

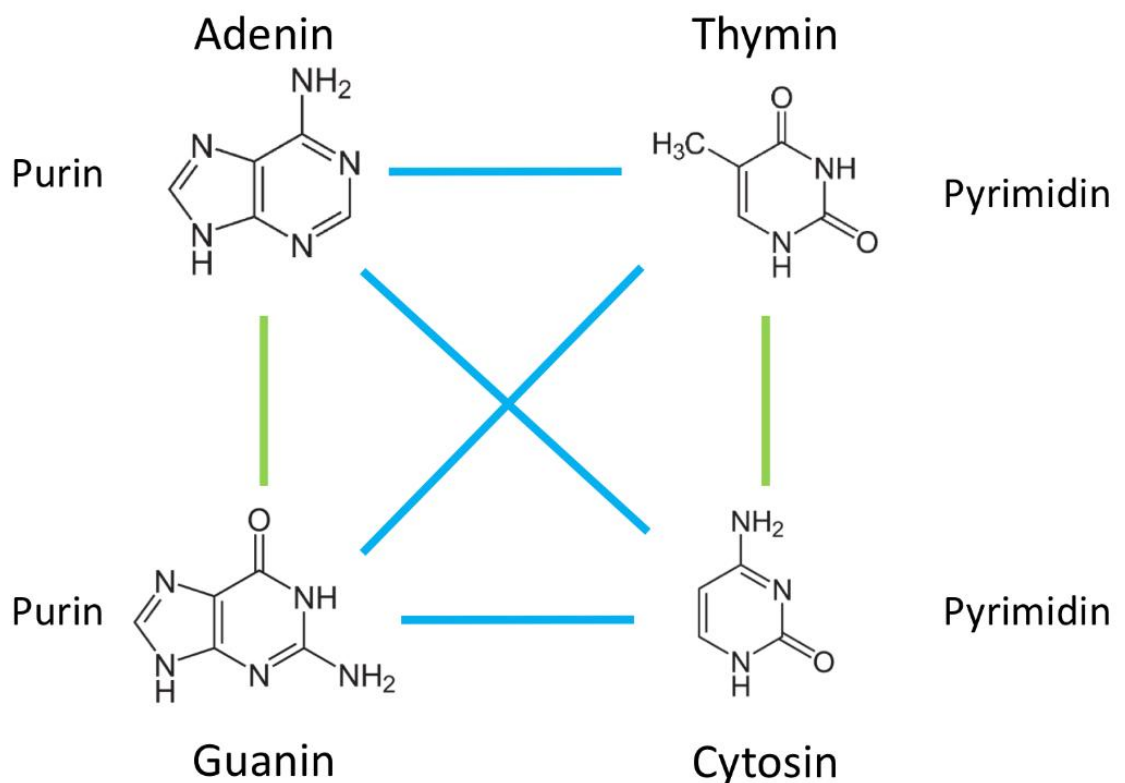
# Vokabeln

## Zellentypen

- **Somazellen** = Körperzellen
- **Gameten** = Keimzellen, Geschlechtszellen

## Mutationstypen

1. **Silentm.** = Verän. keine Ausw.
  2. **Punktm.** = nur eine Base verändert
    - **Transition** = Purin → Purin oder Pyrimidin → Pyrimidin
    - **Transversion** = Purin ↔ Pyrimidin
- **Wahrscheinlichkeit** = Transition > Transversion
    - **Wrm ?**: Weil d. Struktur nahezu identisch ist & weniger Energie aufzuwenden ist

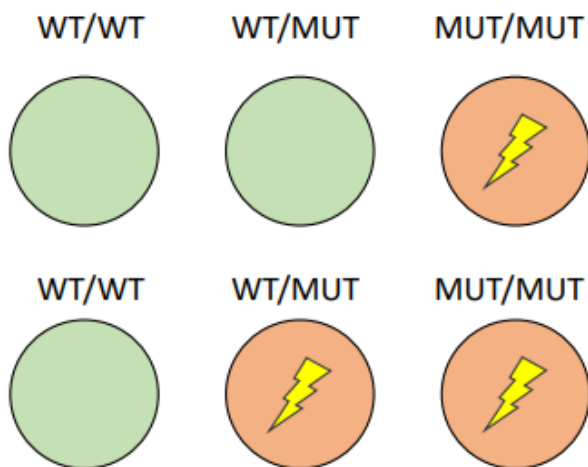


3. **Missensem.** = Aminosäure verän.
4. **Nonsensem.** = Codon → Stoppcodon
5. **InDel M.** = Einf. oder Entf. v. Basen
  - **Frameshift** = Leseraster verschiebt sich
    - aber nur wenn  $\pm 1$  oder 2 Basen
    - **Grund:**  $\text{len}(\text{sequenz}) = 24 \bmod 3 = 0$ , weil ein Codon aus Basen-Triplets besteht
      - $24 \pm 1 = 23 \bmod 3 = 1$
      - $24 \pm 2 = 22 \bmod 3 = 2$

## Baumstammanalyse

- **autosomal dominant/rezessiv** = Vererb. ü. autosomales Chromosom, Merkmal dominant/rezessiv
- **X-Chromosomal dominant/rezessiv** = Vererb. ü. X-Chromosom, Merkmal dominant/rezessiv
- **Y-chromosomal** = : Vererb. über Y-Chromosom, nur d. Vater
- **Mitochondriale Erbgänge** = nur d. Mutter
- **Kodominanz** = beide Allele ausgeprägt → unabhängigen Merkmalen
  - Bsp. Blutgruppen
- **Intermediärer Erbgang** = beide Allele sind im selben Merkmal ausgeprägt
  - Blütenfarbe bei Löwenmaul

## Dominanz und Rezessivität

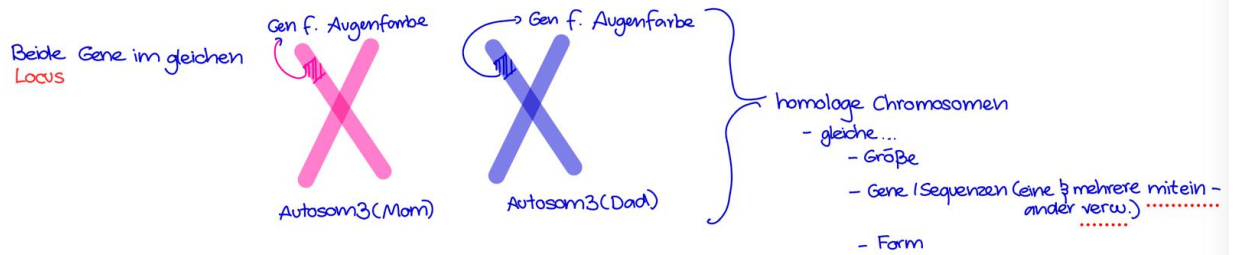


- erklärt, warum schädli. rezessive Krankheiten häufiger auftreten als schädli. dominante Krankheiten
- **Haplosuffizient**(rezessiv) = ein Wildtyp-Allel ist ausreichend, um den Wildtyp-Phänotyp auszuprägen ⇒ mutiertes Allel ist rezessiv
- **Haploinsuffizient**(dominant) = ein Wildtyp-Allel reicht  $\neg$  aus, um den Wildtyp-Phänotyp auszuprägen ⇒ mutiertes Allel = dominant
- **Wildtypallel** = Genvariante (das Allel), d. in einer natürl. Population am häufigsten vorkommt & als d. funktionale Standard gilt

## Stammbaum

- **Gen** = Abschn. d. DNA mit Info. f. d. Synthese v. Proteinen/Enzymen
- **Allel** = Genvariationen
- **Locus** = spezielle Region im Chromosom
- **homozygot** = 1 ident. Allele an einem Locus
- **heterozygot** = 2 vers. Allele an einem Locus
- **hemizygot** = Was ????
- **Phänotyp** = Ausprä. eines Gens
- **Genotyp** = Allelische Zsm.setzung eines Gens

- **homolog** = homologe Chromosomen



- **Haploid & Diploid**

Anwendung → Anzahl d. Chromosomensätze { *haploid* = Gameten ( $1n$ ) *diploid* = Somazellen ( $2n$ ) }

- **Aneuploidie** = Jeder Mensch hat 46 Chromosomen, wenn  $\neq 46$  = Aneuploidie

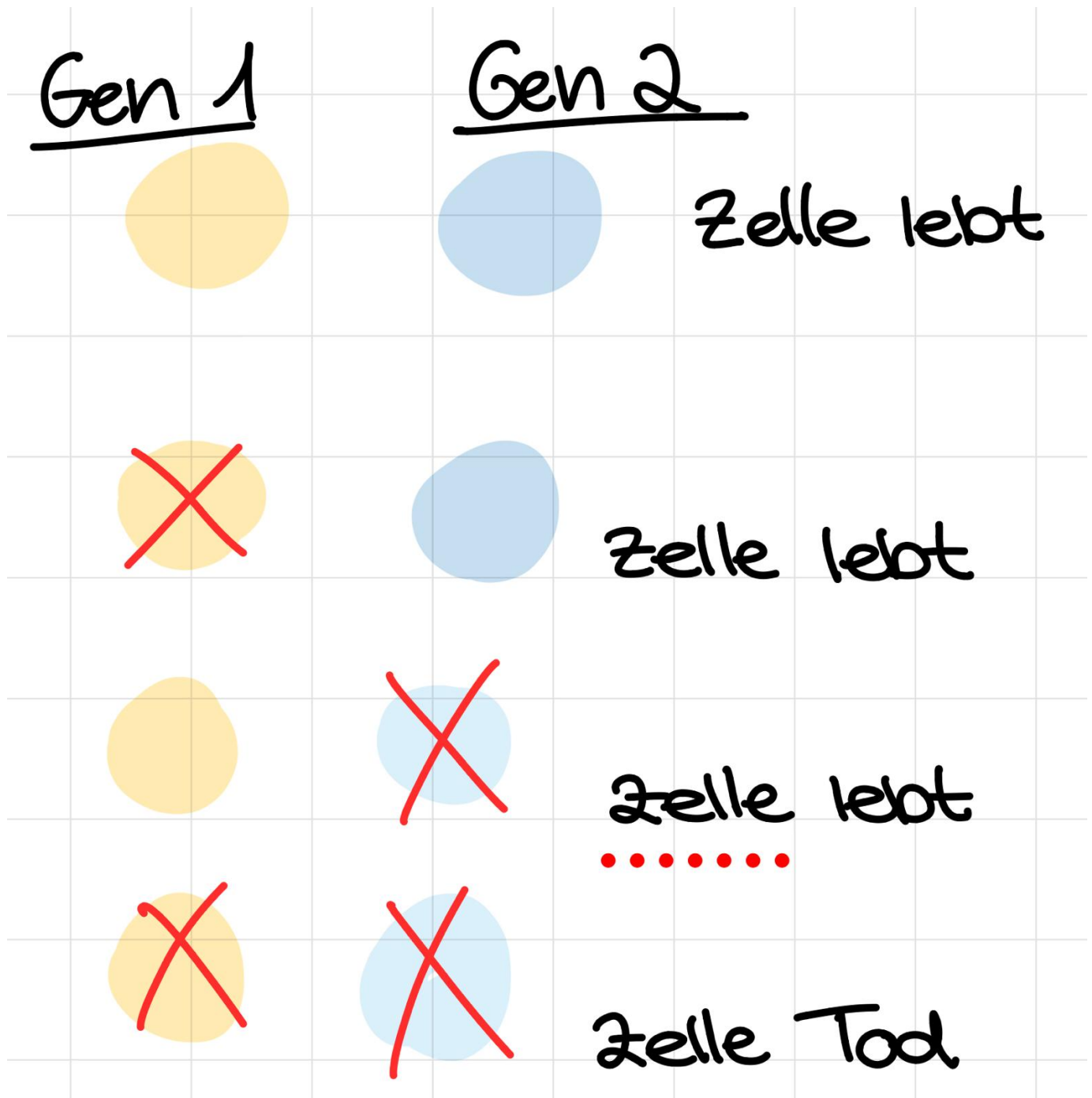
## Was passiert wenn man sagt, dass ein Merkmal rezessiv oder dominant ist

Das muss ich noch machen ! Aber dafür muss ich erst einmal Mitose und Meiose lernen!!!

