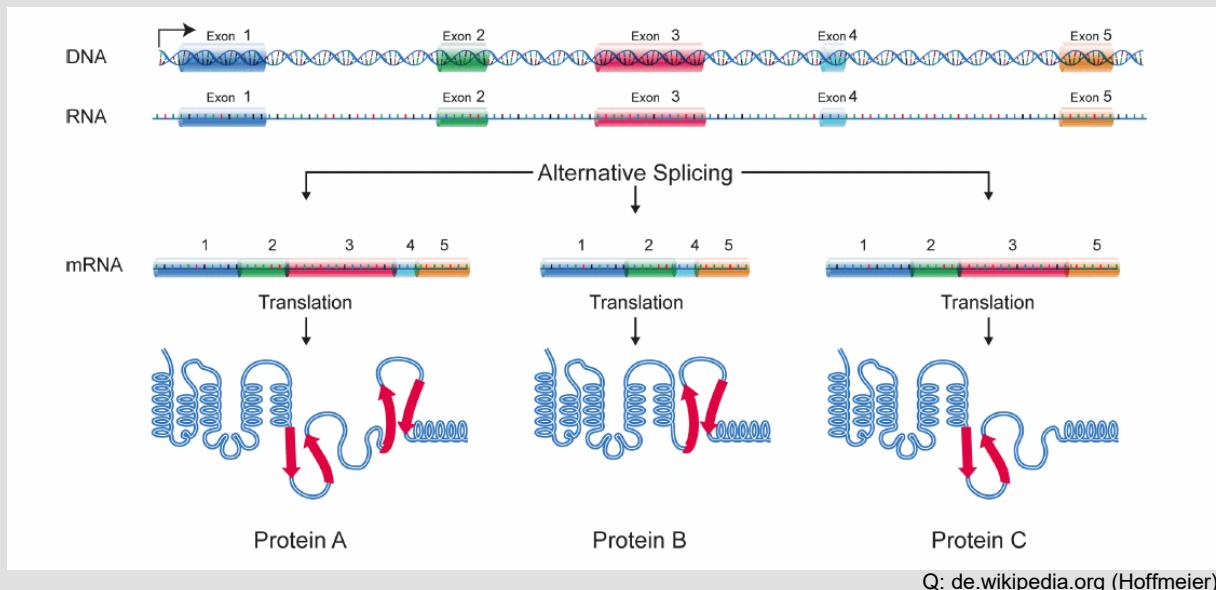
## Protein-Biosynthese bei Bakterien (Übersicht)



## Exkurs: Spleißen (Splicing) und Alternatives Splicing

Lange Zeit konnte man sich überhaupt nicht vorstellen, wozu Introns eigentlich dienen könnten. Und nach evolutionsbiologischen Gesichtspunkten müsste die Natur solchen Unsinn eigentlich schnell aussortieren.

Aber scheinbar machen die Introns doch Sinn. Man hat entdeckt, dass die codierenden RNA-Abschnitte scheinbar unterschiedlich zusammengesetzt (splicing; engl.: zusammenfügen, verbinden) werden. Auf diese Weise entstehen dann aus einem Ursprungs-Gen in der Translation verschiedenartige Proteine mit (sehr wahrscheinlich) anderen Funktionen in der Zelle. Für die Organismen kann dies ein evolutionärer Vorteil sein.



snRNP ... kleine Zellkern-Ribonucleo-Proteine  
(vergleichbar mit Ribosomen)

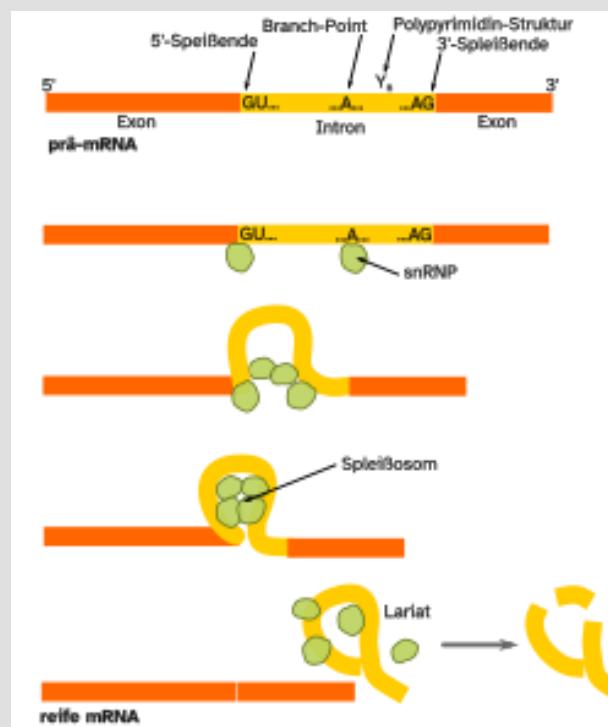
insgesamt 6 snRNP's beteiligt

auch Exone können (mit) herausgeschnitten werden

herausgeschnittene Intron's werden dann abgebaut

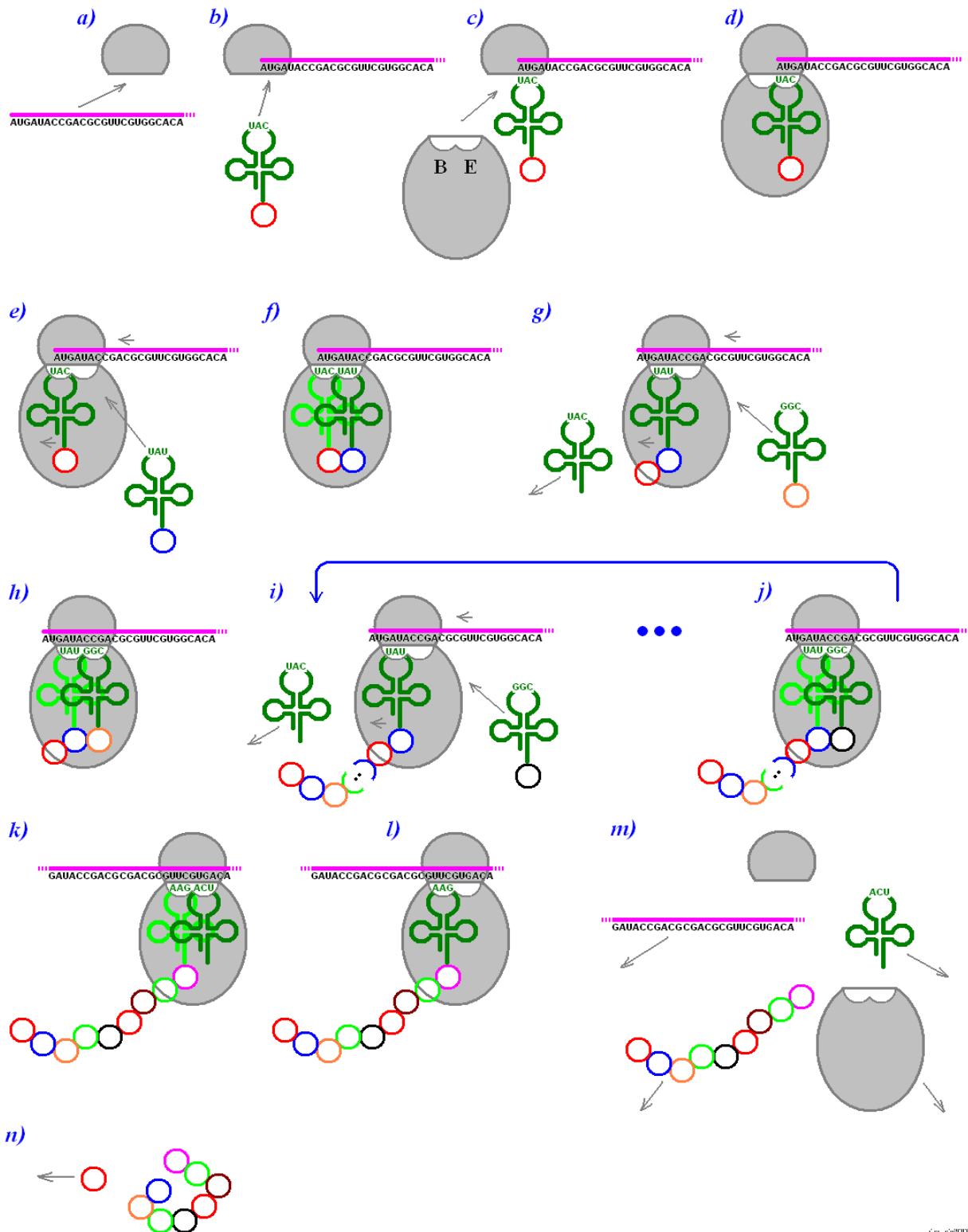
alternatives Spleißen ermöglicht es Eucyten mit rund 20'000 Genen auszukommen und dabei aber deutlich mehr eigene Proteine enthalten.

beim Menschen wahrscheinlich die Hälfte der Gene mit einem oder mehreren Intron's interessant ist, dass bei Schimpansen und Menschen zwar ungefähr gleichviele Gene vorhanden sind, beim Menschen im Gehirn aber mehr Spleiß-Vorgänge beobachtet wurden



### Aufgaben:

1. Vom Erfinder der RNA-Welt stammt die Aussage "DNS macht RNS macht Eiweiß". Setzen Sie sich mit der Aussage auseinander!
2. Erläutern Sie an Hand der Abbildung den Ablauf der Proteinbiosynthese!



3. Vergleichen Sie die Protein-Bildung von der Erbsubstanz bis zur Synthese bei Pro- und Eucyten!

**4. Für ein Protein ist bekannt geworden, dass es aus 128 Aminosäuren besteht und von 1083 Basenpaaren codiert wird.**

a) Wieviele Basenpaare würden Sie normalerweise erwarten? Erklären Sie das Phänomen!

b) Erläutern Sie, wie aus den transkribierten 1083 Basenpaaren ein Protein mit 128 Aminosäuren werden kann!

**5. Welche Peptide werden aus den folgenden mRNA-Sequenzen gebildet? Erläutern Sie kurz Ihr Vorgehen!**

a) 5'-AUG AAA UUC CUA CCC GCG GGG UAG-3' (**>KFLPAG<**)

b) 5'-AUGGCAUACCACCGAUAAACACCAGGGCGU-3' (**>AYHR<**)

c) 3'-UAGAUUCGGAUAAAACCAGCAGCACUAGGGUAACGGGCAUAGUAA-5' (**>IRANGITTKIG<**)

**6. Welches Peptid, welche Peptide können aus der folgenden DNA-Sequenz entstehen? Zeigen Sie die Ableitung(en) schrittweise auf!**

a)

a) 5'-ATG GTT GGC AAT CAC TAA-3' (**>VGNH<**)

b) 5'-AATGTCAAATGATTGGTGATCACGGTGAATTTTATGTGGTATTCCGCAGGTTTGAGCA-3' (**>IGDHGEFFMWYSAGF<**)

c)

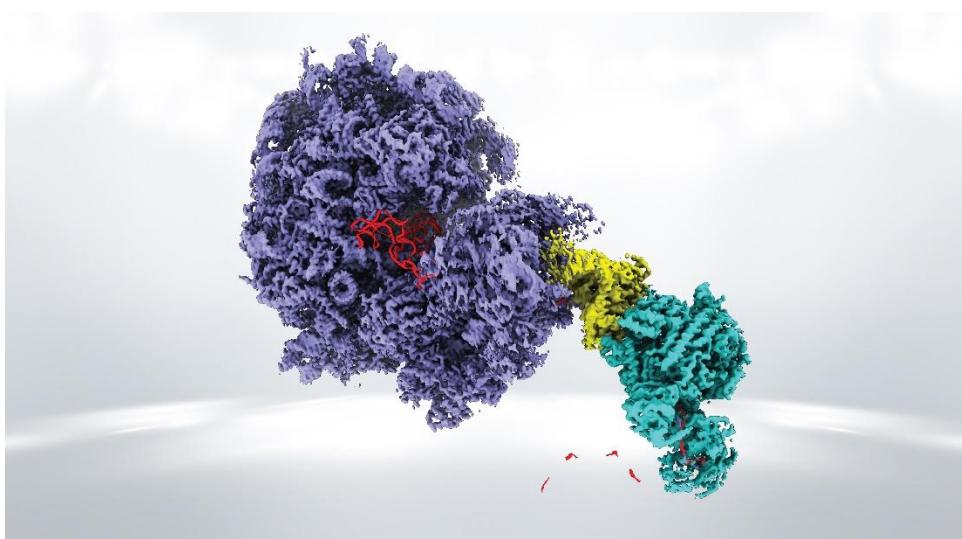
3' TAGTGCTACTTATAGCGAAGTGATAAGTGCTCCGATGGCACCTAGGGAGTATTACGCGGT 5'  
5' ATCACGATGAAATATCGCTTCACTATCACGAGCCTACCGTGGGATCCCTCATAATGCGCCA 3'

(**>KYRFTITSPLWDPS<**)

### 7.3.3. Entsorgung alter mRNA

Irgendwann muss die Translation auch mal enden und die mRNA wieder abgebaut werden. Dies passt nach der Translation an einem / dem vorletzten Ribosom in einem sogenannten Super-Komplex. Dieser besteht aus einem Ribosom, der Helicase und einem Exosom.

Das Exosom ist für chemische Zerlegung der mRNA in Nukleotide verantwortlich. Die Nukleotide können dann für die Herstellung neuer mRNA benutzt werden.



Super-Komplex aus Ribosom (violett) mit mRNA (rot), Helicase (gelb) und einem Exosom (türkis)

Q: www.idw-online.de (Achim Kneidel; MPI für Biochemie)

## 7.4. Gen-Regulation

### Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen

Sind in allen Zellen alle Gene vorhanden?

Werden immer alle Gene benutzt / aktiv?

Werden Gene gesteuert oder geregelt?

Wodurch unterscheiden sich Regulation und Steuerung? Was davon trifft in der Zelle zu?

Wie wird dafür gesorgt, dass bestimmte Proteine / Substrate immer zur richtigen Zeit in der richtigen Menge zur Verfügung stehen?

Was ist ein Operon? Wozu dient es?

Was sind und machen Hox-Gene?

Wie werden aus den geteilten Tochter-Zellen (nach einer Mitose) spezielle Zellen in den Geweben mit extrem speziellen und extrem unterschiedlichen Funktionen und Leistungs-Potentialen?

Bestimmen die Gene unser gesamtes Leben? Sind wir vielleicht nur voll-programmierte DNS-Maschinen, denen eine Freiheit der Entscheidung vorgegaugt wird?

Was lernen wir aus der Zwillings-Forschung? Warum sind getrennt aufgezogene eineiige Zwillinge so interessant?

Können abgestrennte Gliedmaßen wieder nachwachsen?

Eine Zelle benötigt zu keinem Zeitpunkt oder gar in ihrem gesamten Lebens-Zyklus alle codierten Proteine. Selbst bei Procyten ist das nicht so. Erst wenn bestimmte Umwelt-Bedingungen, Entwicklungs-Stadien, Veränderungen oder Signale (Informationen) auf die Zelle einwirken, erfolgt eine spezifische Reaktion.

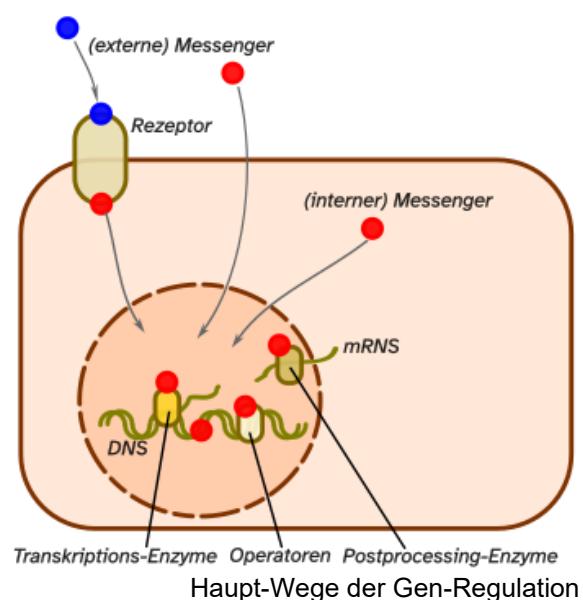
Bei Eucyten hängt die Menge und die Art der gebildeten Proteine von vielen Faktoren ab. Neben den typischen Faktoren, wie wir sie eben bei den Procyten genannt haben, kommen z.B. noch die Gewebe-Art und -Lage dazu.

Besonders klar sind die unterschiedlichen Enzym- und Protein-Bedarfe z.B. bei Auf- und abbau-Prozessen (Metabolismen (Anabolismus, Katabolismus)) oder Rezeptor-Reaktionen in normalen Zellen (→ **Stoff- und Energiewechsel**).

Hormone oder Neurotransmitter bzw. andere Messenger können ebenfalls bestimmte Gen-Expressionen auslösen und die Bildung oder Nicht-Bildung von Merkmals-Proteinen beeinflussen (→ Signaltransduktion).

Bestimmte Signalstoffe beeinflussen die Transkription, andere die nachlaufenden prozesse bei der Anpassung der mRNS,

Schon der Grundsatz der Effektivität verlangt quasi eine sehr zielgerichtete Produktion von gerade benötigten Proteinen und den Abbau der nicht mehr benötigten, um z.B. wieder Baumaterial (Aminosäuren für neue, benötigte Proteine) zur Verfügung zu haben.



Aus der Beschreibung zum Bau der DNS wissen wir, dass der DNS-Faden mehrfach spiraliert und um Proteine gewickelt ist. In dieser Form nehmen wir sie als Chromatiden (im Chromatin) oder zeitweise auch als Chromosomen (in der X-Form) wahr.

Die Proteine in den DNS-Fäden sind vorrangig die basisch reagierenden Histone. Ihr Anteil am Chromatin beträgt ungefähr 37 %.

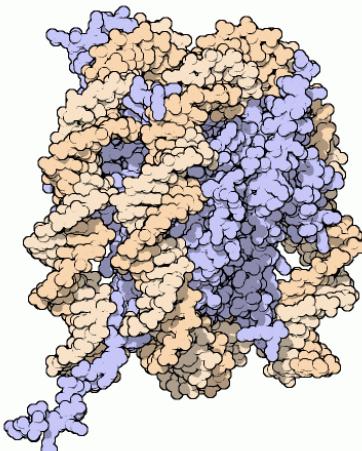
Daneben gibt es weitere Eiweiße, die der höheren Ordnung und der Stabilisierung des Chromatin's dienen. Sie werden Nicht-Histon-Proteine (NHP, Nicht-Histon-Chromatin-Proteine) genannt und machen rund 25 % des Chromatins aus.

Alle Nicht-Histon-Proteine des Zellkerns werden auch Hertone genannt.

NHP sind mit 30 – 70 kDa deutlich größer als die Histone. Sie reagieren sauer und modifizieren u.a. die Histone, um z.B. bestimmte DNS-Abschnitte freizulegen.

Im Labor lassen sich die NHP durch eine 0,35M Natriumchlorid-Lösung aus einem Zellkern-Homogenisat herauslösen.

Andere Nicht-Histon-Proteine wirken als Transkriptions-Faktoren. Sie markieren die Stellen, die nicht abgelesen werden sollen. Wieder andere NHP unterstützen die Initiation der Transkription.



Nukleosom (die DNS (gelblich) ist um ein Histon-Protein gewickelt)  
Q: Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Als übergeordneter Regulator für die Nicht-Histon-Proteine sind verschiedene Steroide bekannt.

Vor einigen Jahren entdeckten Forscher eine neue RNS-Art – die MikroRNS (microRNA, miRNA). Sie reguliert und steuert die weitere Verwendung der mRNA, dockt an dieser an und sorgt später für die Zerlegung der nicht mehr benötigten mRNA-Sequenzen.

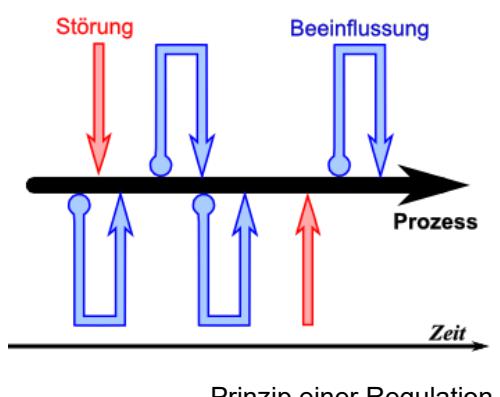
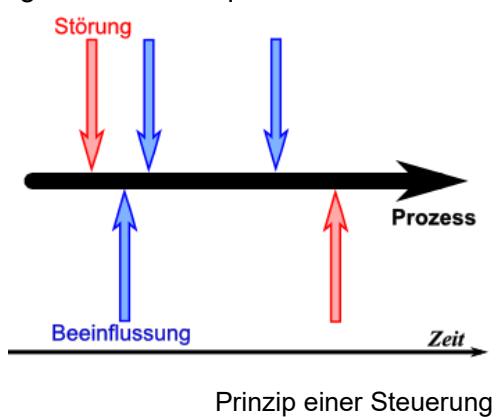
Was verstehen wir nun aber genau unter Regulation und Steuerung.

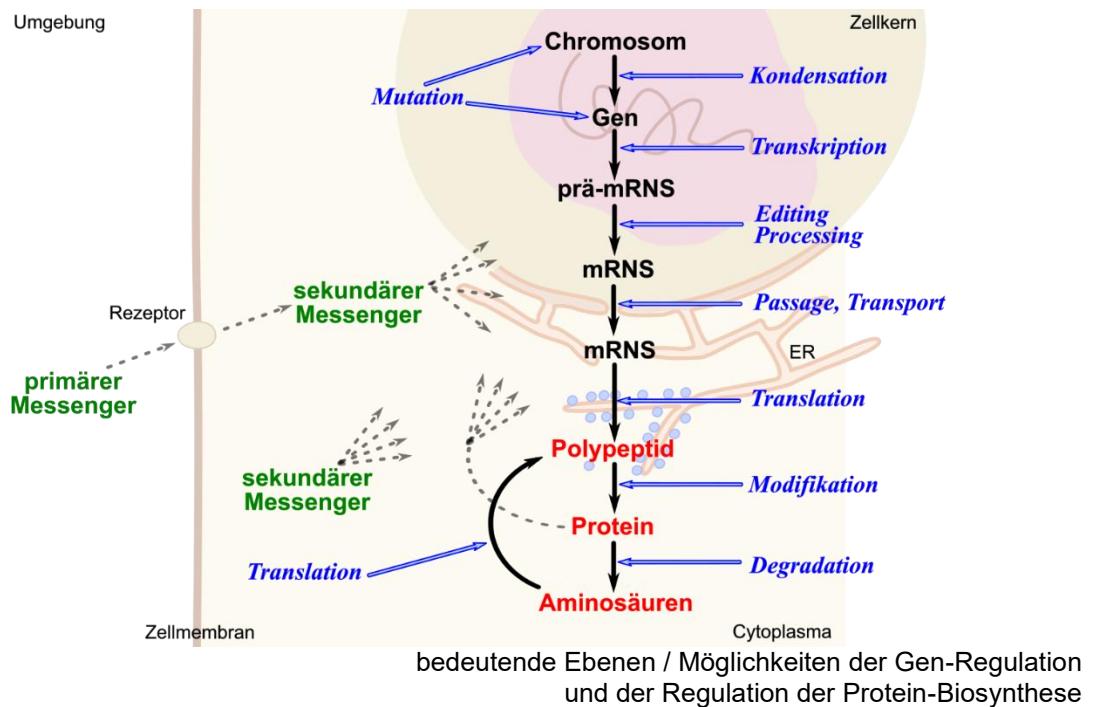
Beides sind kybernetische Modelle von Beeinflussungen bestimmter Prozesse oder Vorgänge. Bei der Steuerung erfolgt die Beeinflussung nach einem Programm. D.h. meist wird zu bestimmten oder zufälligen Zeitpunkten ein irgendwie gearteter Einfluss genommen. Ob und wie der beeinflusste Prozess sich auch wirklich verändert hat keinen Einfluss auf weitere Steuerungs-Vorgänge.

Bei Regelungen erfolgen ebenfalls Beeinflussungen. Nur ist hier die Stärke oder der Zeitpunkt abhängig vom beeinflussten Vorgang. In einer Regelung gibt es immer eine Rückwirkung (Feedback) des beeinflussten Prozesses auf die regelnde Größe.

Praktisch wird in einem Regulations-Kreislauf der Prozess anhand von Messwerten od.ä. verfolgt (IST-Werte). Abweichungen oder durch Störungen hervorgerufenen Veränderungen dieser Messwerte werden im Regelzentrum mit dem SOLL-Wert verglichen und das Regelzentrum beeinflusst dann Ziel-orientiert das System.

In biologischen Systemen werden wohl die meisten Vorgänge reguliert. Trotzdem gehören auch steuernde Prozesse zum großen Ganzen.





### Definition(en): Gen-Regulation

Unter der Gen-Regulation versteht man die Steuerung und Regelung der Aktivität von Genen.

### Definition(en): Steuerung

Steuerungen sind kybernetische Vorgänge, bei denen Prozesse einseitig (ohne rückwirkende Kontrolle) in bestimmte Richtungen gedrängt werden.

Steuerungen sind Beeinflussungen von Vorgängen, die durch Prozess-fremde Ursachen ausgelöst werden und den Vorgang ohne Kontrolle / Feed back / Rückwirkung / Prozess-Überwachung ablaufen lassen.

### Definition(en): Regelung

Regelungen sind kybernetische Vorgänge, bei denen Prozesse durch ständige Kontrolle und Rückwirkungen innerhalb bestimmter Grenzen gehalten werden.

Regelungen sind Beeinflussungen von Vorgängen, bei denen Prozess-interne Parameter überwacht werden und korrigierende Aktionen (Feed back, Rückwirkung) auslösen.

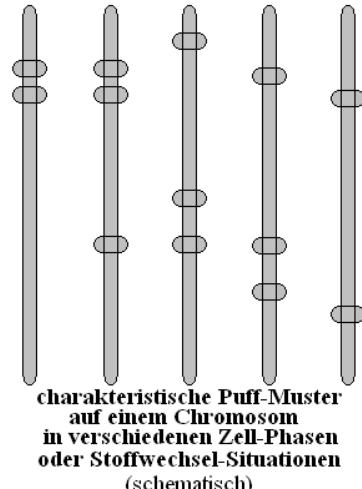
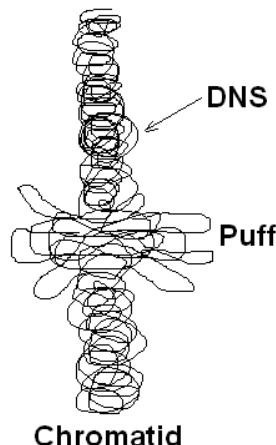
### 7.4.1. einfache Vorstellungen zur Gen-Regulation

Ausbildung von Puff's (Aufblähungen)

besonders gut bei den Riesen-Chromosomen von (s ) *Drosophila melanogaster* beobachtbar stellen die Bereiche dar, die gerade zur Transkription freigelegt wurden

Puff's sind dekondensierte Chromosomen-Bereiche. In diesen Bereichen liegt die DNS freier.

Sehr große Auflockerungen werden nach ihrem Entdecker BALDIANI-Ringe genannt.



durch Antibiotika (z.B.: Actinomycin C) kann z.B. die Puff-Bildungen verhindert werden in Bakterien können dann wichtige DNA-Abschnitte nicht transkribiert und somit auch die notwendigen Proteine nicht (nach-)gebildet werden

### Hormon-Rezeptor-Proteine

Einige Hormone – vorrangig sind es Fett-lösliche – wirken nicht an der Zell-Membran. Sie werden in die Zelle aufgenommen und beeinflussen z.B. durch Anlagerung an die DNS die Aktivität von Genen.

### enzymatisch aktive Nicht-Histon-Proteine

#### DNA-Methylierung

bestimmte Nukleinbasen werden mit Methyl-Gruppe versehen

die Enzyme, die die Methylierung vornehmen, heißen DNA-Methyltransferasen

damit sind Struktur-Veränderungen verbunden, die z.B. keine Transkription mehr zulassen

der genetische Code wird nicht verändert, da immer noch homologe Nukleotide in den DNS-Strängen gegenüber liegen

Basis für die Fehler-Korrektur nach der Replikation ist die Methylierung, anhand dieser werden alte und neue Stränge unterschieden

je älter und je häufiger die DNS repliziert wurde, umso mehr Stellen sind methyliert

an methylierten Stellen kann es zu Punkt-Mutationen kommen, die aber weitgehend durch Reparatur-Mechanismen korrigiert werden

dient auch der Erkennung von eigener und fremder DNA

Demethylierung durch das Enzym DNA-Demethylase möglich, damit auch Freigabe der DNS-Sequenz  
Methylierung am Cystein wird teilweise über die Eizelle weitergegeben (vererbt).

vorrangig An-Aus-Wirkung (qualitativ)  
immer mehr quantitative Wirkungen

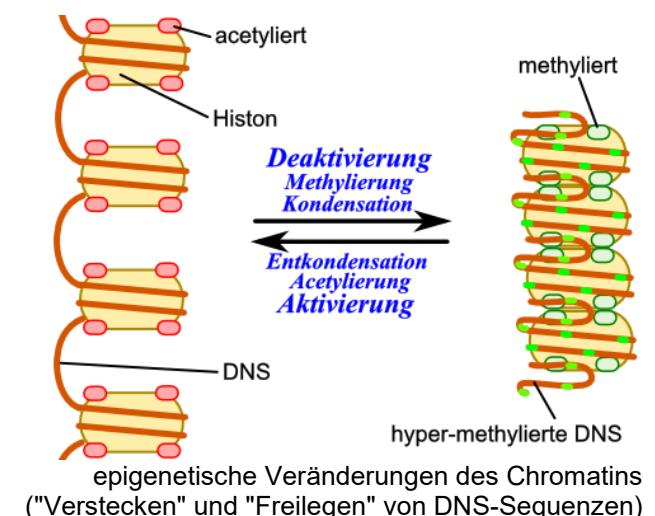
### Histon-Modifikation

diverse chemische und strukturelle Veränderungen am Histon-Protein  
durch Acetylierung, Methylierung, Phosphorylierung und weitere sehr spezielle Reaktionen  
werden einzelne Aminosäuren chemisch verändert  
Acetylierung führt z.B. zur Reduktion von positiven Ladungen am Histon, dadurch verändert sich die Bindung zur DNA, es erfolgt eine selektive Freigabe  
Bei der Methylierung sind sowohl aktivierende als auch hemmende Effekte bekannt. Entscheidend ist die Verteilung der Ziel-Aminosäuren im Histon und der Methylierungs-Grad.  
in den Zellen wurden sogenannte Histon-Reader gefunden, die wahrscheinlich die speziellen Veränderungen an den Histonen erkennen und dann nachfolgende biologische Prozesse beeinflussen (→ Histon-Code-Hypothese)

DNA-Methylierung und die Histon-Modifikation werden zusammengefasst als epigenetischer Code einer Zelle bezeichnet. Gemeint sind damit Vererbungs-Mechanismen, die nicht direkt auf die Weitergabe von Informationen zielen, aber indirekt deren Nutzung steuern und regeln.

In neueren Vererbungs- und Evolutions-Theorien werden u.a. auch epigenetische Vorgänge mit einbezogen (siehe dazu /33/).

Es sind verschiedene Formen der chemischen Veränderung an den Histonen bekannt. Auf die verschiedenen Histone wirken diese recht unterschiedlich, so dass hier komplizierte Regulationen möglich sind.



Modifikation	Histone								
	H3K4	H3K9	H3K14	H3K27	H3K79	H3K122	H4K20	H2BK5	
einfache Methylierung	+	+		+	+		+	+	
doppelte Methylierung	+	-		-	+				
dreifache Methylierung	+	-		-	?			-	
Acetylierung		+	+				+		

Q: en.wikipedia.org/wiki/Histone\_code

+

Aktivierung

-

Repression / Hemmung

?

unklar

---

vorgelagerte Sequenz – der Promotor – ist für die Freigabe oder Blockierung der nachfolgenden Gen-Sequenz verantwortlich  
bestimmt auch die Anzahl der zu bildenden mRNA-Moleküle

Als eine weitere "einfache" Möglichkeit der Gen-Regulation wurde bei einigen Organismen die selektive Eliminierung von nicht mehr benötigter DNA gefunden. Hoch-spezialisierte Zellen benötigen nur wenige und ganz spezielle Gene. Die Vervielfältigung und Betreuung des ganzen Gen-Bestand ist ein hoher energetischer Aufwand, der Zugunsten der Spezialleistung aufgegeben wurde. Funktioniert eine solche spezialisierte Zelle nicht mehr, wird die Apoptose (→  **Cytologie**) eingeleitet.

Die Epigenetik ist ein relativ moderner Teil der Genetik, der sich mit der Regulation der Gen-Aktivität beschäftigt. Die Regulation erfolgt über steuernde Proteine oder Struktur-Veränderungen bei vorhandenen Proteinen. Hier sind es vorrangig die Histone, die betrachtet werden. Ihre Beeinflussung – auch durch aktuelle Umwelt-Faktoren – soll die Gen-Aktivität beeinflussen. Dabei wird nur der Phänotyp verändert, nicht aber der Genotyp. Epigenetische Vorgänge werden von Fachfremden und Populisten vorschnell und völlig unpassend als Beeinflussung des genetischen Materials – a'la LAMARCK-scher Evolution – interpretiert. Andersherum erscheinen in der Epigenetik nun auch wieder einige LAMARCK-sche Vorstellungen zumindestens teilweise möglich zu sein.

### **Definition(en): epigenetische Code**

Epigenetischer Code sind solche genetischen Informationen (RNA- bzw. DNA-Sequenzen), welche die Struktur und Aktivität von regulativen Proteinen usw. bestimmen (sollen).

derzeit 140 verschiedene Histon-Modifikation bekannt  
siehe auch → [7.4.7. Regulation durch Methylierung von Nukleotiden](#)

Epigenom – Gesamtheit der Genom-Beeinflussung

epigenetische Kontrolle:

- zelluläre Identität
- Regulation, kurzfristig Anpassung
- langfristige Programme (z.B. Altern)
- Allel-spez. Regelung

### interessante Links:

[https://www.youtube.com/watch?v=U\\_UqBs0W\\_NA](https://www.youtube.com/watch?v=U_UqBs0W_NA) (Video u.a. mit Merkmals-Bildung, Transkription und Gen-Regulation)

## einfaches Modell der Gen-Regulation an einem Promotor

Betrachten wir ein stark vereinfachtes Modell, was aber auf viele Stoffwechsel-Situationen angewendet werden kann und das Grund-Prinzip der Gen-Regulation an einem Promotor gut verdeutlicht.

Hefe-Zellen nutzen im Normalfall Glucose als Ausgangsstoff für ihre Dissimilation. Die Verarbeitung der Glucose beginnt bekanntlich ( $\rightarrow$  [Stof- und Energie-wechsel](#)) mit der Glykolyse. Die Gene für die notwendigen Enzyme dafür sind auf den Chromosomen zu finden. Wir vereinfachen hier auf ein Chromosom und einen Gen-Bereich. Am Anfang der Gene befinden sich sogenannte Promotoren, an denen die Transkriptase ( $\rightarrow$  [7.2. Transkription](#)) andockt, um von der DNA die notwendige mRNA kopieren.

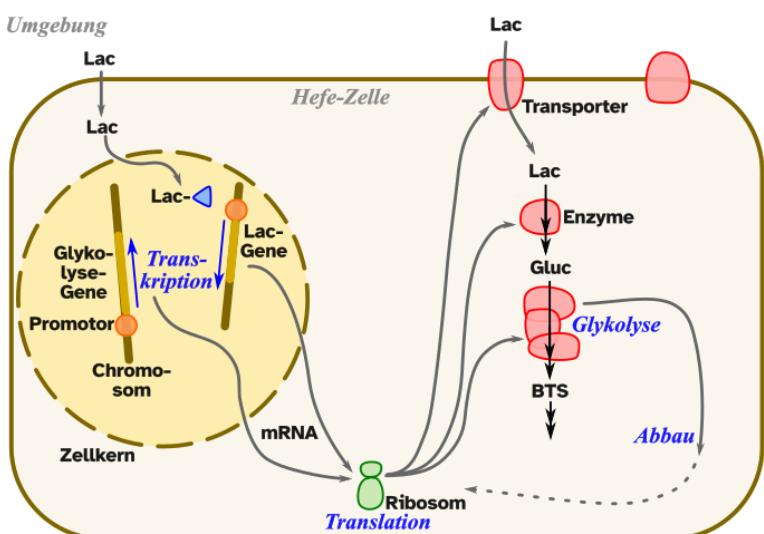
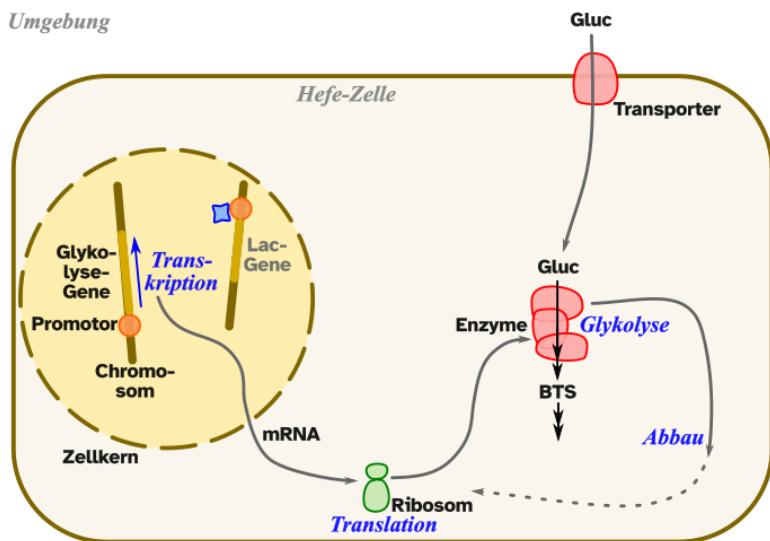
Die mRNA wandert dann zu den Ribosomen und wird hier abgelesen und in der sogenannten Translation ( $\rightarrow$  [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)) die verschiedenen Proteine (Enzyme, Transporter, ...) gebildet.

Wenn die Enzyme zur Verfügung stehen, dann kann die aufgenommene Glucose umgewandelt werden. Am Ende der Glykolyse steht dann BTS (Brenztraubensäure, Pyruvat) für weitere Vorgänge bereit.

Irgendwann werden die Proteine abgebaut und müssen durch neue ersetzt werden. Grundlegende Gene werden praktisch immerzu abgelesen. Promotoren von Genen, die temporär nicht gebraucht werden – hier die Lac-Gene – werden z.B. von Hemmstoffen blockiert.

Wird nun die Leibspeise der Hefe-Zellen – die Glucose – in der Umgebung nicht angeboten, dann nutzen Hefezellen auch andere Kohlenhydrate. Oft steht z.B. Lactose (Milchzucker) zur Verfügung. Lactose kann die Hefe-Zelle aber aktuell nicht verarbeiten, weil ihr die notwendigen Enzyme im Cytoplasma fehlen.

Geht nun Lactose in die Zelle, dann kann diese den Hemmstoff deaktivieren und somit den Promotor der Lac-Gene freilegen. Diese können nun transkribiert werden und letztendlich passende Enzyme und Transporter für Lactose gebildet werden.



---

Ist die Lactose vollständig abgebaut, dann kann sich auch wieder der (von der Lactose) befreite Hemmstoff am Promotor binden. Die Transkription wird beendet und die Translation läuft ebenfalls langsam aus, weil eben auch die mRNA immer wieder abgebaut wird. Die Enzyme des Lactose-Katabolismus folgen dann verzögert.

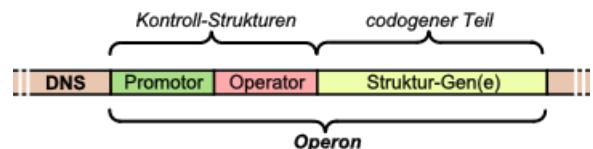
In der Zelle sind dann wieder nur noch die Gene für die Glykolyse usw. aktiv. Das spart Ressourcen und bringt einen evolutionären Vorteil. Alle möglichen Enzyme – für alle möglichen Nährstoffe – ständig bereitzuhalten, würde vielzuviel Energie erfordern.

Ein genaueres Bild der Gen-Regulation um die Verwertung von Lactose bietet erst das Modell vom lac-Operon ( $\rightarrow$  [7.4.2. das Operon-Modell der Gen-Regulation](#) und  $\rightarrow$  [7.4.2.1. das lac-Operon](#)).

## 7.4.2. das Operon-Modell der Gen-Regulation

Heute wissen wir, dass Gene noch zusätzlich Introns, Promotoren und Operatoren beinhalten. Die Promotoren dienen der Kennzeichnung des Ablesebeginns eines Gens (des codogenen Abschnitts). Die Operatoren haben eine Kontroll-Funktion.

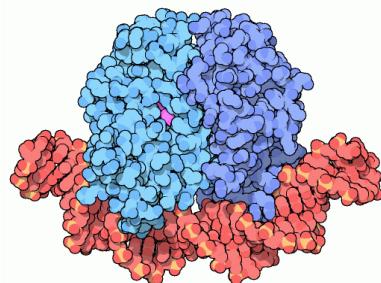
Die Gesamtheit aus codogenen Abschnitten (Strukturgene), zugehörigen Operator und Promotor bezeichnet man als Operon. Operone (auch: Operons) werden meist nach den kontrollierten Stoffen (aus dem Metabolismus) oder nach Schlüssel-Enzymen (wichtigstes Enzym) benannt.



### **Definition(en): Operon**

Ein Operon ist eine zusammengehörende genetische Einheit, die aus mehreren Genen sowie regulierenden oder steuernden Strukturen besteht. Zumeist geht es um die Kontrolle einer speziellen biochemischen Funktion (z.B. Abbau oder Bildung eines Stoffes).

Die regulierenden / steuernden Stoffe bezeichnet man allgemein als Repressoren. Sie sitzen auf der DNA und beeinflussen dort die Transkriptions-Vorgänge.



Repressor (blau) blockiert Operon  
(DNA-Molekül (rot))  
Q: da.wikipedia.org (Giac83)

### 7.4.2.1. das lac-Operon

Lactose ist – wie andere Zucker – ein Energie-Lieferant für die Zellen. Er wird allerdings eher mangels anderer Zucker genutzt. Das liegt u.a. auch daran, dass Lactose schwer löslich ist. Im Verlauf der Spaltung von Lactose wird neben Galactose auch Glucose gebildet. Diese beiden Monosaccharide sind aus energetischer Sicht für die Zelle sehr interessant (→ Dissimilation). Aus osmotischer Sicht sind sie dagegen eher problematisch. Lactose ist kaum löslich und beeinflusst den osmotischen Druck auch nur halb so stark, wie die beiden freigesetzten Monosaccharide.

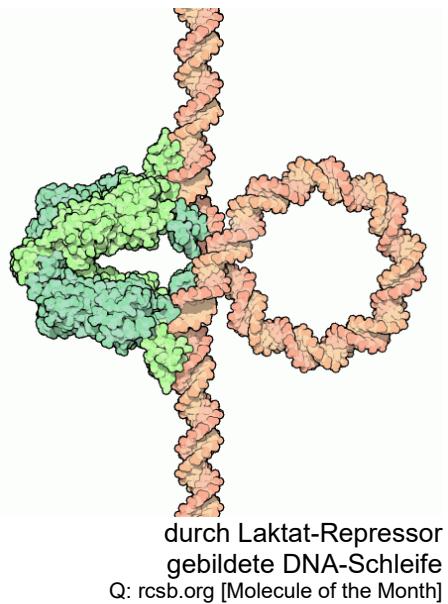
Da die Zellen Lactose nur in Bedarfszellen umsetzen, ist ein ständiges Vorhalten von passenden Enzymen eher unpraktisch. Effektiver ist es, solche seltener gebrauchten Enzyme erst im Bedarfsfall bereitzustellen.

Ein Modell für die Regulation des Lactose-Abbaus bei (*s*) *Escherichia coli* (Abk.: *E. c.*) stammt von JACOB und MONOD (1961).

Zum Abbau von Lactose sind drei Enzyme notwendig. Die Gene liegen direkt hintereinander auf der DNS. Dem lac-Operon ist noch ein weiteres Gen (*lacI*) vorgelagert – das ein Regulator-Protein codiert. Zum eigentlichen Operon wird es aber nicht hinzugezählt. Das Regulator-Protein wird als Repressor wirksam. Genau genommen handelt es sich bei E.coli natürlich um RNS. Wir können aber davon ausgehen, dass die Regulation bei Organismen mit DNS im Prinzip genau so abläuft, wie bei RNS-Organismen.

Die drei Gene heißen *lacZ*, *lacY* und *lacA*. Sie stehen für die Enzyme  $\beta$ -Galactosidase,  $\beta$ -Galactosid-Permease und  $\beta$ -Galactosid-Transacetylase.

Die Galactosidase katalysiert den Abbau (Hydrolyse) des Disaccharids Lactose zu den Monosacchariden Galactose und Glucose. Wenn allgemein von der Lactase gesprochen wird, dann ist meist dieses Enzym gemeint.



Aus Bakterien gewonnene Lactase wird in Molkereien normaler (Lactose-haltiger) Kuh-Milch zugesetzt, um die Lactose darin abzubauen. Es entsteht Lactose-freie Milch, die für Menschen mit Lactose-Intoleranz ein gut verträgliches Milch-Produkt (z.B. als Calcium-Lieferant) darstellt. Kinder lieben Lactose-freie Milch nicht nur, wenn sie unter Lactose-Intoleranz leiden, sondern auch weil sie durch die Abbauprodukte süßer schmeckt als "normale" Kuh-Milch.

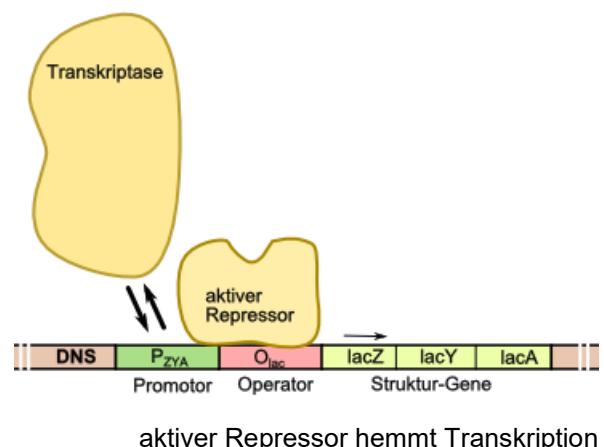
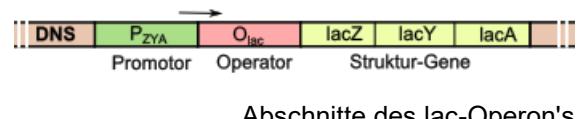
Die Permease ist für den Transport von Lactose aus dem Umgebungs-Medium in die Zelle hinein verantwortlich.

Die Bedeutung der Transacetylase ist noch nicht vollständig geklärt. Wahrscheinlich übernimmt es vorrangig eine Entgiftungs-Funktion durch den Umbau (Acetylierung) überschüssigen  $\beta$ -Galactoside in leichter abbaubare und ausscheidbare Metaboliten.

Vor den Strukturgenen liegt der sogenannte Operator. Ein Operator ist ein DNS-Abschnitt, auf dem ein recht großes Molekül – der Repressor – andocken kann.

Sitzt der Repressor auf dem Operator, kann die Transkriptase entweder nicht anbinden oder nicht arbeiten – die Transkription wird also blockiert.

Damit entsteht keine neue mRNA und entsprechend auch keine neuen Proteine (Enzyme). Ev. noch vorhandene (restliche) Lactose wird so auch nicht abgebaut.



Ist dagegen Lactose in größerer Menge vorhanden, dann ändert sich auch der Enzym-Bedarf in der Zelle.

Der Repressor hat eine Andock-Region für Lactose. Ist Lactose in ausreichender Konzentration vorhanden, dann können mehrere Moleküle (wahrscheinlich 4) am Repressor ankoppeln. Die Raumstruktur des Repressors ändert sich so, dass er nun nicht mehr am Operator binden (andocken) kann. Die Strukturgene (*lacZ*, *lacY* und *lacA*) werden für die Transkriptase frei und können nun von dieser abgelesen werden. In der Proteinbiosynthese werden aus der gebildeten mRNA die codierten Lactose-abbauenden Enzyme hergestellt.

Die mRNA wird dann ganz normal in den Ribosomen in Polypeptid-Ketten übersetzt (Translation → [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)), die letztendlich die drei Lactose-abbauenden Enzyme darstellen.

Nach und nach bauen dann die frisch nachgebildeten Enzyme die Lactose ab. Der Lactose-Spiegel in der Zelle sinkt entsprechend.

Irgendwann wird auch die Lactose vom Repressor mit abgebaut.

Der Repressor ändert – nachdem die "letzte" Lactose abgewandert und abgebaut ist – seine Raumstruktur wieder zurück. Nun kann er wieder am Operator ankoppeln. Über das freiliegende lacI-Gen können weitere Repressor-Moleküle von der Zelle produziert werden. Diese können mangels Lactose sofort am Operator binden und die Transkription blockieren (s.a. Abb. oben).

Der blockierte Operator verhindert das weitere Ablesen der DNA und damit die Neubildung von mRNA für die – ja nun nicht mehr gebrauchten – (Lactose-abbauenden) Enzyme.

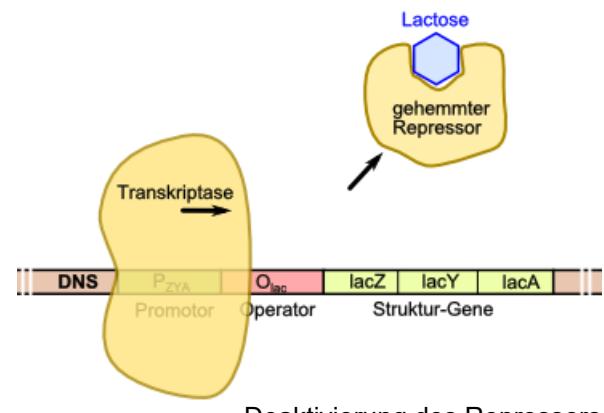
Die überschüssigen Enzyme werden von der Zelle nach und nach abgebaut und als Bau- steine (Aminosäuren) für andere Proteine (Enzyme) zur Verfügung gestellt.

Auf diese Art werden also nur dann und soviele Enzyme produziert, wie sie gerade notwendig sind. Bei der "normalen" Abwesenheit von Lactose können nur wenige Moleküle der abbauenden Enzyme nachgewiesen werden. Die Zelle reagiert innerhalb von wenigen Minuten auf Lactose als Energie-Quelle und der Enzym-Pegel steigt ungefähr auf das 1000fache.

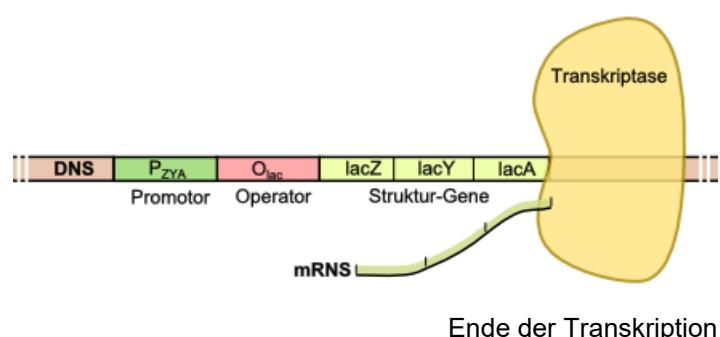
Die Lactose-kontrollierten Vorgänge um das Lactose-Operon sind ein Beispiel für eine negative Rückkopplung. Weiterhin kann man diese Regulation zu den Ausgangsstoff-Aktivierungen (Substrat-Indikationen) zählen.

Man nimmt heute an, dass die Gen-Regulation bei allen Organismen prinzipiell so ähnlich abläuft. Bei Eukaryonten sind die Verhältnisse aber noch lange nicht durchgehend aufgeklärt.

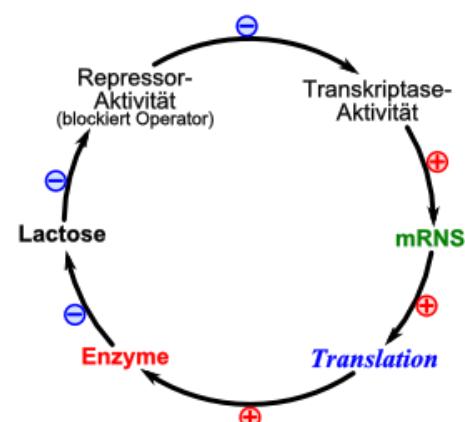
In eucytischen Genomen wurden bisher keine Operonen gefunden. Man ist sich aber sicher, dass hier die Gen-Regulation auf alle Fälle über Promotoren erfolgt.



Deaktivierung des Repressors und Start der Transkription



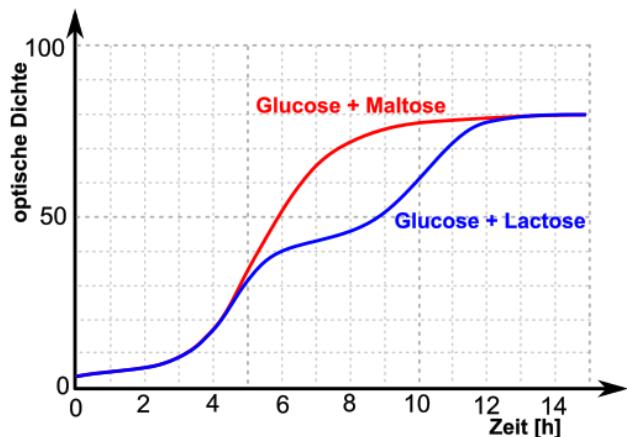
Ende der Transkription



Neben der besprochenen negativen Rückkopplung gibt es auch eine positive. Mehr dazu findet man im Exkurs "lac-Operon – die Zweite (cAMP-Steuerung)".

### Aufgaben:

1. Erläutern Sie einem Laien das Fluss-Diagramm (/ kybernetische Schema) zum Lac-Operon!
2. Entscheiden Sie, ob es sich bei den Vorgängen um das Lac-Operon um Steuerungs- oder Regulations-Prozesse handelt! Begründen Sie Ihre Entscheidung!
3. Erläutern Sie anhand des kybernetischen Schema's (Fließ-Diagramm), wie die Regulation / Steuerung des Laktose-Abbaus funktioniert (vollständiger Durchlauf)!
4. Erklären Sie, warum Lactose-freie Milch im Normalfall süßer schmeckt als die Lactose-haltige Milch!
5. Zur Aufklärung der Vorgänge um die Aktivierung führte MONOD Experimente mit "Escherichia coli"-Kulturen durch! Die Menge der Bakterien im Kultur-Gefäß erfasst er indirekt über die Trübung der Nährösung.  
Die Nährösungen enthielten verschiedene Zucker-Kombinationen.  
Erklären Sie den unterschiedlichen Verlauf der Ergebnis-Graphen!



### für die gehobene Anspruchsebene:

6. Wieviele negative Kopplungen / Beziehungen muss ein Regulationsschema (kybernetisches Schema / Pfeil-Diagramm) enthalten, damit es insgesamt negativ (selbstbegrenzend) rückkoppelt?
7. Erforschen Sie im Internet, wie groß das Genom von Escherichia coli ist und wo das Lac-Operon liegt!

(www.ebi.ac.uk → Genomes → ENSEMBL Genomes → Bacteria → E. coli (Stamm K12) → Assembly and Genebuild → [http://bacteria.ensembl.org/e\\_coli\\_k12/Info/StatsTable?db=core](http://bacteria.ensembl.org/e_coli_k12/Info/StatsTable?db=core))  
(Q: nach AB aus: MINT Zirkel Januar/Februar 2013, S. 11; www.mint-zirkel.de)

### Internet-Links:

[http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/enzymkonzentration.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/enzymregulation/lac\\_operon.vscml.html](http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/enzymkonzentration.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/enzymregulation/lac_operon.vscml.html) (gute dynamische Darstellung (Animation))

## Exkurs: Transkription im Detail – das trp-Operon

Im Falle des lac-Operons ( $\rightarrow$  [7.4.2.1. das lac-Operon](#)) hatten wir es mit einem Ausgangsstoff-regulierten Vorgang zu tun. Man spricht auch von Substrat-Indikation.

Es sind aber auch Regulator-Systeme bekannt, die über die An- bzw. Abwesenheit eines Reaktions-Produktes (Endstoff eines Metabolismus) funktionieren. Sie werden als Endprodukt-Repressionen (Endprodukt-Hemmung) bezeichnet.

Ein Beispiel für eine Endprodukt-Repression ist das trp-Operon (Tryptophan-Operon). Das trp-Operon reguliert die Synthese der Aminosäure Tryptophan.

Der trp-Repressor ist im "Normal"-Fall nicht aktiviert.

Mit anderen Worten, er liegt nicht an der Operator-Region des genetischen Materials an. Die RNA-Polymerase (Transkriptase) kann also am Promotor ansetzen und die Struktur-Gene – hier sind es fünf – ablesen.

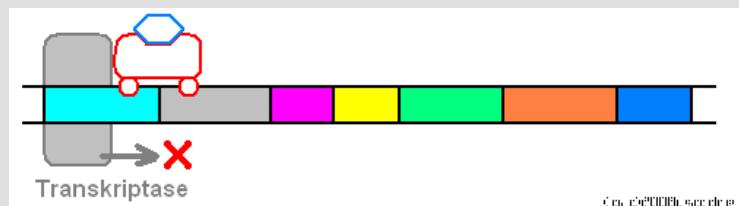
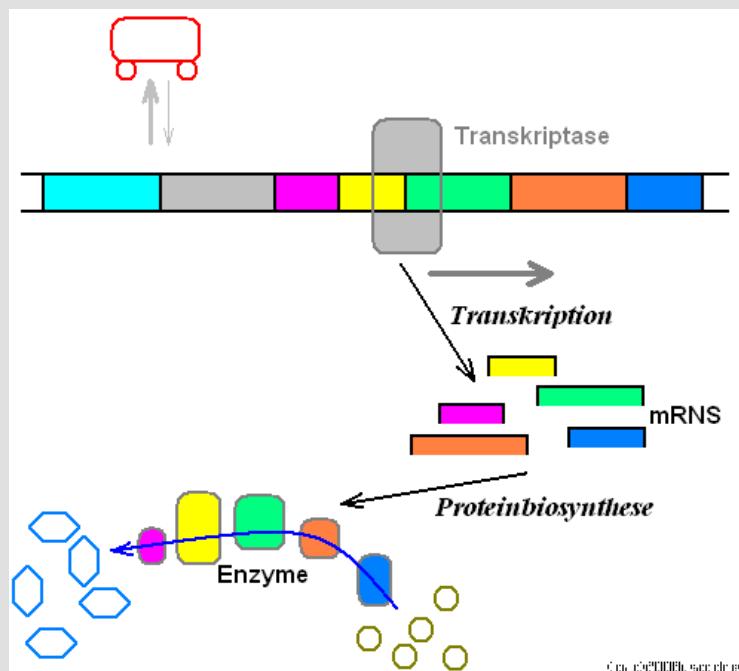
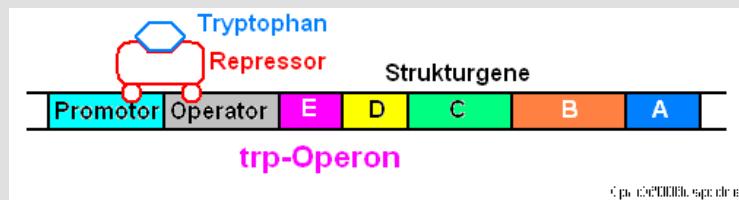
Auf der Basis der gebildeten mRNA werden dann die (fünf) Enzyme für die Tryptophan-Synthese gebildet ( $\rightarrow$  Protein-Biosynthese).

Mit Hilfe der Enzyme kann nun reichlich Tryptophan produziert werden. Damit steigt die Tryptophan-Konzentration in der Zelle.

Ein – gewissermaßen überschüssiges – Tryptophan-Molekül kann sich dann an das Repressor-Molekül setzen und dieses aktivieren. Der Repressor setzt sich nun auf dem Operator fest und blockiert so die erneute Transkription.

Erst wenn durch verschiedene Vorgänge der Tryptophan-Spiegel sinkt, dann wird auch das Tryptophan-Molekül vom Repressor "gebraucht".

Ist das Tryptophan vom Repressor abgewandert, wird dieser wieder inaktiv und gibt das Operon für die erneute Transkription frei.



### Aufgaben:

1. Erläutern Sie anhand des kybernetischen Schema's, wie die Regulation der Tryptophan-Synthese funktioniert!
2. Erstellen Sie ein kybernetisches Schema (Pfeil-Diagramm, Fluss-Diagramm) für die Regulation am trp-Operon!

## Exkurs: Lac-Operon – die Zweite (cAMP-Steuerung)

Das Bakterium (*s*) *Escherichia coli* veratmet im Normal-Fall Glucose (Glc, Gluc) zur Energie-Gewinnung (ATP).

Für Nicht-Eingeweihte soll hier kurz das ATP-System erläutert werden. ATP (Adenosintriphosphat) ist (einer) der Energie-Träger in der Zelle. Bei Prozessen, die Energie benötigen, wird ATP zu ADP (Adenosindiphosphat) und einem Phosphat-Rest (Abk. Ph oder (P)) umgewandelt. Bei besonders Energie-zehrenden Vorgängen wird sogar noch ein weiterer Phosphat-Rest abgespalten und es bildet sich AMP (Adenosinmonophosphat). Durch das Enzym Adenylylcyclase (AC) wird AMP zum leicht abgewandelten cAMP (cyclisches AMP). Dieses dient vor allem als Signalstoff ((sekundärer) Messenger) in der Zelle.

Bei Glucose-Mangel kann *E. coli* zur Milchsäure-Gärung übergehen. Um die hierfür notwendigen Enzyme bereitzustellen, müssen zwei Signale vorhanden sein.

Als erstes muss cAMP vorliegen. Dieses entsteht bei ATP-Mangel aus dem sehr Energie-armen AMP.

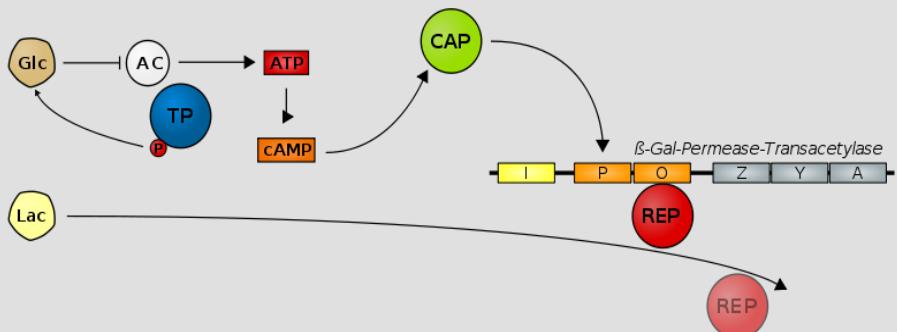
Das cAMP aktiviert das Protein CAP

(Katabolit-Aktivator-Protein). Dieses bindet dann an der Promotor-Region und fördert so die Transkription.

Das zweite Signal ist die Lactose, die ja nun als Substrat (Ausgangsstoff) dienen soll. Lactose bindet am Repressor (REP) und dieser löst sich daraufhin von der Operator-Region. Damit sind die Gene zur Transkription freigegeben (s.a.: → [7.4.2.1. das lac-Operon](#)).

Daneben phosphoryliert (aktiviert) ein Glucose-Transport-Molekül (TP-P) normalerweise die Glucose, um deren Abbau zu beginnen. Da aber keine Glucose vorhanden ist, reagiert das Transport-Protein nun mit der Adenylylcyclase und aktiviert dadurch zusätzlich die cAMP-Bildung.

Steht irgendwann wieder Glucose – als natürliche Energie-Quelle – zur Verfügung, dann blockiert diese das Enzym AC (Adenylylcyclase). Da nun kein weiteres cAMP gebildet wird, geht auch der aktivierende Effekt des CAP verloren. Der Promotor wird nicht mehr weiter aktiviert. Die weitere Transkription der Lac-Gene unterbleibt und nach und nach werden auch die noch vorhandenen Lactose-verarbeitenden Enzyme abgebaut.



cAMP-gesteuerte Transkription  
(Glucose-)Hunger-Signal bei Bakterien  
Q: de.wikipedia.org (7and)

Unter Labor- oder Produktions-Bedingungen kann das Lac-Operon gezielt durch den synthetischen Induktor IPTG (Isopropyl-β-D-thiogalactopyranosid) beeinflusst werden. IPTG wirkt ersatzweise für Lactose am Repressor. Der Repressor wird inaktiv, wandert vom Operator ab und gibt so die Transkription frei. Nun kann und wird reichlich Lactose umgesetzt. Das IPTG selbst wird aber nicht durch die Lac-Enzyme abgebaut, so dass dadurch der Induktor eine längerfristige und Lactose-unabhängige Aktivierung des Lac-Operon's realisiert.

### 7.4.3. Regulone – Operone im Zusammenspiel

Zu einem Regulon gehören mehrere Operone, die gemeinschaftlich vom gleichen Repressor kontrolliert werden. Oft sind es die Operone, die sich auch um die Regulation / Steuerung eines Substrates kümmern, dass muss aber nicht so sein. Es können ohne Weiteres auch unterschiedliche Stoffe kontrolliert werden.

#### **Definition(en): Regulon**

Ein Regulon ist eine Gruppe unabhängiger Gene und / oder Operone, die vom gleichen Repressor kontrolliert werden.

Ein Beispiel für einen in einem Regulon wirksamen Repressor ist der Tryptophan-Repressor (TrpR). Er reguliert seine eigene Transkription, das Trp-Operon sowie das aroH-Operon. Das Trp-Operon kontrolliert die Bildung der Aminosäure Tryptophan in Bakterien. Genaue Details sind im Exkurs "Transkription im Detail – das Trp-Operon" zu finden.

Beim aroH-Operon handelt sich um einen in zentraler metabolischer Position wirkenden Faktor. Er beeinflusst die Synthese aller aromatischen Aminosäuren.

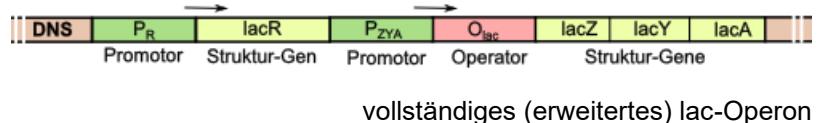
#### 7.4.3.1. das erweiterte lac-Operon-Modell

Im erweiterten Modell betrachten wir auch die Vorgänge um die Bildung des Repressor's. Der Repressor ist auch ein Protein. Dieses wird – wie alle anderen Zell-eigenen Proteine – in der DNS im lacR-Gen codiert. Interessanterweise liegt das lacI- bzw. lacR-Gen genau vor dem eben besprochenen ("einfachen") lac-Operon.

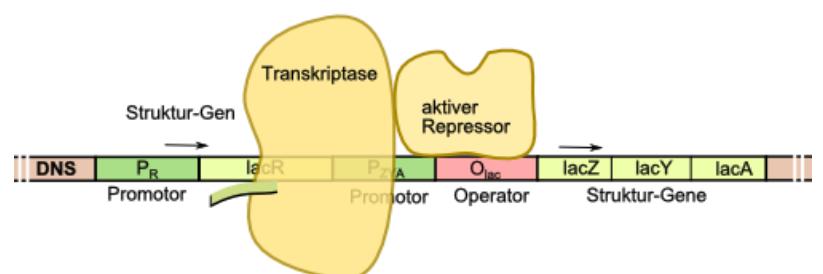
Genaugenommen sprechen wir jetzt vom **lac-Regulon**. Es besteht aus dem lacR- und dem lacZYA-Operon. Das lacI- oder lacR-Operon hat einen eigenen Promotor. Dieser liegt zwar frei, aber das lacR-Struktur-Gen, das den Repressor codiert, kann im gehemmten Zustand des Operons nicht vollständig transkribiert werden. Das Ende der Nukleotid-Sequenz für die Transkriptase liegt im Bereich des blockierten Operators.

Die Transkriptase kann die mRNS für das lacR-Protein – also den Repressor – ebenfalls nicht fertigstellen.

Erst wenn der Repressor durch Lactose deaktiviert wird (→ [7.4.2.1. das lac-Operon](#)), dann kann auch die mRNS für neue Repressoren produziert werden. Das lacR-Gen kann jetzt von der Transkriptase vollständig abgelesen werden. In der zugehörigen Protein-Biosynthese



vollständiges (erweitertes) lac-Operon



Blockade der Transkription des Repressor-Gen's'

wird dann der Repressor gebildet. Die Neubildung ausreichend vieler Repressor-Moleküle ist schon deshalb notwendig, damit wenigstens eines am Operator andocken kann. Durch noch vorhandene Lactose kann der Repressor aber auch sofort wieder deaktiviert werden. Erst wenn die Zelle über einen geringen Lactose-Spiegel verfügt, nehmen die Repressoren ohne angekoppelte Lactose die aktive Struktur (Quartär-Struktur) ein und blockieren eventuell wieder den Operator. In einer lebenden Zelle sind gerade mal 15 bis 20 lac-Repressor-Moleküle zu finden.

Auch die Glucose beeinflusst die Vorgänge um das Lac-Operon. Die Glucose selbst ist nicht in die Regulation involviert. Beim Abbau in der Glykolyse wird zwischenzeitig Phosphoenolpyruvat (PEP; Phosphoenolbrenztraubensäure, PEBTS) gebildet. Über mehrere Zwischen-Produkte wird von PEP letztendlich die Lactose-Permease (der Lactose-Transporter) gehemmt. Die weitere Aufnahme von Lactose wird so begrenzt und Glucose bevorzugt.

### Aufgaben:

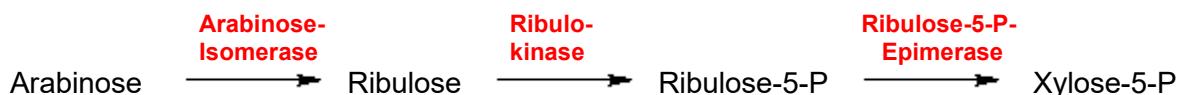
1. Erweitern Sie das Fluss-Diagramm zum Lac-Operon um die Vorgänge am lacI- bzw. lacR-Gen (des Repressor's)!
2. Entscheiden Sie, ob es sich bei dem erweiterten Fluß-Diagramm um ein selbst-hemmendes oder um ein selbst-aktivierendes System handelt! Begründen Sie Ihre Entscheidung!
3. Ergänzen Sie die zusätzliche Regulation der Lactose-Abbau-Prozesse durch Glucose! Inwieweit ändert sich jetzt der System-Typ (selbst-hemmend oder selbst-aktivierend)?

### 7.4.3.2. das Arabinose-Regulon

Relativ gut dokumentiert ist auch das Ara-Regulon. Das kontrollierte Substrat ist hier die Arabinose (Ara), die als Pentose eine Vorstufe der Ribulose darstellt. Ribulose wiederum ist für den Aufbau der RNS und DNS (dann in abgewandelter Form) notwendig. Des Weiteren kann die Ribulose nach Aktivierung mit einem Phosphat-Rest in die Dissimilation eingeschleust werden (Pentose-Phosphat-Weg).

Das Ara-Regulon umfasst ein Operon für die Struktur-Gene. Hier sind die abbauenden Enzyme codiert. Die Struktur-Gene enthalten die Informationen für die Proteine Arabinose-Isomerase (araA), Ribulokinase (araB) und Ribulose-5-phosphat-Epimerase (araD).

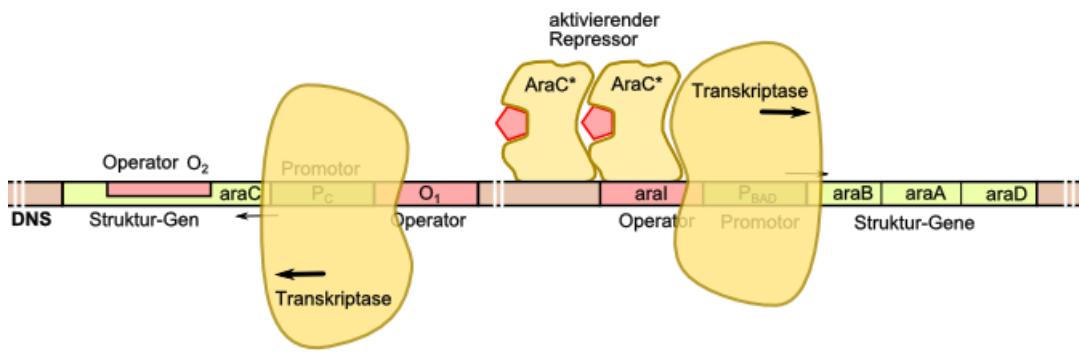
Diese drei Enzyme katalysieren den Umbau der Arabinose in Ribulose:



Als zweites Operon finden wir hier das Repressor-Operon AraC. Der codogene Teil dieses Operon beinhaltet die genetische Information für das Repressor-Molekül AraC.



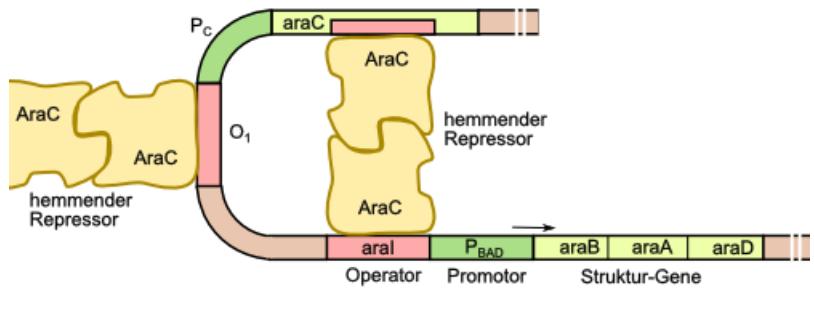
Die Ablese-Richtung dieses Gens ist entgegengesetzt. Zum Transkribieren muss die Transkriptose also zweimal von der Mitte des Regulons aus arbeiten.



Der Repressor – exakt das Dimer des aktiven Repressor-Proteins – ist für die Transkriptase ein aktivierender Faktor.

Die Anwesenheit von Arabinose aktiviert die Repressoren (AraC\*).

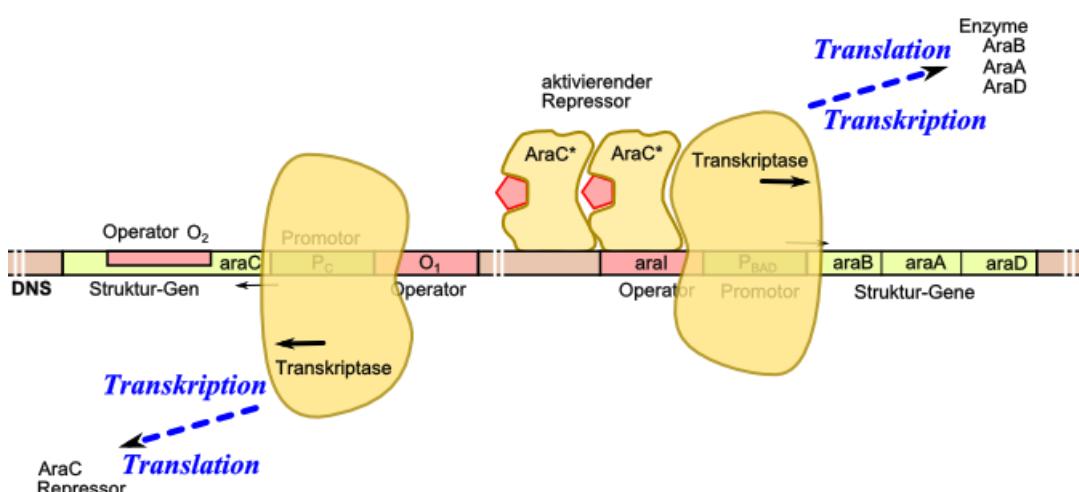
Deaktivierte Repressor-Proteine – also solche ohne Arabinose – haben eine andere Raum-Struktur (Quartär-Struktur). In den Abbildungen wird diese Form mit AraC bezeichnet. AraC bildet ein Dimer, dass eine Brücke zwischen zwei DNA-Abschnitten herstellt. Es entsteht eine DNA-Schlaufe, die eine Transkription dieses DNA-Abschnittes unmöglich macht.



blockierte Operatoren am ara-Regulon

Die Struktur-Veränderungen durch die Arabinose sind ein Beispiel für einen allosterischen Effekt (→ Modulation der Enzym-Aktivität).

Zusätzlich wird noch der Operator  $O_1$  blockiert. Bei Anwesenheit von Arabinose ändert sich die Raum-Struktur des Repressors auf das aktiverende Dimer. Die Transkriptase kann an-docken und Transkriptate herstellen.

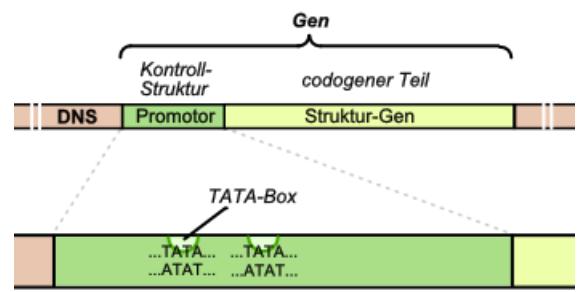


### Aufgaben:

1. Erstellen Sie ein Fluss-Diagramm für die Regulation am ara-Regulon (kybernetisches Modell)!
  2. Erklären Sie, wie es sein kann, dass die Transkriptase im Operon die DNA in entgegengesetzter Richtung ablesen kann!
  3. Entscheiden Sie, ob es sich bei den Vorgängen um das ara-Regulon exakt um Steuerungs- oder Regulations-Prozesse handelt! Geben Sie auch an, ob es sich um positive oder negative Rückkopplungen und desweiteren um eine Substrat-Aktivierung oder eine Endprodukte-Hemmung handelt! Begründen Sie Ihre Entscheidungen!
- für die gehobene Anspruchsebene:
4. Erkunden Sie, wie und wo genau die Ribulose in die Vorgänge der Dissimilation eingeschust wird!

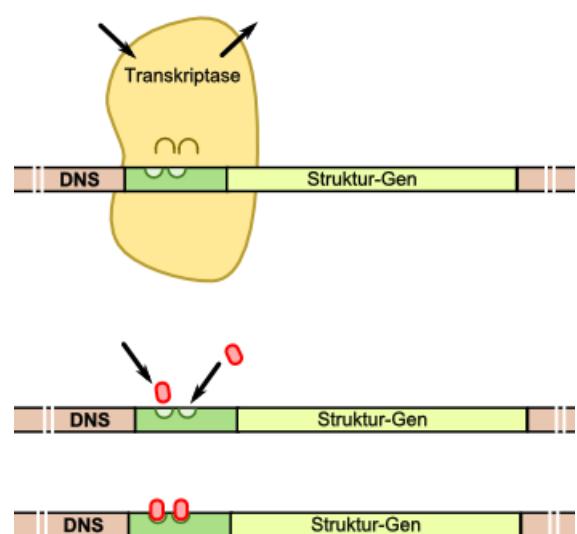
### 7.4.4. Gen-Regulation bei Eucyten

sehr ähnlich zum Regulations-Modell von MONOD (aus dem Bereich der Procyten) bestimmte Zellen haben in der Mehrzeller-Ontogenese sehr frühzeitig klar festgelegte Funktionen bzw. Entwicklungs-Richtungen bei Eucyten liegen TATA-Boxen vor den Promotoren

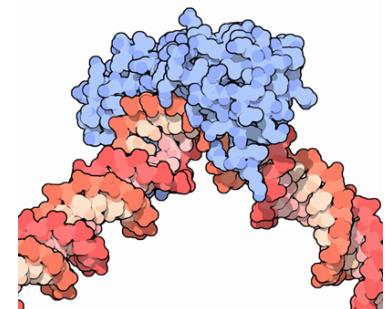


An die "nackten" Promotoren kann die Transkriptase nicht andocken. Es fehlt praktisch die perfekte Passung.

zwei oder noch mehr TATA-Boxen liegen ungefähr 25 Basen-Paare voneinander getrennt auf der DNA  
über die TATA-Boxen hinweg lagern sich sogenannte "**allgemeine Transkriptions-Faktoren**" an  
sie ergeben dann funktionell die funktionierenden Promotoren  
diese ermöglichen dann das Anlagern der Transkriptase



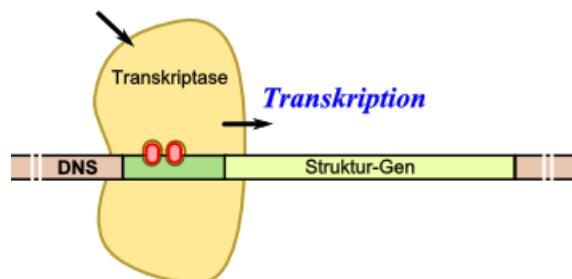
Mit der Anlagerung der Transkriptase ist der Transkriptions-Komplex vollständig und kann arbeiten.



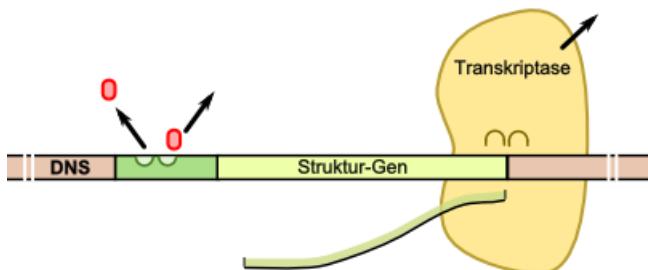
TATA-Bindungs-Faktor an DNA  
(Moleküllmodell)  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Der Ablauf entspricht dem vorgestellten allgemeinen Modell (→ [7.2. Transkription](#):).

Nach dem Produzieren der mRNA (→ Elongation) löst sich die Transkriptase von der DNA und steht für weitere Vorgänge zur Verfügung. Natürlich ist auch ein Abbau möglich.



Bei den Eucyten liegen - selbst zusammengehörende – Gene meist weit über die Chromosomen verteilt vor.



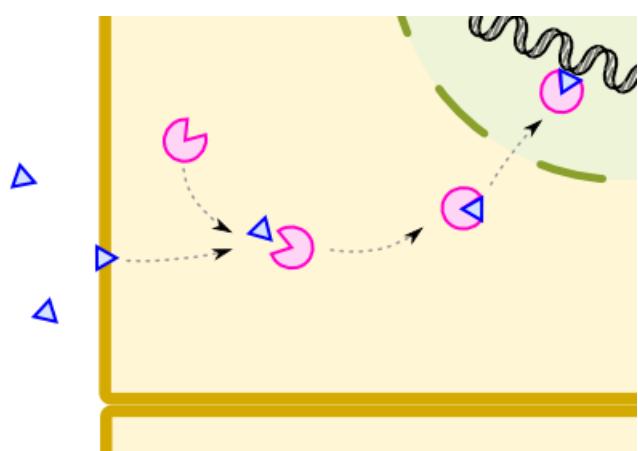
schon einzelne Mutationen bewirken eine deutliche Veränderung der Aktivierbarkeit der Transkription am nachfolgenden Gen

neben den allgemeinen gibt es auch **spezielle Transkriptions-Faktoren**. Sie sind für die individuelle Schaltung (Blockierung und / oder Expression) verantwortlich funktionell unterscheidet man **Silencer** (dt: Dämpfer, Beruhiger), die Gene blockieren oder deren Expression vermindern

**Enhancer** (dt.: Verstärker, Förderer) sind aktivierende Transkriptions-Faktoren, durch sie kommt es eher zu einer schnelleren Anlagerung der Transkriptase am Gen

Enhancer oder Silencer werden meist im Cytoplasma gebildet. Ursache können bestimmte Stoffwechsel-Situationen sein, die eine Bildungen anderer oder weiterer Enzyme erfordert oder eine Steuerung über externe Signale (z.B. Hormone).

Bestimmte lipophile Hormone (in Abb. rechts: blaues Dreieck) können die Zellmembran direkt durchdringen und in der Zelle wirken. In Verbindung mit anderen Stoffen (violette Kreis-Segmente) bilden sie dann regulative Strukturen, die eine Transkription behindern oder fördern können.



Andere Hormone oder primäre Messanger (in Abb. rechts: grüne Sterne) docken an Rezeptoren an. Als Beispiele für solche Stoffe kommen bestimmte Nährstoffe, Hormone, Medikamente usw. usf. in Frage. Die Rezeptoren spalten dann einen sekundären Messenger (rotes Dreieck) ab, der nun – ähnlich wie die lipophilen Hormone – in den Stoffwechsel eingreifen. Es kommt dann zur Bildung der Enhancer oder Silencer (oranger Hohlkreis). Diese können praktisch als tertiäre Messanger betrachtet werden. Oft werden bei der Produktion der Messanger in der Zelle Kaskaden-ähnliche Verstärkungen beobachtet.

Ein Messanger sorgt dabei für die Produktion vieler Messanger-Moleküle der nächste Stufe.

Interessant ist, das DNA-Regionen für Enhancer und / oder Silencer in größerer Entfernung von den eigentlichen Promotor-Regionen angeordnet sein können.

Die Lage würde eigentlich eine räumliche Behinderung oder Förderung ausschließen, da sie mit der Transkriptase gar nicht in Berührung kommen können.

Eine Erklärung wären DNA-Schleifen, bei denen die speziellen Transkriptions-Faktoren (vorrangig die Silencer) Knoten oder Verbindungen herstellen und so eine Anlagerung der Transkriptase unmöglich machen. Die Nutzung (Expression) eines Gen's wird dadurch unmöglich.

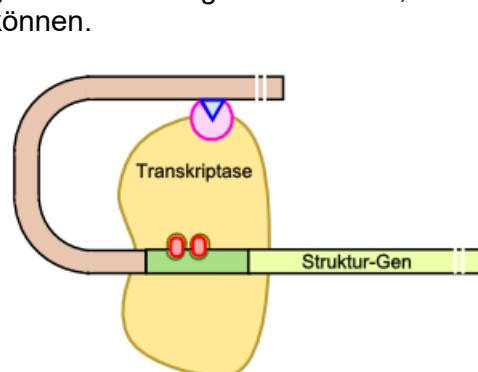
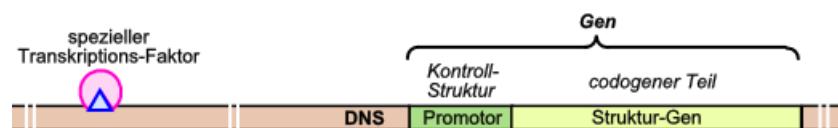
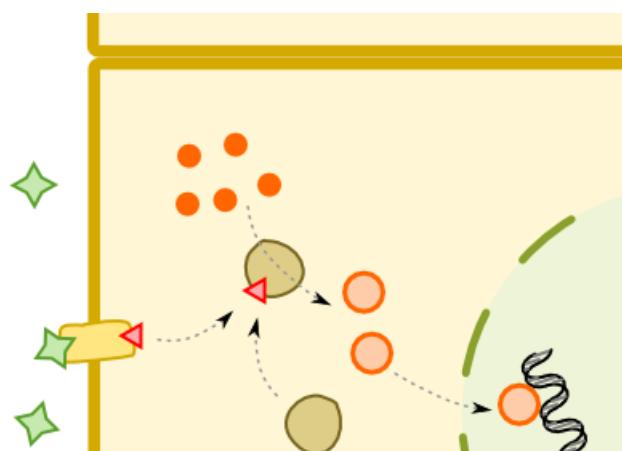
Ob diese "Verknotung" nun zu einer Beförderung oder Hemmung der Transkription führt, hängt von den speziellen Eigenschaften der speziellen Transkriptions-Faktoren und der Transkriptase ab.

Entdeckung 1979 ??? (??? 1998 OGBOURNE u. ANTALIS)

Silencer können auch hinter dem Gen liegen (nachgelagert, downstream).

### "böse" Frage zwischendurch:

**Wie kann ein Silencer hinter einem Gen (downstream) die Transkription behindern?**



### 7.4.5. BRITTON-DAVIDSON-Modell der Gen-Regulation

entwickelt 1969

auch Gen-Batterie-Modell (gene-battery-model)

damals noch weitgehend spekulativ

bisher nur wenige Belege, gut bestätigt für Entwicklungs-Vorgänge (→ [7.4.6. Steuerungs-Gene / Entwicklungs-Kontroll-Gene](#))

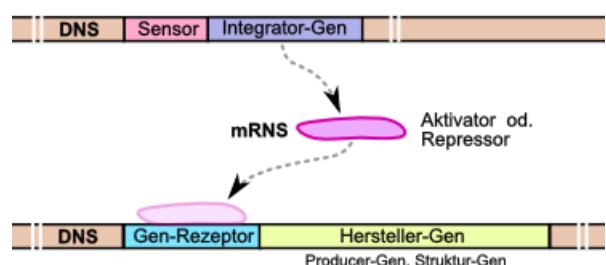
berücksichtigt aber Beobachtungen der Merkmals-Differenzierung bei vielen Organismen

Zur genaueren Benennung und um eine Verwechslung mit einem Rezeptor in einer Membran zu vermeiden, nenne ich die Rezeptoren im Zusammenhang mit DNA lieber Gen-Rezeptoren

Funktionell entsprechen sie voll einem Rezeptor, nur dass sie aus einer völlig anderen Stoff-Basis bestehen und i.A. auch andere "Messenger" verwenden.

#### **Sequenz-Klassen**

- |  |  |
|--|--|
| • <b>Hersteller-Gene<br/>(Producer gene)</b>       | auch: Produzierer-Gene<br>vergleichbar mit einem Struktur-Gen                                  |
| • <b>Gen-Rezeptor-Bereiche<br/>(Receptor site)</b> | auch: Rezeptor-Stellen<br>regulierend wirken hier RNA-Moleküle<br>entspricht dem Promotor      |
| • <b>Integrator-Gene<br/>(Integrator gene)</b>     | vergleichbar mit Regulator-Genen<br>codiert einen Aktivator / Repressor für einen Gen-Rezeptor |
| • <b>Sensor-Bereiche<br/>(Sensor site)</b>         | regulierend wirken hier Hormone, sekundäre Messenger,<br>...                                   |

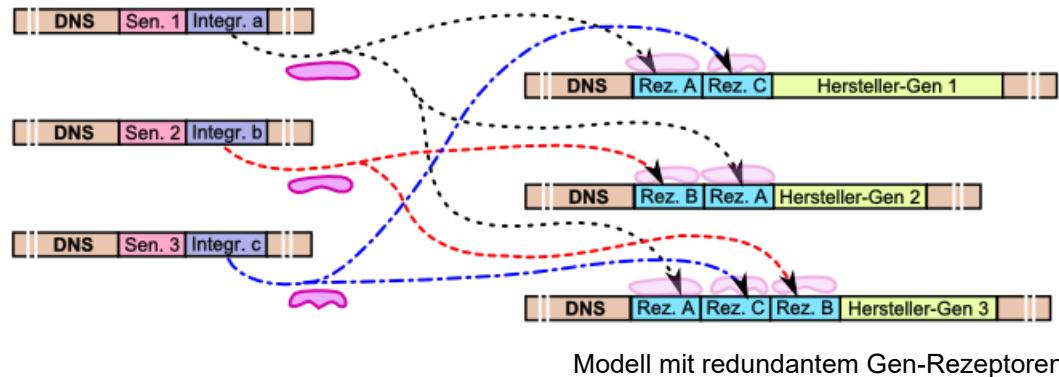


#### Argumente für Modell

- es ist ökonomisch (Minimalismus-Prinzip der Evolution)
- Prinzipien sind für bestimmte Merkmale / Organe / Funktionen beobachtet worden
- die meisten Gene in Eucyten wirken wieder regulativ bei anderen Genen
- einfaches kaskadisches Steuerungs-Prinzip

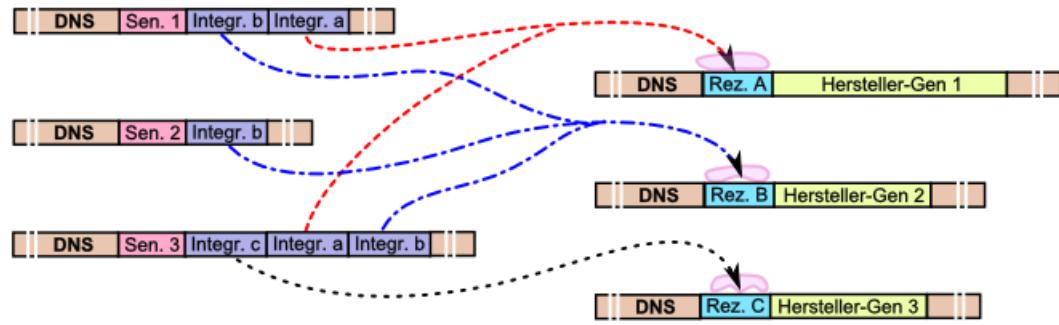
spezielle Modelle für redundante Gen-Rezeptor- und Integrator-Bereiche

Durch redundante Rezeptoren lassen sich Struktur-Gene über verschiedene Sensor-Integrator-Paare kontrollieren. Das macht z.B. dann Sinn, wenn bestimmte ähnliche Stoffwechsel-Wege (Metabolismen) durch unterschiedliche Substrate initialisiert werden sollen.



Modell mit redundantem Gen-Rezeptoren

Eine Redundanz bei den Integratoren ermöglicht die Regulation ausgewählter Vorgänge (Enzyme) durch unterschiedliche Signale.



Modell mit redundantem Integratoren

Vorteile des zugrunde liegenden Prinzip's

- Redundanz der Rezeptor-Gene
- Redundanz der Integrator-Gene
- selektive Aktivierung ist optimaler als selektive / weitgehende Reprimierung

## 7.4.6. Steuerungs-Gene / Entwicklungs-Kontroll-Gene

das Auftauchen ganzer Organe an falschen Stellen oder der Ersatz eines Organs durch ein anderes lässt sich mit einfachen genetischen Theorien nicht erklären

solche Merkmale werden scheinbar nicht ererbt (im Sinne der Vererbungs-Regeln), treten u.U. aber immer mal wieder auf, werden dann zumeist weitergegeben (ev. auch nach MENDELSchen Regeln)

bei Fruchtfliege z.B. statt ein Paar Flügel und einem Paar Schwingkölbchen (Halteren) werden zwei Paar Flügel gebildet



Fruchtfliege ((s ) *Drosophila melanogaster*) mit zwei Paar Flügeln

Q: www.pbs.org

bei Insekten wurden statt einem Auge z.B. ein (zusätzlicher) Fühler gebildet; an einem sonst Bein-losen Segment bilden sich ein Paar vollständig benutzbare Gliedmaßen

erstmals von Edward B. LEWIS nachgewiesen

Antennapedia-Mutation von (s ) *Drosophila melanogaster* ist durch Bildung von vollständigen Beinen anstelle der Fühler phänotypisch gekennzeichnet  
HoxC-Mutation



Phänotyp Antennapedia

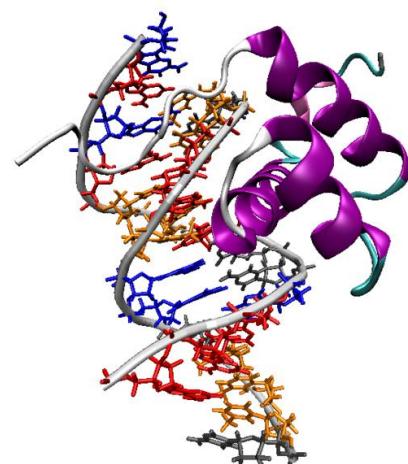
Q: en.wikipedia.org (toony)

als Ursache für die außergewöhnliche Bildung solcher sehr komplexer Strukturen konnten häufig nur einzelne Mutationen (neue Allele) ausgemacht werden  
eigentlich sind für die Bildung solcher Gebilde, wie Flügel, Beine, Augen, ... viele Gene verantwortlich

kam es zur Rück-Mutation, dann wurden die Veränderungen komplett rückgängig gemacht  
es wuchs dann z.B. kein Bein an der Stelle eines Fühlers (Antenne)

von rund 20'000 Genen bei Drosophila sind 100 Steuerungs-Gene (besser Entwicklungs-Gene) die meisten steuern wirklich im kybernetischen Sinn

schwer fassbar, da sie nur in sehr kleinen Mengen in den Zellen vorkommen  
wirken teilweise nur sehr kurz und lokal eng begrenzt  
es sind u.U. geringfügige Konzentrations-Unterschiede wirksam  
zur Erkennung und Beobachtung sind modernste genetische Beobachtungs-Methoden notwendig (Polymerase-Ketten-Reaktion, Fluoreszenz-Mikroskopie, Gen-Sonden, ...)



Homeo-Domäne (hier: Antennapedia bei (s ) *Drosophila melanogaster* Q: en.wikipedia.org (Opabinia regalis))

verschiedene Induktionen für Steuerungs-Gene:

- Messenger anderer Zellen
- Zell-intene Proteine / Messenger
- Umwelt-Faktoren (Temperatur, Sauerstoff-Gehalt, Wasser-Angebot, Salz-Gehalt, ...)
- Fremdstoffe (Gift, Medikamente, Ersatz-Stoffe, ...)
- Signalstoffe von Fortpflanzungs-Partnern
- Signalstoffe anderer Populations-Mitglieder

homeotische Gene vermitteln einer Zelle Informationen zu ihrer räumlichen Lage und Ausrichtung in einem Organismus

an einer (zufälligen) Stelle beginnt die Ausstreuung eines bestimmten Regulations-Proteins (hier: **blau**)

beginnende Polarisierung, Ausrichtung vorne und hinten, zumeist besonders intensives Wachstum am hinteren Ende

Ausbildung der Körper-Längs-Achse

Aktivierung weiterer Hox-Gene, neue zusätzliche Expressions-Zentren, die nun regional Wirkung zeigen (hier: **rot** und **orange**)

z.B. Differenzierung spezieller Organe / Einstülpungen usw. an einem oder beiden Enden

Nach Aktivierung eines oder mehrerer weiterer Hox-Gene differenziert sich eine Vorder- und Rück-Seite (Bauch und Rücken, oben und unten) heraus.

