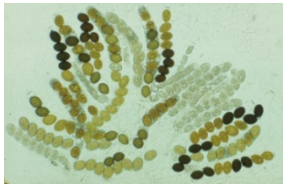
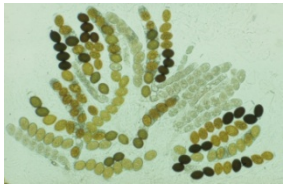
Vorlesung: Genetik & Molekularbiologie



Prof. Dr. Heinz D. Osiewacz

Gliederung

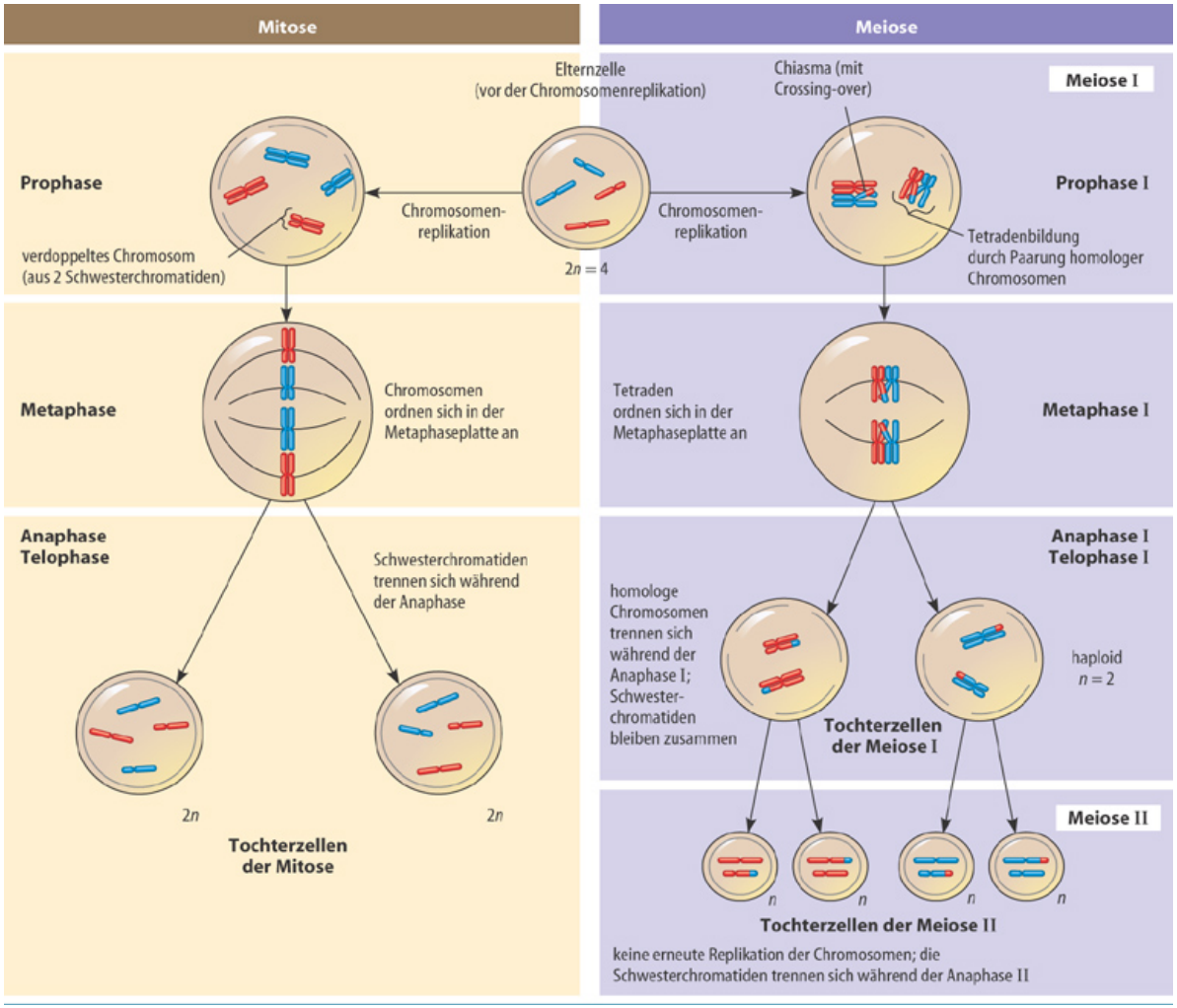
i. Fortpflanzung und Vererbung
ii. Mitose und Meiose
iii. Mendel‘sche Erbgänge: chromosomale Vererbung
iv. Anwendung der Mendel‘schen Gesetze, Ausnahmen
v. Genetische Kartierungen bei Eukaryonten
vi. Genetische Kartierungen bei Prokaryonten
vii. Geschlechtsbestimmung
viii. Chromosomenmutationen
ix. Extrachromosomale Vererbung

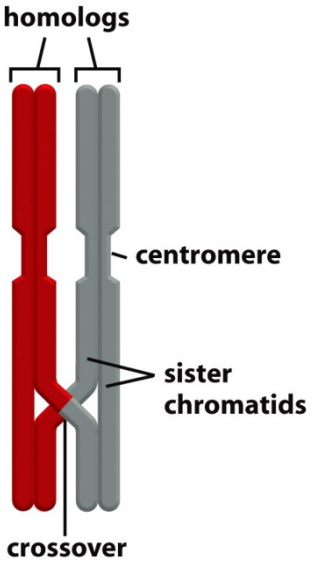


Rückblick: letzte Vorlesung

1. Die Meiose: sexuelle Fortpflanzung und Rekombination des Erbgutes (intra-/ interchromosomale Rekombination)
2. Bedeutung der Mitose für die asexuelle Fortpflanzung und das Wachstum von Mehr- und Vielzellern
3. Haplonten- und Diplonten: Unterschiede bei Kreuzungsexperimenten
4. Monohybrider, dominant-rezessiver Erbgang
5. Das Punnett-Quadrat und Baumdiagramm zur Auswertung von Kreuzungen
6. Testkreuzungen
7. Chromosomentheorie der Vererbung

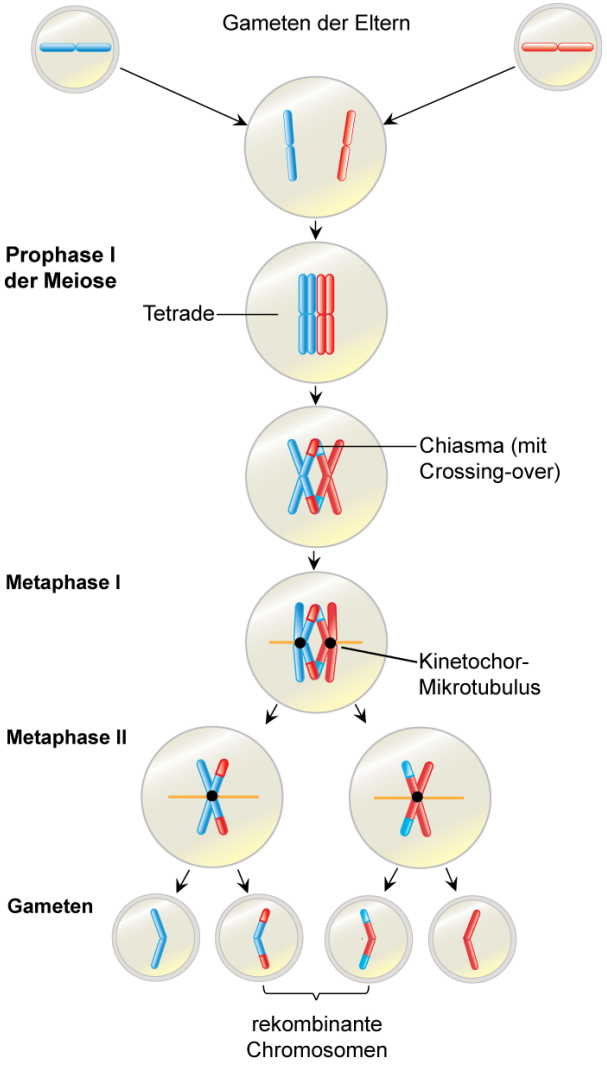
Vergleich: Mitose- Meiose (Wdh)



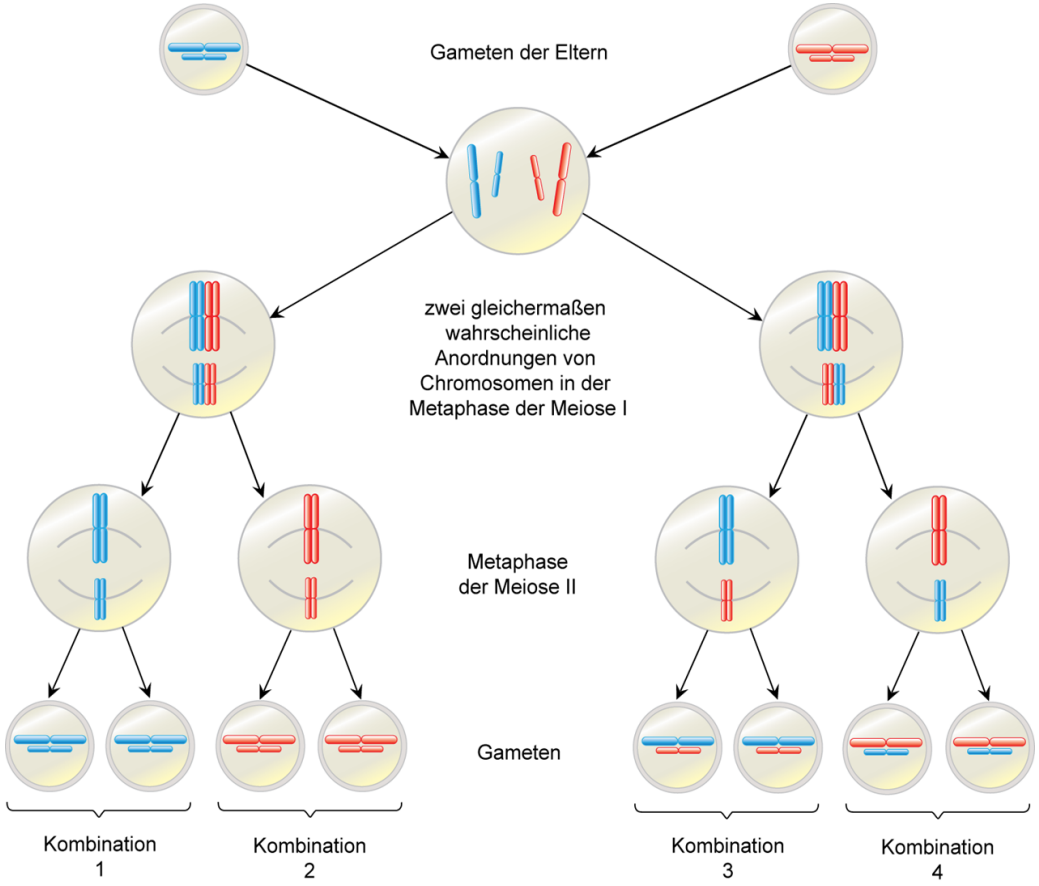


Intra- und interchromosomale Rekombination des Erbguts während der Meiose (Wdh)