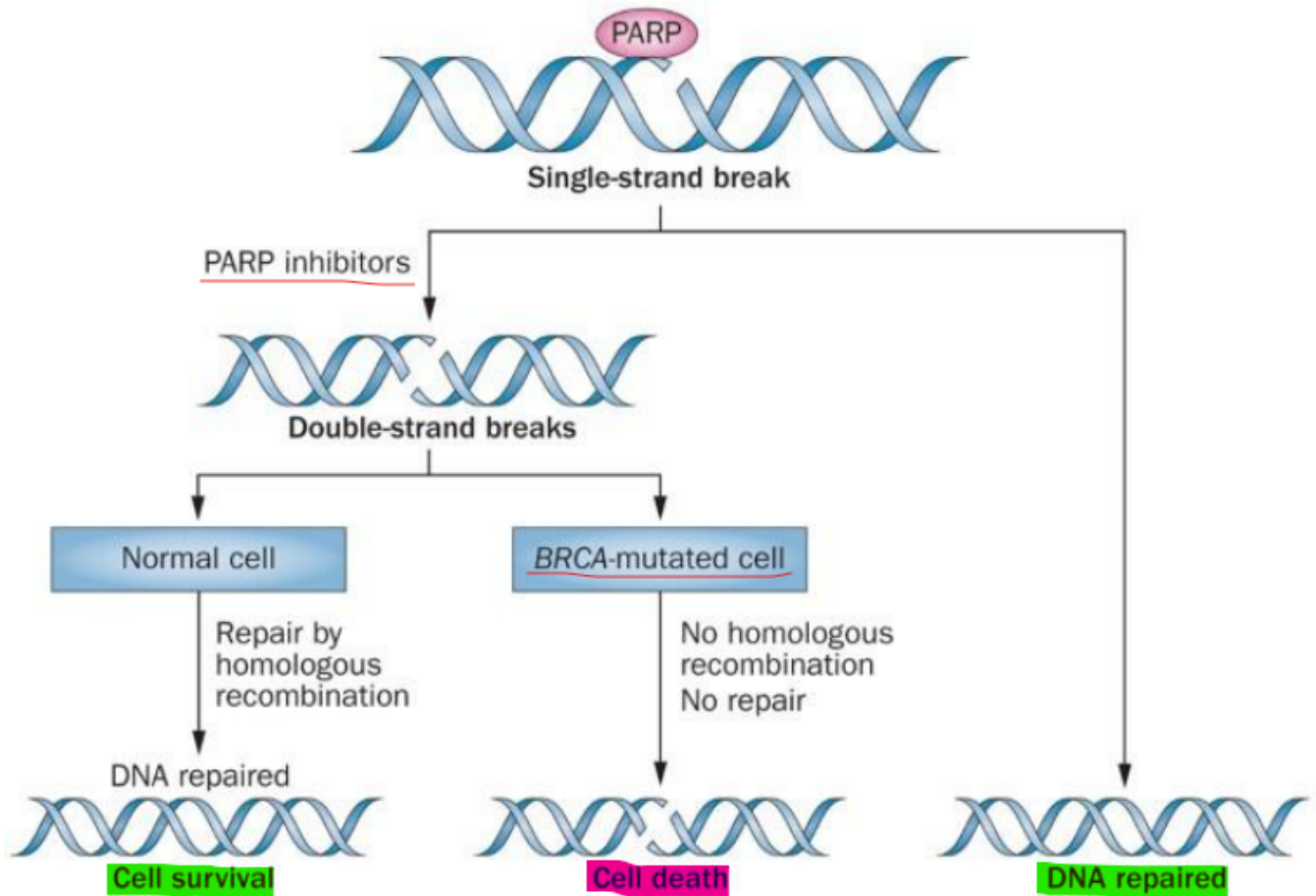
- **Gameten** (bei jedem Menschen) = 23 Chromosomen { 22 = Autosom 1 = Genosom
  - **Bsp.:** Allel f. Augenfarbe d. Mutter bei Autosomchromosom 3  $\implies$  Beim Vater auch bei Autosomchromosom 3
    - D. ist dann bei jedem Menschen auf Autosomchromosom 3 !!!

## Synthetische Lethalität

- Lethal = tödl.
- synthetische Lethalität tritt nur ein, wenn beide Gene d. Inhibitoren oder Mutationen ausgeschaltet wurden



Bsp.:



## Stammbaumanalyse

### Monogene Vererbung

#### Monogene Vererbung

Weitere Kreuzungen, um das Vererbungsmuster nachzuvollziehen:

x	a	a
a	aa	aa
a	aa	aa

Kreuzungen von Pflanzen mit weißen Blüten aus der F<sub>2</sub>-Generation (**Selbstbestäubung**)  
 → Immer weiße Blütenfarbe

x	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

x	A	A
A	AA	AA
A	AA	AA

Kreuzungen von Pflanzen mit violetten Blüten aus der F<sub>2</sub>-Generation (**Selbstbestäubung**)  
 → Unterschiedliche Ergebnisse  
 → 3:1 oder alle violett

x	a	a
A	Aa	Aa
a	aa	aa

Kreuzungen von Pflanzen mit violetten Blüten aus der F<sub>1</sub>-Generation mit beliebiger Pflanze mit weißer Blüte  
 → Immer 1:1

1. Uniformitätsregel:

- Kreuzung zw. homozygoten Individuen ( $\forall$  Allele gleich), d. sich in einem Merkmal unters., führen zu einer Nachkommengeneration mit  $\equiv$  Merkmal

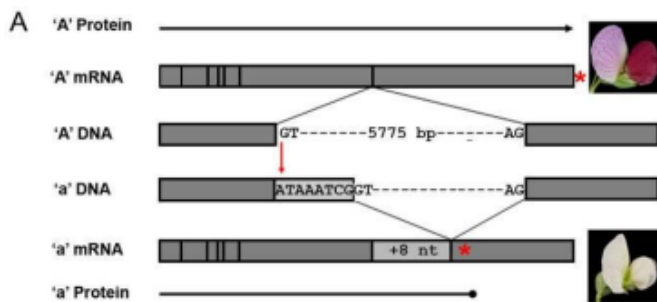
## 2. Spaltungsregel:

- Wenn man d.  $G_1$  — *Generation* mit sich selbst kreuzt, dann hat das Nachkommen eine phänotypische Vert. v. 3:1 und eine genotypische Vert. v. 1:2:1

## 3. Unabhängigkeitsregel:

- Unterschiedl. merkmale werden unabhängig v. einander vererbt

## Bsp.:

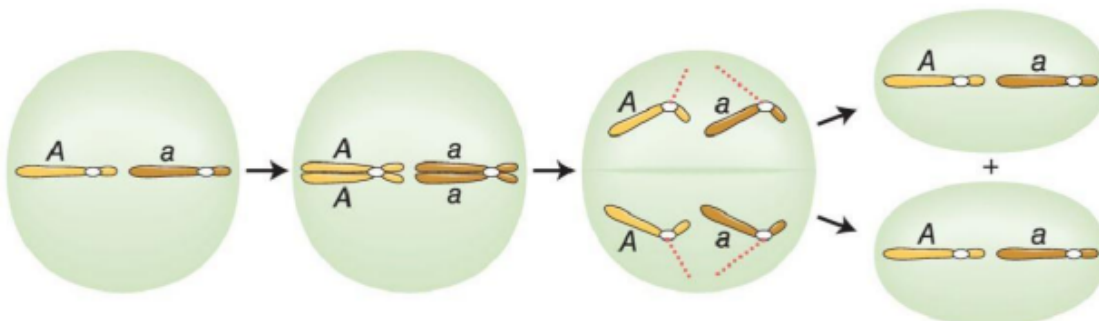


- Gen A = Transkriptionsfaktor f. **Anthocyanin** = verantw. f. violette Farbe
- Punktmutation (Transition,  $G \rightarrow A$ ) = Verlust d. **Splicingstelle** & **verfrühter Stoppcodon** (Nonsense, Frameshift)
  - wir haben jzt. +8B. = Leseraster um 2 Basen verschoben
    - Weil:  $8 \bmod 3 = 2$
  - Funktion  $\neg$  geg. = Blüte weiß

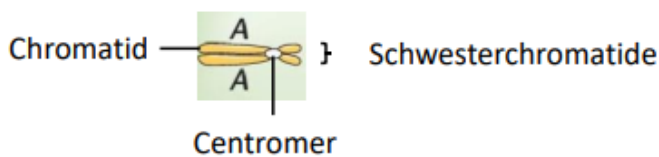
## Mitose

- in **Somazellen**
  - d. ist einf. nur d.  $\equiv$  Klonung
    - Wundheilung, Wachstum

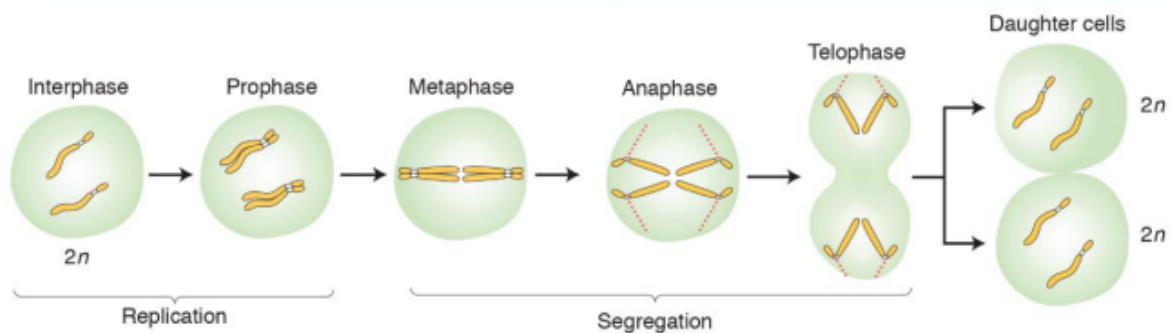
# Mitose



Griffiths et al., *Introduction to Genetic Analysis*, 12e, © 2020 W. H. Freeman and Company



## Phasen der Mitose



### 1. Prophase:

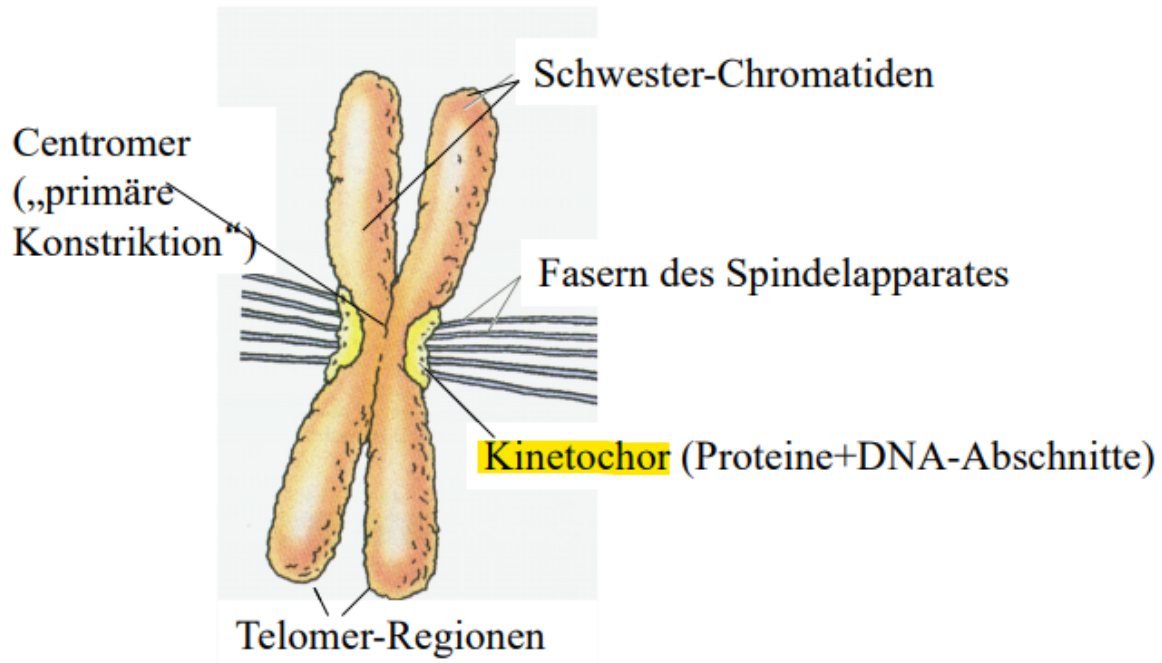
- DNA kondensiert → Chromosomen

### 2. Prometaphase:

- Kernkörperchen (Ort d. Ribosomen Herstellung) & Kernmembran löst sich auf
- Entstehung des Spindelapparats an beiden Polen

### 3. Metaphase:

- Spindeln des Spindelapparats haften an Centromeren
- Chromosomen in die Äquatorialebene gezogen



#### 4. Anaphase:

- Chromosomen werden wieder in Chromatide aufgeteilt und jeweils an den Pol d. Zelle gezogen (Schwesterchromatide auseinandergezogen)
- jeder Pol = **46 Ein-Chromatid-Chromosomen**

