

# Skript Biologie Oberstufe

Lieber Kollegiat, liebe Kollegiatin, dieses Skript für den Biologieunterricht der Oberstufe soll es Ihnen leichter machen, sich in der großen Fülle der Themen zu orientieren, und Ihnen besonders auch dabei helfen, den Unterricht effizient vor- und nachzubereiten. Die jeweils beigefügten Standardaufgaben sollen Ihnen

Übungsmaterial für die unteren Anforderungsbereiche an die Hand geben. Ich hoffe, dass dieses Heft ein nützlicher Begleiter für Sie sein wird und Ihnen dabei helfen kann, im Biologieunterricht maximale Erfolge zu erzielen.

Thomas J. Golnik

# Übersicht über den Biologieunterricht der Jahrgangsstufe KII

(= Q 11 des Regelgymnasiums)

# B 11.1 Strukturelle und energetische Grundlagen des Lebens



**Zytologie.** Bau, Funktion und Zusammenwirken licht- und elektronenmikroskopisch erkennbarer Zellbestandteile • Biomembran und Transportvorgänge in Zellen • Euund Prokaryotenzelle • lichtmikroskopische Untersuchungen



**Enzymatik.** Struktur und Eigenschaften von Proteinen • Rolle der Enzyme im Stoffwechsel, ihre Eigenschaften und Wirkungsweise • Regulation und Hemmung der Enzymaktivität • experimentelle Untersuchungen

LB 32-45

LB

6-31



**Stoffwechselbiologie.** Grundmuster biochemischer Prozesse • Assimilation: Energiebindung und Stoffaufbau durch Photosynthese • Dissimilation: Energiefreisetzung durch Stoffabbau bei Zellatmung und Gärung

LB 46-73

# B 11.2 Genetik und Gentechnik



Molekulargenetik. Nucleinsäuren als Speicher der genetischen Information, ihre Replikation (Vervielfältigung) und die Realisierung der genetischen Information im Prozess der Proteinbiosynthese • Ursachen und Folgen von Genmutationen

LB 74-101



**Zytogenetik**. Körperzellenbildung durch Zellzyklus und mitotische Zellteilung sowie Keimzellenbildung durch meiotische Zellteilung • Ursachen und Folgen von Genommutationen

102-107

ΙB

LB

Klassische und Humangenetik. Die Mendel'schen Regeln der Vererbung und ihre Erweiterungen • Erbgänge beim Menschen: Blutgruppensysteme, Erbkrankheiten, genetische Beratung

108-125



**Gentechnik.** Künstliche Neukombination von Erbanlagen mit molekulargenetischen Techniken • Anwendungen der Gentechnik in der Tier- und Pflanzenzucht, Lebensmittel- und Medikamentenherstellung, Kriminalistik, Gendiagnostik und Gentherapie

LB 126-145

# B 11.3 Populationsdynamik und Biodiversität



Beeinflussung der Entwicklung von Populationen durch Umweltfaktoren • Populationsentwicklung des Menschen • anthropogene Einflüsse auf die Biodiversität und deren Bedeutung [Dieser Stoffbereich wird im Skript der K III, 2. Teil dargestellt.]

K-III-LB 62–81



### 1 Das genetische Material aus molekulargenetischer Sicht

Chromatin

Die Erbinformationen aller Lebewesen sind in DNA-Molekülen enthalten. DNA liegt in Zellen jedoch nicht isoliert vor, sondern ist stets um Histonproteine gewickelt. Den Komplex aus DNA und Histonen bezeichnet man als Chromatin. Mithilfe von Experimenten an Bakterien konnte 1944 gezeigt werden, dass nicht die Proteine, sondern die DNA der Träger der genetischen Information ist.

Nucleinsäuren

DNA ist die Abkürzung für Desoxyribonucleinsäure (engl.: deoxyribonucleic acid). Zusammen mit der RNA (Ribonucleinsäure) bildet sie die Gruppe der Nucleinsäuren. Nucleinsäuren sind organische Makromoleküle; als Monomere (Grundbausteine) fungieren hier Nucleotide. Da in einer Nucleinsäure stets sehr viele Nucleotide verkettet sind, werden DNA und RNA auch als Polynucleotide bezeichnet.

Aufgaben von DNA und RNA

DNA enthält bei allen Lebewesen deren genetische Information in verschlüsselter Form (genetischer Code). RNA erfüllt in Zellen drei verschiedene Funktionen: Als mRNA (messenger RNA) überträgt sie genetische Informationen von der DNA zu den Ribosomen, als tRNA (tranfer RNA) transportiert sie Aminosäuren und hilft bei deren Verkettung zu Proteinen; als rRNA (ribosomale RNA) ist sie zusammen mit Enzymproteinen ein Bestandteil der Ribosomen.

Struktur der DNA

DNA ist ein organisches Makromolekül, das aus zwei sich spiralig umwindenden Strängen besteht ("Doppelhelix"). Die Monomere der beiden Stränge sind DNA-Nucleotide. Ein DNA-Nucleotid besteht aus einer Desoxyribose (einem Zuckermolekül mit 5 C-Atomen: 1' bis 5'), einem Phosphorsäurerest (Phosphatrest) am 5'-C-Atom und einer von vier stickstoffhaltigen organischen Basen am 1'-C-Atom. Die Basen heißen Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G) und Cytosin (C). Je zwei von ihnen sind komplementär zueinander ("sich ergänzend"): A-T und G-C.

Die Nucleotide, aus denen jeder der beiden Einzelstränge eines DNA-Moleküls besteht, sind jeweils zwischen dem 3'-C-Atom in der Desoxyribose des einen Nucleotids und dem Phosphorsäurerest des anderen Nucleotids durch eine Atombindung verknüpft. Somit besitzt die Kette – unabhängig davon, wie lang sie ist – stets zwei voneinander verschiedene Enden: das eine wird von einem Phosphorsäurerest (5'-Ende) und das andere von einer Desoxyribose (3'-Ende) gebildet.

Die beiden Einzelstränge verlaufen im DNA-Molekül zwar parallel zueinander, jedoch in verschiedene Richtungen: Wo der eine sein 3'-Ende hat, befindet sich beim gegenüberliegenden Strang das 5'-Ende und umgekehrt. Die Stränge sind somit antiparallel. Ihr Zusammenhalt wird durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen der gegenüberliegenden Nucleotide bewirkt. Hierbei bilden die komplementären Basen A und T jeweils zwei, C und G dagegen drei Wasserstoffbrücken aus.

Struktur der RNA

RNA ist kein Doppelstrangmolekül, sondern stets einzelsträngig. Es besteht aus miteinander verketteten RNA-Nucleotiden, deren Aufbau ganz ähnlich wie jener der DNA-Nucleotide ist: Statt Desoxyribose findet sich jedoch Ribose (ein geringfügig anders gebauter Zucker); außerdem ist die Base Thymin durch Uracil (U) ersetzt. Uracil ist allerdings – ebenso wie Thymin – komplementär zu Adenin. Im Unterschied zu DNA-Strängen, die in der Regel aus vielen Millionen Nucleotiden bestehen, sind RNA-Moleküle zumeist nur aus wenigen Hundert Nucleotiden zusammengesetzt und damit wesentlich kürzer.

Standardaufgaben

- a) Erklären Sie den Begriff "Doppelhelix", den man oft für die DNA verwendet!
- b) Fertigen Sie eine beschriftete Skizze vom molekularen Aufbau eines Teilstücks einer DNA (bzw. RNA) an!
- c) Vergleichen Sie DNA und RNA!
- d) Vergleichen Sie die Molekülstruktur eines Proteins mit der einer Nucleinsäure!

# M

# Molekulargenetik

# 2 Replikation der DNA

Bedeutung der DNA-Replikation Neue Zellen entstehen durch Zellteilung. Hierbei entstehen stets aus einer Mutterzelle zwei Tochterzellen. Um sicherzustellen, dass beide Tochterzellen wieder über alle nötigen Erbinformationen verfügen, muss die DNA der Mutterzelle in der Interphase, d. h. vor dem Beginn der Zellteilung, identisch repliziert ("verdoppelt") werden.

Replikationsmechanismus Die DNA-Replikation erfolgt nach dem semi-konservativen Mechanismus. Hierbei wird der Doppelstrang zunächst in seine Einzelstränge getrennt, indem die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen gelöst werden. Anschließend wird der jeweils abgetrennte Einzelstrang neu gebildet, indem freie Nucleotide, die sich komplementär an die Basen der Einzelstränge anlagern, zu neuen Strängen verknüpft werden. Somit besteht letztlich jedes der beiden so enstandenen DNA-Moleküle aus jeweils einem alten und einem neu gebildeten Einzelstrang.

Meselson-Stahl-Experiment Dass die DNA-Replikation in der Tat nach dem semi-konservativen Mechanismus erfolgt, konnten Meselson und Stahl 1958 in einem berühmt gewordenen Experiment beweisen. Sie kultivierten dabei Bakterien in einem Nährmedium, das als einzige Stickstoffquelle das schwere Isotop <sup>15</sup>N (statt <sup>14</sup>N) enthielt. Die Bakterien vermehrten sich und replizierten dabei vor jeder Teilung ihre DNA. Dazu mussten sie neue Nucleotide herstellen, in deren Basen sie den schweren Stickstoff integrierten. Nach vielen Generationen extrahierte man die DNA einiger Bakterien und zentrifugierte sie in einem Dichtegradienten. Dabei konnte man beobachten, dass die DNA einheitlich ein großes Molekulargewicht aufwies.

Anschließend überführte man Bakterien vom Nährmedium mit dem <sup>15</sup>N in Nährmedium, das nur leichten <sup>14</sup>N enthielt, und wartete, bis sich die Bakterien ein einziges Mal geteilt hatten, d. h. sie hatten ihre DNA zuvor auch nur ein einziges Mal repliziert – diesmal unter Einbau des leichten Stickstoffs. Bei der Zentrifugation dieser DNA zeigte sich im Dichtegradienten nur eine Stelle ("Bande") mit DNA – und zwar in einem weniger dichten Bereich als zuvor. Dies bedeutete, dass diese DNA nun einheitlich leichter war als die vorige.

Die DNA, die man aus den Bakterien gewann, die sich noch ein zweites Mal im <sup>14</sup>N-Nährmedium vermehren konnten, wies im Dichtegradienten nun zwei Banden auf: eine davon war ebenso schwer wie die nach der ersten Teilung, die andere jedoch war noch einmal leichter.

Die Interpretation dieser Befunde schloss den konservativen und den dispersiven Mechanismus als mögliche Replikationsmethoden aus. Beim konservaten Mechanismus, bei dem die Original-DNA erhalten bleibt und das Replikat vollständig neu erstellt wird, hätte man bereits nach der ersten Teilung zwei verschiedene Banden vorfinden müssen: eine genauso schwere wie die aus dem <sup>15</sup>N-Medium (= das Original) und eine sehr leichte (= die Kopie). Beim dispersiven Mechanismus, bei dem die Einzelstränge der Replikate jeweils mosaikartig aus originalen und neu gebildeten Stücken zusammengesetzt sind, wären die DNA-Molküle nach der zweiten Replikation allesamt leichter gewesen als nach der ersten – man hätte also nach der zweiten Teilung keine Bande mehr vorfinden dürfen, die in ihrer Dichte der DNA nach der ersten Teilung entspricht.

Nur der semi-konservative Mechanismus kann die tatsächlich beobachteten Befunde erklären: Nach der ersten Teilung bestehen alle Replikate aus einem originalen (schweren) und einem neu gebildeten (leichten) Einzelstrang und sind somit einheitlich nur noch halb so schwer wie zuvor. Nach der zweiten Teilung gibt es wieder DNA-Moleküle, die aus originalem und neu gebildetem Strang bestehen (und somit genauso schwer sind wie die DNA nach der ersten Teilung), sowie DNA-Moleküle, deren beide Einzelstränge mittlerweile vollständig mit <sup>14</sup>N-Basen gebildet wurden (diese sind deshalb noch einmal um die Hälfte leichter als die DNA nach der ersten Teilung).



# Ablauf der DNA-Replikation

Die Replikation erfolgt in zwei Abschnitten: Zunächst wird der DNA-Doppelstrang in seine Einzelstränge gespalten, anschließend wird der jeweils abgespaltene Strang wieder ergänzt, indem freie DNA-Nucleotide komplementär passend an die Einzelstränge angelagert und zu je einem durchgehenden Strang verknüpft werden.

Verschiedene Enzyme katalysieren diese Prozesse:

Die Helicase trennt den DNA-Doppelstrang in seine Einzelstränge, indem sie die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen löst. So entstehen die Replikationsgabeln.

Die Primase verknüpft einige RNA-Nucleotide, die sich komplementär an die DNA-Einzelstränge anlagern, zu einem kurzen Strang, dem Primer.

Die DNA-Polymerase lagert sich jeweils an einen Primer an und verknüpft von dort aus DNA-Nucleotide, die sich komplementär an die Einzelstränge binden, miteinander, jedoch nur in 5'—3'-Richtung. Der Strang, welcher der Replikationsgabel folgt, wächst kontinuierlich, der gegenläufige diskontinuierlich in kurzen Stücken (OKAZAKI-Fragmente). Erreicht die DNA-Polymerase einen Primer, ersetzt sie dessen RNA-Nucleotide durch DNA-Nucleotide.

Die Ligase verbindet die Okazaki-Fragmente zu einem durchgehenden Strang.

