

Genetik



Überblick

Einleitung: Historisches

Klassische Genetik - Mendel

DNA, Aufbau, übergeordnete Strukturen, Konfigurationen, zelluläre Organisation

Chromatin, Chromosomenaufbau, Genome

Extrachromosomale Elemente, mobile DNA (IS, Tn), repetitive DNA

Replikation – Grundkonzept, uni-bi, rolling circle, Telomere

Segregation, Partitioning, Zellzyklus, Mitose, Meiose,

Genexpression. Transkription: Promotoren, Termination, mRNA Prozessierung,

mRNA Stabilität, Translationsinitiation,

Regulation der Genexpression: Regulation der Transkription -Prokaryonten,

Eukaryonten, Operons, regulatorische Proteine,

Regulation auf Translationsebene,

Regulation auf DNA-Ebene

Veränderung von Geninformation: Mutation, Rekombination, Gentechnik,

Gentransfer (parasexuelle Mechanismen)

Genetische Analyse: Kreuzungsanalysen, molekulare Analysen

Genetik



Unterlagen (Präsentationen) in TUG Online (link auf FTP Server)

Lehrbücher:

Benjamin Lewin
Genes XI
Pearson Education Inc. 2008

Benjamin Lewin
Essential Genes
Intern. Edition
Pearson, 2006

Klug, Cummings, Spencer, Palladino
Concepts of Genetics, 9th Edition
Pearson Int. Edition, 2009

Zusätzliche Lehrbücher:

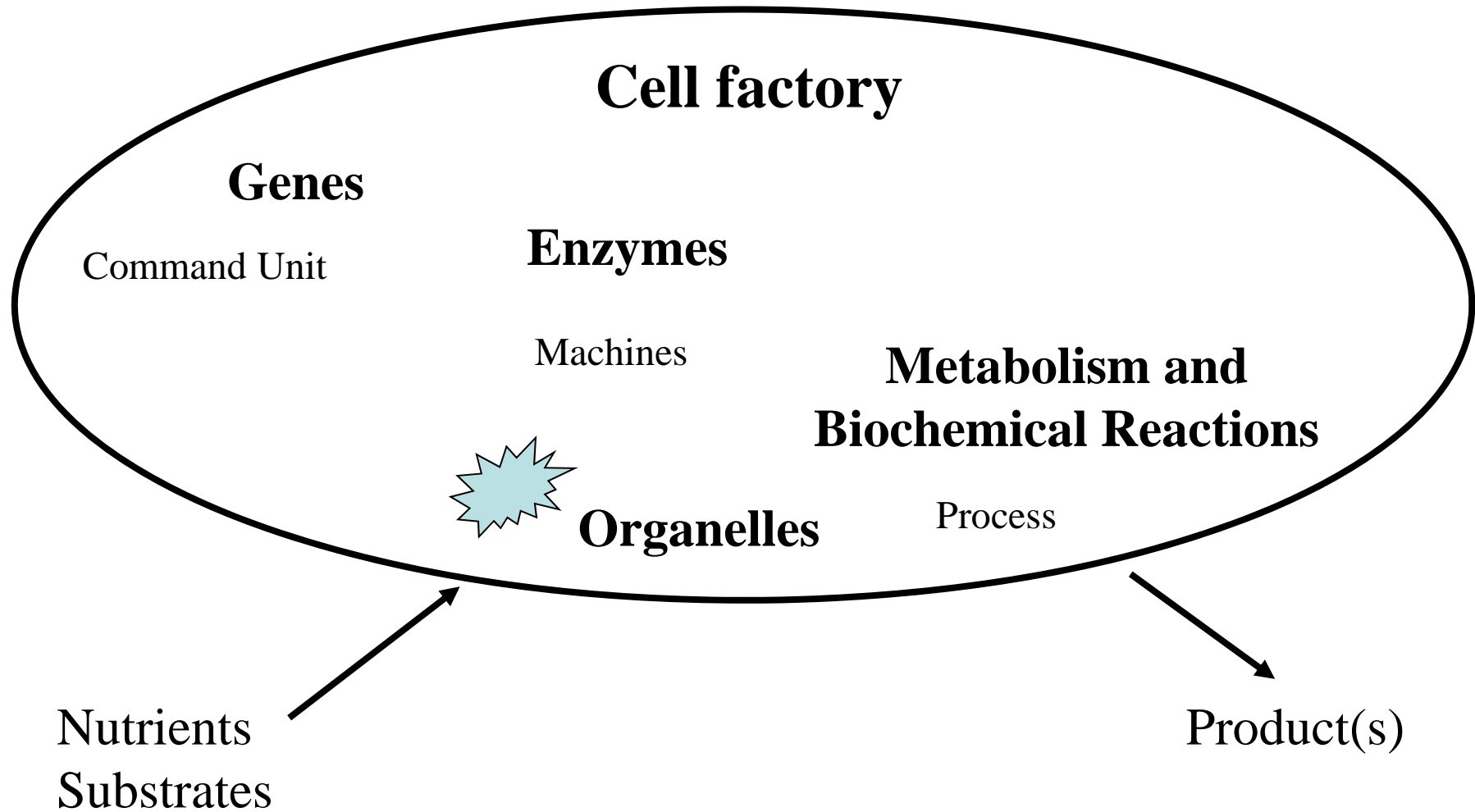
Rolf Knippers
Molekulare Genetik, 9. Auflage
Thieme Verlag, 2006

D.L. Hartl, E.W. Jones
Genetics: Analysis of Genes and Genomes. 6th
Edition
Jones and Bartlett, 2005

Graw
Genetik, 4. Auflage
Springer 2006

Brown
Genome und Gene, 3. Auflage
Springer, 2007

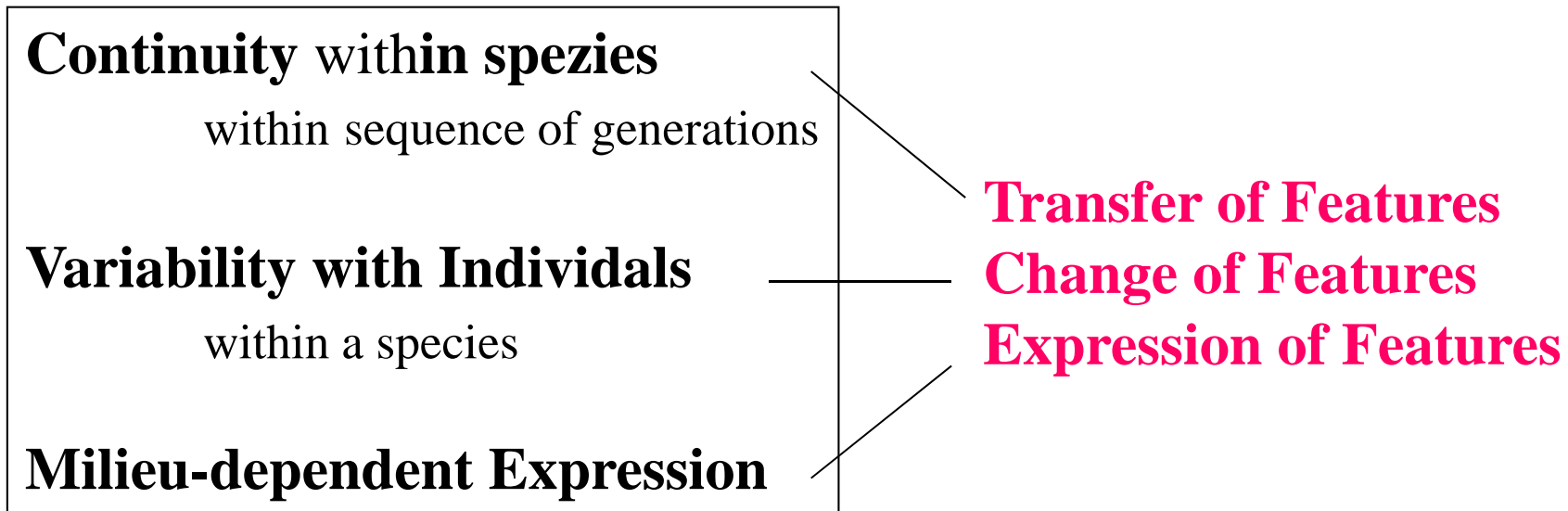
Genetik





Genetik

Phenotype of Organisms



Genetik



Genetics: Deals with Inherited Features

Includes Environment-determined Features

Genetik



What is genetic information?
How can genetic information be maintained?
How is genetic information transferred to progeny?
How can genetic information be altered?
How is genetic information transmitted into features?
How can one manipulate organisms at the gene level?

Basic Science

Applied Research

Tools

Genetik



Gregor Mendel
Um 1860



**Genes determine
features
of living organisms**



Genetik



Gregor Mendel

Tabelle 2.1. Mendels sieben Merkmale

Merkmals	Ausprägungsform dominant	Ausprägungsform rezessiv
(1) Gestalt der reifen Samen	kugelrund bis rundlich	unregelmäßig kantig, tief runzelig
(2) Farbe des Endosperms	blaßgelb, hellgelb, orange	mehr oder weniger intensiv grün
(3) Färbung der Samenschale	grau, graubraun oder lederbraun mit oder ohne violette Punktierung bei violetter Fahne und purpurnen Flügeln der Blüten und rötlichen Stengeln an den Blattachsen	weiß bei gleichzeitig weißer Blüte
(4) Form der reifen Hülse	einfach gewölbt	eingeschnürt und mehr oder weniger runzelig
(5) Farbe der unreifen Früchte	licht- bis dunkelgrün	lebhaft gelb
(6) Stellung der Blüten	achsenständig	endständig
(7) Achsenlänge	lang	kurz

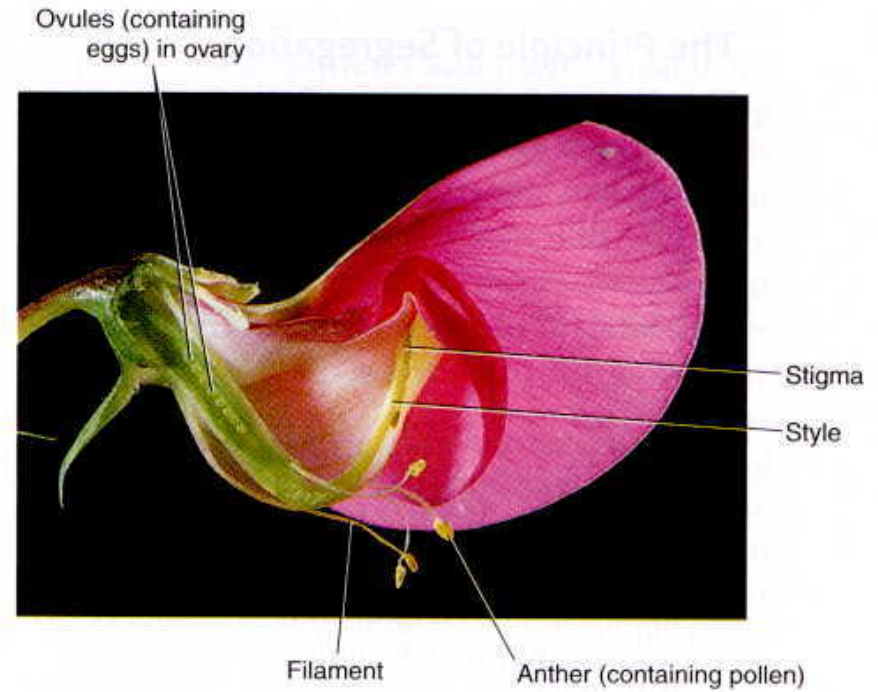
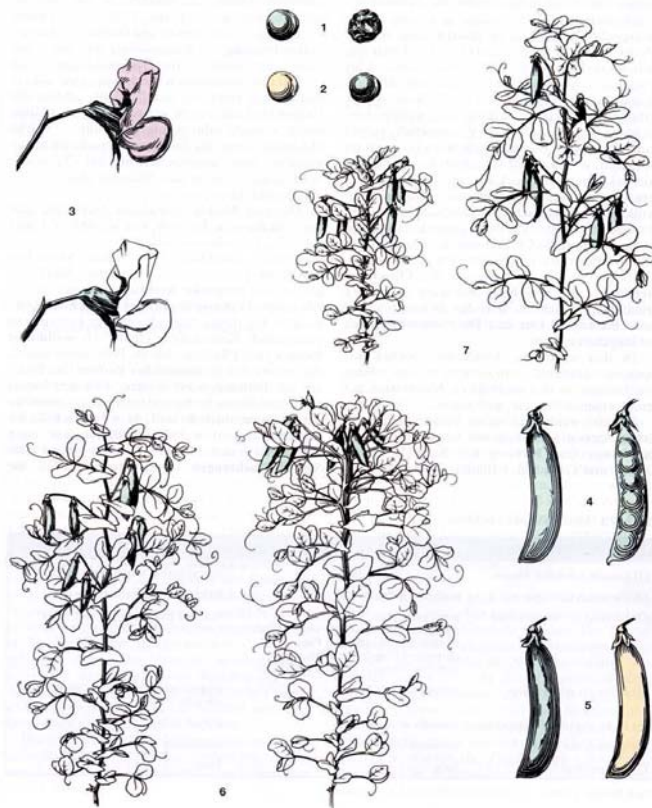
Nach Mendel (1866)

- Klar definierte Merkmale, die sich stabil über Generationen gleich verhalten
- Merkmale nicht abhängig von Umweltbedingungen

Genetik

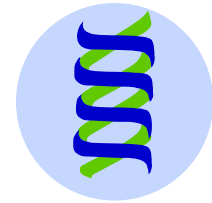


28 2 Vererbung als biologisches Grundphänomen



The anatomy of a pea plant makes it easy to work with. Mendel chose the pea plant because it is small, easy to grow, and has a short generation time. [Jean-Michel Labat/Ardea.]

Genetik



Gezielte Befruchtungen

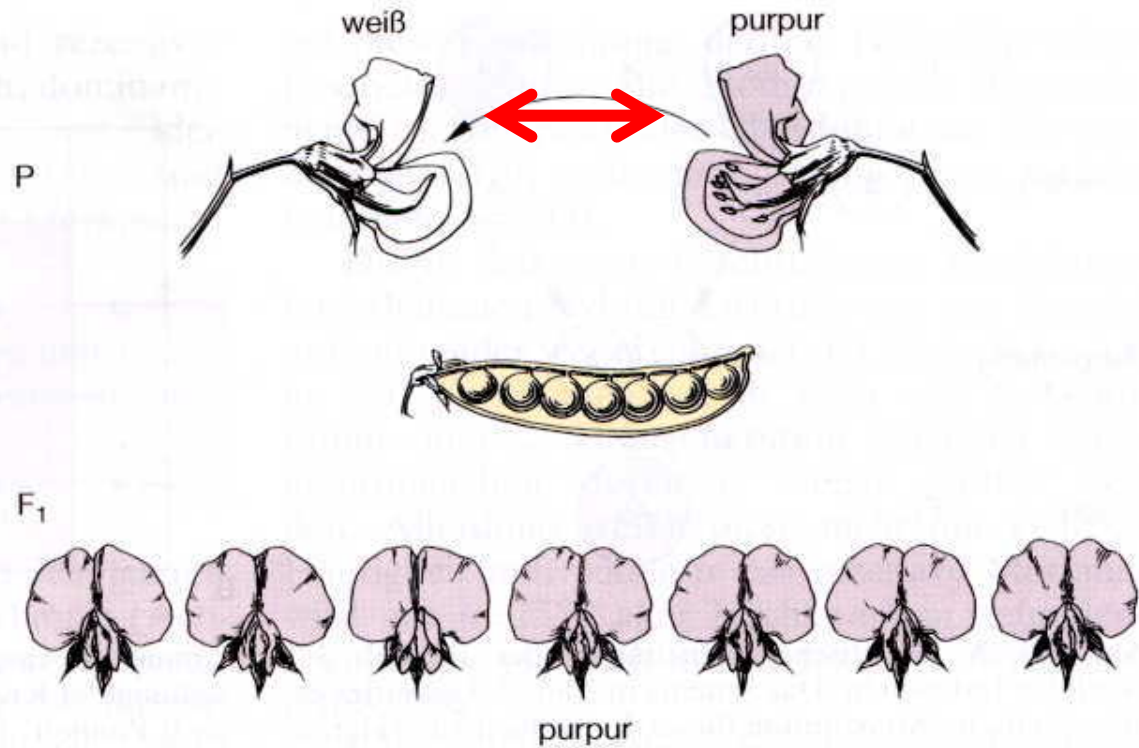


Abb. 2.2. 1. Mendelsche Regel. Monohybride Kreuzung zweier reiner Linien unterschiedlicher Blütenfarbe von *Pisum sativum*. Die Staubfäden des weiblichen Kreuzungspartners (*links*) sind entfernt worden, um Selbstbefruchtung zu verhindern. Der Pollen wird mit einem Pinsel auf die Narbe der Samenpflanze übertragen. Die Nachkommen (F_1 -Generation) zeigen alle einheitlich die dominante Blütenfarbe (*purpur*), unabhängig davon, welche Linie als Pollen- oder Samenpflanze für die Kreuzung verwendet wurde

Eigenschaft ist unabhängig von der geschlechtlichen Herkunft

Genetik

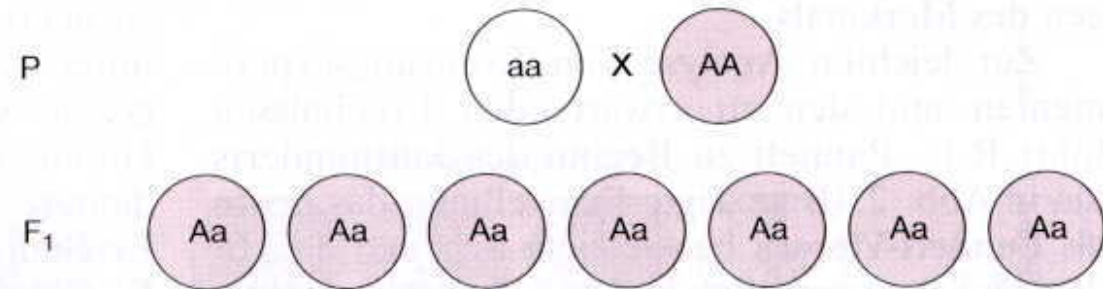
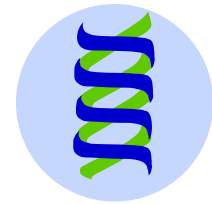
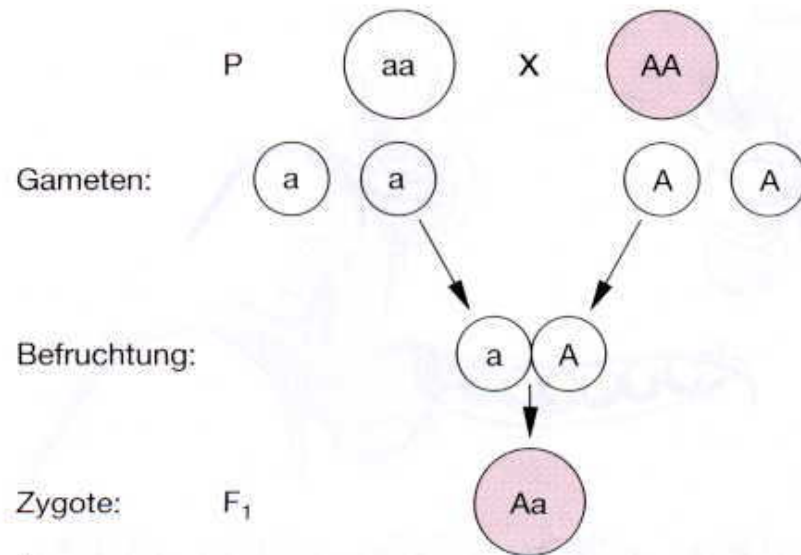


Abb. 2.3. Mendels Interpretation der Ergebnisse der monohybriden Kreuzung: Schema der Verteilung der Merkmale auf zellulärer Ebene. Die dominanten Merkmale (Blütenfarbe purpur) sind mit *großen Buchstaben*, die rezessiven Merkmale (Blütenfarbe weiß) mit *kleinen Buchstaben* charakterisiert. Mendel nahm an, daß jede gewöhn-

liche Zelle der Pflanze zwei Ausführungen jedes Merkmals enthält, die sich nur bei der Keimzellentwicklung voneinander trennen und auf einzelne Gameten verteilen (Haploidie). Bei der Befruchtung wird der Zustand mit zwei Merkmalen wiederhergestellt (Diploidie)

Genetik



A

Abb. 2.4. A Genetische Konstitution der in Abb. 2.2 gezeigten Individuen. Das Schema in Abb. 2.3 gestattet es, die genetische Konstitution dieser Individuen zu erklären. Die reinen Linien der Parentalgeneration (P) besitzen jeweils homozygot das dominante (AA) oder das rezessive (aa) Merkmal. Durch Aufspaltung in den Gameten kommt es zur heterozygoten Konstitution (Aa) in der Filialgeneration (F₁). Nur die dominante Merkmalsform (Allel) A

Diagram B is a Punnett square for the cross between two homozygous parents (aa x AA). The top row represents the gametes from the dominant parent (A and A), and the left column represents the gametes from the recessive parent (a and a). The four cells in the center, representing the possible genotypes of the offspring, are all shaded pink and labeled 'Aa'.

