

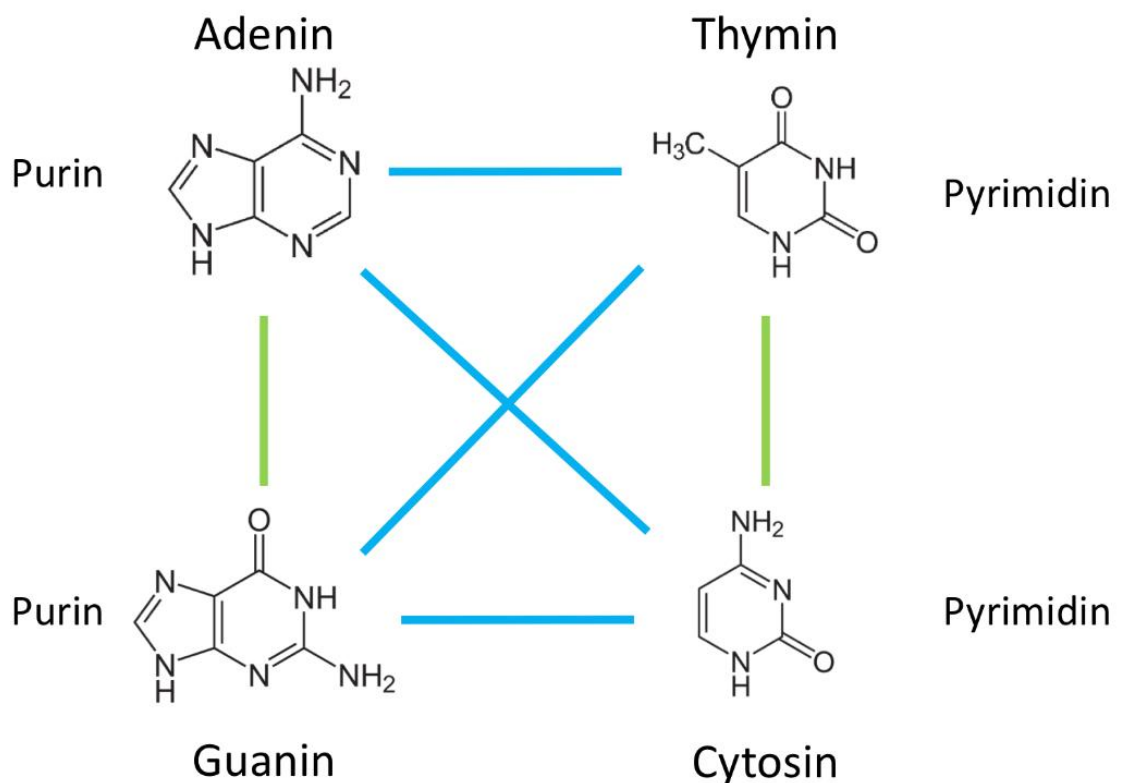
Vokabeln

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

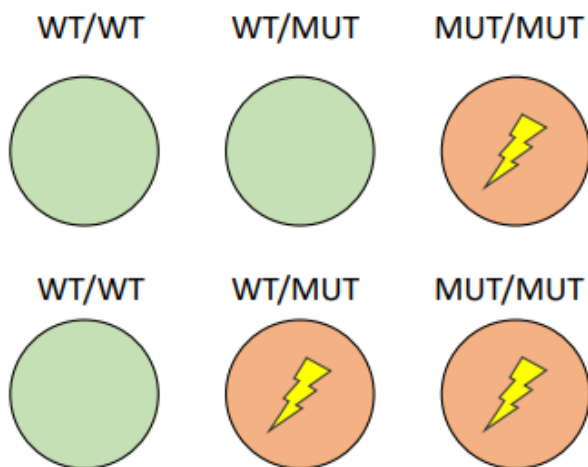


3. **Missensem.** = Aminosäure verän.
4. **Nonsensem.** = Codon → Stoppcodon
5. **InDel M.** = Einf. oder Entf. v. Basen
 - **Frameshift** = Leseraster verschiebt sich
 - aber nur wenn ± 1 oder 2 Basen
 - **Grund:** $\text{len}(\text{sequenz}) = 24 \bmod 3 = 0$, weil ein Codon aus Basen-Triplets besteht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

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

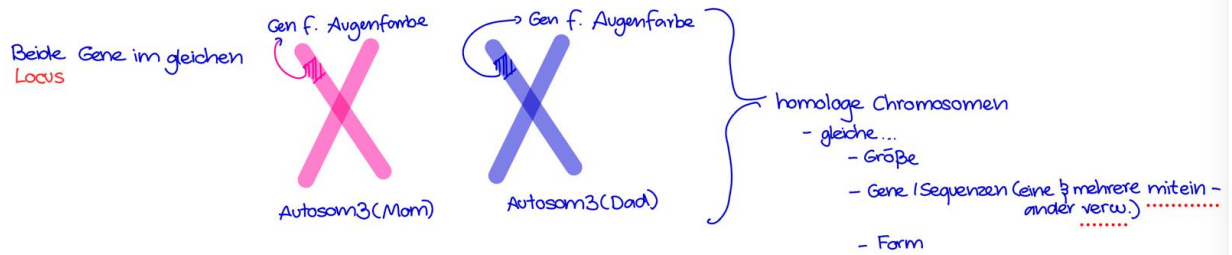


- erklärt, warum schädli. rezessive Krankheiten häufiger auftreten als schädli. dominante Krankheiten
- **Haplosuffizient**(rezessiv) = ein Wildtyp-Allel ist ausreichend, um den Wildtyp-Phänotyp auszuprägen ⇒ mutiertes Allel ist rezessiv
- **Haploinsuffizient**(dominant) = ein Wildtyp-Allel reicht \neg 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

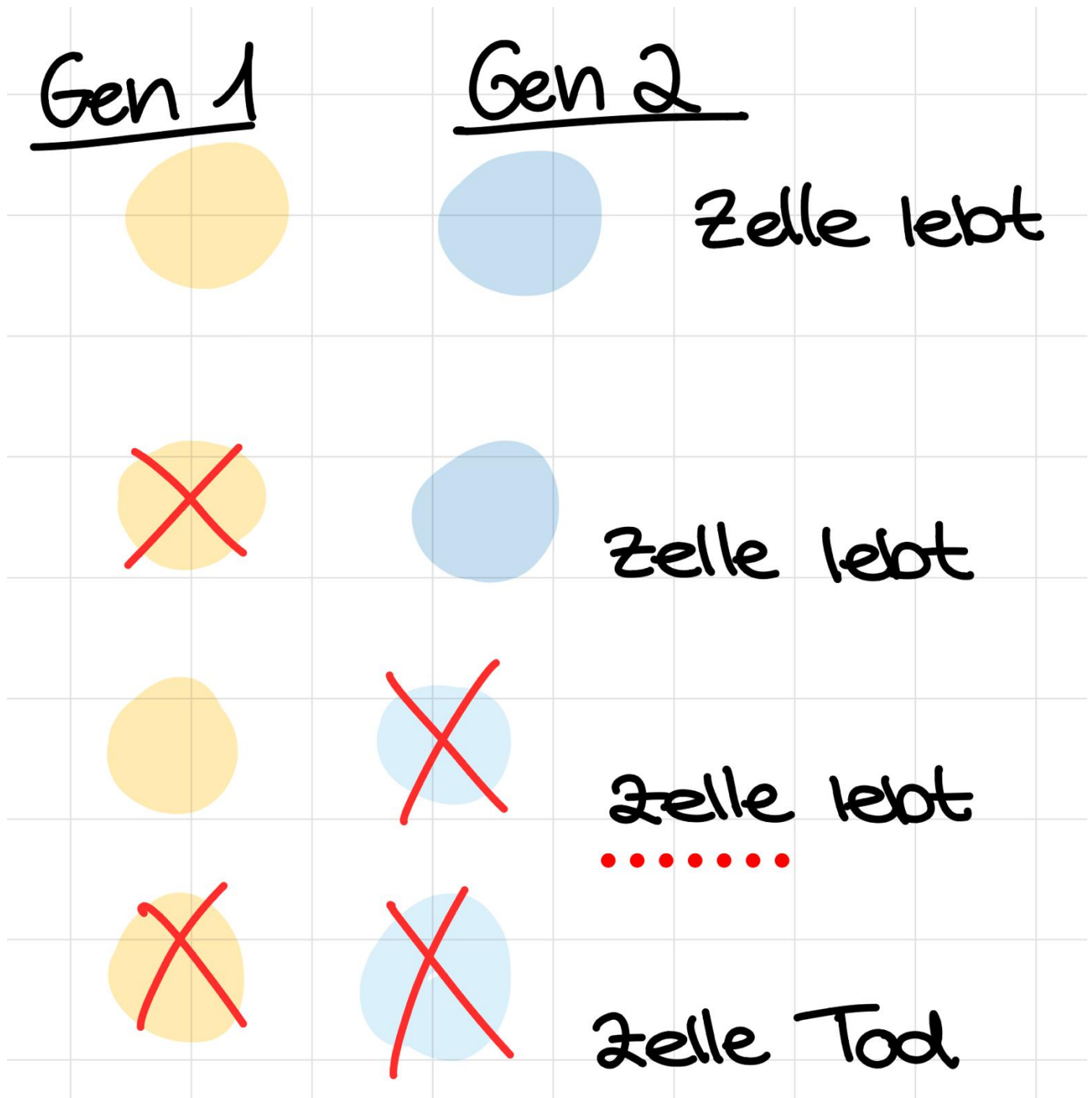
Was passiert wenn man sagt, dass ein Merkmal rezessiv oder dominant ist