(hier gebildetes Regulations-Protein: **grün**)

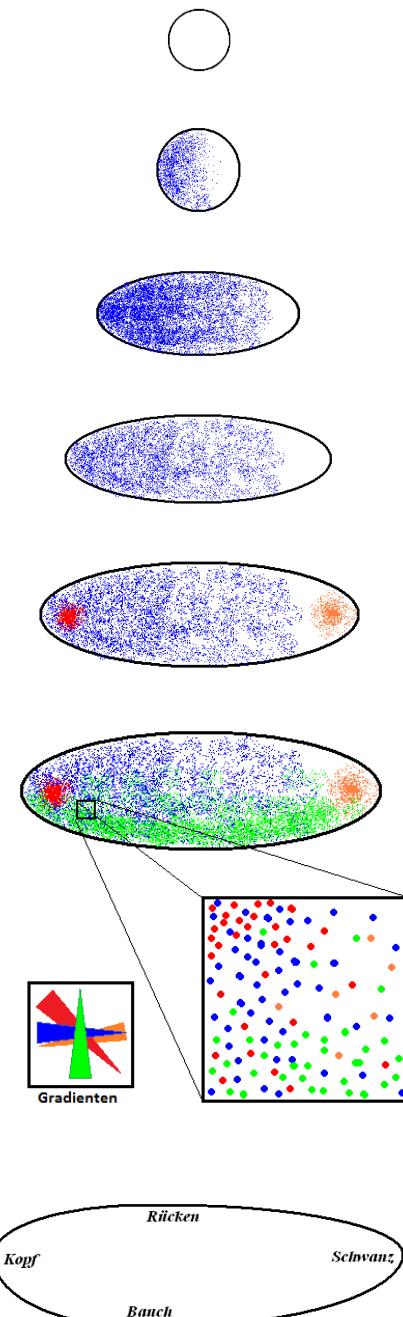
In den verschiedenen Körper-Regionen kommt es zu spezifischen und charakteristischen Verteilungen von Hox-Proteinen oder aus ihnen resultierenden Wirkungen. Dadurch entwickeln sich die Zellen an diesen Orten jeweils ganz spezifisch und ihrer Lage entsprechend.

praktisch bestimmen in jeder Region verschiedene Gradienten der Regulations-Proteine und jeweils andere Konzentrationen dieser die charakteristische Differenzierung und das spezielle Wachstum an dieser Stelle

nach und nach bilden sich deutlich unterscheidbare Polarisierungen und Bereich bzw. Körperabschnitte

weitere Hox-Gene aktivieren nun wieder weitere Bildungen und Differenzierungen (z.B. Organe, Körper-Anhänge, ..., Rückbildung)

bei D. m. zuerst Körper-Längs-Orientierung durch maternales Bicoid-Protein sitzt an einer Stelle an der Zell-Membran der (befruchteten) Ei-Zelle und polarisiert dadurch die Längs-Richtung (vorne – hinten)



---

maternales Gen das über extrachromosomal Vererbung wirksam wird  
über Zytoplasma der Ei-Zelle

steuern die zygotischen (chromosomalen) Steuerungs-Gene, die ein Zufalls-Produkt der Chromosomen-Kombination sind

andere Gen-Typen erzeugen (Groß-)Segmente bzw. (Körper-)Abschnitte (praktisch Körper-Teilen entsprechend)  
z.B. Gap-Gen bei D. m.  
(gap genes)

es sind Gene bekannt die eine Fein-Segmentierung (praktisch die Körper-Segmente von Insekten)

Paar-Regel-Gene (pair rule genes)

beim Ausfall (Mutation) der Gene kann z.B. jedes zweite Segment ausfallen (daher Name)

Segment-Polaritäts-Gene (segment polarity genes)

bei mutierten Varianten wird nur eine Seite / Hälfte des Segmentes realisiert, die andere Seite wird spiegelbildlich gebildet

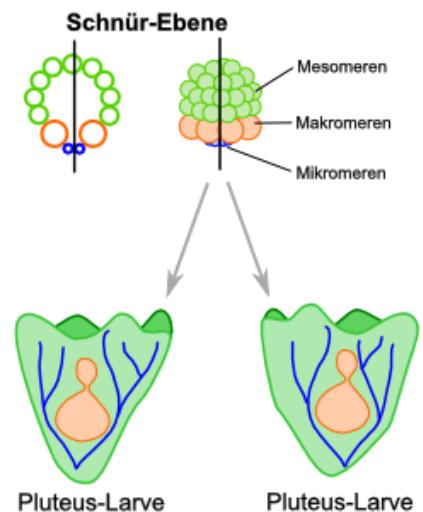
nun folgen die homoötischen Gene, die die Bildung von Organen, Körper-Anhängen auslösen / steuern

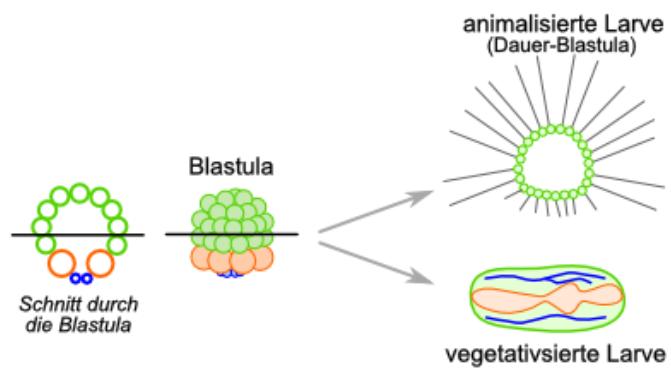
endgültige Termination der Zellen / Zell-Gruppen

embryonale Musterbildung

allgemein wird zuerst vorne – hinten, dann oben – unten, gefolgt von basal - peripher und zuletzt innen – außen differenziert

Nachweis der oben-unten-Differenzierung des Maulbeer-Keims (Morula) durch Abschnür-Experimente





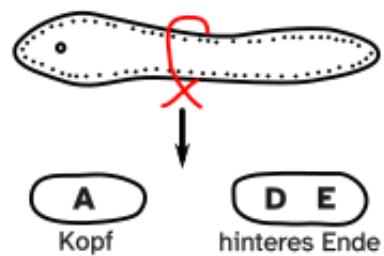
1960 führte SANDER mit Kleinzikaden-Larven ((s ) *Euscelis spec.*) Experimente zur Bestätigung der (Doppel-)Gradienten-Hypothese (1910 hypothetisch von BOVERI geäußert) durch

bei *Euscelis* enthält das gelegte (befruchtete) Ei einen sogenannten Symbionten-Ball dieser stammt von den Weibchen und wird bei der Ei-Ablage aus Darm-Inhalt gebildet und mit abgelegt versorgt Nachkommen mit den notwendigen Darm-Symbionten (Endo-Symbionten)

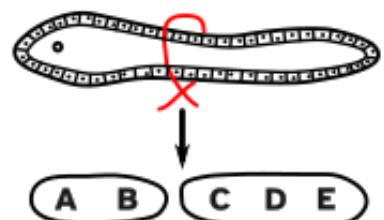
SANDER führte an der Larve gezielte Schnür-Experimente durch

- X .. extra-embryonales Hüllmaterial vor dem Keim
- A .. Kopf-Segmente
- B .. Mandibel-Region
- C .. Thorax (Brust-Segmente)
- D .. vordere Abdominal-Segmente
- HPM .. Hinterpol-Material mit Bakterien-Kugel

vor der Bildung des Blasen-Keim-Stadiums  
Stadium der Kern-Vermehrung (Syncytial-Stadium)



und nach Erreichen des Blasen-Keim-Stadiums



weitere Experimente folgten mit Delokalisierung des Symbionten-Ball's (HPM) vor bzw. hinter (normale Lage) der Schnür-Stelle

---

Traum des Menschen: erweiterte Regeneration von Körper-Teilen oder einzelnen Organen würden wir die richtigen Haupt-Steuerungs-Gene finden, dann wäre z.B. die Neubildung eines ganzen Armes (z.B. nach Verlust) denkbar

Schwämme (praktisch Einzeller, die in Kolonien leben) haben noch kein Hox-Gen

ein einzelnes Hox-Gen findet man bei den einfachsten mehrzelligen Organismen (- Amöben-ähnliche Mehrzeller), hier sorgt es wahrscheinlich für eine Differenzierung von "oben" und "unten"

Lanzettfischchen (Schädel-loses Wirbeltier) besitzt ein Hox-Cluster aus mehreren abgestuft bzw. kaskadisch wirkenden Einzel-Hox-Genen

Hox-Gene sprechen für eine graduelle Evolution

die produktiven Gene waren ev. schon da und wurden dann zugeschaltet

wahrscheinlicher aber sind ursprüngliche Kopien größerer Gen-Abschnitte – ev. schon meist einfachen Kontrol-Genen

später haben sich dann die Kopien unabhängig voneinander weiterentwickelt und neu Funktionen übernommen, die Kontrollstruktur ist aber im Wesentlichen geblieben

<b>Definition(en): homöotische Gene / homeotische Gene</b>
Homöotische Gene sind die regulierende Gene, die vor allem andere Gene oder Gen-Gruppen steuern oder regulieren.

die aufgereihten Hox-Gene eines Clusters aktivieren sich der Reihe nach hierarchische Kaskade, ein übergeordnetes Gen steuert mehrere untergeordnete

z.B. Augen-Gen aktiviert die Bildung eines Auges oder eben nicht

die vielen Augen-Merkmale werden von unzähligen (untergeordneten) Genen codiert, die nur dann exprimiert werden, wenn das übergeordnete (Steuerungs-)Gen aktiviert wird

in der Gruppe der Wirbeltiere hat sich die Anzahl der Hox-Cluster bzw. Hox-Gene insgesamt zweimal verdoppelt

einzelne Gene sind in den verschiedenen Organismen-Gruppen später dann verloren gegangen

einige der kopierten und "verloren gegangenen" Gene haben neue Aufgaben "übernommen" (sind für neue Bildungen verantwortlich)

allgemein kann man feststellen, je mehr Hox-Gene man im Genom eines Organismus findet, umso komplizierter / komplexer ist der Organismus gebaut

### Definition(en): Hox-Gen

Ein Hox-Gen (Steuer-Gen) ist ein regulativ wirkendes Gen bei Wirbeltieren mit einer Homöobox-Sequenz. Das Gen-Produkt wirkt bei der Genregulation anderer Gene (mit).

HOX-Gene codieren HOX-Proteine, die ihrerseits als Transkriptions-Faktoren wirken und andere Gene blockieren.

Hox-Gene sind homöotische Gene, die eine Homöobox enthalten.

Hox-Gene oder auch homöotische (homeotische) Gene

HOX-Gene bzw. Homöobox-Gene sind durch die Homöobox gekennzeichnet  
daneben auch andere regulierende Gene bekannt

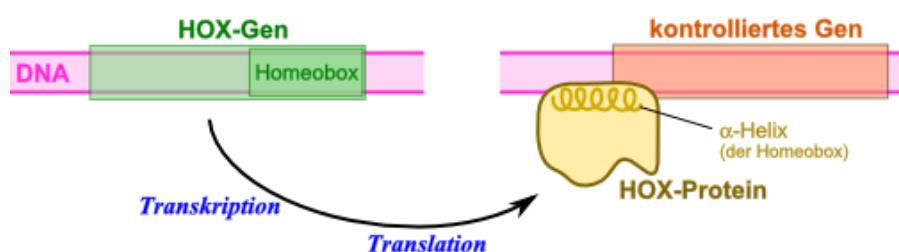
Hox kommt von homöotischer Box

bei Insekten spricht man von Hom-Genen

die homöotische Box ist ein DNA-Abschnitt mit ungefähr 180 Basen-Paaren; relativ kurz;  
sehr stabil, Abweichungen zu anderen Arten sehr gering

1984 von GEHRING in homöotischen Genen von Drosophila gefunden

die resultierenden Proteine (Homöo-Proteine) besitzen also auch fast immer 60 Aminosäuren und binden an anderen DNA-Abschnitten (Genen) und regulieren deren Transkription  
Die aus den 60 Aminosäuren gebildete  $\alpha$ -Helix wird auch Homeo-Domäne (Homöo-Domäne) genannt. Sie ist nur ein Teil des HOX-Proteins, aber eben der entscheidende bindende Teil am zu kontrollierenden DNA-Abschnitt. Die HOX-Proteine werden auch als "molekulare Wäscheklammern" bezeichnet. Solange sie auf der Wäscheline (der DNA) sitzen, verhindern sie weitere Aktionen mit dem Wäschestück (dem kontrollierten Gen).



HOX-Gene stehen am Anfang ganzer Regulations-Ketten und -Kaskaden und kontrollieren fast immer mehrere Gene bzw. Gen-Gruppen. Diese Gen-Gruppen codieren für komplexe Gebilde, wie Extremitäten, Augen usw. usf. Man spricht bei den komplexen Sammelstrukturen auch von genetischen Modulen.

Die Kontrolle funktioniert sehr häufig nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip, entweder wird es aktiviert bzw. deaktiviert oder eben nicht. Das codierte Organ / Organsystem / der Organismus-Teil wird gebildet oder eben nicht.

---

### **Definition(en): homöotische Box / Homöobox / Homeobox**

Die Homöobox ist der Abschnitt eines HOX-Gens, dass für eine sehr ähnliche, Art-übergreifende  $\alpha$ -Helix des HOX-Proteins codiert.

Hox-Gene enthalten den Code für Proteine, die über die Expression anderer Gene bestimmen, sie blockieren oder aktivieren die Gen-Expression anderer Proteine und damit auch deren Produktion und Vorkommen in den entsprechenden Zellen

Meister-Kontroll-Gene

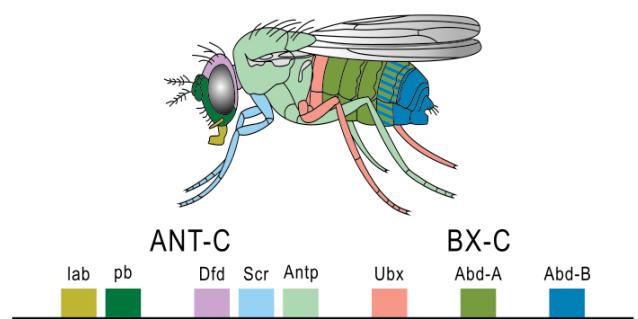
derzeit rund 1'000 Homöoboxen bekannt, die sich durch alle Organismen-Reiche ziehen (z.B. einfache Pilze, Pflanzen, Tiere)

schon Bakterien besitzen ein Hox-Gen, bei ihnen bewirkt dessen Aktivierung die Bildung einer Spore als Überdauerungs-Form

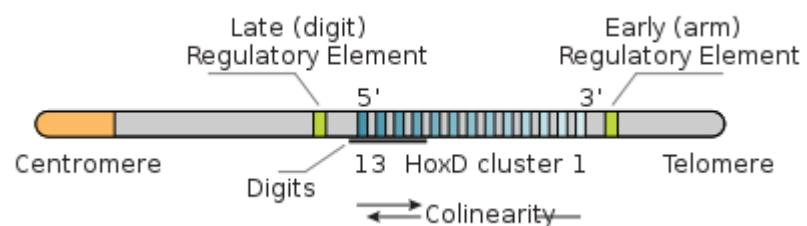
Besonders gut lässt sich die Wirkung von Hox-Genen untersuchen, wenn spezielle Mutanten verfügbar sind. So gibt es bei *Drosophila melanogaster* Mutanten, die z.B. kein Brust-Teil besitzen. Wieder andere bilden – wie oben schon gezeigt – zwei Paar Flügel aus.

Mutanten, bei denen z.B. statt eines Fühlers ein vollständiges Bein wächst (*Antennapedia-Mutante*) sind u.a. darum möglich, weil sich die Nucleotid-Sequenzen der einzelnen Homeoboxen nur geringfügig unterscheiden. Wird dann ein so mutiertes Hox-Gen angeschaltet, wenn eigentlich ein Fühler dran ist, dann kann schon ein völlig unpassendes Expressions-Resultat auftauchen. Das mutierte Hox-Gen steuert nun an der Fühler-Bildungs-Stelle die Ausbildung eines Beines.

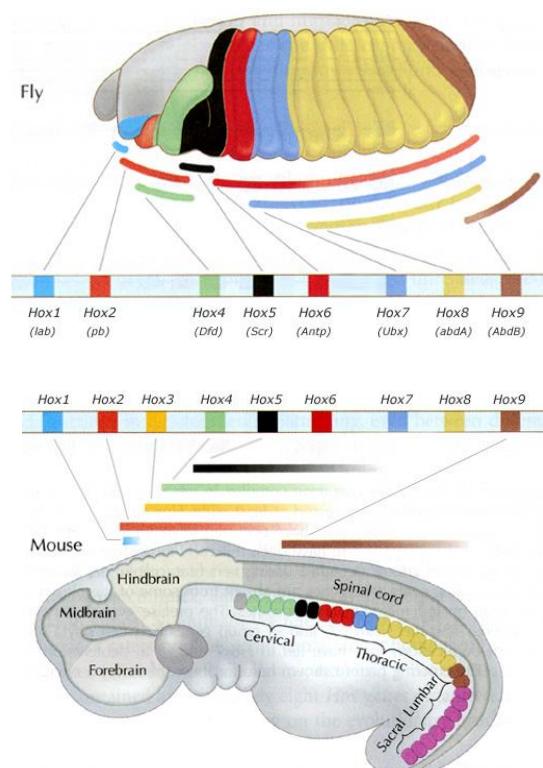
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Wildtyp</b>	Arg		Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg
<b>Ultrabithorax</b>	Arg	Arg	Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg
<b>Antennapedia</b>	Arg	Lys	Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
	His		Asn		Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg
	His	Thr	Asn	His	Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg
	His	Phe	Asn	Arg	Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg
	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
	Arg	Ile	Glu		Ala		Ala	Leu	Cys	Leu
	Arg	Ile	Glu	Met	Ala	Tyr	Ala	Leu	Cys	Leu
	Arg	Ile	Glu	Ile	Ala	His	Ala	Leu	Cys	Leu
	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln
	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln
	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln
	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
	Asn	Arg	Arg	Met	Lys		Lys	Lys	Glu	
	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Leu	Lys	Lys	Glu	Ile
	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Trp	Lys	Lys	Glu	Asn



Hox-Gene der Fruchtfliege ((s) *Drosophila melanogaster*) und deren Expression am erwachsenen Tier  
Q: de.wikipedia.org (PhiLiP)



## Lage der Hox-Gene und –Cluster auf einem Chromosomen-Arm Q: de.wikipedia.org (Squidonius)



# Expression der Hox-Gene bei Fruchtfliegen-Larve und frühem Maus-Embryo

Q: [www.pbs.org](http://www.pbs.org)

beim Menschen ist die Entwicklung der Wirbel näher aufgeklärt worden von Hox-Genen gesteuert  
**Wirbel** entstehen aus sogenannten Somiten (= Knochen-Wirbel)

nach und nach wachsen die Wirbel ausgehend vom Kopf bis zum Schwanz und differenzieren sich entsprechend ihrer Lage aus, so dass immer der passende Wirbel entsteht

auch Wirbel-Zahl ist von Hox-Genen bestimmt, Cdx-Gene

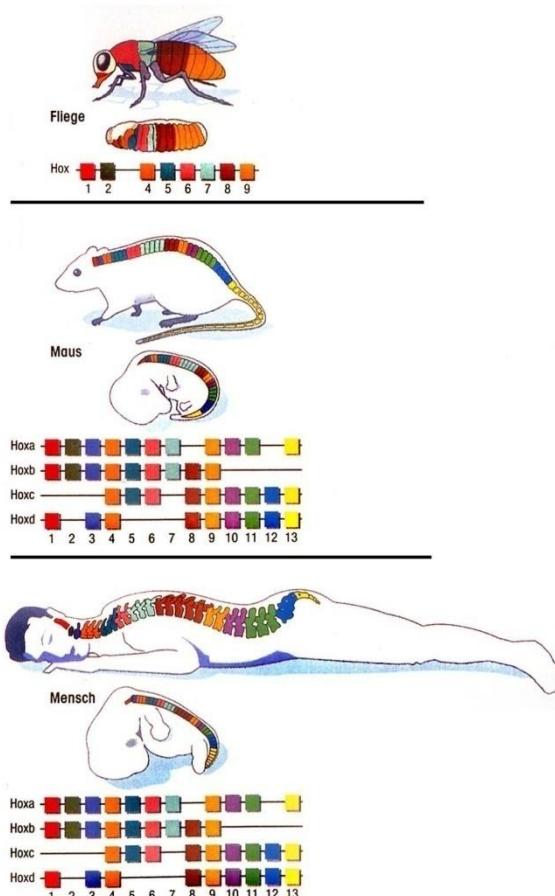
Cdx steuern wiederum auch andere Hox-Gene, die scheinbar nachfolgende Differenzierungen determinieren

übergeordnete Hox-Gene können aber auch wieder mutierte oder blockierte Cdx-Gene überstimmen

dies hat man ja vielleicht auch schon geahnt, wenn man sich daran erinnert, dass z.B. Säugetiere immer 7 Halswirbel besitzen

interessant und dazu passend ist die offensichtliche Parallelität (Kolinearität) zwischen der Reihenfolge der Hox-Gene in einem Cluster und der Reihenfolge der "zugehörigen" Wirbel (Wirk-Ort)

die Reihenfolge der Hox-Einzel-Gene bestimmt auch die Abfolge ihrer Expression



HOX-Gene als Art-übergreifendes Steuerungs-Prinzip in der Differenzierung  
Q: [www.mpibpc.mpg.de/groups/pr/PR/04\\_02/kessel\\_fig.jpg](http://www.mpibpc.mpg.de/groups/pr/PR/04_02/kessel_fig.jpg)  
(GEO-Grafik, H. Blanck)

über die Hox-Gene kommt es zur Ausbildung einer Körper-Achse beim Embryo  
dieser wächst durch intensivere Zellteilung vor allem am hinteren Ende, neue Zellen bekommen durch die Kombination der verschiedenen Hox-Signale eine bestimmte Stelle / Funktion im Körper zugewiesen (Gen-Programm)  
durch mitotische Teilung ist eine Zell-Vermehrung möglich, bei der aber immer wieder Zellen mit dem gleichen Gen-Programm gebildet werden  
kommt es zur Verzögerung oder Beschleunigung der Zellteilung, dann unterliegt die Zelle einer andersartigen Signal-Kombination und das bedeutet eine Beeinträchtigung der Funktion oder eine Fehlbildung  
das Protein Geminin übernimmt die Synchronisierung zwischen Hox-Gen-Expression und Zell-Teilungs-Zyklus  
das Geminin ist Bestandteil diverser anderer Proteine (Multi-Protein-Komplexe), die jeweils für sich in Zellteilung und Hox-Gen-Expression eingreifen

<b>Chromosom 7</b>	<b>Chromosom 17</b>	<b>Chromosom 12</b>	<b>Chromosom 2</b>	
<b>HoxA</b>	<b>HoxB</b>	<b>HoxC</b>	<b>HoxD</b>	
HoxA1	HoxB1		HoxD1	
HoxA2	HoxB2			
HoxA3	HoxB3		HoxD3	
HoxA4	HoxB4	HoxC4	HoxD4	
HoxA5	HoxB5	HoxC5		
HoxA6	HoxB6	HoxC6		
HoxA7	HoxB7			
	HoxB8	HoxC8	HoxD8	
HoxA9	HoxB9	HoxC9	HoxD9	
HoxA10		HoxC10	HoxD10	
HoxA11		HoxC11	HoxD11	
		HoxC12	HoxD12	
HoxA13	HoxB13	HoxC13	HoxD13	

bei Pflanzen steuern die homöotischen Gene die Ausbildung unterschiedlicher Blatt-Arten und –Formen z.B. zur Bildung einer Blüte

Modell-Organismus bei Pflanzen ist Acker-Schmalwand ((s) *Arabidopsis thaliana*) – ein Kreuzblüten-Gewächs ((f) *Brassicaceae*)

kleines Genom, 6 Wochen Generations-Zeit, nur 10 – 20 cm hoch; relativ anspruchslos (unbeliebtes Unkraut in Gärten und in der Landwirtschaft)

9 Gene steuern Entwicklung des Pflanzen-Embryos

### interessante Links:

<http://pfam.sanger.ac.uk/family/PF00046> → Sammlung / Wiki zu Homeobox-Gene etc.

[http://www.schule-bw.de/unterricht/faecher/biologie/dna/dna\\_data/37/index37.htm](http://www.schule-bw.de/unterricht/faecher/biologie/dna/dna_data/37/index37.htm) → Animation mit guten Skizzen und vielen Informationen

## Exkurs: Die ewig lebende Qualle

Bei (s) *Turritopsis dohrnii* handelt es sich um eine Mittelmeer-Meduse. Ein Synonym ist *Turritopsis nutricula*.

Quallen gehören mit zu den ältesten Mehrzellern auf der Erde. Erste Formen bildeten sich vor rund 600 Mio. Jahren. An ihren oft sehr langen Fangarmen sitzen Nesselzellen, die einen Schleuder- und Gift-Mechanismus beinhalten. Nesselzellen gelten als die am höchsten spezialisierten Zellen in der Tierwelt.

Wenn der Gallert-Körper altert, dann sinkt die Qualle auf den Grund. Dort bildet sie wieder die ursprünglichen – undifferenzierten Zellen. Aus diesen entsteht – wie bei den anderen Quallen auch – ein Polyp, der im Bereich der Fangarme immer Schicht für Schicht neue Quallen-Larven (Ephyra-Larven) abschnürt (nennt man Strobilation). Diese Fortpflanzung erfolgt hier ungeschlechtlich. Aus den Larven bilden sich dann im Freiwasser wieder die Quallen-Körper aus. Die anderen Quallen-Arten sterben bei starker Beschädigung des Gallert-Körpers, wärmeres oder kälteres Wasser oder durch Austrocknung an der Wasseroberfläche bzw. am Strand oder sie werden einfach gefressen.

Die Fortpflanzung der Quallen erfolgt üblicherweise geschlechtlich. Die befruchteten Eier sinken in Richtung Boden. Mit der einsetzenden Zellteilung kommt es zur Bildung einer Planula-Larve, die sich Becher-förmig einwölbt. Diese mobile Larve dreht sich mit der Mund-Öffnung nach oben und setzt sich auf dem Boden fest. Es entsteht ein Polyp, der sich wie oben schon beschrieben durch Abschnürung vermehrt.

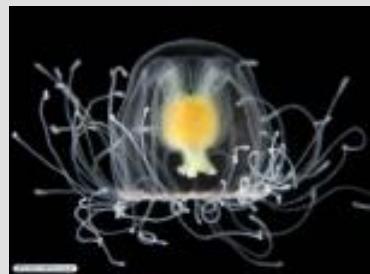
T. n. kann also den geschlechtlichen Zyklus durch eine ungeschlechtliche Vermehrung kurzschließen. Damit ist sie potentiell unsterblich.

In der aktuellen Forschung werden die verschiedenen Gene analysiert, um heraus zu bekommen, wie die Qualle immer wieder zu undifferenzierten – omnipotenten / polypotenten – Zellen kommen kann. Derzeit ist schon bekannt, dass die Quallen 57% ursprüngliche Virus-Gene enthält. Welche Rolle diese für die Zell-Differenzierung spielen ist weitgehend unbekannt. Viele der Sequenzen wiederholen sich aber mehrfach.

Eine Verjüngung – wie sie oft reisserisch beschrieben wird – ist natürlich nicht vorhanden. Das genetische Material altert durch die normalen somatischen Mutationen. Nur der ganze Körper wird u.U. neugebildet.



Polyp von T. d.



adultes Tier

Q: WoRMS (World Register  
of Marine Species)  
[www.marinespecies.org](http://www.marinespecies.org)

### interessante Links:

<https://www.visions.de/news/27381/The-Ocean-streamen-neuen-Track-Turritopsis-Dohrnii> (Instrumental-Prog-Metal-Titel "Turritopsis Dohrnii" der Band "The Ocean" vom Album "Pelagial"; als Stream verfügbar)

### 7.4.7. Regulation durch Methylierung von Nukleotiden

Eine recht einfache und sehr verbreitete Variante der Gen-Regulierung sind die Methylierung und Demethylierung von Nukleinbasen. Dabei wird in der Nähe der Wasserstoff-Brücken zwischen den komplementären Basen (in der DNS) ein Wasserstoff durch eine Methyl-Gruppe ausgetauscht. Aber auch andere Substitutions-Stellen wurden ausgemacht. Die Basen-Paarung wird dadurch nicht beeinflusst, wohl aber die Transkription. Die scheinbar geringfügige Molekül-Veränderung verhindert eine Transkription des Gen-Abschnitt's. Das Arbeiten der Transkriptase wird so blockiert.

Durch Methylierung können Gene deaktiviert werden, während mit der Demythelierung stillgelegt Gene aktiviert werden können.

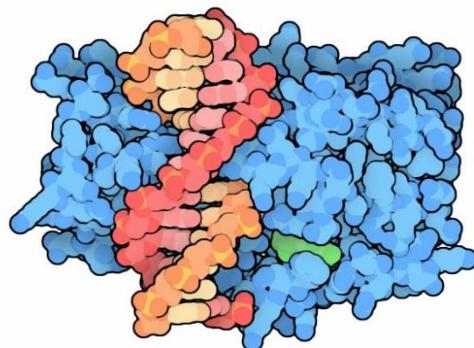
Die Methylierung übernehmen DNA-Methyltransferasen. Wie diese aber so reguliert werden, dass sie nur bestimmte Gene blockieren, ist weitgehend unklar.

Diese Form der Gen-Regulation kommt scheinbar bei allen Organismen vor. Es unterscheiden sich oft nur hinsichtlich der benutzten Nukleinbasen und die Methylierungs-Positionen.

Scheinbar kommt es bei den diploiden Zellen zu einer Methylierung immer eines der beiden zusammengehörenden Allele. Somit wird dann in einer Zelle immer nur das mütterliche oder das väterliche Allel aktiv - und das unabhängig von z.B. dominant-rezessiv-Mechanismen.

Nach welchem Prinzip das erfolgt, ist auch noch ungeklärt. Es gibt sowohl Anzeichen dafür, dass dies zufällig passiert, aber auch eine Weitergabe der Methylierungs-Muster an die Tochter-Zellen wurden beobachtet.

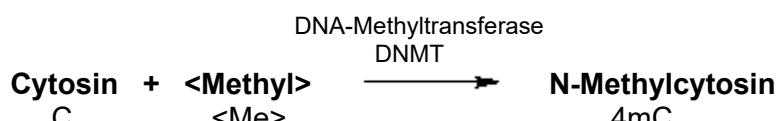
Sachlich liegt bei der Methylierung nur eine Modifikation ( $\rightarrow$  [8.1. variable Ausprägung vererbter Merkmale – Modifikation](#)) vor. Da die Methylierung wieder aufgehoben werden kann, die Methyl-Gruppen also wieder entfernt werden, liegt keine Mutation ( $\rightarrow$  [8.1. Mutationen](#)) vor. Methylierung und Demythelierung sind wesentliche Prozesse bei epigenetischen (Vererbungs-)Vorgängen.



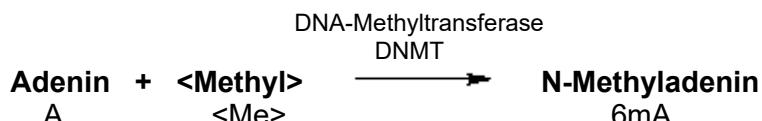
Methylase an einem DNA-Abschnitt  
(Molekül-Modell)  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

kommt bei Pro- und Eucaryoten vor  
unterschiedliche Positionen der Veränderungen

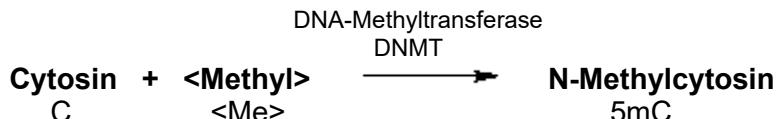
nur bei Prokaryoten



bei Prokaryoten und einigen niederen Eucaryoten:

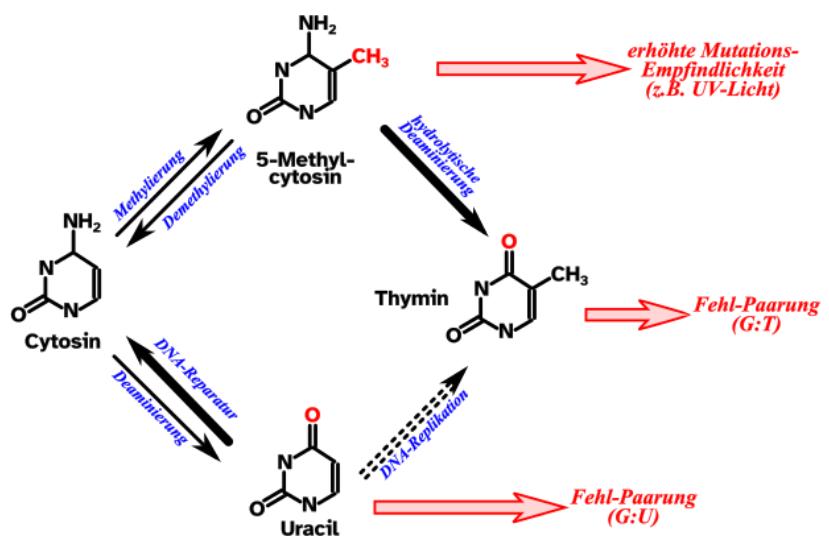


nur bei Eucaryoten:



Methylierung findet vor allem in "Haushalts"-Genen und in Promotoren-Bereichen statt, dort liegen sogenannte CpG-Inseln (eigentlich CG-Inseln; CGI, CG islands)  
 $p$  zwischen C und G wird nur geschrieben um Wechslerungen mit CG als Sequenz zu verhindern  
 in CpG-Inseln ist die Häufigkeit von C und G deutlich höher (>50%) als normal (40%)  
 charakterisiert dadurch, dass alle 10 Nukleotide eine Poly-C-Kette vorhanden ist

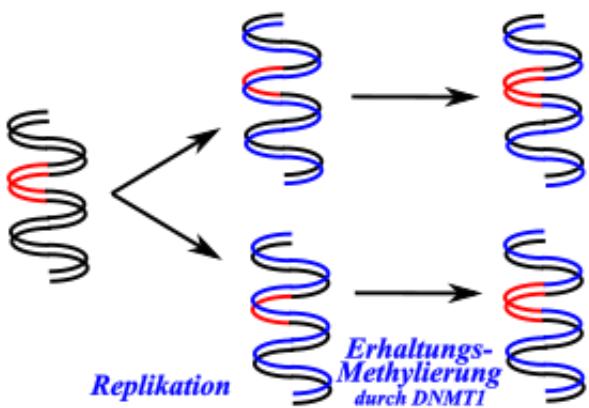
durch Methylierung von Nuklein-Basen (gemeint hier Cytosin) kommt es zu einer verstärkten Umwandlung der Base in T zwischenzeitlich auftretenden Basen-Derivate und deren ev. Reparatur führen zu Fehlpaarung und entsprechende Punkt-Mutationen



### Aufgaben:

1. In der Evolution gibt es eine ständige Verringerung des C/G-Anteil's in der DNA. Erklären Sie diesen Fakt!

Methylierungs-Muster werden bei der mitotischen Teilung weitergegeben und im neu gebildeten Strang nachgebildet ( $\rightarrow$  Erhaltungs-Methylierung)

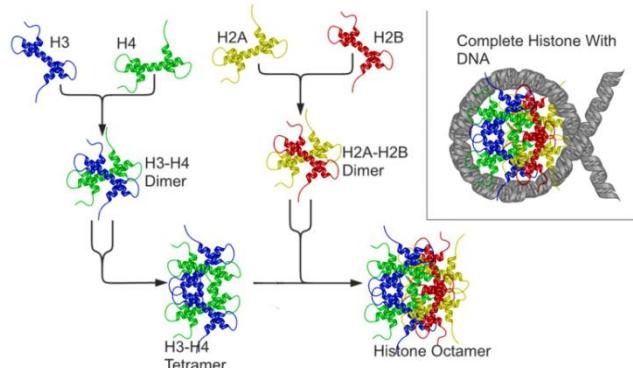


Erhaltungs-Methylierung eines epigenetischen Muster's

scheinbar kann auch eine Methylierung in Keimzellen die normalen epigenetischen Lösch-Vorgänge überstehen und an die Nachfolge-Generation weitergegeben werden  
belegt bei Pflanzen und dem Wurm (*C. elegans*)

### 7.4.8. Regulation durch Histon-Modifikationen

Angriffspunkt für chemische Veränderungen sind die feinen "Fädchen" am Ende spiraligen Sekundär-Strukturen  
es sind die unstrukturierte Enden der Peptid-Ketten

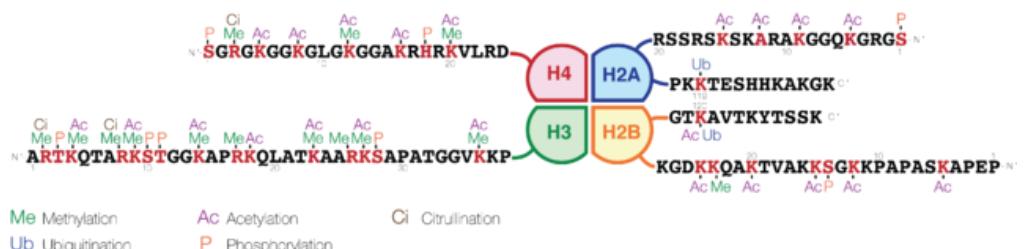


Aufbau und Position eines Histon-Komplexes  
(Histon-Oktamer)  
Q: commons.wikimedia.org (Richard Wheeler (Zephyris))

#### Aufgaben:

1. Zeigen Sie am Beispiel eines Histon-Komplexes, wo die sogenannten Primär-, Sekundär-, tertiär- und Quartär-Strukturen zu finden sind! Erläutern Sie kurz was man unter den jeweiligen Strukturen versteht!
2. Der Bio-Schlaumeier behauptet, dass es sich bei dem Histon-Komplex um einen Heterooctamer handelt. Setzen Sie sich mit der Behauptung auseinander!

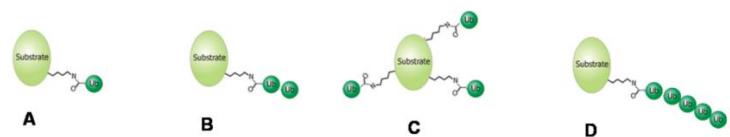
Regulation setzt bei verschiedenen Histonen an. In diesen werden wiederum unterschiedliche Aminosäuren verändert. Die Aminosäuren können durch Methylierung, Phosphorylierung, Acetylierung oder Ubiquitinierung chemisch manipuliert werden. Dadurch sind viele verschiedene Regulations-Mechanismen denkbar. Die Forschung klärt derzeit die ersten Vorgänge genauer auf.



Veränderungs-Möglichkeiten an einem Histon-Oktamer  
Q: commons.wikimedia.org (Mariuswalter)

Ubiquitin (Abk.: Ub; *ubiquitär* = *allgegenwärtig*) ist mit 76 Aminosäuren ein recht kleines globuläres Protein, das polymere Strukturen bilden kann. Mit Hilfe der Ubiquitin-Protein-Ligasen kann Ubiquitin an andere Proteine angelagert werden und deren Funktion beeinflussen. I.A. kommt es zu einer reversiblen Deaktivierung. Aber auch der Abbau eines Protein's kann durch die Markierung mit Ub initialisiert werden. Besonders wichtig ist die Ubequitinisierung bei fehlerhaft gefalteten Proteine, damit diese möglichst schnell zerlegt werden.

Die verschiedenen Ub-Protein-Ligasen bewirken unterschiedliche Anlagerungen. So wird von der einen nur ein einziges Ubequitin-Molekül angedockt. Eine andere Ligase ermöglicht das Markieren des Ziel-Protein's an mehreren Positionen. Wieder andere Ligasen ermöglichen die Bildung von Ub-Ketten (Polymerisierung).

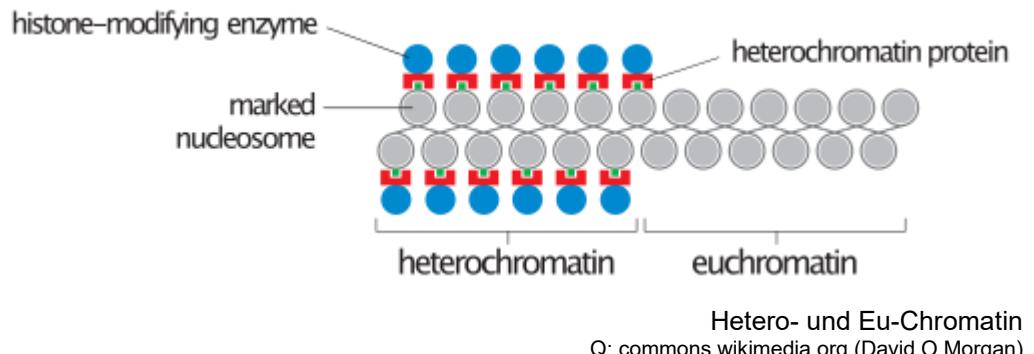


Arten der Ubiquitierung (A .. Mono-, (B) Oligo-,  
(C) Multi- und (D) Poly-Ubiquitinierung  
Q: de.wikipedia.org (Taraxacum)

#### 7.4.9. Regulation durch Veränderung der Chromatin-Struktur

betrifft die Packungs-Dichte der Chromosomen

nur weitgehend entspiralisierte Chromosomen lassen einen Zugriff auf die DNA zu. Bei gepackter DNA kann die Transkriptase nicht andocken und sich schon gar nicht bewegen.



Hetero- und Eu-Chromatin  
Q: commons.wikimedia.org (David O Morgan)

Heterochromatin ist dichter gepackt und kann nicht abgelesen / transkriptiert werden

#### 7.4.10. Muster der Gen-Expression

die einfache Zuordnung eines Gen's zu einem Merkmal ist leider nicht die breite Realität in der Biologie  
meist bestimmen mehrere Gene ein Merkmal (→ ), wobei nicht selten unklar bleibt, welches Gen einen wiegroßen Einfluss hat  
aber es gibt auch Fälle, das unterschiedliche Gene / Gen-Kombinationen ähnliche oder gleiche Merkmale / Stoffwechsel-Situationen erzeugen

eine einzelne Analyse von vielen Genen ist schon sehr aufwändig  
fast unmöglich wird eine breite Suche von Gen-Kombinationen als Ursache für ein Merkmal

#### Aufgaben:

1. Überlegen Sie sich, wieviele Versuche Sie unternehmen müssten, um bei 20 verdächtigen Genen ein einzelnes als Ursache zu identifizieren!
  2. Wie verändern sich die Versuchszahlen, wenn Sie von einer Zweier- oder Dreier-Kombination von Genen für ein Merkmal ausgehen müssen? Erläutern Sie Ihre Berechnungen!
- für die gehobene Anspruchsebene:
3. Für ein Merkmal ist bekannt geworden, dass es von zwei Proteinen abhängig ist. Ein Protein wird vom Gen A codiert, das zweite Protein ist ein von einem anderen Protein gespleiztes Protein, das aus Gen B abgeleitet ist. Wieviele Versuchs-Reihen bräuchte man zur Identifizierung der verantwortlichen Gene, wenn es 30 verdächtige Gene gibt?

Genomics

Cluster-Heatmap's

untersucht werden die Muster der Gen-Expression in einer Zelle, einem Gewebe oder in einem Organismus

Analyse des Transkriptom's zu einem bestimmten Zeitpunkt

RNA wird mittels Sonden mittels Micro-Array-Technik  
gemessen wird die relative Aktivität eines Gen's anhand der transkribierten RNA-Menge

Micro-Array's zeigen mittel Fluoreszenz-Farbstoffen, die Menge an RNA an  
daher Heatmap ("Hitze- / Wärme-Bild") zeigt die Stärke eines Faktor's an → in den Heatmap's dann ein Rechteck

Linien (horizontale Anordnung der Rechtecke) gehören zu einem Versuchs-Objekt  
die Spalten sind dem untersuchten Faktor (also hier einer bestimmten RNA) zugeordnet  
oft erfolgt eine Sortierung nach der Häufigkeit und der Intensität der Farbsignale (Farbe der Rechtecke)

ist keine RNA verfügbar bleibt der Farbstoff in einer Farbe (meist )

---

in Diagrammen können die Intensitäten (oder auch deren Abweichungen) durch Falschfarben beschrieben werden (häufige Farb-Kombinationen rot-grün oder, rosa-hellblau)

Abgleich dann mit Proteomik – also den wirklich vorhandenen Proteinen zum Analyse-Zeitpunkt

statt RNA-Sonden werden Antikörper (für gesuchte / mögliche Proteine) auf den Micro-Array's positioniert

passt ein Antigen (also ein vorhandenes Protein in der Probe), dann kommt es zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion

direkt oder nachträglich kommt es dann zu einer Verfärbung auf dem Micro-Array

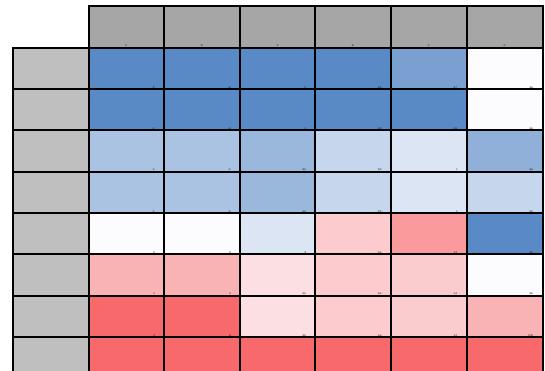
### **Aufgaben:**

**1. Analysieren Sie die folgenden Daten in der Tabelle! Welche Muster erkennen Sie?**

**2. Erstellen Sie ein (zuerst einmal ungeordnetes) Cluster-Heatmap aus den folgenden Daten! Jedes Merkmal soll in einer mindestens fünfstufigen Farbskala umgesetzt werden.** (Hinweis / Hilfe: Tabellenkalkulations-Programme bieten oft die Möglichkeit einer "bedingten Formatierung".)

**3. Sortieren Sie so, dass die Häufigkeiten und Intensitäten beachtet werden! Sind nun Muster zu erkennen? Wie sind die Zeilen und Spalten nun geordnet?**  
(mein Lösungs-Vorschlag →)

Daten-Reihe	Merkmal					
	A	B	C	D	E	F
1	2	0,5	0,90	6	1,50	1,40
2	0	0,4	0,30	0	0,00	1,30
3	1	0,4	0,60	3	0,50	1,20
4	-1	0,3	0,40	-3	-0,50	1,00
5	-2	0,2	0,60	-6	-1,00	0,70
6	2	0,4	0,75	6	0,50	1,20
7	-2	0,2	0,60	-6	-1,00	0,60
8	-1	0,3	0,50	-3	-0,50	1,00



### 7.4.10. Epigenetik und EvoDevo

#### Evo-Devo-Ansatz

(evolutionary developmental biology) gemeinsame / kombinierte Forschung zu evolutionären Vorgängen (Evolution; Abstammungs-Lehre) und der Entwicklungs-Biologie (Ontogenese-Forschung; Individual-Entwicklung)

Herstellung von Zusammenhängen zwischen der Körpergestalt (Phänotyp) und der Entwicklung des Genotyps in der Stammesgeschichte des Organismus

derzeit aber auch Sammelbecken für diverse Theorien und Erklärungs-Ansätze; von wissenschaftlich bis mysterisch ist alles dabei

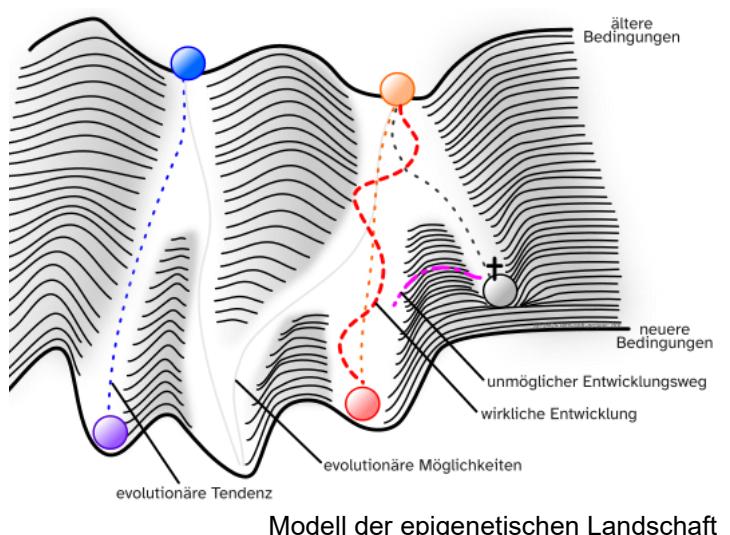
häufig wird der "modernen Synthese" bzw. dem Neo-DARWINismus unterstellt, die evolutionären Vorgänge nicht erklären zu können

Dabei wird ausgehend von der derzeitigen Unfähigkeit, einzelne Phänomene wissenschaftlich erklären zu können, eine absolute (auch zukünftige) Unfähigkeit und Nicht-Gültigkeit der DARWINistischen Theorien abgeleitet.

Begriff **Epigenetik** (1942) geprägt von Conrad Hal WADDINGTON (1905 – 1975)

epigenetische Landschaft (1957)

Modell lässt sich gut auf genetische und evolutionäre Prozesse anwenden.



Modell der epigenetischen Landschaft

aufgeworfene Fragen / Probleme / Ansätze für Evo-Devo-Diskussionen

scheinbar ist die Entwicklungs-Geschichte eines Organismus weitaus flexibler, als aus den alten Ansätzen von HAECKEL (Biogenetisches Grundgesetz) und BAER (BAERS Regel) zu erwarten ist → scheinbar: Ontogenese steuert / lenkt Stammesgeschichte

Selektion wird nicht als ausreichender und in die richtige Richtung wirkender Faktor betrachtet

Regulations-Gene und andere (Master-)Kontroll-Gene wirken schon sehr früh und entscheidend auf die Ontogenese ein. Zudem sind die Kontroll-Strukturen in sehr vielen Organismen-Gruppen sehr ähnlich (konservativ).

wenn aber diese Gene so konservativ sind, woher kommt dann die hohe Variabilität der nachfolgend gebildeten / entwickelten Arten

## **Definition(en): Epigenetik**

Epigenetik ist der Zweig der Biologie, der die kausalen Wechselwirkungen zwischen Genen und ihren Produkten, die den Phänotyp hervorbringen, untersucht.

WEDDINGTON

Epigenetik ist der Biologie-Teil, der die strukturellen Anpassungen chromosomaler Regionen beschreibt, bei denen es um die Veränderung, Kodierung, Konservierung und Signalierung von Aktivierungs-Zuständen (von Genen) handelt.

Die Epigenetik ist die Wissenschaft, die sich mit der Veränderung von Genom-Funktionen beschäftigt, die nicht auf der unterschiedlichen DNS-Sequenzen beruhen.

Epigenetik erforscht die Veränderung von Aktivierungs-Zuständen bei Genen, die Wirkungen von Umwelt-Faktoren sind und im Organismus und ev. auch in der / einigen Nachfolge-Generation(en) wirken.

Die Epigenetik ist ein Teilbereich der Molekularen Genetik, die sich mit der Veränderung der chemischen Struktur der DNS beschäftigt.

Durch chemische Veränderungen kommt es zu Modifikationen der Transkription von Genen und microRNAs.

scheinbar kommt die Natur mit sehr wenigen Genen aus (das könnte / muss von höherer Instanz so eingerichtet sein)

eventuell in bestimmten prähistorischen Zeiten (z.B. Prä-Kambrium) sehr breite / effektive / prägende Evolution, in anderen Zeiten eher schleppend bzw. geringfügig

fehlende Erklärung / fehlendes Ziel der (Makro-)Evolution (neu-bildende Evolution) und nicht ausreichende Erklärung aus Mikro-Evolution (anpassende / optimierende Evolution)

Ansätze von LAMARCK werden wieder aktuell, eine Total-Ablehnung und Verteufelung seiner Theorien scheinen immer mehr unangebracht zu sein

Auslese bleibt aber anerkannt

vor allem geht man von einer breiteren Ausschöpfung des Möglichkeiten-Spektrum's durch den einzelnen Organismus aus

die vorhandene DNA kann scheinbar weitaus mehr gesteuert und reguliert werden - auch durch Umwelt-Einflüsse - als es das einfache dominant-rezessiv- bzw. intermediär-Muster annehmen lässt

eine Rück-Transformation von Merkmalen in "neue" DNA wird aber weiter abgelehnt

derzeit findet eine Revolution in der Vererbungslehre statt

viele - vorher eher einzeln betrachtete genetische Mechanismen - werden immer mehr zu einem größeren / komplexeren System zusammengesetzt

neues Schlagwort ist GENOMICS

meint die gesamtheitliche Betrachtung aller genetischen und begleitenden Prozesse

bei Tumoren werden praktisch immer epigenetische Veränderungen im Vergleich zu gesunden / normalen Zellen beobachtet

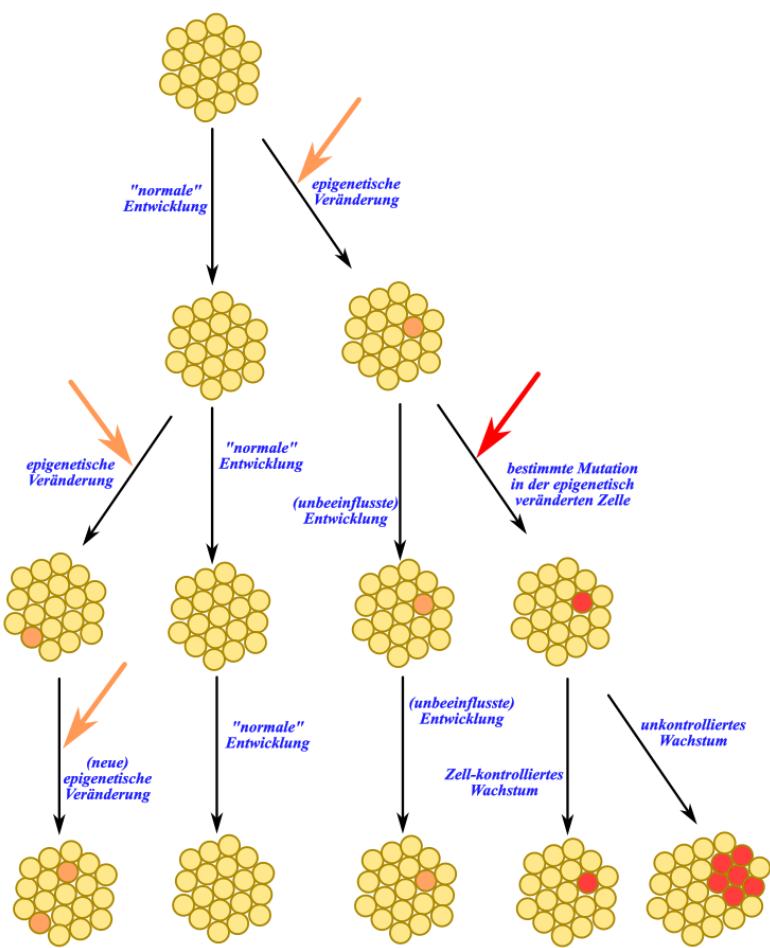
Zellen haben dann urtümliche Muster, die denen in sehr frühen Entwicklung des Embryos ähneln (oberer Teil der Blastula, der dann z.B. zur Plazenta wird)

diese Veränderungen alleine reichen aber nicht zur Entwicklung von Tumoren aus  
es müssen bestimmte Mutationen hinzukommen, um ein unkontrolliertes Wachstum auszulösen

beobachtet werden Veränderungen von 5 bis 48% in Krebs-Zell-Linien

diskutierte Frage, sind die Änderungen Folge der Erkrankung oder sind sie die Ursache

derzeit Suche nach epigenetisch wirkenden Medikamenten (erste im klinischen Versuch-Stadium)



### Vergleich genetischer und epigenetischer Abläufe

	genetische Abläufe	epigenetische Abläufe
Gemeinsamkeiten	verändern u.U. den Phänotyp	
Unterschiede	stabile Veränderungen	instabile Veränderungen
	dauerhaft	temporär
	praktisch nicht umkehrbar	dynamisch, umkehrbar
	durch Mutagene verursacht	durch Umwelt-Einflüsse verursacht
	vererbar (Veränderungen der Basen-Sequenz++)	teilweise weitervererbar (ohne Veränderung der Basen-Sequenz)

Veränderungen von Markierungen werden mit der Entstehung von Krankheiten und auch Krebs in Zusammenhang gebracht

geprägte Gene

gemeint sind deaktivierte Gene entweder auf dem mütterlichen oder dem väterlichen Chromosom

teilweise das ganze Chromosom oder sehr große Teile betroffen

---

z.T. scheint es so, dass die Zelle "schlechtere" Allele erkennt und deaktiviert, zur Expression wird dann nur das Gen auf dem anderen Chromosom genutzt

fehlerhaftes Imprinting wird für diverse schwere Krankheiten verantwortlich gemacht  
dazu zählen:

- Krebs
- PRADER-WILLI-Syndrom
- ANGELMANN-Syndrom
- BECKWITH-Syndrom
- ...

wahrscheinlich sind auch die Probleme beim Klonen und bei der künstlichen Befruchtung (intrazytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI)) durch fehlerhaftes / zufälliges Imprinting verursacht

Modell für die molekularen Ursachen der Persönlichkeit-Entwicklung bei D. m.

Phototaxis nach Erschrecken

wird nicht vererbt (akt. Stand); bleibt lebenslang gleich; weiterhin kein Erlernen und keine Anpassung beobachtet

nur gewissen Anpassung (Reaktions-Geschwindigkeit) an die Häufigkeit der Versuche  
normal / typisch: positive Taxis (in Richtung Licht)

andere Variante: negative Taxis

da bei verschiedenen Stämmen unterschiedliche Verteilungen von pos. u. neg. taxierenden Tieren beobachtet wurde, kann vermutet werden, dass eine gewisse genetische Grundlage vorhanden ist

Metaboliten-Transporter "white"

wohl aber unterschiedliche Verteilungs-Verhältnisse bei verschiedenen Augen-Farb-Mutationen (brown, cinnabar, scarlet)

<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1211988109>

bei Tüpfel-Hyänen hat man je nach Sozial-Status unterschiedliche epigenetische Muster bei den Darm-Schleimhaut-Zellen gefunden

Tüpfel-Hyänen sind sehr soziale Tiere

einzelne Weibchen dominieren mit ihrem weiblichen Nachwuchs die anderen Clan-Mitglieder  
die Rang-Orientierung wird mit vererbt

untersucht wurden die Schleimhaut-Zellen, die auf frischem Kot abgenommen wurden

je älter die Tiere waren, umso ausgeprägter waren die Methylierungs-Muster

niederrangige Weibchen müssen für die Nahrungs-Beschaffung deutlich längere Wege unternehmen, bei ihnen fand man mehr methylierte Stellen

höherrangige Weibchen zeigten weniger Methylierung; da die höherrangigen Weibchen kurze Wege zur Nahrung zurücklegen müssen und ihnen auch die etwas bessere Nahrung zu kommt, können sie ihre Jungen häufiger mit Milch versorgen

<https://idw-online.de/de/news831098>

oft wird Gen-Cluster nur von einem Chromosom eines Chromosomen-Paars (ehemals von Mutter und Vater) benutzt

wenn man z.B. zwei Chromosomen von einem Geschlecht kombiniert werden, dann kommt es häufig zu gegenseitiger Blockierung

auch bei ein-eiigen Zwillingen können Krankheiten nur bei einem Zwilling ausbrechen  
wahrscheinlich epigenetisch bedingt, also von der Lebensweise abhängig

---

viele epigenetischen Veränderungen entwickeln sich im Leben linear (zunehmend od. abnehmend)  
nur wenige Beeinflussungen bleiben relativ konstant

Organismen sind mehr als die Summe ihrer Gene!

Wie genau epigenetische Vererbung geschieht, ist molekular-genetisch nicht geklärt.

heute zählt man zur Epigenetik alle genetischen Veränderungen außer die direkte Veränderung der Nukleotid-Sequenz

### 7.4.11. Regulation der Genaktivität durch die MikroRNA

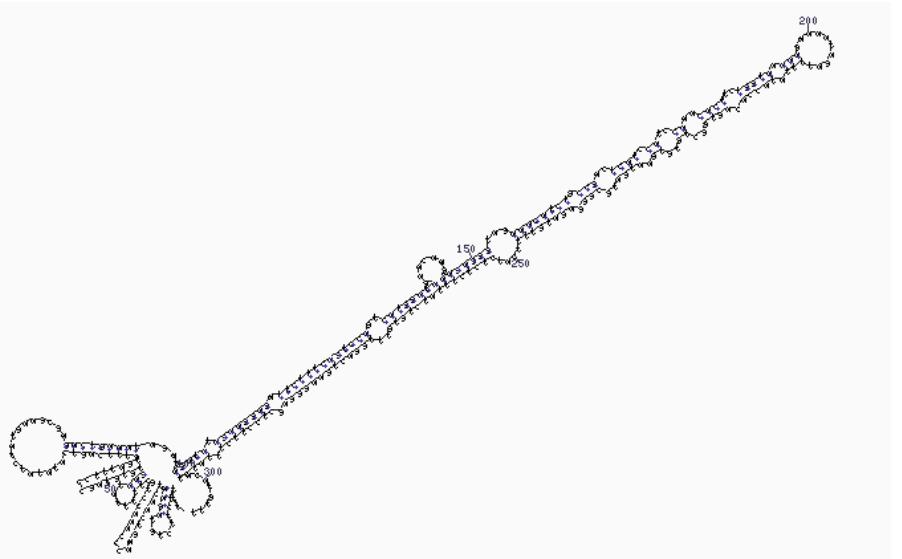
abgekürzt miRNA, miR (auch:  $\mu$ RNA)

erstmals 1993 erwähnt, Name microRNA erst ab 2001 benutzt

MikroRNA ist nur  
wenige Nucleinba-  
sen lang  
(21 bis 23 Nucleoti-  
de (nt))

größere pre- bzw.  
pri-RNA-Moleküle  
mit 60 und mehr  
Nucleotiden zerfal-  
len in kleinere Ein-  
heiten um die 20 nt  
diese sind dann ak-  
tiv

wahrscheinlich meh-  
rere Hundert bis  
wenige Zehntau-  
send verschiedene  
miRNA in Zellen  
möglich



Haarnadel-Struktur (Sekundär-Struktur) einer pri-microRNA  
Q: de.wikipedia.org (Opabinia regalis)

setzt sich an überflüssige / nicht benötigte mRNA und bewirkt deren Abbau  
wenige Moleküle der miRNA bewirken Zerstörung von sehr vielen mRNA-Molekülen, deshalb  
ist auch Forschung sehr schwierig (Suche praktisch nach Einzel-Molekülen)

wirken wahrscheinlich auch bei der Entstehung von Krebs mit ( $\rightarrow$  Oncomir)  
bei anderen Krebs-Arten wird auch eine Störung der Regulationsaufgaben der microRNA  
beobachtet

miRNA wahrscheinlich auch für die Omnipotenz (Pluripotenz) von Keim-Zellen in frühen Tei-  
lungs-Stufen (2- bis 4- (selten bis 16-)Zell-Stadium) verantwortlich

---

## **long noncoding RNA (lncRNA)**

realisieren keine Proteine

einige binden andere Transkriptions-Faktoren (mit teilweise komplementärer Sequenz) und "deaktivieren" diese Transkriptions-Faktoren durch dann eintretenden Mangel

einige binden mit einem zusätzlichen Protein zu einem Chromatin-modifizierer Komplex, der am Histon-Komplex andockt und hier regulierend (hemmend / deaktivierend) wirkt

Chromatin-modifizierender Komplex kann auch Brücken zwischen Histon-Komplexen ausbilden (ebenfalls deaktivierende Wirkung)

beobachtet bei Katzen / Säugern mit Schildplatt-Mustern im Fell

Chromatin-modifizierende Faktor heißt hier Xist (X inactive specific transcript)

Xist-RNA wird nur von dem X-Chromosom abgelesen, dass deaktiviert ist; lncRNA's blockieren dann die Gene auf diesem Chromosom, es deaktiviert sich quasi selbst

entscheidende Vorgänge laufen im 16-Zell-Stadium der Zygote ab, hier beginnt die Differenzierung der Zellen und damit auch die Differenzierung zu Hautzellen, die je nach ursprünglicher Zelle in den folgenden Stadien dann mal das mütterliche, mals das väterliche X-Chromosom deaktiviert und das andere zur Ausprägung kommt → unterschiedliche Fell-Farben; deaktivierte X-Chromosomen als BARR-Körperchen beobachtbar

→ (→ LYON-Hypothese (1961))

auch bei Krebs-Entstehung im Gespräch

### **7.4.12. RNA-Interferenz**

dabei handelt es sich um post-transkriptionelle Regulations-Mechanismen

die mRNA wird verändert

theoretisch kein epigenetischer Vorgang

wird aber oft dort mit betrachtet, weil eine Veränderung der genetischen Information vor der Protein-Biosynthese erfolgt

hat zusätzliche regulative Funktion, die auch indirekt auf das Chromatin wirken kann

### 7.4.13. epigenetische Löschung(en) während der Ontogenese

zwei Lösch-Zyklen

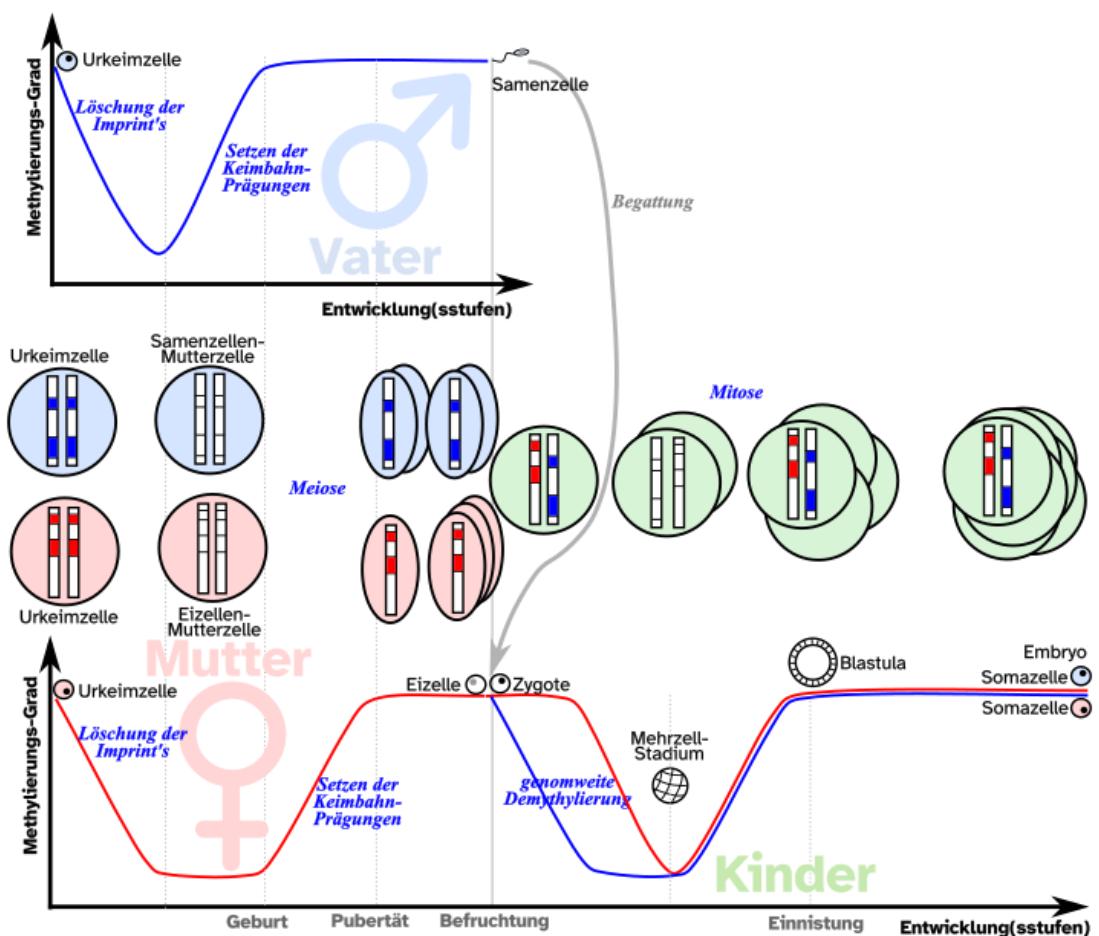
#### 1. Löschung

in der Keimzellen-Mutterzelle

mit nachträglichem Wieder-Aufbau der epigenetischen Markierungen jeweils eines Chromosom's auf beiden Chromosomen in der Keimzellen-Mutterzelle

männliche Muster werden schon zum Ende der Schwangerschaft vollständig regeneriert wahrscheinlich deswegen notwendig, weil hier das Problem mit dem einen X-Chromosom besteht

die weiblichen Muster entstehen erst zwischen der Geburt und der Pubertät



Veränderung der epigenetischen Markierungen während der Ontogenese

#### 2. Löschung

in der Zygote und nachfolgenden Zell-Generationen, noch vor der Einnistung der Blastozyste in der Gebärmutter sind die Muster neu- bzw. zurück-gesetzt

betroffen sind aber nur die somatischen Zellen → neue Muster werden zufällig oder gezielt gesetzt, um beschädigte Gene zu deaktivieren → für jede mitotisch gebildete Zelle also Selektion hinsichtlich ihres epigenetischen Muster's

die Zellen, die für die Keimbahn stehen, behalten mütterliche und väterliche Muster

---

#### 7.4.14. Diskussion: Hatte LAMARCK nun doch recht?

**WEISMANN-Hypothese**

aufgestellt von August WEISMANN (1834 – 1914), war Zoologe, Evolutions-Theoretiker, Neodarwinist

besagt, dass Veränderungen durch Umwelt-Einflüsse auf den Körper keine Auswirkungen auf den Phänotyp der folgenden Generation haben

Basis ist die Keimplasma-Theorie (unabhängige Weitergabe der Keimzellen vom Körper und veränderten Soma-Zellen)

diese Hypothese wurde mehrfach widerlegt

die meisten epigenetischen Markierungen werden in zwei Lösch-Vorgängen im Embryo und vorpubertierenden Kind gelöscht

trotzdem kommen Markierungen durch, wie genau das passiert, ist noch weitgehend unbekannt

#### **Besonderheiten der epigenetischen Vererbung**

temporär

indirekt aber auch evolutionär wirksam

abgeschaltete Gene unterliegen nicht der aktuellen Selektion, so dass Mutationen hier keine Bedeutung haben; erst wieder nach Aufhebung einer Hemmung

schwer überschaubar, da entgegen der klassischen Genetik viele (phänotypischen) Merkmale nicht nur von einem oder wenigen Genen abhängen  
viele Merkmale hängen von unübersichtlich vielen Genen ab

viel hängt von der genauen Aussage bzw. der Interpretation der Aussage von LAMARCK ab  
dieses muss auch im historischen Kontext erfolgen

dazu kommt die Frage nach der genauen und heutigen Definition von "Vererbung", die wir als Bewertungs-Kriterium benutzen wollen

derzeit kein Nachweis dafür vorhanden, dass epigenetische Vererbungen dauerhaft erfolgen,  
gibt es derzeit nicht

scheinbar ist epigenetische Vererbung eine Form zur kurzfristigen Anpassung an besondere Bedingungen

genetisches Potential ist immer schon vorhanden, kann unterschiedlich genutzt werden und liegt nach dem Lebenszyklus oder dem Wegfall der besonderen Bedingungen meist wieder in der ursprünglichen Form vor

Faktoren haben vielfache Wirkung

Beispiel: bei Pflanzen führte ein spezieller Selektions-Faktor zu Veränderungen an 50'000 Genen

man hatte bei *Arabidopsis*-Arten (Acker-Schmalwand) zusätzlich auf weiterfliegende Samen selektiert

mit derzeitigen Forschungs-Ansätze sind Veränderungen für einzelne Gene kaum noch fassbar

---

### Hungerwinter-Studie

Kinder von Müttern, die nach dem Hungerwinter 1944/45 geboren sind, zeigten im weiteren Lebensverlauf erhöhte Neigung zu Depressionen, Übergewicht, Herz-Problemen und Diabetes

bei Untersuchungen an Kindern die im Mutterleib "unterernährt" waren, zeigen z.B. starke Methylierung des IGF2-Gen's ("imprinted gen", geprägtes Gen), dieses Gen ist wichtig für die Entwicklung des Embryo's im Mutterleib, auch noch im Erwachsenen-Alter

### derzeit diskutierte und teilweise bewiesene Einfluss-Faktoren auf das Epigenom:

- Nahrung
- Erkrankungen (ALZHEIMER-Erkrankung, Krebs, ...)
- Stress
- elterliches Epigenom
- ? Nikotin
- ? Alter
- ? Sport
- ? ...

**Nutrigenomik** untersucht die Wirkung von Nahrungs-Bestandteilen und Ernährungsweisen auf epigenetische Prozesse

derzeit bekannt, dass eine "mediterrane Ernährung" (viel Gemüse und Obst, ungesättigte Fette, ...) eine starke Methylierung von Genen bewirkt, die bei Entzündungs-Vorgängen eine Rolle spielen

weitere Nahrungsmittel, die Stoffe mit positiven Effekten enthalten sind rote Trauben (Resveratrol), Brokkoli (Sulforaphan), grüner Tee (Polyphenole) und Soja (Genistein) hemmende Wirkung bei Alterungs-Vorgängen und der Krebs-Bildung

### neuro-endokrine Stress-Antwort

epigenetische Beeinflussung der Bildung des Glucocorticoid-Rezeptor's

eine verringerte Aktivität des GR kann Depressionen bewirken

(bei Burnout bleibt die GR-Aktivität auf Normal-Level)

nachgewiesen wurde bei Ratten eine Weitergabe der epigenetischen Faktoren / Muster von Müttern an die Nachkommen

ängstliche Tiere (weniger mütterliche Pflege) zeigten eine erhöhte Methylierung der GR-Gene

---

**Aufgaben:**

- 1.
2. Erläutern Sie anhand der Abbildung ausgewählte Prozesse der epigenetischen Kontrolle!
- 3.



Q: [www.genome.gov](http://www.genome.gov) (→ gallery)

## Gegenüberstellung: Protein-Synthese bei Procyten und Eucyten

Kriterium / Merkmal	Procyten	Eucyten
<b>Genom</b>	Erbmaterial (RNA od. DNA) liegt frei im Zell-Plasma (meist als Ring; nicht kondensiert und nicht an Proteine gebunden)	Erbmaterial (DNA) liegt im Zell-Kern (linear; stark kondensiert und an Proteine gebunden)
<b>Gen-Anordnung</b>	Anordnung in Operonen	Operone und jeweils ein Promotor pro Gen Gene enthalten u.U. Informationen für mehrere Proteine
<b>Gen-Dichte</b>	hohe Dichte, kaum nicht-codierende Sequenzen; z.T. überlappende Gene	geringe Dichte, viel nicht-codierende DNA zwischen Genen
<b>Informations-Gehalt</b>	über 60 % der DNA / RNA sind codierend (mit bekannter Funktion)	um die 15 % sind codierend (mit bekannter Funktion) wahrscheinlich 85 % alte – nicht mehr genutzte – Gene ("Schrott")
<b>Transkription</b>		
<b>Initiation durch ...</b>	Sigma-Faktor	Transkriptions-Faktoren (z.B. TBP ... TATA-Box-bindendes Protein) und Transkriptions-Initiations-Komplex (Polymerase II)
<b>RNA-Polymerase(n)</b>	keine vorhanden	RNA-Polymerase II stellt die mRNA her RNA-Polymerase I produziert ribosomale RNA her RNA-Polymerase III stellt kleine RNA her (z.B. tRNA)
<b>Termination</b>	ein Terminations-Bereich	durch Polyadenylierungs-Signal (AAUAAA)
<b>nachfolgende RNA-Bearbeitung</b>	ohne	präRNA wird durch Herausschneiden von Introns zur reifen RNA (Spleißen) Anhängen von Guanin-Resten an das 5'-Ende (Capping) Anhängen von Adenin-Resten an das 3'-Ende (Polyadenylierung)
<b>Transport</b>		
	nicht notwendig, da alles nebeneinander im Cytoplasma abläuft	notwendig vom Zell-Kern zu den Ribosomen im Cyto-Plasma oder am Endoplasmatischen Retikulum
<b>Translation</b>		
<b>Ribosomen</b>	70S-Ribosomen (große Untereinheit 50S, kleine 30S) Molekül-Masse: 2'500'000 Da (1'590'000 + 930'000) Größe: 29 x 21 nm	80S-Ribosomen (große Untereinheit 60S, kleine 40S) Molekül-Masse: 4'200'000 Da (2'820'000 + 1'400'000) Größe: 32 x 22 nm
<b>Start</b>	kurz versetzt nach Transkription	erst nach Anlagerung an Ribosom
<b>Start-Triplett</b>	AUG;	AUG (→ Met)
<b>Ende-Triplett</b>	UGA; UAA; UAG	UGA; UAA; UAG

Umrechnung / Beziehung: 1 Da = 1 u entspricht im Wert der molaren Masse [g/mol]

---

## **7.5. Was bestimmt unser Leben – die Gene oder die Umwelt?**

sind wir Gen-Reproduktions-Maschinen mit einem festem Programm, von dem wir eigentlich gar nicht abweisen können, vielleicht wird uns eine "freie" Entscheidbarkeit nur genetisch vorgegaugt

Sind Entwicklung und Vererbung von der Umwelt abhängig?

Mit dem vollständigen Durchlauf des Human-Genom-Projekts entstanden bei den traditionellen Biologen, aber auch bei Medizinern, Psychologen usw. usf. die Erwartungen, dass nun viele - vielleicht sogar alle - Merkmale der Menschen aus den Genen ablesbar werden. Es stellte sich schon die Frage, ob es Gene für Intelligenz, Religiösität, Dummheit usw. usf. gibt. Schnell wurde klar, dass diese Erwartungen nicht erfüllt werden. Immer mehr Forschungen erbrachten Erkenntnisse, dass neben der klassischen Weitergabe von Informationen über die chromosomalen und plastidischen Gene noch andere Kräfte am Werk sind. Und diese Kräfte sind auch evolutionär wirksam.

→ Vier Dimensionen der Vererbung  
starker Einfluß der Verbungs-Prozesse, die auf der Ebene des Verhalten's und der Meme passieren

Lange hat man die Ausprägung von Merkmalen ausschließlich auf das Vorhandensein von bestimmten Genen, den möglichen vorhandenen Allelen und deren Dominanz zurückgeführt. Mit immer besseren Untersuchungs-Methoden tauchen immer mehr Prozesse und Vorgänge auf, welche die Ausprägung eines Phänotyp's beeinflussen und für die auf Organismen-Ebene eine Weitergabe von Generation zu Generation / von Zelle zu Zelle realisiert wird.

Untersuchungen finden seit langem über die Zwillings-Forschung statt  
dabei untersucht man ein-eiige Zwillinge  
vergleichen werden z.B. solche die gemeinsam aufwachsen mit solchen die frühzeitig getrennt (und z.T. unter sehr unterschiedlichen Bedingungen aufgewachsen sind)  
hier liegt das Ziel in der Erkennung von vererbten Faktoren

daneben vergleicht man auch ein-eiige Zwillinge mit anderen Kindern, die unter den gleichen Bedingungen leben, um z.B. die Einflüsse der Umgebung zu bestimmen  
zwei-eiige (zusammen-lebende) Zwillinge werden hier auch mit betrachtet

unsere Gene sind wahrscheinlich stark bestimend, aber nicht allentscheidend  
so träumen viele davon auf eine einsame Insel zu ziehen oder z.B. nach Afrika auszuwandern, tun es aber niemals wirklich (obwohl sie die Möglichkeiten dazu hätten)  
wir "erfinden" immer wieder neue Begründungen, warum wir dies nicht tun  
wahrscheinlich beruhigen wir damit unser Bewußtsein

## Ebenen der Vererbung

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>MENDELSche Vererbung</b> <b>klassische Vererbung</b> <b>chromosomal Vererbung</b> → <b>Genom</b></li></ul>	betrifft vorrangig die Baumerkmale, mögliche Proteine und stellt quasi das Merkmals-Spektrum bereit Einflüsse beider Eltern Langzeit-Speicherung (im Wesentlichen unverändert an die nachfolgenden Generationen (mit Mutationen) übertragen) vorrangig dominant-rezessive bzw. intermediäre Merkmals-Ausprägung
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>extrachromosomal Vererbung</b> →</li></ul>	Vererbung über die Plastiden (Mitochondrien und Chloroplasten) geschädigte Plastiden (vor allem Mitochondrien) sind die Ursache vieler Krankheiten nur mütterliche Merkmale durch Vielzahl weitergegebener Plastiden kontinuierliche Differenzierung von Merkmalen möglich
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>epigenetische Vererbung</b> → <b>Epigenom, Regulon</b></li></ul>	Vererbung von Aktivierungs- und / oder Deaktivierungsmustern z.B. Methylierung von Nukleotiden, Acetylierung von Histonen, ... kann zusätzlich mütterliche / väterliche Einflüsse schalten Umwelt-Einflüsse möglich vorrangig über wenige Generationen weitergegeben
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>mütterlich im Cytoplasma weitergegebener Start-Metabolismus</b> →</li></ul>	Stoffwechsel-Situation im nur aus dem Weibchen stammenden Cytoplasma (stellt quasi einen vorgegebenen Metabolismus dar, der nur noch angepasst - aber nie anders neugestartet - werden kann) nur direkte Übertragung von der Mutter auf die Zygote (nicht zwangsläufig auf folgende Generationen)
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Weitergabe von Verhaltensmustern</b> → <b>Traditionen, Regeln / Gesetze, ...</b></li></ul>	erlerntes Wissen und Verhaltsweisen werden an nachfolgende Generationen weitergegeben nur beim Vorliegen der auslösenden Situation über Generation hinaus
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Weitergabe von Informationen</b> → <b>z.B. Symbole, Erzählungen, Bücher, Gesänge, ...</b></li></ul>	Meme werden von Generation zu Generation weitergegeben sehr langfristig über Generationen hinweg möglich

---

nur, wenn alle Dimensionen betrachtet / beachtet werden, kann ein vollständiges Bild von Vererbung erzeugt werden  
in bestimmten Situationen und Bereichen dominieren einzelne Dimensionen alleine für sich können sie die Vorgänge der Vererbung aber nur grob (manchmal aber auch schon hinreichend genau) abbilden  
biologischen Systemen wird eine immer vorhandene Variabilität unterstellt / unterstellt diese Variabilität ergibt sich aus meiner Sicht aber gerade dadurch, dass einseitig (oder nicht vollständig) auf den Gesamt-Zusammenhang / den Gesamt-Prozess geschaut wird ausgewogenes Verhältnis von Variabilität und Kontinuität (→  **Genetik** → **Evolutionsfaktoren**) ist wahrscheinlich die Voraussetzung für eine "erfolgreiche" Evolution solange die feinen Parameter sowie deren Verknüpfungen und Verhältnisse nicht bekannt sind, sind gröbere Betrachtungen wahrscheinlich ausreichend genau mit immer Kenntnissen und tieferen Einblicken müssen die groben Theorien aber verfeinert und optimiert werden

### **Analogie: Kochen in der Küche**

die klassische Genetik bezieht sich auf die vorhandenen und niedergeschriebenen Rezepte manchmal sind diese Rezepte schon so stark abgewandelt und angepasst, dass oft noch der Name und wesentliche Zutaten mit dem Original übereinstimmen  
die Gene stellen das geballte, überlieferte Zubereitungs-Wissen (als Arbeits-Vorschriften) dar

die plastidische Vererbung bewirkt vor allem die energetische Versorgung der Zellen und die Bereitstellung spezieller Stoffe  
gleichzusetzen vielleicht mit der Funktions-Fähigkeit der Geräte und Utensilien  
fehlt der Strom, kann man mit einer Küchenmaschine wenig anfangen

der Epigenetik würde ich vor allem die Spontanität und die Koch-Gewohnheiten ("Salzen und Würzen" oder "Fett-Reduzierung") der jeweiligen Zeit zuordnen  
die Rezepte werden leicht variiert; neue Geräte (z.B. Microwelle, Braten im Backschlauch) mit einbezogen  
die Erfahrungen des Koch's kommt hier ebenfalls zum Tragen; Individualität des Abschmecken's

die Effekte, die über den mütterlichen cytoplasmatischen Metabolismus in der Zelle wirksam werden, würde ich mit der Qualität und Regionalität von Zutaten vergleichen  
(groß-)mütterliche Prägung der Rezepte (hier pauschal als die kochende Person verstanden)  
mit frischen, nicht tot-transportierten Rohstoffen kann der Koch sicher nochmals besseres Essen zaubern

## 7.6. Differenzierung von Zellen

Transkriptom ist die Gesamtheit aller zu einem Zeitpunkt abgelesen bzw. eingeschalteten Gene. Von diesen Genen existieren somit mRNA-Aquivalente und zugehörige Proteine bzw. rRNA-Fragmente

junge Zellen bzw. die ersten Nachkommen einer Eizelle sind fast immer totipotente / pluripotente / multipotente Zellen, d.h. aus ihnen kann durch Differenzierung noch jede beliebige Zell-Art werden (→  **Cytologie**)

auch Ursache für die Entstehung von eineiigen Zwillingen, die Eizelle hat sich einmal mitotisch geteilt und diese beiden Zellen haben sich voneinander getrennt  
praktisch noch bis zur nächsten mitotischen Teilung möglich → eineiige Vierlinge  
danach verliert sich die Omnipotenz und bei späterer Abspaltung der Einzelzellen können aus diesen keine vollständigen Organismen mehr entstehen

### **Definition(en): Transkriptom**

Das Transkriptom ist in einer Zelle die Gesamt aller zu einer bestimmten Zeit aus der DNA in RNA umgeschriebenen Gene.

Das Transkriptom ist die Gesamtheit der in einer Zelle zu einem Zeitpunkt vorhandene mRNA.

### **Definition(en): Zelldifferenzierung**

Unter der Zelldifferenzierung versteht man die (einseitig gerichtete) Entwicklung einzelner (un-spezialisierter, omnipotenter, polyvalenter) Zellen (oder Gewebe) zu spezialisierten Zellen oder Gewebe.

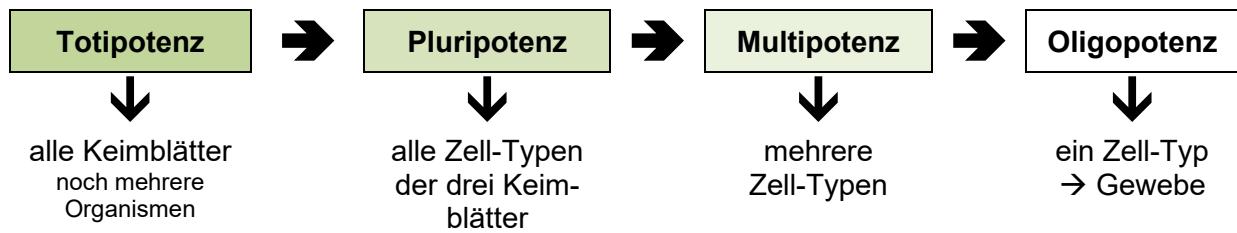
die **Totipotenz** bestimmter Zellen ermöglicht die vollständige Bildung eines Organismus aus diesen Zellen

das betrifft vorrangig die befruchtete Ei-Zelle

die **Omnipotenz / Pluripotenz** bezeichnet die Möglichkeit noch zu allen Zellen / Zell-Typen eines Organismus auszudifferenzieren; die Entwicklungs-Möglichkeiten bestimmter embryonalen bzw. von Stamm-Zellen wird eingeschränkt bzw. ganz der Spezialisierung geopfert (aus Sicht der einzelnen Zelle problematisch → Wiedererlangung der Omnipotenz als cancerogene Zelle → Erfüllung des "evolutionären" Ziels der maximalen Verbreitung des eigenen Erbgutes (Theorie: "Das egoistische Gen")

### **Multi-Potenz**

multipotente (Stamm-)Zellen können sich noch in verschiedene Zellen / Zell-Typen einer Linie entwickeln (Begrifflichkeit aufgrund moderner Forschungsergebnisse immer mehr umstritten)



### 7.6.1. Differenzierung pflanzlicher Zellen

Teilungs-fähige Zellen vorrangig nur an den Sproß- und Wurzel-Spitzen vorhanden  
teilen sich (mitotisch)  
differenzielle Gen-Aktivität bewirkt Ausbildung von Pflanzen-Organen

weitere Teilungs-fähige Zellen können noch in der Wachstums-Schicht (Kambrium) des Stamms oder in Knospen(-Spitzen) vorhanden sein  
diese Zellen haben oft nur noch eine eingeschränkte Differenzierungs-Möglichkeit  
lässt sich gut prüfen, indem man z.B. die Knospen oder die Sproßspitze entfernt

durch das Höhen- bzw. Tiefen-Wachstum erscheint es so, als würden die sich differenzierenden Zellen nach unten (bzw. oben) wandern  
praktisch verbleiben sie eher auf der Ebene, in der sie gebildet wurden

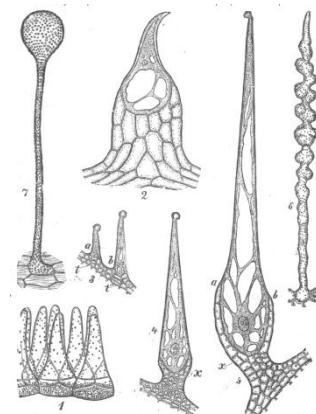
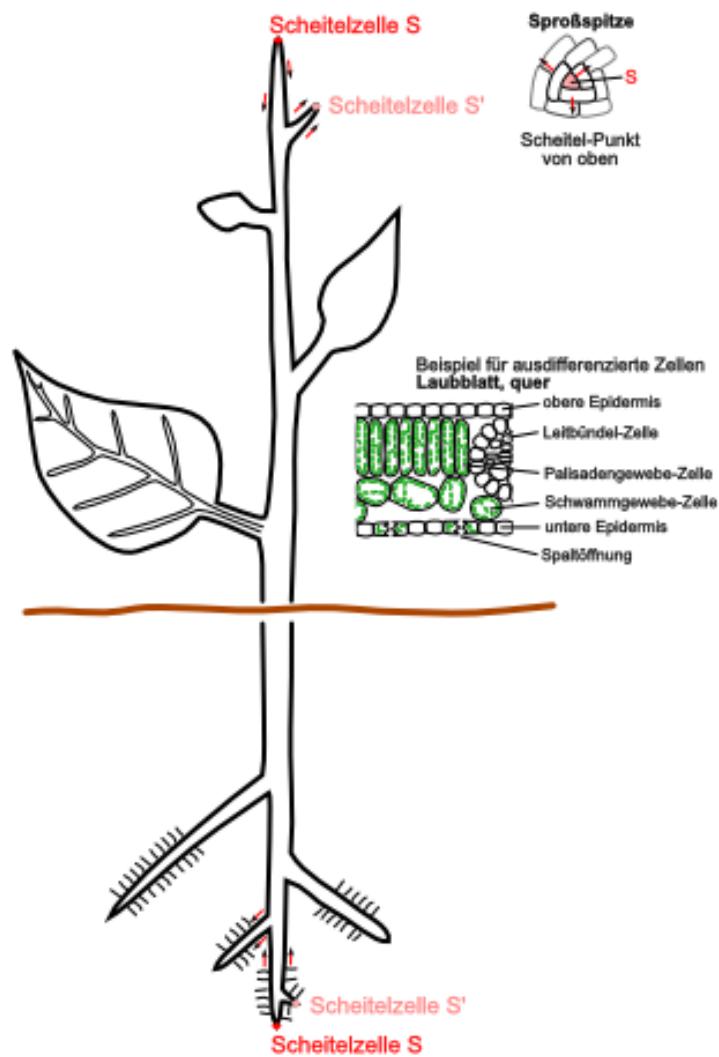


Fig. 868. 1 Samhaar aus dem Schlund der Blütenkrone der schnellköpfigen Primel. 2 Scheinförmig geformtes Stielhaar bei Primula. 3-6 Drei Typen von Stielhaaren bei Primula. 7 Geißfuß-Dreieckhaar, 8 Haar mit einer keulenförmigen Basis des Stielhaars (a,b) eingetaucht in ein sonstig aufgetriebenes Haar aus der Blüte eines Weidengs (Viola altaica). 9 Röhrförmiges Haar aus der Blüte eines Weidengs (Viola altaica). 10 Röhrförmiges Haar aus der Blütenröhre des Löwenmaul. Alles kurz vergrößert.

Differenzierungen der (oberen) Epidermis: Samthaare, Trichome, ...  
Q: WOSSIDLO; Leitfaden der Botanik (1908)

## 7.6.2. Differenzierung tierischer Zellen

Gewebe / Organ	durchschn. Lebensdauer	Mitose- fähig	Meiose- fähig
Dünndarm (Epithel)	1,4 Tage	ja	nein
Magenausgang (Epithel)	1,8 Tage	ja	nein
Enddarm (Epithel)	6,2 Tage	ja	nein
Hautepidermis	19,2 Tage	ja	nein
Harnblase (Epithel)	66,5 Tage	ja	nein
Rote Blutkörperchen	120 Tage	nein	nein
Leber (Drüsenepithe)	222 Tage	ja	nein
Lymphozyten	5 Tage bis Jahre	ja	nein
Knochenzellen	25 - 30 Jahre	ja	nein
Nervenzellen	keine oder nur sehr seltene Er- neuerung	nein	nein
Eizellen (Oozyten)	keine Erneuerung	nein	ja
Schweißdrüsenzellen	keine Erneuerung	nein	nein

Daten-Q: <http://www.meine-moleküle.de/der-programmierte-zelltod-apoptose>

vor allem Gewebe-Zellen werden regelmäßig nachgebildet  
beim Menschen (Gesamt-Zellenanzahl rund 30 Billionen Zellen) sind das 50 Millionen pro Sekunde

allgemein kaum größere Regenerations-Möglichkeiten von abgetrennten oder verletzten Körper-Teilen

einige Arten / Gruppen können kleinere Körperteile (Schwanz, Gliedmaßen) regenerieren

bei den (O-) *Schlundsackschnecken* ((o-) *Sacolossa*) ist bei zwei Arten 2021 eine besonders große Regenerations-Fähigkeit beobachtet (Sayaka MITOH) worden

(s ) *Elysia cf. marginata* verfügt über die Fähigkeit den gesamten Körper abzutrennen (→ Autotomie) und nur noch als kleiner Kopf 1 bis 2 Wochen weiterleben zu können



Q: Sayaka MITOH

schon nach ein paar Stunden fraß die Schnecke wieder Algen innerhalb der folgenden Wochen bildet sie dann Herz usw. nach die Schnecke hatte sich nach 3 Wochen vollständig regeneriert Mechanismus und Funktion der Autotomie derzeit noch unklar

Video: [https://youtu.be/rtmtW\\_n09f4](https://youtu.be/rtmtW_n09f4)

---

**Aufgaben:**

- 1. Berechnen Sie den Anteil der nachgebildeten Zellen pro Sekunde! Wie lange dauert es, bis theoretisch alle Zellen nachgebildet wurden?**
- 2.**
- 3.**

## Exkurs: Modell-Organismus *Caenorhabditis elegans*

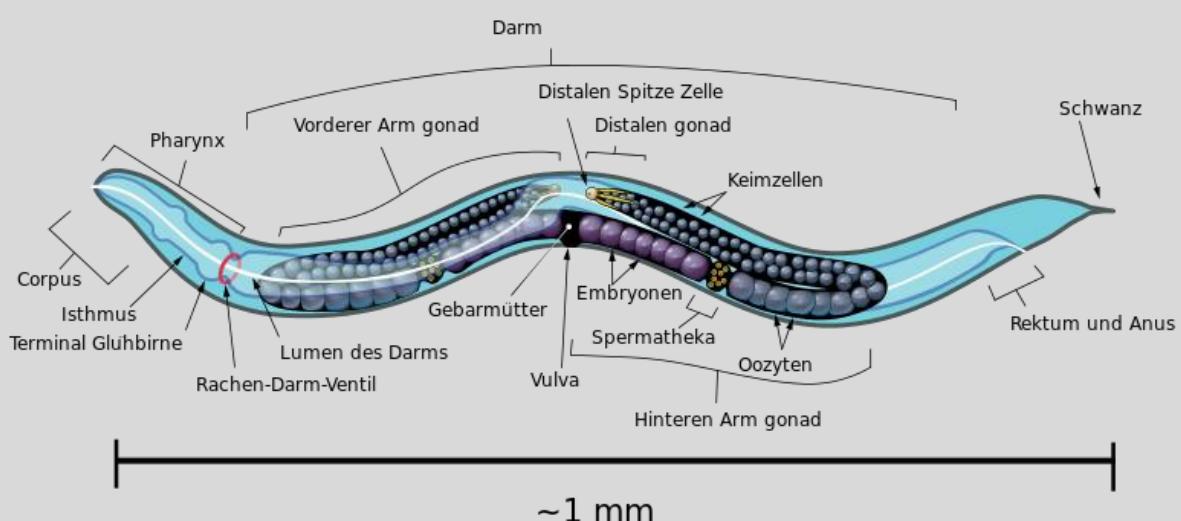
Plattwurm

kurz: C. e.