	A	A
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

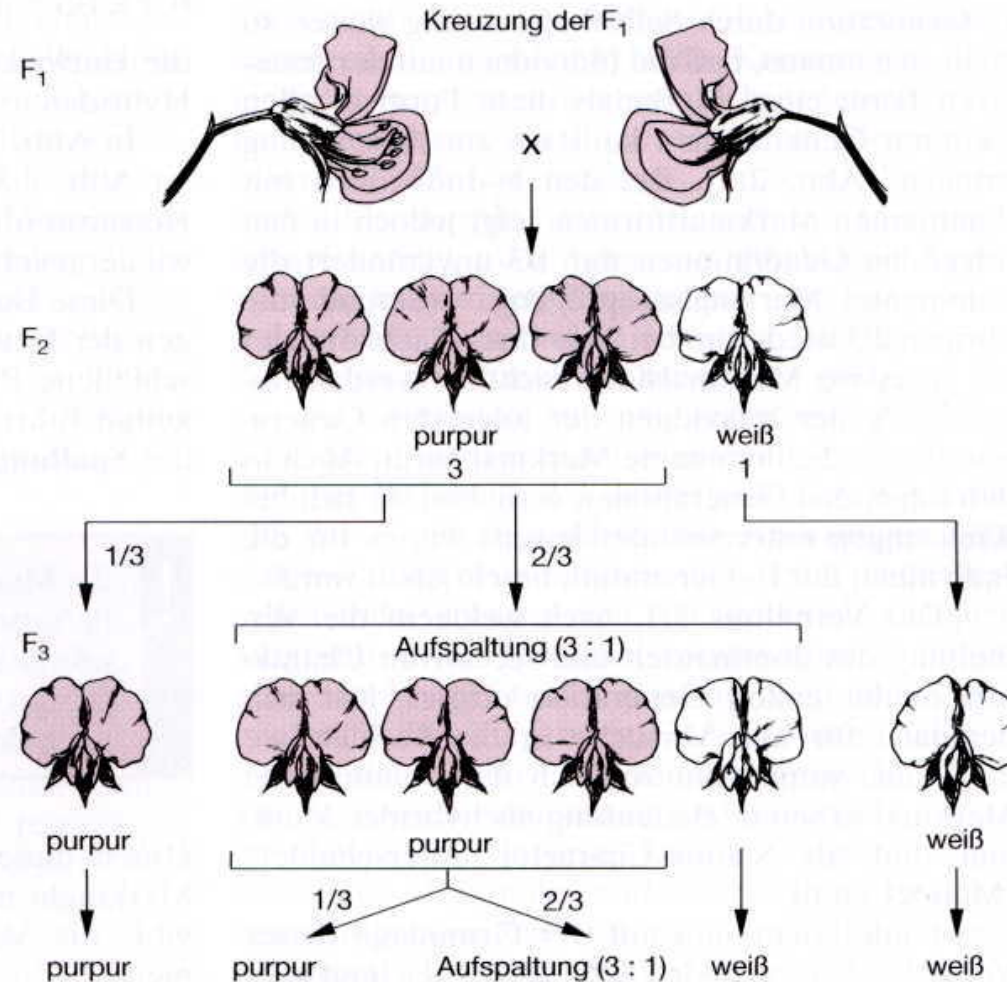
B

kommt zur Ausprägung im Phänotyp. **B** Die geeignete Darstellung der Kreuzung und ihrer Ergebnisse ist das Viereck nach Punnett. In den horizontalen und vertikalen Außenreihen werden alle jeweils möglichen Gametenkonstitutionen der Eltern eingetragen. Die genetischen Konstitutionen der Nachkommen und ihre Häufigkeiten können dann im Inneren des Vierecks direkt abgelesen werden

Genetik



Abb. 2.5. 2. Mendelsche Regel. Kreuzung der F_1 -Individuen der in Abb. 2.2 dargestellten Kreuzung durch Selbstbefruchtung. Die Nachkommen (F_2) spalten im Verhältnis 3:1 auf und zeigen in 25% der Individuen das rezessive Merkmal der P-Generation (*weiße Blüten*). Diese Individuen behalten ihren rezessiven Phänotyp bei Kreuzungen mit anderen Individuen rezessiven Phänotyps bei. Sie sind also reinrassig für das rezessive Merkmal. Kreuzt man hingegen die Individuen mit dominantem Phänotyp (*purpurfarbige Blüten*) durch Selbstbefruchtung weiter, so erhält man in der folgenden Generation (F_3) bei $\frac{2}{3}$ der Individuen erneut eine Aufspaltung in Pflanzen mit rezessivem oder dominantem Phänotyp im Zahlenverhältnis 1:3. Das restliche Drittel der Individuen mit dominantem Phänotyp behält diesen unverändert auch in den folgenden Generationen bei. Die genetische Konstitution der F_2 -Individuen ist somit zu 25% reinrassig (homozygot) für das rezessive Merkmal (*weiß*: aa), 25% reinrassig (homozygot) für das dominante Merkmal (*purpur*: AA) und 50% heterozygot (Aa) (s. Abb. 2.6)



Aufspaltung von gemischterbigen Faktoren

Genetik

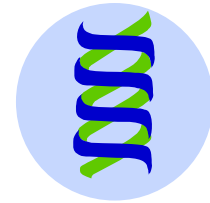


Tabelle 2.2. F₂-Generation einer monohybriden Kreuzung

Merkmal	Phänotyp F ₁	Phänotypen F ₂	Anzahl F ₂ -Individuen	Verhältnis der F ₂ -Phänotypen
(1) Samenform	rundlich	rundlich kantig	5474 1850	2,96:1
(2) Endosperm	blaßgelb	blaßgelb grün	6022 2001	3,01:1
(3) Samenschale	violett	violett weiß	705 224	3,15:1
(4) Hülse	gewölbt	gewölbt ingeschnürt	882 299	2,95:1
(5) Früchte	dunkelgrün	dunkelgrün gelb	428 152	2,82:1
(6) Blüten	achsenständig	achsenständig endständig	651 207	3,14:1
(7) Achse	lang	lang kurz	787 277	2,84:1

Nach Mendel (1866)

Important experimental basis: statistical treatment of data

Genetik

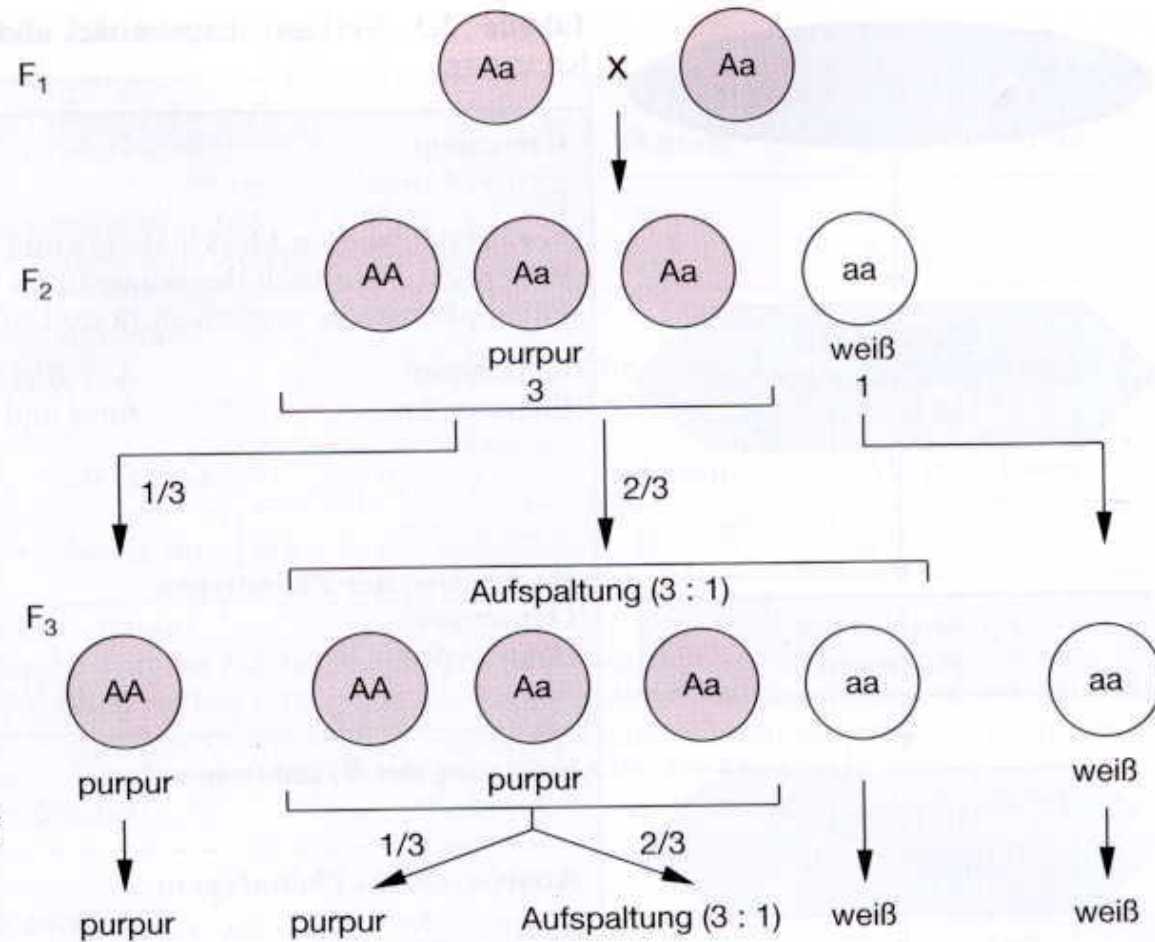
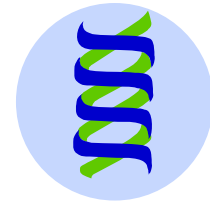
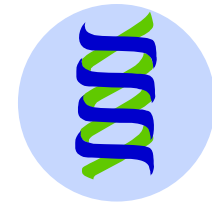
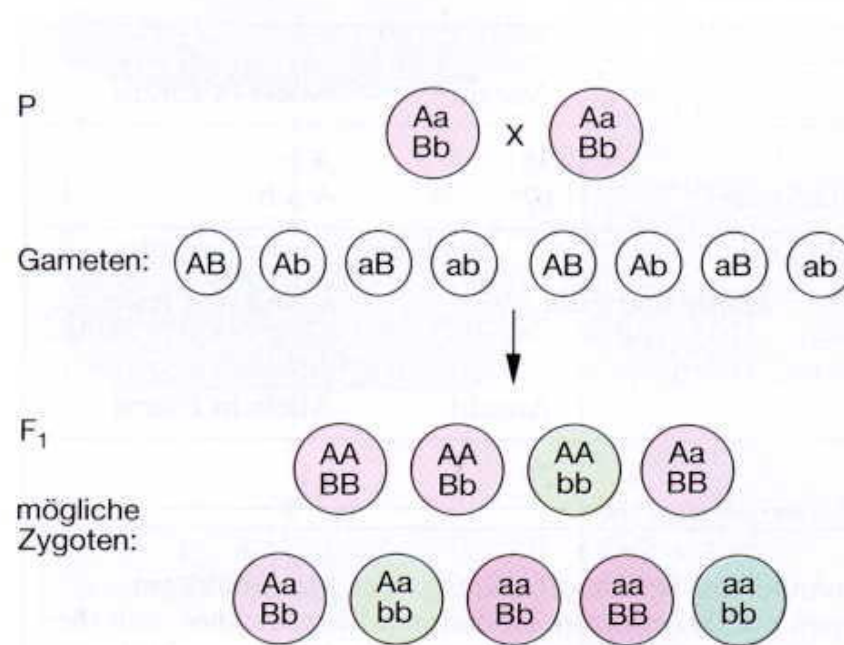


Abb. 2.6. Mendels Interpretation der Ergebnisse der monohybriden Kreuzung: Schema der Verteilung der Merkmale in der in Abb. 2.5 dargestellten Kreuzung auf zellulärer Ebene. Einzelheiten der Abbildung sind in der Legende von Abb. 2.3 erklärt

Genetik



Two Markers (=Genes)



A

Abb. 2.7A, B. 3. Mendelsche Regel. Dihybride Kreuzung (vgl. Tabelle 2.3). Die Eltern sind für zwei verschiedene Merkmale (*A* und *B*) heterozygot. **A** Die Abbildung zeigt, entsprechend den Abb. 2.3, 2.4 und 2.6, den Erbgang auf zellulärer Ebene. Die Konstitution der Gameten der P-Generation repräsentiert alle möglichen Kombinationen der in den diploiden Zellen vorhandenen Allele. Durch die

	AB	Ab	ab	aB
AB	AABB	AABb	AaBb	AaBb
Ab	AABb	AAbb	Aabb	AaBb
ab	AaBb	Aabb	aabb	aabB
aB	AaBB	AaBb	aaBb	aaBB

B

zufällige Kombination der Gameten in der Zygote können neun verschiedene Genotypen entstehen. **B** Darstellung der Kreuzung im Punnett-Viereck. Hieraus ist das für eine dihybride Kreuzung zweier Heterozygoter Eltern charakteristische Zahlenverhältnis der Phänotypen von 9:3:3:1 leicht abzuleiten

Kombination unabhängig von ursprünglicher Konstellation

Genetik



yellow, round	315	9
		∴
yellow, wrinkled	101	3
		∴
green, round	108	3
		∴
green, wrinkled	32	1

round	315 + 108	423	3
			∴
wrinkled	101 + 32	133	1

yellow	315 + 101	416	3
			∴
green	108 + 32	140	1

Genetik



Question:

Is the genetic information Nucleic Acid or protein??

1928: Griffith – Experiments with *Diplococcus pneumoniae*

S-form: lethal

R-form: no effect

Extract of S-form + viable R-Form:

lethal

viable S-form present

1944: Avery, MacLeod, McCarty: Nucleic acid of desoxyribose type is responsible for transformation



New Systems in genetics

Microorganisms

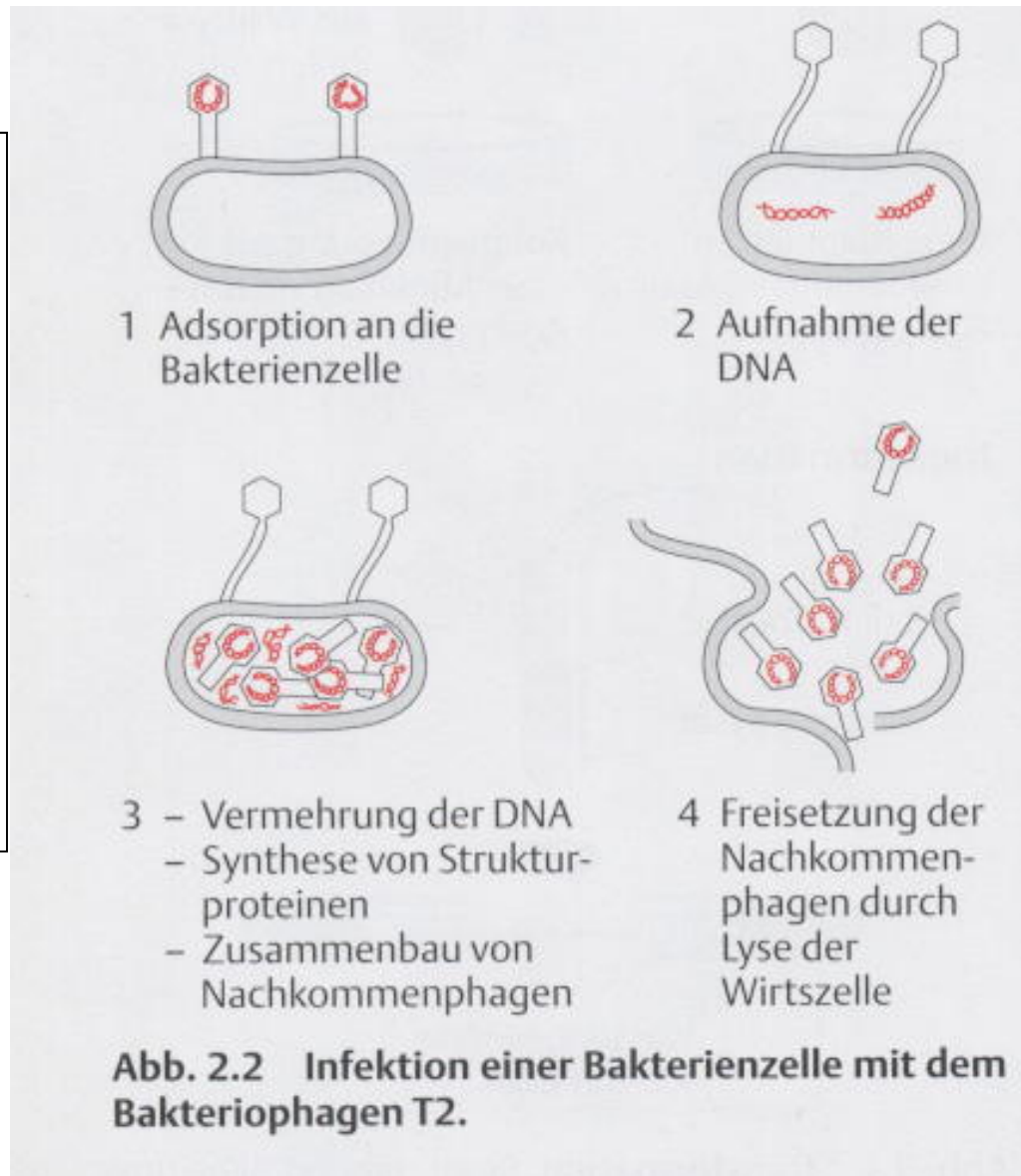
Fungi

Bacteria (E.coli)

