

Inhaltsverzeichnis

I Allgemeine Zellbiologie, Zellteilung und Zelltod

1	Zellbegriff und Zelltypen	3
1.1	Die Zelle	4
1.2	Zelltypen	4
1.2.1	Protozyten	4
1.2.2	Euzyten	5
1.3	Endosymbiontentheorie	7
2	Zelluläre Strukturelemente	9
2.1	Plasmamembran und intrazelluläre Membranen	11
2.1.1	Funktion	11
2.1.2	Aufbau	11
2.1.3	Biosynthese von Membranbestandteilen	13
2.1.4	Stofftransport durch die Plasmamembran	14
2.1.5	Glykokalyx	16
2.1.6	Zellverbindungen	18
2.2	Zellkern	20
2.2.1	Kerngestalt	20
2.2.2	Kernanzahl	20
2.2.3	Kernbestandteile	21
2.2.4	Transkription und Replikation im Lichtmikroskop	25
2.3	Zytoplasma und Zytosol	25
2.4	Ribosomen	26
2.4.1	Aufbau	26
2.4.2	Funktion	27
2.5	Endoplasmatisches Retikulum	28
2.5.1	Aufgaben	28
2.5.2	Formen	28
2.6	Golgi-Apparat	29
2.6.1	<i>Cis-trans</i> -Golgi-Netzwerk	30
2.6.2	Membranvermittelte Transportvorgänge	32
2.7	Lysosomen	35
2.7.1	Intrazelluläre Verdauung	35
2.8	Peroxisomen	37
2.9	Mitochondrien	38
2.9.1	Aufbau	38
2.10	Zytoskelett	40
2.10.1	Mikrotubuli	40
2.10.2	Intermediärfilamente	43
2.10.3	Actinfilamentsystem	44
2.10.4	Zellgestalt und Haftfähigkeit	45
2.10.5	Amöboide Zellfortbewegung und Mikrovilli	46
3	Zellkommunikation und Signaltransduktion	49
3.1	Allgemeine Prinzipien	50
3.1.1	Formen der Signalübertragung	50
3.1.2	Signalverstärkung	50

3.2	Signalmoleküle	51
3.2.1	Hormone	51
3.2.2	Stickstoffmonoxid	51
3.3	Signalrezeptoren	51
3.3.1	Ionenkanalgekoppelte Rezeptoren	52
3.3.2	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	52
3.3.3	Enzymgekoppelte Rezeptoren	53
4	Zellzyklus und Zellteilung	55
4.1	Intermitosezyklus	56
4.1.1	G ₁ -Phase	56
4.1.2	S-Phase	56
4.1.3	G ₂ -Phase	57
4.1.4	G ₀ -Phase	57
4.1.5	Kontrollmechanismen im Zellzyklus	57
4.2	Mitose und ihre Stadien	59
4.2.1	Prophase	59
4.2.2	Prometaphase	60
4.2.3	Metaphase	60
4.2.4	Anaphase	60
4.2.5	Telophase	61
4.2.6	Zytokinese	61
4.2.7	Mitoseindex	62
4.2.8	Chromosomenanalyse	62
4.2.9	Zytostatika	63
4.3	Amitotische Veränderung des Chromosomensatzes	63
4.3.1	Endomitose	63
4.3.2	Zellfusion	63
4.3.3	Amitose	63
4.4	Regeneration und funktionelle Veränderungen	64
4.4.1	Vermehrung von Stammzellen	64
4.4.2	Adaption von Zellen	65
5	Meiose und Keimzellbildung	67
5.1	Entwicklung der Geschlechtszellen	68
5.2	Ablauf der Meiose	68
5.2.1	S-Phase	68
5.2.2	Verlauf der 1. Reifeteilung	68
5.2.3	Verlauf der 2. Reifeteilung	71
5.3	Funktion und Fehlfunktionen der Reifeteilung	71
5.3.1	Verteilung des Erbguts	71
5.3.2	Chromosomenfehlverteilungen	72
5.4	Spermato- und Oogenese	72
5.4.1	Entwicklung des Spermiums	72
5.4.2	Entwicklung der Oozyte	73
6	Zelltod	77
6.1	Apoptose	78
6.2	Nekrose	79

