

# Vokabeln

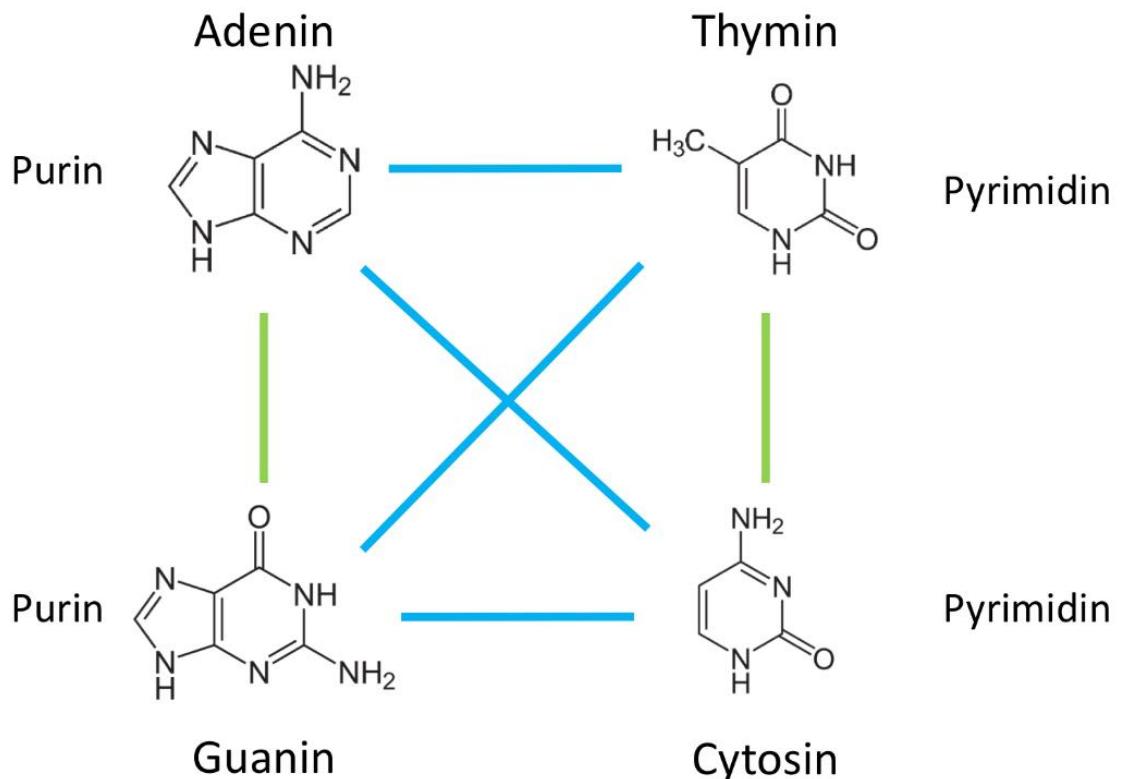
---

## 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

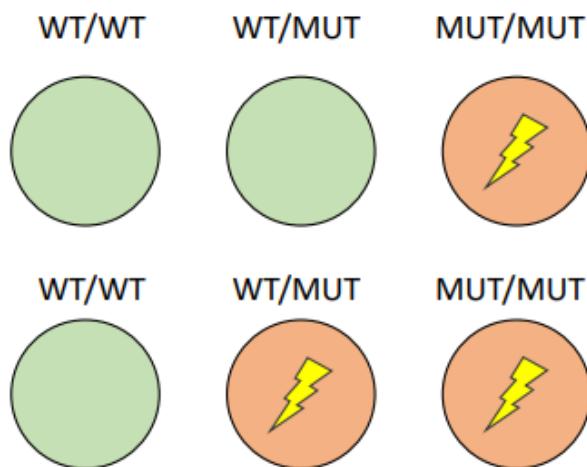
5. **InDel M.** = Einf. oder Entf. v. Basen

- **Frameshift** = Leseraster verschiebt sich
  - aber nur wenn  $\pm 1$  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** = : 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



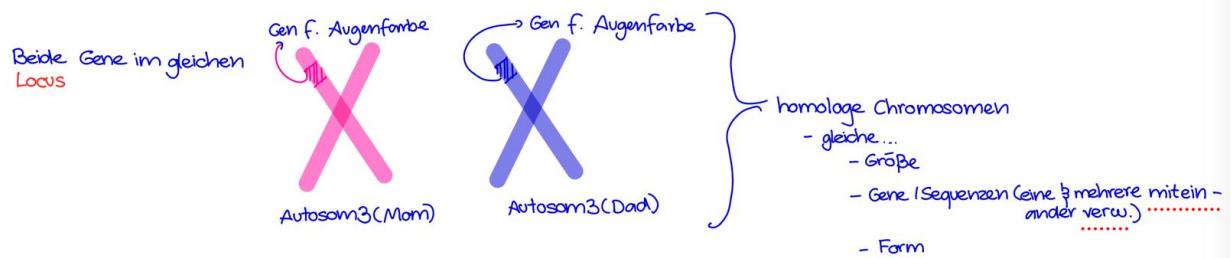
- erklärt, warum schäd. rezessive Krankheiten häufiger auftreten als schäd. dominante Krankheiten
- **Haplosuffizient**(rezessiv) = ein Wildtyp-Allel ist ausreichend, um den Wildtyp-Phänotyp auszuprägen → mutiertes Allel ist rezessiv
- **Haploinsuffizient**(dominant) = ein Wildtyp-Allel reicht nicht 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!!!

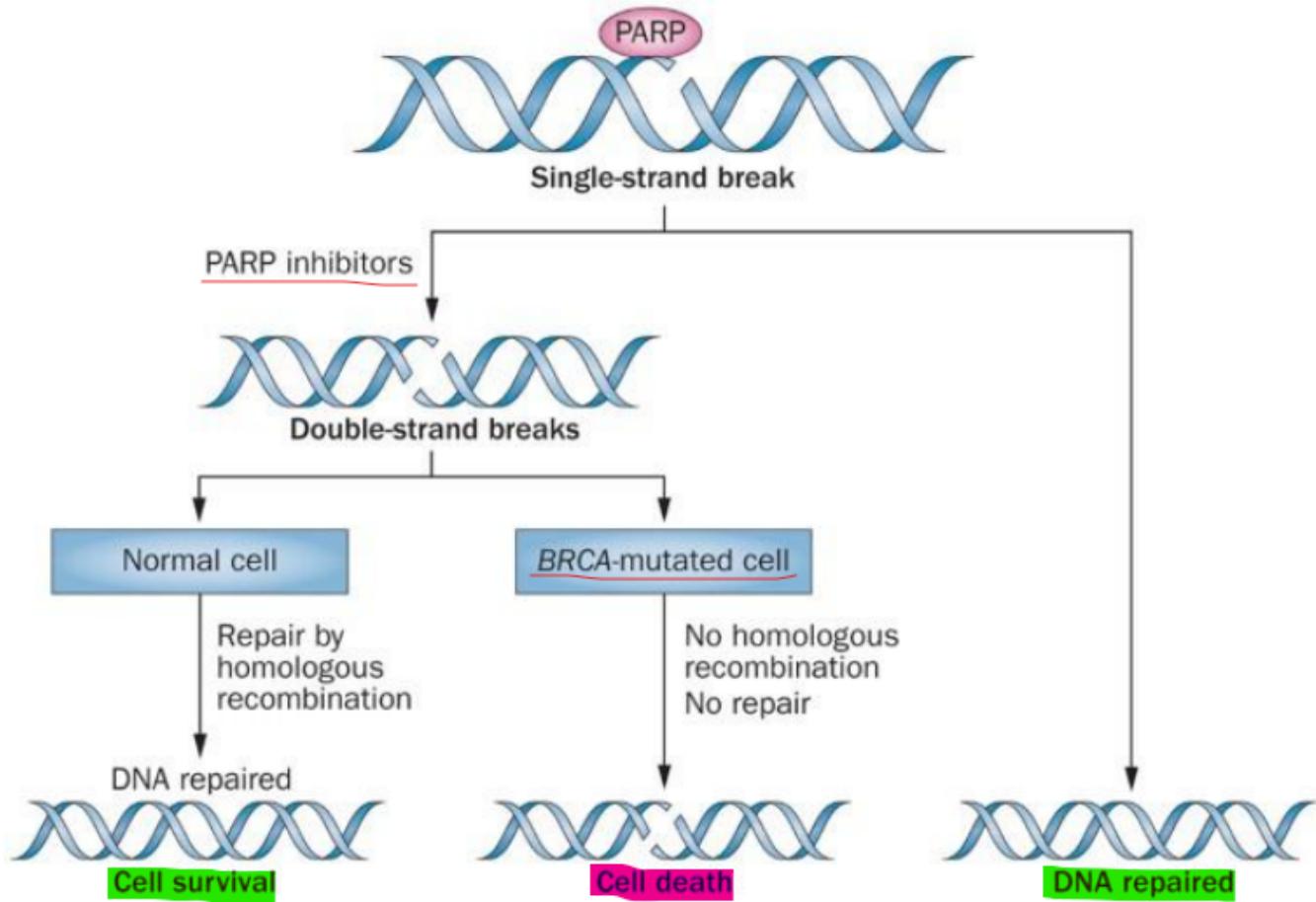
- **Gameten** (bei jedem Menschen) = 23 Chromosomen  $\left\{ \begin{array}{l} 22 = \text{Autosom 1} = \text{Genosom} \\ \text{Bsp.: Allel f. Augenfarbe d. Mutter bei Autosomchromosom 3} \implies \text{Beim Vater auch bei Autosomchromosom 3} \\ \quad \blacksquare \text{ D. ist dann bei jedem Menschen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