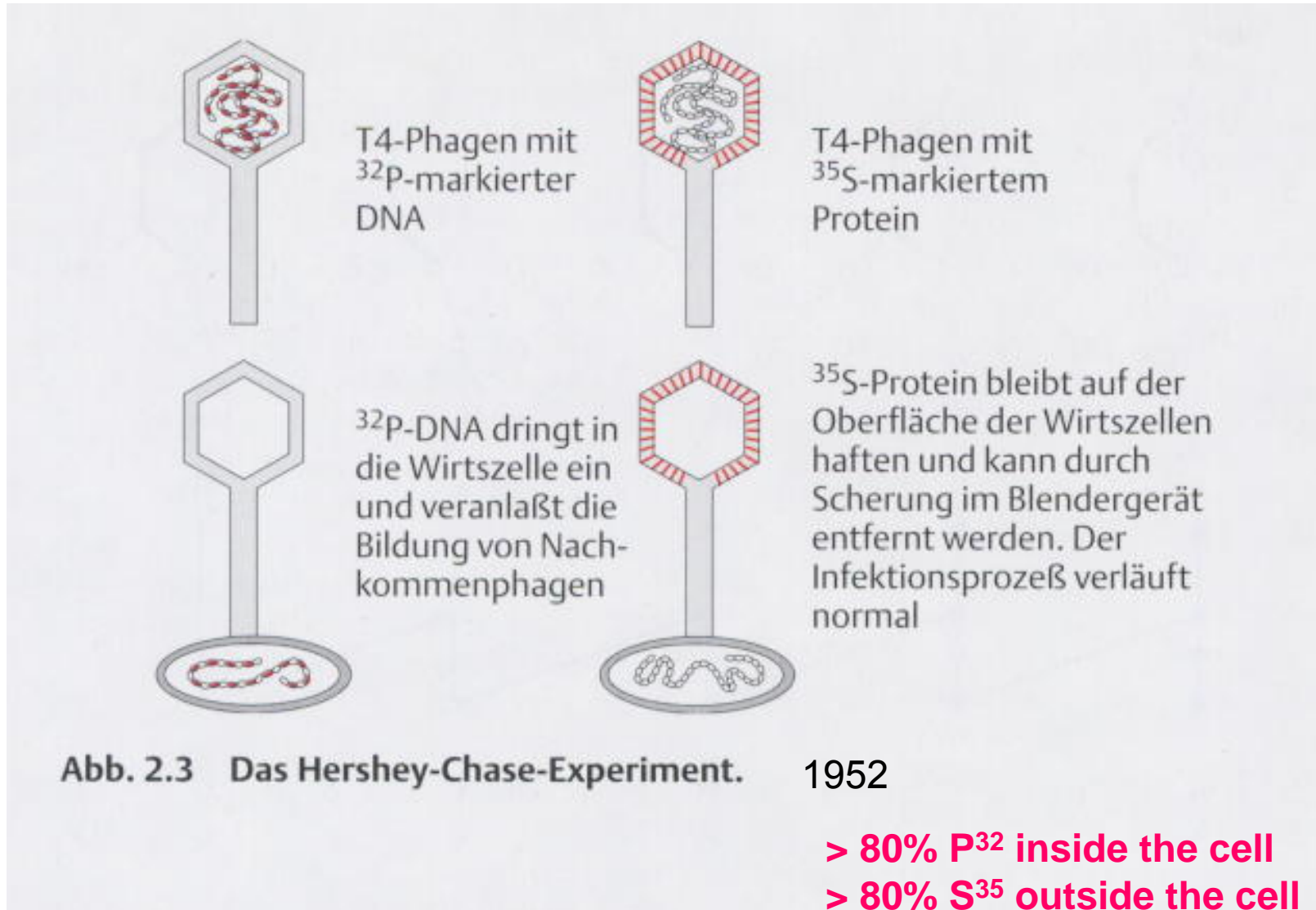
Phages

Labeling techniques

radioactivity



Genetik



Genetik



- 1950: **Chargaff** – nucleic acids are long molecules with 4 nucleotides in random order
- A:T and C:G = 1
- 1953: **James Watson and Francis Crick** - Double Helix Model of DNA
- 1956: **A. Kornberg** – DNA Synthesis in vitro
- 1958: **Meselson, Stahl** – DNA replication
- 1961: **Brenner, Jacob, Meselson** – m-RNA as template for protein synthesis
- 1961: **Jacob, Monod** – Operon model, regulation of gene expression
- 1961-1966: **Nirenberg, Matthaei, Khorana, Crick** – Genetic Code
- 1965: **Spiegelman** – in vitro synthesis of RNA genome , Phage Q_β biologically active RNA
- 1969: **Beckwith, Shapiro** – Isolation of a gene
- 1970: **Khorana**: Gene synthesis by reverse transcription
- 1973: **Cohen, Boyer, Berg** – DNA Cloning



**DNA is the molecule
for storage of
genetic
information**

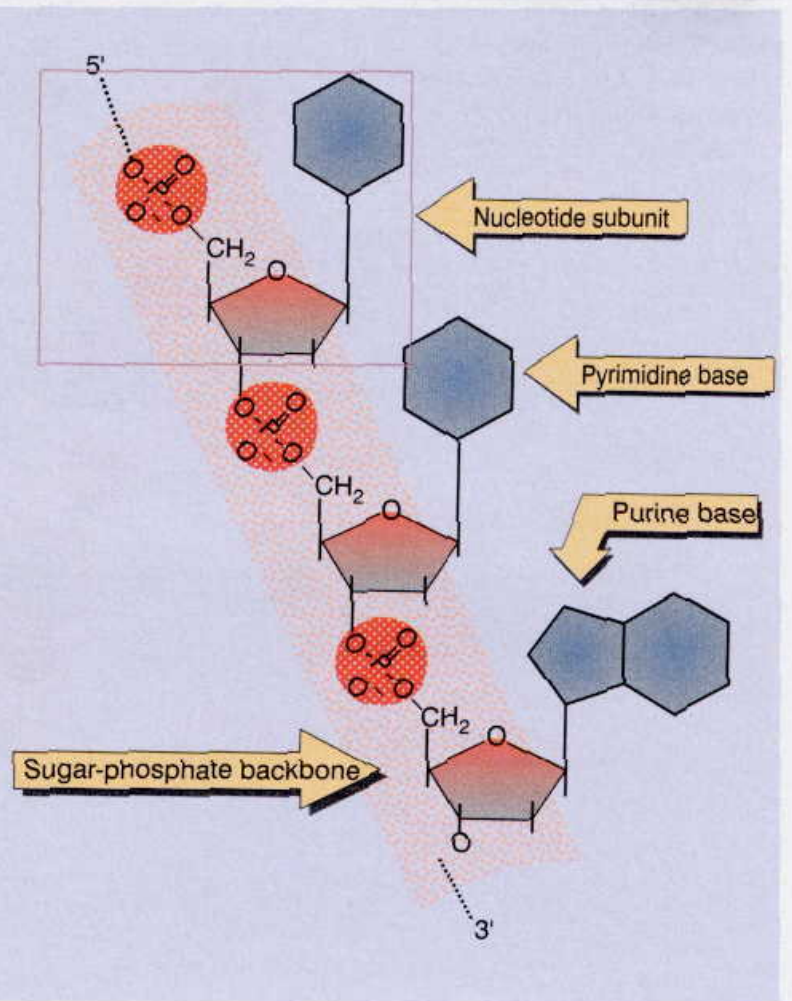
Figure 1.8 The two strands of DNA form a double helix.



Genetik



Figure 1.5 A polynucleotide chain consists of a series of 5'-3' sugar-phosphate links that form a backbone from which the bases protrude.



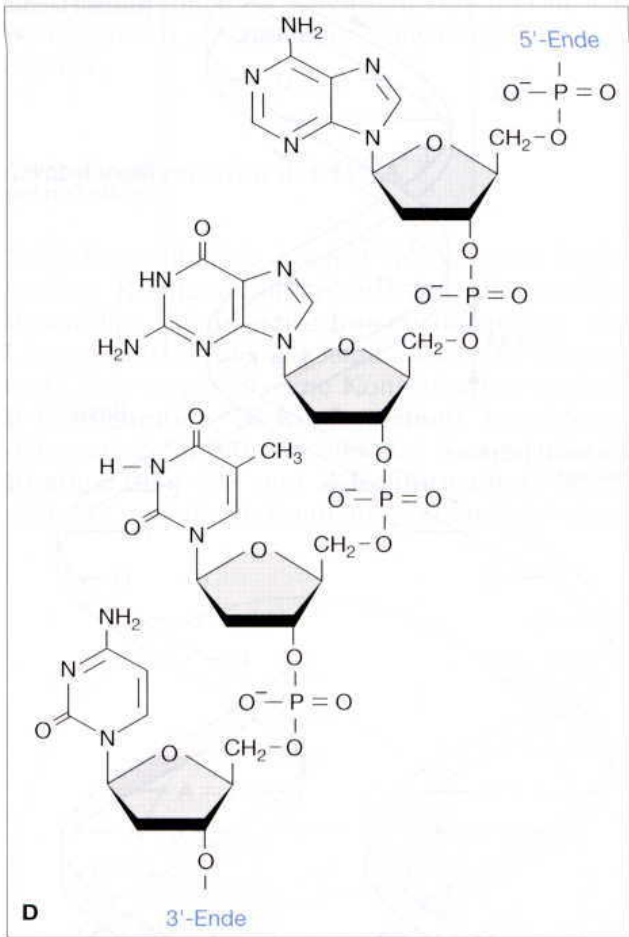
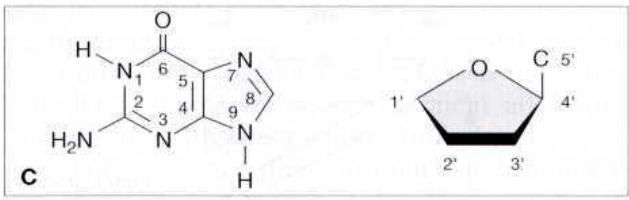
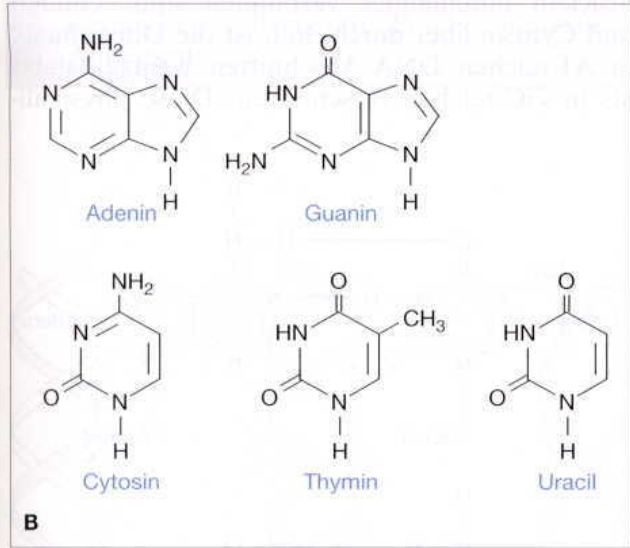
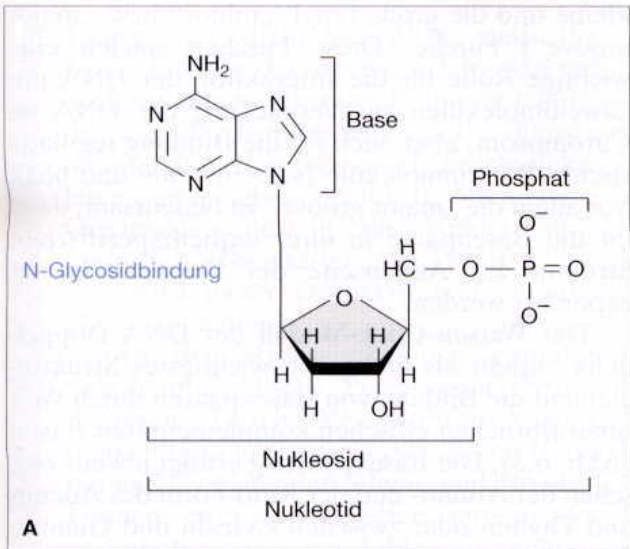


Abb. 6.1. A Bausteine der DNA und RNA: Grundbaustein ist das Nucleotid, das aus einem Desoxyribosemolekül (oder Ribosemolekül bei RNA), einer heterozyklischen organischen Base, die mittels einer N-Glykosidbindung an das C^{1'}-Atom der (Desoxy)ribose gebunden ist, und einer am C^{5'}-Atom der (Desoxy)ribose gebundenen Phosphatgruppe besteht. Bei Fehlen der Phosphatgruppe spricht man von einem Nucleosid. **B** Die organischen

Basen sind entweder die Purine Adenin (A) oder Guanin (G) oder die Pyrimidine Cytosin (C) oder Thymin (T). Bei der RNA tritt ein Uracil (U) an die Stelle des Thymin. **C** Numerierung der Basen und Riboseatome. **D** Über 3'-5'-Phosphatdiesterbindungen am Zucker miteinander verbundene Nucleotide formen die Makromoleküle der Nucleinsäuren. Diese unterscheiden sich chemisch allein in der Folge der organischen Basen

Genetik



Watson Crick base pairing

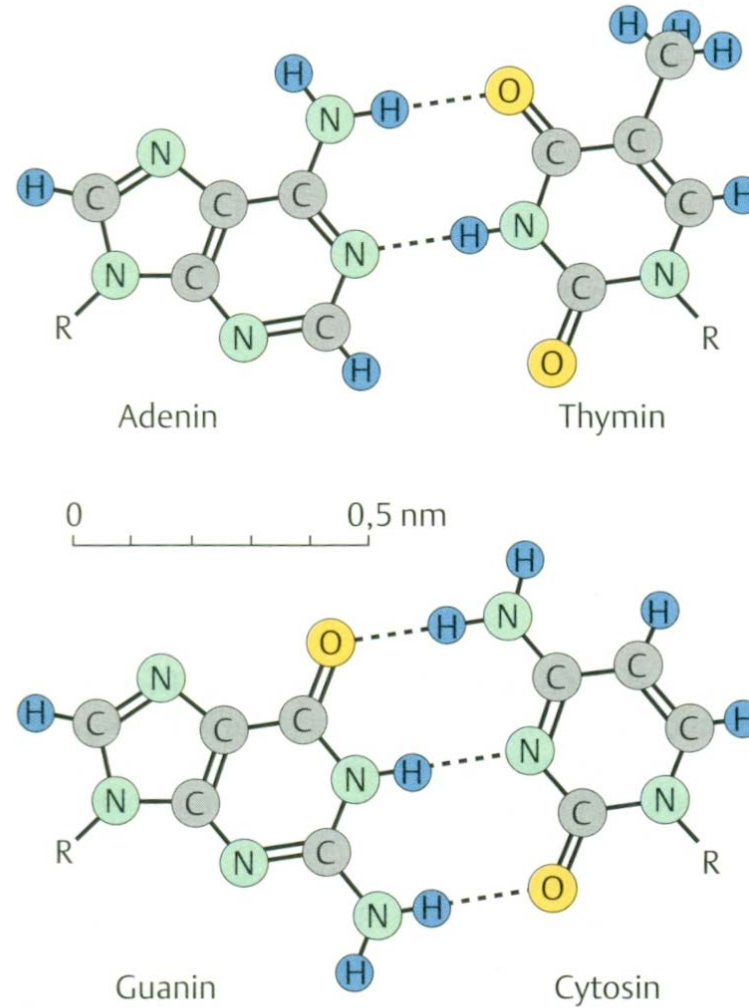
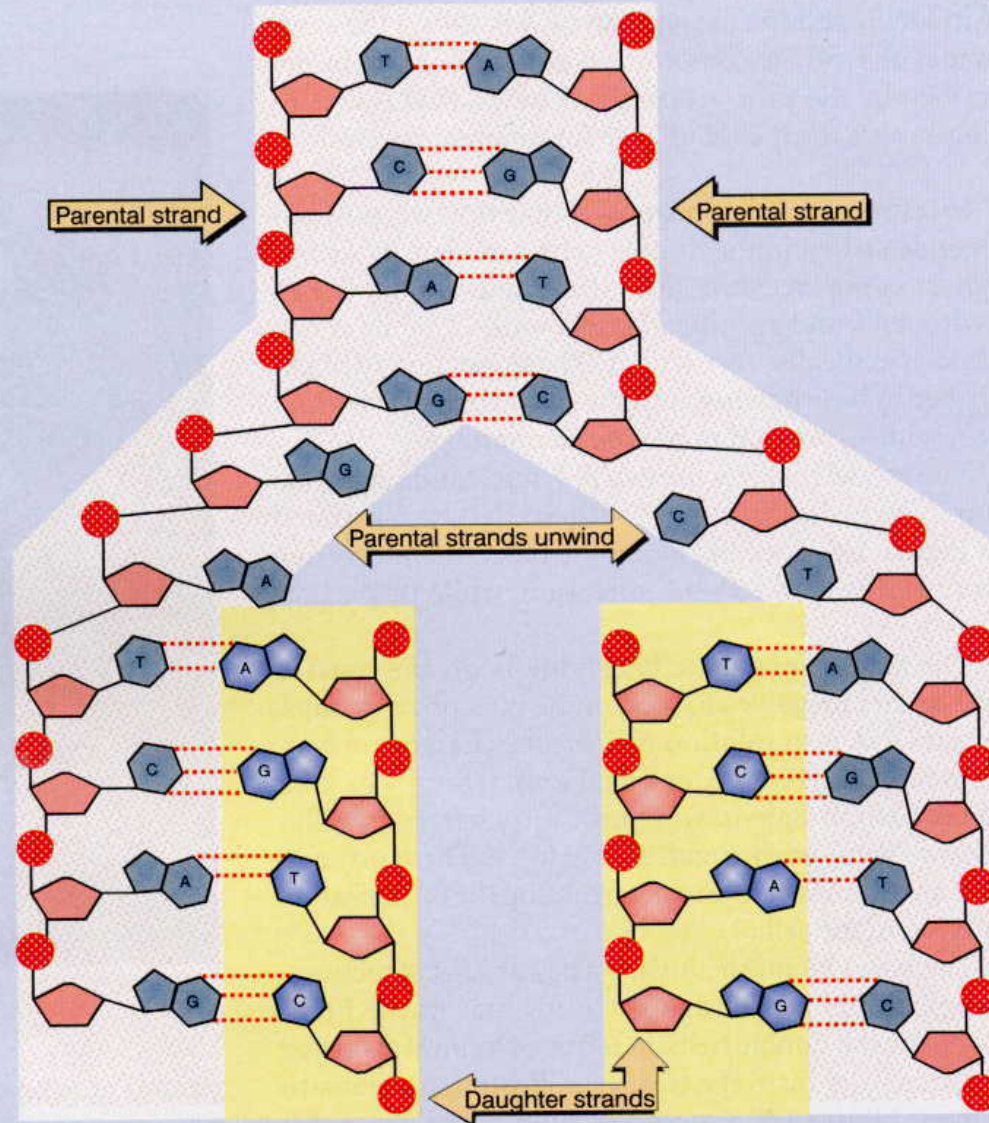


Abb. 2.4 Basenpaarungen.

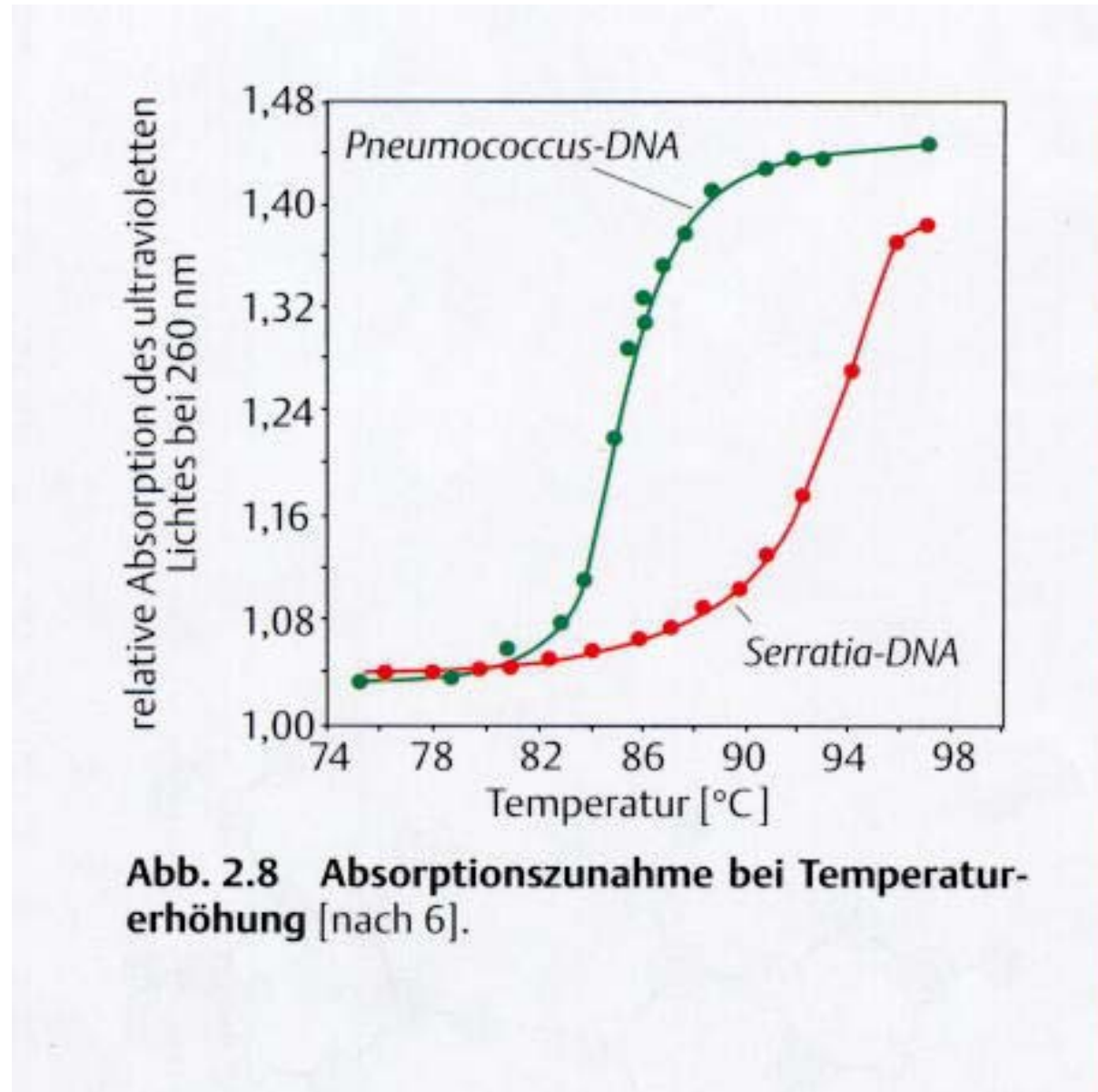
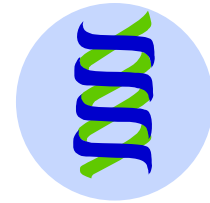
Genetik



Figure 1.9 Base pairing provides the mechanism for replicating DNA.