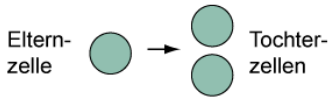
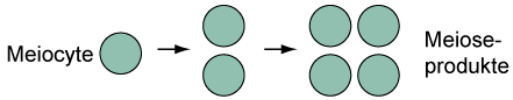
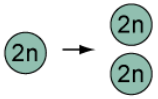
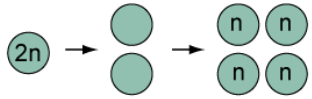
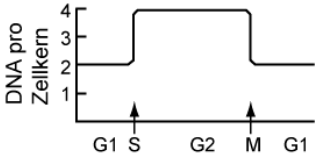
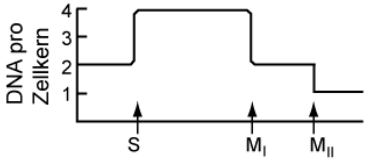
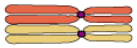
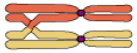
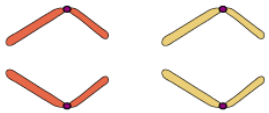
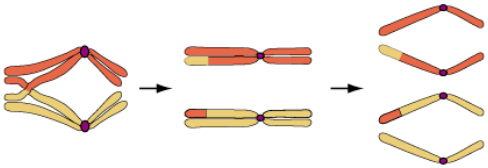
Intrachromosomale Rekombination



Interchromosomale Rekombination



Vergleich: Mitose- Meiose (Wdh)

Mitose	Meiose
Somatische Zellen	**Generative Zellen**
Eine Zellteilung führt zu zwei Tochterzellen 	Zwei Zellteilungen: Vier Meioseprodukte 
Die Chromosomenzahl pro Kern bleibt erhalten (z.B. für eine diploide Zelle) 	Chromosomenzahl halbiert in den Meioseprodukten 
Eine prämitotische S-Phase pro Zell-teilung (z.B. für eine diploide Zelle) 	Eine prämeiotische S-Phase für beide Zellteilungen 
Keine Paarung der homologen Chromosomen	Paarung der homologen Chromosomen in Prophase I 
Keine Crossing-over	Mindestens ein Crossing-over pro Homologenpaar 
Centromere teilen sich in der Anaphase 	Centromere teilen sich nicht in Anaphase I, sondern in Anaphase II 
Konservativer Prozess: Tochterzell-Genotypen wie Elterngenotypen	Fördert die Variation unter Meioseprodukten
Die in Mitose gehenden Zellen können diploid (Diplonten) oder haploid (Haplonten) sein	Die in eine Meiose gehende Zelle ist diploid

Mendel'sche Genetik (Wdh)

1822-1884

- 1851-1853: Studium der Physik und Botanik an der Universität Wien
- Ab 1856 Hybridisierungsversuche im Kloster in Brünn
- 1865: Veröffentlichung seiner „Versuche über Pflanzen-hybriden"

<u>Wichtig für den Erfolg seiner Untersuchungen:</u>

- Wahl eines einfach handhabbaren Versuchsobjektes (die Erbse, *Pisum sativum*): Selbstbestäuber, bei dem auch Fremdbestäubung möglich ist; kurze Generationszeit; große Zahl an Nachkommen

- Sorgfältige Wahl des Ausgangsmaterial (in Vorarbeiten selektierte Mendel reinerbige Linien für seine Kreuzungsversuche)

- Beschränkung der Untersuchungen auf jeweils zwei sich klar unterscheidende Merkmale (z.B. Blütenfarbe)

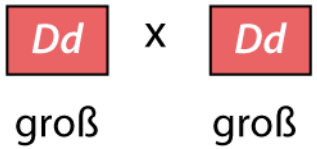
- Konzeption von Kontrollexperimenten (Testkreuzungen, reziproke Kreuzungen)

- Quantitative und statistische Auswertung der Experimente

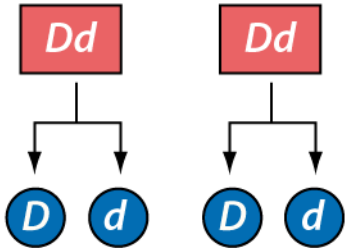
Kreuzungsquadrate (Punnett*-Quadrate) zur Analyse von Kreuzungen (Wdh)

*nach Reginald C. Punnett

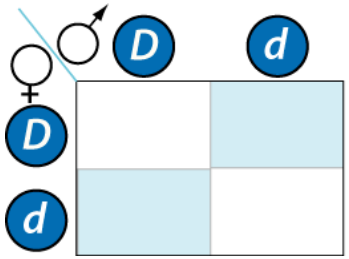
F_1-Kreuzung



Gametenbildung durch die F_1-Generation



Aufstellen eines Punnett-Quadrats



Ausfüllen der Felder, die die Befruchtung darstellen

	D	d
D	*DD* groß	*Dd* groß
d	*dD* groß	*dd* klein

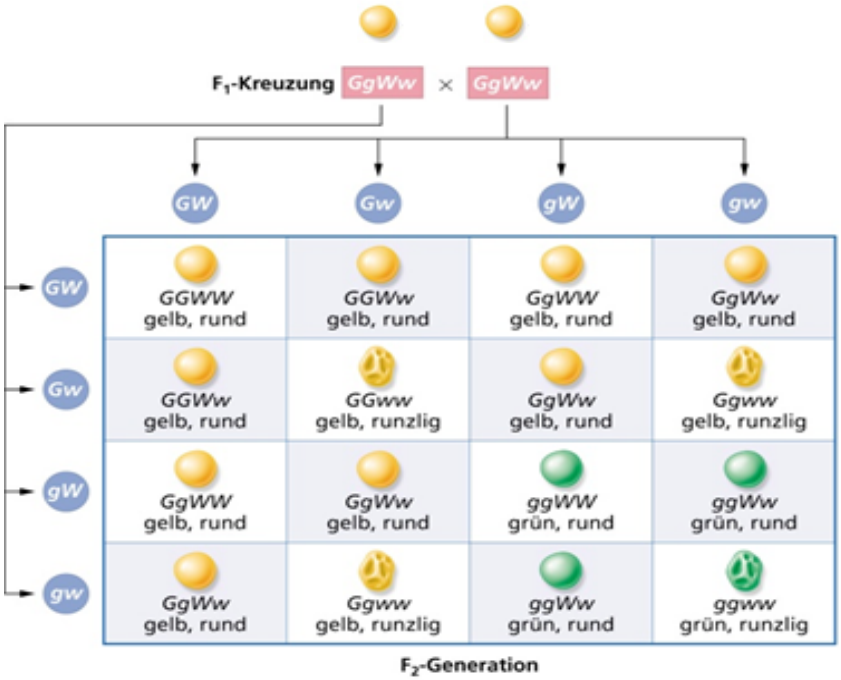
F_2-Ergebnisse

Genotyp	Phänotyp
1 *DD*	3/4 groß
2 *Dd*	
1 *dd*	1/4 klein
1:2:1	3:1

Kreuzungen zwischen Organismen, die für Gene mit unabhängiger Verteilung heterozygot sind

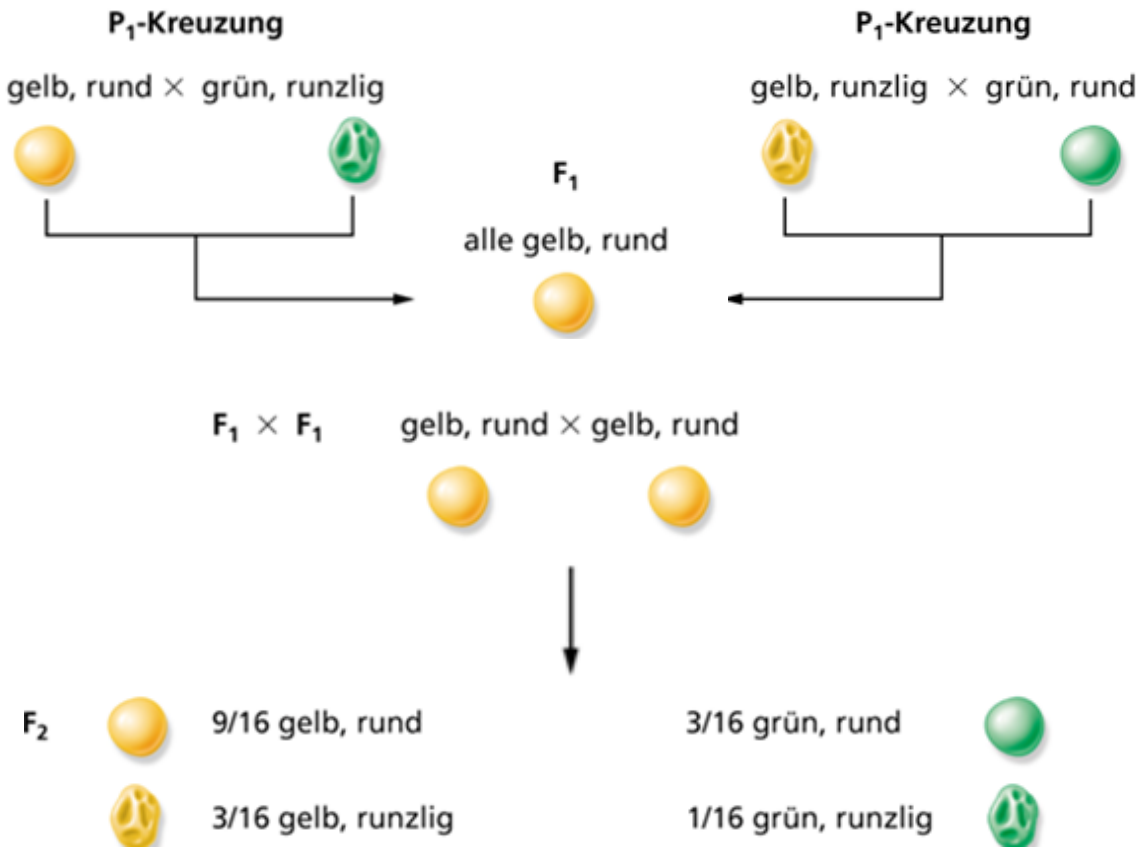
Anzahl der heterozygoten Genpaare	Anzahl unterschiedlicher Typen von Gameten, die gebildet werden	Anzahl unterschiedlicher Genotypen, die gebildet werden	Anzahl unterschiedlicher Phänotypen, die gebildet werden*
n	2^n	3^n	2^n
1	2	3	2
2	4	9	4
3	8	27	8
4	16	81	16

* In der vierten Spalte gehen wir davon aus, dass Dominanz und Rezessivität auf alle Genpaare zutreffen.



F_2-Genotypverhältnis	F_2-Phänotypverhältnis
1/16 *GGWW* 2/16 *GGWw* 2/16 *GgWW* 4/16 *GgWw*	9/16 gelb, rund
1/16 *GGww* 2/16 *Ggww*	3/16 gelb, runzlig
1/16 *ggWW* 2/16 *ggWw*	3/16 grün, rund
1/16 *ggww*	1/16 grün, runzlig

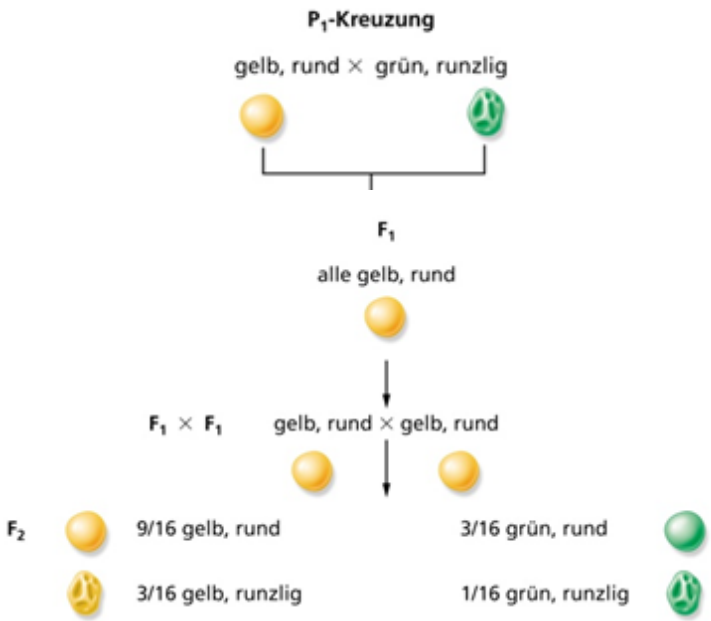
Dihybrider Erbgang



3. Mendel'sche Regel: Die einzelnen Erbanlagen sind frei kombinierbar, d.h. sie werden unabhängig voneinander vererbt und bei der Keimzellenbildung neu kombiniert (Achtung: dies gilt nur bedingt!!!)