# 3 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

#### Bedeutung

Die PCR ist eine Methode der Gentechnik, die zur Herstellung zahlreicher identischer Kopien eines DNA-Abschnitts dient. Diese können dann für nähere Untersuchungen (z. B. Basensequenzanalysen, Identitätsfeststellungen, Verwandtschaftsbestimmungen) oder für gentechnische Manipulationen genutzt werden.

## Vorbereitung der PCR

Die PCR besteht aus einem dreischrittigen Zyklus, der in einem Thermocycler beliebig oft automatisiert wiederholt werden kann (Zyklusdauer ca. 5 Minuten). In den Ansatz, der in das Gerät eingestellt wird, gibt man

- die zu vervielfältigende DNA (= das Original),
- große Mengen aller vier DNA-Nucleotide als Bausteine für die neuen DNA-Moleküle,
- künstliche Primer, die zu den Enden des zu vervielfältigenden Abschnitts komplementär sind sowie
- eine hitzebeständige DNA-Polymerase, z. B. Taq-Polymerase (Temperatur-Optimum: 72 °C).

# Ablauf eines PCR-Zyklus

- Erhitzen der DNA auf über 90 °C. Aufgrund der hohen Temperatur lösen sich die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den komplementären Basen und die DNA zerfällt in ihre Einzelstränge (Denaturierung).
- 2. Abkühlung. Die Primer lagern sich an die zu ihnen komplementären Abschnitte der DNA an (Hybridisierung).
- 3. Erhitzen auf 72 °C. Die DNA-Polymerase repliziert (jeweils ausgehend von einem Primer) aus DNA-Nucleotiden den neuen DNA-Strang (Polymerisation).

Pro Zyklus verdoppelt sich so die Zahl der im Ansatz befindlichen DNA-Moleküle (exponentielle Vervielfältigung).

#### Standardaufgaben

- a) Begründen Sie die Notwendigkeit der DNA-Replikation in Zellen!
- b) Beschreiben Sie kurz den grundsätzlichen Mechanismus der DNA-Replikation!
- c) Erklären Sie, warum die Ergebnisse des MESELSON-STAHL-Versuchs nicht mit einem konservativen bzw. dispersiven Replikationsmechanismus vereinbar sind!
- d) Beschreiben Sie den Ablauf der DNA-Replikation unter Mitverwendung einer beschrifteten Skizze!
- e) Vergleichen Sie die DNA-Replikation in Zellen mit jener in einem Thermocycler!

#### 4 Proteinbiosynthese

# 4.1 Grundlagen

Informationsfluss (Dogma der Molekulargenetik) Eine in der Nucleotidsequenz der DNA gespeicherte Information zum Bau eines Proteins (Gen) wird zunächst auf eine mRNA (messenger RNA) überschrieben (Transkription), die den Zellkern verlässt und nach deren Vorlage an den Ribosomen im Zellplasma das entsprechende Protein synthetisiert wird (Translation). Dieses entfaltet dann z. B. als Strukturoder Enzymprotein seine Wirkung (Genwirkung), was zur Ausbildung eines bestimmten Merkmals beim Organismus führt. Die Information fließt also stets von der DNA-Nucleotidsequenz über die RNA-Nucleotidsequenz zur Aminosäuresequenz des Proteins.

Gen-Definition der Molekulargenetik Ein Gen ist der Abschnitt eines DNA-Moleküls, der die Informationen zum Bau eines bestimmten Proteins enthält.

Der genetische Code

Die Aminosäuresequenz eines Proteins und die Länge seiner Aminosäurenkette ist in der Nucleotidsequenz eines Gens der DNA mithilfe eines Triplett-Codes verschlüsselt: Je drei aufeinanderfolgende Nucleotide stellen das Codon für eine bestimmte Aminosäure bzw. für das Kettenende (Stopp) dar. Es gibt somit 64 verschiedene Codons, von denen drei \*Stopp\* bedeuten, die übrigen codieren jeweils für eine Aminosäure.

Der genetische Code ist überlappungsfrei (Jede Base gehört stets zu genau einem Codon.), kommafrei (Die Tripletts sind strukturell nicht voneinander abgegrenzt.), universell (Die Bedeutung der Codons ist in bei Lebewesen gleich.) und degeneriert (Jedes Codon kann eindeutig einer Aminosäure bzw. einem Stopp-Signal zugeordnet werden, jedoch kann von einer Aminosäure bzw. einem Stopp-Signal nicht eindeutig auf das in der jeweiligen DNA tatsächlich zugrundeliegende Codon geschlossen werden, da die meisten Aminosäuren und auch das Stopp-Signal durch mehrere Codons verschlüsselt sein können.)

Prinzip der Proteinbiosynthese Grundsätzlich erfolgt die Proteinbiosynthese in zwei aufeinanderfolgenden Abschnitten:

- 1. Transkription (bei Eukaryoten im Zellkern): Von einem Gen (DNA-Abschnitt) wird eine Kopie in Form eines mRNA-Moleküls erzeugt.
- 2. Translation im Zytoplasma an den Ribosomen: Der genetische Code in der mRNA wird in die zugehörige Aminosauresequenz (d. h. in ein Protein) übersetzt.

#### 4.2 Transkription

Prinzip

Bei der Transkription wird die genetische Information von einem DNA- auf ein mRNA-Molekül "umgeschrieben". Dieser Prozess erfolgt bei Eukaryoten im Zellkern.

Transkribiert wird jeweils nur ein Abschnitt der DNA – bei Eukaryoten jeweils nur ein Gen, bei Prokaryoten mitunter auch mehrere hintereinanderliegende Gene. Von den beiden Strängen eines DNA-Moleküls heißt derjenige, der als Vorlage für die Bildung der mRNA dient, codogener Strang.

Ablauf

Den Prozess der Transkription katalysiert das Enzym RNA-Polymerase; es

- bindet auf der DNA an einen Promotor (= spezifische Basensequenz, die einem Gen vorgeschaltet ist) und gleitet von dort aus am codogenen Strang entlang,
- trennt den DNA-Doppelstrang kurzfristig in seine Einzelstränge (löst die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den komplementären Basen),
- verbindet freie RNA-Nucleotide, die sich an den codogenen Strang anlagern, zu einem zusammenhängenden Molekül: Bildung der mRNA in 5'→3'-Richtung,
- beendet die Bildung der mRNA beim Erreichen einer Terminatorsequenz auf dem codogenen Strang, löst sich vom DNA-Molekul und setzt die mRNA frei.



RNA-Prozessierung (Spleißen)

Ein DNA-Abschnitt, der ein Gen enthält, besteht bei Eukaryoten aus informationstragenden Abschnitten (Exons), die immer wieder von nicht-codierenden Abschnitten (Introns) unterbrochen sind. Man bezeichnet die Gene der Eukaryoten daher auch als Mosaikgene. Die Transkription eines Gens liefert zunächst eine Prä-mRNA, aus der danach im Vorgang der RNA-Prozessierung (Spleißen), die Introns enzymatisch herausgeschnitten werden, sodass die reife mRNA letztlich nur noch Exons enthält. Die Gene von Prokaryoten enthalten keine Introns, sodass die mRNA bei diesen Lebewesen nach der Translation nicht weiter verändert wird.

#### 4.3 Translation

Prinzip

Bei der Translation wird die Nucleotidsequenz der mRNA in die Aminosäuresequenz des jeweiligen Proteins übersetzt. Dieser Prozess erfolgt an den Ribosomen im Zellplasma.

Ribosomen bestehen aus einer kleinen und einer großen Untereinheit, die bei der Anlagerung an eine mRNA zusammentreten. Jedes Ribosom bietet in seinem Inneren Platz für zwei Tripletts der mRNA; es besitzt somit zwei Bindungsstellen für je eine tRNA.

Die verschiedenen tRNA-Moleküle (*transfer* RNA) dienen als die eigentlichen "Übersetzer" des genetischen Codes, denn sie ordnen jedem Triplett der mRNA die nach dem genetischen Code zugehörige Aminosäure zu. Dafür besitzt jede tRNA einerseits ein jeweils spezifisches Triplett (Anticodon) und andererseits eine Bindungsstelle für die zugehörige Aminosäure. Die tRNA wird im Zellplasma von einem jeweils spezifischen Enzym (einer Synthetase) mit der zu seinem Anticodon passenden Aminosäure beladen.

Ablauf

- Das 5'-Ende der mRNA lagert sich an die kleine Untereinheit eines Ribosoms. Eine mit ihrem Anticodon komplementär passende tRNA bindet ans erste Triplett der mRNA. Die große Untereinheit des Ribosoms lagert sich nun ebenfalls an die mRNA.
- Eine weitere tRNA, deren Anticodon zum zweiten Triplett der mRNA passt, bindet innerhalb des Ribosoms an das zweite Triplett der mRNA.
- Enzyme des Ribosoms verbinden die Aminosäuren, mit denen die beiden tRNA "beladen" sind, durch eine Peptidbindung und lösen die Aminosäure von der tRNA an der ersten Position.
- Das Ribosom gleitet an der mRNA um ein Triplett weiter (5'→3'-Richtung): So gelangt nun das dritte Triplett der mRNA ins Ribosom, während das erste Triplett das Ribosom verlässt. Die dort noch angelagerte und nun "entladene" tRNA wird frei und im Zellplasma von ihrer Synthetase erneut mit der zugehörigen AS "beladen".
- Eine zum dritten Triplett der mRNA komplementär passende tRNA lagert sich im Ribosom an die mRNA an, die Enzyme des Ribosoms verbinden die bisher gebildete Aminosäurenkette mit der Aminosäure der dritten tRNA.
- Das Ribosom gleitet erneut um ein Triplett weiter: So gelangt nun das vierte Triplett der mRNA ins Ribosom usw.
- Die Translation bricht ab, sobald ein Stopp-Codon ins Ribosom gelangt, da diesen Codons keine Aminosäuren (und damit auch keine tRNA) zugeordnet sind. Die zuletzt mit der stetig gewachsenen Kette verbundene Aminosäure wird von ihrer tRNA gelöst und die entstandene Polypeptidkette (= Primärstruktur des Proteins) wird freigesetzt. Das Ribosom zerfällt in seine Untereinheiten und setzt die mRNA wieder frei.

Besonderheiten bei Eukaryoten Proteine, die für den Einbau in Biomembranen oder für den Export aus der Zelle vorgesehen sind, werden am rauen ER gebildet. Ribosomen, die eine entsprechende mRNA translatieren, lagern sich dazu ans ER an. Die bei der Translation wachsende Polypeptidkette kann so unmittelbar ins Innere der ER-Zisterne hinein gebildet werden.

Standardaufgaben

- a) Beschreiben Sie den Ablauf der Transkription bzw. Translation unter Zuhilfenahme beschrifteter Skizzen!
- b) Vergleichen Sie die Proteinbiosynthese bei Pro- und bei Eukaryoten!

#### 5 Genregulation

Bedeutung

Obwohl jede Körperzelle über sämtliche Gene verfügt, werden nicht in jeder Zelle auch tatsächlich sämtliche Proteine produziert. Darüber hinaus werden auch solche Proteine, die in der jeweiligen Zelle in der Tat benötigt werden, nicht in übermäßigen, sondern nur in bedarfsgerechten Mengen hergestellt. Es gibt also Mechanismen, durch die die Synthese von Proteinen je nach Bedarf an- bzw. abgeschaltet werden kann. Durch diese Mechanismen der Genregulation gelingt es der Zelle, sehr effizient zu arbeiten und eine Verschwendung von Energie und Ressourcen zu vermeiden.

Das Operon-Modell

Jacob und Monod stellten im Jahre 1961 ihr aus der Forschung an Bakterien abgeleitetes Modell zur Genregulation vor. Dieses geht davon aus, dass die Transkription eines Gens durch eine zwischen seinem Promotor und dem eigentlichen Gen befindliche Nucleotidsequenz, die als Operator bezeichnet wird, reguliert (d. h. verhindert bzw. zugelassen) werden kann. Die gesamte Funktionseinheit aus Promotor, Operator und Gen (bzw. bei Prokaryoten oft mehrere hintereinanderliegende Gene) wird als Operon bezeichnet.

Die Abschaltung eines Gens erfolgt durch ein aktives Repressor-Protein, das nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an den Operator bindet und damit jede RNA-Polymerase, die sich an den Promotor anlagert, an der Transkription der Gene hindert. So können die in diesen Genen codierten Proteine nicht synthetisiert werden. Der Repressor selbst wird nach der Anleitung eines Regulatorgens hergestellt, das außerhalb des Operons liegt.

Handelt es sich bei den Proteinen, die in den blockierten Genen codiert sind, um abbauende Enzyme, kann deren Produktion durch die Anwesenheit ihres Substrats bewirkt werden. Das Substrat kann nämlich nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an das Repressor-Protein binden und dessen Konformation dadurch so verändern, dass er sich vom Operator löst. Nun ist der RNA-Polymerase die Transkription der Gene möglich, wodurch letztlich genau die Enzyme synthetisiert werden können, die für den Abbau des Substrats nötig sind. Man spricht bei diesem Regulationsmechanismus von Substratinduktion.

#### 6 Genmutationen

Mutationen und Mutagene

Mutationen sind Veränderungen in der Genausstattung einer Zelle. Sie treten spontan und zufällig auf. Ändert sich durch eine Mutation die Nucleotidsequenz der DNA, spricht man von einer Genmutation. Sind Zellen bestimmten Faktoren, den sog. Mutagenen, ausgesetzt, kann dies zu einer deutlichen Erhöhung der natürlichen Mutationsrate führen. Starke Mutagene sind beispielsweise hochenergetische Strahlung (UV-, Röntgen-, radioaktive Strahlung) und bestimmte Chemikalien (z. B. Teer, Asbest, Nitrosamine).