Genetik



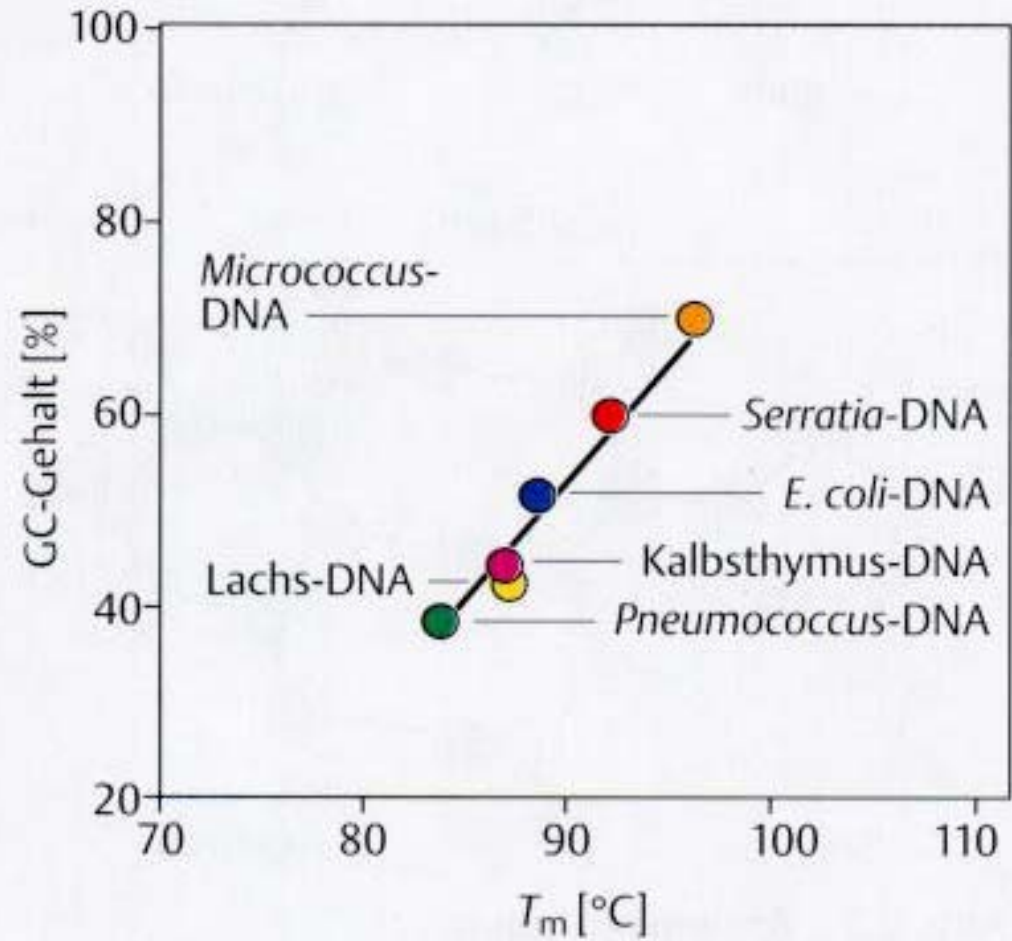
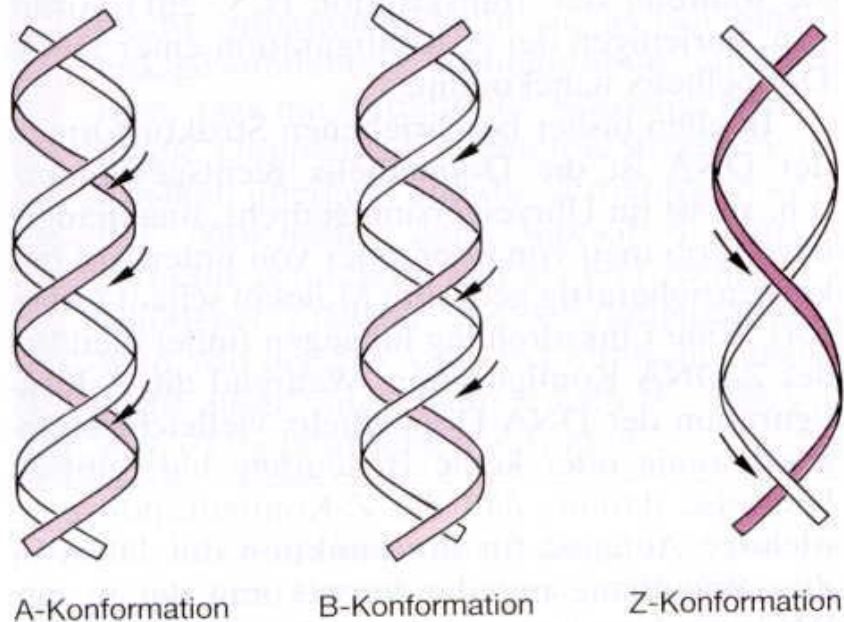


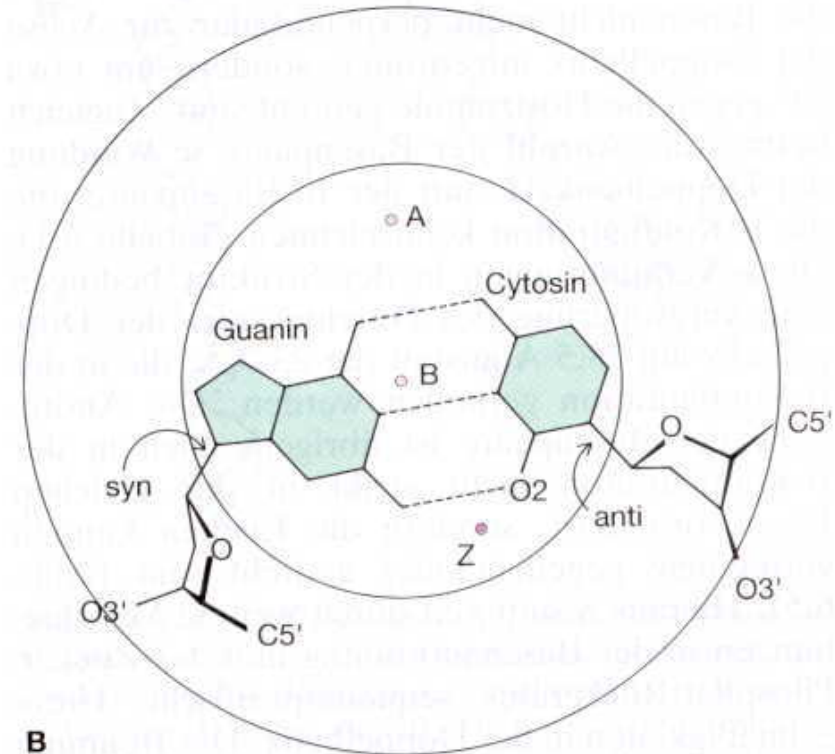
Abb. 2.9 Abhängigkeit des mittleren Schmelzpunktes vom GC-Gehalt einer DNA [nach 6].

Genetik



A

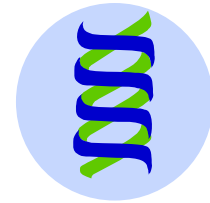
Abb. 6.4A, B. DNA in A-, B- und Z-Konformation. **A** Die A- und B-Konformation zeichnen sich durch eine Drehung der Doppelhelix im Uhrzeigersinn (nach rechts) aus, während die Z-Konformation Linksdrehung aufweist (*Pfeile*). Die in der Abbildung angedeutete geringere Windung von Z-DNA, die zugleich einen verminderten Durchmesser der Z-DNA zur Folge hat, bringt Veränderungen in der „major“ und „minor groove“ mit sich. **B** Aufsicht auf



B

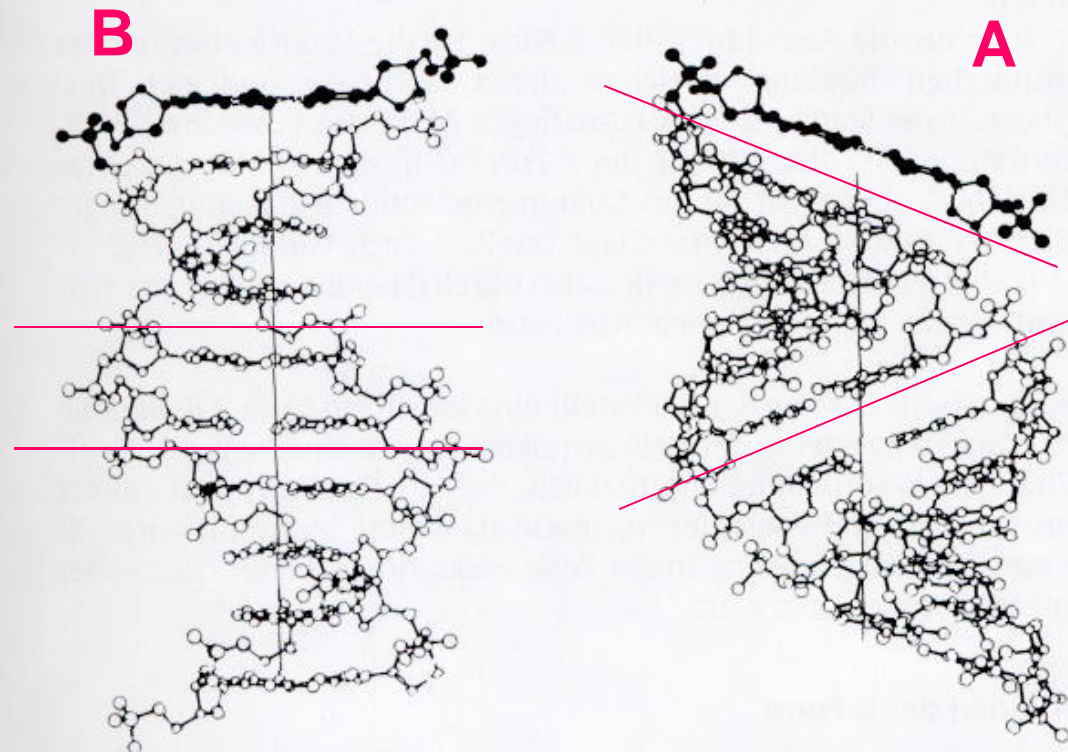
die Doppelhelix. Die Achse der Doppelhelix der B-Konformation (*B*) liegt zentral, die Basenpaare liegen im Zentrum (*innerer Kreis*) und das Zucker-Phosphat-Rückgrat windet sich um diesen zentralen Bereich (*äußerer Kreis*). Die Achsen der A- und Z-Konformationen (*A, Z*) hängen liegen asymmetrisch und bedingen Veränderungen in der Struktur der Furchen („grooves“) (*A*: Nach Weaver u. Hedrick 1992; *B*: Watson et al. 1987)

Genetik



Die A-Form

Bei drastischer Abnahme des Wassergehaltes geht die B-Form der DNA in die starre A-Form über. In beiden DNA-Formen verläuft die Doppelhelix rechtshändig, doch es bestehen einige strukturelle Unterschiede (Tab. 2.1, Abb. 2.14). In der A-Form stehen die Basenpaare, im Gegensatz zur B-Form, nicht senkrecht zur Zentralachse, sondern sind in einem Winkel von etwas mehr als 70° gekippt und von der Zentralachse zur großen Rinne hin verschoben. Dadurch kommt es zu einem offenen Raum im Innern des Moleküls und zur Ausbildung einer tiefen, aber engen großen Rinne.





Tab. 2.1 Strukturmerkmale von rechtsläufigen DNA-Formen.

	A-Form	B-Form
Basenpaare/Helixwindung	ca. 11	10,4–10,5
Abstand der Basenpaare	0,26 (\pm 0,04) nm	0,34 (\pm 0,04) nm
Winkel zwischen zwei Basen	33,1° (\pm 5,9)	35,9° (\pm 4,3)
Winkel zwischen Helixachse und Basenpaaren	71–77°	ca. 90°
Konformation des Zuckers	C ₃ '-endo	C ₂ '-endo

Genetik



24 2. DNA: Träger genetischer Information

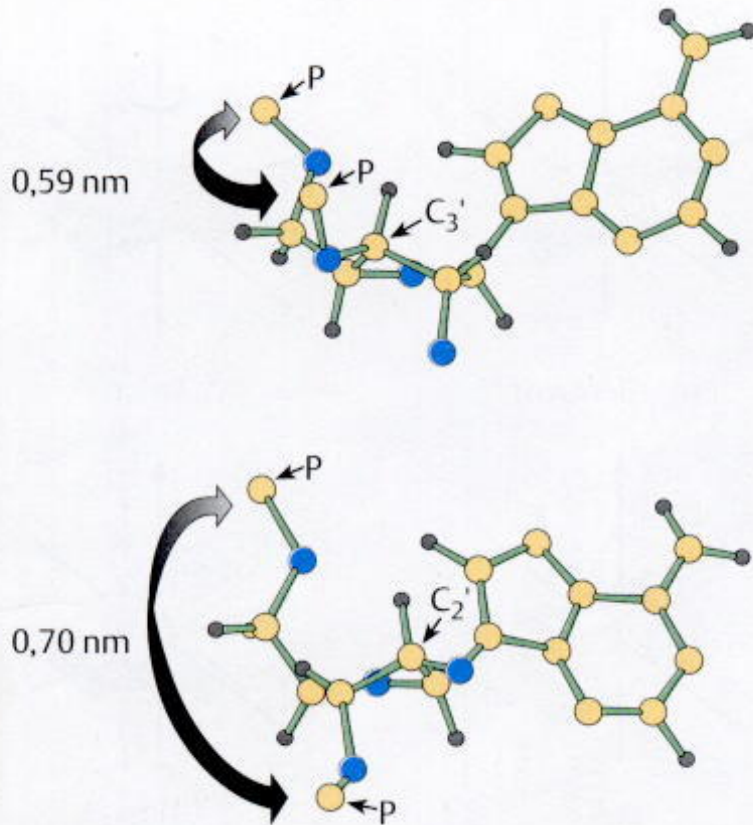


Abb. 2.15 oben Zucker in der C₃'-endo-Form. unten Zucker in der C₂'-endo-Form [nach 20].

DNA-Helices: Flexible DNA-Strukturen 25

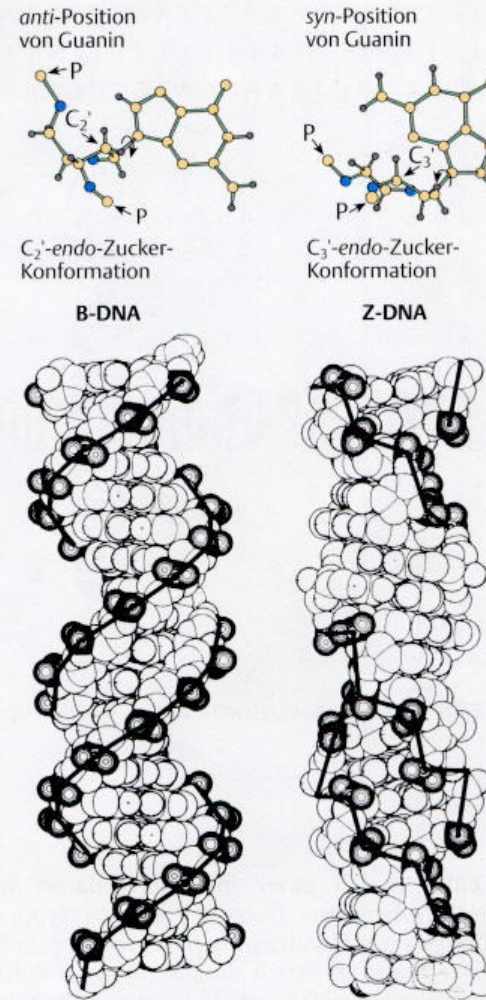
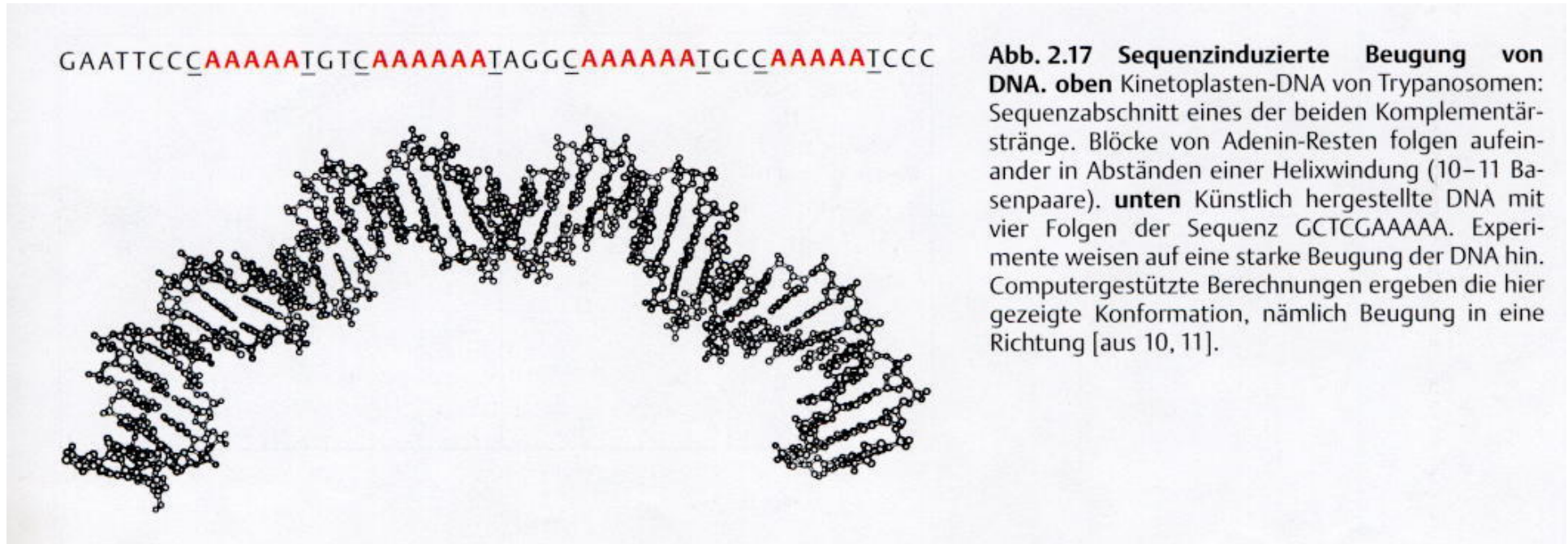


Abb. 2.16 Z-DNA. Zum Vergleich ist noch einmal die klassische B-Form der DNA abgebildet (s. Abb.2.6). Beachte: Das Phosphat-Zucker-Band in der Z-DNA verläuft links herum als Zick-Zack-Linie (daher der Name Z-DNA) [nach 13].