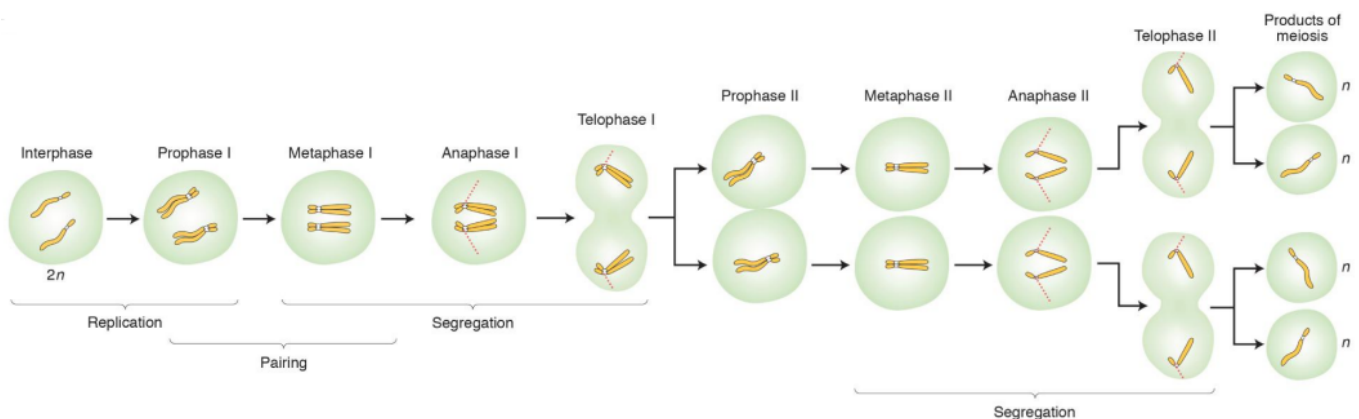
#### 5. Telophase:

- Um Chromosomen bildet sich ein Zellkern
- Chromosomen dekondensieren
- Spindelapparat löst sich auf

[Visualisierung d. Mitose](#)

## Meiose

- in **Gameten**

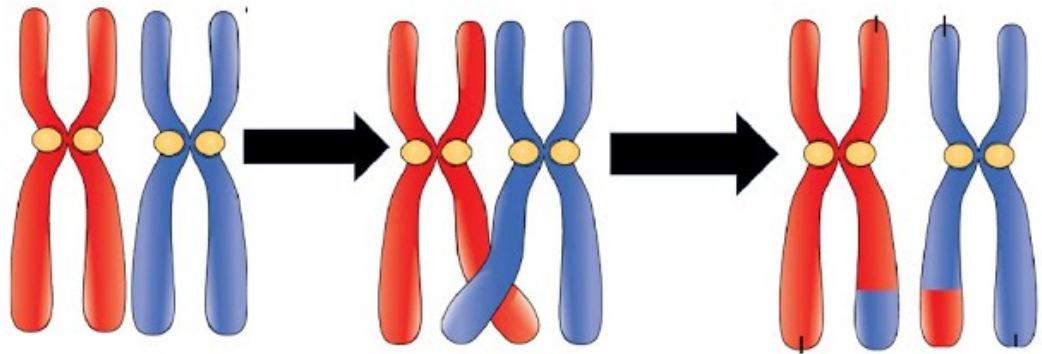


### Phasen der Meiose

#### 1. Prophase I:

- **Mitose: Prophase**
- homologe Chromosomenpaare gruppieren sich
  - kann zum **crossing-over** führen

- Rekombination: Genetische Vielfalt vermehrt



- Crossing Over = einzige Weg, um **gekoppelte Gene** (Gene, d. nah beieinander auf demselben Chromosom liegen) voneinander zu trennen & neu zu kombinieren.

## 2. Metaphase I:

- Mitose: Metaphase I

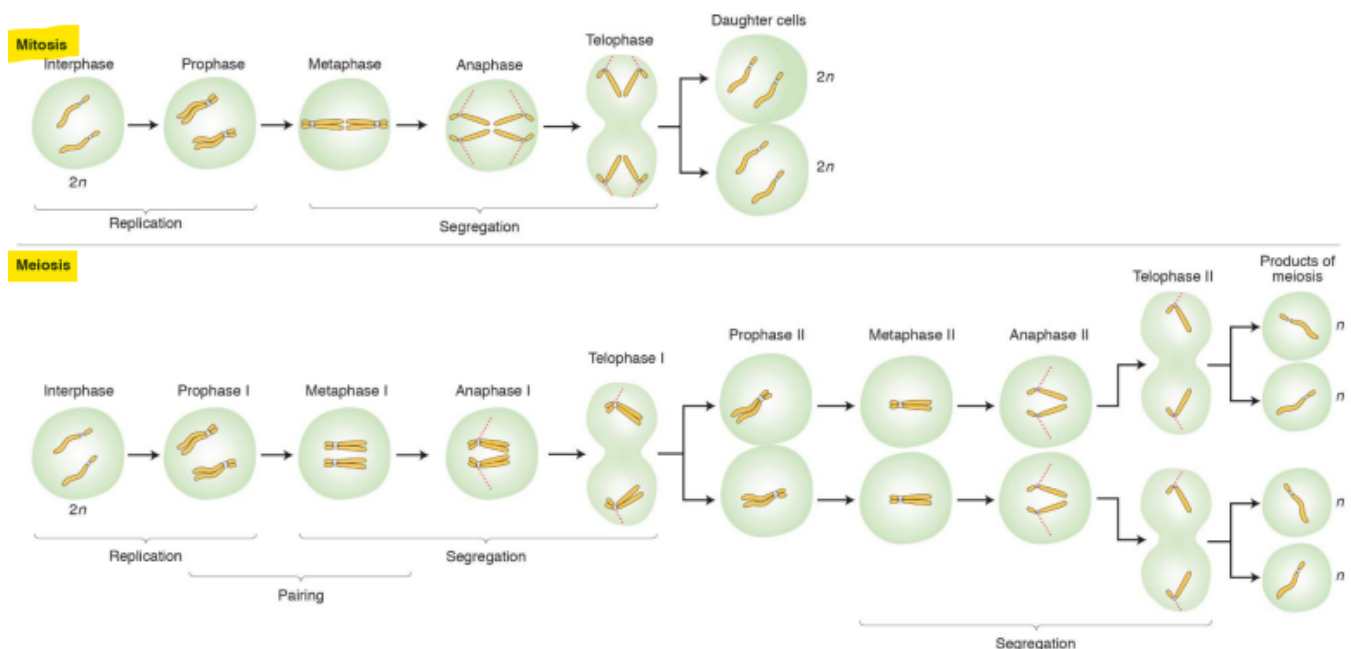
## 3. Anaphase I:

- Mitose Anaphase
  - hier ist d. Unters., dass d. jeweils ein **ganzes Chromosom** an d. jeweilige Polen gezogen wird
- **zufällige Verteilung:** An jedem Pol mütterl. & väterl. Chromosomen

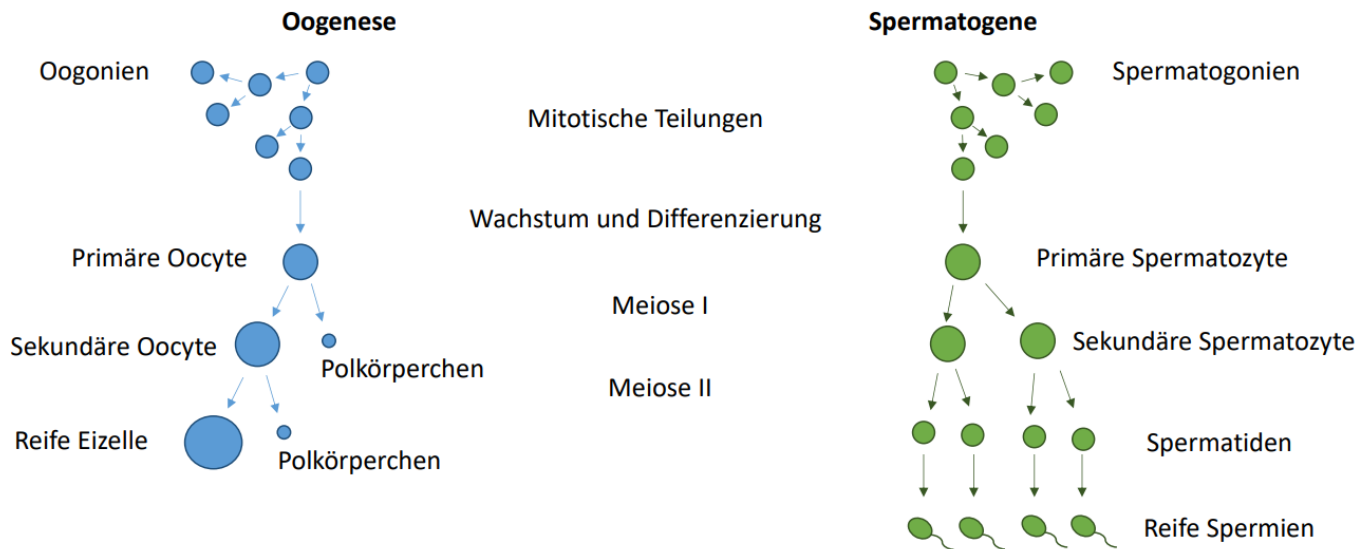
D. passiert jzt. nochmal mit den Tochterzellen \* **keine Interphase**

## • Prophase II

- ⊃ Cross-Over



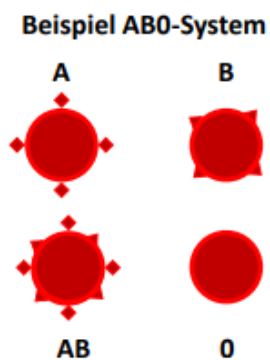
Unters. zw. Mann & Frau



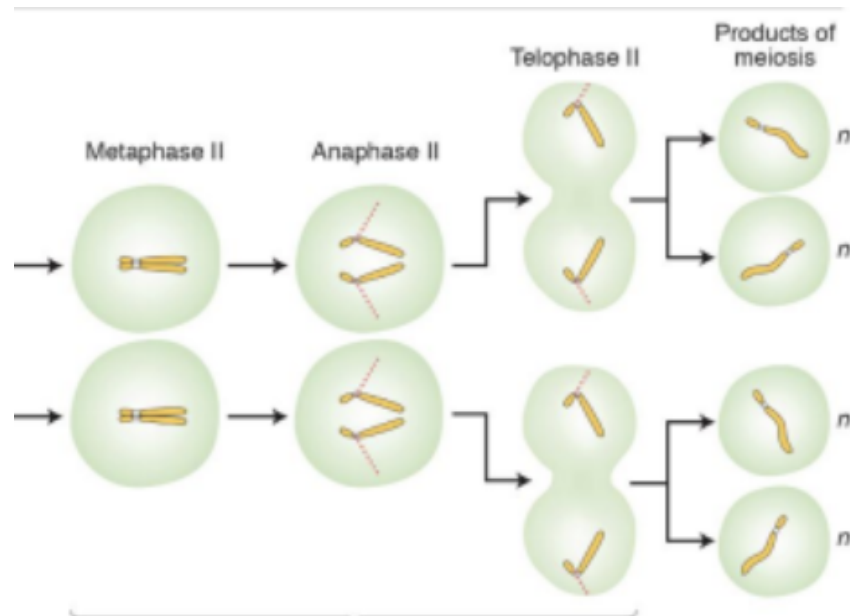
- Polkörperchen → sterben ab

## Monogene Vererbung mit mehreren Allelen

- Bsp.:

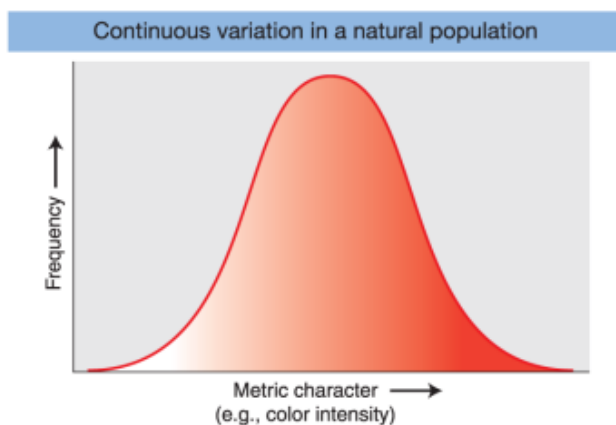


- A & B = unterschiedl. Antigene auf Oberfläche
- Wenn A oder B vorhanden  $\xrightarrow{\text{wird}}$  ausgeprägt  $\implies$  O rezessiv
- AB = Kodominanz, weil beiden ausgeprägt
- Jeder Mensch hat 2 Allele f. d. Blutgruppe
  - eins v. Mama & eins v. Papa
  - bei d. Meiose werden die einzelnen Allele aufgeteilt



## Polygene Vererbung

- vererbte Merkmale = keine klare Entweder-oder-Ausprägung  $\xrightarrow{\text{stattdessen}}$  kontinuierlichen Ausprägung in d. Bevölkerung