Ursachen und DNA-Reparatur

Die meisten Genmutationen ereignen sich während der DNA-Replikation, indem bei der Erzeugung der neuen Stränge beispielsweise nicht-komplementäre Nucleotide eingebaut oder einzelne Nucleotide ausgelassen bzw. zusätzlich integriert werden. Die meisten solcher Fehler werden von speziellen Reparaturenzymen bemerkt und korrigiert; nur in seltenen Fällen bleibt eine Mutation unbemerkt und führt somit tatsächlich zur Änderung der bisherigen Nucleotidsequenz.

Punktmutationen

Bei einer Punktmutation ist – im Vergleich zur originalen Sequenz – ein einzelnes Nucleotid ausgetauscht worden.

- stumme Mutation: Ein Nucleotid ist zwar ausgetauscht, das neue Triplett codiert jedoch noch immer für dieselbe Aminosäure (Degeneration des genetischen Codes):
   Hier gibt es somit keine Auswirkung auf das Genprodukt, also das Protein.
- Missense-Mutation: Der Austausch eines Nucleotids führt zum Codon für eine andere Aminosäure. Die Auswirkung auf das Protein ist von den Eigenschaften dieser Aminosäure und von der "Wichtigkeit" des betroffenen Proteinabschnitts abhängig.



Nonsense-Mutation: Der Austausch eines Nucleotids erzeugt ein Stopp-Codon.
 Damit erfolgt ein vorzeitiger Abbruch der Translation, was zu einer (viel) zu kurzen Aminosäurenkette führt. Das entsprechende Protein ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht funktionstüchtig.

#### Rastermutationen

Durch das Einfügen (Insertion) bzw. Auslassen (Deletion) eines Nucleotids verschiebt sich ab dieser Stelle das gesamte Triplett-Leseraster. Da der genetische Code kommafrei ist, wird dies jedoch nicht bemerkt und das betreffende Protein weist ab der betreffenden Stelle eine völlig veränderte Primärstruktur auf. Diese wird sich demzufolge nicht zur eigentlich erforderlichen Konformation falten: Das Protein ist nicht funktionstüchtig.

#### Standardaufgaben

- a) Erläutern Sie die Notwendigkeit der Regulation von Genen an zwei Beispielen, und beschreiben Sie unter Verwendung einer beschrifteten Skizze den Mechanismus der Substratinduktion!
- b) Beurteilen Sie die Auswirkungen einer stummen, einer Missense- und einer Nonsense-Mutation auf die Funktionstüchtigkeit des jeweils produzierten Proteins!
- c) Vergleichen Sie Punkt- und Rastermutation!

# 1 Das genetische Material aus zytogenetischer Sicht

# Chromatin und Chromosom

Im Lichtmikroskop lässt sich das genetische Material in zwei Zustandsformen erkennen: Während der Interphase (= Arbeitsphase der Zelle zwischen zwei Zellteilungen) findet es sich in Form von Chromatin im Zellkern. Hier liegt es in entspiralisierter Form vor – die Gene können transkribiert werden, sodass die Proteinbiosynthese möglich ist. Chromatin gilt daher als die Arbeitsform des genetischen Materials. Während einer Zellteilung jedoch spiralisiert sich das Chromatin zu kompakten Strukturen, den Chromosomen. In dieser Form kann das genetische Material bequem bewegt und verteilt werden (Transportform), jedoch ist ein Ablesen der Gene hier nicht möglich.

Als Chromosom wird jeweils eine von den anderen getrennte Einheit bezeichnet: Sie kann aus einem oder aus zwei Chromatiden bestehen. Die beiden Chromatiden eines Zwei-Chromatid-Chromosoms sind das Ergebnis der DNA-Replikation: Sie sind daher genetisch identisch. Ein Proteinkomplex, das Zentromer, hält die beiden Chromatiden zusammen.

#### Karyogramm

Aus der Fotografie der maximal spiralisierten Chromosomen einer sich teilenden Zelle kann ein Karyogramm (= geordnetes Chromosomenbild) erstellt werden. Dabei werden die Chromosomen nach ihrer Größe und Gestalt, nach der Lage ihres Zentromers sowie nach ihrem Färbungsmuster sortiert.

Die Gesamtzahl der Chromosomen im Karyogramm ist artspezifisch, z. B. Mensch: 46.

In einer Körperzelle lassen sich die Chromosomen zu homologen (= gleichgestaltigen) Paaren ordnen, z. B. beim Menschen: 23 Paare. Je einer der Partner stammte ursprünglich aus der Samenzelle des Vaters, der andere aus der Eizelle der Mutter. Zellen mit einem Satz homologer Chromosomenpaare werden als diploid (2n) bezeichnet. Beim Menschen (und den übrigen Säugetieren) besteht eines dieser Paare – je nach dem Geschlecht des betreffenden Individuums – entweder aus zwei gleichgestaltigen Chromosomen (XX = weiblich) oder aus zwei sehr verschiedenen Chromosomen (XY = männlich). Diese Chromosomen werden als Gonosomen bezeichnet; die übrigen Chromosomen nennt man Autosomen.

### Karyotyp

Der Chromosomenbestand einer Zelle kann als Karyotyp formelhaft angegeben werden, z. B. Körperzelle eines Mannes: 2n = 46, XY.

### 2 Geschlechtsgenetik des Menschen

#### Gonosomen

Das Y-Chromosom ist sehr klein und enthält fast keine Gene: Es ist so gut wie genleer. Bedeutsam ist jedoch sein SRY-Gen, das beim sich entwickelnden Embryo zur Ausbildung von Hoden führt; diese produzieren das Hormon Testosteron, das für die Entwicklung eines männlichen Körpers verantwortlich ist. Findet sich in den Zellen eines Embryos kein Y-Chromosom, so werden statt der Hoden Eierstöcke ausgebildet, deren Hormon Östrogen zur Entwicklung eines weiblichen Körpers führt.

Das X-Chromosom ist sehr groß und enthält zahlreiche Gene, jedoch ist keines davon geschlechtsspezifisch.

# geschlechtliche Fortpflanzung

Bei allen Lebewesen, die sich geschlechtlich fortpflanzen, werden ausgehend von Körperzellen auch Keimzellen (Eizellen bzw. Samenzellen) gebildet. Bei der Befruchtung verschmilzt je eine Ei- mit einer Samenzelle zur befruchteten Eizelle (Zygote). Bei dieser handelt es sich um die erste Körperzelle des neuen Lebewesens. Alle übrigen Zellen des Organismus werden durch fortwährende Teilung ausgehend von der Zygote erzeugt.

#### Keimzellen

Ein spezieller Typ von Zellteilung (meiotische Zellteilung) sorgt dafür, dass bei der Bildung von Keimzellen nur jeweils einer der homologen Partner aus dem diploiden Chromosomensatz der Urkeimzelle in jede Keimzelle gelangt. Keimzellen sind damit haploid (n). Beim Menschen besitzen sie jeweils 23 Chromosomen: 22 Autosomen und 1 Gonosom.

Da bei der Keimzellbildung auch das Gonosomenpaar aufgeteilt wird, enthalten 50 % der Samenzellen eines Mannes sein X-, die übrigen 50 % sein Y-Chromosom. Weil die Körperzellen einer Frau als Gonosomen zwei X-Chromosomen besitzen, gelangt je eines davon in ihre Eizellen. Der Karyotyp einer menschlichen Eizelle lautet daher stets: n=23, X. Der Karyotyp einer menschlichen Samenzelle lautet entweder n=23, X oder n=23, Y.

# Geschlechtsbestimmung

Eizellen enthalten stets ein X-Chromosom, Samenzellen jedoch – im Verhältnis 1:1 – ein X- bzw. ein Y-Chromosom. Beide Arten von Samenzellen haben die gleiche Wahrscheinlichkeit, bei der Befruchtung mit einer Eizelle zu verschmelzen. Somit kann es hier mit jeweils 50-prozentiger Wahrscheinlichkeit zur Bildung einer XX- bzw. einer XY-Zygote kommen. Daher entstehen weibliche bzw. männliche Nachkommen ungefähr im Verhältnis 1:1.

# Standardaufgaben

- a) Definieren Sie die Begriffe Chromatin, Zentromer, Karyogramm, Karyotyp, diploid, haploid, Gonosom und Zygote!
- b) Skizzieren Sie schematisch das Karyogramm einer Zelle mit dem Genotyp 2n = 6 bzw. n = 4!
- c) Erklären Sie den ungefähr gleich großen Anteil von weiblichen und männlichen Menschen in der Bevölkerung!

# 3 Der Zellzyklus

#### Überblick

Als Zellzyklus bezeichnet man den ständigen Kreislauf von Zellteilung und Interphase bei Körperzellen. Während der Interphase wächst die Zelle, betreibt Proteinbiosynthese und repliziert ihre DNA. Die Zellteilung selbst gliedert sich in die Mitose (Kernteilung), bei der das genetische Material innerhalb der Zelle gleichmäßig auf zwei Zellkerne verteilt wird, und die Zytokinese (Plasmateilung), bei der die Zelle letztlich in zwei separate Tochterzellen zerteilt wird.

Die Produktion neuer Zellen durch den Zellzyklus ist für das Wachstum des Körpers und für die Regeneration verlorengegangener Zellen bedeutsam. Außerdem ist sie die Grundlage für die ungeschlechtliche Fortpflanzung, z. B. bei Bakterien, Ablegern von Pflanzen usw.



Interphase

Während der Interphase (= Phase zwischen zwei Teilungen) liegt das genetische Material in Form von Chromatin (also im entspiralisierten Zustand) vor und kann so gelesen und auch repliziert werden. Die Interphase gliedert sich in die  $G_1$ -Phase (Wachstum der Zelle), die S-Phase (Replikation der DNA) und die  $G_2$ -Phase (Vorbereitung der Zellteilung). Zellen des Dauergewebes haben den Zellzyklus verlassen und teilen sich nicht mehr ( $G_0$ -Phase).

mitotische Zellteilung Der Teilungstyp, durch den neue Körperzellen erzeugt werden, wird als mitotische Zellteilung bezeichnet. Er gliedert sich in die Kernteilung (Mitose) und die anschließende Plasmateilung (Zytokinese).

Die Mitose (Kernteilung) verläuft in vier aufeinanderfolgenden Phasen:

- 1. Prophase: Spiralisierung des genetischen Materials zur Transportform, Bildung des Spindelapparats aus Zytoskelett-Fasern ausgehend von den Zellpolen, Abbau von Kernhülle und Kernkörperchen
- 2. Metaphase: maximal spiralisierte Chromosomen in der Äquatorialebene der Zelle, Fasern des Spindelapparats verbinden sich mit den Zentromeren der Chromosomen
- 3. Anaphase: Spindelfasern verkürzen sich, wodurch sie die Chromosomen in ihre Chromatiden trennen und diese jeweils zu den Zellpolen ziehen
- 4. Telophase: Abbau des Spindelapparats, Entspiralisierung des genetischen Materials zur Arbeitsform, Neubildung von Kernhülle und Kernkörperchen

Auf die Mitose folgt die Zytokinese (Plasmateilung), durch welche die Mutterzelle letzlich in ihre zwei Tochterzellen getrennt wird. Dabei wird das Zellplasma mit den Organellen der Mutterzelle mehr oder weniger gleichmäßig auf die Tochterzellen verteilt. Oft beginnt die Zytokinese bereits vor dem Ende der Telophase. Bei tierischen Zellen erfolgt sie durch Einschnürung der Zelle, bei Pflanzenzellen werden von innen heraus eine neue Zellmembran und Zellwand gebildet.

Ergebis der mitotischen Zellteilung Aus einer diploiden Mutterzelle entstehen zwei diploide Tochterzellen, die untereinander und mit der Mutterzelle genetisch identisch sind.

Standardaufgaben

- a) Nennen Sie alle aufeinanderfolgenden Abschnitte eines vollständigen Zellzyklus beginnend mit der G<sub>1</sub>-Phase der Interphase! Ordnen Sie jedem der Abschnitte die Form des jeweils vorliegenden genetischen Materials zu (z. B. G<sub>1</sub>-Phase entspiralisierte Ein-Chromatid-Chromosomen)!
- b) Fertigen Sie eine beschriftete Skizze von der Anaphase einer Zelle mit dem Karyotyp 2n = 6 an!
- c) Erklären Sie, warum die im Ergebnis einer mitotischen Zellteilung entstandenen Tochterzellen stets genetisch identisch sind!

# 4 Geschlechtliche Fortpflanzung

#### 4.1 Ungeschlechtliche und geschlechtliche Fortpflanzung

ungeschlechtliche Fortpflanzung Bei der ungeschlechtlichen (asexuellen, vegetativen) Form der Fortpflanzung entstehen die Nachkommen aus Körperzellen. Diese sind im Zellzyklus durch mitotische Teilung gebildet worden. Daher sind alle auf diese Weise entstandenen Nachkommen untereinander und mit ihrem Mutterorganismus genetisch identisch – sie sind Klone.