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

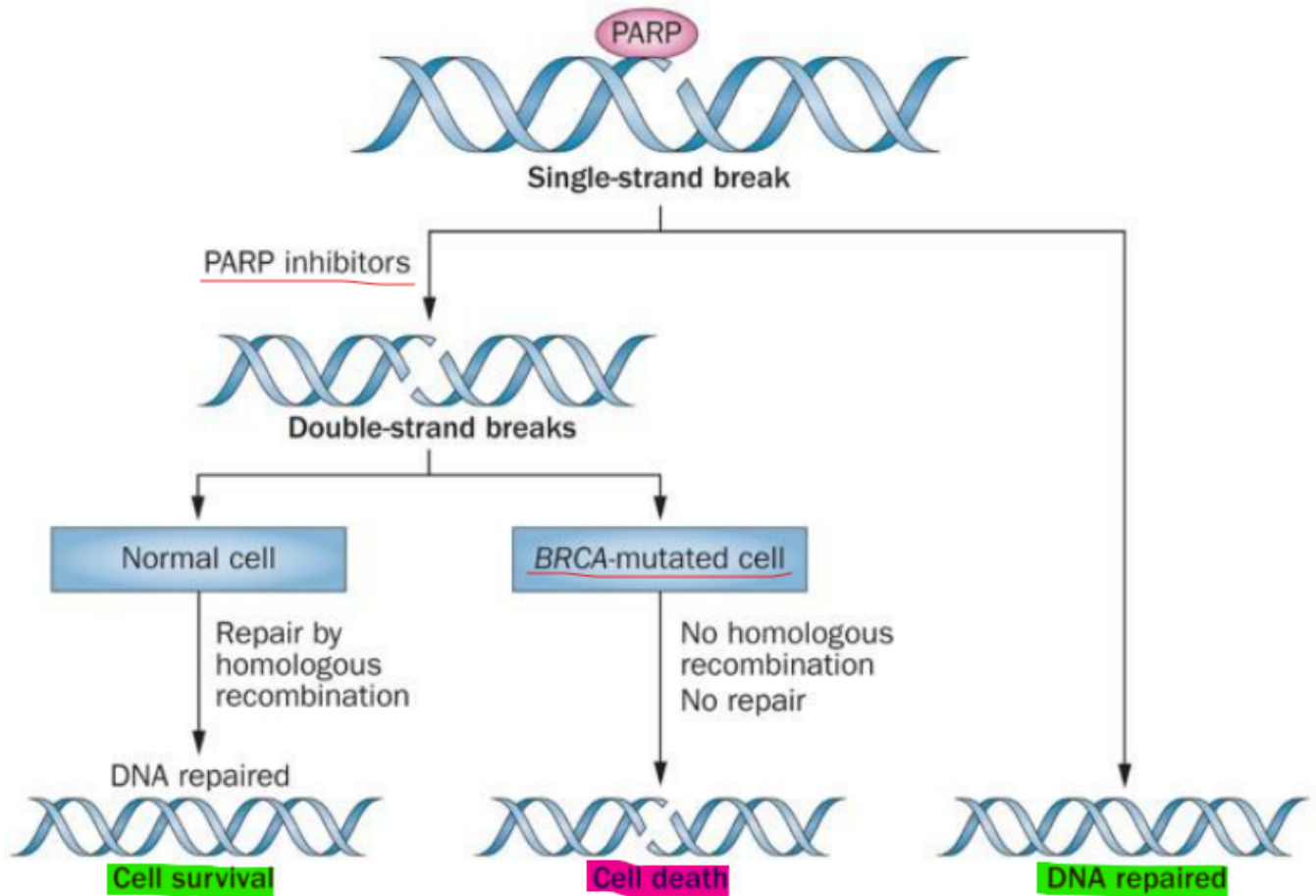
- **Gameten** (bei jedem Menschen) = 23 Chromosomen { 22 = Autosom 1 = Genosom
 - **Bsp.:** Allel f. Augenfarbe d. Mutter bei **Autosomchromosom 3** \implies Beim Vater auch bei **Autosomchromosom 3**
 - **D. ist dann bei jedem Menschen auf Autosomchromosom 3 !!!**

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 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 Nachkommengeneration mit \equiv Merkmal

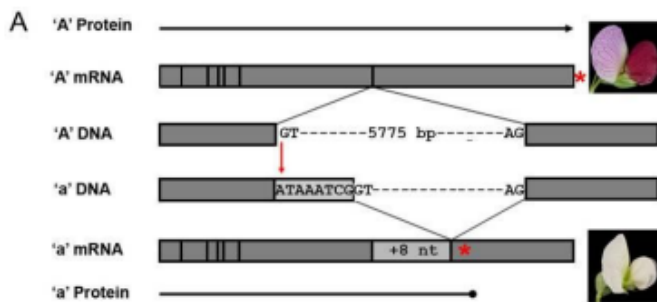
2. Spaltungsregel:

- 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.:

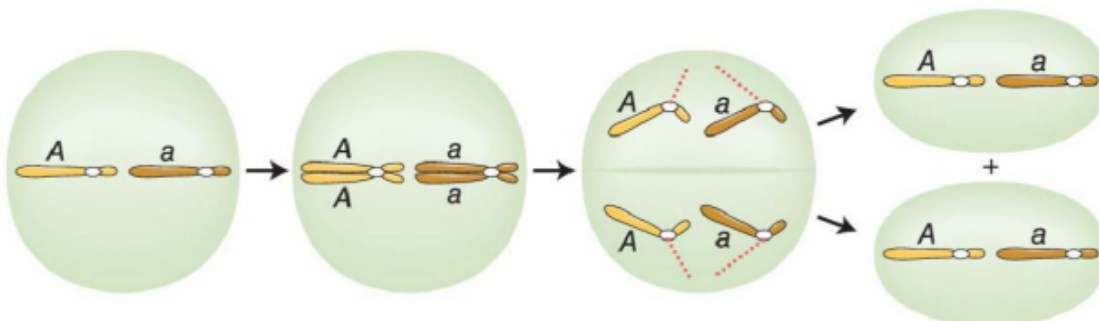


- Gen A = Transkriptionsfaktor f. **Anthocyanin** = verantw. f. violette Farbe
- Punktmutation (Transition, $G \rightarrow A$) = Verlust d. **Splicingstelle** & **verfrühter Stoppcodon** (Nonsense, Frameshift)
 - wir haben jzt. +8B. = Leseraster um 2 Basen verschoben
 - Weil: $8 \bmod 3 = 2$
 - Funktion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

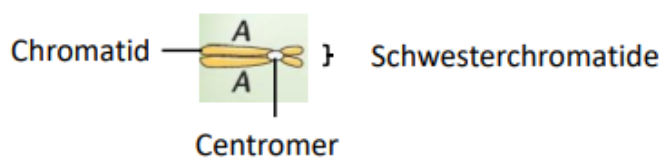
Mitose

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

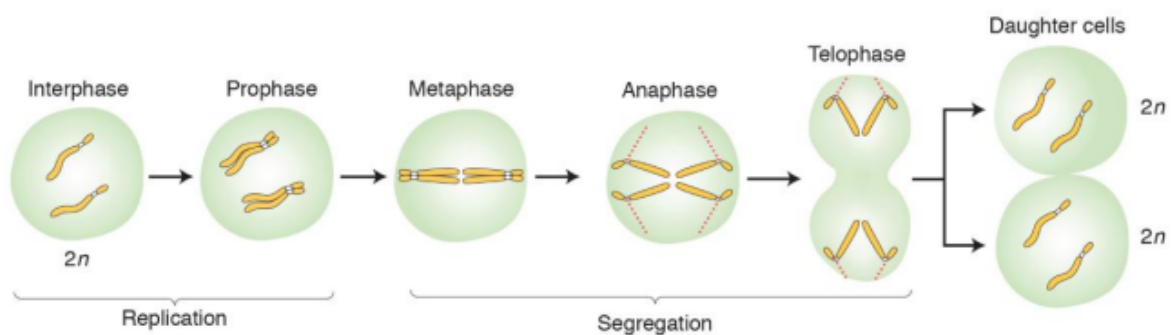
Mitose



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



Phasen der Mitose



1. Prophase:

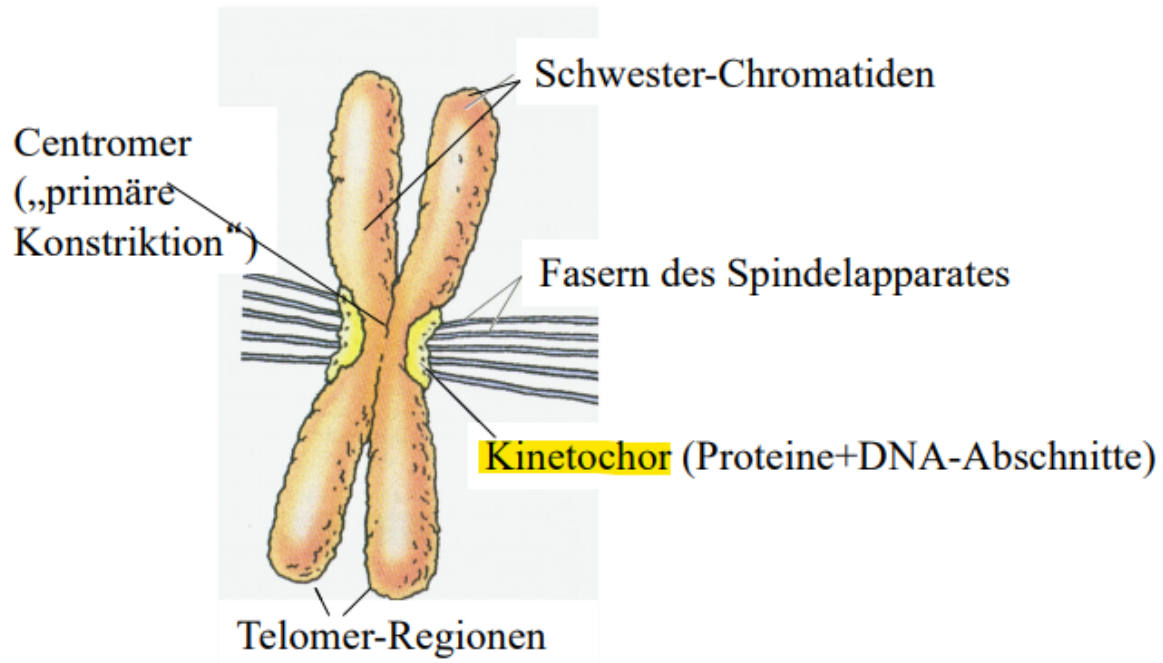
- DNA kondensiert → Chromosomen

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

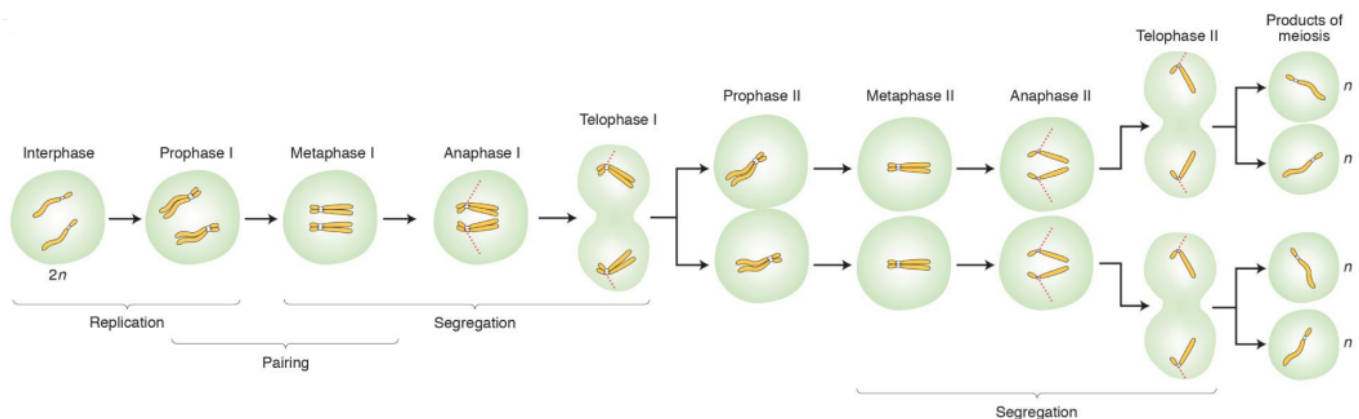
5. Telophase:

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

[Visualisierung d. Mitose](#)