6 Chromosomen-Paare mit rund 19.000 Genen und daraus resultierenden über 19.000 Proteinen

es gibt Hermaphroditen (Zwitter) und Männchen

Hermaphroditen benötigen zur doppelten Paarung zweiten Hermaphroden oder zur einfachen Paarung ein Männchen



Bau u. Anatomie des Plattwurms (s ) *Caenorhabditis elegans*  
Q: de.wikipedia.org (KDS444)

Reife von Ei bis Ei in drei Tagen, Lebensfähigkeit 2 bis 3 Wochen bei idealen Bedingungen

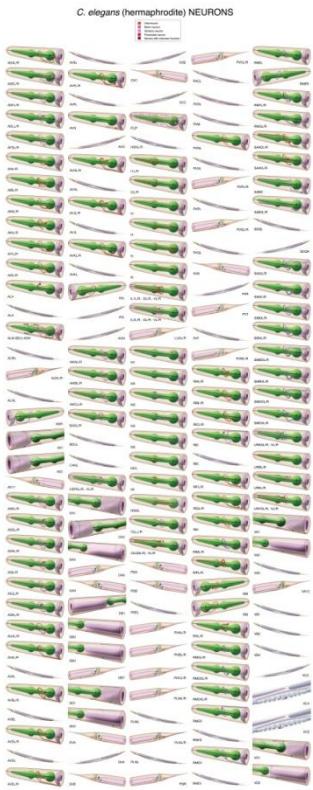
1'368 Zell-Linien  
siehe Abb. nachfolgende Seite  
besteht am Ende der Ausdifferenzierung aus genau 959 Zellen  
z.B. exakt 302 Neuronen

Abk.	Zellgruppe
bm	body muscle
cc	coelomocyte
dtc	distal tip cell
g	neuron or glial cell
i	intestine
lc	linker cells
se	seam
set	tail seam

Abk.	Zellgruppe
sv	seminal vesicle
sy	syncytial
um1	type 1 uterine muscle
um2	type 2 uterine muscle
vh	ventral hypodermal cell
vm1	type 1 vulval muscle
vm2	type 2 vulval muscle

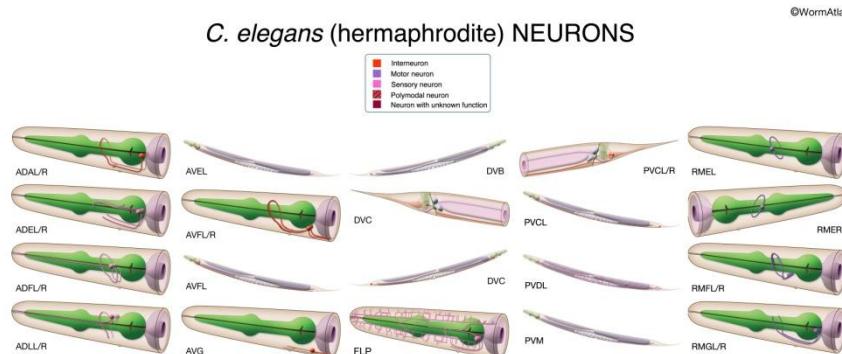
131 Zellen begehen in der Entwicklung einen programmierten Zelltod  
für jede einzelne Zelle ist Entwicklung determiniert

Q: wormatlas.org

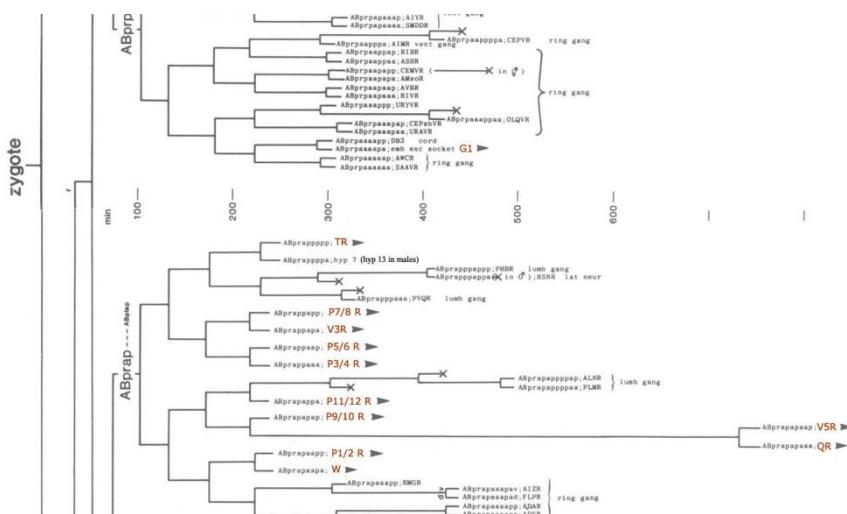


Neuronen-Liste  
Q: wormatlas.org

Q: wormatlas.org



vergrößerter Ausschnitt aus Neuronen-Liste (Abb. oben)  
Q: [wormatlas.org](http://wormatlas.org) (Ausschnitt erstellt: dre)



vergrößerter Ausschnitt aus den Zell-Linien (Abb. rechts)  
Q: [wormatlas.org](http://wormatlas.org) (Ausschnitt erstellt: dre)

Zell-Linien von C.e.  
Q: wormatlas.org

## 8. Veränderung von Merkmalen

### **Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen**

Wieso sehen genetisch gleiche Organismen (z.B. Klone od. Rassen, Sorten, ...) in der freien Natur immer unterschiedlich aus? Was verändert sie?

Was sind Modifikationen?

Was sind Mutationen? Was sind Mutagene?

Wie häufig sind Mutationen? Haben wir überhaupt etwas mit ihnen zu tun?

Was sind positive, neutrale und negative Mutationen? In welchem Zahlen-Verhältnis stehen sie zueinander?

Welche Arten von Mutationen gibt es? Welche Wirkungen in / für Organismen sind bei den verschiedenen Mutations-Arten zu erwarten?

Wie stehen Modifikationen und Modifikationen zueinander? Was kommt häufiger vor?

Ist eine Merkmals-Veränderung eine Modifikation oder eine Mutation? Woran kann man das erkennen?

Sind Modifikationen vererbbar?

Was versteht man unter Reaktions-Norm und phänotypische Variation? Welche Begriffe aus der Ökologie passen dazu?

Können Mutationen auch rückgängig verlaufen?

Können wir Menschen Mutationen rückgängig machen?

Können Mutationen in der Natur repariert werden?

Kann man für sich selbst (und die eigenen Kinder etc.) die Gefahr durch die Mutagene reduzieren / verringern oder ganz ausschließen?

Was sind Synergie-Effekte? Was bedeutet die Kenntnis über die Gefahr von Synergien für unser Leben?

Jede Veränderung des Erbmaterials wird als **Mutation** bezeichnet. Die Abweichungen sind normalerweise von uns in irgendeiner Form als Phänotyp beobachtbar. So könnte z.B. die Farbe von Früchten (z.B. Erbsen) oder Blüten (z.B. Wunderblume) gewandelt haben. Auch die Veränderung von Blatt-Formen oder Stengel-Querschnitten haben wir schon besprochen. Die schier unendlichen Merkmals-Arten bei Drosophila melanogaster sind die Forschungs-Grundlage der modernen klassischen Genetik. Umgestaltungen im Stoffwechsel wirken sich in unterschiedlichen Leistungs-Möglichkeiten der Organismen oder als Krankheiten aus. In den meisten Fällen konnten wir unterschiedliche Merkmale bestimmten Genen oder Allelen zuordnen. Eine Frage, die diesbezüglich noch gar nicht gestellt wurde, ist die Frage nach dem "Wie". Wie können unterschiedliche Allele überhaupt entstehen?

Praktisch ist aber auch nicht jede sichtbare Veränderung eines Merkmals durch unterschiedliche genetische Anlagen verursacht. Auch Umwelt-Bedingungen verändern die Ausprägung von Merkmalen. Bei der Untersuchung von eineiigen Zwillingen (→ [7.5. Was bestimmt unser Leben – die Gene oder die Umwelt?](#)), die genetisch zu 100% übereinstimmen, versucht man zu ermitteln, ob es sich genetische oder Umwelt-Faktoren handelt,

Für jede einzelne Organismen-Art und für jedes Merkmal muss einzeln untersucht werden, ob es sich um genetisch- oder Umwelt-bedingte Veränderungen von Merkmalen handelt. Man kann zwar in vielen Fällen auf Erfahrungswerte zurückgreifen, aber die Natur hält immer mal wieder die eine oder andere Überraschung bereit (→ [8.0.1. besondere Beispiele für Modifikationen](#)).

## **8.1. variable Ausprägung von Merkmalen – Modifikation**

Betrachten wir die Ernte von einem Beet oder einem Baum. An z.B. einer einzigen Erdbeer-pflanze - alle Teile haben die gleichen Erbinformationen erhalten - wachsen Blätter, Blüten und Früchte, die sich ein wenig voneinander unterscheiden. In den Gärten sind viele Pflanzen Klone, da sie aus den Ablegern einer (Mutter-)Pflanze gezogen wurden. Die vegetative Vermehrung von erzeugt genetisch gleiche Organismen.

Trotzdem wachsen die Erdbeer-Pflanzen unterschiedlich. Z.B. sind sie an einem Ende der Beet-Reihe (in der Nähe des Mist-Haufen's) kräftiger entwickelt als am anderen Ende (unter einem alten Obstbaum).

Als Ursache für solch unterschiedliche Ausprägung bestimmter Merkmale konnten die einwirkenden Umweltfaktoren erkannt werden. Das eine Blatt liegt mehr in Richtung Sonne als ein anderes. Das sonnende Blatt kann seine genetischen Anlagen wesentlich besser ausnutzen als das andere. Auch andere Faktoren beeinflussen die Merkmalsausprägung eines ansonsten gleichen Erbmaterials. Besonders stark wirken die abiotischen Faktoren Wasserangebot, Temperatur, Lichtdauer und Strömung (Wind u./od. Wasser). Aber auch biotische Faktoren – wie Räuber, Nahrungsangebot (Beute), Parasiten und Symbionten – können Wirkungen zeigen.

Der eine oder andere Organismus bekommt etwas mehr oder weniger von den positiven oder den negativen Entwicklungsfaktoren mit. Es entwickelt sich etwas besser oder schlechter als ein vergleichbares (z.B. Zwillings- oder geklontes) Lebewesen.

### **Definition(en): Modifikation**

Unter Modifikation versteht man die Veränderung / Ausprägungen von Organismen oder deren Bestandteile aufgrund von Umweltbedingungen.

Modifikationen sind nicht vererbte Anpassungen und Veränderungen von Organismen durch (unterschiedliche) Umwelt-Bedingungen.

### **Definition(en): Modifikabilität**

Modifikabilität ist die Fähigkeit eines Organismus (/ eines Genotyps) auf Umweltbedingungen mit Veränderungen seiner Entwicklung (/ seiner Ausprägung im Phänotyp) zu reagieren.

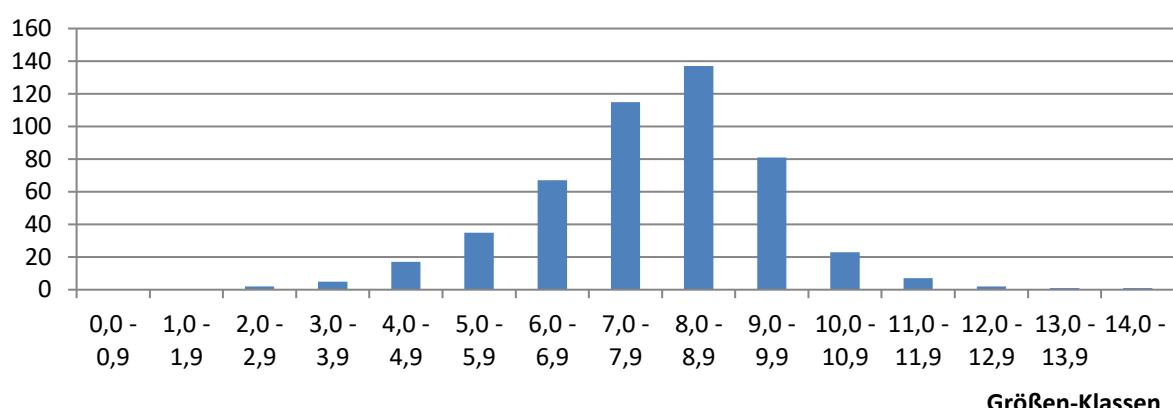
Diese, in relativ kleinen Grenzen schwankenden Ausprägungen des gleichen Genotyps bezeichnet man als Modifikation. I.A. sind die betrachteten Merkmale normalverteilt, d.h. es gibt z.B. sehr viele Individuen oder Teile mit mittlerer Größe und sehr wenige besonders kleine oder große Individuen oder Teile. Die Form der Kurve eines Ausprägungsmaß-Häufigkeits-Diagramms erinnert an die bekannten Toleranz-Kurven aus der Ökologie. Die genetischen Varianz-Diagramme stellen aber mehr die Ergebnisse (Frucht-Größen, Blatt-Arten, Boden-pH, ...) als synökologische Wirkung aller Umweltfaktoren dar.

### **Aufgaben:**

- 1. Welche unterschiedlichen Ausprägungen haben Sie schon beobachtet? Stellen Sie dazu begründete Vermutungen auf, welche Faktoren dort wirksam waren!**
- 2. Gibt es auch Modifikationen beim Menschen? Welche könnten das sein?**

Betrachten wir z.B. die Größe von Kartoffelknollen. Die Knollen einer Pflanze oder einer Sorte sind unterschiedlich groß.

**Anzahl**



typisches Variations-Diagramm (hier: Größe von Kartoffel-Knollen einer Sorte)

Da viele Sorten – so z.B. auch die Kartoffeln – vegetativ vermehrt werden, handelt sich in bei den Pflanzen praktisch um genetisch gleiche Individuen (Klone). Die genetische Ausstattung kann also nicht die Ursache für die unterschiedlichen Knollen-Größen sein.

Es bleiben also nur die Umwelt-Bedingungen. Diese werden in der Genetik häufig gemeinschaftlich – also synökologisch – betrachtet (→ GENOMICS).

Aus dem obigen Variations-Diagramm können wir ablesen, dass die genetisch sehr ähnlichen Kartoffeln auf die vorherrschenden Umwelt-Bedingungen ganz unterschiedlich reagiert und unterschiedlich große Knollen produziert haben. Die Varianz-Breite der möglichen Knollen-Größe – oder eben anderer Merkmale – wird Reaktions-Norm genannt.

Die Reaktions-Norm beschreibt die Entwicklungs-Möglichkeiten eines Genotyps unter den herrschenden Umwelt-Bedingungen.

In älterer Literatur wird auch von Modifikationsbreite gesprochen.

#### **Definition(en): Reaktions-Norm**

Die Reaktions-Norm ist die (durch Umweltbedingungen ermöglichte) Variations-Breite eines Phänotyps basierend auf einem Genotyp.

Unter Reaktions-Norm versteht man die Einschränkung der Anpassung auf eine gewisse Spannbreite eines od. mehrerer / aller Umweltfaktoren, die sich aus den genetischen Anlagen ergibt / ergeben.

Ist die Umwelt vielgestaltiger, dann ist meist auch die Reaktions-Norm breiter ausgelegt. Mögliche Veränderungen der Umwelt-Bedingungen zu den Pessima hin schaffen dann Vorteile. Durch einen veränderten Selektions-Druck besteht eine höhere Chance sich mit geeigneten Organismen anzupassen, da trotz der grenzwertigen Bedingungen Organismen überleben können, die sich nun auch genetisch weiterentwickeln können (→ Mutationen).

Bei den Modifikationen unterscheiden wir zwischen der **fließenden Modifikation (fluktuierende Variabilität)**, bei der ein Phänotyp nur in unterschiedlicher quantitativer Ausprägung (ohne Abstufungen) vorkommt. Das Beispiel der Kartoffel-Knollen ist hier passend.

Die andere Möglichkeit sind **umschlagende Modifikationen (alternative Modifikabilität)**. Sie führen zum Polyphänotypus – also mindestens zwei verschiedenen Phänotypen. Auch stufig ausgebildete Phänotyp-Formen gehören zu den umschlagenden Modifikationen. Diese sind in sich wieder (mehr oder weniger breit) fließend ausgeprägt. Die Blüten-Bildung unter Kurztags- bzw. Langtags-Bedingungen ist ein klassisches Beispiel. Bei Tieren kennen wir z.B. die Ausbildung von Winter- und Sommer-Fellen.

Organismen mit gleichartigem Gen-Bestand sind in der freien Natur meist nur regional vorhanden (z.B. Wasserflöhe in einem See). Typisch sind dann eher Populationen mit wenigen Genotypen, deren Mitglieder sich aber sehr effektiv (z.B. durch Parthenogenese (Jungfern-Zeugung)) vermehrt haben. Deshalb wird statt oder neben der formalen Reaktions-Norm häufig die **phänotypische Variation** betrachtet. Bei der phänotypischen Variation ist die Population die Daten-Basis. Mit Populationen sind aber i.A. mehrere / viele Genotypen (Gen-Pool) verbunden, die u.U. einen bestimmten Phänotyp erzeugt.

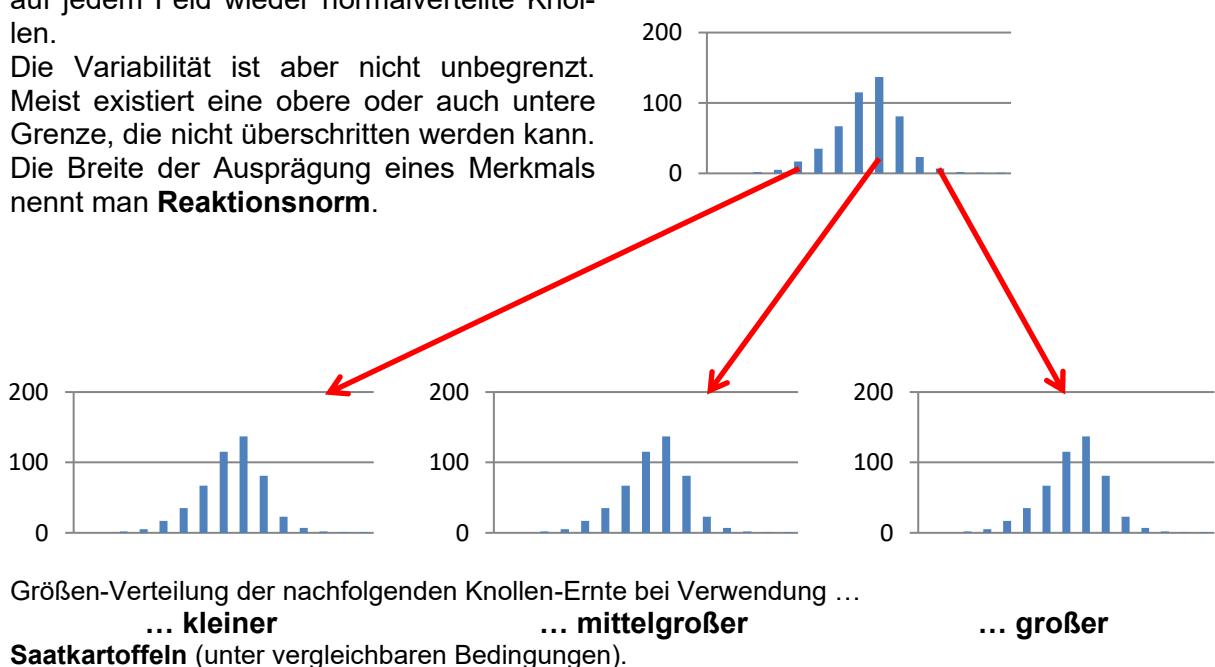
### Definition(en): phänotypische Variation

Die phänotypische Variation ist die Ausprägungs-Breite der Phänotypen einer Art / vergleichbarer Arten / einer Population (basierend auf dem Gen-Pool der Gruppe).

Kartoffeln werden üblicherweise vegetativ über ihre Knollen vermehrt. Das ermöglicht auch die Sorten-reine Verwendung.

Nimmt man jetzt zur Aussaat auf je einem Feld einmal gleichviele kleine, mittlere bzw. große Kartoffeln, so bekommt man zur Ernte auf jedem Feld wieder normalverteilte Knollen.

Die Variabilität ist aber nicht unbegrenzt. Meist existiert eine obere oder auch untere Grenze, die nicht überschritten werden kann. Die Breite der Ausprägung eines Merkmals nennt man **Reaktionsnorm**.



Die Grenzen der Reaktionsnormen sind genetisch (meist durch unterschiedliche Gene) bestimmt.

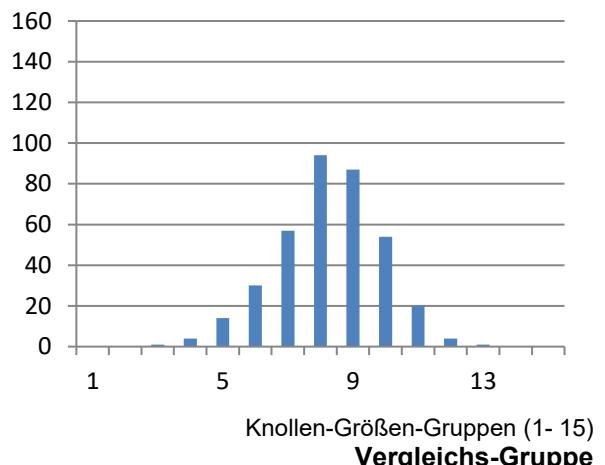
Besonders deutlich wird die Abhängigkeit der Ausprägung eines beliebigen Merkmals, wenn man die Umwelt-Bedingungen ändert. Bei unserem Kartoffel-Beispiel könnten wir die Kartoffeln auf verschiedenen gut geeigneten Feldern auslegen. Um die wissenschaftlichen Prinzipien für das Experimentieren einzuhalten, verwenden wir gleichgroße Saat-Kartoffeln für alle Felder.

Trotzdem können sich die Ertragsskurven deutlich voneinander unterscheiden. Je günstiger die Umweltbedingungen (z.B. die Licht-Stärke, Wasser- und Nährstoff-Versorgung) sind, umso besser entwickeln sich die Organismen. Im Falle der Kartoffeln wachsen sie stärker und entwickeln größere (und ev. auch mehr) Kartoffeln-Knollen zur Ernte.

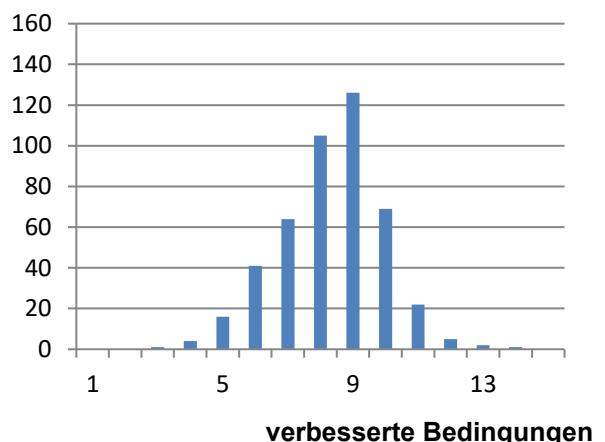
Wenn die Umwelt-Bedingungen aber zu stark ausgeprägt sind (Abb. unten), dann wirken sich diese meist negativ auf die Entwicklung der Organismen aus. Bei unseren Kartoffel könnte z.B. ein Zuviel an Licht zu einer verstärkten Verdunstung oder zur Verbrennungen der Blätter führen.

Die Pflanzen können sich dann vielleicht optimal entwickeln und im Ergebnis müssen wir mit einer kleineren (und wahrscheinlich auch geringeren) Ernte rechnen.

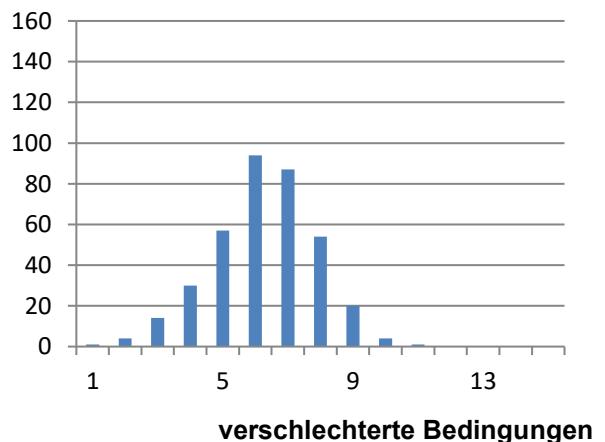
Knollen-Anzahl



Knollen-Größen-Gruppen (1- 15)  
Vergleichs-Gruppe



verbesserte Bedingungen



verschlechterte Bedingungen

---

### **weitere Modifikations-Effekte:**

Bei vielen Pflanzen unserer Breiten muss für die Blüten-Bildung am Tage mehr als 12 Stunden Licht einwirken. Man nennt sie deshalb Langtag-Pflanzen. Bringt man diese Pflanzen unter tropischen Bedingungen zum Wachsen, dann bilden sich aufgrund der Licht-reichen Bedingungen zwar sehr große Pflanzen, aber niemals Blüten.

In den Tropen sind die Tage und Nächte ungefähr gleichlang. Man spricht von Kurztags-Bedingungen. Das Saatgut für solche Pflanzen muss dann regelmäßig aus den gemäßigten Breiten importiert werden. Eine andere Möglichkeit ist die Zucht von Pflanzen in speziellen Gewächshäusern, bei denen mit Abdunklungen oder Zusatz-Beleuchtungen passende Bedingungen geschaffen werden.

Kurztags-Pflanzen aus tropischen Ländern bei uns nur in den Übergangs-Monaten zum Blühen. Sie benötigen zur optimalen Entwicklung Tages- und Nachzeiten von rund 12 Stunden. Ein schönes Beispiel sind die Weihnachtssterne ((s) *Euphorbia pulcherrima*). Sie blühen nur unter Kurztags-Bedingungen. Das gilt auch für die Ausbildung der normalerweise rötlichen Hochblätter, die nicht Teil der Blüte sind. In Europa werden Weihnachtsterne in riesigen Gewächshäusern gezüchtet. Rechtzeitig (rund 2 Monate) vor der Advents-Zeit und Weihnachten werden die Pflanzen nur rund 8 Stunden dem (natürlichen) Licht ausgesetzt.

Um ausgeprägte Kurztags-Bedingungen zu erzeugen, werden die Pflanzen die restlichen Stunden abgedunkelt gehalten.



Weihnachtsterne von oben fotografiert,  
die kleinen weiß-gelben Blüten liegen  
unscheinbar im Zentrum der roten Hochblätter

Q: de.wikipedia.org (US DoA (Scott Bauer))

### **Aufgaben:**

- 1. Einem Bauern stehen für die Aussaat (Legen) 5 Gitter-Container mit z.T. größten-sortierten – aber immer gleich vieler – Kartoffeln zur Verfügung. Empfehlen Sie dem Bauer die Verwendung eines Container's für das Ausbringen! Begründen Sie Ihre Wahl!**
  - a) kleine Kartoffeln (Durchmesser 3 – 4 cm)
  - b) große Kartoffeln (Durchmesser 8 – 10 cm)
  - c) mittel-große Kartoffeln (Durchmesser 5 – 7 cm)
  - d) Mischung aus Kartoffeln, wie sie auf dem Feld das letzte Jahr gerntet wurden
  - e) getauschte Mischung aus Kartoffeln (der gleiche Sorte) von einem anderen Bauern
- 2. Dem gleichen Bauern ergeben sich verschiedene Möglichkeiten den alten Hahn zu ersetzen! Diskutieren Sie die Möglichkeiten und geben Sie dann eine Empfehlung ab!**
  - a) (Jung-)Hahn aus dem eigenen Bestand
  - b) Hahn der gleichen Sorte im Tausch mit einem anderen Bauern
  - c) Hahn einer anderen Sorte im Tausch mit einem anderen Bauern
  - d) Hahn, der braune Eier legt und dadurch die weiß-legenden Hennen dominieren würde

In der niederen Tierwelt gibt es viele Beispiele für eine **modifikatorische Geschlechtsbestimmung**. Sie ist ein besonderer Fall der umschlagenden Modifikation.

Wasserflöhe ((s.) *Daphnia spec.*) vermehren sich den ganzen Sommer (unter optimalen Lebensbedingungen) pathogenetisch, d.h. durch Jungfern-Zeugung. Die Nachkommen sind praktisch Klone und immer weiblich.

Erst zum Winter hin, wenn die Bedingungen schlechter werden, bilden sich vereinzelt Männchen. Diese paaren sich mit Weibchen und lassen befruchtete Eier (Latenz- od. Winter-Eier) entstehen, welche dann überwintern können. Im Frühjahr schlüpfen wieder nur Weibchen aus den Eiern und zeugen in Unmengen Nachkommen.

Die Weibchen der Mississippi-Alligatoren legen nach der Paarung rund 50 Eier in ein Nest. Dort werden die Eier durch die Umgebungswärme sowie durch Verrottungs-Wärme von Pflanzen-Resten ausgebrütet. Die Brut-Temperatur bestimmt das Geschlecht der Jungtiere. Bei einer Temperatur bis um 30 °C entstehen vorrangig Weibchen. Steigt die Temperatur aber auf ungefähr 34 °C, dann bilden sich fast nur Männchen. In Zeiten der Klima-Erwärmung kommen da auf die Männchen immer größere Probleme entgegen, wenn die Weibchen statistisch einfach immer seltener werden.

So ähnlich verhält es sich auch mit der Geschlechts-Determinierung bei vielen Schildkröten-Arten.



Wasserfloh im normalen Durchlicht-Mikroskop (rechts abgeblendet)  
Q: de.wikipedia.org (Mike Krüger)



Mississippi-Alligator beim Sonnen  
Q: www.flickr.com (Frank Peters)

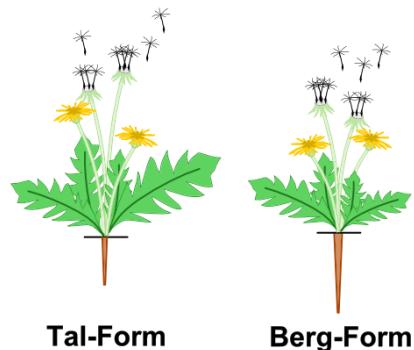
## Experimente des franz. Botanikers Gaston BONNIER

(1853 – 1922)

arbeitet u.a. mit Löwenzahn (s) *Taraxacum officinale*  
bei vergleichbaren Licht-, Wasser- und Boden-  
Verhältnissen

Tal-Form: größere Blätter; längere Stengel; "normale"  
Pfahlwurzel

Berg-Form: kleinere Blätter; kürzere Stengel; kräftige,  
tief-reichende Pfahlwurzel



Tal-Pflanze wird ausgegraben und  
geteilt

beide Teile genetisch gleich; praktisch Klone

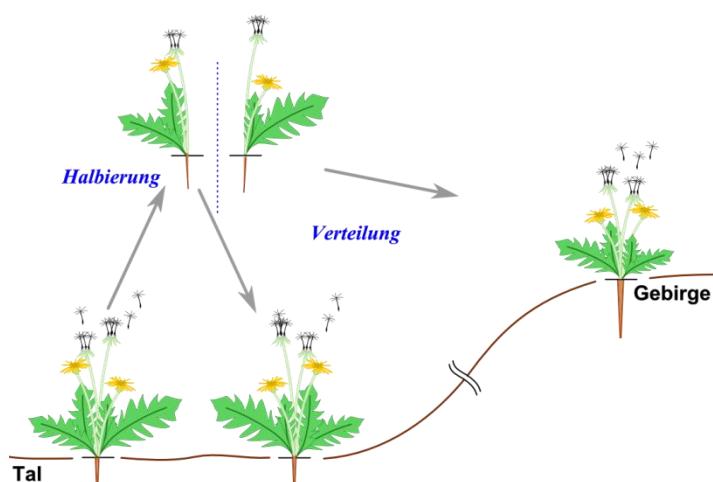
dann die Hälften im Tal und im  
Gebirge neu ausgepflanzt

Tal-Hälfte behält Phänotyp bei

die Berg-Hälfte entwickelt Berg-  
Form

ähnliche Effekte (verkümmerten od.  
gar kein Wuchs) fand er bei 80 von  
200 Arten

die restlichen konnten gar nicht  
unter den harten Gebirgs-  
Bedingungen existieren

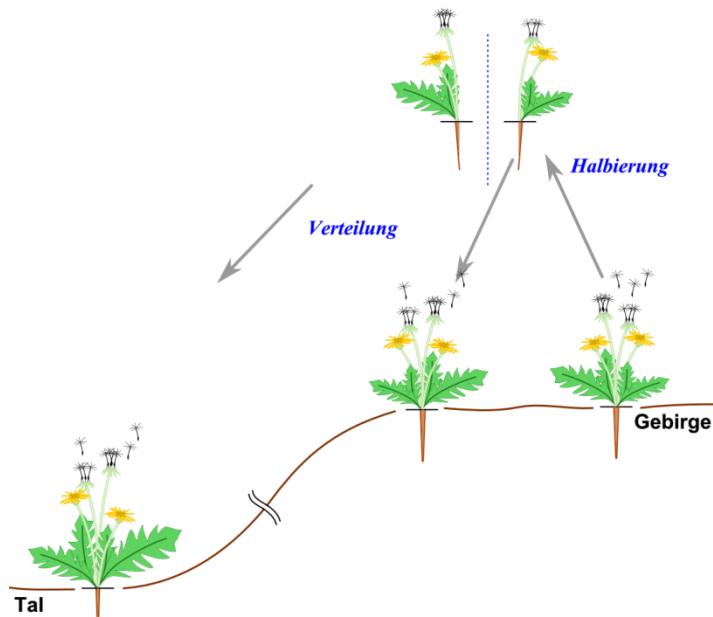


Gegen-Versuch (reziproker Versuch):

Berg-Pflanze wird geteilt und die  
Hälften sowohl auf dem Berg als  
auch im Tal wieder angepflanzt

wieder entwickeln sich die Orts-  
typischen Phänotypen

heute erklärt über Aktivierung und  
Ausschaltung unterschiedlicher  
Gene (bei erb-gleichen Pflanzen)  
durch veränderten Stoffwechsel im  
allg. härterem Klima im Gebirge



beim häufigen Rasen-Mähen bilden die Löwenzahn-Pflanzen verstärkt kurze Blüten-Stengel,  
die Blüten-Zahl bzw. die Samen-Anzahl ändert sich praktisch nicht  
durch häufiges Mähen bekommen diese Stickstoff-Zeiger noch zusätzliche Nährstoffe und  
das dringend benötigte Licht für die dann flach wachsenden Blätter

## Forschungen von Wilhelm JOHANNSEN (1857 - 1927)

erforschte reine Pflanzen-Linien  
also Stämme von Pflanzen mit gleichen, homozygoten / reinerbigen Merkmalen  
prägte den Begriff **Gen** (bei ihm noch als hypothetische Vererbungs-Komponente)  
abgeleitet aus seinem Hauptwerk zur Vererbungs-Lehre "**Genetik**"  
definierte außerdem die Begriffe Genotyp, Phänotyp und Population

bei Aussaat / Pflanzung ergab sich eine Abhängigkeit der Entwicklung von den Umwelt-Bedingungen  
nutzte er dann aber die (wiederum reinerbigen) Samen der unterschiedlich entwickelten Pflanzen, dann hatten sie das gleiche Entwicklungs-Potential  
aus den größten und kleinsten Samen wuchsen unter unterschiedlichen Bedingungen wieder das gesamte Entwicklungs-Spektrum  
die Einflüsse der Umwelt-Bedingungen wurden also nicht an die nächste Geneartion weitergegeben, geschweige längerfristig vererbt

Die Reaktionsnorm kann als Graph verstanden werden, der für einen bestimmten Genotyp die Beziehung zwischen den Umwelt-Bedingungen und dem Phänotyp darstellt.

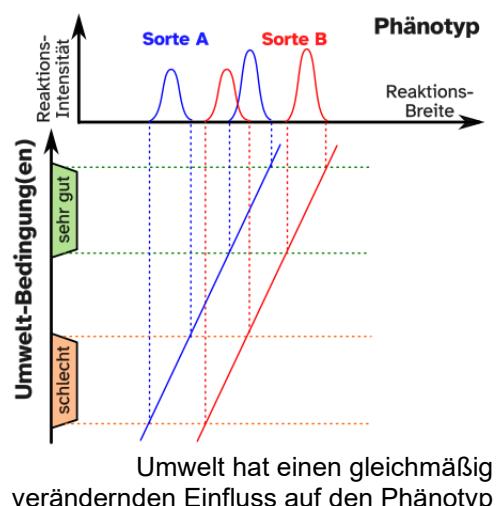
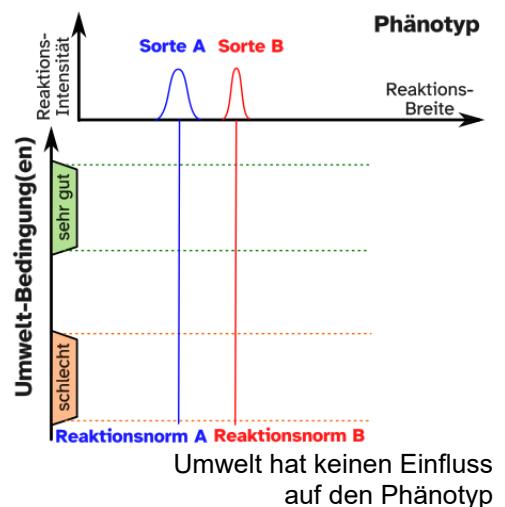
Zwei unterschiedliche Sorten (Unterarten, Rassen, ...) haben genetisch bedingt verschiedene Reaktionsnormen.

Verläuft die Reaktionsnorm linear und ohne Steigung, dann wird der Phänotyp nur durch die Gene bestimmt. Variationen ergeben sich z.B. in einer Sorte (Unterart, Rasse, ...) durch Mutationen.

Je enger die Kurve für den Phänotyp ist, umso weniger variabel ist das Merkmal. In der oberen Abbildung hat die **Sorte A** eine größere Variabilität als die **Sorte B**. Bei beiden Sorten ist der Phänotyp nicht von den Umwelt-Bedingungen abhängig.

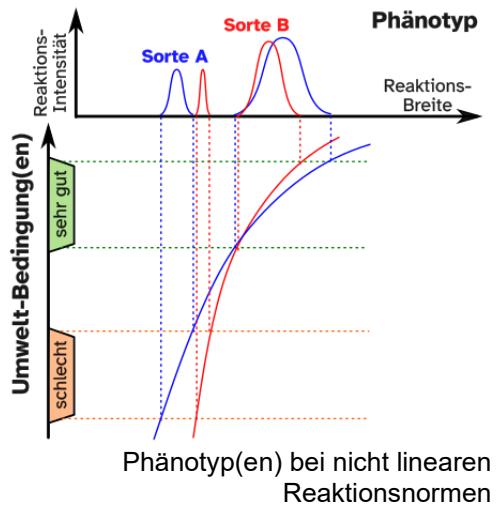
Verändert sich die Reaktionsnorm z.B. gleichmäßig steigend, dann bedeutet dies, dass eine Veränderung der Umwelt-Bedingungen auch Veränderungen des Phänotyp's bewirken. Die Variations-Breite bleibt i.A. gleich, die Ausprägung des phänotypischen Merkmal's wird sich dagegen verstärken (z.B. höhere Milch-Leistung; größere Knollen, ...).

Beide Sorten profitieren gleichmäßig von besseren Umwelt-Bedingungen.



Eine nicht-lineare Reaktionsnorm führt zu unterschiedlich starken und breiten Ausprägungen des Phänotyp's. Die Verbesserung der Umwelt-Bedingungen bewirkt eine Vergrößerung der Variations-Breite und auch der Stärke der Ausprägung.

Dabei kann es passieren, dass eine Sorte (hier Sorte B) weniger von den veränderten (verbesserten) Umwelt-Bedingungen profitiert, als die andere (hier Sorte A).



### Aufgaben:

- 1.
2. *Stellen Sie eine begründete Hypothese dazu auf, wie sich der Phänotyp für die Sorten A und B für eine linear steigende Reaktionsnorm (mittleres Diagramm) ausprägt, wenn mittelmäßige Umwelt-Bedingungen herrschen!*
3. *Nach der Betrachtung der potenziell veränderlichen Reaktionsnormen (letztes Diagramm) behauptet ein Mitschüler, dass es egal wäre, welche Sorte man nutzt. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander und stellen Sie Ihren Lösungs-Ansatz nachvollziehbar dar!*

---

### **Exkurs: ein bisschen Statistik – Teil 3**

Für die Erstellung von Häufigkeits-Tabellen benötigt man eine Klassen-Teilung. Die Gesamt-heit der Messwerte muss in sinnige Intervalle / Klassen zerlegt werden. Es hat sich als optimal erwiesen, die Intervall-Zahl ungefähr genausogroß zu wählen, dass sie der Wurzel aus dem Stichproben-Umfang entspricht. Als Nebenbedingung sollten ein Fünftel der normal erwarteten Werte nicht weniger als fünfmal auftreten. Für eine bessere Übersicht und eine Nachvollziehbarkeit für Außenstehende sollte man sich auch an glatten / passenden Grenzen für die Intervalle orientieren. Bei größeren Intervall- bzw. Klassen-Zahlen kommt es auf ein, zwei Klassen mehr nicht an.

---

**Aufgaben:**

1. Berechnen Sie den Durchschnitt für den mittleren Durchmesser der Knollen (bei Bedarf verwenden Sie unten stehende Datentabelle)!
2. Skizzieren Sie die Häufigkeitsverteilung ab und ergänzen Sie die Hüllkurve! Erklären Sie das Zustandekommen einer solchen Häufigkeitsverteilung!
3. Wie würde sich bei folgenden Situationen die Hüllkurve verändern?
  - a) gleiche Sorte mit weniger geernteten Knollen (gleich gute Anbaubedingungen)
  - b) gleiche Sorte mit gleichviel geernteten Knollen (bessere Anbaubedingungen)
  - c) eine andere Sorte mit ungefähr gleichvielen Knollen (gezüchtet auf ausgeprägte Knollengröße um 5 cm)
4. Für die Anpflanzung von neuen Kartoffeln im nächsten Jahr benötigt man ungefähr 10 – 15 % (Anzahl der Knollen) der letzten Ernte. Welche Knollengröße (von der Original-Sorte) wird man aus ökonomischen Gründen für die nächste Anpflanzung verwenden? Begründen Sie die Auswahl!

Durchmesser [cm]	Anzahl
1 – 1,9	1
2 – 2,9	4
3 – 3,9	10
4 – 4,9	22

Durchmesser	Anzahl
5 – 5,9	43
6 – 6,9	96
7 – 7,9	123
8 – 8,9	98

Durchmesser	Anzahl
9 – 9,9	51
10 – 10,9	25
11 – 11,9	5
12 – 12,9	2

5. Angeblich wurden früher Getreide-Sorten durch Auswahl der größeren, Ertrag-reicherer, Halm-stabileren usw. usf. Vertreter "gezüchtet". Steht das nicht im Widerspruch zu den Erkenntnissen aus der Erforschung von Modifikationen?

### 8.1.1. besondere Beispiele für Modifikationen

#### **Chinesische Primel: Blütenfarbe**

hat normalerweise rote Blüten, bei einer kurzzeitigen Haltung bei über 30 °C kurz vor dem Aufblühen führen zu weißen Blüten (Blütenfarbe bleibt auch erhalten, wenn sich die Temperatur nach dem Aufblühen ändert)

#### **Russen-Kaninchen: Fellfarbe**

ist Zuchtform des Haus-Kaninchens, Sommerform (Haltung im warmen Stall nach dem Wurf) weißes Fell, Winterform (Haltung in kälteren Ställen) kalte Körperteile (Ohren, Läufe, Schwanzspitze) zeigen dunkle Färbung

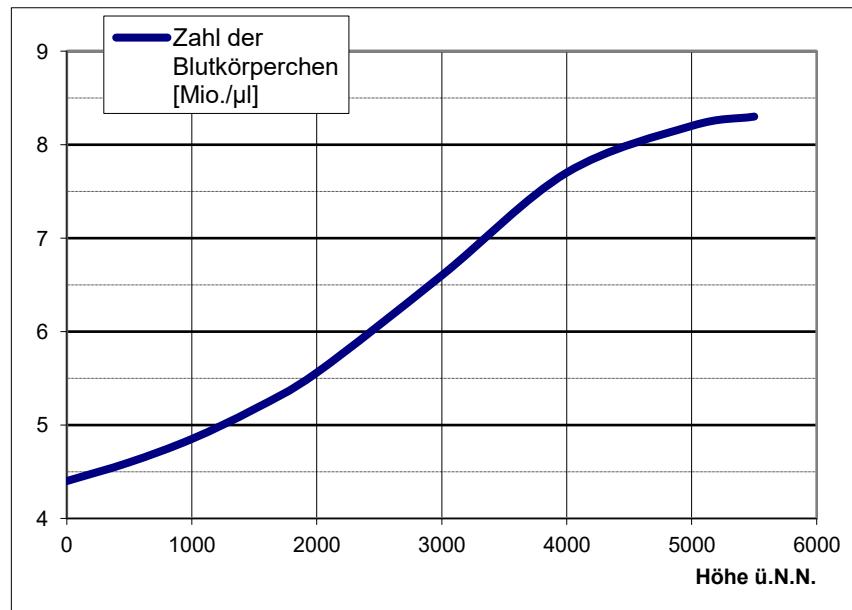
werden die Haare an den exponierten Teilen entfernt und andere Temperatur-Bedingungen angesetzt, dann bilden sich neue Haare entsprechend der Haltungstemperatur

#### **Mensch: Anzahl der roten Blutkörperchen**

die Anzahl roter Blutkörperchen ist abhängig vom Partialdruck des Sauerstoffs, in größeren Höhen nimmt der Partialdruck ab und es werden mehr Blutkörperchen gebildet, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung zu gewährleisten

Nutzung für Doping-Zwecke im Leistungssport: Training in großen Höhen über einen ausreichend langen Zeitraum kurz vor einem Wettkampf, die vermehrte Erythrozytenzahl ermöglicht eine überoptimale Sauerstoffversorgung im Wettkampf in niedriger Höhe

In der DDR existierte z.B. ein Trainingszentrum mit riesigen Unterdruck-Räumen. Für Leistungs-Sportler wurde hier die Sauerstoff-Mangel-Situation in großen Höhen nachgebildet und die Nachbildung von roten Blutkörperchen angeregt. Heute ist diese Form des Blut-Dopings eingeschränkt.



#### **Borstenwurm *Ophryotrocha*: Geschlechts-Determinierung**

Bei (s ) *Ophryotrocha puerilis* wird das Geschlecht von der Anzahl der Körper-Segmente bestimmt. Junge Tiere haben relativ wenige Körper-Segmente. Sie sind zuerst immer männlich. Steigt die Segmentanzahl – bei guten Lebens-Bedingungen – auf über 20, dann wird das Tier weiblich. Dass es sich wirklich um eine Abhängigkeit von der Segmentanzahl handelt, kann man durch Abtrennen der hinteren Körper-Segmente experimentell prüfen. Innerhalb von zwei Tagen wird aus dem überlebenden vorderen Teil (mit wenigen Segmenten) ein Männchen. Nach einem entsprechenden Wachstum kann dann auch wieder ein Weibchen aus dem Tier werden. Ähnlich Ergebnisse erzielte man auch durch Hunger-Streß oder leichter Vergiftung mit Cupfer-Ionen.

---

### ***Wanderheuschrecke Schistocera gregaria: Verhalts- und Farb-Dimorphismus***

Die Wanderheuschrecke kommt in zwei Formen vor. Beide unterscheiden sich vor allem deutlich hinsichtlich ihres Verhaltens. Die eine Form lebt im Wesentlichen an einem Ort, ist ein Einzelgänger und wenig mobil. Die andere Form – ein afrikanischer Alptraum – ahmen Bewegungen nach, wandern gern und weit und sind gesellig. Die wandernde Form ist durch verstärkte Farbstoff-Einlagerung in ihren Chitin-Panzer dunkler gefärbt. Wenn man im Experiment die stationäre Form Berührungs-Reizen aussetzt, dann wandelt sie in die mobile Form. In der freien Natur werden solche Berührungs-Reize wahrscheinlich immer dann häufiger, wenn die Tiere wegen Nahrungs-Mangel in der Gegend herumsuchen. Die Nachkommen der mobilen Form können sich bei geringerer Berührungs-Reiz-Häufigkeit zu stationären Tieren entwickeln.

### ***mariner Igelwurm Bonellia viridis: Geschlechts-Dimorphismus***

Nach dem Schlüpfen aus dem Ei sucht sich die Larve des marinen Wurmes Bonellia ein "Wirts-Tier" aus der eigenen Art. Findet es ein Weibchen als Wirt, dann setzt sie sich unterhalb des Rüssels fest und entwickelt sich zu einem extrem kleinen Männchen. Bestimmte – vom Weibchen – gebildete Stoffe steuern die Geschlechts-Ausbildung. An einigen Weibchen sind bis zu 80 parasitierende Männchen gefunden worden. Findet die Larve kein Weibchen als Wirt, dann entwickelt sie sich selbst zu einem Weibchen.

#### **Definition(en): fließende Modifikation / fluktuerende Modifikation**

Unter fließender Modifikation versteht man die mögliche stufenlose / kontinuierliche Veränderung eines phänotypischen Merkmals in Abhängigkeit von einem veränderlichen Umweltfaktor.

#### **Definition(en): umschlagende Modifikation / alternative Modifikation**

Unter umschlagender Modifikation versteht man die sprunghafte Veränderung eines phänotypischen Merkmals in Abhängigkeit von einem bestimmten Maß eines veränderlichen Umweltfaktor.

## 8.1.2. Modifikation beim Menschen

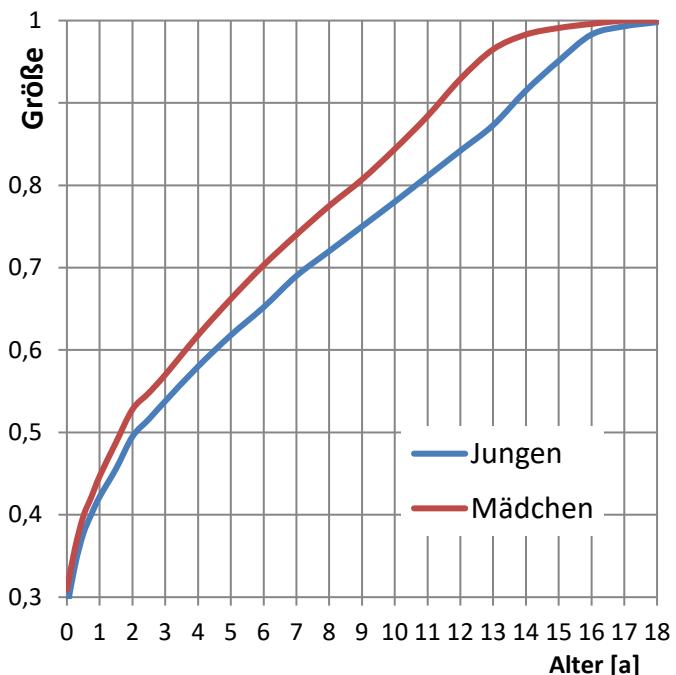
Wachstums-Verlauf

aus statistischen Daten

Körpergröße zu 90 % durch Gene bestimmt

restliche Prozente werden durch Lebensweise, Ernährung, psychosomatischen Stress, Luft-Qualität, ... bestimmt

durchschnittliche Größe für Mädchen / Frauen 1,60 – 1,70 m  
für Jungen gilt eine durchschnittliche Größe von 1,75 – 1,90 m



nach Daten-Q: [www.webfamilie.at](http://www.webfamilie.at)

**Berechnung der endgültigen Körpergröße eines Kindes aus Zwischenwerten (Wachstums-Verlauf)**

$$h_{end} = \frac{h_{akt} \cdot 100\%}{P}$$

Body-Mass-Index (BMI)

Körper-Masse-Index, Körper-Masse-Zahl (KMZ)

QUETELET-KAUP-Index

Berechnung aus Masse in kg und der Körper-Länge/-Höhe in m

$$BMI = \frac{m}{l^2}$$

1832 von Adolphe QUETELET entwickelt

QUETELET war Sozial-Statistiker

der Sozial-Hygeniker KAUP entwickelte den gleichen Index als Kennzahl der Rassen- und Konstitutions-Lehre vor dem II. Weltkrieg

biologisch nicht direkt belegbar, Glocken-Kurve (Verteilungs-Kurve) wurde zugunsten der Lebensversicherungs-Wirtschaft verschoben

heute andere Indizes mit verbesserten Berechnungen verfügbar

Prozentwerte p		
Alter	Mädchen	Jungen
0; Geburt	30,9 %	28,6 %
3 Mo	36,0 %	33,9 %
6 Mo	39,8 %	37,7 %
9 Mo	42,2 %	40,1 %
1 a	44,7 %	42,2 %
1,5 a	48,8 %	45,6 %
2	52,8 %	49,5 %
2,5 a	54,8 %	51,6 %
3	57,0 %	53,8 %
4	61,8 %	58,0 %
5	66,2 %	61,8 %
6	70,3 %	65,2 %
7	74,0 %	69,0 %
8	77,5 %	72,0 %
9	80,7 %	75,0 %
10	84,4 %	78,0 %
11	88,4 %	81,1 %
12	92,9 %	84,2 %
13	96,5 %	87,3 %
14	98,3 %	91,5 %
15	99,1 %	95,1 %
16	99,6 %	98,3 %
17	100 %	99,3 %
18	100 %	99,8 %

Daten-Q: [www.webfamilie.at](http://www.webfamilie.at)

## Körpergröße, Körpergewicht und Body-Mass-Index

Altersgruppe [a]	Frauen			Männer		
	Körpergröße [cm]	Körpermasse [kg]	BMI	Körpergröße [cm]	Körpermasse [kg]	BMI
18 – 20	168	60,9	21,7	181	75,7	23,1
20 – 25	168	62,9	22,4	181	78,9	24,1
25 – 30	167	64,7	23,1	181	81,6	25,0
30 – 35	167	66,4	23,7	180	83,8	25,7
35 – 40	167	67,5	24,1	180	85,6	26,4
40 – 45	167	68,1	24,4	180	86,4	26,7
45 – 50	167	68,8	24,7	180	86,6	26,8
50 – 55	166	69,7	25,3	179	86,8	27,2
55 – 60	165	70,4	25,8	178	86,8	27,4
60 – 65	164	71,3	26,4	177	86,8	27,7
65 – 70	164	71,2	26,5	176	85,4	27,6
70 – 75	164	70,8	26,4	175	84,1	27,3
> 75	162	68,3	26,1	173	80,4	26,8
<b>Gesamt-Stichprobe</b>	<b>165</b>	<b>68,4</b>	<b>25,0</b>	<b>178</b>	<b>84,3</b>	<b>26,5</b>

Daten-Q: Stat. Bundesamt (2013; aus Mikrozensus 2009)

### Aufgaben:

1. In der Entwicklungs-Psychologie und auch Kinder-Ärzte sprechen bei Kindern vom ersten und zweiten Wachstums-Schub (5.-6. Lebensjahr + Pubertät). Auch die meisten Eltern behaupten dies für ihre Kinder. Prüfen Sie diese Aussagen gegen das Wachstums-Diagramm (von: webfamilie.at) und geben Sie passende Erklärungen an!

2.

x.

## **8.2. Mutationen**

Die besprochenen Modifikationen (→ [8.1. variable Ausprägung von Merkmalen – Modifikation](#)) werden also nicht vererbt. Vererbt wird die Fähigkeit zur Modifikation. Mutationen sind dagegen bleibende Veränderungen direkt im Erbmaterial.

Ursachen für Mutationen können physikalischer, chemischer oder biochemischer und biogener Natur sein. Als physikalische Mutationsauslöser (Mutagene) kommen vor allem die höherenergetischen, elektromagnetischen Wellen (UV-, RÖNTGEN- und radioaktive Strahlungen) und Teilchenstrahlungen (Elektronen-, Protonen- und Neutronenstrahlen) in Frage. Bei den chemischen Stoffen ist die Spannbreite riesig und fast unüberschaubar. Zu den gefährlichsten Stoffen gehört wohl das Dioxin (TCDD; 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin), das schon in Mengen von 10 µg pro kg Körpergewicht (Mensch) tödlich giftig ( $LD_{50}$ ) ist. Sogenannte cancerogene (Krebs-erzeugende) Stoffe bzw. Faktoren können auch in Körperzellen das genetische Material beschädigen. U.U. bilden sich dann Krebsgeschwüre (→ Exkurs: Krebs – Zellwachstum außer Kontrolle). Biogene Mutagene entstammen besonders aus dem Bereich der Viren-DNS oder -RNS. Auch das von Viren mitgelieferte Enzymbesteck kann ganz erheblichen Schaden anrichten (Zerschneiden von Wirts-DNS und -RNS).

Die Mutations-Rate, d.h. wie oft eine bestimmte Mutation auftritt, wurde z.B. beim Zwergwuchs des Menschen mit 1 auf 12'000 Individuen ermittelt (echte Neumutationen; keine vererbten Merkmale!). Heute geht man von einer durchschnittlichen Rate von 1 auf 10'000 bis 1'000'000 (-  $10^8$ ) aus. Dabei ist die Häufigkeit der betroffenen Merkmale nicht gleich. Die folgende Tabelle zeigt die Mutationsraten für bestimmte Eiweiße und Insulin:

<b>Stoff / Stoffgruppe</b>	<b>Anzahl getauschter AS in 100 Mill. Jahren pro 100 AS</b>
Fibrinpeptide	83,0
Ribonuclease	21,0
Hämoglobin	12,0
Myoglobin	8,9
Insulin	4,4
Cytochrom C	2,2
Histon H4	0,1

Q: PIECHOCKI 1987

<b>Stoff / Stoffgruppe</b>	<b>Anzahl getauschter AS in 100 Mill. Jahren pro 100 AS</b>

### **Definition(en): Mutation**

Mutationen sind Veränderungen des Erbgutes.

### **Definition(en): Mutations-Rate**

Die Mutations-Rate ist die Häufigkeit, mit der Mutationen in einer Population auftreten.

Die Mutations-Rate ist der Quotient aus der Anzahl neu-mutierter Gameten und der Gesamt-Anzahl der Gameten einer Generation.

für Protein-codierende Gene in Mehrzellern wird die Mutations-Rate auf  $10^{-8}$  bis  $10^{-9}$  pro Basenpaar und Generation geschätzt

### **Definition(en): Spontan-Rate**

Die Spontan-Rate ist die Mutations-Rate unter natürlichen Bedingungen.

### **Aufgaben:**

**1. Geben Sie eine Erklärung für die unterschiedlichen Mutationsraten!**

**Hilfe: Beachten Sie die Funktion der Stoffe!**

Prinzipiell gibt es drei Richtungen der Mutation. Eine Mutation kann die genetischen Anlagen des betroffenen Organismus zum gegebenen Zeitpunkt verbessern (positive Mutation). Nicht immer muss dieses gleich auffallen. Oft wird die verbesserte Merkmalsanlage erst bei Veränderung der Umgebungsbedingungen oder in der homozygoten Situation spürbar. Von allen Mutationen, die eintreten können, sind das statistisch gesehen rund 2-3 von 100'000.

Bei der Bewertung einer Mutation muß immer beachtet werden, dass sich der Wert immer für die aktuelle Umwelt-Situation ergibt. Nur wenn es bezüglich der geltenden Umwelt-Bedingungen eine bessere Fortpflanzungs-Chance ergibt, dann kann die Mutation zu diesem Zeitpunkt als positiv bewertet werden. Mutationen, die erst in zukünftigen Generationen einen positiven Effekt bringen, bedeuten heute mehr Aufwand für das mutierte Lebewesen, und damit ist es in der aktuellen Situation eher benachteiligt.

Ungefähr 10-100 von den 100000 sind sogenannte neutrale Mutationen. Sie zeigen keine Wirkung im betreffenden Organismus. So kann die Mutation in z.Z. unbenutzten DNS-Abschnitten erfolgen, oder es können die Wobble-Basen betroffen sein.

Die restlichen Mutationen sind mehr oder weniger schädlich für den Organismus.

Das erscheint auf den ersten Blick extrem verschwenderisch. Bedenkt man aber, das sich die Wertung einer Mutation (positiv, neutral, negativ) immer auf die derzeitigen Lebensbedingungen beziehen, so kann eine hohe Flexibilität bei der Anpassung erreicht werden. Eine gestern negativ bewertete Mutation kann morgen schon unter veränderten Umweltansprüchen sehr vorteilhaft werden. Zum anderen wäre bei einer geringeren Anzahl negativer Mutationen die Ausrottung der positiven durch Räuber und Krankheiten wahrscheinlicher. Vorteilhafte Mutanten würden seltener den Daseins-Kampf bestehen und die Evolution würde wesentlich langsamer voranschreiten.

Mutationen werden nach der Größe des betroffenen Materials bzw. dem Ort der Veränderung eingeteilt in:

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| • <b>Chromosomensatz- oder Genom-Mutationen</b> | Anzahl der Chromosomen ist verändert  |
| • <b>Chromosomen-Mutationen</b>                 | Teil eines Chromosom's ist verändert  |
| • <b>Gen- oder Punkt-Mutationen.</b>            | ein einzelnes Nukleotid ist verändert |

Auch weitere Einteilungen in Sinn-, Nichtsinn-, Fehlsinn-Mutationen (missense-Mutation) usw. werden beschrieben (HAGEMANN 1984). Man findet auch die Einteilung nach positiv, neutral und negativ bezogen auf die Wirkung bei den Nachkommen. Die letzten beiden Einteilungsmöglichkeiten beziehen sich meist direkt auf die Ebene der Gen- bzw. Punkt-Mutationen. Folgen wir dem oben genannten Einteilungsprinzip nach der Größe und dem Ort der Veränderung:

## Chromosomensatz-Mutationen

Chromosomensatz-Mutationen sind sehr selten. I.A. handelt es sich um die Veränderung der Chromosomen-Zahl. Bei ihnen wird die **Ploidie** - also die Anzahl gleicher Chromosomensätze – oder die Anzahl einzelner Chromosomen unterscheidet sich vom Original.

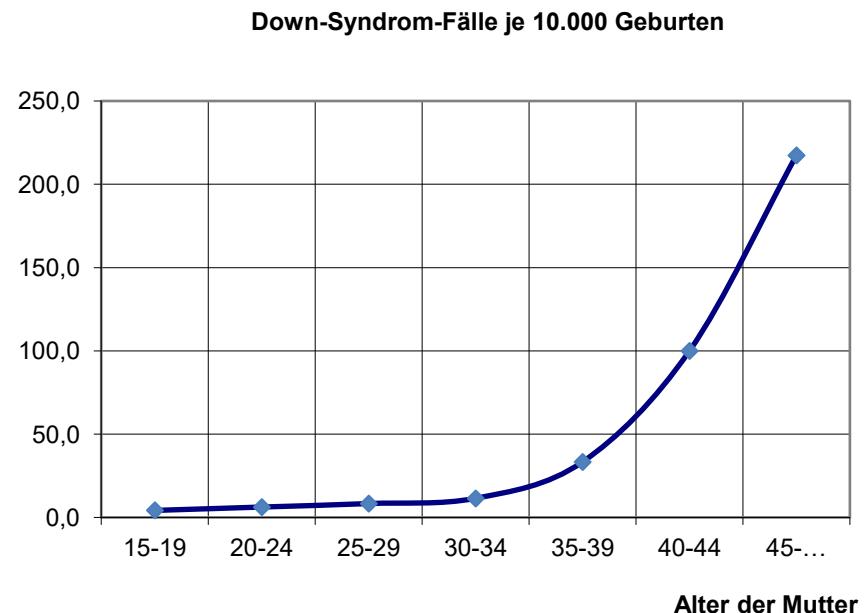
Es kann sowohl zur **Haploidie** kommen als auch zur **Polyplloidie**. Viele unsere Nutzpflanzen sind polyploid. So enthalten Tomate und Weizen oft den vierfachen Chromosomensatz, sie sind **tetraploid**. Die Polyplloidie ist bei Pflanzen i.A. leistungssteigernd.

In der freien Natur steigt der Anteil polyploider Pflanzen-Arten zum Nordpol hin deutlich an. Für Europa und angrenzende Gebiete kann man als Faust-Regel ungefähr die geographische Breite als Prozentsatz für polyploide Pflanzen-Arten ansetzen. Wenn Organismen aus natürlichen Ursachen heraus überzählige Chromosomen-Sätze enthalten, dann sprechen wir von **Autoploidie**.

Das Gegenteil tritt häufig bei polyploiden Tieren ein. Sie sind zumeist extrem geschädigt. Polyploide Embryonen sterben schon frühzeitig im Mutterleib. Bei einzelnen Körper-Zellen (z.B. in der Leber) konnte man lokal auftretende und auch stabil existierende polyploide Zellverbände beobachten können. Besonders bei sehr Stoffwechsel-aktiven Zellen scheinen sich solche Zellen auch gegenüber den anderen Zellen im Verband durchsetzen können. Die extrem seltenen triploiden Kleinkinder, die beim Menschen geboren werden, weisen schwere Schäden z.B. im Zentralnervensystem und dem Genitalsystem auf. Ihre Lebenserwartung ist i.A. sehr gering.

Schon das Vorhandensein eines einzelnen dritten Chromosom's (**Trisomie**) erzeugt hier schwere Schäden. Verändert sich die Zahl einzelner Chromosomen, dann sprechen wir von **numerischer Aberration**.

Nur wenige solcher Mutanten sind stabil genug, um zu überleben. Die meisten sterben schon in frühen Phasen ihrer Ontogenese. Beispiele beim Menschen sind das LANGDON-DOWN- Syndrom (3x Chromosom 21), das PÄTAU-Syndrom (Trisomie 13) und das EDWARDS-Syndrom (Trisomie 18). Die Gesamthäufigkeit von veränderten Chromosomenzahlen liegt bei menschlichen Neugeborenen bei 1 : 160.



	<b>Trisomie 13</b>	<b>Trisomie 18</b>	<b>Trisomie 21</b>		<b>Triploidie</b>
<b>Benennung</b>	PATAU-Syndrom	EDWARDS-Syndrom	DOWN-Syndrom Mongolismus		
<b>Chromosomen-Satz</b>	2x 22 + (13), XY bzw. XX	2x 22 + (18), XY bzw. XX	2x 22 + (21), XY bzw. XX		3x 22, XXY bzw. XXX bzw. XYY
<b>Häufigkeit</b>	1 : 8'000 – 1 : 5'000	1 : 5'000	1 : 600		< 2% aller Befruchtungen
<b>Symptome</b>	Taubheit; Augendefekte; Gaumenspalte; anormale Hände und Füße; anormales Herz und Kleinhirn; anormale Nieren	länglicher, schmaler Schädel; anormale Finger und Ohren; Herz-Fehler; schwere Entwicklungs-Verzögerung (schwachsinnig)	kurzer Schädel; kurze, flache Nase; dicke Zunge, ständig geöffneter Mund; kleine Ohren; verkürzte Finger; schmale Lid-Spalte; Herz-Fehler; schwachsinnig		diverse Missbildungen
<b>Sterblichkeit</b>	50 % bis Ende des 1. Lebensmonats	50 % bis Ende des 2. Lebensmonats	50 % bis Ende des 10. Lebensjahres		99,9 % pränatal; fast 100 % postnatal im 1. Lebensjahr
					Ursache ist doppelte Befruchtung

Nicht zu vergessen, die Veränderung der Anzahl der Geschlechts-Chromosomen (→ [5.1. Vererbung des Geschlechts beim Menschen](#)).

Die Ursache für die veränderten Chromosomen-Zahlen ist immer in einer nicht ordnungsgemäß verlaufenen Meiose (→  [Genetik 1](#) → [4.2. Meiose \(Reife-Teilung, Reduktions-Teilung\)](#)) zu suchen. In der ersten Reife-Teilung entstehen selten Tochterzellen mit 22 und mit 24 Chromosomen. D.h. ein Chromosomen-Paar wurde nicht getrennt. In der zweiten Reife-Teilung wird das überzählige Zwei-Chromatiden-Chromosom ganz normal geteilt, so dass letztendlich in den Geschlechtszellen 24 Ein-Chromatiden-Chromosomen vorliegen. Die meisten der Geschlechtszellen können zwar in Befruchtungs-Vorgänge eingehen, die Zygoten mit zuvielen oder zuwenigen Chromosomen sind aber nur in Ausnahmefällen (bekannte Trisomien) überlebensfähig.

#### Löwenzahn (s) *Taraxacum officinale*

31 % diploid; 68 % triploid und 1 % tetraploid innerhalb einer Population

diploide Pflanzen kommen im südlichen verbreitungs-Gebiet häufiger vor, sie müssen mit anderen diploiden Pflanzen Gene austauschen

die triploiden Pflanzen können ohne (Freund-)Pollen / zusätzliches Gen-Material Samen bilden; Nachkommen sind immer triploide Klone der Mutter-Pflanze

sie kommen vorrangig im nördlichen verbreitungs-Gebiet vor; Mutationen können sich bei ihnen relativ schnell durchsetzen, da kein Gen-Austausch mit anderen Löwenzahn-Pflanzen stattfindet, sehen einige Biologen die triploide Form als eigenständige Art an  
die vorhandenen Möglichkeiten zur geschlechtlichen sowie klonalen Fortpflanzung ermöglichen eine schnelle Anpassung an veränderliche Umwelt-Bedingungen

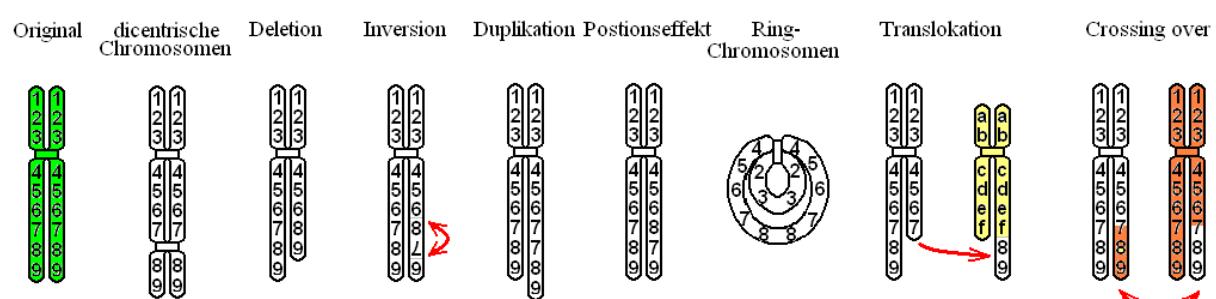
ev. evol. Vorteil durch fehlenden Auslese-Druck in Richtung Nektar-Bildung (Pflanzen produzieren aber trotzdem Nektar), Gestalt der Blüte, von anderen Pflanzen zeitlich unabhängige Blüten- und Samen-Bildung

tetraploide Pflanzen kommen selten im nördlichen Verbreitungs-Gebiet vor, werden ihre Blüten von diploiden Pollen befruchtet, dann entstehen triploide Pflanzen

neben diesen Chromosomensatz-Mutationen sind auch viele aneuploide Konstellationen bekannt, hier sind nur bei einzelnen Chromosomen abweichende Anzahlen vorhanden

## Chromosomen-Mutationen

Veränderungen an größeren Teilen eines Chromosoms bezeichnen wir als **Chromosomenmutationen**. Sie werden auch strukturelle Aberrationen genannt. So unterscheidet man hier die **Deletion** (Verlust), **Inversion** (Drehung), **Duplikation** (Verdopplung), **Translokation** (Verlagerung) und den Schwestern-Chromatiden-Austausch (**crossing over**). Diese Mutationen seien hier nur kurz dargestellt.



### **Definition(en): Mutagen**

Ein Mutagen ist ein Faktor (z.B. Stoff oder eine Strahlung), die eine Mutation auslösen kann.

Ein Mutagen ist eine äußere Einwirkung, die das Erbgut verändert.

Die Bildung eines neuen aktiven Centromers führt zu dicentrischen Chromosomen. Diese können scheinbar ohne größere Auswirkungen in den Zellen benutzt (abgelesen und kopiert) und weiter vererbt werden.

Von stabilen Ring-Chromosomen wird selten berichtet. Beim Menschen sind vor allem für das Chromosom 13 solche Veränderungen beschrieben worden. Bevor der Ring gebildet wird, verliert das Chromosom End-Stücke an allen Chromatiden (in der obigen Abb. die Regionen 1 und 9). Es verbleiben "klebrige Enden" (s.a. → [Rekombination bei Bakterien](#)), die sich miteinander verknüpfen. Endständige Gene gehen bei der Ring-Bildung verloren.

Das Katzenschrei-Syndrom (Cri-du-chat-Syndrom) z.B. entsteht durch eine Deletion am kurzen Arm des 5. Chromosom's. Die Träger dieses Defektes sind schwer geschädigt. Ihre akustische Kommunikation beschränkt sich fast ausschließlich auf ein Katzen-artiges Schreien. Dieses ist so durchdringend und z.T. auch eintönig, dass selbst die Eltern dieser Kinder es nicht lange aushalten können.

Viele Fälle mit Down-Syndrom besonders bei jüngeren Eltern (Müttern) sind durch eine Translokation eines großen Teils des Chromosom 21 auf das Chromosom 14 bzw. 15 verur-

---

sacht. Hier spricht man von einer Translokations-Trisomie. Da die Schädigungen sehr unterschiedlich sein können, kann diese Art der Mutation auch weitervererbt werden.

## Gen- oder Punkt-Mutationen

Von großer Bedeutung und sehr häufig sind **Punktmutationen bzw. Gen-Mutationen**. Auslöser können schon kleine Mengen an hochenergetischer Strahlung oder geringe Menge verschiedenster Substanzen (Cancerogene (Kanzerogene), Gifte, Medikamente, Chemikalien, ...) sein. Praktisch kann schon ein Molekül einer solchen Substanz den Schaden verursachen.

Pro Tag treten in einer menschlichen Zelle 50'000 Veränderungen / Punkt-Mutationen auf. Durch die Triplet-Codierung kann die Veränderung einer Base von großer Wirkung sein. Hier einige Beispiele allgemeiner Natur:

Matrizenstrang transskripter Strang	GGA CCT	GGT CCA	GCA CGT	GAA CTT	TGA ACT
<i>Transskription</i>					
mRNS:	GGA	GGU	GCA	GAA	UGA
<i>Translation</i>					
AS:	Gly	Gly	Ala	Glu	opal
	Wildtyp, original	stille Mut.	Sinn- od. Fehlsinn- Mutation	Sinn- od. Fehlsinn- Mutation	Nichtsinn- Mutation

Aber nicht nur unsere Umwelt ist mutagen. Auch die zelleigenen Prozesse sind nicht fehlerfrei. Man muss sich vergegenwärtigen, dass innerhalb einer Minute und pro Zelle rund 1'000'000 Nucleotide kopiert werden. Dabei kommt es durchschnittlich zu einem Kopier-Fehler. Wäre der Nucleotid-Text (Alphabet: A, C, G, T) der DNS ein Schreibmaschinen-Text, dann würde das bedeuten, dass 333 vollgeschriebene Seiten in einer Minute geschrieben / kopiert werden müssten. Ob wir das mit nur einem Fehler hinbekommen würden?

Häufig wird vor allem das Lese- (Triplet-) Raster zerstört (**Frameshift-Mutation**).

Dies soll hier einmal modellhaft an einem Satz aus Dreibuchstaben-Wörtern gezeigt werden. Die Dreibuchstaben-Wörter sollen dabei für die Triplets stehen. Der Modell-Satz lautet:

DER HUT IST ROT UND TUT MIR WEH

Durch Einfügung oder Entfernung eines einzigen Buchstabens (Nucleotids) verändert sich der Modell-Satz dramatisch.

mit **Mutation an Position 8:**

**einfügen**

DER HUT **I**xS TRO TUN DTU TMI RWE H??

bzw. **entfernen** (hier S von Pos. 8)

DER HUT ITR OTU NDT UTM IRW EH?

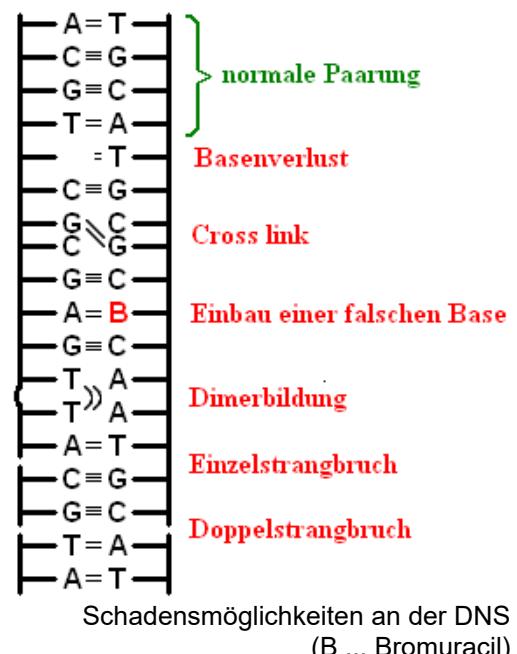
Der Modell-Satz wird hinter der Änderungs-Position unleserlich. Letztendlich werden dann andere Aminosäuren in die Polypeptid-Kette eingebaut und es ändern sich die Primär- bis Quartär-Strukturen des Proteins - ebenso wie beim obigen Modellsatz - bis zur Unkenntlichkeit. Solche Proteine sind dann selten überhaupt funktionsfähig.

Die Schadensmöglichkeiten am DNS-Molekül sind recht vielfältig. Die Konsequenzen lassen sich aber selten allgemein voraussagen.

Beim Betrachten von Mutationen müssen wir zwischen Mutationen in Körperzellen (somatiche Mutation) und solchen in Keimzellen (Keimbahn-Mutation) unterscheiden. Während Körperzellmutationen i.A. auf den betreffenden Organismus beschränkt bleiben, können Keimzellmutationen ganze Reihen von Nachkommen betreffen.

Keimbahn-Mutationen sind zuerst in den meisten Fällen rezessiv. Nur wenige zeigen sich gleich dominant im Phänotyp. Dies kann z.B. dann der Fall sein, wenn die nur einfach vorkommenden Geschlechtschromosomen betroffen sind ( $\rightarrow$  gonosomale Vererbung). Meistens sind aber die Körper-Chromosomen betroffen. Hier kommt es zu autosomalen Vererbung (übliche Vererbung nach MENDEL).

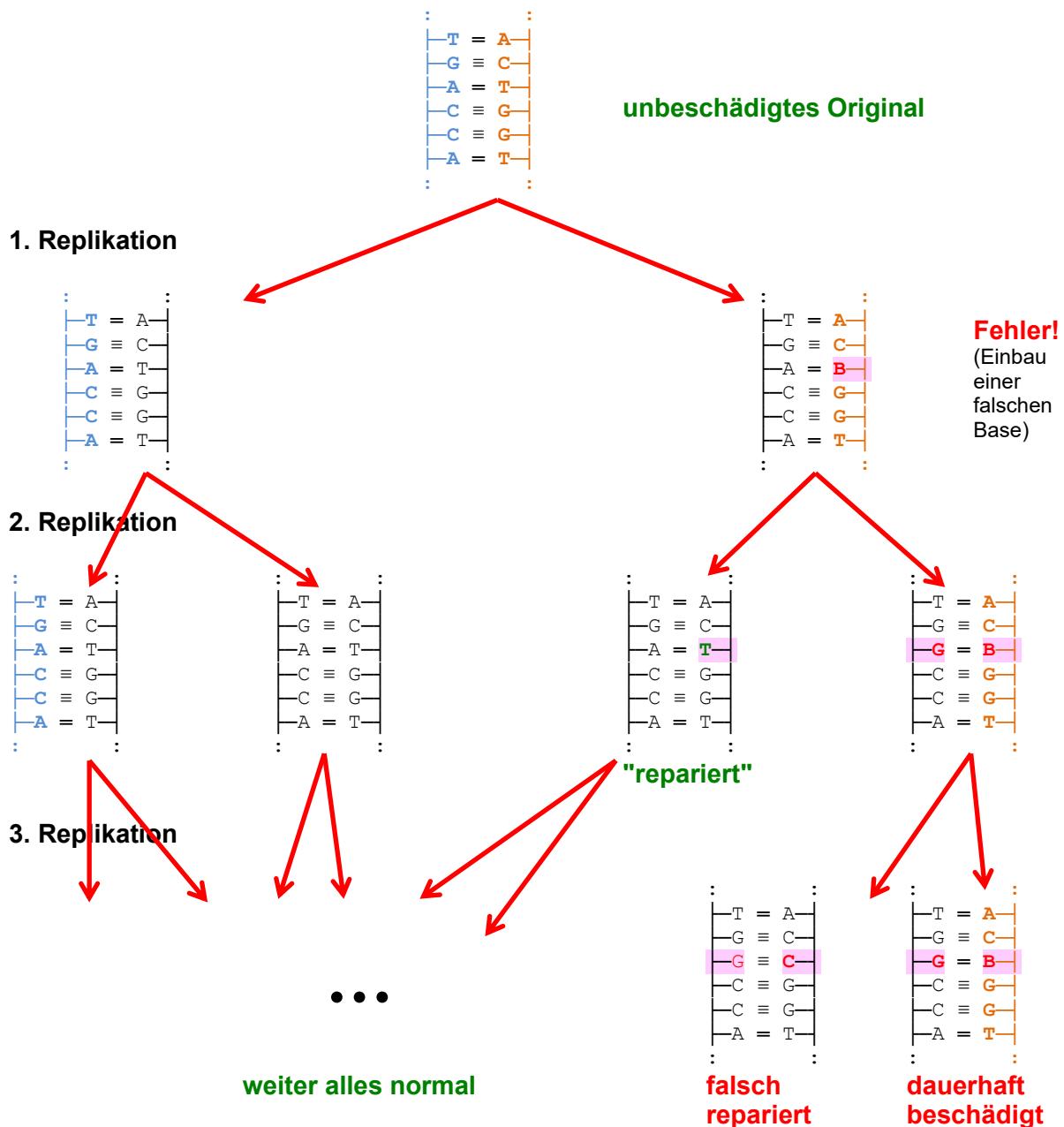
Relativ häufig dauert es viele Generationen, damit eine rezessive Anlage homozygot wird und dann voll zur Ausprägung kommt. Das Merkmal muss sich ja erst einmal so verbreiten, dass dann Mutter und Vater das rezessive Merkmal in den Vererbungsvorgang einbringen. Einige rezessive Merkmale sind im homozygoten Fall tödlich, weil z.B. ein lebenswichtiges Enzym fehlt. Solche Merkmale bezeichnet man als Letalfaktoren ( $\rightarrow$  Genetik 1).



### Aufgaben:

1. Wiederholen Sie den Vorgang der Meiose! Skizzieren Sie ein Schema für eine gestörte Meiose, bei der es zu einer Trisomie kommt!
2. Prüfen Sie die Veränderungs-Möglichkeiten für die Tripletts' und ! Ordnen Sie die Ergebnisse lt. genetischem Code den Kategorien neutrale, Sinn- und Nicht-Sinn-Mutation zu!

Durch den Einbau der falschen Base Bromuracil kommt es in den nachfolgenden Replikationen zu einem Basen-Austausch, so dass sich die genetische Information nachhaltig verändert. Aus der ursprünglichen Basen-Paarung A=T wird nach drei Replikationen G≡C. Dies betrifft aber nur den DNS-Strang und deren spätere Kopien, bei denen T durch **Bromuracil** ersetzt wurde (temporäre Paarung: A = **B**).



Die meisten Mutationen werden schon in den ersten Entwicklungswochen ausgelesen, weil sie nicht Überlebens-fähig sind.

In den nächsten Abschnitten werden nur solche Mutations-Beispiele beschreiben, die eine gewisse Stabilität ("Überlebens-Chance") besitzen und ihren Träger nicht so stark schädigen.

## somatische Mutationen

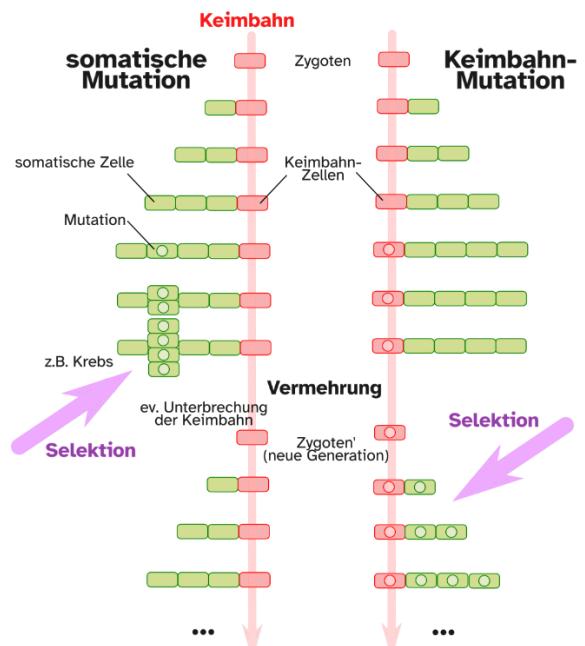
Tritt eine Mutation bei "einfachen" Körperzellen auf, dann hat dies für die Vererbung keine direkten Folgen. Da die Geschlechtszellen (Zellen der Keimbahn) nicht verändert sind, sind hinsichtlich der Mutation keine Folgen für die Nachkommen zu erwarten.

Trotzdem können somatische Mutationen wirken. Die mutierten Zellen könnten ein Geschwür bilden, sich falsch weiterentwickeln oder funktionslos werden. Es erfolgt eine Selektion in der Natur. Im ungünstigsten Fall wird der Organismus mit der somatischen Mutation nicht weiter vermehren.

## Keimbahn- bzw. generative Mutationen

Mutationen in Zellen der Keimbahn verändern die Geschlechtszellen. Je nach Art der Mutation kann die Vermehrung gestört sein oder ganz unmöglich werden.

Die Selektion passiert praktisch in bzw. mit der nächsten Generation. Wenn die Vermehrung möglich war, dann ist das veränderte genetische Material in der / einer neuen Keimbahn.



ungleiches Crossing over

sehr selten, weil für Chiasma gleiche Sequenzen (→ HOLIDAY-Junction) gebraucht werden aber z.B. nach Chromosomen-Mutationen (z.B. Duplikationen) möglich

homöotische Mutationen bewirken oder verhindern die Herausbildung ganzer Organe / Organsystem / Extremitäten / ... z.T. auch an falschen Positionen

### Definition(en): negative Mutation

Eine negative Mutation ist eine Veränderung des Erbguts, bei der sich für die Träger eine verschlechterte (biologische) Fitness ergibt.

### Definition(en): positive Mutation

Eine positive Mutation ist eine Veränderung des Erbguts, bei der sich für die Träger eine verbesserte (biologische) Fitness ergibt.

### **Definition(en): neutrale Mutation**

Eine neutrale Mutation ist eine Veränderung des Erbguts, bei der sich für die Träger keine veränderte (biologische) Fitness ergibt.

Besonders der Begriff der neutralen Mutation ist heftig umstritten. Vielfach wird mit zukünftigen Veränderungen von Umwelt-Bedingungen usw. argumentiert. Eine langfristigere Be- trachtung der Bewertung kann aber bei jeder Art von Richtung in eine andere umschlagen, wenn sich zukünftig die Bedingungen verändern.

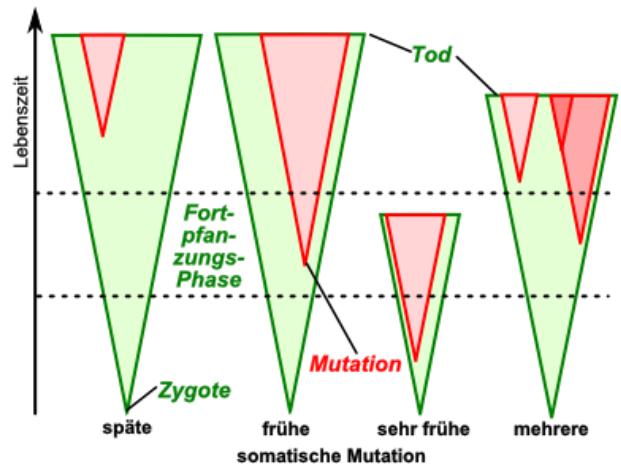
Im Sinne einer aktuellen Betrachtung sind die drei Varianten aber realistisch. Negative Mutationen machen rund 97 % aller Mutationen aus. Für positive schätzt man die durchschnittliche Häufigkeit auf unter 2 %. Die restlichen gut 1 % sind wahrscheinlich neutrale Mutationen.

### **etablierte und spontane Chromosomen-Mutationen**

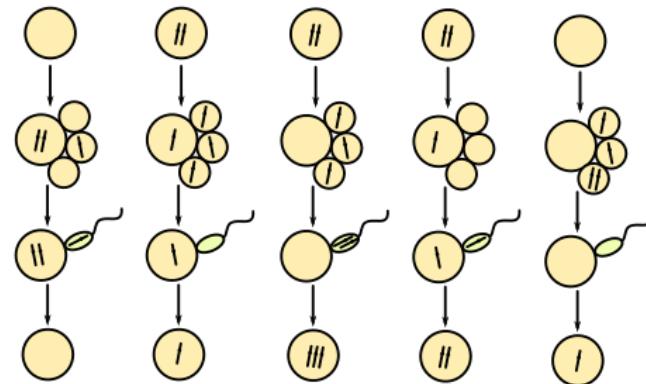
		Mutationsformen		
		strukturelle		numerische
Mutationstyp	Geschlechtschromosomen Gonosomen	Translokation, Inversion, Duplikation, Deletion, Fusion		Monosomien, Trisomien, Triploidien, Polyploidien
	Körperchromosomen Autosomen	Beinflussung der Geschlechtsreife Fortpflanzungsstörungen	X	Phänotypveränderungen Syndrome Fortpflanzungsstörungen
		Fitnessreduktion Kopplungsbrüche Fruchtbildungsprobleme	X	Embryonalsterblichkeit Letalität anatomische Missbildungen Stoffwechselveränderungen

**Aufgaben:**

1. Interpretieren Sie das Diagramm!
  2. Überlegen Sie sich, wie sich medikamentöse Behandlungen auswirken würden, wenn das Medikament die somatische(n) Veränderung(en) beeinflusst!
  3. Stellen Sie begründete Vermutungen auf, wie sich Mutationen, die zu Krebs führen, in einem Mehrzeller auswirken würden!
  4. In der nebenstehenden Abbildung sind schematisch verschiedene Bildungen von Zygoten mit einem diploiden Chromosomen-Satz mit (angenommen) nur einem Chromosom gezeigt.  
Ergänzen Sie die ev. fehlenden Chromatiden! Ordnen Sie dabei auch die Begriffe Zygote, Trisomie, Meiose, Eizellen-Reife und Monosomie passend zu!
- für die gehobene Anspruchsebene:
5. Es sollen im Diagramm (obige Abb.) auch die Geschlechtszellen betrachtet werden. Wie müsste ein Basis-Diagramm dafür aussehen?
  6. Diskutieren Sie die Auswirkungen von verschiedenen Mutationszeitpunkten bei einem Mehrzeller mit Geschlechtszellen!



Auswirkungen von Mutationen in Mehrzellern



2

### 8.2.1. Mutations-Beispiele bei Pflanzen

erhöhte Polyploidie bei Pflanzen, die in Regionen höherer Breitengrade leben scheint evolutionär einen stabilisierenden Effekt zu haben (nur bei Pflanzen)

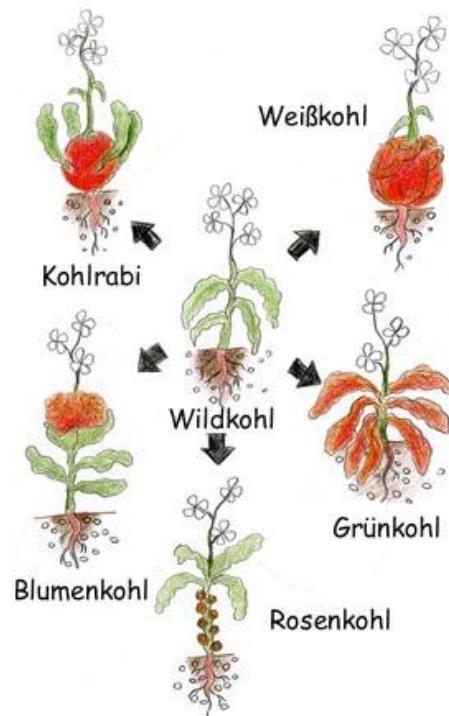
Polysomien trifft man auch sehr häufig bei gezüchteten Sorten des Kohl's oder von anderen Kulturpflanzen oder – aber extrem selten - bei Haustieren an

alle breit bekannten Kohl-Sorten basieren auf zwei Arten (s) *Brassica oleracea* und (s) *Brassica rapa*

durch künstliche Selektion wurden Mutationen (z.B. dickerer Stengel) ausgewählt und weiter gezüchtet

heute praktisch Unterarten der Ursprungs-Arten  
innerhalb der Art sicher kreuzbar; besondere Merkmale verlieren sich dann aber teilweise bzw. nach und nach

auch heute werden immer wieder neue Formen oder Misch-Formen gezüchtet



ausgewählte Kohl-Sorten  
(genutzte Teile rötlich gefärbt)  
Q: <http://www3.hhu.de/biodidaktik/Nahrung/de/pflanzen/gemuese/sorten.html> (Silke Lamby)

#### Aufgaben:

1. Ein Mitschüler behauptet, dass die verschiedenen Kohl-Sorten eigentlich nur Modifikationen sind, da sie ja immer noch untereinander kreuzbar / vermehrbar sind bzw. fertile Nachkommen zeugen können. Diskutieren Sie diese Behauptung!
2. Ein Bauer hat sich zum Ziel gesetzt Kohlrabi und Grünkohl zu kreuzen und damit eine Kohl-Sorte mit verdicktem Stengel (ähnlich Kohlrabi) und verdickten Blättern (ähnlich Grünkohl) zu erzielen. Diskutieren Sie die biologische Möglichkeit (bei Annahme, dass die Veränderungen jeweils nur von einem Gen abhängig sind) und die Sinnhaftigkeit (z.B. Nutzen) der Kreuzung!
3. Im Internet findet sich immer wieder die Idee eine Eier-legende Woll-Milch-Schwein zu züchten. Bewerten Sie diese Idee aus biologischer Sicht!

## 8.2.2. Mutations-Beispiele bei Tieren

### Industrie-Melanismus beim Birken-Spanner

Der Birken-Spanner (*s*) *Biston betularia* ist normalerweise optimal an seine Futterpflanze – die Birke – angepasst. Mit seiner hellen, leicht dunkel durchsetzten Flügel-Beschuppung ist er auf der Borke kaum zu erkennen.

Mitte bis Ende 19. Jhd. entdeckte man in England (Manchester) das erste Mal eine dunkle Form (Morph, carbonaria-Morph) mit nur leicht weiß durchzogener Schuppung. Die starke Industrialisierung mit vielen rauchigen Abgasen (Ruß) führte zu stark abgedunkelten Birken-Rinden.

Die Fress-Feinde – diverse Sing-Vögel – fressen immer vornehmlich die eher auffälligeren Falter. In der Umgebung mit dunkler Birken-Rinde sind das die hellen Falter. Dunkel gefärbte Falter sind nun im Vorteil. Eine genetisch bedingte verstärkte Melanin-Bildung führt zu der dunklen Färbung. Man nennt den Effekt deshalb auch Melanismus.

Bei Gen-Analysen hat man zudem festgestellt, dass das carbonaria-Gen, welches für die erhöhte Melanin-Bildung verantwortlich ist, erst in jüngster Zeit entstanden ist (also ev. Mitte des 19. Jhd.).

Dies bestätigt die von vielen Biologen vertretende These, dass eine Art-Bildung innerhalb weniger Generationen erfolgen kann. Bei mindestens weiteren 70 Schmetterlings-Arten wurden ähnliche Verdunklungs-Tendenzen beobachtet.



helle und dunkle Morphie  
des Birken-Spanners

Q: de.wikipedia.org (Olaf Leillinger)

### KETTLEWELL-Experimente (1955)

#### Versuchs-Ort

Versuchs-Bedingungen	helle Form	dunkle Form	Bemerkungen
Dorset nicht-industrielle, Wald-reiche Gegend typischer Birkenwald			
prozentualer Anteil Birken-Rinde			
ausgesetzt	496	473	
wieder eingefangen	62	30	
prozentualer Anteil	12,5	6,3	
Birmingham industriell geprägte Landschaft mit starker Ruß-Verschmutzung			
prozentualer Anteil Birken-Rinde			
ausgesetzt	137	447	
wieder eingefangen	18	123	
prozentualer Anteil	13,1	27,5	

Daten-Q: /25 , S. 60/

---

**Aufgaben:**

- 1. Interpretieren Sie die Tabellen-Daten!**
- 2. Mutation wird als einer der tragenden Faktoren für Evolution betrachtet. Erläutern Sie diesen Sachverhalt!**

---

### 8.2.3. Mutations-Beispiele bei Menschen

bei der Replikation durchschnittlich 1 Fehler auf 1 Mrd. Basenpaare  
bei Frauen sind 30 Zell-Teilungen der befruchteten Eizelle notwendig, um wieder eine Eizelle zu bilden  
bei Männer sind es 100 Teilungen, die praktische Fehler-Rate nimmt im Alter deutlich zu  
der Genetiker James CROW hat deshalb alternde Männer als das größte veränderliche Gesundheits-Risiko einer Population bezeichnet  
selbst ein Kind von jungen Eltern unterscheidet sich schon in rund 200 Mutationen von seinen Eltern  
(heute wird gesagt, dass biologisch gesehen Frauen mit 18 – 20 und Männer vor dem 18 Lebensjahr die besten Voraussetzungen haben, um ein gesundes Kind zu zeugen)

zwei Menschen unterscheiden sich durchschnittlich in einem pro 1000 Basenpaare  
praktisch sind das also rund 6 – 10 Mill. Abweichungen – Snipes (single nucleotide polymorphisms) genannt

rund 40 % der Gesamtsterblichkeit in der Bevölkerung wird durch genetische Störungen verursacht  
1 % der Neugeborenen tragen einen monogen bedingten Gen-Defekt  
0,5 % eine Chromosomen-Aberration ()  
4 – 5 % multifaktoriell bedingte Störung oder Mißbildung  
aktuell geht man von ungefähr 8 bis 10 % beeinträchtigenden Merkmalen aus

derzeit über 300 numerische und strukturelle Chromosomen-Aberrationen bekannt  
derzeit über 3'000 monogen bedingte Krankheiten bekannt, viele davon aber sehr selten vorkommend  
1'500 monogen autosomal  
1'100 autosomal rezessiv  
200 X-chromosomal

Sterblichkeit der Zygoten 90 %  
Sterblichkeit der Embryonen 25 %  
15 % der Schwangerschaften enden nach dem 1. Monat durch Spontan-Abort (70 % dieser Aborte zeigen schwere genetische Schäden)  
im 2. und 3. Monat weisen 60 % der Embryonen (der Aborte ???) chromosomale Anomalien auf  
aus biologischer Sicht ist dies Auslese, bei vielen Analysen der Embryonen usw. wurden schwere genetische Veränderungen beobachtet  
die meisten Embryonen wären wohl unter "normalen biologischen Bedingungen" nicht überlebensfähig gewesen

neben genetischen Ursachen auch allgemeine (Umwelt-bedingte, zufällige) Entwicklungs-Störungen relevant  
Bei Kindern mit Entwicklungs-Schäden sind nur bei 5 – 20 % genetische Ursachen vorhanden. Für geistig retardierte (zurückgebliebene) Kinder sind es nur 3 % genetische Gründe.