Ungeschlechtliche Fortpflanzung findet sich bei Bakterien und Einzellern. Aber auch viele Pflanzen (Ableger bei Erdbeerpflanzen) und Tiere (z. B. Blattläuse) können sich – neben der geschlechtlichen Variante – auch ungeschlechtlich fortpflanzen. Wenn der Mutterorganismus in seiner jeweiligen Umwelt gut leben kann, ist die Erzeugung genetisch identischer Nachkommen auch aus evolutionsbiologischer Perspektive sinnvoll.



geschlechtliche Fortpflanzung Bei der geschlechtlichen (sexuellen) Form der Fortpflanzung werden in Form der Keimzellen (9 Eizelle, & Samenzelle) spezialisierte Zelltypen produziert, die einzig dem Zweck der Erzeugung von Nachkommen dienen. Keimzellen sind stets haploid – sie enthalten also keine homologen Chromosomenpaare, sondern stets nur einen der homologen Partner. Im Vorgang der Befruchtung kommt es zur Verschmelzung von je einer Ei- mit einer Samenzelle und damit zur Bildung der diploiden Zygote (befruchtete Eizelle). Bei vielzellige Lebewesen entstehen der Embryo und die weiteren Entwicklungsstufen des Organismus durch vielfache mitotische Teilung ausgehend von der Zygote.

Durch die Kombination mütterlicher und väterlicher Anlagen bei der Befruchtung ist jede Zygote genetisch einzigartig. Dies begründet die genetische Variabilität aller Nachkommen. Aus evolutionsbiologischer Sicht ist eine große Variabilität der Individuen vorteilhaft, wenn es darum geht, mit sich ändernden Umweltbedingungen zurechtzukommen. Die ständige Durchmischung (Rekombination) der verschiedenen Genvarianten bei der geschlechtlichen Fortpflanzung ist eine Ursache der Veränderlichkeit der Arten.

# 4.2 Bildung von Keimzellen

Übersicht

Die Bildung von Keimzellen erfolgt in den Geschlechtsorganen (§ Eierstock/Fruchtblatt, 
d Hoden/Staubblatt) ausgehend von diploiden Urkeimzellen, die durch mitotische Teilung aus Körperzellen entstanden sind. Während der Keimzellenbildung wird einerseits der diploide Chromosomensatz der Urkeimzelle auf den haploiden Chromosomensatz reduziert und andererseits durch Rekombination (Neukombination) des genetischen Materials die genetische Variabilität der Nachkommen gefördert.

Der Zellteilungstyp, der zur Bildung von Keimzellen führt, heißt meiotische Zellteilung. Diese verläuft in zwei Abschnitten mit jeweils vier Phasen:

- Meiose I (Reduktionsteilung): homologe Chromosomenpaare werden getrennt, beide Tochterzellen erhalten jeweils ein Chromosom jeden Paares (= haploider Chromosomensatz)
- 2. Meiose II (Äquationsteilung): Chromatiden der Chromosomen werden getrennt und auf die Tochterzellen verteilt (verläuft ähnlich wie eine mitotische Teilung)

meiotische Zellteilung Die erste meiotische Teilung (Meiose I, Reduktionsteilung) verläuft in vier aufeinanderfolgenden Phasen:

- Prophase I: Paarung der homologen Chromosomen, wodurch es zur Bildung von Tetraden kommt
- 2. Metaphase I: Anordnung der homologen Chromosomenpaare (Tetraden) in der Äquatorialebene
- 3. Anaphase I: Trennung der homologen Partner; je einer wandert zu den Zellpolen
- 4. Telophase I: je ein haploider Satz aus Zwei-Chromatid-Chromosomen befindet sich an jedem Zellpol

Durch die anschließende Zytokinese I wird die Urkeimzelle in zwei Tochterzellen getrennt. Hierauf erfolgt *keine* Interphase; es kommt also auch nicht zur Verdopplung des genetischen Materials der Tochterzellen. Diese gehen unmittelbar in die zweite meiotische Teilung über (Meiose II, Äquationsteilung), die in ihrem Ablauf einer mitotischen Zellteilung entspricht:

- 1. Prophase II
- 2. Metaphase II
- 3. Anaphase II: Trennung der Chromosomen in ihre Chromatiden; je eines wandert zu den Zellpolen
- 4. Telophase II: je ein haploider Satz aus Ein-Chromatid-Chromosomen befindet sich an jedem Zellpol

Durch die anschließende Zytokinese II entstehen letztlich insgesamt 4 Tochterzellen.



Keimzellenbildung bei Mann und Frau Während die Verteilung des genetischen Materials bei der Bildung von Ei- und Samenzellen prinzipiell gleich erfolgt, wird das Zellplasma es in den zwei Zytokinese-Phasen in unterschiedlicher Weise verteilt. Bei der Bildung von Samenzellen erfolgt die Aufteilung gleichmäßig, sodass letztlich aus einer Urkeimzelle 4 gleich große Samenzellen entstehen. Bei der Frau wird das Zellplasma jedoch sehr ungleichmäßig verteilt: Es kommt zur Bildung einer großen, nährstoffreichen Eizelle und dreier winziger Zellen (Polkörperchen), die schon bald absterben.

Rekombination des genetischen Materials Bei der geschlechtlichen Fortpflanzung kommt es auf verschiedene Weise zur zufälligen Rekombination (Durchmischung) der vorhandenen Gene und somit zur genetischen Individualität der so erzeugten Nachkommen.

- 1. Rekombinationen während der Keimzellbildung:
  - interchromosomale Rekombination: Die Verteilung der homologen Chromosomen auf die Zellpole während der Anaphase I erfolgt für jedes Paar zufällig.
  - intrachromosomale Rekombination: Während der Prophase I besteht zwischen den in Tetraden gepaarten homologen Chromosomen die Möglichkeit zum Crossing-over mit Stückaustausch.
- 2. Rekombination während der Befruchtung: Welche der verschiedenen Samenzellen mit welcher der verschiedenen Eizellen kombiniert wird, ist zufällig.

# Standardaufgaben

- a) Stellen Sie Vor- und Nachteile der ungeschlechtlichen bzw. geschlechtlichen Fortpflanzung dar!
- b) Vergleichen Sie die mitotische und die meiotischen Zellteilung in Hinsicht auf ihren Ablauf, die Zahl der letztlich erzeugten Zellen und deren genetischen Informationsgehalt!
- c) Fertigen Sie eine beschriftete Skizze von der Anaphase I sowie der Anaphase II einer Zelle an, deren Urkeimzelle den Karyotyp 2n = 6 besaß!
- d) Begründen Sie, warum die vier Kinder eines Ehepaares sich in vielerlei Hinsicht (Geschlecht, Haarfarbe, Blutgruppe usw.) unterscheiden!

#### 5 Genommutationen

Definition

Als Genommutationen bezeichnet man vom Normalfall abweichende Chromosomenzahlen in Zellen (numerische Chromosomenaberrationen). Liegt z. B. in einer eigentlich diploiden Zelle ein Chromosom nicht doppelt, sondern dreifach vor, spricht man von einer Trisomie; fehlt einer der homologen Partner, sodass sich das Chromosom nur in einer Ausführung findet, handelt es sich um ein Monosomie.

Ursache

Ursache unüblicher Chromosomenzahlen ist stets eine Fehlverteilung der Chromosomen im Laufe einer Zellteilung. Da hier entweder die homologe Partner oder die Chromatiden eines Zwei-Chromatid-Chromosoms nicht regulär voneinander getrennt wurden, spricht man von einer Non-disjunction ("Nichttrennung"). Die Non-disjunction ist auf eine fehlerhafte Arbeitsweise des Spindelapparats zurückzuführen, die zufällig auftreten kann, aber auch z. B. durch den Einfluss von Colchicin verursacht wird.

Non-disjunction-Ereignisse können sowohl bei bei der Mitose als auch bei der Meiose I bzw. Meiose II auftreten, sodass genommutierte Körper- bzw. Keimzellen die Folge sind. Problematisch sind v. a. Fehlverteilungen während der Meiose, weil dadurch genommutierte Keimzellen entstehen, die – sofern sie zur Befruchtung gelangen – zu einer genommutierten Zygote führen und die Mutation somit sämtliche Körperzellen des Nachkommen betrifft.

[weiter auf nächster Seite]



Beispiele

#### bei Autosomen:

z. B. Trisomie 21 (Down-Syndrom): Chromosom 21 dreifach vorhanden; Karyotyp: 2n = 47, XX/XY, + 21; Symptome: Kleinwüchsigkeit, rundes Gesicht, leicht schräg stehende Augen, große Zunge, geistige Behinderung; Die Wahrscheinlichkeit für die Geburt eines Trisomie-21-Kindes steigt mit dem Alter der Mutter deutlich.

#### bei Gonosomen:

- Monosomie des Gonosoms: nur 2n = 45, X0 lebensfähig (Turner-Syndrom), weiblich
- Trisomie des Gonosoms: z. B. 2n = 47, XXY (Klinefelter-Syndrom), männlich

#### Standardaufgaben

- a) Erläutern Sie das Zustandekommen einer Zygote mit einer Trisomie bzw. Monosomie unter Mitverwendung schematischer Skizzen.
- b) Erklären Sie unter Mitverwendung beschrifteter Skizzen, ob eine Zygote mit dem Karyotyp 2n = 47, XXY auf eine Fehlverteilung während der 1. oder der 2. meiotischen Teilung bei der Keimzellenbildung des Vaters zurückzuführen ist!

# 1 Grundbegriffe und Symbole der Klassischen Genetik

Gen

Im Unterschied zur molekulargenetischen Gen-Definition (S. 6, Absatz 4.1) definiert die Klassische Genetik ein Gen als eine Erbanlage, die zu einem bestimmten Merkmal führt. Beispiele: Gen für die Samenfarbe der Erbse, Gen für die ABO-Blutgruppe des Menschen

Allel

Zustandsform (Variante) eines Gens. Beispiele: Allel für gelbe Samenfarbe, Allel für grüne Samenfarbe, Blutgruppenallel A, Blutgruppenallel B, Blutgruppenallel 0

Phänotyp, Genotyp Die tatsächlich ausgeprägten bzw. nachweisbaren Merkmale eines Organismus bilden seinen Phänotyp. Dieser wird auf der Grundlage der im genetischen Material vorliegenden Gene und ihrer Allele ausgeprägt, die man zusammenfassend als den Genotyp des Organismus bezeichnet. Jedem Genotyp kann ein bestimmter Phänotyp zugeordnet werden, einem Phänotyp jedoch oft nicht nur ein einziger Genotyp.

homozygot, heterozygot In diploiden Zellen liegen homologe Chromosomenpaare und damit zu jedem Gen zwei Allele vor. Sind die beiden Allele gleich, so handelt es sich hinsichtlich des betreffenden Gens um einen homozygoten ("reinerbigen") Genotyp; sind die beiden Allele unterschiedlich, ist der Genotyp heterozygot ("mischerbig").

P, F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>

Als Parentalgeneration [P] = Elterngeneration wird die Generation definiert, mit der die Beobachtung bzw. das Experiment beginnt. Deren direkte Nachkommen bilden die erste Tochtergeneration = 1. Filialgeneration [ $F_1$ ], die als Nachkommen die zweite Tochtergeneration = 2. Filialgeneration [ $F_2$ ] hervorbringt.

X

Das Zeichen x zwischen symbolisiert eine Kreuzung, also eine sexuelle Fortpflanzung (Hybridisierung) zwischen zwei Individuen.

# 2 Die MENDEL'schen Regeln

Gregor Johann Mendel Der Naturforscher Gregor Johann Mendel veröffentlichte im Jahre 1866 seine "Versuche über Pflanzenhybriden" – eine Arbeit, in der er seine über zehn Jahre durchgeführten Kreuzungsexperimente mit Erbsen beschrieb, ihre Ergebnisse zusammenfasste und interpretierte. Mendel deutete dabei die von ihm präzise protokollierten Zahlenverhältnisse des Auftretens von Merkmalen der Erbsenpflanzen in aufeinanderfolgenden Generationen mit mathematischen und statistischen Methoden und gelangte so zur Formulierung dreier Vererbungsregeln, die wir ihm zu Ehren als Mendel'sche Regeln bezeichnen. Mendels Arbeit legte den Grundstein für die wissenschaftliche Genetik.



dominant, rezessiv

Manche Gene besitzen Allele, die sich unterschiedlich stark auf den Phänotyp auswirken. Allele, die das von ihnen codierte Merkmal stets auch im Phänotyp erkennbar werden lassen, werden als dominant bezeichnet. Allele, bei denen sich das von ihnen codierte Merkmal nur im homozygoten Fall auch phänotypisch zeigt, nennt man rezessive Allele. Bei heterozygotem Vorliegen eines dominanten und eines rezessiven Allels ist im Phänotyp nur das vom dominanten Allel codierte Merkmal ausgeprägt. Dominante Allele werden durch Großbuchstaben (A), rezessive durch Kleinbuchstaben (a) symbolisiert.

Vererbungsschema

Man kann die Vorgänge bei der Vererbung (= Erbgang) in einem konkreten Fall mithilfe eines Vererbungsschemas nachvollziehen bzw. vorhersagen.

Jedes Vererbungsschema beginnt mit einer Legende ("Kopf"), in der das beobachtete Gen, seine jeweiligen Allele und die Buchstabensymbole für diese Allele definiert werden. Dabei wird für jedes Gen/Merkmal genau ein Buchstabe verwendet.