II Grundlagen der Humangenetik

7	Organisation und Funktion eukaryotischer Gene	83
7.1	Träger der Erbinformation	85
7.1.1	Experimenteller Beweis	85
7.1.2	RNA als Träger genetischer Information	85
7.2	Aufbau der DNA	85
7.2.1	Bestandteile	85
7.2.2	Strukturmodell der DNA	87
7.3	Replikation der DNA	89
7.3.1	Aufspreizung der Doppelhelix	90
7.3.2	Replikation mittels Polymerasen	91
7.3.3	Reparatur durch Polymerase	91
7.3.4	Die Telomerase und das Problem der Verkürzung von Chromosomen	92
7.3.5	Übertragung des Erbguts	92
7.4	DNA-Reparatur	92
7.4.1	Folgen von Replikationsfehlern	92
7.4.2	DNA-Reparaturmechanismen	94
7.5	Genetischer Code	95
7.5.1	Triplet-Raster-Code	95
7.5.2	Degeneration des Codes	95
7.5.3	Stopp- und Startcodons	96
7.6	Aufbau und Definition von Genen	96
7.6.1	Aufbau eukaryotischer Gene	96
7.6.2	Gendefinition	98
7.6.3	Kontrollelemente menschlicher Gene	99
7.6.4	Pseudogene	99
7.6.5	Single-copy-Sequenzen	99
7.6.6	Repetitive DNA-Sequenzen	99
7.7	Transkription der DNA	99
7.7.1	Bildung von Messenger-RNA (mRNA)	100
7.7.2	Prinzip der Transkription	100
7.7.3	Regulation der Transkription	100
7.7.4	Processing und Splicing der RNA	101
7.7.5	Transfer-RNA (tRNA)	104
7.7.6	Ribosomale RNA (rRNA)	105
7.7.7	Hemmung der Transkription	106
7.8	Genregulation, differenzielle Genaktivität	106
7.8.1	Regulation der Genexpression	106
7.8.2	Differenzielle Genaktivität	107
7.9	Translation	108
7.9.1	Ablauf der Translation	109
7.9.2	Hemmung der Translation	111
7.10	Kartierung und Klonierung von Genen	112
7.10.1	Physikalische Kartierung nach klassischem Ansatz	112
7.10.2	Hochauflösende physikalische Kartierungsmethoden	114
7.10.3	Genetische Kartierung – Kopplungsanalysen	115
7.10.4	Klonierungsverfahren	118
7.11	Genfamilien	119
7.12	Allgemeiner Aufbau des menschlichen Genoms	120
7.12.1	Human-Genom-Projekt (HUGO)	120
7.12.2	Kerngenom	121

7.12.3	Mitochondriale Gene	125
7.12.4	Codierende DNA	126
7.12.5	Nichtcodierende DNA	129
8	Chromosomen des Menschen	135
8.1	Historische Entwicklung der Chromosomenanalyse	136
8.2	Chromosomendarstellung	137
8.2.1	Präparation (Lymphozytenkultur)	137
8.2.2	Darstellungsmethoden	137
8.2.3	Auswertung	143
8.3	Chromosomenbeschreibung	143
8.3.1	Einteilung in Gruppen	143
8.3.2	Feineinteilung nach Regionen	144
8.4	Strukturelle Varianten	144
8.4.1	Heteromorphismus	144
8.4.2	Fragile Stellen	147
8.5	Evolutionäre Chromosomenveränderungen	147
8.5.1	Verminderung der Chromosomenzahl	147
9	Formale Genetik	151
9.1	Begriffe und Symbole	152
9.2	Mendel-Regeln	153
9.2.1	1. Mendel-Regel (Uniformitätsregel)	153
9.2.2	2. Mendel-Regel (Spaltungsregel)	153
9.2.3	3. Mendel-Regel (Unabhängigkeitsregel)	154
9.3	Kodominanter Erbgang	154
9.4	Autosomal-dominanter Erbgang	155
9.4.1	Abgrenzung der Erbgänge	155
9.4.2	Merkmale des autosomal-dominanten Erbgangs	155
9.5	Autosomal-rezessiver Erbgang	161
9.5.1	Merkmale	161
9.5.2	Erbliche Stoffwechselstörungen	162
9.6	X-chromosomaler Erbgang	163
9.6.1	X-chromosomal-rezessiver Erbgang	164
9.6.2	X-chromosomal-dominanter Erbgang	166
9.7	Genomische Prägung	167
9.7.1	Auswirkungen	168
9.8	Mitochondriale Vererbung	168
9.9	Multifaktorielle Vererbung	169
9.9.1	Wirkung von Genen und Umwelt	169
9.9.2	Multifaktoriell vererbte Merkmale	170
9.9.3	Erbprognose multifaktorieller Erkrankungen	171
10	Gonosomen	173
10.1	Testikuläre Differenzierung	174
10.1.1	Lokalisation geschlechtsdifferenzierender Gene	174
10.1.2	Störungen der testikulären Differenzierung	174
10.2	X-Inaktivierung	175
10.2.1	Geschlechtschromatin	175
10.2.2	Steuerung der X-Inaktivierung	175
10.2.3	Inhomogenität der X-Inaktivierung	176
10.3	Geschlechtsdifferenzierung	177
10.3.1	Embryonale Geschlechtsentwicklung	177