7 % der Kinder mit Behinderungen und rund 50 % der Todesfälle haben genetische Gründe

multifaktorielle Störungen sehr weit verbreitet

---

rund 40 % der Bevölkerung leiden unter essentieller Hypertonie (Bluthochdruck)  
rund 1 % an Schizophrenie  
rund 5 % an Diabetes (mit epidemischem Charakter)

### empirische Erb-Prognose

Berechnung über Häufigkeit in der Bevölkerung (Region, Volksstamm, Nationalität) und MENDELschen Regeln möglich  
bei einer Gefährdung von 1 : 100 wird Risiko als gering eingeschätzt, bei 1 : 10 als hoch;  
aus Stammbaumanalysen sind auch Aussagen von 1 : 4 bis 1: 1 machbar!!!  
hier ist dann entweder von einer Schwangerschaft abzuraten, eine künstliche Befruchtung mit Fremd-Samen und eine pränatale Diagnostik anzuraten

auch für multifaktorielle Störungen sind Aussagen möglich, aber wenig Aussage-kräftig, da sie deutlich unter 1 : 100 bis 1 : 100.000 liegen (für eine einzelne Störung)  
da aber viele verschiedenen Störungen – durch unzählige Kombinations-Möglichkeiten – denkbar sind, summieren sich die Einzel-Häufigkeiten zu oben erwähnten Prozentzahlen

### Siebtests (Screening)

Massen-Screening für Phenylketonurie (GUTHRIE-Test), Störungen der Neuralrohr-Entwicklung (AFP-Spiegel ( $\alpha$ -Fetoprotein))

## Cri-du-Chat-Syndrom

"Katzen-Schrei-Syndrom" (LEJEUNE-Syndrom; 5p-minus-Syndrom; CDC-Syndrom)  
erstmals von Jérôme LEJEUNE – einem französischen Kinderarzt – wissenschaftlich beschrieben  
Deletion (Stück-Verlust) beim kurzen Arm des Chromosom 5 (Q93.4)  
strukturelle Chromosomen-Aberation  
1 : 50'000  
diverse veränderte körperliche Merkmale  
besonders auffällig ist der Namens-gebende "Katzen-Schrei", ist z.T. die einzige akustische Artikulations-Möglichkeit  
ist auf Dauer extrem belastend; selbst die Eltern können dieses Schreien nicht dauerhaft aushalten

## PRADER-WILLI-Syndrom

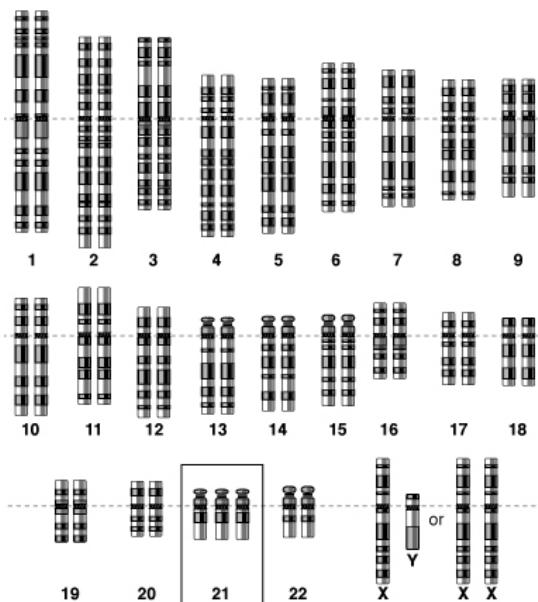
(PRADER-LABHARD-WILLI-FANCONI-Syndrom; URBAN-ROGERS-MEYER-Syndrom)  
beschädigter Chromosom 15 (Mikrodeletions-Syndrom; 15q11-13)

Kinder zeigen nach der Geburt u.a. geringes Körper-Gewicht, Bewegungs-Armut, Muskel-schwäche und nur eine geringe Gewichts-Zunahme  
schreien kaumoder nur sehr langsam; haben Saug- und Schluck-Störungen  
1 : 10'000 – 15'000  
bei den Geschlechtern gleichmäßig verteilt; familiäre Häufung beobachtet

## DOWN-Syndrom

Trisomie 21, verschiedene Formen  
1866 beschrieben von John Langdon DOWN  
typisch ist ein Gesicht, das an Mitglieder mongolischer Stämme erinnert  
mit steigendem Schwangerschafts-Alter der Mutter steigt auch die Häufigkeit des Auftretens  
nach 35. Lebensjahr steigt Häufigkeit zusätzlich

während des Nationalsozialismus (im Dritten Reich) wurde im Rahmen der Euthansie (nationalsozialistische Rassenhygiene) betroffene Kinder in Heime gebraucht und z.T. getötet



freie Trisomie 21 - Karyogramm

Q: de.wikipedia.org

(→ <http://www.genome.gov/Pages/Hyperion/DIR/VIP/>)

## Geschlechts-Ausprägung

betrachtet hier die rein genetische Geschlechts-Bestimmung  
abgesehen von den sehr seltenen gonosomalen Chromosomen-Satz-Mutationen sind Menschen immer genetisch einem Geschlecht zugeordnet  
dafür ist nur die Kombination der Gonosomen entscheidend  
sie produzieren auch nur Geschlecht-Zellen eines (genetischen) Geschlechtes  
biologisch / genetisch sind zwei Geschlechter definiert, diese sind unabhängig von Gefühlen, Orientierungen, Partnerwahl usw.  
nur in der biologischen Kombination "weiblich" und "männlich" ist eine biologische / natürliche Fortpflanzung möglich  
weibliche Geschlechts-Zellen sind groß und werden in geringerer Zahl produziert, männliche sind klein und kommen zumeist in sehr großer Zahl vor

äußere und innere Geschlechts-Merkale sind primär Gen-abhängig  
die Ausprägung (Form, Größe, ...) ist ebenfalls durch Gene bestimmt  
zusätzlich wirken aber auch die gebildeten Hormone und Hormon-Mengen eine Rolle

Zuordnungen von Geschlechts- oder Verhaltens- / Orientierungs-Merkmalen zu z.B. Haar-Farbe oder Fuß- oder Nasen-Größe sind praktisch nicht nachweisbar  
mehr eine Variante von sich selbst-bestätigten Hypothesen, immer wenn die merkmals-Kombination auftritt, dann bestätigt das die Regel, wenn es nicht passt, wird es einfach ignoriert  
dazu kommen aber auch Erwartungs-Haltungen und gepflegte Klischee's der Gesellschaft z.B. Zuordnung von Eigenschaften zu den Vornamen

sexuelle Orientierung und Geschlecht sind praktisch unterschiedliche Betrachtungs-Ebenen  
sind nicht zwangsläufig gleichgerichtet

durch genetische Prägung (→ Epigenetik), ev. bestimmte (ev. polyphänetische) Gene, unterschiedliche Hormon-Cocktaile im Mutter-Leib sowie Umwelt-Einflüssen können sich abweichende Geschlechts-Orientierungen ergeben

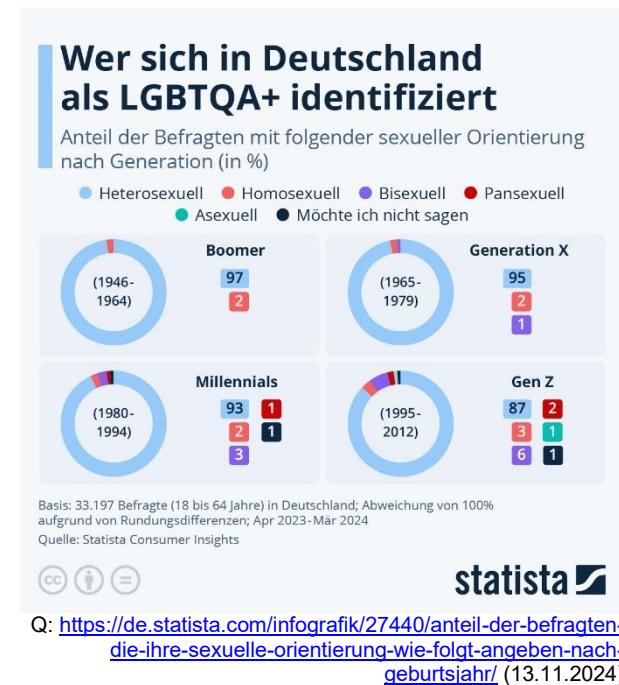
scheint ein in der Tierwelt – besonders bei den Säugetieren – verbreitetes Phänomen zu sein

die genauen Anzahlen sind unbekannt, man schätzt beim Menschen zwischen 10 und 15 % die aktuelle Aufregung und Diskussion überhöht das Phänomen aber deutlich gewisser Hype zu beobachten, es ist in bestimmten Bevölkerungs-Gruppen "hip" eine ganz spezielle Orientierung zu haben

z.T. wird die natürliche Experimentier-Freudigkeit / sexuelle Offenheit vor allem im Jugend-Alter und in Krisen-Phasen mit einer tiefer liegenden sexuellen Orientierung verwechselt

beim Menschen scheinbar Ausprägungs-Breite (Geschlechts-Orientierung) sehr groß

freie Selbstbestimmung des Zusammenlebens von Menschen angestrebt (ist aber nach dem derzeitigen Stand der Forschung aber kein rein biologisches Diskussions-Thema)



keine Gene usw. bekannt, die die Variabilität der Geschlechts-Orientierungen erklären kann ob die breite Geschlechts-Orientierung vielleicht auch bei anderen / allen Arten (mit geschlechtlicher Fortpflanzung auftritt, ist unerforscht

Partner-Wahl wahrscheinlich stark durch Gerüche (Pheromone) beeinflusst, die wahrscheinlich u.a. ein Ausdruck des Immun-Status sind; scheinbar wird ein andersartiger Immun-Status bevorzugt

dazu kommen äußere Geschlechts-Merkmale (Signal-Reize), die z.T. im frühkindlichen Alter (ev. sogar schon im Embryo) geprägt sind, aber auch von Lebens-Situationen, Medikamenten (Hormone → "Pille") beeinflusst werden

Kombination von weiblichen und den natürlich vorkommenden männlichen Hormonen im Körper der schwangeren Frauen beeinflussen die weitere Entwicklung

später entscheidet dann der Körper-eigene Hormon-Mix über die sexuelle Orientierung dazu kommen ev. Schlüssel-Erlebnisse (z.B. Gewalt in der Partnerschaft), die weitere Orientierungen verursachen können

die sexuelle Orientierung kann sich auch im Leben (auch mehrfach) verändern

die Menschen sind eben sehr verschieden, was sowohl biologisch als auch genetisch sehr wichtig ist

eine biologische Bewertung der sexuellen Orientierung verbietet sich, dies wäre so, als würden wir auch die Form der Lippen oder die Länge der Finger als Bewertungs-Kriterium heranziehen

---

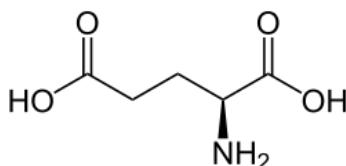
das wäre eine völlig Sinn-freies Unterfangen und würde auch zu nichts führen

nur weil z.B. Religionen Homosexualität ignorieren / als krank bezeichnen / verdammen, tritt Homosexualität in diesen Regionen nicht seltener oder häufiger auf, sie wird nur anders öffentlich

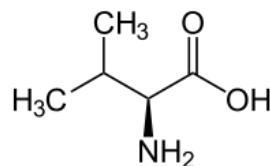
		Frau (Weibchen)				
Meiose-Situation		22 + 0	22 + X	22 + XX	22 + XXX	22 + XXXX
Mann (Männchen)	Gamet	22 + 0	22 + X	22 + XX	22 + XXX	22 + XXXX
		2x 22 + 00 letal	2x 22 + X0	2x 22 + XX	2x 22 + XXX	2x 22 + XXXX
		2x 22 + XY	2x 22 + XYY	2x 22 + XXXY	2x 22 + XXXYY	
		2x 22 + X0 Frau mit TURNER-Syndrom	2x 22 + XX <b>Frau (normal)</b>	2x 22 + XXX Poly-X-Frauen (Super-Weibchen / -Frauen)	zunehmend schwachsinnig	
		2x 22 + Y0 letal	2x 22 + XY <b>Mann (normal)</b>	2x 22 + XYY Mann mit KLINEFELTER-Syndrom	weibliche Gestalt; schwach ausgebild. sekund. männl. Merkmale	
		2x 22 + YY letal	2x 22 + XYY Mann (?Phänotyp)	2x 22 + XXYY zunehmend schwachsinnig		
Sonderfälle genetisch schon verbelastet		2x 22 + XX				

Ein weiteres Beispiel ist die **Sichelzellen-Anämie** des Menschen. Betroffene besitzen veränderte rote Blutkörperchen (Erythrozyten) durch ein verändertes Hämoglobin. Lediglich eine einzige Aminosäure ist in der  $\beta$ -Kette ausgetauscht worden. An der Position sechs befindet sich nun Glutaminsäure statt Valin in der Peptidkette.

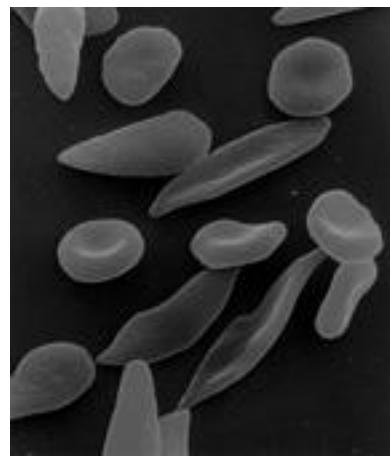
Die normalerweise bikonkav Form der Erythrozyten kann nicht aufgebaut werden. Stattdessen entsteht ein schlaffes, sichelförmiges Gebilde, das nur sehr wenig Sauerstoff transportieren kann. Heterozygoten bilden beide Formen der Erythrozyten, so dass eine – noch – ausreichende Sauerstoffversorgung realisiert werden kann.



Aminosäure Glutaminsäure  
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Aminosäure Valin  
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



normale und sichelförmige  
rote Blutkörperchen (Erythrozyten)  
Q: www.cc.nih.gov

Der Erbgang zwischen einem gesunden (normalen) Homozygoten und einem Heterozygoten (Überträger der Krankheit, Konduktor) sieht so aus:

(s ) *Homo sapiens* (Mensch)

P: "Gesunde Person"



normale Ery-  
throzyten  
(bikonkav)

++

reinerbig

Phänotyp

X

Genotyp

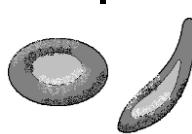
"übertragende Person"



normale und  
sichelförmige  
Erythrozyten

+ s

F1: Phänotyp(en):



Häufigkeit:

3

1

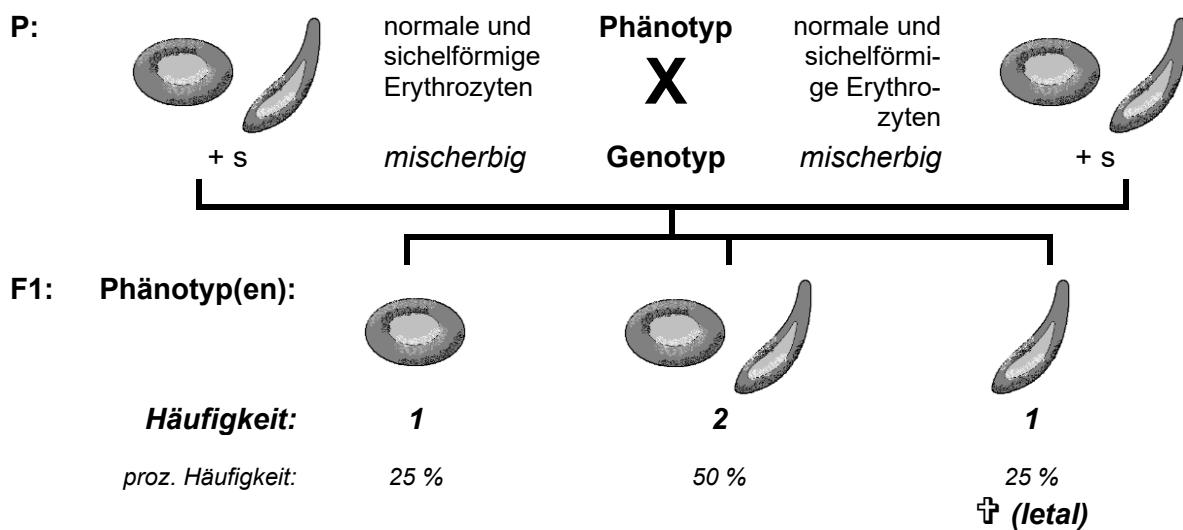
proz. Häufigkeit:

75 %

25 %

Hat ein Elternteil die genetische Anlage für die Sichelzellen-Anämie (mischerbig), dann ist wieder eins von vier Kindern Träger des Merkmals.

Problematischer ist der Fall, wenn beide Elternteile Träger des Merkmals sind.



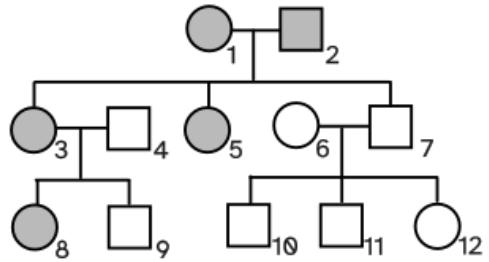
Im homozygoten (doppelt rezessiven) Fall sind die Betroffenen nicht lange lebensfähig (erreichen selten Geschlechtsreife). (Ironie des Schicksals: die Heterozygoten sind unanfälliger gegen Malaria. Homozygoten leiden auch wesentlich weniger an Malaria. Warum könnte das so sein?)

### Aufgaben:

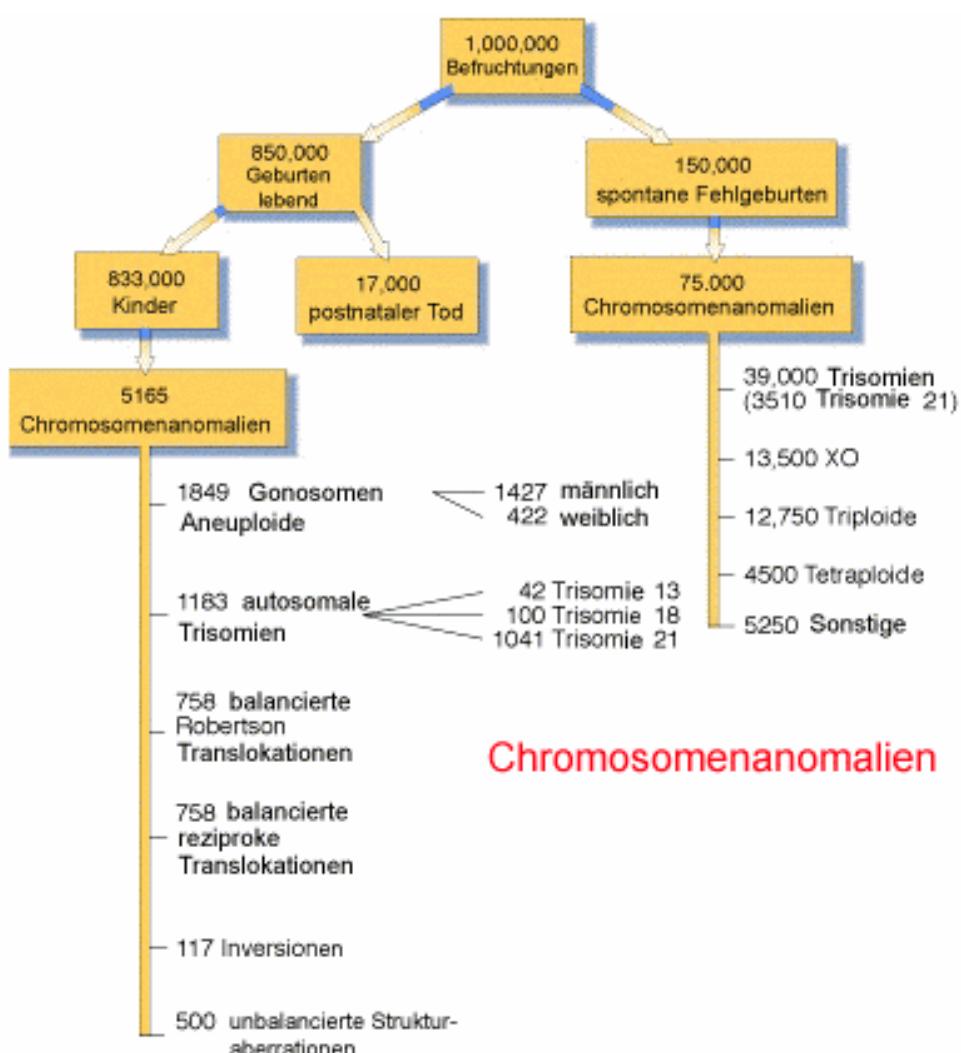
1. Überprüfen Sie das Auftreten der zwei Phänotypen in beiden obigen Kreuzungsschemata mit Hilfe vollständiger Schemata! Welche Genotypen entstehen jeweils? Prüfen Sie die Gültigkeit der 1. und 2. MENDELSchen Regel! Sichelzellanämie kommt im Prinzip nur in Malaria- und angrenzenden Gebieten vor. Heterozygote Menschen haben sowohl normale als auch sichelförmige rote Blutkörperchen. In der dunkelhäutigen (negriden) Population der USA kommt das Gen heute nicht vor (nur in einem vernachlässigbaren Anteil mit nachgewiesener afrikanischer Quelle (Einwanderung/Versklavung/Einschleppung vor rund 250 Jahren)).
2. Erklären Sie das Phänomen der Verbreitung für die Sichelzellanämie!
3. Welche Auswirkungen auf die Verbreitung der Malaria hätte eine vollständige Ausrottung der Sichelzellanämie z.B. durch Gentherapie?
4. Die Sichelzell-Anämie wird als Beispiel für eine kodominante Vererbung angeführt. Erläutern Sie, was man darunter versteht! Stellen Sie einen passenden Erbgang auf!

Veränderte Gene (Allele) sind also nichts anderes, als fehlerhafte Kopien oder anderweitig beschädigte Originale.

Viele Mutationen lassen sich beim Menschen oder bei gezüchteten Organismen durch Familienengeschichten oder Stammbäumen über mehrere Generationen verfolgen. Zur Darstellung von solchen Erbkrankheiten wird hier ein allgemeiner Modellstammbaum verwendet. Jedes Paar hat jeweils vier Nachkommen, die jeweils möglichen Merkmalskombinationen repräsentieren. Der Zufall bei der Gametenauswahl wird also nicht beachtet.



Stammbaum / Familien-Stammbaum einer X-chromosomal übertragenen, dominant vererbten Krankheit



Q: <http://www.biokurs.de/bs13-21/>

---

## Aufgaben:

1.

2. Das Enzym COMT (Catechol-O-methyltransferase) spielt bei der Schmerz-Empfindlichkeit des Menschen eine große Rolle.

Es existieren mehrere Versionen. Für die (normale; am weitesten verbreitete) mittlere Empfindlichkeit ist die Version MSE verantwortlich. Eine hohe Schmerz-Empfindlichkeit wird durch HSE und eine geringere durch GSE verursacht.

Die Gen-Sequenzen der verschiedenen Allele sind mittlerweile bekannt:

GSE      3' ... TCC GAC TAG TGG [...] CGA CCG CAC TTC ... 5'

MSE      3' ... TCC GAC TAG TGG [...] CGA CCG TAC TTC ... 5'

HSE      3' ... TCC GAG TAG TGG [...] CGA CCG CAC TTC ... 5'

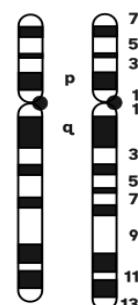
- Kennzeichnen Sie die mutierten Nukleotide!
- Um welche Art der Mutation handelt es sich hier? Begründen Sie!
- Ermitteln Sie die Sequenzen der Aminosäuren im Peptid!
- Vergleichen Sie die Peptid-Sequenzen!
- Stellen Sie Hypothesen auf, wie sich die veränderten Aminosäuren auf die Struktur des Peptid's auswirken könnte!
- Stellen Sie eine Vermutung darüber auf, welche Mutation zuerst da war, oder ob die Mutationen unabhängig entstanden sind! Erläutern Sie Ihre Meinung!

3. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist bei Tumoren im Auge das Retinoblastom (Netzhaut-Tumor) am häufigsten. Es tritt mit einer Häufigkeit von 1 : 20'000 auf. KNUDSON konnte 1971 aufzeigen, dass es sich bei der vererbten Form um eine autosomal rezessive Vererbung handelt. Ein fehlerhaftes Gen bewirkt die Bildung eines nicht funktionierenden Kontroll-Faktor's (Retinoblastom-Protein (pRb, Rb)) für die Zell-Teilung. Der Übergang von der G1 in die S-Phase verläuft nicht ordnungsgemäß. Infolgedessen kommt es zu einer unkontrollierten Zell-Teilung der Retina in den Glas-Körper. Der Geschwulst verhindert dann die normale Seh-Funktion und beeinträchtigt das räumliche Sehen.

Das Gen für den Kontroll-Faktor besteht aus rund 180'000 Basenpaaren, wobei eine mögliche Mutation im Exon 18 des codogenen Strangs vorliegt:

DNA 1	DNA 2
3' ... TTT GTT AGT ... 5'	3' ... TTT GTT AGT ... 5'
... 574 575 576 ...	... 574 575 576 ...

Eine andere Ursache für ein Retinoblastom kann ein verändertes Chromosom 13 sein. In der schematischen Abbildung sind ein verändertes (links) und ein nicht mutiertes Chromatid dargestellt, das mit einem Banding-Verfahren gefärbt wurde.



- Zeigen Sie an einem Kreuzungs-Schema, wie es zur phänotypischen Vererbung des fehlerhaften Protein's kommt!
- Erläutern Sie den Transkriptions-Vorgang am Beispiel des Retinoblastom-Gen's!

- 
- c) Wiederholen Sie die Kontrolle des Zell-Teilungs-Zyklus durch Cycline! Identifizieren Sie die Stelle, an der das rRb versagt!
  - d) Das Retinoblastom-Protein hat eine Länge von 928 Aminosäuren. Setzen Sie diese Zahl zu den angegebenen Basenpaaren in Beziehung! Gehen Sie dabei auch auf eventuelle Unstimmigkeiten ein!
  - e) Ermitteln Sie die Aminosäuren, die durch die angegebenen Tripletts codiert sind!
  - f) Welche Art der Mutation ist aus dem Banding-Schema abzuleiten! Erläutern Sie! Nummerieren Sie die Banden des veränderten Chromosom's!
  - g) Wie sehen das zweite Chromatid und die Chromatiden des zweiten Chromosom's bei einer heterozygoten Person aus! Skizzieren Sie diese und erläutern Sie die Strukturen!

---

#### 8.2.4. besonders wirksame Mutagene

Akridin-Farbstoffe zerstören A-T-Paarung durch Umwandlung des Thymin → Basen-Verlust in einem Strang der DNS

das dreckige Dutzend

Herbizide etc. mit extrem langer Verweilzeit im Ökosystem, hohe Giftigkeit, breite Wirkung, sehr wahrscheinlich Krebs-erregend

aktuelle Diskussion (2016) um Roundup (Glyphosat)

Breitband-Herbizid

verstärkter Chemie-Einsatz auf Feldern, um Zeit- und Geräte-aufwendiges Pflügen zu vermeiden (→ starke Störung der Feld-Ökosysteme)

UV-Licht wird besonders für die Dimer-Bildung zwischen zwei benachbarten Thymin-Nucleotiden verantwortlich gemacht

durchdringt aber nur die obersten Gewebe-Schichten; gefährlicher Auslöser von Mutationen in Haut-Zellen → Haut-Krebs (malignes Melanom)

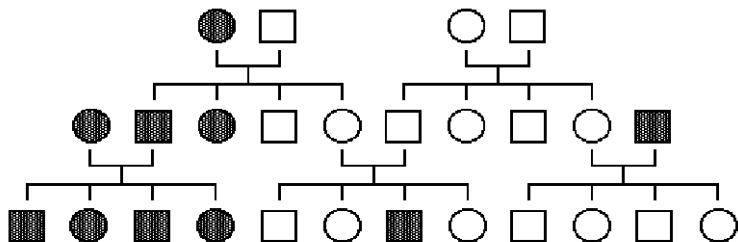
RÖNTGEN-Strahlung bewirkt sehr häufig Strangbrüche

weitere Gefahren durch unkalkulierbare Synergie-Effekte; zu erwarten sind normal entweder additive oder multiplikative Effekte, von einigen Faktoren-Kombinationen sind bis zu 1'000facher Verstärkungs-Effekte bekannt

oft unterschätztes Risiko durch Kosmetika, Reinigungsmittel, häusliche Desinfektionsmittel, Konservierungsmittel, Lebensmittelzusätze, Umwelt-Chemikalien, Abgase, Weichmacher, ... hier sind die Synergie-Effekt nicht mal annähernd abschätzbar

### 8.3. weitere spezielle Mutationen beim Menschen und ihre physiologischen Konsequenzen

#### 1. Beispiel: autosomal rezessiv vererbtes Merkmal (z.B. Phenylketonurie (PKU))



○ □ Normaltyp / Wildtyp (weiblich / männlich)  
● ■ Merkmalsträger (weiblich / männlich)

Krankheitsbild:  
bei Nichtbehandlung  
leicht mongoloides  
Aussehen mit Schädi-  
gung des Gehirns;  
Urin riecht nach Mäu-  
sekot

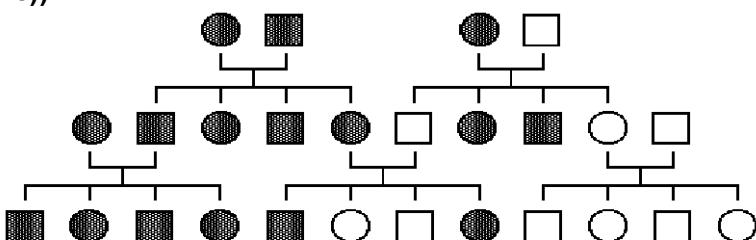
s.a. → Exkurs: Phenylketonurie (PKU, Brenztraubensäure-Schwachsinn)

#### Aufgaben:

1. Skizzieren Sie den Modellstammbaum (Phenylketonurie) so ab, dass noch Genotypen ergänzt werden können!
2. Geben Sie für alle Organismen im Stammbaum den jeweiligen Genotyp an!  
Verwenden Sie folgende Zeichen:

+ .. Wildtyp, normal      p,P .. verändertes Allel      ? .. unklares Allel

#### 2. Beispiel: autosomal dominant vererbtes Merkmal (z.B. Vielfingerigkeit (Polydaktylie))



○ □ Normaltyp / Wildtyp (weiblich / männlich)  
● ■ Merkmalsträger (weiblich / männlich)

Krankheitsbild:



Q:de.wikipedia.org (Drgnu23)

#### Aufgaben:

1. Skizzieren Sie den Modellstammbaum (Vielfingerigkeit) ab!
2. Geben Sie für alle Organismen im Stammbaum den jeweiligen Genotyp an!  
Verwenden Sie folgende Zeichen:

+ .. Wildtyp, normal      v,V .. verändertes Allel      ? .. unklares Allel

## Exkurs: Phenylketonurie (PKU, Brenztraubensäure-Schwachsinn)

auch: FÖLLING-Syndrom; Phenylurie, Oligophrenia phenylpyruvica, engl.: phenylketonuria, phenyluria

### Symptome (Merkmale, Beschwerden, Krankheitsbild):

geistige Behinderung (Schwachsinn -> Idiotie, nur 5% normal), Schädigung der Nervenzellaktivität (wegen Aminosäure-Mangel), verzögerte körperliche Entwicklung, Krampfanfälle, Haukekzeme, helle Komplexion, reduzierte Resorption im Darm, geringere Lebenserwartung  
Kinder kranker Mütter zeigen meist folgende Symptome: allgemeine Retardierung, Minderwuchs, Anfälle, Zerebralschäden, Mikrocephalie, Gesichtsfehlbildungen, Herzfehler

### (Erkennung):

Neugeborenen-Screening u.a. mit GUTHRIE-Test (1953; (s) *Bacillus subtilis* in einem Minimalnährmedium mit Hemmstoff (2-Thienylalanin ( $\beta$ -Thienylalanin) ist Antimetabolit zu Phenylalanin); die Bakterien entwickeln sich nicht oder nur minimal;

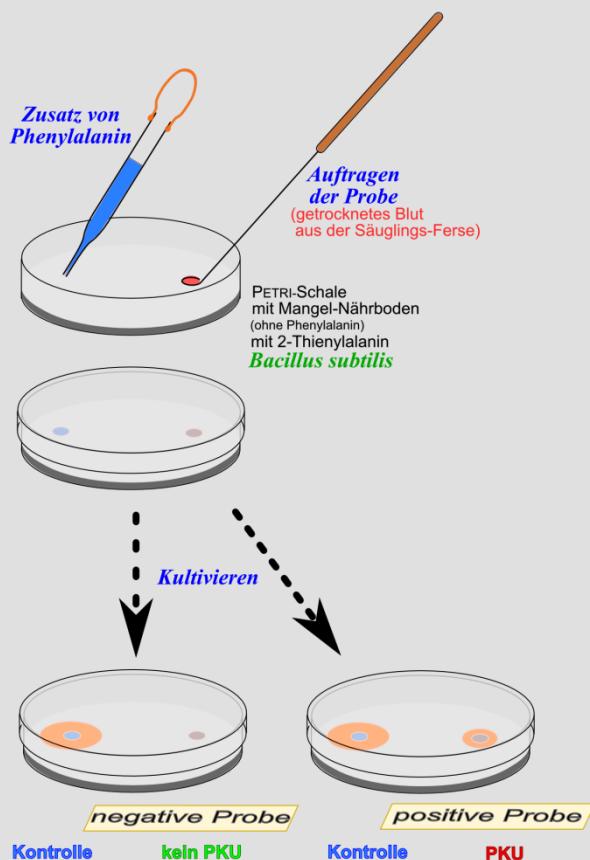
bei Zugabe von Phenylalanin (als Probenmaterial oder zur Kontrolle) wird Hemmung aufgehoben, das Phenylalanin verdrängt den Hemmstoff von bestimmten Enzymen, diese können nun arbeiten und die Bakterien entwickeln sich normal;  
Entwicklung der Bazillen ist Indiz für nicht abgebautes Phenylalanin; je mehr deshalb gefährlicher), Ring- bzw. Hof-Größe in der PETRI-Schale lässt Aussage über Phenylalanin-Menge zu

nach einer normalen Geburt kann schon 24 Stunden nach der ersten Milchgabe eine PKU nachgewiesen werden

Nährboden mit Hemmstoff + Bakterien + gesundes Blut → → kein Bakterien-Wachstum → → Test negativ (keine PKU)

Nährboden mit Hemmstoff + Bakterien + Phenylalanin-haltiges Blut → → Bakterien-Wachstum → → Test positiv (es liegt wahrscheinlich PKU vor)

historisch erster Test (1934) mit Eisen(III)-chlorid (FÖLLING-Probe)  
heute abgelöst durch feinere Nachweis-Methoden für Phenylalanin (z.B. Massenspektroskopie)



### (physiologische) Ursache(n):

Störung der Oxidation von Phenylalanin zu Tyrosin durch Defekt des Enzyms Phenylalanin-4-hydroxylase (Phenylalaninase)

Phenylalanin-4-hydroxylase ist eine Oxidoreduktase der Leber

normal:

#### Phenylalaninase



### Therapie (Behandlung):

z.B. mit (strenger) Phenylalanin-armer Diät (bis zum Abschluss der Gehirnentwicklung / 8. - 12. Lebensjahr, selten nur für 1. Lebensjahr notwendig)

bei früher Erkennung und Therapie gute Prognose; nur Behandlung der Symptome möglich, da genetisch veranlagt

Behandlung (Phenylalanin-Reduzierung) auch während Schwangerschaft notwendig

### Epidemiologie (Verbreitung):

Verbreitung in Population 1 : 10'000 (Geburten) (einigen Regionen 1 : 5'000)

Heterozygoten-Anteil 1 : 50; d.h. jeder 50zigste ist zu 50% Überträger des Gens zur Zygote  
autosomal-rezessiv

### Vorbeugung:

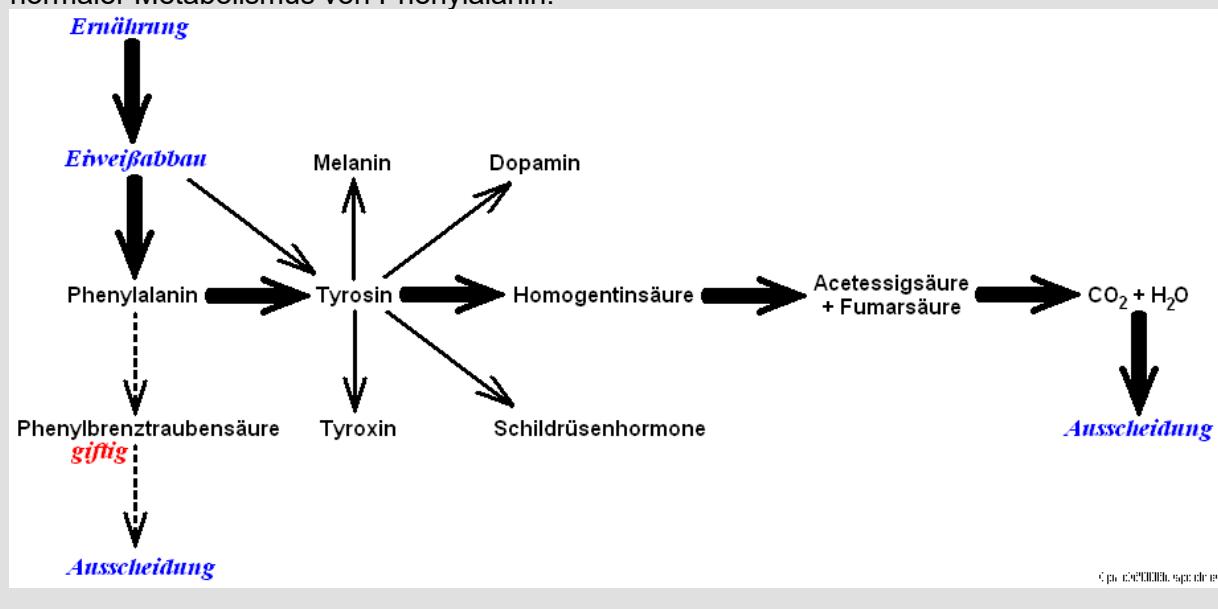
nur gegen die Wirkung bei Embryo möglich

Humangenetische Beratung

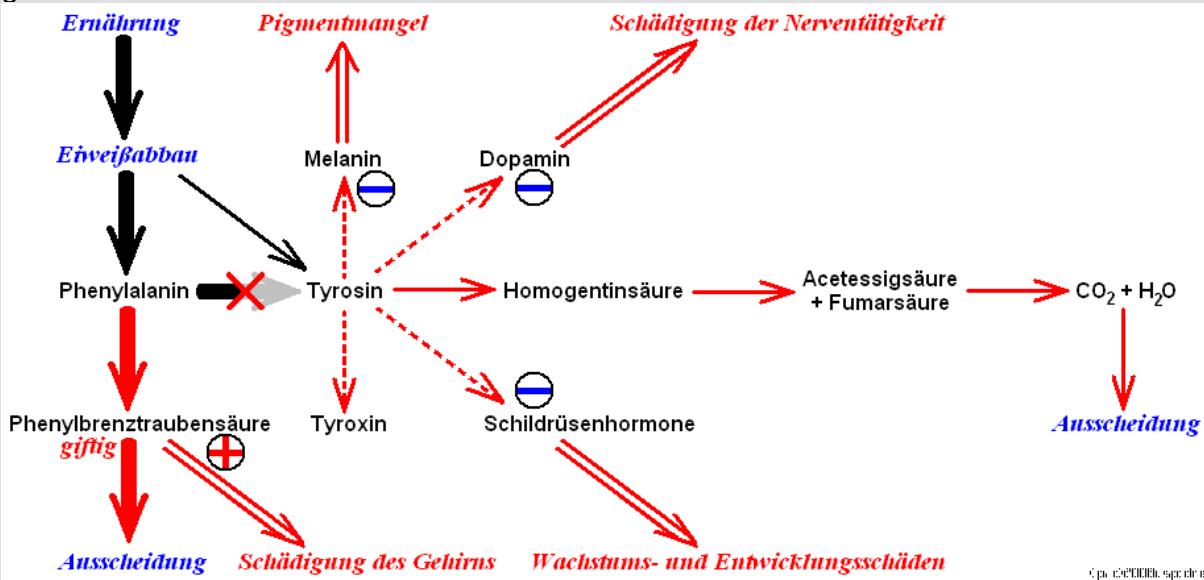
Chorionzottenuntersuchung: 10. – 12. Schwangerschaftswoche

Fruchtwasseruntersuchung (Amniosentese): 16. – 18. Schwangerschaftswoche

normaler Metabolismus von Phenylalanin:



gestörter Metabolismus:



Internet-Links:

Seit der Entdeckung der "inborn errors of metabolism" durch GARROD vor über 120 Jahren (1902) sind heute mehr als 150 Enzymopathien bekannt.

Nachhaltige Störungen treten vor allem im homozygoten Zustand und meist nur auf der biochemischen Ebene ein. Natürlich ergeben sich dadurch indirekte Auswirkungen auf die System-Leistungen der Betroffenen. Die Erbgänge sind mehrheitlich rezessiv.

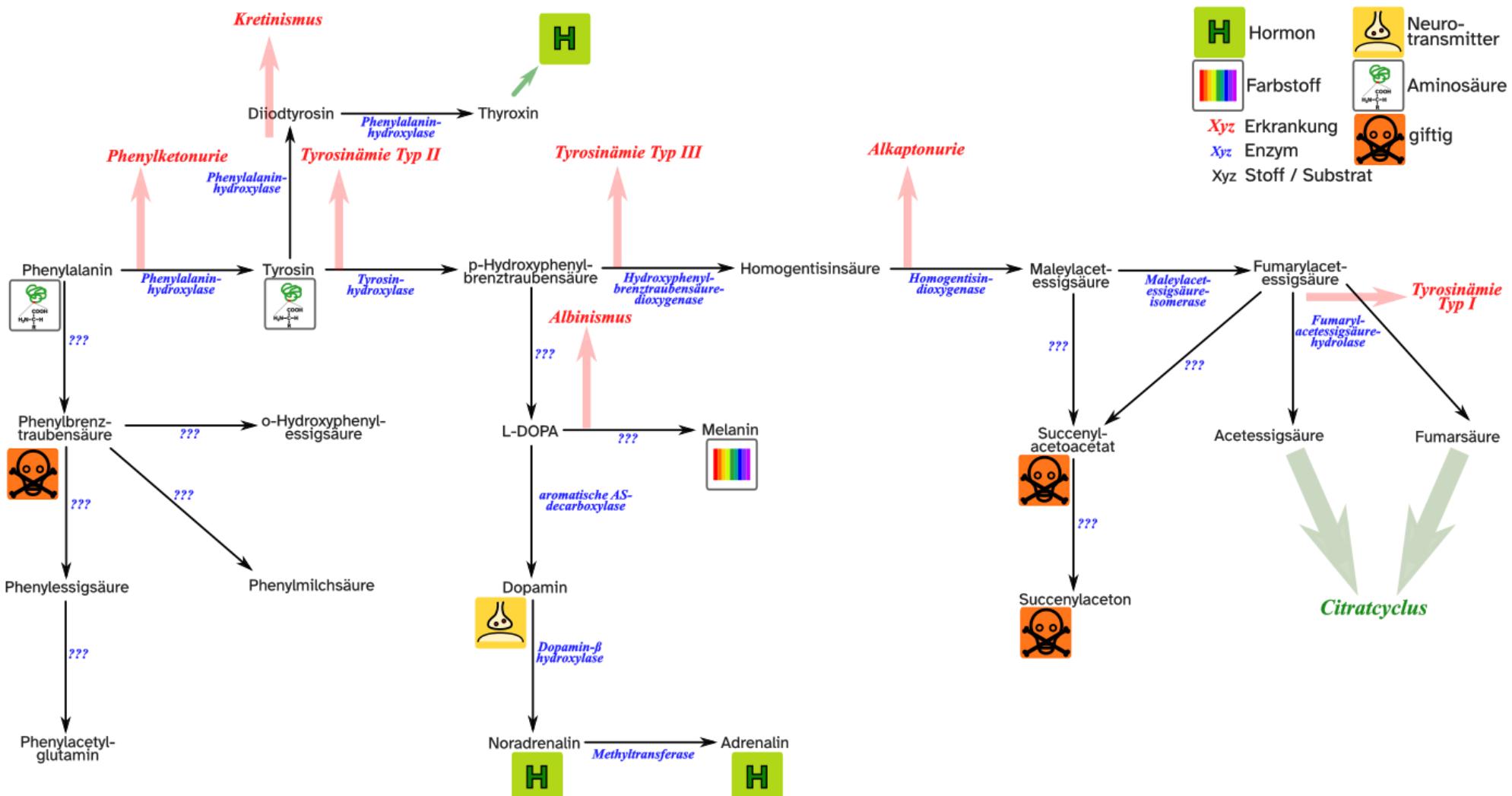
Bei Veränderungen von Struktur-Proteinen sind die meisten Mutationen schon in der heterozygoten Situation wirkend. Sie werden vor allem bei dominanten Erbgängen (Allelen) sichtbar.

Bestimmte Phänotypen (Erkrankungen) können somit sowohl durch dominante oder rezessive Gene ausgelöst werden.

Sie kann z.B. die Methämoglobinämie (erhöhter Anteil von Methämoglobin im Blut → verringelter Sauerstoff-Transport) durch einen Enzym-Defekt (enzymopathische Methämoglobinämie) oder durch ein verändertes Struktur-Protein (hämoglobinopathische Methämoglobinämie) verursacht sein. Dabei kann sowohl das  $\alpha$ - als auch das  $\beta$ -Globin betroffen sein.

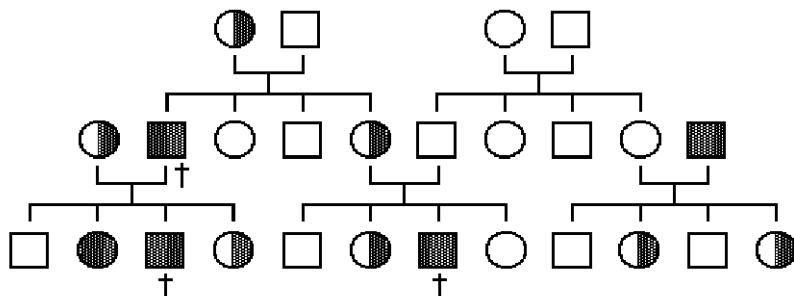
(Methämoglobin enthält das Eisen in der schon oxidierten dreiwertigen Stufe ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Dies kann keinen Sauerstoff mehr binden – es kann einfach nicht höher oxidiert werden.)

Bei der enzymopathischen Version können die Enzyme Methämoglobin-Reduktase, Cytochrome-b5-Reduktase oder Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase verändert sein.



ausgewählte Detail's des Tyrosin-Phenylalanin-Stoffwechsel's und möglichen Enzymopathien

**3. Beispiel: X-gonosomal rezessiv vererbtes Merkmal (z.B. Bluterkrankheit A (Hämophilie))**



○ □ Normaltyp / Wildtyp (weiblich / männlich)

● ■ Merkmalsträger (weiblich / männlich)

○ ■ Überträger (weiblich / männlich)

† gestorben / tödlich

Hinweis: gestorben heißt entweder gleich bei der Geburt oder vor der Geschlechtsreife oder selten auch später, aber direkt ursächlich am geerbten Merkmal (alle anderen Organismen sind oder werden auch sterben (aus natürlichen Gründen)

Überträgerin wird Konduktorkarzinose genannt; Häufigkeit 1 : 5.000 bei männlichen Nachkommen; meist Neumutationen; nur 30 Fälle bei Frauen bekannt; manifestiert sich zum ersten Mal im frühen Kindesalter bei Nasenbluten, Zahnektomie, größere Verletzungen usw.

**Aufgaben:**

**1. Skizzieren Sie den Modellstammbaum (Bluterkrankheit A) ab!**

**2. Geben Sie für alle Organismen im Stammbaum den jeweiligen Genotyp an!  
Verwenden Sie folgende Zeichen:**

+ .. Wildtyp, normal      b,B .. verändertes Allel      ? .. unklares Allel

**3. Warum tritt eine Verblutung bei einer Hämophilie A eigentlich erst bei größeren Wunden / Verletzungen / ... auf? Erklären Sie!**

**3. Besteht für ein Mädchen mit einer klassischen Hämophilie (Bluterkrankheit A) eigentlich bei der ersten Menstruation (Menarche) ein erhöhtes Sterberisiko? Klären Sie den Sachverhalt auf!**

Mutationen in Körperzellen wirken sich sehr verschieden aus. Wie bei den Keimzellen sind nur wenige Mutationen so stabil, dass die Zellen überleben können. Die meisten Veränderungen werden sofort durch die Natur ausgelesen. Die Zellen sterben ab und die Bestandteile werden einfach von den Nachbarzellen absorbiert. Von den wenigen stabilen Mutanten sind nur einige wirklich gefährlich (z.B. gutartige Wucherungen / Geschwüre). Wenn bei ihnen z.B. die Teilungsfähigkeit nicht mehr intern reguliert wird, kommt es zur Bildung von Geschwüren. Bösartige Geschwüre bezeichnen wir dann auch als Krebs.

Die Entstehung von Krebs ist nach heutigem Wissen häufig erblich veranlagt. Ob ein Krebs ausbricht, hängt aber von Unmengen innerer und äußerer Faktoren ab. Viele unserer heutigen Lebensgewohnheiten schädigen das innere Immunsystem so gewaltig, dass fast zwangsläufig eine Anlage auch zur Ausprägung kommt.

Der Schutz aller Lebewesen und der Menschheit vor Mutagenen wird eine der wichtigsten Aufgabe unserer und künftiger Generationen sein. Ansonsten, und das ist unausweichlich, wird sich die wohl intelligenteste Art auseinander mutieren, degenerieren und von diesem Planeten unwiderruflich verschwinden. Das Leben auf der Erde wird auch ohne den Men-

schen weiter existieren. Irrtümer und (für den großen Zweck) ungeeignete Mutanten werden schon seit rund 3,5 Milliarden Jahren einfach und systematisch von der Natur eliminiert.

### Aufgaben:

#### **Die abgebildeten Stammbäume stammen aus nachfolgendem Lehrbuch:**

KAHN, Fritz: Das Leben des Menschen – Eine volkstümliche Anatomie, Biologie, Physiologie und Entwicklungsgeschichte des Menschen.-Band I.-Stuttgart: Kosmos, Gesell. d. Naturfreunde, Franck'sche Verl.-handlung 1922

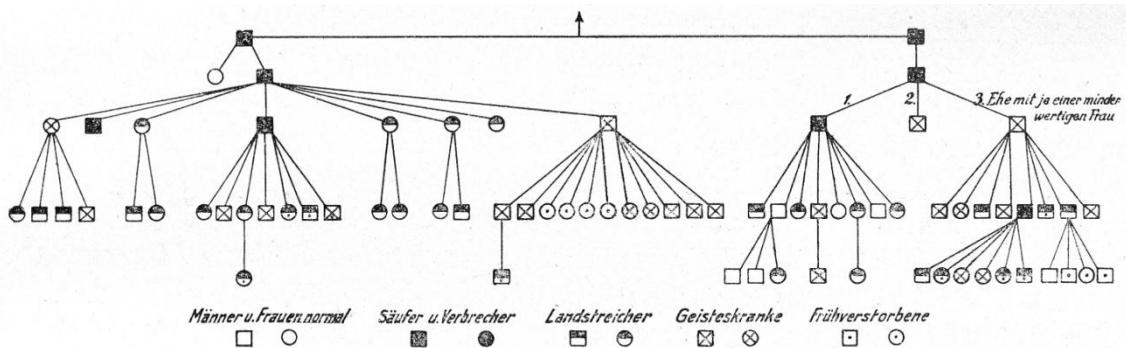


Abb. 120. Vererbung des Bösen.

Stammbaum der Trinkerfamilie Zoro, die in 5 Generationen unter 77 Nachkommen 70 Säufer, Verbrecher, Geisteskranke früh verstorbene Kinder und Landstreicher hervorbrachte. (Vergl. Abb. 121.)

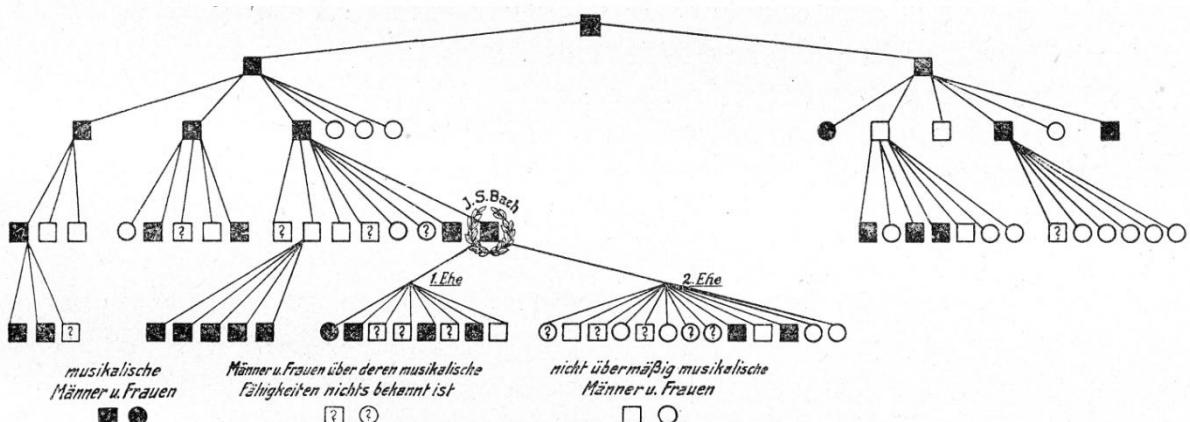


Abb. 121. Vererbung des Guten.

Stammbaum der Familie Bach, die in 5 Generationen unter 73 Nachkommen 30 bekannt musikalische Menschen hervorbrachte.

**1. Interpretieren Sie die Stammbäume jeweils für sich!**

**2. Vergleichen und bewerten Sie die Stammbäume miteinander!**

### **Chorea-HUNGTINTON (Veittanz, HUNGTINTON-Erkrankung)**

Beispiel für eine Duplikation

Normal im codogenen Bereich 10 – 34 aufeinander folgende CAG-Nukleotide im HUNGTINTON-Protein findet man dann entsprechend viele Wiederholungen von Glutamin bei Erkrankten sind es 36 – 121; je mehr CAG-Nukleotide, umso stärker ist die Krankheit ausgeprägt und umso früher beginnt sie  
autosomal, dominanter Erbgang

## **ALZHEIMER-Erkrankung ("ALZHEIMER")**

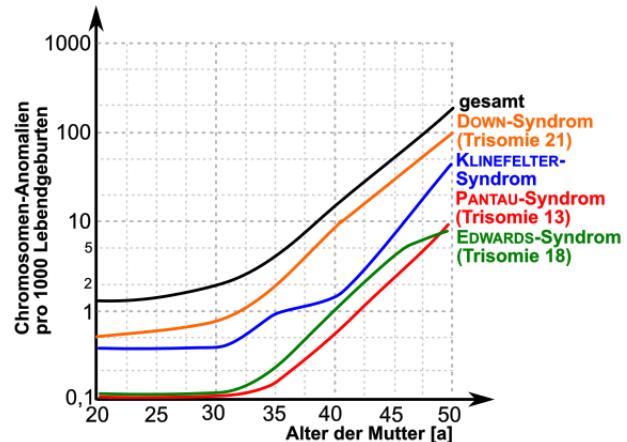
abzugrenzen von der Demenz-Erkrankung; Demenz meint allgemein eine Verringerung der kognitiven Fähigkeiten  
mutiertes Gen (ApoE) auf Chromosom 21; verantwortlich für Amyloid-Precursor-Protein (APP)

mit beteiligt ist ein falsch gefaltetes Protein, diese Form erfüllt die natürliche Funktion nicht  
Anhäufung des  $\beta$ -Amyloid's im Gehirn

Erkrankung tritt meist erst nach dem 65. Lebensjahr auf  
hat somit geringe Auswirkung auf die natürliche Selektion (Auslese)  
bei 70jährigen zeigen 3 % Symptome, bei 75jährigen 6 % und bei über 80jährigen Personen 20 %  
selten auch junge Menschen betroffen; jüngster beschriebener Patient war bei der Diagnose 27 Jahre alt und verstarb mit 33

### **komplexe Aufgaben (zur Vorbereitung auf eine Klausur od.ä.):**

- 1. Welche Mutationen treten bei Menschen häufiger auf, als bei anderen Säugetieren? Erläutern Sie Ihre Feststellung(en)!**
- 2. Interpretieren Sie das Diagramm!**
- 3. Leiten Sie Empfehlungen zu Schwangerschaften aus rein biologischer Sicht ab!**
- 4. Diskutieren Sie im Kurs die Empfehlungen von 3. bezüglich Ihrer Lebensplanung und den gesellschaftlichen Rahmen-Bedingungen!**
- 5. Welche Verbesserungen / Veränderungen müsste die Gesellschaft angehen, damit biologische Sachverhalte und die alltägliche Rahmen-Bedingungen besser unter einen Hut kommen können?**



## 8.4. Reparatur-Mechanismen für bestimmte DNS-Schäden

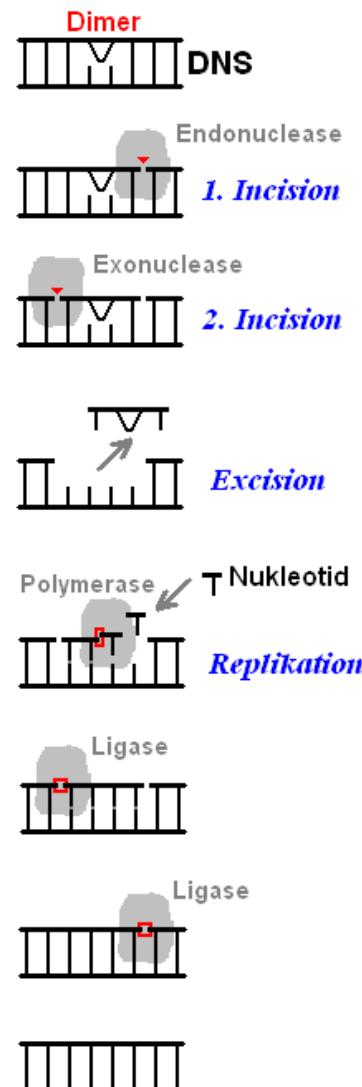
Scheinbar sind die in den Organismen vorhandenen Reparatur-Mechanismen evolutionär sinnvoll verteilt. Bei Organismen, die kurze Generations-Phasen mit entsprechenden kurzen Lebens-Zeiträumen besitzen, werden zumeist wenige Reparatur-Mechanismen beobachtet. Wir Menschen oder andere langlebige Organismen besitzen vergleichsweise viele Mechanismen.

### 8.4.x. Rück-Mutation

quasi eine natürliche Reparatur  
geringe Chance (praktisch gleich groß, wie die erste Mutation)  
nur bei Procyten relevant

### 8.4.x. Excisions-Reparatur von Dimeren

auch als Abschnitts-Reparatur bezeichnet  
bei vielen Organismen beobachtet



---

#### 8.4.x. Reparatur-Mechanismen beim Menschen

verschiedene Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass es bei höheren und länger lebenden Organismen besonders viele und z.T. sehr präzise Reparatur-Mechanismen gibt

fehlende Reparatur-Mechanismen werden z.T. als Krankheiten sichtbar

Beispiel: Xeroderma pigmentosum (XP)

relativ selten

durch UV-Strahlung kommt es sehr schnell zu Haut-Rötungen mit ev. nachfolgender Tumorbildung an der bestrahlten Stelle

Betroffene (Homozygote) sterben meist schon vor dem Schulalter

extremer Hautschutz notwendig (Haut-Cremes mit sehr hohem Lichtschutz-Faktor), verringrigerter Aufenthalt im Freien, keine unbedeckten Hautstellen im Freien

Ursache ist fehlendes Enzym Endonuclease, welches eigentlich die schadhaften Stellen herausschneiden soll

in Folge treten immer mehr – nicht reparierte – T-Dimere auf

## 8.5. epigenetische Veränderungen / Vererbung

Alle bisher besprochenen Mutationen hatten in der endgültigen Konsequenz eine Veränderung der Basen-Sequenz zur Folge. Entweder es wurde in der normalen Sequenz mindestens eine Base ausgetauscht, entfernt bzw. hinzugefügt oder es wurde durch Chromosomen-Mutation gleich die ganze Sequenz zerstört bzw. ist irgendwie etwas verloren gegangen.

Schon LINNE beschrieb eine besondere Form des Leinkrautes (s ) *Linaria vulgaris*. Es hatte statt der typischen zygomorphen Lippenblüten radiär-symmetrische Röhrenförmige Blüten. Lange interpretierte man dieses als einen Gen-Defekt. Die fortwährende Weitergabe an die Nachkommens-Generationen konnte aber mit den MENDELschen Regeln nicht erklärt werden.

Heute wissen wir, dass beide Leinkraut-Formen über die gleiche Basen-Sequenzen bei den Blüten-Genen verfügen. Bei der veränderten Form mit den Röhren-Blüten ist es aber zu einer Methylierung von Cytosin-Basen im betreffenden Gen (*Lcyc*) gekommen. Hierdurch wurde das Gen inaktiviert und es werden nur einfache, früh-evolutionäre Röhren-Blüten erzeugt. Das Protein, was maßgeblich für die zygomorphe Blüten-Bildung verantwortlich ist, wird nicht produziert.

Bei Mäusen hat Brain DIAS ein epigenetisches Phänomen hinsichtlich von Geruchs-Konditionierung beobachtet. Er setzt männliche Mäuse ab und zu dem Geruch von Acetophenon aus.

Wenn die Mäuse diesen süßen, Mandel-artigen Stoff rochen, erhielten sie einen schwachen Stromschlag in die Pfoten. Die Männchen wurden dann mit unkonditionierten Weibchen gepaart. Interessanterweise zeigten die Nachkommen der konditionierten Männchen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Acetophenon und reagierten auch empfindlicher auf andere Gerüche. Als Vergleich-Gruppe wurde Männchen verwendet und gekreuzt, die nicht hinsichtlich Acetophenon konditioniert wurden. Selbst bei den Enkeln ließ sich der Effekt noch nachweisen. Ganz offensichtlich kam es hier zu einer Umwelt-abhängigen Vererbung, die aber nicht über das Genom selbst, sondern nur durch seine chemische Modifikation weitergegeben wurde.

In der wissenschaftlich interessierten und informierten Öffentlichkeit erregte im Jahr 2000 eine große schwedische epidemiologische Untersuchung von Effekten der Hungersnöte nach den Kriegen eine besondere Aufmerksamkeit. Die Enkel der Männer, die vor einer Hungersnot pubberten, waren später weniger von Herzerkrankungen und Diabetes betroffen.

Zu den epigenetischen Vorgängen gehört aber auch die Bildung der BARR-Körperchen bei den Frauen, um kein Übermaß an aktiven X-Chromosomen-Genen im weiblichen Körper zu haben (→ [5.3.1. Vererbung des Geschlechts](#)). Eines der "überzähligen" X-Chromosomen wird zufällig ausgewählt und dann eine Methylierung vorgenommen. Das Chromosom ist dann inaktiviert.

Man geht heute davon aus, dass es über die Methylierung von Genen möglich ist, bestimmte aktuelle Umwelt-Beeinflussungen an einzelne oder mehrere Nachkommens-Generationen "zu vererben". Es kommt zur angepassten Nutzung von Ressourcen. Für die epigenetische Vererbung kann man also auch eine gewisse, eingeschränkte Gültigkeit der Vorstellung von LAMARCK feststellen. Allerdings gilt das aus unserer derzeitigen Forschungssicht nur ausnahmsweise und in einem eingeschränkten Umfang. Das vorhandene Basen-Sequenz wird durch die Umwelt-Einflüsse nicht geändert, wohl aber durch z.B. eine Methylierung die Benutzbarkeit von Genen. In keinem Fall aber kommt es zur Anpassung des genetischen Materials im (Makro-)evolutionären Sinn.



Echtes Leinkraut (Blütenstand)  
Q: de.wikipedia.org (Georg Slickers)

Wegen diesem Hauch von LAMARCK ist die Epigenetik ein heiß umstrittener Fachbereich der Biologie.

Beim Menschen steht z.B. die Schwergewichtigkeit bei Kindern im Verdacht epigenetisch über die Mütter "vererbt" zu werden. Aber auch Männer leisten ihren epigenetischen Beitrag zur Schwergewichtigkeit. Betroffen sind hier laut einer britischen Studie aus dem Jahr 2005 die Kinder von Männern, die schon vor dem 11. Lebensjahr mit dem Rauchen begonnen hatten.

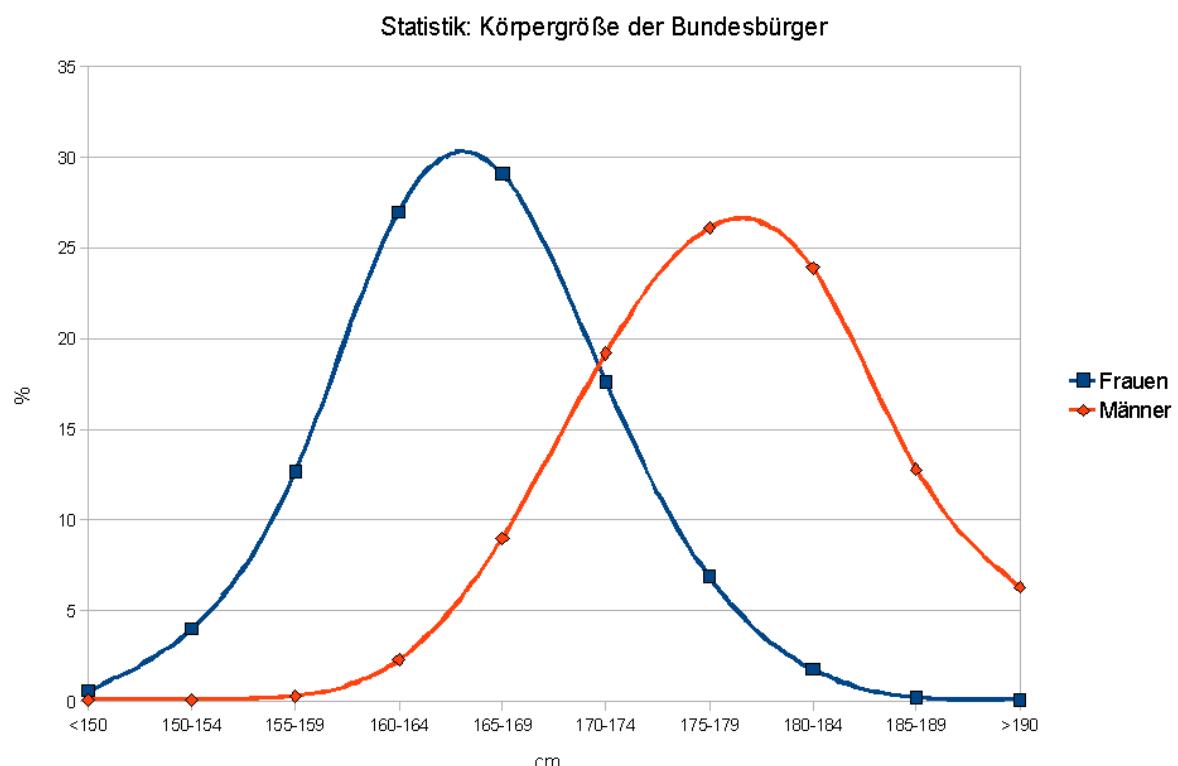
Für Ratten ist mittlerweile nachgewiesen, dass Fett-reich ernährte Väter verstärkt Töchter mit einer Prä-Diabetes zeugen.

Der genaue Mechanismus der Methylierung – also wie die Umwelt-Veränderung die chemische Modifikation auf die DNS überträgt – ist noch nicht geklärt. Da bestimmte epigenetische Effekte nach einer oder mehreren Generationen wieder vollständig verschwinden können, ist auch der "Demethylierungs"-Vorgang z.T. noch weitgehend offen.

### Aufgaben:

- 1.
- 2.

3. Für Deutschland hat statista.org das folgende Diagramm veröffentlicht. Es soll das gemeinsame Wirken von Erbanlagen und Umwelt bei der Ausprägung eines Merkmals (hier Körpergröße) stützen. Prüfen Sie, ob das Diagramm (bzw. die dahinterstehenden Daten) wirklich eine solche Interpretation zulassen? Begründen Sie Ihren Standpunkt! (Alltag-Erfahrungen können mit in die Argumentation eingebracht werden.)



Q: de.wikipedia.org (IchBinEuerHeld)

Genom ist die Blaupause des Lebens.  
Epigenetik beschreibt die Modulation des Genom's

---

## **9. weitere traditionelle Fach-Gebiete der Genetik**

### **Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen**

Wie funktioniert die klassische / traditionelle Züchtung?

Wie züchtet man heute neue Sorten / Rassen / ...?

Warum ist die eigene Saatgut-Gewinnung aus einer gekauften Hybrid-Sorte keine gute Idee? Kann man das irgendwie austricksen? Kann man sich seine eigenen Hybriden züchten? Ist der höhere Preis von Hybrid-Sorten wirklich berechtigt?

Bringt die Auslese von Kranken / Behinderten / Geschädigten (auf Dauer) genetische Vorteile für die Population?

## 9.1. Züchtung

Züchter (von mittelhochdt.: Zühter = Lehrer, Erzieher) → Baumschule  
engl.: breeding

gezielte Formung der Nachkommenschaft

Beginn der selektiven Zuchtwahl wird dem Briten Robert BAKEWELL (1725 – 1795) zugeschrieben (hatte den Beinamen "Großer Verbesserer", weil er bei diversen heimischen Nutztierrassen für deutliche Fortschritte sorgte); inspirierte ev. auch DARWIN (1859) in seiner Evolutions-Theorie von "natürlicher Zuchtwahl" zu sprechen

durch Züchtung werden gemeinhin nur Rassen / Unterarten usw. beeinflusst  
eine echte Art-Bildung wird nur bei wenigen Beispielen anerkannt:

Weichweizen (s ) *Triticum aestivum*

Kulturapfel (s ) *Malus domestica*

Zitrusfrüchte (sehr undurchsichtige und komplizierte Taxonomie)

Hausrind (s ) *Bos primigenius taurus*; (s ) *Bos taurus*; (s ) *Bos primigenius* (Auerochse (†))

andere Haustiere besitzen taxonomischen selten den Status einer Unterart, meist sind es nur Formen / Rassen mit geringfügigem Abstand zu den Wildtieren

### **Definition(en): Züchtung**

Unter Züchtung versteht man (systematische) Maßnahmen zur (durch den Menschen) kontrollierten Fortpflanzung und Vermehrung von Organismen unter der Zielsetzung bestimmter Merkmale.

Unter Züchtung versteht man die Vermehrung und Pflege von Organismen mit dem Ziel durch Auswahl, Kreuzung und Paarung bestimmte erwünschte Merkmale zu verstärken.

Züchtung ist die bewußte Beeinflussung von Populationen, Linien, Rassen und / oder Sorten durch Auslese, gelenkte Kreuzung und künstliche Mutationen.

besonderen Wert legt man bei der Zuordnung des Begriffs der Züchtung auf die Selektion der Geschlechts-Partner und die vom Menschen kontrollierte Vermehrung (Züchtung im engen Sinne)

bei der Domestizierung von Pflanzen und Tieren vor dem 18. Jhd. spricht man allgemein von Haltung

wahrscheinlich wurde aber schon in den alten Hochkulturen eine Zucht im modernen Sinne bei Wein-Reben, Pferden, Kamelen usw. betrieben

Pferde-Zucht / -Haltung wahrscheinlich schon 5000 v.u.Z.

für Pflanzen ist die Nutzung spezieller Sorte von Emmer, Einkorn, Weizen und Roggen schon vor 12'000 Jahren im Gebiet des heutigen Iran und Irak (Mesopotamien) praktiziert  
Übergang von einfacher Haltung und selektiver Haltung / Züchtung ist fließend

betrachtet man als Züchtung im weiten Sinne

moderne Züchtung stellenweise schon ab 18. Jahrhundert  
im 19. Jahrhunder bei mehreren Kultur-Arten praktiziert

in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts kam es dann zur sogenannten "grünen Revolution"

geprägt von der Züchtung von Hochertrags-Sorten, Resistenzen gegen Schädlinge; Streß-tolerante Sorten (Trocken-Streß, einfache Böden, ...)

---

nach 1980 Beginn der "grünen Gentechnik", die aber in der Gesellschaft nicht breit getragen wird, obwohl sie im wissenschaftlichen Umfeld eine große Bedeutung hat

#### **allgemeine Zuchtziele**

- **Neuzüchtung von Kultur-Organismen**
- **hohe Ertrags-Leistung** z.B.: Milchmenge; Legezahl( Eier); Körnerzahl; Zuckergehalt; ...
- **schnelles Wachstum**
- **breite Resistenz(en)**
- **hervorstechende Merkmale** z.B.: große Blüten; Fellfarbe; ...
- **fehlende (weggezüchtete) Merkmale** z.B.: Bitterstoffe,
- **Eignung für maschinelle Verarbeitung**
- **Kraft / Ausdauer**
- **Instinkte / Zähmheit / Zutraulichkeit**
- **Mode** leider auch so was!!!  
Kult-Hunde-Rassen; Katzen-Sorten

Beispiel: Raps

praktisch für Menschen ungenießbar durch bittere Erucasäure und für Tiere nicht verträgliche Glucosinolate

es wurden wilde Sorten gesucht, die von den genannten Stoffen nur wenig enthielten und diese dann mit Kultur-Sorten gekreuzt; Kreuzungs-Produkt musste dann aber wieder Leistungs-mäßig und auch hinsichtlich einiger unerwünschte Merkmale aufgepeppelt werden  
man spricht von Doppel-Null-Raps (00-Raps)

basierend auf MENDELSche Regeln: **Auslesezüchtung**

bestimmte Merkmale werden beobachtet, Tiere (Eltern) nach besonderen Ausprägungen dieser Merkmale ausgesucht; mit den Nachkommen aus der F1-Generation werden dann Rück-Kreuzungen (zumeist mit der väterlichen Linie) unternommen, um das Merkmal zu stabilisieren → Züchtung neuer Rassen / Sorten

bei Kartoffeln dauert dies in der klassischen Form rund 10 Jahre

bei Einbeziehung eines 2. oder 3. Merkmals usw. – also Nutzung der 3. MENDELSchen Regel – spricht man von **Kombinationszüchtung**; gesucht wird das seltene – meist vollständig rezessive – Nachkommens-Individuum

### **Definition(en): Auslesezüchtung**

Auslese-Züchtung ist eine Züchtungs-Methode, bei der die Auswahl (künstliche Auslese / Zuchtwahl) bestimmter Individuen mit gewünschten Merkmalen (aus einer Population) als Fortpflanzungs-Partner im Vordergrund steht.

### **Definition(en): Kombinationszüchtung**

Kombinations-Züchtung ist die klassische Zucht unter Nutzung der 3. MENDELSchen Regel.

bei der **Mutationszüchtung** werden die Eltern während der Keimzellbildung mutagenen Faktoren ausgesetzt, alle Nachkommen werden dann auf bestimmte oder zufällige Merkmale / Merkmalskombinationen / Merkmalsausprägungen hin untersucht (gescannt); dann weitere Versuche mit diesen Individuen unter normalen Bedingungen zur Abprüfung der genetischen Veranlagung und Stabilität

Vorteilhaft sind bei Pflanzen z.B. Polyploidien (entstehen bei Fehlern während der Meiose)

### **Definition(en): Mutationszüchtung**

Mutations-Züchtung ist ein Bestandteil anderer Zuchtmethoden, bei dem die Erzeugung von Mutanten durch verstärkten Einsatz von Mutagenen im Vordergrund steht.

Mutations-Züchtung ist vor allem im Tierbereich sehr umstritten, da neben den wenigen vorteilhaften / noch weniger gewünschten Merkmals-Trägern sehr viele ungeeignete / geschädigte Organismen (Mutanten) anfallen

F1-Effekt, Hybriden-Züchtung, **Heterosiszüchtung**: bei vielen Pflanzen (aber auch bei Tieren) sind F1-Hybriden (aus zwei Rassen / Sorten) besonders leistungsfähig, bei Verwendung der Hybriden als Saatgut etc. bilden sich in der nächsten Generation wieder F1-Hybriden und Eltern-Typen, meist geht dann der Leistungsvorteil der F1-Hybriden in der Masse unter die F1-Hybriden müssen immer wieder aus den Eltern-Typen gezüchtet werden

### **Definition(en): Heterosiszüchtung**

Heterosiszüchtung ist die planmäßige Nutzung von F1-Bastarden (mit herausragenden Merkmalen) aus reinerbigen (Inzucht-)Eltern (meist mit unauffälligen Merkmalen).

entsprechend der MENDELSchen Vererbung / Regeln gehen die herausragenden Merkmale wieder verloren (meist nur noch 25 %); die anderen Nachkommen zeigen keine Heterosis-

---

Effekt und sind damit meist unterdurchschnittlich Leistungs-fähig (Nutzung der F2-Generation also unwirtschaftlich)  
z.B.: Mais, Tomaten, Fichten, Sonnenblumen; Hühner, Schweine

### ***Phasen der Heterosis-Züchtung***

- Herstellung homozygoter Inzucht-Linien
- Probe-Kreuzung und Test auf Heterosis-Effekte
- Massenproduktion von Hybriden

Einteilung schwierig im Sinne einer durchgehenden Hierarchie

#### **klassische Unterteilungen:**

- Freiland-Züchtung ↔ Labor-Züchtung
- konventionelle Züchtung ↔ Gentechnologien
- Phänotyp-basierte Züchtung ↔ Genotyp-basierte Züchtung
- Züchtung im natürlichen Genpool ↔ Züchtungen mit Veränderung des Genpool's
- Populations-basierte Züchtungen ↔ Individuen-basierte Züchtungen
- nach Organismen-Gruppe: Pflanzen-, Tier-, Pilz- und Bakterien-Züchtungen

bei bestimmten (einzelligen und procytischen) Organismen sind eher makro-biologische und mikrobiologische Methoden geeignet

---

**Aufgaben:**

1. Für das Saatgut von F1-Hybriden soll der angenommene Preis doppelt so hoch sein, als bei den Elternpflanzen. Die Elternpflanzen erbringen einen Ertrag von 7 Euro. Bei den F1-Hybriden bekommt man ungefähr den dreifachen Ertrag.
  - a) Stellen Sie ein Vererbungs-Schema mit selbst definierten Merkmalen auf!
  - b) Berechnen Sie, wie hoch der durchschnittliche Ertrag bei der Nutzung von gekauftem Saatgut ist!
  - c) Berechnen Sie, wie der durchschnittliche Ertrag ist, wenn man für eine zweite Generation das selbst gesammelte eigene Saatgut verwendet!
  - d) Vergleichen Sie die durchschnittlichen Erträge über drei Generationen hinweg!
2. Erstellen Sie eine Tabellenkalkulation aus der die Grenze für die Ertrags-Wirtschaftlichkeit (nur eine Generation) ersichtlich wird (Break-even-Analyse)!
3. Prüfen Sie die Effektivität einer eigenen Samen-Produktion aus Pflanzen mit dem Genotyp Aa Bb Cc (unabhängige Gene)! Dieser Genotyp ist die einzige Allel-Kombination, die einen Heterosis-Effekt zeigt. Alle anderen Allel-Kombinationen können sie mit einer 50 %igen Leistung kalkulieren.
4. Ein Bauer behauptet, dass er durch Auswahl seine besten Schweine, die einen Heterosis-Effekt zeigen, durchgehend eine sehr Leistungs-fähige Nachkommenschaft produzieren kann. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander!
5. Was müsste der Bauer tun, um für die nächste Generation Heterosis-Tiere zu züchten?

---

### 9.1.1. Pflanzen-Zucht-Methoden / -Techniken / -Verfahren

#### **vegetative Vermehrung**

keine Züchtung im eigentlichen Sinne, sondern kontrollierte Vermehrung (geeigneter / optimaler Pflanzen)

Ausnutzung der natürlichen Vermehrungs-Arten der Pflanzen (ohne geschlechtliche Fortpflanzung): Stecklinge, Ableger, Knollen, Wurzel-Triebe, Tochter-Zwiebeln, ...

dies ist z.B. sehr interessant für seltene, schwer zu züchtende Arten oder solche die dem Heterosis-Effekt unterliegen

#### **Selektive Züchtung / Selektions-Züchtung / Auslese-Züchtung / Kreuzungs-Züchtung**

älteste Art der Pflanzen-Züchtung

gemeinsamer Anbau der verschiedenen Genotypen, natürliche Fortpflanzung

Auswahl von Pflanzen mit gewünschten / gesuchten Eigenschaften (**positive (Massen-)Selektion**) aus der F1-Population

bei negativer Massen-Selektion werden die unerwünschten Pflanzen entfernt (andere bleiben in Fortpflanzungs-Bestand)

diese werden dann wiederum gemeinsam angebaut und können sich natürlich fortpflanzen so lange wiederholt, bis gewünschte Eigenschaften in einzelnen Pflanzen vorliegen

über Auswahl der gewünschten Merkmale durch Züchter

#### **Kombinations-Züchtung**

Weiterführung der Selektions-Züchtung

vorherige Auswahl der Eltern-Generation

wegen der uniformen F1-Generation, wird erst in der F2 selektiert

Erhöhung der Effektivität durch Selbst-Befruchtung (Inzucht) bis sie reinerbig sind (→ Linien-Züchtung)

Variante ist Populations-Züchtung (dient der Verbesserung des Gen-Pools der Population)

#### **Linien-Züchtung / Rein-Zucht**

Erstellung von Pflanzen-Populationen (meist über Selbst-Befruchtung oder kontrollierte Fremd-Befruchtung), die hinsichtlich gewünschter Merkmale reinerbig sind und sich auch in anderen Merkmalen wenig unterscheiden

#### **moderne Techniken:**

##### **Gewebekulturen** zur Erzeugung von Massen an Nachkommen (**Klonierung**)

nackte oder frühe Zellstadien werden zur Teilung angeregt; aus der Gewebekultur werden Einzelzellen oder kleine Gewebefragmente entnommen und auf Nährböden (unter sterilen Bedingungen) mittels Hormone zur Ausbildung von Wurzeln und Trieben angeregt; Setzlinge werden dann ausgepflanzt; praktisch nur bei Pflanzen realisiert (Erdbeeren, viele andere Kulturpflanzen (z.B. für Gewächshäuser))

---

## **Selbstbefruchtung / Inzucht**

Pflanze wird durch sich selbst befruchtet  
bei vielen Pflanzen durch natürliche Mechanismen ausgeschlossen oder nur schwer möglich

Kontrolle (kontrollierte Befruchtung) durch isolierten Wuchs oder Abdeckung möglich  
kontrollierte Befruchtung ist eine Züchtung im sehr weiten Sinne

## **Fremdbefruchtung**

ausschließliche Bestäubungen mit dem Pollen anderer Pflanzen (natürlich der eigenen Art)

### *kontrollierte Befruchtungen*

z.B. nach Entfernen der männlichen Staubblätter auf einer Pflanzen-Gruppe; deren gebildete Samen müssen dann fremd-befruchtet sein  
recht einfach bei Wind-Bestäubung (Anbau in Windrichtung); Förderung der Fremdbestäubung durch zusätzliche Insekten (Bienen-Kästen, Hummel-Burgen, ...); Bepinseln  
kontrollierte Befruchtung ist eine Züchtung im sehr weiten Sinne

## **Klon-Züchtung**

Vermehrung einzelner Pflanzen durch vegetative Methoden  
eigentlich keine Züchtung im genetischen Sinne (keine geschlechtliche Fortpflanzung) sondern nur pure Vermehrung  
von Klonen wird erst in der moderneren Züchtung gesprochen (sachlich sind ja alle vegetativ vermehrten Pflanzen gleich! → also eigentlich auch schon Klone)

modern sind Doppel-Haploiden-Techniken, bei denen aus unbefruchten Ei-Zellen (rein weibliches Erbgut) bzw. unreifen Pollen (rein männliches Erbgut) vollständige Pflanzen gezogen werden  
ev. später Erzeugung von polyploiden Reihen (praktisch extrem reinerbig)

## **Hybrid-Züchtung / Heterosis-Züchtung**

Ausnutzung von eventuellen Heterosis-Effekten (heraus-stechende Eigenschaften in der F1-Generation); eigentlich aus den Eltern-Eigenschaften in der auftretenden Quantität der Merkmals-Ausprägung nicht zu erwarten  
meist deutlich erhöhter Ertrag  
müssen immer wieder nachgezüchtet werden, da in der F2 auf natürlichem Weg nur 50% den (heterozygoten) Heterosis-Effekt zeigen (restliche 50% sind Eltern-Typen ohne herausragendes Potential); Nutzung der natürlichen F2 meist unwirtschaftlich

Heterosis-Effekt je stärker, je weiter auseinander verwandt die Eltern-Reihen sind

seit Anfang des 20. Jhd. in Amerika praktiziert  
heute typische Nutzpflanzen (Mais, Tabak, Zuckerrüben, Raps, Roggen, Sonnenblumen, Tomaten, Erdbeeren, Gurken, ...)  
praktisch bei allen Garten- und Freiland-Gemüse-Sorten bekannt

---

modern **Protoplasten-Fusion**: nackte Zellen, bei denen man die Zellwände entfernt hat, werden zum Verschmelzen gebracht (z.B. mechanisch über Mikro-Glaskanülen oder durch elektrische Induktion (im elektrischen Feld))  
z.B. Josta-Beere: Fusionsprodukt aus Johannisbeere und Stachelbeere

### ***Mutations-Züchtung***

Pflanzen werden Mutagenen ausgesetzt (z.B. RÖNTGEN-Strahlung, Chemikalien, Viren, ...) zufällige Mutationen werden künstlich selektiert (sehr aufwändig: ungeeignete Mutanten überwiegen); weitere Mutationen können auch andere Gene / Merkmale verändern Schaffung von Ausgangs-Material für Präzisions-Züchtung (smart breeding)

Beispiel: Nektarine

### ***Genomische Selektion***

moderne Form der Selektions-Züchtung

Gene oder begleitende Marker (nahe an den Ziel-Genen liegende DNS-Bereiche) werden bei den Züchtungen verfolgt und zur Auswahl und Bewertung mit herangezogen

noch Forschungs-Thema, da schon bei polygenen Merkmalen Schwierigkeiten hinsichtlich Aufwand und ökonomischer Nutzeffekt (erzielte Ertrag-Steigerung) auftreten  
zur Zeit scheinbar nur bei Tierzucht (Zuchtbullen-Auswahl) oder bei der Suche nach ganz speziellen Individuen (Pflanzen / Tiere) tragfähig

### ***Populations-Züchtung***

Auswahl mehrerer Pflanzen einer Population mit gewünschten Eigenschaften (möglichst noch variabel in anderen Eigenschaften)

Ausschluss der Selbst-Befruchtung (also nur Fremd-Befruchtung), um die Variabilität im Gen-Pool zu vergrößern

Nachteil ist starke Heterozygotie (keine reine Rasse)

### ***Embryo-Transfer, Gentechnik, Smart Breeding***

Smart Breeding (Präzisions-Zucht, MAS) SMART von "Selection with Markers and Advanced Reproductive Technologies"; es wird multifaktoriell nach untersuchten Genotypen gekreuzt und dann gezielt gekreuzt

gleiche Techniken wie "Grüne Gentechnik"; aber nur Verwendung Art-eigener Gene / Allele (keine transgenen Organismen!)

z.B.: Zucht einer Soja-Sorte durch Monsanto, die weniger Linolensäure enthält; durch die spätere Verarbeitung von Soja mit der enthaltenen Linolensäure entstehen häufig gefährliche trans-Fettsäure

z.B.: Zucht einer Reis-Sorte durch das Internationale Reisforschungsinstitut, die auch mehr-wöchige Überschwemmungen übersteht

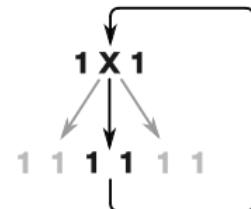
z.B.: Zucht von "Ketschup"-Tomaten, die einen erhöhten Zucker-Gehalt haben

z.B.: Apfel-Sorten mit rot gefärbtem Fruchtfleisch

## 9.1.2. Tier-Zucht-Methoden / -Techniken

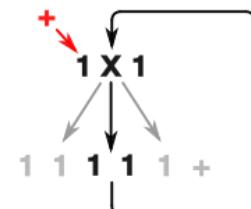
### **Rein-Zucht**

Vermehrung der Tiere innerhalb der Sorte / Population → Reinzucht-Populationen  
für die Verwendung in weiteren Zuchten; z.B.: für Hybrid-Züchtungen



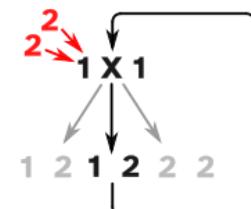
### **Veredlungs-Zucht**

in Reinzucht-Populationen werden gelegentlich andere wilde / urtümliche Tiere eingekreuzt → Gen-auffrischen (Blut-Auffrischung / Inzucht-Vermeidung)



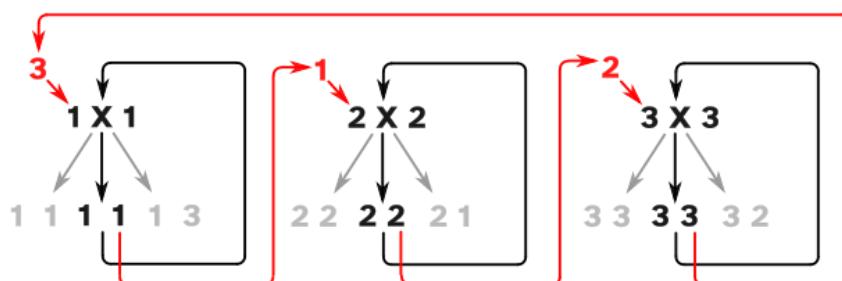
### **Verdrängungs-Zucht**

in eine Rasse wird immer wieder eine andere Rasse (mit einem charakteristischen / gewünschten) Merkmal eingekreuzt, bis das Merkmal in der Population (einer ev. neuen Rasse) permanent auftritt



### **Rotations-Kreuzung (Rotations-Zucht)**

auch Ring-Zucht; in mehrere Reinzucht-Populationen einer Rasse werden immer wieder Wildtiere / andere Rassetiere eingekreuzt und die Tiere innerhalb des Zucht-Ringes an den nächsten Züchter weitergegeben



mindestens 3 Populationen / Reinzuchten im Ring  
besonders bei Rindern und Hühnern angewendet

### **Erhaltungs-Zucht**

ausgeklügelte Systeme und Programme, um bestimmte, ausgewählte Rassen / Arten zu erhalten; zumeist über einen Zucht-Ring  
z.B. Zootier-Arten; gefährdete Arten / Rassen  
z.B. Wisente, Kalifornische Kondore, Arabische Oryx, Przewalski-Pferde, Dama-Gazelle  
Austausch von Zucht-Tieren (Erweiterung / Verbreiterung des Genpool's); Vermeidung von Inzucht

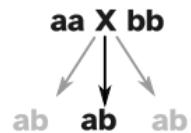
---

### **Gebrauchs-Kreuzung (Gebrauchs-Zucht)**

Herstellung von Nutztieren / Masttieren / ...

Hybrid-Zucht

z.B.: Kampf-Stiere; Maultiere, Maulesel, Pferde, Esel, ...



z.B. Hausschwein

Weibchen: Deutsche Landrasse (gute Fruchtbarkeit, Mutter-Eigenschaften) **X** Vater: Pietrain (gute Mastleistung) → Mastschweine (Hybride)

Pflanzen-Zucht wird i.A. von der Bevölkerung uneingeschränkt befürwortet  
bei Tier-Zucht werden schon erste Stimmen der Kritiker laut, die von Rassen-Hygiene und Eugenik inspiriert sind  
besonders in Hinsicht auf Übertragung der Zucht-Methoden auf den Menschen

"Züchtung" einer arischen deutschen Rasse (Lebensborn) ist im Dritten Reich gescheitert (Sonnen-Kinder)

eine wirkliche Auswahl-Zucht passierte nicht, Mütter mussten Arier-Nachweis erbringen  
die Zucht-Auswahl nur durch äußere ("arische") Merkmale ist in wenigen Generationen nicht effektiv, zumal die Merkmale des angeblichen "arischen" Typus sehr willkürlich ausgewählt waren (Kinder von Nazi-Bonzen)

lange Reproduktions-Zeiten beim Menschen würden zudem sehr Zeiträume erfordern  
rezessive Merkmale treten immer wieder hervor

nur durch homozygot dominante Vertreter wären "gewünschte Merkmale" effektiv vererbbar,  
dann tritt aber wieder die Gefahr einer Inzucht auf

### **genomische Selektion**

Smart Breeding für Tiere

### **künstliche Besamung**

effektive Methode, um viele Weibchen mit dem Samen eines Zucht- / Hochleistungs-Männchen's zu versorgen

es werden jeweils nur sehr geringe Sperma-Mengen benötigt, da die Injektion direkt in die Gebärmutter erfolgt

### **Embryo-Transfer / künstliche Befruchtung**

Weibchen wird durch Hormone zur Bildung mehrerer Follikel angeregt

mehrere Eizellen werden künstlich befruchtet (entweder mit Samen vom Zucht-Partner (wenn der z.B. zu wenige oder zu unbewegliche Spermien bildet, oder durch Spende-Samen)

befruchtete Eizellen werden über wenige Teilungen beobachtet, selektiert und mehrere dann in die Gebärmutter des Weibchen's übertragen

Methode ist insgesamt uneffektiv und teuer

aber es besteht die Gefahr / das Problem von Mehrlings-Schwangerschaften

---

## **9.2. Populations-Genetik**

kurze Wiederholung der zentralen Begriffe aus der Ökologie

### **Art**

Fortpflanzungsgemeinschaft von Organismen, die gleichartige, Fortpflanzungs-fähige Nachkommen zeugt

moderner und genetisch begründet:

Organismen mit einem gemeinsamen Gen-Pool

### **Gen-Pool**

ist die Ansammlung aller Gene und ihrer Allele einer Population

ist der Bestand an Genotypen in einer Population

### **Population**

ist die Gesamt aller Organismen einer Art in einem abgegrenzten Lebensraum

Grund-Annahme ist die Existenz einer MENDEL-Population

zufällige Kreuzung der Organismen untereinander; alle Mitglieder der Population haben die Möglichkeit zur Fortpflanzung

Populations-Genetik basiert auf dem Modell der **idealen Population**

- keine Zu- und Ab-Wanderung
- keine Mutationen
- große Population (zufällige Schwankungen der Allele spielen keine Rolle)
- Wahrscheinlichkeit für ein Allel ist konstant
- es besteht frei (zufällige) Partnerwahl (Panmixie)
- keine Auslese (alle Allele sind gleichwertig)

## **Abhängigkeit von Gen-Drift**

mit Gründer-Populationen werden u.U. zufällig nur bestimmte Allele mitgenommen  
verändern dann regional die Allel-Häufigkeiten

ein Beispiel ist die Verteilung der Allele für die Konsistenz des Cerumen's (Ohrenschmalz)  
beim Menschen

in Afrika kommt nur der Wildtyp mit "feucht"em Cerumen vor

ganz im Osten von Asien (Südkorea) nur die rezessive Version "trocken"

von Ost nach West über Asien hinweg nimmt der Anteil der rezessiven Version immer mehr zu

derzeit ist kein direkter Vorteil oder Nachteil der einen oder anderen Cerumen-Form bekannt  
(also praktisch eine neutrale Mutation)

gehäuftes bzw. vollständiges Auftreten einer Form deutet in diesem Fall darauf hin, dass die Auswanderungs-Gruppe praktisch die eine Form des Merkmal's hatte (zufällig)  
ansonsten müsste Vor- oder Nachteil vorhanden sein, dann wäre natürliche Selektion der entscheidende Vorgang

## 9.2.1. das HARDY-WINBERG-Gesetz / das HARDY-WINBERG-Gleichgewicht

Schon gleich nach der Wieder-Entdeckung der MENDELSchen Regeln (um 1900) entwickelte sich eine Diskussion darüber, ob sich ein dominantes Gen nach und nach in einer Population durchsetzen würde. An dieser Diskussion waren maßgeblich u.a. die britischen Mathematiker Karl PEARSON (1857 – 1937) und Gofrey Harold HARDY (1877 – 1947) beteiligt.

HARDY stellte dann 1908 eine einfache statistische Berechnungs-Grundlage für das Problem auf. Unabhängig von HARDY fand auch der deutsche Arzt Wilhelm WEINBERG diese mathematischen Zusammenhänge (1908, sogar kurz vor HARDY).

Zur Betrachtung der Grundlagen verwenden wir als Beispiel einen imaginären Erbgang des Merkmals A. Wie wir in der Gameten-Tabelle sehen können, handelt es sich um einen dominant-rezessiven Erbgang. (Um 1900 war dies auch Stand der Dinge.) Gehen wir zuerst mal von einem einzigen Pärchen aus.

Beide seien mischerbig für das betrachtete Merkmal. Die Allele haben eine 50 %ige Chance in der zukünftigen Zygote vertreten zu sein. In der Mathematik arbeitet man statt mit Prozentzahlen mehr mit Häufigkeiten.

Diese lassen sich aber immer schnell in Prozentwerte umsetzen. Eine Häufigkeit von 100 % entspricht der dem numerischen Wert 1,0. Die 0,0 steht dementsprechend für 0 %. Die Allele in unserem Beispiel haben also eine Häufigkeit von jeweils 0,5. Für z.B. das mütterliche Allel A besteht nun auch wieder eine 50 %ige Chance auf das väterliche Allel A zu treffen. Insgesamt ergibt das eine Chance von 25 % für die Allel-Kombination AA – bzw. eben 0,25. Genauso verhält es sich auch für die einzelnen Kombinationen der mütterlichen und väterlichen Allele.

Addiert man nun noch die Häufigkeiten für den mischerbigen Fall, dann liegt dessen Gesamthäufigkeit bei 0,5 oder 50 %.

Diese Ergebnisse decken sich exakt mit den Aussagen der zweiten MENDELSchen Regel.

Diese Gen-Verteilung wurde auch von PEARSON – noch vor HARDY – als eine stabile Situation erkannt. Weitere Aussagen konnte PEARSON aber nicht machen.

WEINBERG und HARDY fielen dabei bestimmte mathematische Zusammenhänge auf.

So addieren sich die Häufigkeiten der möglichen Allele immer zu 1,0 – also 100 %:

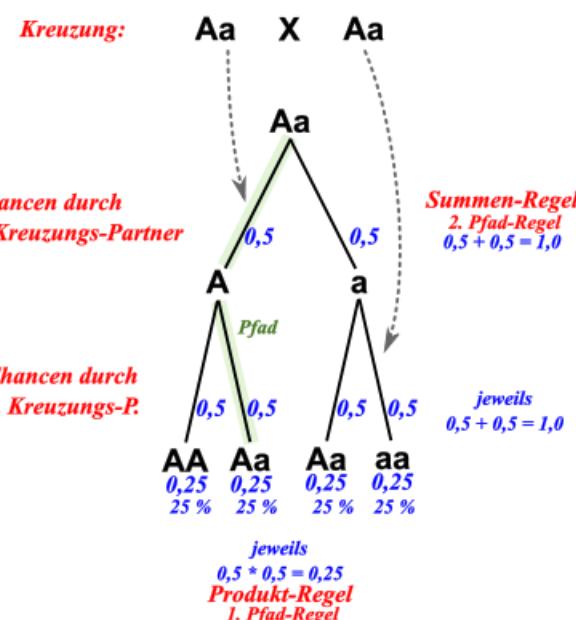
$$1,0 = h_A + h_a = 0,5 + 0,5$$

In der Literatur findet man häufig auch die Buchstaben **p** und **q** als Häufigkeiten für die Allele, so wie es HARDY auch getan hat.