Berechnung der kombinierten Wahrscheinlichkeiten jedes F_2-Phänotyps für zwei unabhängig vererbte Merkmale (Wdh)

-Analyse mit Hilfe eines 'Baumdiagramms'-



1. Merkmal (Farbe)		2. Merkmal (Form)		Kombinierte Wahrscheinlichkeiten	
3/4	gelb	3/4	rund	→ 3/4 x 3/4 = **9/16**	gelb, rund
		1/4	runzlig	→ 3/4 x 1/4 = **3/16**	gelb, runzlig
1/4	grün	3/4	rund	→ 1/4 x 3/4 = **3/16**	grün, rund
		1/4	runzlig	→ 1/4 x 1/4 = **1/16**	grün, runzlig

Mendel‘s Untersuchungen zur Vererbung einzelner Merkmalspaare

Merkmal	Gegensätzliche Merkmale		F_1-Ergebnisse	F_2-Ergebnisse	F_2-Verhältnis
Samen	rund/runzlig		alle rund	5474 rund 1850 runzlig	2,96:1
	gelb/grün		alle gelb	6022 gelb 2001 grün	3,01:1
Hülsen	glatt/eingeschnürt		alle glatt	882 glatt 299 eingeschnürt	2,95:1
	grün/gelb		alle grün	428 grün 152 gelb	2,82:1
Blütenfarbe	violett/weiß		alle violett	705 violett 224 weiß	3,15:1
Blütenstellung	achsenständig/endständig		alle achsenständig	651 achsenständig 207 endständig	3,14:1
Stängellänge	großwüchsig/kleinwüchsig		alle großwüchsig	787 großwüchsig 277 kleinwüchsig	2,84:1

Bei Mendels Verhältnissen von 3:1 bei Monohybridkreuzungen und 9:3:3:1 bei Dihybridkreuzungen handelt es sich um hypothetische Voraussagen, die auf folgenden Annahmen beruhen: (1) jedes Allel ist entweder dominant oder rezessiv, (2) Segregation findet normal statt, (3) es findet unabhängige Verteilung statt, (4) die Befruchtung ist zufällig, (5) alle Genotypen sind lebensfähig. >> Die letzten drei Annahmen werden von Zufallsereignissen beeinflusst und unterliegen zufälligen Schwankungen (**Zufallsabweichungen).**

Wie lässt sich bewerten, ob der im Experiment erhaltene Unterschied vom theoretischen Wert (z.B. 3:1) einzig auf den Zufall zurückzuführen ist?

Der Chi^2 Test

Nullhypothese: der sichtbare Unterschied zwischen gemessenen und erwarteten Werten ist einzig dem Zufall zuzuschreiben

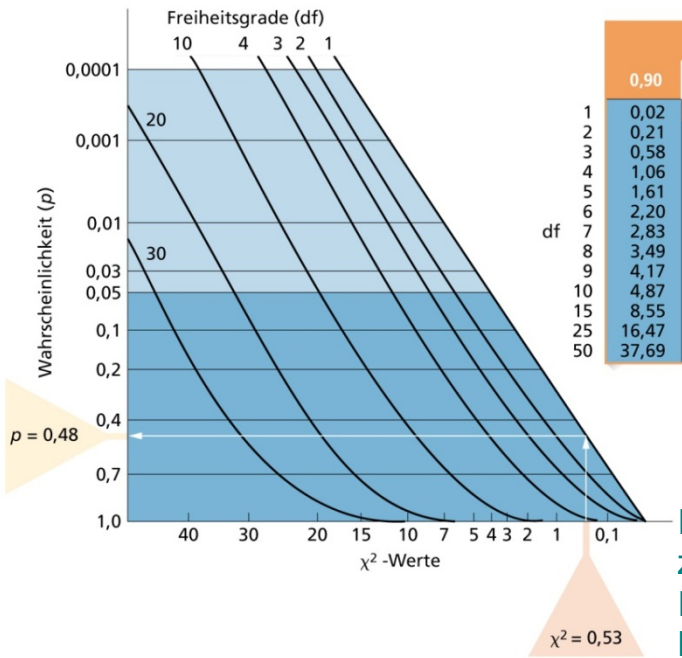
Chi-Quadrattest

(a) Monohybridkreuzung

Erwartetes Verhältnis	Beobachtung (*o*)	Erwartung (*e*)	Abweichung (*o-e*) = *d*	Abweichung^2 d^2	d^2/e
3:4	740	3:4 (1000) = 750	740 - 750 = -10	$(-10)^2 = 100$	100:750 = 0,13
1:4	260	1:4 (1000) = 250	260 - 250 = +10	$(+10)^2 = 100$	100:250 = 0,40
Insgesamt =	1000				$x^2 = 0{,}53$
					$p = 0{,}48$

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

o= der beobachtete Wert für eine Kategorie
e= der erwartete Wert für diese Kategorie
Σ= Summe der errechneten Werte für jede Kategorie
d= Abweichung (o-e)
df= Freiheitsgrade (n-1)
n= Anzahl der verschiedenen Kategorien (z.B. 3:1 Aufspaltung; n=2, df=1)
p-Wert (Wahrscheinlichkeitswert)



df	Wahrscheinlichkeit (*p*) 0,90	0,50	0,20	0,05	0,01	0,001
1	0,02	0,46	1,64	3,84	6,64	10,83
2	0,21	1,39	3,22	5,99	9,21	13,82
3	0,58	2,37	4,64	7,82	11,35	16,27
4	1,06	3,36	5,99	9,49	13,28	18,47
5	1,61	4,35	7,29	11,07	15,09	20,52
6	2,20	5,35	8,56	12,59	16,81	22,46
7	2,83	6,35	9,80	14,07	18,48	24,32
8	3,49	7,34	11,03	15,51	20,09	26,13
9	4,17	8,34	12,24	16,92	21,67	27,88
10	4,87	9,34	13,44	18,31	23,21	29,59
15	8,55	14,34	19,31	25,00	30,58	37,30
25	16,47	24,34	30,68	37,65	44,31	52,62
50	37,69	49,34	58,16	67,51	76,15	86,60

χ^2 -Werte

Nullhypothese kann nicht verworfen werden
Verwirft die Nullhypothese

Im Beispiel ist chi^2 = 0,53 für einen Freiheitsgrad und wird zu einem *p*-Wert zwischen 0,20 und 0,50 umgewandelt. Die Kurve in (a) liefert durch Interpolation einen geschätzten *p*-Wert von 0,48. In diesem Fall wird die Nullhypothese **nicht** verworfen.

Der Chi^2 Test

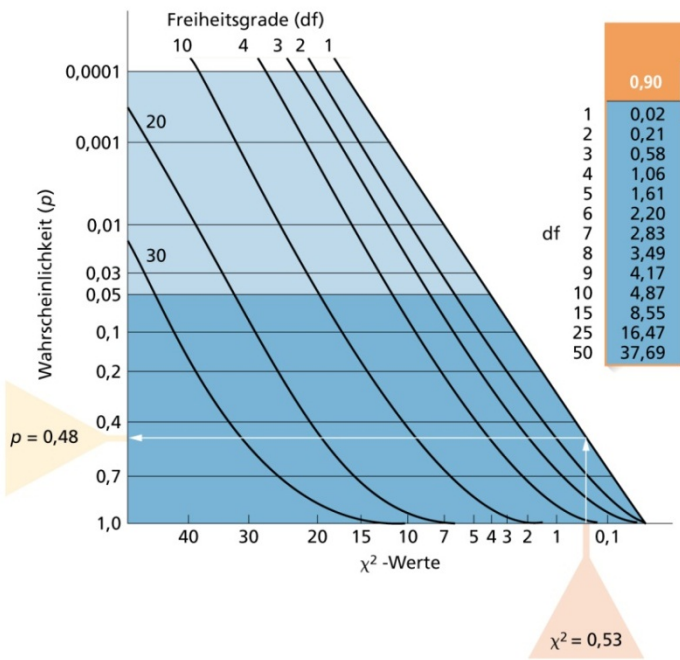
Nullhypothese: der sichtbare Unterschied zwischen gemessenen und erwarteten Werten ist einzig dem Zufall zuzuschreiben

Chi-Quadrattest

(a) Monohybridkreuzung

Erwartetes Verhältnis	Beobachtung (*o*)	Erwartung (*e*)	Abweichung (*o-e*) = *d*	Abweichung^2 d^2	d^2/e
3:4	740	3:4 (1000) = 750	740 - 750 = -10	$(-10)^2 = 100$	100:750 = 0,13
1:4	260	1:4 (1000) = 250	260 - 250 = +10	$(+10)^2 = 100$	100:250 = 0,40
Insgesamt =	1000				$x^2 = 0,53$
					$p = 0,48$

(a)



(b)

df	Wahrscheinlichkeit (*p*) 0,90	0,50	0,20	0,05	0,01	0,001
1	0,02	0,46	1,64	3,84	6,64	10,83
2	0,21	1,39	3,22	5,99	9,21	13,82
3	0,58	2,37	4,64	7,82	11,35	16,27
4	1,06	3,36	5,99	9,49	13,28	18,47
5	1,61	4,35	7,29	11,07	15,09	20,52
6	2,20	5,35	8,56	12,59	16,81	22,46
7	2,83	6,35	9,80	14,07	18,48	24,32
8	3,49	7,34	11,03	15,51	20,09	26,13
9	4,17	8,34	12,24	16,92	21,67	27,88
10	4,87	9,34	13,44	18,31	23,21	29,59
15	8,55	14,34	19,31	25,00	30,58	37,30
25	16,47	24,34	30,68	37,65	44,31	52,62
50	37,69	49,34	58,16	67,51	76,15	86,60

χ^2 -Werte

Nullhypothese kann nicht verworfen werden

Verwirft die Nullhypothese

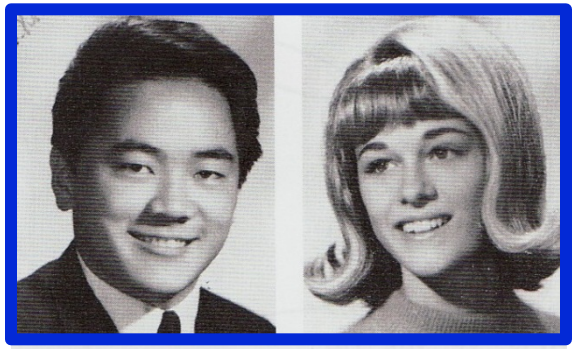
Voraussetzung:

- Die Segregation der Allele erfolgt korrekt
- Alle Gameten sind lebensfähig
- Alle Gameten nehmen mit gleicher Wahrscheinlichkeit an der Befruchtung teil
- Alle Nachkommen sind lebensfähig

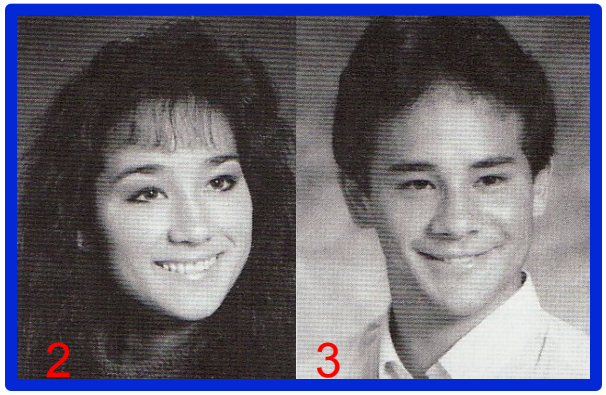
Ist dies nicht gegeben, können Ergebnisse erzielt werden, die zur Verwerfung der Nullhypothese führen.

