

Inhaltsverzeichnis

1	Molekulare Grundlagen der Human-genetik	1
1.1	Grundlagen zum Genom	2
1.2	Transkription und Translation der genetischen Information	21
1.3	DNA-Untersuchungen – diagnostische Anwendung beim Menschen	34
1.4	Die Organisation des menschlichen Genoms	50
2	Mutationen und ihre Folgen für die Gesundheit	63
2.1	Arten von Mutationen	64
2.2	Ursachen von Mutationen	75
2.3	Beziehungen zwischen Genotyp und Phänotyp	86
3	Chromosomen des Menschen	95
3.1	Charakterisierung und Darstellung menschlicher Chromosomen	97
3.2	Störungen der Geschlechtsentwicklung	108
3.3	Die Inaktivierung des X-Chromosoms . .	117
4	Chromosomenstörungen	121
4.1	Entstehungsmechanismus numerischer Chromosomenstörungen (Non-disjunction)	123
4.2	Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen	126
4.3	Fehlverteilung autosomaler Chromosomen	132
4.4	Strukturelle Chromosomenaberrationen	141
4.5	Chromosomenaberrationen bei Spontanaborten.	160
4.6	Häufige Symptome bei autosomalen Chromosomenaberrationen	161
4.7	Somatische Chromosomenaberrationen	163
4.8	Chromosomenanomalien und Tumorgenese	167
5	Formale Genetik	175
5.1	Kodominante Vererbung	176
5.2	Autosomal-dominanter Erbgang	177
5.3	Autosomal-rezessiver Erbgang	183

5.4	X-chromosomale Vererbung	191
5.5	Mitochondriale Vererbung	206
5.6	Einige Besonderheiten der monogenen Erkrankungen	209
6	Multifaktorielle (polygene) Vererbung	225
6.1	Erbgrundlage normaler Merkmale	226
6.2	Genetische Grundlagen pathologischer Merkmale	232
6.3	Multifaktorielle Vererbung mit geschlechtsspezifischem Schwellen- werteffekt	241
7	Angeborene Fehlbildungen und Dysmorphiesyndrome	245
7.1	Genetische Grundlagen der morpho- logischen Fehlbildungen	246
7.2	Einteilung der Fehlbildungssyndrome nach pathogenetischen Kriterien	248
7.3	Mutationen der Fibroblast-Growth- Faktor-Rezeptor-Gene (FGFR)	251
7.4	Mutationen der Zinkfingerogene	253
7.5	Mutationen der Hedgehog-Gene und Holoprosenzephalie	253
7.6	Mutationen der PAX-Gene	255
7.7	Weitere Beispiele für Fehlbildungs- oder Dysmorphiesyndrome	256
7.8	Fehlbildungen durch teratogene Wirkungen	261
7.9	Mutagene Wirkungen	268
8	Enzymdefekte und ihre Folgen	271
8.1	Grundlagen von genetisch bedingten Stoffwechselstörungen	272
8.2	Stoffwechselstörungen	274
8.3	Pharmakogenetik	286
9	Genetische Diagnostik und Beratung	293
9.1	Allgemeines	295
9.2	Auswirkungen der genetischen Beratung	296
9.3	Psychologische Aspekte der genetischen Beratung	296

XII	Inhaltsverzeichnis	
9.4	Indikation für eine genetische Beratung	297
9.5	Vorgehensweise bei einer genetischen Beratung	298
9.6	Wiederholungsrisiko bei autosomal- rezessiven Erkrankungen	303
9.7	Wiederholungsrisiko bei autosomal- dominanten Erkrankungen	307
9.8	Wiederholungsrisiko bei X-chromo- somalen Erkrankungen	311
9.9	Wiederholungsrisiko bei multifaktoriellen Erkrankungen	314
9.10	Wiederholungsrisiko bei Krankheiten mit einer Chromosomenaberration . . .	320
9.11	Infertilität	322
9.12	Pränatale Diagnostik	324
9.13	Präimplantationsdiagnostik	335
9.14	Prädiktivdiagnostik	337
10	Prävention und Therapie genetisch bedingter Erkrankungen.	339
10.1	Präventivmaßnahmen	340
10.2	Prinzipien der Gentherapie	340
10.3	Therapiemöglichkeiten genetisch mitbedingter Krankheiten	346
10.4	Somatische Gentherapie	346
10.5	Bisherige und geplante gentherapeu- tische Behandlungen	347
10.6	Gentransfer in Keimzellen	349
11	Zwillingsmethoden in der human- genetischen Forschung	351
11.1	Mechanismen der Zwillingsentstehung	352
11.2	Unterscheidung von ein- und zweieiigen Zwillingen	356
11.3	Prinzip der Zwillingsmethode	357
11.4	Einschränkungen der Zwillingsmethode	362
12	Populationsgenetik	365
12.1	Definition des Populationsbegriffs	366
12.2	Genhäufigkeiten	366
12.3	Unterschiede von Allelhäufigkeiten in verschiedenen Bevölkerungen	371
12.4	Zusammenwirken von Mutation und Selektion	374
12.5	Balancierter genetischer Polymor- phismus	376

13	DNA-Profile zur Individual- identifikation	379
13.1	Die Ausgangssituation	380
13.2	DNA-Polymorphismen zur individuali- sierenden Analyse	380
13.3	DNA-analytische Untersuchungen in der Praxis	382
13.4	Zwei Fälle von geschichtlicher Bedeutung verdeutlichen die Verwendungsmö- glichkeit von gonosomalen und mitochondrialen DNA-Polymorphismen	385
Anhang		387
Glossarium der verwendeten Fachausdrücke . .		388
Quellenverzeichnis der Abbildungen		403
Quellenverzeichnis der Tabellen		405
Sachverzeichnis		407