

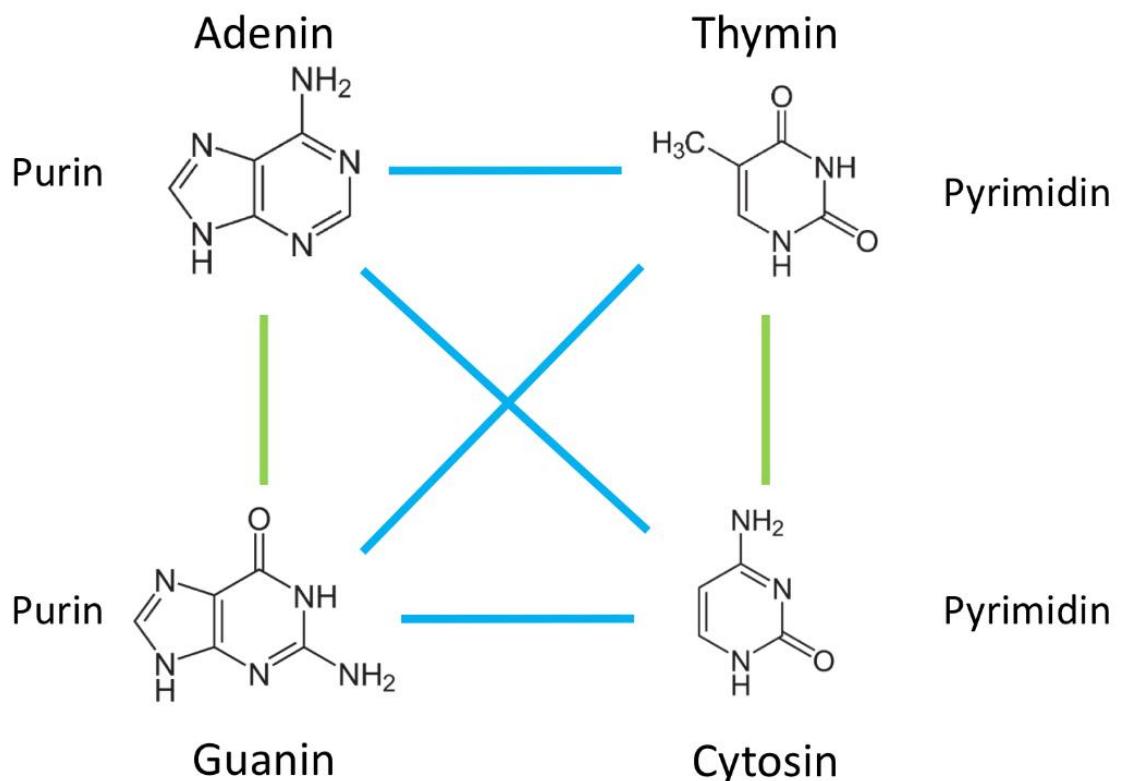
Vokabeln

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 → Stopcodon

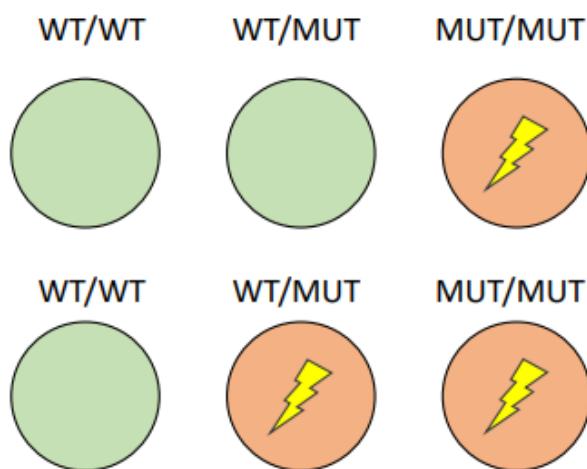
5. **InDel M.** = Einf. oder Entf. v. Basen

- **Frameshift** = Leseraster verschiebt sich
 - aber nur wenn ± 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** = : Verer. über Y-Chromosom, nur ♂ Vater
- **Mitochondriale Erbgänge** = nur ♀ Mutter
- **Kodominanz** = beide Allele ausgeprägt → unabhängigen Merkmalen
 - Bsp. Blutgruppen
- **Intermediärer Erbgang** = beide Allele sind im selben Merkmal ausgeprägt
 - Blütenfarbe bei Löwenmaul

Dominanz und Rezessivität

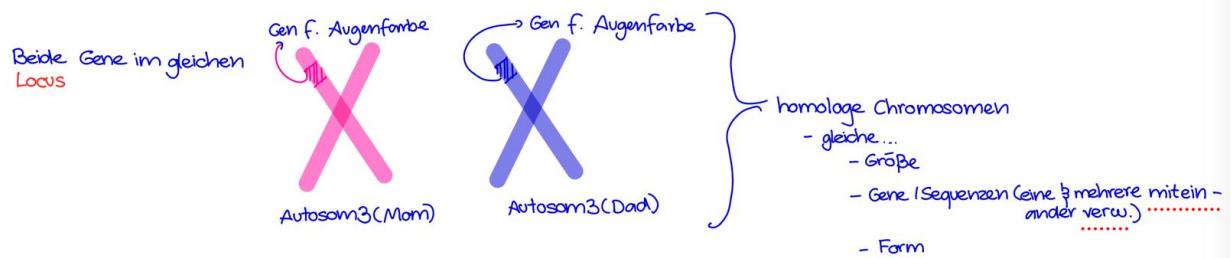


- erklärt, warum schädл. rezessive Krankheiten häufiger auftreten als schädл. dominante Krankheiten
- **Haplosuffizient**(rezessiv) = ein Wildtyp-Allel ist ausreichend, um den Wildtyp-Phänotyp auszuprägen → mutiertes Allel ist rezessiv
- **Haploinsuffizient**(dominant) = ein Wildtyp-Allel reicht nicht 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** = Absch. 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** = Ausprägung eines Gens
- **Genotyp** = Allelische Zusammensetzung eines Gens

- **homolog** = homologe Chromosomen



- **Haploid & Diploid**

Anwendung Anzahl d. Chromosomensätze $\left\{ \begin{array}{l} \text{haploid} = \text{Gameten}(1n) \\ \text{diploid} = \text{Somazellen}(2n) \end{array} \right.$

- **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!!!

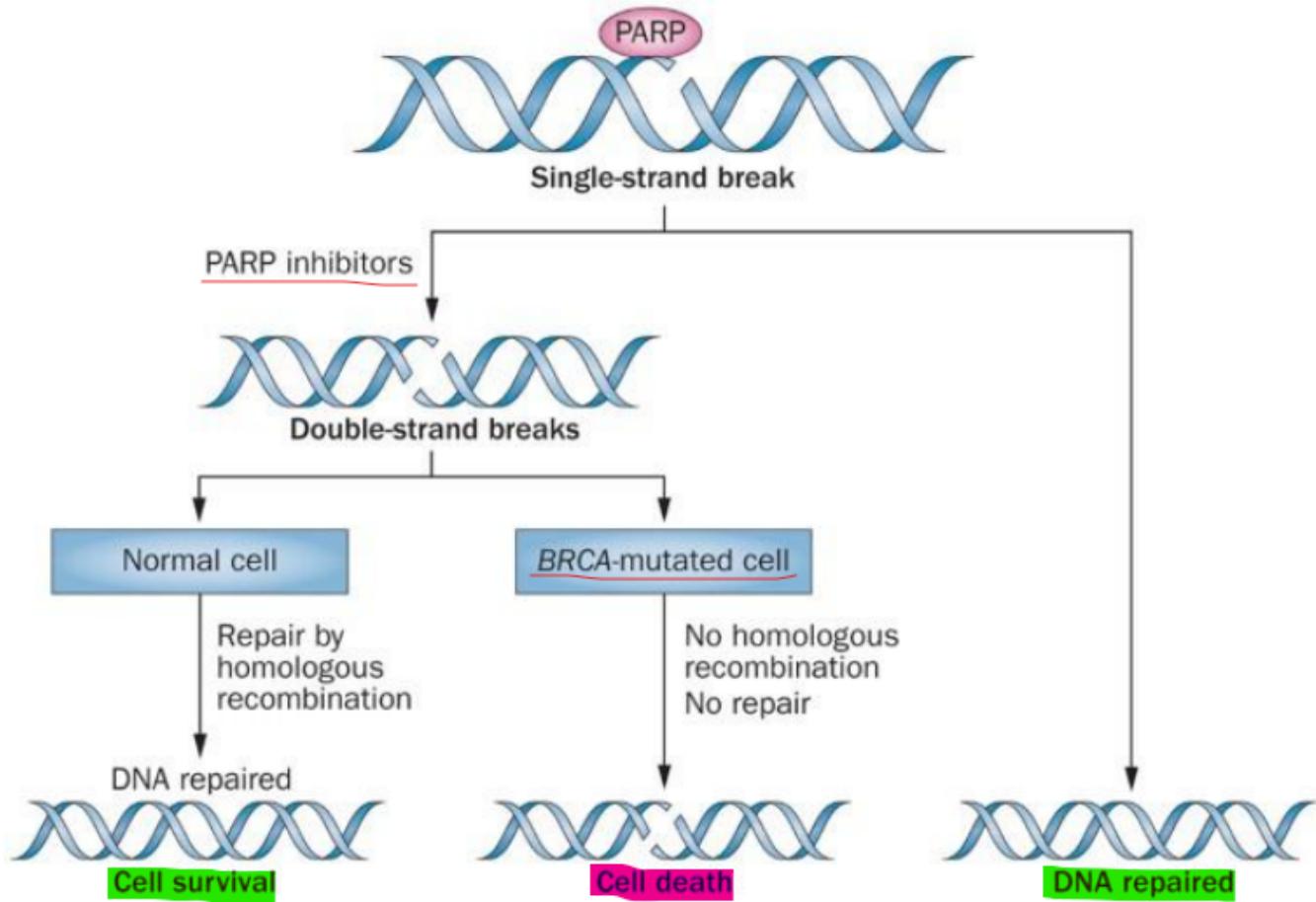
- **Gameten** (bei jedem Menschen) = 23 Chromosomen $\left\{ \begin{array}{l} 22 = \text{Autosom 1} = \text{Genosom} \\ \text{Bsp.: Allel f. Augenfarbe d. Mutter bei Autosomchromosom 3} \implies \text{Beim Vater auch bei Autosomchromosom 3} \\ \quad \blacksquare \text{ D. ist dann bei jedem Menschen auf Autosomchromosom 3 !!!} \end{array} \right.$