- Polygenie  $\leftrightarrow$  Pleiotropie

## Polygene

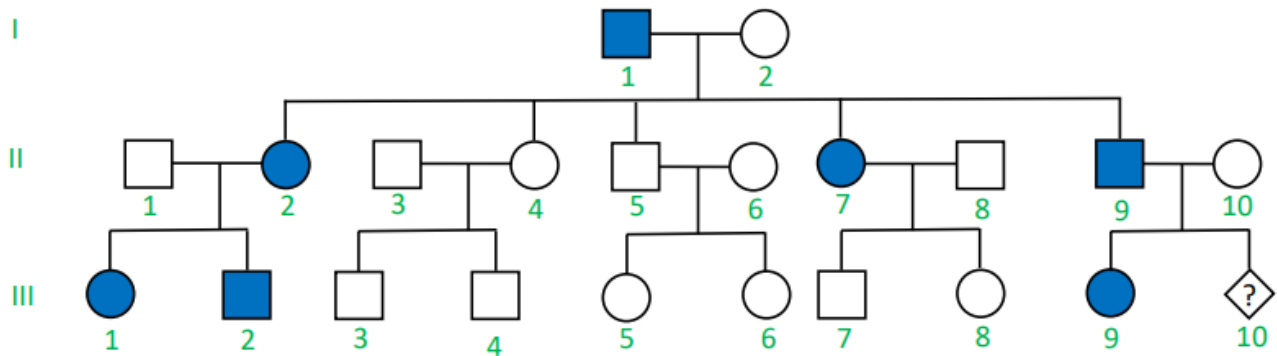
- mehrere Gene  $\rightarrow$  ein Phänotyp
  - Beschreibt, wie viele Gene zsm.wirken, um ein einziges, oft quantitatives Merkmal (wie Körpergröße oder Hautfarbe) zu bestimmen
    - D. Gene addieren sich so zu sagen
- verantw. Gene ü. Genom verteilt + oft auf unterschiedl. Chromosomen  $\xrightarrow{\text{führt zu}}$  zufälligen Kombinationen & folgt Unabhängigkeitsregel

## Pleiotopie

- Gegenteil v. Polygene
- ein Gen  $\rightarrow$  mehrere Phänotypen
  - dies beschreibt, wie ein einziges Gen durch seine Wirkung auf grundlegende Prozesse des Körpers gleichzeitig mehrere, scheinbar unabhängige Merkmale oder Symptome beeinflusst.

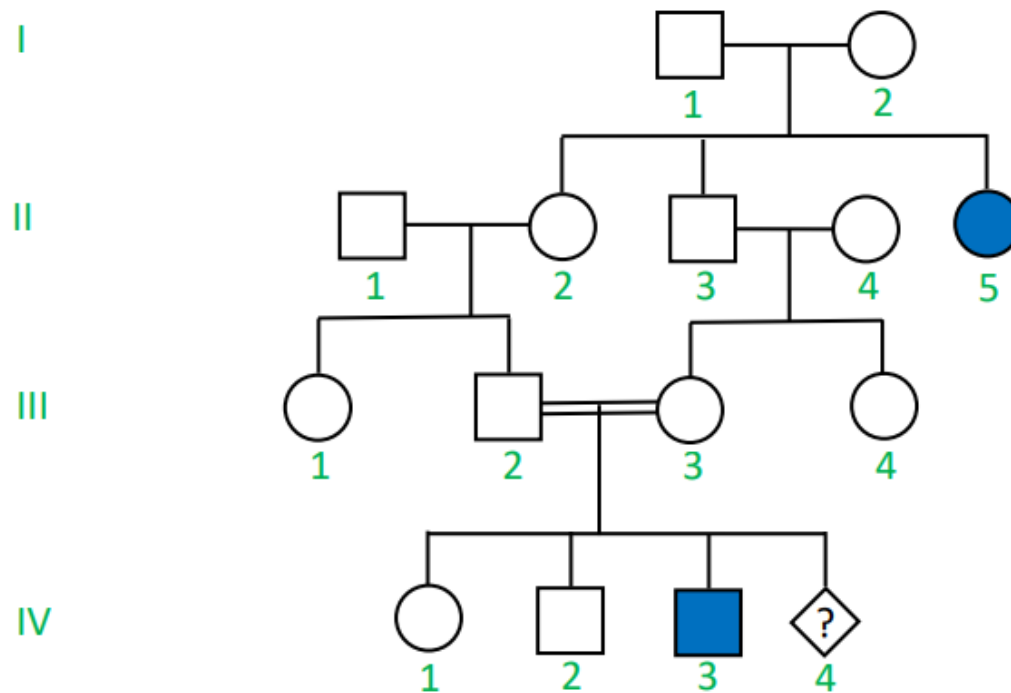
- Ein Gen = mehrere Funktionen & beeinflusst somit mehrere Merkmale

## Beispielstammbäume:



### • Vererbungsart:

- Verhältnis zw. Männern & Frauen  $\equiv \rightarrow$  *autosomal*
- $3/5 = 60$  d.gesetzt
- $2/5 = 40$  d.gesetzt
- d. Krankheit tritt in jeder Generation auf = *dominant*
- $II - 10 =$  Wahrscheinlichkeit bei 50% krank zu sein

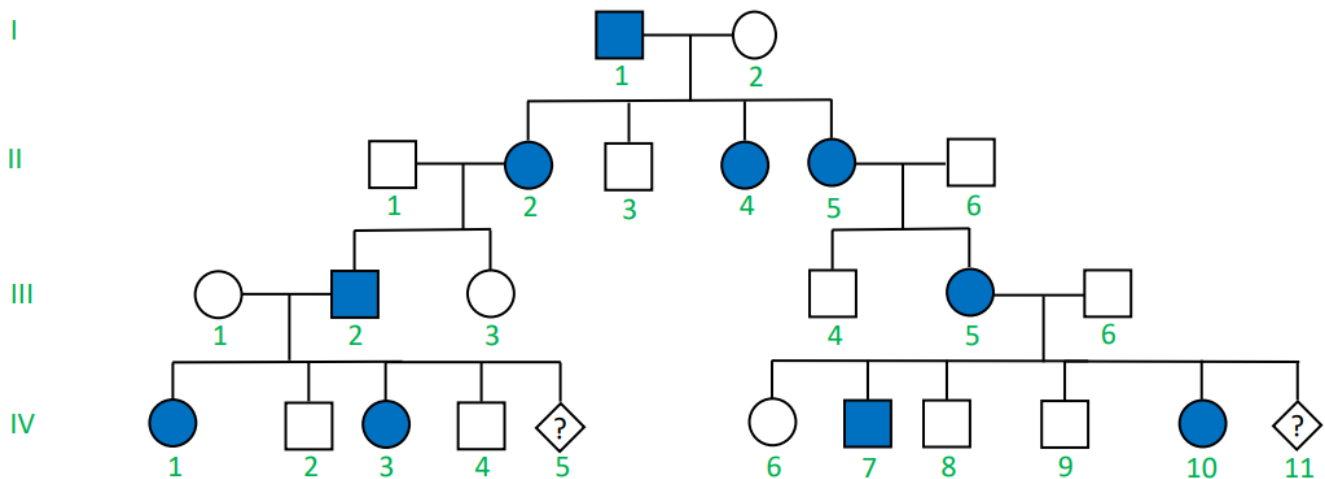


### • Vererbungsart:

- tritt nur in 2 Gen. auf + Mutter & Vater gesund & dennoch ein krankes Kind = *rezessiv*

- Verhältnis zw. kranken & Männern & Frauen  $\equiv$  = *autosomal*

- *IV* – 4 zu 25 krank

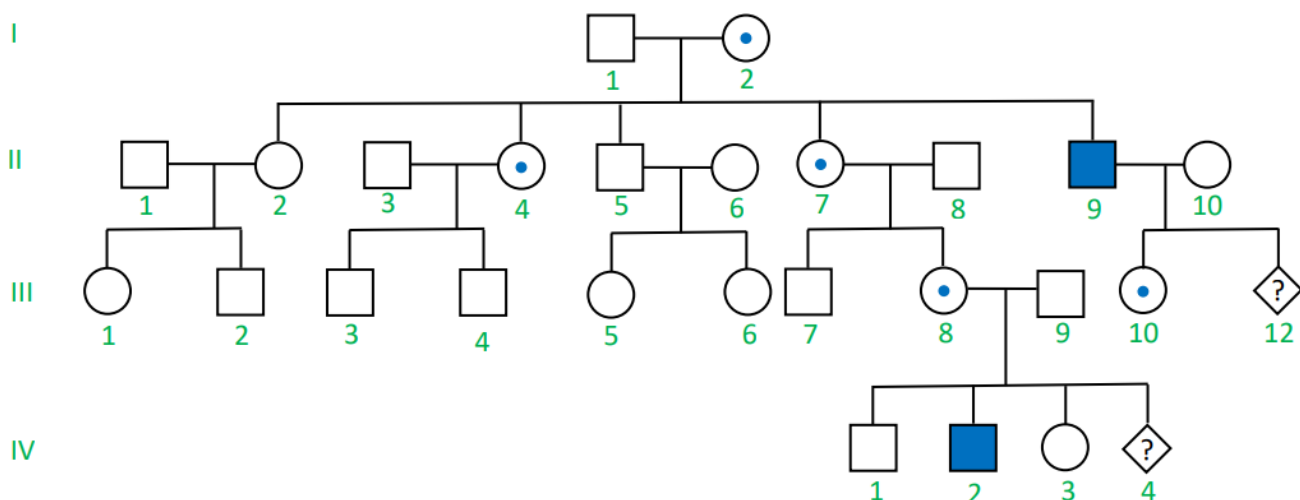


• Vererbungsart:

- Tritt in jeder Gen. auf = *dominant*

- Frauen eher betroffen als Männer
  - Vater in *I* – 1 krank, aber gesunde Söhne, aber kranke Töchter. D. Mann hat 100% sein Y Chromosom an seine Söhne gegeben = krankes Gen muss auf seinem X-Chromosom liegen. D. Söhne sind nur krank, wenn sie d. X-Chromosom d. Mutter bekommen, welches d. X-Chromosom 100% vererbt bekommt, weil Töchter beide X-Chromosomen v. d. Mutter als auch v. d. Vater vererbt bekommen = *X-Chromosomal*

- *IV* – 5: Söhne = 0, Töchter 100
- *IV* – 11 Söhne = 50, Töchter 50

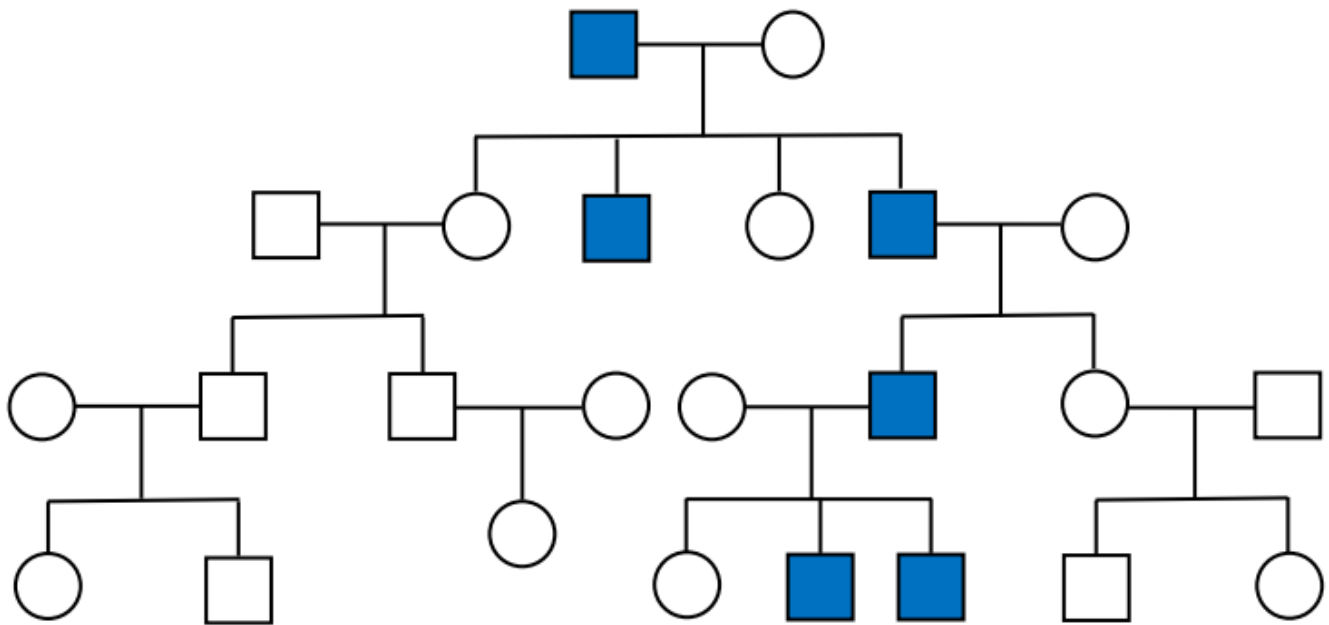


• Vererbungsart:

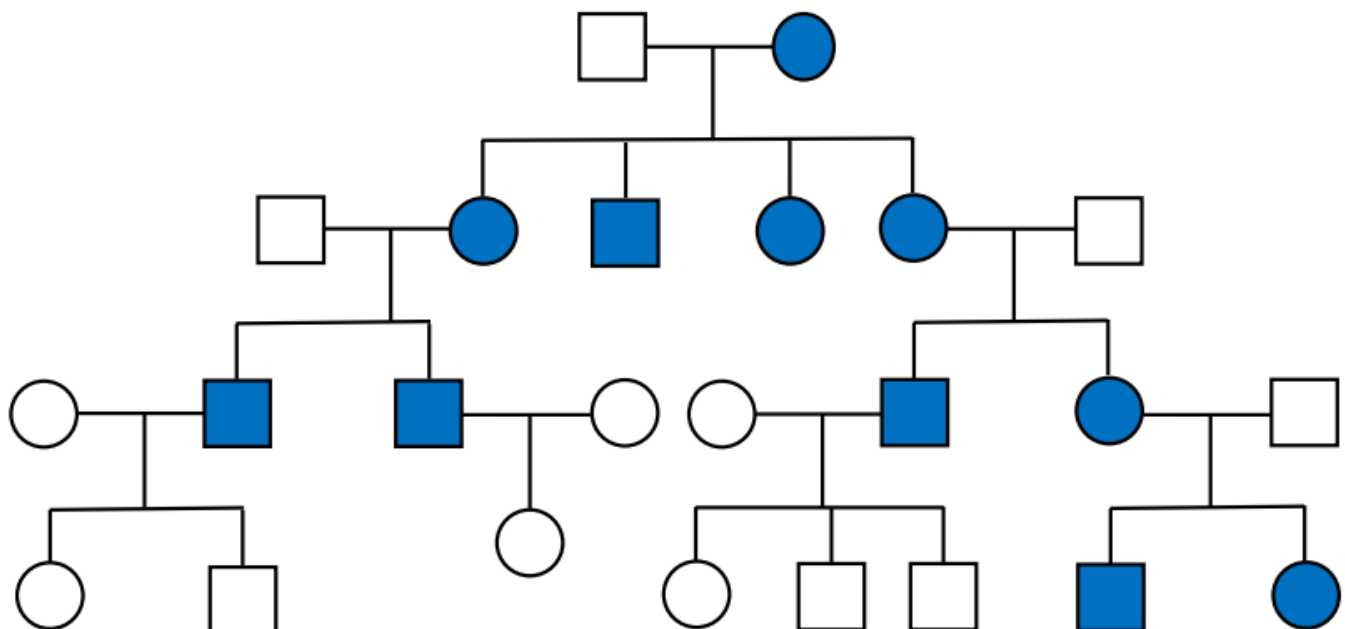
- tritt nicht in jeder Gen. auf = *rezessiv*

- Frauen = Träger
- nur Männer betroffen
  - *X-Chromosomal*

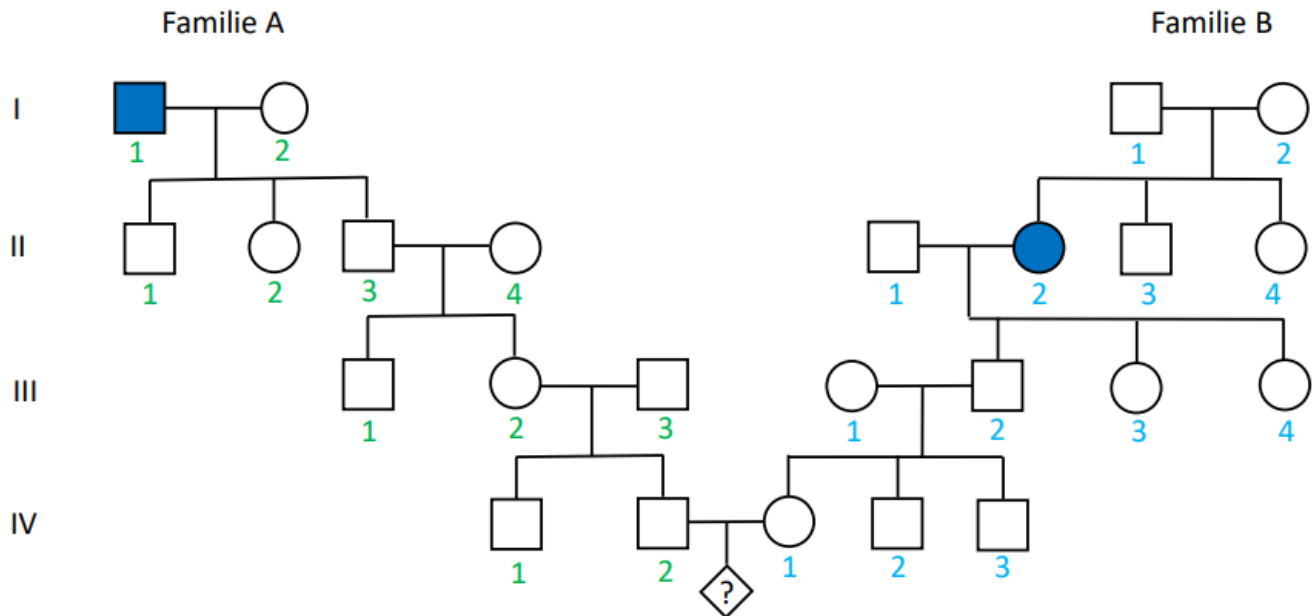
- *IV* – 4: Söhne = 50, Töchter = 50
- *III* – 12: Söhne = 100 gesund, Töchter = 100 ein Konduktor



- **Vererbungsart:**
  - Nur Männer betroffen = *gonosomal*
  - tritt in jeder Generation auf = *dominant*
  - Jeder Sohn Krankheit ausgeprägt, wenn Vater auch ausgeprägt
    - gonosomal + dominant = *Y-Chromosomal*



- **Vererbungsart:**
  - Alle Kinder betroffen, wenn Mutter betroffen
  - Wenn Vater betroffen, dann Kinder  $\rightarrow$  betroffen
    - *Mitochondriale Vererbung*

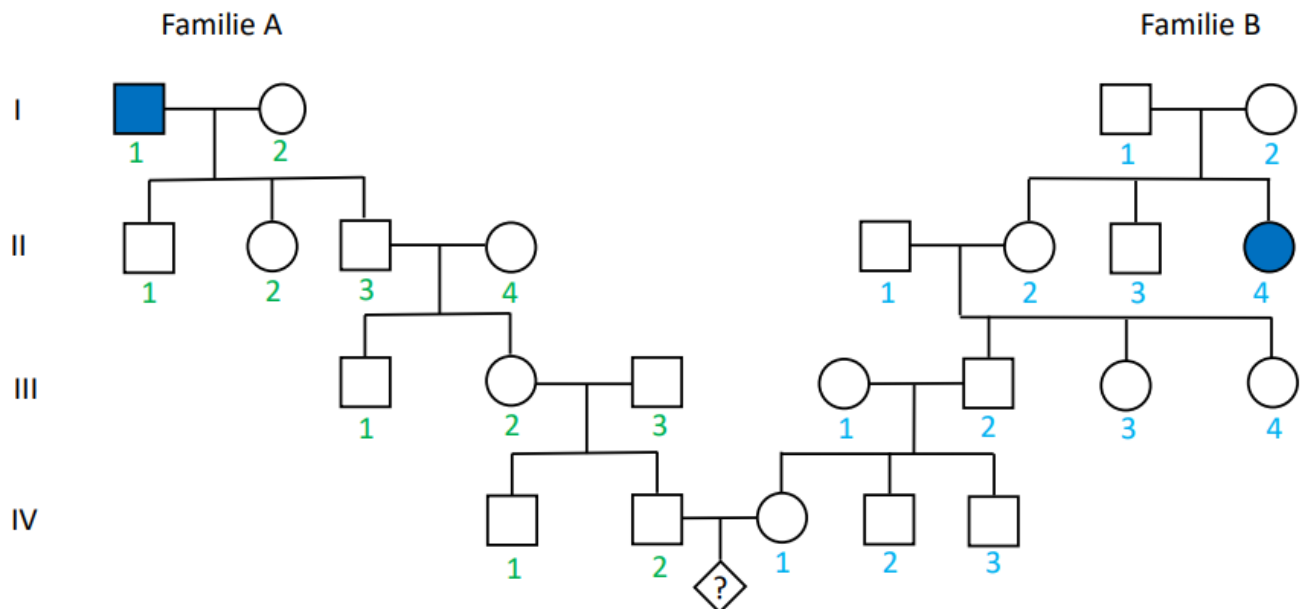


• Vererbungsart:

- ü.springt Gen. = *rezessiv*
- betroffene Männer & Frauen  $\equiv$
- es muss *autosomal* sein, weil ansonsten Familie B:  $I - 1, 2 \rightarrow$  aufgeht
  - $a$  = krank,  $A$  = gesund:
    - $II - 2$  muss  $X_a X_a$  haben.  $I - 1$  muss  $X_a Y$  haben & müsste krank sein (ist er aber nicht), deswegen muss es eine *autosomal* sein
  - $a$  = krank,  $A$  = gesund:
    - $I - 1, 2 : Aa \rightarrow II - 2 : aa$
  - seltene Erkrankung

• Wahrscheinlichkeit

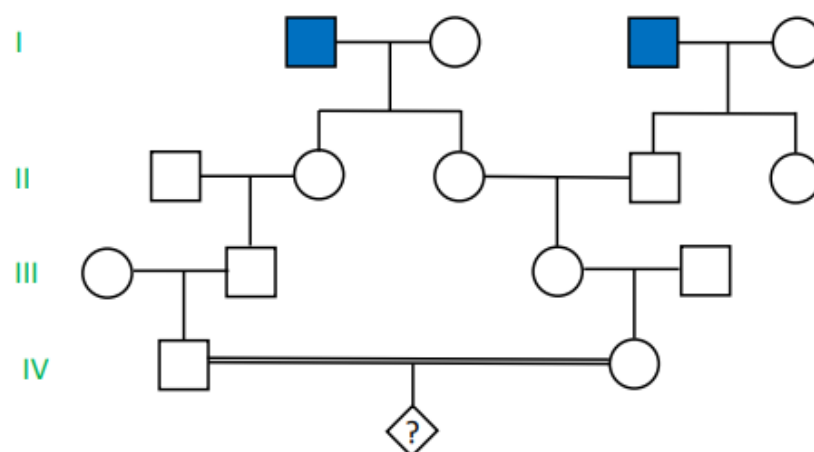
- $IV - 2$  ist  $Aa$  = Wahrscheinlichkeit  $III - 2$   $Aa$  erbt  $= \frac{1}{2} \cdot$  Wahrscheinlichkeit  $IV - 2$   $Aa$  vererbt  $= \frac{1}{2} = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = 25$
- $V - 1 = (\text{Wahrscheinlichkeit, d. IV-2 } Aa \text{ erbt}) \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit, d. IV-1 } Aa \text{ erbt}) \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit, d. V-1 } aa \text{ erbt}) = \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{32} = \underline{\underline{3,125\%}}$



Mit welcher Wahrscheinlichkeit erbt  $\diamond ?$  die Erkrankung?