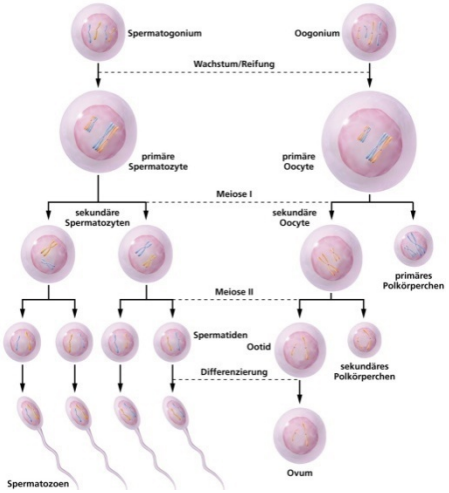
Im Beispiel p=0,05 als Standard festgelegt, um zu entscheiden, ob Nullhypothese verworfen werden kann. Ein Wert **kleiner** 0,05 besagt, dass die Wahrscheinlichkeit wonach die Abweichungen der Ergebnisse nur auf den Zufall zurückzuführen sind, beträgt weniger als 5%. > Der Unterschied ist von großer Bedeutung. Verwerfen der Nullhypothese

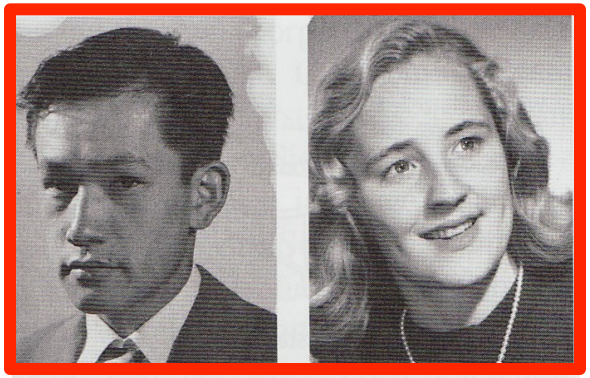
Fortpflanzung und Vererbung beim Menschen



Paar 1



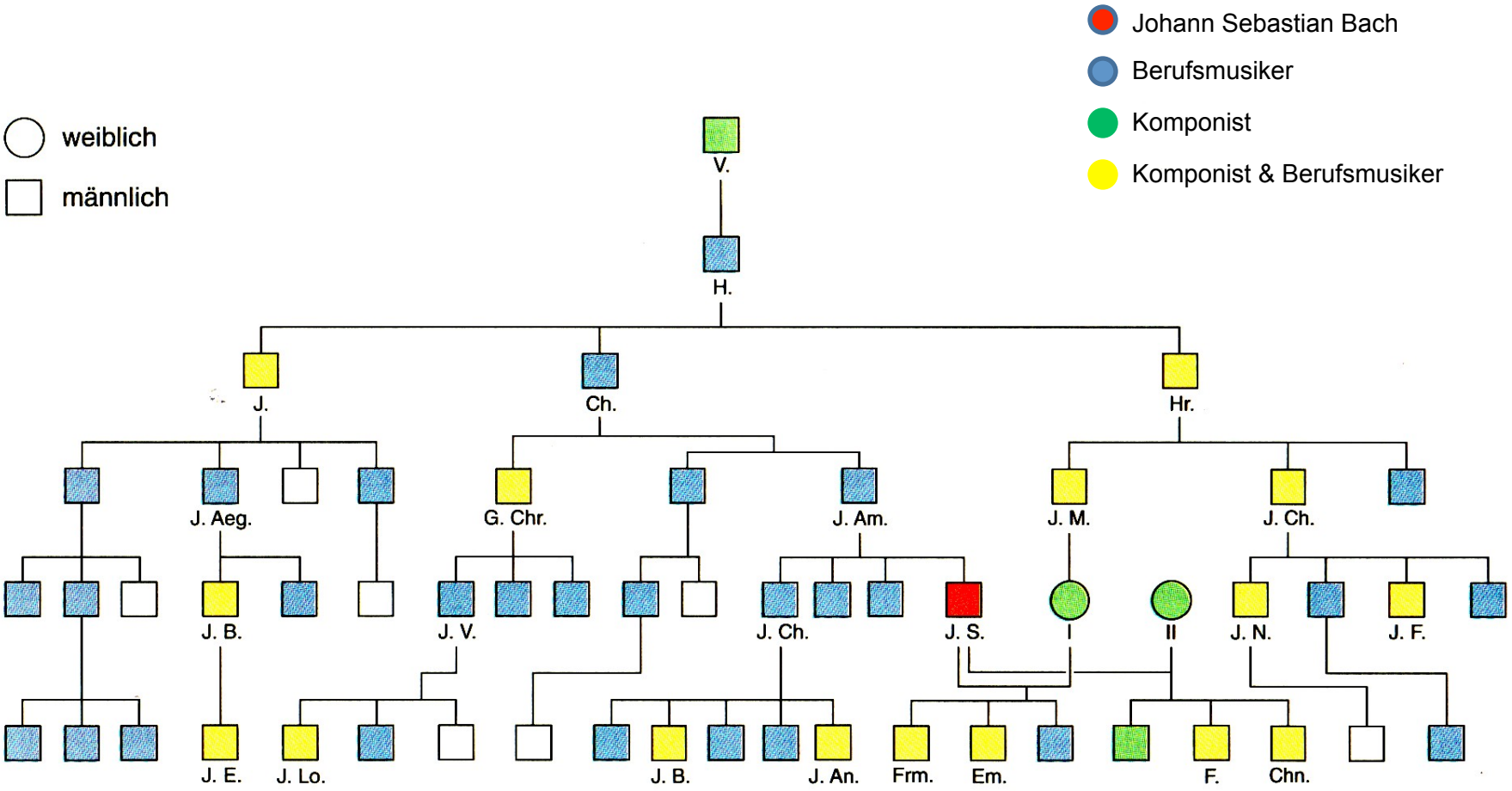




Paar 2

In der Humangenetik existieren Limitierungen (z.B. ethischer Natur, geringe Zahl von Nachkommen), die im Vergleich zu anderen Systemen die Untersuchungsmöglichkeiten einschränken.

Stammbaum der “BACH’S”



Konventionen: Stammbaumanalyse beim Menschen

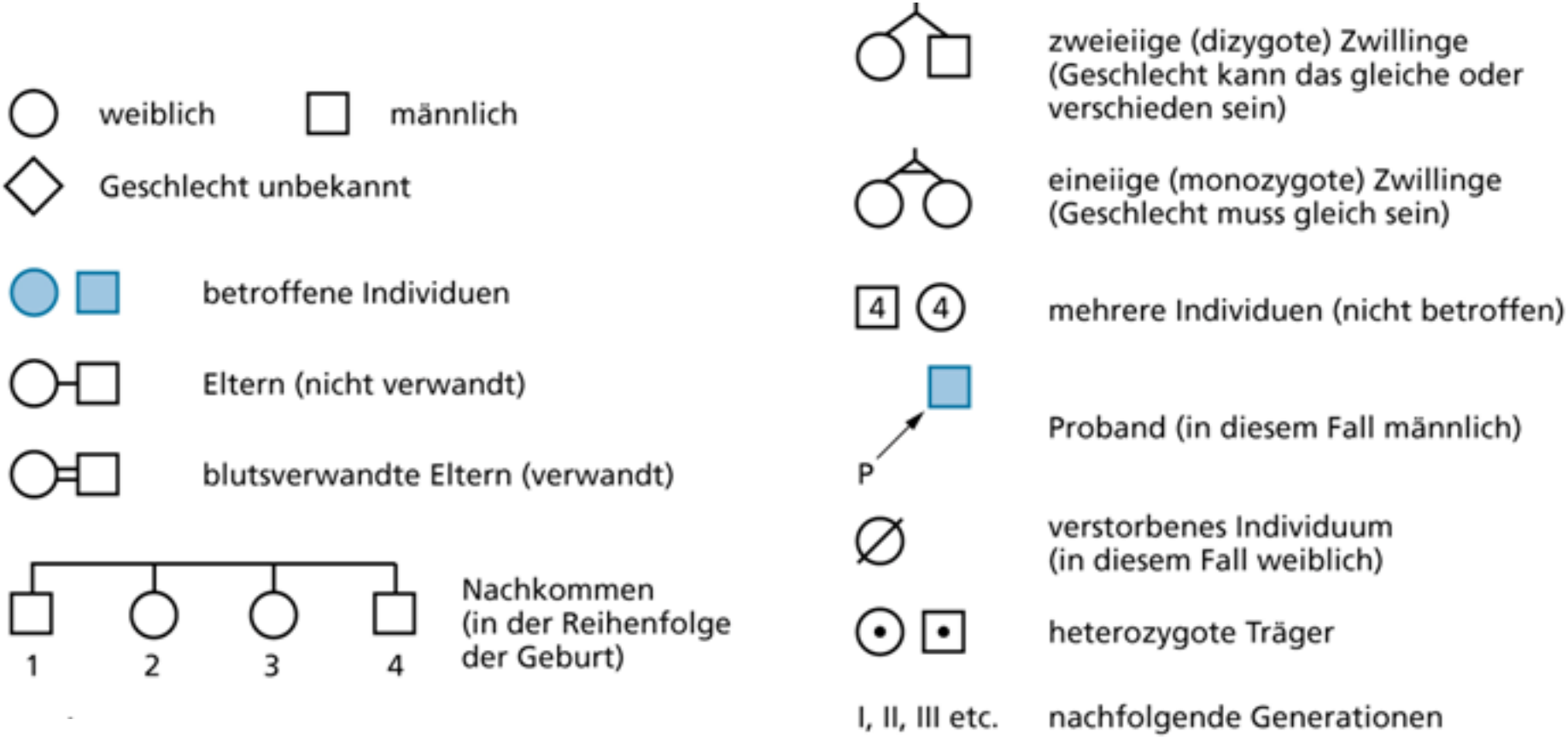
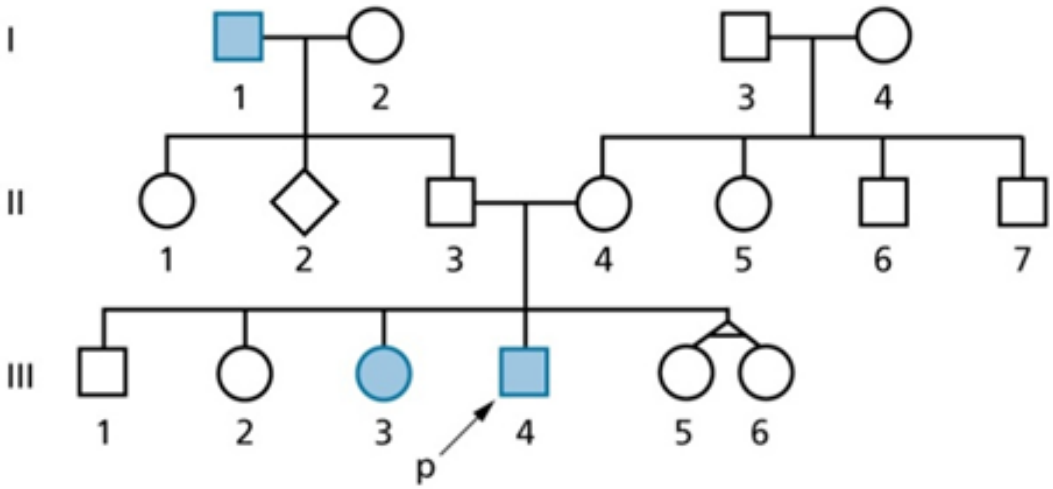


Abbildung 3.13: Vereinbarungen, die bei menschlichen Stammbäumen gebräuchlich sind.