## 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

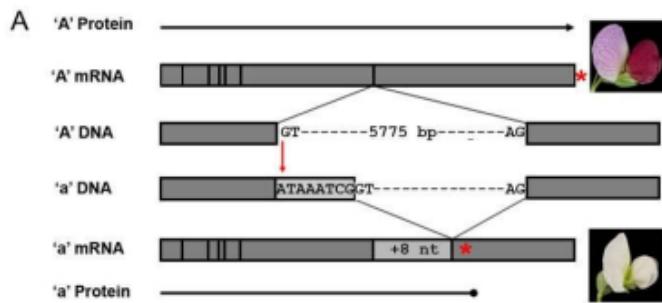
## 2. Spaltungsregel:

- 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.:



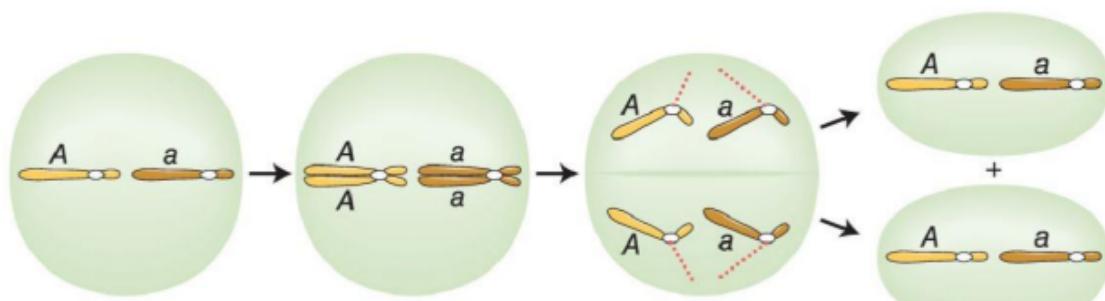
- Gen A = Transkriptionsfaktor f. Anthocyanin = verantw. f. violette Farbe
- Punktmutation(Transition,  $G \rightarrow A$ ) = Verlust d. Splicingstelle & verfrühter Stopcodon (Nonsense, Frameshift)
  - wir haben jzt.  $+8B.$  = Leseraster um 2 Basen verschoben
    - Weil:  $8 \bmod 3 = 2$
  - Funktion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

# Mitose

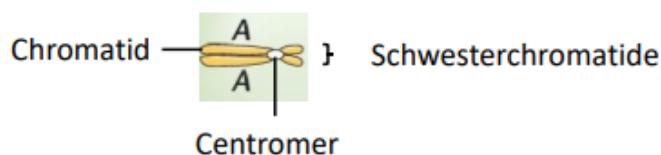
---

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

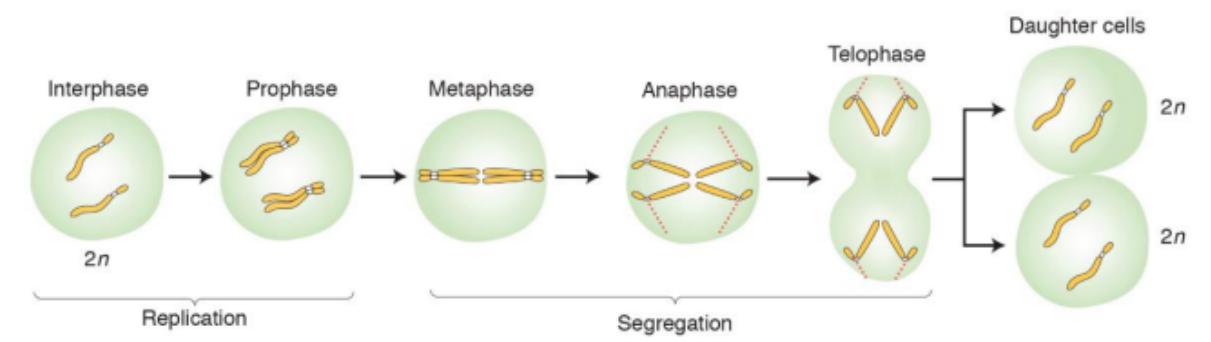
# Mitose



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



## Phasen der Mitose



### 1. Prophase:

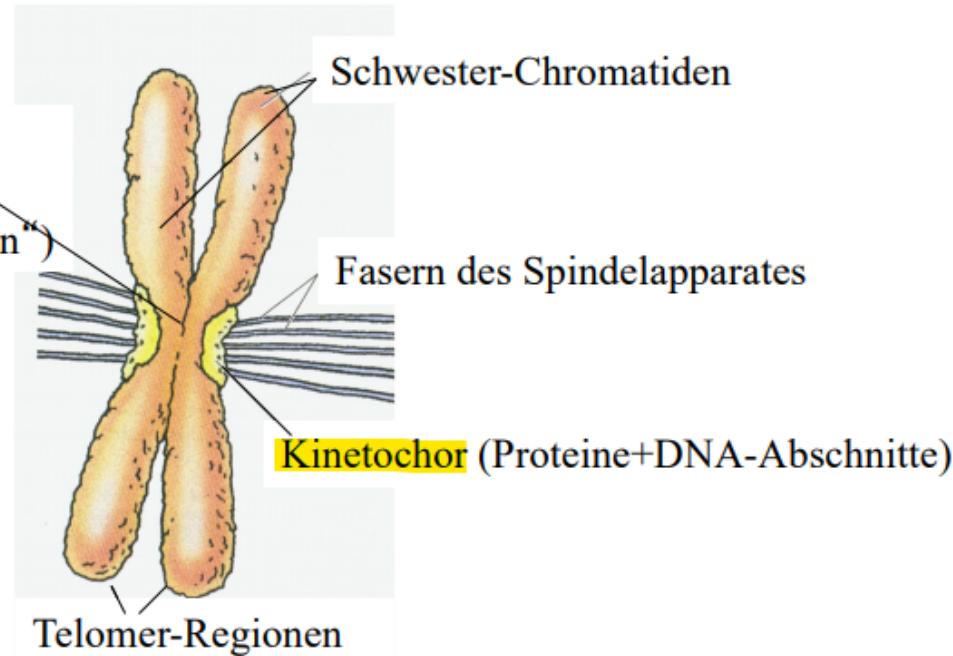
- DNA kondensiert → Chromosomen

### 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 auseinandergezogen)
- jeder Pol = 46 Ein-Chromatid-Chromosomen

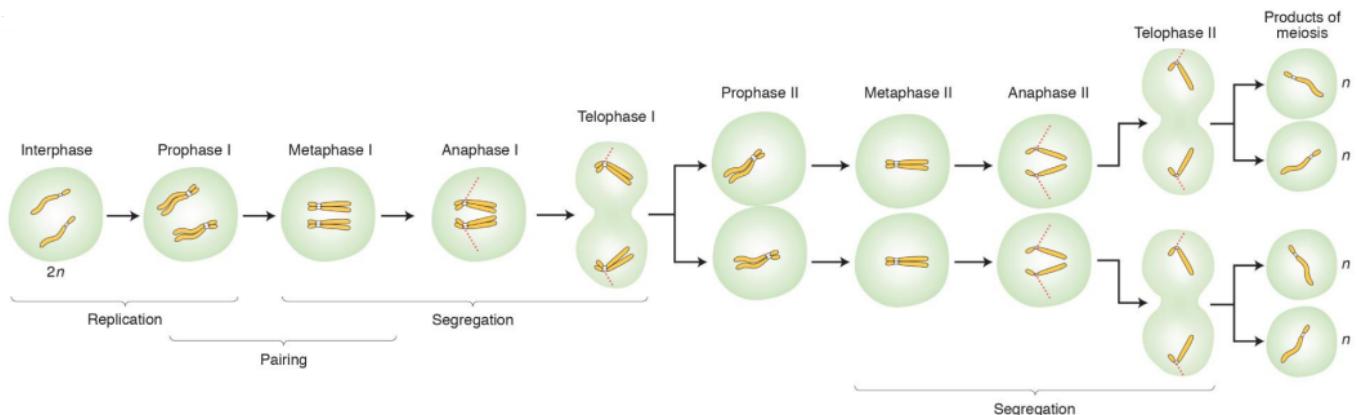
#### 5. Telophase:

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

[Visualisierung d. Mitose](#)

