

## Vorbereitung – Vererbung von Genomen II

Mit seinen Experimenten an Erbsenpflanzen legte der Naturforscher Gregor Mendel den Grundbaustein für unser heutiges Verständnis der Vererbung von Merkmalen. Dennoch gibt es einige Phänomene bei der Vererbung, die nicht durch die Mendelschen Regeln erklärt werden können. Einige solcher Phänomene und wie sie molekular zu erklären sind, werden Sie in dieser und der nächsten Lektion kennenlernen.

### Lernziel der Lektion

- Sie können die Begriffe unvollständige Dominanz, multiple Allele, Epistasie und Pleiotropie an einem Beispiel erklären.

### Die Mendelschen Regeln sind oft unzureichend, um beobachtete Erbgänge zu erklären

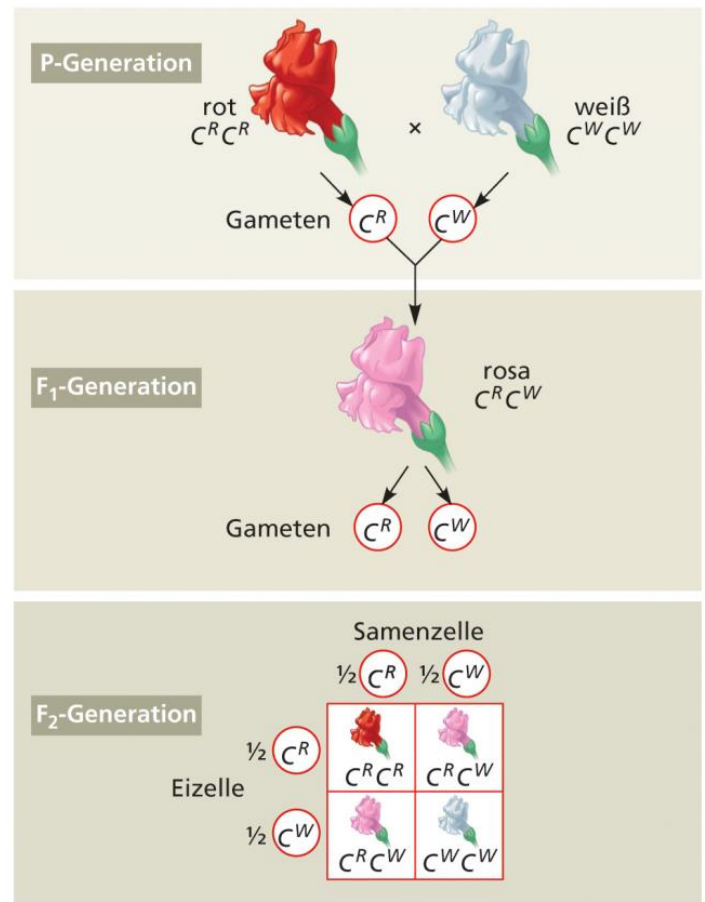
Mendel wählte für seine Experimente Merkmale mit zwei deutlich unterscheidbaren Ausprägungen, von denen eines dominant (z. B. runde Erbsenform), das andere rezessiv (z. B. runzlige Erbsenform) war. Später stellte sich auch heraus, dass für die meisten von Mendel beobachteten Merkmale nur ein einzelnes Gen verantwortlich ist.

In der Realität ist die Beziehung zwischen Genotyp und Phänotyp nur sehr selten so klar. Trotzdem können die von Mendel aufgestellten Gesetze zur Segregation und unabhängigen Verteilung von Merkmalen auch auf komplexere Erbvorgänge übertragen werden, auch wenn sie dort nicht so augenfällig sind.

Auf den folgenden Seiten werden Sie Merkmale kennenlernen, die von einem einzelnen Gen bestimmt werden, aber von den einfachen Mendelschen Vererbungsmustern abweichen. Dafür kann es verschiedene Gründe geben: Erstens, es handelt sich um Merkmale, die nicht vollständig dominant oder rezessiv sind; dieses Phänomen bezeichnet man als unvollständige Dominanz. Zweitens, ein Gen kann mehr als zwei unterschiedliche Allele besitzen. Drittens, ein einzelnes Gen kann mehr als einen Phänotyp beeinflussen, was als Pleiotropie bezeichnet wird.