Stammbaumanalyse beim Menschen
-Vererbung eines autosomalen rezessiven Merkmals-

Ein Problem der Stammbaumanalyse ist häufig die niedrige Zahl an Individuen

(a) Autosomales rezessives Merkmal z.B. Albinismus



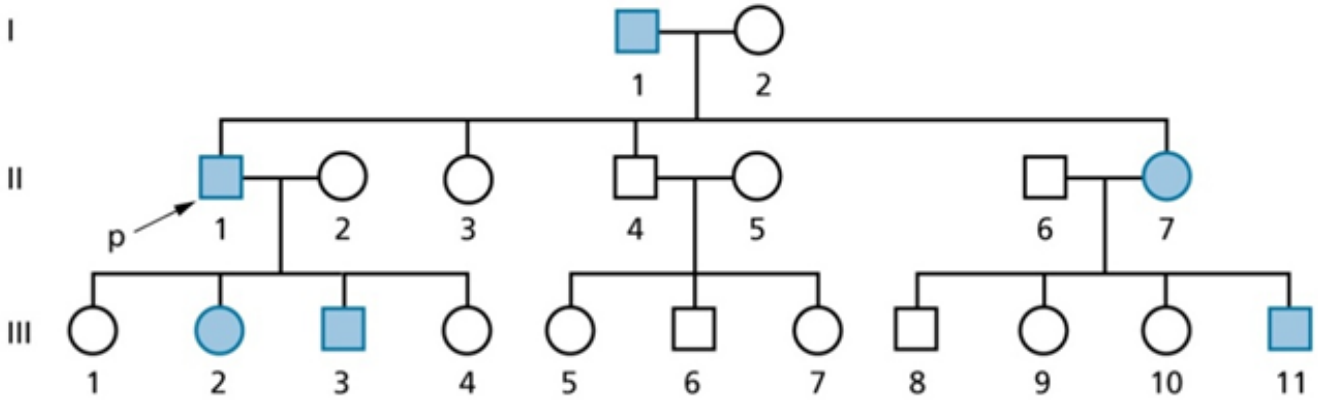
Entweder I-3 oder I-4 muss heterozygot sein.

Rezessive Merkmale überspringen normalerweise eine Generation.

Rezessive autosomale Merkmale erscheinen bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise.

Stammbaumanalyse beim Menschen
-Vererbung eines autosomalen dominanten Merkmals-

(b) Autosomales dominantes Merkmal z.B. Huntington Erkrankung



I-1 ist heterozygot für ein dominantes Allel.

Dominante Merkmale überspringenselten eine Generation.

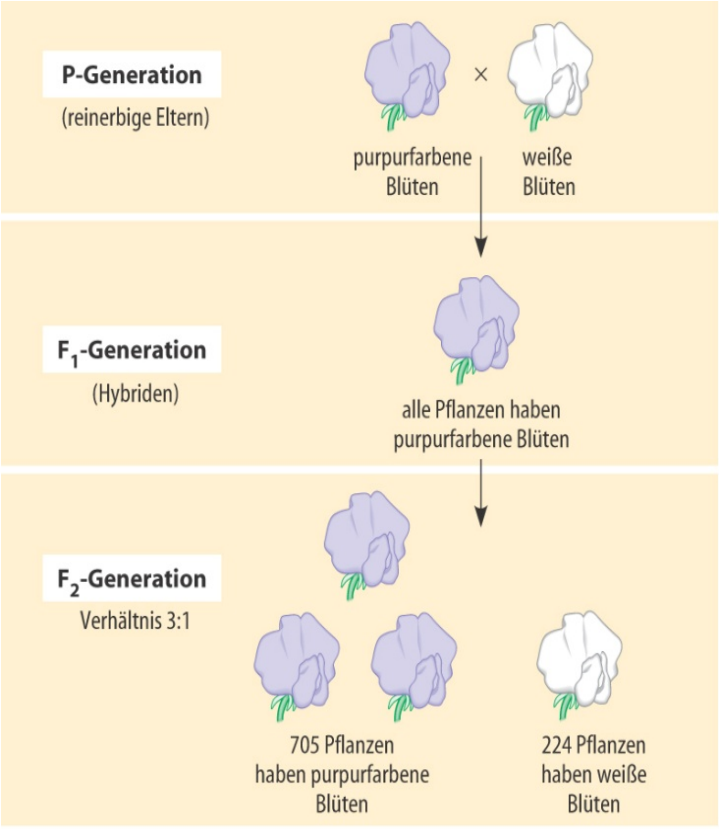
Betroffene Individuen haben alle einen betroffenen Elternteil. Dominante autosomale Merkmale erscheinen bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise.

Rezessive und dominante Merkmale des Menschen

Rezessive Merkmale	Dominante Merkmale
Albinismus	Achondroplasie
Alkaptonurie	Brachydactylie
Ataxia telangiectasia	Kongenitale stationäre Nachtblindheit
Farbblindheit	Ehler-Danlos-Syndrom
Cystische Fibrose	Hypotrichose
Duchenne Muskeldystrophie	Huntington-Krankheit
Galactosämie	Hypercholesterinämie
Hämophilie	Marfan-Syndrom
Lesch-Nyhan-Syndrom	Neurofibromatose
Phenylketonurie	Schmecken von Phenylthiocarbamid
Sichelzellanämie	Porphyrie (einige Formen)
Tay-Sachs-Krankheit	Widow's Peak

Abweichungen von den Mendel‘schen Gesetzen (Regeln)

Abweichungen von den Mendel‘schen Gesetzen

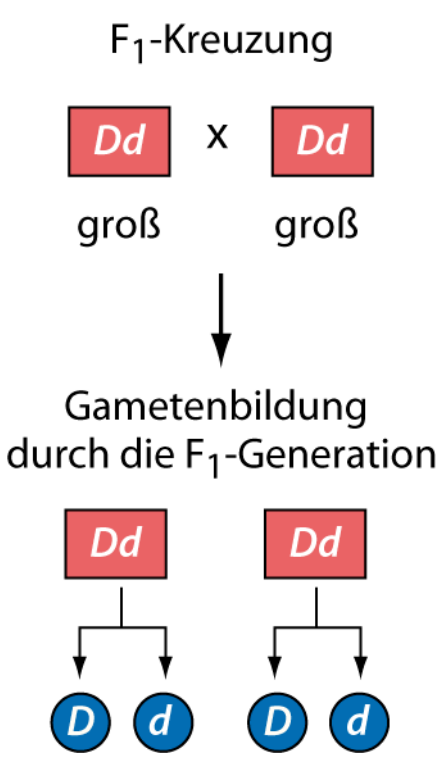


© Campbell/Reece, Biologie, 6. Aufl., 2004

1. Mendel‘sche Regel (Uniformitätsregel): Kreuzt man zwei reinerbige (homozygote) Individuen einer Art, die sich in einem Merkmal voneinander unterscheiden, so sind die Individuen der F_1 Generation im betrachteten Merkmal gleich. Dies gilt auch, wenn bei der Kreuzung das Geschlecht getauscht wird <<(reziproke Kreuzung)

2. Mendel‘sche Regel (Segregationsregel): kreuzt man die F1-Bastarde (Mischlinge) unter sich, so spalten in der Enkelgeneration (F_2) die Merkmale im durchschnittlichen Zahlenverhältnis von 3:1 auf.

Monohybrider Erbgang



Ausfüllen der Felder,
die die Befruchtung darstellen

	D	d
D	*DD* groß	*Dd* groß
d	*dD* groß	*dd* klein

F_2-Ergebnisse

Genotyp	Phänotyp
1 *DD*	3/4 groß
2 *Dd*	
1 *dd*	1/4 klein
1:2:1	3:1

Schreibweise von Allelen:

•dominant: Großbuchstabe (z.B. *D*)
•rezessiv: Kleinbuchstabe (z.B. d)

2. Mendel'sche Regel (Segregationsregel): kreuzt man die F1-Bastarde (Mischlinge) unter sich, so spalten in der Enkelgeneration (F_2) die Merkmale im durchschnittlichen Zahlenverhältnis von 3:1 auf.

Verschiedene Schreibweisen von dominant-rezessiven Allelen

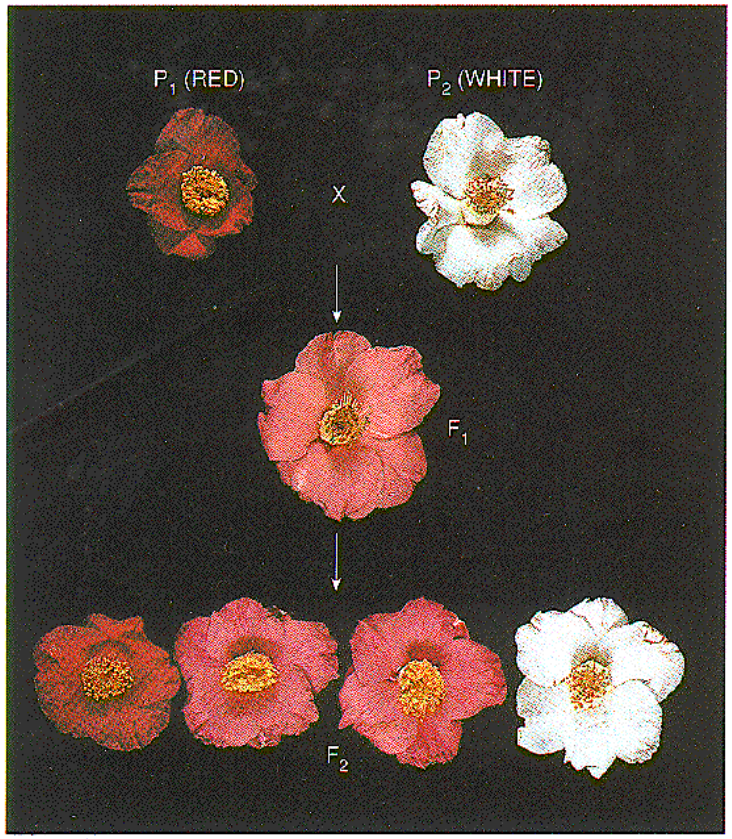
Wildtyp/ Mutante

D/D	: homozygot dominant	bisher verwendet
D/d	: heterozygot	
d/d	: homozygot rezessiv	
e^+/e^+	: homozygot dominant	(Wildtyp)
e^+/e	: heterozygot	(Wildtyp)
e/e	: homozygot rezessiv	(Mutante)
+/+	: homozygot dominant	(Wildtyp)
+/*e*	: heterozygot	(Wildtyp)
e/e	: homozygot rezessiv	(Mutante)

Wildtypallel: Allel eines Gens, das in der Population eines Organismus am häufigsten vorkommt (‚normales' Allel). Wird mit ‚+' bezeichnet.

Unvollständige Dominanz

Expression heterozygoter Phänotypen, die sich von dem der Eltern unterscheiden und oftmals dazwischen liegen



Camellia japonica: Vererbung der Blütenfarbe

Unvollständige Dominanz

Expression heterozygoter Phänotypen, die sich von dem der Eltern unterscheiden und oftmals dazwischen liegen

Schreibweise von Allelen:

•unvollständig dominant: beide Allele erhalten den gleichen Großbuchstaben und eine hochgestellte Ziffer (oder Buchstaben)

Erklärung:
R^2 geht auf eine 'Funktionsverlust-mutation' zurück > Pigment ungefähr nur die Hälfte von der im homozygoten Wildtyp (R^1R^1)

Pause

bitte stellen Sie Fragen!!!!