Anschließend werden die jeweils untersuchten Generationen (beginnend mit der P-Generation) aufgeführt, wobei zu jeder die Geno- und Phänotypen der jeweiligen Individuen sowie die von diesen gebildeten Keimzellen festgehalten werden. Die Genotypen beziehen sich dabei stets auf die Körperzellen, also auf diploide Zellen, sodass hier bei jedem Gen zwei Allele zu berücksichtigen sind, während sich in den Keimzellen nur jeweils eines davon findet. Körperzellen werden im Vererbungsschema mit einem viereckigen Kästchen, Keimzellen mit einer runden Umrandung gekennzeichnet.

Um insbesondere bei mehreren verschiedenen Keimzellen alle Möglichkeiten, die nach der Befruchtung in der Zygote vorliegen können, übersichtlich darzustellen, bedient man sich eines Kombinationsquadrates, in dem – ausgehend von den Genotypen der mütterlichen und väterlichen Keimzellen – die Genotypen der möglichen Zygoten ermittelt und die daraus resultierenden Phänotypen (ggf. mithilfe grafischer Symbole) festgehalten werden.

Den Abschluss eines Vererbungsschemas bildet die Auflistung des ermittelten Zahlenverhältnisses der Phänotypen (ggf. auch der Genotypen) in der zuletzt betrachteten Generation.

1. Mendel'sche Regel (Uniformitätsregel) Kreuzt man homozygote Individuen, die sich phänotypisch unterscheiden, so sind die Nachkommen der 1. Tochtergeneration alle heterozygot und phänotypisch untereinander gleich (uniform).

2. Mendel'sche Regel (Spaltungsregel)

Kreuzt man die heterozygoten Individuen der 1. Tochtergeneration untereinander, so spalten sich die Nachkommen der 2. Tochtergeneration geno- und phänotypisch nach festen Zahlenverhältnissen auf.

reziproke Kreuzung

Reziproke Kreuzungen ergeben dieselben Ergebnisse, d. h. es ist gleichgültig, welcher der Kreuzungspartner die männliche und welcher die weibliche Keimzelle beiträgt.

Rückkreuzung

Um bei dominant-rezessiver Merkmalsausbildung den Genotyp eines Individuums zu ermitteln, welches phänotypisch das dominante Merkmal zeigt, bedient man sich in der Tier- und Pflanzenzucht der Methode der Rückkreuzung. Hierbei wird das fragliche Individuum mit einem gekreuzt, welches das rezessive Merkmal zeigt und in dessen Genotyp sich daher das rezessive Allel homozygot befinden muss. Durch Betrachtung der Phänotypen bei den Nachfahren aus dieser Kreuzung kann auf den Genotyp des fraglichen Elternteils rückgeschlossen werden: Zeigen sämtliche Nachkommen das dominante Merkmal, so ist das Individuum höchstwahrscheinlich homozygot; finden sich in den Phänotypen der Nachkommen dominante und rezessive Merkmale etwa im Verhältnis 1:1, so ist das Individuum heterozygot.

monohybrid, dihybrid

Sofern man bei einem Erbgang seine Aufmerksamkeit nur auf die Ausprägung eines einzigen Merkmals richtet, spricht man von monohybrider Vererbung. Werden zwei Merkmale gleichzeitig untersucht, handelt es sich um einen dihybriden Erbgang.



# 3. MENDEL'sche Regel (Unabhängigkeitsregel)

Kreuzt man Individuen, die sich in mehr als einem Merkmal unterscheiden, so vererben sich die entsprechenden Gene unabhängig voneinander; ihre Allele können sich frei miteinander kombinieren.

statistischer Charakter der MENDEL'schen Regeln Die unter Verwendung eines Vererbungsschemas ermittelten Zahlenverhältnisse für das Auftreten bestimmter Merkmale geben stets Wahrscheinlichkeiten für Zufallsereignisse an. Sie können daher von den tatsächlichen Verhältnissen eines konkreten Falles mehr oder weniger stark abweichen.

# Standardaufgaben

- a) Definieren Sie die Begriffe Gen, Allel, homozygot, heterozygot, dominant und rezessiv!
- b) Geben Sie die Aussagen der 1. und 2. MENDEL'schen Regel an!
- c) Die purpurne Blütenfarbe wird bei Erbsen von einem Allel bewirkt, das sich gegenüber dem Allel für die weiße Blütenfarbe dominant verhält. Ebenfalls dominant ist das Allel, das bei Erbsen für einen langstieligen Wuchs sorgt, gegenüber dem Allel, das Zwergwuchs verursacht.
  - (1) Leiten Sie mithilfe eines Vererbungsschemas das in der F<sub>2</sub>-Generation zu erwartende Zahlenverhältnis ab, wenn als Eltern zwei homozygote Erbsenpflanzen verwendet werden, von denen die eine weiß, die andere jedoch purpurn blüht!
  - (2) Erstellen Sie ein vollständiges Vererbungsschema (P bis F<sub>2</sub>) für die Kreuzung zweier vollständig homozygoter Erbsenpflanzen, von denen die eine weiße Blüten und einen langstieligen Wuchs, die andere jedoch purpurne Blüten und Zwergwuchs aufweist!
- d) Bei Meerschweinchen wird eine schwarze Fellfärbung von einem Allel verursacht, das sich gegenüber dem Allel für weißes Fell dominant verhält. Planen Sie ein Kreuzungsexperiment, mit dem ein Züchter den tatsächlichen Genotyp eines seiner schwarzfelligen Meerschweinchen ermitteln kann!

# 3 Erweiterungen der MENDEL'schen Regeln

unvollständig dominante Vererbung (früher: "intermediär") Viele Merkmale werden von Allelen bewirkt, die sich von anderen Allelen nie vollständig an der phänotypischen Ausprägung der von ihnen codierten Merkmale hindern lassen. Diese Allele wirken also nicht rezessiv, sondern setzen sich stets zu einem gewissen Grad durch, sodass sich bei Heterozygotie im Phänotyp eine Mischform der bei Homozygotie auftretenden Merkmale erkennen lässt. Beispiel: rosane Blütenfarbe bei Wunderblumen als Ergebnis des Vorliegens eines Allels für rote und eines für weiße Farbe. Unvollständig dominante Allele werden durch Großbuchstaben mit Index symbolisiert (A<sub>R</sub>).

# kodominante Vererbung

Einige Merkmale werden von Allelen bewirkt, die jeweils unabhängig voneinander die Ausprägung des von ihnen codierten Merkmals bewirken. Im Phänotyp heterozygoter Individuen zeigen sich daher beide Merkmale gleichzeitig. Beispiel: Blutgruppe AB bei Heterozygotie von Allel A und Allel B.

# Genkopplung

Liegen die Allele zweier Gene auf demselben Chromosom, werden sie gemeinsam vererbt (Kopplungsgruppe). Es kommt also nicht zur freien Kombination der Allele (Widerspruch zur 3. Mendel'sche Regel). Die Zahlenverhältnisse eines gekoppelt dihybriden Erbgangs entsprechen somit denen eines monohybriden Erbgangs. Symbolisiert wird Genkopplung z. B. durch Klammern (II) über/unter den zusammengehörigen Allelen.

#### Kopplungsbruch

Durch Crossing-over bei der Keimzellenbildung (vgl. S. 13, "Rekombination") können ursprünglich väterliche und ursprünglich mütterliche Allele ins selbe Chromosom gelangen: Kopplungsgruppen können so entkoppelt werden (Kopplungsbruch). Je weiter entfernt die betreffenden Gene auf dem jeweiligen Chromosom liegen, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Kopplungsbrüchen.



# gonosomale Vererbung

Liegt das für ein Merkmal verantwortliche Gen auf einem Gonosom, so ist die Vererbung dieses Gens nicht unabhängig vom Geschlecht des betreffenden Individuums (Widerspruch zur Reziprozitätsregel). Die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung des Merkmals ist je nach Geschlecht unterschiedlich.

Beim Menschen bedeutet "gonosomale Vererbung" in aller Regel "X-chromosomale Vererbung", da das Y-Chromosom so gut wie genleer ist. Da männliche Individuen nur ein einziges X-Chromosom besitzen, haben sie für gonosomal vererbte Gene auch in ihren diploiden Zellen (Körperzellen) nur ein einziges Allel: Sie sind hemizygot. Das vorliegende Allel prägt sich somit auf jeden Fall auch phänotypisch aus – unabhängig davon, welchen Einfluss auf die Merkmalsausprägung es im heterozygoten Fall hätte. Im Vererbungsschema werden gonosomal vererbte Gene dargestellt, indem man die Symbole ihrer Allele als hochgestellte Buchstaben an die Gonosomensymbole X (bzw. Y) anfügt, z. B. X<sup>A</sup>, X<sup>a</sup>.

# Standardaufgaben

- a) Vergleichen Sie den dominant-rezessiven mit dem unvollständig dominanten Erbgang!
- b) Stellen Sie dar, inwiefern sich der unvollständig dominante und der kodominante Erbgang unterscheiden!
- c) Ein Züchter kreuzt Tomatenpflanzen, die dunkelgrüne, behaarte Blätter besitzen, mit Tomatenpflanzen, die hellgrüne, haarlose Blätter besitzen. Alle Nachkommen der F<sub>1</sub>-Generation haben dunkelgrüne, behaarte Blätter. Die Blätter in der F<sub>2</sub>-Generation zeigen folgende Phänotypen: 363 dunkelgrün, behaart; 125 gelbgrün, haarlos; 5 dunkelgrün, haarlos; 4 gelbgrün, behaart.
  - (1) Leiten Sie die Art des Erbganges ab!
  - (2) Erstellen Sie für das beschriebene Kreuzungsexperiment ein vollständiges Vererbungsschema (P bis  $F_2$ )!
  - (3) Erklären Sie das Zustandekommen der F<sub>2</sub>-Phänoytpen, die sich mithilfe des Vererbungsschemas nicht ableiten lassen!
- d) Die Bluterkrankheit wird rezessiv-gonosomal vererbt.
  - (1) Erläutern Sie an diesem Beispiel die wesentlichen Unterschiede zwischen einem autosomalen und einem gonosomalen Erbgang!
  - (2) Geben Sie die möglichen Genotypen der Eltern eines bluterkranken Mädchens bzw. eines bluterkranken Jungen an, und erläutern Sie an diesem Beispiel, warum sich gonosomal vererbte Merkmale bei männlichen Personen im Durchschnitt wesentlich häufiger im Phänotyp ausprägen als bei weiblichen Personen!

### 4 Genotyp bewirkt Phänotyp

Genwirkung und Genwirkketten

In den Genen sind die Bauanleitungen für die Proteine eines Organismus codiert. In einigen Fällen bewirkt das entsprechende Protein direkt ein bestimmtes Merkmal: So wird z. B. wird die rote Farbe des Blutes durch das Protein Hämoglobin hervorgerufen, das in die Erythrozyten (roten Blutkörperchen) eingelagert ist. In den meisten Fällen sind die Merkmale eines Organismus jedoch indirekt das Ergebnis des Zusammenwirkens einer ganzen Reihe von Proteinen, von denen die meisten als Enzyme Stoffwechelsreaktionen katalysieren, die so aufeinanderfolgend ablaufen, dass jeweils das Produkt der einen Reaktion zugleich das Substrat der nächsten Reaktion ist (Genwirkketten).

Stoffwechselblock

Ist das Gen für ein bestimmtes Enzym so mutiert, dass das betreffende Enzymprotein nicht in funktionstüchtiger Form (Konformation) vorliegt, so kann die von diesem Enzym katalysierte Reaktion nicht stattfinden. An jener Stelle des Stoffwechselgeschehens, an der dieses Enzym als Katalysator wirken sollte, kommt es somit zu einem Stoffwechselblock, der stets zwei Auswirkungen hat: (1) Das Produkt dieser Reaktion fehlt; (2) das Substrat dieser Reaktion reichert sich an.



Polyphänie und Polygenie Das Produkt einer bestimmten Stoffwechselreaktion ist oft zugleich der Ausgangsstoff für viele weitere Reaktionen, die – über Genwirkketten – zu einer ganzen Reihe verschiedener Merkmale führen. Ein Stoffwechselblock an einer Stelle des Stoffwechsels beeinflusst somit oft die Ausprägung mehrerer Merkmale. In diesen Fällen liegt also nur ein einziger Gendefekt vor, der jedoch zu einer ganzen Reihe von Merkmalen führt (Polyphänie). Ein bekanntes Beispiel ist die Phenylketonurie (PKU), bei der (im unbehandelten Zustand) das Fehlen eines einzigen Enzyms letztlich zugleich zu Albinismus, Kretinismus (Kleinwüchsigkeit) und Alkaptonurie ("Schwarzharn") führt.

Ist dagegen das phänotypische Merkmal das Ergebnis des Zusammenwirkens mehrere Gene, so spricht man von Polygenie. Ein Beispiel hierfür ist die konkrete Hautfarbe von Menschen, die das Ergebnis des Zusammenwirkens von mindestens vier Genen mit jeweils zwei Allelen ist.

#### Standardaufgaben

- a) Erläutern Sie anhand eines selbst erstellten Schemas die Begriffe Genwirkkette und Stoffwechselblock!
- b) Planen Sie ein Experiment, durch das man mittels biochemischer Analyse von Stoffkonzentrationen im K\u00f6rper eines Menschen einen eventuell vorhandenen Stoffwechselblock nachweisen kann!
- c) Nennen Sie je ein Beispiel für Polyphänie und Polygenie beim Menschen, und vergleichen Sie beide Phänomene!