- **Vererbungsart**
  - überspringt Generationen = *rezessiv*
  - Männer & Frauen gleich betroffen = *autosomal*
  - *seltene* Krankheit
- **Wahrscheinlichkeit**
  - Wahrscheinlichkeit, d. V-1 *aa* erbt =  $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{6} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{96} = \underline{\underline{1.042\%}}$

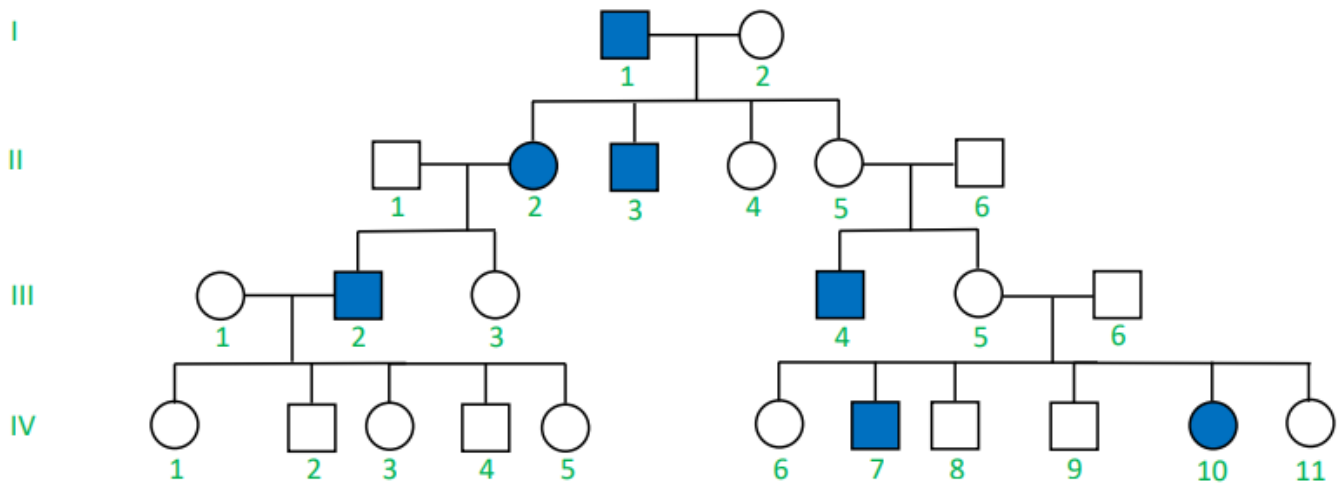
Seltene, autosomal rezessive Erkrankung:



- **Vererbungsart**
  - II-2 = 100
  - III-2 = 50, weil  $\frac{2}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{2}{4} = \frac{1}{2}$
- **Wahrscheinlichkeit**
  - II-4 = 100
  - III-3 = 50, weil  $\frac{2}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{2}{4} = \frac{1}{2}$

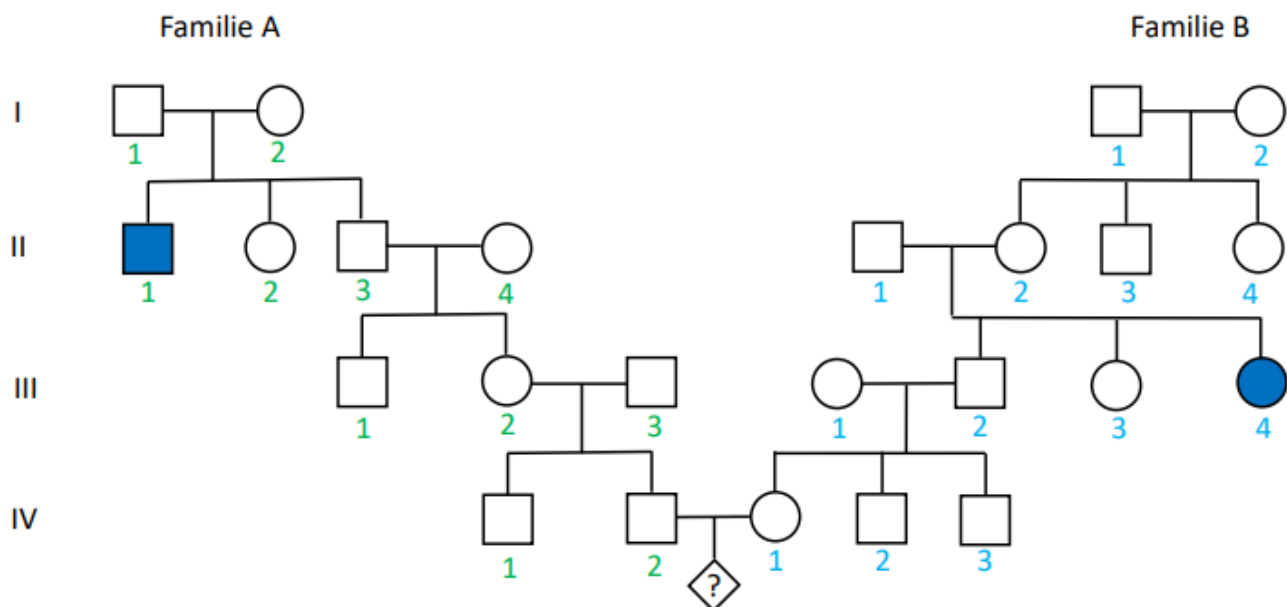
- IV-1 = 25, weil  $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
- IV-2 = 25, weil  $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

- 
- V-1 = 1,563, weil  $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$



- Vererbungsart

- tritt in jeder Generation auf, aber III-1,2:  $\forall$  Kinder gesund
- II-5,6: trotz gesunden Eltern = ein kranker Sohn
- III-5,6: Trotz gesunden Eltern = 2 Kinder krank
  - rezessiv
- Warum  $\neg$  X-chromosomal?
  - III-5  $\times$  III-6: Muss  $X_{AX_a}$  &  $X_{AY}$  sein = d. Tochter IV-10 kann eigentl.  $\cancel{\text{krank}}$  sein, weil d. Vater 100 d. gesunde  $X_A$  Chromosom weitergeben müsste. Deswegen autosom



Welcher Erbgang liegt hier vor? Mit welcher Wahrscheinlichkeit erbt  $\diamond$  die Erkrankung?

- Vererbungsart

- Ü.springt Generationen & obwohl Eltern gesund = 1 krankes Kind = rezessiv
- Verhältnis d. Erkrankung  $\equiv$  = autosomal

- **Wahrscheinlichkeit**

- $\text{II-3} = \frac{2}{3} = 66,7$
- $\text{III-2} = \frac{1}{3} = 33,3$
- $\text{IV-2} = \frac{1}{6} = 16,7$

- 
- $\text{II-2} = 100$
  - $\text{III-2} = \frac{2}{3} = 66,7$
  - $\text{IV-1} = \frac{1}{3} = 33,3$
- 

- $\text{V-1} = \frac{1}{3} \cdot \frac{1}{6} \cdot \frac{1}{4} = 33,3$
- 1,389

Wie berechnet man d. Wahrscheinlichkeiten zsm.?:

- **Produktregel (&):**

- wenn wir d. Wahrscheinlichkeit berechnen wollen, dass zwei oder mehr unabhängige Ereignisse nacheinander oder gleichzeitig eintreten müssen

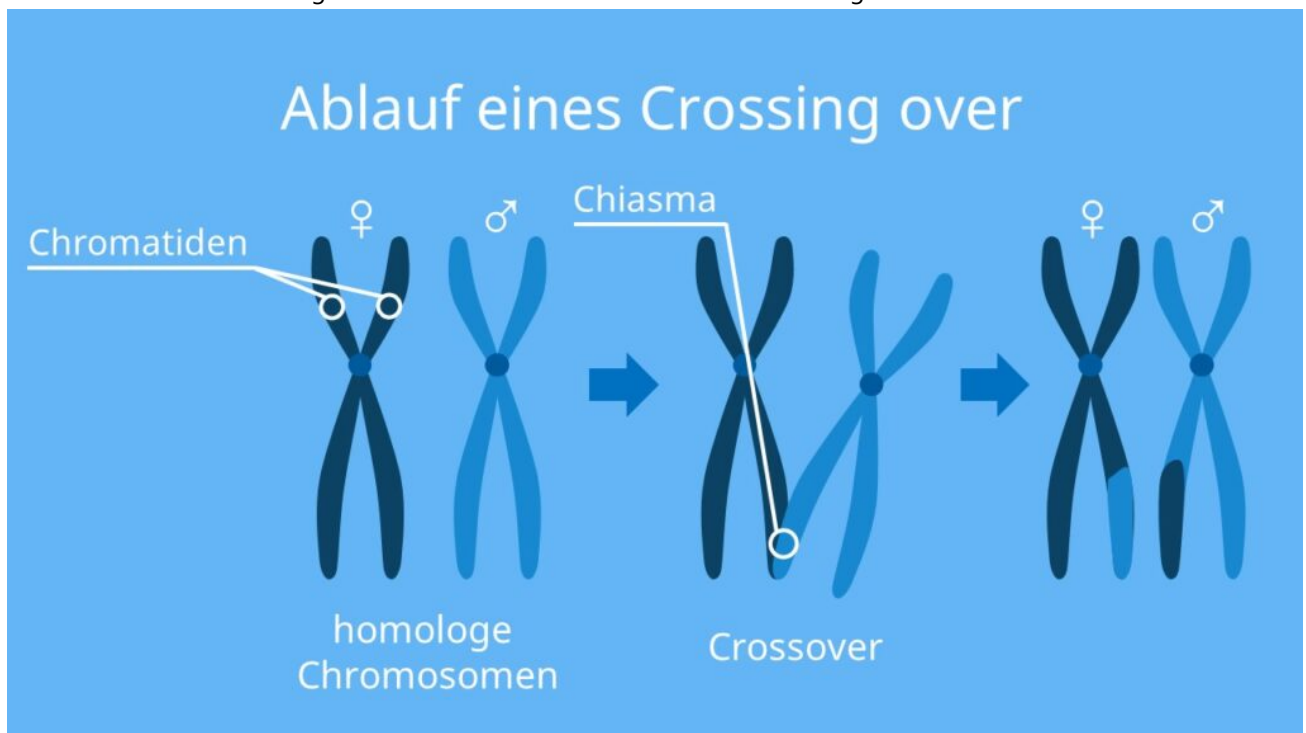
- **Summenregel (&):**

Was sind gekoppelte Gene?:

- Gene, d. auf dem **gleichen Chromosom** sehr **nah beieinander liegen** → tendieren dazu zsm. vererbt zu werden
  - Kann nur durch **Crossing-Over** getrennt werden

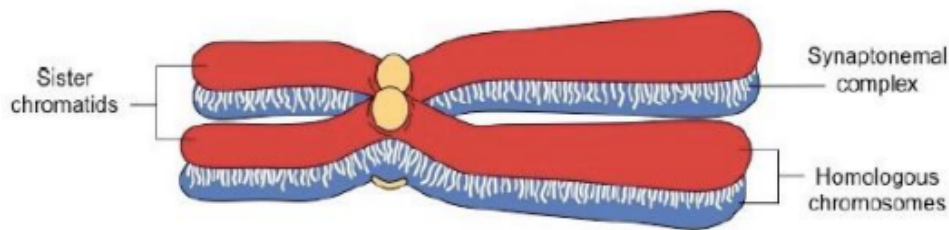
## Crossing-Over

- nur so können sich homologe Chromosomen zusammenfinden & sich richtig aufteilen

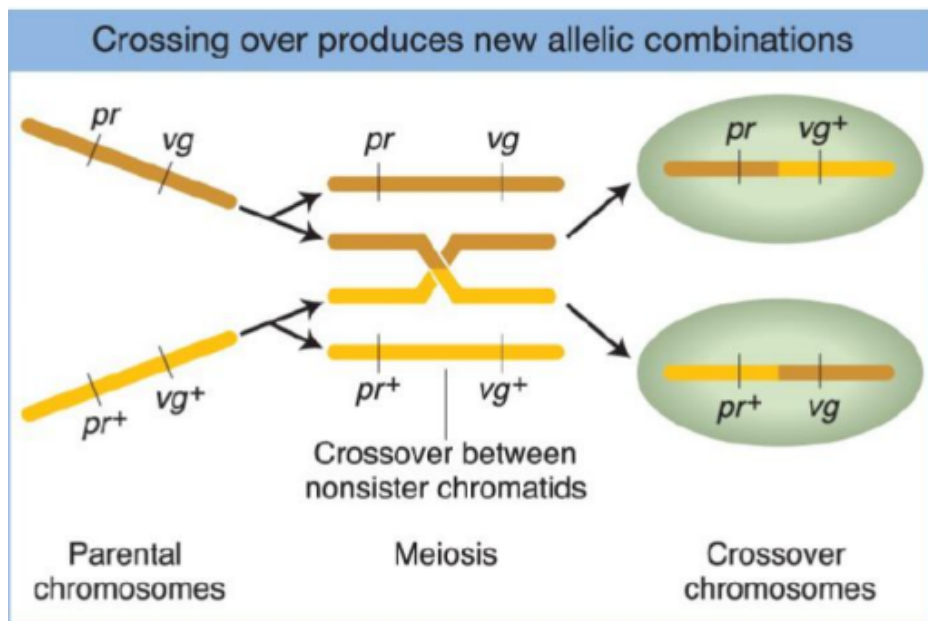


- **Chiasmata** = Überkreuzungsstelle
  - physische Verbindung, die das homologe Paar zsm.hält → entscheidend f. korrekte Paarung d. Chromosomen in Metaphase I & Anaphase I richtig voneinander trennen.
- **Rekombination:** Chromosomen pro Meiose, ca. 2-3 *crossing over*

- $\rightarrow$  gleichmäßig  $\rightarrow$  finden in Hotspots statt (1-2 **kb** (Kilobasen)  $\leftrightarrow$  1000-2000 Basenpaare)