## Meiose

- in Gameten

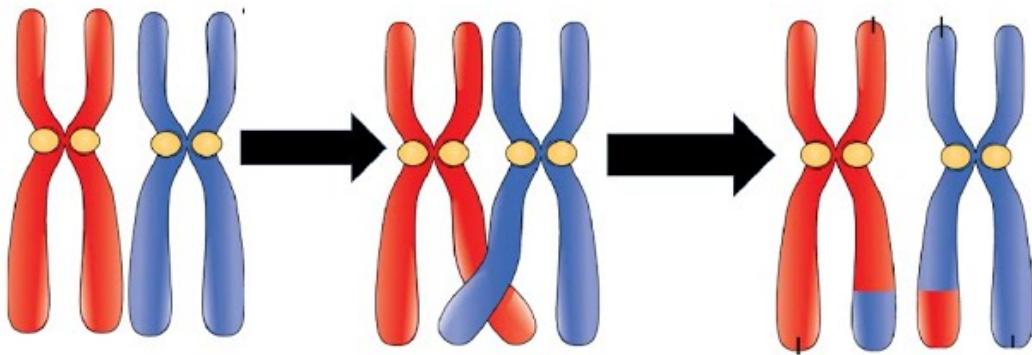


## Phasen der Meiose

### 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

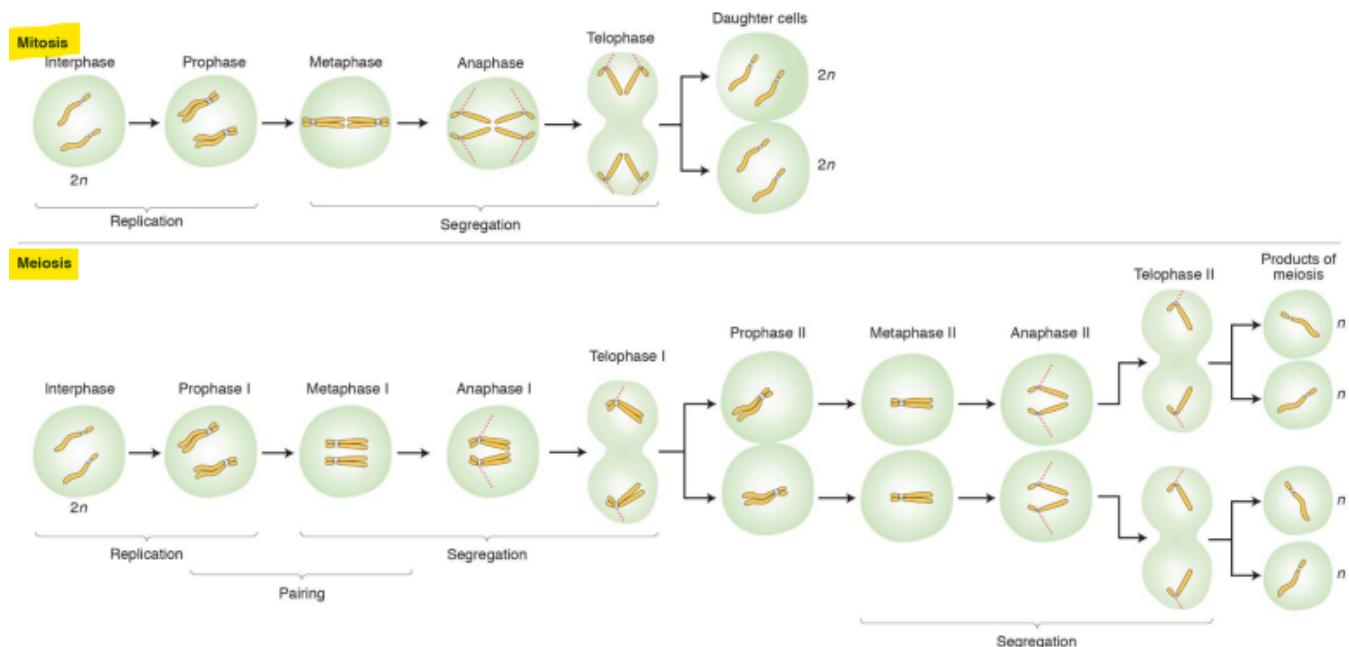
## 3. Anaphase I:

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

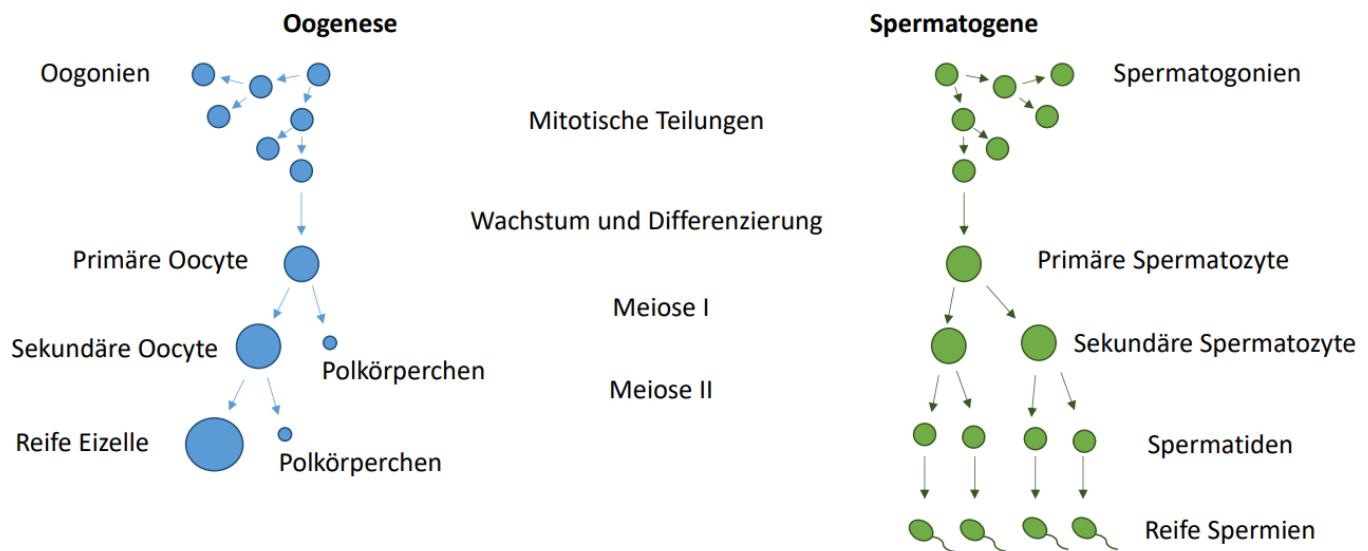
D. passiert jzt. nochmal mit den Tochterzellen \* **keine Interphase**

### • Prophase II

- → Cross-Over



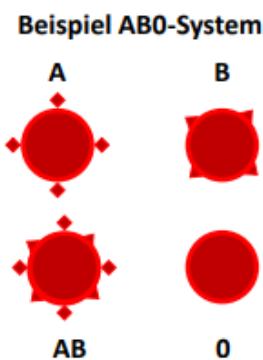
Unters. zw. Mann & Frau



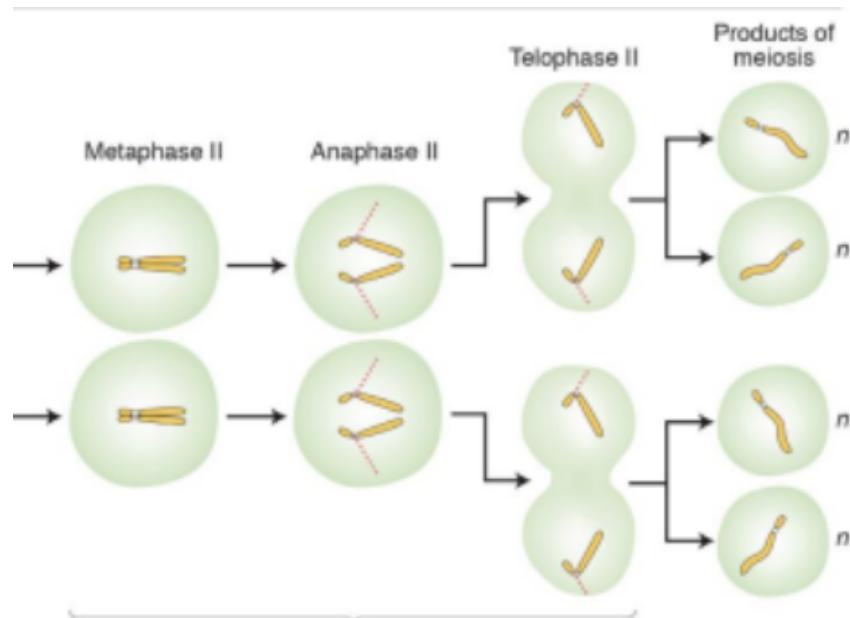
- Polkörperchen → sterben ab

## Monogene Vererbung mit mehreren Allelen

- Bsp.:

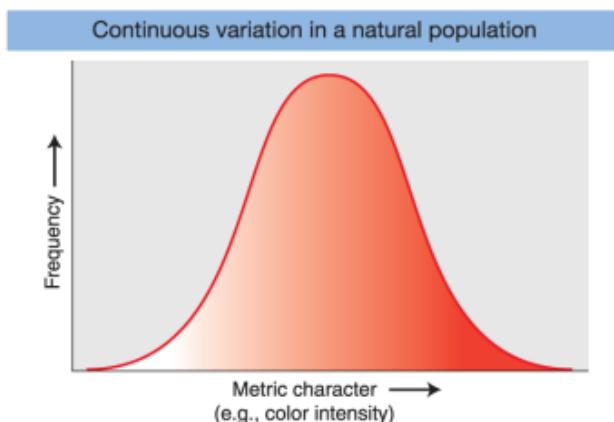


- A & B = unterschiedl. Antigene auf Oberfläche
- Wenn A oder B vorhanden  $\xrightarrow{\text{wird}}$  augeprägt  $\implies$  0 rezessiv
- AB = Kodominanz, weil beiden ausgeprägt
- Jeder Mensch hat 2 Allele f. d. Blutgruppe
  - eins v. Mama & eins v. Papa
    - bei d. Meiose werden die einzelnen Allele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



## Polygene Vererbung

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



- Polygenie  $\leftrightarrow$  Pleiotropie

## Polygene

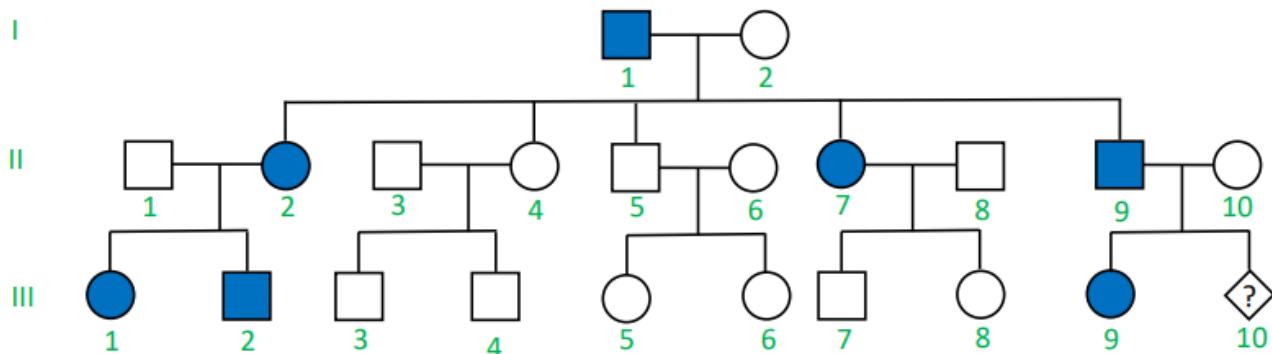
- mehrere Gene  $\rightarrow$  ein Phänotyp
  - Beschreibt, wie viele Gene zsm. wirken, um ein einziges, oft quantitatives Merkmal (wie Körpergröße oder Hautfarbe) zu bestimmen
    - D. Gene addieren sich so zu sagen
- verantw. Gene ü. Genom verteilt + oft auf unterschiedl. Chromosomen  $\xrightarrow{\text{führt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

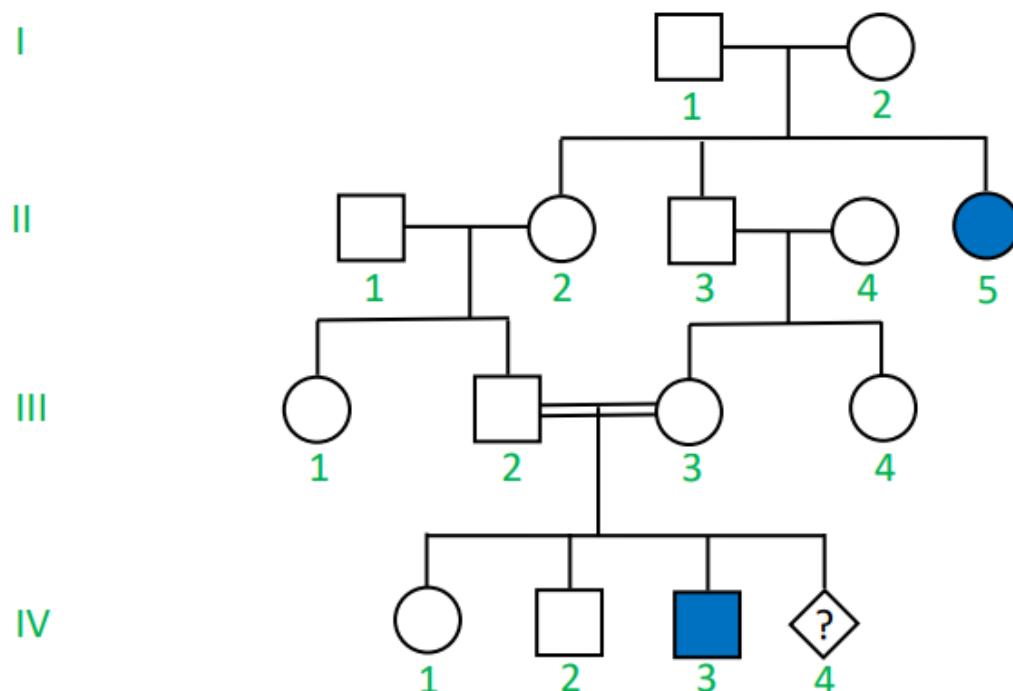


- Vererbungsart:

- 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*

- 
- $II - 10 = 50\%$  Wahrscheinlichkeit bei 50% krank zu sein

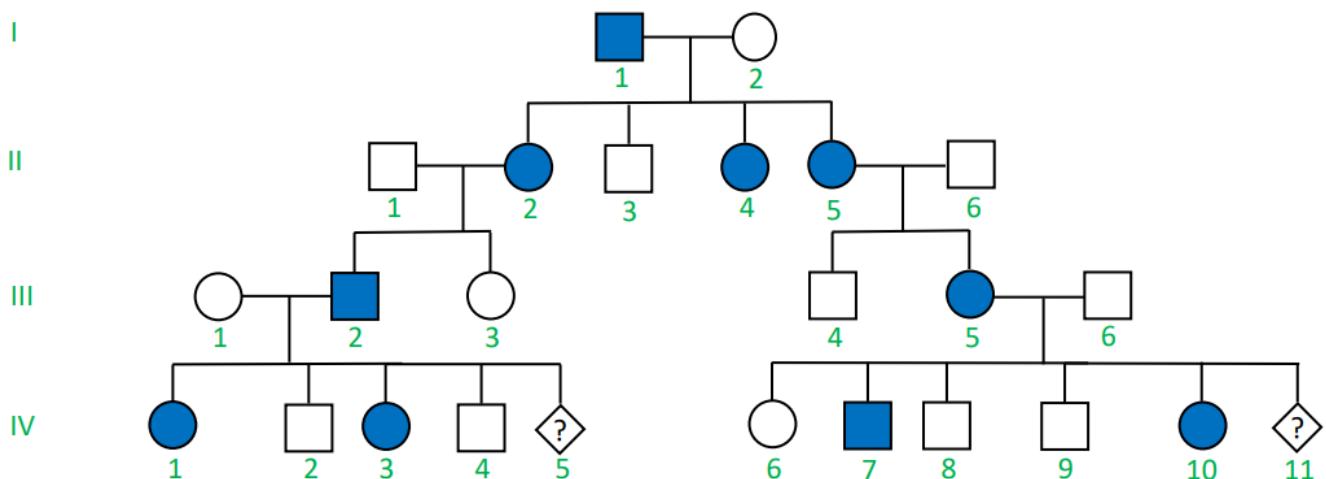


- Vererbungsart:

- 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:

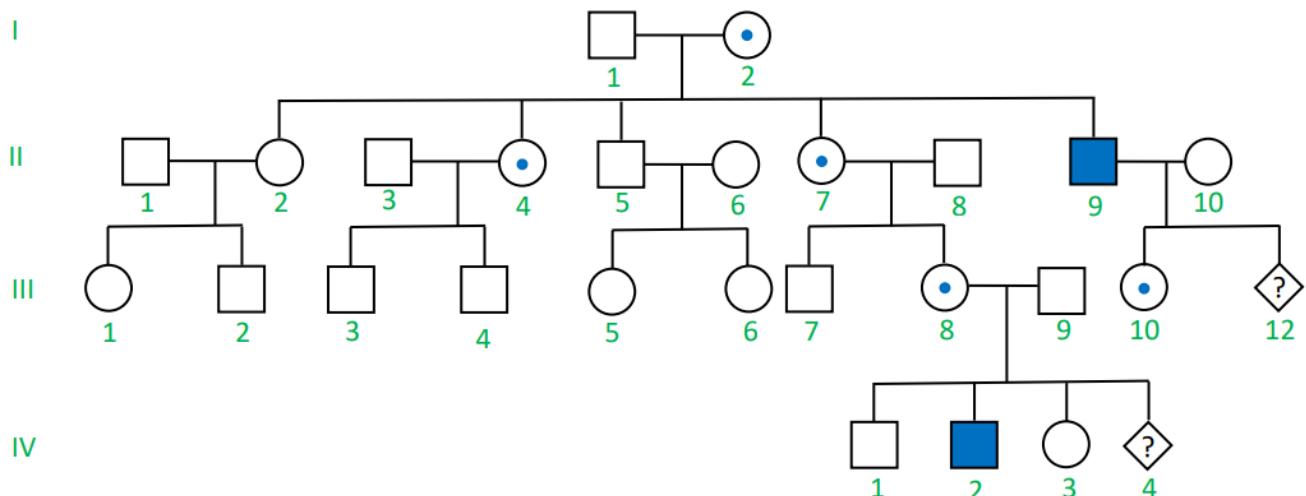
- Tritt in jeder Gen. auf = *dominant*

- 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



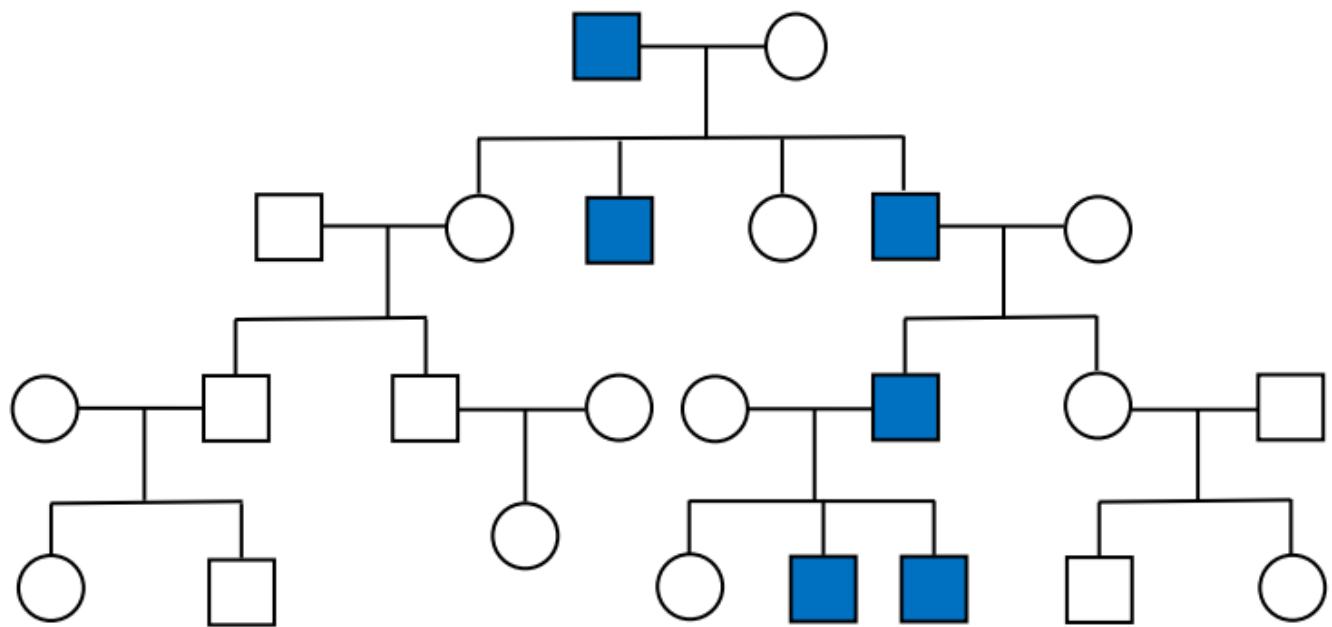
- Vererbungsart:

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

- Frauen = Träger
- nur Männer betroffen

- X-Xhromosomal*

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



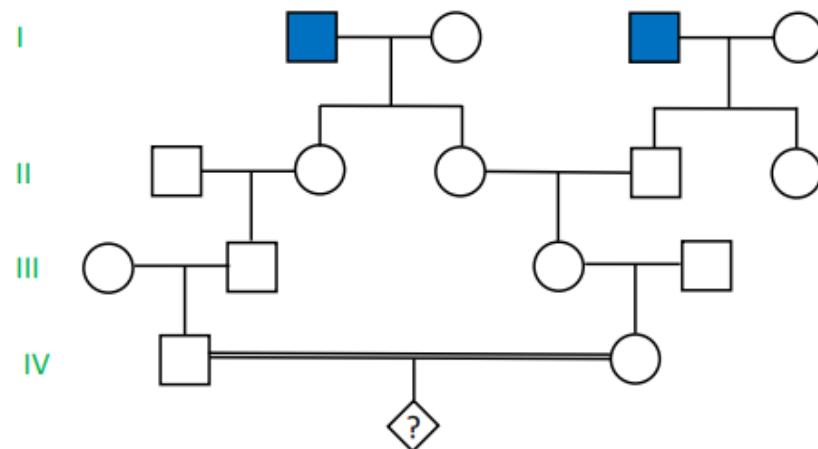
Mit welcher Wahrscheinlichkeit erbt  $\diamond$  die Erkrankung?

- Vererbungsart
  - überspringt Generationen = *rezessiv*
  - Männer & Frauen gleich betroffen = *autosomal*
  - *seltere* 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:



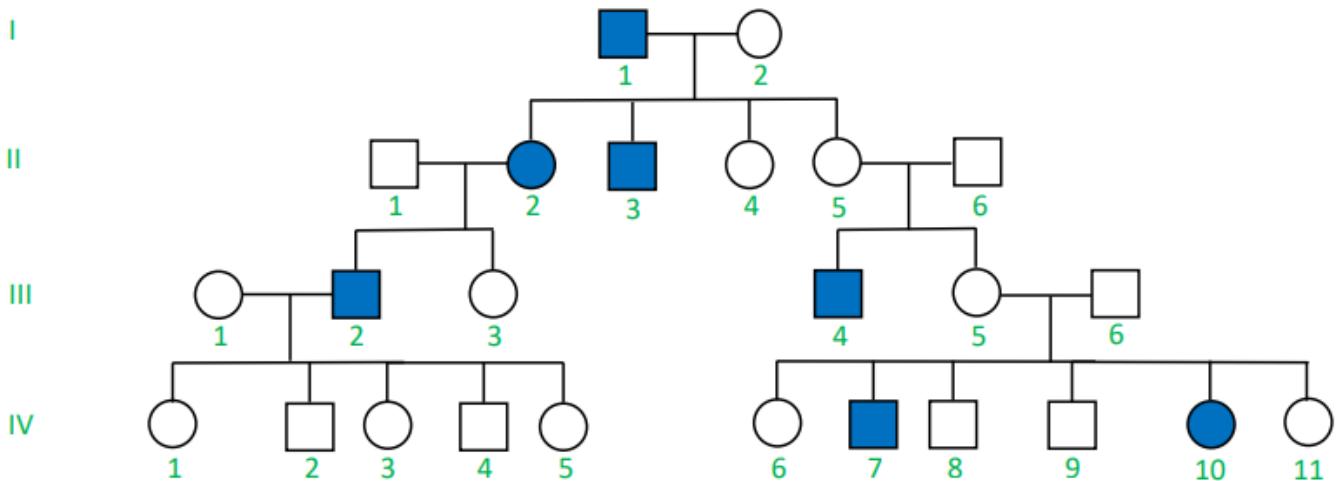
- Vererbungsart
  - II-2 = 100
  - III-2 = 50, weil  $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = \underline{\frac{1}{2}}$

---

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

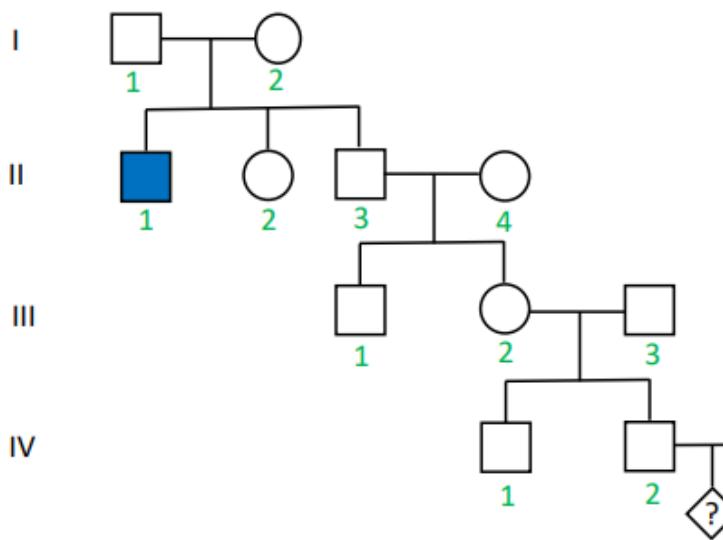
- V-1 = 1,563, weil  $\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$



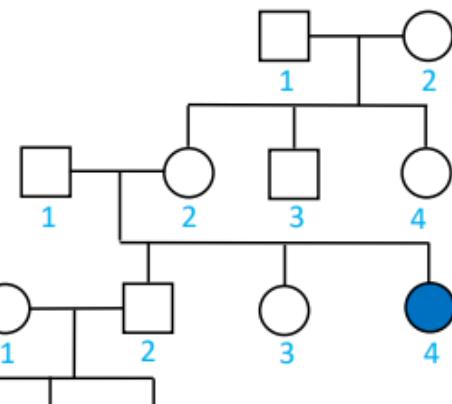
- Vererbungsart

- 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 beieinanander 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