Multiple Allele

- Die in jedem Gen gespeicherte Informationsmenge ist sehr groß. Mutationen können das Gen auf verschiedene Weise verändern. Jede Veränderung bietet das Potential zur Bildung eines neuen Allels. Daher ist die Zahl der Allele innerhalb der Mitglieder einer Population nicht unbedingt auf zwei begrenzt. Ist die Zahl größer, spricht man von multiplen Allelen.

>nur in Populationen untersuchbar, da z.B. ein diploides Individuum über höchstens zwei homologe Genloci verfügt

Multiple Allele: Blutgruppenvererbung nach dem AB0 System beim Menschen

-Abweichungen von den Mendel‘schen Regeln-

3 Allele: I^A, I^B, I^0 (jedes Individuum hat 2 Allele. Es gibt in der Population 4 Phänotypen)

Mögliche Phänotypen bei Nachkommen von Eltern mit allen möglichen Kombinationen von AB0-Blutgruppen*

Eltern		Potenzielle Nachkommen			
Phänotypen	Genotypen	A	B	AB	0
A × A	$I^A I^0 \times I^A I^0$	3/4	–	–	1/4
B × B	$I^B I^0 \times I^B I^0$	–	3/4	–	1/4
0 × 0	$I^0 I^0 \times I^0 I^0$	–	–	–	alle
A × B	$I^A I^0 \times I^B I^0$	1/4	1/4	1/4	1/4
A × AB	$I^A I^0 \times I^A I^B$	1/2	1/4	1/4	–
A × 0	$I^A I^0 \times I^0 I^0$	1/2	–	–	1/2
B × AB	$I^B I^0 \times I^A I^B$	1/4	1/2	1/4	–
B × 0	$I^B I^0 \times I^0 I^0$	–	1/2	–	1/2
AB × 0	$I^A I^B \times I^0 I^0$	1/2	1/2	–	–
AB × AB	$I^A I^B \times I^A I^B$	1/4	1/4	1/2	–

* basierend auf der Annahme des heterozygoten Zustands, wann immer das möglich ist

I für Isoagglutinogen (Antigen)

Gelb: Korrektur zum Buch

Dominant rezessive und kodominante Vererbung (Kodominanz)

Dominant-rezessiver Erbgang: Erbgang, bei dem ein Allel eines Gens (das dominante) im heterozygoten Zustand ausgeprägt wird (Beispiele: die Versuche von G. Mendel und z.T. Blutgruppen Vererbung nach dem ABO System).
Kodominanter Erbgang: Erbgang, bei dem die phänotypische Wirkungen der Allele eines Gens vollständig und gleichzeitig in der Heterozygote exprimiert werden (Beispiel: z.T. Blutgruppenvererbung nach dem ABO System).

Genotyp	Antigen	Phänotyp
$I^A I^A$	A	Blutgruppe A
$I^A I^0$	A	Blutgruppe A
$I^B I^B$	B	Blutgruppe B
$I^B I^0$	B	Blutgruppe B
$I^A I^B$	A & B	Blutgruppe AB
$I^0 I^0$	keines von beiden	Blutgruppe 0

Mögliche Phänotypen bei Nachkommen von Eltern mit allen möglichen Kombinationen von AB0-Blutgruppen*

Eltern		Potenzielle Nachkommen			
Phänotypen	Genotypen	A	B	AB	0
A × A	$I^A I^0 \times I^A I^0$	3/4	–	–	1/4
B × B	$I^B I^0 \times I^B I^0$	–	3/4	–	1/4
0 × 0	$I^0 I^0 \times I^0 I^0$	–	–	–	alle
A × B	$I^A I^0 \times I^B I^0$	1/4	1/4	1/4	1/4
A × AB	$I^A I^0 \times I^A I^B$	1/2	1/4	1/4	–
A × 0	$I^A I^0 \times I^0 I^0$	1/2	–	–	1/2
B × AB	$I^B I^0 \times I^A I^B$	1/4	1/2	1/4	–
B × 0	$I^B I^0 \times I^0 I^0$	–	1/2	–	1/2
AB × 0	$I^A I^B \times I^0 I^0$	1/2	1/2	–	–
AB × AB	$I^A I^B \times I^A I^B$	1/4	1/4	1/2	–

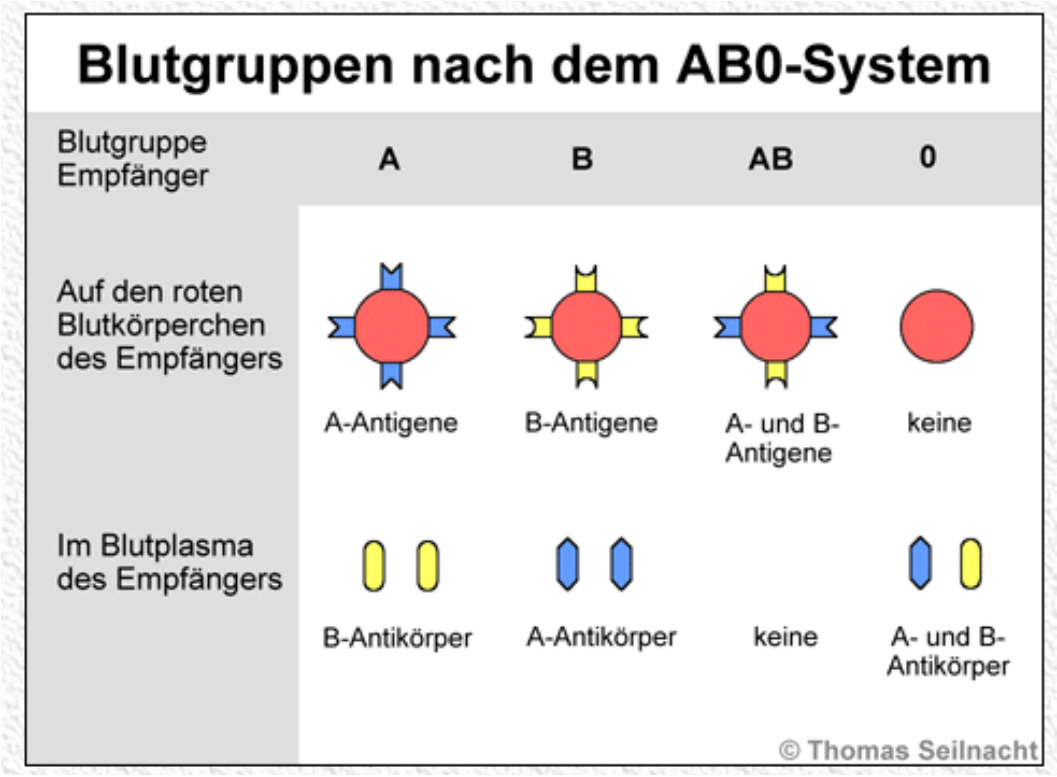
* basierend auf der Annahme des heterozygoten Zustands, wann immer das möglich ist

Gelb: Korrektur zum Buch

I^A und I^B: dominant zu I^0
I^A und I^B: untereinander kodominant

Blutgruppen beim Menschen: das ABO System
Karl Landsteiner, Nobelpreis 1930

- Multiple Allele (mehr als zwei). Bei ABO System sind es drei Allele eines Gens auf Chromosom 9
- Die Blutgruppe ist die Beschreibung der individuellen Zusammensetzung der Glykolipide und Proteine auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und anderen Zellen
- Die Glykolipide wirken als Antigene
- Das Immunsystem bildet Antikörper gegen fremde Antigene
- Mischt man Blut verschiedener Blutgruppen kommt es zu AGGLUTINATION (Verklumpung)

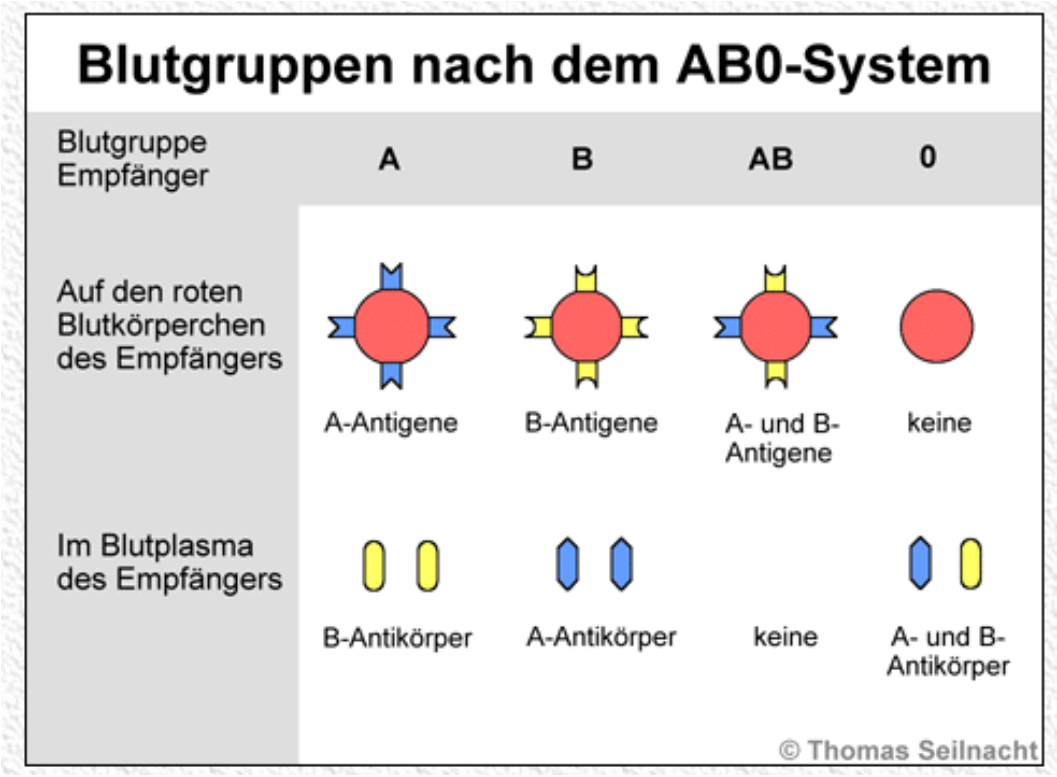


Genotyp	Antigen	Phänotyp
$I^A I^A$	A	Blutgruppe A
$I^A I^0$	A	Blutgruppe A
$I^B I^B$	B	Blutgruppe B
$I^B I^0$	B	Blutgruppe B
$I^A I^B$	A & B	Blutgruppe AB
$I^0 I^0$	keines von beiden	Blutgruppe 0

I: für Isoagglutinogen (Antigen)

Blutgruppen beim Menschen: das ABO System
Karl Landsteiner, Nobelpreis 1930

- Multiple Allele (mehr als zwei). Bei ABO System sind es drei Allele eines Gens auf Chromosom 9
- Die Blutgruppe ist die Beschreibung der individuellen Zusammensetzung der Glykolipide und Proteine auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und anderen Zellen
- Die Glykolipide wirken als Antigene
- Das Immunsystem bildet Antikörper gegen fremde Antigene
- Mischt man Blut verschiedener Blutgruppen kommt es zu AGGLUTINATION (Verklumpung)



Bedeutung:

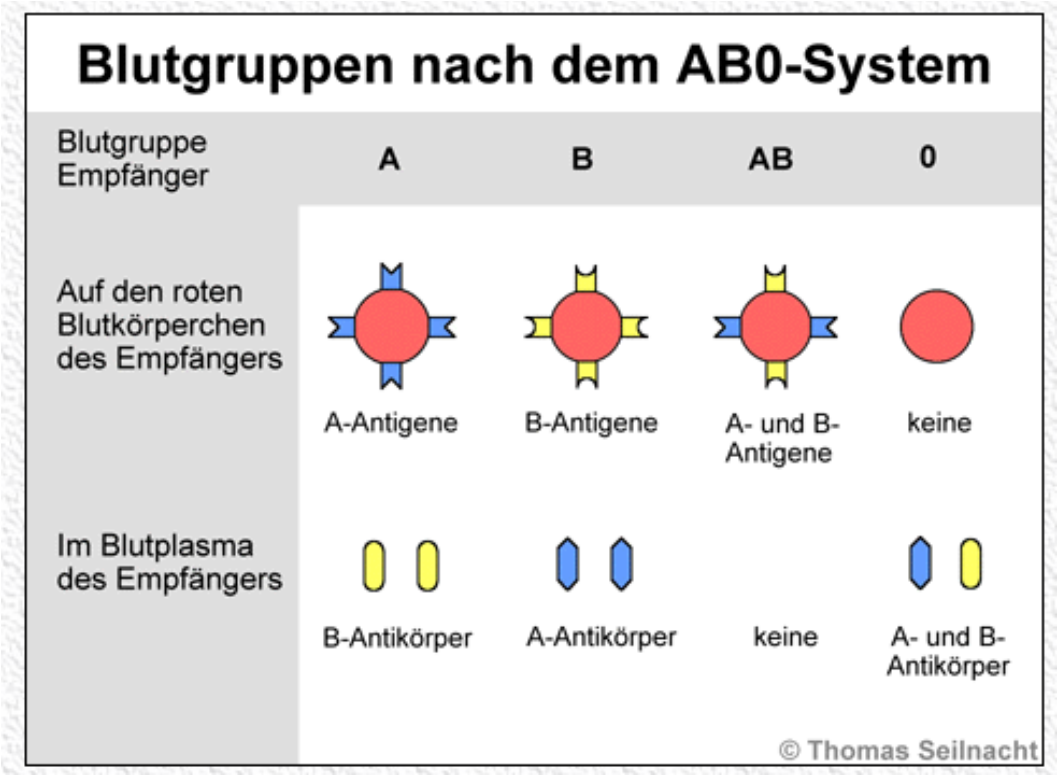
- Vaterschaftstests (Ausschluss von Männern als Väter)

Beispiel: Mutter Blutgruppe A
Kind Blutgruppe 0
Vater kann nicht Blutgruppe AB haben

- Vertauschen von Neugeborenen (Ausschluss von Eltern)

Blutgruppen beim Menschen: das ABO System
Karl Landsteiner, Nobelpreis 1930

- Multiple Allele (mehr als zwei). Bei ABO System sind es drei Allele eines Gens auf Chromosom 9
- Die Blutgruppe ist die Beschreibung der individuellen Zusammensetzung der Glykolipide und Proteine auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und anderen Zellen
- Die Glykolipide wirken als Antigene
- Das Immunsystem bildet Antikörper gegen fremde Antigene
- Mischt man Blut verschiedener Blutgruppen kommt es zu AGGLUTINATION (Verklumpung)



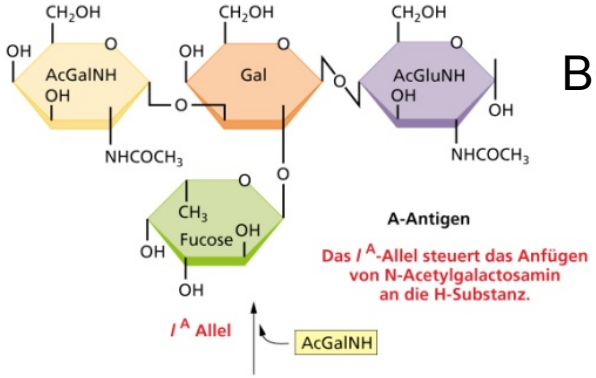
Bedeutung:

•Bluttransfusionen*

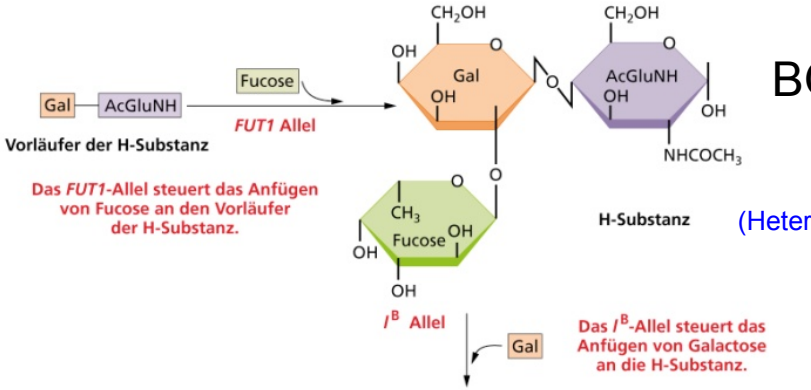
Empfänger \ Spender	0	A	B	AB
0	✓	✗	✗	✗
A	✓	✓	✗	✗
B	✓	✗	✓	✗
AB	✓	✓	✓	✓

*Bei Bluttransfusionen werden heute meist Erythrozytenkonzentrate, sellten Vollblut (mit Blutplasma) übertragen

Biochemische Grundlagen der Blutgruppenvererbung beim Menschen

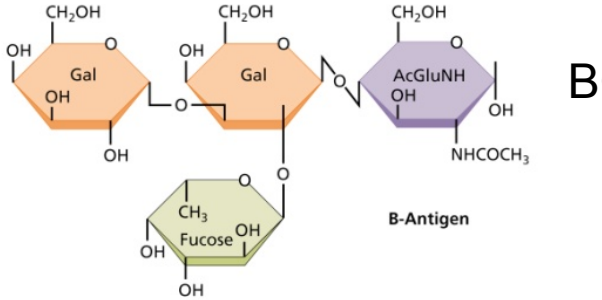


BG: A

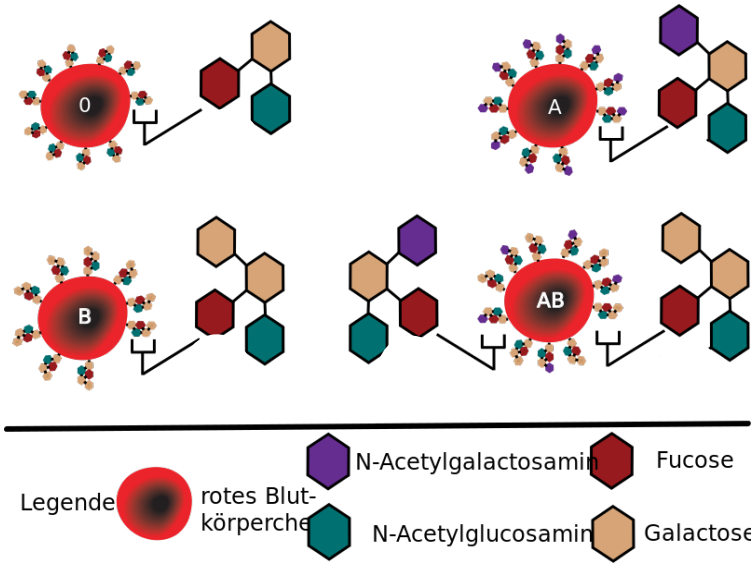


BG: 0

(Heterogenetische Substanz)



BG: B



Achtung: im Fließtext der deutsch-sprachigen 8. Auflage des Genetikbuchs von Cummings wird fälsch-licherweise von N-Acetylglucosamin (AcGluNH) geschrieben. In der englisch-sprachigen 10. Auflage ist es richtig: N-Acetylgalactosamin (N-AcGalH)

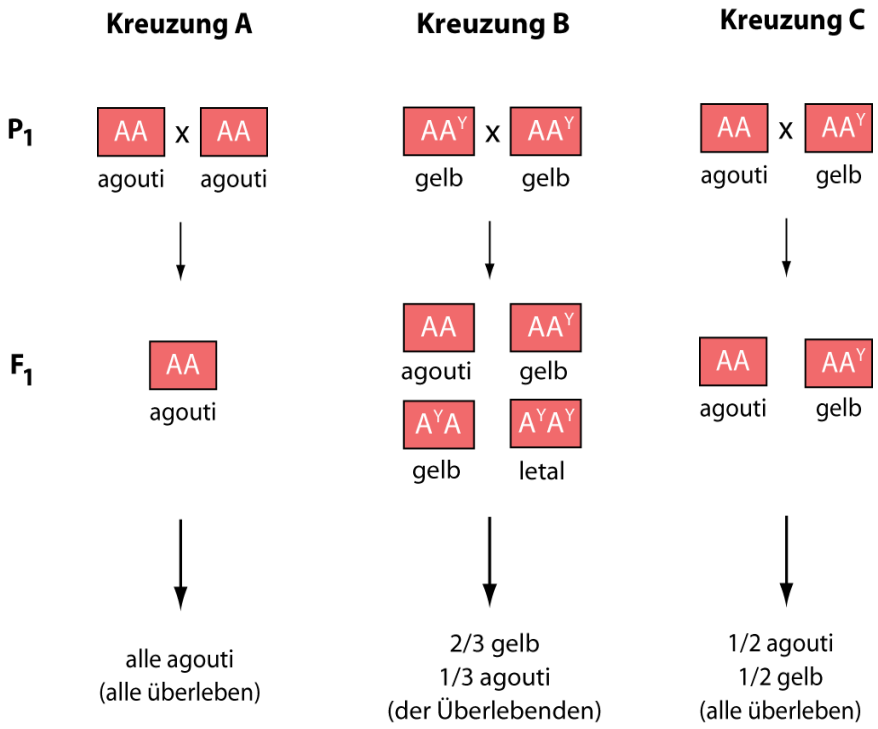
Multiple Allele

Mehr als 100 Allele des Locus für Augenfarbe bei *Drosophila melanogaster*

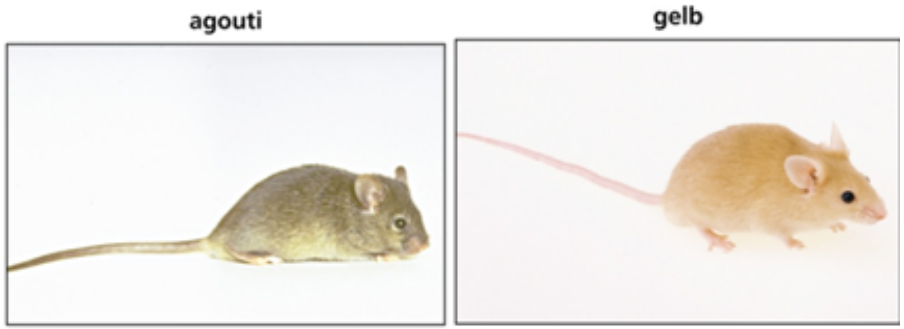
Einige der Allele, die auf dem Locus *weiß* von *Drosophila* liegen

Allel	Bezeichnung	Augenfarbe
w	weiß	reinweiß
w^{a}	weiß-apricot	gelblich-orange
w^{bf}	weiß-gelb	hellgelb
w^{bl}	weiß-blut	gelbliches Rubinrot
w^{cf}	weiß-kaffee	tiefes Rubinrot
w^{e}	weiß-eosin	gelbliches Rosa
w^{mo}	weiß-gesprenkelt orange	hellorange gesprenkelt
w^{sat}	weiß-cremefarben	tiefes Rubinrot
w^{sp}	weiß-gepunktet	feinkörnig, gelb gepunktet
w^{t}	weiß-schattiert	hellrosa

