

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