Meiose

- in **Gameten**

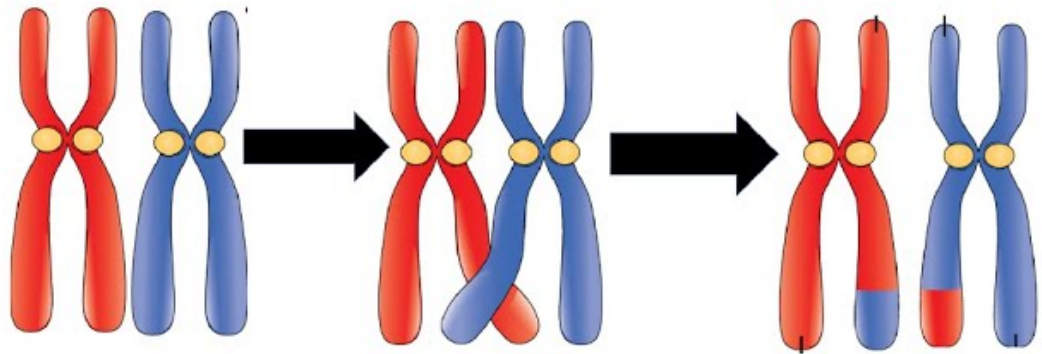


Phasen der Meiose

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

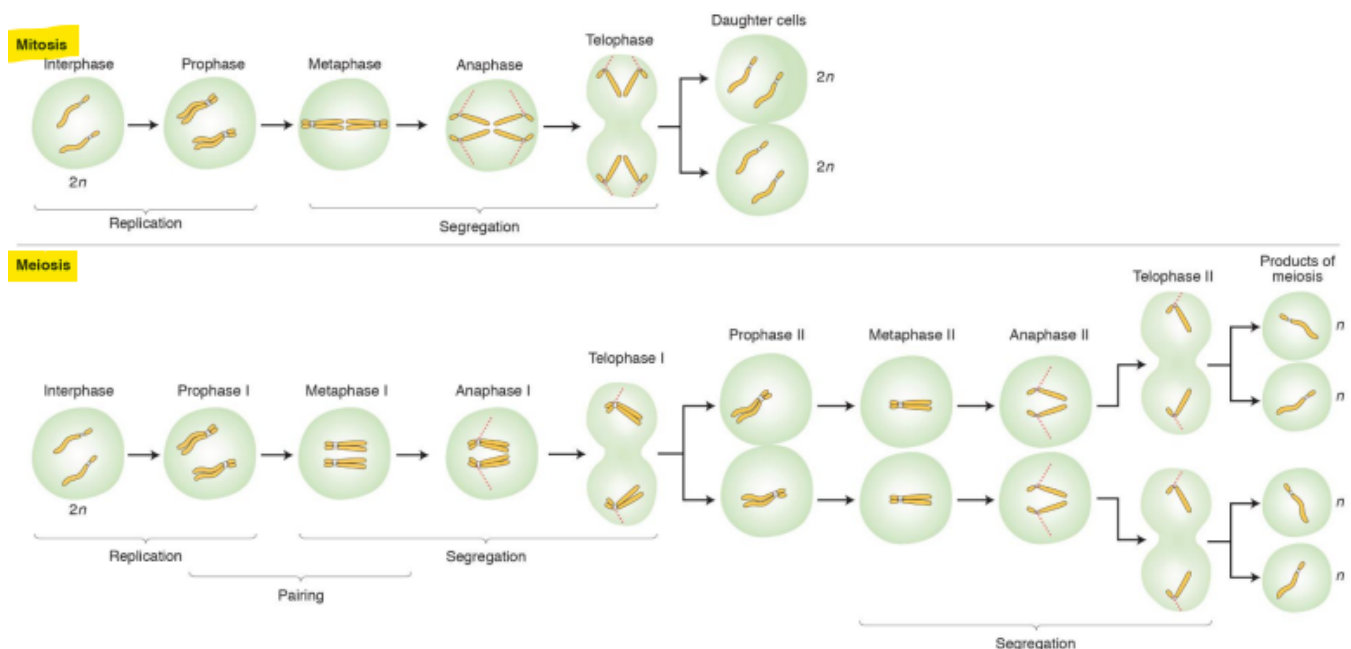
3. Anaphase I:

- 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

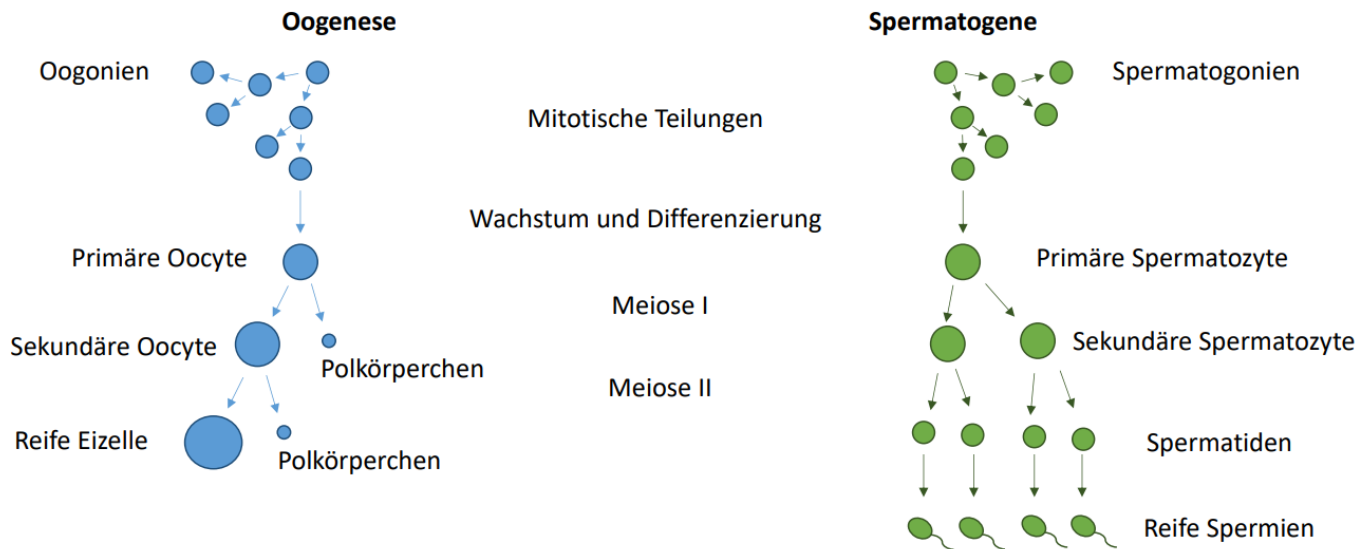
D. passiert jzt. nochmal mit den Tochterzellen * **keine Interphase**

• Prophase II

- ⊃ Cross-Over



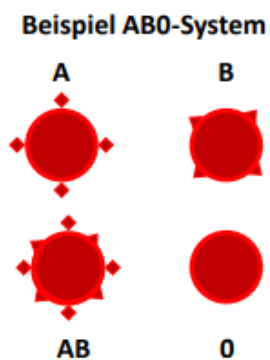
Unters. zw. Mann & Frau



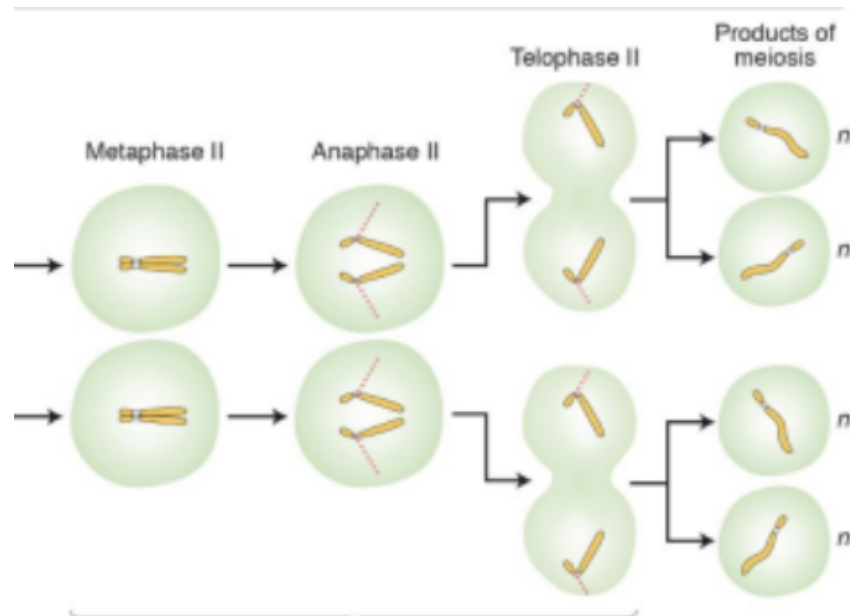
- Polkörperchen → sterben ab

Monogene Vererbung mit mehreren Allelen

- Bsp.:

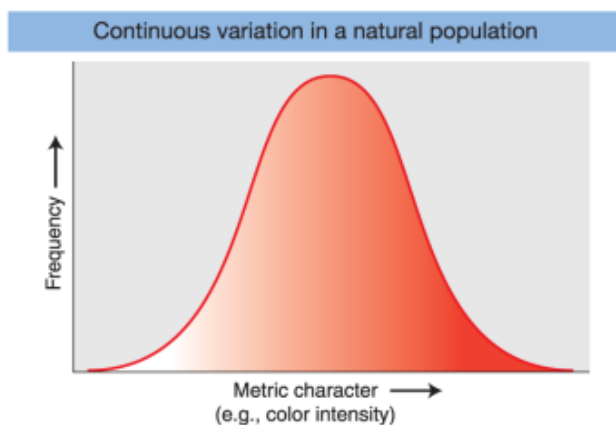


- A & B = unterschiedl. Antigene auf Oberfläche
- Wenn A oder B vorhanden $\xrightarrow{\text{wird}}$ ausgeprägt \implies O rezessiv
- AB = Kodominanz, weil beiden ausgeprägt
- Jeder Mensch hat 2 Allele f. d. Blutgruppe
 - eins v. Mama & eins v. Papa
 - bei d. Meiose werden die einzelnen Allele aufgeteilt



Polygene Vererbung

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



- Polygenie \leftrightarrow Pleiotropie

Polygene

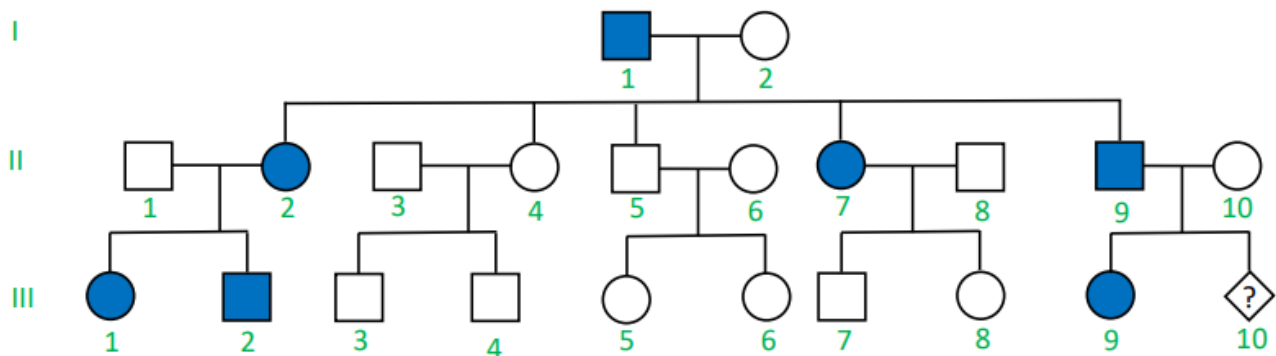
- mehrere Gene \rightarrow ein Phänotyp
 - Beschreibt, wie viele Gene zsm.wirken, um ein einziges, oft quantitatives Merkmal (wie Körpergröße oder Hautfarbe) zu bestimmen
 - D. Gene addieren sich so zu sagen
- verantw. Gene ü. Genom verteilt + oft auf unterschiedl. Chromosomen $\xrightarrow{\text{führt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