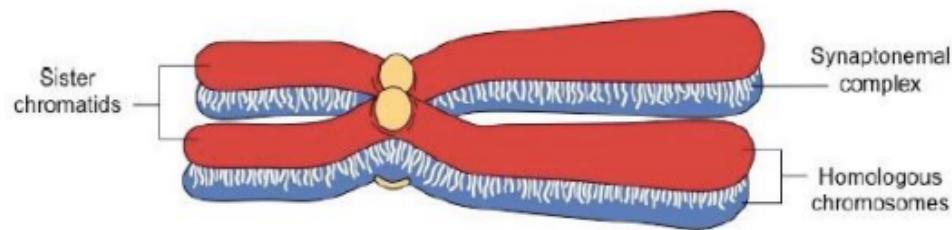


- **Chiasmas** = Überkreuzungsstelle

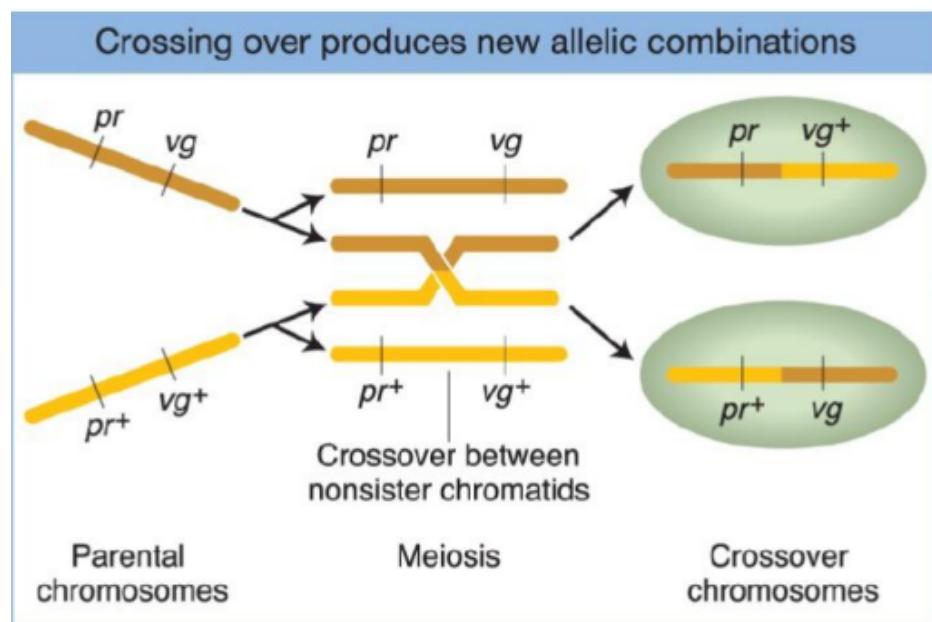
- physische Verbindung, die das homologe Paar zsm. hält → entscheidend f. korrekte Paarung d. Chromosomen in Metaphase I & Anaphase I richtig voneinander trennen.

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

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

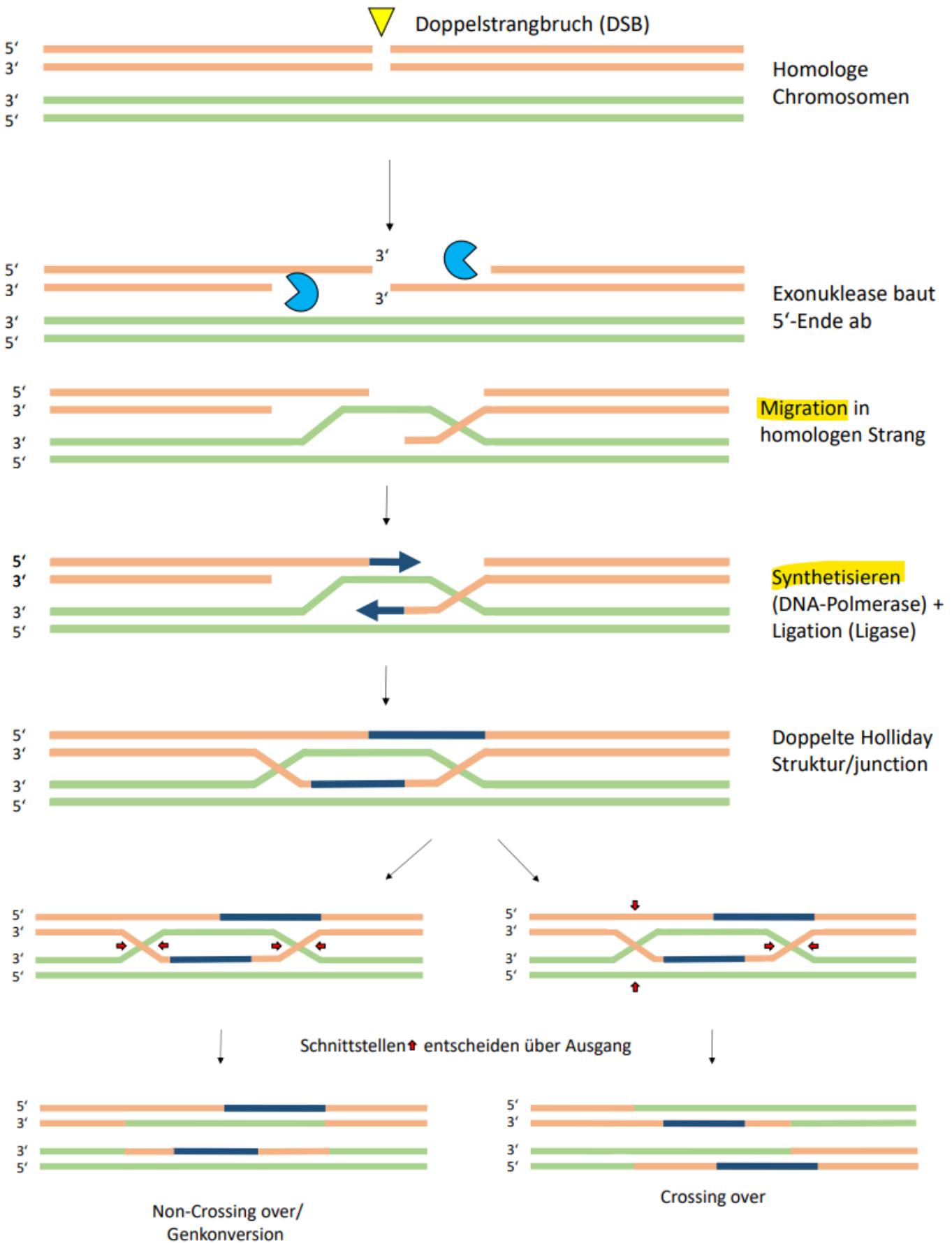


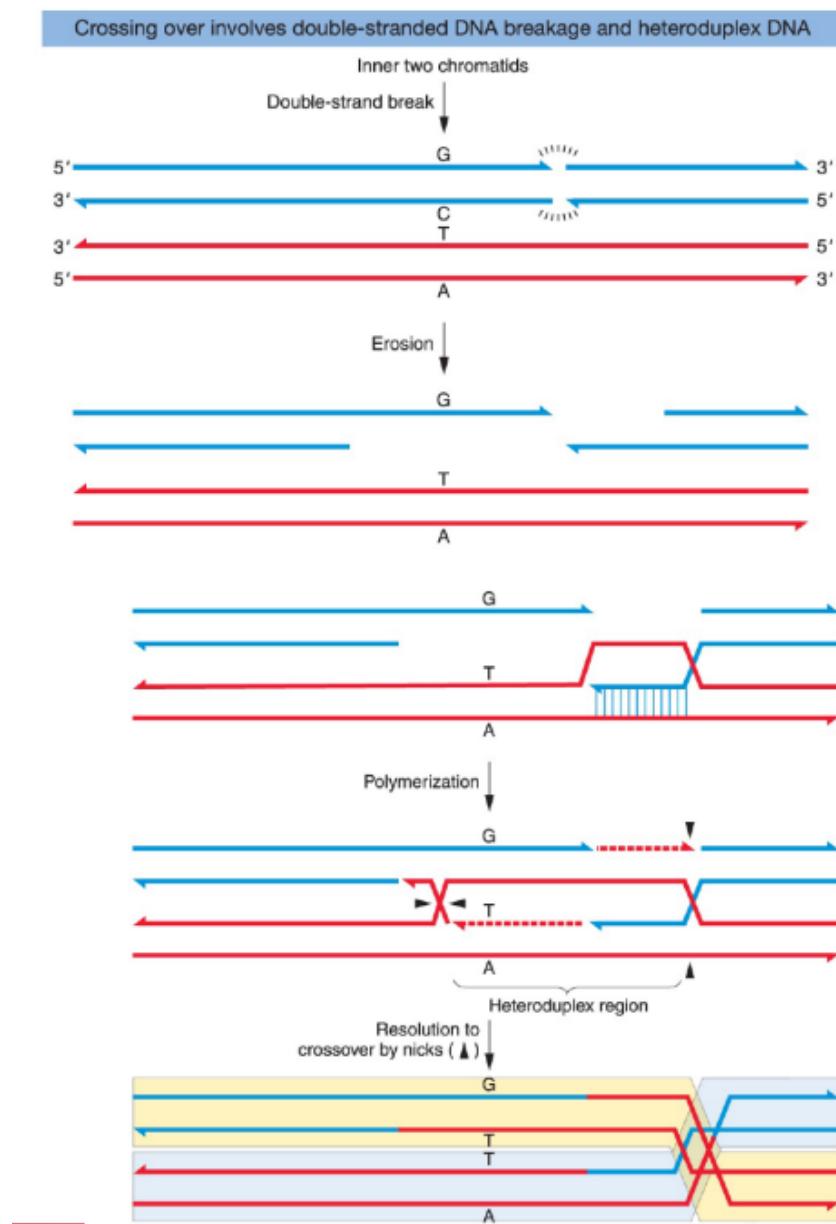
- **Sister chromatids** → Schwesterchromatiden
- **Homologous chromosomes** → Homologe Chromosomen
- **Synaptonemal complex** → Synaptonemaler Komplex (Struktur, die die homologen Chromosomen zusammenhält)