### Unvollständige Dominanz

Bei unvollständiger Dominanz ruft das entsprechende Allel im heterozygoten Organismus nicht den gleichen Phänotyp wie im homozygoten hervor. Das kann man am Beispiel der Blütenfarbe von Löwenmäulchen verdeutlichen (Abb. 14.10): Die Blüten des Genotyps  $C^R C^R$  sind rot und die Blüten des Genotyps  $C^W C^W$  weiss. Nun sind die Blüten des heterozygoten Genotyp  $C^R C^W$  nicht rot, sondern rosa. Wie ist dies zu erklären? Erinnern Sie sich, dass ein Allel ein Protein codiert, in diesem Beispiel ein Farbpigment. Codiert bei einer heterozygoten Pflanze nur eines der Allele für ein rotes Farbpigment, das andere z. B. für ein defektes Pigment, reicht im Fall unvollständiger Dominanz die Menge produzierten Pigments nicht aus, um die gleiche Rottönung wie in homozygoten Pflanzen hervorzubringen. Die Abbildung zeigt auch, dass bei der Kreuzung von zwei Pflanzen mit rosa Blüten wieder Pflanzen mit roten und weissen Blüten entstehen können im durchschnittlichen Verhältnis rot:rosa:weiss = 1:2:1.





**Abbildung 14.10: Unvollständige Dominanz bei Löwenmäulchen (*Antirrhinum*).** Wenn rot blühende Löwenmäulchen mit weiß blühenden gekreuzt werden, bilden die F<sub>1</sub>-Hybride rosafarbene Blüten. Die Verteilung der Allele bei der Gametenbildung der F<sub>1</sub>-Pflanzen führt dazu, dass in der F<sub>2</sub>-Generation eine 1:2:1-Aufspaltung der Geno- und Phänotypen auftritt. Der indizierte Buchstabe bezeichnet das jeweilige Allel:  $C^R$ , rote Blüten;  $C^W$ , weiße Blüten.





### Multiple Allele und Pleiotropie

Bisher haben Sie Gene kennengelernt, die nur in zwei Varianten vorkommen können. Daraus haben sich jeweils zwei verschiedene Merkmale ergeben, z. B. runde oder runzlige Form, gelbe oder grüne Erbsenfarbe. Häufiger ist aber der Fall, dass es mehr als zwei Allele eines Gens gibt und auch die Merkmalsvielfalt größer ist. Ein Beispiel dafür ist das AB0-Blutgruppensystem. Die Allele  $I^A$  und  $I^B$  führen zur Produktion von zwei unterschiedlichen Kohlenhydratseitenketten an der Zelloberfläche, das Allel  $I$  nicht. Jeder Mensch besitzt – weil er diploid ist – zwei der drei möglichen Allele, aus der Kombination ergeben sich vier verschiedene Blutgruppen: A, B, AB und 0 (Abb. 14.11). Gibt es bei einem Gen mehr als zwei Allele, spricht man von multiplen

Allelen.

Allel	Kohlenhydrat
$I^A$	A 
$I^B$	B 
$i$	keines

(a) Die drei Allele der Blutgruppen A, B und O und die ihnen entsprechenden Kohlenhydratstrukturen. Jedes der Allele codiert für ein Enzym, das einen bestimmten Kohlenhydratrest (der durch den hochgestellten Indexbuchstaben in der Allelbezeichnung angezeigt beziehungsweise als Kreis oder Dreieck symbolisiert wird) an der Oberfläche roter Blutzellen anfügt.

Genotyp	Erscheinungsbild der roten Blutzellen	Phänotyp (Blutgruppe)
$I^A I^A$ oder $I^A i$		A
$I^B I^B$ oder $I^B i$		B
$I^A I^B$		AB
$ii$		O







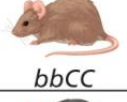
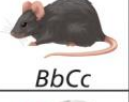
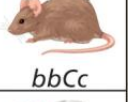


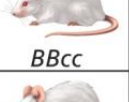
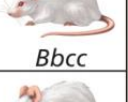

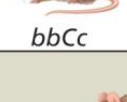





(b) Blutgruppengenotypen und -phänotypen. Es gibt sechs mögliche Genotypen, die vier verschiedene Phänotypen hervorbringen.