# 5 Methoden der Humangenetik

Heterozygotentest

Viele Merkmale, die auf einen Gendefekt und einen daraus resultierenden Stoffwechselblock zurückzuführen sind, werden rezessiv vererbt, sodass es nur im homozygoten Fall (aa) zur phänotypischen Ausprägung des Merkmals kommt. Die Rezessivität des Merkmals ist dadurch zu erklären, dass im heterozygoten Fall (Aa) das andere Allel ja die nicht mutierte Information trägt und das betreffende Protein nach dessen Anleitung in Konformation synthetisiert werden kann. Dieses kann also seine Aufgabe als Katalysator erfüllen, wodurch es nicht zu einem Stoffwechselblock kommt. Heterozygote Personen sind somit – ebenso wie homozygot dominante (AA) – phänotypisch nicht von dem jeweiligen Merkmal betroffen.

Um bei phänotypisch nicht betroffenen Personen den im konkreten Fall tatsächlich vorliegenden Genotyp (AA bzw. Aa) zu ermitteln, bedient man sich des sog. Heterozygotentests: Der betreffenden Person wird eine definierte Menge des Substrats verabreicht, das von dem jeweiligen Enzym umgesetzt wird. Anschließend bestimmt man über eine gewisse Zeit hinweg entweder die Konzentration dieses Substrats oder die des Produkts der Reaktion und vergleicht die Veränderung der Konzentration mit jener von Personen, deren Genotyp bekannt ist. Im homozygoten Fall (AA) liegt das betreffende Enzym in maximaler Menge vor, sodass das Substrat schnell abgebaut wird und die Konzentration des Produkts schnell ansteigt. Im heterozygoten Fall (Aa) ist die vorliegende Enzymmenge nur halb so groß wie beim homozygoten Fall: Das Substrat wird daher langsamer verbraucht und die Konzentration des Produkts steigt langsamer an.

#### Pränataldiagnostik

Genetisch bedingte Merkmale können bereits in frühen Stadien der Individualentwicklung nachgewiesen werden. Erfolgt dies noch vor der Geburt, so spricht man von Pränataldiagnostik. Als Methoden kommen hier nicht-invasive Untersuchungen (Blutuntersuchungen bei der Mutter, Ultraschalluntersuchungen) und invasive Untersuchungen (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Nabelschnurpunktion) zum Einsatz. Ultraschalluntersuchungen liefern z. B. Informationen über den Entwicklungszustand der Körperteile des Kindes; die übrigen Methoden erlauben mittels biochemischer und/oder zytogenetischer Untersuchungen Rückschlüsse auf Stoffwechelstörungen bzw. Genommutationen. Aus Zellen des Kindes extrahierte DNA kann auch molekulargenetisch analysiert werden. Ob und welche Pränataldiagnostik zum Einsatz kommt, liegt in der Entscheidung der Eltern.



genetische Beratung und Stammbäume

Bei Fragen und Unklarheiten, die mit der Genetik des Menschen zusammenhängen, können Beratungen weiterhelfen, die von Fachärzten für Humangenetik angeboten werden. Hier können Ratsuchende z. B. bei unerfülltem Kinderwunsch oder bei Fragen im Zusammenhang mit genetisch (mit-)bedingten Krankheiten Hilfe und Unterstützung finden. Im Zusammenhang mit einer genetischen Beratung wird oft auch ein Stammbaum erstellt. Dabei handelt es sich um eine grafische Darstellung der Familienmitglieder, in der auch dargestellt wird, wer Träger des betreffenden Merkmals ist/war.

#### Standardaufgaben

- a) Beschreiben Sie das Vorgehen bei einem Heterozygotentest, und erläutern Sie, wann ein solcher Test sinnvoll ist!
- b) Diskutieren Sie Chancen und Risiken des Einsatzes der Pränataldiagnostik!

# 6 Stammbaumanalyse

Stammbaumsymbolik

Männliche Personen werden in Stammbäumen durch Quadrate (□), weibliche Personen durch Kreise (○) dargestellt. Ist das Geschlecht einer Person nicht bekannt oder unerheblich, kann diese Person auch durch eine Raute (♦) symbolisiert werden.

Personen, die das jeweils untersuchte Merkmal phänotypisch ausgeprägt haben, werden durch ausgefüllte Symbole gekennzeichnet ( $\blacksquare$ ,  $\bullet$ ), phänotypisch nicht betroffene Personen durch nicht ausgefüllte Symbole ( $\square$ ,  $\bigcirc$ ).

Eine waagerechte Linie, die zwei Symbole verbindet, stellt ein Paar dar; die von dieser Linie senkrecht nach unten angehängten Symbole stehen für die Nachkommen dieses Paares. So ergibt sich in waagerechten Zeilen – von oben nach unten – die Abfolge der Generationen in dieser Familie.

Analyse des vorliegenden Erbgangs

Oft soll anhand eines gegebenen Stammbaums die Art der Vererbung des betreffenden Merkmals abgeleitet werden. Ein Merkmal kann von einem dominanten oder einem rezessiven Allel bewirkt werden, das sich auf einem Autosom oder auf einem Gonosom (zumeist dem X-Chromosom) befindet. Somit ergeben sich die vier möglichen Erbgänge: dominant-autosomal, rezessiv-autosomal, dominant-gonosomal bzw. rezessiv-gonosomal. Die Bestimmung des vorliegenden Erbgangs erfolgt durch Ausschluss der *nicht* zutreffenden Erbgänge, denn wenn z. B. bewiesen werden kann, dass das betreffende Allel nicht dominant ist, dann muss es rezessiv sein usw.

Bei der Stammbaumanalyse empfiehlt sich ein Vorgehen in dieser Reihenfolge:

- 1. Ausschluss des dominanten bzw. rezessiven Erbgangs.
- Ausschluss des gonosomalen Erbgangs.
   (Der autosomale Erbgang kann nicht ausgeschlossen werden.)

dominant vs. rezessiv

Haben merkmalstragende Eltern ein merkmalsfreies Kind, kann es sich nur um einen dominanten Erbgang handeln (Merkmal = A), da bei rezessivem Merkmal die Eltern homozygot sein müssten (aa) und somit kein merkmalsfreies Kind haben könnten.

Haben merkmalsfreie Eltern ein merkmalstragendes Kind, kann es sich nur um einen rezessiven Erbgang handeln (Merkmal = a), da bei dominantem Merkmal die Eltern homozygot rezessiv sein müssten (aa) und somit kein merkmalstragendes Kind haben könnten.

autosomal vs. gonosomal

Hat **im dominanten Erbgang** ein merkmalstragender Vater eine merkmalsfreie Tochter, muss es sich um eine autosomale Vererbung (Aa) handeln, da im gonosomalen Fall der Vater den Genotyp X<sup>A</sup>Y haben müsste; somit würde seine Tochter von ihm das X<sup>A</sup> erben, sodass auch sie wieder Merkmalsträgerin wäre.

Hat **im rezessiven Erbgang** ein merkmalsfreier Vater eine merkmalstragende Tochter, muss es sich um eine autosomale Vererbung (Aa) handeln, da im gonosomalen Fall der Vater den Genotyp X<sup>A</sup>Y haben müsste; somit würde seine Tochter von ihm das X<sup>A</sup> erben, sodass auch sie keine Merkmalsträgerin wäre.



gonosomale Erbgänge beim Menschen Beispiele für gonosomal (X-chromosomal) vererbte Merkmale beim Menschen sind die Bluterkrankheit (gestörte Blutgerinnung) und die Rot-Grün-Schwäche (eine Form der Farbenblindheit). Beide Merkmale werden rezessiv vererbt, sodass weibliche Personen nur im homozygoten Fall (XaXa) selbst betroffen sind. Männliche Personen dagegen besitzen nur ein einziges X-Chromosom. Sie sind in dieser Hinsicht weder homo- noch hetero-, sondern hemizygot. Das auf diesem X-Chromosom befindliche Allel prägt sich bei ihnen daher auf jeden Fall auch phänotypisch aus – unabhängig davon, ob es sich eigentlich um ein dominantes oder ein rezessives Allel handelt. Weibliche Personen mit heterozygotem Genotyp (XAXa) sind zwar selbst nicht betroffen, können das Merkmal jedoch an ihre Nachkommen vererben – sie sind daher Konduktorinnen ("Überträgerinnen").

#### Standardaufgaben

- a) Erläutern Sie anhand selbsterstellter Stammbaumausschnitte, wie der Erbgang eines bestimmten Merkmals aus einem Familienstammbaum abgeleitet werden kann!
- b) Ein phänotypisch gesundes Paar hat eine von einer Erbkrankheit betroffene Tochter. Alle vier Elternteile des Paares sind nicht betroffen. Erstellen Sie auf der Grundlage der vorliegenden Informationen einen Stammbaum, und leiten Sie den zutreffenden Erbgang sowie das Erkrankungsrisiko für ein weiteres Kind des Paares ab!

## 7 Blutgruppenvererbung beim Menschen

Blutgruppen

Das Blut verschiedener Personen kann in unterschiedliche Blutgruppen eingeteilt werden. Diese Einteilung beruht auf der genetisch bedingten Ausprägung bestimmter Oberflächenstrukturen auf der Zellmembran der roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die man als Antigene bezeichnet. An die Antigene einer Blutgruppe können sich ggf. Antikörper im Blutserum einer anderen Blutgruppe nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip anlagern. Da jeder Antikörper zwei Bindungsstellen für sein Antigen besitzt, kann es so zu einer Agglutination ("Verklumpung") der Erythrozyten kommen, die zu Blutgerinnseln und zur Verstopfung von Blutgefäßen (Thrombose) führen kann. Um dies zu vermeiden, muss insbesondere bei Bluttransfusionen (Blutübertragungen) die Blutgruppe von Empfänger und Spender des Blutes beachtet werden. Je nach Art der Antigene können unterschiedliche Blutgruppensysteme unterschieden werden: Die bedeutendsten sind das ABO- und das Rhesussystem.

AB0-System

Im ABO-System existieren zwei verschiedene Antigene, A und B, die von kodominanten Allelen codiert werden. Darüber hinaus gibt es hier ein drittes Allel, O, das nicht zur Ausbildung von Antigenen führt; das Allel O verhält sich gegenüber den Allelen A und B rezessiv. Liegen – wie hier beim ABO-System der Blutgruppen – für ein Gen mehr als zwei Allele vor, spricht man von multipler Allelie.

Die möglichen Kombinationen der Allele des ABO-Systems führen im Phänotyp zu vier verschiedenen Blutgruppen, die durch einen einfachen Schnelltest bestimmt werden können. Liegt das Allel 0 homozygot vor (Genotyp 00), wird kein Antigen ausgebildet: Die betreffende Person hat die Blutgruppe 0. Liegen die Allele A und B gemeinsam vor (Genotyp AB), so werden sie – aufgrund der kodominanten Genwirkung – beide ausgeprägt: Die betreffende Person hat die Blutgruppe AB. Liegt das Allel A homozygot oder zusammen mit dem Allel 0 vor (Genotypen AA bzw. A0), so tragen die Erythrozyten nur das Antigen A: Die betreffende Person hat die Blutgruppe A. Analog dazu haben Personen die Blutgruppe B, wenn bei ihnen das Allel B homozygot oder in Kombination mit dem Allel 0 vorliegt (Genotypen BB bzw. B0).

Im Serum der einzelnen Blutgruppen finden sich stets alle Antikörper, die *nicht* an ein eigenes Antigen binden können. Somit enthält Serum der Blutgruppe 0 Antikörper gegen die Antigene A und B (Anti-A, Anti-B), Serum der Blutgruppe A Antikörper Anti-B und Serum der Blutgruppe B Antikörper Anti-A. Im Serum der Blutgruppe AB finden sich keine Antikörper gegen die Antigene A oder B.



Rhesus-System

Beim Rhesus-System handelt es sich um eine weitere Form der Blutgruppen; es wird unabhängig von den Blutgruppen des ABO-Systems vererebt (keine Genkopplung).

Das Rhesus-Gen existiert in zwei Varianten: das dominante Allel D führt zur Ausbildung des Antigens D in der Erythrozytenmembran, das rezessive Allel d codiert nicht für dieses Antigen. Es handelt sich hier also um einen dominant-rezessiven Erbgang. Nur im Falle der Homozygotie des rezessiven Allels (Genotyp: dd) ist der betreffende Mensch phänotypisch rhesus-negativ (rh-), im heterozygoten bzw. homozygot dominanten Fall (Genotypen: Dd bzw. DD) finden sich in der Membran seiner Erythrozyten Antigene des Typs D – der betreffende Mensch ist somit rhesus-positiv (Rh+).

Im Blutserum finden sich zunächst bei beiden Phänotypen *keine* Antikörper gegen das Antigen D (Anti-D-Antikörper). Rhesus-negative Personen bilden diese jedoch aus, nachdem sie – z. B. bei Blutübertragungen – mit dem Antigen D in Kontakt gekommen sind.