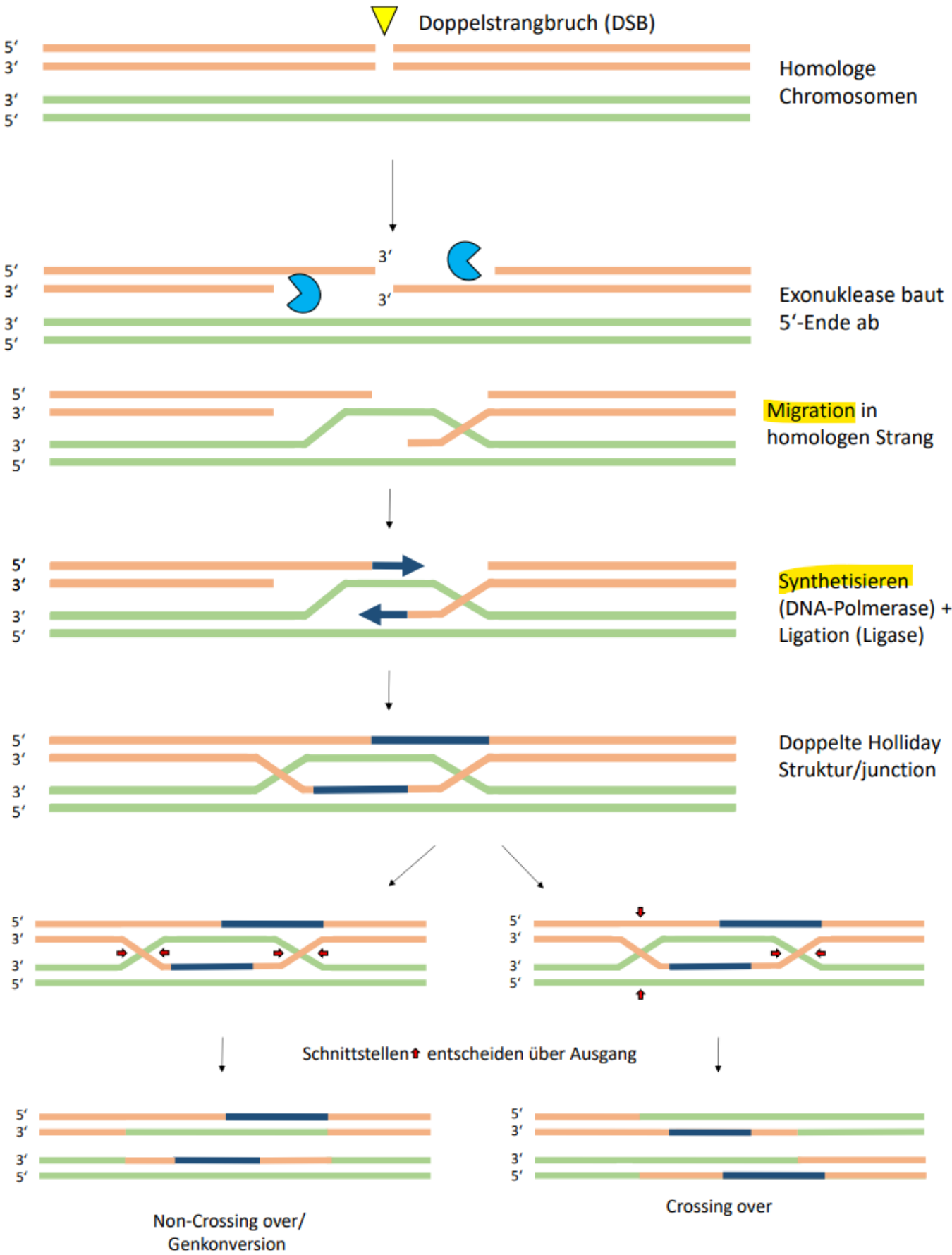


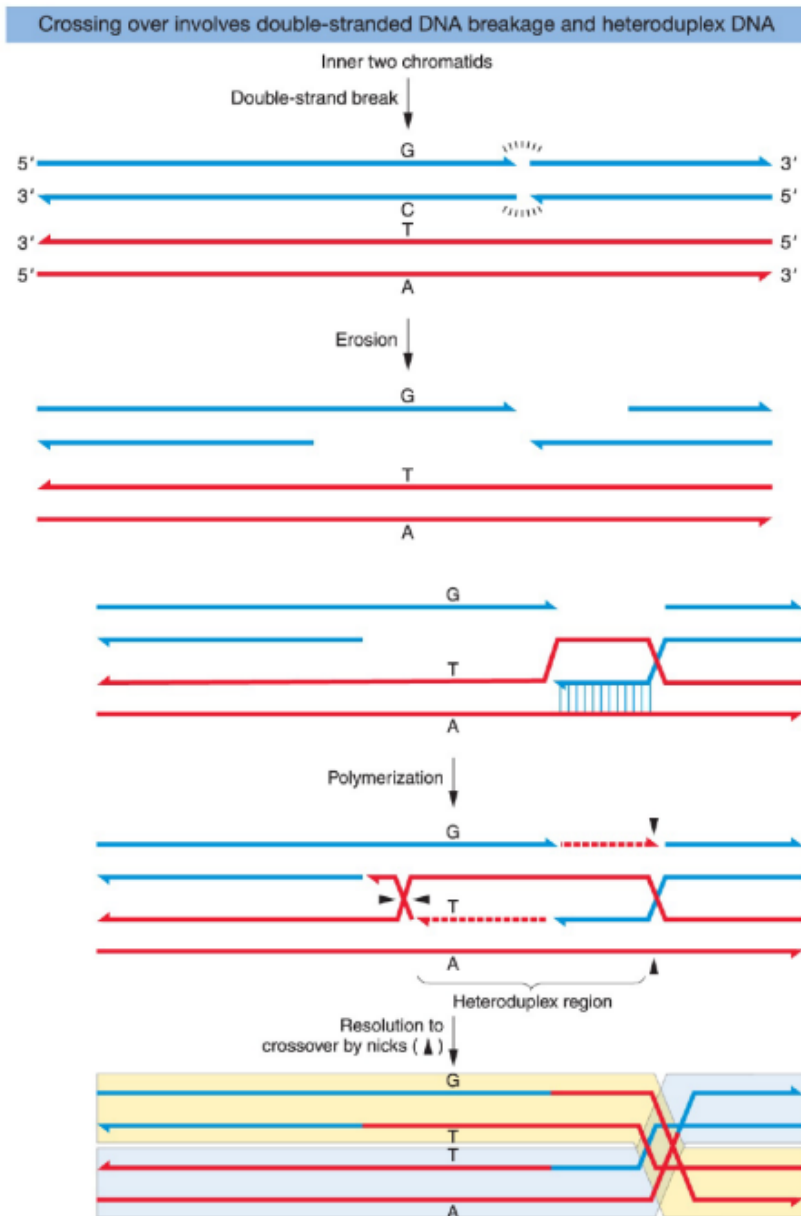
- **Sister chromatids**  $\rightarrow$  Schwesterchromatiden
- **Homologous chromosomes**  $\rightarrow$  Homologe Chromosomen
- **Synaptonemal complex**  $\rightarrow$  Synaptonemaler Komplex (Struktur, die die homologen Chromosomen zusammenhält)



Wie kommt es zu einem so präzisen Austausch v. doppelsträngiger DNA?

Induktion von Doppelstrangbrüchen während der Meiose (SPO11)

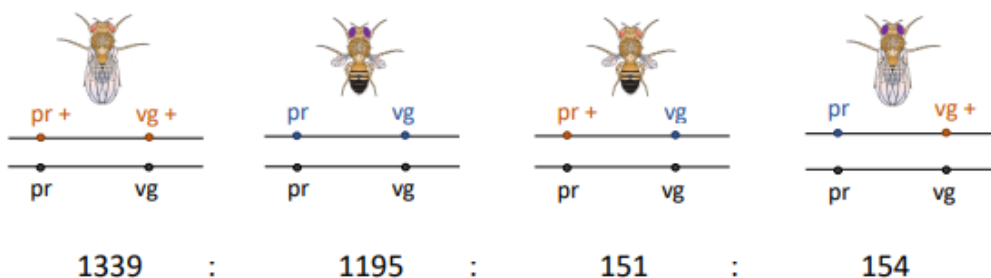




## Rekombination bei X und Y

- **heterogametischen Geschlecht** (also Männer) tritt Crossing Over zw. X- & Y-Chromosom
  - Diese Regionen nennt man: **pseudoautosomalen Regionen**. Diese sind homolog & enthalten d. gleichen Gene
    - Verhalten wie autosomale Erbgänge

## Wie berechnet man d. Wahrscheinlichkeit, dass ein Crossing-Over stattfindet ?:



$$100 = 10.7432$$

$$\left( \frac{(151+154)}{1339+1195+151+154} \right) \cdot$$

## Aufgabe: Verteilungswahrscheinlichkeit:

Drosophila hat vier Chromosomenpaare. Wie viele unterschiedliche Gameten können durch die zufällige Verteilung der homologen Chromosomen entstehen?

Der Genotyp einer männlichen Fruchtfliege ist  $e^+/e^-$ , wobei  $e$  (ebony) ein autosomales Gen darstellt. Wie viele der Gameten, die durch Meiose entstehen, tragen das  $e^-$  Allel zusammen mit dem Y-Chromosom? (Unter der Annahme, dass die Fliegen den Mendel'schen Erbgeln unterliegen). Bitte zeichnen Sie den meiotischen Ablauf!

- a) keine
- b)  $1/4$
- c)  $1/2$
- d)  $3/4$
- e) alle

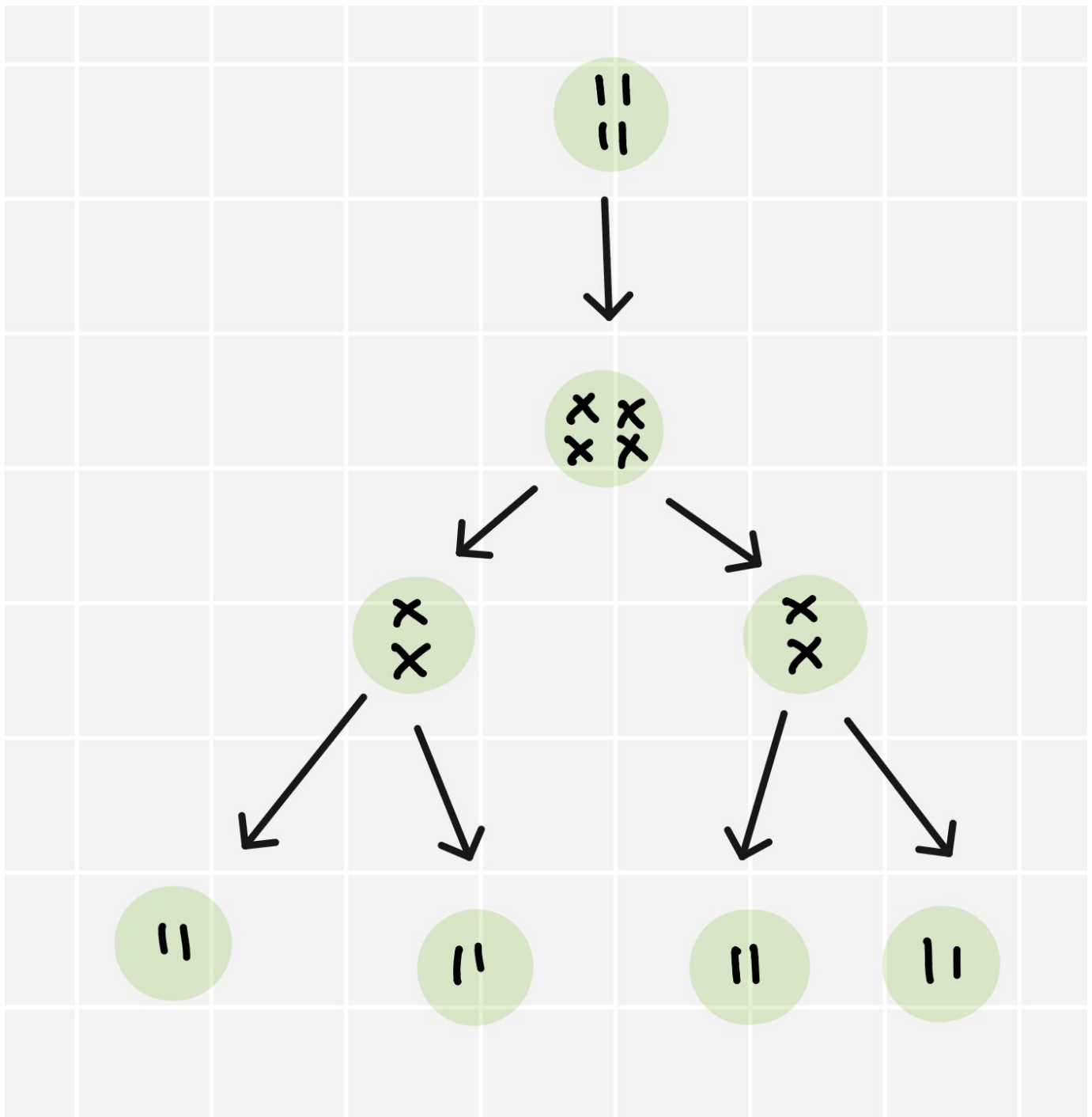
[Lösung](#)

---

## Parthenogenese

---

- **asexuelle Reproduktion:** eingeschlechtlichen Fortpflanzung
    - N.kommen immer identisch zur Mutter
      - **Vorteile:** keine Partnersuche
      - **Nachteile:**  $\forall$  gleich anfällig f. sich ändernde Umweltbedingungen
-