**Abbildung 14.11:** Die multiplen Allele des AB0-Blutgruppensystems. Die vier Blutgruppen dieses Systems ergeben sich aus verschiedenen Kombinationen der drei gezeigten Allele.

Als Pleiotropie bezeichnet man den Fall, wenn sich ein Gen auf mehr als ein Merkmal im Phänotyp auswirkt. Beispielsweise beeinflusst ein Gen bei der Erbse gleichzeitig die Blüten- und die Samenfarbe. Molekular können Sie sich beispielsweise vorstellen, dass das Protein, das von dem Gen codiert wird, nicht die Funktion eines Farbpigments hat, sondern die Expression von Farbpigmenten in Samen und Blüten steuert. Pleiotropie kann auch für unterschiedliche Symptome von Erbkrankheiten verantwortlich sein: Bei der Krankheit Mukoviszidose codiert das betroffene Gen für einen Chloridionenkanal in der Zellmembran, der im defekten Zustand eine zähflüssige Schleimschicht in mehreren Organen bewirkt. Weil der Kanal in vielen Zelltypen exprimiert wird, nimmt das Gen Einfluss auf mehrere Merkmale, wie z. B. Husten durch Schleim in der Lunge, ein geschwächtes Immunsystem oder eine verschlechterte Nahrungsaufnahme im Darm.

## Die Erweiterung der Mendelschen Regeln bei mehr als einem Gen

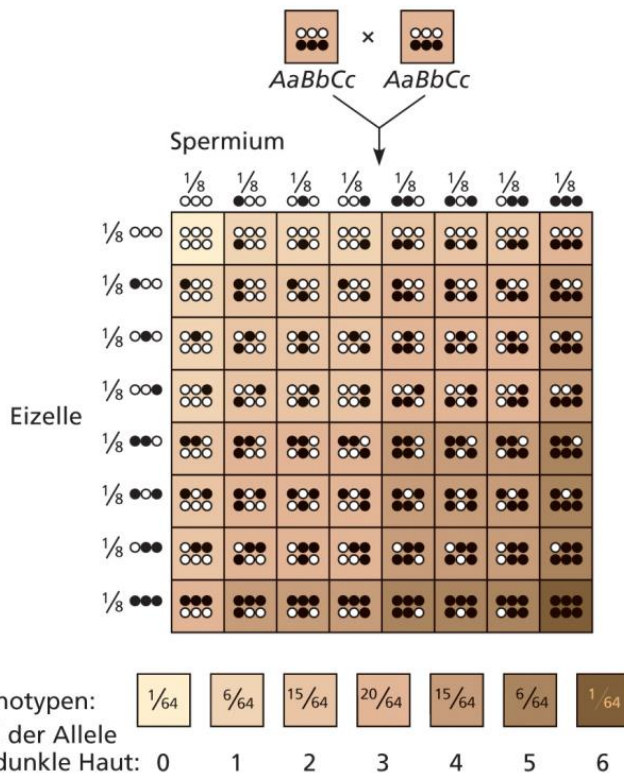
Betrachten wir nun solche Situationen, in denen mehrere Gene den Phänotyp eines Merkmals bestimmen. Beeinflusst die phänotypische Ausprägung eines Gens an einem Locus die Ausprägung eines anderen Gens, spricht man von Epistasie. Ein Beispiel ist die Fellfarbe bei Tieren: Schwarze Pigmente sind bei der Wahrnehmung der Fellfarbe dominant über braune Pigmente. Die möglichen Genotypen nennen wir BB, Bb und bb (Abb. 14.12). Nur Tiere mit dem Genotyp bb haben ein braunes Fell. Nun bestimmt aber ein weiteres Gen C, ob das Pigment überhaupt in das Fell eingelagert wird – hat das Tier nun Genotyp cc, wird das Pigment nicht eingelagert und es das Fell ist weiss, unabhängig von der am anderen Genort produzierten Farbe. Das Gen zur Pigmenteinlagerung verhält sich epistatisch zum Gen für die Pigmentbildung.