Trägt eine rhesus-negative Frau (Genotyp: dd) bei einer Schwangerschaft ein rhesus-positives Kind (Genotyp: Dd), so werden dessen Erythrozyten mit dem Antigen D zwar durch die sog. Plazentaschranke daran gehindert, in den Blutkreislauf der Mutter überzutreten, bei der Geburt jedoch kann es dazu kommen, dass Blut des Kindes (und somit Antigene des Typs D) in den Blutkreislauf der Mutter gelangen. Deren Immunsystem würde daraufhin Antikörper Anti-D bilden, die sich fortan im Blutserum der Mutter befänden. Wäre diese Frau anschließend erneut mit einem rhesus-positiven Kind schwanger, so könnten diese Anti-D-Antikörper in den Blutkreislauf des Kindes übertreten (Antikörper werden von der Plazentaschranke nicht aufgehalten) und dort zur Agglutination der Erythrozyten führen, wodurch es zu Thrombosen und somit zu ernsten Schäden bzw. zum Absterben des Kindes kommen kann. Um dies zu vermeiden, wird der Mutter direkt nach der Geburt eine Dosis hoch konzentrierter Anti-D-Antikörper injiziert, die alle eventuell in ihren Kreislauf übergetretenen Erythrozyten des Kindes agglutinieren und damit die Bildung eigener Antikörper durch das Immunsystem der Frau verhindern (Anti-D-Prophylaxe).

# Standardaufgaben

- a) Erläutern Sie die Ursache der Blutgerinnung bei der Vermischung von Vollblut der Blutgruppe A mit Vollblut der Blutgruppe 0!
- b) Erläutern Sie unter Mitverwendung beschrifteter Skizzen das Phänomen der kodominanten Genwirkung am Beispiel des ABO-Blutgruppensystems!
- c) Die ABO-Blutgruppe kann auch im Zusammenhang mit der Bestimmung einer Vaterschaft bedeutsam sein. Begründen Sie, ob ein Mann mit der Blutgruppe A als Vater eines Kindes mit der Blutgruppe AB in Betracht kommt, wenn die Mutter Blutgruppe 0 besitzt!
- d) Leiten Sie unter Mitverwendung eines Stammbaums die möglichen Genotypen eines Paares ab, dessen gemeinsames Kind die Blutgruppe 0, rh- besitzt!
- Stellen Sie dar, was unter Anti-D-Prophylaxe zu verstehen ist, und begründen Sie ihren Einsatz!

## 1 Transformation von Bakterien – die Erzeugung transgener Zellen

Grundbegriffe der Transformation

Die gentechnische Veränderung der natürlichen Genausstattung eines Lebewesens wird als Transformation bezeichnet. In der Regel geht es dabei darum, Zellen mit zusätzlichen Erbinformationen (Fremdgene) auszustatten. Ein Lebewesen, dessen Genausstattung auf auf diese Weise mit Genen einer anderen Art erweitert wurde, ist ein transgenes Lebewesen. Das Hilfsmittel, mit dem man die Fremdgene in die Zellen inseriert (einfügt), wird als Vektor ("Gen-Taxi") bezeichnet.



Genausstattung von Bakterienzellen Bei Bakterien liegt, wie bei allen Prokaryoten, die DNA nicht in einem Zellkern, sondern frei im Zellplasma vor. Dort liegen bei Bakterien außerdem kleine Ringe aus DNA, sog. Plasmide, auf denen sich Gene befinden, die das Bakterien besonders häufig nutzt, die ihm besondere Eigenschaften verleihen (z. B. Antibiotikaresistenzen) und die es im Vorgang der Konjugation auch mit Artgenossen teilen kann.

Hybridplasmide als Vektoren

Da Bakterien von Natur aus gern Plasmide aufnehmen, ist es eine bewährte Methode der Gentechnik, das betreffende Fremdgen in ein Plasmid zu inserieren. So entsteht ein sog. Hybridplasmid, das als Vektor eingesetzt werden kann, um Bakterien zu transformieren.

Restriktionsenzyme

Ein unverzichtbares Werkzeug der Gentechnik sind Restriktionsenzyme. Dabei handelt es sich um Enzyme, die in der Lage sind, DNA-Moleküle an genau definierten Stellen zu zerschneiden ("Gen-Scheren"). Die Stelle, an der ein Restriktionsenzym schneidet, wird durch die Nucleotidsequenz der DNA bestimmt: Jedes Restriktionsenzym schneidet stets an der für dieses Enzym typischen Stelle. (Restriktionsenzyme stammen ursprünglich aus Bakterien, die mithilfe solcher Enzyme Viren-DNA, die in das Bakterien eingedrungen ist, zerschneiden und somit die Vermehrung des Virus in der Bakterienzelle verhindern.) Heutzutage sind viele verschiedene Restriktionsenzyme bekannt, z. B. EcoRI. Ein Restriktionsenzym zerteilt den DNA-Doppelstrang entweder gerade oder versetzt, sodass an der Schnittstelle "glatte Enden" bzw. "klebrige Enden" entstehen.

glatte Enden	-CCC GGG-	klebrige Enden	-GAATTC-
bei SmaI	-GGG CCC-	bei EcoRI	-CTTAA G-

Herstellung eines Hybridplasmids Ein Plasmid wird mit einem Restriktionsenzym, dessen Schnittstelle ein einziges Mal im Plasmid vorkommt, aufgetrennt. Man verwendet dafür am besten ein Restriktionsenzym, das klebrige Enden erzeugt.

Mit dem gleichen (!) Restriktionsenzym wird das Gen, das in das Plasmid inseriert werden soll (Fremdgen), aus der DNA des Ursprungsorganismus herausgeschnitten.

Da die Enden des Fremdgens und des aufgetrennten Plasmids durch das gleiche Restriktionsenzym erzeugt wurden, sind sie komplementär zueinander. Wenn nun die aufgetrennten Plasmide und Kopien des Fremdgens in einem Ansatz zusammengebracht werden, besteht die Möglichkeit, dass sich ein Fremdgen in ein Plasmid einlagert, weil sich zwischen den komplementären Enden Wasserstoffbrückenbindungen bilden. Durch das Enzym Ligase wird nun noch das Desoxyribose-Phosphat-Rückgrad der DNA jeweils zu durchgehenden Strängen verbunden. Damit ist das Hybridplasmid fertiggestellt.

Transformation und Klonierung der Bakterien

In einem Ansatz werden Hybridplasmide und Bakterien zusammengebracht. Wenn ein Bakterium eines der Hybridplasmide aufnimmt, so wird es dadurch transformiert. Bakterien vermehren sich unter guten Bedingungen durch fortwährende Zweiteilung ("Spaltung") nach jeweils 20 Minuten. Dabei replizieren sie in der Interphase vor jeder Teilung ihr gesamtes genetisches Material (also auch das Hybridplasmid) und verteilen während der Teilung je eine Kopie auf die beiden Tochterzellen. Die transgenen Bakterien können so mit wenig Aufwand leicht in großer Zahl "vervielfältigt" werden. Da aufgrund der ungeschlechtlichen Fortpflanzung der Bakterien jede Tochterzelle mit ihrer Mutterzelle genetisch identisch ist, sind alle entstehenden Bakterien Klone. Ihre Vermehrung wird Klonierung genannt.

#### Standardaufgaben

- a) Definieren Sie die Begriffe Transformation, transgenes Lebewesen und Vektor!
- b) Stellen Sie dar, welche Rolle Restriktionsenzyme in der Gentechnik spielen! Erklären Sie in diesem Zusammenhang auch den Begriff "klebrige Enden"!
- c) Beschreiben Sie unter Mitverwendung beschrifteter Skizzen die Herstellung eines Hybridplasmids!
- d) Erklären Sie, warum der Prozess der Transformation von Bakterien mit einem gewünschten Fremdgen nicht immer wieder neu durchgeführt werden muss!



#### 2 Selektion transformierter Bakterienzellen

#### Markergene

Um erfolgreich transformierte Bakterienzellen von solchen unterscheiden zu können, bei denen die Transformation nicht gelang, werden als Vektoren Plasmide mit zwei Markergenen benutzt. Diese Gene bewirken je ein bestimmtes Merkmal (z. B. eine bestimmte Färbung oder eine Resistenz gegen ein bestimmtes Antibiotikum). Die Schnittstelle für das Restriktionsenzym, das zur Insertion des Fremdgens zum Einsatz kommt, wird dabei so gewählt, dass sie innerhalb eines der Markergene liegt. So ist dann – bei erfolgreicher Erzeugung eines Hybridplasmids – das eine Markergen durch das Fremdgen zertrennt und damit unwirksam, das andere jedoch noch intakt. Bei Bakterien, bei denen die Transformation mithilfe eines solchen Hybridplasmids gelang, zeigen sich die Merkmale des intakten Markegens, die des zertrennten dagegen fehlen.

# Antibiotikaresistenzen als Marker

Häufig zum Einsatz kommt das künstlich erzeugte Plasmid pBR32, das als Markergene zwei Resistenzen gegen Antibiotika enthält: gegen Ampicillin (Amp<sup>R</sup>) und gegen Tetracyclin (Tet<sup>R</sup>). Dieses Plasmid enthält Schnittstellen für zahlreiche Restriktionsenzyme. Wird eines gewählt, das zur Insertion des Fremdgens innerhalb des Amp<sup>R</sup>-Gens führt, so wird das Amp<sup>R</sup>-Gen dadurch zertrennt. Bakterien, die das entsprechende Hybridplasmid aufgenommen haben, sind nun zwar resistent gegen Tetracyclin, nicht aber gegen Ampicillin.

#### Selektion

Beispiel: Das Fremdgen wurde innerhalb des Amp<sup>R</sup>-Gens inseriert.

Um erfolgreich transformierte Zellen identifizieren zu können, geht man folgendermaßen vor:

- Alle Bakterien werden nach versuchter Transformation auf einem N\u00e4hrboden ausgebracht, der das Antibiotikum Tetracyclin enth\u00e4lt.
   Zellen, die kein Plasmid aufgenommen haben, sind nicht resistent und sterben ab.
   Zellen, die ein Plasmid oder ein Hybridplasmid aufgenommen haben, \u00fcberleben und bilden Kolonien.
- 2. Mithilfe eines Samtstempels werden die Bakterienkolonien von der Tetracyclinplatte auf einen Nährboden mit dem Antibiotikum Ampicillin übertragen; die Tetracyclinplatte wird anschließend kühl gelagert, sodass die Bakterienkolonien dort nicht weiter wachsen können.
  - Auf der Ampicillinplatte sterben alle Bakterien ab, die ein Hybridplasmid aufgenommen haben und daher erfolgreich transformiert worden sind, da bei ihnen das Tet<sup>R</sup>-Gen durch das Fremdgen zertrennt wurde. Es überleben nur die Bakterien, die auch gegen Ampicillin resistent sind dies sind alle, die zwar ein Plasmid, aber eines ohne Fremdgen aufgenommen haben.
- 3. Durch Vergleich der Koloniemuster auf der Ampicillin- und der Tetracyclinplatte können die Bakterienkolonien identifiziert werden, die zwar tetracyclin-, nicht aber ampicillinresistent sind. Diese bestehen aus Bakterien, die erfolgreich transformiert wurden und daher für die folgende Klonierung geeignet sind.

# Standardaufgaben

- a) Beschreiben Sie unter Mitverwendung beschrifteter Skizzen die Selektion erfolgreich transformierter Bakterienzellen!
- b) Heutzutage werden neben Antibiotikaresistenzen bevorzugt auch solche Gene als Marker verwendet, die zur Bildung eines Farbstoffes durch die Bakterien führen. Erläutern Sie, wie solche Gene als Marker wirken können, und diskutieren Sie den Einsatz von Farbgenen im Vergleich zum Einsatz von Resistenzgenen!

# 3 Möglichkeiten des Gentransfers in eine Zelle

Vektoren

Die Verwendung von Hybridplasmiden als Vektoren ist auf die Transformation von Bakterienzellen beschränkt. Sollen die Zellen von Eukaryoten modifiziert werden, muss auf andere Vektoren zurückgegriffen werden. Häufig zum Einsatz kommen dabei Viren als Vektoren sowie der Partikelbeschuss und die Mikroinjektion.

Viren

Im Zusammenhang mit ihrem Vermehrungszyklus injizieren Viren ihr genetisches Material in Wirtszellen, die sie auf diese Weise zur Produktion weiterer Viren zwingen. Die meisten Viren infizieren zwar hochspezifisch nur ganz bestimmte Zelltypen, es gibt allerdings viele verschiedene Viren, sodass mithilfe von Viren als Vektoren für Fremdgene sehr viele verschiedene Lebewesen transformiert werden können. Dazu wird das genetische Material des Virus auf gentechnischem Wege modifiziert, um einerseits krankheitserregende Gene zu entfernen, andererseits das gewünschte Fremdgen ins Genom des Virus zu inserieren. Das Fremdgen wird dann durch die so modifizierten Viren in die gewünschten Wirtszellen inseriert.

Besonders effektiv sind hier die sogenannten Retroviren. Diese besitzen als genetisches Material nicht DNA, sondern RNA. Da alle Lebewesen jedoch DNA als Informationsträger nutzen, muss die Viren-RNA in der Wirtszelle zunächst in eine DNA umgeschrieben werden. Dies erfolgt mithilfe des Enzyms Reverse Transkriptase, das vom Retrovirus selbst bereitgestellt wird. Die Reverse Transkriptase nutzt DNA-Nucleotide der Wirtszelle, um aus der Viren-RNA einen komplementären DNA-Einzelstrang zu erzeugen, der dann von der DNA-Polymerase der Zelle zu einem DNA-Doppelstrang ergänzt wird.

Partikelbeschuss

Die DNA mit dem Fremdgen wird z. B. auf winzige Goldkügelchen aufgetragen, die mit Druckluft in das gewünschte Gewebe geschossen werden ("Gen-Kanone") und so das Fremdgen in dessen Zellen inserieren.