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 F2-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 F2-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 F1-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 Nachkommensgeneration mit \equiv Merkmal

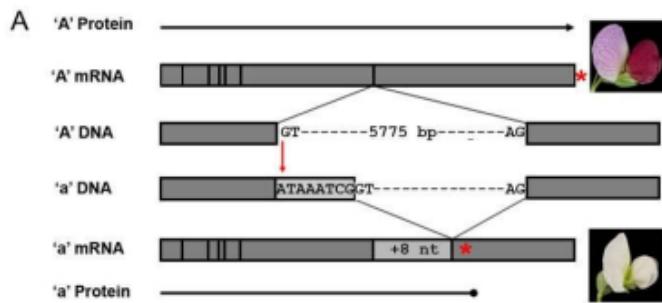
2. Spaltungsregel:

- 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.:

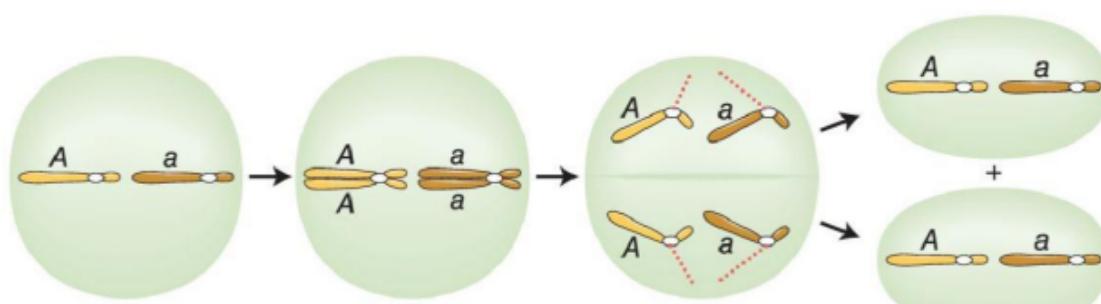


- Gen A = Transkriptionsfaktor f. Anthocyanin = verantw. f. violette Farbe
- Punktmutation(Transition, $G \rightarrow A$) = Verlust d. Splicingstelle & verfrühter Stopcodon (Nonsense, Frameshift)
 - wir haben jzt. $+8B.$ = Leseraster um 2 Basen verschoben
 - Weil: $8 \bmod 3 = 2$
 - Funktion \neg geg.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

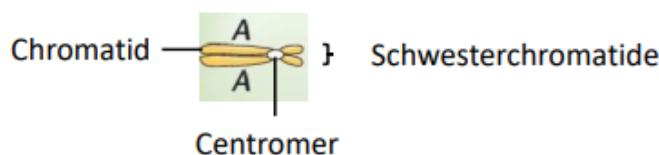
Mitose

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

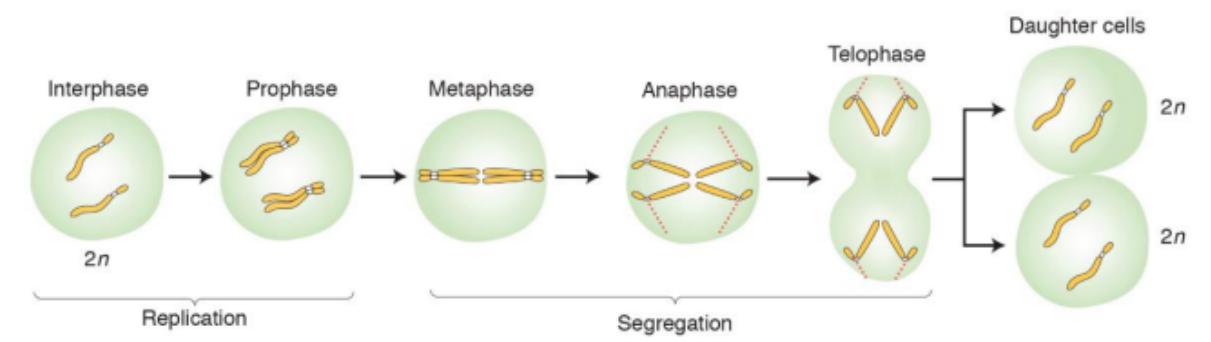
Mitose



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



Phasen der Mitose



1. Prophase:

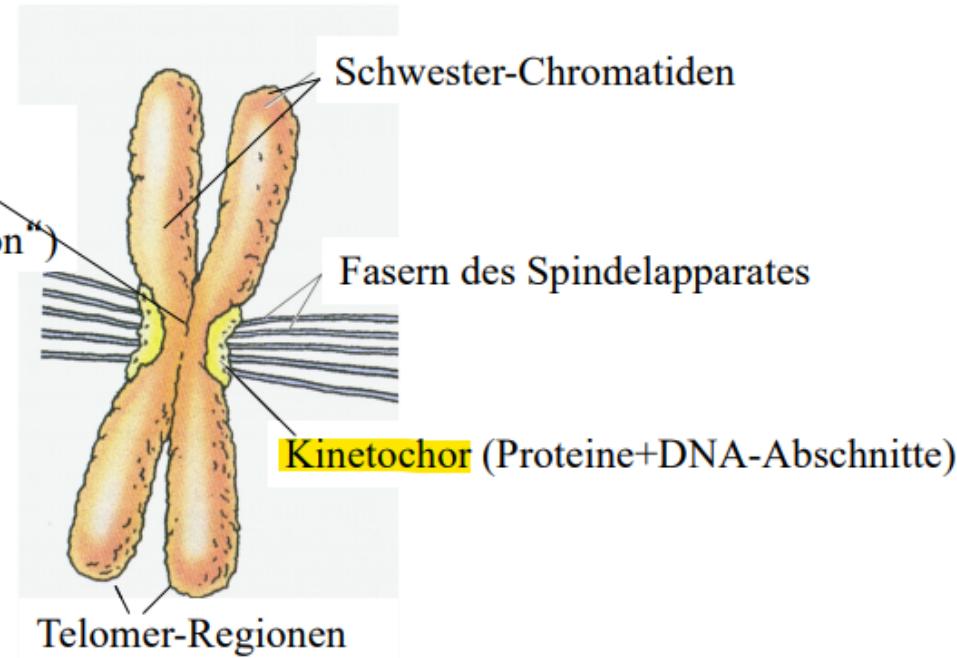
- DNA kondensiert → Chromosomen

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 Cromatide aufgeteilt und jewils an den Pol d. Zelle gezogen (Schwesterchromatide auseinandergesogen)
- jeder Pol = **46 Ein-Chromatid-Chromosomen**

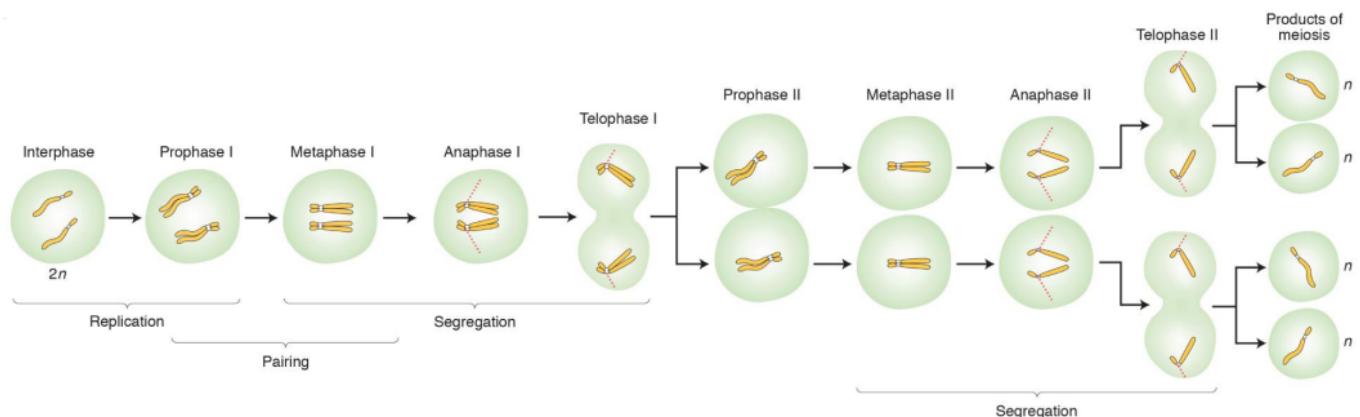
5. Telophase:

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

[Visualisierung d. Mitose](#)