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

### Induktion von Doppelstrangbrüchen während der Meiose (SPO11)

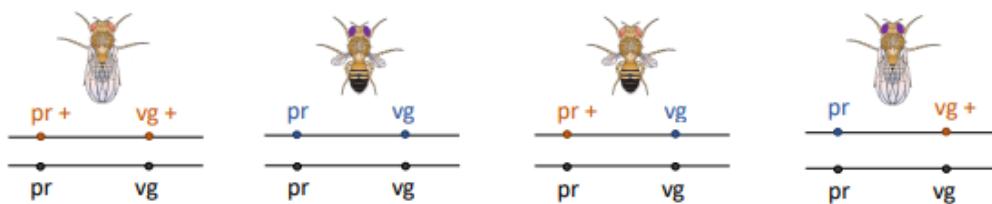




## Rekombination bei X und Y

- **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

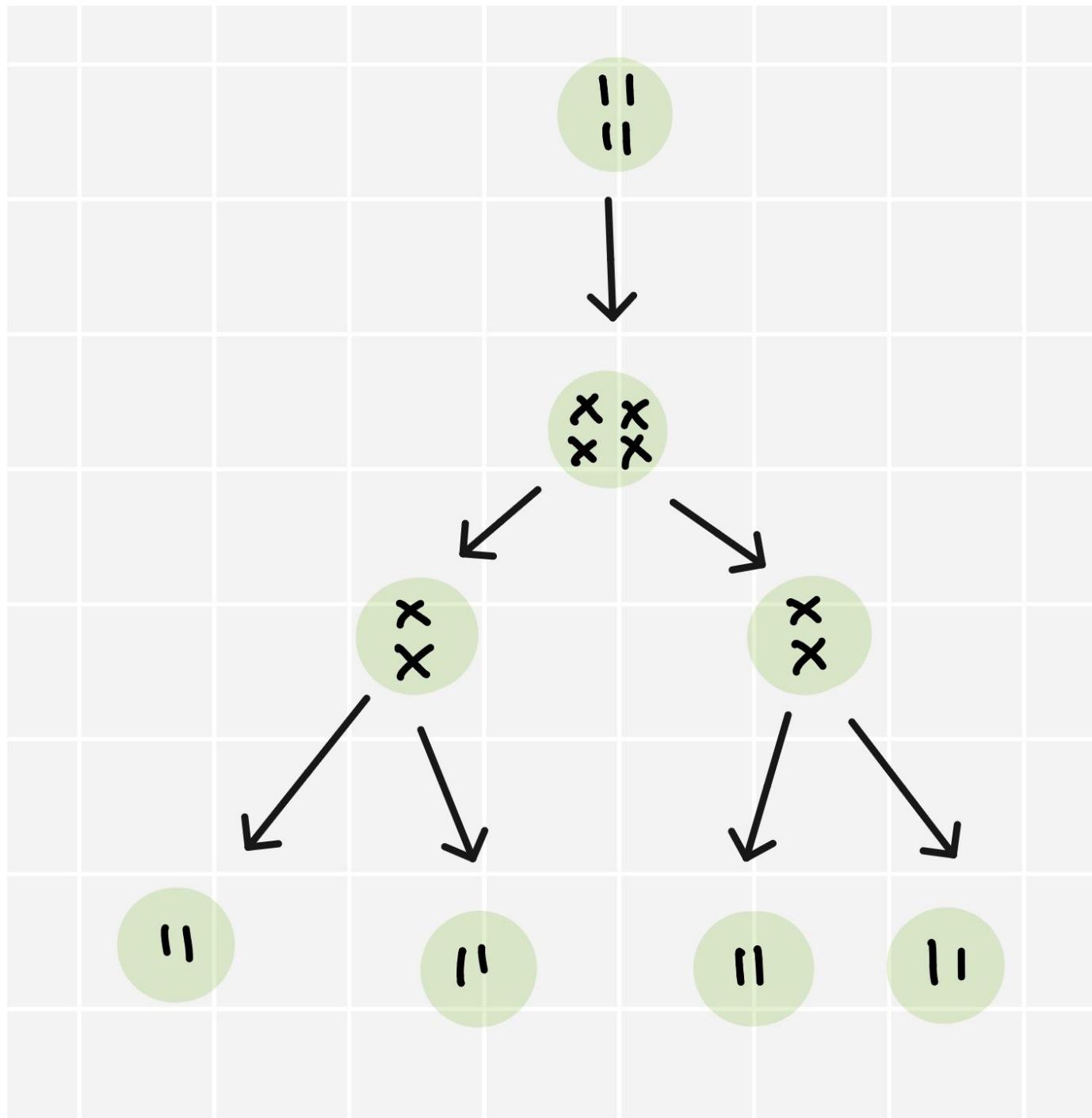
[Lösung](#)

---

## Parthenogenese

---

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

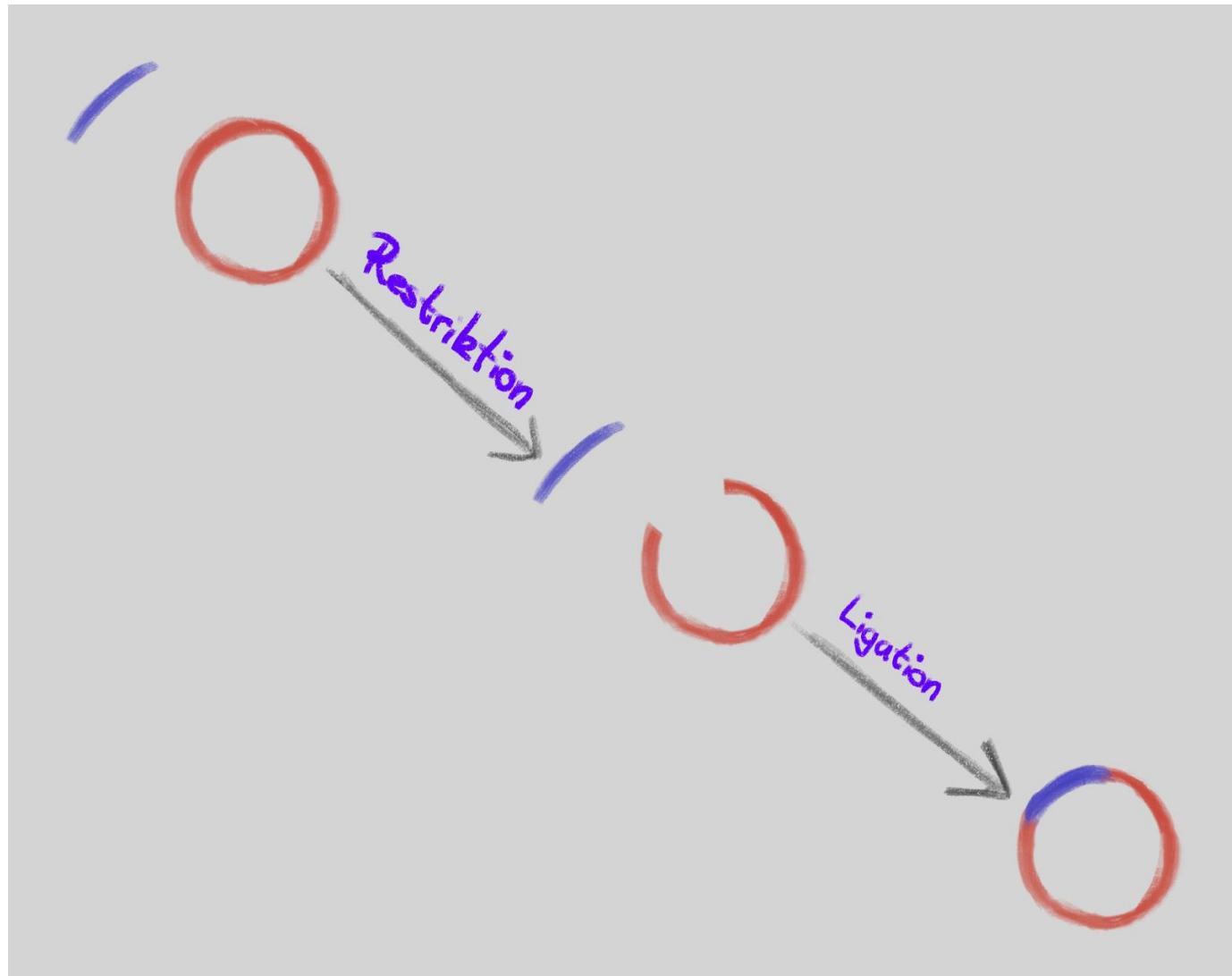


- wird  $2 \times$  geteilt  $\rightarrow \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \underline{\frac{1}{4}}$