Genetik



Fixed bent structure caused by specific primary sequence structure



Genetik



26 2. DNA: Träger genetischer Information

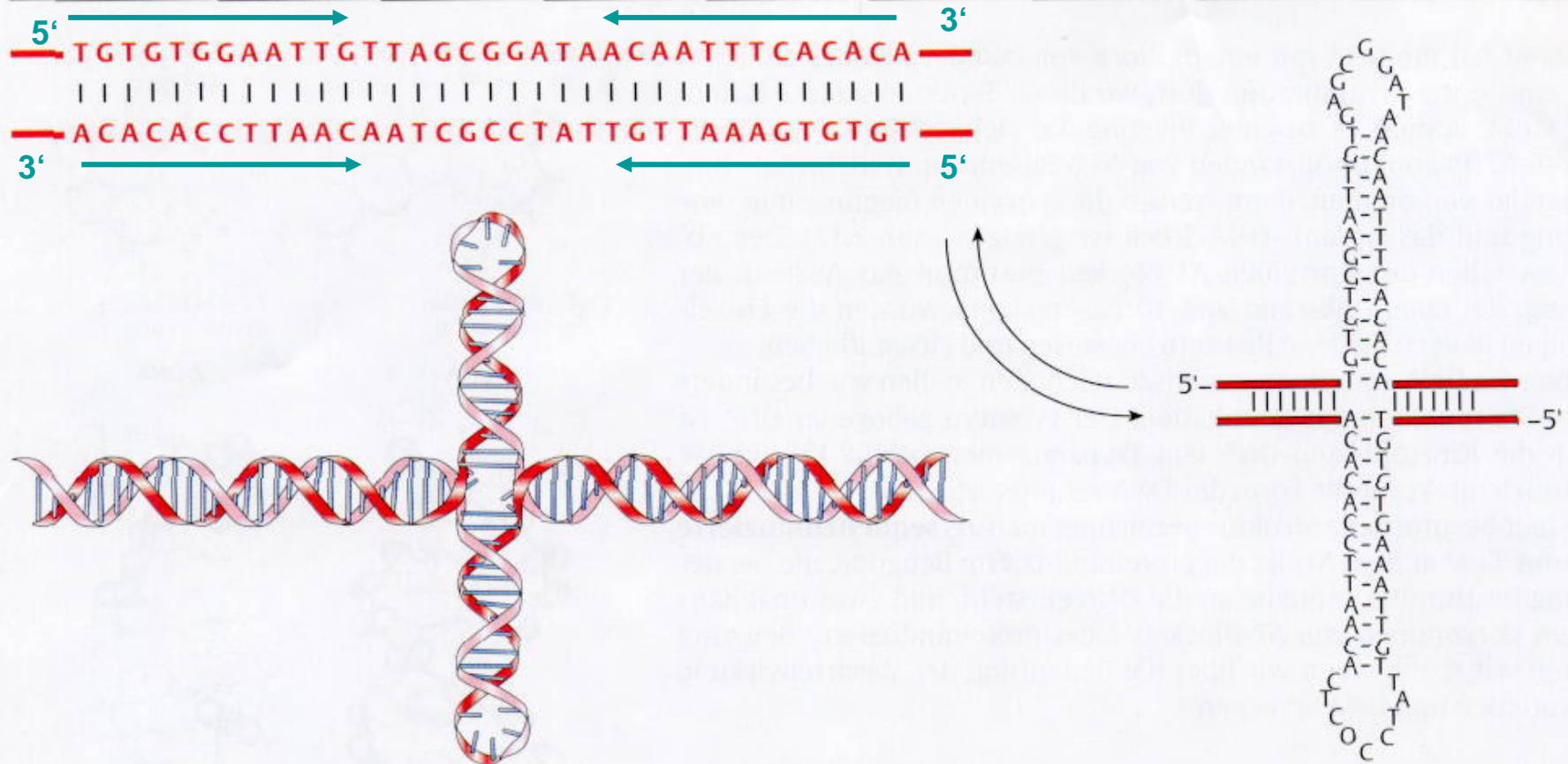


Abb. 2.18 DNA in Kreuzform. links Die DNA im lac-Operon von E. coli. rechts Modell einer Kreuzform-DNA [nach 14].

Genetik

Triple Helix DNA

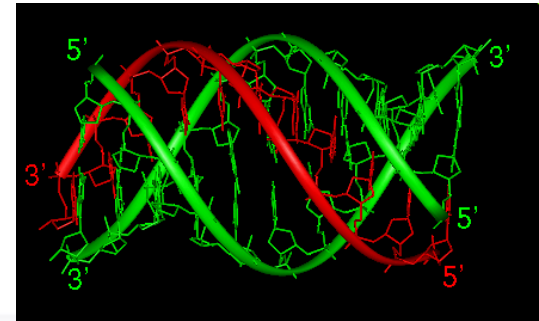


Abb. 2.19 Modell einer intramolekularen Triplex-Helix. Teilweise Trennung eines Polypurin-Stranges von einem Polypyrimidin-Strang: Der Polypyrimidin-Strang faltet sich zurück und lagert sich in die große Rinne, wo Hoogsteen-Paarungen mit den Purinresten entstehen. Niedrige pH-Werte begünstigen die Umlagerung, weil protoniertes Cytosin eine Hoogsteen-Basenpaarung eingehen kann [nach 14].

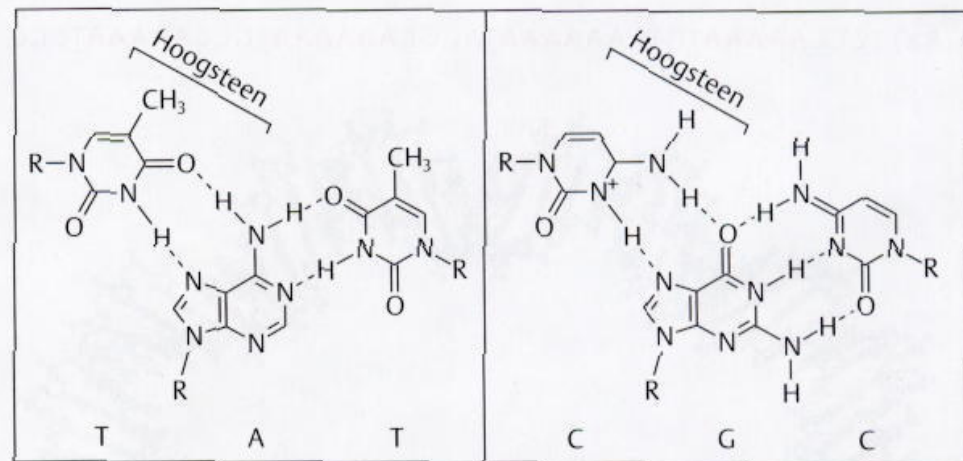
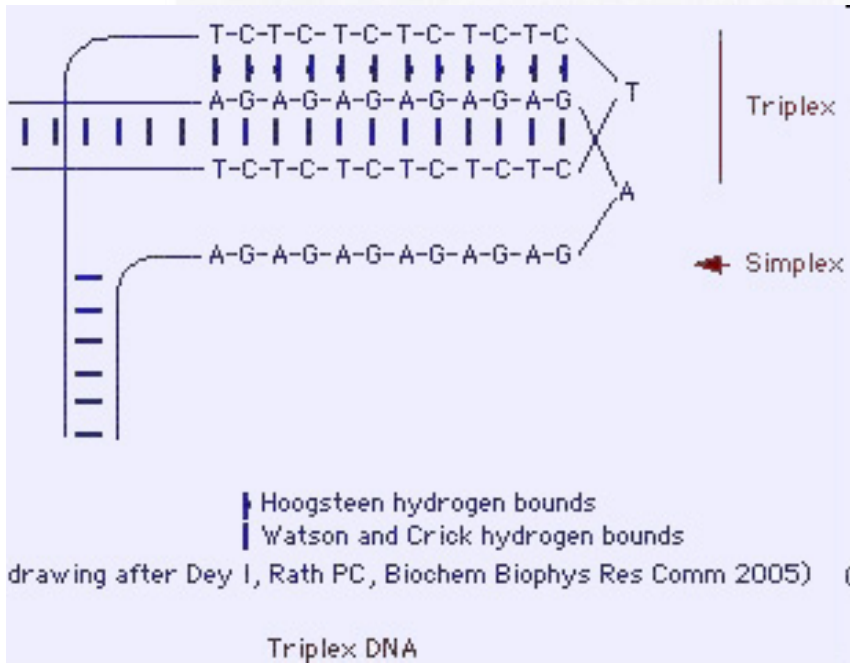
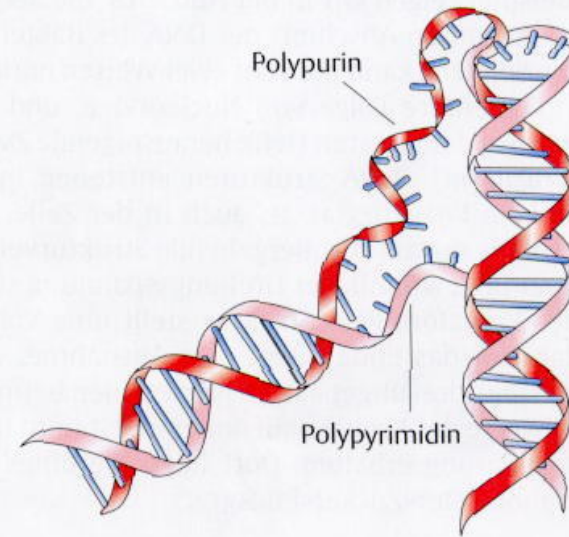




Abb. 2.20 Ringförmige und lineare DNA. Die komplementären Stränge der linearen DNA können durch Schmelzen getrennt werden, nicht aber die Stränge der ringförmigen DNA. Die Verknüpfungszahl der entspannten Ring-DNA entspricht der Zahl der Helixwindungen. $Lk = Tw = 12$ (weitere Erläuterungen siehe Kasten „Topologie der DNA“).

Genetik

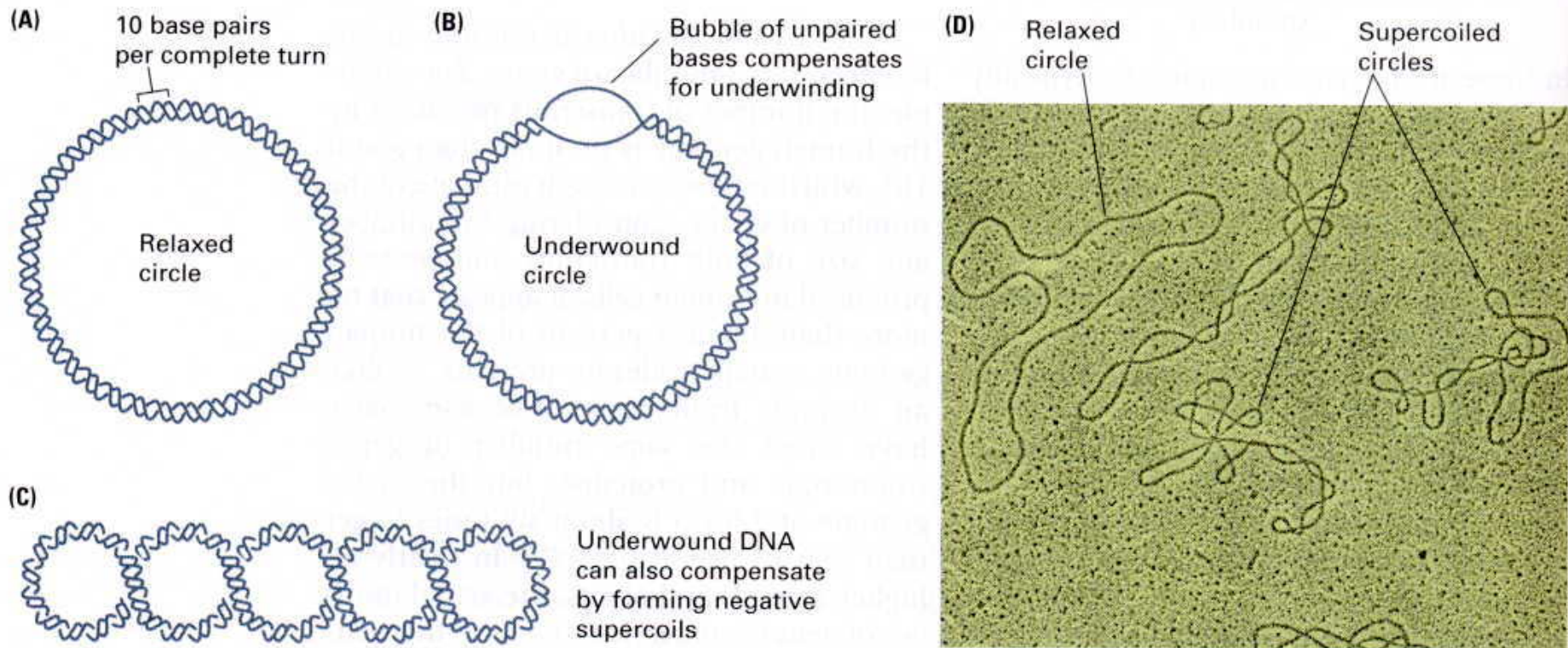
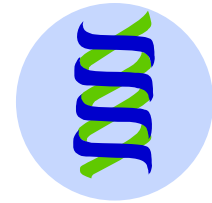


Figure 8.2 Different states of a covalent circle. (A) A nonsupercoiled (relaxed) covalent circle with 36 helical turns. (B) An underwound covalent circle with only 32 helical turns. (C) The molecule in part B, but with four twists to eliminate the underwinding. (D) Electron micrograph showing nicked circular and supercoiled DNA of phage PM2. Note that no bases are unpaired in part C. In solution, parts B and C would be in equilibrium. [Electron micrograph courtesy of K. G. Murti.]

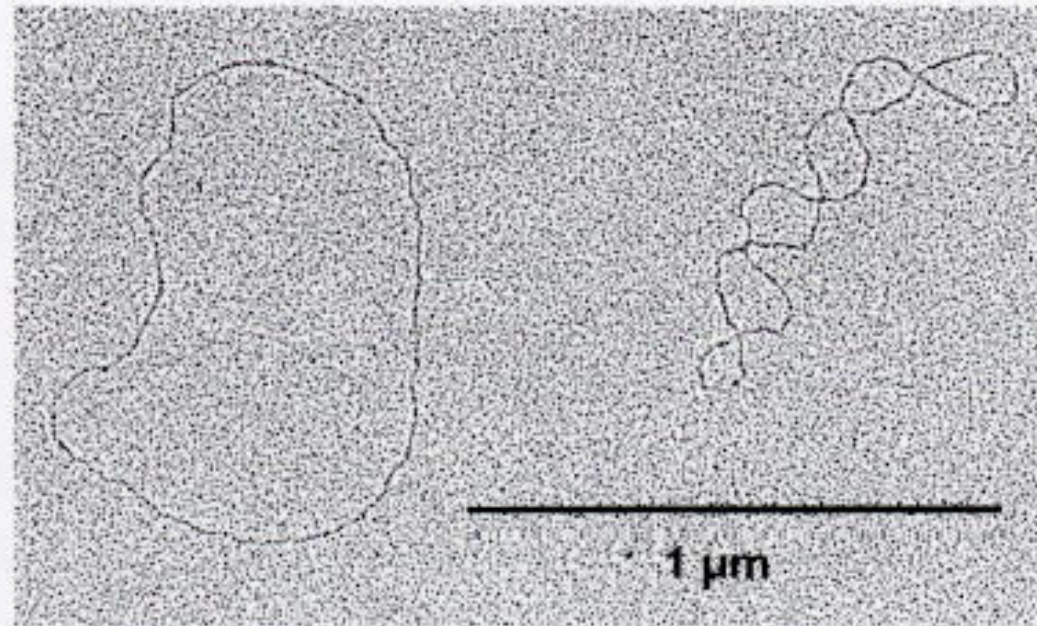


Abb. 2.22 Elektronenmikroskopische Aufnahme von SV40-DNA (Tab.2.2). Eines der beiden abgebildeten DNA-Moleküle liegt als offener Ring vor, das zweite als in sich gedrehter, verdrillter DNA-Ring, als Superhelix. Die offene, entspannte „relaxierte“ DNA entsteht aus der superhelikalen DNA nach Einführen eines Bruches in einem der beiden Stränge, beispielsweise nach Öffnung einer Phosphodiester-Bindung durch das Enzym Desoxyribonuclease (R. Wessel, Konstanz).

Genetik

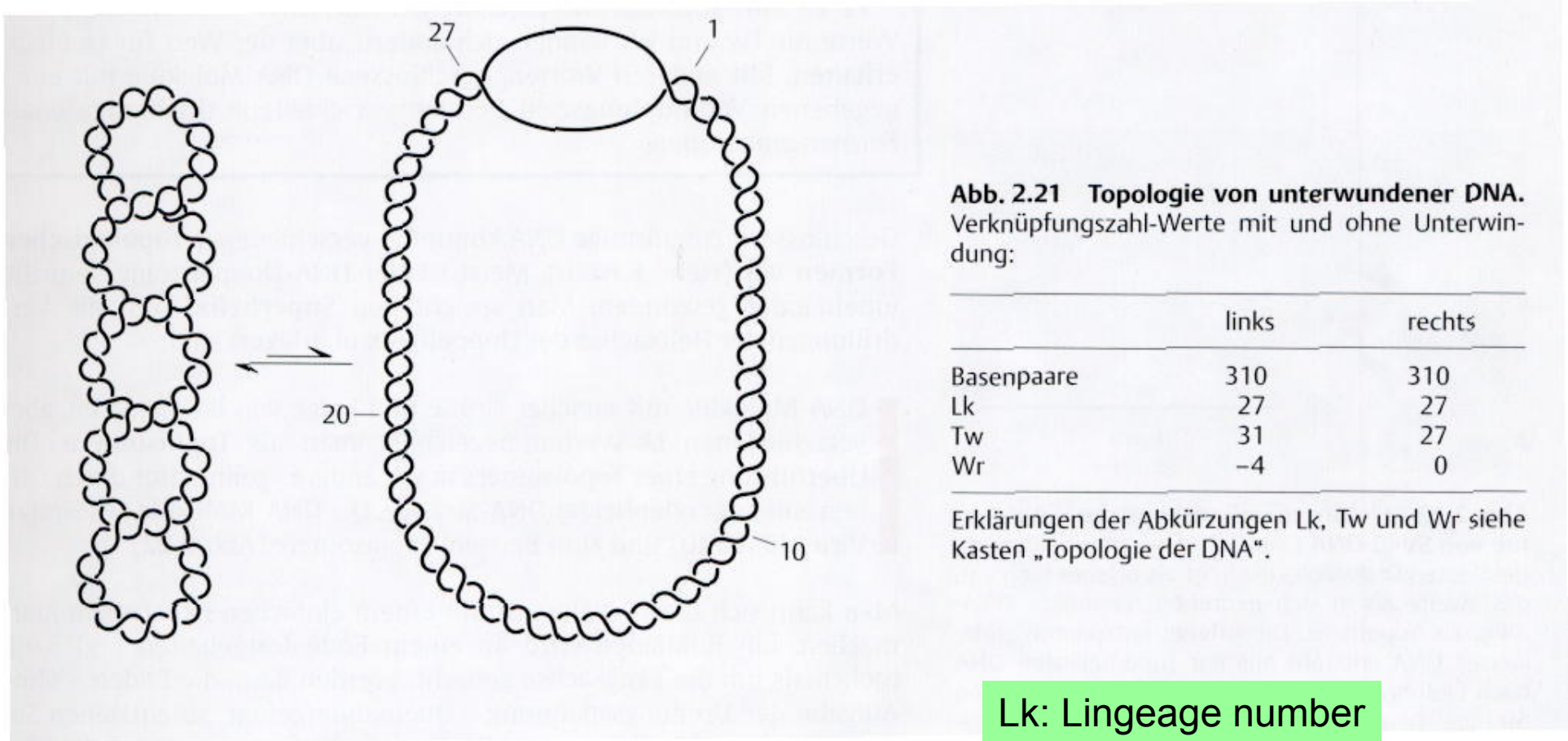
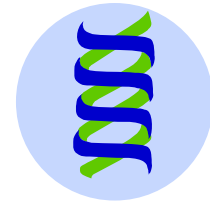


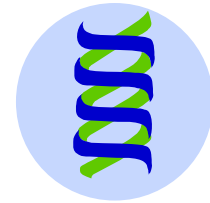
Abb. 2.21 Topologie von unterwundener DNA.
Verknüpfungszahl-Werte mit und ohne Unterwindung:

	links	rechts
Basenpaare	310	310
Lk	27	27
Tw	31	27
Wr	-4	0

Erklärungen der Abkürzungen Lk, Tw und Wr siehe Kasten „Topologie der DNA“.