Meiose

- in **Gameten**

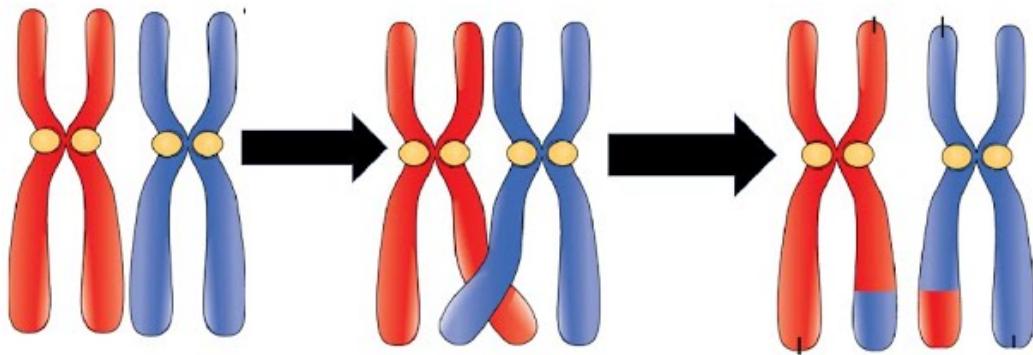


Phasen der Meiose

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**

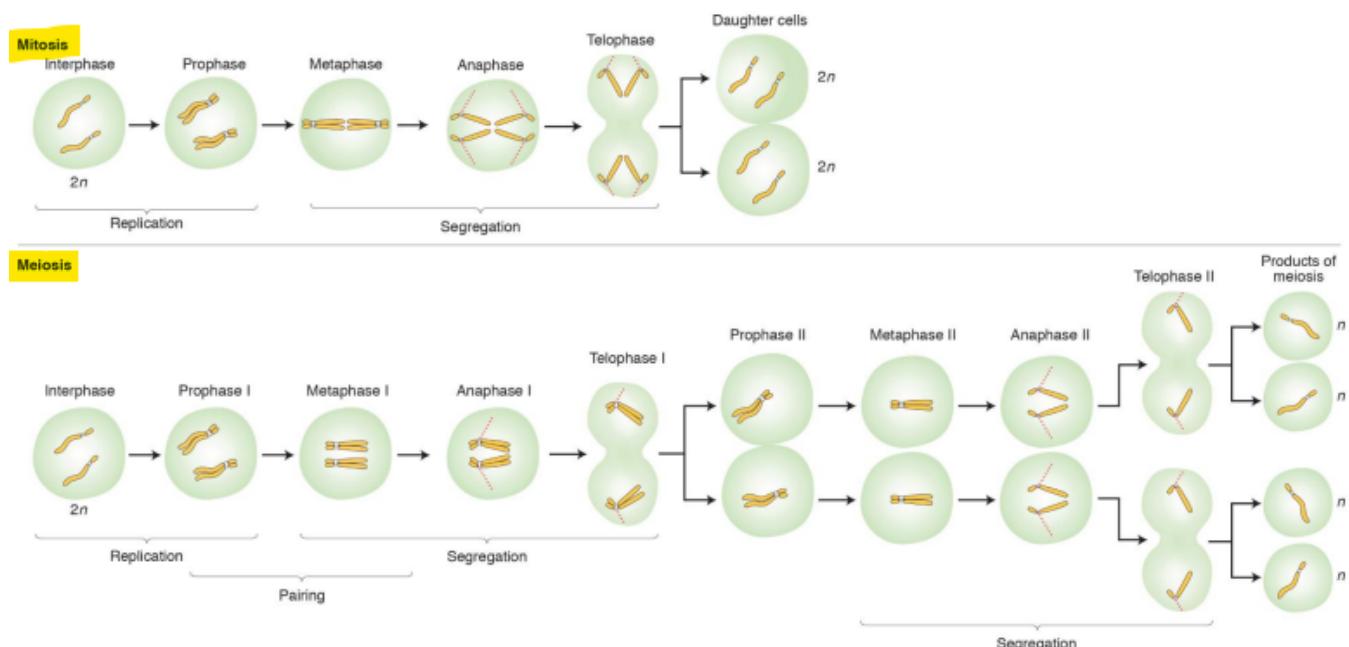
3. Anaphase I:

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

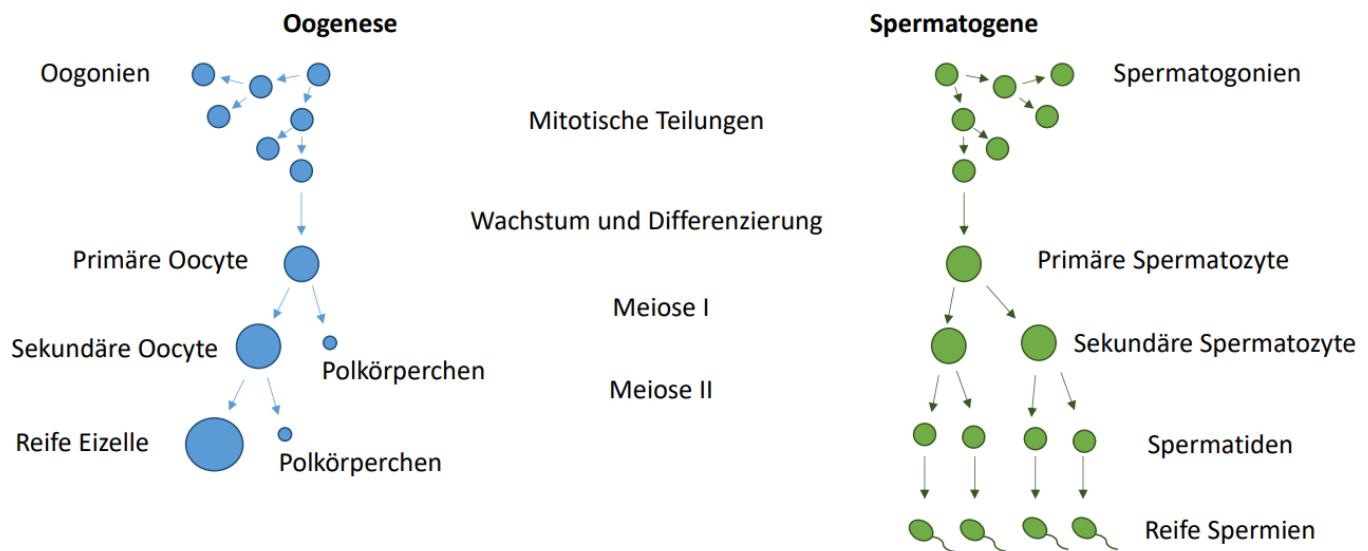
D. passiert jzt. nochmal mit den Tochterzellen * **keine Interphase**

• Prophase II

- → Cross-Over



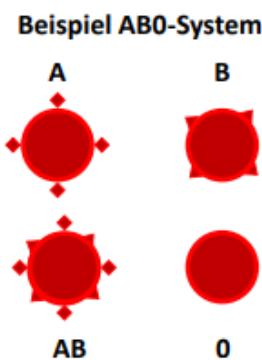
Unters. zw. Mann & Frau



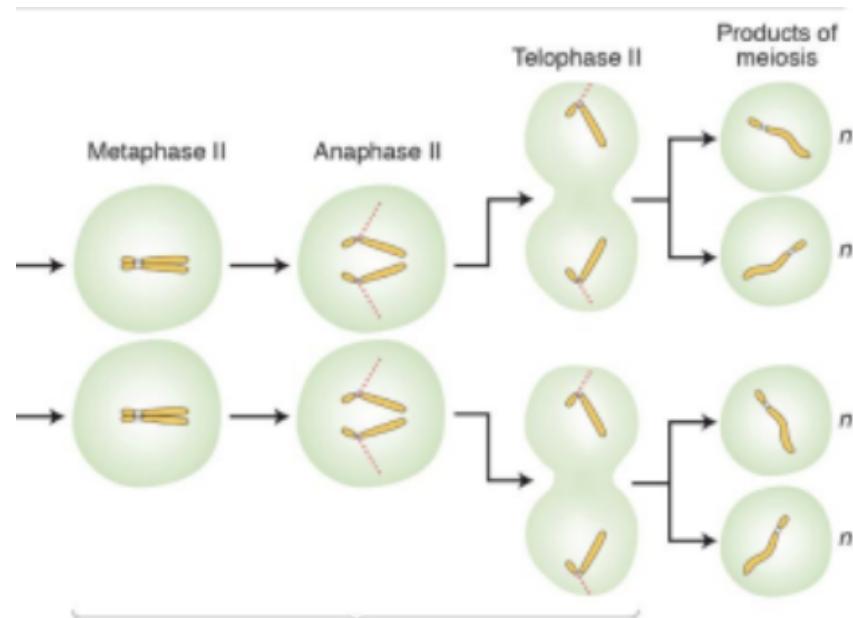
- Polkörperchen → sterben ab

Monogene Vererbung mit mehreren Allelen

- Bsp.:

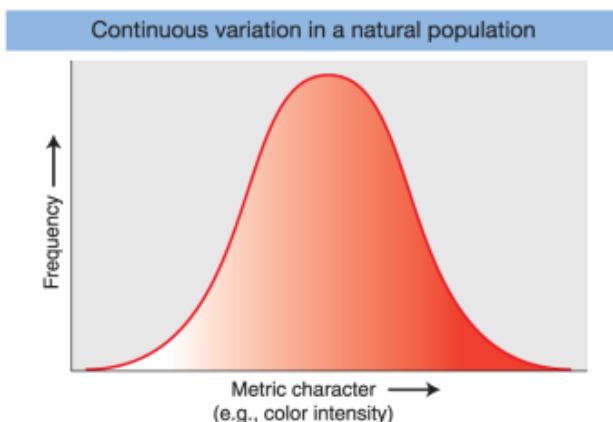


- A & B = unterschiedl. Antigene auf Oberfläche
- Wenn A oder B vorhanden $\xrightarrow{\text{wird}}$ augeprägt \implies 0 rezessiv
- AB = Kodominanz, weil beiden ausgeprägt
- Jeder Mensch hat 2 Allele f. d. Blutgruppe
 - eins v. Mama & eins v. Papa
 - bei d. Meiose werden die einzelnen Allele aufgeteilt