---

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

---

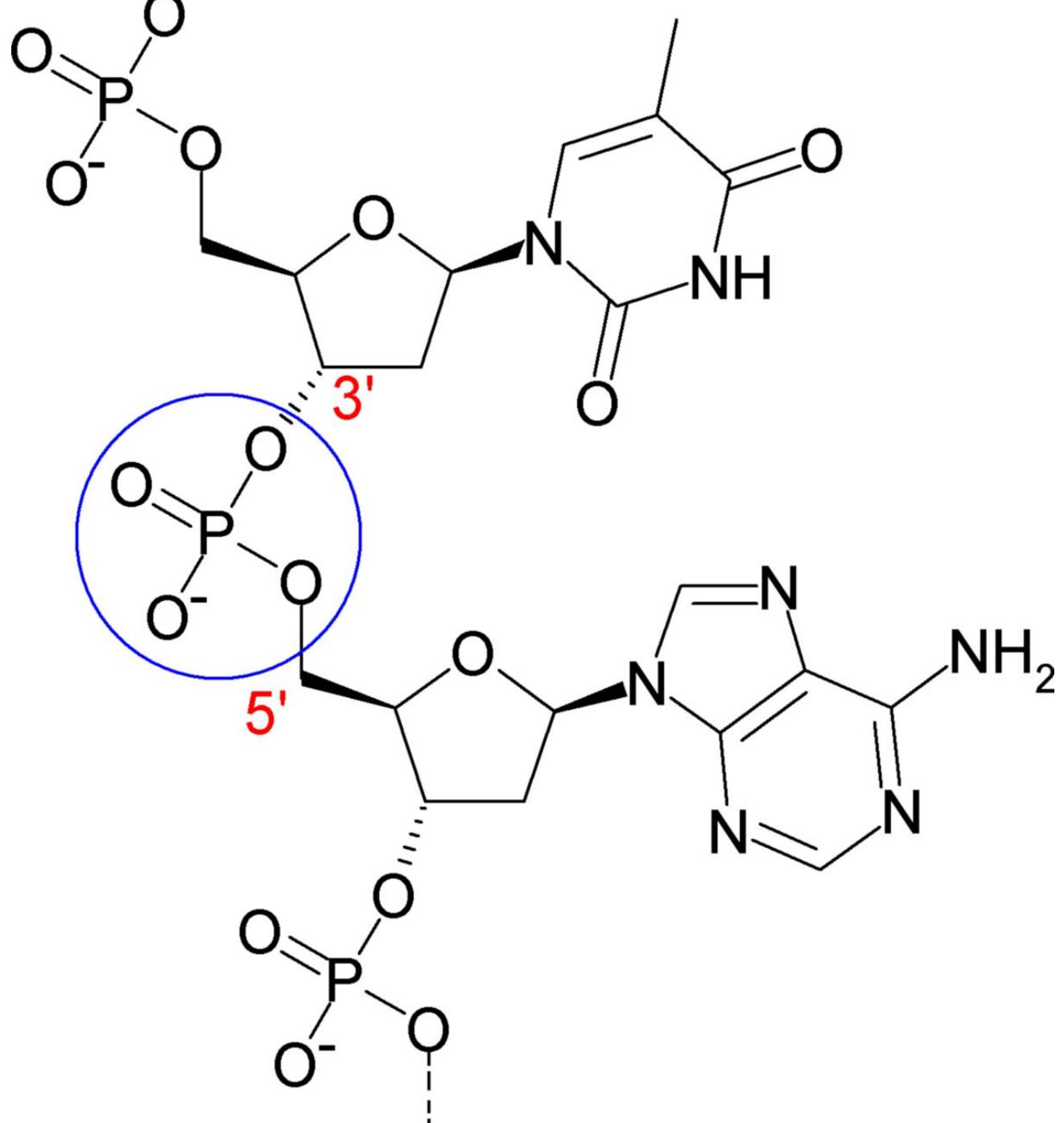


## Restriktion

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

## Ligation

- T4-DNA-Ligase  Phosphodiesterbindung im DNA-Rückgrat

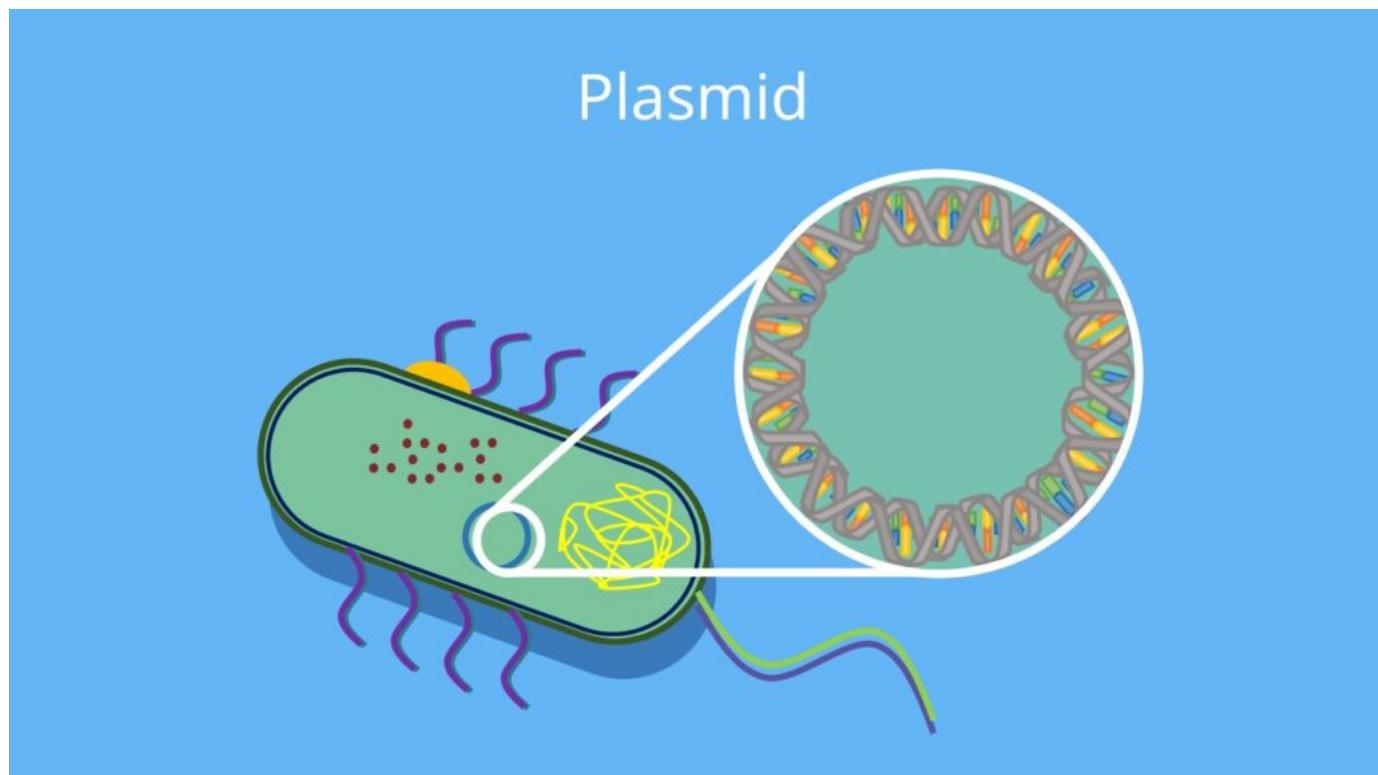


- gewünscht für Klonierung**
  - Vektor  Insert
- ungewünscht für Klonierung**
  - Selbstligation des Vektors
    - Insert  Sticky ends des Vektors verbinden sich (ohne Insert)

## Transformation

- rekombinierte DNA  kompetente Wirtszelle
- d. e-coli Bakterien nehmen  $\neg$  einfache DNA aus Umgebung auf
  - muss künstl. erzwungen werden  $\Rightarrow CaCl_2$  & den Hitzeschock bei  $42^\circ C$

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



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

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

WASMACHENSACHEN