		$\text{♂}$	
		A	a
$\text{♀}$	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

		$\text{♂}$	
		A	a
$\text{♀}$	A	0,5	0,5
	a	0,5	0,5

Genotyp ( $F_1$ )	Häufigkeit	Anzahl
AA	0,25	1
Aa	0,50	2
aa	0,25	1



Wahrscheinlichkeits-Baum für obiges Beispiel

Da aber die Zuordnung nicht eindeutig ist, verwenden wir hier eindeutige mathematische Symbole.

Weiterhin ergibt sich bei der Summierung der Häufigkeiten in der F<sub>1</sub>-Generation:

$$1,0 = h_{AA} + h_{Aa} + h_{aa} = 0,25 + 0,5 + 0,25$$

Dabei ist  $h_{Aa}$  doppelt so groß, wie  $h_{AA}$  oder  $h_{aa}$ . Das Zahlenverhältnis der einzelnen Allel-Kombinationen (Genotypen) entspricht genau dem 1 : 2 : 1, welches uns schon aus den MENDELschen Regeln bekannt ist.

WEINBERG und HARDY gingen nun von größeren Populationen aus. Sind alle – wie im obigen Einzel-Beispiel angenommen, dann ändert sich praktisch garnichts. Nur wird dann bei den Nachkommen eine wesentlich größere Zahl stehen. Am Verhältnis wird sich aber nichts ändern.

In einem nächsten Schritt kann man nun annehmen, dass bestimmte Allele mit einer geringeren Häufigkeit anzutreffen. Ganz besonders für rezessive Merkmale ist das einsichtig. Tritt z.B. ein rezessives Merkmal neu auf, dann kann man sicher erst einmal davon ausgehen, dass es sehr selten vorkommt. Zumeist wird es nur heterozygot anzutreffen sein. Nur wenige Organismen besitzen (genotypisch) das rezessive Merkmal und bringen dessen Gen in die Kreuzungstabelle ein.

Homozygote Organismen mit dem rezessiven Merkmal sind sehr unwahrscheinlich.

Damit ergibt sich für die gesamte Population ein anderes Bild für die Allel-Verteilung.

Im nebenstehenden Beispiel sei die Häufigkeit der weiblichen oder männlichen Gameten mit dem Allel A mit 0,8 angenommen. Die restlichen 20 % werden dementsprechend vom Allel a eingenommen, was einer Häufigkeit von 0,2 entspricht.

Die einzelnen Summen ergeben keine neuen Erkenntnisse:

$$1,0 = h_A + h_a = 0,8 + 0,2$$

$$1,0 = h_{AA} + h_{Aa} + h_{aa} = 0,64 + 0,32 + 0,04$$

Die Summen-Gleichungen sind also allgemein-gültig.

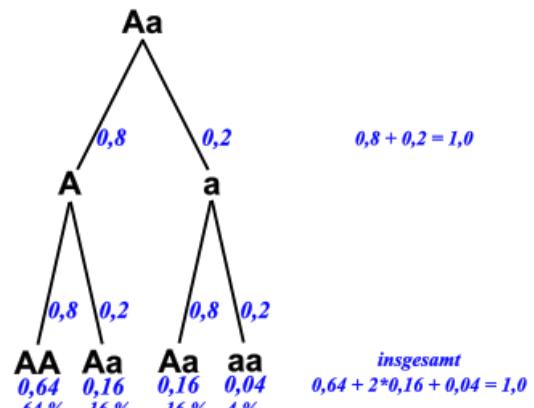
Auch in nachfolgenden Generationen ändert sich daran nichts! Bei ist aber von den folgenden Bedingungen auszugehen:

- die Population ist sehr groß (auch seltene Gene sind häufig genug)
- alle Individuen einer Population haben die gleiche Chance sich fortzupflanzen
- es findet nur geschlechtliche Fortpflanzung statt und die Paarung der Individuen erfolgt zufällig, Weibchen und Männchen sind gleichverteilt
- jede Generation wird für sich einzeln betrachtet, d.h. sie überlappen nicht / es gibt keine Generations-übergreifende Paarungen
- es finden keine Mutationen statt
- es gibt keine Faktoren, die eine der Allel-Formen bevorzugt

		♂	
		A	a
♀	A	0,8	AA 0,64
	a	0,2	Aa 0,16 aa 0,04

Genotyp (F <sub>1</sub> )	Häufigkeit	Anzahl
AA	0,64	16
Aa	0,32	4
aa	0,04	1

Aa X Aa



Wir haben es also mit einer stabilen – nicht-mutierenden Population in einer unveränderlichen Umwelt zu tun. Eine solche Situation ist nur theoretisch – man spricht auch von einer idealen Population.

Die letzte Gleichung (Verteilung der Genotypen in der F1-Generation):

$$1,0 = h_A h_A + h_A h_a + h_a h_A + h_a h_a = 0,8 \cdot 0,8 + 0,8 \cdot 0,2 + 0,2 \cdot 0,8 + 0,2 \cdot 0,2 = 0,8^2 + 2 \cdot 0,8 \cdot 0,2 + 0,2^2 = 0,64 + 0,32 + 0,04$$

lässt sich auch auf eine ursprüngliche Allel-Verteilung umschreiben:

$$1,0 = h_A^2 + 2 \cdot h_A h_a + h_a^2 = 0,8^2 + 2 \cdot 0,8 \cdot 0,2 + 0,2^2 = 0,64 + 0,32 + 0,04$$

Für nicht-Mathe-affine Biologen kann man auch eine nicht-funktionelle, quasi-graphische Lösung der Aufgabe realisieren.

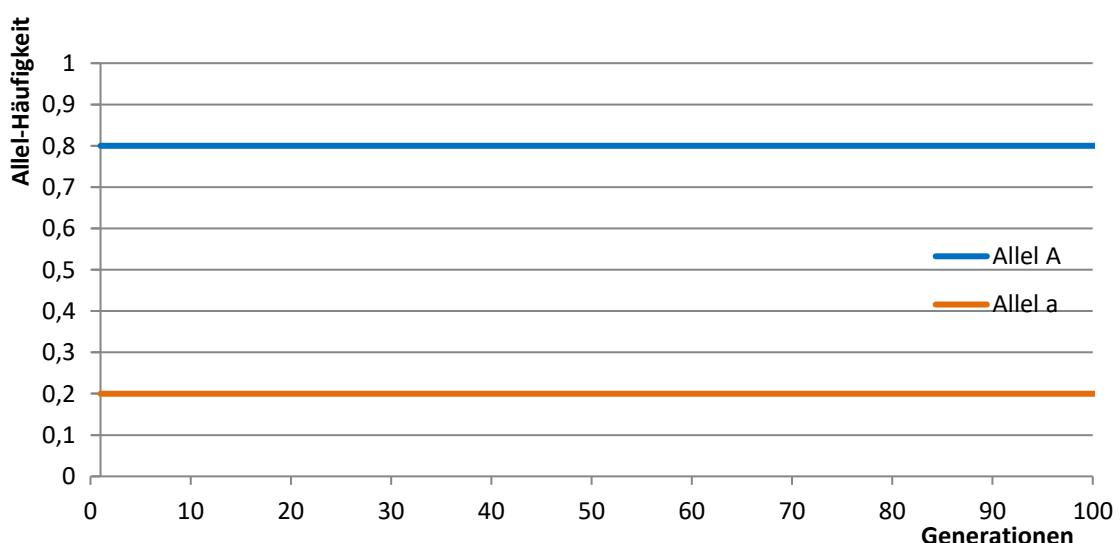
Wir gehen dabei von der gleichen Häufigkeit der Allele, wie in der Rechnung oben aus.

Um diese realisieren zu können, brauchen wir mindestens eine 5 x 5-Tabelle. Diese kann das Allel-Verhältnis von 0,8 zu 0,2 genau abbilden. Zur besseren Einsicht verwenden wir eine 10 x 10-Tabelle. Jeweils 20 % der mütterlichen und väterlichen Gameten tragen das rezessive Allel. In der Tabelle werden sie zusätzlich noch durch eine Hintergrundfarbe hervorgehoben.

Bei den weiblichen Gameten haben wir noch ein wenig Zufall mit reingebracht, was den eigentlichen stochastischen Charakter der Vererbungs-Vorgänge ein wenig andeuten soll. Zählt man nun die F1-Allel-Kombinationen durch, dann kommen wir exakt zu den Häufigkeiten, wie sie das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht ermittelt hat.

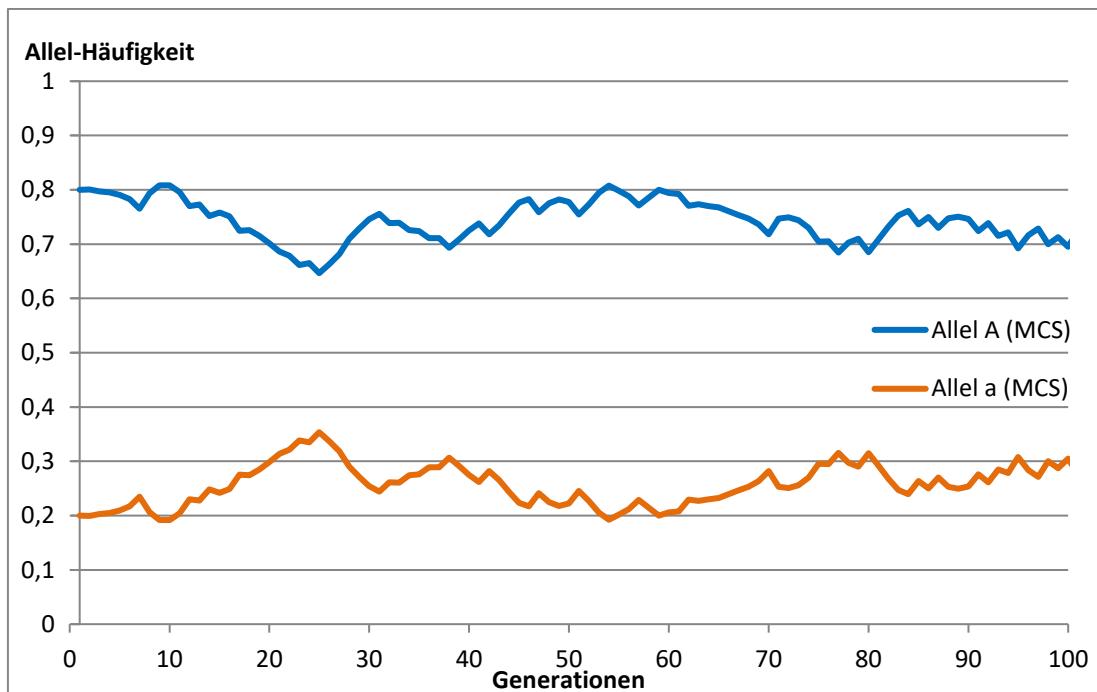
Die Berechnungen nach HARDY-WEINBERG bzw. eine passende graphische Lösung kann man nun für mehrere nachfolgende Generationen machen. Dabei ergibt sich ein einfacher Graph:

$\text{♀ } \text{♂}$	$h_A$								$h_a$	
	A	A	A	A	A	A	A	A	a	a
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
a	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	aa	aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa
a	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	Aa	aa	aa
A	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	Aa	Aa



Es ergibt sich keine Veränderung, was auch die langläufige Bezeichnung als Gleichgewicht erklärt.

Wendet man dagegen eine stochastische Simulation (Monte-Carlo-Methode) an, dann schwanken die Allel-Häufigkeiten mehr oder weniger stark. Je größer die simulierte Nachkommenschaft für jede Generation ist, umso näher liegt die stochastische Kurve am HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht.



### Aufgaben:

- Erstellen Sie ein Kreuzungs-Schema, die HARDY-WEINBERG-Tabelle und einen Wahrscheinlichkeits-Baum für die Kreuzung von "AA" mit "aa" und der angenommenen Allel-Wahrscheinlichkeit von 0,8 für das dominante Merkmal!
- Vergleichen Sie Ihre Lösung von Aufg. 1 mit dem Ergebnis für die Kreuzung Aa × Aa aus dem Text!

Die HARDY-WEINBERG-Gleichung kann – trotz ihrer Gültigkeits-Beschränkung – sehr gut für die Berechnung der Häufigkeiten für die einzelnen Genotypen benutzt werden.

Häufig kennt man nur die Häufigkeit des homozygoten rezessiven Fall – z.B. bei vielen Erb-Krankheiten. Nehmen wir z.B. die Phenylketonurie (PKU) mit einem Auftreten von 1 zu 8'000. Die Frage ist nun, wie häufig sind die einzelnen Allele in der Population verteilt? Es gelten zuerst einmal:

$$1,0 = h_P + h_p$$

und

$$1,0 = h_P^2 + 2h_P h_p + h_p^2$$

		♂	
		P	p
		?	?
		PP	Pp
		Pp	pp
		0,000125	

Genotyp (F <sub>1</sub> )	Häufigkeit	Anzahl
PP	?	8.000
Pp	?	
pp	0,000125	1

Da wir die Häufigkeit der homozygoten rezessiven Fälle – also  $h_p^2$  – kennen, können wir leicht  $h_p$  berechnen:

$$h_p^2 = \frac{1}{8.000} = 0,000125$$

$$h_p = \sqrt{h_p^2} = \sqrt{0,000125} = 0,0112$$

Nun setzen wir diesen Wert in die erste HARDY-WEINBERG-Gleichung ein und können  $h_p$  berechnen:

$$1,0 = h_p + 0,0112$$

$$h_p = 1,0 - h_p = 1,0 - 0,0112$$

$$h_p = 0,9888$$

		$\sigma$	
		P	p
		0,99	0,01
$\varnothing$	P	0,99	PP 0,9777
	p	0,01	Pp 0,0111
		Pp 0,0111	pp 0,000125

Zum Schluss berechnen wir noch die Genotyp-Häufigkeiten und stellen ein passendes Zahlen-Verhältnis auf.

Es ergibt sich dann nebenstehendes Schema mit entsprechenden Gameten- und Genotyp-Verteilungen.

Wollen wir nun noch wissen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Person (weiblich oder männlich) heterozygot ist (also praktisch ein potenzieller Überträger), dann müssen die Häufigkeit  $h_{Pp}$  nur halbieren. Dies ergibt 0,011, was nichts anderes bedeutet, als dass auf 91 weibliche oder männliche Personen ein Heterozygoter kommt.

Für die verschiedenen Gen-Merkmale und genetische Erkrankungen findet Sie Informationen und Verteilungs-Häufigkeiten im Kapitel [5.3. Vererbung beim Menschen – Human-Genetik](#).

Weitere Beispiele und Zusatzinformationen zu humangenetischen Krankheitsbildern sind in /15, S. 154 ff, 191 ff zu finden.

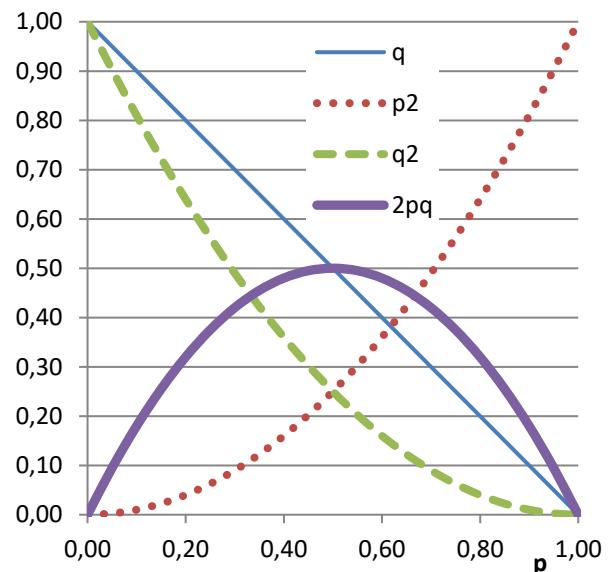
Geographische, kulturelle, politische, religiöse aber auch diverse andere Gründe (militärische Sicherheit) können Genfrequenz um ein bis zwei Zehnerpotenzen verschärfen. So kommt / kam z.B. das PELGER-Syndrom in einem Erzgebirgsdorf mit 1 : 100 vor, während normal 1 : 1.000 bis 1 : 8.000 beobachtet wurden. Als wirkende Ursachen sich hier geographische und religiöse Isolation zu nennen. Die moderne Medizin und Labortechnik bieten viele Möglichkeiten, schon im Vorfeld schwere genetische Erkrankungen zu erkennen, bzw. bei einer gewissen Erwartungs-Chance (z.B. familiäre Vorgeschichten, Merkmals-Träger) nach ihnen zu suchen.

Die genetische Familienberatung versucht mit Hilfe von Familien-Stammbäumen und Berechnungen die Wahrscheinlichkeit für genetische Schäden zu ermitteln. Dafür werden z.B. auch die HARDY-WEINBERG-Formeln verwendet.

Mit Massen-Screening-Tests werden alle (freiwilligen) Personen nach bestimmten Erkrankungs-Merkmalen untersucht. Besonders erwähnenswert ist hier das seit Jahrzehnten bewährte Screening nach PKU (Phenylketonurie) zu nennen. Alle Neugeborenen sind in dieses Screening eingeschlossen.

Seit einigen Jahren wird auch immer stärker auf die pränatale Diagnostik gesetzt. Hier gibt es aber wegen der Missbrauchs-Gefahr (ev. Suche nach Wunsch-Eigenschaften des Kindes) klare gesetzliche Grenzen.

Genotyp ( $F_1$ )	Häufigkeit	Anzahl
PP	0,9777	7821
Pp	0,022	177
pp	0,000125	1



---

Verschiedene pränatal diagnostisch erfassbare Stoffwechseldefekte sind in /15, S. 172 ff/ zu finden.

**Aufgaben:**

1. Erstellen Sie die Wahrscheinlichkeits-Bäume für den im Text besprochenen Fall mit der Wahrscheinlichkeit von Allel "P" von 99%!
2. Erstellen Sie sich eine Tabellenkalkulation zur Berechnung der Allel-Häufigkeiten für:
  - a) eine Folge-Generation
  - b) mehrere (z.B. 100) Folge-Generationen  
auf! Achten Sie darauf, dass man die Allel-Häufigkeit in einem Feld ändern kann und die Kalkulation entsprechend neu berechnet wird!
  - c) Erstellen Sie für a) ein Stapel-Diagramm!
  - d) Erstellen Sie für b) ein X-Y-Punkt-Diagramm!
3. Testen Sie Ihre Kalkulation mit einer Häufigkeit für das dominante Allel mit 0,95! Vergleichen Sie Ihr Ergebnis mit dem anderer Kurs-Teilnehmer!
4. Ermitteln Sie die Verteilung der Allele für einen dominant-rezessiven Erbgang, bei dem der rezessive Phänotyp auf 250 Individuen einmal vorkommt! für die gehobene Anspruchsebene:
5. Ermitteln Sie die Verteilung der Allele für einen dominant-rezessiven Erbgang, bei dem der dominante Phänotyp bei 9.830 von 10.000 Individuen ausgeprägt ist!
6. In einem Lehrbuch findet man die folgende Aufgabe: In einer Generation einer Population sei das rezessive Merkmal bei 900 von 1.000 Individuen vorkommend. Berechnen Sie die Verteilung der Merkmal p und q sowie die Allel-Verteilung!  
Ist eine solche Situation (Überzähligkeit der rezessiven Merkmals-Träger) in einer Population überhaupt möglich? Begründen Sie Ihre Meinung!  
Wenn das möglich ist, dann lösen Sie die Lehrbuch-Aufgabe! Wenn nicht, dann nehmen Sie den wahrscheinlichsten Fall an und lösen Sie die so korrigierte Aufgabe!

**(Gen-)Frequenz besser Allel-Frequenz**

Häufigkeit eines Allel's / Gen's / Merkmalsträgers bezogen auf die Gesamtzahl der Individuen einer Population

$$h_x = \frac{N_x}{N_{ges}}$$

**Inzidenz**

Häufigkeit eines Allel's / Gen's / Merkmalsträgers bezogen auf eine Altersklasse der Population (bzw. den Neugeborenen dieser Altersklasse)  
hier die Altersgruppe zwischen a und b

$$h_x = \frac{N_x[t_a, t_b]}{N_{ges}[t_a, t_b]}$$

### **Definition(en): Allel-Frequenz**

Unter der Allel-Frequenz versteht man die relative Häufigkeit eines Allels in einer Population.

### **Definition(en): Inzidenz**

Die Inzidenz ist die Häufigkeit mit der ein bestimmtes Merkmal / ein Gen / ein Allel neu in der Population auftritt.

(gemeint ist die Häufigkeit von Neu-Erkrankungen oder Neu-Mutationen)

## **Schmecker / Nichtschmecker für PTH**

### **Materialien / Geräte:**

Teststreifen pro Test-Teilnehmer (Filterpapier, unbehandelt: je 2 Streifen; Filterpapier mit PTH (0,003 %): je 1 Streifen; Filterpapier mit PTH (0,2 %): je 1 Streifen) (!Reserve einplanen)

### **Durchführung / Ablauf:**

- mit unbehandeltem Filterpapier Blindprobe (Eigengeschmack Papier) machen: Papier auf die leicht feuchte Zunge legen (1 s), dann schmecken
- nun werden die Teststreifen geschmeckt: 1. unbehandelt; 2. geringe Dosis PTH; 3. höhere Dosis PTH
- Ergebnisse auf Schmeckfähigkeit je Streifen in der Gruppe aufsummieren

### **Aufgaben:**

1. Bereiten Sie ein Protokoll für den PTH-Schmecker-Test Ihrer eigenen Person und in der Test-Population (Klasse(n) / Kurs(e)) vor!
2. Führen Sie den Test in der Test-Population durch!
3. Werten Sie den Test einmal hinsichtlich Ihrer eigenen Person und dann hinsichtlich der Testpopulation bezüglich des HARDY-WEINBERG-Gesetzes aus!

### **für das gehobene Anspruchsniveau:**

4. Prüfen Sie die Ergebnisse der Populations-Untersuchung mittels  $\chi^2$ -Test aus!

Beispiel: HARDY-WEINBERG für PKU:

Häufigkeit PKU-Kranker 1 : 10'000 →  $q^2 = 0,000^2 \rightarrow q = 0,01$

Häufigkeit für gesundes Allel  $p = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$

Anteil der Heterozygoten  $2pq = 2 * 0,99 * 0,01 = 0,0198 \rightarrow \sim 2\%$

---

### **9.2.1.1. das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht für intermediäre Erbgänge**

Die Nutzung des HARDY-WEINBERG-Gesetzes ist bei einem intermediären Erbgang sehr einfach, da wir ja praktisch alle Allele direkt beobachten können. Es gibt keine versteckten Allele, wie wir sie bei den heterozygoten rezessiven Allelen haben.

Sind die Allele doppelt, haben wir den einen Phäno-Typ und können ihn doppelt zählen. Ist der Phäno-Typ in der anderen extremen Ausprägung, dann liegt das andere Allel doppelt vor. Die Mischform enthält jedes Allel einmal und muss jeweils einfach zu den anderen Summen dazugerechnet werden.

#### **Beispiel:**

Eine Population besteht aus 1'000 Organismen. Es werden entsprechend dem Erbgang drei Phänotypen (R, P, und W) beobachtet. 540 sind vom Phänotyp P und tragen die Allelkombination **rw**, 290 (PT: R) die Kombination **rr** und 170 die Allele **ww** (PT: W).

An den grundsätzlichen Formeln und Berechnungen verändert sich nichts:

$$1,0 = h_r + h_w$$

$$1,0 = h_r^2 + 2h_r h_w + h_w^2$$

Beim intermediären Erbgang können wir die Häufigkeit direkt auszählen / summieren:

Wir finden also insgesamt 2'000 Allele vor, dabei taucht **r** insgesamt 1'200 (= 540+2\*290) mal auf und **w** 800 (= 540+2\*170) mal.

$$\begin{aligned} 2000 &= 540 + 2 \cdot 290 + 540 + 2 \cdot 170 \\ 2000 &= 1120 + 880 \end{aligned}$$

$$\frac{2000}{2000} = \frac{1120}{2000} + \frac{880}{2000}$$

$$1,0 = 0,56 + 0,44$$

Somit haben berechnet, dass das Allel **r** mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,56 ( $\hat{=} 56\%$ ) und das Allel **w** mit 0,44 ( $\hat{=} 44\%$ ).

#### **Aufgaben:**

- 1. Ein Hobby-Biologe behauptet, dass man z.B. mit einer Sterilisierung kranker Personen (z.B. mit PKU) die Krankheit nach wenigen Generationen ausrotten könnte. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander! Nutzen Sie dazu das HARDY-WEINBERG-Modell zum Berechnen der theoretischen Zahlen! (ev. notwendige Vermehrungs-Raten usw. können Sie selbst festlegen.)**
- 2. Bewerten Sie die Behauptung des Hobby-Biologen aus biologischer und ethischer Sicht!**

### 9.2.1.2. das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht für Erbgänge mit Letalfaktoren

Bei manchen Erbgängen ist der homozygote rezessive Genotyp nicht Lebens-fähig. Dies wurde als Letal-Faktor schon erläutert ( $\rightarrow$  [5.1.4. letale Merkmale](#)). Die Frage ist nun, wie ein solcher Faktor das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht beeinflusst bzw. kann man es überhaupt anwenden.

Da das rezessive Merkmal in der Eltern-Generation vorhanden war (also keine Neu-Mutation), muss die Gleichung:

$$1,0 = h_E + h_e$$

weiterhin gelten. Für die zweite Gleichung müssen wir nun einbeziehen, dass  $h_{ee}$  gleich Null ist. Schließlich ist der homozygote Fall ja letal. Die Gesamt-Population (also unsere 100 %) reduziert sich um den "gestorbenen" Anteil. Damit bleibt die folgende Gleichung übrig:

$$1,0 - h_e^2 = h_E^2 + 2h_E h_e + 0$$

Zur Normalisierung auf die Gesamt-Population (100 %) dividieren wir die Gleichung durch  $1,0 - h_e^2$ . Der resultierende Term:

$$\frac{1,0 - h_e^2}{1,0 - h_e^2} = \frac{h_E^2}{1,0 - h_e^2} + \frac{2h_E h_e}{1,0 - h_e^2} + \frac{0}{1,0 - h_e^2}$$

kann nun für ein späteres Vereinfachen ein wenig umgeformt werden. Die ersten Kürzungen und Vereinfachungen nehmen wir aber auch hier schon vor:

$$1 = \frac{h_e^2}{1,0 - h_e^2} + \frac{2h_E h_e}{1,0 - h_e^2} + 0$$

$$\text{da: } h_E = 1 - h_e \quad \text{gilt: } h_E^2 = (1 - h_e)^2$$

$$1 = \frac{(1-h_e)^2}{1,0 - h_e^2} + \frac{2h_E h_e}{1,0 - h_e^2} + 0$$

$$\begin{aligned} \text{und da: } 1 - h_e^2 &= (1 + h_e) \cdot (1 - h_e) \\ \text{sowie: } 2h_E h_e &= 2 \cdot (1 - h_e) \cdot h_e \end{aligned}$$

$$1 = \frac{(1-h_e)^2}{(1+h_e) \cdot (1-h_e)} + \frac{2(1-h_e)h_e}{(1+h_e) \cdot (1-h_e)} + 0$$

Nun können die überschüssigen Teile raus gekürzt werden:

$$1 = \frac{(1-h_e)}{(1+h_e)} + \frac{2h_e}{(1+h_e)} + 0$$

Da das Allel e in der heterozygoten Kombination nur zu 50 % vorkommt, halbieren wir den mittleren Summanden noch

$$1 = \frac{h_E}{(1+h_e)} + \frac{h_e}{(1+h_e)} + 0$$

und erhalten eine nutzbare Formel:

$$h_E = 1 - \frac{h_e}{1+h_e} \quad \text{bzw.} \quad h_e = \frac{1}{1+h_e}$$

Für eine konkrete Berechnung zu einem bestimmten letalen Faktor brauchen wir z.B. die Sterbe-Häufigkeit. Diese entspricht ja genau der Häufigkeit für den homozygoten rezessiven Fall.  
In dem Fall haben wir also die Häufigkeit für z.B. **ee** gegeben. In der Grundgleichung:

$$1,0 = h_E^2 + 2h_Eh_e + h_e^2$$

entspricht dies  $h_r^2$ .

		$\sigma$	
		E	e
$\varphi$	E	?	EE
	e	?	Ee

Genotyp ( $F_1$ )	Häufigkeit	Anzahl
EE	?	
Ee	?	
ee		

### 9.2.1.3. der Einfluss der Selektion auf das HARDY-WEINBERG-Gleichgewicht

$$(genetische) \text{Fitness} \text{ (für Genotyp } X) = \frac{\text{AnzahlNachkommen mit Genotyp } X}{\text{AnzahlNachkommen mit bestem Genotyp}}$$

Z.B. bedeutet eine genetische Fitness von 0,15 für den Genotyp ff, dass sich der Genotyp ff nur zu 15 % (also bei 15 von 100) der Nachkommen wiederfinden lassen wird.

oft auch als Selektions-Vorteil S beschrieben

#### 9.2.1.4. Anwendung des HARDY-WEINBERG-Gesetzes auf das AB0-Blutgruppen-System

die Allele **A**, **B** und **0** sind mit den Frequenzen **p**, **q** und **r** vorhanden  
es gilt **1 = p + q + r**

für eine Test-Gruppe aus Wales gilt:

Blutgruppe / Phänotyp(en)	= 4	A		AB		B		0
Genotyp(en)	= 6	AA	A0	AB	BB	B0	00	
beobachtete Anzahl für $N = 192$		<b>63</b>		<b>6</b>		<b>31</b>		<b>92</b>
Frequenz(en)								
$B + 0 = q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2 = 31 + 92 =$						<b>123</b>		
$A = p = 1 - q - r = 1 - (q + r) = 1 - \frac{\sqrt{123}}{192} =$		<b>0,2</b>						
$A+0 = p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2 = 63 + 92 =$		<b>155</b>						
$B = q = 1 - p - r = 1 - (q + r) = 1 - \frac{\sqrt{155}}{192} =$						<b>0,1</b>		
$0 = r = 1 - p - q =$								<b>0,7</b>
Gleichgewichts-Frequenz		$(p^2 + 2pr) \cdot N$		$2pq \cdot N$		$(q^2 + 2qr) \cdot N$		$r^2 \cdot N$
erwartete Anzahl für $N = 192$		<b>61</b>		<b>8</b>		<b>29</b>		<b>94</b>

#### 9.x.v.z. weitere genetisch-assoziierte demographische Ansätze / Begriffe

##### **Definition(en): Fortpflanzungswert**

Der Fortpflanzungswert ist der demographische Fachbegriff, der das Maß der erwarteten Anzahl zukünftiger (weiblicher) Nachkommen eines Individuums beschreibt.

##### **effektive Population $N_e$**

$$N_e = \frac{4 \cdot N_{\text{weibl}} \cdot N_{\text{männl}}}{N_{\text{weibl}} + N_{\text{männl}}} \quad \text{bzw.} \quad \frac{1}{N_e} = \frac{1}{4 \cdot N_{\text{weibl}}} + \frac{1}{4 \cdot N_{\text{männl}}}$$

bei sehr variablen Nachkommenszahlen kann auch mit

$$N_e = \frac{4 \cdot N}{V_{\text{Nachkommen}} + 2} \quad \text{wobei } V \text{ die Varianz (der Nachkommens-Anzahl pro Individuum) ist,}$$

gearbeitet werden

---

für die Betrachtung über längere Zeiträume benutzt man das harmonische Mittel:

$$\frac{1}{N_e} = \frac{\sum \frac{1}{N_n}}{n} \quad \text{wobei } n \text{ die Anzahl der Generationen ist}$$

im Allgemeinen ist die effektive Population nicht größer als das Vierfache der Individuen-Zahl des Geschlechts mit der geringsten Anzahl

Problem der obigen Formeln ist, dass sie nicht den Grad der Verwandtschaft mit beachten. je größer die effektive Populations-Größe ist, umso genetisch günstiger ist es

<b>Definition(en): effektive Populationsgröße</b>
Die effektive Populations-Größe ist die Anzahl von Individuen, die eine kleinste, überlebensfähige Population bilden.

der Begriff wird aber auch andersartig benutzt, in einigen Bereichen der Biologie wird unter der effektiven Populations-Größe der Teil einer Population gesehen, die an der Reproduktion teilnimmt

in diesem Fall wird dann von der kleinsten überlebensfähigen Population gesprochen, wenn die minimal notwendige Populations-Größe für eine Art gemeint ist

$$N_e = \frac{1}{2 \cdot dF} \quad \text{wobei } dF \text{ der Rückgang der Mischerbigkeit in der jüngsten Generation ist}$$

dF berechnet sich aus der Differenz der Inzucht-Koeffizienten (COI) der beiden letzten Generationen und deren Bewertung zur Größe des Inzucht-Koeffizienten der letzten Generation

$$dF = \frac{\Delta COI}{100\% - COI_{Fn}} \quad \text{mit} \quad \Delta COI = COI_{Fn-1} - COI_{Fn}$$

Fn ... letzte Generation; Fn-1 ... vorletzte Generation (Eltern von Fn)

der COI kann aus Stammbäumen berechnet werden

Bezieht man die effektive Populations-Größe auf die vorhandene Populations-Größe, dann kann man Aussagen über die optimale Zusammensetzung einer Population machen. Ist das Verhältnis 1,0 (entspricht 100 %), dann sind praktisch alle Organismen in der effektiven Population. Ist dagegen der Anteil z.B. nur 0,5 (also 50 %), dann bedeutet dies, dass nur 50 % der Organismen die effektive Population bilden.

Im Zusammenhang mit Auswilderungen / Neuansiedlungen von Populationen wäre hier eine Teilung der Population zu prüfen, um günstige effektive Populationen zusammenzustellen. Für regelmäßige Gen-Austausche muss natürlich gesorgt werden.

---

## **Minimale überlebensfähige Population minimum viable population (MVP)**

ist die kleinste mögliche effektive Populations-Größe

i.A. über Computer-Modelle geschätzt

Berechnungs-Ziel ist eine Populations-Größe, bei der in weniger als 5 % der Simulationen ein Aussterben erfolgt. Als Bemessungs-Zeitraum werden meist 100 oder 1'000 Jahre ange-setzt.

Die MVP ist natürlich nicht die angestrebte Größe einer Population, sondern muss als höchstes Alarmzeichen betrachtet werden. Populationen, die sich an diese Größe annähern, müssen als Aussterbe-gefährdet betrachtet werden. In der Praxis führt man u.U. Populationsgefährdungs-Analysen (PVA, Population viability analysis) durch.

Wichtig sind solche Berechnungen aber, um z.B. effektive Herden usw. bei Art-Erhaltungs-Projekten zusammenzustellen. Diese sollten immer größer als die MVP sein.

### **Definition(en): kleinste überlebensfähige Population (MVP)**

Die kleinste überlebensfähige Population ist eine Kenngröße für die .

Allgemein gilt als Richtwert, dass eine Population langfristig nicht kleiner als 500 Individuen und kurzfristig nicht weniger als 50 haben sollte (50/500-(Daumen-)Regel von FRANKLIN und SOULÈ). Nur in diesen Größen sind die Allele ausreichend variabel, so dass Inzucht (fast) ausgeschlossen werden kann.

### **Inzucht-Koeffizient COI**

diese Zahl drückt die genetische Verwandtschaft eines Fortpflanzungs-Paares / Zuchtpaares aus

je kleiner die Zahl, umso genetisch unterschiedlicher sind die beiden Partner

Inzucht betrachtet die Fortpflanzung relativ naher (Bluts-)Verwandter

Inzest meint den Geschlechtsverkehr relativ naher (Bluts-)Verwandter unabhängig von der Fortpflanzung

für die Berechnung werden verschiedene Marker (Merkmale, Gene) auf unterschiedlichen Chromosomen verglichen

<b>Paarung</b>		<b>Verwandschafts-Koeffizient R</b>	<b>Inzucht-Koeff. COI</b>
eineiige Zwillinge od. Klone		1 / 1 = 1,00 = 100 %	1 / 2 = 0,5
Elter	Kind	1 / 2 = 0,50 = 50 %	1 / 4 = 0,25
Schwester	Bruder	1 / 2 = 0,50 = 50 %	1 / 4 = 0,25
Halbschwester	Halbbruder	1 / 4 = 0,25 = 25 %	1 / 8 = 0,125
Großeltern	Enkelkind	1 / 4 = 0,25 = 25 %	1 / 8 = 0,125
Tante / Onkel	Neffe / Nichte	1 / 4 = 0,25 = 25 %	1 / 8 = 0,125
Cousine	Cousin (1.Grd.)	1 / 8 = 0,125 = 12,5 %	1 / 16 = 0,0625
Tante / Onkel	Neffe / Nichte (2. Grd.)	1 / 16 = 0,063 = 6,25 %	1 / 32 = 0,0313
Cousine	Cousin (2.Grd.)	1 / 32 = 0,031 = 3,13%	1 / 64 = 0,0156
Cousine	Cousin (3.Grd.)	1 / 128 = 0,008 = 0,78 %	1 / 256 = 0,0039
zufällige Mitglieder der Population		≈ 0,06 = 6 %	≈ 0,02 – 0,04 %

---

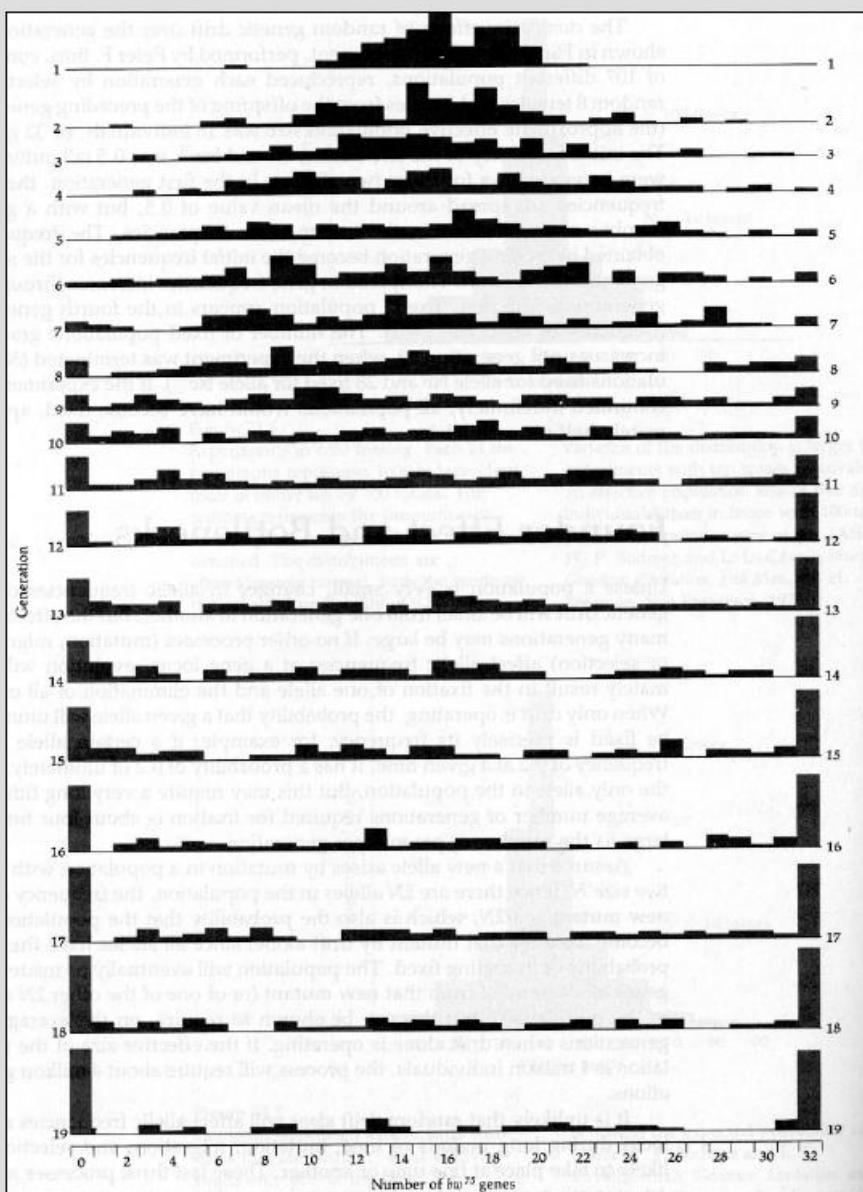
**Aufgaben:**

1. Erläutern Sie, was der Verwandtschafts-Koeffizient über die Gen-Verteilung bei Fortpflanzungs-Partnern aussagt!
2. Der Bio-Schlaumeier behauptet, dass bei einer zufälligen Auswahl (z.B. bei Heirat von fremdländischen Partnern) das Risiko für Erbkrankheiten drastisch (praktisch bis auf 0) sinkt.
3. Ab welchem Verwandschafts-Grad bei einer Fortpflanzungs-Partnerschaft liegt der Verwandtschafts-Koeffizient unter dem Populations-Zufallschnitt?
4. Begründen Sie aus biologischer Sicht das Verbot von Heiraten mit sehr nahe Verwandten!
5. Auf der Basis einer genetischen und sozialen Analyse eines Pharma-Unternehmens in der Bevölkerung von Island hat man ermittelt, dass Frauen, die einen Cousin 3. Grades geheiratet haben im Schnitt 4,04 Kinder und 9,17 Enkel hatten. Heirateten Frauen einen Cousin 8. Grades, dann hatten diese 3,34 Kinder und 7,31 Enkel. Sollte sich diese Daten auch bei anderen Bevölkerungs-Gruppen oder für die gesamte Menschheit bestätigen, dann könnte dies bedeuten, dass es eine "optimale familiäre Distanz" gibt.  
Erläutern Sie, wie man sich diese "optimale familiäre Distanz" verstellen muss! Gehen Sie auf eventuell wirkende Faktoren ein!  
Stellen Sie eine ausführlich begründete Hypothese auf, die dieses Phänomen erklären könnte!
6. In vielen mehr oder weniger isolierten Dorf-Gemeinschaften oder religiösen Gruppen wird seit vielen Generationen untereinander geheiratet. Erstellen Sie einen hypothetischen Stammbaum (mit einem rezessiven Merkmal als Beispiel), aus dem das Gefahren-Potential für künftige Generationen ersichtlich wird! Erläutern Sie das genetische Problem allgemeinverständlich!
7. Bei rund 20 % der Welt-Bevölkerung ist die (vorbestimmte) Verwandten-Heirat die bevorzugte Form. Welche Verwandtschafts-Beziehungen sollten aus biologischer Sicht vermieden werden? Begründen Sie Ihre Position!

## 9.x.y.z. Flaschenhals-Effekt und Gen-Drift

Gründer-Effekt / genetic bottleneck

**Beispiel: Driften der allelischen Strukturen in kleinen Populationen am Beispiel von *Drosophila***



In 107 verschiedenen Populationen von *Drosophila* wurden in jeder Generation je 8 Weibchen und 8 Männchen für die Reproduktion ausgewählt ( $N_e = 16$  Individuen resp. 32 Allele). Die anfängliche Häufigkeit der beiden Allele *bw* und *bw<sup>75</sup>* war je 0,5, da die Ausgangspopulation nur aus heterozygoten Fliegen bestand. Die Allelhäufigkeiten driften aber immer mehr auseinander. Die erste fixierte Population (nur noch *bw<sup>75</sup>*-Allel) erscheint bereits in der 4. Generation. Die Anzahl fixierter Populationen nimmt laufend zu. Nach 19 Generationen weisen 30 Populationen nur noch das *bw*-Allel und 28 Populationen nur noch das *bw<sup>75</sup>*-Allel auf. Mit der Zeit wären alle Populationen fixiert für das eine oder das andere Allel. Aus AYALA und KIGER 1984

aus Q: ROTACH: Forstgenetik Teil D Populationsgenetik; S. 30

Genetische Drift verringert die genetische Variation innerhalb einer Population. Gleichzeitig vergrößert sie die genetische Differenzierung zwischen Populationen.  
Je seltener ein Allel in der Ausgangs-Population war, umso größer ist die Gefahr des Verlustes bei einem Drift-Vorgang.

---

Für die Erhaltung einer Art (z.B. Zucht, Auswilderung, ...) kann die genetische Mindestgröße der Population (ausgewählte Individuen für die Population) nach KRUSCHE und GEBUREK (1990) näherungsweise berechnet werden:

$$N_{min} = \frac{\log(1-(1-w)^{\frac{1}{5}})}{\log(1-q)}$$

$N_{min}$  ... minimale Individuen-Anzahl (zur Erhaltung von 1-w)

$q$  ... Häufigkeit der seltenen Allele

$1-w$  ... Wahrscheinlichkeit, dass in einer Stichprobe mit der Größe  $N$  das Allel mit einer Häufigkeit  $\geq q$  mindestens 1x auftritt

## Migration

ist der Austausch von Genotypen

Migrations-Rate  $m$ :

$$m = \frac{n}{N-n}$$

$$q_1 = m \cdot q_m + (1-m) \cdot q_0$$

$n$  ... Anzahl Einwanderer

$N$  ... Größe der Lokal-Population

$q$  ... Häufigkeit des Allel's

$q_0$  ... ... in der Lokal-Population

$q_1$  ... ... nach der Einwanderung

$q_m$  ... ... bei den Einwanderern

---

## **9.3. Verhaltens-Genetik**

viele Merkmale / Verhaltensweisen werden vererbt

nach der 4-Dimensionen-Theorie erfolgt die Vererbung auf verschiedenen Ebenen

Reiz-Reaktion-Ketten, (unbedingte) Reflexe, Instinkte werden genetisch vererbt

Bezüge zu Neurophysiologie (→ Bahnung) → z.B. bedingte Reflexe

Lern-Gene

bestimmte Prägungs-Fenster

Zeiträume in der Ontogenese, die bedingt durch bestimmte Reize / Umweltbedingungen, die die weitere Entwicklung oder eine Entwicklungs-Phase in eine bestimmte Richtung drängen

z.B. Enten- oder Gänse-Kükken die wenige Tage / Stunden nach dem Schlüpfen auf ein bewegliches Objekt geprägt werden (das ist normalerweise die Mutter, aber es kann auch ein Ball oder ein Mensch sein)

### **Aufgaben:**

- 1.
2. *Der Bio-Schlaumeier behauptet, dass das Küken, welches er zuhause ausgebrütet hat, seine "Liebe" zu ihm durch das Hinterherlaufen (wenn er denn zuhause ist) zeigt. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander!*
- 3.

# **10. moderne genetische Methoden, Theorien und Erkenntnisse**

## **Problem-Fragen für Selbstorganisiertes Lernen**

Was ist Klonen? Was ist ein Klon? Wozu braucht man Klonierung?

Welcher Arten des Klonen's sind gebräuchlich / möglich? Was ist erlaubt und was verboten?

Kennt die Natur das Klonen auch ohne Zutun des Menschen? Wenn JA, welche evolutionären Vorteil soll das geben? Wenn NEIN, warum kann das nicht funktionieren bzw. welche Nachteile hätte das?

Was ist die Polymerase-Kettenreaktion? Was explodiert bei ihr?

Wie funktioniert die Gen-Therapie?

Was macht das Human-Genom-Projekt? Wozu soll das gut sein?

Wie kann man die Vaterschaft / Mutterschaft eindeutig feststellen? Wie sicher ist so ein Nachweis wirklich?

Wie bekommt man heraus, dass Kinder ev. in der Klinik vertauscht wurden und wer die wirklichen Eltern sind?

Was macht die grüne, rote und weiße Gentechnik?

Welche Gefahren gehen von transgenen Organismen aus?

Wo finde ich meinen genetischen Fingerabdruck?

Ist der genetische Fingerabdruck von Zwillingen absolut gleich?

Wie sicher ist der Täternachweis über den genetischen Fingerabdruck?

Wenn mein genetischer Fingerabdruck bei der Polizei liegt, kennt die dann alle meine genetischen Merkmale und Erbkrankheiten?

Stammen wir wirklich von Adam und Eva ab? Wie prüft man das mit modernen genetischen Arbeitstechniken?

Wieviele Nachkommen hat Dschingis KHAN (1155-1167 - 1227) bis heute? (Na schätzen Sie mal!)

Wo findet man Stammzellen? Welche besonderen Eigenschaften haben sie? Von welchem Stamm stammen sie ab?

Was untersucht die Stammzellen-Forschung heute?

Kann man sich bald aussuchen, ob das eigene Kind hübsch, sportlich und intelligent sein wird?

---

## **10.x. Diskussion um den Phänotyp**

### **10.x.y. der erweiterte Phänotyp**

der übliche (klassische) Phänotyp meint nur die Auswirkungen eines Gen's / des Genotyp's auf den Organismus

Theorie von Richard DAWKINS (1976)

nach dem Buch "Das egoistische Gen", welches mehr für das breite Publikum gedacht war, ist das Buch "Der erweiterte Phänotyp – der lange Arm der Gene" mehr für Fachleute geschrieben worden

<b>Definition(en): erweiterter Phänotyp</b>
Der erweiterte Phänotyp beschreibt alle Auswirkungen von Genen auf Organismen und ihre Umwelt.
Der erweiterte Phänotyp sind die manifestierten Eigenschaften eines Organismus, die sich aus dem Gen(otyp) und der Ausprägung dieses Gens während der Ontogenese (Individualentwicklung) entwickelt haben.

Gene wirken nicht nur auf den Träger, sondern beeinflussen auch die Umwelt  
das können auch andere Organismen sein  
besonders bei intensiven interspezifischen Beziehungen sind die gegenseitigen Gen-Wirkung wichtig  
Die Gene eines Parasiten beeinflussen die Ausprägungen von Genen beim Wirt. Ev. wird auch der Phänotyp verändert.

Beim erweiterten Phänotyp wird also der "übliche" Phänotyp als Spezial-Fall / Teil der Gesamtheit angesehen.

## **10.x. Gen-Technik(en)**

Gen-Technik ist ein großer Begriff. Bei vielen weniger Informierten ruft er böse Assoziationen in Richtung Mutanten, FRANKENSTEIN und Cyborg's hervor. Für alles besserwissende Intellektuelle ist die Gen-Technik das Tor zum Ende der Menschheit. Sie lehnen sie aus Prinzip – und noch mehr aus Unkenntnis – kategorisch und grundsätzlich ab. Meist allerdings nur so lange, bis sie selbst oder ein Familien-Mitglied zum Nutznießer werden könnten, dann werden abenteuerliche Ausreden und Erklärungen bemüht.

Von Wissenschaftlern aus dem Fach wird der Begriff gerne als Allzweckwaffe zur Unterstützung ihrer Forschung genutzt. Viele der Versprechen werden dann aber gar nicht erfüllt und eigentlich konnten sie diese Versprechen mit ihrer Forschung auch nicht annähernd realisieren. Typisch sind hier Versprechen in Richtung Heilung vieler / der schlimmsten Krankheiten / Heilung von Krebs; das Verzögern des Alterns ("ewige Jugend"); Lösung der Nahrungsmittel-Versorgung für alle Menschen (zu erschwinglichen Preisen).

Versorgung der Menschen mit Lebensmitteln ist schon heute möglich. Das Problem sind – z.T. auch künstlich aufgebaute und bewahrte – Asymmetrien in der Versorgungslage. Diese werden wohl kaum durch bessere – und nur technologisch hochentwickelten Landwirtschaften zugängliche – Methoden ausgeglichen. Da ist eher aus ökonomischen und politischen Gründen das Gegenteil zu erwarten.

Insgesamt werden unter dem Begriff Gen-Technik mittlerweile viele Techniken, Verfahren und Entwicklungen gefasst. Dazu gehören z.B.:

- grüne Gentechnik (Agro-Gentechnik; Gentechnik an Pflanzen)
- weiße Gentechnik (Gentechnik in der Industrie; industrielle Gentechnik)
- rote Gentechnik (Human-orientierte Gentechnik; Gentechnik am Menschen; medizinische Gentechnik (Behandlung und Heilung von Erbkrankheiten))
- graue Gentechnik (Gentechnik in der Abfallwirtschaft)
- blaue Gentechnik (Gentechnik mit Meeres-Lebewesen (z.B. mit Tiefsee-Bakterien))

Fakt ist – nicht die Gen-Technik an sich ist die große Gefahr oder der große Heilsbringer, sondern die Frage ist, was der Mensch verantwortungsbewußt und nachhaltig daraus macht. Die Nachhaltigkeit und damit die Zukunftssicherheit ist einer der großen Diskussions-Punkte in unserer Zeit. Denn vielleicht könnte man einen Virus mit einem Gen beladen, der die Mukoviszidose heilt, aber wenn dieser Virus (oder ein Terrorist) das Gen vielleicht gegen ein anderes tauscht und dieses immer noch so einfach auf den Menschen übertragbar ist, na dann gnade uns Gott.

### **Definition(en): Gen-Technik**

Unter Gentechnik versteht man die Methoden und Verfahren der Biotechnologie auf der Basis der Molekular-Genetik und der Biochemie.

Gentechnik ist Erforschung und Manipulation von Genen.

Die Gentechnik sind die biologisch-technischen Verfahren, die auf eine gezielte Veränderung des Erbguts ausgerichtet ist.

Die Gentechnik ist der Teilbereich der Biotechnologie, der die gezielte genetische Veränderung beinhaltet.

---

Im populären Sinne wird Gentechnik und Mikrobiologie (bzw. Biotechnologie) schnell über einen Haufen geworfen

mikrobiologische Techniken werden schon seit rund 10'000 genutzt (Bier-, Brot-, Wein- und Essig-Herstellung)

später auch Milch-Produkte (Käse, Joghurt, Kefir, Quark, ...)

hier werden immer Mikro-Organismen ausgenutzt (wurden auch direkt oder indirekt gezüchtet)

heute natürlich auch Methoden der Gentechnik in die Mikrobiologie einbezogen

unser Thema ist hier aber die Gentechnik

also vorrangig molekular-genetische Techniken

Klassisch Milch-Produkte (Käse, Quark, Joghurt, Kefir, ...) → Milchsäure-Bakterien

Brot-Herstellung (→ Kombination aus Hefe und Bakterien)

Trink-Alkohol (Ethanol) (Wein- und Bier-Herstellung) → Hefe-Pilze

Essig-Herstellung → Essig-Bakterien

praktisch Mikro-Biologie bzw. Bio-Technologie

Herstellung von organischen Stoffen im industriellen Maßstab z.B. für die Lebensmittel-Industrie (Zitronensäure, Ethanol (Trink-Alkohol), Glutamat (Glutaminsäure), Essigsäure, Invert-Zucker (Kunsthonig), Milchsäure, Medikamente (Impfstoffe, Insulin, Blutgerinnungs-Faktor VIII, Interleukine, ..., Antibiotika; Interferone, Antithrombine, Monoklonale Antikörper, lösliche Rezeptoren, ...), Vitamin C (Ascorbinsäure), EPO (Erythropoietin), Biokatalysatoren, Waschmittel-Zusätze (Enzyme (Proteasen)); Enzyme (Proteasen, Amylasen, Glucose-Isomerase, Chymosin, Lipasen); Bio-Kunststoffe (Poly-Milchsäure (PLA); Polyhydroxyalkoate (z.B. PHB)); Bio-Pestizide; modifizierte Stärke (Verdickungsmittel in Joghurt, Ketchup, ...); Feinchemikalien (Methanol, Aminosäuren, ...); (natürliche) Duft- und Farbstoffe;

im Grenzbereich zur grauen Gen-Technik: Biogas-Produktion (Faulschlamm-Verarbeitung)  
weiterhin Bio-Wasserstoff, Bio-Alkohole (Alkohol-Gemische für Verbrennungszwecke)

### **heute in der Lebensmittel-Industrie**

rund 50 isolierte Enzyme

Enzyme für

- Optimierung von Fetten und Eiweißen
- Bissfestigkeit von Corn-Flakes (verbessern)
- Stabilisierung von Schäumen und Cremes (Emulsionen und Dispersionen)
- Gefrier-Tau-Stabilisierung (Fertig-Teige, Back-Rohlinge, ...)
- Konservierung von Lebensmitteln
- Aromen-Produktion
- Würze / Geschmacksstoffe

besonders gut geeignete Untersuchungs- und Nutz-Organismen sind

- Bakterien und einzellige Pilze

für einige Anwendungen werden auch Viren / Bakteriophagen genutzt

Vorteile sind die einfache Kultivierung, recht einfache Züchtungs-Möglichkeiten (teilweise nur einfache Anlage der genetischen Material's (praktisch haploid)), hohe Produktivität (weil keine Nebenbildungen), keine Probleme mit Tier-Schützern

---

## Erdbeer-Aroma aus Holzspänen

basieren z.T. auf mikrobiologischen Techniken und z.T auf Gentechniken  
Grenzen verschwimmen immer mehr

Beseitigung von Wasserstoffperoxid (in der Textil-Bleiche eingesetzt); wird mit Katalase zerlegt (statt 2 Std. spülen im heißem Wasser nur wenige Minuten in lauwarmen Wasser)

gentechnisch verwendete Mikro-Organismen werden durch spezielle Sicherungs-Mechanismen so verwendet, dass z.B. Ausbrüche oder Freisetzung kaum Gefahren bergen

Aufzucht unter speziellen (unnatürlichen) Bedingungen (z.B. höhrere Temperaturen), auf speziellen Nährböden oder in Nährösungen; Organismen sind Mutanten, die bestimmte Stoffe nicht mehr selbst herstellen können, diese müssen im Nährmedium enthalten sein (z.B. notwendige Aminosäuren); meist mindestens 2 verwendet

nach Freisetzung fehlen die Aminosäuren in der Umwelt, eine Mutation hin zur Produktion aller Aminosäuren ist viel zu selten, freigesetzte Organismen sterben praktisch vollständig ab zumeist auch sehr empfindlich gegen Antibiotika etc., da diese Gen-Anlagen vielfach verlorengegangen sind (werden in den Fermentern nicht gebraucht)

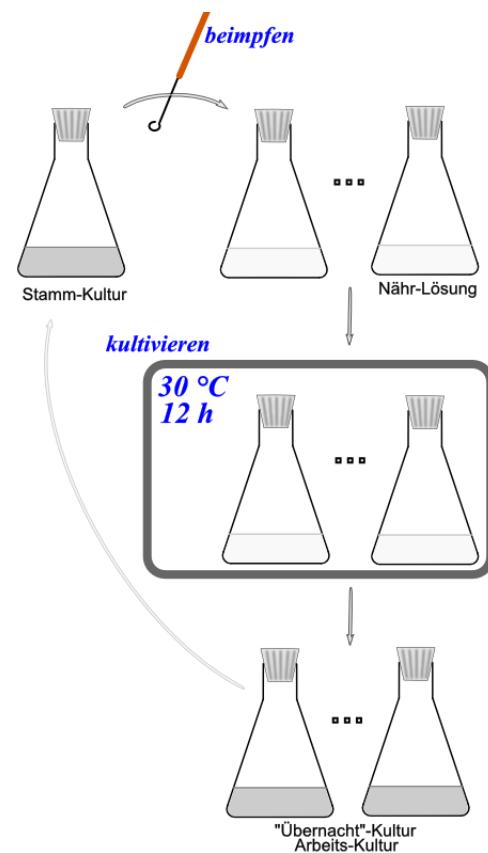
freigesetzte Organismen können einfach bekämpft werden

## Labor-Techniken in der Mikro-Biologie und Gen-Technik

### Herstellen einer Kultur (Übernacht-Kultur)

Mittels einer (über dem Brenner) sterilisierten Impf-Nadel wird ein Tropfen der Stamm-Kultur in die frischen Nähr-Lösungen übertragen. Die Kultur-Gefäße sind i.A. nur mit Kappen oder Papier-Stopfen verschlossen. Die Bebrütung erfolgt in Wärmeschränken z.B. bei 30 °C über 12 Stunden. Da man die Arbeits-Kulturen am nächsten Morgen benötigt, wird der Ansatz für den nächsten Tag am Ende des Labortages gemacht. Da sich die Kulturen dann über Nacht kräftig entwickeln, spricht man auch von "Übernacht"-Kulturen.

Stamm-Kulturen sind die Schätze von mikrobiologischen Laboratorien. Sie werden meist separat kultiviert und ständig kontrolliert. Mit den Versuchen, die mit der Stamm-Kultur unternommen werden sollen, kommt die Vermehrung der Stamm-Kultur nicht in Berührung. Kontaminationen mit Fremdstoffen, Viren, Bakterien oder Pilzen wären tödlich für die Kultur und die Test-Reihen. Selbst für die Herstellung werden nur Entnahmen aus der Stamm-Kultur verwendet, die dann niemals wieder zurück gelangen.



### Herstellen einer Verdünnungs-Reihe

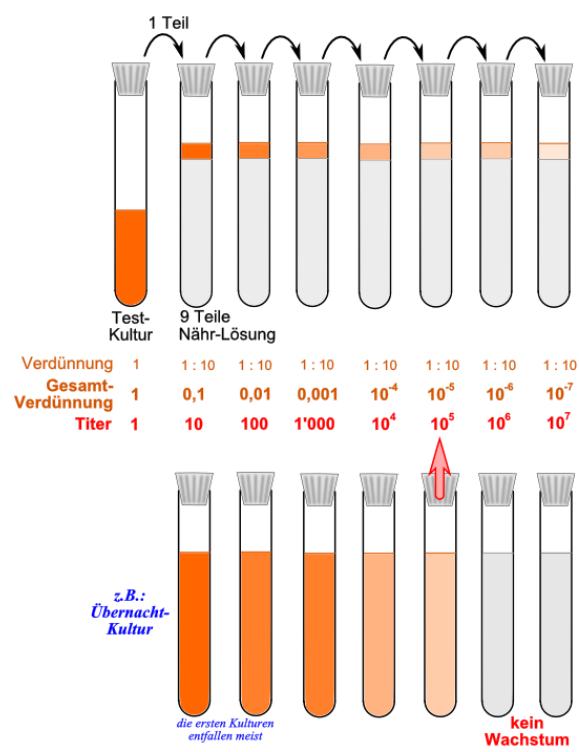
Für die meisten Versuch benötigt man definierte Verdünnungen. Die Verdünnungen erfolgen aus messtechnischen Gründen in 10er oder 100er Schritten. Bei einer 10er Verdünnung verwendet man einfach 1 Teil (z.B. 1 ml) der Ursprungs-Lösung und vermischt diese mit 9 Teilen (hier z.B. 9 ml) der reinen Nährlösung. Ein Teil wird zur weiteren Verdünnung verwendet und 8 Teile können für Versuche oder weiteren Verdünnungsschritten benutzt werden.

Für Grob-Versuche arbeitet man zuerst mit einer 100er Verdünnung. D.h. 1 Teil wird mit 99 Teilen Nährlösung verdünnt. So hat man zumindestens eine Basis für eine weitere Verdünnung und 98 weitere Versuche (oder ebenfalls Verdünnungen).

### Titer-Bestimmung

Eine exakte Forschung ist nur dann möglich, wenn man die genaue Mikroben-Zahl einer Kultur kennt.

Irgendwie muss also die Mikroben-Zahl bestimmt werden. Dazu benutzt man die Verdünnungs-Reihe und kultiviert diese z.B. über Nacht. Solange ein Bakterium im übertragenen



---

Teil vorhanden war, wird sich eine Kultur entwickeln. Bei einer weiteren Verdünnung ist dann keine Mikrobe mehr in der verdünnten Lösung. Der reziproke Wert (Kehrwert) der Gesamt-Verdünnung, bei der gerade noch eine Kultur entsteht, ist dann der Titer. In der obigen Abbildung wurde also ein Titer von  $10^5$  bestimmt. Da heißt mit anderen Worten, da im übertragenen Teil noch mindestens ein Bakterium enthalten war, muss die Stamm-Lösung 100'000fach konzentrierter gewesen sein. Es waren also ungefähr 100'000 Mikroben im ersten übertragenen Teil (z.B. 1 ml).

Zur Sicherheit wird auch die Titer-Bestimmung mehrfach gemacht und die Messwerte statistisch ausgewertet. Aus mehreren Versuchen ergibt sich dann die "wahrscheinlichste Anzahl" (MPN, most probable number).

### **böse Frage zwischendurch:**

***Ist in der Berechnung der möglichen Versuche aus einer Verdünnungs-Stufe nicht immer ein Fehler? Müsste es nicht immer ein Versuch mehr sein?***

## **Grundwerkzeug der Gentechnik**

### **Restriktions-Enzyme:**

In der Gen-Technik wollen wir Gene ausschneiden, neu einfügen oder austauschen. Dazu muss die DNA an geeigneten Stellen geschnitten werden.

Schnittstellen sind zumeist mehr oder weniger symmetrischer Nukleotid-Sequenzen. Ein typisches Beispiel ist TATA. Ein solcher DNA-Bereich wird dann TATA-Box genannt.

Es entstehen "klebrige Enden", die später zur Anbindung anderer – gleichartig geschnittener DNA-Abschnitte – dienen.

Von den Viren abgeschaut

### **Ligasen:**

Praktisch sind die Ligasen die Gegenspieler zu den Restriktions-Enzymen. Sie verbinden die klebrigen Enden, die durch die Restriktions-Enzyme hinterlassen werden, wieder zu einem DNA-Molekül.

### **Polymerasen:**

Polymerasen vervollständigen halbsträngige DNA mit den komplementären Nukleotiden. Sie arbeiten typischerweise nur in 3'-5'-Richtung.

In der Gen-Technik gibt es eine besondere Herausforderung für bestimmte Prozesse (z.B. Polymerase-Ketten-Reaktion ( $\rightarrow$  [10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion](#))). Dies ist die dort notwendige Temperatur für bestimmte Teil-Vorgänge. Normale – Art-eigene – Polymerasen würden bei den Prozess-Temperaturen von 70 bis 95 vollständig denaturieren.

Polymerasen, die solche Temperaturen überstehen (praktisch sogar brauchen) stammen aus Organismen, die z.B. in den heißen Quellen ("Raucher") der Tiefsee leben.

### **Primer:**

Primer haben wir schon kurz bei der Replikation der DNA besprochen. Sie sind wichtig für den Start der Polymerase. Erst wenn ein Primer (übersetzt: ) an die einsträngige DNA angehakt ist, kann auch die Polymerase hier anbinden und mit der Arbeit beginnen.

---

### **Warum Gentechnik vorrangig mit Bakterien und Viren?**

- große Bedeutung als Krankheits-Erreger
- interessant als Produzenten in Fermentern (Anlagen für / zur mikrobiologische(n) Produktion)

#### **Vorteile:**

- schnelle Generations-Folge (meist Verdopplungs-Zeit unter einer Stunde)
- einfache Haltung / Vermehrung
- sichere Handhabung möglich (auch von gefährlichen Arten)
- haploid, wodurch sich Mutationen usw. praktisch sofort wirksam
- keine / geringe Störung durch Rekombination
- Experimente ethisch unbedenklich
- ...

#### **Nachteile:**

- erhöhter Aufwand bei gefährlichen Bakterien oder Viren
- hohe Anpassungs-Fähigkeit (Ausweichen der Anforderungen durch den Menschen)
- begrenzte Anwendbarkeit von Ergebnissen, da sie keine Eucyten sind
- ...

### **Gen-Technik am Menschen? – ein gesellschaftliches Problem**

#### **mögliche Aspekte:**

- ethische Fragestellungen (Kann man solche mit Experimente mit Menschen oder menschlichen Zellen / Geweben / ... machen? Ab wann ist eine Zelle (z.B. eine Zygote) oder ein Embryo als Mensch zu betrachten?)
- Wollen wir als Gesellschaft mit genetisch veränderten Organismen leben und sie nutzen?
- Wer trägt die Verantwortung, wenn etwas schief geht? (Ausbruch gefährlicher Bakterien oder Viren; Genetisch veränderte Menschen; Selektion ungewollter Phänotypen (Geschlecht, Intelligenz, Augenfarbe, ...); Klonen von Menschen / Organen / Geweben; Wo sind (immer / jeweils) die Grenzen?)
- ...

### **allgemeiner Ablauf gentechnischer Verfahren**

allgemein als Klonierung bezeichnet

### Ablauf / Schritt-Folgen

• <b>Gewinnung des Hybridplasmids</b>	Suche nach Organismen, die bestimmte Phänotypen zeigen oder mit bestimmten (Umwelt-)Faktoren klar kommen und wahrscheinlich passende Gene besitzen Auswahl eines Spender-Organismus Gewinnung des genetischen Material's
• <b>Transfektion und Transformation</b>	Aufnahme (Eindringung) und Integration von fremder DNA durch den Wirt (eine Zelle)
• <b>Selektion</b>	Auswahl von Zellen, die den gewünschten Phänotyp zeigen oder mit bestimmten (Umwelt-)Faktoren klar kommen z.B. über Mangel-Nährmedien oder Nährmedien mit dem kritischen Faktor
• <b>Vermehrung</b>	z.B. Übernachtkulturen meist auf Maximal-Medien
• <b>Isolation</b>	Entnahme geeigneter Zellen z.B. über Mangel- Nährmedien oder Nährmedien mit dem kritischen Faktor → dann meist weiter mit Selektion bis Reinkultur vorliegt

### Ablauf / Schritt-Folgen

• <b>Isolation und Vorbereitung des genetischen Material's</b>	○ DNA-Extraktion ○ Gen-Identifikation und -Isolation
• <b>Manipulation der DNA / Gene</b>	○ Schneiden und Einfügen ○ Genome Editing
	z.B. mit CRISPR/Cas
• <b>Transport und Integration in den Wirts- / Ziel-Organismus</b>	○ Vektor-Nutzung ○ Gen-Transfer (Transformation)
	direkte oder indirekte Eindringung (Transfektion) des fremden genetischen Material's Eingliederung des Fremd-Material's in das Wirt's-Material
• <b>Selektion und Vermehrung</b>	○ Selektion ○ Vermehrung
	Auswahl gewünschter Organismen Entfernung unerwünschter Organismen Vervielfältigung (→ Reinkulturen)

wichtige Werkzeuge:

- Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (→ [10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion](#))
- Gel-Elektrophorese (→ [Trennung und Nachweise](#))
- Sonden / Bibliotheken (→ [Gen-Bibliotheken, Gen-Chips und Gen-Sonden](#))

## Grundlagen und Basis-Techniken

Vermehrung von Bakterien durch Spaltung (bei einigen Arten mit Teilungs-Zeiten von 20 min) → exponentielles Wachstum bei entsprechenden Bedingungen in Fermentern  
Entdeckung der Plasmide als Informations-Träger 1952

1967 Entdeckung der Ligasen von mehreren Forscher-Gruppen unabhängig voneinander  
das heute verwendete Enzym stammt ursprünglich aus einer mit T4-Phagen infizierten E. coli-Kultur

1969 Isolation und Identifizierung der Restriktions-Enzyme (ARBER + LINN bei E. coli)  
wird kurz als EcoRI bezeichnet und schneidet nicht-methylierte DNA mit G-A-A-T-T-C-Sequenz

Methylase ist ein in allen Bakterien-Gruppen vorkommendes Enzym, das die Zell-eigene DNA methyliert, dabei werden bestimmte Muster benutzt, um fremde DNA leichter aufzufinden und das Zerschneiden der eigenen DNA zu vermeiden

Fremd-DNA ist gewöhnlich nicht oder in einem anderen Muster methyliert und kann zerteilt werden

beim Einbringen von Plasmiden in eine Bakterien-Zelle spricht man von Transformation

### **Definition(en): Plasmid**

Ein Plasmid ist ein selbstreplizierendes Bruchteil des genetischen Material's, das außerhalb von Chromosomen existiert.

(Plasmide sind typisch für Prokaryoten (Prokaryo(n)ten) und dort Ring-förmig aufgebaut.)

Einige Bakterien besitzen die Möglichkeit genetisches Material mit Art-Genossen aber ev. auch mit Art-fremden Organismen auszutauschen (→ [Rekombination bei Bakterien](#)). Diese Gen-Übertragung passiert insgesamt relativ selten.

In vielen Fällen wird aber in der Forschung eine intensive Gen-Übertragung benötigt. Dazu benutzt man originale oder angepasste biologische Systeme (virale hier eingeschlossen).

Arten von Vektoren

- Plasmid-Vektoren
- virale Vektoren (Viren)
- Bakteriophagen
- Kosmide (DNA-Strukturen mit Sequenzen, die für Übertragung und Verpackung des genetischen Material's gebraucht werden (z.B. klebrige Enden)
- ...

### **Definition(en): Vektor**

Ein Vektor ist ein Übertragungs-System (Transport-Mittel, Gen-Fähre, Gen-Taxi, ...) mit dem genetisches Material von einem Organismus / einer Gen-Quelle (Spender-System) in ein Ziel-Organismus eingeschleust wird.

---

weitere Einteilungs-Möglichkeit nach der Verwendung:

- Klonierungs-Vektoren (Faktoren für die Vervielfältigung (Klonierung)) (→ es entstehen keine Proteine)
- Expressions-Vektoren (Faktoren, die eine Überexpression bewirken) (→ meist entstehen Proteine oder regulatives genetisches Material)

<b>Definition(en): Transformation</b>
Transformation ist die Aufnahme freier DNA (z.B. Plasmide) in eine Zelle.

Auch bei der Umwandlung einer gesunden in eine Krebs-Zelle spricht man von Transformation.

## Rekombination bei Bakterien

Bakterien mit F-Plasmid können (Konjugations-)Brücke zwischen zwei Bakterien aufbauen

Konjugation ausgehend von  $F^+$ -Zellen (Spender)

ein Strang des F-Plasmids wird auf  $F^-$ -Zelle (Empfänger) übertragen

in beiden Zellen wird Doppelstrang wieder hergestellt

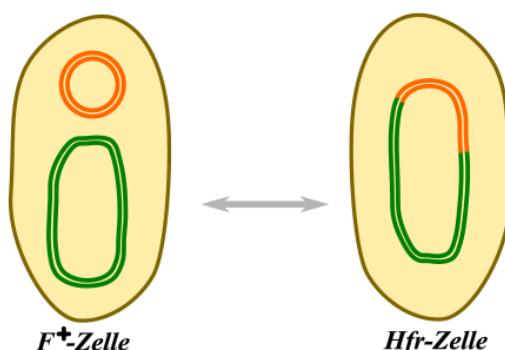
$F^-$ -Zelle wird dann  $F^+$ -Zelle

$F^+$ -Zellen sind etwas benachteiligt, da sie vor einer Spaltung mehr DNA verdoppeln müssen und dafür auch mehr Energie benötigen

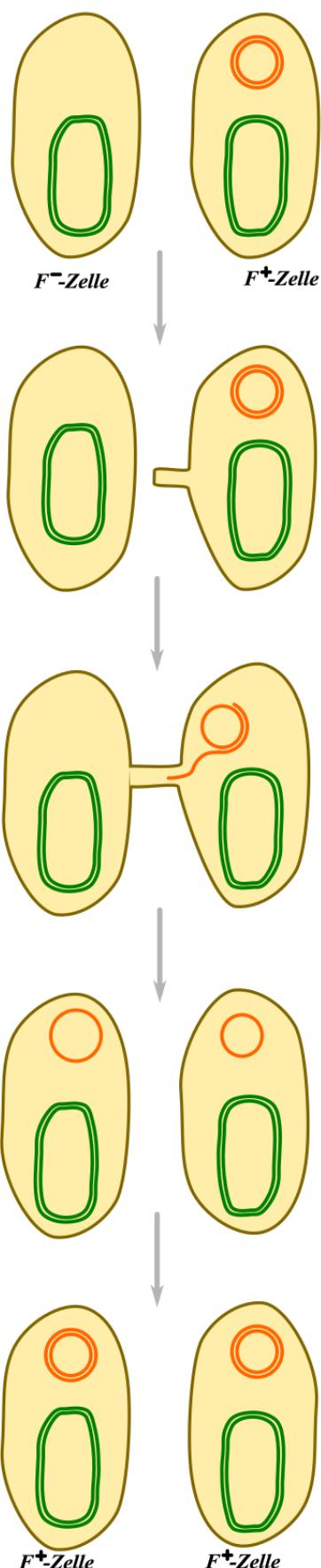
deshalb stehen  $F^+$  und  $F^-$ -Zellen in einem Gleichgewicht

daneben gibt es noch Hfr-Zellen (High frequency recombination), bei denen ist F-Plasmid in den großen DNA-Bestand (auch Ring-förmig; Kern-Äquivalent) eingebaut

Hfr-Zellen können sich durch Heraustrennung des F-Plasmids wieder zu  $F^+$ -Zellen wandeln



die Umwandlung einer  $F^+$ -Zelle in eine Hfr-Zelle ist ebenfalls möglich



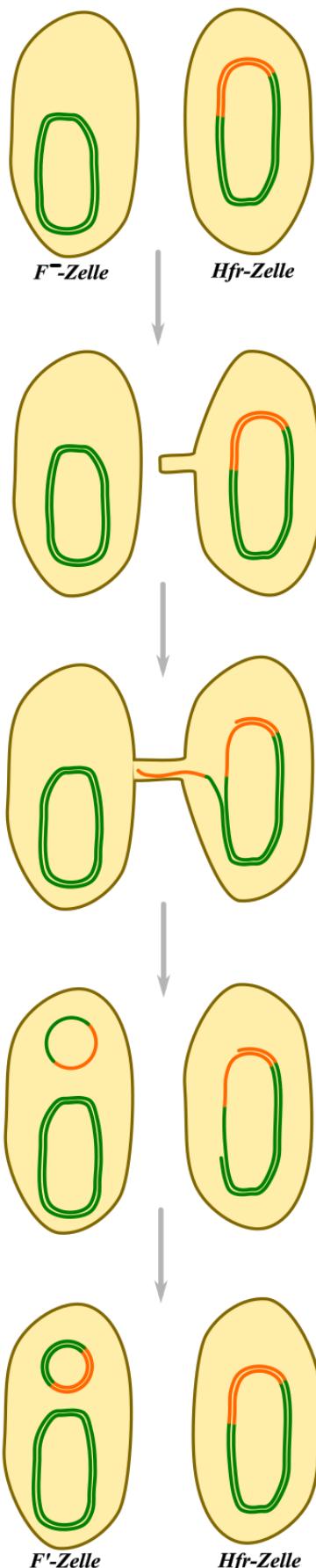
bei Konjugation mit F<sup>-</sup>-Zelle wird F-Sequenz mittig geteilt und einsträngig mit Teilen der Haupt-DNA auf Empfänger-Zelle übertragen (es wandern also einige Gene mit rüber)  
fehlende DNA-Stränge werden wieder ergänzt  
→ Übertragung von Resistzenzen (Fähigkeit bestimmten Antibiotika zu widerstehen)

rekombinante F<sup>-</sup>-Zellen werden F'-Zellen genannt

Die Bakterien zeigen Reaktionen auf Antibiotika.  
Durch Mutationen und die dann folgende Massenvermehrung der resistenten Zellen oder auch Übertragung der Resistenz-Gene über die Hfr-Zellen-Konjugation auf andere Zellen (andere Bakterien-Stämme oder auch anderen Arten!)

erforscht von LEDERBERG und TATUM

mischten zwei Stämme von E. coli  
Stamm 1 (phe, cys, +<sup>lys</sup>, +<sup>thr</sup>) mit Stamm 2 (+<sup>phe</sup>, +<sup>cys</sup>, lys, thr)  
phe bedeutet kann Phe nicht selbst produzieren, Normal/Wildtyp +<sup>phe</sup> kann das  
im Gemisch wurde dann auf Minimal-Nährboden (ohne Phe, Cys, Lys und Thr) selektiert  
es fanden sich dann Exemplare, die auf diesem Nährboden überleben konnten, also (+<sup>phe</sup>, +<sup>cys</sup>, +<sup>lys</sup>, +<sup>phe</sup>) als Allele hatten



Restriktions-Enzyme schneiden DNA an definierten Sequenzen (Erkennungs-Sequenzen)  
z.B. um Ringe / Plasmide aufzuspalten oder auch Sequenzen zu entfernen (überschüssige / nicht mehr gebrauchte DNA)



klebrige Enden



Einfügen fremder DNA-Sequenzen / Gene / Vektoren mit ebenfalls gleichen klebrigen Enden  
dadurch Ring-Schluss  
erledigt Ligase  
Vorgang heißt Transformation; führt zu rekombinanter DNA

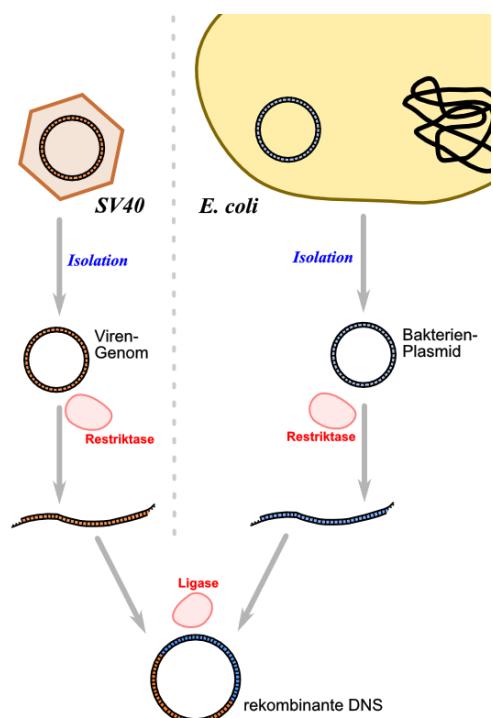


Vektoren-Übertragung z.B. durch F-Plasmide (z.T. über Hfr-Zellen)

praktisch auch bei anderen Organismen denkbar / machbar  
Problem ist meist die komplexe Gen-Regulation und das recht große Genom mit vielen möglichen Schnittstellen

der Biochemiker BERG stellte 1972 die erste rekombinante DNA her  
E. coli-Bakterien-Plasmid mit einem Gen-Fragment aus einem SV40-Phagen (Simian-Virus 40; Viren für Bakterien werden Phagen genannt) zu einem rekombinanten Plasmid  
für das Aufspalten der Plasmide wurde das Restriktions-Enzym von E. coli verwendet, um die gleichen klebrigen Enden zu erhalten

zum Vereinen der beiden DNS-Fragmente wird die Ligase von E. coli benutzt, die genau auf die klebrigen Enden des Art-eigenen Restriktions-Enzym spezialisiert ist



---

## Gen-Transfer

zur Übertragung von Genen benötigt man sogenannte Vektoren (Gen-Taxis), die helfen, die Gene in das Wirts-Genom zu integrieren  
als Wirte benutzt man vorrangig Procyten (z.B. (s.) *Echerichia coli* (Darm-Bakterium); kurz: *E. coli* oder *E. c.*) und als Vektoren Plasmide  
Plasmide haben die Vorteile, dass leicht zu isolieren, zu manipulieren und wieder zu integrieren sind; die Länge der zu integrierenden DNA ist in recht großen Grenzen variable werden von procytischen Wirten gut angenommen und wie normale DNA behandelt (repliziert und transkriptiert)  
auch in eucytischen Organismen ist ein längerer Aufenthalt möglich, extrachromosomal Replikation und Transkription  
typische (natürliche) Plasmide bestehen aus mehreren Regionen der Startpunkt für die Replikation heißt ori (origin of replication); hier beginnt die DNA-Polymerase ihre Arbeit → Verdopplung des Plasmids

auf ausgewählten Plasmiden befinden sich neben dem üblichen Gen-Material noch Gene, anhand derer man die Bakterien selektieren kann, dafür nutzt man häufig die Gene und somit auch die Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotika, sie dienen der Kontrolle der manipulierten Organismen (Einsatz bestimmter Antibiotika auf den Nährböden, damit nur die ausgewählten Organismen (Resistenz-Träger) dort leben können)

solche Gene heißen Marker-Gene

zeigen die Genprodukte z.B. durch Farben (der Kulturen od. in der Nährlösung) die Aktivität an, dann spricht man auch von Reporter-Genen

optimale Plasmide enthalten nur eine einzige Schnittstelle für ein auszuwählendes Restriktions-Enzym (MCS genannt; multiple cloning site) im Marker-Gen

Integration der Fremd-DNA bewirkt dann Deaktivierung / Nicht-Funktion des Marker-Gens → Nutzung zur Selektion der erfolgreich Gen-veränderten Plasmid-Träger

ein häufig verwendeteter Reporter ist das lacZ-Gen (s.a. → [7.4.2.1. das lac-Operon](#))

in der normalen Funktion kodiert es die β-Galactosidase - eine Lactase zum Abbau von Lactose

nebenbei baut sie auch X-Gal (ein Lactose-Derivat) zu einem blauen Produkt um

ist das lacZ-Gen unverändert, so bilden sich bei Zusatz von X-Gal im Nährmedium blaue Kulturen; diese lassen sich gut selektieren und weiterverwenden

wird später in das lacZ-Gen ein fremdes Gen integriert sind die Kulturen nicht mehr blau; (s.a. → [Rekombination bei Bakterien](#))

jetzt werden die blassen Kulturen (genmanipulierte) ausgewählt und kultiviert

für die Aufnahme der Fremd-DNA müssen die Bakterien vorbereitet (kompetent gemacht) werden, d.h. die Membranen müssen durchlässig gemacht werden

dazu wird mit  $\text{CaCl}_2$ -Lösung und Temperatur-Wechsel gearbeitet

durch passive Transport-Vorgänge wird die DNA jetzt aufgenommen; durch kurzzeitige elektrische Impulse (Elektroporation) wird noch effektiviert (genauer Mechanismus noch ungeklärt)

---

## Verfahren im Labor

Zerlegung von Gen-Material eines Bakterium's, dass die / das Gene(e) enthält  
Zerlegung mit Restriktions-Enzymen, so dass Gen als Ganzes enthalten ist

---

die gebildeten DNA-Abschnitte (es sind solche mit und ohne gesuchtem Gen enthalten) werden mit aufgespaltenen Plasmiden und Ligasen (zum Verbinden) gemischt

neue Plasmide werden mit Ziel-Bakterien-Kultur gemischt  
(Ziel-Kultur wurde ev. so ausgewählt, dass sie nur auf speziellen Nährböden wächst (und nicht in der freien Natur), um eine ungewollte Freisetzung zu verhindern  
einzelne Bakterien der Ziel-Kultur übernehmen die fremden Plasmide

Kultivierung der verschiedenen gebildeten Bakterien (es sind immer noch welche mit und ohne gesuchten Gen dabei)

Selektion z.B. über Ausstreichen auf speziellen Nährböden  
oder Markierung über radioaktive Elemente / Stoffe, um die neue – aus dem gesuchten Gen produzierte – mRNA zu erkennen  
Screening über Detektoren oder Fotopapier (Schwärzung durch radioaktive Strahlung)

Selektion der markierten Bakterien-Stämme und Kultivieren / Klonen

ev. wiederholte Selektion

für Eucyten auch **Lipofektion** möglich

dazu werden DNS-Stücke in Lipid-Lösungen gegeben; es bilden sich u.a. Micellen (Lipid-Bläschen) in deren Inneren die DNA liegt

unter geeigneten Bedingungen werden diese Lipid-Bläschen durch Endozytose (→ Cytologie) aufgenommen und bilden dann sogenannte Endosomen (doppelwandig mit DNA im Inneren)

irgendwie kommt es dann zur Übernahme der DNS in die Zellkerne (genauer Mechanismus noch unbekannt)

bei Pflanzen benutzt man zur Transformation z.B. das Bakterium (s ) *Agrobacterium tumefaciens*; dieses ruft bei Planzen die Bildung von Gallen (Tumore) hervor

Auslöser ist das Ti-Plasmid (tumor including plasmid)

bei befallenen Pflanzen wird ein Teil des Plasmids – die T-DNA – in das chromosomal Ge- nom übernommen und dann auch aktiv

bei Gen-manipulierten Plasmiden wird der Tumor-auslösende Faktor deaktiviert und statt dessen Fremd-DNA und Marker-DNA eingebaut werden

Methode funktioniert bei den bedeutsamen Landwirtschafts-Pflanzen (Einkeimblättrige, z.B. Getriede) nur schlecht

Alternative Methode zur Gen-Einführung sind hier die Biolistik und die Mikroinjektion.

Bei der **Biolistik** verwendet man eine Druckluft-betriebene Spritze zum Beschießen der Pflanzen-Zellen mit Plasmiden (Gen-Kanone)

die Plasmide werden auf extrem kleine Metall-Kügelchen aufgetragen

nur ein sehr geringer Teil der injizierten DNA wird auch wirklich in der Zelle eingebaut

**Mikroinjektion** wird vorrangig bei den Zellen / Eizellen von Säugetieren verwendet

Eizellen werden mit einer Pipette durch leichten Unterdruck fixiert und dann mittels Mikropipette (Mikrokanüle) rekombinante DNA in den Zellkern injiziert

nach der ersten Teilung (noch im Nährmedium (in vitro)) wird der Keimling im Zwei-Zell-Stadium in die Gebärmutter eines hormonell vorbehandelten Weibchen's implantiert

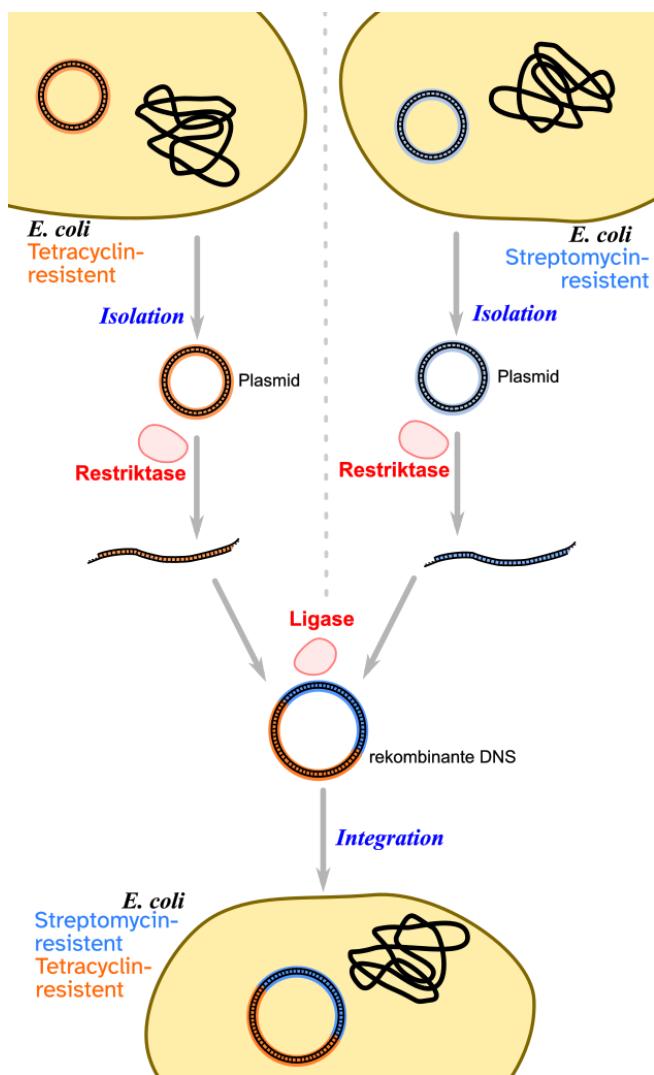
1973 erzeugte COHEN den ersten GVO

(genetisch veränderter Organismus)  
zwei Plasmide aus verschiedenen E. coli-Stämmen, die jeweils gegen ein Antibiotikum (Tetracyclin bzw. Streptomycin) resistent waren, wurden kombiniert und auf nicht-resistenten Stamm übertragen

der GVO-Stamm war gegen beide Antibiotika resistent

ähnliche Technik bzw. Weiterentwicklung sind gen-Scheren z.B. CRISPR/Cas9 ( $\rightarrow$  [10.x. Genom-Editing / Gen-Scheren / CRISPR/Cas](#))

$\rightarrow$  transgene Organismen (durch Übertragung von Genen in eine andere Art)



## 10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion

Wohl keine andere Gentechnologie hat die genetische Forschung so nachhaltig verändert, wie die Polymerase-Kettenreaktion. Auch die Vielzahl der praktischen und mittlerweile als Standard einzustufenden Anwendungen, wie dem genetischen Fingerabdruck oder Herkunfts- bzw. Vaterschafts-Untersuchungen, machen dieses deutlich.

Die Abkürzung PCR entstammt der englischen Benennung des Verfahrens - **polymerase chain reaction**. Ziel des Verfahrens ist die gezielte Vervielfältigung von (ausgewählten) DNA-Abschnitten. In den meisten Fällen hat man einfach zu wenig Untersuchungs-Material (z.B. in Bernstein konservierte Mücken, Täter-DNA), um damit große molekulargenetische Untersuchungen durchzuführen.

Die PCR wurde 1983 von K.B. MULLIS entwickelt. Die ursprüngliche Idee stammte vom Norweger K. KLEPPE (1970). Er wollte DNA-Abschnitte mittels flankierender Primer auswählen und vervielfältigen lassen. Mangels passender und verfügbarer Enzyme und sowie fehlender Gerätetechnik geriet die Idee von KLEPPE zuerst einmal in Vergessenheit.

MULLIS stand in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts dann auch das passende Enzym zur Verfügung. Dabei war nicht das Enzym Polymerase an sich das Problem, sondern man brauchte Enzyme, die relativ hohe Temperaturen (60 – 98 °C) gut überstehen konnten. Hier wurde man bei thermophilen Bakterien (aus heißen Quellen) fündig. Dieses Polymerase-Enzym wird taq-Polymerase genannt, weil es vom Bakterium (*s*) *Thermus aquaticus* stammt. Nun musste nur noch das passende technische Instrumentarium hergestellt werden, da das Verfahren sehr genaue Phasen-Abläufe hinsichtlich Zeiten und Temperaturen erforderte. Auch die Vielzahl von notwendigen Wiederholungen erforderte den Einsatz von vollautomatischen Geräten.

### Ablauf der PCR:

Grob zusammengefasst handelt es sich bei der PCR um drei Arbeitsritte, die vielfach hintereinander wiederholt werden. Das sind:

1. **Denaturierung** / Schmelzen des DNS-Stückes (Spaltung der Stränge) (bei 94 – 96 °C)
  2. **Hybridisierung** / Anlagerung (**Annealing**) eines Primer's mit einer speziellen oder definierten Nucleotid-Sequenz (Oligonucleotid) (bei 68 – 70 °C)
  3. **Elongation / Polymerisierung**: Nachbildung des fehlenden Strangs ausgehend vom Primer (Verlängerung der Primer; Elongation) bei 72 °C (gearbeitet wird mit der DNS-Polymerase thermostabiler / thermophiler Bakterien (aus heißen Quellen))
4. weiter mit 1., bis genug Material für die Untersuchungen vorhanden ist (üblich: 25 Runden)

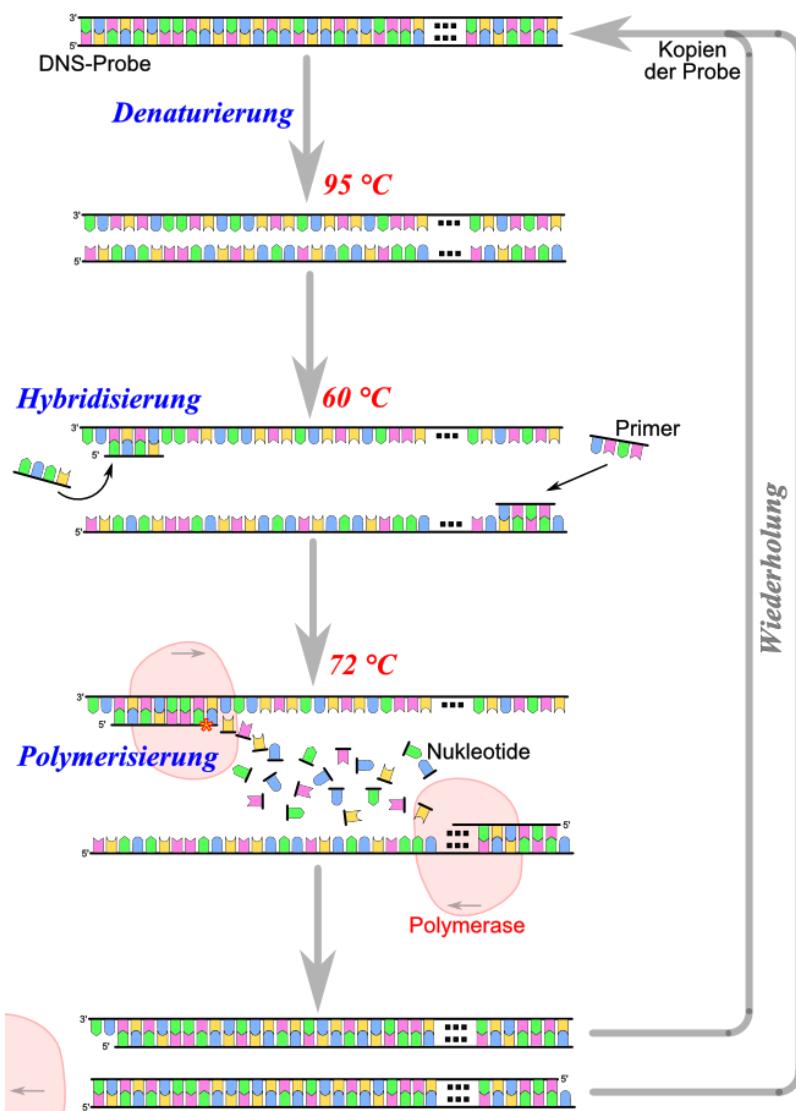
Die Denaturierung ist dabei aus der Sicht der DNA zu sehen. Bei rund 95 °C trennen sich die beiden Teil-Stränge. Nun kann die DNA eben nicht mehr ihre normale Funktion erfüllen – sie ist also denaturiert. Die Wasserstoff-Brückenbindungen können den starken thermischen Bewegungen nicht genügend Anziehungskräfte entgegensetzen.

Nach dem Runterkühlen (auf rund 70 °C) können sich die Primer an passenden Stellen anlagern. Die thermophile Polymerase hat ihr Arbeits-Optimum bei über 70 °C. Deshalb erwärmt man wieder etwas. Nun erstellt die Polymerase den komplementären Strang aus den in Lösung vorliegenden Nukleotid-Bausteinen. Danach wird zur Denaturierung wieder erwärmt und das ganze wiederholt sich so oft der Forscher es will bzw. die Nukleotide reichen.