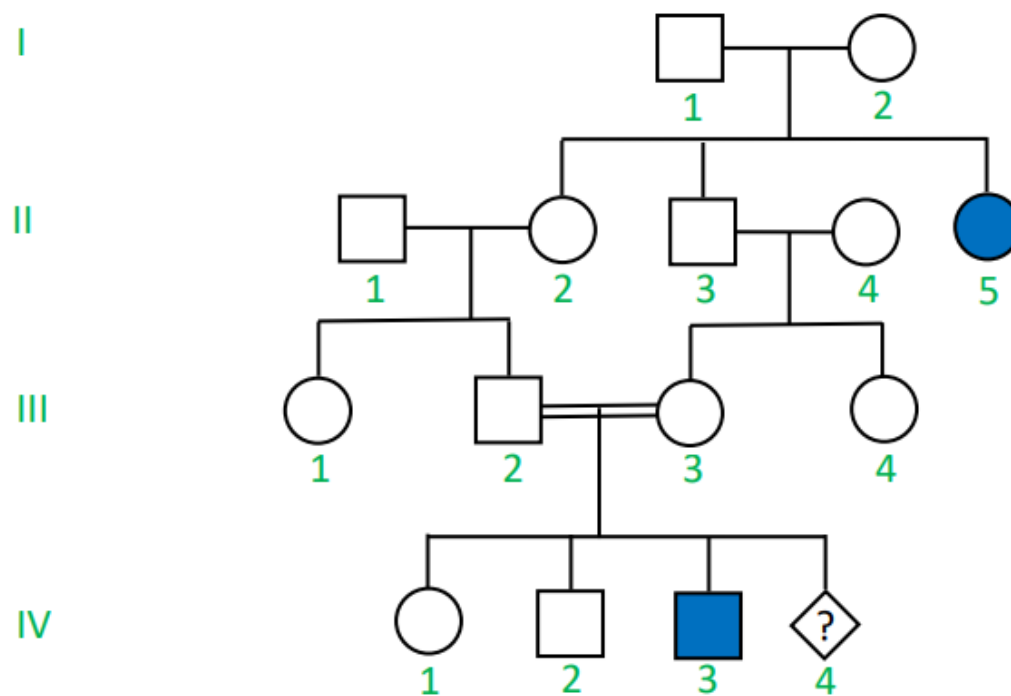
- Ein Gen = mehrere Funktionen & beeinflusst somit mehrere Merkmale

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

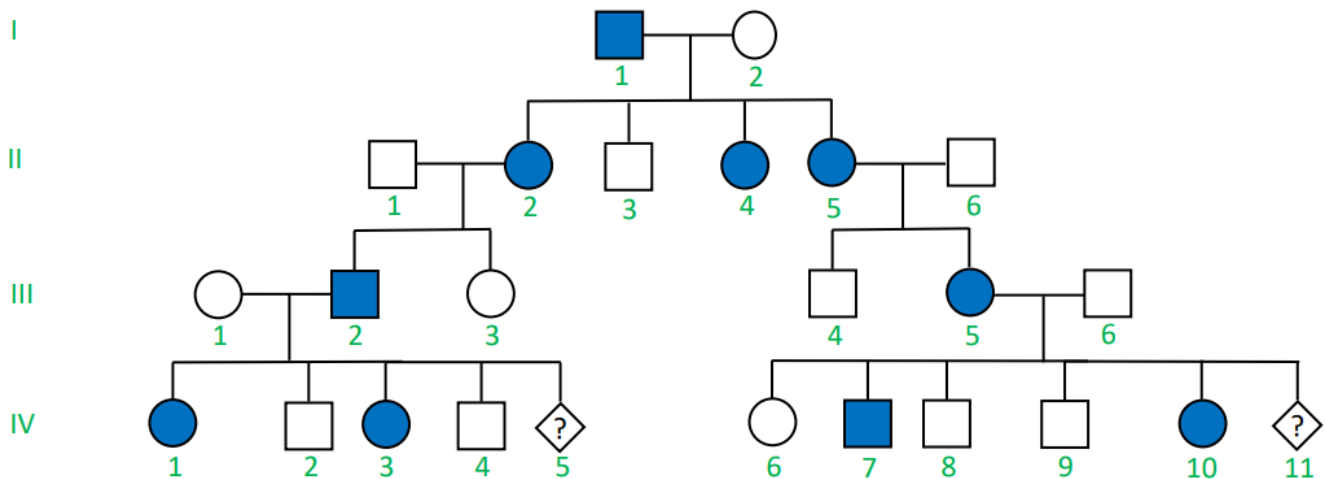


• Vererbungsart:

- 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

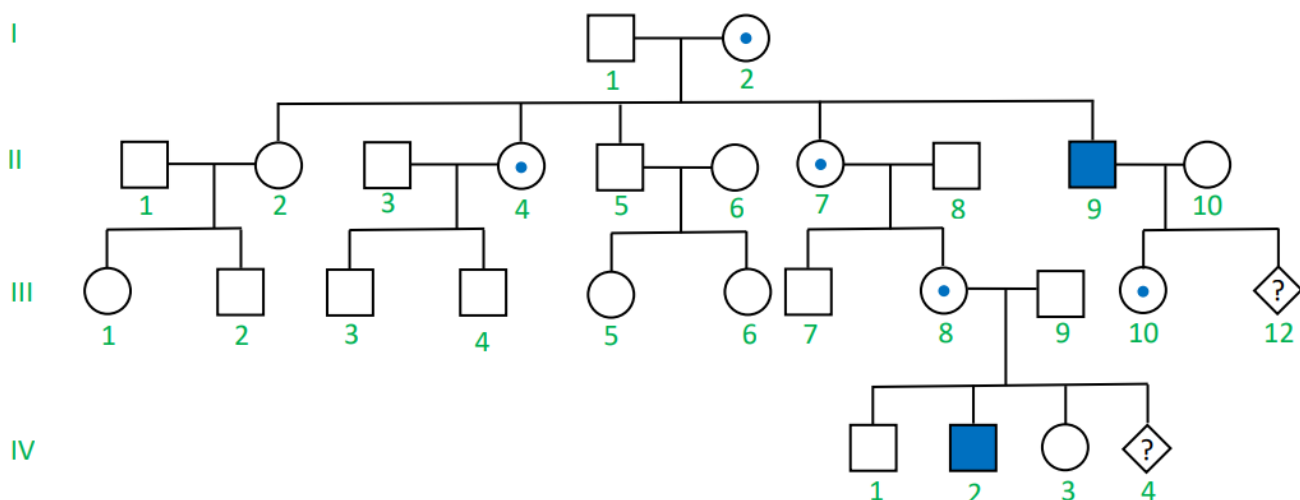


• Vererbungsart:

- 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

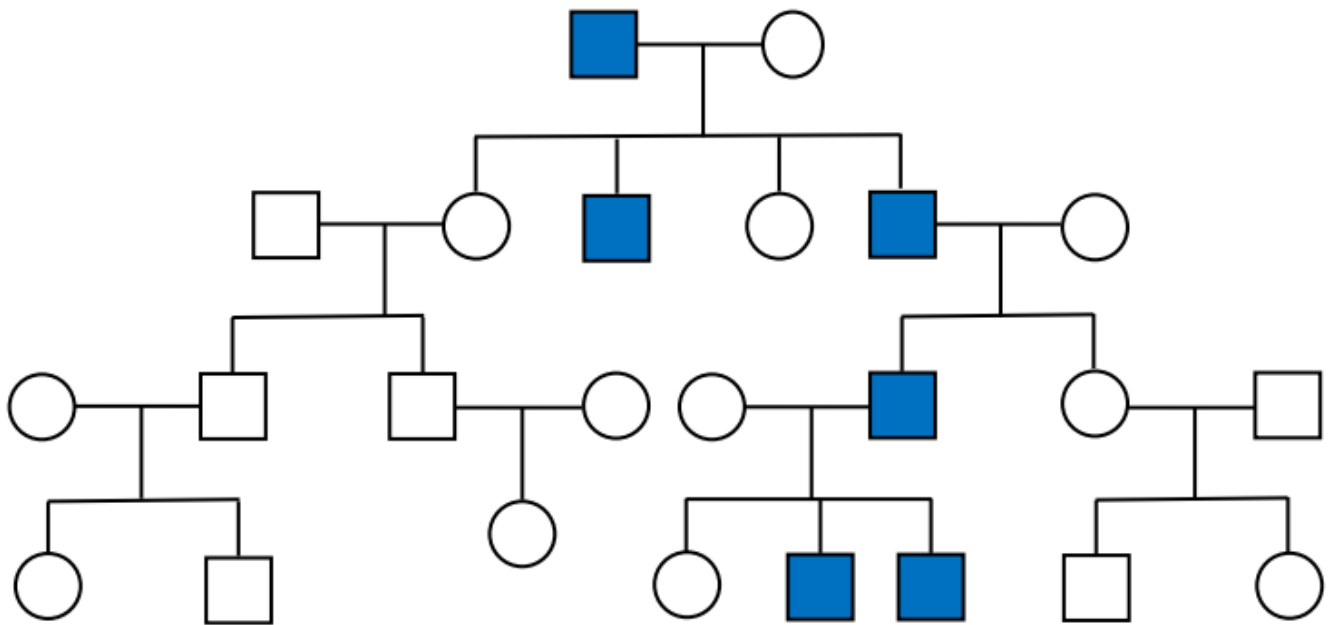


• Vererbungsart:

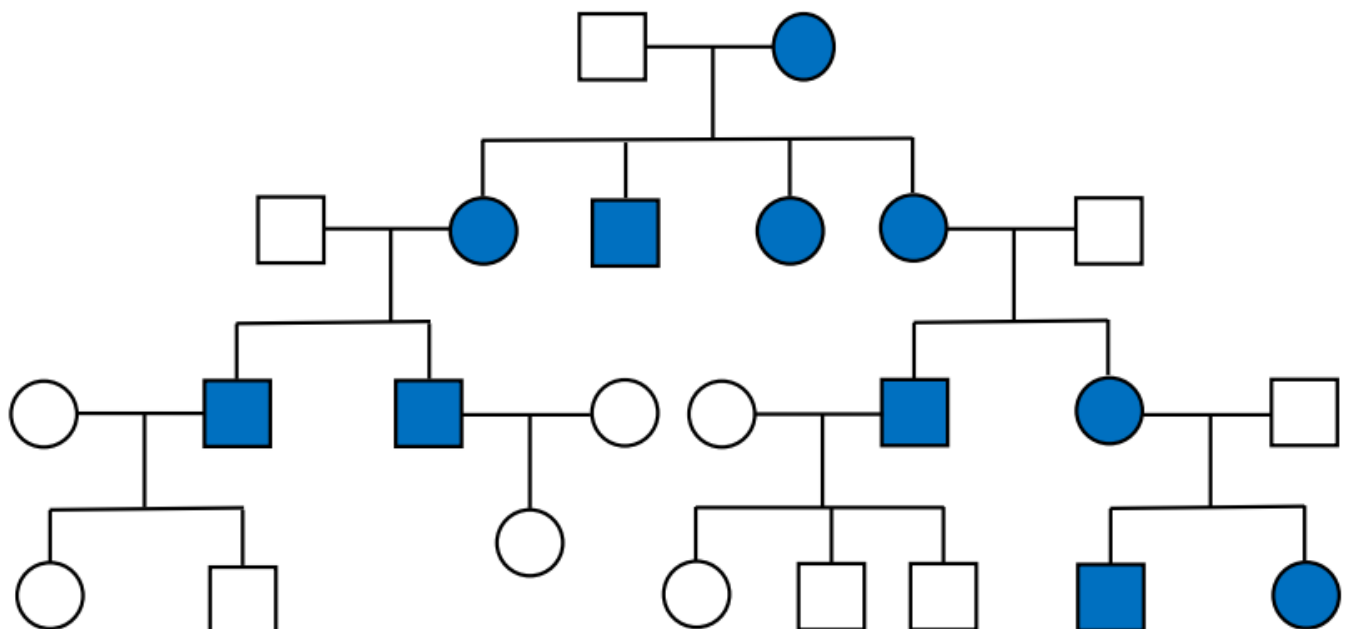
- tritt nicht in jeder Gen. auf = *rezessiv*

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

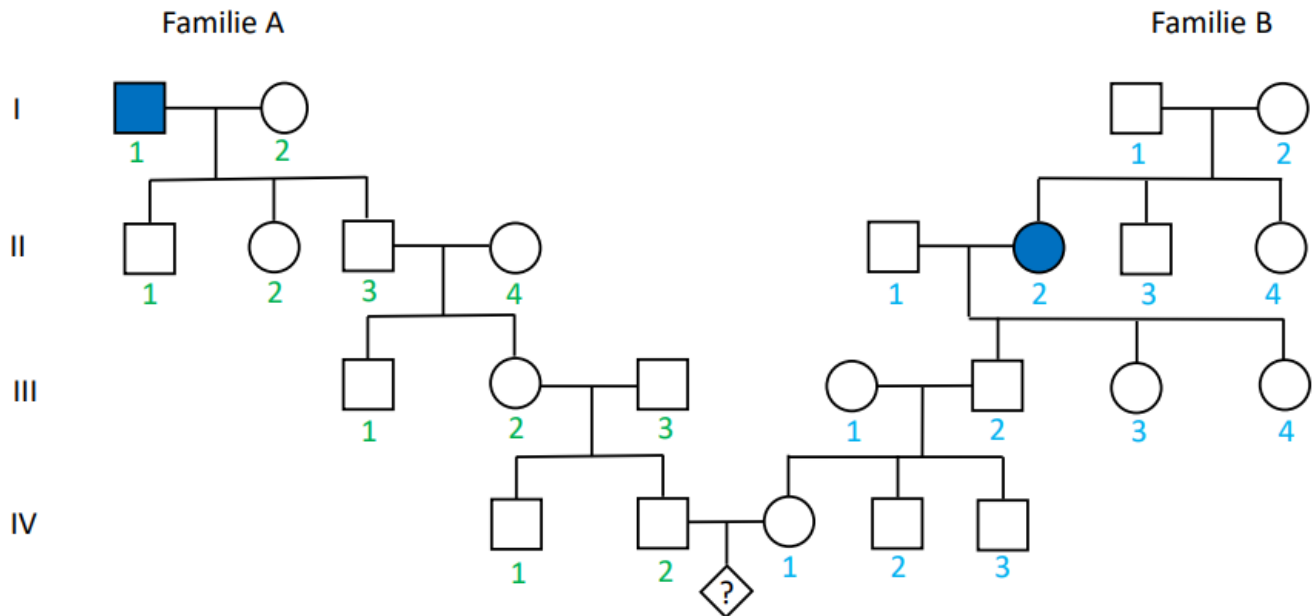
- *IV* – 4: Söhne = 50, Töchter = 50
- *III* – 12: Söhne = 100 gesund, Töchter = 100 ein Konduktor



- **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*

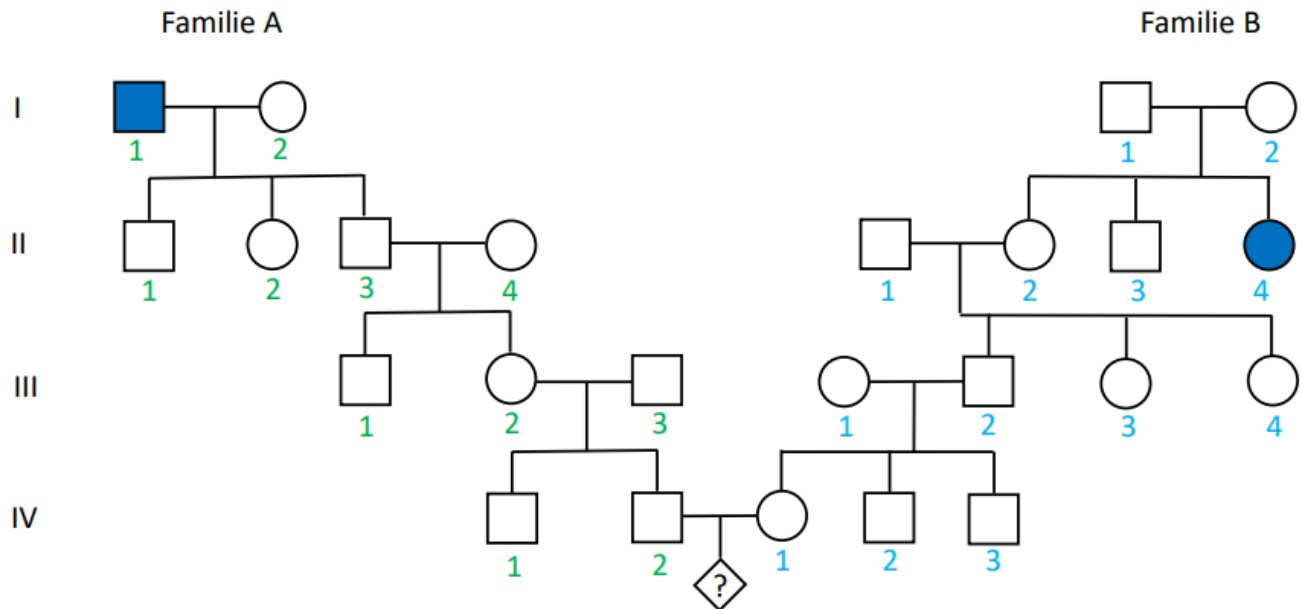


• Vererbungsart:

- 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

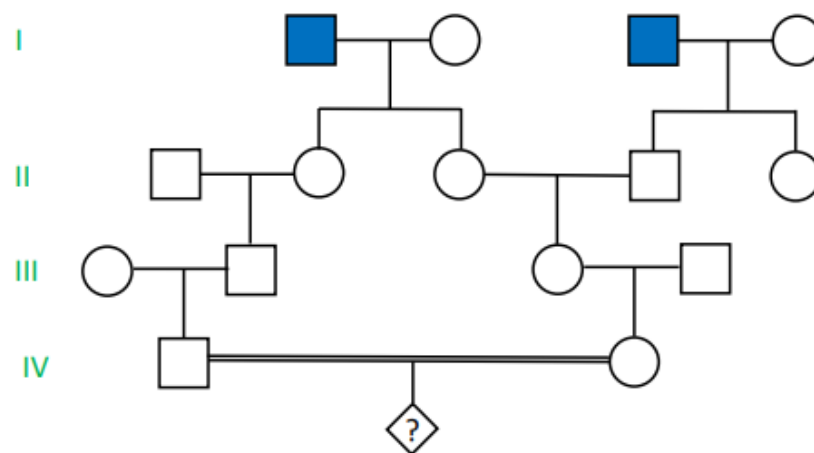
- $IV - 2$ ist Aa = Wahrscheinlichkeit $III - 2$ Aa erbt $= \frac{1}{2} \cdot$ Wahrscheinlichkeit $IV - 2$ Aa vererbt $= \frac{1}{2} = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = 25$
- $V-1 = (\text{Wahrscheinlichkeit, d. IV-2 } Aa \text{ erbt}) \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit, d. IV-1 } Aa \text{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



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 = $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{6} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{96} = \underline{\underline{1.042\%}}$

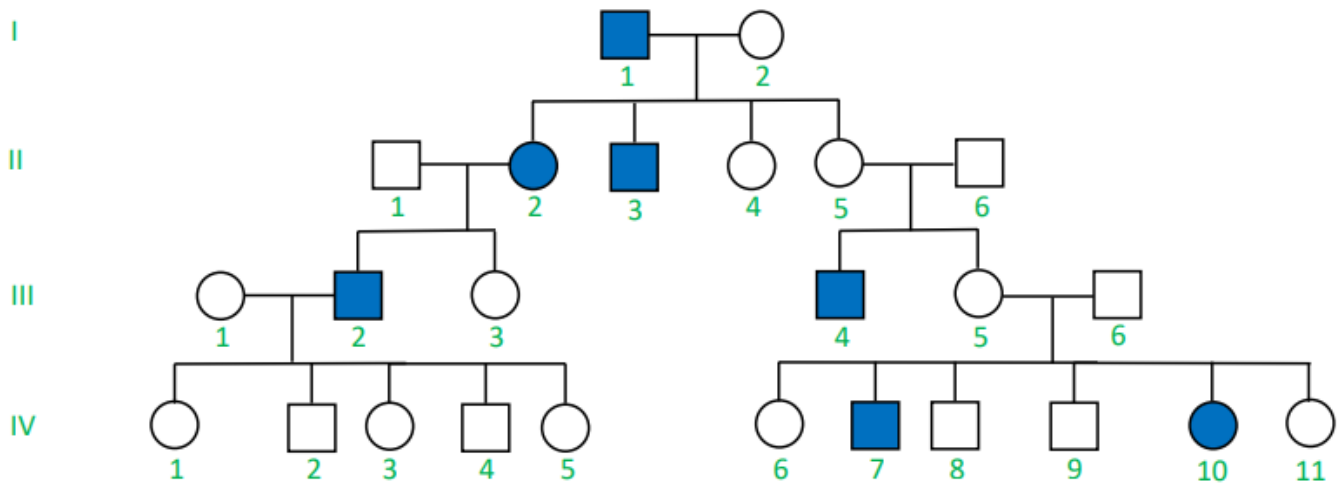
Seltene, autosomal rezessive Erkrankung:



- **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 $\frac{2}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{2}{4} = \frac{1}{2}$