11	Mutationen	181
11.1	Genmutationen und ihre Folgen	182
11.1.1	Formen	182
11.1.2	Spontane Genmutationen	186
11.1.3	Induzierte Genmutationen	187
11.1.4	Spontanmutationsraten	187
11.2	Strukturelle Chromosomenmutationen	187
11.2.1	Deletion	188
11.2.2	Translokation	188
11.2.3	Duplikation	192
11.2.4	Inversion	192
11.3	Numerische Chromosomenmutationen	194
11.3.1	Ursachen	194
11.3.2	Auswirkungen	196
11.3.3	Fehlverteilung von Gonosomen	196
11.3.4	Fehlverteilung von Autosomen	201
11.4	Mosaik und Chimären	204
11.4.1	Mitotisches Non-Disjunction	204
11.4.2	Chimären	204
11.5	Somatische Mutationen	205
12	Methoden und medizinische Bedeutung der Gentechnologie	207
12.1	Gentechnologische Methoden	208
12.1.1	Gewinnung von DNA-Sequenzen	208
12.1.2	Rekombinante DNA	210
12.1.3	Klonierungsvektoren	211
12.1.4	Einbau der Vektoren	211
12.1.5	Selektion spezifischer DNA	211
12.2	Polymerasekettenreaktion (PCR)	215
12.2.1	Standard-PCR-Methode zur In-vitro-Klonierung	215
12.2.2	Bedeutung	217
12.3	Direkter und indirekter Nachweis von Genmutationen	217
12.3.1	Direkte Genotypendiagnostik	217
12.3.2	Indirekte Genotypendiagnostik	218
12.3.3	Diagnostik über PCR	219
12.4	Genetische Beratung und vorgeburtliche Diagnostik	219
12.4.1	Häufigkeit genetischer Erkrankungen	219
12.4.2	Genetische Beratung	220
12.4.3	Ursachen genetisch bedingter Erkrankungen	221
12.4.4	Praktisches Vorgehen bei einer genetischen Beratung	222
12.4.5	Psychosoziale und ethische Aspekte der genetischen Beratung	222
12.4.6	Pränataldiagnostik	223
13	Entwicklungsgenetik	229
13.1	Methoden	230
13.1.1	Transgene Tiere	230
13.1.2	Knockout-Modelle	230
13.2	Anwendung am Menschen	231
14	Populationsgenetik	235
14.1	Hardy-Weinberg-Gesetz	236
14.1.1	Beispielrechnung einer künstlichen Population	236

14.1.2	Berechnung bei natürlicher Population	238
14.2	Selektion und Zufall	238
14.2.1	Bedeutung der Selektion	239
14.2.2	Selektionsvorteile bei Blutgruppenvarianten	239
14.3	Genomanalyse	240
14.3.1	Möglichkeiten des Screenings	240
14.3.2	Gefahr der Diskriminierung	241
14.4	Genetische Polymorphismen	241
14.4.1	Bekannte Beispiele	241
14.4.2	Medizinische und biologische Bedeutung	243