Thermocycler "Baby blue" (1986)  
Q: de.wikipedia.org (Science Museum London)

Praktisch benötigt man für die Primer bestimmte Kenntnisse der benötigten Sequenz oder es werden einfach verschiedene Primer ausprobiert. Heute kann man Primer mit speziellen Programmen designern und dann in größeren Mengen herstellen lassen. In der Regel arbeitet man mit zwei Primern, um die Proben-DNA möglichst effektiv auszunutzen.



Um mal einen Eindruck von der Präzision und von den verwendeten Mengen zu haben, hier die Zusammensetzung der Start-Lösung ( $50 \mu\text{l}$ ) eines Reaktionsgefäßes ( $200 \mu\text{l}$ ):

- 1  $\mu\text{l}$  DNA-Lösung (Probe ( $100 \text{ ng} / \mu\text{l}$ ))
- 2  $\mu\text{l}$  Primer
- 4  $\mu\text{l}$  Desoxy-Nucleotide (dATP, dGTP, dCTP, dTTP)
- 5  $\mu\text{l}$  Polymerase-Puffer-Lösung
- 37  $\mu\text{l}$  Wasser
- 1  $\mu\text{l}$  thermostabile DNA-Polymerase

Alle Lösungen werden mit – automatischen – Mikropipettier-Systemen eingefüllt.



typische PCR-Gefäße mit Proben  
Q: de.wikipedia.org (Madprime)

## **Definition(en): Polymerase-Kettenreaktion (PCR)**

Die Polymerase-Kettenreaktion ist eine Methode, um DNS in vitro zu vermehren / vervielfältigen.

Bei der Polymerase-Kettenreaktion wird (außerhalb von Zellen; in vitro) durch vielfaches Wiederholen der Replikation das ausgewählte genetische Material (DNS) vervielfältigt / amplifiziert.

Die PCR gilt heute als Basis-Technologie für Gen-Therapie, Aufklärung von genetischen Stammbäumen, dem genetischen Fingerabdruck; moderner Vaterschafts-Tests; dem Human-Genom-Projekt; Analyse und Gewinnung fossiler DNA; Geschlechts-Bestimmungen; Paläobiologie (Untersuchung Organismen aus Dauerfrostboden); ...

In der Praxis haben sich auch viele spezialisierte Verfahren etabliert. Sie werden z.B. zur Erkennung / Vervielfältigung sehr kleiner Probemengen (z.B. bei Immun-Reaktionen; kleine, zu replizierende Abschnitte in einer großen DNA-Probe) oder zur quantitativen Analyse (Digital PCR) benutzt.

## **Nutzungs-Möglichkeiten / Einsatz-Gebiete für das PCR-Verfahren**

- **DNA-Sequenzierung** → asymmetrische PCR
- **Stammbaum-Analysen**
- **medizinische Diagnostik** Erbkrankheiten, Infektions-Krankheiten z.B. Nachweis einer Covid19-Erkrankung
- **Rechts-Medizin** genetischer Fingerabdruck  
Vaterschafts- / Mutterschafts-Nachweise
- **Detection selten vorkommender Nukleinsäure-Moleküle**
- **Forschung an Fossilien und Mumien**
- **Herstellung von DNA-Fragmenten für Klonierung**
- **Herstellung von DNA-Sonden für z.B. Southern Blot Screening-Verfahren**
- **gezielte Mutagenese** → site directed mutagenesis
- **Krebs-Screening**
- 
- ...

### Aufgaben:

1. Berechnen Sie – ausgehend von zwei identischen (zu replizierenden) DNA-Fragmenten – wieviele Stücke nach den üblichen 25 Runden der PCR vorliegen!
2. Stellen Sie die Entwicklung der DNA-Stückzahl gegen die durchgeföhrten PCR-Runden graphisch dar!
3. Warum braucht man eigentlich eine Polymerase, die Temperaturen von 98 °C überstehen kann, obwohl man nur bei 60 °C polymerisiert?  
für die gehobene Anspruchsebene:
4. Verwenden Sie in einem neuen Diagramm für die DNA-Stückzahl eine logarithmische Skalierung! Welche Vor- und Nachteile bringt diese Darstellung?

### Trennung und Nachweise

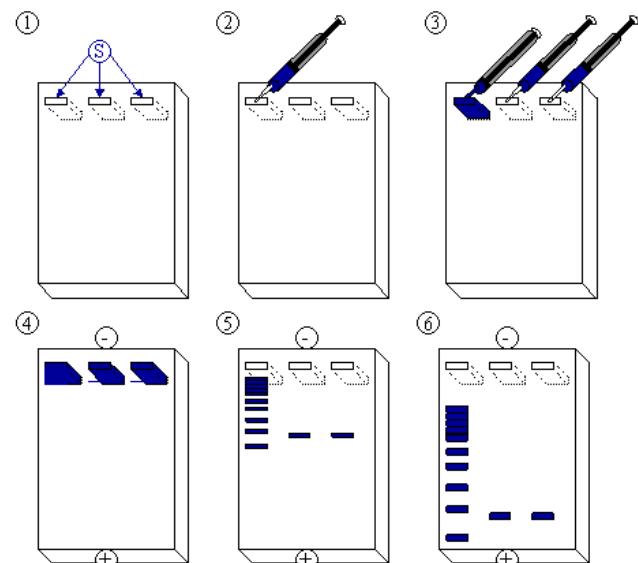
Nach der PCR müssen die vervielfachten DNA-Stücke irgendwie analysiert werden. Es werden einfach mehr Detail-Informationen zur DNA gewünscht oder man will Vergleiche anstellen.

Die PCR-Ansätze werden dann weiter aufbereitet, bis man die replizierte DNA in sehr kleinen Flüssigkeits-Mengen gelöst hat. Diese hoch-konzentrierten DNA-Lösungen werden mittels Agarose-Gel-Elektrophorese in die unterschiedlichen Bestandteile (nach ihrer Größe) zerlegt. Die kürzeren Bestandteile wandern schneller zum Plus-Pol als die größeren. Unter Verwendung von parallel aufgetragenen DNA-Leitern (Gruppen von DNA-Fragmenten mit bekannter Größe) auf / in dem Agarose-Gel kann man die replizierten Fragmente dann sehr genau zu- und einordnen.

Nach der Elektrophorese wird das Gel mit DNA-bindenden Farbstoffen (z.B. Methylenblau oder Stains-all) entwickelt. Das heißt, die Farbstoffe werden aufgetragen und nach kurzer Einwirkzeit die Reste dann abgespült. Für bestimmte Farbstoffe (Ethiumbromid) muss dann UV-Licht zur Sichtbarmachung verwendet werden.

Wieder andere Farbstoffe werden mit speziellen Ionen (z.B. Silber) behandelt, um schwerlösliche – sichtbare – Niederschläge zu erhalten.

Mittlerweile werden selbst die Elektrophoresen und die Auswertungen automatisiert vorgenommen. Ansonsten wären solche riesigen Projekte, wie die vollständige Aufschlüsselung des Genoms von Mensch (Human-Genom-Project) oder anderen Organismen gar nicht möglich.



Arbeitsschritte zur Vorbereitung (1 .. 3) und Durchführung (4 .. 6) der Gel-Elektrophorese  
(S..Startpunkt; Laufrichtung nach unten (zum Plus-Pol))  
Q: de.wikipedia.org ()

## DNA-Sequenzierung

mehrere Verfahren bekannt

besonders oft genutzt wird das **Verfahren nach SANGER**  
auch **dideoxy-Methode** oder **Ketten-Abbruch-Methode** (chain termination method) ge-  
nannt

### **Denaturierung** der zu untersuchenden DNA

denaturierte DNA (in Stränge aufgetrennte DNA)

z.B. mit radioaktivem Primer Replikation gestartet

radioaktiver Primer lagert sich an def. Stelle an (**Annealing**) dann baut DNA-Polymerase zweiten Strang auf

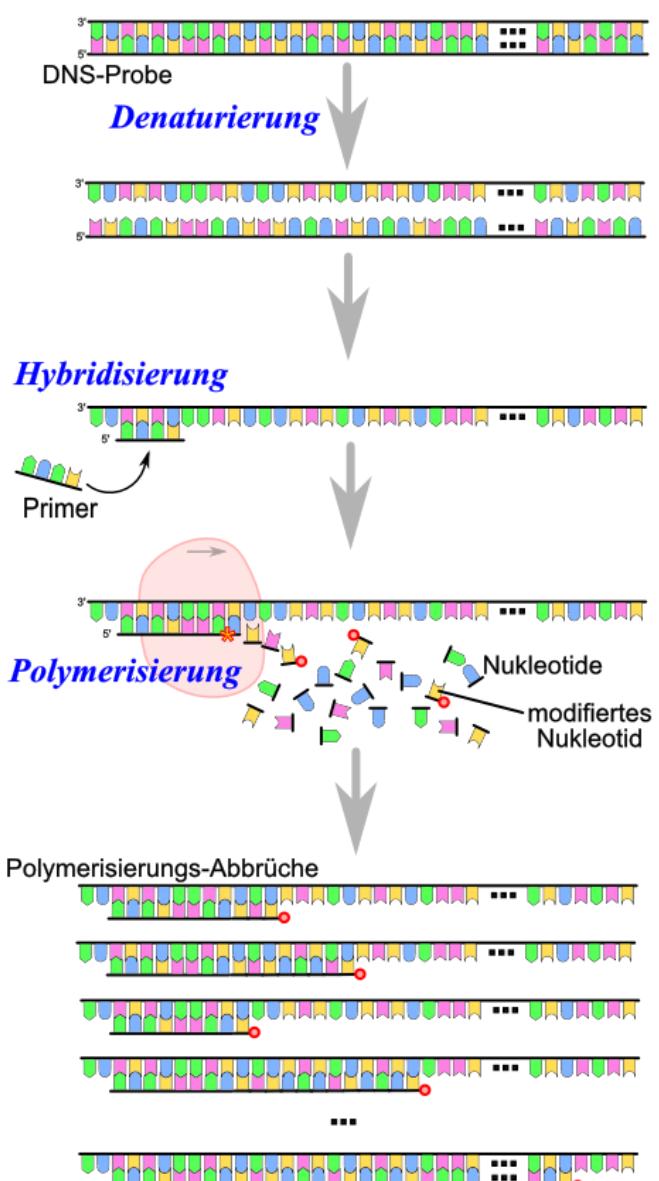
neben den normalen Nukleotiden (dATP, dCTP, dGTP und dTTP) noch chemisch modifizierte Nukleotide mit entsprechend abweichender Raum-Struktur (ddATP, ddCTP, ddGTP und ddTTP) und einer fehlenden OH-Gruppe am 3. Kohlenstoff-Atom des Zucker-Derivat's  
d- und dd-Nukleotide werden im Verhältnis 100 bis 200 zu 1 verwendet

Replikation (**Elongation**) läuft immer, bis zufällig ein dd-Nukleotid eingebunden wird, danach Replikations-Abbruch, weil eben keine Bindung an der fehlenden OH-Gruppe erfolgen kann

praktisch entstehen unterschiedlich lange Polynukleotid-Abschnitte mit immer dem gleichen dd-Nukleotid am Ende.

Über die unterschiedliche Länge lässt sich jede Position des ausgewählten Nukleotid's in der Original-Sequenz bestimmen.

In der rechten Abbildung ist nur die Polymerisierung für **ein(!)** Nukleotid bzw. seine dd-Version (hier: gelb; Abbruchstelle: roter Kreis).



Für eine vollständige Sequenzierung benötigt man natürlich alle **vier(!)** Nukleotide. D.h. die gleichen Abläufe müssen auch mit den anderen drei Nukleotiden (hier: purpur, blau und grün) durchgeführt werden.

nach erneuter Denaturierung (Strang-Trennung) liegen Sequenz-Schnipsel in Lösung

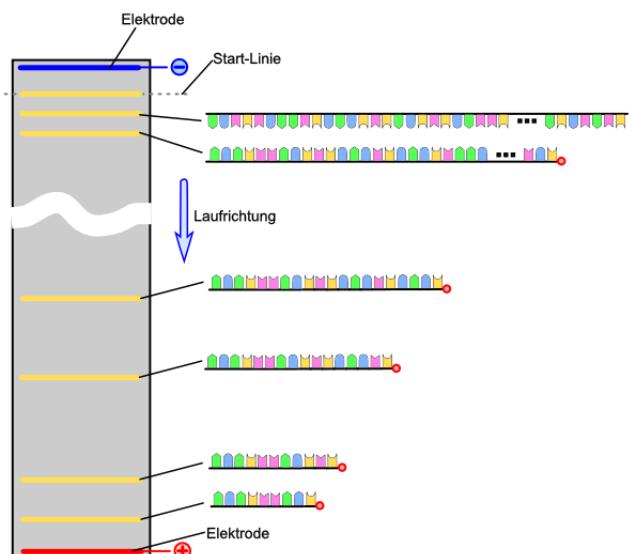
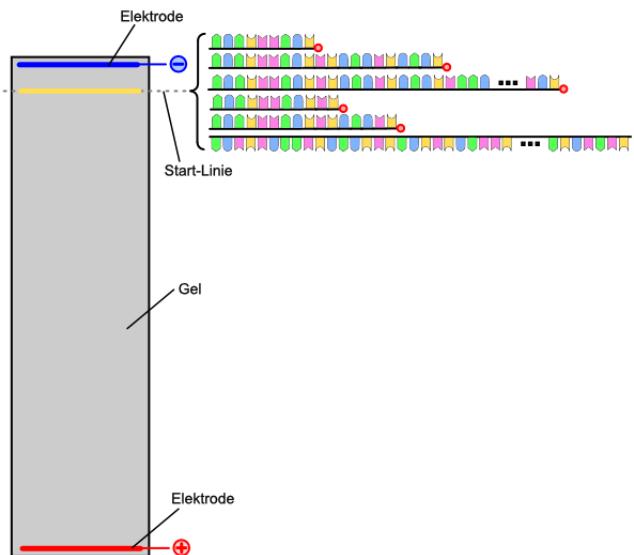
nun werden die Lösungen aufkonzentriert und einer Gel-Elektrophorese unterzogen

Die Lösung wird dann auf eine Gel-Platte übertragen. Danach wird ein elektrisches Feld erzeugt und die Polynukleotide wandern in Richtung Plus-Pol. Die kleinsten Abschnitte können im Gel am schnellsten wandern. Die großen Moleküle bleiben dichter an der Start-Linie.

Der Nachweis der gewanderten Sequenzen erfolgt über UV-Licht ( $\rightarrow$  Fluoreszenz) oder Farbstoffe.  
Wenn radioaktive dd-Nukleotide verwendet wurden, dann lassen sich die Banden mit einem Radio-Detektor (soetwas wie GEIGER-Zähler) oder Foto-Platte sichtbar gemacht.

aus den Abständen kann dann die Lage der der Nukleotide auf der polymerisierten Sequenz geschlossen werden

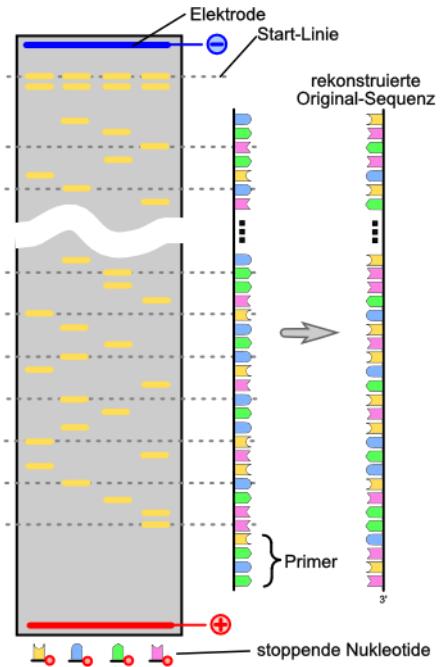
Was in den bisherigen Abbildungen nur für eine Nukleotid-Art gezeigt wurde, wird parallel für die anderen drei genau so durchgeführt. Die Ansätze unterscheiden sich nur in den verwendeten dd-Nukleotiden.



und den letzten Nukleotiden zugeordnet (ddXTP)

aus den Abständen zwischen den Banden  
Rekonstruktion der originalen DNA-Sequenz

läuft heute praktisch vollautomatisch  
statt radioaktiven Primern werden verschieden farbig  
markierte Primer genutzt, gibt dann farbige Banden  
→ noch effektiveres und sicheres Ablesen



Die SANGER-Methode lässt nur aus Sequenzen mit bis zu 1'500 Basen benutzen. Um längere Sequenzen zu ermitteln muss man die ursprünglichen Sequenzen – z.B. ein Gen mit 10'000 Basen – in kleinere Abschnitte zerlegen. Dabei taucht das Problem auf, dass sich die Teil-Abschnitte in mehreren Kombinationen zusammensetzen lassen würden. Restriktions-Enzyme schneiden je nach Typ (bekannt Typ I bis V) nicht direkt an der Erkennungs-Stelle. Damit es im Bereich zwischen der Schnittstelle bis zum Primer aber nicht zu Informations-Verlusten kommt, zerlegt man große Sequenzen mit mehreren Restriktions-Enzymen und sequenziert alle möglichen Teil-Abschnitte. Um alle Abschnitte zu erfassen, werden auch unterschiedliche Primer benutzt.

Die ermittelten Basen-Sequenzen werden dann mittels Überlappungen zu einem Ergebnis zusammengesetzt.

### Pyro-Sequenzierung

Auch wenn es sich vielleicht zuerst einmal nach Zerstörung durch Feuer anhört, handelt es sich doch um ein produzierendes Verfahren.

Ähnlich, wie beim SANGER-Verfahren wird auch eine Polymerase benutzt. Diese ist an bestimmten Mess-Punkten (breads) demobilisiert (Öl-Wasser-Bläschen). Die einsträngige DNA wandert durch die Polymerase. Immer wenn ein neues Nukleotid gebunden wird, dann entsteht über ein weiteres Enzym-System mit Luceferase ein Licht-Blitz. Dieser wird über einen Sensor registriert und ausgewertet. Die Polymerase wird praktisch bei der Arbeit "geblitzt".

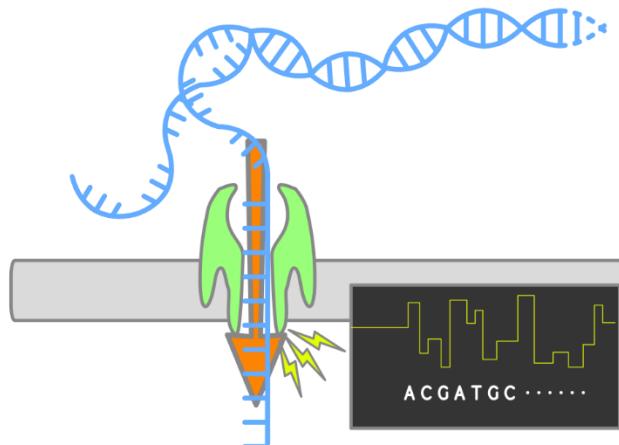
Der Licht-Blitz entsteht durch die Freisetzung von Pyrophosphat (zwei Phosphat-Reste aneinander gebunden) und dessen Reaktion mit der Luceferase. Von dem Pyrophosphat ( $\text{Ph}_2$ ) kommt die Benennung des Verfahren's.

Die Pyro-Sequenzierung ist schneller als die klassische Sequenzierung nach SANGER. Es können aber nur begrenzt lange Sequenzen analysiert werden.

## Nano-Poren-Sequenzierung

"direktes" Ablesen der zu sequenziierenden DNA

DNA-Einzelstrang wird beim Durchtritt durch eine sehr feine Pore (Nanopore) elektrisch (Ionenstrom) analysiert und die gemessenen Ströme als Nukleotide interpretiert



Prinzip der Nanoporen-Sequenzierung  
Q: en.wikipedia.org (DataBase Center for Life Science)

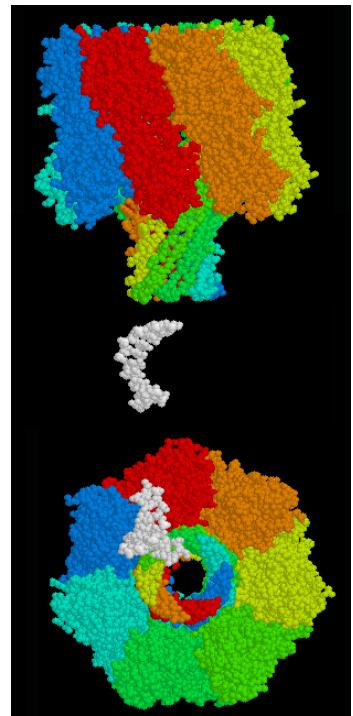
Pore ist ein Protein ( $\alpha$ -Molysin; HL ... Hämolysin) aus einer Bakterie (*Streptococcus spec*)

Homoheptamer ist für die Lyse von roten Blutkörperchen verantwortlich

weiteres benutzbares Protein für eine Nanopore ist das Porin A aus dem *Mycobacterium smegmatis* (MspA)  
leicht chemisch geändert

derzeit noch viele Fehler  
kann lange Sequenzen (bis 2 Millionen bp)  
sehr schnell  
günstige Kosten

sehr effektiv: menschliches Genom in 24 h von einem Laboranten für derzeit (2024) 600 €  
Gerät so groß wie eine externe Festplatte  
(Human-Genom-Projekt hat 3 Milliarden Dollar gekostet (7 Genome) und hat 15 Jahre gebraucht; hunderte Personen beteiligt)



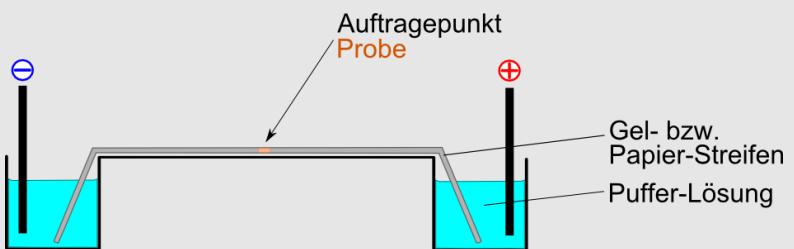
Nanopore und DNA-Fragment (weiß)  
Untereinheiten farbig  
Q: en.wikipedia.org (George Church)

## Exkurs: Elektrophorese

Zwischen zwei Puffer-Lösungen ist eine nichtleitende Brücke aufgestellt. Über dieser liegt ein mit Puffer-Lösung getränkter Papier- oder Gel-Streifen. Die Puffer-Lösung dient als Elektrolyt zum Schließen des elektrischen Kreises. Für die Untersuchung werden die Probe und verschiedene bekannte Vergleichslösungen nebeneinander auf der Startlinie aufgetragen.

Nachdem das elektrische Feld angelegt ist, wandern die verschiedenen Stoffe unterschiedlich schnell zum elektrisch anziehenden Pol. Nach einer bestimmten Zeit stoppt man den Vorgang und fixiert den Streifen (z.B. durch Trocknen). Bei unsichtbaren (nicht gefärbten) Stoffen wird mittels Nachweis-Färbung oder z.B. auch durch UV-Licht eine optische Identifizierung durchgeführt. Als direkter Vergleich dienen die Vergleichslösungen mit den bekannten Stoffen.

Die Wander-Geschwindigkeiten lassen sich bei definierten Papier- oder Gel-Sorten, Puffer-Lösungen und elektrischen Feldstärken tabellarisch als relativer Wert erfassen und ebenfalls zur Identifizierung verwenden.



Dieses Trenn- und Analyse-Verfahren basiert auf mehreren Effekten. Neben der unterschiedlichen Wanderung von verschiedenen stark geladenen Teilchen im elektrischen Feld, spielt auch die Größe der Teilchen eine Rolle. Große Teilchen wandern langsamer als kleine. Weitere Effekte gehen vom Träger-Material aus. Gele sind viel fein-poriger als Papier. In den feinen Poren kommen große Teilchen noch langsamer vorwärts. Daneben werden die Teilchen auch unterschiedlich an das Träger-Material angelagert. Zwischen den Teilchen und dem Streifen-Material (z.B. Papier od. Gel) ergeben sich unterschiedliche Adhäsions-Kräfte. Eine große Adhäsion bedeutet wieder eine kleinere Wanderungs-Geschwindigkeit.

Weil die verschiedenen Effekte kaum gemeinsam berechnet werden können, müssen die Untersuchungen immer mit bekannten Vergleichs-Proben erfolgen. Man kann eben nur eine Übereinstimmung (Identität) oder einen Unterschied (zu einer Vergleichs-Substanz) ermitteln.

Für einige Stoff-Gruppen (z.B. Aminosäuren oder Nukleotide) gibt es Standard-Vergleichs-Lösungen. Bei einer Standard-Lösung für Aminosäuren könnten z.B. alle Aminosäuren enthalten sein. Bei Nukleotiden nutzt man oft eine sogenannte Nukleotid-Leiter, d.h. in der Vergleichs-Lösung sind z.B. Nukleotide mit der Länge 50, 100, 150 usw. enthalten.

Die Sichtbar-Machung z.B. mit UV-Licht oder Nachweis-Reaktionen gibt dann nochmal eine bessere Sicherheit bei der Identifizierung von Stoffen / Teilchen / ....

Das Ergebnis dieses Trenn-Verfahrens ist ein sogenanntes Chromatogramm.

Bei einigen Trennungen werden die untersuchten Stoffe vorbehandelt, damit sie besser vergleichbare Eigenschaften haben. So werden Aminosäuren z.B. mit einer Chemikalie (Natrium-dodecylsulfat (engl.: sodium dodecyl sulfate ... SDS)) alle nur noch negativ geladen gemacht. Dadurch hat man dann nur noch eine Wanderungs-Richtung im Chromatogramm.

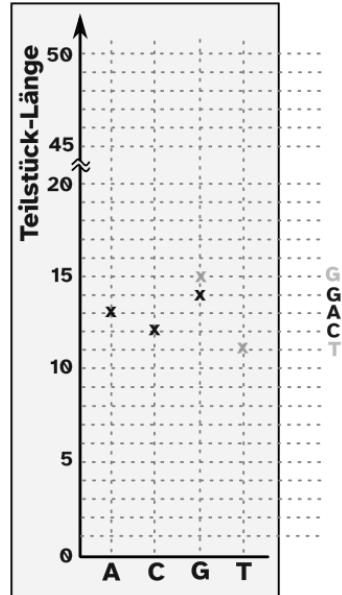
---

### Aufgaben:

1. Erläutern Sie die Funktionen der modifizierten Nukleotide (z.B. ddATP)!
2. Es liegt die folgende ("unbekannte") DNA-Sequenz vor:

TAGTTCAAAAGTTACGCGTAAGTCCTGGATCGCTAATAGTTA

- a) Geben Sie die möglichen durch PCR gebildeten Teilstücke (DNA-Einzel-Stränge) an, wenn der Primer die Sequenz GTTTC hat und als modifiziertes Nukleotid zusätzlich ddCTP verwendet wird!
  - b) Geben Sie auch die Teilstücke an, die in den PCR-Läufen mit ddATP, ddGTP und ddTTP gewonnen werden!
  - c) Erstellen Sie sich ein Diagramm, in dem die Endpunkte der Teilstücke gruppiert nach Nukleotid angegeben sind! (s. Abb. rechts)
  - d) Leiten Sie zu einer Seite des Diagramms die ermittelte Sequenz ab und vergleichen Sie diese mit der "unbekannten" Sequenz!
  - e) Eignet sich auch der Primer TTCA für die Analyse dieser DNA-Struktur? Begründen Sie Ihre Meinung!
  - f) Geben Sie einen Primer (mit 5 Nukleotiden) an, mit dem Sie möglichst die gesamte Sequenz aufklären könnten!
3. Der Biologie-Schlaumeier des Kurses schlägt vor die Sequenzierung dadurch zu beschleunigen, indem in zwei Ansätzen einmal mit ddATP und ddTTP und beim anderen mit ddCTP und ddGTP gearbeitet wird! Beurteilen Sie diesen Vorschlag!



Beispiel-Diagramm  
(Prinzip-Darstellung)

### Methode nach MAXAM-GILBERT

ähnlich zur Methode von SANGER

hier wird mit Chemikalien dafür gesorgt, dass die mit PCR vervielfachten Fragmente immer nach einer bestimmten Base zerlegt / zerschnitten werden (z.B. C)  
die so erhaltenen Stücke werden mittels Gel-Elektrophorese getrennt und identifiziert

### Southern blot

Was sich nach einer Südlichen Blut-Erkrankung anhört, ist in Wirklichkeit eine DNA-Untersuchungs-Methode, die von Edwin M SOUTHERN (1975) entwickelt wurde. Vielfach wird es deshalb auch SOUTHERN Blotting (auch: Southern-Blot-Hybridisierungsverfahren) genannt.

Das Verfahren ist dazu gedacht, aus einem DNA-Gemisch – wie es z.B. bei Tatorten gesichert wird – bestimmte DNA-Abschnitte nachzuweisen, ohne eine Sequenzierung durchführen zu müssen.

Das sogenannte Blotting ist das Übertragen von DNA aus einem Gel auf eine Membran. Damit die Moleküle wandern, wird auf der Seite des Gel's eine Transfer-Puffer-Lösung bereitgestellt und auf der anderen Seite (auf der Blotting-Membran) Saugpapier angebracht.

Im entfernten Sinn kann man sich das wie das Übertragen eines temporären Tatoo's auf die Haut vorstellen. Die Tatoo-Folie würde dem Elektrophorese-Gel entsprechen und die Haut der Blotting-Membran. Als Transfer-Flüssigkeit wird bei den temporären Tatoo's meist Wasser benutzt.

Weitentwicklungen bzw. neue Varianten der DNA-Übertragung werden, in Anspielung an den Namen des Erfinder's des Grund-Verfahrens, Northern Blotting bzw. Western Blotting genannt. Auch Kombinationen der Verfahren werden entsprechend z.B. als Southwestern Blot bezeichnet.

Schritt	Beschreibung	Abbildung
Zerlegung der DNA mit Restriktions-Enzymen	→ liefert unterschiedlich lange DNA-Abschnitte (Fragmente)	
Fragment-Trennung	mittels Gel-Elektrophorese (Restriktionss-Fragmentlängen-Polymorphismus)	
Auftrennung der getrennten Fragmente und Blotting	Fragmente (aus einem Gel-Abschnitt) werden mit einer Base einsträngig gemacht ... auf eine Nitrocellulose-membran übertragen ... und durch Wärme fixiert (zur späteren Identifizierung von Fragmenten werden auch noch Vergleichs-DNA-Abschnitte auf die Membran aufgetragen)	
Markierung mit radioaktiven DNA-Sonden	in einer Plastik-Tüte, die eine Lösung von radioaktiven DNA-Sonden (mit einem komplementären DNA-Such-Muster) enthält, gelegt ... Sonden binden an einzelnen Fragmenten	
Cleaning	Entfernen der Lösungen und nicht gebundenen DNA-Sonden	
Autoradiogramm herstellen	auf die Membran wird nun RÖNTGEN-Film gelegt ... und der Film dann entwickelt	
Erfassung / Identifizierung der radioaktiven Banden auf dem RÖNTGEN-Film	unter Nutzung der Vergleichs-DNA-Abschnitte	

---

#### **Links:**

<https://web.archive.org/web/20080410001553/http://www.uni-koblenz.de/~odsgroe/dnasblot.htm> (Seite zum SOUTHERN Blotting aus dem Internet-Archive)

## **Gen-Bibliotheken, Gen-Chips und Gen-Sonden**

Wiederholung des lytischen Zyklus bei der Infektion einer Zelle (hier z.B. E. coli) mit einem Phagen (Virus; hier z.B.  $\lambda$ -Phage)

DNA eines Ziel-Organismus wird durch Restriktions-Enzyme in kleine Stücke zerlegt.  
die Wahl der Enzyme (hier z.B. EcoR) richtet sich nach den später verwendeten Wirts-Organismen für die Phagen, die als Gen-Träger dienen sollen

Stücke sind üblicherweise um die 10 – 20 kbp lang

die DNA von gezüchteten / vermehrten Phagen (auf E. coli-Kulturen) wird ebenfalls gespalten mit den gleichen Enzymen; z.B. in drei Teile Anfang, Mitte und Ende  
da alle Stücke die gleichen "klebrigen Enden" besitzen können sie wieder zusammengefügt werden.

es ergeben sich viele mögliche Kombinationen, die dann nachfolgend sortiert und ausgewählt werden

"Schrotschuss"-Methode

neben den natürlichen DNA-Molekülen entstehen auch solche, die in der Mitte Ziel-DNA enthalten

sie sind ungefähr so groß, wie die natürliche Phagen-DNA, passen also gerade so in die Protein-Hülle der Phagen

Weiterzucht der rekombinanten / transgenen Phagen auf E. coli

???

um die infizierten Zellen bilden sich Plaques (sichtbare Zellkulturen von E. coli)

verdünnte E. coli-Kultur (mit Phagen infiziert) wird auf Kultur-Boden aufgetragen (ausplattiert)  
zugesetzt werden kurze, (radioaktiv) markierte DNA-Stücke mit bekannten Sequenzen (DNA-Sonden, Gen-Sonden) (z.B. mit radioaktiven Phosphor  $^{32}\text{P}$ ; Phosphor-Isotop 32, P32)  
DNA-Sonden

durch kurzzeitiges Auflegen (Stempeln) einer Folie werden Phagen abgenommen  
diese werden mit basischer Lösung und einer Protease behandelt, das führt zur Auflösung der Protein-Hüllen der Phagen; übrig bleibt DNA

mit Radiometer oder Foto-Material können Plaques mit den radioaktiv markierten DNA-Sonden isoliert werden

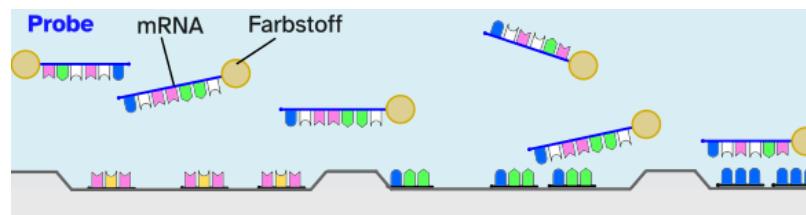
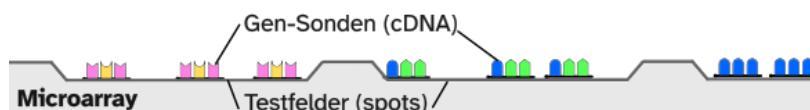
Weiterverarbeitung der Plaques in speziellen Kulturen (Vermehrung für Untersuchungen, ...)

viele Sonden (DNA-Sequenzen) werden künstlich hergestellt (Phosphoramidit-Synthese)  
die Massen-Produktion von Sonden-DNA erfolgt dann mittels PCR

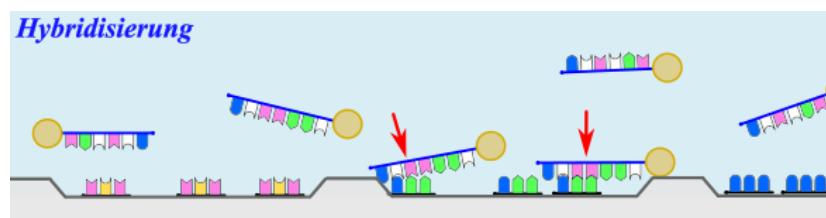
## **Identifizierung eines Gen's mit Gen-Sonden**

bei den DNA-Stücken der Sonde handelt es sich um einen komplementären Abschnitt – also cDNA (copy-DNA)

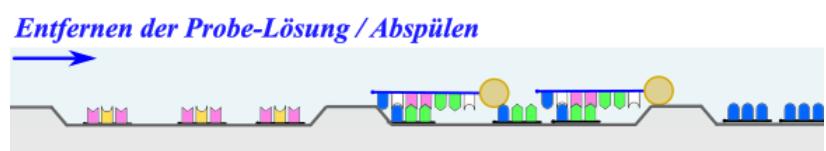
die verschiedenen cDNA-Moleküle sind in den Mulden (spots) des Microarray aufgebracht (von Roboter'n)



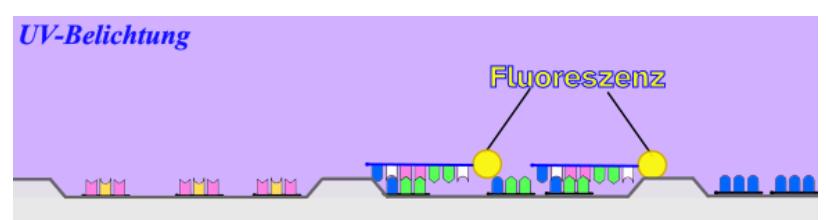
ist das untersuchte DNA-Stück und die Sonde kompatibel zueinander, dann kommt es zur Hybridisierung



verwendet werden oft Zwischen-Produkte der PCR, wenn diese noch einsträngig sind man spricht von einer Oligonukleotid-Hybridisierung, gefunden werden im Allgemeinen nur kurze – aber charakteristische – DNA-Sequenzen



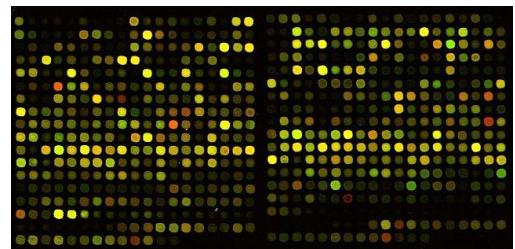
die hybridisierten Stücke lassen sich dann über die Marker erkennen  
werden UV-Farbstoffe als Marker genutzt, dann fluoreszieren diese im UV-Licht  
die Gen-Sonden, die etwas von dem Proben-Material aufgenommen haben, sind so leicht zu identifizieren



von den Sonden lassen sich Sammlungen anlegen, die dann Gen-Bibliotheken genannt werden

bei Gen-Chip's werden auf tausenden (bis zu 40'000) Gitter-Plätzen die verschiedenen cDNA-Sonden aufgetragen

bei der Arbeit mit Chip's wird die zu untersuchende mRNA mit fluoreszierenden Farbstoffen markiert und dann auf den Chip aufgetragen; auch wenn das immer nur sehr kleine Pünktchen auf dem Chip sind, enthalten diese trotzdem Milliarden von cDNA-Molekülen



Ausschnitt aus einem DNA-Chip mit fluoreszierenden Sonden  
Q: de.wikipedia.org (Mangapoco)

die passenden Sonden hybridisieren und nach einer kurzen Zeit kann die nicht verbrauchte (beprobte) Test-Lösung abgespült werden

übrig bleibt der Chip mit den hybridisierten Sonden

diese lassen sich jetzt mit UV-Licht erkennen und über die Gitter-Plätze kann man die sondierte DNA-Sequenz genau angeben

#### **Definition(en): Gen-Sonde**

Gen-Sonden sind bekannte, kurze ((z.B. radioaktiv) markierte) DNS-Sequenzen, die zum Suchen von komplementären Gen-Sequenzen auf einer Ziel-DNS gedacht sind.

#### **Definition(en): Gen-Bibliothek**

Gen-Bibliotheken sind Sammlungen von Gen-Sequenzen eines Organismus / einer Art, die Fragment-weise in das Genom von Phagen eingebaut werden können.

z.B. PKU-Screening

das gleiche Arbeits-Prinzip lässt sich auch mit anderen kompatiblen Systemen (z.B. Gen und Anti-Gen / Anti-Körper)) realisieren

**Aufgaben:**

1. Geben Sie zu den folgenden mRNA-Abschnitten, die passende cDNA an!

	mRNA-Abschnitt	cDNA
a)	-A-C-G-A-G-G-C -A-	
b)	-U-G-G-C-A-A-U-C-A-U-G-	
c)	-G-C-C-C-U-U-U-C-	
d)	-C-C-G-U-U-A-G-C-G-U-A-A-C-G-	

2. Aus den folgenden Pflanzenmaterial-Proben wurde jeweils eine mRNA-Lösung gewonnen und die mRNA mit einem Fluoreszens-Farbstoff markiert.

Probe	Beschreibung
1	Stängel einer Mais-Pflanze
2	Stängel einer Herbizid-resistenten Pflanze
3	Blätter von Bt-Mais mit einem Gen des Bakterium's <i>Bacillus thuringiensis</i> (erzeugt Resistenz gegen bestimmten Insektenbefall)
4	Blätter einer (unveränderten) Mais-Pflanze
5	Blätter von Ackerfuchsschwanz (Unkraut)
6	Stängel von Bt-Mais
7	Blätter einer Herbizid-resistenten Pflanze
8	Stängel von Ackerfuchsschwanz

a) Zur Analyse der exprimierten DNA wurden auf einem Micro Array mehrere charakteristische Gen-Sonden untergebracht.

Sonde	Beschreibung der cDNA
A1	Abschnitt aus einem regulierenden Mais-Gen, was zur Blüh-Phase exprimiert wird
B1	Abschnitt aus einem konstitutiven Bt-Gen, welches nur in den Blättern abgelesen wird
C2	Abschnitt aus einem Ackerfuchsschwanz-Gen (immer aktiv)
D1	Abschnitt aus einem konstitutiven Mais-Gen (immer aktiv)
E2	Abschnitt aus dem Resistenz-Gen von <i>Bacillus thuringiensis</i>
F1	Abschnitt aus einem konstitutiven Gen von Ackerschachtelhalm (immer aktiv)
G1	Abschnitt aus dem Resistenz-Gen gegen das Herbizid BASTA (in allen Pflanzen-Teilen aktiv)

Welche Gen-Sonden sollten nach der Benetzung mit den mRNA-Lösungen fluoreszieren? Kennzeichnen Sie die entsprechenden Positionen farblich! Begründen Sie immer kurz!

Entscheiden Sie auch, ob man insgesamt mit einem Micro Array auskommt oder ob man mehr braucht! Begründen Sie kurz!

I	II	III	IV	V
A 1 2 3 B C D E F G H				

VI	VII	VIII	VIII	X
A B C D E F G H	A B C D E F G H	A B C D E F G H	A B C D E F G H	A B C D E F G H
1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3

Geben Sie unter den Micro Array's an, welche Lösungen Sie jeweils eingesetzt hätten!

b)

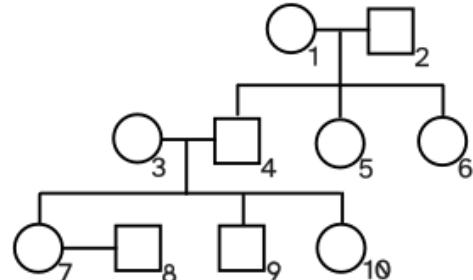
3. Zum Erkennen des Genotyp's der Sichelzell-Anämie setzt man eine spezielle Gen-Sonde ein. Die gesunde Gen-Version (S) hat die Nukleotid-Sequenz (Ausschnitt): ...GGACTCCTC... Die bekannte krankmachende Sequenz lautet: ...GGACACCTC...

Bei Hybridisierung von Probe und Sonde beobachtet man eine rote Färbung. Kommt es nicht zur Hybridisierung, dann bleibt die Probe blau.

- a) Welche Nukelotid-Sequenz (Ausschnitt)

muss die Gen-Sonde für das krankmachende Gen haben? Begründen Sie!

- b) In einigen Test-Verfahren wird sowohl eine Sonde für das gesunde und eine für das veränderte Gen eingesetzt. Bei der Untersuchung einer Familie (s.a. Stammbaum) beobachtete man:



Person	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
S-Sonde	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
s-Sonde	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

- c) Übernehmen Sie den Stammbaum in Ihre Unterlagen und kennzeichnen Sie die Personen mit den üblichen Symbolen bezüglich des Geno- und Phänotyp's!

- d) bei der Untersuchung des ungeborenen Nachkommen's von Person 7 und 8 gab es ein Problem bei der Probe mit der s-Sonde. Stellen Sie eine Hypothese auf, welches Ergebnis (Färbung → Genotyp) man erwarten kann!

- e) Welche Art von Sonde (wenn es aus Kosten-Gründen nur eine sein soll) setzt man am besten ein, eine die das gesamte gesunde Gen abdeckt, eine, die nur den nahen Bereich um die Mutation erkennt oder eine, die das gesamte krankmachende Gen abdeckt? Begründen Sie Ihre Wahl!

für die gehobene Anspruchsebene:

4. Bei einer weiteren (Symptom-freien) Person beobachtet man bei beiden Sonden (siehe Aufg. 3) eine Blau-Färbung. Interpretieren Sie die Beobachtung! Welche Empfehlungen / Hinweise bezüglich einer Familien-Planung würden Sie der Person 9 (/ dem Paar) geben? Begründen Sie!

## Protein-Design

veränderte Proteine werden Muteïne genannt  
sie werden gezielt durch Mutagenese aus natürlichen Proteinen erzeugt

### **Definition(en): Mutagenese**

Unter Mutagenese versteht man die Vorgänge zur künstlichen Erzeugung von Mutationen in einem Organismus.

### **Muteïne (Beispiele)**

- **Insulin Muteïn lispo** Insulin-Derivat, dass sich nicht so stark im Blut zusammenlagert; dadurch feiner verteilte und schnellere Wirkung  
(Diabetiker können sich dieses Insulin während od. kurz nach Nahrungs-Aufnahme gezielt spritzen)
- **Reteplase** Protein (Gewebeplasminogen-Aktivator) löst Blutgerinsel schneller auf, verbleibt länger im Blut  
(Verwendung in Notfall-Medizin bei Herzinfakten)
- **Humanisierte monoklonale Antikörper**

### **Definition(en): Muteïne**

Muteïne sind Proteine die durch Mutagenese verändert wurden.

Muteïne sind künstlich durch genetische Modifikation veränderte Proteine.

Muteïne sind meist gut von den natürlichen Proteinen zu unterscheiden  
so z.B. bei Doping-Untersuchung Unterscheidung von natürlichen Stoff-Konzentrationen und den Doping-Mittel

---

## **10.x. Viren – die ersten Gentechniker**

### **10.x.0. Viren und die Biologie**

Sachlich gehören sie nicht in die Biologie, da ihnen als notwendiges Lebens-Merkmal der eigene Stoff- und Energie-Wechsel fehlt. Auch das Merkmal eines zellulären Bau's - oder dem Bau aus mindestens einer Zelle - können sie nicht entsprechen. Natürlich sind die Definitionen von Leben derzeit stark in der Diskussion. Die Auswahl der Merkmale ist ebenfalls recht diffus. Vielleicht sind irgendwann die Definitionen so universell, dass Viren als Extra-Gruppe direkt den "lebenden" / biologischen Systemen zugeordnet werden. Ihr Aufbau aus ausschließlich organischen Stoffen lässt sich schon heute zu den biotischen Systemen zählen.

Man kann Viren in zwei unterschiedlichen Formen finden. Zum einen kommen sie außerhalb von den Wirts-Organismen als sogenanntes Virion vor. Das ist auch die Form, die wir allgemein unter Virus verstehen. Die zweite Form ist das virale genetische Material in der Wirts-Zelle.

Viren funktionieren als Parasiten und bedürfen immer einer Wirts-Zelle. Exakterweise sind sie selbst keine Parasiten, weil dieses lt. Definition ebenfalls Lebewesen sein müssen. Auch bei mehrzelligen Organismen greifen sie immer die einzelne Zelle an. Dabei sind sie ohne weiteres auf ganz konkrete Zell-Typen spezialisiert.

Selbst 1983 wurde durch den Biologen MEDAWAR noch die Meinung vertreten, dass "Viren immer Schlechtes tun". Er bezeichnete Viren noch als "schlechte Nachrichten, die in Proteine eingewickelt sind. In den letzten Jahrzehnten hat sich das Bild über die Bedeutung der Viren aber stark gewandelt. Mit den immer mehr verbreiteten Sequenz-Analysen wurden immer mehr Viren-DNA-Sequenzen im genetischen Material gesunder Zellen gefunden. Heute ordnet man den Viren, wie auch ihren Hinterlassenschaften im genetischen Material der Wirtszellen, viele evolutionär wichtige Funktionen zu. Diese gehen weit über die oberflächliche Funktion eines Parasiten hinaus. Wahrscheinlich haben Viren eine sehr große Bedeutung als Faktor in der Evolution.

Die Virionen dringen nicht selbst in die Wirts-Zelle ein, sondern injizieren dieser Zelle ihr Erbgut. Das genetische Material manipuliert dann die Wirts-Zelle. Die Wirtszelle wird auf die Produktion von Viren-Bausteinen umgestellt und somit zur Vermehrung des Virus umfunktionsiert. Die vorrangige Schädigung des Wirts-Organismus entsteht dann durch den Ausfall der normalen Zell-Funktionen sowie der - mit der Freisetzung neu gebildeter Viren verbundener - Zerstörung der Wirts-Zelle.

Da Viren also sehr stark mit der Biologie und lebendigen Systemen verknüpft sind, werden sie in der Biologie als eigenständiges Objekt betrachtet. Man spricht auch von prä-biotischen Systemen.

## 10.x.1. Arten und Einteilung von Viren

Man schätzt heute, dass es rund 1,8 Mio. Wirts-Organismen für Viren gibt. Die ungefähre Zahl verschiedener Viren-Typen beschränkt sich auf ungefähr 3'000. Praktisch alle Lebewesen (Eucyten, Procyten und Archeen) werden von Viren befallen.

Die Einteilung der Viren kann unter verschiedenen Gesichts-Punkten erfolgen.

### **Einteilung nach dem enthaltenen genetischen Material**

- |                    |   |
|--------------------|---|
| • <b>RNA-Viren</b> | diese Viren enthalten in der Virus-Form nur RNA<br>ist der Wirt eine eucaryotische Zelle, dann besitzen sie das besondere Enzym "reverse Transkriptase", die eine Umwandlung ihrer RNA in DNA ermöglicht, erst dadurch ist die Integration in den Wirts-Stoffwechsel und in das genetische Material möglich |
| • <b>DNA-Viren</b> | sie enthalten DNA<br>ihr genetisches Material kann sofort nach der Injektion in der Wirts-Zelle dessen Stoffwechsel manipulieren  |

### **Einteilung nach der Größe**

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| • <b>Micro-Viren</b>  | können RNA- oder DNA-Viren sein und sind praktisch nur aus einer Protein-Hülle und dem innen-liegenden genetischen Material aufgebaut<br>genetisches Material extrem kompakt; nur wenige Gene; kaum nicht-codogene Abschnitte   |
| • <b>Macro-Viren</b>  | sind praktisch immer DNA-Viren<br>sie lassen sich vielfach auf degenerierte Microorganismen zurückführen (quasi: Super-Spezialisierung zum Parasiten)<br>z.B.: Mimi-Virus (stammt wahrscheinlich von einem harmlosen Boden-Bakterium ab)<br>genetisches Material hat die Größe primitiver Bakterien (recht kompakt; viele Gene (auch überlappend); enthalten auch nicht-gebrauchte Gene; sowie nicht-codogene Abschnitte) |
| • <b>Riesen-Viren</b> | extrem groß (größer als kleinste Bakterien)<br>ähnlich großer Gen-Bestand, wie ein Bakterium<br>u.a. werden Proteine kodiert, die für die Umsetzung von genetischen Informationen in Proteine sorgen (bisher nur in Zellen gefunden)  |

### **Einteilung nach den Wirts-Organismen**

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| • <b>Bacteriophagen</b> | sind Viren, die Bakterien befallen<br>Phagen          |
| • <b>Archeophagen</b>   | hierunter fasst man alle Viren, die Archeen angreifen |
| •                       |   |

- 
- **endogene Retro-Viren** Viren bzw. genetisches Material von Viren, dass (ev.) funktionslos / wirkungslos in den Zellen vorhanden ist und mit reproduziert wird
- 

### **Einteilung nach der Umhüllung**

- **unbehüllte Viren** z.B.: Papillom-Viren (→ Warzen, Gebärmutterhals-Krebs), Noro-Virus, Rota-Viren, Polio-Virus (→ Kinderlähmung),
- **behüllte Viren** Hülle aus Protein(en)  
z.B.: Pocken-Virus, Corona-Virus, Herpes-Virus, PFEIFER-Drüsenvirus, Hepatitis-B-Virus, Röteln-Virus, Dengue-Virus, HI-Virus, Lassa-Virus, Hanta-Viren, Ebola-Virus

? Corona-Viren

### **Einteilung nach der Schädigung / Wirkung / ...**

- 
- **Onko-Viren** gelten als mögliche Verursacher von Krebs  
z.B.: Papillom-Virus (→ Gebärmutterhals-Krebs), EPSTEIN-BARR-Virus (→ PFEIFFERSches Drüsenvirus), Hepatitis-B- u. -C-Virus, Herpes-Virus 8
- 

Neben diesen auf Merkmalen oder Funktionen basierende einfache Gruppen-Einteilung gibt es auch mehrere an den klassischen Systematiken orientierten Taxonomien. Nach LWOFF, HORNE und TOURNIER (1962) startet ein solchen System beim Phylum Virospäre und geht dann über Klassen, Ordnungen, Familien usw. bis zu Arten. Bei den Arten wird die Krankheit als Stammname genutzt und dann -Virus angehängt.

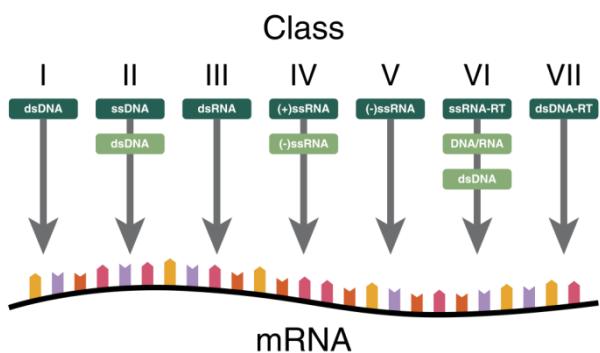
Auch die ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) baut ein ähnliches System.

Eine andere Taxonomie orientiert sich an den Wirten.

Die BALTIMORE-Klassifikation klassifiziert nach dem Genom der Viren. Wir haben ja schon die Unterscheidung in RNA- und DNA-Viren besprochen. Weiterhin wird die Molekül-Form – also, ob das Material ein- oder doppel-strängig ist – mit in die Klassifikation einbezogen. Die dazugehörigen Abkürzungen (ss ... single strang sowie ds ... double strang) werden vor dem Materialtyp notiert.

Ein weiteres Kennzeichen ist die Art des Kodierung. Beim "+"-Strang ist der originale / kodierende Strang gemeint. Hat das Virus als Informations-Träger den nicht-kodierenden / komplementären Strang, dann handelt es sich um den "-" -Strang.

Das Vorhandensein der Reversen Transkriptase (RT) bei einigen Viren wird als letzte Unterscheidung mit benutzt.



Basis-Konzept der BALTIMORE-Klassifikation  
Q: de.wikipedia.org (Thomas Splettstoesser)

### Einteilung nach BALTIMORE

- **Class I** dsDNA-Viren (Doppelstrang-DNS-Viren)  
z.B.: *Adeno-Viren, Herpes-Viren, Riesen-Viren, Pocken-Viren*
- **Class II** ssDNA-Viren ("+"-Strang) DNA (Einstrang-DNS-Viren; kodierender (originaler, sense-, "+") Strang)  
z.B.: *Parvo-Viren*
- **Class III** dsRNA-Viren (Doppelstrang-RNS-Viren)  
z.B.: *Reo-Viren*
- **Class IV** (+)ssRNA-Viren ("+"-Strang) (Einstrang-RNS-Viren; kodierender Strang)  
z.B.: *Picorna-Viren, Toga-Viren*
- **Class V** (-)ssRNA-Viren (""-Strang) (Einstrang-RNS-Viren; nicht-kodierender (komplementärer, antisense-, "") Strang)  
z.B.: *Orthomyxo-Viren, Rhabdo-Viren*
- **Class VI** ssRNA-RT-Viren ("+"-Strang)  
RNA wird im Verlauf der Vervielfältigung zeitweise in DNA umgesetzt  
z.B.: *Retro-Viren*
- **Class VII** dsDNA-RT-Viren - DNA mit RNA-Zwischen-Stadium  
DNA wird im Verlauf der Vervielfältigung zeitweise in RNA umgesetzt  
z.B.: *Pararetro-Viren, Hepadna-Viren*

Häufig kombiniert man die BALTIMORE-Klassifikation mit der modernen Taxonomie des ICTV.

### ICTV-Klassifizierung

- 
- 
-

## 10.x.2. Arbeitsweise von Viren

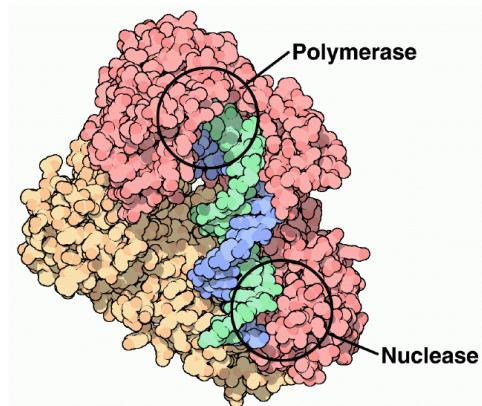
Retro-Viren bauen ihr Erbgut in das der Wirtzellen ein. Dazu muss das als RNA vorliegende Gen-Material zuerst in DNA umgewandelt werden. Wie wir vorne gelernt haben, ist dies eigentlich ein "un-normaler" Vorgang. Die Retro-Viren verfügen dazu – als große Ausnahme unter den biologischen Objekten (Ich schreibe hier mit Absicht nicht Lebewesen!) – über das Enzym **Reverse Transkriptase** (RT). Die Reverse Transkriptase ist eigentlich ein Poly-Proteien. Auf der Viren-RNA wird es als ein einzelnes Gen (pol-Gen) codiert. Nach der Biosynthese durch die Wirtszelle wird das Poly-Protein in vier Einzel-Proteine zerlegt: eine Protease, die RNase, die Integrase und die eigentliche Reverse Transkriptase. Diese erledigt genau die Umsetzung von RNS in DNS. Den Einbau in die Wirts-DNS erledigt dann das virale Enzym **Integrase**.

Da nicht alle Viren wirklich "krank" machen und die Wirte auch nicht aufgrund des Viren-Befalls sterben, verbleiben viele Viren-Gene dauerhaft im Erbgut der Wirte. Bei Menschen schätzt man, dass rund 10% aus viralen Quellen stammt.

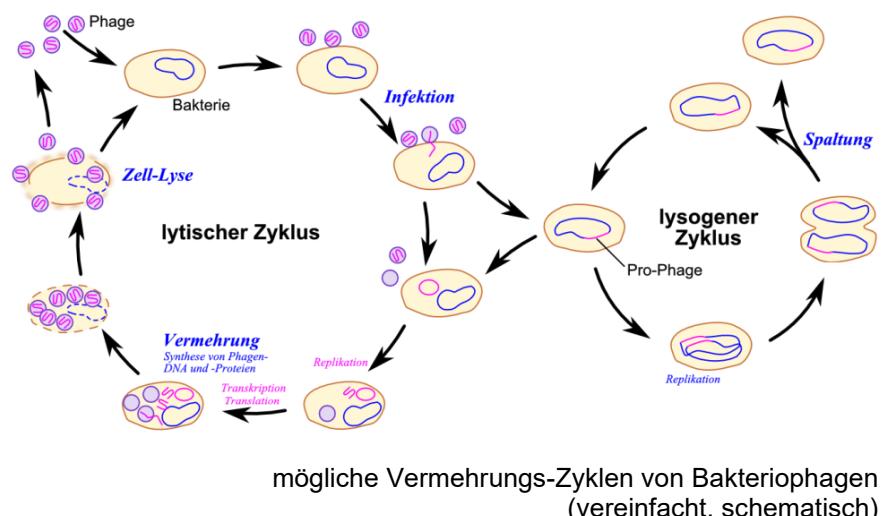
Es gibt zwei Vermehrungs-Zyklen bei Viren. Beim **lytischen** (auflösenden) Zyklus wird die Wirt-Zelle nach der Vermehrung der Viren zerstört. Dabei kommt es zur massenhaften Freisetzung neuer Viren, die dann sehr viele weitere Wirts-Zellen befallen können. Der **lysogene Zyklus** ist eher versteckt und relativ ungefährlich für den Wirt.

Hier wird das virale Gen-Material in das Wirts-Genom übernommen und mit diesem vermehrt. Im eigentlichen lysogenen Zyklus hat der Virus auch kaum eine Wirkung. Er kann aber nach einer Indizierung wieder aktiv werden und in den lytischen Zyklus wechseln.

In vielen Fällen sind die Wirte sogar abhängig von der Viren-DNS. So ist beim Menschen die Einnistung der befruchteten Ei-Zelle in die Gebärmutter nur möglich, weil ein virales Gen für eine Trenn-Schicht zwischen beiden Organismen sorgt. Diese Trennschicht deaktiviert die Immun-Reaktion zwischen Gebärmutter und Plazenta. Plazenta und der Fötus sind ja eigentlich Fremdes und würden immunologisch vom mütterlichen Organismus angegriffen werden. Heute wissen wir, dass bei allen Säugetieren solche viralen Gene für die Akzeptanz der Nachkommen im Inneren sorgen und damit sozusagen erst die Gruppe der Säugetiere ermöglichten.



Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



mögliche Vermehrungs-Zyklen von Bakteriophagen  
(vereinfacht, schematisch)

### **10.x.3.1. Bau und Funktionsweise von Viren**

Viren sind eher als chemische Strukturen, als als biologische Objekte zu verstehen. Sie haben eine Kristall-ähnliche Anordnung von Proteinen als Hülle. Im Inneren dieser Hülle ist das genetische Material eingelagert. Das kann RNS oder DNS sein. Dementsprechend unterscheiden wir RNS- und DNS-Viren. Die Hüll-Proteine dienen der Verpackung des genetischen Materials, als auch der Kontakt-Aufnahme zum Wirt. Jeder Virus benötigt einen Wirt. Viren verfügen über keinen eigenen Stoffwechsel, weshalb wir sie als biogene Objekte klassifizieren. Der Stoffwechsel der Wirtzelle wird vom genetischen Material des Virus okkupiert.

An der Zell-Oberfläche der Wirtszelle (Zellmembran, Glykokalyx) nehmen bestimmte Proteine Kontakt auf und lösen dann den Funktions-Mechanismus der Viren auslösen.

Dabei geht es praktisch nur um die Vermehrung der Viren. Bei einigen Viren ist eine langfristige Überdauerung im Wirt möglich. In der Überdauerungs-Phase wird der Wirt kaum geschädigt. Das genetische Material des Virus wird dabei so nebenher mit kopiert und über die Generationen weitergereicht.

Das Virus wartet auf ein Auslöser-Signal, um dann in eine – für die Wirtszelle zerstörende – Massen-Vervielfältigung überzugehen.

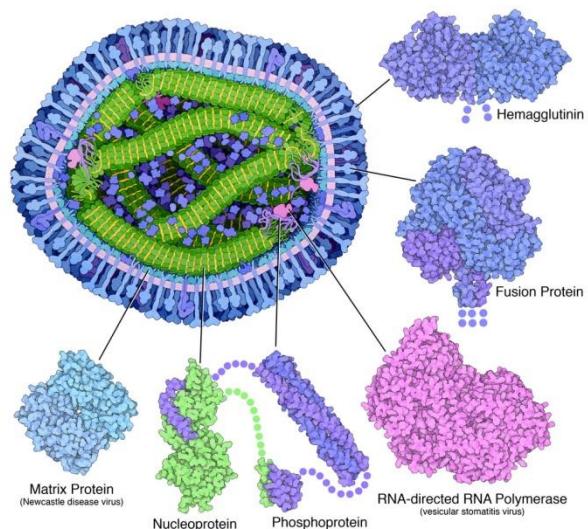
Auswirkungen der Virus-Aktivität (Viren-Vermehrung) nennt man den **zytopathischen Effekt**. Besonders die Freisetzung der neu produzierten Viren hat dramatische – meist tödliche – Folgen für die Wirtszelle. Aber auch schon der Missbrauch des Wirtszellen-Stoffwechsel bedingt eine Minderleitung der Wirts-Zelle hinsichtlich ihrer Funktion im Wirts-Organismus und ihrer eigenen Lebens-Vorgänge. Eine Zelle, die ihre Stoff- und Energie-Ressourcen für die Produktion von Viren-Teilen benutzt, kann nicht die gleichen Ressourcen für ihre eigenen Lebens-Vorgänge verwenden. Schnell entstehen Überschüsse (z.B. nicht abgebauter giftiger Stoffe) oder Mangel (z.B. an notwendigen Baustoffen).

Man unterscheidet zwei verschiedene "Lebens"-Zyklus-Arten bei den Viren. Eigentlich sind es mehr verschiedene / mögliche Phasen im "Leben" eines Virus'.

Der klassische Lebens-Zyklus ist der **lytische Infektions-Zyklus**. Lytisch bedeutet dabei, dass die Wirts-Zelle am Ende aufgelöst / zerstört wird, um die neu produzierten Virionen freizusetzen. Unter Virionen versteht man dabei die außerhalb einer Zelle vorkommenden Viren-Partikel, die klassischerweise nur aus RNS bzw. DNS und umhüllenden Proteinen bestehen. Die werden in der breiten Öffentlichkeit als Viren verstanden. In der Biologie ist eigentlich nur das genetische Material der Virus.

Neben dem lytischen Zyklus kennt man auch noch den **lysogenen Zyklus**. Diesen kann man sich als eine Ruhe-Phase vorstellen.

Ein typischer Virus, den auch die meisten Menschen schon in sich haben, ist der Herpes-Virus. Erst nach einem spezifischen Reiz (z.B. Ekel, bestimmte Chemikalien, Sonnenlicht) kommt es zum "Ausbruch". Der Virus vermehrt sich extrem und wir haben die unangenehmen Haut-Veränderungen (z.B. Fieber-Bläschen an den Lippen). Die Entzündungen selbst werden aber mehrheitlich durch Bakterien hervorgerufen, die nach dem Aufkratzen der juckenden Bläschen in die offenen Haut-Partien eindringen können.



Masern-Virus und Monomere  
(Molekül-Modelle (Schnitt))  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



bakterielle Folge-Infektion  
nach einem Herpes-Ausbruch  
Q: de.wikipedia.org (WarXboT)

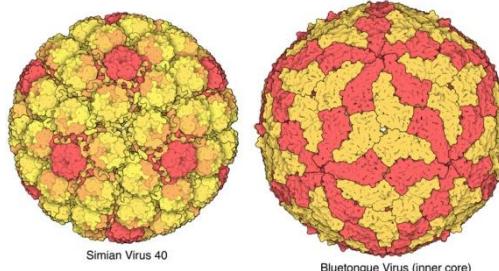
---

### interessante Links:

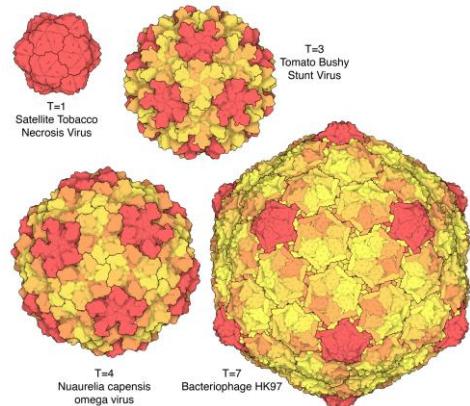
[https://www.spektrum.de/wissen/animation-zu-covid-19-wie-das-coronavirus-angreift/1790243?itm\\_source=PLISTA&itm\\_medium=RECAD&itm\\_campaign=PLISTA\\_RECAD\\_AKTUELL](https://www.spektrum.de/wissen/animation-zu-covid-19-wie-das-coronavirus-angreift/1790243?itm_source=PLISTA&itm_medium=RECAD&itm_campaign=PLISTA_RECAD_AKTUELL) (3D-Modell SARS-CoV-2 / Corona-Virus)

### **weitere Molekül-Modelle von Viren (Virionen):**

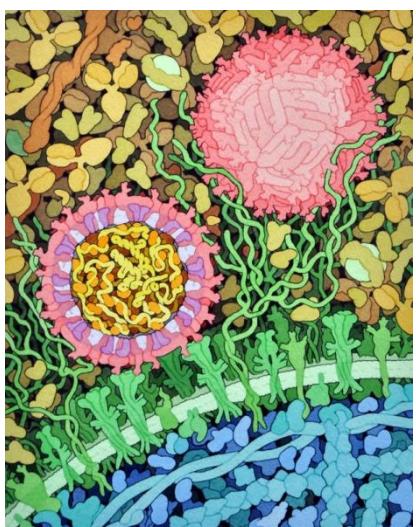
quasi-symmetrische Icosahedrale Virionen



Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

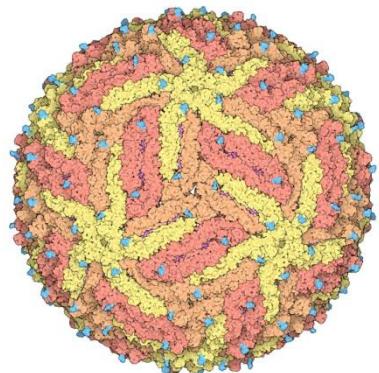


Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



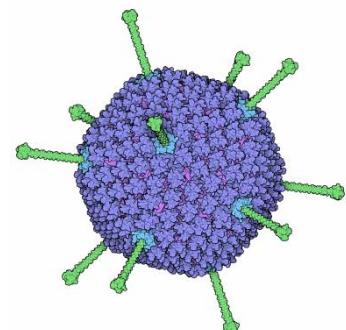
Zika-Virus an der Zell-Oberfläche  
(zelluläre Strukturen bläulich)

Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

bewirkt respiratorische Erkrankungen



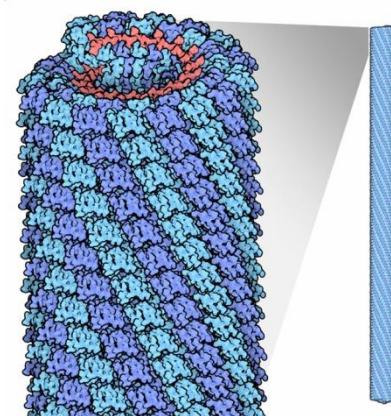
Adeno-Virus

Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

erzeugt braune Flecken auf den Tabak-Blättern und lässt sie dann welken

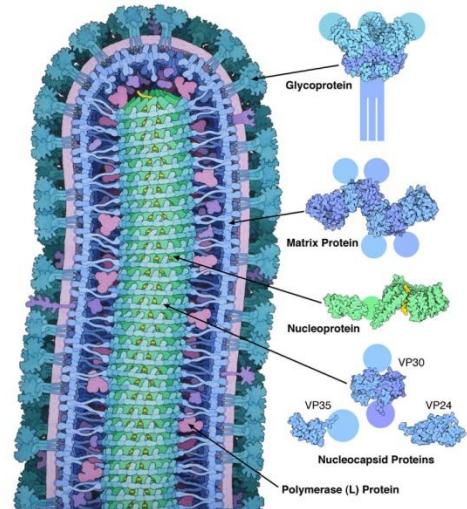
hat früher ganze Ernten zerstört

heute werden resistente Arten angebaut



Tabak-Mosaik-Virus

Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



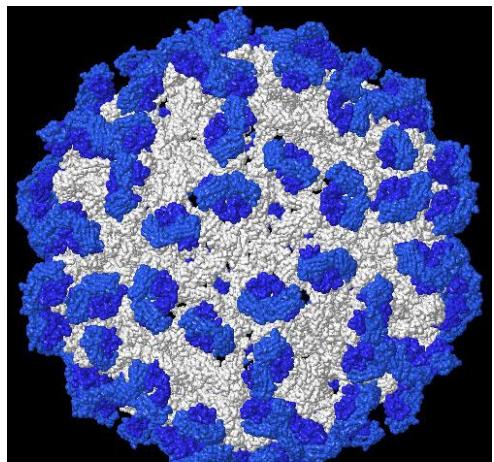
Ebola-Virus und Monomere

Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

---

## Dengue-Fieber

von Stechmücken übertragenes hämorrhagisches Fieber  
innere Blutungen  
schwere, hoch-infektiöse Krankheit mit vielen Todes-Fällen  
vor allem in tropischen Ländern verbreitet



Jmol  
Dengue-Virus  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

### 10.x.2.1.1. lytischer Zyklus

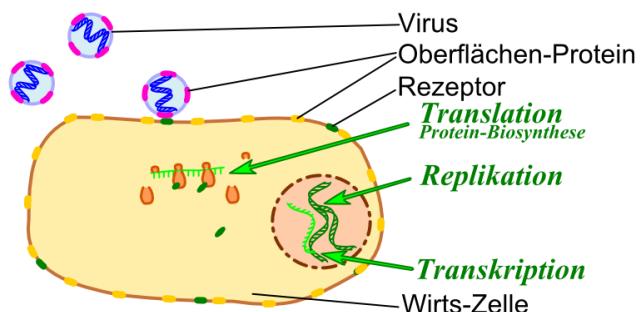
Vor einer Infektion laufen der Stoffwechsel und die genetischen Vorgänge in der (Wirts-)Zelle noch völlig normal. Die Chromosomen werden ev. für eine spätere Zell-Teilung (Mitose oder Meiose → ) verdoppelt. Diesen Prozeß nennen wir **Replikation** (→ ).

Für den täglichen Bedarf benötigt die Zelle diverse Proteine. Diese werden nach einem speziellen Bauplan (mRNS) in der sogenannten **Translation** oder **Protein-Biosynthese** (→ [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)) erzeugt. Der benötigte Bauplan (mRNS) selbst wird vorher vom Gesamt-Gen-Material (Genom) im Zellkern bzw. im Kernäquivalent abgelesen. Dieses passiert in der sogenannten **Transkription** (→ [7.2. Transkription](#)).

Irgendwann treffen sich Wirtszelle und Virus und das Drama nimmt seinen Lauf.

#### **1. Adhäsion**

Virus und Wirtszelle müssen zuerst einmal direkten Kontakt herstellen. Dies erfolgt über die Oberflächen-Proteine in der Viren-Hülle und speziellen Rezeptoren in der Zellmembran der Wirtszelle. Die Viren-Partikel könnten ja gute Material-Lieferanten für die Wirtszelle sein. Fehlen die Oberflächen-Proteine, dann ist meist keine Infektion möglich. Zwischen den Rezeptoren und den Hüll-Proteinen kommt es zur Ausbildung eines Komplexes.

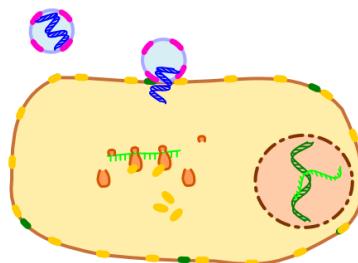


Oberflächen-Protein und Rezeptor passen exakt zueinander (Schlüssel-Schloß-Prinzip).

Sind Hüll-Proteine oder die Rezeptoren – z.B. durch Mutationen – verändert, dann ist eine Passung u.U. nicht mehr möglich. Meist ist dann auch keine Infektion (dieses Wirtes) mehr möglich.

#### **2. Injektion / Penetration**

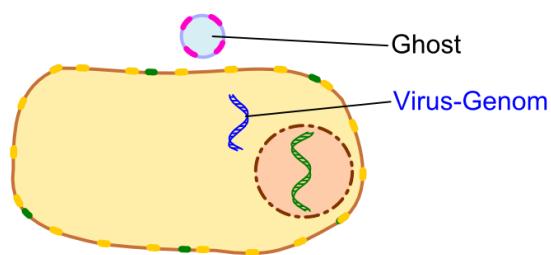
Nachdem der Kontakt zwischen Virus und Wirtszelle hergestellt ist, wird nun das genetische Material des Virus in die Zelle injiziert. Dazu muss meist mittels eines bestimmten Enzym's (zumeist in der Virus-Hülle enthalten) die Zellmembran und ev. vorher auch noch die umgebende Zellwand zerstört / aufgelöst werden. Die Enzyme, welche diese Aufgabe erledigen, heißen **Lysozyme**.



Die Protein-Hülle des Virus verbleibt außerhalb der Wirtszelle. Die leere Hülle wird **Ghost** (für: Geist) genannt. Sie zerfällt dann nach und nach oder wird vielleicht von den Wirtszellen gefressen (→ Phagocytose).

#### **3. Initialisierung / Entpackung des genetischen Materials**

Das injizierte Gen-Material (DNS oder RNS) ist für Transport in der Virus-Hülle stark komprimiert (gefaltet und aufspiraliert). Damit es jetzt weiter benutzt werden kann, wird es zuerst in die Normal-Form gebracht.



Bei RNS-Viren (Retroviren) und Wirtszellen mit Erbmaterial in DNS-Form muss teilweise auch noch eine spezielle Umsetzung des Viren-Genoms in Wirtszellen-taugliches Gen-Material erfolgen.

Dieser hochspezielle Prozess heißt **reverse Transkription**.

Man spricht insgesamt vom Entpacken des Genoms. Die gesamte Phase von der Injektion bis zur beginnenden Replikation wird auch **Eklipse** genannt. Sie schließt auch die mögliche lysogene Phase bei verschiedenen Viren ein (→ [10.x.1.1.2. lysogener Zyklus](#)).

#### 4. Integration

In den meisten Fällen wird das Viren-Gen-Material nun in das Wirtszelleigene Erb-Material eingebaut. Dazu schneiden spezielle Enzyme das Wirts-Material auf (z.B. an TATA-Boxen). An den freiliegenden Enden wird dann das Virus-Material – welches ebenfalls TATA-Enden hat – eingeklebt.

Vielfach folgt jetzt eine gewisse Ruhe-Phase, in welcher der Virus scheinbar unschädlich ist.

In der Natur kommt es u.a. auch zu den Vorgängen, die als lysogener Zyklus gekennzeichnet werden (→ ).

Weiterhin manipuliert der Virus von nun an den Stoffwechsel der Wirtszelle. Die Produktion Wirts-eigener Proteine wird weitestgehend eingestellt und alles für die Viren-Produktion umgestellt.

#### 5. Gen-Expression

Das genetische Material des Virus übernimmt nun endgültig die Steuerung des Zell-Stoffwechsels.

Es werden jetzt fast nur noch Viren-Proteine hergestellt und das Viren-Genom vervielfacht. In der Zelle laufen ansonsten nur noch die elementaren Prozesse, welche die Wirtszelle quasi gerade so am Leben erhalten.

Da die Zelle ihre eigentliche Funktion nicht mehr ausübt und durch die Fremd-Wirkungen auch immer mehr störend wirkt, kommt es bei den Wirten zu Leistungs-Störungen oder –Ausfällen.

Diese sind die typischen zytopathischen Effekte. Wir nennen sie dann Krankheiten (Schnupfen, Grippe, AIDS, ...).

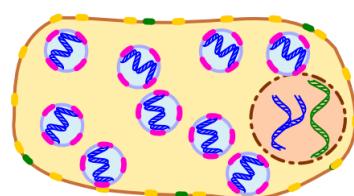
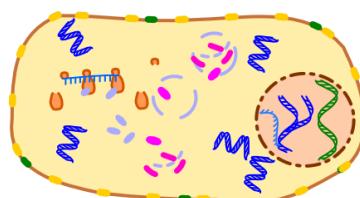
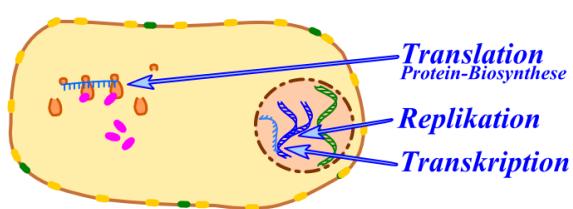
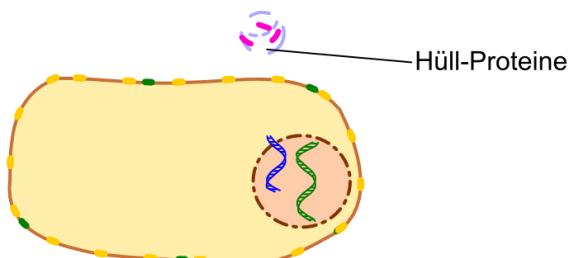
Nur die Produktion der Viren-Teile läuft noch auf Hochtouren. Die Wirtszelle füllt sich so immer mehr mit Bau-Bestandteilen des Virus'.

#### 6. Verpackung des genetischen Materials

Im vorletzten Schritt werden die Baubestandteile zu neuen Virus-Körpern zusammengesetzt.

Die Wirtszelle ist Stoffwechsel-mäßig völlig durcheinander und praktisch schon tot.

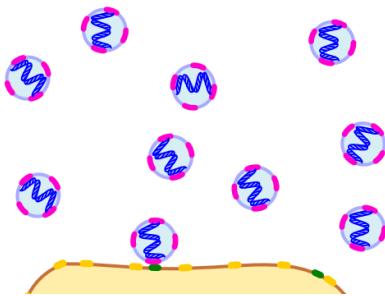
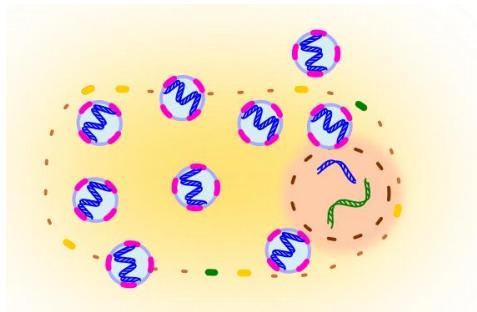
Eine Rückkehr zur normalen Stoffwechsel-Situation wäre auch nach einem Entfernen oder Zerstören der Viren (wie auch immer) nicht mehr möglich.



## 7. Lyse / Freisetzung

Durch weitere – parallel produzierte – Enzyme (sogenannte Lysozyme) wird nun die Zellmembran und ev. auch eine umgebende Zellwand der Wirtszelle aufgelöst. Damit ist die Wirtszelle entgültig gestorben und die freigesetzten Viren können sich neue potentielle Opfer suchen.

Meist werden sie schon im Organismus des Wirtes fündig. Aber auch durch andere Verbreitungs-Wege steht den neuen Viren die "Welt" offen.



### Aufgabe (zwischendurch):

1. Welche Möglichkeiten für das Austricksen des lytischen Zykluses z.B. durch Impfungen etc. sehen Sie? Erläutern Sie, wie diese Tricks funktionieren sollen!

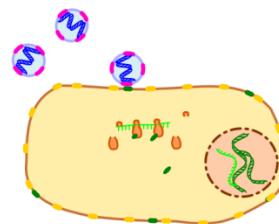
### **10.x.1.1.2. lysogener Zyklus**

Neben dem eigentlich tödlichen Lebens-Zyklus gibt es noch einen verborgenen Aktivitäts-Abschnitt. Er wird **lysogener Zyklus** genannt.

Der Begriff lysogen sagt so viel wie "das lytische Prinzip erzeugend". Typische Vertreter dieser Viren-Gruppe sind das HI-Virus (HIV) und die verschiedenen Herpes-Viren.

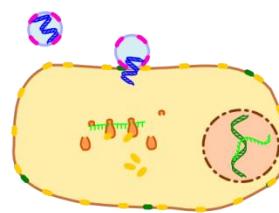
#### **1. Kontakt / Adhäsion**

Die Kontaktierung von Virus und Wirtszelle erfolgt analog zum lytischen Zyklus.



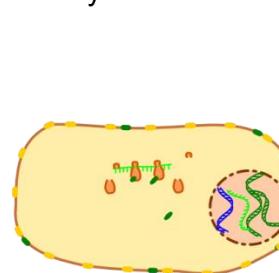
#### **2. Injektion**

Das genetische Material wird vom Virus injiziert und wandert nach der Enpackung in Richtung Zellkern bzw. Kernäquivalent.



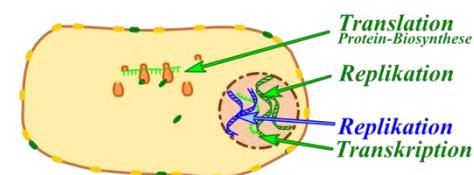
Retrovirales Erbmaterial (spez. RNA) wird durch die Aktivität der reversen Transkriptase – einem nur in speziellen Viren vorkommenden Enzym – in DNA umgewandelt.

Bis hier hin, verläuft der lysogene Zyklus genauso wie der lytische.



#### **3. Integration**

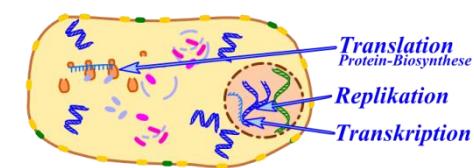
Das Genom des Virus wird nun in die Wirts-Chromosomen eingebaut. Bei einigen Viren verbleibt das genetische Material der Viren aber auch in speziellen Übergangszuständen. Das können sogenannte Plasmide oder auch cccDNA sein. Diese Strukturen sind kleinere Ring-förmige Chromosomen – manchmal auch Minichromosomen genannt.



#### **4. Ruhe**

Diese Phase ist der eigentlich charakteristische Abschnitt des lysogenen Zykls'. Entgegen dem lytischen Zyklus kommt es jetzt nicht zur Umstellung des Wirtszellen-Stoffwechsel's auf Viren-Produktion, sondern die Zelle agiert wie eh und je. Lediglich das Viren-Genom wird bei Zell-Teilungen mit dupliziert.

Die Ruhe-Phase ist aber nicht ungefährlich. Auch jetzt kann es zu Neu-Infektionen kommen. Werden z.B. infizierte Wirtszellen zerstört (z.B. aufgekratzt) oder gefressen, dann kann das Viren-Genom in weitere Zellen gelangen.



#### **5. Übergang zum lytischen Zyklus**

Durch einen externen Auslöser kommt es zur Aktivierung des Viren-Genom's. Damit wird die Zell-eigene Protein-Produktion eingestellt oder auf ein Minimum reduziert und fort an Viren-Proteine und -Gen-Material hergestellt.

Es folgen nun die – schon vorne beschriebenen – Phasen **Gen-Expression bis Lyse** des lytischen Zyklus (→ [10.x.2.1.1. lytischer Zyklus](#)).

## **Exkurs: schwanger wegen Retro-Viren?**

Retro-Viren bauen ihr Erbgut in das der Wirtzellen ein. Dazu muss das als RNA vorliegende Gen-Material zuerst in DNA umgewandelt werden. Wie wir vorne gelernt haben, ist dies eigentlich ein "unnormaler" Vorgang. Die Retro-Viren verfügen dazu – als große Ausnahme unter den biologischen Objekten (Ich schreibe hier mit Absicht nicht Lebewesen!) – über das Enzym **Reverse Transkriptase**. Dies erledigt genau die Umsetzung von RNS in DNS. Den Einbau in die Wirts-DNS erledigt dann durch das virale Enzym Integrase.

Da nicht alle Viren wirklich krank machen und die Wirte auch nicht aufgrund des Viren-Befalls sterben, verbleiben viele Viren-Gene dauerhaft im Erbgut der Wirte. Bei Menschen schätzt man, dass rund 10% aus viralen Quellen stammt.

In vielen Fällen sind die Wirte sogar abhängig von der Viren-DNS. So ist beim Menschen die Einnistung der befruchteten Ei-Zelle in die Gebärmutter nur möglich, weil ein virales Gen für eine Trenn-Schicht zwischen beiden Organismen sorgt. Diese Trennschicht deaktiviert die Immun-Reaktion zwischen Gebärmutter und Plazenta. Plazenta und der Fötus sind ja eigentlich Fremd-Organismen und werden immunologisch vom mütterlichen Organismus angegriffen.

Heute wissen wir, dass bei allen Säugetieren solche viralen Gene für die Akzeptanz der Nachkommen im Inneren sorgen und damit sozusagen erst die Gruppe der Säugetiere ermöglichten.

Im Hinterkopf sollte man immer haben, dass es nicht das primäre "Interesse" des Virus' ist, seinen Wirt zu schädigen oder zu töten. Vielmehr ist es, wie bei allen Lebewesen, die maximale Vervielfältigung des genetischen Material's, was die Organismen antreibt (→ [10.x.y. der erweiterte Phänotyp](#)).

### **Literatur-Empfehlung:**

RYAN, Frank: Virolution – Die Macht der Viren in der Evolution.-Heidelberg: Spektrum Akad. Verl., 2010 (ISBN 978-3-8274-2541-4)

## 10.x.3. Ausbreitung von Viren - Epidemiologie

### **Kontagiosität (Übertragbarkeit)**

ist das Maß für die Übertragungs-Fähigkeit von Organismus zu Organismus

durch unterschiedliche Infektions-Wege

verschiedene "Sterblichkeit" des Virus außerhalb des Wirt's bzw. in der normalen Umwelt des Wirts-Organismus

Ausbreitungs-Geschwindigkeit

Verdopplungs-Zahl

### **Infektiosität**

Fähigkeit eines Virus seinen Wirt auch wirklich zu infizieren

normalerweise reicht ein einzelner Virus nicht aus, um im Wirt nachgewiesen zu werden und einen höheren Organismus zu infizieren

---

minimale Infektions-Dosis (durchschnittliche Viren-Anzahl, die für das Auslösen einer echten Infektion notwendig sind)  
Basis-Reproduktions-Zahl R<sub>0</sub>

die Begriffe werden häufig gleichbedeutend bzw. allgemein benutzt, im englisch-sprachigen Bereich gibt es gar keine Unterscheidung beider Begriffe  
z.B. hat Lebra (verursacht durch Bakterien) eine geringe Infektiosität, da i.A. nur längere Kontakte zur Übertragung führen  
dagegen hat Ebola (verursacht durch Ebola-Virus) eine hohe Infektiosität. Hier reichen schon kurze Kontakte, um sich zu infizieren.

Erkennungs-Rate

Ausbruchs-Rate

### **Pathogenität / Virulenz**

beschreibt die grundsätzliche Fähigkeit von Krankheits-Erregern (Pathogenen) einen bestimmten Organismus erkranken zu lassen

## 10.x.x. Viren gegen Krebs

spezielle Viren, die schon Millionen von Jahren im Menschen existieren und nach derzeitigem Stand dort keinen Schaden anrichten, werden so manipuliert, dass sie besonders auf Krebs-Zellen ansprechen. Die Krebszellen sollen dann (durch induzierte Viren-Produktion) zerstört werden.

wird therapeutisch mit chirurgischer Entfernung kombiniert, Entfernung konzentriert sich auf den Kern (vollständiger Durchsatz mit Krebszellen), die Randbereiche, die früher ebenfalls (großzügig) chirurgisch entfernt wurden, werden jetzt den Viren überlassen, ist weniger schädlich für das gesunde Gewebe und wesentlich gründlicher, weil Viren die Chance haben auch wirklich alle Krebs-Zellen zu finden (ist praktisch in ihrem ureigenen Interesse)

---

## **10.x. Klonen**

Klonen bedeutet ursprünglich Aufsetzen, Aufpropfen. Pflanzen-Züchter beherrschen die Technik des **Pfropfens** schon seit vielen Jahrhunderten. Dabei werden "edle" Knospen oder Zweige auf "unedle" Zweige oder Stämme gesetzt. Der unedle Unterbau zeichnet sich meist durch bessere Wurzelbildung und Stamm-Stabilität aus, während die edlen Teile bessere Früchte tragen. Die meisten unserer Obst-Gehölze sind so entstanden. Auch bei den Rosen-Züchtern wurde die **Veredlung** bis zur Perfektion getrieben.

Beim Pfropfen handelt es sich um eine vegetative – also ungeschlechtliche – Vermehrung. Andere Formen des natürlichen "Klonens" sind die Bildung von Auslegern (z.B. Erdbeeren) oder Seiten-Trieben (z.B. Himbeeren).

Aber auch Tiere beherrschen die ungeschlechtliche Fortpflanzung, wenn es darum geht, in kürzester Zeit viele gleichartige Nachkommen zu erzeugen. Die Invasionen von Blattläusen in unseren Gärten oder landwirtschaftlichen Flächen sind die Resultate einer extremen ungeschlechtlichen Vermehrung. Wie die Blattläuse, so erzeugen auch die Wasserflöhe, unter günstigen Umweltbedingungen Hunderte bis Millionen von Nachkommen aus unbefruchteten Eiern. Da keine männlichen Partner für diese Form der Vermehrung notwendig sind und alle Nachkommen den Müttern genetisch und phänologisch äquivalent sind, nennt man diese Art der Vermehrung Jungfernzeugung (Parthenogenese). Alle Nachkommen der "Jungfern" sind genetische Klone. Erst unter schlechter werdenden Umwelt-Bedingungen nehmen die Weibchen die aufwändigeren geschlechtlichen Fortpflanzung auf sich.

Bei höheren Tieren kennt man die ungeschlechtliche Fortpflanzung nicht mehr. Aus noch nicht näher geklärten Gründen ist für die Vermehrung hier immer die Partnerschaft zweier Geschlechter notwendig.

Im Labor kann man die normalen Abläufe der Befruchtung austricksen. Durch Anstechen unbefruchteter Eizellen mit einem Platin-Draht, kann man die Zellteilung induzieren. Auch eine Elektro-Stimulation kann funktionieren. Allerdings bilden sich auch nur haploide Organismen, die zudem auch deutlich anfälliger und instabiler sind. Meistens sterben sie frühzeitig.

Bei höheren Organismen versucht man das Klonen dadurch, dass nur das genetische Material von einer Mutter-Zelle benutzt wird.

als Empfänger-Zelle wird eine Eizelle genutzt, die sich in der Metaphase der zweiten Reifeteilung (Metaphase II) befindet

das vorhandene genetische Material (meist der ganze Zellkern) wird entfernt und durch einen Zellkern aus einer Spender-Zelle ausgetauscht

Empfänger- und Spender-Zelle müssen sich in der gleichen Phase des Kern-Zyklus befinden (meist wird G0 genutzt)

1998 gelang es den britischen Forschern um Ian WILMUT (Idee) und Keith CAMPBELL (Umsetzung) ein Schaf zu klonen. Dolly – so wurde das Schaf getauft – war damit das erste geklonte Säugetier überhaupt.

aus somatischer Zelle (Euter-Zelle), durch schwache elektrische Reizungen fusioniert und zur Zellteilung angeregt

heute werden auch chemische Stimuli ( $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen, 6-Dimethylaminourin, Cytoheximide; Cytchalasin B) verwendet

### **Definition(en): Klon**

Ein Klon ist eine genetisch identisch Kopie eines Organismus / einer Zelle.

Klone sind Zellen oder Organismen, die aus einer einzigen Zelle / einem einzigen Organismus hervorgegangen sind und alle genetisch identisch sind.

(Organismen – wie z.B. ein einzelner Mensch – können als Ansammlung / Vereinigung genetisch identischer Zellen (Klone) aufgefasst werden.)

praktisch sind schon eineiige Zwillinge als Klone zu betrachten (haben aber geringfügige Unterschiede auch im genetischen Material, dazu reichen schon die üblichen Replikations-Fehler während der ersten Mitose zum Zwei-Zell-Stadium  
in den folgenden Mitosen werden die Abweichungen immer größer  
trotzdem sind sie praktisch genetisch gleich  
zwei eineiige Zwillinge unterscheiden sich genetisch genauso stark, wie die Zellen eines Zwilling's im eigenen Körper

### **Definition(en): Klonen**

Klonen ist das Herstellen identischer Organismen (bzw. Teile davon) bzw. Organismen / Organismenteile mit identischen Erbinformationen.

### **Definition(en): Klonierung**

Unter Klonierung versteht man alle Maßnahmen und Verfahren zur Gewinnung und identischen Vervielfältigung der Erbinformation einer Zelle / eines Organismus.

### **Definition(en): reproduktives Klonen**

Reproduktives Klonen ist das Herstellen mehrerer / vieler identischer Organismen z.B. durch Austragen eines (geklonten) Embryos durch eine Leihmutter.  
(Veredlung / Ppropfung sind bei Pflanzen genutzte reproduktive Klonierungen)

Reproduktives Klonen ist die Anwendung der Kern-Transfer-Technik zur Erzeugung von ungeschlechtlich vermehrten Organismen.

eine künstlich befruchtete Eizelle wird durch Nucleus-Transfer erzeugt

erste gelungene Klonung bei Säugetieren Schaf "Dolly" (CAMPBELL + WILMUT (1996))  
Dolly streng genommen kein echter Klon, da nur die Erbinformationen aus dem Zellkern übernommen wurden, nicht auch die Mitochondrien mit ihren (mütterlichen) Erbinformationen

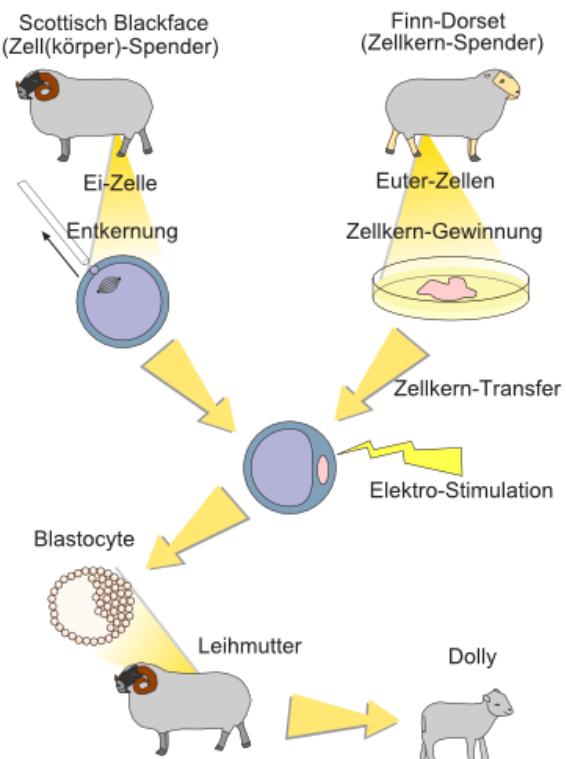
deshalb als **genomische Kopie** bezeichnet

von 277 entnommenen Eizellen konnten nur 29 bis zum Embryo gebracht werden  
Erfolgsrate 1 von implantierten 29 "befruchteten" Eizellen  
→ praktisch unökonomische Methode (Ei-Zellen sind rares Gut)  
(nach KATO, 2000 z.B. 14 Embryonen von 3721 Zelltransfers)

scheinbar haben Klone eine verkürzte Lebenserwartung (Ursache unklar); ev. liegt es daran, dass immer schon "gealterte" Zell-Kerne übertragen wurden

heute Orientierung auf induzierte pluripotente Stammzellen

derzeit wird daran geforscht, wie man das mitochondrale Erbgut ebenfalls mit übertragen kann, um echte Klone zu erhalten



Klonung von Schaf "Dolly"  
Q: de.wikipedia.org (Squidonius; geänd.: dre)

### Techniken zur Erzeugung von Klonen

- **Embryo-Splitting** Teilung von Embryonen im frühen Teilungs-Stadien (meist 2- bis 4-Zell-Stadium; bei einigen Arten bis zum Blasen-Keim) oder Entnahme von Blastomeren aus dem Blasenkeim und Einpflanzung in leere Eizellen
- **Kern-Transfer (Nukleus Transfer, NT)** Übertragung von isolierten Zell-Kernen in entkernte Eizellen
- ...