Polygene Vererbung

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



- Polygenie \leftrightarrow Pleiotropie

Polygene

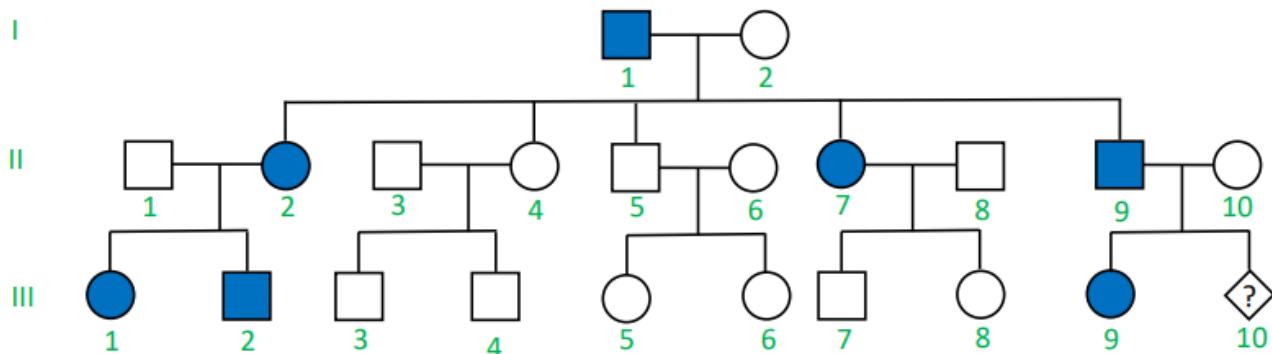
- mehrere Gene \rightarrow ein Phänotyp
 - Beschreibt, wie viele Gene zsm. wirken, um ein einziges, oft quantitatives Merkmal (wie Körpergröße oder Hautfarbe) zu bestimmen
 - D. Gene addieren sich so zu sagen
- verantw. Gene ü. Genom verteilt + oft auf unterschiedl. Chromosomen $\xrightarrow{\text{führt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

Pleiotropie

- 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:

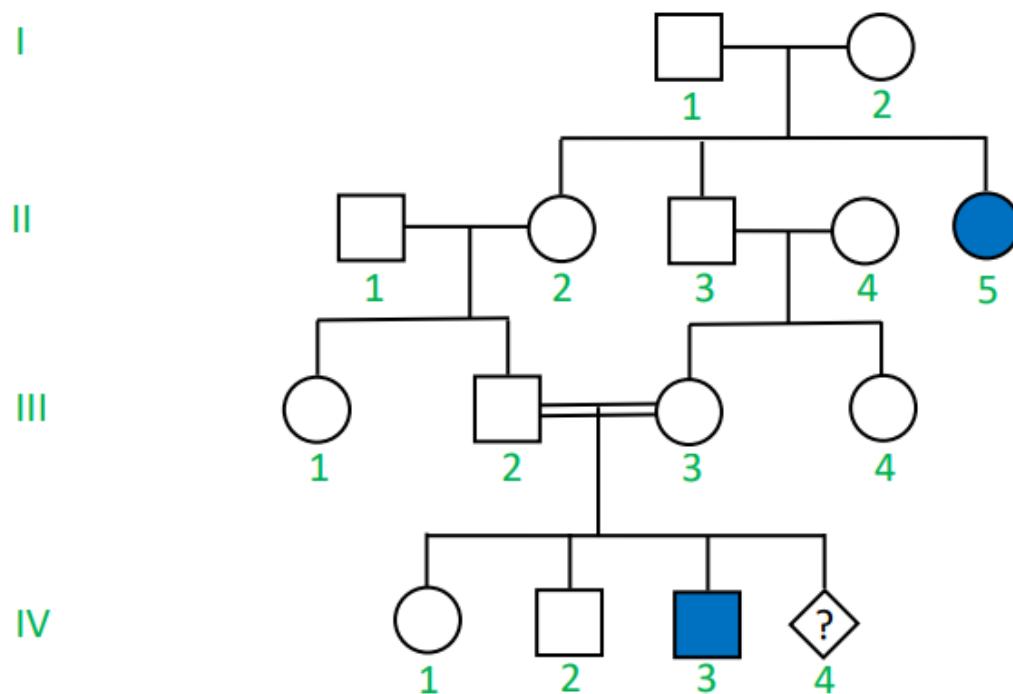


- Vererbungsart:

- 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

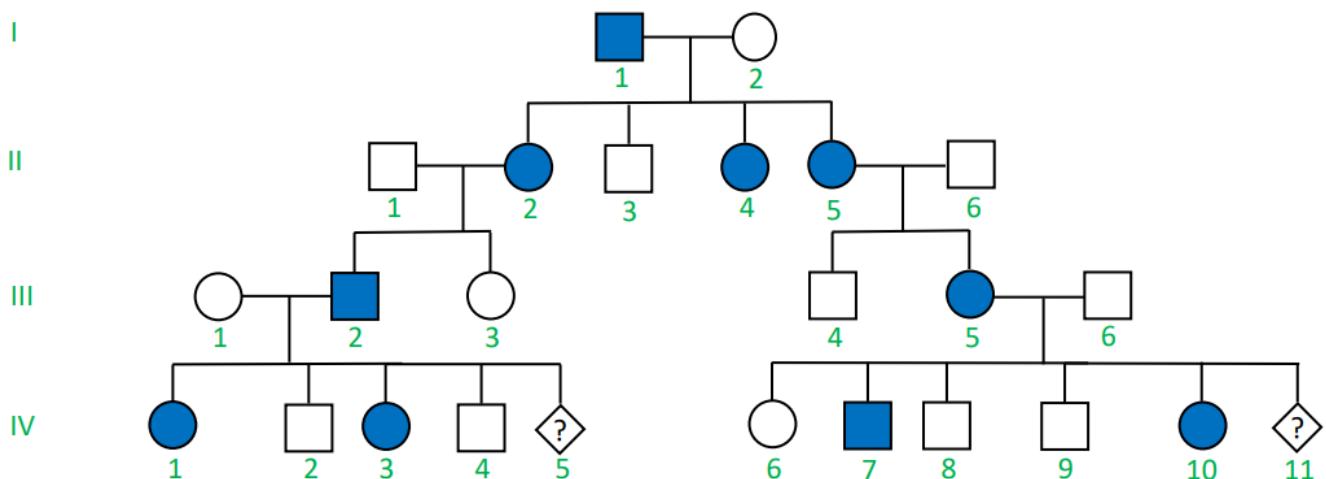


- Vererbungsart:

- 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:

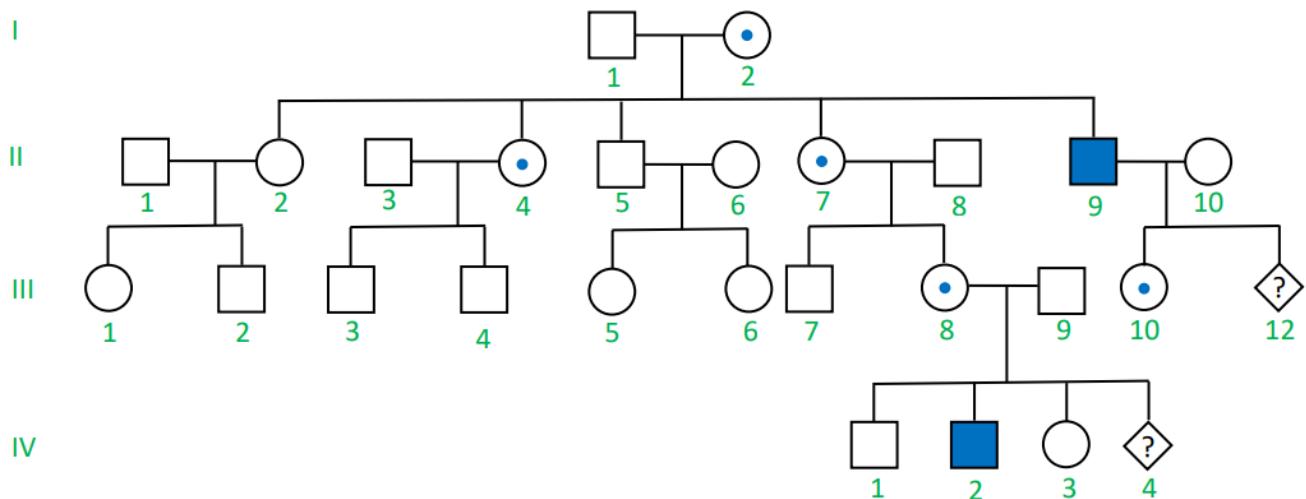
- Tritt in jeder Gen. auf = *dominant*

- 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



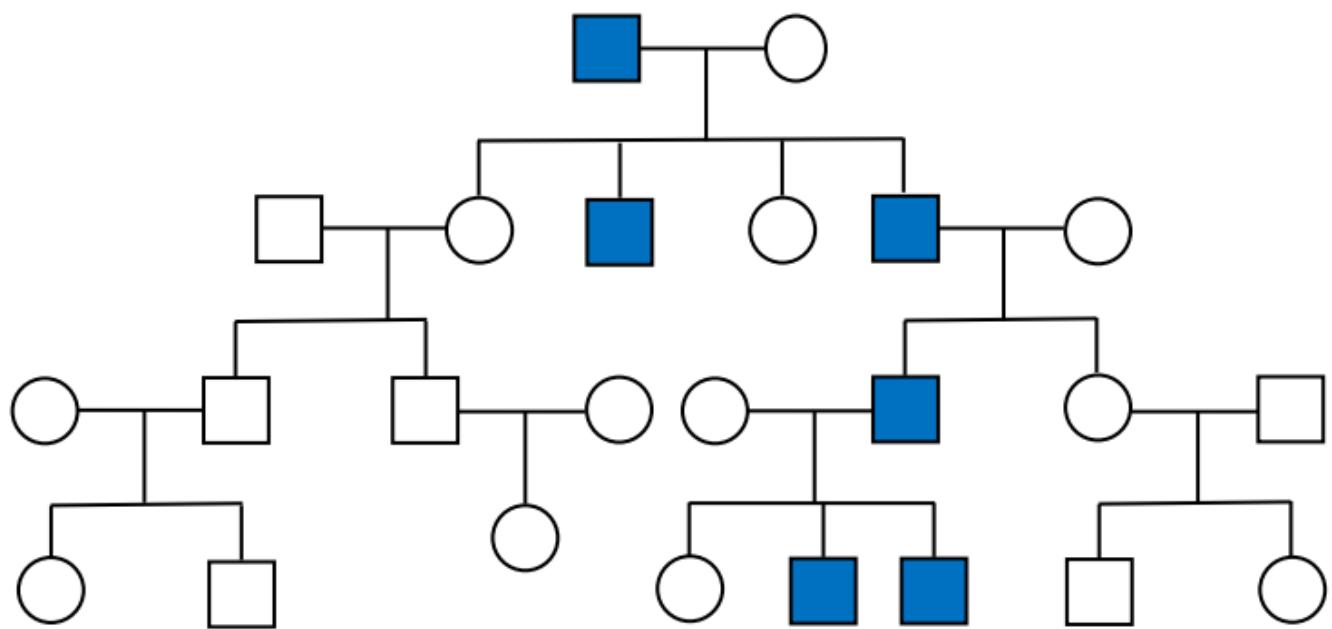
- Vererbungsart:

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

- Frauen = Träger
- nur Männer betroffen

- X-Xchromosomal*

- 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 → betroffen
 - *Mitochondriale Vererbung*



- **Vererbungsart:**

- überspringt Gen. = **rezessiv**
- betroffene Männer & Frauen ≡
- es muss **autosomal** sein, weil ansonsten Familie B: $I - 1, 2 \rightarrow$ aufgeht
 - a = krank, A = gesund:
 - $II - 2$ muss X_aX_a haben. $I - 1$ muss X_aY 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 = $\frac{1}{2} = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = 25\%$
- $V-1 = (\text{Wahrscheinlichkeit, d. } IV-2 \text{ Aa erbt}) \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit, d. } IV-1 \text{ Aa erbt}) \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit, d. } V-1 \text{ aa erbt}) = \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{32} = \underline{3,125\%}$

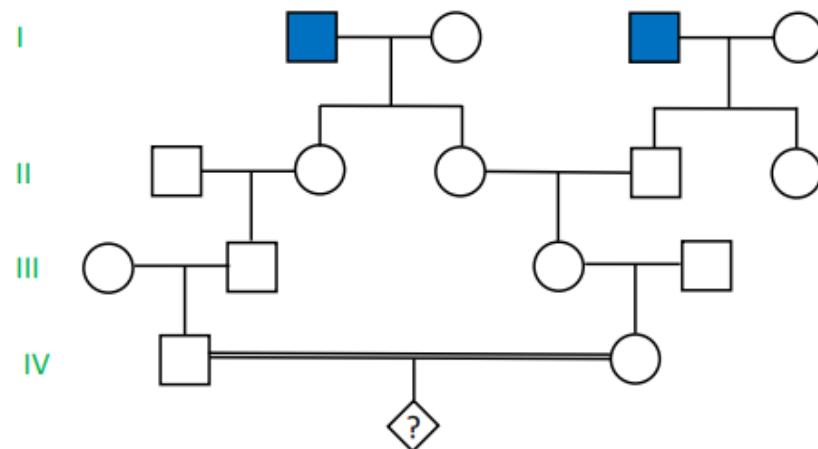


Mit welcher Wahrscheinlichkeit erbt \diamond die Erkrankung?

- Vererbungsart
 - überspringt Generationen = *rezessiv*
 - Männer & Frauen gleich betroffen = *autosomal*
 - *seltene* Krankheit

- Wahrscheinlichkeit
 - Wahrscheinlichkeit, d. V-1 aa erbt = $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{6} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{96} = \underline{1.042\%}$

Seltene, autosomal rezessive Erkrankung:

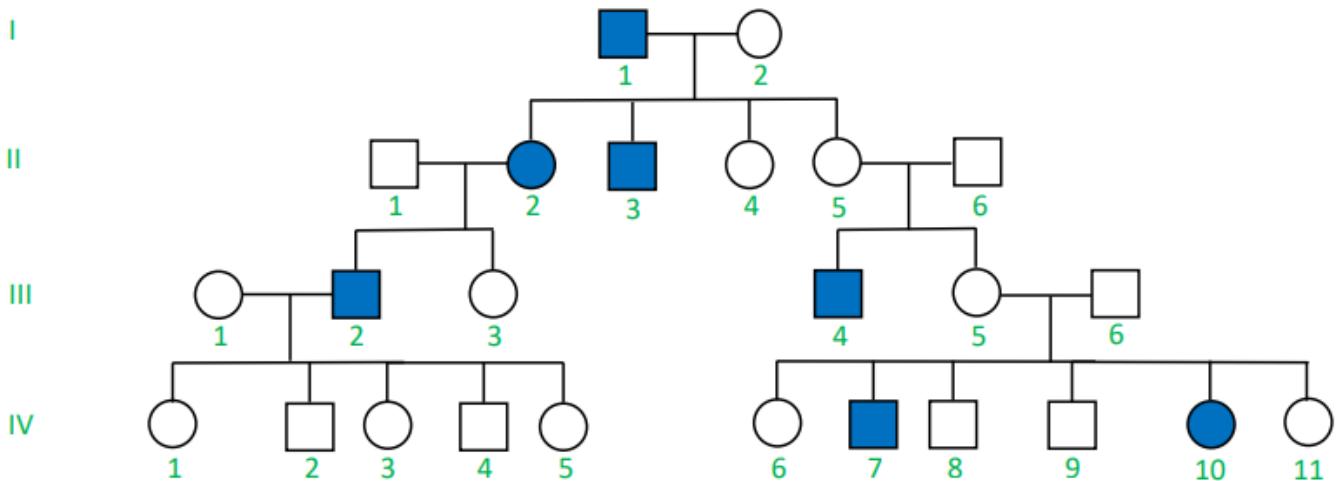


- Vererbungsart
 - II-2 = 100
 - III-2 = 50, weil $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = \underline{\frac{1}{2}}$

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

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

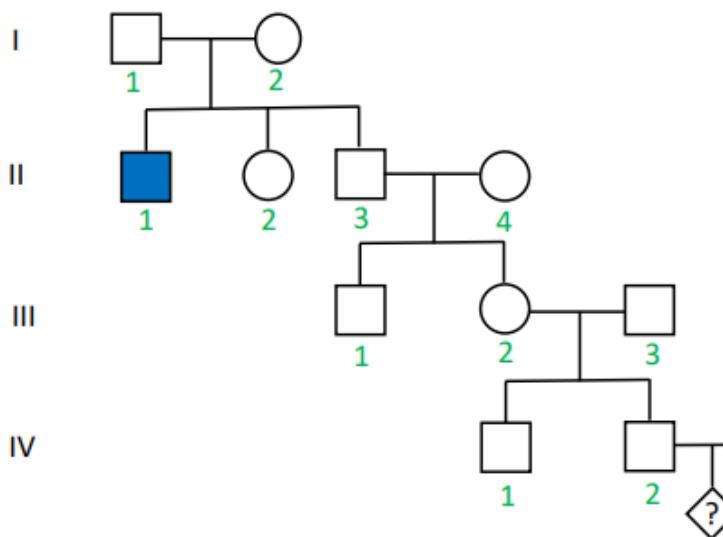
- V-1 = 1,563, weil $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$



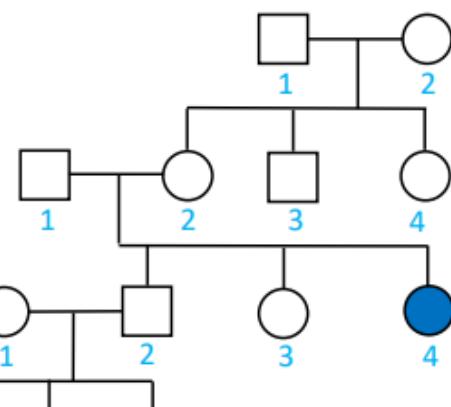
- Vererbungsart

- 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. krank sein, weil d. Vater 100 d. gesunde \$X_A\$ Chromosom weitergeben müsste. Deswegen *autosomal*

Familie A



Familie B



Welcher Erbgang liegt hier vor? Mit welcher Wahrscheinlichkeit erbt 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 beieinannder 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

