

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen

1	Einleitung	15
1.1	Molekulargenetik	15
1.2	Vererbungslehre	16
1.3	Populationsgenetik	16
1.4	Inhalt und Ziel dieses Buches	18
1.5	Geschichtlicher Überblick	18
2	Die Zelle	23
2.1	Einleitung	23
2.2	Eigenschaften des Lebens	24
2.3	Aufbau und Funktion einer Zelle	27
2.3.1	Prokaryotische/eukaryotische Zellen	27
2.3.2	Aufbau einer Zelle	30
	Zellmembran	31
	Zytoplasma	35
	Zytoskelett	35
	Zellkern (Nukleus)	35
	Organellen	36
2.4	Struktur der DNA	42
2.5	Chromosomen	51
2.5.1	Eukaryotische Chromosomen	51
	Zentromere	53
	Gene	54
	Allele	55
	Telomere	55
2.5.2	Prokaryotische Chromosomen	58
	Plasmide	59
2.6	Zellteilung, Replikation, Zellreifung und Zelltod	60
2.6.1	Zellteilung	60
	Zellzyklus	62
	Mitose	64
	Meiose	64
2.6.2	Replikation	66
2.6.3	Zellreifung (Differenzierung)	71
2.6.4	Zelltod (Apoptose)	71
2.7	Genexpression	72
2.7.1	Einleitung	72

2.7.2	Transkription	74
	Matrizenstrang und kodierender Strang	75
	Promoter	76
	RNA-Polymerasen und Transkriptions- faktoren	77
	Elongation	84
	Capping	86
	Termination	86
	Polyadenylierung	88
	RNA-Spleißen (RNA Splicing)	89
	Alternatives Spleißen	91
2.7.3	Translation	92
	Codons	93
	tRNA	95
	Mikro RNAs (miRNAs)	96
	Ribosomen	97
	Unterschied zwischen prokaryotischer und eukaryotischer Translation	99

Methoden zur Untersuchung der genetischen Information

3	Zytogenetik und Chromosomenanalyse	105
3.1	Allgemeines	105
3.2	Erstellen eines Karyogramms	106
3.3	Fluoreszenz <i>in situ</i> -Hybridisierung (FISH)	108
4	Untersuchung von DNA	110
4.1	Gewinnung genomischer DNA	110
4.1.1	Allgemeines	110
4.1.2	DNA-Isolierungsverfahren	110
4.2	Vermehrung von DNA – das Arbeiten mit Plasmiden	113
4.3	Analytik der DNA	116
4.3.1	Röntgenstrukturanalyse	116
4.3.2	Elektronenmikroskopie	117
4.3.3	Enzymatische und chemische Methoden	117
4.3.4	Elektrophorese	120
4.3.5	Anfärbung von Nukleinsäuren nach Gelelektrophorese	124
4.3.6	Dokumentation und Mengenabschätzung der DNA	126
4.4	Hybridisierungsmethoden	127

4.4.1	Prinzip	127
4.4.2	Southern Blot	130
4.5	Polymerase Kettenreaktion (PCR)	134
4.5.1	Qualitative PCR	134
4.5.2	Quantitative PCR	140
4.5.3	LightCycler® System	142
4.6	DNA-Sequenzierung	143
4.6.1	Cycle-Sequencing	147
4.6.2	Sequenzierung durch Hybridisierung am Mikrochip	149
4.7	Analyse genetischer Varianten – Gentyplisierung	149
4.7.1	Single Nucleotide Polymorphism (SNP)	151
4.7.2	Nachweis von Single Nucleotide Polymorphismen	152
5	Untersuchung von RNA	156
5.1	Allgemeines	156
5.2	Gewinnung der RNA	156
5.3	Analyse von RNA	157
5.3.1	Northern Blot	157
5.3.2	PCR mit RNA-Molekülen	158
5.3.3	Expressionsanalysen mittels Mikrochips	161
5.4	Bioinformatik	163

Anwendungen von DNA- und RNA-Untersuchungen

6	Nukleinsäureanalysen in der Medizin – Diagnostik von Erkrankungen	167
6.1	Allgemeines	167
6.2	Begriffsdefinitionen	168
6.3	Vererbungsmuster	171
6.4	Gentests	173
7	Molekularbiologische Labordiagnostik mittels Analyse der DNA	175
7.1	Allgemeines	175
7.2	Qualitätssicherung, Präanalytik	175
7.3	Nachweis von Mutationen	176
8	Anwendungsbeispiele	179
8.1	Molekularbiologische Untersuchungen bei angeborenen Erkrankungen	179
8.1.1	Monogenetische Erkrankungen	179

Inhaltsverzeichnis

8.1.2	Genetische Analysen bei polygenetischen Erkrankungen	183
8.2	Molekularbiologische Untersuchungen bei Krebs- erkrankungen	184
8.2.1	Hereditäre Krebserkrankungen	186
8.2.2	Molekularbiologische Untersuchungen bei erworbenen Tumorerkrankungen	188
9	Standardisierung molekulargenetischer Methoden	189
10	Ethische und rechtliche Aspekte bei der Durchführung von Genanalysen	190
	Rechtliche Rahmenbedingungen	190
	Ethische Aspekte	192
11	Biobanken	195
	Weiterführende Literatur	199
	Index	201