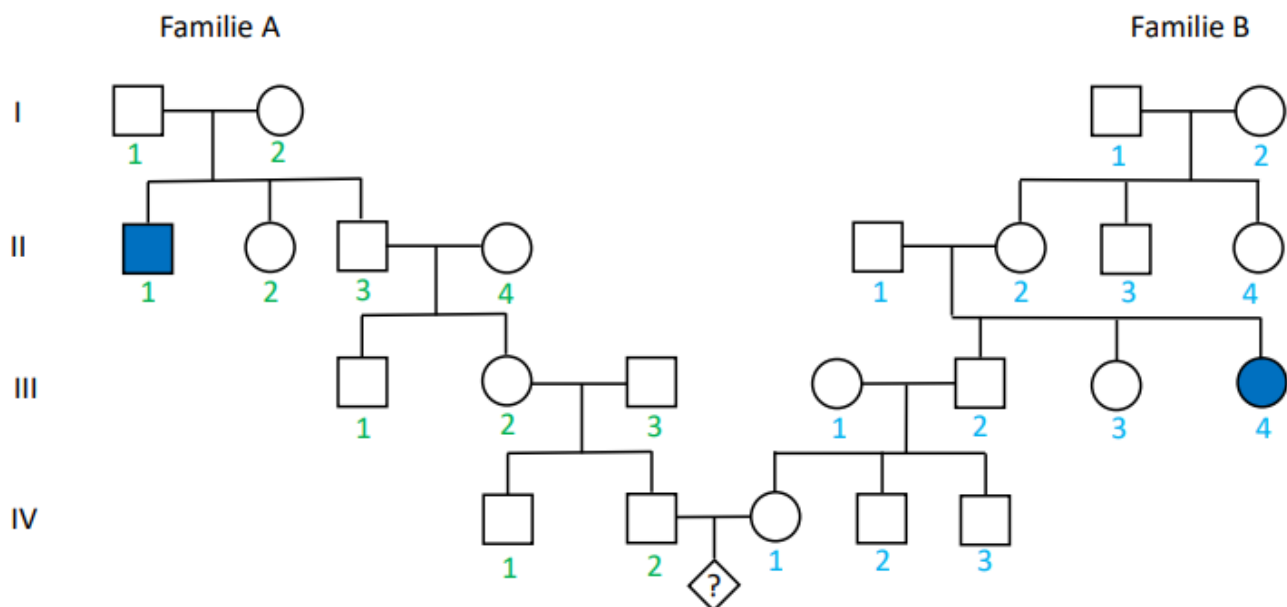
- IV-1 = 25, weil $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
- IV-2 = 25, weil $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

-
- 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 $X_{A_X_a}$ & X_{A_Y} 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

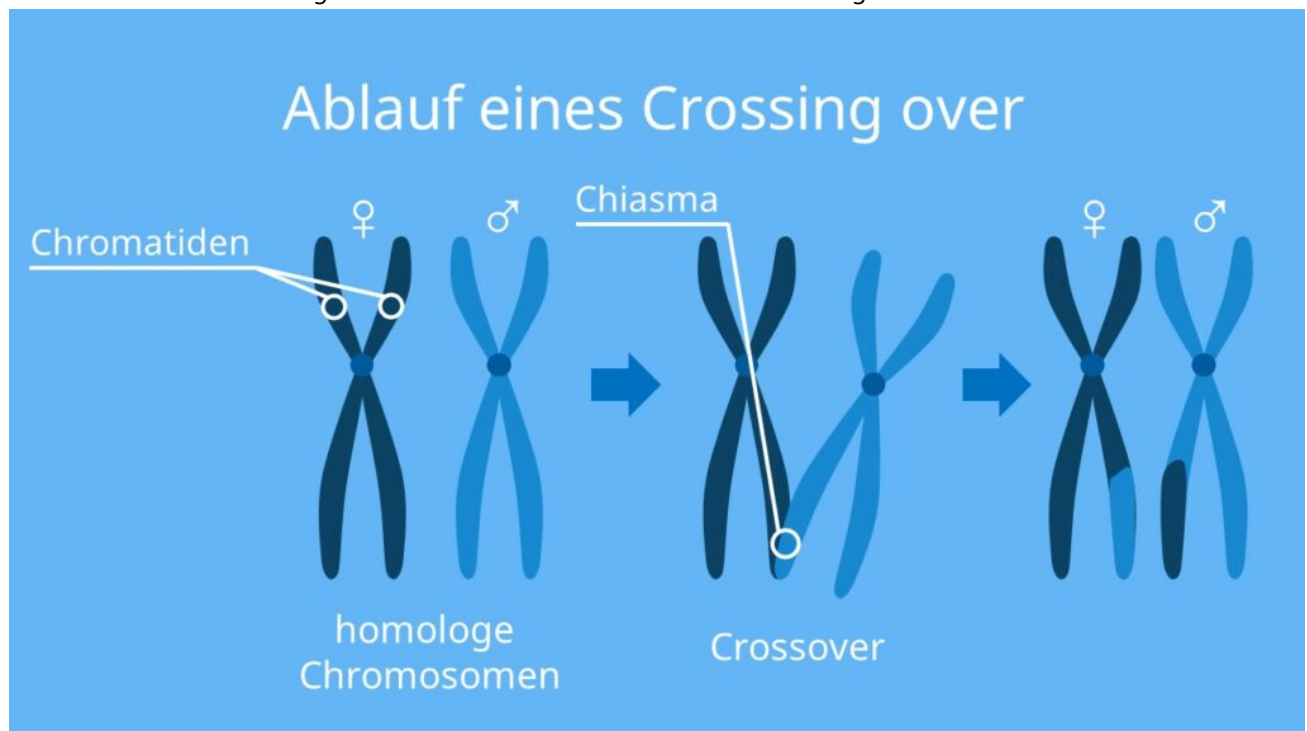
- **Summenregel (&):**

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

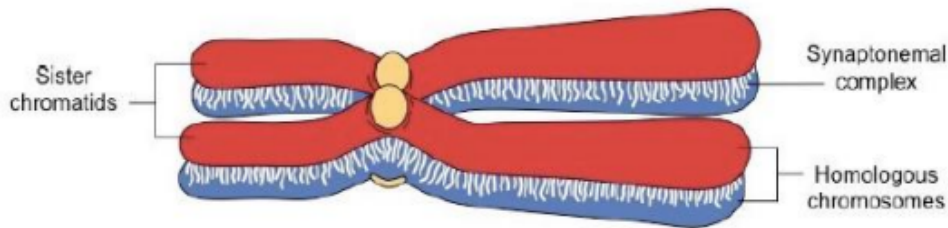
Crossing-Over

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

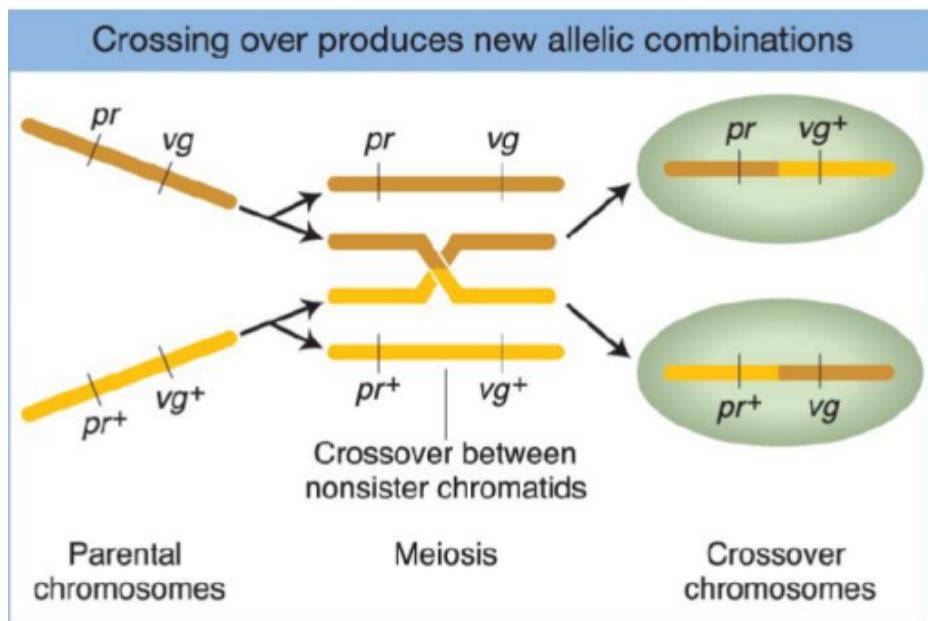


- **Chiasmata** = Überkreuzungsstelle
 - physische Verbindung, die das homologe Paar zsm.hält → entscheidend f. korrekte Paarung d. Chromosomen in Metaphase I & Anaphase I richtig voneinander trennen.
- **Rekombination:** Chromosomen pro Meiose, ca. 2-3 *crossing over*