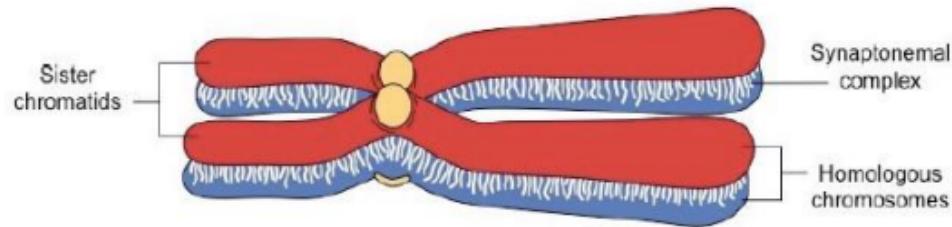


- **Chiasmas** = Überkreuzungsstelle

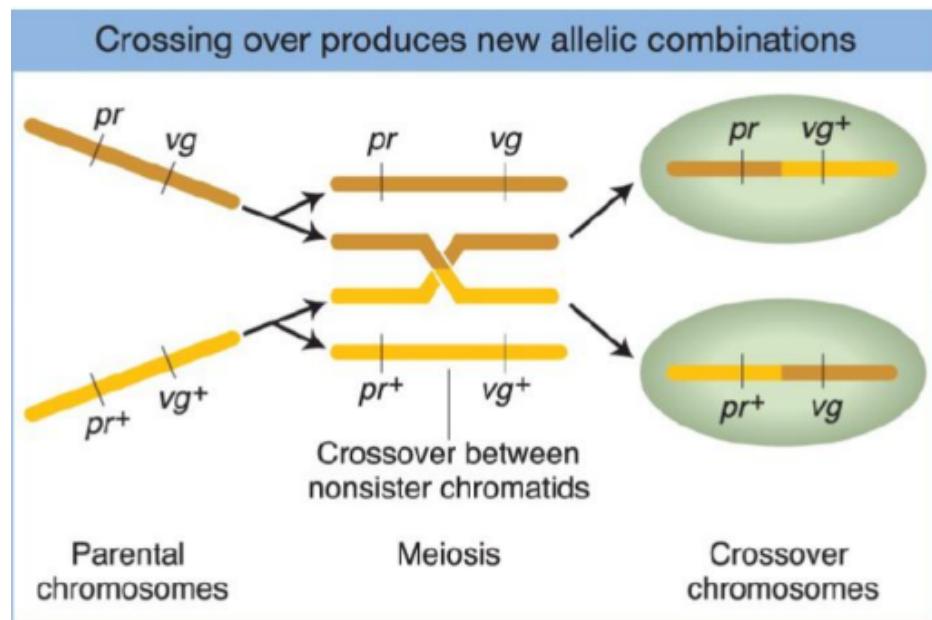
- physische Verbindung, die das homologe Paar zsm. hält → entscheidend f. korrekte Paarung d. Chromosomen in Metaphase I & Anaphase I richtig voneinander trennen.

- **Rekombination:** Chromosomen pro Meiose, ca. 2-3 crossing over

- ↗ gleichmäßig → finden in Hotspots statt (1-2 kb (Kilobasen) ↔ 1000-2000 Basenpaare)

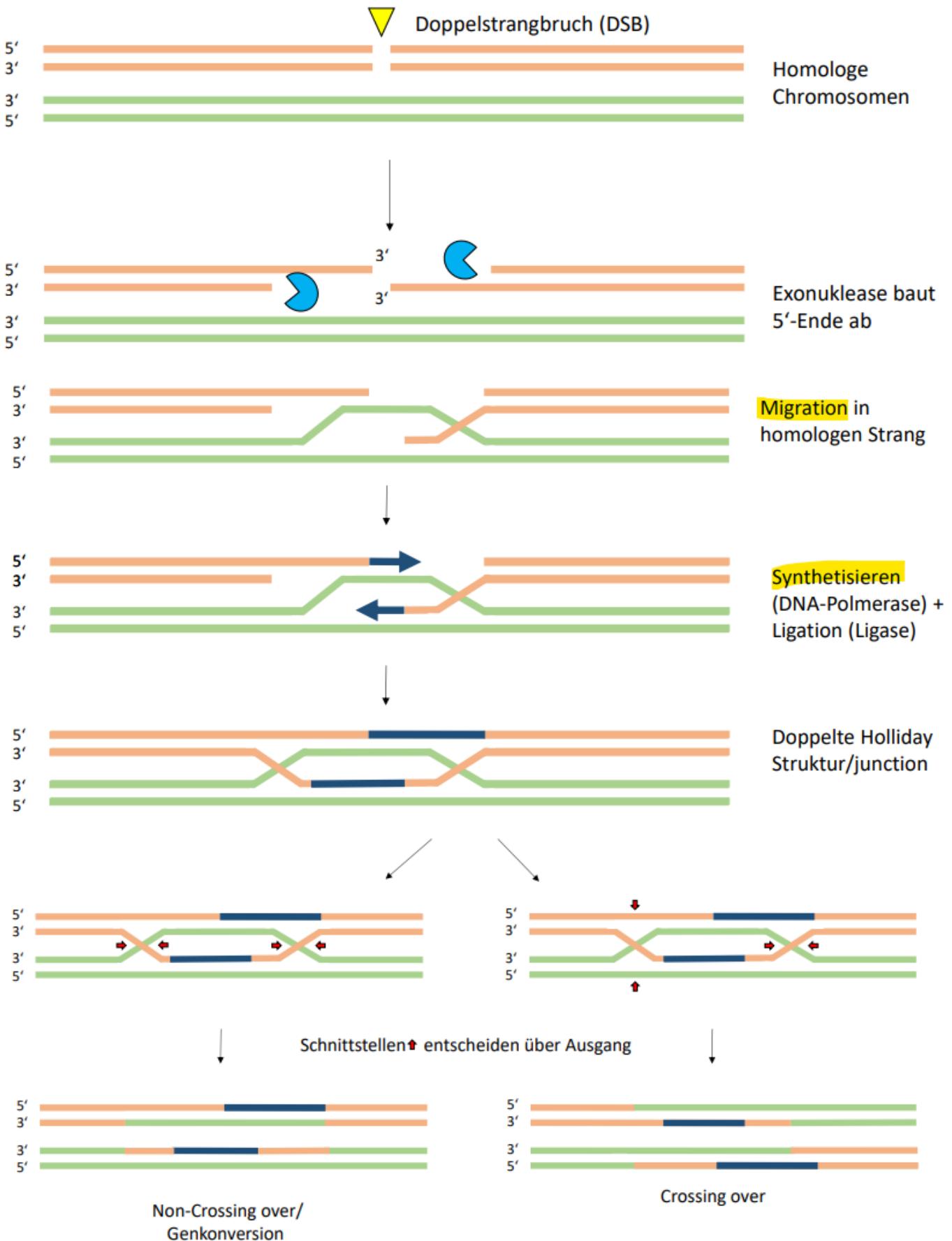


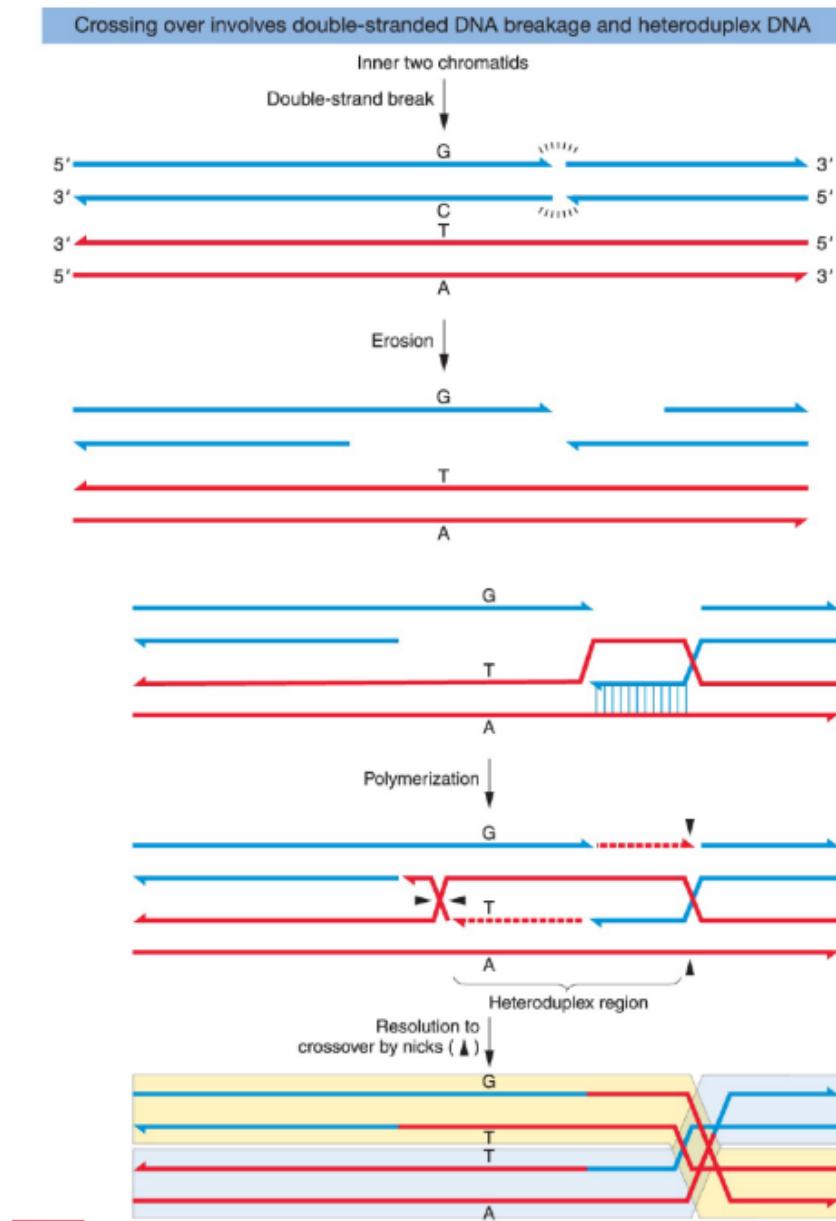
- **Sister chromatids** → Schwesterchromatiden
- **Homologous chromosomes** → Homologe Chromosomen
- **Synaptonemal complex** → Synaptonemaler Komplex (Struktur, die die homologen Chromosomen zusammenhält)



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

Induktion von Doppelstrangbrüchen während der Meiose (SPO11)