### Kern-Gewinnungs-Möglichkeiten

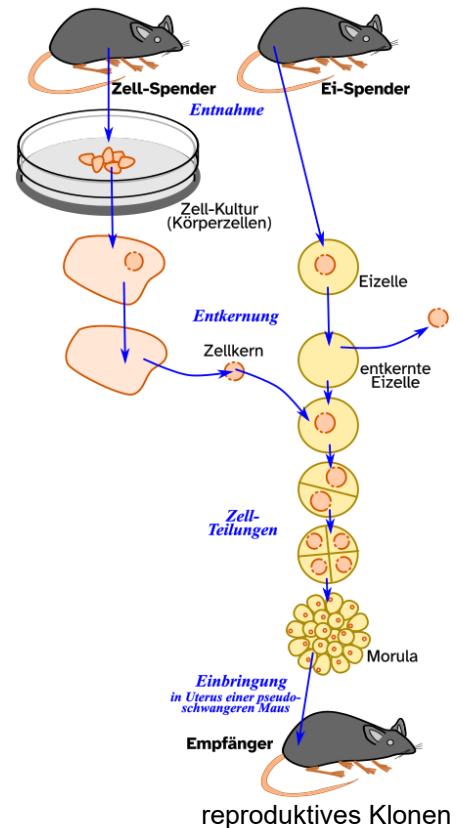
• aus somatischen Zellen (somatic cell nuclear transfer; SCNT)	aus fetalen oder adulten Spenderzellen; Zellen durchlaufen nach Reprogrammierung der Genexpression
• aus embryonalen Zellen (; ECNT)	
• aus embryonalen Stammzellen (; ESCNT)	
• genetisch modifizierte (transgene) Zellen	
• Chromatin-Transfer (CT)	die Spenderzelle wird so behandelt, dass nur noch das kondensierte Chromatin übertragen wird
• ...	

auch Übertragung von fremd-artigen Zellkernen wird versucht (Interspezies-Kerntransfer)

funktioniert nur bei sehr nah verwandten Arten und sehr omnipotenten Zellen  
bei weiter entfernt verwandten Arten sind schon im 2- bis 8-Zell-Stadien unterschiedliche Expressions-Muster zu beobachten → also Kern-Übertragungen eher wenig erfolgversprechend

reproduktives Klonen wird für die Erhaltung von gefährdeten / bedrohter Tier- und Pflanzen-Arten befürwortet

somatisches und therapeutisches Klonen



### Definition(en): somatisches Klonen

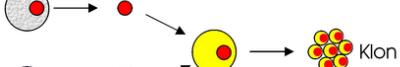
Somatisches Klonen erzeugt Klone durch Zellkern-Transfer (aus der zu klonenden Zelle) in eine entkernte (fremde) Eizelle.

somatischer Kern-Transfer

somatisches Klonen nicht für den Menschen erlaubt und bei den derzeitigen Erfolgs-Aussichten aus ökonomischen und ethischen Gründen abzulehnen

therapeutisches Klonen für menschliche Zellen / Gewebe usw. erlaubt und mit großer zukünftigen Bedeutung; Behandlung von Erbkrankheiten; Behandlung von Querschnittslähmung; Organ-Ersatz (z.B. Hautersatz für Verbrennungen; Nieren, ...)  
 Kontrolle über gesetzliche und ethische Instanzen (Nationaler Ethik-Rat)

Körperzelle mit erwünschten Eigenschaften  
 Kern wird mit erntkernter Eizelle verschmolzen



Eizelle  
 Kern wird entfernt

REPRODUKTIVES KLONEN → Leihmutter

"THERAPEUTISCHES KLONEN" → Gewebezucht

verschiedene Arten des Klonen's  
 Q: de.wikipedia.org (Schorschski)

### Definition(en): therapeutisches Klonen

Therapeutisches Klonen ist das Herstellen von Organismus-Teilen / Zellen mit identischen Erbinformationen durch Zerstörung des (geklonten) Embryos in einem Wenig-Zellstadium.

Therapeutisches Klonen ist die Anwendung von Kern-Transfer-Techniken, um autologe, pluripotente, embryonale Stammzellen für Behandlungszwecke zu erhalten.

**autologer Stammzellen-Transfer** (Spender und Empfänger ist die gleiche Person) (z.B. vor einer hochdosierten Chemo- oder Radio-Therapie; nach der Behandlung "wiederansäen" / reimplantieren der in Zellkultur vermehrten Zellen)

**allogener Stammzellen-Transfer** (Spender und Empfänger sind verschiedene Personen)  
 Anwendung z.B., wenn kein eigenes gesundes Zell-Material zur Verfügung steht oder das eigene Zell-Material genetisch geschädigt ist

### Memi-Klonen

Vermehrung genetisch gleicher materaler oder pateraler Keimzellen  
 durch chemische oder physikalische Stimulation unbefruchteter Eizellen zur Teilung ange-  
 regt (partheogenetisch) ev. bis zum Blasenkeim-Stadium entwickelt  
 danach entwickelt sich Keim nicht weiter; Ursache wahrscheinlich Imprinting-Phänomen, es werden für die Weiterentwicklung sowohl mütterliche als auch väterliche Gene gebraucht

in der Epigenetik werden auch die Weitergabe von Veränderungen der Zell- und Gen-Funktionen an die nachfolgende Zell-Generation untersucht  
wenn dieses beobachtet wird bzw. möglich ist, spricht man von epigenetischer Prägung (selten: epigenetischer Veränderung)  
genetische Material bleibt vollständig erhalten und wird auch vollständig weitergegeben, einzelne Gene werden mittels Methylierung und / oder Histon-Modifikation und / oder Abbau von Telomeren inaktiviert  
auch Aktivierung bestimmter Gene durch die umgekehrten Prozesse möglich  
epigenetische Fixierung sorgt dafür, dass bestimmte Zell-Reihen sich zu bestimmten Zell-Arten / Geweben / Organen / Organismus-Teilen entwickeln  
die Totipotenz bestimmter Zellen ermöglicht die vollständige Bildung eines Organismus aus diesen Zellen  
die Omnipotenz / Pluripotenz bezeichnet die Möglichkeit noch zu allen Zellen / Zell-Typen eines Organismus auszudifferenzieren; die Entwicklungs-Möglichkeiten bestimmter embryонаler bzw. von Stamm-Zellen wird eingeschränkt bzw. ganz der Spezialisierung geopfert (aus Sicht der einzelnen Zelle problematisch → Wiedererlangung der Omnipotenz als cancerogene Zelle → Erfüllung des "evolutionären" Ziels der maximalen Verbreitung des eigenen Erbgutes (Theorie: "Das egoistische Gen")  
multipotente (Stamm-)Zellen können sich noch in verschiedene Zellen / Zell-Typen einer Linie entwickeln (Begrifflichkeit aufgrund moderner Forschungsergebnisse immer mehr umstritten)

### **Definition(en): Epigenetik**

Die Epigenetik ist der Fachbereich der Biologie, der sich mit der Aktivität / Expression von Genen und der Wirkung auf die Zell-Entwicklung beschäftigt.

Gefahr "Gen-Doping"

Ziele / Richtungen: z.B. beschleunigtes Regenerieren von Gewebe; zusätzliche Gewebe-Zellen; Leistungs-Steigerung; Schmerz-Reduktion; zusätzliche Expression von Genen; Organ-Verjüngung

## 10.x.y. natürliche Klone

praktisch seit Anbeginn der Organismen

Bakterien, Archaeta-Bakterien, bei einzelligen Pilzen, Pflanzen und Tieren

typisch bei vegetativer Verbreitung / Vermehrung von Pflanzen (Ausläufer, Sprossknollen, Blumen-Zwiebel, Stecklinge)

Blattläuse, Wasserflöhe im Sommer

Stabheuschrecke (s.) *Carausius morosus* pflanzt normalerweise nur über Klone fort

ein-eiige Zwillingen können als Klone angesehen werden (durch Embryo-Splitting entstandene Klone)

auch bei Gürteltieren bekannt (Mehrlings-Geburten)

Dolly als Klon entstanden durch Kern-Transfer

---

## **10.x. Gen-Therapie**

### 10.x.x. Gen-Therapie mit Viren

aktuell große PRO- und KONTRA-Diskussion

Pro:

mögliche Behandlung z.B. bei fehlenden oder fehlerhaften Genen  
z.B. Mukoviszidose

Kontra:

Gefahr der Verselbstständigung der Viren

human-akzeptable Viren könnten dann auch mit Fremd-Genen beim Menschen angreifen

#### **Definition(en): Gentherapie**

Unter der Gen-Therapie versteht man Verfahren zur Manipulation, Hinzufügung, Entfernung, Aktivierung und Deaktivierung von genetischem Material zum Zwecke einer Behandlung.

Prinzip

Entnahme von Körper-eigenen Zellen

Anzucht der Zellen im Labor (ex vivo (außerhalb des Körpers))

genetische Manipulation (Aktivieren bzw. Deaktivieren von Genen; Hinzufügen von fremden Genen)

Reimplementierung der genetisch veränderten Zellen

auch in-vivo-Behandlung möglich → medikamentöses Ein- bzw. Ausschalten von Genen  
Übertragung fremder Gene über spezielle Viren (viraler Vektor / Überträger)

---

### **Methoden der Gen-Therapie**

• <b>Transduktion</b>	Übertragung von Nukleinsäure durch einen modifizierten Virus
• <b>chemische Transfektion</b>	mittels elektrisch geladener Verbindung (z.B.: Calciumphosphat) wird Endocytose für Nukleinsäure ermöglicht; genetisches Material verbleibt im Zellplasma
• <b>physikalische Transfektion</b>	durch Elektroporation wird Aufnahme der Nukleinsäure in das Zellplasma ermöglicht
• <b>mechanische Transfektion</b>	Eintrag der Nukleinsäuren durch Mikro-Injektion (Einzel-Zell-Behandlung)
• <b>Spermien-vermittelter Gen-Transfer (sperm-mediated gene transfer; SMGT)</b>	künstliche Befruchtung mit Nukleinsäure-beladenen Spermien

---

## 10.x.y. industrielle Produktion mit gentechnisch-veränderten Mikroorganismen

### Insulin-Produktion

ursprünglich wurde Schweine-Insulin verwendet; Abweichung nur in wenigen AS  
Probleme gibt es mit Unverträglichkeiten (Immun-Reaktionen) und Resistzenzen  
selbst bei Austausch der abweichenden AS konnten diese Nebenwirkungen nicht vollständig beseitigt werden

Produktion war sehr aufwendig und teuer (für die Jahres-Insulin-Dosis eines Diabetiker's brauchte man 50 Bauchspeicheldrüsen von Schweinen)  
(in Deutschland geschätzt rund 500'000 Insulin-abhängige Diabetiker)

microbiologische Produktion des menschlichen Insulins mit E. coli-Bakterien, denen man die humanen Gene für das Insulin in die Plasmide eingefügt hat  
um störende Wirkungen auf die Bakterien zu reduzieren werden die beiden Peptid-Ketten (A- und B-Kette) in getrennten Fermentern hergestellt.

das normale (unveränderte) Plasmid enthält für den Abbau von Lactose eine Gen für das Enzym Galatosidase (eine Lactase; siehe auch → [7.4.2. das Operon-Modell der Gen-Regulation](#)) vor diesem Gen liegt ein Lactose-gesteuerter Promotor; ist Lactose vorhanden wird der Promotor frei und die Transkriptase kann die mRNS für die Lactase (Glycosidase) herstellen

die transgenen E.c.-Stämme enthalten gleich hinter der Sequenz für die Galactosidase (noch vor STOP) das Gen für eine Insulin-Polypeptid-Kette

wird das verlängerte Gen abgelesen, dann wird in der Protein-Biosynthese (→ [7.3.2. Protein-Biosynthese – die Translation](#)) eine sehr lange Polypeptid-Kette erzeugt

diese enthält zuerst die Aminosäuren für die Lactase und danach die Aminosäuren für das Insulin-Peptid (beginnend mit der Start-Aminosäure Methionin)

die lange Kette wird nun durch Bromcyan hinter dem Methionin aufgespalten

übrig bleibt eine Insulin-Peptid-Kette und das Lactase-Peptid mit Methionin am Ende

die Insulin-Peptid-Ketten werden abgetrennt und gereinigt und dann beiden Einzelketten zusammengebracht

durch Reaktion der Cystein-Reste bildet sich die fertige Quartär-Struktur des Insulin-Proteins

Probleme gibt es dahingehend, dass procytische Produkte das Bakterium ev. selbst wieder beeinflussen, das ist bei eucytischen Stoffen / Proteinen unwahrscheinlicher  
euctische Gene sind gewöhnlich größer als procytische, was Probleme beim Integrieren in das Plasmid macht

eucytische Gene enthalten oft auch Introns, die nicht codieren, sie müssen vor dem Einfügen in die Plasmide bereinigt (Entfernen der Introns) werden, da Procyten diese nicht heraus-schneiden und neu splicen können

viele Proteine erfahren nach der Produktion noch chemische Abwandlungen, die nachträg-lich durchgeführt werden müssen, damit die Produkte auch biochemisch aktiv sind

z.B. Anbinden von Zucker-Strukturen und damit Bildung von Glycosiden (Glycoproteine)

für viele nachträgliche Veränderungen werden Pilze oder Zell-Kulturen anderer Eucyten ver-wendet

besonders gut sind Eierstock-Zellen des Chinesischen Hamsters (*s*) *Cricetus griseus* ge-eignet, in-vitro kultiviert

Zell(kultur)en werden CHO-Zellen (chinese hamster ovary) genannt

Zellen stammen aus einer Zell-Linie, die aus dem Jahr 1957 (PUCK) stammt

entwickeln sich sehr lange, ohne dass es optische Veränderungen gibt oder sich die Ver-mehrungs-Rate verändert

noch heute werden Zellen aus dieser Linie verwendet

warum die Zellen / die Zell-Linie so stabil ist und was zellulär abläuft, ist noch nicht vollstän-dig aufgeklärt

mittlerweile gibt es immer mehr mutierte Unter-Linien  
für die Produktion werden immer wieder Zellen entnommen und vermehrt  
Fermenter sind bis zu 20'000 Liter groß  
pro Liter kommt man auf 2 bis 5 g fertiges Produkt, Kosten liegen zwischen 10 und 40'000  
Euro pro Patient und Jahr  
erstes Produkt nach dem oben beschriebenen Verfahren war ein Herzinfarkt-Medikament

in Deutschland war 1982 Humaninsulin der erste zugelassene Wirkstoff aus einem gentechnischen Verfahren

#### ***andere mit CHO-Zellen produzierte Stoffe: (Auswahl)***

- **Blutgerinnungsfaktor VIII** Glycoprotein, das in der Blutgerinnungskaskade zentrale Rolle einnimmt und vielen Blutern fehlt  
in Bakterien wurde ein von Introns bereinigte Sequenz in Plasmid eingebaut; Roh-Proteien wird von CHO-Zellen zum aktiven Glycoprotein umgebaut
- **Erythropoetin (EPO)** Nieren-Hormon; regt Bildung roter Blutkörperchen an (vor allem für Dialyse-Patienten gebraucht)  
Mißbrauch im Sport als Doping-Mittel  
(Nebenwirkung: erhöhte Gefahr von Nieren-versagen und Herzinfakten)
- **Etanercept** Wirkstoff, der zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen benutzt wird
- **Infliximab** ist ein Antikörper, der bei der Therapie von Autoimmunerkrankungen zum Einsatz kommt
- **Bevacizumab** Antikörper für die Behandlung von Tumoren
- **Nonacog beta pegol** zur Therapie bei Hämophilie B (fehlender Blutgerinnungsfaktor IX)
- 
- 
-

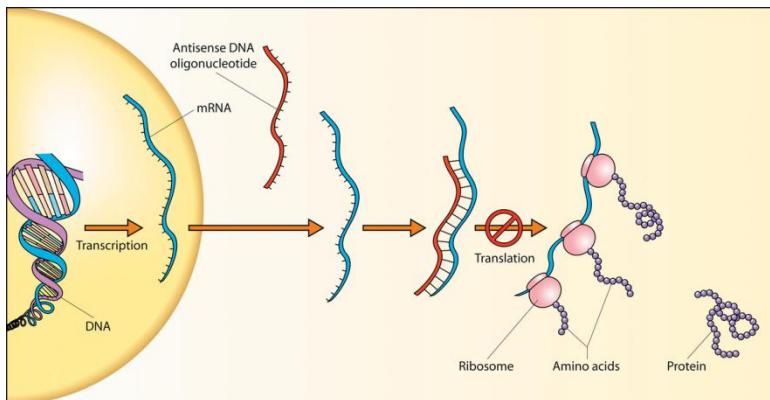
## 10.x.y. grüne Gen-Technik

erste gentechnisch veränderte Tomaten (Flavr-Savr-Tomaten (Geschmacks-konservierende Tomaten; "Antimatsch-Tomaten")) im Handel (in UK)

normalerweise zerstört das Enzym Polygalakturase (PG) die Zellwände → Tomate wird weich / matschig

Bildung des Enzyms wird behindert, da die gebildete RNA durch Antisense-RNA blockiert wird

Antisense-RNA ist der Promotor plus das Gen falsch herum



Wirk-Prinzip von Antisense-RNA  
Q: de.wikipedia.org (Robinson R)

Tomaten halten 14 Tage länger; können an der Pflanze reifen und wichtige Inhaltsstoffe bilden (früher wurde grün gepflückt)

die Tomaten-Pflanzen gelten zwar als transgen, da aber keine fremden Gene eingeschleust wurden besteht keine Kennzeichnungs-Pflicht

durch nun mögliche verlängerte Lagerzeiten sind aber auch wieder Verluste bei den Inhaltsstoffen (vorrangig Vitamine) zu beobachten

weit verbreitet Einschleusung von Resistenz-Genen gegen Pflanzen-Pilze (Pilz-Erkrankungen)

besonders in Monokulturen und bei großen, unstrukturierten Anbauflächen ist starke Ausbreitung sehr häufig

die Masse der derzeit bekannten Studien über Gesundheits-Risiken durch genveränderte Pflanzen zeigen kaum Hinweise auf Risiken

das ist auch dadurch begründet, dass sich Pflanzen und Mensch evolutionär weit unterscheiden

Gen-Material und z.B. der häufig verwendete Protor aus dem Blumenkohl-Mosaic-Virus sind schon seit einigen Jahrzehnten in der natürlichen Nahrung enthalten und werden üblicherweise, wie andere DNS (aller anderen Organismen auch) fast vollständig verdaut (Zerlegung soweit, dass keine komplexe Wirkung mehr zu erwarten ist)

es besteht aber eine individuelle Gefahr durch Ausbildung von Allergien auf die gentechnisch neu in die Lebensmittel eingebrochenen Proteine

Risiko wird derzeit aber nicht größer eingeschätzt als bei Einführung fremdländischer Produkte (Beispiel Einführung der neuseeländischen Kiwi in den europäischen Markt)

### **Definition(en): grüne Gen-Technik**

Die grüne Gentechnik ist die Anwendung moderner genetischer Techniken auf Pflanzen und deren Nutzung.

## Gen-Pharming

Bei vielen Mais-Sorten werden nur einzelne Gene inaktiviert bzw. man hat Mutanten gefunden, bei denen genau dies vorliegt.  
gt-Mais (gentechnisch veränderter Mais)

### Auswahl Mais-Sorten mit gentechnisch veränderten Eigenschaften

- **Phytase-Mais** enthält ein zusätzliches Gen für das Enzym Phytase, dieses kann das Phosphat aus der bioaktiven Substanz Phytat freisetzen dadurch wird Mais auch für die Fütterung von nicht-wiederkäuenden Masttieren (z.B. Schweine) interessant Vorteil ist eine geringere Phosphat-Belastung in der Gülle und im Stalldung
- **Amylase-Mais**  
**Ethanol-Mais** enthält eine Hitze-stabile  $\alpha$ -Amylase aus einem Bakterium, die Mais-Stärke kann damit bei höheren Temperaturen weit effektiver in Glucose zerlegt werden, die Glucose wird dann von Hefen zu Ethanol vergoren
- **Lysin-Mais** durch ein Bakterien-Gen wird der Anteil an Lysin im Mais deutlich erhöht, Lysin ist für den Menschen eine essentielle Aminosäure
- **Trocken-toleranter Mais** enthält ein Gen, dass im Ursprungs-Organismus dafür sorgt, dass dieser auch extreme Kälte überstehen kann bei Mais bewirkt das Gen eine hohe Trocken-Toleranz, was Ertrags-Steigerungen bis zu 7% bringt (gt-Mais liegt damit ungefähr gleichauf mit Trocken-gezüchteten Mais-Sorten)

Problematisch ist fast immer die Möglichkeit der Rekombination der gt-Mais-Genome mit natürlichem Mais. Dabei können – quasi nebenbei und ohne Wissen und Zutun der Bauern – Patent-Verletzungen passieren. Die konventionellen oder Öko-Nachbar-Bauern haben gar keine Chance die Vermischung zu verhindern.

Interessant ist auch, dass durch gt-Pollen im Honig dieser seine Zulassung als Lebensmittel verlieren kann. Derzeit sind viele rechtliche Aspekte des Inverkehrbringens und der Schadens-Haftung bezüglich gt-Pflanzen noch nicht geklärt.

### 10.x.y.z. Bt-Mais

Bt-Mais ist eine transgene Kultur-Pflanze, bei der in das Mais-Genom Gene des Bakteriums (*s*) *Bacillus thuringiensis* integriert wurden. Das Bakterium produziert hoch effiziente Insektizide – die sogenannten Bt-Proteine. Insgesamt sind dies rund 200 Proteine, die sehr spezifisch auf unterschiedlichste Larven diverser Insekten wirken. Zu diesen gehören auch die wichtigsten Mais-Schädlinge, wie z.B. der Mais-Zünsler (*s*) *Ostrinia nubilalis*, der Westliche Mais-Wurzelbohrer (*s*) *Diabrotica virgifera* und die Ypsilon-Eule (*s*) *Agrotis ipsilon*.

Der gen-veränderte Mais produziert selbst nur ungiftige Vorstufen der Toxine. Erst im Ma gen-Darm-Trakt der Insekten-Larven werden die Pro-Toxine in aktive Toxine umgewandelt. Die Toxine binden an Rezeptoren im Insekten-Darm und deaktivieren diese. Die Insekten

---

verhungern schließlich. Die Giftigkeit der Bt-Toxine wird noch dadurch gesteigert, dass sie in der Nahrungs-Pflanze ständig präsent sind. Periodische, hoch-dosierte Ausbringungen sind nicht mehr notwendig.

Vorteil des Einsatzes der Pro-Toxine direkt aus der Pflanze heraus liegt in der direkten Aufnahme der Wirkstoffe mit der Nahrung. Der Wirkstoff muss nicht breit verteilt und in einer speziellen Lösung für die Aufnahme über die Außenhaut der Insekten versprüht werden. Frei und benachbarte Boden-Flächen werden nur geringfügig belastet.

Nichtziel-Organismen, die also den Mais nicht schädigen, sind von den Toxinen kaum betroffen.

Über die Langzeit-Wirkung von Pro-Toxinen auf die Selektion innerhalb der Schädlinge ist derzeit wenig bekannt. Seit 2002 werden immer mehr Resistenzen bei den Schad-Insekten bekannt. 2016 hat man schon 12 Fälle dokumentiert.

Die Pro-Toxine werden vom gt-Mais auch in den Boden abgegeben. Sie sind biologisch abbaubar. Über die Abbau-Geschwindigkeit gibt es aber sehr unterschiedliche Aussagen.

Die Bt-Toxine sind auch als biologische Pflanzenschutzmittel selbst im ökologischen Landbau zugelassen.

Derzeit experimentiert man mit einer weiteren Toxin-Gruppe – den sogenannten Vip-Proteinen – aus *Bacillus thuringiensis*. Diese binden an einem anderen Rezeptor, funktionieren aber ähnlich.

## 10.x.y.z. Golden-Rice

Goldener Reis bekommt seine Farbe durch die zusätzlichen Carotinoide.

Ziel war es, den permanenten Vitamin-A-Mangel in vielen Entwicklungsländern zu bekämpfen.

Eigentlich ist Reis recht reichhaltig an Vitaminen und Mineralstoffen. Diese sitzen vorrangig in der Schale. In dem meisten Reis-essenden Regionen gilt aber geschälter Reis als besonders gut und vornehm.

In Gebieten mit ausgeprägter Reisernährung kommt es – besonders in der ärmeren Bevölkerung – immer wieder zu Vitamin-Mangel-Erkrankungen (z.B. auch Beriberi).

Im Jahr 2000 wurde die Forschungs-Ergebnisse von Ingo POTRYKUS und Peter BEYER veröffentlicht, die durch Manipulation der Carotin-Biosynthese mehr Carotin in den inneren Samen-Körper (Endosperm) entstehen ließen.

Dazu wurden Gene für Enzyme aus der Narzisse (*s*) *Narcissus pseudonarcissus* und einem Bakterium (*s*) *Pantoea ananatis* eingeschleust.

Die Einbeziehung der Gene anderer Arten ist aber auch genau das Problem für die Zulassung des gt-Reis in vielen Ländern.

Mittlerweile werden gt-Reis und normale Arten gekreuzt und gezüchtet. Diese schaffen es dann meist durch die Zulassungs-Verfahren.

Auf Golden-Rice gibt es diverse Patente, die aber praktisch Lizenzgebühren-frei benutzt werden können.

Ziel weiterer Forschungen ist ein ProVitaMinRice, der weitere Mikro-Nährstoffe in angereicherter Form enthalten soll.

Wegen seines transgenen Charakters wird Golden-Rice von einigen Organisationen und Persönlichkeiten auch grundsätzlich abgelehnt. Derzeit wächst aber die Gruppe der Befürworter, die vorrangig mit dem Nährstoff-Argument arbeiten. Derzeit sind auch keine schädlichen Nebenwirkungen bekannt.



normaler (vorn) und goldener Reis (hinten)  
Q: de.wikipedia.org (International Rice Research Institute (<https://www.flickr.com/photos/icephotos/5516789000>))

---

## 10.x.y. rote Gen-Technik

Gentechnik in der Tier-Produktion oder beim Menschen  
in-vitro-Fertilisation

Ersatz des Kälber-Lab (enthält Chymosin zur Dick-Legung der Milch) durch bakerielles Produkt

selbst von Tierschützer als bessere und mit weniger Gefahren-Potential belastete Variante eingeschätzt

in den fertigen Milch-Produkten ist weder das Chymosin noch deren Abbau-Produkte oder Begleit-Substanzen nachweisbar

Hinweis auf weniger Allergien (bezüglich des bakteriellen Chymosins) als bei dem Kälber-Produkt

### **Definition(en): rote Gen-Technik**

Die rote Gentechnik ist die Anwendung moderner genetischer Techniken auf Tiere und deren Nutzung.

---

## **10.x. durch Menschen veränderte Organismen**

gentechnisch veränderte Organismen (GVO)

genetically modified organism (GMO)

Organismen, bei denen die Erbanlagen gezielt durch gentechnische Methoden verändert worden sind

gemeint sind andere Methoden als Züchtung (Kreuzen) oder künstlich hervorgerufene Mutationen oder beeinflusste Rekombination

Einschleusen von Genen → Transgene

Veränderungen am Erbgut, die durch normale Züchtungen praktisch nicht erreicht werden können

z.B. Gene einer Art auf eine entfernt verwandte Art

<b>Definition(en): gentechnisch veränderte Organismen (GVO)</b>
GVO sind Lebewesen, die mittel Gentechnik veränderte Erbanlagen besitzen.

Umgang mit GVO ist Genehmigungs-pflichtig

Ausnahmen nur bei Organismen mit Mutationen, die zufällig durch Chemikalien oder Strahlung ausgelöst wurden bzw. werden könnten  
der Nachweis dafür ist aber z.T. sehr schwer

Genome Editing

z.B. Insulin-produzierende Bakterien oder Pilze

---

## 10.x.y. transgene Organismen



gentechnisch veränderte  
Zebrabärblinge  
Q: de.wikipedia.org (www.glofish.com)

### transgene Mäuse

Einbau besonderer Gene möglich, um bestimmte Effekte / Leistungen zu erzeugen

in der Forschung sind aber besonders sogenannte "knock out"-Mäuse (auch k.o.-Mäuse genannt) interessant. Bei ihnen sind bestimmte Gene ausgeschaltet, daher das "knock out".

Das Ausschalten kann man dadurch erreichen, dass ein Tier mit mutiertem Gen verwendet wird oder in die Gen-Sequenz eine andere Sequenz eingebaut wird, die zur Inaktivierung des Gen's führt. Zusätzlich wird noch ein zusätzlicher Marker in das Gen-Material eingebaut. Dieses dient zum Erkennen der Gen-manipulierten Zellen. Besonders effektiv ist es, wenn es gelingt den Marker selbst in das Gen zu integrieren, dann ist das Gen deaktiviert und der Marker vorhanden.

In solche Mäuse sollen dann gezielt andere Gene eingeschleust werden. Dies nennt man dann "knock in".

Hierzu werden nun über den Marker die embryonalen Zellen ausgewählt, deren ausgewähltes Gen abgeschaltet wurde. Als Marker benutzt man z.B. ein Gen, dass eine Resistenz gegen das Antibiotikum Neomycin ermöglicht. Dieses ist in größerer Konzentration auch für Säuger-Zellen giftig. Nicht resistente Zellen sterben nach einer Behandlung ab und übrig bleiben die Stammzellen mit dem abgeschalteten Gen (und dem Marker).



transgene Mäuse mit einem  
fluoreszierenden Protein  
Q: de.wikipedia.org (I. Moen, Ch. Jevne, J. Wang,  
K.-H. Kalland, M. Chekenya, ...)

---

Die Gen-deaktivierten Stammzellen werden dann in Blastocyten (Blasenkeime) eingebracht, von Ammen-Müttern ausgetragen und wenn alles klar (was immer noch recht selten ist), dann entwickeln sich Mäuse, bei denen ein ganz bestimmtes Gen ausgeschaltet wurde. Von besonderem Interesse sind dabei die wenigen Mäuse, bei denen die Gen-manipulierten Stammzellen in die Keimbahn (→ Keimbahn- / Keimplasma-Theorie von August WEISMANN (1880er Jahre)) gelangt sind. Diese Mäuse eignen sich dann ev. für die Zucht von Labor-Stämmen. Dazu ist meist eine Inzucht-Züchtung (→ [9.1. Züchtung](#)) notwendig, da die Gen-veränderte Variante eher hetero-zygot vorliegt.

### **Definition(en): Transgene**

Transgene sind die Teile der Erbanlagen, die von anderen Organismen stammen und in den Ziel-Organismus eingeschleust wurden..

grüne Gentechnik an Pflanzen

rote Gentechnik an Wirbeltieren und dem Mensch

weiße Gentechnik an Mikroorganismen

### **Definition(en): transgene Organismen**

Transgene bzw. gentechnisch veränderte Organismen (GVO; auch: gentechnisch modifizierte), sind Abkömmlinge natürlicher Organismen, bei denen Erbanlagen mittels gentechnischer Methoden verändert wurden.

---

### **transgene Nutz-Pflanzen**

<b>1992</b>				
Apfel				
Aubergine				
Baumwolle				
Blumenkohl				
Brokkoli				
Erbse				
Erdbeere				
Fichte				
Flachs				
Gurke				
Himbeere				
Kartoffel				
Kiwi				
Kohl				
Luzerne				
Mais				
Meerrettich				
Mohrrübe				
Papaya				
Pappel				
Pfeffer				
Pflaume				
Preiselbeere				
Raps				
Reis				
Roggen				
Salat				
Sellerie				
Sojabohne				
Sonnenblume				
Spargel				
Süßkartoffel				
Tabak				
Tomate				
Walnuss				
Weintraube				
Weizen				
Zuckermelone				
Zuckerrohr				
Zuckerrübe				

### **Aufgaben:**

- 1.
2. *Sind die Mäuse mit den fluoreszierenden Proteinen den nun "knock-out"- oder "knock-in"-Organismen? Erklären Sie!*
- 3.

---

## **10.x. Aufklärung der vollständigen Erbinformationen**

### **10.x.1. Nachweis von Mutterschaft und Vaterschaft**

Vaterschafts-Tests (Abstammungs-Gutachten) sind heutzutage ein Standard-Verfahren. In Fällen von toten und / oder irgendwo abgelegten Säuglingen werden aber auch Nachweise von Mutterschaften gefordert.

Für "beschuldigte" Väter kann das Abstammungsgutachten auch als Vaterschafts-Ausschluss-Nachweis genutzt werden.

Bei der Untersuchung werden neben der besonders aussagekräftigen DNA-Analyse (genetischer Finger-Abdruck) zuerst einmal Blutgruppen-Untersuchungen (→ [5.3.3. Vererbung der Blutgruppen beim Menschen](#)) durchgeführt. Hierdurch können schon viele weitere Test sachlich eingespart werden. Aus wissenschaftlichen Gründen tut man das eher selten oder dann, wenn Proben-Material nur im eingeschränkten Rahmen bereit steht. In einem serologischen Gutachten werden die HLA-Antigene (human leukocyte antigen; dt: Humaes Leukozyten-Antigen) und einige weitere immunologisch interessante Proteine untersucht. Es handelt sich praktisch um eine Knochenmarks-Typisierung.

Weiterhin werden anthropologisch-erbbiologische Informationen, wie Haar-, Haut- und Augenfarbe, Kopfform, Ohrmuschel-Merkmale, Körpergröße und / oder auch die Iris-Struktur untersucht.

Prinzipiell ist bei der Abstammungs-Untersuchung zu beachten, dass immer jeweils nur die Mutter- oder Vaterschaft einer Person getestet wird. Besonders gut funktioniert der Nachweis, wenn vom anderen (unstrittigen) Elternteil eine DNA-Probe vorliegt. Aber auch der einfache Test ist schon sehr aussagekräftig.

Da nicht alle Merkmale untersucht werden oder das gesamte Genom verglichen wird, kommt man bei einfachen Test's auf eine Sicherheit von ungefähr 99,999 %. Was nicht bedeutet, es handelt sich um 1 von 100'000 Männern. Vielmehr ist es ein Ausdruck der Nachweissicherheit. Nur in einem von 100'000 Fällen würde ein Falsch-Positives-Ergebnis herauskommen.

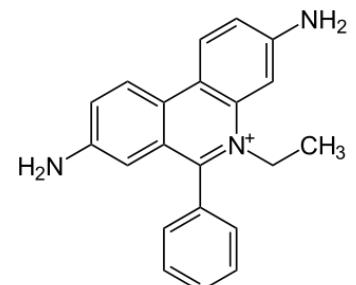
Mittels einfacher Vortests kann schon mal eine grobe Aussage getroffen werden. Hierzu gehört z.B. ein Blut-Gruppen-Abgleich. Wie wir schon gesehen haben, sind bei bestimmten Eltern-Blutgruppen nur bestimmte Kind-Blutgruppen möglich (→ [5.3.3. Vererbung der Blutgruppen beim Menschen](#)).

Besteht nach einem solchen Vortest überhaupt die Möglichkeit einer Elternschaft, dann kann mit Hilfe der PCR-Kettenreaktion genug genetisches Material für eine Genom-Sequenzierung oder eine vergleichende Elektrophorese hergestellt werden.

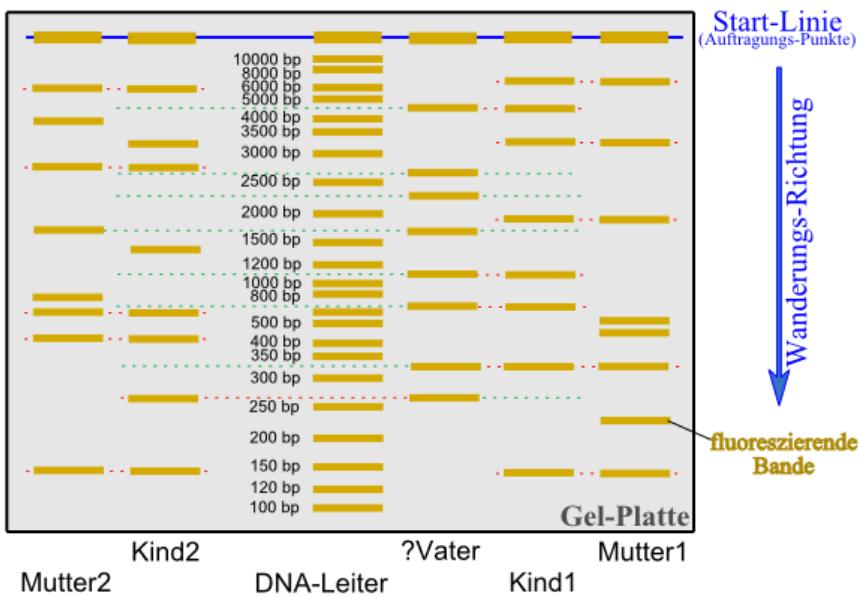
In der Gel-Elektrophorese werden dann die DNS-Fragmente aufgrund von verschiedenen Eigenschaften (vorrangig Größe und Ladung) getrennt. Da die Fragmente unterschiedlich schnell und weit im Gel wandern, entstehen Banden von DNA-Abschnitten, die dann nach einem Färben (mit Ethidiumbromid) per UV-Licht sichtbar gemacht werden.

Heute verwendet man auch andere Farbstoffe, da Ethidiumbromid giftig ist und als cancerogen / Frucht-schädigend gilt. Leider sind diese noch sehr viel teurer, was ihren Masseneinsatz erschwert.

Passen ausreichend viele Banden mit dem Material des Probanden zusammen, dann kann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von einer Elternschaft ausgegangen werden.



Ethidium-Ion  
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Was besagt nun so ein Chromatogramm? Die Banden sind die – im UV-Licht leuchtenden – DNA-Fragmente, welche in der PCR vermehrt wurden. Die unterschiedliche Lage der Banden ergibt sich aus der Existenz von unterschiedlich langen Fragmenten. Diese wandern im elektrischen Feld der Elektrophorese-Anlage verschieden schnell im Gel. Die kleinen bzw. leichten Fragmente wandern weiter bzw. schneller als die großen / schweren.

Als Referenz wird häufig eine sogenannte DNA-Leiter mit auf die Gel-Platte übertragen. Die DNA-Leiter-Flüssigkeit enthält DNA-Fragmente definierter Größe. Sie wandern ebenfalls entsprechend ihrer Größe im elektrischen Feld und ergeben dann gut beobachtbare Banden. Die Banden der DNA-Leiter dienen der Größen-Gegenüberstellung mit den anderen (Proben-)Fragmenten. DNA-Leitern sind in unterschiedlichen Größen-Bereichen und Feinheiten als Labor-Bedarf erhältlich.

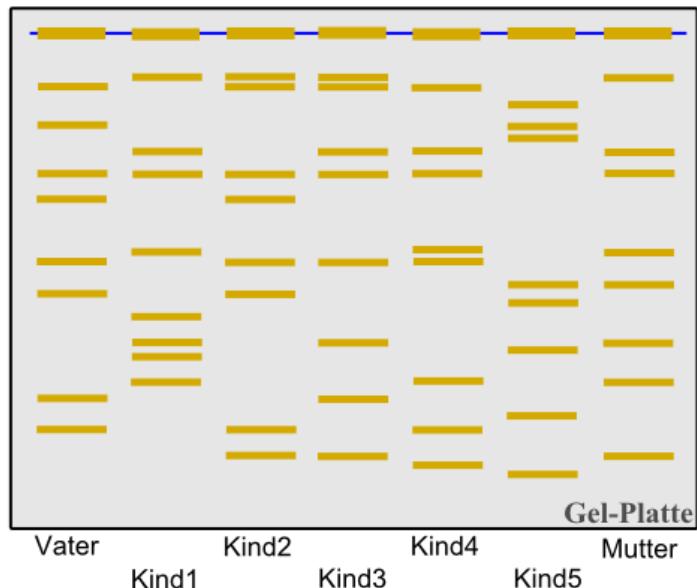
Für die meisten Zwecke reicht eigentlich schon der direkte Vergleich der Banden aus den einzelnen Proben. Im Falle der Elternschafts-Bestimmung sind es die Proben von Mutter, Vater und Kind. Da jedes Kind Erbgut von Mutter und Vater abbekommt (Befruchtung) müssen auch von beiden DNA-Fragmente im Kind nachweisbar sein. Solche Fragmente sind gleich groß und stellen sich als parallel schnell bzw. weit gewanderte Banden dar. Im obigen Chromatogramm sind solche – zueinander passende – Banden mit roten Strich-Linien verbunden. Da der fragliche Vater mehrere passende Banden mit Kind1 gemeinsam hat, kann in diesem Fall von einer Vaterschaft ausgegangen werden.

Im Fall des zweiten Kindes (Kind2) sieht es anders aus. Hier ist nur ein Fragment passend. Dies gehört in den Bereich Zufall. Hier müsste die Vaterschaft abgelehnt werden.

Alle Chromatogramme enthalten auch Banden, die keinem anderen Familien-Mitglied zugeordnet werden können. Sie ergeben sich aus dem – bei Mutter und Vater – vorhandenen zweiten Chromosomen (die quasi in der Meiose in die "falschen" Gameten-Zellen gelangt sind). Bei den Kindern entstehen ev. auch neue Fragmente z.B. durch eingetretene Mutationen.

### Aufgaben:

1. Erläutern Sie Anwendung der DNA-Leiter! Warum braucht man nicht für jedes Chromatogramm zwingend eine DNA-Leiter?
2. Von einer Familie liegt die Gel-Platte mit dem aufgetrennten genetischen Material aller Familien-Mitglieder vor. Welche begründeten Aussagen zu den Verwandschafts-Verhältnissen (Vater- bzw. Mütterschaft) können Sie machen? (Kind1 ist am ältesten und Kind5 am jüngsten)



Info:

zufällig festgestellt bei einer großflächigen Untersuchungen von Kindern in Dänemark rund 10 % der ehelich geborenen Kinder sind Kuckuckskinder (4 % der Erstgeborenen und 17 % der Zweitgeborenen)  
bestätigt auch in anderen Ländern und Kulturen (scheint unabhängig von Herkunft und Kultur zu sein!)

Vaterschafts-Untersuchungen sind auch dann machbar, wenn der eigentliche (mögliche) Vater nicht (mehr) verfügbar ist. Da alle männlichen Nachkommen des Vaters (oder noch älterer Vorfahren) der verdächtigten Person das gleiche Y-Chromosom besitzen, lassen sich auch mit dem genetischen Informationen von Brüdern, Söhnen, Cousins, Onkel usw. die Vaterschaft für ein Kind prüfen.

### Aufgaben:

1. Analysieren Sie die möglichen Probleme, die bei der Vaterschafts-Bestimmung unter Verwendung von Proben naher männlicher Verwandter des Verdächtigen auftreten können! Wie können diese ev. ausgeschlossen bzw. verkleinert werden?
2. Ein der Vaterschaft bezichteter Mann argumentiert vor Gericht, dass bei einer 99,999 %igen Sicherheit des Vaterschafts-Test's in einer so großen Stadt, wie z.B. Berlin schon unter den männlichen Bewohnern (rund 2 Millionen) ungefähr 20 Männer existieren, die ebenfalls als Vater in Frage kommen würden. Da könne man ihm nicht die wirkliche Vaterschaft zuordnen.  
Setzen Sie sich mit dieser Argumentation auseinander!

---

## 10.x.x. Aufklärung der Nucleotid-Sequenzen / Aminosäure-Sequenzen

Gefahren des gläsernen Menschen  
genetische Selbstbestimmung

Vorhandensein bestimmter Gene zeigt ev. bestimmte Eigenschaften an (z.B. körperliche Merkmale, Fähigkeiten, Fertigkeiten, Krankheits-Risiko, Leistungs-Potentiale und natürlich besonders auch der Intelligenz)

### 10.x.1. Human-Genom-Projekt

auch HUGO genannt

1990 gestartet und 2003 beendet  
ursprünglich für länger geplant, durch Projekt selbst wurde die Technik sehr stark weiterentwickelt und dadurch das Projekt letztendlich beschleunigt

Errungenschaften:

Identifizierung und Lokalisierung von 23'000 Genen (Genom)  
3 Mrd. Basen-Paare der menschlichen DNS verfügbar gemacht  
(entspricht 10 Büchern mit jeweils 1'000 Seiten, die doppelseitig mit 60 x 80 Zeichen (Zeilen x Spalten) bedruckt sind oder 5 CD's bzw. 1 DVD)  
Tools zur Suche und Daten-Analyse etabliert

nur Gene ableitbar, selbst die wirklich resultierenden Proteine lassen sich nur teilweise dar-aus rekonstruieren (→ alternatives Splicing, Ketten-Faltung)  
dazu kommt, dass überhaupt nicht ableitbare Zusammenspiel der Proteine in den Metabolismen (Proteomics)  
des Weiteren können Gene und Gen-Gruppen zu- und ausgeschaltet werden. diese Info ist auch nicht aus den aufgeklärten Sequenzen ablesbar

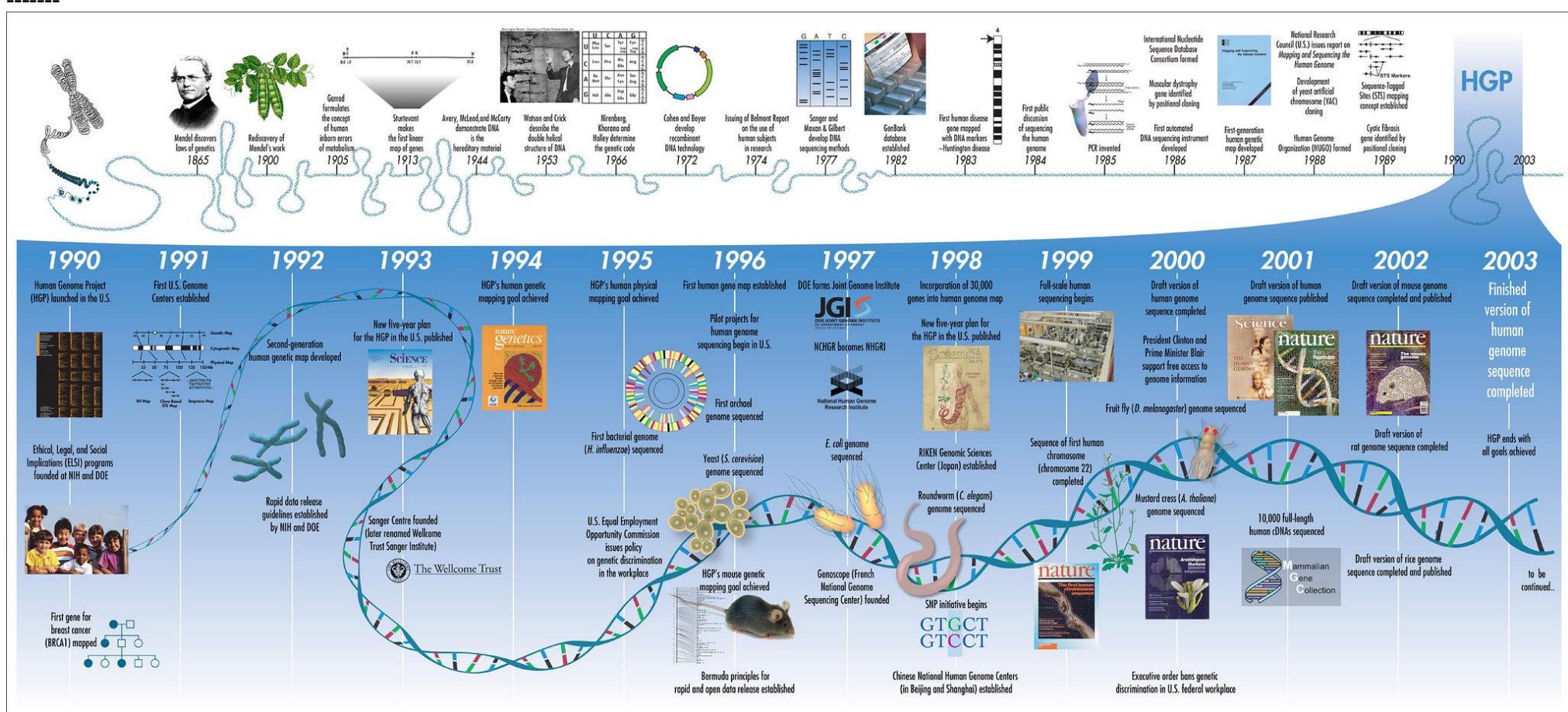
modellhaft ist es aber nur die ungeordnete Liste von Straßennamen (→ Gene) von verschiedenen Städten (→ Chromosomen)  
aus der Liste der Straßennamen lässt sich das echte Straßen-Netz **nicht** rekonstruieren

im menschlichen Zellen gibt es über 100'000 Proteine (Proteom)  
entstehen in der Masse durch alternatives Spleißen (→ Exkurs: Spleißen (Splicing) und Alternatives Splicing)

negative Effekte: Bestrebungen um die Patentierung menschlicher Gene

#### Links:

<https://www.genecards.org/> (Gen-Datenbank für menschliche Gene-)  
<http://www.mesquiteproject.org/> (Analyse-Tool für Genom-Vergleiche, ... (Freeware))  
<https://databases.lovd.nl/shared/genes> (Gen-Datenbank)



Zeit-Leiste des Human Genome Project's

Q: <https://www.genome.gov/image-gallery#nanogallery/nanogallery2/0/26964377742>

## 10.x.x. der genetische Stammbaum

zeitliche Eichung / Abgleich mit anderen Methoden (z.B. Dendrologie, C14-Datierung, Ge steinsfolgen) (→  [Evolution](#))

Cytochrom c-Stammbaum (→  [Evolution](#))

molekulare / genetische Uhr (→  [Evolution](#))

### **Definition(en): genetischer Stammbaum**

Der genetische Stammbaum ist die Rekonstruktion der Phylogenie (Abstammung) der Organismen aus genetischer Sicht.

## 10.x.x. das Cre/loxP-System

Brain SAUER (1987)

Enzym Cre (cyclization recombinase; auch: causes recombinase) aus dem Bakteriophagen P1

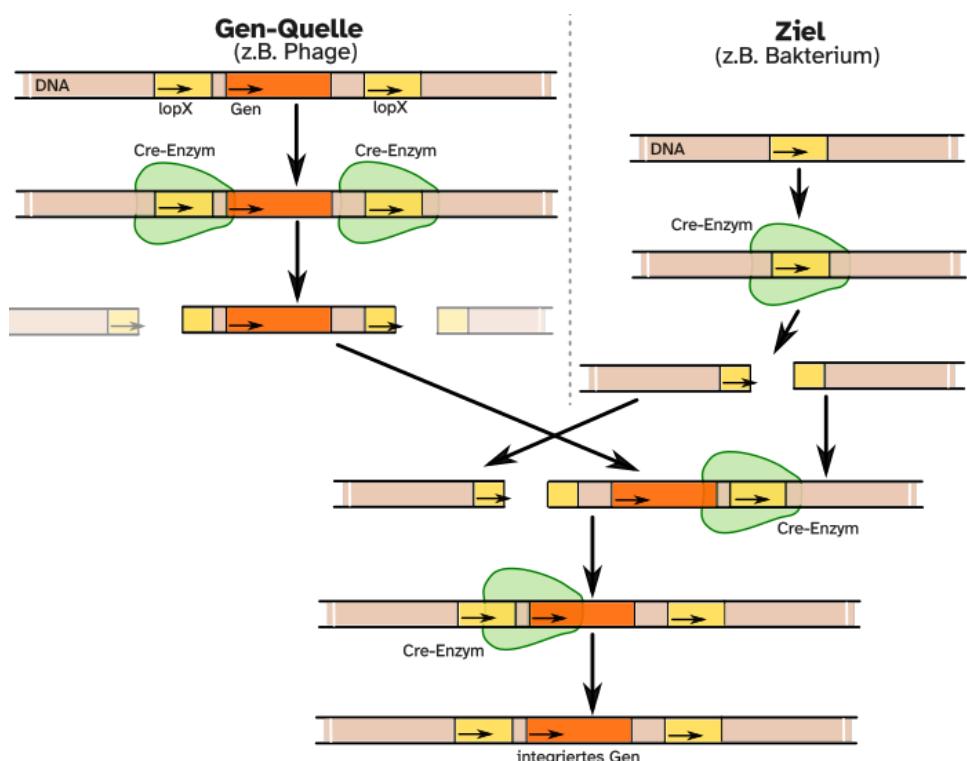
das Enzym erkennt den Schneide-Punkt an der loxP-Sequenz (oft auch LoxP geschrieben)

Cre sind Rekombinasen, die die Spaltung und Neuverknüpfung von DNA-Strängen ermöglichen

Cre-Rekombinasen kommen in allen Organismen vor

es ist auch nur ein Cre-Enzym für eine solche Rekombination von DNA notwendig

die Phagen nutzen Cre dafür, um ihr Erbgut in das Wirts-Plasmid einzuschleusen  
die eingeschleusten Gene werden – ohne dass sie aktiv werden – vom Bakterium mit vermehrt (für den Phagen wird das praktisch der lytische Zyklus)



Phagen-Gen wird von Cre zu einer Schlaufe geformt (im Schema auf diese Form verzichtet!)  
Cre kann dann das Plasmid (die Wirts-DNA) auftrennen und das Fremd-Gen einbinden

loxP ... locus of X-over of P1

Sequenz kommt nur in Phagen-DNA vor, nicht aber in der DNA von Pflanzen oder Tieren

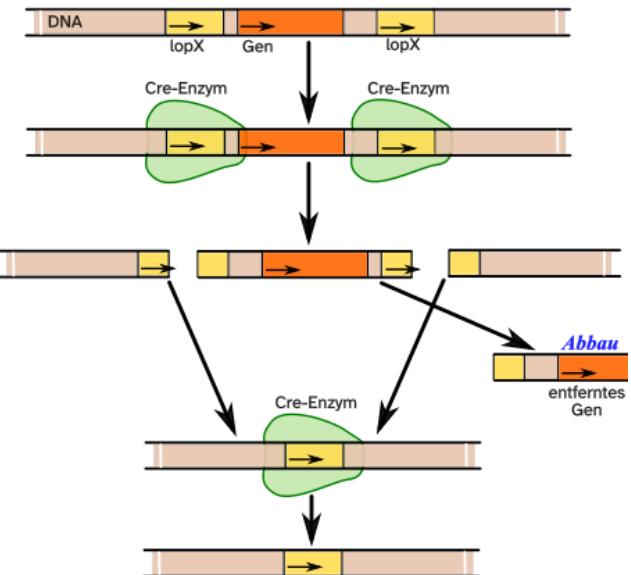
(dadurch wird wahrscheinlich eine Verwechslung beim Schneiden ausgeschlossen)

13 bp-Erkennungsregion | 8 bp-Spacer-Region | 13 bp-Erkennungsregion

...ATAACTTCG**TATA**GCATACAT**TATA**CGAAGTTAT...  
...TATTGAAGC**ATAT**CGTATGTA**ATAT**GCTTCAATA...

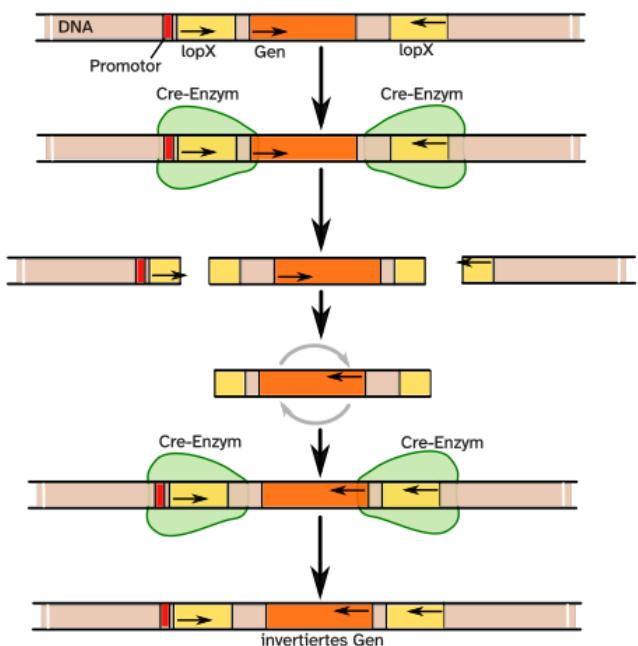
Beispiel loxP: 34 Basenpaare, weitgehend palindromisch mit **TATA-Boxen** und dem Richtungsbestimmenden, nicht-palindromischen **Oktamer**

liegen zwei loxP-Sequenzen auf einem Strang in der gleichen Richtung, dann können die dazwischen liegenden Gene durch das Cre-Enzym herausgeschnitten und dann entsorgt (abgebaut; Exzision) werden



sind die beiden loxP-Sequenzen (eigentlich nur die Oktamere) unterschiedlich gerichtet, dann können die dazwischen liegenden Gene invertiert werden (umgekehrt; Inversion)

dadurch könnte z.B. das eingeschleuste Gen eines Phagen (in der lytischen Phase) aktiviert werden und der Virus in die lysogene Phase übergehen



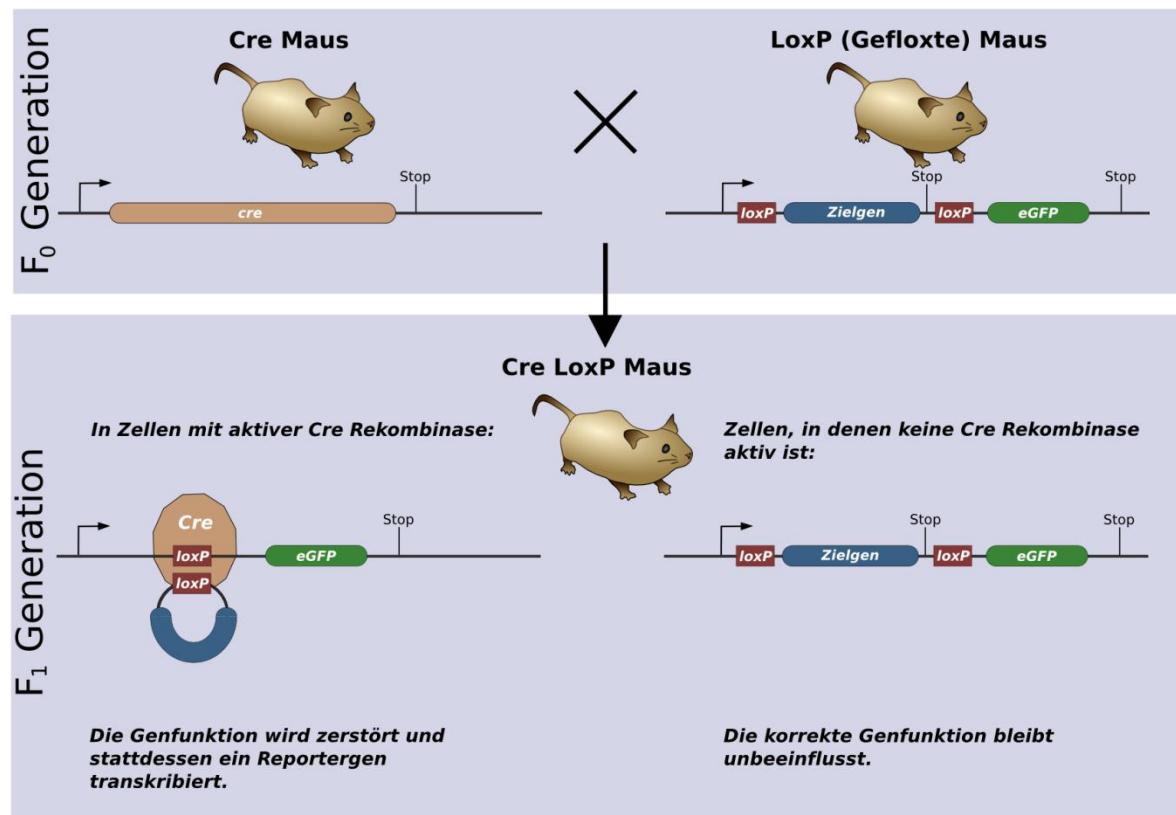
### böse Fragen zwischendurch:

1. Was passiert, wenn eine solche loxP-Sequenz durch eine Mutation beim Wirt entsteht (/eingefügt wird)?
2. Welche Konsequenzen ergeben sich dadurch?
3. Ist der Effekt als "positiv" oder "negativ" einzustufen?

### Nutzung in der modernen Gen-Technik

in der Gen-Technik nutzt man zur Erzeugung von Mutationen (Inversion) und zum Ein- und Ausschalten der Gen-Expression  
Erzeugung von Knock-out-Organismen, bei denen ausgewählte Gene aus- und eingeschaltet werden können (z.B. um deren Funktion zu erkunden)

vor und hinter (notfalls im Gen) wird jeweils eine loxP-Stelle eingefügt  
 ubiquitärer Promotor ("on"-Promotor) und nachfolgendes Gen wird durch Folge aus loxP, einer STOP-Sequenz und noch einer loxP-Sequenz unterbrochen (floxed = flanked by loxP)  
 im Normal-Fall kann nun das Gen nicht abgelesen werden, da die STOP-Sequenz immer für einen Abbruch der Protein-Biosynthese sorgt  
 mittels der loxp-Stellen lässt sich das flankierte Gen herausschneiden oder umdrehen (invertieren)  
 wird nun das Cre-Enzym zugesetzt (bzw. wird dieses expressioniert), dann schneidet dieses die zugefügten Abschnitte (loxP-STOP-loxP) heraus und das Gen hinter dem "on"-Promotor kann abgelesen werden



Modell-Kreuzungs-Versuch mittels Cre/loxP-System  
 Q: de.wikipedia.org (Matthias Zepper)

man kann z.B. (homozygote) Mäuse mit einem maskierten Gen (also mit der loxP-STOP-loxP-Sequenz) mit Mäusen kreuzen, die das Cre-Enzym in bestimmten Zell-Arten (Geweben) bilden können

in den Geweben, die Cre besitzen, wird das Gen herausgeschnitten und zerstört  
 nur in Geweben, die über kein Cre-Enzym verfügen, wird das Gen normal expressioniert

in der Forschung nutzt man dies hauptsächlich, um die Wirkungsweise bestimmter Gene genauer zu studieren

derzeit gibt es eine umfangreiche Sammlung von Bakterien-, Pflanzen und Tier-Stämmen, die über Cre-Gene und bestimmte Gene mit ubiquitären Promotoren besitzen (Cre-Zoo)

in der Onkologie versucht man mit Hilfe von loxP und Cre bestimmte Onkogene ein- bzw. auszuschalten

ein Problem bei der Nutzung ist, dass die meisten Promotoren schon frühzeitig in der Ontogenese geschaltet werden, d.h. es können sich bei manipulierten Organismen die verschiedensten Entwicklungs-Schwierigkeiten ergeben  
im ungünstigsten Fall stirbt der Organismus  
hierfür hat man aber Cre-Varianten, die über bestimmte Liganden (praktisch primäre Messenger) aktiviert bzw. deaktiviert werden können

ein ähnliches System ist Flp-FRT (Flippase / FRT-Sequenz)

### Aufgaben:

- 1.
2. *Beim ersten und zweiten Schema (Einfügen und Ausschneiden) von Genen hat der Zeichner keine Promotoren eingezeichnet. Stellen Sie für jedes eine begründete Hypothese auf, wo die Promotoren liegen müssten / könnten! Ist das Weglassen der Promotoren wirklich zulässig?*

## 10.x.x. Einzel-Nukleotid-Polymorphismen, SNP's oder "Snip's"

(Single Nucleotide Polymorphism)

Praktisch vererbte Punkt-Mutationen ( $\rightarrow$  [Gen- oder Punkt-Mutationen](#))

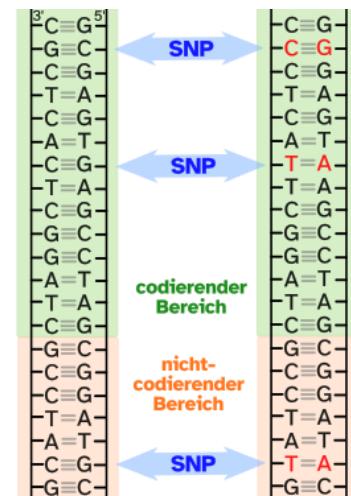
Heute werden Mutationen häufig als neu aufgetretende Veränderungen des genetischen Materials verstanden. Aber Begriffs-Verwendung so nicht einheitlich. Für die Nicht-Punkt-Mutationen gibt es so keinen passenden Polymorphismen-Begriff.

SNP's sollten einfach nur auf der DNA-Ebene betrachtete Veränderungen des genetischen Materials sein.

Die Lage von SNP's ist nicht auf die codierenden Bereiche der DNA beschränkt. Genauso können sie auch im nicht-codierenden Bereichen auftreten. Entgegen der langläufigen Meinung sind auch diese DNA-Bereiche relativ stabil. Natürlich wirken sich Punkt-Mutationen hier nur begrenzt auf die Merkmale der Organismen aus. Aber trotzdem kommt es hier nicht zu wilden Veränderungen. Einige Bereiche der nicht-codierenden DNA sind z.B. für regulative Funktionen verantwortlich ( $\rightarrow$  [7.4. Gen-Regulation](#)).

Manche Forscher betrachten SNP's als erfolgreiche (besser vielleicht: nicht-schädliche) Punkt-Mutationen.

Im Bereich der codierenden DNA können SNP's zu Veränderungen der abgeleiteten Aminosäuren führen. Man spricht dann von a- bzw. nicht-synchronen SNP's. Synchrone (stumme; silent) SNP's bewirken keinen Aminosäuren-Austausch ( $\rightarrow$  Degeneration des  $\rightarrow$  [7.3.1. der genetische Code](#)).



## Definition(en): Einzel-Nukleotid-Polymorphismen / SNP

Einzel-Nukleotid-Polymorphismen sind vererbte Variationen eines Basen-Paares in einem komplementären DNS-Strang.

Ein Einzel-Nukleotid-Polymorphismus (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) ist eine ererbte und vererbte Variation eines einzelnen Basen-Paares an einer bestimmten Stelle im Genom.

Ein SNP (sprich: "Snip") ist eine Position im Genom, an der alternativ zwei verschiedene Basen (mit einer Häufigkeit von mehr als 1 %) vorkommen.

Nicht-synchrone SNP's in codierenden Bereichen stehen i.A. für ein neues Allel eines Gen's. Das Auftreten von SNP's kann bei einem Vergleich von Individuen einer Art untereinander oder beim Arten-Vergleich helfen, Abstammungen aufzuklären. Die betreffenden Verfahren erläutern wir im Skript (→ Evolution). Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, dass je mehr SNP's zu beobachten sind, die Vergleichs-Objekte auch weiter voneinander entfernt verwandt sind. Es müssen entsprechend viele Mutationen im Laufe der Zeit aufgetreten sein, die sich dann in der Population manifestiert haben müssen.

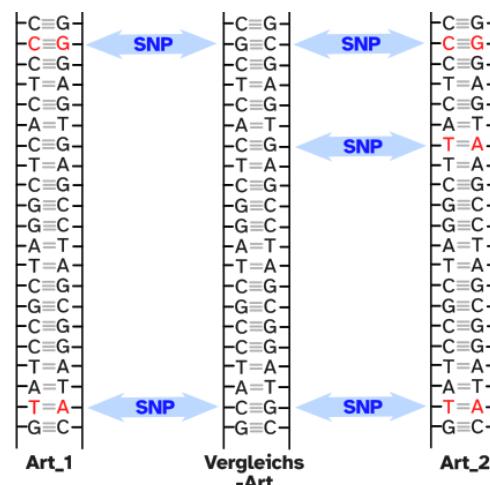
So ist wahrscheinlich Art\_1 älter als Art\_2. Beide sind wahrscheinlich aus der Vergleichs-Art nach Punkt-Mutationen hervorgegangen.

Dabei ist wohl auch die Art\_2 ein Nachfolger von Art\_1.

Zudem können über statistische Verfahren Zeitskalen berechnet werden (→ molekulare Uhren). So könnte man mit Hilfe von Datierungs-Verfahren ermitteln, dass z.B. ungefähr alle 1'000 Jahre ein SNP pro 20 Basen-Paaren auftritt. Alle diese Informationen gestatten es uns dann, evolutionäre Stammbäume (Kladogramme) abzuleiten.

Bestimmte Basen-Veränderungen sind häufiger als andere. So kann ein Cytosin leichter in ein Thymin umgewandelt werden. Dies macht zwei Drittel der SNP's bei Wirbeltieren aus.

In den rund 3,3 Milliarden Basen-Paaren des menschlichen Genom's werden zwischen 3 und 9 Millionen SNP's erwartet. Diese sind wahrscheinlich für die Diversität der Menschen verantwortlich. Trotzdem ist mit 99,9 % das genetische Material aller Menschen gleich.



---

**Aufgaben:**

- 1. Erläutern Sie, wie man aus den Erkenntnissen zu den SNP's einen solchen Stammbaum ableiten kann!**
- 2. Prüfen Sie, ob der angegebene Stammbaum die einzige Möglichkeit der Daten-Interpretation ist! Wenn NEIN, dann stellen einen alternativen Baum auf und erläutern Sie diesen! Wenn JA, dann begründen Sie, warum dies so ist und andere Interpretationen nicht funktionieren würden!**
- 3. Könnten sich eigentlich auch negative Punkt-Mutationen als SNP manifestieren? Begründen Sie Ihren Standpunkt!**

## **10.x. der genetische Fingerabdruck (DNA-Fingerprint)**

Vor über 35 Jahren – am 12. August 1988 – wurde das erste Mal ein Vergewaltiger und Mörder in Deutschland mittels genetischem Finger-Abdruck überführt, hat dann gestanden (eine Nutzung des genetischen Fingerabdrucks als Gerichts-verwertbarer Beweis in diesem Fall deshalb nicht notwendig). Weil die Leiche einige Tage alt war, konnte keine direkte Überprüfung mehr durchgeführt werden, Sperma-Spuren waren damals nur wenige Tage nutzbar.

Die Erstellung des genetischen Fingerabdruckes (engl.: genetic fingerprint) ist eine Anwendung der PCR (Polymerase-Kettenreaktion; → [10.x.x. PCR - Polymerase-Kettenreaktion](#)). Liegt ausreichend viel genetisches Material vor, kann auf die Vermehrung durch PCR verzichtet werden. Dann wird das vorhandene Material mit speziellen Restriktions-Enzymen zerlegt und dadurch die gesuchten Abschnitte / Fragmente für die Trennung mittels Elektrophorese bereitgestellt.

Für genetischen Fingerabdruck werden 8 (LKA Deutschland) bis 15 (FBI USA) spezielle Abschnitte der DNA vervielfältigt. Dabei handelt es sich um nicht-codierende Abschnitte. Die gewählten Abschnitte sind dadurch gekennzeichnet, dass sie gegen Mutationen evolutionär relativ stabil sind.

Als Basis für den genetischen Finger-Abdruck wurden die Arbeiten von Alec JEFFREYS um 1981

Es lassen sich also aus dem genetischen Fingerabdruck keine vererbten Merkmale ableiten. Dieses wäre sicher für die Ermittlungs-Behörden interessant, ist aber gesetzlich nicht erlaubt. Als einziges - wirkliches Individual-Merkmal – wird das (genetische) Geschlecht ermittelt. Bestimmte Informationen – wie z.B. fehlende Chromosomen – fallen allerdings nebenbei ab, da dann bestimmte gesuchte genetische Sequenzen – die sogenannten Repeat's – fehlen. So wird also z.B. auch ein unterschwellig vorliegendes Down-Syndrom offenbart.

Für den genetischen Fingerabdruck werden sogenannte repetitive DNA-Sequenzen genutzt. Das sind sich wiederholende DNA-Sequenzen, die praktisch bei allen Säugetieren vorkommen und nach derzeitigem Kenntnisstand keine Funktion besitzen. Man unterscheidet – nach der Anzahl der Basenpaare – verschiedene Arten der repetitiven DNA.

wiss. Name	Abk.	Übersetzung dt. Name	Basenpaare	Wiederholungen	Zusatzinfo Bemerkungen
		Satelliten-DNS	2 – 100	10 – 1'000	häufig im / am Zentromer und in den Telomeren
short tandem repeat	STR		2 – 10	10 – 1'000	
		Mikrosatellit	2 – 4	10 – 1'000	
		Minisatellit	10 - 100	4 – 40	
long terminal repeat	LTR		200 – 600		Retro-Transposon
short interspersed nuclear element	SINE		100 – 500		Retro-Transposon
short interspersed nuclear element	LINE		6'000 – 7'000		Retro-Transposon
variable number tandem repeat	VNTR				

Ausgewählt wurden Gen-Orte auf verschiedenen Chromosomen sowie solche mit unterschiedlichen Grund-Sequenzen.

System	Chromo-som	Gen-Ort	Repeat Grund-Squenz	Varianten-zahl (Allele)	Farbe (Primer)	
#1	3	D3S1358	TCTA	8	blau	D
#2	12	VWA	TCTA	11	blau	D
#3	4	FGA / FIBRA	CTTT	14	blau	D
#4	11	TH01	AATG	7	grün	D
#5	2	TPOX	AATG	8	grün	
#6	5	CSF1PO	AGAT	10	grün	
#7	5	D5S818	AGAT	10	gelb	
#8	13	D13S317	GATA	8	gelb	
#9	7	D7S820	GATA	10	gelb	
	8	D8S1179				D
	12	D12S391				
		SE33 / ACTBP2				D
	18	D18S51				D
	21	D21S11				D
A	X bzw. Y	Amelogenin			grün	
B	Längen-Standard				rot	

Für das Merkmal TPOX mit der Grund-Sequenz AATG gibt es z.B. die folgenden Varianten (Allele):

Var.	Code (Allel)	
1	AATG AATG AATG AATG AATG AATG	6x AATG
2	AATG AATG AATG AATG AATG AATG	7x AATG
3	AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG	8x AATG
4	AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG	9x AATG
5	AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG AATG	10x AATG
6	AATG	11x AATG
7	AATG	12x AATG
8	AATG	13x AATG

Die Anzahl der Wiederholungen und deren Kombinationen (durch heterozygote Vererbung der Chromosomen) innerhalb eines VNTR- bzw. STR-Locus sind sehr individuell und werden mit dem Gesamt-Chromosom immer mitvererbt. Zwei nahe verwandte Organismen haben mit größerer Wahrscheinlichkeit die gleichen Anzahlen der Wiederholungen, da sie ja entweder von Mutter oder Vater stammen. Da aber viele Loci untersucht werden kommen praktisch für jeden Menschen individuelle Kombinationen zusammen.

Die Labor-Ergebnisse enthalten dann die ermittelten Wiederholungszahlen für die einzelnen Merkmale. Sie stellen für jedes Merkmal immer ein Zahlenpaar (TPOX: (10, 12)) dar, wobei jeweils eine Zahl für einen Elternteil steht. Bei umfassenden Untersuchungen in ganzen Familien lassen sich dann theoretisch auch die Wiederholungen vielfach dem mütterlichen oder väterlichen Anteil zuordnen.

Für jeden Täter, Verdächtigen, aber auch für Opfer und Unbeteiligte (bzw. noch Unbekannte) ergeben sich dann bestimmte Merkmals-Kombinationen, die gespeichert werden und für elektronische Suchen, Vergleiche usw. zur Verfügung stehen:

Je mehr Merkmale erfasst werden, umso eindeutiger ist die Zuordnung möglich.

Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Menschen die gleiche Kombination an Wiederholungs-Merkmalen besitzen liegt bei 1 zu  $n * 1'000'000'000$  (1 : mehreren Milliarden (andere Angabe: 1 :  $2,5 \cdot 10^{11}$ )).

Bei nahen Verwandten liegt die Wahrscheinlichkeit für einen gleichen genetischen Fingerabdruck bei rund 1 zu 25'000. Eineiige Zwillinge lassen sich nicht mit dem genetischen Fingerabdruck unterscheiden. Ihre genetischen Anlagen sind vollständig gleich.

### **Definition(en): genetischer Fingerabdruck**

Der genetische Fingerabdruck ist die Analyse von mehreren nicht-codierenden Abschnitten des Genoms, wobei die individuell geerbten Anzahlen von Wiederholungen – sogenannter Repeat's – und das genetische Geschlecht ausgewertet wird.

Vorteile des genetischen Fingerabdrucks:

- äußerst geringe Probemenge notwendig (praktisch reicht eine einzelne Zelle!)
- auch teilweise (schon) zerstörte Proben können ausgewertet werden (dann mehr Material notwendig)
- keine Gefahr (für Personal) und Zustand des Beweis-Materials durch gefährliche Chemikalien oder Radionuklide
- gute Daten-Speicher-, -Übertragungs- und -Vergleichs-Möglichkeiten

Bei Sexual-Verbrechen liegen – zumindestens im klassischen Fall - meist weibliches (Opfer) und männliches (Täter) DNA-Material in der gemischten Form vor (z.B. Vaginal-Abstrich nach einer Vergewaltigung). Da eine Auswertung der X- und Y-Chromosomen erfolgt, ist schon eine erste Zuordnung möglich. Was nicht zum Opfer gehört, kann dann dem Täter zugeordnet werden.

Bei Kenntnis von Mehr-Personen-Mischungen können die Banden – zumindestens teilweise zugeordnet bzw. ein Zuordnung ausgeschlossen werden. Mit jeder eindeutigen Zuordnung (und Nicht-Zuordnung zum Opfer) steigt die Wahrscheinlichkeit des Täterschafts-Nachweises.

Das Prinzip des genetischen Fingerabdrucks wird auch für die Anlage von Knochenmark-Spender-Karten benutzt. In Deutschland ist das die DKMS (Deutsche Knochenmarkspenderdatei gemeinnützige GmbH). In der Datenbank werden derzeit sechs HLA-Informationen gespeichert. HLA steht für **H**umane **L**eukozyten **A**ntigene. Es werden konkret die Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1 und HLA-DPB1 erfasst. Umgangssprachlich nennt man sie auch Gewebemerkmale. Weiterhin werden die Blutgruppe und die Gene KIR (Killer Cell Immunoglobine-like Receptor) und CCR5 (cc-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5) beobachtet. Alle genannten Merkmale sind für Transplantationen besonders wichtig, da bei ihnen die stärksten Immun-Abwehr-Reaktionen beobachtet werden.

Ein wichtiger Unterschied zum typischen genetischen Fingerabdruck ist die Erfassung und Speicherung echter Merkmale. Es handelt sich aber um keine kompromittierenden Merkmale, da alle Merkmale nur für Immun-Reaktion verantwortlich sind.

---

### **Aufgaben:**

- 1. Von einem Tatort wurde eine DNA-Probe entnommen. Diese enthält DNA von drei Personen (Täter, Opfer und Zeuge). Wir gehen nun davon aus (theoretisch), dass jeweils 2 DNA-Moleküle von jeder Person in der genommenen Probe enthalten sind. Wieviele DNA-Abschnitte sind nach einer typischen Polymerase-Kettenreaktion von den einzelnen Personen in der Proben-Flüssigkeit enthalten? Begründen Sie Ihre Aussagen hinsichtlich der Anzahl und zum Vorhandensein der einzelnen DNA-Abschnitte (für Täter, Opfer und Zeuge)!**

aktuell erste Tendenzen und vorbereitende Gesetze, um die engen Möglichkeiten der bisherigen genetischen Finger-Abdrücke zu erweitern

Mit dem Argument der besseren Suche nach Schwerverbrechern sollen weitere Gen-Orte mit in die Analysen einbezogen werden. Diesmal handelt es sich aber auch um codierende Abschnitte. So will man z.B. die Haar- und Haut-Farbe, Herkunfts-Merkmale und andere äußere Merkmale analysieren.

Da die genetischen Merkmale nur von Tätern gespeichert werden dürfen, bringt die Analyse von Gen-Spuren nicht in allen Fällen ein Ergebnis. Hier kommt die Polizei nicht weiter, wenn sie keine weiteren Spuren hat. Mit den zukünftig analysierbaren Merkmalen könnte ein wahres Phantombild und eine regionale Charakterisierung erfolgen.

In den USA sind die Verfahren – auch wegen anderer gesetzlicher Regelungen – schon weiter entwickelt. Allerdings stehen die Ergebnisse oft in der Kritik, da sie eher Stereotypen liefern.

In Europa sind die Niederlande am Weitesten und lassen derzeit Augen- und Haar-Farbe ermitteln. Die Haut-Farbe ist in der Vorbereitung. Weiterhin interessieren sich die Forscher für die Haar-Struktur (glatt, gekräuselt, gelockt).

In der Diskussion ist auch eine genetische Alters-Bestimmung. Derzeit liegt die Genauigkeit bei ungefähr 5 Jahren.

Man weiss schon, dass ungefähr 15 Gene die Gesichts-Strukturen bestimmen.

Israelische Forscher konnten nachweisen, dass mit den Kenntnissen aus Gen-Datenbanken (Täter) DNA-Beweise auch gefälscht werden können. Heute verwendet man deshalb zusätzlich epigenetische Merkmale (z.B. Methylierung → [7.4.7. Regulation durch Methylierung von Nukleotiden](#)) zur Echtheits-Prüfung der DNA-Probe.

zusätzliche Q: <http://www.meine-molekuele.de/der-genetische-fingerabdruck/>

## 10.x.y. Restriktions-Fragmentlängen-Polymerismus (RFLP)

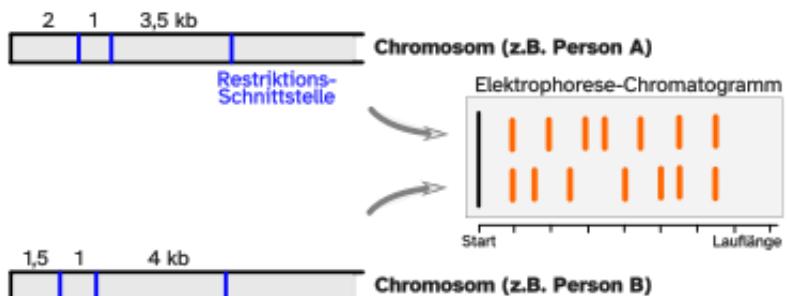
DNA-Gen-Marker

Zerlegen der zu untersuchenden DNA mit ausgewählten Restriktions-Enzymen

Vergleich von zwei Proben möglich

die mit der Restriktion erzielten Fragmente werden der Größe nach per Gel-Elektrophorese (→ ) sortiert

Klassischer Test, aber immer mehr durch modernen biochemische Test's und das PCR-Verfahren abgelöst



### Ablauf:

- Extraktion der DNA
- Schneiden mit Restriktions-Enzymen
- Trennen der Restriktions-Fragmente mittels Elektrophorese
- Übertragung auf Filter (Blotting)
- Hybridisierung mit markierten DNA-Proben (z.B. mit radioaktiven Nukleotiden markiert)
- Sichtbarmachung (z.B. Film-Schwärzung (durch Radioaktivität) oder UV-Licht (Fluoreszenz))

### Aufgaben:

1. Wie würde das Chromatogramm aussehen, wenn die Chromosomen (s. obere Abb.) von den beiden Eltern stammen würden? Erläutern Sie!
2. Prüfen Sie, ob der Besitzer des Chromosoms C der Vater von der Person sein könnte, für die Sie bei Aufgabe 1 das Chromatogramm erstellt haben!

---

## 10.x.y. Mikrosatelliten-Polymorphismus (SSRP)

DNA-Gen-Marker

simple sequence repeat polymorphism

Verfahren nutzt aus, dass es im Genom diverse hoch repetitive DNS-Sequenzen gibt; bis zu 32 Wiederholungen pro Locus

Mikro-Satelliten sind einfach wiederholte Sequenzen (SSR's), die zwischen 2 und 8 Basen-Paaren lang sind

bei Mini-Satelliten sind die sich wiederholenden Sequenzen mit 16 bis 100 Basen-Paaren länger

Verfahren zuerst aufwändig, weil passende Primer entwickelt / gesucht werden müssen  
dann aber Standard-Verfahren

### **Ablauf:**

- Extraktion der DNA
- PCR mit speziellen Primern, die die nicht-codiernden, hoch-repetitiven Sequenzen flankieren / erkennen
- Elektrophorese und Anfärben (der PCR-Produkte) mit Ethidiumbromid
- Photographie unter UV-Licht

→ Verwendung für Elternschafts-Analysen

## 10.x. Genom-Editing / Gen-Scheren / CRISPR/Cas

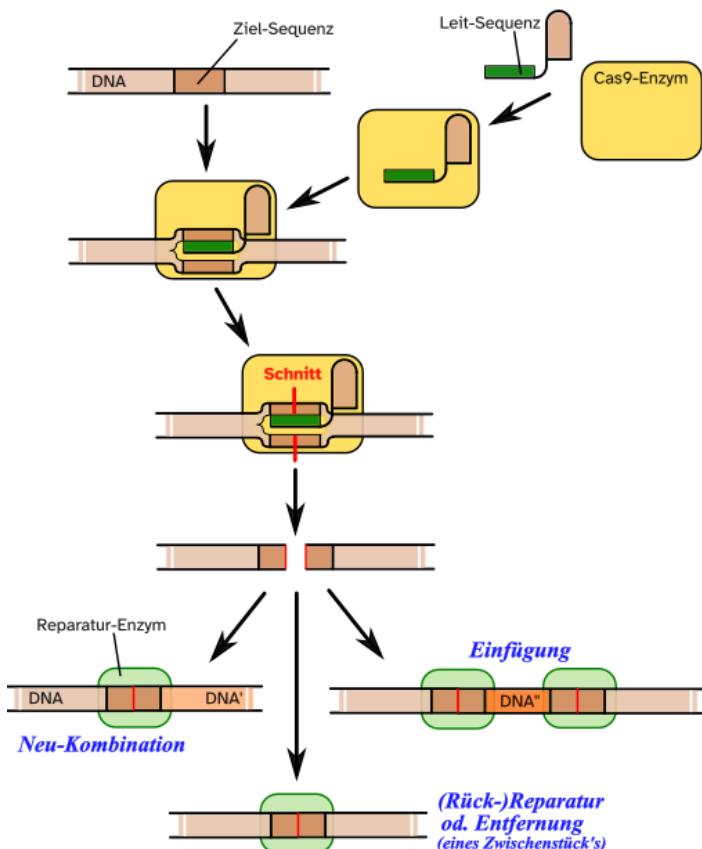
CRISPR/Cas-Methode

Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats

Cas ist die Methode und bedeutet CRISPR associated (mit CRISPR verbunden / verknüpft)

es geht um das gezielte Schneiden, Verändern und Entfernen von DNA-Abschnitten bis hin zu einzelnen Nukleotiden in einem Gen

als praktisch nutzbare Methode Emanuelle CHARPENTIER und Jennifer DOUDNA (2012) entwickelt  
NOBEL-Preis 2020



### 10.x.y. Hintergrund

Bei Archeen und Bakterien gehören CRISPR/Cas zum antiviralen Immunsystems.

Das biologische Problem, dass sich praktisch für alle Organismen stellt ist, wie kann fremdes Erbgut erkannt und unschädlich gemacht werden. Bei CRISPR/Cas sind das die Bakterien, die sich vor Phagen schützen wollen / müssen.

Eine einfache Lösung wären – von den Bakterien gebildete – Restriktions-Enzyme. Diese zerschneiden z.B. DNA oder RNA an bestimmten Basen-Sequenzen. Diese sollten natürlich möglichst nicht im eigenen genetischen Material vorkommen, was aber praktisch kaum möglich ist.

Eine effektive Möglichkeit zum Schutz der eigenen DNA ist die Methylierung bestimmter Basen. Fremde DNA hat diese Methylierung nicht und ist damit für die Vernichtung durch die Restriktions-Enzyme freigegeben. Die Methylierung wird durch sogenannte Methyltransferasen bewerkstelligt. Eine Methyltransferase (MTase) methyliert nur eine bestimmte Nukleinbase. Meist werden nur einzelne / ausgewählte Gene / DNA-Abschnitte methyliert. Es kommt dann zu einer Deaktivierung dieser Gene. Wie die Abschnitte ausgewählt, der Vorgang reguliert und die Methylierung gezielt wieder aufgehoben wird (damit die Gene auch wieder nutzbar sind), ist derzeit noch unbekannt.

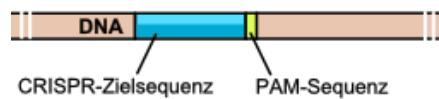
Phagen haben sich dadurch koevolutionär anpasst, indem sie eine eigene MTase mitbringen. Diese methyliert die Phagen-DNA und maskiert sie dadurch vor den Restriktions-Enzymen der Bakterien.

Bei einem beginnenden Viren-Befall erkennt die Bakterien-Zelle die fremde DNA und löst einen Selbst-Zerstörungs-Mechanismus aus. Sie opfert sich für die Allgemeinheit – die in der Umgebung lebenden Art-gleichen Bakterien, die ja ebenfalls gefährdet sind. Mit dem Erkennen der Fremd-DNA wird eine Signal-Kaskade ausgelöst, die zur Bildung einer Lipase führt. Die Lipase zerstört die Zell-Membran und damit die Zelle. Die Zelle hat damit praktisch Selbstmord (→ Apoptose) begangen.

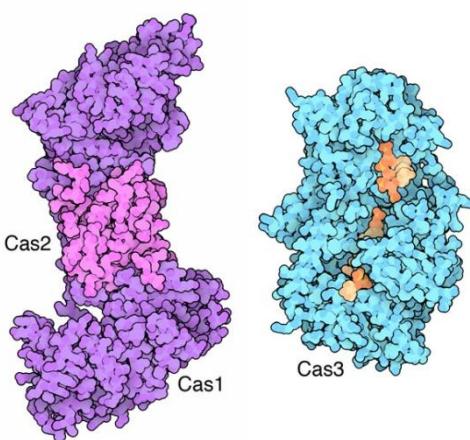
Ein weiterer Verteidigungs-Mechanismus ist eben CRISPR/Cas.

## 10.x.y.1. CRISPR/Cas – Bau und Funktion

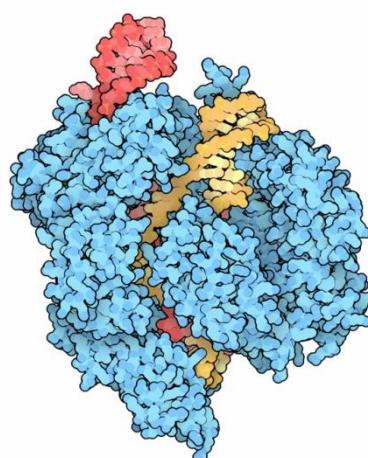
Auf der DNA muss für das Funktionieren des Verfahrens eine CRISPR-Zielsequenz vorhanden sein. Sie fungiert als Andockstelle für eine spezielle RNA – die crRNA.



Auf der Bakterien DNA sind für das CRISPR/Cas-System mehrere wichtige Abschnitte vorhanden. Dazu gehört zum einen das Gen für das Cas9-Enzym – eine Endonuclease. Endonucleasen sind Proteine, die DNA zerschneiden. Dazu lösen sie das Zucker-Phosphorsäure-Rückgrat der DNA an einem Phosphorsäure-Rest auf. Es entstehen immer Mehrfach-Nukleotide- also mehr oder weniger lange DNA-Bruchstücke. (Eine Exonuclease zerlegt die DNA von den Enden her und setzt dabei einzelne Nukleotide frei.)



CRISPR/Cas-Proteine  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



CRISPR/Cas-Protein-Komplex mit zwei RNA-Strängen  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

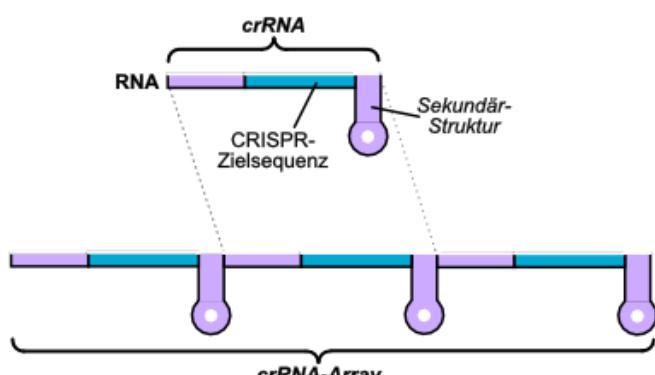
Heute wissen wir, dass die crRNA Basen-Sequenzen (praktisch die Ziel-Sequenzen) enthält, die homolog zur RNA von bestimmten Phagen ist. Dabei handelt es sich um Basen-Sequenzen von ungefähr 50 Nukleotiden. Sie stammen von Phagen, deren Befall einer der Vorgänger des Bakteriums überlebt hat. Die Bakterien verfügen praktisch über "genetische Finger-Abdrücke" von Phagen. Diese werden für die Abwehr genutzt. Mehrere dieser Sequenzen sind im Cas-Operon gespeichert.

Weiterhin bedarf es auf der DNS noch einer sogenannten PAM-Sequenz (**proto**spcer **adjacent** **motif**). Dieses **PA-Motiv** liegt unmittelbar neben der CRISPR-Zielsequenz auf der DNA und ist ein einzelnes Tripplett. An ihm wird später die DNS geschnitten.

Eine weitere Voraussetzung sind bestimmte RNA-Moleküle mit einer zur DNA-CRISPR-Sequenz passenden Nukleotid-Folge z.B.: GUUUUAGAGCUAUGUUGUUUUG.

Sie stellt das RNA-Analogon zur CRISPR-Sequenz auf der DNA dar.

Die **crRNA** (CRISPR RNA (CRISPR RNS)) besteht noch aus weiteren RNA-Abschnitten, von denen sich einige über Wasserstoff-Brücken paaren und so eine Sekundär-Struktur bilden. Mehrere dieser crRNA können hintereinander liegend ein sogenanntes crRNA-Array bilden.

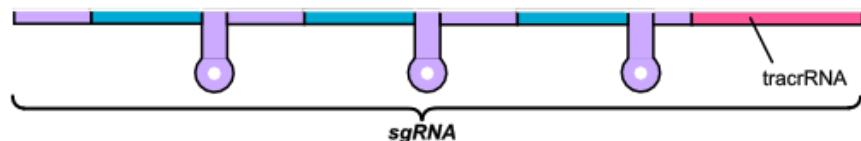


Cas-Operon (1987) entdeckt

### **"böse" Fragen zwischendurch:**

1. Ist die hybridisierte / gepaarte RNA (Sekundär-Struktur) dann nicht eigentlich eine DNA?
2. Wenn nach der Hybridisierung eine Sekundär-Struktur entsteht, was soll dann die Primär-Struktur sein?

An dieses Array oder auch an eine einzelne crRNA ist eine weitere RNA-Sequenz (tracrRNA .. **trans-action CRISPR RNA**) gebunden.



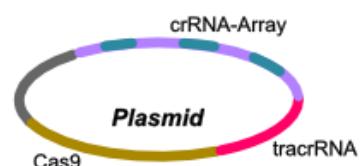
Sie beinhaltet den Aktivitäts-Schlüssel für das Cas9-Protein. Den gesamten Komplex nennt man sgRNA (single guide RNA (selbsthybridisierende RNS)).

Für die Einschleusung in ein Fremd-Organismus und Speicherung im Genom kann der sgRNA-Komplex mit den Gen-Informationen für das Protein Cas9 auf einem Plasmid zusammengefasst sein.

2010 erkannt, dass CRISPR/Cas ein adaptives Immun-System ist

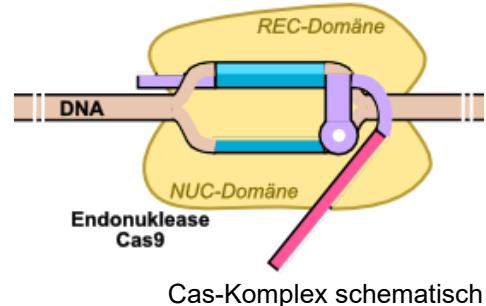
Alle RNA und der Code für das notwendige Cas-Enzym finden auf einem Plasmid Platz.

Dieses kann von Organismus zu Organismus transferiert werden. Aber auch ein horizontaler Gen-Austausch mit anderen Arten ist möglich.



Cas9 gehört zu den Homing-Endonukleasen, weil sie unsymmetrische Sequenzen erkennen, dort andocken und dann hier schneiden.

Wenn der Komplex angedockt ist, kann das Cas9 die DNA aufweiten und einen Doppelstrang-Bruch erzeugen.



Cas9 hat zwei Gen-Scheren / Schneide-Motive (RuvC und HNH)

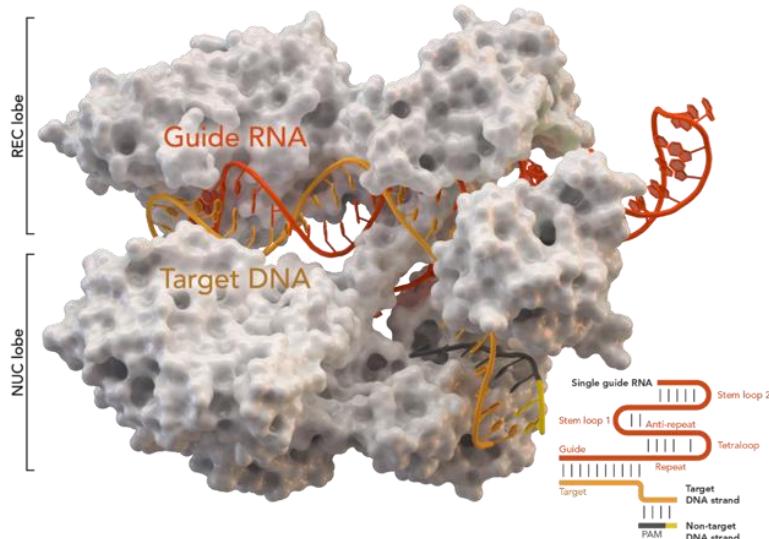
Leit- oder Guide-RNA (50 Basen) → sgRNA

Das Enzym Cas9 ist eine sogenannte Endonuklease. Darunter versteht man solche Enzyme, die Nukleotide im inneren eines Stranges auftrennen können.

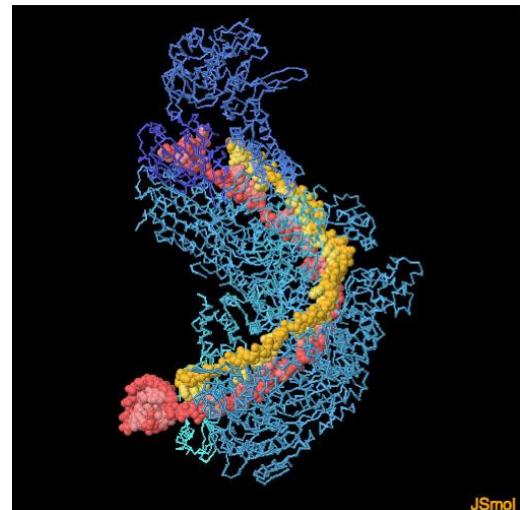
(Exonukleasen würden immer vom Ende her arbeiten.) Die Endonuklease kann in zwei Domänen strukturiert werden. Zum Einen ist das die REC-Domäne, die eine Passung von DNA-CRISPR-Zielsequenz mit der CRISPR-Sequenz der crRNA ermöglicht und diesen Abschnitt im Enzym Cas9 fixiert. Bei der crRNA spricht man auch von einer Guide RNA (Führungs-RNS).