Lk: Linkage number
Tw: Twist
Wr: Wrist

Genetik



Topologie der DNA

Eine genauere Beschreibung der Topologie beginnt mit der Definition des Begriffs **Verknüpfungszahl Lk** (*linking number*). Bei entspannter DNA (Abb. 2.20) entspricht die Verknüpfungszahl der Anzahl der Helixwindungen **Tw** (*twists*), also der Häufigkeit, mit der die beiden Stränge der Doppelhelix gewunden sind. Aus den Kennzahlen der B-Form der DNA (Tab. 2.1) lässt sich der Wert leicht angeben:

$$Lk = \frac{N}{10,5}$$

N: Gesamtzahl der Basenpaare einer gegebenen DNA
10,5: Zahl der Basenpaare pro Helixwindung

In natürlichen DNA-Ringen ist die Zahl der helikalen Windungen fast immer niedriger als in entspannten DNA-Molekülen. Theoretisch kann sich das so auswirken, wie im rechten Teil der Abb. 2.21 gezeigt: Der entwundene Bereich liegt als einzelsträngige Blase an einer Stelle im Molekül. Tatsächlich ist aber die Ganghöhe der Doppelhelix im DNA-Ring wenig verändert. Statt dessen wirken sich die Unterwindungen in Form von Überdrehungen (*supercoils*) der Helixachse aus (Abb. 2.21 links). Diese superhelikale DNA kann nicht mehr auf einer Ebene liegend dargestellt werden, weil sie eine dreidimensionale Konformation hat. Eine Abnahme in der Zahl der Helixwindungen **Tw** (*twists*) wird also durch Überdrehungen der Helixachse **Wr** (*writhe*) ausgeglichen.

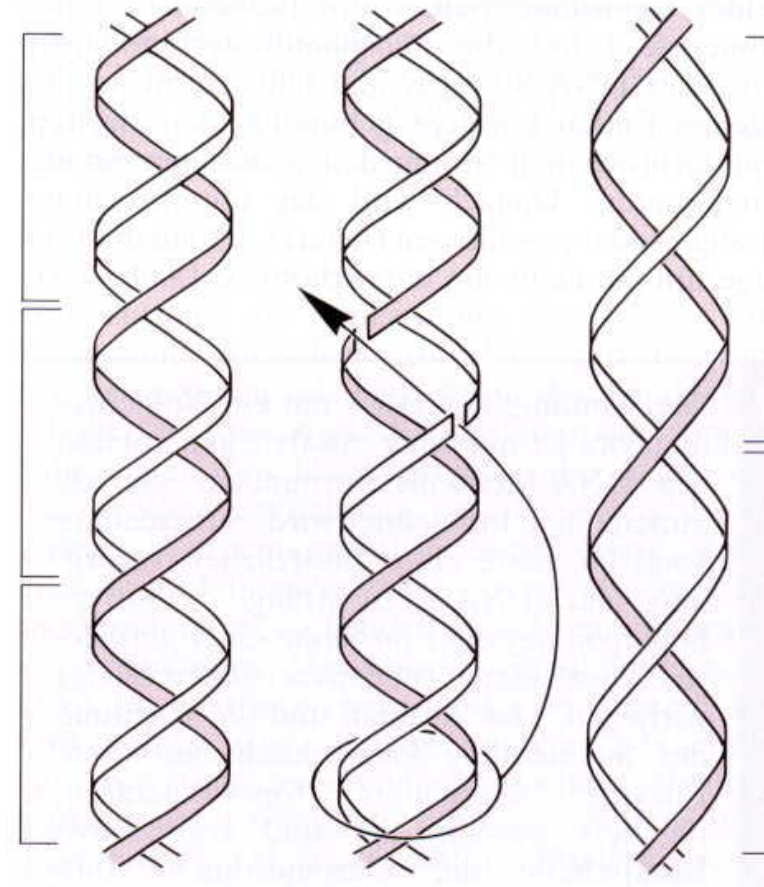
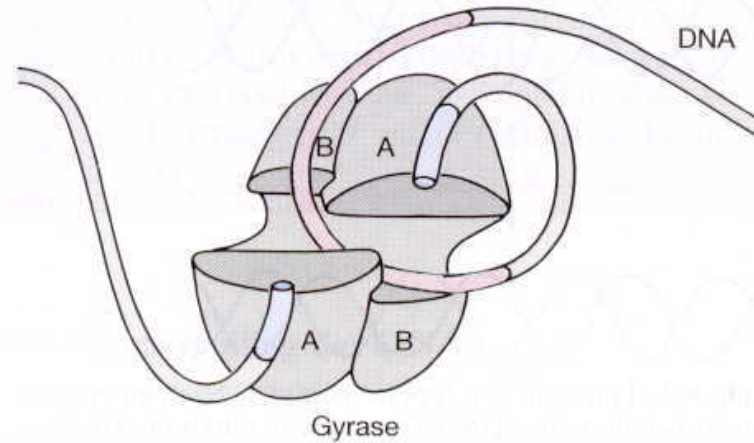
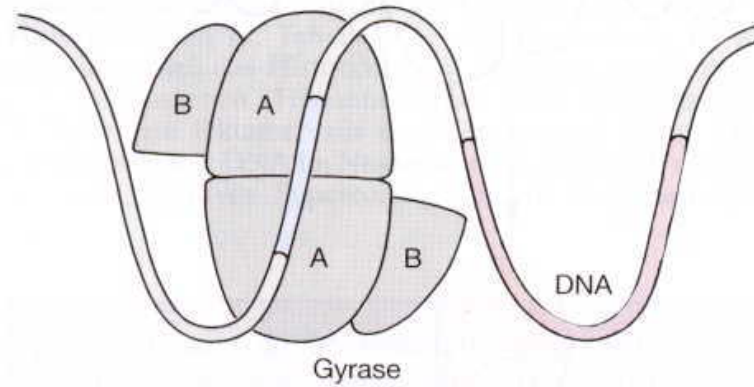
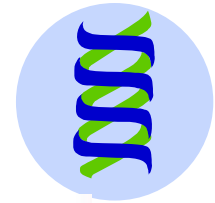
Die Beziehungen zwischen den Windungen der Stränge in der Doppelhelix und den Überdrehungen der Helixachse kann man quantitativ in einer einfachen Weise formulieren:

$$Lk = Tw + Wr$$

Die Verknüpfungszahl **Lk** in dieser erweiterten Form gibt also die Häufigkeit an, mit der sich die Stränge der DNA überkreuzen.

Lk ist eine topologische Eigenart geschlossener DNA-Moleküle: Die Werte für **Tw** und **Wr** können sich ändern, aber der Wert für **Lk** bleibt erhalten. Mit anderen Worten, geschlossene DNA-Moleküle mit einer gegebenen Verknüpfungszahl können verschiedene dreidimensionale Formen einnehmen.

Genetik



A
Abb. 9.4 A, B. Die Funktion von Topoisomerase II (Gyrase). **A** Die A-Untereinheit der Topoisomerase II schneidet den DNA-Doppelstrang und trennt die Schnittstellen voneinander. Nachdem die intakte Doppelhelix die offene Stelle der DNA passiert hat, wird der geöffnete

B
Strang wieder geschlossen. **B** Folgen auf dem Niveau der DNA. Durch die Topoisomerase II kann ein negatives Supercoiling erzeugt werden (Schritte I bis III). (**A**: verändert nach Morrison u. Cozzarelli 1981)

Genetik



Figure 3.3 The genome sizes of some common experimental animals.

Phylum	Species	Genome (bp)
Algae	<i>Pyrenomas salina</i>	6.6×10^5
Mycoplasma	<i>M. pneumoniae</i>	1.0×10^6
Bacterium	<i>E. coli</i>	4.2×10^6
Yeast	<i>S. cerevisiae</i>	1.3×10^7
Slime mold	<i>D. discoideum</i>	5.4×10^7
Nematode	<i>C. elegans</i>	8.0×10^7
Insect	<i>D. melanogaster</i>	1.4×10^8
Bird	<i>G. domesticus</i>	1.2×10^9
Amphibian	<i>X. laevis</i>	3.1×10^9
Mammal	<i>H. sapiens</i>	3.3×10^9

Genetik



Figure 3.1 DNA content of the haploid genome is related to the morphological complexity of lower eukaryotes, but varies extensively among the higher eukaryotes. The range of DNA values within a phylum is indicated by the shaded area.

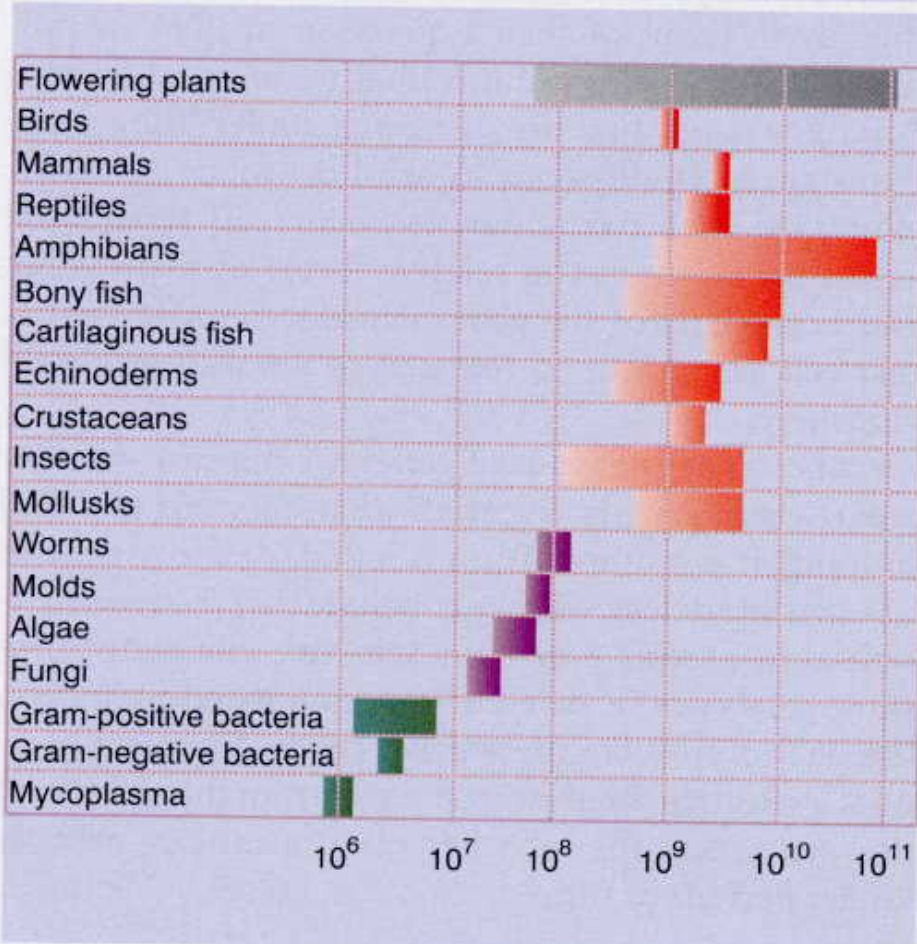
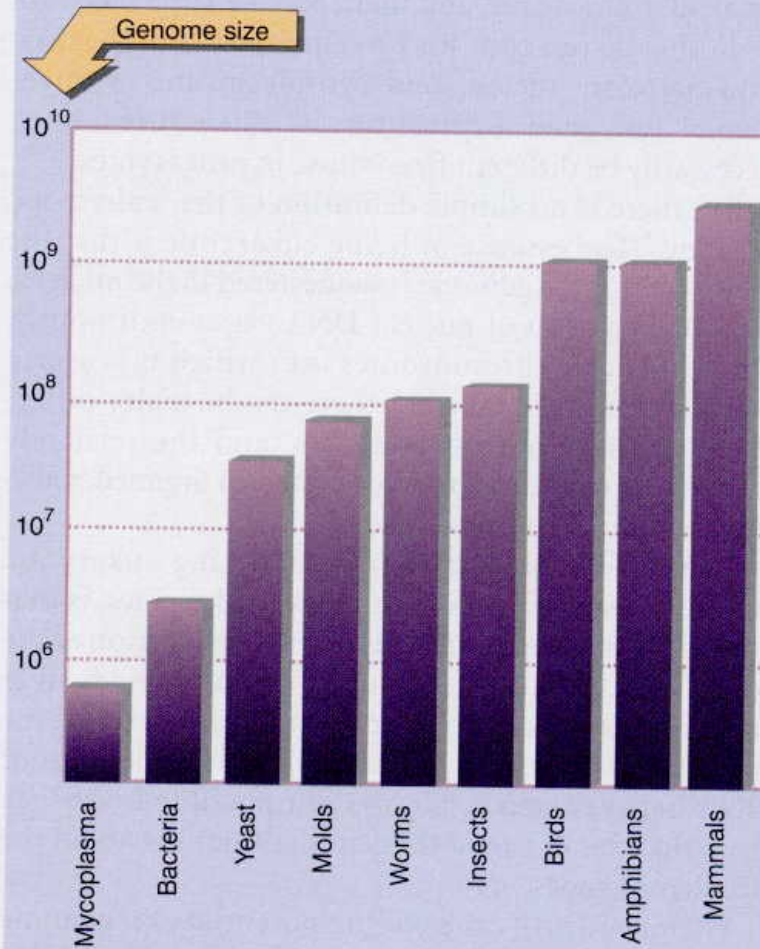


Figure 3.2 The minimum genome size found in each phylum increases from prokaryotes to mammals.





Tab. 2.2 Größe von Virus- und Bakteriengenomen.

	Länge (in μm)	Basenpaare (bp)	Zahl der Gene
Simian Virus 40 (SV40 , tierisches Virus)	1,8	5243	6
Bakteriophage M13 (die doppelsträngige replikative Form)	2,2	6407	10
Bakteriophage Lambda	16,5	48 502	ca. 50
Bakteriophage T4	ca. 60	ca. 166 000	> 100
<i>Escherichia coli</i>	ca. 1300	ca. 4 720 000	> 3000

Genetik

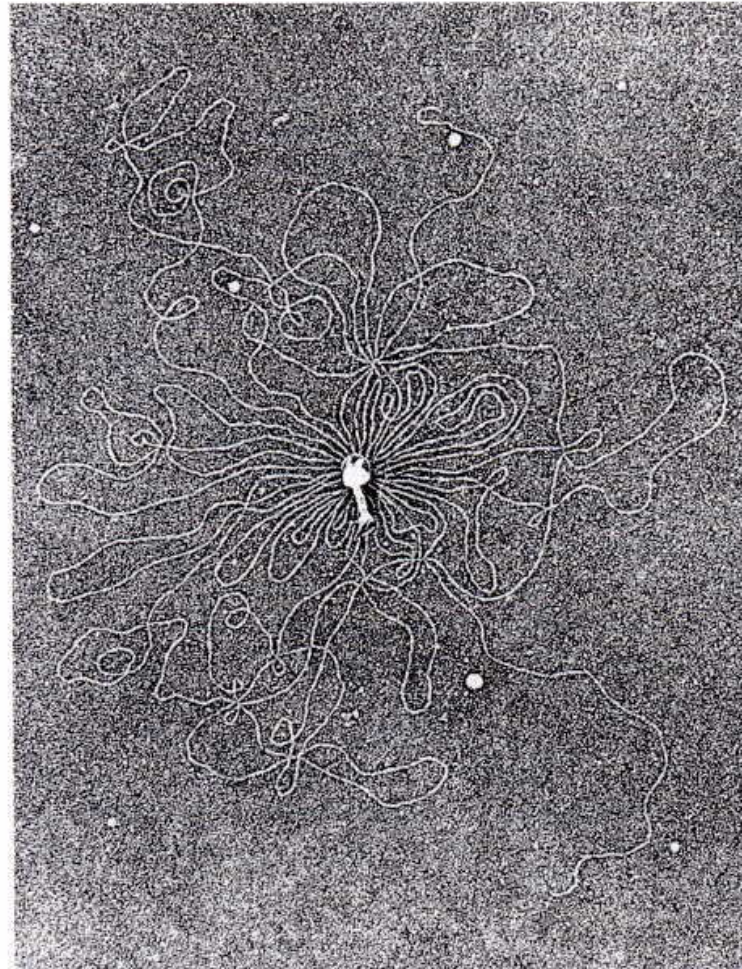
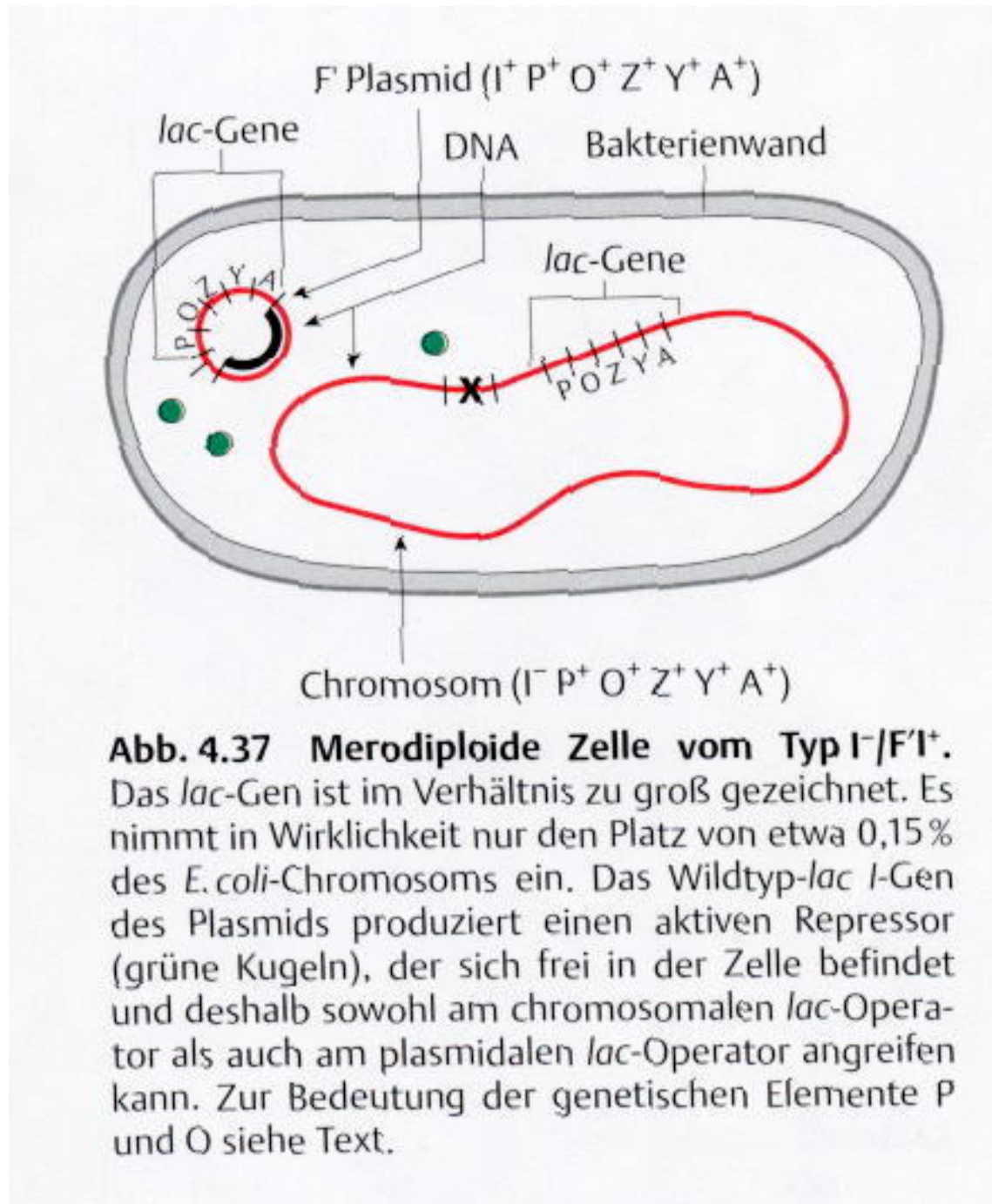
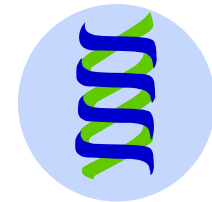