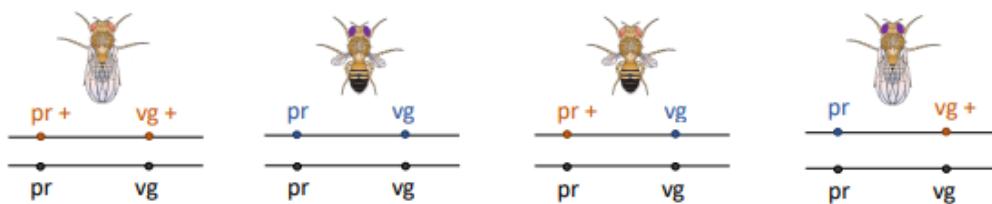




Rekombination bei X und Y

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

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



$$1339 : 1195 : 151 : 154 \quad \left(\frac{(151+154)}{1339+1195+151+154} \right).$$

$$100 = 10.7432$$

Aufgabe: Verteilungswahrscheinlichkeit:

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

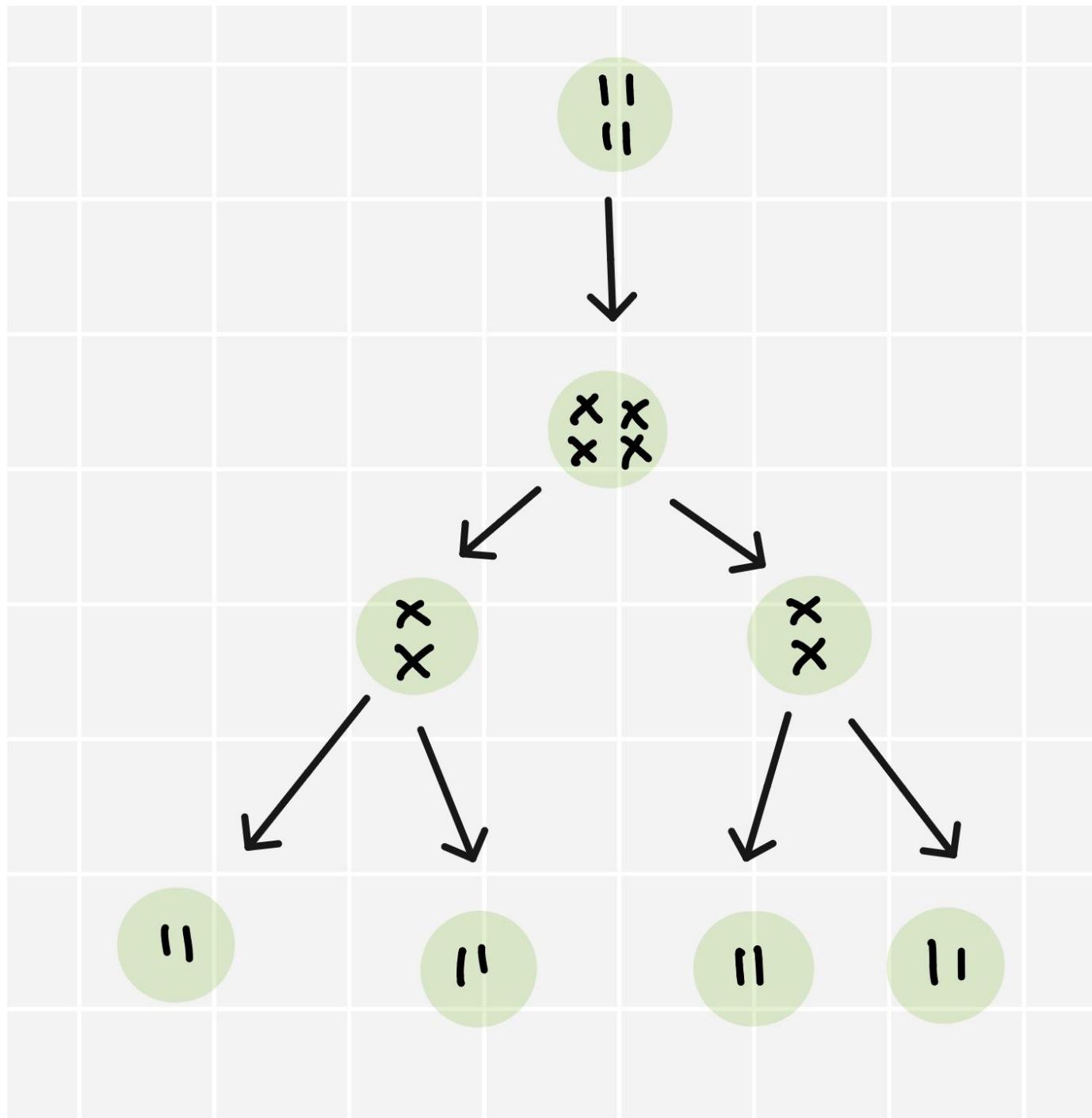
Der Genotyp einer männlichen Fruchtfliege ist e^+/e^- , wobei e (ebony) ein autosomales Gen darstellt. Wie viele der Gameten, die durch Meiose entstehen, tragen das e^- Allel zusammen mit dem Y-Chromosom? (Unter der Annahme, dass die Fliegen den Mendel'schen Erbregeln unterliegen). Bitte zeichnen Sie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

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

[Lösung](#)