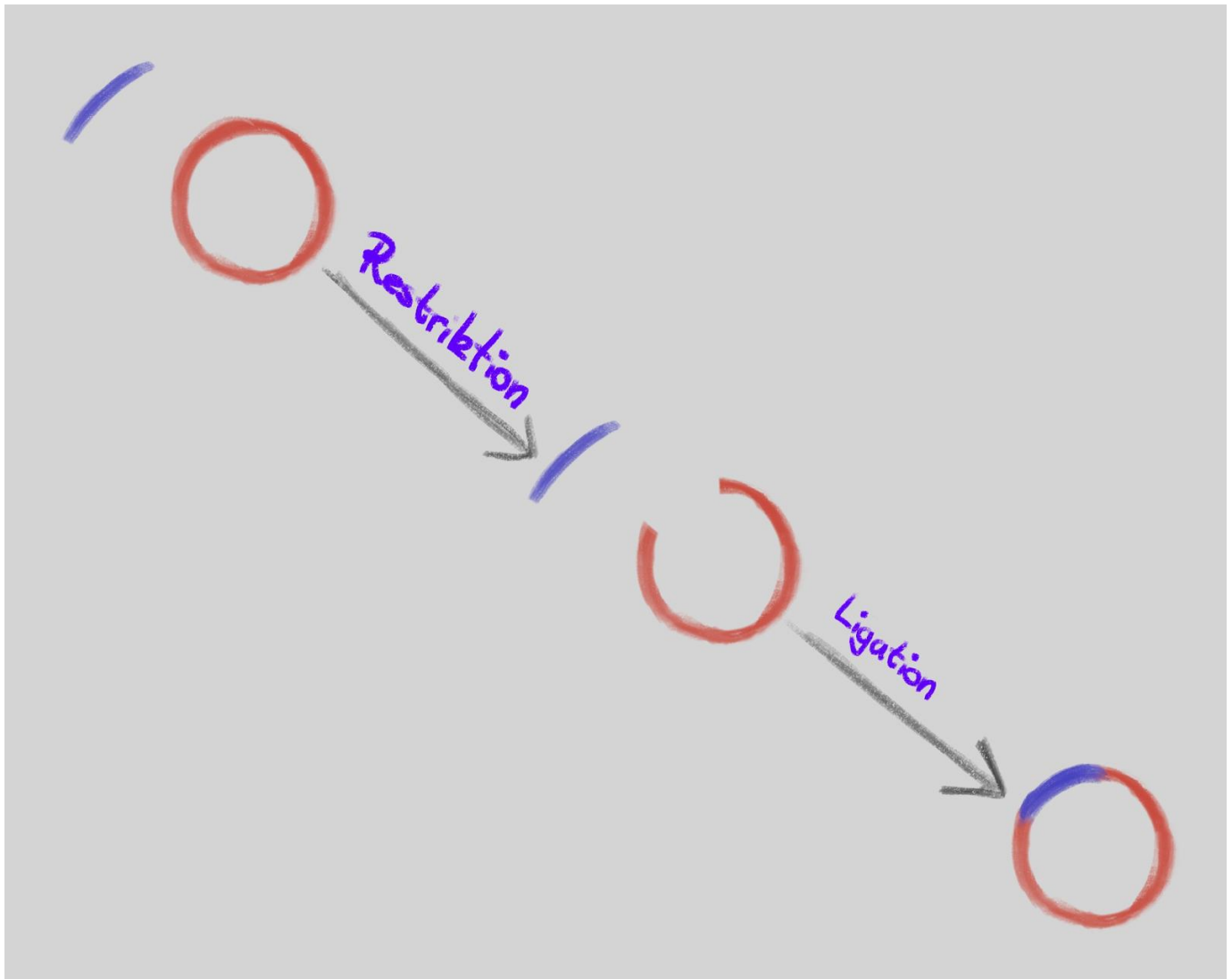


- wird 2× geteilt  $\rightarrow \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$

---

## 1) DNA-Klonierung (Restriktion, Ligation, Transformation)

---

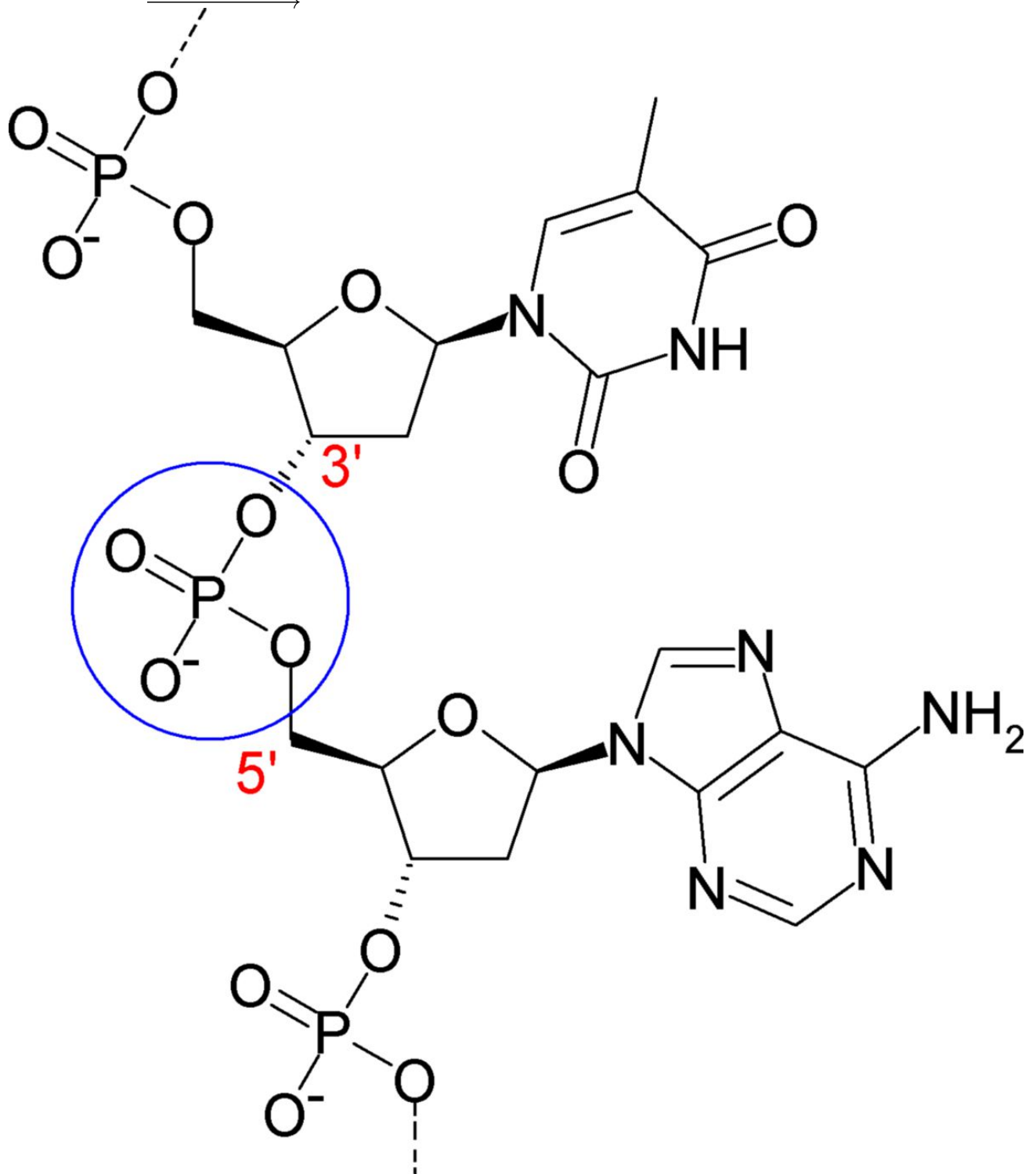


## Restriktion

- Restriktionsenzyme schneiden hochmolekulare DNA → def. Bruchstücke mit vorhersagbaren Enden (Bsp.: sticky ends)

## Ligation

- T4-DNA-Ligase  $\xrightarrow{\text{verknüpft}}$  Phosphodiesterbindung im DNA-Rückgrat



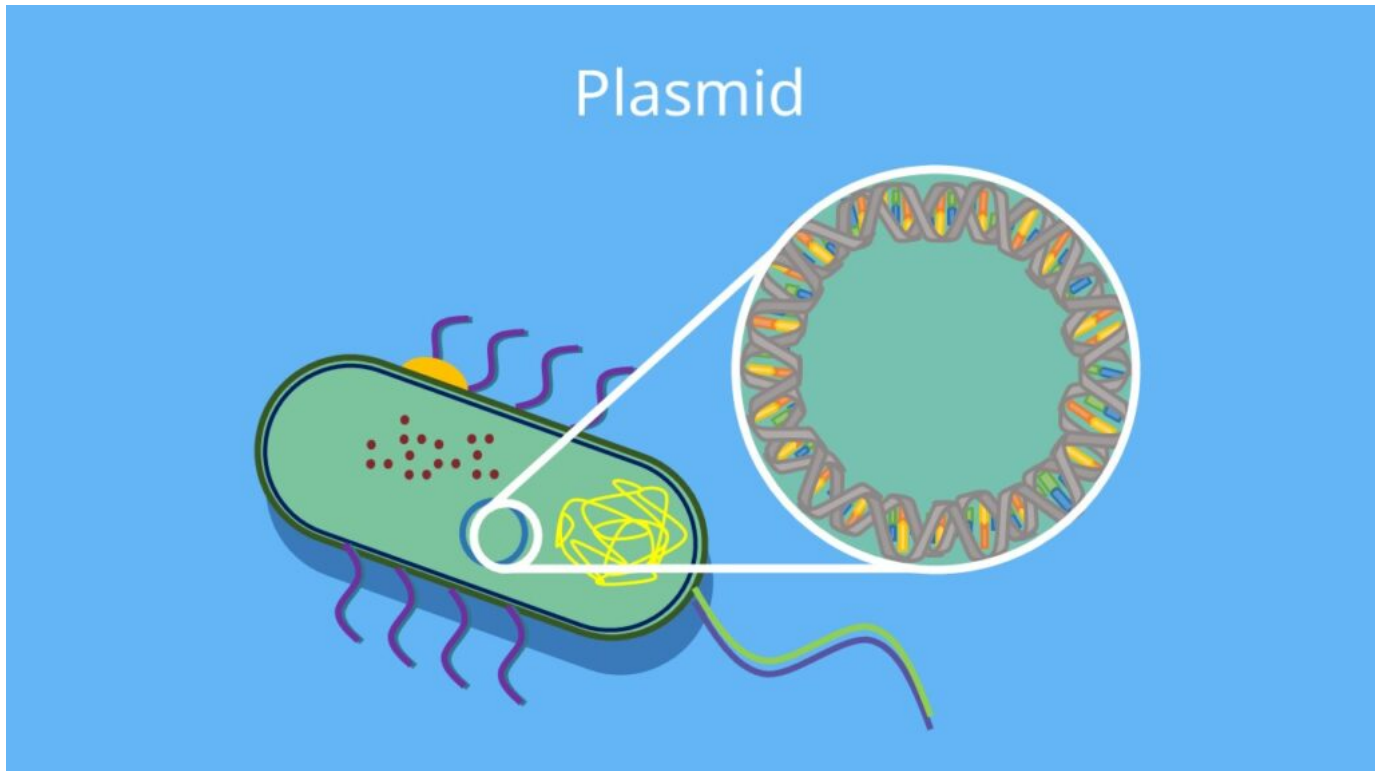
- **gewünscht f. Klonierung = bimolekulare Reaktion**
  - Vektor  $\xrightarrow{\text{verbindet}}$  Insert
- **ungewünscht f. Klonierung = monomolekulare Reaktion**
  - Selbstligation des Vektors
    - Insert  $\xrightarrow{\text{eingeschloßt}}$  Sticky ends des Vektors verbinden sich (ohne Insert)

## Transformation

- rekombinierte DNA  $\xrightarrow{\text{einfügen}}$  kompetente Wirtszelle
- d. e-coli Bakterien nehmen  $\rightarrow$  einfach DNA aus Umgebung auf
  - muss künstl. erzwungen werden  $\Rightarrow$   $\text{CaCl}_2$  & den Hitzeschock bei  $42^\circ\text{C}$

## 2) Plasmide als Vektoren (Def. & pUC18/19)

---



### Der pUC19-Vektor (Key Features):

- **Mutierter ColE1-Origin** ermöglicht „relaxierte“ Replikationskontrolle führt zu hohen Kopienzahlen (300–500 pro Zelle)
- **Selektionsmarker ( $Amp^R$ ):**
  - Gen f.  $\beta$ -Lactamase verleiht Resistenz geg. Ampicillin
    - **Nur transformierte Zellen überleben auf Amp-Platten.**

## Was machen Sachen ?

---