Abb. 10.12. Lineare DNA und Phagenhülle des Bacteriophagen T2. Die DNA wurde durch einen osmotischen Schock aus dem Phagenkopf eluiert und im Elektronenmikroskop dargestellt. Dieses Bild ist auch für den nahe verwandten Bakteriophagen T4 repräsentativ. (Aus Kleinschmitt et al. 1962)



Genetik

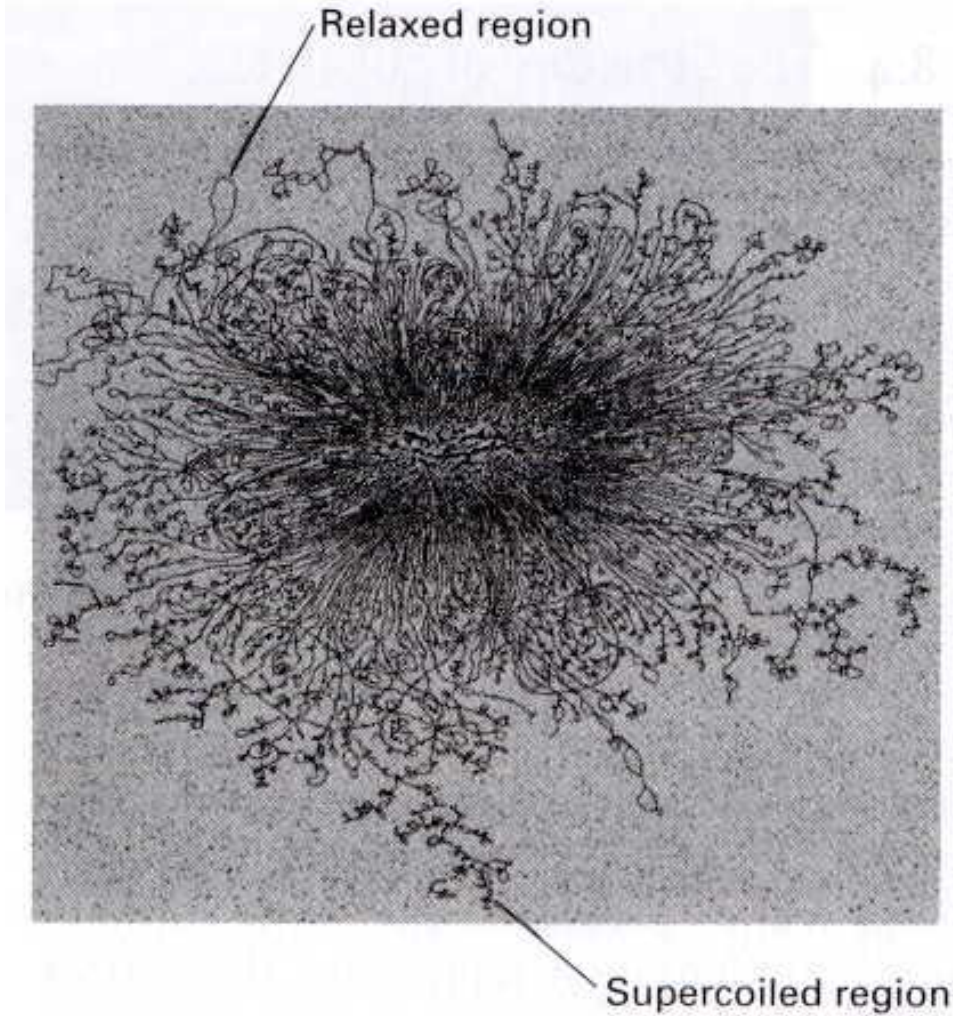
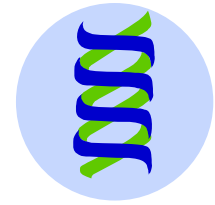


Figure 8.4 Electron micrograph of an *E. coli* chromosome, showing the multiple loops emerging from a central region.

Genetik

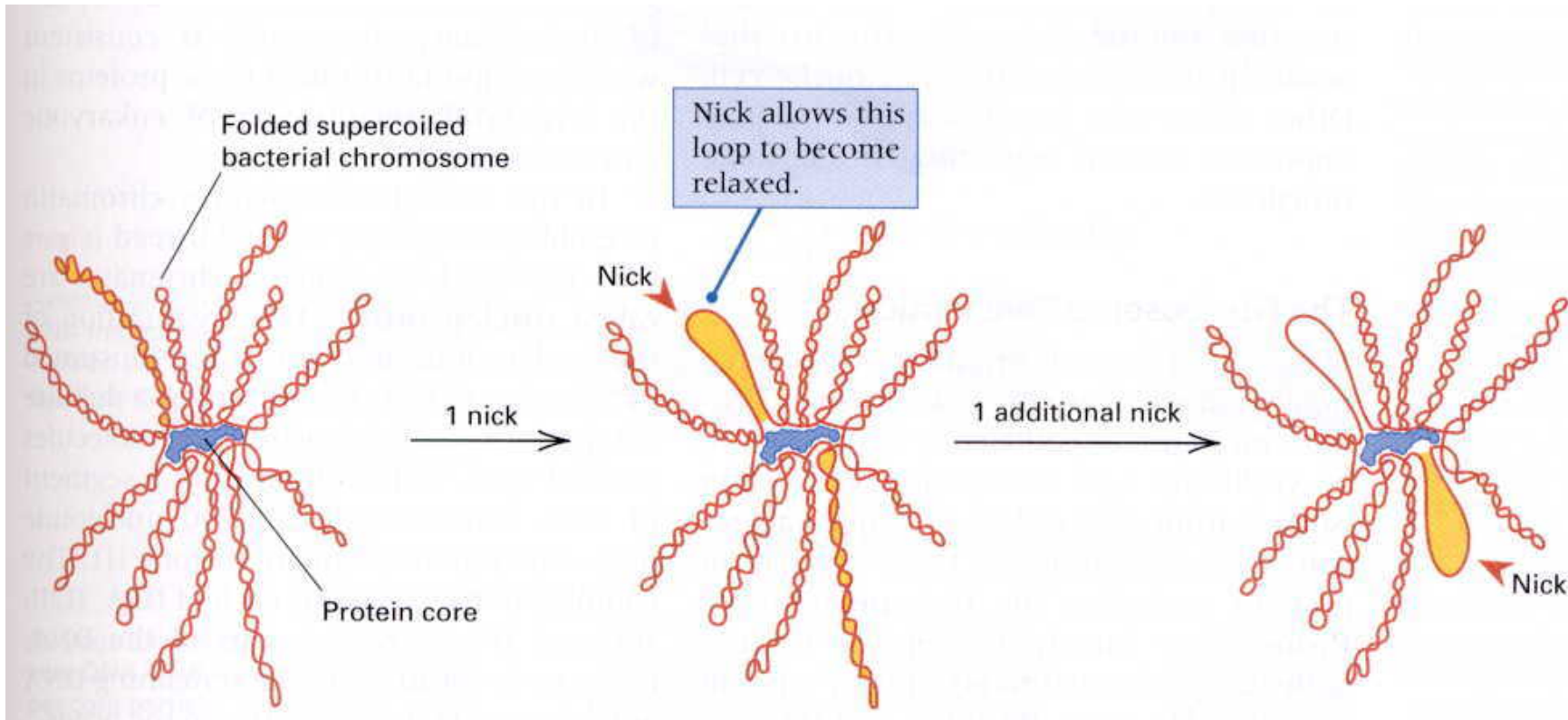
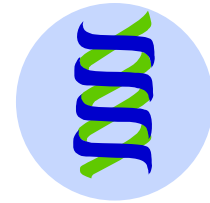


Figure 8.5 Schematic drawing of the folded supercoiled *E. coli* chromosome, showing 11 of the 40 to 50 loops attached to a protein core (blue shaded area) and the opening of loops by nicks.

Genetik

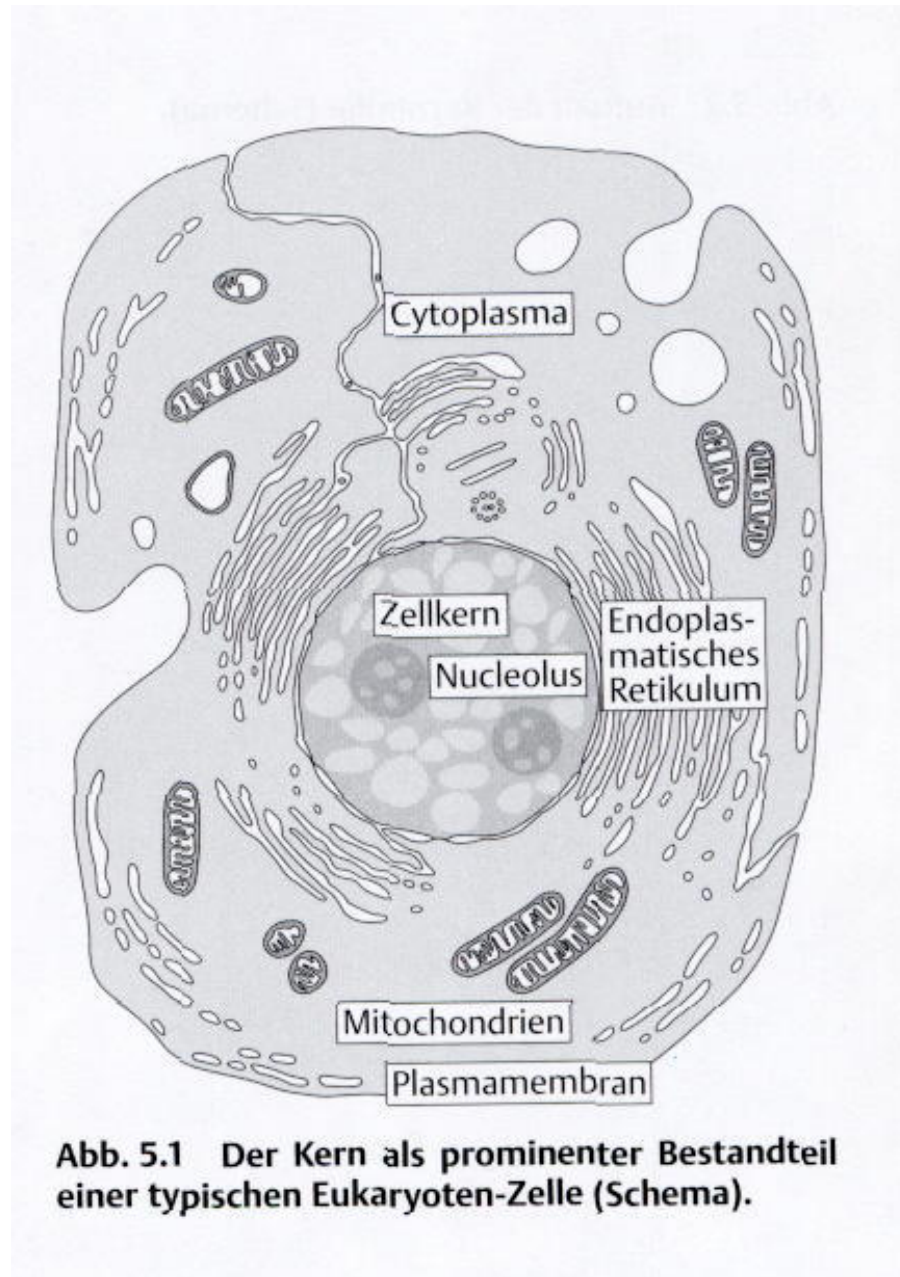


Tab. 2.3 DNA im Zellkern einiger Eukaryoten*.

Art	Größe des Genoms (Anzahl der Basenpaare)	Chromosomen
Hefe <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$13,4 \cdot 10^6$	16
Fadenwurm <i>Caenorhabditis elegans</i>	$80 \cdot 10^6$	4
Taufliege <i>Drosophila melanogaster</i>	$165 \cdot 10^6$	4
Krallenfrosch <i>Xenopus laevis</i>	$3000 \cdot 10^6$	18
Maus <i>Mus musculus</i>	$3000 \cdot 10^6$	20
Mensch <i>Homo sapiens</i>	$3000 \cdot 10^6$	23
Mais <i>Zea mays</i>	$5000 \cdot 10^6$	10
Zwiebel <i>Allium cepa</i>	$15000 \cdot 10^6$	8

* Angaben gelten jeweils für das haploide Genom bzw. für die haploide Chromosomenzahl.

Genetik



Genetik

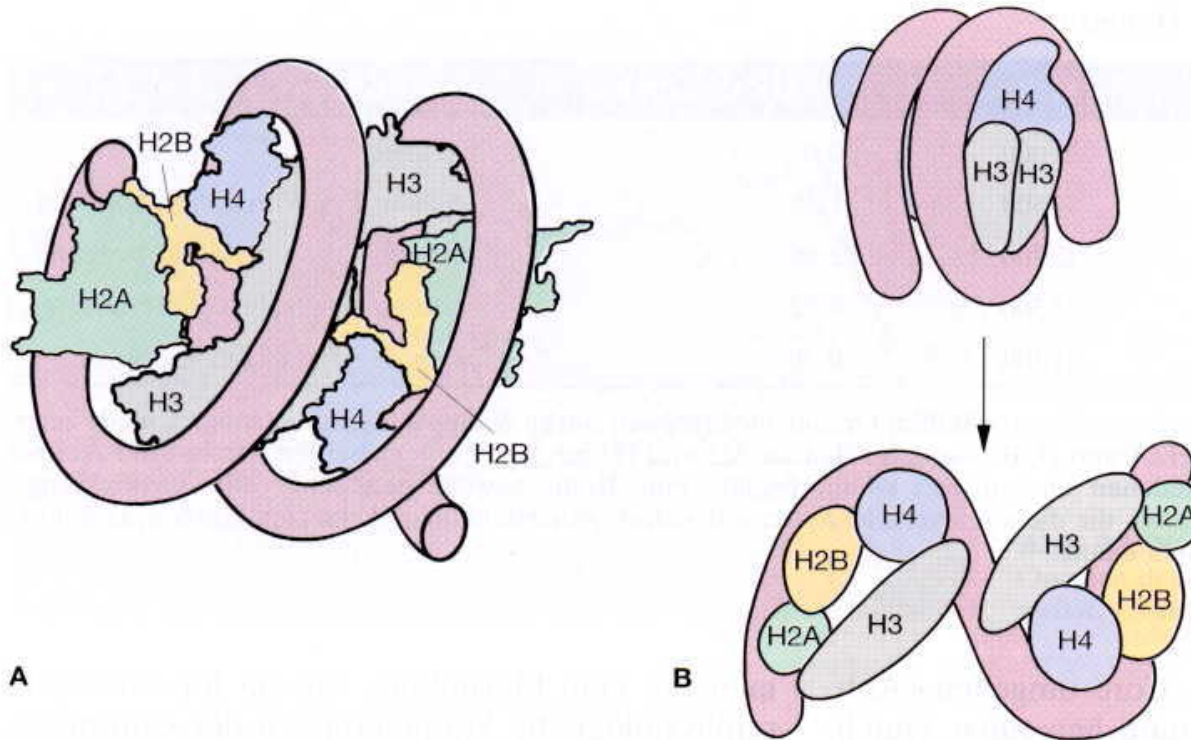


Abb. 9.2A,B. Struktur eines Nucleosoms. **A** Einzelnes Nucleosom mit DNA. Die DNA-Doppelhelix windet sich etwa zweimal um das Proteincore. Die acht verschiedenen Histonmoleküle (s. Tabelle 9.1) sind angegeben. Es ist erkennbar, daß das Histoncore mit Hilfe der jeweils zweimal vorhandenen Histonmoleküle eine symmetrische Struktur (ein Oktamer aus zwei Tetrameren) bildet. Die Linkagezahl der DNA im Nucleosom ist erniedrigt, es liegt also ein negatives Supercoiling vor. **B** Hypothetisches

Modell der Struktur eines Nucleosoms während der Transkription. Die RNA-Polymerase kann ein intaktes Nucleosom nicht passieren, sondern verlangt nach einer (zumindest teilweisen) Desintegration des Nucleosoms. Eines der hierfür vorgeschlagenen Modelle geht davon aus, daß das Nucleosom während der Transkription kurzfristig in seine zwei Tetrameren zerfällt. **A** (Nach Kornberg und Klug 1981; **B**: Nach Prior et al. 1983)


Tabelle 9.1. Eigenschaften von Histonen

Typ	Aminosäuren	M _r	Lys/Arg-Verhältnis	Bemerkungen
H1	215	21000	20,0	variabel
H2A	129	14500	1,25	reich an Lys, Variabilität begrenzt
H2B	125	13700	2,50	reich an Lys, Variabilität begrenzt
H3	135	15300	0,72	reich an Arg, sehr konserviert
H4	102	11200	0,79	reich an Arg, sehr konserviert

Während Histon H1 bereits zwischen nahe verwandten Organismengruppen starke Aminosäuresequenzunterschiede zeigt, ist die Variabilität der Histone H2A und H2B begrenzt; Histone H3 und H4 hingegen unterscheiden sich in ihrer Aminosäuresequenz zwischen verschiedenen Organismen kaum. Es gibt eine Reihe gewebespezifischer oder entwicklungsstadienspezifischer Histonvarianten, die die oben verzeichneten zellzyklusregulierten Histone ersetzen können. Die funktionelle Bedeutung ist jedoch unbekannt.