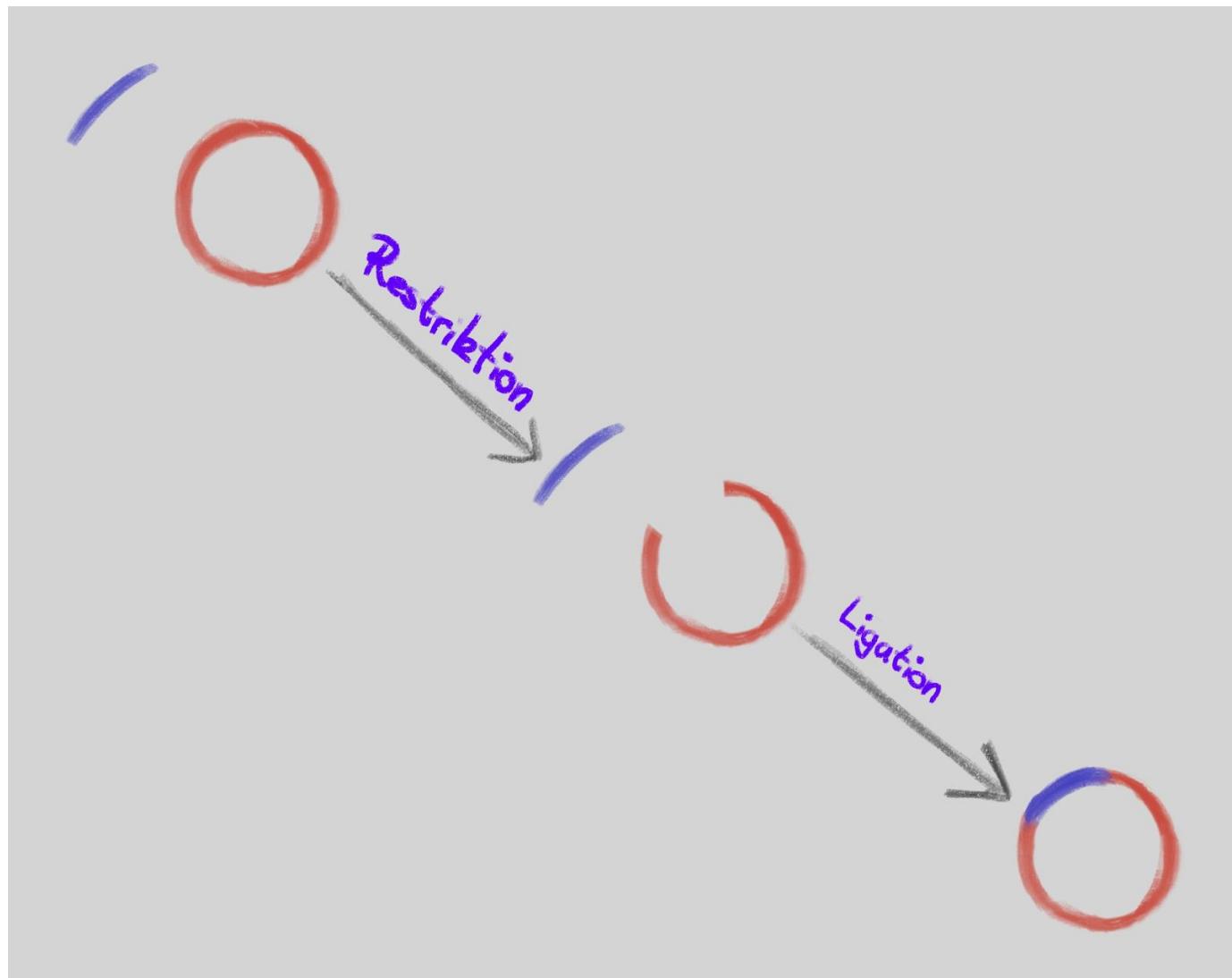
Parthenogenese

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



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

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



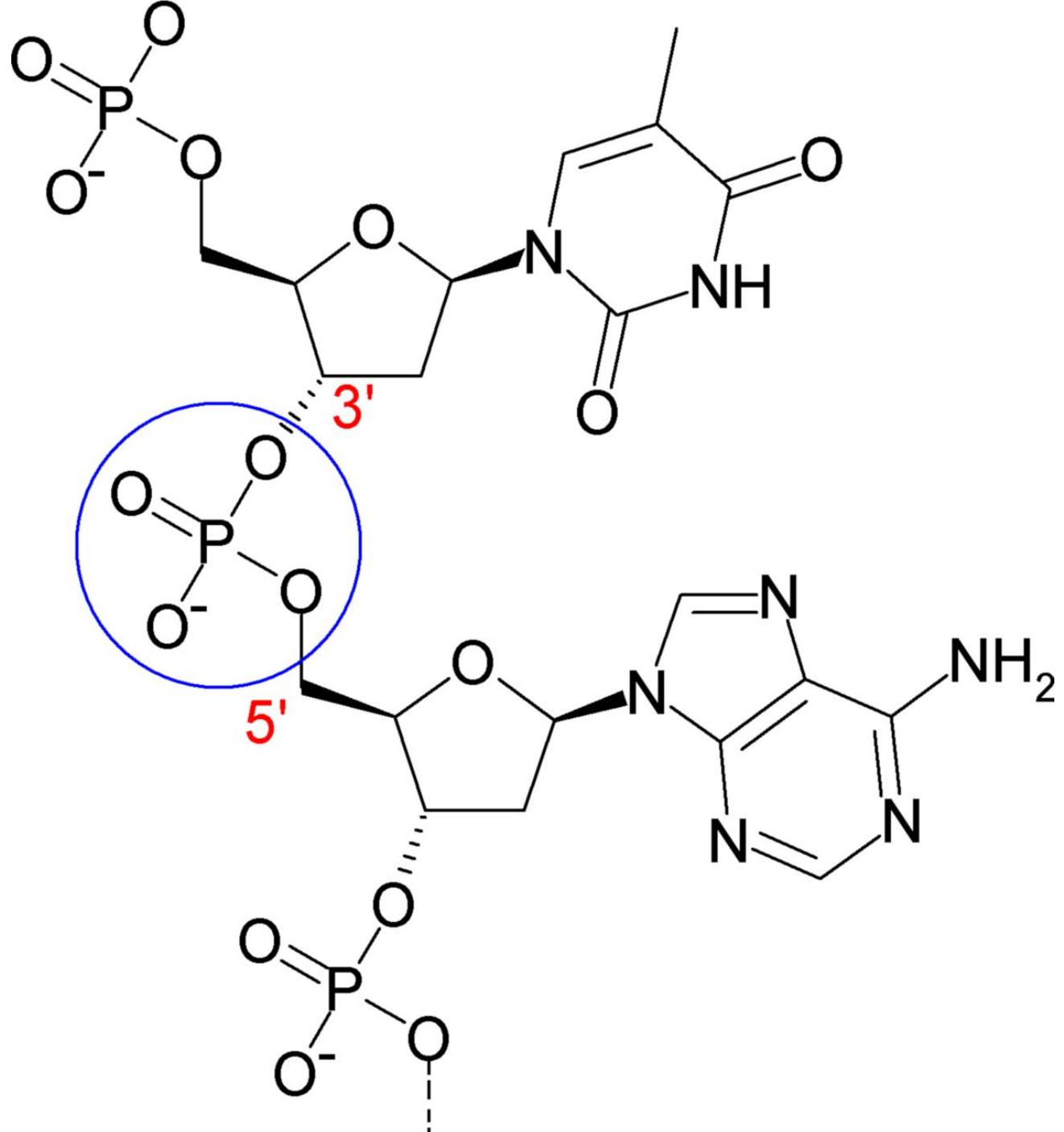
Restriktion

- Restriktionsenzyme (Sal I) schneiden hochmolekulare DNA¹ → def. Bruchstücke mit vorhersagbaren Enden (Bsp.: **sticky ends**)
- Wie schneidet Sal I d. **sticky ends**?
- Sie erkennen es an **Palindromischen-DNA-Sequenzen**
 - bei Sal I ist es immer:
 - 5'-G↓TCGAC-3'
 - 3'-CAGCT↑G-5'

¹Normalerweise bricht d. DNA bei Extraktion sehr leicht ab. Hochmolekular bedeutet, dass sie sehr lang geblieben sind (50.000 bis 100 Mio. Basenpaare lang) **Warum wichtig?** Damit man d. gesamte Genom wie ein Puzzle zsm.setzen kann, ist es einfacher größere Puzzle zu haben!

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 $\xrightarrow{\neg\text{integriert oder ligiert}}$ Sticky ends des Vektors verbinden sich (ohne Insert)

Transformation

- rekombinierte DNA $\xrightarrow{\text{einfügen}}$ kompetente Wirtszelle
- d. E-coli Bakterien nehmen \neg einfache DNA aus Umgebung auf
 - muss künstl. erzwungen werden $\implies CaCl_2$ & den Hitzeschock bei $42^\circ C$

Warum $CaCl_2$ & $42^\circ C$?

- E-Coli v. Natur aus → nicht kompetent (nehmen Sachen v. d. Umgebung ungern auf)

1. Chemische Behandlung:

- Zellen behandelt → eiskalter Calciumchlorid-Lösung ($CaCl_2$)
 - Ca^{2+} -Ionen lagern sich neg. DNA & Zellmembran = neutralisiert

2. Hitzeschok:

- kurzfristig auf $42^\circ C$ erwärmt kurze Zeit → temporäre Poren in d. Membran → DNA kann in d. Innere schüpfen

- N. dem Hitzeschutz → Pause, weil Bakterien **gestresst**

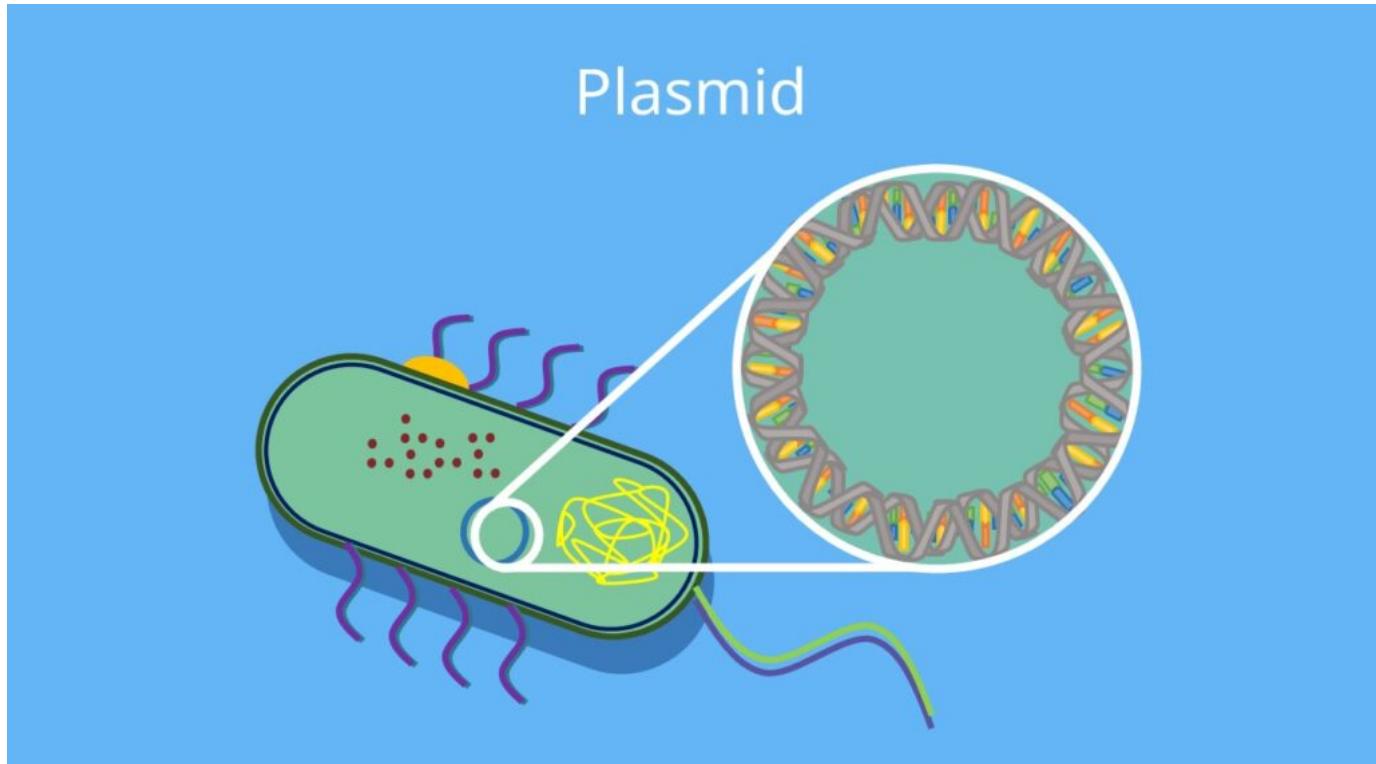
2) Regenerationsphase:

- bekommen frisches L-Medium
- Bakterien benötigen Zeit β -Lactamase zu produz.

 - Würde man sie sofort auf Amp-Platte legen \Rightarrow sofort tot

- N. d. Regenerationszeit Bakterien → aufgestrichen Agar-Platte
 - beinhaltet folgende Stoffe:
 - Ampicillin
 - IPTG & X-Gal = **Blau-Weiß-Selektion**
 - blau = Misserfolg
 - weiß = Erfolg

3) Plasmide als Vektoren (Def. & pUC18/19)



Der pUC19-Vektor (Key Features):

- Vektor (pUC19): Enthält das Genfragment **lacZ'**.
- Wirt (E. coli) Mutation → im eigenen Genom ihm fehlt → ein Teil des **lacZ-Gens**
- **Mutierter ColE1-Origin** ermöglicht „relaxierte“ Replikationskontrolle führt zu hohen Kopienzahlen (300–500 pro Zelle)
- **Selektionsmarker (Amp^R):**
 - Gen f. **β -Lactamase** verleiht Resistenz geg. → Ampicillin
 - **Nur transformierte Zellen überleben auf Amp-Platten.**