III Grundlagen der Mikrobiologie, Ökologie und Evolution

15	Grundformen der Bakterien	247
15.1	Kokken	248
15.2	Stäbchen	250
15.3	Vibrionen	250
15.4	Spirochäten	250
15.5	Mykoplasmen	250
15.6	Chlamydien	250
16	Aufbau der Bakterienzelle (Protozyte)	251
16.1	Unterschiede zur Euzyte	252
16.2	Zellwand	252
16.2.1	Anfärbung	252
16.2.2	Aufbau	252
16.2.3	Bakterizide und bakteriostatische Substanzen	253
16.3	Geißeln und Pili	254
16.3.1	Geißeln (Flagellen)	254
16.3.2	Pili (Fimbrien)	255
16.4	Kapseln	255
16.5	Zell- oder Plasmamembran	255
16.6	Ribosomen	256
16.6.1	Unterschiede zur Euzyte	256
16.6.2	Wechselwirkungen mit Antibiotika	256
16.7	Nucleoid, Bakterienchromosom und Plasmide	257
16.7.1	Nucleoid (Kernäquivalent)	257
16.7.2	Bakterienchromosom	257
16.7.3	Plasmide	257
16.8	Sporen	258
17	Wachstum einer Bakterienkultur	261
17.1	Bakterienkultur	262
17.1.1	Kulturmedien	262
17.1.2	Besondere Kulturvoraussetzungen	262
17.1.3	Kultivierungstemperatur	262
17.2	Bakterienwachstum	263
17.2.1	Generationszeit	263
17.2.2	Isolierung und Anzucht	263
17.2.3	Wachstumsphasen und Vermehrung	264

18	Bakteriengenetik	267
18.1	Genregulation	268
18.1.1	Unterschiede zwischen Pro- und Eukaryoten	268
18.1.2	Negative Regulation der Transkription: Jacob-Monod-Modell	268
18.2	Übertragung von Genmaterial und Antibiotikaresistenz	269
18.2.1	Konjugation	272
18.2.2	Transduktion	274
18.2.3	Transformation	276
19	Pilze	277
19.1	Lebensweise	279
19.2	Wachstumsformen	279
19.3	Vermehrung und Verbreitung	279
19.4	Stoffsynthese durch Pilze	280
20	Viren	281
20.1	Virusbegriff, Aufbau und Klassifikation	282
20.1.1	Virusbegriff	282
20.1.2	Aufbau	282
20.1.3	Klassifikation	283
20.2	Virusvermehrung	285
20.2.1	Vermehrung in Bakterien	285
20.2.2	Vermehrung in höheren Organismen	286
20.2.3	Vermehrung karzinogener Viren	287
20.3	Diagnose und Therapie von Viruserkrankungen	290
20.3.1	Diagnose	290
20.3.2	Therapie	291
20.4	Viren als Vektoren zur Genübertragung – Somatische Gentherapie	291
20.4.1	Genübertragung in den Zellkern	292
20.4.2	Genübertragung in die Chromosomen	292
20.4.3	Mögliche Risiken	292
21	Prionen	295
22	Grundzüge der Ökologie	297
22.1	Funktionale Bestandteile eines Ökosystems	298
22.1.1	Gliederung eines Ökosystems	298
22.1.2	Nahrungsketten und -netze	298
22.2	Energiefluss und Stoffkreisläufe	299
22.2.1	Energiefluss	299
22.2.2	Stoffkreisläufe	300
22.2.3	Bedeutung bakterieller Umsetzungsprozesse am Beispiel von Gewässern	301
22.3	Regulation der Populationsgröße	301
22.3.1	Verteilung einer Population	301
22.3.2	Altersstrukturen	302
22.3.3	Populationswachstum	303
22.3.4	Regulation der Populationsdichte	304
22.3.5	Populationsdynamik	304
22.4	Wechselbeziehungen zwischen Arten	306

23	Evolutionäre Medizin: Der Mensch als Teil der Evolution	309
23.1	Woher wir kommen	310
23.2	Genom versus Kultur	311
23.3	Selektion ist begrenzt und schließt Kompromisse	311
23.3.1	Wirbelsäule	311
23.3.2	Appendix	312
23.3.3	Auge	312
23.3.4	Kreuzung der Luft- und Speiseröhre	314
23.4	Selektion ist langsam	315
23.4.1	Hypertonie	315
23.4.2	Adipositas	315
23.4.3	Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen	316
23.5	Unterschiedliche Geschwindigkeiten der Evolution und Veränderungen in der menschlichen Gesellschaft	317
23.6	Was Selektion formt	318
23.6.1	Natürliche Selektion	318
23.6.2	Sexuelle Selektion	319
23.6.3	Selektion formt keine perfekten Organismen	320
23.7	Zielsetzung	320

Anhang

Glossar der verwendeten Fachausdrücke	324
Stichwortverzeichnis	355