Ihre CRISPR-Sequenz ist für die Auswahl der Andockstelle verantwortlich. Zusätzlich weitet diese Domäne die DNA durch Trennen der Wasserstoff-Brückenbindungen zwischen den Nukleotid-Paaren.

Die eigentlichen Schneide-Operationen auf der Target DNA (Ziel-DNS) übernimmt die NUC-Domäne.



CRISPR/Cas-Komplex mit Ziel-DNS und Führungs-RNS (sgRNA)  
Q: de.wikipedia.org (Thomas Splettstoesser (wwwscistyle.com))



Lage von Führungs- (rötlich) und Ziel-RNA (gelb) im Cas9  
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Das Ergebnis der Cas9-Arbeit ist ein Doppelstrang-Bruch hinter dem PA-Motiv. Die Ziel-DNS besteht nun aus zwei Fragmenten.

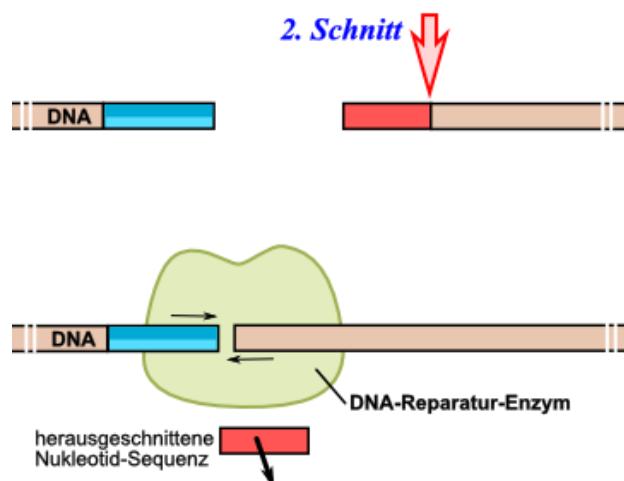


In vielen Fällen wird der Doppelstrang-Bruch gleich durch Reparatur-Enzyme korrigiert.

Doppelstrang-Bruch kann identisch repariert werden oder mit einem fehlerhaften Nukleotid. Dies entspricht dann einer Punkt-Mutation.

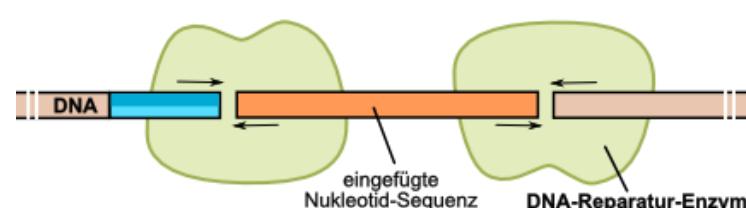
Für das Entfernen einer mehr oder weniger langen Nukleotid-Sequenz wird mit einer weiterer crRNA ein zweiter Schnitt an einer anderen Stelle geführt.

Nach dem eventuellen Einfügen eines neuen DNA-Abschnittes oder dem Entfernen einer Sequenz kommt es zur DNA-Reparatur (entweder mittels HDR oder NHEJ).



Auch das Hinzufügen einer neuen Nukleotid-Sequenz ist machbar.

Auch hier sorgen Reparatur-Enzyme für die Verbindung der Brüche.



Phagen haben wiederum in der Evolution Gegen-Maßnahmen gegen das CRISPR/Cas-System entwickelt. Dazu gehören z.B. Anti-CRISPR-Proteine, die das bakterielle CRISPR-Protein hemmen können. Des Weiteren werden ungewöhnliche Basen in die Viren-DNA eingebaut, was die Erkennung durch das CRISPR-Protein erschwert.

## 10.x.y. Anwendung von CRISPR/Cas als Gen-Editier-Methode

leicht Veränderte Cas9-Proteine für andere Arten und Organismen-Gruppen

ZHANG (2012) erweiterte das Modell und Verfahren auch auf die eucytischen Zellen

Klassisches CRISPR/Cas findet nicht nur die eigentlich gewünschte Gen-Stelle, sondern auch alle anderen – sehr ähnlichen – Stellen  
dabei entstehen viele Schädigungen an anderen äquivalenten Stellen  
lassen sich zwar im Labor auslesen, ist aber sehr aufwendig  
spezifischer sind neue Varianten des Cas-Enzyms (z.B. eCas9 und Cas-HF)

Derzeit sind über 40 Cas-Protein-Familien bekannt

sehr einfache, preiswerte, leicht zugängliche, punktgenaue und effektive Methode  
derzeit Streit auch darum, ob dieses Verfahren nur eine spezielle genetische Form der Züchtung ist (auch dort werden Deletionen – allerdings nicht zielgerichtete – für die Mutanten-Erzeugung genutzt), oder ob es sich um eine Gen-Technik handelt. Das hat national und international große Bedeutung für das Inverkehrbringen der Mutanten.

---

unterschiedliche Gesetzgebung, meist erlaubt Züchtung mit Zufalls-Mutationen / verbietet Ziel-genaues Manipulieren des Erbmaterial's

Misbrauch durch "Bio-Hacker" ist nicht ausgeschlossen und Gefahren-Potential relativ groß außer einer zielgerichteten Manipulation können auch "Unfälle" passieren, deren Freisetzung riesige Schäden nach sich ziehen könnten

2018 HE JIANKUI gibt die Zeugung zweier neugeborenen Mädchen mit einer künstlichen Gen-Veränderung bekannt.

Verwendung der Gen-Schere CRISPR/Cas9 zur Deaktivierung eines Zell-Rezeptors, der bei HIV-Infektionen eine große Rolle spielt (Vater der Kinder war HIV-positiv.)

großes Entsetzen in der ganzen Welt, bekommt von China Forschungs-Verbot

solche Forschungen sind allgemein geächtet und verboten

Gefahren und Konsequenzen von Gen-Veränderungen beim Menschen praktisch nicht erforscht

nicht bekannt, welche weiteren Wirkungen mit dem Rezeptor verbunden sind (ohne biologische Funktion wird der Rezeptor ja auch bei Gesunden nicht sein!)

wahrscheinlich nicht ganz wissenschaftliche Publikation

aber eigentlich werden gerade deshalb Forschungen betrieben, um z.B. genetische Erkrankungen zu behandeln

Potential für Gen-Therapien

HIV, chronische Infektions-Krankheiten (z.B. Hepatitis-B)

praktisch jedes Gen einschleusbar

Pflanzen-Züchtung / -Genmanipulation (?) Bewertung derzeit noch nicht festgelegt

fraglich besonders bei Deletion

erste CRISPR-manipulierte Arten sind schon in der Landwirtschaft unterwegs (nicht-bräunende Champion und eine vermehrt Stärke-produzierende Mais-Sorte)

meistens in Amerika und Mittelamerika ohne Einschränkungen nutzbar

in Europa gibt es große Bedenken gegenüber Gen-Techniken

kaum Markt für gentechnisch veränderte Organismen und Produkte aus ihnen

schon 1 Jahr nach Veröffentlichung des Verfahrens durch

wurde schon eine gezielte 5-Fach Mutation bei einer Maus veröffentlicht

aus Wild-Tomate nur durch wenige Veränderungen konnte eine neuartige Hochleistungs-Sorte erzeugt werden

Kombination von Fleisch-Hähnchen und Eier-legenden Hühnern

mögliche "Zucht"-Ziele

Woll-, Fleisch- und Milch-Schafe könnte in eine neue Sorte kombiniert werden

unklar und relativ unwahrscheinlich ist es, dass eine kombinierte Art auch ein konkurrenzfähiges Leistungs-Potential in allen Bereichen erzielen kann

aber ev. als "Universal"-Sorte für Entwicklungsländer geeignet

## Trocken-Resistenz bei Pflanzen

personalisierte Medizin

ex vivo-Ansatz

gentechnisch veränderte Viren, denen man die CRISPR/Cas-Gene ins Erbgut eingebaut hat, werden im Labor mit Stammzellen des Patienten zusammengebracht  
die modifizierten Zellen werden dann wieder in den Patienten übertragen

---

oder  
im Labor werden CRISPR/Cas-Komplexe hergestellt und diese in Liposomen verpackt  
entnommene Stammzellen werden mit den Liposomen im Labor zusammengebracht und die  
modifizierten Zellen dann wieder in den Patienten übertragen  
→ <https://www.mpg.de/11033456/crispr-cas9-therapien>

in vivo-Ansatz  
direkte Übertragung von modifizierten Viren oder Liposomen mit CRISPR/Cas-Komplexen in  
einzelne Organe / in den gesamten Körper

## CRISP/Cas im Sinne der Menschen

### Kampf gegen Malaria

konkret geht es um die Bekämpfung des Überträgers – der Mücke *Anopheles gambiae*  
die Weibchen übertragen beim Stechen den eigentlichen Malaria-Erreger Plasmodium  
Gruppe um Omar AKBARI hat neuen

weibliche Mücken brauch für ihre Entwicklung das sogenannte Femaless-Gen (FLE)  
dieses ist für die frühe Entwicklung der Weibchen wichtig  
fehlt es, dann sterben die weiblichen Larven

AKBARI schleuste mittels Cas9 zwei Gene ein  
das eine Gen (gFLE) codiert eine Guide-RNA für die Gen-Schere, damit diese die richtige  
Stelle (das Gen FLE) findet  
das zweite Gen ermöglicht die Bildung von Cas9 selbst  
das exprimierte Cas9 schneidet in den weiblichen Larven das FLE-Gen

für den praktischen Einsatz wurden nun Männchen mit gFLE und Weibchen mit Cas9 ge-  
kreuzt  
die erste Generation stammt aus dem Labor, die Nachfolge-Generationen entstehen dann in  
der Natur  
in der F1 starben alle Weibchen schon im Larven-Stadium  
die F1-Männchen sind weiterhin zeugungsfähig und konnten sich weiter paaren und ihre  
Gene (gFLE und Cas9) in die nächste Generation weitergeben

der geschätzte Effekt liegt bei einer Reduktion der Population um 90 %

da die Gene aber praktisch einen evolutionären Nachteil darstellen, werden wahrscheinlich  
die Träger-Männchen im Laufe der Zeit ausgelesen werden

### Aufgaben:

**1. Stellen Sie ein Vererbungs-Schema nach MORGAN (alternativ nach MENDEL) auf, dass die obigen Erbgänge darstellt!**

### Gefahren-Potential

horizontaler Gen-Austausch zwischen Arten über Plasmide (Procyten)  
indirekte Einschleusung in Eucyten ebenfalls möglich  
horizontaler Gen-Austausch unter Eucyten eher unwahrscheinlich, aber Gen-Übertragung  
durch Kreuzung mit anderen Arten möglich  
Gefahr des Gen-Drive's möglich; beschleunigtes Ausbreiten von Genen in der Population  
(indirekte Kontrolle durch Inverkehr-Bringer (→ ? Patent- oder Muster-Schutz))

Züchtung steriler Arten möglich (um z.B. Landwirte dauerhaft an den Saatgut-Hersteller oder Züchter zu binden)  
keine spätere Kontrolle mehr möglich

billig

leichte Übertragung auf andere Organismen / Organismen-Gruppen

da irgendwo auf der Wirts-DNA ähnliche Sequenzen vorhanden sein können, kann es zu problematischen Mutationen führen

derzeit liegt die Effektivität bei pluripotenten menschlichen Stamm-Zellen bei 2 bis 5 %

### interessante Links:

<https://www.mpg.de/11018867/crispr-cas9> (u.a. Video und viele Informationen)

[https://www.youtube.com/watch?v=ouXrs7U8WI&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?v=ouXrs7U8WI&feature=emb_logo) (das Video auf Youtube.com)

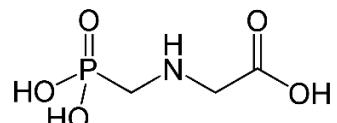
transgen.de

## Glyphosat-ready Sorten

## Glyphosat (Roundup®)

Breitband-Herbizid

wirkt nicht selektiv, alle Pflanzen sterben ab  
Einsatz z.B. an Bahngleisen



## Gitter-Strukturformel von Glyphosat

Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

Glyphosat ist einem Ausgangsstoff bei der Biosynthese von einigen aromatischen Aminosäuren (Shikimi-Weg) sehr ähnlich

bindet sehr effektiv kompetitiv (irreversibel) an einem Enzym (5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-Synthase (EPSPS))

Glyphosat wird anaerob von diversen Boden-Mikroorganismen abgebaut  
Abbau-Zeit zwischen 14 Tagen auf Felder und 30 – 60 Tagen in Wäldern  
genauere Studien deuten eher auf durchschnittlich 32 Tage (1,2 – 197 Tage) hin

Mittel ist sehr umstritten

begleitet vom Insekten-Sterben

Schädigungen beim Menschen nicht ausgeschlossen (die BAYER AG (Nachfolger der Entwickler-Firma Monsanto) hat in den USA schon mehrere Schadenersatz-Verfahren verloren)

Glyphosat-resistente Pflanzen enthalten ein zusätzliches Gen aus dem Bakterium (*s*) *Agrobacterium tumefaciens*

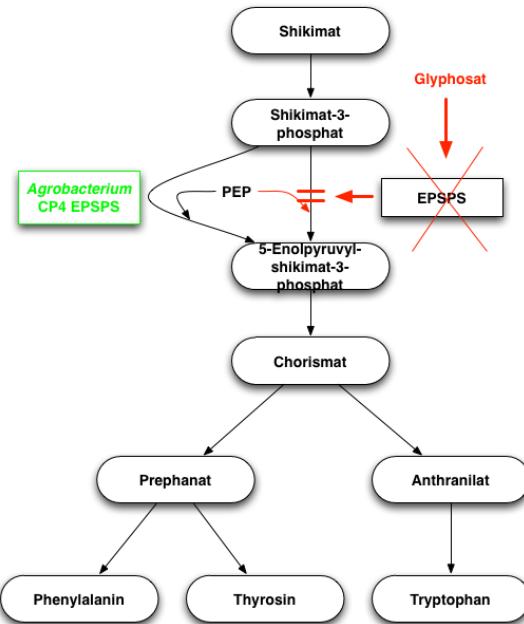
das bakterielle Enzym-Analogon zum EPSPS wird nicht vom Glyphosat gehemmt es kommt dadurch nicht zur Hemmung der Aminosäure-Produktion im Shikimi-Metabolismus

derzeit sind u.a. Glyphosat-resistente Sorten von:

- Mais ((*s*) *Zea mays*)
- Baumwolle ((*s*) *Gossypium hirsutum*)
- Luzerne ((*s*) *Medicago sativa*)
- Raps ((*s*) *Brassica napus*)
- Soja ((*s*) *Glycine max*)
- Zuckerrübe ((*s*) *Beta vulgaris*)

bekannt

das Bakterien-Gen ist mittlerweile durch Auskreuzung mit Wild-Sorten auch bei einigen Unkräutern angekommen  
die Natur findet einen Weg (→ Auslese → Evolution)



Shikimi-Weg (schematisch)  
bei einer Glyphosat-Resistenz  
Q: de.wikipedia.org (Achim Raschka)

### Aufgaben:

1. Erläutern Sie anhand eigener (einfacher) Skizzen das CRISPR/Cas-Versfahren!
2. In der aktuellen Forschung gibt es mehrere Projekte, ausgestorbene Arten mittels CRISPR/Cas aus nahe verwandten Arten entstehen zu lassen. Bewerten Sie diese Bestrebungen aus Gesamt-biologischer Sicht!

x.

### für die gehobene Anspruchsebene:

- x. In einem Projekt will man das Wollhaar-Mammut "wiederbeleben". Dazu hat man das Gen-Material von zwei Tieren (Permafrost-Kadaver) vollständig sequenziert. Mittels CRISPR/Cas soll nun durch Editierung des Erbmateriells von Asiatischen Elefanten quasi Mammut-Eizellen geschaffen werden. Dabei möchte man auch gleich noch einige Veränderungen vornehmen. So soll die Hämoglobin-Struktur verbessert werden. Weiterhin soll die Fett-Schicht in der Haut der Asiatischen Elefanten verdickt und das Fell dichter gemacht werden. Bewerten Sie diese Projekte unter Verwendung mindestens der folgenden Aspekte!

Wissenschafts-Fortschritt, Tierwohl, Menschenwohl (Heilung von Krankheiten), Reputation in der Forschungs-Gemeinschaft, Kosten, Forschungs-Freiheit, biologische Sinnhaftigkeit, Bewerbung von Drittmitteln für weitere Forschungen

---

## 10.x.y. Ausschaltung von Genen mit Antisense-RNA

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26818/figure/A1641/?report=objectonly>

### Aufgaben:

- 1. Wie effektiv ist die Methode, wenn das normal gebildete Protein eine unerwünschte Stoffwechsel-Veränderung hervorruft? Erklären Sie!*
- 2. Welche Gefahren bestehen bei dieser Methode?*

## 10.x. auf der Suche nach Adam und Eva

Archäo-Genetik

untersucht das genetische Material aus archäologischen Funden

gut geeignet sind Proben aus dem Permafrost-Boden oder aus im Bernstein konservierten Organismen

aber auch Rückverfolgung von Mutationen im genetischen Material unter der Prämisse einer abgelaufenen Evolution

Kombination mit molekularer Uhr und der Kladistik (→  **Evolution**)

### **Definition(en): Archäo-Genetik**

Die Archäo-Genetik ist ein moderner Zweig der Vererbungslehre (in Verbindung mit der Abstammungslehre), der sich mit der Untersuchung von genetischem Material und Vorgängen (z.B. Abfolge von Mutationen) beschäftigt.

## 10.x.y. Haplo-Typen und Haplo-Gruppen

Bestimmte Nucleotid-Sequenzen sind relativ stabil, d.h. sie ändern sich nur geringfügig, da sie z.B. besonders wichtige Proteine kodieren. Abwandlungen dieser Proteine haben nur selten Vorteile gegenüber den konservativen Proteinen. Trotzdem kommt es in Millionen von Jahren doch zu dem einen oder anderen Nucleotid- und damit ev. auch Aminosäure-Austausch. Die Nucleotid-Sequenzen kann man nun gut zur Charakterisierung von Populationen-Gruppen nutzen. Wenn zwei Populationen eine bestimmte Sequenz gemeinsam haben, dann haben sie wahrscheinlich die gleiche historische Quelle (Ur-Population). Kommt eine Sequenz dagegen nur in einer Population vor, dann ist diese Veränderung sehr wahrscheinlich nach der Trennung von der Ur-Population aufgetreten.

Durch Crossing over (→  **Genetik 1**) kommt es bei den Chromosomen auch zum Austausch größerer DNA-Abschnitte. Diese werden dann auch an die nachfolgenden Generationen weitergegeben.

Je mehr sich die Sequenzen verschiedener – voneinander getrennter – Populationen unterscheiden, umso mehr haben sie sich unabhängig voneinander entwickelt.

Nimmt man nun bestimmte Nucleotid-Sequenzen, die für eine bestimmte Populationen-Gruppe charakteristisch ist, dann kann man z.B. Wanderungs-Bewegungen der Populationen nachvollziehen. Solche chromosomalen Abschnitte (größere Nucleotid-Sequenzen) werden Haplo-Typen genannt. Haplo steht dabei – wie wir es bei den Chromosomen-Sätzen schon besprochen haben – für "einfach". Der Wortteil Typ wird hier als "Abbild" bzw. "Muster" verstanden.

In Populationen gehören üblicherweise nicht alle Individuen dem gleichen Haplo-Typ an. Es könnten andere Allele (Teil-Sequenzen) dominanter sein oder andere Allel-Typen sind durch Einwanderung dazugekommen. Für Herkunfts-Untersuchungen fasst man nun alle Individuen eines Haplo-Types zu einer Haplo-Gruppe zusammen. Bei ihnen ist es sehr wahrscheinlich, dass sie eine gemeinsame Herkunft haben – sozusagen die gleichen Ur-Ur-Ur...Eltern.

### **Definition(en): Haplo-Typ**

Ein Haplo-Typ ist eine charakteristische (ausreichend stabile) Nucleotid-Sequenz auf einem bestimmten Chromosom.

### **Definition(en): Haplo-Gruppe**

Eine Haplo-Gruppe sind alle Individuen einer Population / Populations-Gruppe / Art / Organismen-Gruppe, die einem (Abstammungs-bedingten) Haplo-Typ angehören.

Aus der Analyse von Haplo-Typen und dem Vergleich der Haplo-Gruppen von Populationen kann man Evolutions-Bäume ableiten.

So interessiert z.B. die Evolutions-Forscher die Herkunft des Menschen, seine Wanderungs-Bewegungen auf der Erde (Ausbreitung) und vielleicht die genetische Herkunft der Ur-Mütter und -Väter. Gehörten sie z.B. zu einer Art oder ist die neue Art aus zwei anderen als Kreuzungs-Produkt entstanden?

#### Analyse des genetischen Materials

Verfolgung von Mutationen und Mutationsmuster über längere Zeitpunkte; ev. auch Abschätzung von Zeitschienen durch bekannte Mutationsraten und mit prähistorischen Fragmenten von DNA bzw. ausgeprägten Merkmalen

Die Verfolgung der männlichen (Abstammungs-)Linien ist sehr gut über das Y-Chromosom möglich, da dieses immer vom Vater stammt und nur auf männliche Nachkommen übertragen wird.

Für die weiblichen Linien sind die X-Chromosomen nicht so zu verwenden, da diese, wie alle anderen Nichtgeschlechts-Chromosomen mehr oder weniger zufällig bei der Eizellen-Bildung verteilt werden.

Die weiblichen Erblinien lassen sich aber indirekt über die Mitochondrien und deren genetisches Material verfolgen. Die Eizelle enthält die gleichen Mitochondrien, wie die anderen Körper-Zellen. Bei der Befruchtung gibt das Spermium nur genetisches Material in die Eizelle ab. Die befruchtete Eizelle (Zygote) und alle daraus wachsenden Körper- und Geschlechtszellen enthalten nur mütterlich weitergegebene Mitochondrien (→  **Genetik 1** → extra-chromosomal Vererbung).

Aufgrund des Vergleiches der genetischen Materialien kann man derzeit die Herkunft des Menschen bis auf vier Urmütter zurückführen.

Wie erfolgreich ein männliches Y-Chromosom in der Evolution sein kann, zeigt die Verbreitung von Nachkommen des legendären DSCHINGIS KHAN (1162 – 1227). Nach Stichproben und Hochrechnungen kommt man auf geschätzte 16 Mill. Nachkommen in der Jetztzeit. Und das nach nur rund 30 Generationen.

Nach den Untersuchungen von Bryan SYKES /→ 29/ führen weibliche und männliche Gene eine Art Krieg um die Ressourcen des Mutterleib's. Danach gibt es sowohl super-egoistische Mitochondrien-Allele, die ein "Interesse" an der Verbreitung des weiblichen Geschlechts haben, wie auch super-egoistische Y-Chromosomen-Allele, die nur männliche Nachkommen "anstreben". Einige der Allele sollen sogar aggressiv gegen das andere Geschlecht wirksam sein. Dies könnte zumindestens erklären, warum in einzelnen Familien fast nur Mädchen oder nur Jungen geboren werden.

Diese Aussagen werden auch durch neue Erkenntnisse bei der Erforschung der genetischen Prägung gestützt.

mitochondriale Eva('s) lebte(n) ungefähr vor 99'000 bis 148'000 Jahren  
der / die Y-chromosomalen Adam('s) vor 120'000 bis 156'000 Jahren  
wahrscheinlich ist nur eine Menschen-Gruppe vor ungefähr 50'000 Jahren erfolgreich aus Afrika ausgewandert und hat sich dann über die gesamte Erde verbreitet

### Aufgaben:

1. Über wieviele Generationen sind wahrscheinlich alle heutigen Menschen miteinander verwandt, wenn man eine durchschnittliche Generations-Dauer von 30 Jahren ansetzt?
2. populäre Frage: Wenn die Ur-Eva's und die -Adam's zu so unterschiedlichen Zeiten entstanden sind, wie konnten sie sich treffen? Klären Sie die Problematik auf!

vor 180'000 Jahren

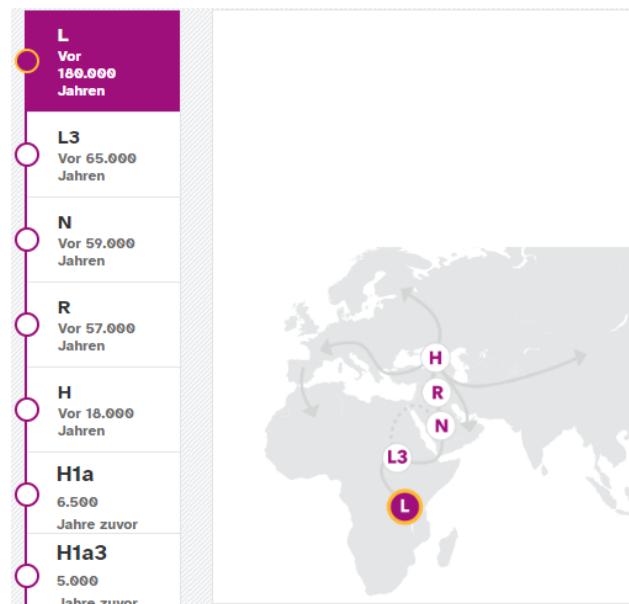
einige Frau einer Menschen-Gruppe, die heute noch Nachkommen hat

dann klassische Wanderungs-Bewegung bis ungefähr vor 6'500 Jahre

vor 5'000 bis 7'000 Jahren hat mütterliche Linie in West-Europa gelebt  
Flucht vor Eiszeit in Richtung Iberische Halbinsel

dann Wanderung nach Norden und Osten bis in die finno-ugurische Landschaften (Haplogruppe H1a))

die letzten 5'000 Jahre dann wieder zurück nach Mittel-Europa



vor 275'000 Jahren

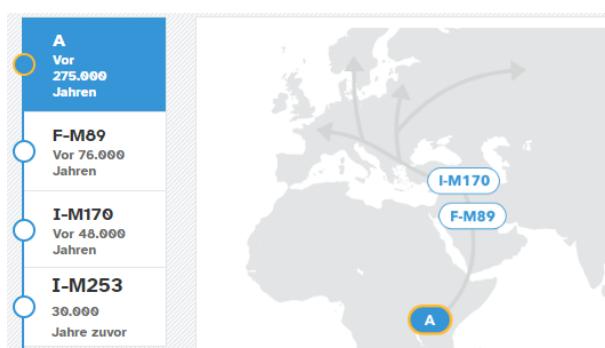
einiger Mann einer Menschen-Gruppe, die noch heute Nachkommen hat

Haplogruppe I macht heute 20 % der europäischen männlichen Bevölkerung aus

I-M253

vor 30'000 Jahren Erst-Bewohner von Europa

ist heute mit 10 % in Mittel-Europa vertreten



## 10.x. genetische Prägung

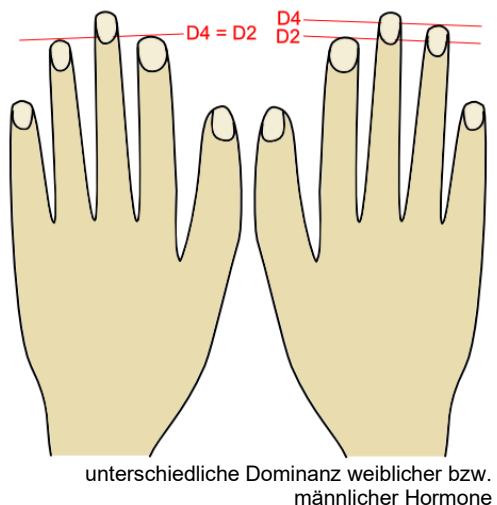
starker Zusammenhang zwischen Verhältnis von Östrogenen und Testosteron im weiblichen Körper und der nach-geburtlichen Entwicklung sekundärer und vor allem tertiärer Geschlechts-Merkmale

soll sogar die körperliche Leistungsfähigkeit mit bestimmen

wichtig für die Ausprägung des Geschlecht's

aber auch bei Neigung zu Fettsucht (Adipositas) bzw. Ausprägung des Ernährungs-Typus diskutiert

nach MANNING ()



---

## **10.x. das Alterungs-Gen – oder die Suche nach ewigem Leben**

nach Veränderung eines Gens (SGK-1) kommt es z.B. beim Fadenwurm (*a*) *Caenorhabditis elegans* zur deutlichen Lebensverlängerung (von rund 14 auf 21 Tage); trotzdem setzt sich die Mutante nicht durch; praktisch sind alle Reifungs- und Vermehrungsvorgänge verlangsamt, und damit ist es ein evolutionärer Nachteil, der sich in der freien Natur nicht durchsetzen kann

Gen SGK-1 kommt auch beim Menschen vor

Altern ist eine Eigenschaft von (echten) Mehrzellern. Einzeller teilen sich und sind damit – genetisch gesehen – unsterblich. Natürlich sterben immer einzelne Exemplare, aber insgesamt bleiben die Biomassen oder eben die Bakterien-Zahlen ungefähr gleich groß. Ansonsten wäre die Erde schon meterdick von Bakterien bedeckt.

"Überzählige" Organismen sind Nahrungs-Quelle (→ **Ökologie**) und Objekt der evolutionären Auslese (→ **Evolution**).

Das Altern ist wahrscheinlich die konsequente Übertragung des Mechanismus des programmierten Zell-Todes auf die Organismen-Ebene. Beim programmierten Zell-Tod (Apoptose, Cell Summit Cuicide) zerlegt sich eine Zelle quasi selbstständig und ganz geordnet. In den Zellen und besonders in den Mitochondrien gibt es dafür bestimmte Enzyme – die Caspase, die z.B. Proteine abbauen. Die Caspase bilden eine Kaskade von Enzymen, die nach und nach aktiviert werden und dann ihre zerstörische Arbeit antreten. Jede Caspase (**cysteinyl-aspartate specific protease**) hat ihren eigenen Hemmstoff, der die Aktivität eben dieser Caspase blockiert. Wird der Hemmstoff – z.B. durch die Aktivität der Vorgänger-Caspase oder einen anderen internen oder externen Faktor – beseitigt, dann nimmt die Zerstörung ihren Lauf. Beim Menschen sind dann z.B. Krankheiten, wie Morbus ALZHEIMER, Morbus PARKINSON, Corea HUNTINGTON oder Herzinsuffizienz (Herz-Schwäche) mögliche Erscheinungsformen.

Evolutionär ist der programmierte Zell-Tod wahrscheinlich entstanden, um die Zerstörung riesiger Kolonien oder Bakterien-Blüten in den Urozeanen einzudämmen. Wenn z.B. ein Bakterium von einem Virus (Phage) befallen wird, würde diese unter normalen Bedingungen nun Phagen bilden, die dann wiederum die nächsten Bakterien befallen könnten. "Merkt" eine Zelle nun diesen zerstörerischen Befall, dann kann sie durch ihr eigenes Opfer die Kolonie retten. Die Phagen können sich gar nicht oder nur verzögert entwickeln. Und indem sie sich selbst opfert, sorgt sie auch für ihren Fortbestand, denn in der Kolonie sind die Zellen gewöhnlich alle genetisch gleich. Natürlich tut die Zelle dies nicht bewußt, sondern in der Evolution haben sich solche Zellen durchgesetzt, die eben solche Mechanismen entwickelt haben.

Mehrzeller besitzen in den meisten Fällen spezialisierte / ausgewählte Zellen für die Fortpflanzung. Aus ihnen entstehen entweder direkt oder erst nach Verschmelzung mit jeweils einer anderen Zelle Nachkommen. Dabei können die Zellen nur von unterschiedlichem Typ (+ od. -) oder unterschiedlichem Geschlecht (♀ od. ♂) sein. Andere Zellen haben sich auf einzelne Aufgaben spezialisiert. Je nach Lage sind sie z.B. für Fortbewegung, Verdauung oder Verteidigung verantwortlich.

Die Zellen von Mehrzellern, die eine durchgehende Linie von der befruchteten Eizelle zu den Keimzellen und wieder zur befruchteten Eizelle bilden, bezeichnen wir als die Keimbahn. Alle anderen Zellen (Körper- od. Soma-Zellen) dienen nur dazu, genau diese Keimbahn bzw. die darauf liegenden Geschlechts-Zellen möglichst optimal durchzubringen. Die Körper-Zellen verzichten auf ihre eigene Reproduktion zugunsten der genetischen gleichen Geschlechts-Zellen. Sie müssen aber auch irgendwann sterben, um Platz für die nächste Generation zu machen oder Nahrung z.B. für Destruenten zu sein.

Die Keimbahn-Theorie (1880er) stammt von Evolutions-Biologen August WEISMANN (1834 – 1914). Sie wurde von ihm auch Keimplasma-Theorie genannt.

---

Alexis CARREL widersprach dieser Theorie entschieden und konnte das anscheinend auch beweisen. Später überführte man ihn aber des Wissenschaftsbetrug's.  
WEISMANN stellte auch eine erste Theorie zum Altern (1881) auf. Nach dieser altern die Lebewesen, weil die Teilungs-Fähigkeit der somatischen Zellen immer mehr abnimmt. Er argumentierte auch mit der Nutzlosigkeit eines unsterblichen Soma's, da ja die Keimzellen die eigenen Gene weiterführen.

Einen ersten – aus DARWINistischer Sicht akzeptablen Vorschlag – entwickelte Peter Brian MEDAWAR (1915 – 1987). Er begründete seine Theorie folgendermaßen:

Jeder Organismus unterliegt während seines Lebens einer bestimmten Chance durch bestimmte Ereignisse zu sterben. Je länger er lebt, umso wahrscheinlicher ist es, dass genau dieses Ereignis eintritt. Nehmen wir an, die Chance durch einen Blitzschlag zu sterben läge bei 0,5 pro 100 Jahren. Was also bedeutet, dass in 100 Jahren jeder 2. Organismus einmal getroffen wird. Leben diesen Organismen nun ungefähr 100 Jahre, dann trifft es jeden Zweiten. Würde der Organismus aber ein Lebensalter von 200 Jahren haben, dann trifft es ihn statistisch einmal in seinem Leben. Eine Verlängerung des Lebens ist also genetisch nicht unbedingt vorteilhaft. Viel günstiger ist es, möglichst früh im Leben die Geschlechtsreife zu erreichen und für Nachkommen zu sorgen. Nach der Fortpflanzungs-Phase sind die meisten Organismen nicht mehr notwendig – und belasten quasi das Ökosystem. Ausnahmen finden wir nur bei vielen Herden-Tieren oder auch bei Primaten, bei denen auch Oma und Opa bestimmte Funktionen in der Aufzucht und Betreuung der Jungen haben.

Ein weiterer Faktor ist die unterschiedliche Selektion von Genen. Gene, die vor oder während der Fortpflanzungs-Phase aktiv sind, werden direkt ausgelesen. Sind sie nachteilig, sinkt die Chance erfolgreich die eigenen Gene weiterzugeben. Vorteilhafte Gene werden mit größerer Wahrscheinlichkeit in mehr Nachkommen wirken.

Ganz anders sieht das mit Genen aus, die erst später wirken. Nehmen wir ein einfaches Beispiel. Ein Gen bewirkt die Aufnahme und Speicherung von Eisen in den Körper. Solange der Organismus in der Reproduktion ist, benötigt der Körper viel Eisen – also wird das Gen hier optimal wirken. Im höheren Alter wird das viele Eisen irgendwann zur Belastung für den Körper. Er wird krank und wird vielleicht daran sterben – was biologisch ja auch Sinn macht.

Mutiert dieses Gen nun so, dass sich die Ansammlung des Eisens verlangsamt, dann wird das Leben wahrscheinlich verlängert, weil die Eisen-Überschuss-Krankheit erst später zuschlägt. Aber der junge, reproduktive Organismus mit diesem Gen wird mit zu wenig oder weniger Eisen ausgestattet sein und nicht so erfolgreich Nachkommen zeugen.

## **10.x. Stammzellen-Forschung**

### **10.x.0. kleine Geschichte der Stammzellen-Forschung**

<b>Jahr</b>	<b>Ereignisse / Forschungs-Ergebnisse / Veröffentlichungen</b>
1907	HARRISON (USA) und CARREL (Frankreich) legen Grundlagen für Gwebekulturen
1909	MAXIMOW postuliert Stammzellen
Anfang 20. Jhd.	Erlenntnis, dass einige Blut-Zellen aus "Stamm-Zellen" gebildet werden
späte 1950er	erste Versuche, gesundes Knochenmark (somatische Stamm-Zellen des Bluts) zu transplantieren (Frankreich)
1957	erste Knochenmarks-Transplantation (THOMAS, USA)
1961	Nachweis der Existenz von Blut-Stammzellen
1963	Entdeckung von Stammzellen im Knochenmark von Mäusen
1968	erste gelungene Stammzellen-Transplantation bei Geschwistern (die keine Zwillinge waren)
1973	erste gelungene Stammzellen-Transplantation bei nicht-verwandten Personen
1975	erste erfolgreiche Knochenmark-Transplantation in Deutschland
1976	Entdeckung mesenchymaler Stammzellen (FRIEDENSTEIN)
1977	erste erfolgreiche künstliche Befruchtung und Geburt des Kindes (25. Juli 1978; Louise Brown) (Großbritannien)
1981	Kultivierung von embryonalen Maus-Stammzellen (EVANS, KAUFMANN, MARTIN)
1982	Studien mit Nabelschnur-Blut (→ hämatopoetische Stammzellen)
1984 – 1989	Kultivierung verschiedener pluripotenter menschlicher Zell-Linien aus Teratokarzinomen (→ Keimzellen-Tumor)
1985	PARKINSON-Patient mit fötalen Zellen behandelt
1988	Entdeckung somatischer Stammzellen im Gehirn (→ neuronale Stammzellen) (ERIKSSON)
	Transplantation von Nabelschnur-Blut bei einem Patienten mit FANCONI-Anämie (Frankreich)
1994	Isolierung der inneren Zell-Masse aus einer menschlichen Blastocyste
1995	Isolierung und Etablierung einer pluripotenten Rhesusaffen-ES-Zell-Linie
	Es werden immer mehr adulte Stammzellen in verschiedenen Organen und Geweben gefunden
1996	Isolierung und Etablierung einer pluripotenten Weißbüscheläffchen-ES-Zell-Linie
1998	Isolierung und Kultivierung von pluripotenten ES-Zellen aus einer menschlichen Blastocyste (THOMSON, USA; ITSKOVITZ, Israel)
	Isolierung und Kultivierung von pluripotenten Vorläufer-Zellen der Keimzellen (Gonaden-Anlage eines menschlichen Feten (5.-9. Woche)) (GEARHART, USA))
1999	Züchtung von Nervenzellen aus aus embryonalen Stammzellen Behandlung von Tieren, die unter Multipler Sklerose leiden
	Behandlung von PARKINSON-Erkrankten mit Hirn-Stammzellen
2001	Erkenntnis, dass adulte Stammzellen recht weit wandlungsfähig sind Einsatz von adulten Stammzellen aus dem Knochenmark zur Regeneration von Gewebe nach einem Herzinfarkt
	Transplantation von Nabelschnur-Blut bei einem Leukämie-Patienten Linderung von Hirnschäden nach einem Schlaganfall mit Nabelschnur-Blut
2002	Es existieren rund 50 pluripotente Stammzell-Linien aus menschlichen Embryonen diverse somatische Stammzell-Linien bekannt
	Stammzellen-Gesetz in Deutschland erlaubt Forschung an embryonalen

	Stammzellen
2011	schwerer Rückschlag: in pluripotenten Stammzell-Linien wurde schwere genetische Veränderungen beobachtet
	(älteren) Patienten mit Makula-Degeneration und jüngeren mit STARGARDT-Distrophie werden embryonale Stammzellen in die Retina injiziert Stammzellen wurden aus embryonalen Zellen gewonnen, ohne den Embryo zu zerstören
2013	pluripotente Stammzellen durch Zellkern-Transfer gewonnen
2023	Umprogrammierung menschlicher embryonaler Zellen zu Embryo-ähnlichen Modellen (ŽERNICKA-GOETZ, Großbritannien / USA)

## 10.x.y. Stamm-Zellen

### **Definition(en): Stammzellen**

Stammzellen sind (noch undifferenzierte) Körperzellen, die sich in verschiedene Richtungen / Zellarten ausdifferenzieren können.

Embryonen-Schutz-Gesetz

Forschung nur an importierten Embryonen unter Auflagen möglich

embryonale Stammzellen (ES-Zellen)

### **Definition(en): embryonale Stammzellen**

Stammzellen sind (noch undifferenzierte) Körperzellen, die sich in alle drei Gewebetypen (Ekto-, Meso- und Endoderm) und davon abgeleitete Zellen sowie Zellen der Keimbahn ausdifferenzieren können.

Präimplantations-Diagnostik

### **Definition(en): therapeutische Klonen**

Therapeutisches Klonen ist die Gewinnung und Aufzucht von embryonalen Stammzellen für die Herstellung von Stammzell-Linien (zu Forschungszwecken).

---

komplizierte, heftige Debatte über therapeutisches Klonen  
verwendet wird ein Embryo, der aus Sicht verschiedener Weltanschauungen als menschliches (beseeltes) Individuum gesehen wird  
aus Sicht vieler beginnt neues Leben (/ ein neues Individuum) mit der Eizell-Befruchtung  
Forscher geben an, dass mit der Methode die Heilung von Parkinson, Diabetes, Querschnittslähmung u.ä. möglich werden könnte

### **Definition(en): postembryonale Stammzellen**

Stammzellen sind (schon teilweise differenzierte) Körperzellen bestimmter Gewebe / Organe, die sich noch zu abgeleiteten Zellen / Geweben ausdifferenzieren können.

adulte / somatische / postnatale Stammzellen

beim Menschen z.B. Nabelschnur, Nabelschnurblut, Menstruationsblut, Knochenmark, bestimmte Bauchspeicheldrüsen-Zellen, bestimmte Haut-Zellen, bestimmte Leber-Zellen, Fett-Gewebe

Gewinnung von Nabelschnurblut gleich nach dem Abnabeln, restliches Blut aus Nabelschnur wird extrahiert und tiefgefroren (optionale, kostenpflichtige Leistung)

sind Teilungs-fähig  
nach Teilung behält eine Tochter-Zelle die Teilungs-Fähigkeit (→ Selbsterneuerung)  
die andere Tochter-Zell differenziert sich aus (meist abhängig von der Umgebung (Gewebe, Milieu))

künstlich reprogrammierte Stammzellen

normale Körperzellen werden in einen induzierten pluripotenten (polypotenten, ) Zustand versetzt und dann zum gezielten Ausdifferenzieren gebracht

soll bei der Behandlung / Heilung von der Sichelzellen-Anämie zum Einsatz kommen (bei Mäusen soll es schon funktionieren)

Vorteile somatischer Stammzellen	Nachteile somatischer Stammzellen
<ul style="list-style-type: none"><li>• sehr geringe Gefahr einer Tumor-Bildung</li><li>• können oft vom Patienten selbst gewonnen werden</li><li>• praktisch keine Abstoßungs-Reaktionen</li><li>• differenzieren sich im Körper selbst aus</li><li>• nur sehr geringe oder keine ethischen Bedenken</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• sind selten und schwer zu finden</li><li>• teilen sich schlechter als embryonale Stammzellen</li><li>• begrenzte Plastizität</li><li>• keine klonalen Eigenschaften</li></ul>

---

## **10.x. künstliche genetische Programmierung**

<https://www.pflanzenforschung.de/de/pflanzenwissen/journal/kuenstliche-genetische-schaltkreise>

## **10.x. Präimplantations-Diagnostik**

molekular-genetische Untersuchungs-Methoden für In-vitro-fertilisierten Embryonen, um zu entscheiden, ob der Embryo in die Gebärmutter übertragen werden soll

Abk.: PID

meist nach intracytoplasmatischen Spermien-Injektion (ICSI) genutzt

praktisch nur für überzählige Embryonen machbar, da die anderen Embryonen schnell eingesetzt werden müssen, da sonst das Abstoßungs-Risiko deutlich steigt

die bewerteten, eingefrorenen Embryonen können dann bei einer späteren Behandlung eingesetzt werden

in vielen Ländern legal (auch z.B. zur Geschlechts-Bestimmung)

In Deutschland ist PID nur zur Analyse von Erbkrankheiten gestattet

abzugrenzen von der Präfertilisations-Diagnostik, bei der die genetischen Untersuchungen vor einer Befruchtung erfolgt

dazu gehört auch die Polkörper-Diagnostik, bei dieser wird eine der Pol-Zellen, die bei der Meiose (→ ) gebildet werden, untersucht und aus deren genetischen Merkmale Schlüsse auf die Ei-Zelle gezogen

vorzugsweise verwendet man die sekundäre Oocyte, die bei der 2. meiotischen Teilung entsteht

während des 4- oder 8-Zell-Stadium's wird eine – selten zwei – Zellen entnommen und untersucht

### ***Untersuchungs-Methoden der Präimplantations-Diagnostik***

- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung  
FISH
- Polymerase Chain Reaction  
PCR
- Genom-Amplifikation
- ...

### **Aufgaben:**

1. Warum verwendet man bei der Präfertilisations-Diagnostik eigentlich vorzugsweise die sekundäre Oocyte für genetische Untersuchungen? Erklären Sie dies so, dass ein Laie dies nachvollziehen kann!

## 11. kurze Geschichte der Vererbungslehre / Genetik

<b>Jahr Zeitraum</b>	<b>Name d. Gelehrten / Wissenschaftlers</b>	<b>Leistungen / Aussagen</b>
500 v.u.Z.	ALKMAION	Zeugung der Nachkommen durch Zusammenwirken von weiblichem und männlichem Samen
um 400 v.u.Z.	PLATON (427 – 347 v.u.Z.)	Vater und Mutter sind für die Merkmale der Nachkommen verantwortlich
	ANAXAGORAS DEMOKRIT	der gesamte Organismus ist bei der Bildung des Samens beteiligt (z.B. beim Männchen: Bildung im Gehirn, dann Transport in die Hoden) → später (bis einschließlich DARWIN) Pangenesis-Theorie
um 350 v..u.Z.	ARISTOTELES (384 – 322 v.u.Z.)	Kinder haben ähnliche Merkmale wie ihre Eltern, gleichen aber auch anderen Vorfahren beschreibt Parthenogenese (Jungfern-Zeugung) sowie Urzeugung (von Insekten aus faulenden Stoffen)
bis 17. Jhd.	z.B.: HARVEY, DESCARTES	Präformations-Theorie: Nachkommen sind schon in den Eizellen oder Samenzellen als Miniatur-Organismen enthalten; Schaffung neuer Organismen ist ein (göttlicher) Schöpfungs-Akt
Ende 17. Jhd.	REDIS	<i>(niedere / lebende) Organismen können nicht aus toter Materie entstehen</i>
1665	HOOKE	<i>entwickelt das erste Mikroskop und beschreibt Zellen als Bausteine von Lebewesen</i>
1674/80	VAN LEEUWENHOEK	<i>beobachtet in seinem Mikroskop verschiedenste Einzeller</i>
bis 18. Jhd.		<i>Vererbung ist ein juristischer Begriff</i>
ab 18. Jhd.		Vererbung wird mit Fortpflanzung und Reproduktion in Zusammenhang gebracht
		Streit, ob die weiblichen oder die männlichen Keime entscheidend sind (und nur durch die anderen aktiviert werden); Ovisten gegen Animalkulisten
1740	BONNET	weist über Beobachtung der Jungfernzeugung nach, dass weiblicher Keim entscheidend ist → Sieg der Ovisten
1744	TREMBLEY	Nachweis der Regeneration eines Polypen aus zerteilten Organismen
1744 - 1754	MOREAU DE MAUPERTUIS	lehnten Präformations-Theorie ab
1799 - 1823	KNIGHT	Kreuzungs-Versuche mit Erbsen; findet Dominanz von Merkmalen
1817 - 1828	PANDER BAER	finden Keimblätter finden diverse Ähnlichkeiten in der Embryogenese der Tiere
1831/33	BROWN	<i>beschreibt als erster einen Zellkern in pflanzlichen Zellen</i>
1838 1839 1858	SCHLEIDEN SCHWANN VIRCHOW	<i>stellen die (allgemeine) Zell-Theorie auf (alle Lebewesen bestehen aus Zellen)</i>

<b>Jahr Zeitraum</b>	<b>Name d. Gelehrten / Wissenschaftlers</b>	<b>Leistungen / Aussagen</b>
1863	NAUDIN	veröffentlicht Vorläufer der MENDELSchen Regeln (ohne klare Formulierung und ohne Statistik)
1866	MENDEL	veröffentlicht seine Vererbungsgesetze
1868	DARWIN	stellt eine Vererbungs-Theorie auf, die er Pangenesis nannte
1869/70	MIESCHER	entdeckt Nucleinsäuren
1875	HERTWIG	beobachtet die Verschmelzung der Zellkerne bei der Befruchtung von Seeigel-Eiern
1879/82	FLEMMING	beobachtet "Kernfäden" bei der Spaltung von Zellen in Salamander-Larven
1883	ROUX WEISMANN	Begriff Chromosom
1884	VAN BENEDEN	stellt bei Spulwurm-Keimzellen nur einfache Chromosomensätze fest
1886	BOVERI	ordnet die Reduktion (des Chromosomensatzes) der Keimzellenbildung zu
1889	ALTMANN	identifiziert "die Nukleinsäure" und eine basische Protein-Fraktion aus dem Nuclein
1890	HERTWIG	beschreibt Meiose-Vorgang
	GALTON	widerlegt Pangenesis-Theorie von DARWIN durch Blut-Austausch bei Kaninchen ohne das es zur Veränderung der vererbten Merkmale kommt
1900	CORRENS TSCHERNAK DE VRIES	entdecken unabhängig voneinander die MENDELSchen Regeln neu
1901 1903	DE VRIES	stellt Mutations-Theorie auf, postuliert z.B. eine Mutations-Periode übernimmt Mutations-Begriff aus der Paläontologie
1902	FISCHER HOFMEISTER	<i>Proteine sind Polypeptide und somit Ketten von Aminosäuren</i>
1902	BOVERI	verbindet die Vererbung mit den Chromosomen dokumentiert das Verhalten der Chromosomen während der sexuellen Reproduktion
1903	KOSSEL	Nukleinsäure besteht aus Zucker, Phosphat und 5 Nukleinbasen
1903/4	CORRENS BOVERI SUTTON	stellen Chromosomen-Theorie der Vererbung auf
1905		<i>erste Identifikation von Aminosäuren aus Proteinen; alle 20 proteinogene AS erst 1935 gefunden</i>
1906	BATESON	prägt Begriff Genetik
1908	WEINBERG HARDY	finden unabhängig voneinander die Formel zum Gleichgewicht dominierender und rezessiver Merkmale in einer Population
1909	SUTTON	führt Begriff Gen ein und löst damit den allg. Begriff Merkmal bzw. Partikel (MENDEL) ab → Geburtstunde der Genetik als Studienfach
1909	JOHANNSEN	prägt Begriff Gen

<b>Jahr Zeitraum</b>	<b>Name d. Gelehrten / Wissenschaftlers</b>	<b>Leistungen / Aussagen</b>
1907 – 1933	MORGAN	macht (A) <i>Fruchtfliege</i> ((s) <i>Drosophila melanogaster</i> ) zum Arbeitsobjekt der modernen Genetik; bestimmt die Lage verschiedener Gene auf den Chromosomen der Fruchtfliege (NOBEL-Preis für Medizin)
	KAMMERER LYSSENKO	postulieren "gerichtete Mutationen", die qualitativ durch die Umwelt bestimmt werden
1917	PUNNET	führt HARDY-Gesetz in die Populations-Forschung ein, Geburt der Populations-Genetik
1927	MULLER	entdeckt die RÖNTGEN-Strahlung als mutagene Faktor
1928	GRIFFITH	führt die ersten Transformations-Versuche (Übertragung von Merkmalen auf ein anderes Lebewesen) bei Bakterien durch
um 1930	WRIGHT FISHER HALDANE	entwickeln unabhängig voneinander eine umfassende Populations-Genetik
1931	KNOLL + RUSRA	<i>bauen das erste Elektronen-Mikroskop</i>
1931	McCLINTOCK CREIGHTON STERN	<i>zytologische Aufklärung des Crossing over</i>
1938		Nachweis von crossing over beim Menschen
1940	BEADLE TATUM	Ein-Gen-Ein-Enzym-Hypothese (NOBEL-Preis 1958)
1943	LURIA DELBRÜCK	Zufälligkeit von Mutationen (Mutationen sind keine Reaktionen auf die Umwelt)
1943	STERN	wiederentdeckt die WEINBERG-Formel passend zum HARDY-Gesetz → jetzt HARDY-WEINBERG-Gesetz
1944	AVERY MACLEOD McCARTY	weitere Transformations-Versuche beweist, dass die DNA der Träger der genetischen Informationen ist
1950	CHARGAFF	stellt Regel zur Gleichverteilung von A und T sowie von G und C auf
1951	McCLINTOCK	findet springende Gene
1952	HERSHEY CHASE	Nachweis, dass genetische Information von Bakteriophagen in der DNA gespeichert ist
1952	PALADE PORTER SJÖSTRAND	<i>entwickeln Methoden für die Nutzung von Elektronen-Mikroskopen für biologische Strukturen sehen viele (makro-)molekulare Strukturen zum ersten Mal</i>
1953	WATSON CRICK	erstellen das Molekülmodell der DNA
1957	TAYLER	Nachweis der semikonservativen Replikation der DNA; Nachweis des Crossing over
1958	MESELSON STAHL	Nachweis der semikonservativen Replikation der DNA
1958	CRICK	postuliert "zentrales Dogma"
1960	KENDREW	<i>beschreibt von mehreren Proteinen die molekulare Strukturen</i>
1961	JACOB MONOD	klären Steuerung der Genaktivität auf (NOBEL-Preis)

<b>Jahr Zeitraum</b>	<b>Name d. Gelehrten / Wissenschaftlers</b>	<b>Leistungen / Aussagen</b>
1961 – 1965	NIRENBERG MATTHAEI	Dechiffrierung des genetischen Code's
1968	KHORANA HOLLEY NIRENBERG	klären genetischen Code auf (NOBEL-Preis)
1969	ARBER NATHANS SMITH	Entdeckung der Restriktions-Enzyme
1969	BECKWITH	Isolation eines einzelnen Gen's von (s ) <i>Escherichia coli</i>
1970	FRYE EDIDIN	benutzen fluoreszierende Antikörper, um die "Flüssigkeit" und die Durchdringung von Membranen zu zeigen
1970		Restriktions-Enzyme werden entdeckt
1971	WU und TAYLER	Extraktion eines Genom-Abschnitts über Restriktions-Enzyme
1976	KHORANA	stellt ein Bakterien-Gen aus einzelnen (207) Nucleotiden künstlich her
1977	SANGER GILBERT MAXAM	entwickelten unabhängig voneinander die DNS-Sequenzierung (1980 NOBEL-Preis)
1977		Intron-Exon-Struktur eukaryotischer Gene
1980	CHAKRABARTY	Antrag auf Patentierung eines genetisch veränderten Organismus (GVO); Patent 1981 erteilt
1982		Veröffentlichung des vollständigen Genoms des Bakteriophagen Lambda
1983	MULLIS	Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR, polymerase chain reaction)
1990		Beginn des Human-Genom-Projektes erste Gen-Therapie
1994		erste gentechnisch veränderte Tomaten (Flavr-Savr-Tomaten (Geschmacks-konservierende Tomaten; "Antimatsch-Tomaten")) im Handel (in UK)
1995		erstes prokaryotisches Genom ((s ) <i>Haemophilus influenzae</i> ) sequenziert
1996		transgene Soja erstmalig (in USA) angebaut
1997		erstes eukaryotisches Genom ((s ) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Bäckerhefe)) sequenziert
2002		erster gentechnisch veränderter Primat geboren
2003		Human-Genom-Projekt praktisch abgeschlossen; Genom steht zum Download zur Verfügung
2018		erstes Zwillings-Paar künstlich genveränderter Menschen (in China)

v.u.Z. – vor unserer Zeitrechnung / vor Christus

---

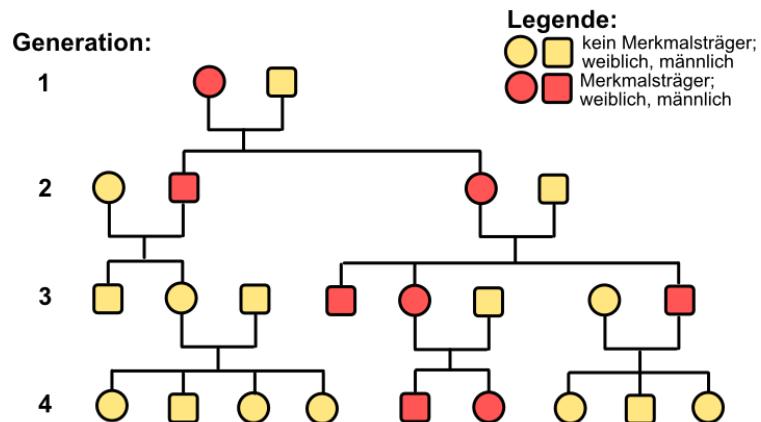
**Antwort auf die Millionen-Frage zur Satelliten-DNA:**

richtig ist **B**:

bei der Dichte-Gradienten-Zentrifugation in CsCl-Lösungen gab es neben dem Haupt-Band (mit der normalen Chromosomen-DNA) noch eine weitere dünne Linie (Band), dass auf ein kleineres DNA-Fragment (Satelliten(-Band)) hindeutete, später fand man dann in Elektronenmikroskopischen Aufnahmen die an einigen Chromatiden-Enden angehängten kleinen Chromatiden-Abschnitte (bei der normalen Präparation brachen diese Teile immer ab und wurden so als extra DNA-Fragment nachgewiesen)

## komplexe Aufgaben zur Vorbereitung auf Klausuren und Prüfungen

1. Von einer Familie ist der nebenstehende Stammbaum zusammengestellt worden. Prüfen Sie, um welche Art der Vererbung es sich hier handelt! Begründen Sie Ihre Meinung! Schließen Sie nicht-mögliche Erbgänge begründet oder mit Wahrscheinlichkeitsaussagen aus!



2. Bei Experimenten mit einem Nematoden sind die folgenden Austauschwerte ermittelt worden. Bestimmen Sie die Lage der Gene zueinander!

v   r	3,6 %
s   r	4,7 %
v   s	8,3 %

r   u	6,2 %
t   w	5,2 %
v   u	9,7 %

t   s	17,5 %
s   u	1,4 %
t   r	12,7 %

3. Analysieren Sie den nachfolgenden Zeitungsausschnitt! Erläutern Sie anhand von eigenen Skizzen und Kreuzungs-Schemata die genauen genetischen Hintergründe!

## Mann stirbt an Zucchini-Vergiftung

Er hatte die Pflanze selber angebaut. Warnung vor bitter schmeckenden Pflanzen.

**Heidenheim** – Ein 79-jähriger Mann ist an einer schweren Vergiftung durch eine Garten-Zucchini (Foto) gestorben. Jetzt ermittelt die Staatsanwaltschaft Ellwangen in dem ungewöhnlichen Todesfall. Der Senior hatte einen Auflauf mit der selbst angebauten Zucchini gegessen.

Vor zwei Wochen wurden er und seine Frau dem Klinikum Heidenheim zufolge mit Anzeichen einer Magen-Darm-Infektion in dem Krankenhaus aufgenommen. "Dann sind wir über Zucchini gestolpert", sagte der Ärztliche Leiter der zentralen Not-

aufnahme im Klinikum Heidenheim, Norbert Pfeifer. "Der Mann hat berichtet, es hat furchtbar bitter geschmeckt. Und er hat es trotzdem gegeessen." Der 79-Jährige sei am Sonntag an den Folgen der Vergiftung gestorben. Die Frau habe nur eine kleine Menge gegessen.



Wenn Zucchini, Gurken und Kürbissuppe bitter schmecken, ist Vorsicht geboten, warnt das Chemische- und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart. Das Gemüse könnte dann die giftige Substanz Cucurbitacin enthalten.

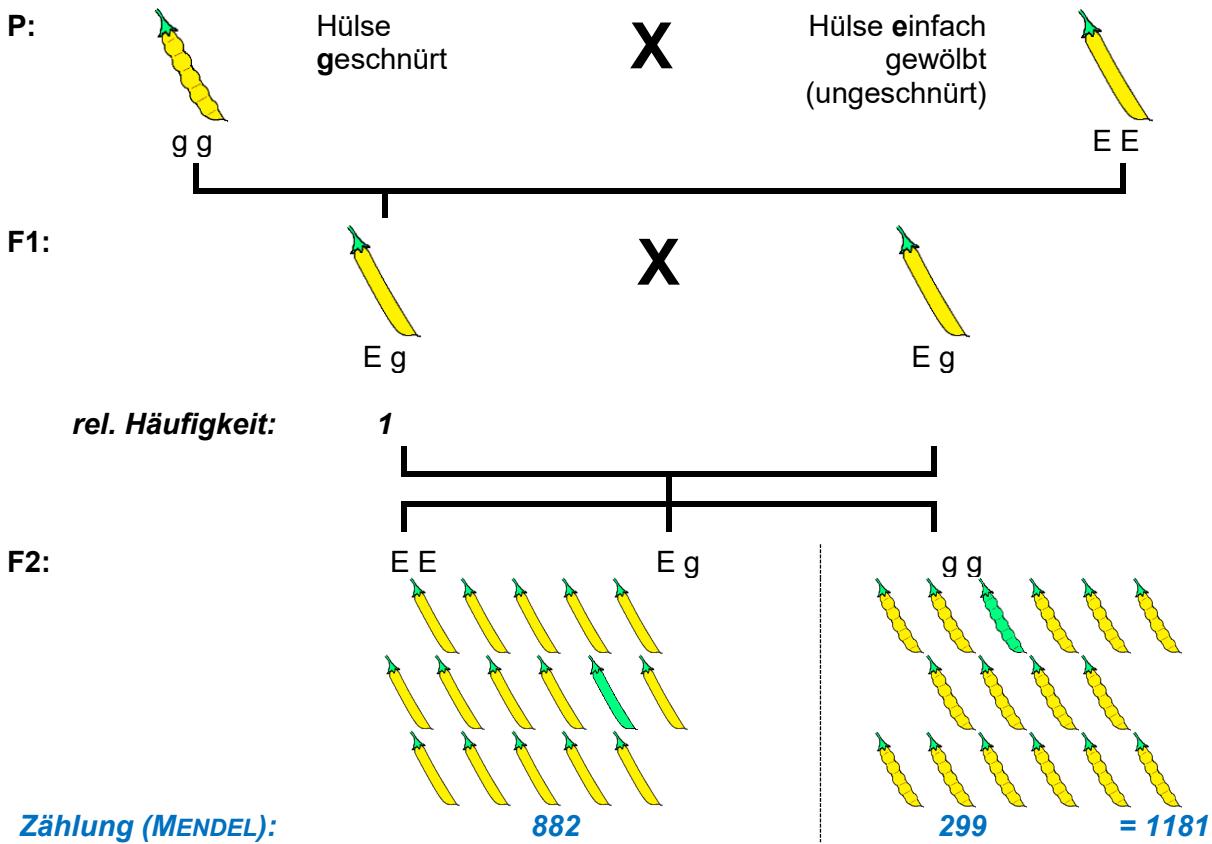
Der Bitterstoff Cucurbitacin ist aus Zucchini eigentlich herausgezüchtet worden. Behörden warnen jetzt mit Nachdruck vor dem Verzehr von bitteren Zucchini und Kürbissen. Denn in Einzelfällen könnten sie durch Rückmutation und Rückkreuzungen das Gift enthalten. "Das Hauptrisiko liegt im Kleingartenbereich", sagte Pfeifer.

Q: Ostsee-Zeitung; Freitag 21. August 2015; S. 8 (Panorama); Foto (wegen fehlendem Autor od. Quelle) geändert → Q: www.flickr.com (Paul Sullivan)

4. In einer Zeitschrift stand ein Artikel über einen Forscher, der einen Letalfaktor gefunden hat, welcher erst deutlich nach der Geschlechtsreife bei Männern und Frauen gleichermaßen wirkt. Laut Aussage des Wissenschaftlers wird das Merkmal mit *L* in der MORGAN-Schreibweise abgekürzt und homozygot, gonosomal über das Y-Chromosom rezessiv vererbt. Einige Jahre nach Geschlechtsreife wird das Gen aktiv und bildet ohne Umwege direkt im Zellkern ein Trisaccharid, welches – quasi als Gift – den programmierten Zelltod auslöst. Bewerten Sie die Seriosität des beschriebenen Forschers!

5. Prüfen Sie, ob die erste und zweite MENDELSche Regel für den nachfolgenden Erbgang gilt!

(s) *Pisum sativum* (Saat-Erbse)



6. Kann der Erbgang von Aufgabe 5 so abgelaufen sein? Wenn JA, welche Genotypen müssten die Eltern einschließlich der dargestellten Merkmale gehabt haben? Wenn NEIN, warum geht das nicht so? Begründen Sie Ihre Meinung!

7. Beim Haus-Rind werden weiße (eine reinerbige Sorte) und (hell-)rot(-braune) Tiere (Shorthorn, reinerbig) normal und reziprok gekreuzt. In der F1-Generation treten nur Tiere mit rot-weiß gestricheltem Fell auf. Werden diese ebenfalls normal und reziprok weitergekreuzt treten in der F2 rund jeweils ein Viertel weiße und rote Tiere auf. Die restlichen Nachkommen sind rot-weiß gestrichelt! Erklären Sie das Phänomen unter Benutzung von Kreuzungs-Schemata's!

8. In einem Briefumschlag mit der Aufschrift "Mitose" lagen die folgenden Abbildungen. Sie wurden vom Finder sofort in der Reihenfolge der Entnahme nummeriert. Versuchen Sie die Abbildungen in der Abfolge der Mitose zu ordnen und prüfen Sie, ob es sich wirklich um eine Mitose handelt! Erläutern Sie den durch die Abbildungen wiedergegebenen Vorgang!

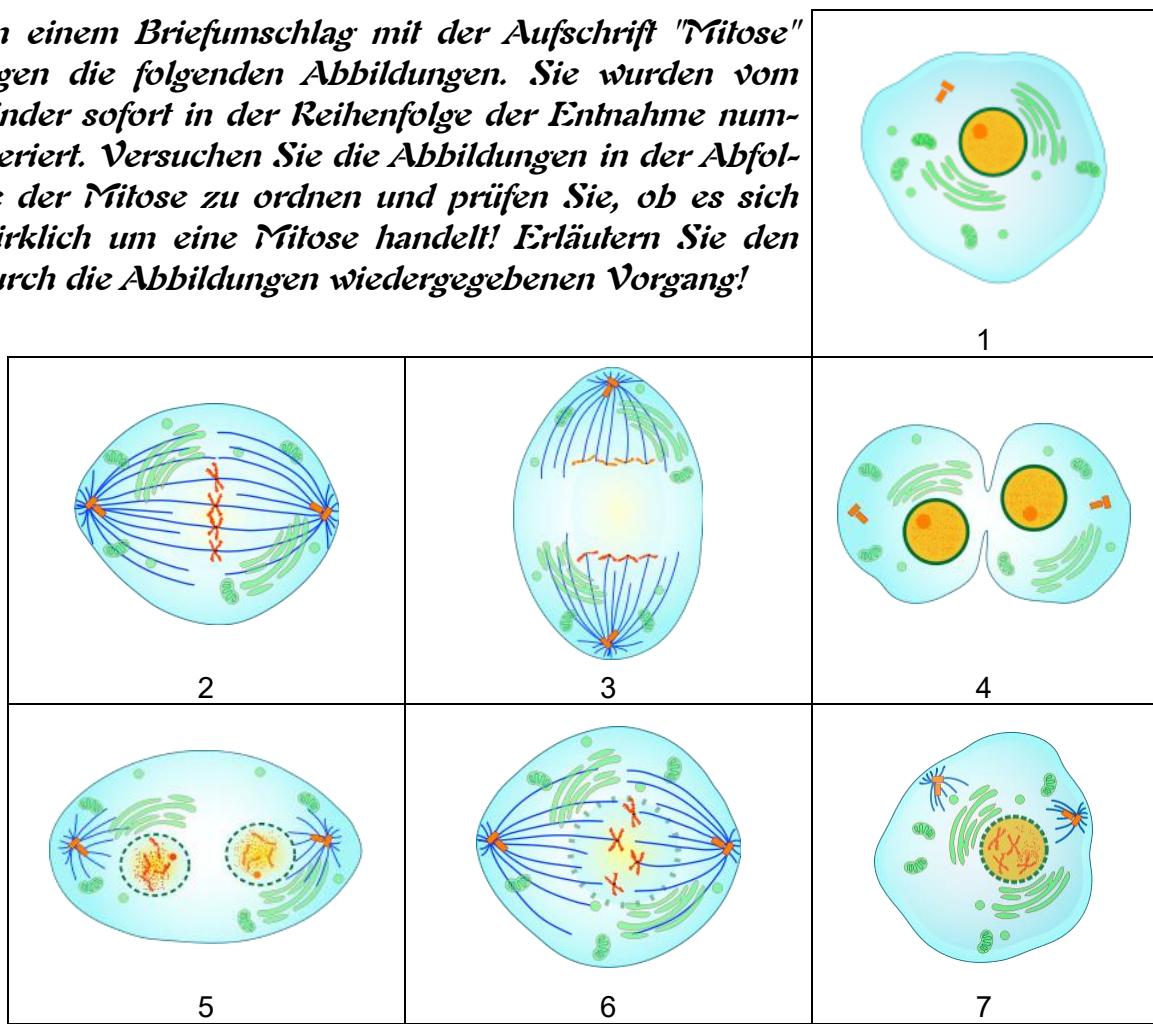


Bild-Q: de.wikipedia.org (LadyofHats); 1 Abb. neu komb. u. hinzugefügt: dre

9. Bei Katzen ist eine gelbe Fell-Farbe (*G* bzw. *g*) dominant gegenüber einer schwarzen. Kreuzt man nun gelbe Weibchen (Kätzin) mit einem schwarzen Kater, dann erhält man in der F1-Generation gelbe Männchen und schildpalt-farbene Kätzinnen (geschecktes beige-rötlich-braune-schwarzes Fell). Führt man dagegen die reziproke Kreuzung durch, dann erhält man statt dem gelben Kater einen schwarzen. Klären Sie das Phänomen auf!

10. Kaninchen-Züchter kennen eine dominante Scheckung (gegen Einfarbigkeit) und eine ebenfalls dominante Kurzhaarigkeit (gegenüber der Langhaarigkeit). Sie kreuzen seit vielen Jahrzehnten nach den – ihnen bekannten – MENDELSCHEN Regeln. Kreuzt ein Züchter gescheckte Kaninchen mit kurzhaarigem Fell mit langhaarigen, einfarbigen, dann erhält er in der F1-Generation gescheckte, kurzhaarige Tiere. Werden nun die Weibchen mit dem Vater-Typ zurückgekreuzt, dann beobachtet der Züchter bei ausreichender Gruppen-Größe vier verschiedene Tier-Typen in einem ungewöhnlichen Zahlen-Verhältnis.

kurzhaarig, gescheckt	43,1 %	langhaarig, gescheckt	6,9 %
kurzhaarig, einfarbig	6,9 %	langhaarig, einfarbig	43,1 %

Erläutern Sie den Züchtern in einem kleinen Vortrag den fachlichen Hintergrund für die ungewöhnlichen Beobachtungen

Symbolik: *G* bzw. *g* ... gescheckt; (*E* bzw. *e* ... einfarbig);  
*K* bzw. *k* ... kurzhaarig; (*L* bzw. *l* ... langhaarig)

**11. Übernehmen Sie die folgende Tabelle zu verschiedenen Chromosomen-Sätzen und füllen Sie diese aus!**

Skizze	Ploidie	Anzahl Chromosomen-Sätze	Anzahl Chromosomen eines Satzes	Bezeichnung der Chromosomen	Anzahl Genorte für ein Merkmal	Anzahl mütterlicher Genorte f. ein Merk.
			5		1	1x (50% Wahrscheinlichkeit)
	haploid					
	haploid	1				

**12. Das Enzym Transkriptase ist eine spezielle DNA-Polymerase. Sie kopiert aus dem nicht-codogen DNA-Strang heraus die mRNA für die Translation. Retroviren sind RNA-Viren mit dem außergewöhnlichen Enzym Revertase (Reverse Transkriptase). Zu den Retroviren gehört das HI-Virus.**

- a) Wie muss man sich die Beeinflussung der Wirtszelle durch den Virus molekulargenetisch vorstellen? Erklären Sie die ablaufenden Vorgänge!
- b) Häufig wird behauptet, dass Retroviren dem ursprünglichen 1. Hauptsatz der Molekulargenetik widersprechen. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander!
- c) Die Revertase wird heute vielfach in der Gentechnik eingesetzt. Zeigen Sie Einsatz-Möglichkeiten eines solchen Enzyms auf!

**13. In den Jahren 1905 und 1917 führten BATESON, SAUNDERS und PUNNETT mit der Spanischen Wicke (*s*) *Lathyrus odoratus* Kreuzungs-Experimente durch. Dabei wurden die folgenden Daten gesammelt.**

Jahr	Gesamtzahl Pflanzen	Blütenfarbe: rot Pollenstruktur: lang	rot rund	purpur lang	purpur rund
1905	381	21	55	284	21
1917	6952	393	1338	4831	390

- a) Stellen Sie passende Kreuzungs-Schema auf, um die Gültigkeit der MENDELSchen Regeln zu prüfen! Verwenden Sie für die Genotypen eine geeignete Schreibweise nach MORGAN!

Symbolik: R, r, P, p, +, - ... Blütenfarbe

K, k, O, o, +, - ... Pollenform (kugelig (rund) und oval (länglich))

- b) Erklären Sie die Beobachtungen mit Hilfe der Chromosomen-Theorie der Vererbung!

**14.**

15. Bei der Pelargonie (s) *Pelargonium zonale* gibt es neben Pflanzen mit den normal grünen Blättern auch Gelbrand- und Weißbrand-Varianten. Für die quantitative Erfassung der Vererbungs-Verhältnisse kann man bei der Pelargonie schon die Keimblätter (Kotyledonen) benutzen. BAUR kreuzte jeweils drei Pflanzen unabhängig voneinander und nutzte dann die keimenden Samen zum Auszählen.

Versuch	Kreuzungs-Partner		Samen	Kotyledonen		
	weiblich	männlich		weiß	gescheckt	grün
1	grün	gescheckt	159	4	17	138
2	gescheckt	grün	65	0	19	46

a) Stellen Sie passende Kreuzungs-Schema auf, um die Gültigkeit der MENDELSchen Regeln zu prüfen! Verwenden Sie für die Genotypen eine geeignete Schreibweise nach MORGAN!

Symbolik: W, w , G, g, +, - ... Blattfarbe (weiß, grün  
S, s, +, - ... Muster (scheckig (gemustert))

b) Erklären Sie die Beobachtungen!

16. BEADLE und TATUM experimentieren mit dem Pilz *Neurospora crassa*, von dem bekannt war, dass er das für die Protein-Synthese notwendige Tryptophan über Chorisminsäure und Anthranilsäure aus Shikimisäure synthetisiert. Durch radioaktive Bestrahlung konnten sie auf verschiedene Mutanten zurückgreifen, die auf bestimmten Nährböden unterschiedliches Wachstum zeigten. BEADLE und TATUM nutzten die Beobachtungen, um ihre "Ein-Gen-ein-Enzym"-Hypothese zu belegen.

Neurospora crassa-Typ	Minimal-Nährboden	Wachstum auf ...		
		Minimal-Nährboden mit ...		
		Tryptophan	Anthranilsäure	Chorisminsäure
Wildtyp	+	+	+	+
Typ A	-	+	-	-
Typ B	-	+	+	+
Typ C	-	+	+	-

a) Was sind Mutanten? Wie können sie durch radioaktive Strahlung entstehen?

b) Erläutern Sie die "Ein-Gen-ein-Enzym"-Hypothese!

c) Erläutern Sie, wie der Nachweis der These mit den Beobachtungen möglich ist!

d) Die These ist unter modernen Forschungs-Ergebnissen nicht mehr haltbar. Welche Verbesserungen gibt es? Erläutern Sie diese!

17.

**18. Erläutern Sie den nebenstehenden – etwas oberflächlich geschriebenen – Artikel für einen Laien! Überlegen Sie sich dabei, wie das Verfahren abgelaufen sein könnte und welche "Teile" von welchem Elternteil stammen!**

- a) Wären auch zwei Väter und eine Mutter als Elternteile denkbar? Erklären Sie genau!
- b) Schreiben Sie auf der Grundlage des Zeitungs-Artikels einen etwas ausführlicheren – wirklich erklärenden – Artikel für eine Schüler-Zeitschrift (für Schüler ab Klasse 9)!

**19.**

### Erstes Baby von "drei Eltern" geboren

**Mexiko-Stadt.** Die Wissenschaftler sprechen von einer Sensation: In Mexiko ist das erste Baby von drei Elternteilen geboren worden. Das berichtet die Zeitschrift "New Scientist". Demnach verwendeten die US-Forscher erstmals erfolgreich eine Technik an, bei der das Gen-Material von drei Personen verwendet wurde. Das Baby hat zwei Mütter und einen Vater. Dem Bericht nach soll es den Namen Abraham Hassan tragen. Die Eltern stammen aus Jordanien.

Diverse sogenannte Drei-Eltern-Invitro-Fertilisation wird bei Frauen angewandt, die unter der Erbkrankheit Mitochondriopathie leiden. Das bedeutet, dass das Erbgut teilweise defekt ist. Laut "New Scientist" trägt Abrahims Mutter Gene in sich, die das sogenannte Leigh Syndrom vererben können. Während sie selbst nicht erkrankt ist, starben bereits zwei ihrer Kinder an der Krankheit. Dank der Arbeit des Teams um den New Yorker Wissenschaftler John Zhang konnte nun ein gesunder Junge das Licht der Welt erblicken.

Q: Ostsee-Zeitung – Panorama; S. VIII; 28. September 2016

**20. WIENER et. al. fanden bei Untersuchungen (1953) des MN-Blutgruppen-Systems die folgenden Verteilungen der Merkmale bei den Eltern und deren Kindern.**

Eltern			Anzahl	Phänotypen der Kinder			Gesamtzahl	
Gruppe	Phänotypen		Familien	M	N	MN	Kinder	
I	M	X	M	153	326	0	1	327
II	M	X	N	179	1	0	376	377
III	N	X	N	57	0	106	0	106
IV	MN	X	M	463	499	1	473	973
V	MN	X	N	351	3	382	411	796
VI	MN	X	MN	377	199	196	405	800

- a) Erläutern Sie einem Laien die Grundbegriffe und das Prinzip von Blutgruppen-Systemen!
- b) Stellen Sie kurz das MN-Blutgruppen-System und Ihre kodominante Vererbungs-System vor!
- c) Erklären Sie mit einfachen Kreuzungs-Schemata die Beobachtungen!
- d) Erklären Sie die Ausreißer / Sonderfälle bei den Eltern-Gruppen I, II, III und V!
- e) Warum treten bei der Eltern-Kombination VI so ganz andere Ergebnisse auf als bei den anderen Eltern-Gruppen?

---

## 21.

(A bis F muss noch durch echte Stoffe ersetzt werden!)

**22. Die Biochemiker interessierte schon lange die Anabolismen um die Bildung von F durch das Bakterium ???.** Die Aufklärung erfolgte in mehreren Schritten. Zuerst erkannte man, dass aus dem Zwischenprodukt (/ Metaboliten) D der Stoff E gebildet wurde, aus dem dann sofort und sehr schnell das Endprodukt entstand.

Der Weg vom Ausgangsstoff zum Metaboliten D war lange unklar, weil alle Reaktionen relativ schnell abliefen und so schwer zu trennen waren. Mit verbesserten Untersuchungstechniken erkannte man dann aber, dass D aus C gebildet wurde. Das Edukt A bildete sich zuerst in B um, aus welchem dann C entstand.

Um nun die Zusammenhänge zwischen den ev. notwendigen Enzymen bei jeder Umwandlung und den gespeicherten Erbinformationen zu erforschen, erzeugte man durch radioaktive und Reinzüchtung 20 Stämme. Die Reinzüchtung erfolgte durch

Im eigentlichen Experimentier-Ansatz wurden die verschiedenen Stämme auf speziellen Nährböden (mit Ausgangs-Substrat, Co-Enzymen und Energieträgern) angesiedelt. Diese enthielten alle sonst noch notwendigen Stoffe aus anderen Metabolismen, aber nicht aus dem zu erforschenden.

Diese als Minimal-Nährböden bezeichneten Nährböden wurden dann einzelne Stoffe aus dem gerade aufgeklärten Metabolismus zugesetzt und das Wachstum der verschiedenen Kulturen beobachtet. Es wurde nur ermittelt, ob sich der Stamm entwickeln konnte (+) oder nicht (-).

- a) Rekonstruieren Sie den Metabolismus vom Ausgangsstoff zum Endprodukt!
- b) Benennen Sie die Enzyme mit E und als Index eine Kombination aus den Anfangsbuchstaben von Ausgangsstoff und Reaktionsprodukt (der jeweils betroffenen Enzymreaktion)!
- c) Leiten Sie aus der Labor-Tabelle die Zuordnung der Mutanten zu den Metabolismen-Abschnitten ab! Erläutern Sie Ihr Vorgehen!
- d) Für welche Enzyme konnte die Ein-Gen-ein-Enzym-Theorie (EgeE-Theorie) bestätigt werden? Begründen Sie Ihre Entscheidung(en)!
- e) Für welche Enzyme konnte die Bestätigung nicht erfolgen? Erläutern Sie, wie diese erfolgen könnte? Planen Sie eine passende Experiment-Serie! für die gehobene Anspruchsebene:
- f) Lange Zeit haben die Forscher gedacht, dass sich der Metabolismus in der Bildung von G und H fortsetzt. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass die Reaktionen auch umkehrbar sind. Hierfür sind weitere Enzyme in den Zellen vorhanden.
- g) Können Sie den Metabolismus und die Zusammenhänge von Enzymen und Genen auch für diesen Metabolismus ermitteln? Erläutern Sie Ihren Weg und die abgeleiteten Ergebnisse!

**Labor-Tabelle:**

Stamm / Kultur	MNB	Minimal-Nährboden (MNB) mit ...						
		A	B	C	D	E	G	H
Wildtyp	+++ +-+	+++ +	++ +++	++ +++	++ +++	+++ ++	+++ +	++ +++
Stamm 1	---							
Stamm 2	---	--	--	--	--	--	--	++ ++
Stamm 3	---		++ +++	+++ ++	++ +++	+++ ++		
Stamm 4	---	+++ + +++	++ +++	++ +++	++ +++	+++ ++	+++ + +++	++ ++
Stamm 5	---	--	--	--	--	--	--	--
Stamm 6	---							
Stamm 7	---							
Stamm 8	---	-- +++	-- +++	+++ ++	-- +++	+++ ++	-- +++	-- +++
Stamm 9	+-- --							
Stamm 10	---							
Stamm 11	---	-- --	++ +++	+++ ++	-- +++	+++ ++		
Stamm 12	---							
Stamm 13	---	-- +++	-- +++	+++ ++	-- +++	+++ ++	-- +++	-- ++
Stamm 14	---							
Stamm 15	---	-- --	-- --	-- --	-- --	-- --	-- --	++ +++
Stamm 16	---	-- ++	++ +++	+++ ++	-- +++	++ +++	-- ---	-- --
Stamm 17	---							
Stamm 18	---	-- +++	-- +++	+++ ++	-- +++	+++ ++	-- +++	
Stamm 19	-+ ---							
Stamm 20	---							

Jede Laborantin / jeder Laborant hat immer für seinen Ansatz ein Zeichen (+ oder -) einge-tragen

**23. In einer Diskussions-Runde zum Thema Zell-Zyklen tauchten die folgenden Diagramme auf. Setzen Sie sich mit diesen auseinander und erläutern Sie begründet die beobachteten Zell-Vorgänge!**

Diagramm A

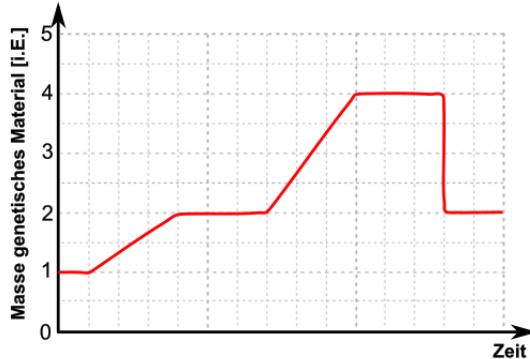


Diagramm B

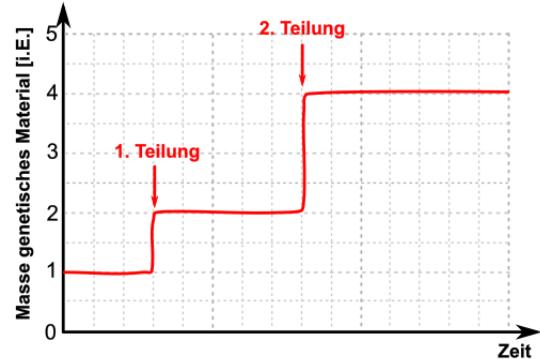


Diagramm C

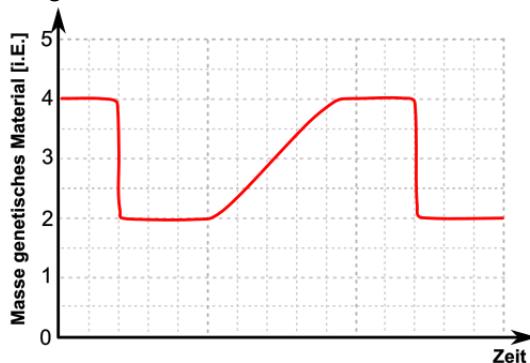
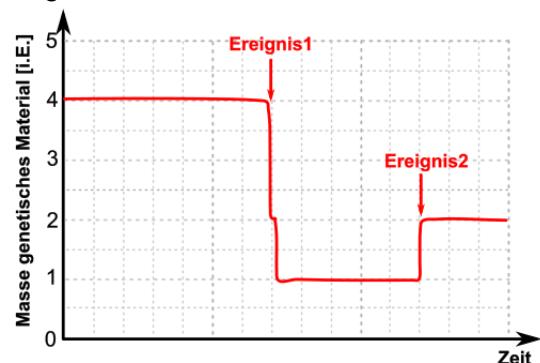
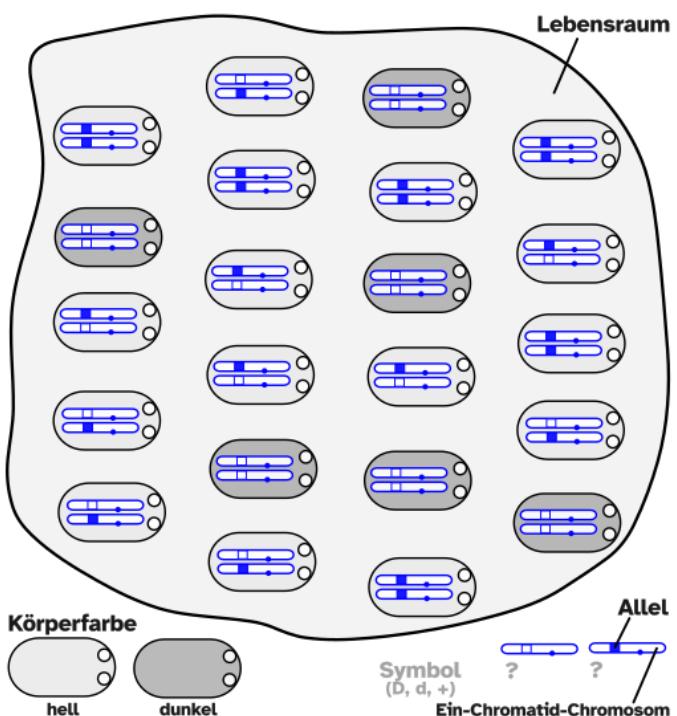


Diagramm D



**24. Für eine Population von Planarien-ähnlichen Organismen wurden die abgebildeten Beobachtungen gemacht!**

- Ermitteln Sie, um welchen Erbgang es sich handelt! Begründen Sie!
- Legen Sie die passenden Symbole fest und erstellen Sie ein vollständiges Vererbungs-Schema für zwei reinerbige Eltern, die sich hinsichtlich der dargestellten Allele unterscheiden!
- Ein Biologe behauptet, dass die Daten aus dem Vererbungs-Schema nur sehr eingeschränkt auch für die abgebildete Population gelten.



Welche Argumente (Pro und Contra) könnten in einer Diskussion eine Rolle spielen? Erläutern Sie diese immer kurz!



---

## **Literatur und Quellen**

- /1/ CZIHAK, ... (Hrsg.):  
Biologie-Springer-Lehrbuch.-Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verl., 1992.-  
5.korr.Aufl.  
ISBN 3-540-55528-5
- /2/ DE DUVE, Christian:  
Die Zelle-Expedition in die Grundstruktur des Lebens.-Heidelberg: Spektrum d.  
Wiss., 1989  
ISBN 3-992508-96-0
- /3/ STRYER, Lubert:  
Biochemie.-Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akad. Verl. 1996, 4. Aufl. (1. korr.  
Nachdruck)  
ISBN 3-86025-346-8
- /4/ KLEINIG, Hans; SITTE, Peter:  
Zellbiologie.-Jena: Gustav Fischer Verl., 1986.-2. neubearb. Aufl.  
ISBN 3-334-00316-7
- /5/ DI TROCCHIO, Federico:  
Der große Schwindel – Betrug und Fälschung in der Wissenschaft.-Reinbeck bei  
Hamburg: Rowolt Taschenbuch Verl.; rororo; 2003.-2. Aufl.  
ISBN 3-499-60809-X
- /6/ STÖCKER, ... (Hrsg.):  
Brockhaus ABC Biologie 1+2.-Leipzig: Brockhaus Verl., 1986.-6. überarb. u. erw. Aufl.
- /7/ LIBBERT, Eike:  
Kompendium der Allgemeinen Biologie.-Jena: G. Fischer Verl., 1976, 1. Aufl.  
(Anmerk. des Autors: sehr kompakte und breite Darstellung der verschiedenen Bereiche der Biologie,  
kein klassisches Lehrbuch, in allen Auflagen als Basismaterial aber sehr geeignet!)
- /8/  
ISBN
- /9/ LINDER,... (Begr.):  
Biologie-Lehrbuch für die Oberstufe.-Stuttgart: Metzlersche Verlagsbuchh., 1991.-  
20.Aufl.  
dazu: 21. neubearb. Aufl. 1998; ISBN 3-507-10580-2
- /10/ JUNKER, Reinhard; SCHERER, Siegfried:  
Evolution – Ein kritisches Lehrbuch.-Gießen: Weyel Lehrmittelverl.; 2006-6. akt. u.  
erw. Aufl.-  
ISBN 3-921046-10-6  
(Anmerk. des Autors: interessantes, lesenswertes Lehrbuch, vorbildliche Gestaltung und Bebilderung,  
aber nichts für Anfänger oder nicht vorgebildete Schüler, kein Lehrbuch für den Biologie-Unterricht!)
- /11/ RUBITZKO, Thomas; GIRWIDZ, Raimund:  
Bilder lesen lernen – Anregungen zum Einsatz bildhafter Darstellungen.-IN: Computer  
+ Unterricht Nr. 70 (Wie Medien Wirklichkeit konstruieren) 2008; S. 13 ff.

- 
- /12/ OSSIMITZ, Günther:  
Modelle der Wirklichkeit – Modellierung und Simulation zeitlicher Dynamiken mit Beständen und Flüssen.-IN: Computer + Unterricht Nr. 70 (Wie Medien Wirklichkeit konstruieren) 2008; S. 20 ff.
- /13/ NEUMANN, Günther:  
Moderne Lesetechnik.-IN: Computer + Unterricht Nr. 71 (Lesen) 2008; S. 44 ff.
- /14/ MÜNTZ, Klaus:  
Stoffwechsel der Pflanzen – Ausgewählte Gebiete der Physiologie.-Köln: Aulis Verl. Deubner & Co KG; 1976  
ISBN 3-7614-0267-8
- /15/ WITKOWSKI, Regine; HERRMANN, Falko H.:  
Einführung in die klinische Genetik.-Berlin: Akademie-Verl.,1982.-Wissenschaftliche Taschenbücher Band 171.-3.bearb. Aufl.
- /16/ HAGEMANN, Rudolf, et al.:  
Allgemeine Genetik.-Jena: G. Fischer Verl.,1984.-Studienreihe Biowissenschaften.-1.Aufl.
- /17/ SCHEEL, Helmut; WERSUHN, Günter:  
Genetik.-Potsdam:Wiss.-Tech. Zentrum der Päd. Hochsch.,1986.-Lehrmaterial zur Ausbildung von Diplomlehrern BIOLOGIE
- /18/ MIRAM, Wolfgang; SCHARF, Karl-Heinz:  
Biologie heute S II.-Hannover: Schroedel Schulbuchverl.; 1988.-Neubearb.  
ISBN 3-507-10540-3
- /19/ BERGAU,...:  
umwelt biologie 7.-10. Schuljahr.-Stuttgart: Klett Schulbuchverl.,1990.-1.Aufl.
- /20/ CLAUS, ....:  
Natura-Biologie für Gymnasien Band 2-7.-10.Klasse.-Stuttgart, Düsseldorf, Berlin, Leipzig: Klett Schulbuchverl.,1993.-1.Aufl.  
ISBN
- /21/ BOSS, Norbert (Ltg.):  
Lexikon Medizin – Körper & Gesundheit.-München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; Weyarn: Seehamer Verl.  
ISBN 3-929626-45-4
- /22/ PIECHOCKI, Reinhard:  
Die Zähmung des Zufalls-Stabilität und Variabilität des Erbgutes.-Leipzig, Jena, Berlin: Urania.Verl.,1987.-Reihe: Wir und die Natur.-1.Aufl.
- /23/ FALKENHAN (Hrsg.):  
Handbuch der praktischen und experimentellen Schulbiologie-Biologische Quellen, Anhang zum Gesamtwerk.-Köln: Aulis Verl. Deubner,1976.-Band 5
- /24/ GEISSLER,... (Hrsg.):  
Kleine Enzyklopädie Leben.-Leipzig: Bibliogr.Inst.,1978.-2.durchges.Aufl.

- 
- /25/ HAFNER, Lutz; HOFF, Peter:  
Genetik-Materialien für den Sekundarbereich II-Biologie.-Hannover: Schroedel Schulbuchverl., 1992
- /26/ KINDL, Helmut:  
Biochemie der Pflanzen.- Berlin, ....: Springer Verl., 1991.- 3. Aufl.  
ISBN 3-540-54484-4
- /27/ KLEINIG, Hans; SITTE, Peter:  
Zellbiologie.-Jena: G. Fischer Verl., 1986.- 2., neubearb. Aufl.  
ISBN 3-334-00316-7
- /28/ BERRY, Stephan:  
Was treibt das Leben an? – Eine Reise in den Mikrokosmos der Zelle.-Reinbeck bei Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verl., 2007 (rororo science)  
ISBN 978-3-499-62257-1  
(Anmerk. des Autors: sehr gute – locker und populär geschriebene – Einführung in die Physiologie der Zelle → sehr empfehlenswert!!!)
- /29/ SYKES, Bryan:  
Keine Zukunft für Adam – Die revolutionären Folgen der Gen-Forschung.-Bergisch Gladbach: G. Lübbe Verl., 2003  
ISBN 3-7857-2119-6
- /30/ VOGEL, Günter; ANGERMANN, Hartmut:  
dtv-Atlas zur Biologie – Tabellen und Texte.-München: Dt. Taschenbuch Verl., 1984.-  
1. Aufl.  
ISBN 3-423-03223-5
- /31/ LANE, Nick:  
Leben – Verblüffende Erfindungen der Evolution.-Darmstadt: Wiss. Buchgesell.  
(Buch-Ausgabe: Frankfurt: Primus Verlag), 2013  
ISBN 978-3-534-26276-2 (wbg)  
ISBN 978-3-86312-361-1 (primus)  
(Anmerk. des Autors: sehr gute – locker und populär geschriebene – Einführung in die Genetik und Evolutions-Theorie → sehr empfehlenswert!!!; auch als eBook in epub- und PDF-Version mit eigener ISBN verfügbar)
- /32/ ALBERTS, B.; BRAY, D.; HOPKIN, K.; ....:  
Essential Cell Biology Fourth Edition.-New York: Garland Science  
ISBN 978-0-8153-4455-1  
(Anmerk. des Autors: leider in englisch, aber sehr gute Übersicht über die Biologie der Zelle (von den Stoffen und dem Stoffwechsel über die Bestandteile bis zur Genetik) → empfehlenswert!!!)
- /33/ JABLONKA, Eva; LAMB, Marion J.:  
Evolution in vier Dimensionen - Wie Genetik, Epigenetik, Verhalten und Symbole die Geschichte des Lebens prägen.-Stuttgart: Hirzel Verl., 2017  
ISBN 978-3-7776-2626-0
- /34/  
ISBN
- /35/  
ISBN

---

/A/ Wikipedia  
<http://de.wikipedia.org>

Die originalen sowie detailliertere bibliographische Angaben zu den meisten Literaturquellen sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> zu finden.

**Abbildungen und Skizzen entstammen den folgende ClipArt-Sammlungen:**

/I/ 29.000 Mega ClipArts; NBG EDV Handels- und Verlags AG; 1997

/II/

andere Quellen sind direkt angegeben.

*verwendete freie Software:*

- **Inkscape** von: inkscape.org ([www.inkscape.org](http://www.inkscape.org))
- **CmapTools** von: Institute for Human and Machine Cognition ([www.ihmc.us](http://www.ihmc.us))

**Alle anderen Abbildungen sind geistiges Eigentum von:**

/I/ lern-soft-projekt: drews (c,p) 1997-2026 lsp: dre  
für die Verwendung außerhalb dieses Skriptes gilt für sie die Lizenz:



**CC-BY-NC-SA**



Lizenz-Erklärungen und –Bedingungen: <http://de.creativecommons.org/was-ist-cc/>  
andere Verwendungen nur mit schriftlicher Vereinbarung!!!

- |    |   |    |
|----|---|----|
| ■- | (c,p)1998 - 2026 lern-soft-projekt: drews                                     | -■ |
| ■- | <a href="mailto:drews@lern-soft-projekt.de">drews@lern-soft-projekt.de</a>    | -■ |
| ■- | <a href="http://www.lern-soft-projekt.de">http://www.lern-soft-projekt.de</a> | -■ |
| ■- | 18069 Rostock; Luise-Otto-Peters-Ring 25                                      | -■ |
| ■- | Tel/AB (0381) 760 12 18 FAX 760 12 11   | -■ |