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

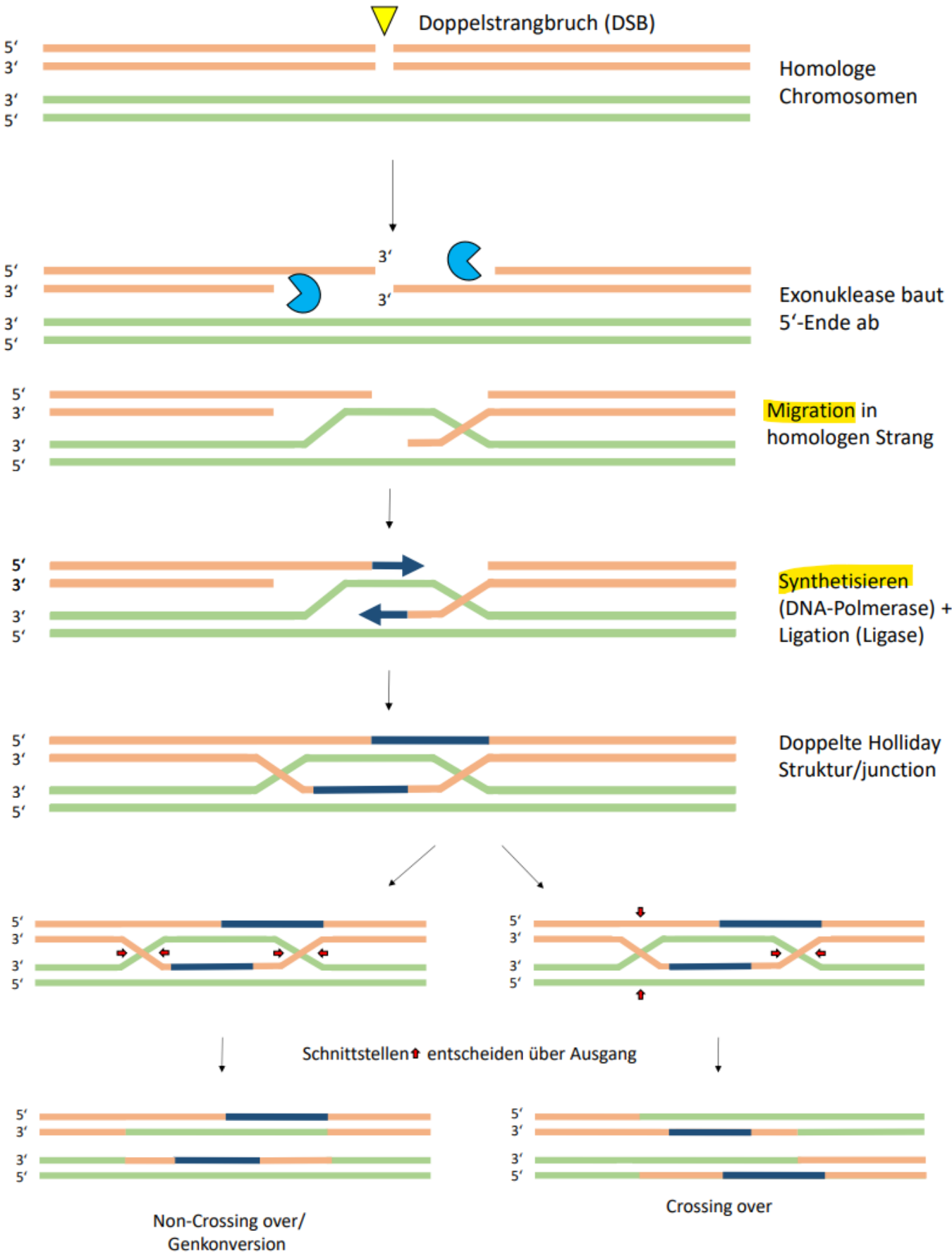


- **Sister chromatids** \rightarrow Schwesterchromatiden
- **Homologous chromosomes** \rightarrow Homologe Chromosomen
- **Synaptonemal complex** \rightarrow Synaptonemaler Komplex (Struktur, die die homologen Chromosomen zusammenhält)

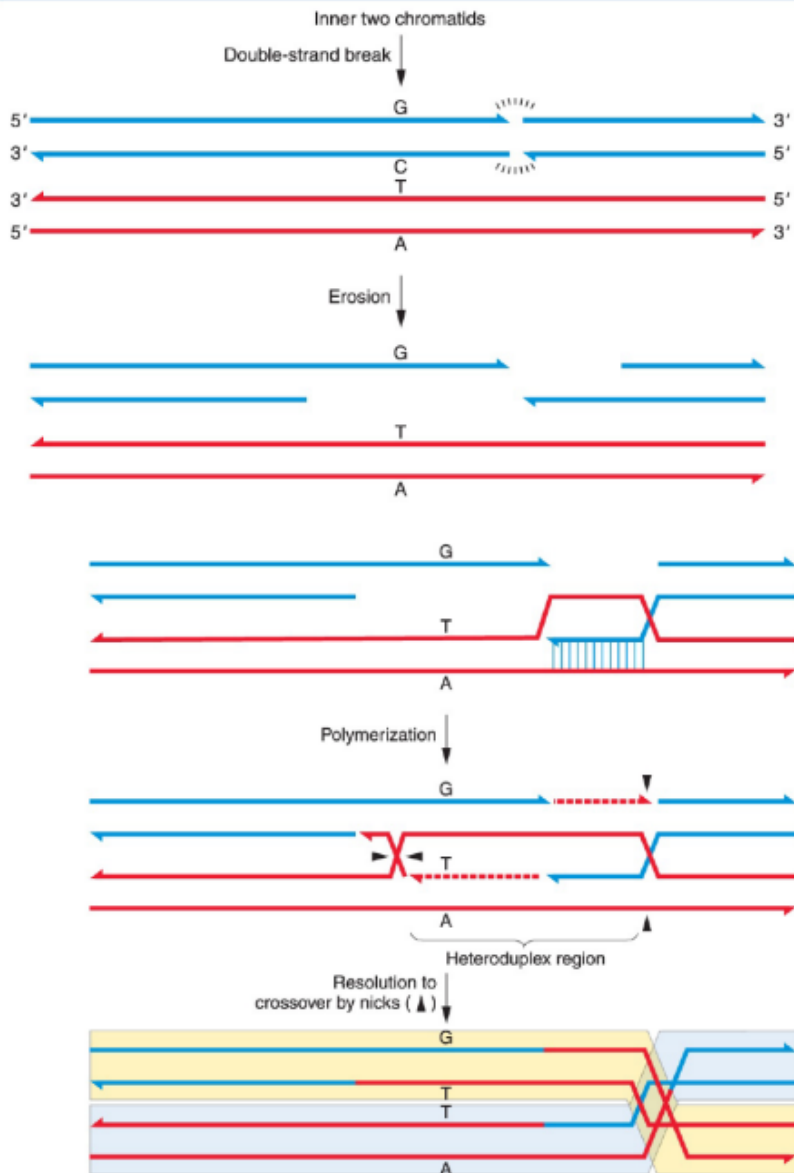


Wie kommt es zu einem so präzisen Austausch v. doppelsträngiger DNA?

Induktion von Doppelstrangbrüchen während der Meiose (SPO11)



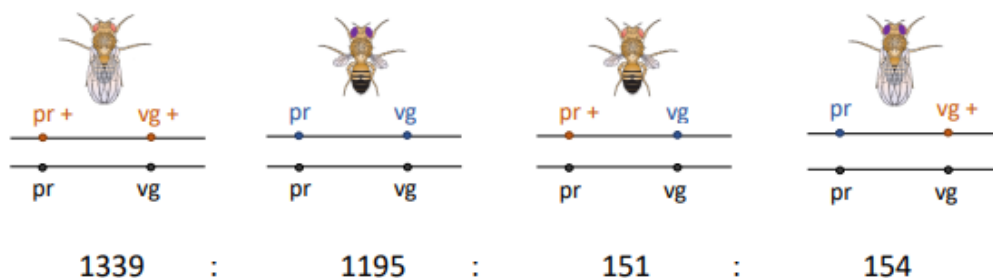
Crossing over involves double-stranded DNA breakage and heteroduplex DNA



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?

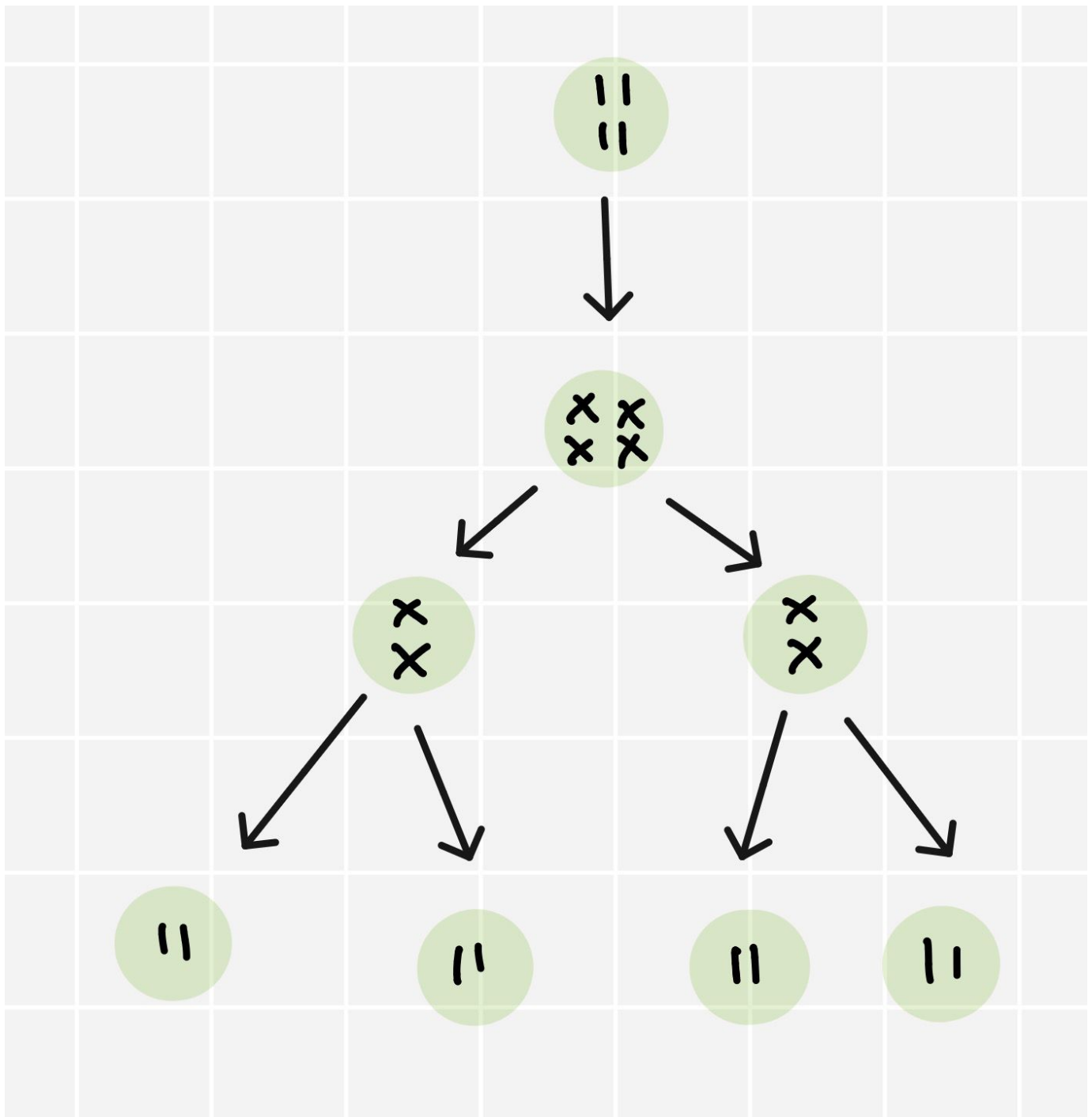
Der Genotyp einer männlichen Fruchtfliege ist e^+/e^- , wobei e (ebony) ein autosomales Gen darstellt. Wie viele der Gameten, die durch Meiose entstehen, tragen das e^- Allel zusammen mit dem Y-Chromosom? (Unter der Annahme, dass die Fliegen den Mendel'schen Erbgeln unterliegen). Bitte zeichnen Sie den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

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

[Lösung](#)