Mikroinjektion

Die DNA mit dem Fremdgen wird mithilfe feiner Hohlnadeln unter dem Mikroskop direkt in den Zellkern der zu transformierenden Zellen injiziert.

#### 4 cDNA

cDNA

Die Fremdgene, die mithilfe von Vektoren in Zielzellen inseriert werden sollen, sind in der Regel DNA-Moleküle, die als cDNA (*complementary* DNA, Copy-DNA) hergestellt wurden. Als Vorlage für deren Erstellung dienen dabei mRNA-Moleküle, die aus dem Zellplasma von Zellen gewonnen wurden, die das betreffende Protein synthetisieren.

reverse Transkription Das Enzym Reverse Transkriptase ergänzt die vorliegende mRNA mit einem komplementären DNA-Einzelstrang, indem es den mRNA-Nucleotiden jeweils die komplementären DNA-Nucleotid gegenüberstellt und diese miteinander verbindet. Der so erstellte DNA-Einzelstrang kann dann mithilfe der PCR (siehe Molekulargenetik, Kap. 3) zu einem Doppelstrang ergänzt und beliebig oft vervielfältigt werden.

Vorteile

Während es schwierig ist, ein bestimmtes Gen aus der Vielzahl der Gene zu isolieren, die sich im DNA-Genom einer Zelle befinden, ist es vergleichsweise einfach, aus Zellen, die das betreffende Protein herstellen, die entsprechende mRNA zu gewinnen.

Darüber hinaus ist die Erstellung von cDNA insbesondere dann vonnöten, wenn eine prokaryotische Wirtszelle durch ein eukaryotisches Fremdgen transformiert werden soll (wie es z. B. bei der Produktion von menschlichem Insulin durch Bakterienzellen der Fall ist), da die eigentlichen Gene von Eukaryoten als Mosaikgene aus Exons (bedeutungstragend) und Introns (bedeutungslos) vorliegen, Prokaryotenzellen jedoch keine RNA-Prozessierung (Spleißen) durchführen können. Da cDNA auf der Grundlage von reifer mRNA erzeugt wird, sind hier keine Introns mehr enthalten (vgl. RNA-Prozessierung, S. 7 oben).



#### 5 Gensonden

Gensonden und Genchip

Als Gensonden ("Genangeln") können einzelsträngige DNA-Moleküle verwendet werden, die mit einem ihrer Enden auf einer in Sektoren eingeteilten Platte befestigt sind, die als Genchip bezeichnet wird. Gensonden werden v. a. verwendet, um in einer großen Menge von Genen die Anwesenheit bestimmter Genvarianten nachweisen zu können. Genchips können z. B. in der medizinischen Diagnostik, bei der Lebensmittelüberwachung oder bei der Analyse der Gewässergüte eingesetzt werden.

Gewinnung der Gensonden Die Gensonden gewinnt man z. B. im Falle der medizinischen Anwendung, indem mRNA aus Zellen, welche die betreffende Genvariante aufweisen, mithilfe reverser Transkription in cDNA umgeschrieben wurde. Im Falle des Nachweises von Mikroorganismen werden Bruchstücke aus deren DNA in Form von Einzelsträngen als Gensonden verwendet.

Vorgehen bei der Analyse Die aus dem Gewebe bzw. aus den in einem Gewässer lebenden Mikroorganismen gewonnene DNA wird mithilfe der PCR vervielfältigt, wobei als Bausteine für die neu zu bildenden Stränge farbmarkierte Nucleotide verwendet werden. Die DNA wird anschließend durch Erhitzen in ihre Einzelstränge getrennt (Denaturierung) und so auf den Genchip mit den Gensonden aufgetragen. Beim Abkühlen binden die DNA-Einzelstränge an jene Gensonden, mit denen ihre Nucleotide komplementär sind (Hybridisierung). Nach dem Abspülen der nicht gebundenen DNA lassen sich die Gensonden, an denen DNA gebunden hat, durch deren Farbmarkierung ermitteln, sodass auf diese Weise die Anwesenheit der zu den Gesonden komplementären DNA nachgewiesen ist.

# 6 Genetischer Fingerabdruck

Definition

Der genetische Fingerabdruck ist ein Verfahren, durch das man die Herkunft einer DNA von einer bestimmten Person nachweisen kann. Er findet v. a. zur Identifizierung von Personen anhand vorliegender DNA-Spuren (z. B. im Zusammenhang mit Kriminalfällen oder bei der Personenidentifizierung nach Katastrophen) und im Zusammenhang mit Vaterschaftsfeststellungen (Verwandtschaftsnachweis) Anwendung.

**STR** 

Der genetische Fingerabdruck beruht auf der Analyse der Moleküllänge einzelner DNA-Abschnitte, die als *short tandem repeats* (STR) bezeichnet werden. Dabei handelt es sich um mehrmals wiederholte, kurze Nucleotidsequenzen in den Regionen außerhalb der Gene. Die STR finden sich zwar bei jedem Menschen an denselben Stellen, variieren aber stark in der Häufigkeit der Wiederholung. Somit ergeben sich bei verschiedenen Menschen unterschiedliche Längen der betreffenden STR-Regionen.

Vorgehen

- Aus dem Genom der zu untersuchenden Zellen werden mithilfe von Restriktionsenzymen mehrere (meist 8 bis 10) der STR-Regionen herausgeschnitten und anschließend in einem Ansatz mittels der PCR massenhaft vervielfältigt, wobei als Bausteine für die neuen Stränge farbmarkierte Nucleotide verwendet werden.
- 2. Der Ansatz mit den DNA-Fragmenten wird in eine der "Taschen" eines Gelblocks gefüllt. Im elektrischen Feld wandern dann innerhalb des Gelblocks die DNA-Fragmente aufgrund ihrer negativen Ladung in Richtung auf den positiven Pol durch das Gel, wobei kurze Stücke schneller wandern können als lange. Auf diese Weise trennen sich die DNA-Fragmente im Laufe ihrer Wanderung durch den Gelblock der Länge nach auf: Je kürzer ein Fragment ist, desto weiter wandert es in der gegebenen Zeit.
- 3. Nach Abschalten des elektrischen Feldes sind die DNA-Fragmente aufgrund ihrer farblichen Markierung als sog. Banden an den Stellen im Gelblock nachweisbar, zu denen sie jeweils wandern konnten. Das insgesamt vorliegende Bandenmuster ist für den STR-Bestand des jeweiligen Individuums spezifisch. Durch Vergleich mit dem Bandenmuster von Vergleichsproben kann die Identität bestimmt bzw. auch eine Vaterschaft nachgewiesen werden.



#### 7 Einsatz der Gentechnik

Grüne Gentechnik (Landwirtschaft)

Gentechnische Verfahren können in der Pflanzenzucht beispielsweise eingesetzt werden, um die Ernteerträge zu steigern, die Pflanzen gegen ungünstige Umweltbedingungen unempfindlich oder gegen Krankheiten und Schädlinge resistent zu machen oder aber sie durch die Insertion von entsprechenden Fremdgenen zu Produzenten von Impfstoffen zu transformieren ("Gen-Pharming"). Ähnliche Ziele können auch durch den Einsatz der Gentechnik in der Tierzucht verfolgt werden.

Mögliche Risiken bestehen in der ggf. nicht völlig zu kontrollierenden Ausbreitung der Transformationen, z. B. auch durch vom Wind verwehte Pollen oder durch entwichene Tiere, und den daraus möglicherweise resultierenden Auswirkungen auf das Ökosystem. Es ist auch noch nicht abschließend geklärt, inwiefern der Konsum von Lebensmitteln, die aus gentechnisch veränderten Lebewesen gewonnen wurden, beim Menschen gesundheitliche Auswirkungen (z. B. Begünstigung von Allergien) haben könnte. Die Resistenz gentechnisch veränderter Lebewesen gegenüber Krankheitserregern und Schädlingen kann bei denn Parasiten zur Selektion und verstärkten Vermehrung von Varianten führen, gegen die es kaum noch wirksame Bekämpfungsmittel gibt. Durch Patente auf gentechnisch veränderte Lebewesen kann es zu Monopolbildungen kommen.

Weiße Gentechnik (Wirtschaft)

Die Gentechnik kann auch zur Produktion von Rohstoffen oder bei der Abfallbeseitigung eingesetzt werden. So finden z. B. mithilfe der Gentechnik hergestellte Enzyme bei der Produktion von Bioethanol, in Waschmitteln oder beim Abbau von Abfallstoffen Verwendung.

Rote Gentechnik (Medizin) Im medizinischen Bereich finden sich zahlreiche Anwendungsgebiete der Gentechnik. Sie reichen von der Diagnostik bis zum möglichen Einsatz der Gentechnik bei der Therapie von genetisch bedingten Erkrankungen. Während allerdings die Diagnostik einer Krankheit mittels Gensonden und Genchip, genetischem Fingerabdruck und DNA-Sequenzierung heutzutage oft umfassend möglich ist, sind die therapeutischen Möglichkeiten in vielen Fällen noch begrenzt. Daraus ergibt sich die Frage, inwiefern das Wissen über eine (potentielle) Erkrankung, die man dann doch nicht therapieren kann, eher eine Belastung darstellen könnte.

Gentechnische Therapie (Gentherapie) beruht im Wesentlichen entweder auf der Abschaltung krankheitsverursachender Gene oder auf der Insertion funktionstüchtiger Gene, um inaktive Gene zu ersetzen. In jedem Fall ergibt sich jedoch das Problem, dass die betreffenden Körperzellen insgesamt oder zumindest in einer großen Anzahl einzeln transformiert werden müssen. Die Veränderung betrifft nur die jeweilige Person (somatische Therapie), kann also nicht vererbt werden. Eine erbliche Transformation wäre durch die Veränderung von Keimzellen bzw. Zellen aus frühen Stadien der Embryonalentwicklung zu erreichen; solche Eingriffe (Keimbahntherapie) sind jedoch aus ethischen Gründen in Deutschland nicht zulässig.

Stammzellen

Stammzellen sind Zellen, die noch in der Lage sind, sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren. Solche Zellen finden sich beim Erwachsenen v. a. im Knochenmark. Diese adulten Stammzellen haben die Fähigkeit, sich zu Blut-, Muskel- und Bindehautzellen zu entwickeln (multipotente Stammzellen). Die Zellen in frühen Embryonalstadien dagegen können noch sämtliche Typen von Zellen hervorbringen (pluripotente Stammzellen).

Der Einsatz von Stammzellen zur Therapie von Schäden, die durch einen Mangel an bestimmten Zelltypen entstehen, ist keine Gentechnik, da hier kein Eingriff in den Genbestand von Zellen erfolgt. Er ist auch nur mit adulten Stammzellen zulässig; die Verwendung embryonaler Stammzellen zur Therapie ist aus ethischen Gründen in Deutschland verboten (Embryonenschutzgesetz).



# Umgang mit Aufgabenstellungen



Nennen Sie / Benennen Sie / Beschriften Sie / Geben Sie an	Aufzählen von Elementen, Begriffen, Sachverhalten, Daten usw. ohne irgendwelche Erklärungen
Skizzieren Sie / Fertigen Sie eine beschriftete Skizze von an	Anfertigen einer einfachen Bleistift-Skizze eines Objekts oder Vorgangs, ggf. Farben zur Verdeutlichung bestimmter Aspekte; auf akzeptable Größe achten! Beschriftungslinien mit dem Lineal!
Beschreiben Sie / Stellen Sie dar	zusammenhängendes Beschreiben eines Objekts oder Vorgangs unter Einbeziehung der Fachsprache
Vergleichen Sie	Gegenüberstellen von Gemeinsamkeiten und Unterschieden; ggf. in Tabellenform
Erklären Sie	Einordnen eines Sachverhalts in einen größeren Zusammenhang, um zu verdeutlichen, warum es zu dem geschilderten Phänomen gekommen ist (Beantwortung der Frage nach dem "Warum?")
Erläutern Sie	Einordnen eines Sachverhalts in einen größeren Zusammenhang unter Einbeziehung von (ggf. selbstgewählten) Beispielen
Begründen Sie	Darstellen des Zusammenhangs zwischen Ursache und Wirkung im Falle des geschildeten Phänomens
Leiten Sie ab	Ermitteln der Antwort zu einem gestellten Problem (ggf. unter Verwendung der gegebenen Materialien) mit Angabe des Lösungs- weges
Diskutieren Sie / Erörtern Sie	umfassendes Darstellen der zum gegebenen Sachverhalt relevanten Aspekte bzw. Argumente und Ableiten einer Schlussfolgerung
Entwickeln Sie eine Hypo- these / Stellen Sie eine Hypothese auf	zusammenhängendes und folgerichtiges Darstellen einer denk- baren Erklärung für ein geschildertes Phänomen
Interpretieren Sie die Dar- stellung/das Diagramm	<ol> <li>Erster Satz: "Das Diagramm stellt die Abhängigkeit der [y-Achse] von der [x-Achse] dar."</li> <li>Beschreiben des Kurvenverlaufs/der Säulenlängen/ (= Was hat man beobachtet?)</li> <li>Erklären des Kurvenverlaufs/ (= Warum ist das so?)</li> </ol>
Entwerfen/Planen Sie ein Experiment	Beschreiben eines Experiments, mit dem die jeweilige Fragestellung geprüft werden kann; wichtig dabei: Material, Durchführung, Aus- wertung; Kontrollgruppe, statistische Relevanz, Reproduzierbarkeit