Genetik



Abb. 9.1. Nukleosomen im Chromatin aus Oocyten des Salamanders *Pleurodeles waltlii*. (Aus Scheer 1987)

Genetik

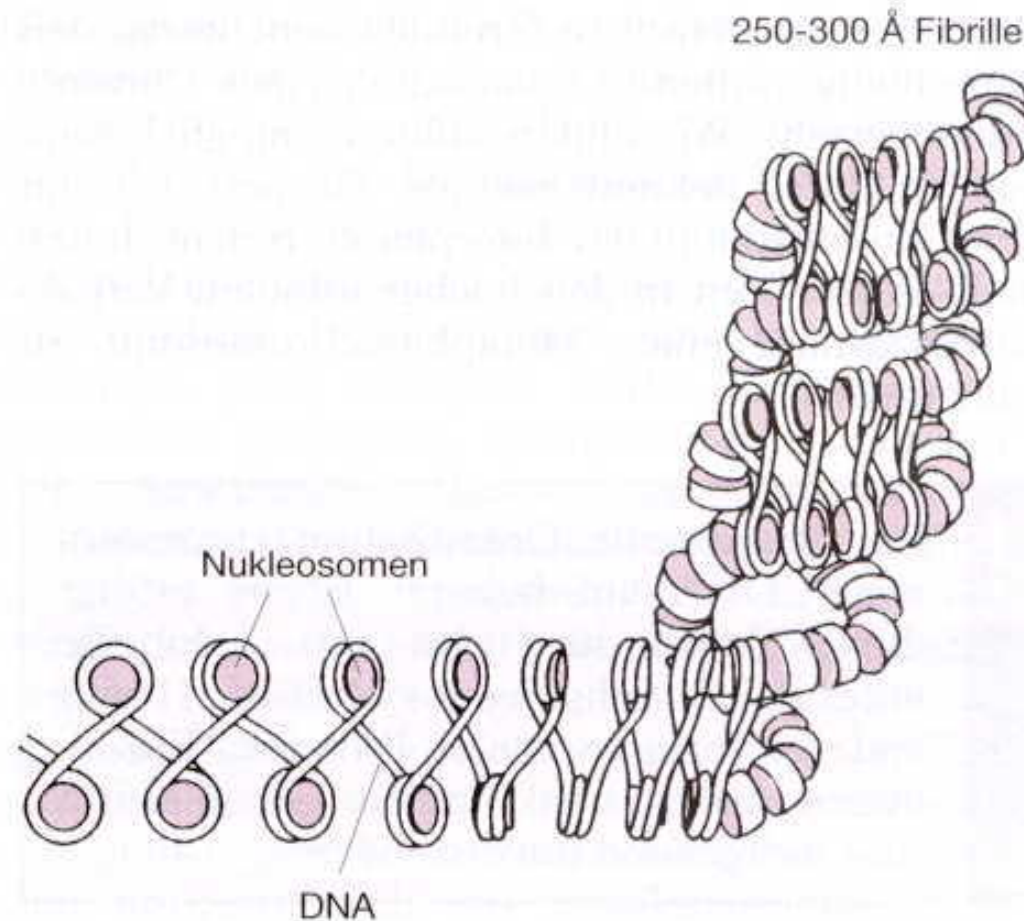
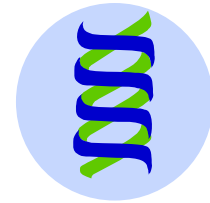


Abb. 9.5. Modell einer Chromatide nach partieller Auffaltung der Nukleosomenkette zur 300 Å-Fibrille. Die aufeinanderfolgende Nukleosomen verbindenden Histon-H1-Moleküle sind nicht gezeigt. (Nach Klug aus Darnell et al. 1990)

Genetik

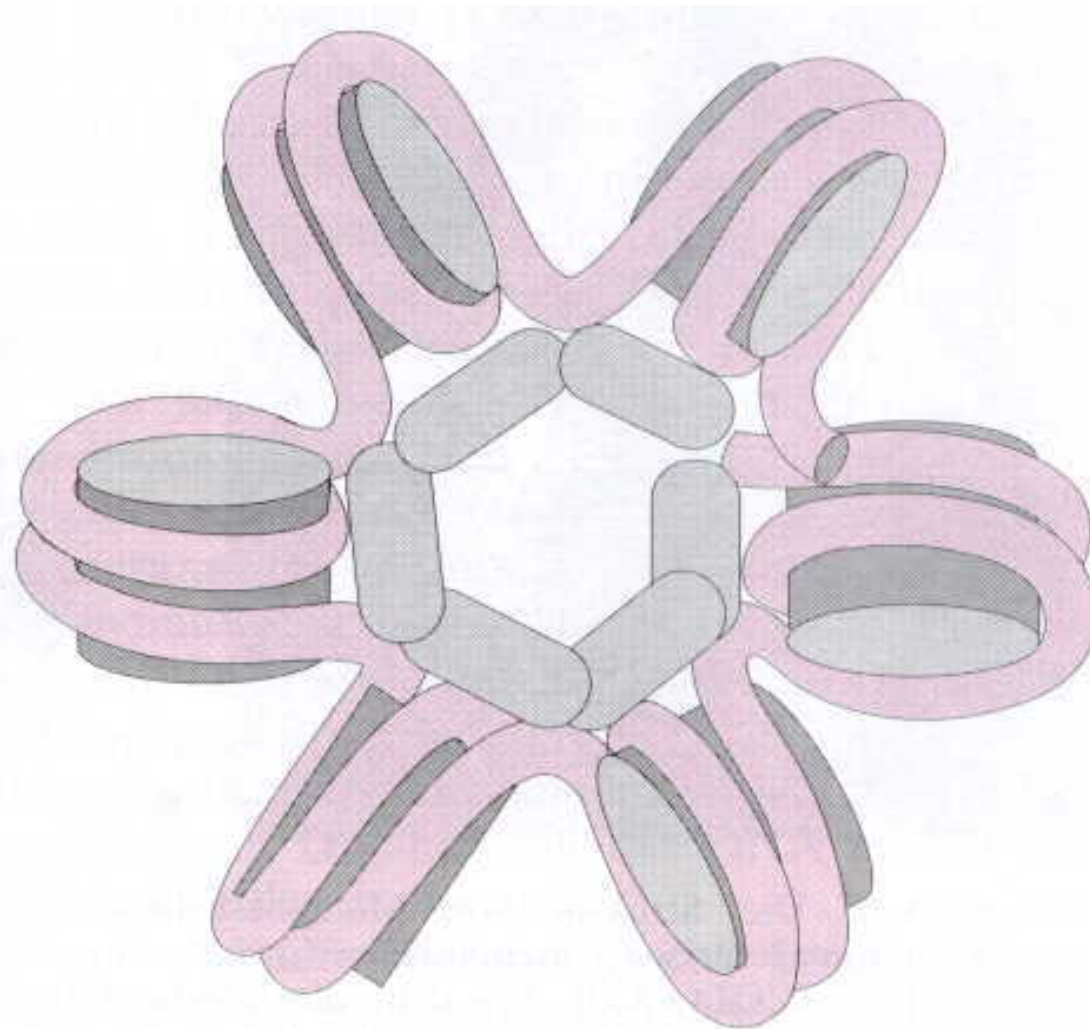
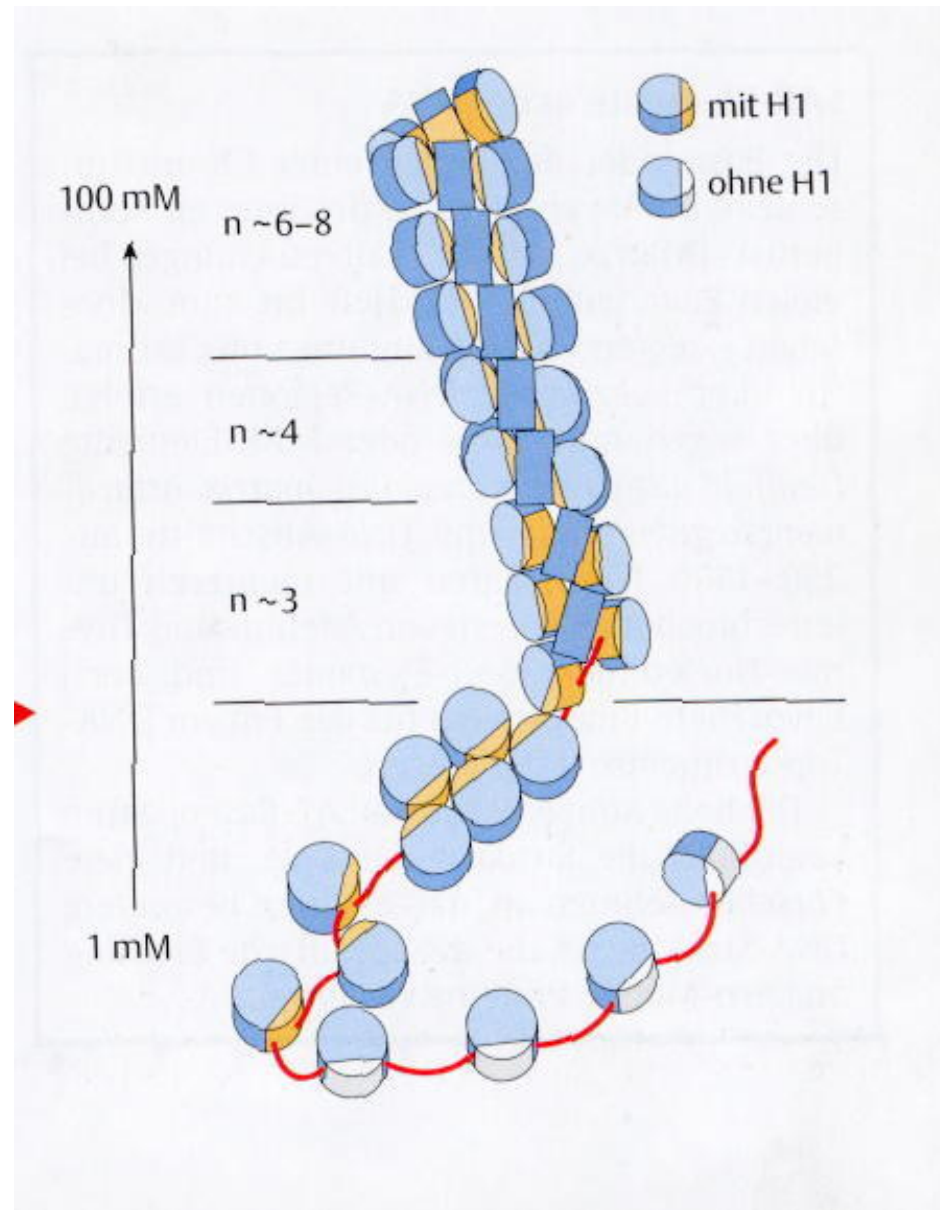


Abb. 9.6. Hypothetische Nukleosomenanordnung in der 300 Å-Fibrille. (Aus Darnell et al. 1990)

Genetik



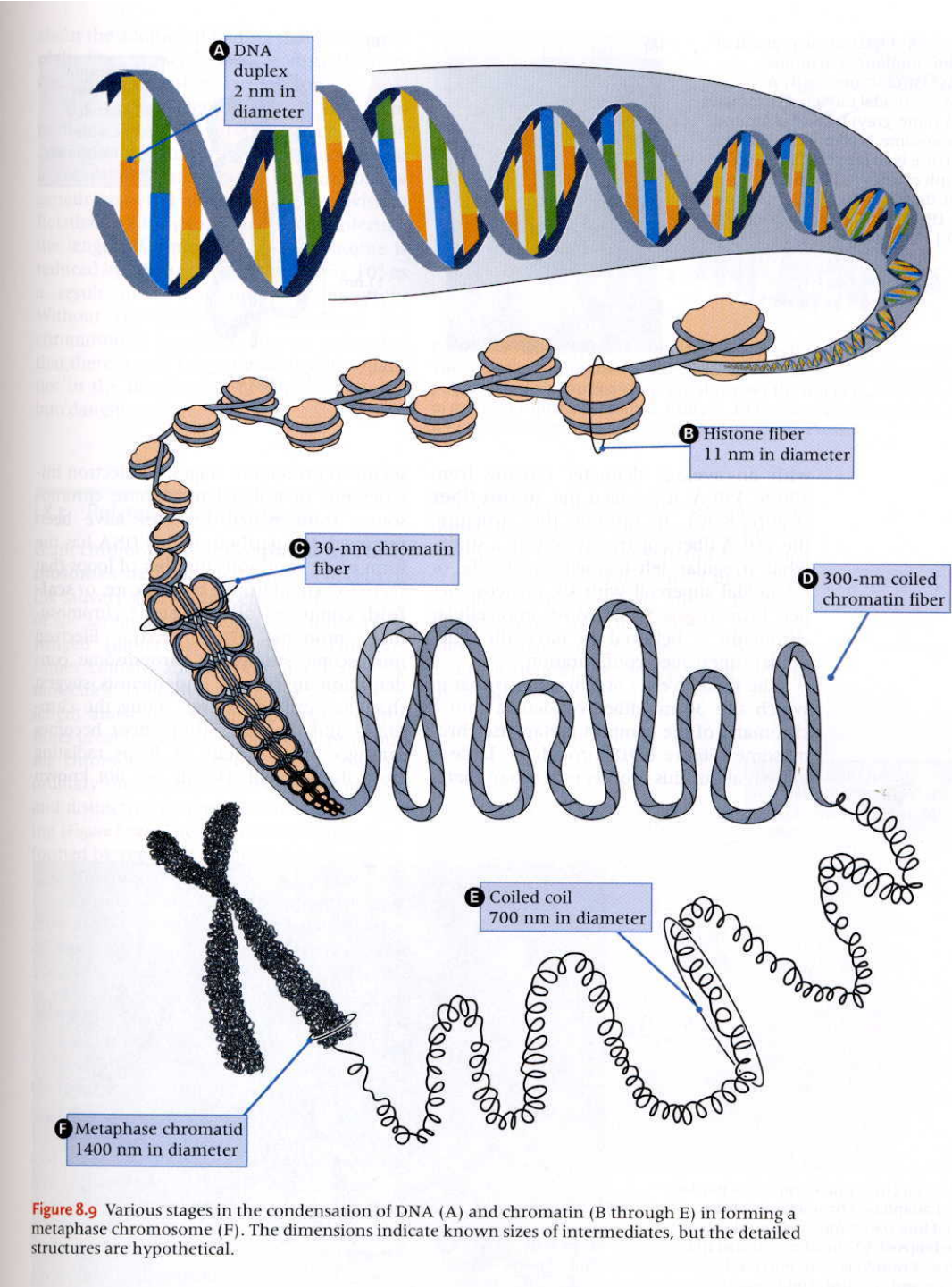


Figure 8.9 Various stages in the condensation of DNA (A) and chromatin (B through E) in forming a metaphase chromosome (F). The dimensions indicate known sizes of intermediates, but the detailed structures are hypothetical.

Genetik

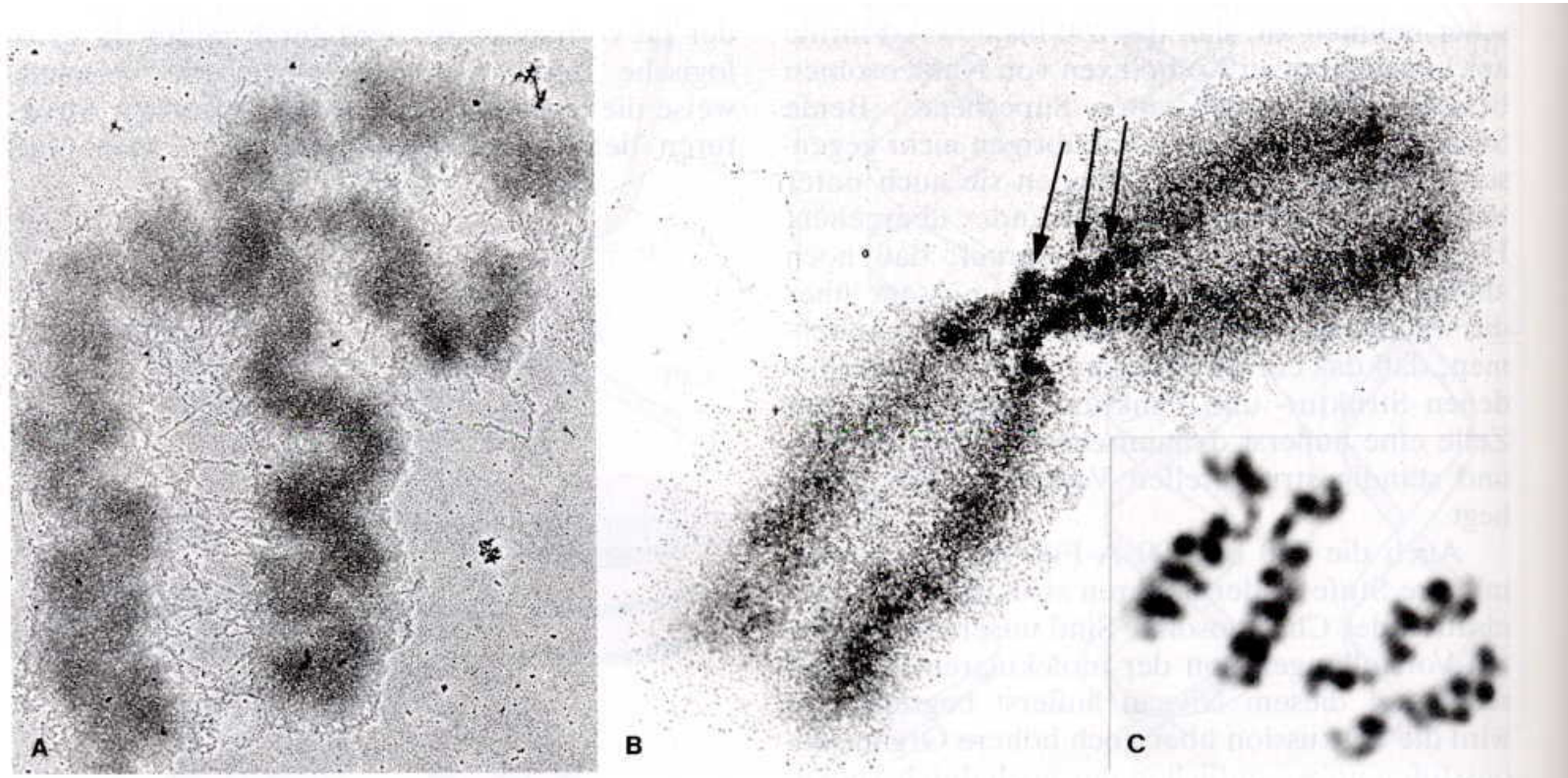
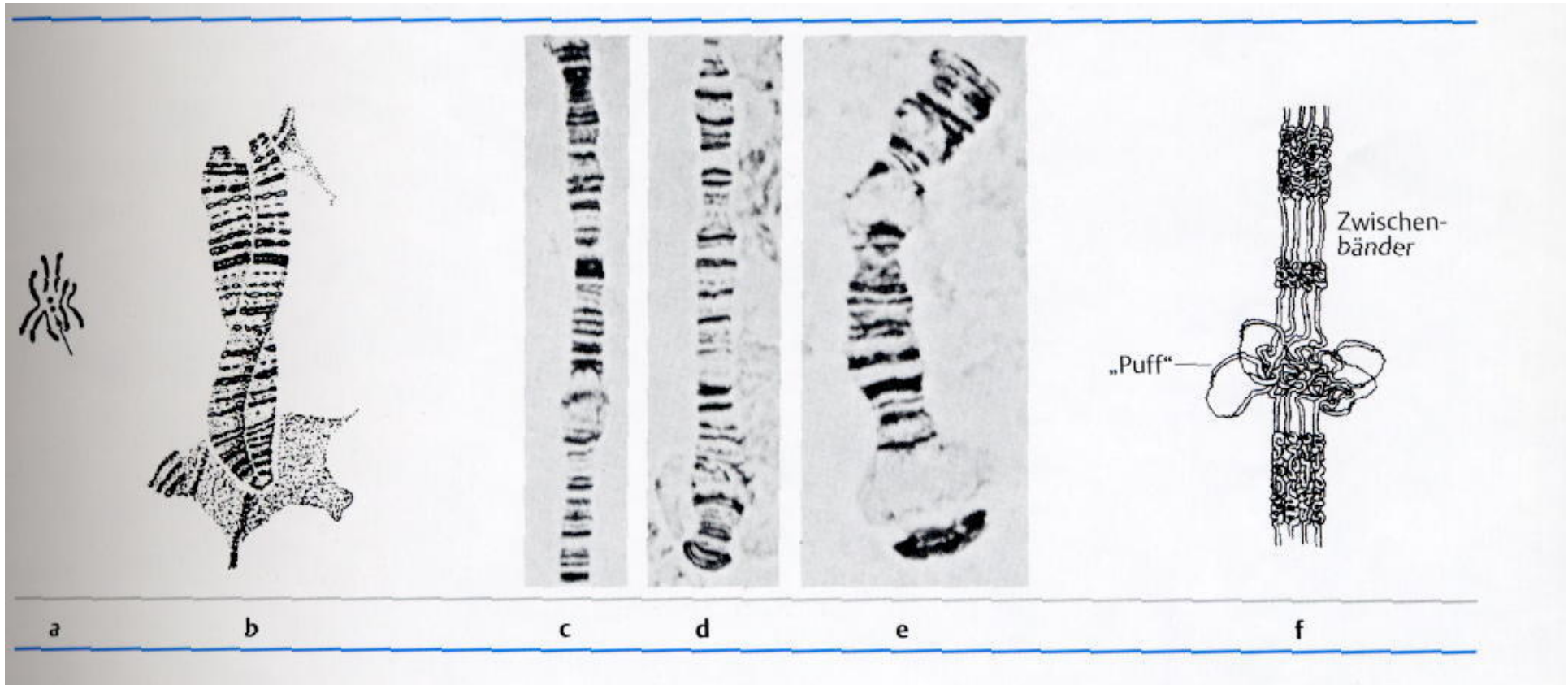
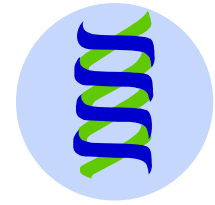


Abb. 9.7A–C. Die Struktur von Metaphasechromosomen. **A** Submetazentrisches menschliches Chromosom aus einer Zelllinie (COLO-320), bei dem die Windung der Chromatiden in der elektronenmikroskopischen Darstellung gut zu erkennen ist. **B** Submetazentrisches Chromosom aus einer Mäusezelllinie (L929), das durch besondere

Vorbehandlung die Windung der Centromerenregion im Elektronenmikroskop besonders deutlich zeigt. **C** Die spirale Struktur der Chromatiden menschlicher Metaphasechromosomen (COLO-320) ist auch im Lichtmikroskop zu erkennen. (**A** und **C**: aus Rattner u. Lin 1987a; **B**: aus Rattner u. Lin 1987b)

Genetik



H.Schwab

Genetik



9-10-12