

# 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 .....	61
2.6.1	Zellteilung .....	61
	Zellzyklus .....	62
	Mitose .....	65
	Meiose .....	65
2.6.2	Replikation .....	67
2.6.3	Zellreifung (Differenzierung) .....	72
2.6.4	Zelltod (Apoptose) .....	72
2.7	Genexpression .....	73
2.7.1	Einleitung .....	73

2.7.2	Transkription .....	75
	Matrizenstrang und kodierender Strang .....	76
	Promoter .....	77
	RNA-Polymerasen und Transkriptions- faktoren .....	78
	Elongation .....	85
	Capping .....	87
	Termination .....	87
	Polyadenylierung .....	90
	Untranslierte Regionen (UTR) .....	90
	RNA-Spleißen (RNA Splicing) .....	90
	Alternatives Spleißen .....	93
2.7.3	Translation .....	94
	Codons .....	95
	tRNA .....	97
	Ribosomen .....	98
	Translation .....	99
	Unterschied zwischen prokaryotischer und eukaryotischer Translation .....	100
	Mikro RNAs (miRNAs) .....	104

## Methoden zur Untersuchung der genetischen Information

3	Zytogenetik und Chromosomenanalyse .....	109
3.1	Allgemeines .....	109
3.2	Erstellen eines Karyogramms .....	110
3.3	Fluoreszenz in situ-Hybridisierung (FISH) .....	112
4	Untersuchung von DNA .....	114
4.1	Gewinnung genomischer DNA .....	114
4.1.1	Allgemeines .....	114
4.1.2	DNA-Isolierungsverfahren .....	114
4.2	Vermehrung von DNA – das Arbeiten mit Plasmiden .....	117
4.3	Analytik der DNA .....	120
4.3.1	Röntgenstrukturanalyse .....	120
4.3.2	Elektronenmikroskopie .....	121
4.3.3	Enzymatische und chemische Methoden .....	121
4.3.4	Elektrophorese .....	124
4.3.5	Anfärbung von Nukleinsäuren nach Gelelektrophorese .....	128
	Moderne Analyseverfahren .....	130

4.3.6	Dokumentation und Mengenabschätzung der DNA .....	131
4.4	Hybridisierungsmethoden .....	132
4.4.1	Prinzip .....	132
4.4.2	Southern Blot .....	134
4.5	Polymerase Kettenreaktion (PCR) .....	139
4.5.1	Qualitative PCR .....	139
4.5.2	Quantitative PCR .....	145
4.5.3	LightCycler® System .....	147
4.6	DNA-Sequenzierung .....	148
4.6.1	Cycle-Sequencing .....	152
4.6.2	Sequenzierung durch Hybridisierung am Mikrochip .....	154
	Moderne Sequenzierverfahren .....	154
4.7	Analyse genetischer Varianten – Gentyplisierung ....	156
4.7.1	Single Nucleotide Polymorphism (SNP) ....	157
4.7.2	Nachweis von Single Nucleotide Polymorphismen .....	158
5	Untersuchung von RNA .....	162
5.1	Allgemeines .....	162
5.2	Gewinnung der RNA .....	162
5.3	Analyse von RNA .....	163
5.3.1	Northern Blot .....	163
5.3.2	PCR mit RNA-Molekülen .....	164
5.3.3	Expressionsanalysen mittels Mikrochips ....	167
5.4	Bioinformatik .....	169

## **Anwendungen von DNA- und RNA-Untersuchungen**

6	Nukleinsäureanalysen in der Medizin – Diagnostik von Erkrankungen .....	173
6.1	Allgemeines .....	173
6.2	Begriffsdefinitionen .....	174
6.3	Vererbungsmuster .....	177
6.4	Gentests .....	178
7	Molekularbiologische Labordiagnostik mittels Analyse der DNA .....	181
7.1	Allgemeines .....	181
7.2	Qualitätssicherung, Präanalytik .....	181
7.3	Nachweis von Mutationen .....	182

8	Anwendungsbeispiele .....	185
8.1	Molekularbiologische Untersuchungen bei angeborenen Erkrankungen .....	185
8.1.1	Monogenetische Erkrankungen .....	185
8.1.2	Genetische Analysen bei polygenetischen Erkrankungen .....	189
8.2	Molekularbiologische Untersuchungen bei Krebs- erkrankungen .....	190
8.2.1	Hereditäre Krebserkrankungen .....	192
8.2.2	Molekularbiologische Untersuchungen bei erworbenen Tumorerkrankungen .....	194
8.2.3	Molekulargenetische Untersuchungen bei Prostatakrebs .....	194
8.3	Pharmakogenetik .....	196
9	Standardisierung molekulargenetischer Methoden .....	198
10	Ethische und rechtliche Aspekte bei der Durchführung von Genanalysen .....	199
	Rechtliche Rahmenbedingungen .....	199
	Ethische Aspekte .....	201
11	Biobanken .....	204
	Weiterführende Literatur .....	207
	Index .....	209