		 $BbCc \times BbCc$			
		Spermium $\frac{1}{4} BC$ $\frac{1}{4} bC$ $\frac{1}{4} Bc$ $\frac{1}{4} bc$			
Eizelle	$\frac{1}{4} BC$	 $BBCC$	 $BbCC$	 $BBcc$	 $BbCc$
	$\frac{1}{4} bC$	 $BbCC$	 $bbCC$	 $BbCc$	 $bbCc$
	$\frac{1}{4} Bc$	 $BBcc$	 $BbCc$	 $BBcc$	 $Bbcc$
	$\frac{1}{4} bc$	 $BbCc$	 $bbCc$	 $Bbcc$	 $bbcc$
		9  : 3  : 4 			

**Abbildung 14.12:** Ein Beispiel für Epistasie. Das Punnett-Quadrat stellt die Geno- und Phänotypen bildlich dar, die sich bei den Nachkommen einer Kreuzung zweier schwarzer Mäuse des Genotyps  $BbCc$  ergeben können. Das  $C/c$ -Gen bestimmt, ob sich ein gebildetes Pigment einlagert und es epistatisch zum Gen  $B/b$  ist, welches die Pigmentbildung steuert

Die meisten Merkmale beim Menschen sind quantitative Merkmale, d.h. sie lassen sich nicht in entweder/oder (diskrete Merkmale) unterscheiden, sondern besitzen verschiedene Zwischenstufen. Meistens werden diese Merkmale durch verschiedene Gene beeinflusst – sie folgen der polygenen Vererbung. Zum Beispiel wird die Hautfarbe beim Menschen durch mindestens drei verschiedene Gene an drei verschiedenen Loci gesteuert. Ein Mensch mit dem Genotyp AABBCc besitzt sehr dunkle Haut, jemand mit der Kombination aabbcc sehr helle. Für die

Nachkommen eines mitteldunklen Paares mit Genotyp  $AaBbCc$  gibt es nun sieben verschiedene Möglichkeiten der Hautfarbe (Abb. 14.13). In der Abbildung sehen Sie auch, dass sich ein Punnett-Quadrat gut für die Darstellung komplexer Kreuzungen und zur Berechnung der Wahrscheinlichkeiten der Genotypen eignet.



**Abbildung 14.13: Ein vereinfachtes Modell für die polygene Vererbung der Hautfarbe.** Nach diesem Modell beeinflussen drei unterschiedliche Gene die Hautfarbe. Die beiden Kästchen oben symbolisierten heterozygote Individuen, die jeweils drei für dunkle Haut prädisponierende Allele ( $A$ ,  $B$ ,  $C$ ) tragen und drei Allele für helle Haut ( $a$ ,  $b$ ,  $c$ ). Das Punnett-Quadrat zeigt alle möglichen Allelkombinationen in den Gameten und den Nachkommen, die sich aus einer Paarung ergeben können. Die abgesetzten Kästchen am unteren Rand geben an, mit welcher Häufigkeit die verschiedenen Phänotypen zu erwarten sind.

## Eine integrierte „Mendelsche“ Sicht auf die Vererbung und die genetische Variabilität

Wer Gene und deren Allelzustände analysiert, verwendet oft die Begriffe Phänotyp und Genotyp nur für einzelne Merkmale. Eigentlich spiegelt der Phänotyp eines Individuums aber die Summe aus dessen Genotyp und seiner individuellen Umgebung wider. Der Schlüssel zur Integration von Besonderheiten und Verfeinerungen (Epistasie, polygene Vererbung, etc.) in Mendels Vererbungslehre liegt in der Betrachtung des gesamten Organismus als funktionelle Einheit, bei der sich die Eigenschaften aus den Wechselwirkungen der Teile ergeben. Dadurch konnte Mendels Theorie der Vererbung zur Basis der heutigen Genetik werden.