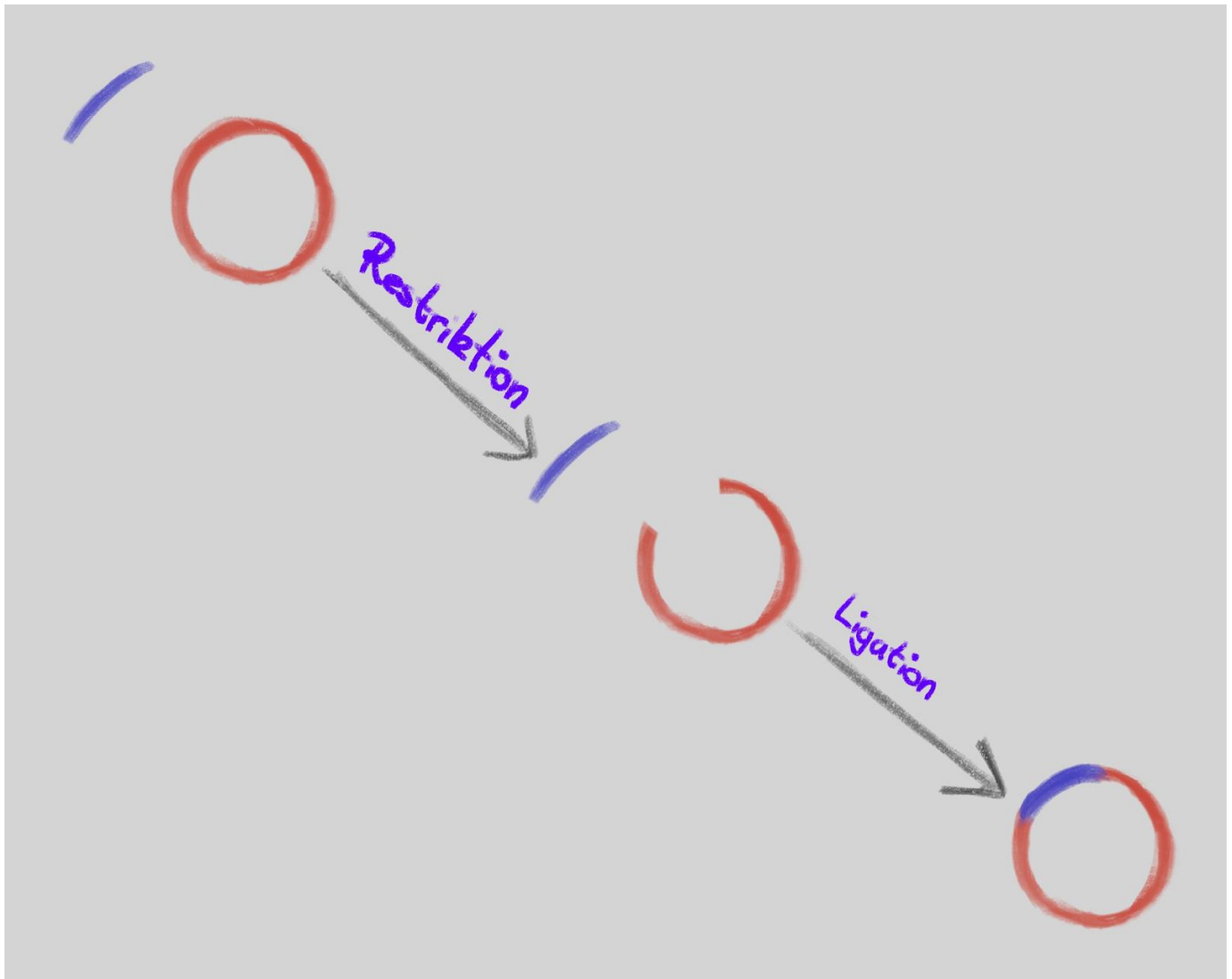
Parthenogenese

- **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)



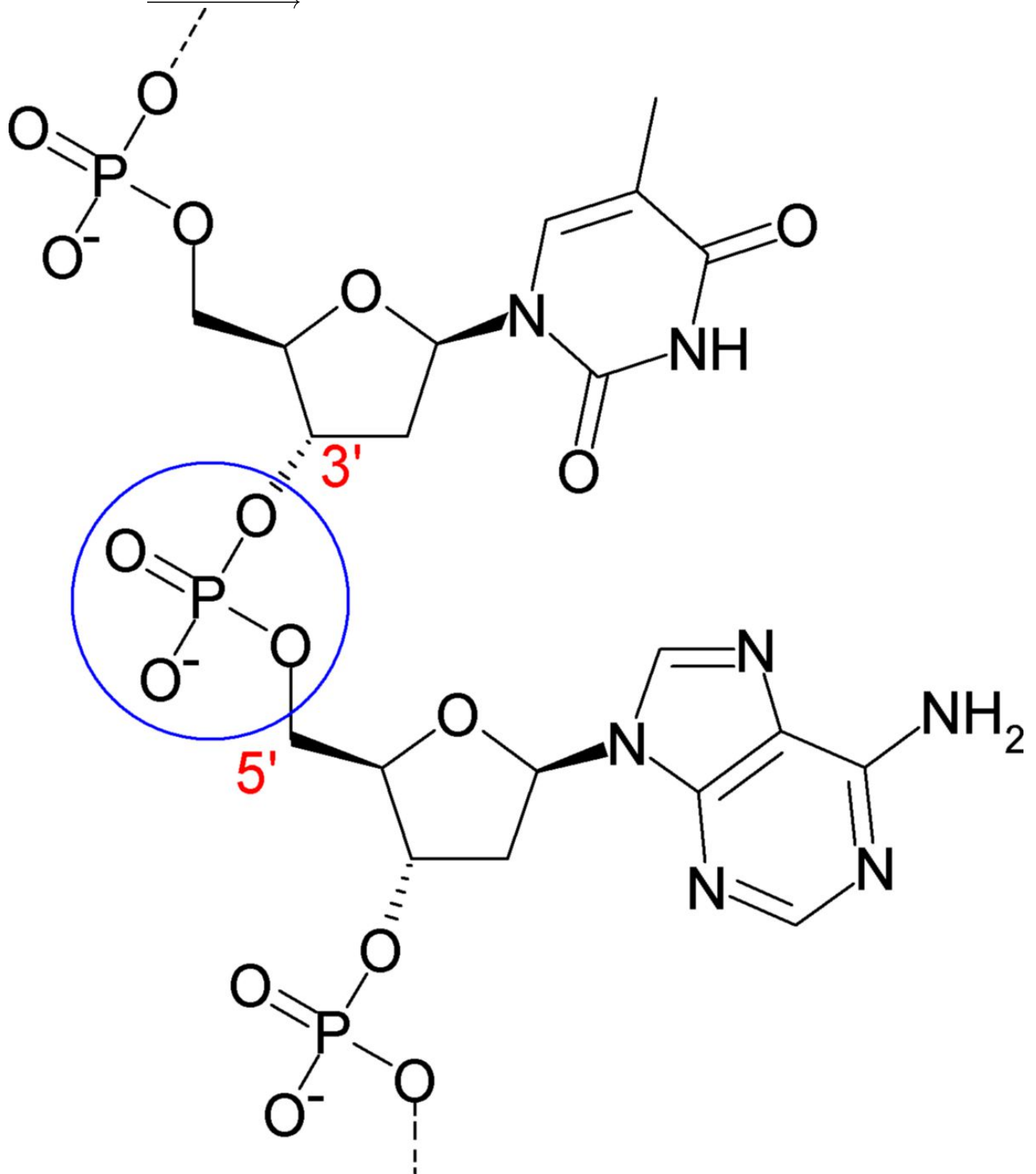
Restriktion

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

Transformation

- rekombinierte DNA $\xrightarrow{\text{einfügen}}$ kompetente Wirtszelle
- d. E-coli Bakterien nehmen \rightarrow einfach DNA aus Umgebung auf
 - muss künstl. erzwungen werden \Rightarrow CaCl_2 & den Hitzeschock bei 42°C

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

- E-Coli v. Natur aus \rightarrow \neg kompetent (nehmen Sachen v. d. Umgebung ungen auf)

1. Chemische Behandlung:

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

2. Hitzeschock:

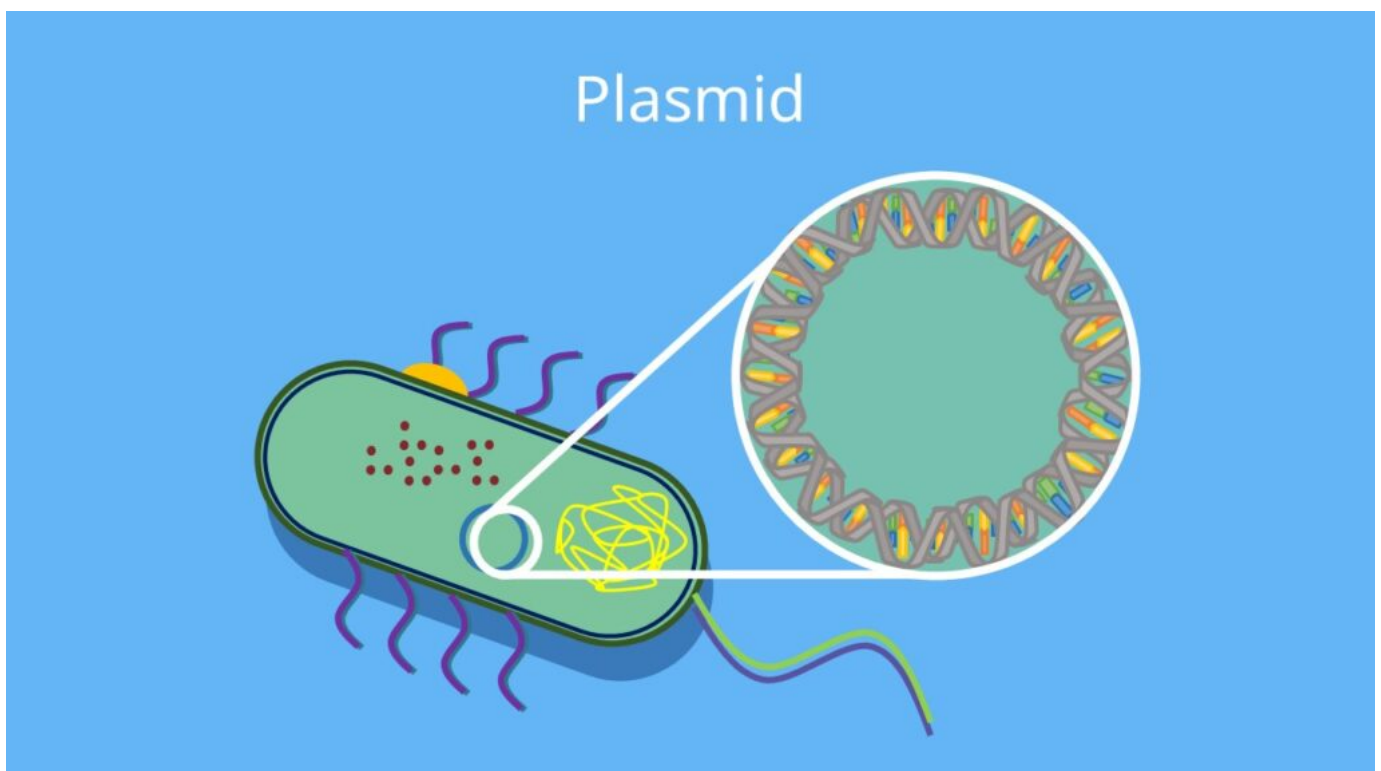
- kurzfristig auf $42^\circ C$ erwärmt kurze Zeit \rightarrow temporäre Poren in d. Membran \rightarrow DNA kann \rightarrow in d. Innere schüpfen

- N. dem Hitzeschutz \rightarrow Pause, weil Bakterien **gestresst**

2) Regenerationsphase:

- bekommen frisches L-Medium
- Bakterien benötigen Zeit \rightarrow β -Lactamase zu produz.
 - Würde man sie sofort auf Amp-Platte legen \Rightarrow sofort tot
- N. d. Regeneraionszeit Bakterien \rightarrow aufgestrichen \rightarrow 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.**