Letale Allele



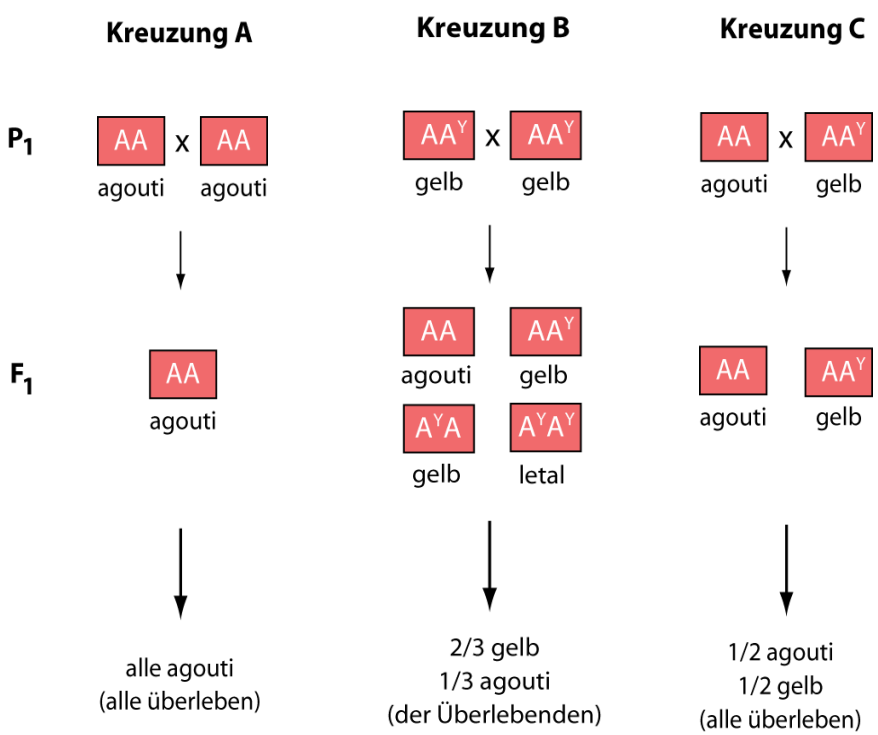
Kreuzungen				
(A)	agouti × agouti	→	alle agouti
(B)	gelb × gelb	→	2/3 gelb; 1/3 agouti
(C)	agouti × gelb	→	1/2 gelb; 1/2 agouti



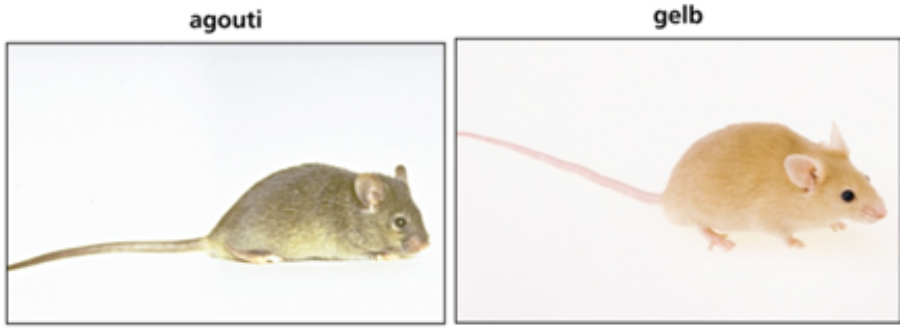
A^Y dominant über A bezüglich der Fellfarbe

A^Y ist rezessiv bezüglich der Embryonalentwicklung: Eine Kopie von A reicht aus, um die korrekte Embryonalentwicklung zu durchlaufen. Erst der homozygote Zustand A^YA^Y ist embryonal letal> A^Y verhält sich **rezessiv letal**

Letale Allele



Kreuzungen				
(A)	agouti × agouti	→	alle agouti
(B)	gelb × gelb	→	2/3 gelb; 1/3 agouti
(C)	agouti × gelb	→	1/2 gelb; 1/2 agouti



A^Y dominant über A. A^Y Mutation in der Regulatorregion des A^Y-Gens. Führt zu konstitutiver Expression von A^Y. Die Mutation reicht in das *Merc*-Gen (Funktionsverlust), das für Embryonalentwicklung wichtig ist. Im heterozygoten Tieren genügend MERC vorhanden. Homozygote A^Y Mäusen sterben, da sie *Merc* nicht exprimieren.

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

	AB	*Ab*	*aB*	*ab*
AB	*AABB*	*AABb*	*AaBB*	*AaBb*
Ab	*AAbB*	*AAbb*	*AabB*	*Aabb*
aB	*aABB*	*aABb*	*aaBB*	*aaBb*
ab	*aAbB*	*aAbb*	*aabB*	*aabb*

Aufspaltung, Phänotyp: 9:3:3:1
Allel *A* ist dominant über *a*
Allel *B* ist dominant über *b*
9 *A-B-* : 3 *A-bb* : 3*aaB-* : 1*aabb*

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

	A^1B^1	A^1B^2	A^2B^1	A^2B^2
A^1B^1	$A^1A^1B^1B^1$	$A^1A^1B^1B^2$	$A^1A^2B^1B^1$	$A^1A^2B^1B^2$
A^1B^2	$A^1A^1B^2B^1$	$A^1A^1B^2B^2$	$A^1A^2B^2B^1$	$A^1A^2B^2B^2$
A^2B^1	$A^2A^1B^1B^1$	$A^2A^1B^1B^2$	$A^2A^2B^1B^1$	$A^2A^2B^1B^2$
A^2B^2	$A^2A^1B^2B^1$	$A^2A^1B^2B^2$	$A^2A^2B^2B^1$	$A^2A^2B^2B^2$

Aufspaltung, Phänotyp: 1:2:1:2:4:2:1:2:1
Allel *A* zeigt unvollständige Dominanz, Allel *B* zeigt unvollständige Dominanz

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

	A^1B	A^1b	A^2B	A^2b
A^1B	A^1A^1BB	A^1A^1Bb	A^1A^2BB	A^1A^2Bb
A^1b	A^1A^1bB	A^1A^1bb	A^1A^2bB	A^1A^2bb
A^2B	A^2A^1BB	A^2A^1Bb	A^2A^2BB	A^2A^2Bb
A^2b	A^2A^1bB	A^2A^1bb	A^2A^2bB	A^2A^2bb

Aufspaltung, Phänotyp: 3:1:6:2:3:1

Gen *A* (A^1, A^2) zeigt unvollständige Dominanz,

B ist dominant über *b*

$3A^1A^1B\text{-}:1A^1A^1bb:6A^1A^2B\text{-}:2A^1A^2bb:3A^2A^2B\text{-}:1A^2A^2bb$

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

	AB	Ab	aB	ab
AB	*AABB*	*AABb*	*AaBB*	*AaBb*
Ab	*AAbB*	*AAbb*	*AabB*	*Aabb*
aB	*aABB*	*aABb*	*aaBB*	*aaBb*
ab	*aAbB*	*aAbb*	*aabB*	*aabb*

Aufspaltung, Phänotyp: 15:1
Polygenie: *A* und *B* wirken gleichsinnig, ohne dass sie sich gegenseitig in ihrer Wirkung intensivieren

	AB	*Ab*	*aB*	*ab*
AB	*AABB*	*AABb*	*AaBB*	*AaBb*
Ab	*AAbB*	*AAbb*	*AabB*	*Aabb*
aB	*aABB*	*aABb*	*aaBB*	*aaBb*
ab	*aAbB*	*aAbb*	*aabB*	*aabb*

Aufspaltung, Phänotyp: 9:6:1
Polygenie: *A* und *B* sind Gene, die beide die gleiche Wirkung zeigen und sich bei gleichzeitiger Anwesenheit im Genotyp verstärken

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

	AB	*Ab*	*aB*	*ab*
AB	*AABB*	*AABb*	*AaBB*	*AaBb*
Ab	*AAbB*	*AAbb*	*AabB*	*Aabb*
aB	*aABB*	*aABb*	*aaBB*	*aaBb*
ab	*aAbB*	*aAbb*	*aabB*	*aabb*

Aufspaltung, Phänotyp: 12:3:1 (dominante Epistasie)
Allel *A* ist epistatisch über Gen *B*, d.h. die Merkmalsausbildung von *B* oder *b* wird durch *A* überdeckt

	AB	*Ab*	*aB*	*ab*
AB	*AABB*	*AABb*	*AaBB*	*AaBb*
Ab	*AAbB*	*AAbb*	*AabB*	*Aabb*
aB	*aABB*	*aABb*	*aaBB*	*aaBb*
ab	*aAbB*	*aAbb*	*aabB*	*aabb*

Aufspaltung, Phänotyp: 9:7
aa ist epistatisch über *B* und ergibt b
bb ist epistatisch über *A* und ergibt *a*
9*A-B-*; 7 (3*A-bb*; 3*aaB-*; 1*aabb*).
Von jedem Gen muss mind. einmal das dominante Allel vorliegen, um ein funktionsfähiges Produkt (z.B. Enzym) zu ergeben

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

-Kombination von zwei Genpaaren mit unterschiedlichen Vererbungsweisen, zwei Merkmale-

$A\,a\,I^A\,I^B \times A\,a\,I^A\,I^B$

Alleinige Berücksichtigung der Pigmentierung

$A\,a \times A\,a$

Genotypen	Phänotypen
$A\,A$, $A\,a$, $a\,A$	3/4 pigmentiert
$a\,a$	1/4 Albino

Alleinige Berücksichtigung der Blutgruppen

$I^A\,I^B \times I^A\,I^B$

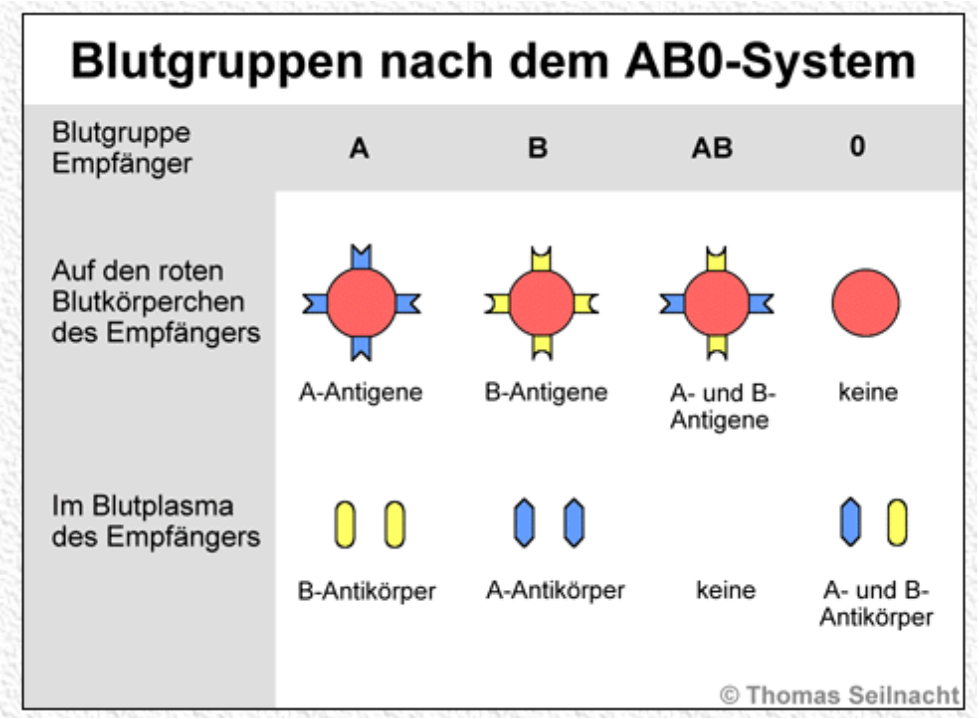
Genotypen	Phänotypen
$I^A\,I^A$	1/4 Typ A
$I^A\,I^B$, $I^B\,I^A$	2/4 Typ AB
$I^B\,I^B$	1/4 Typ B

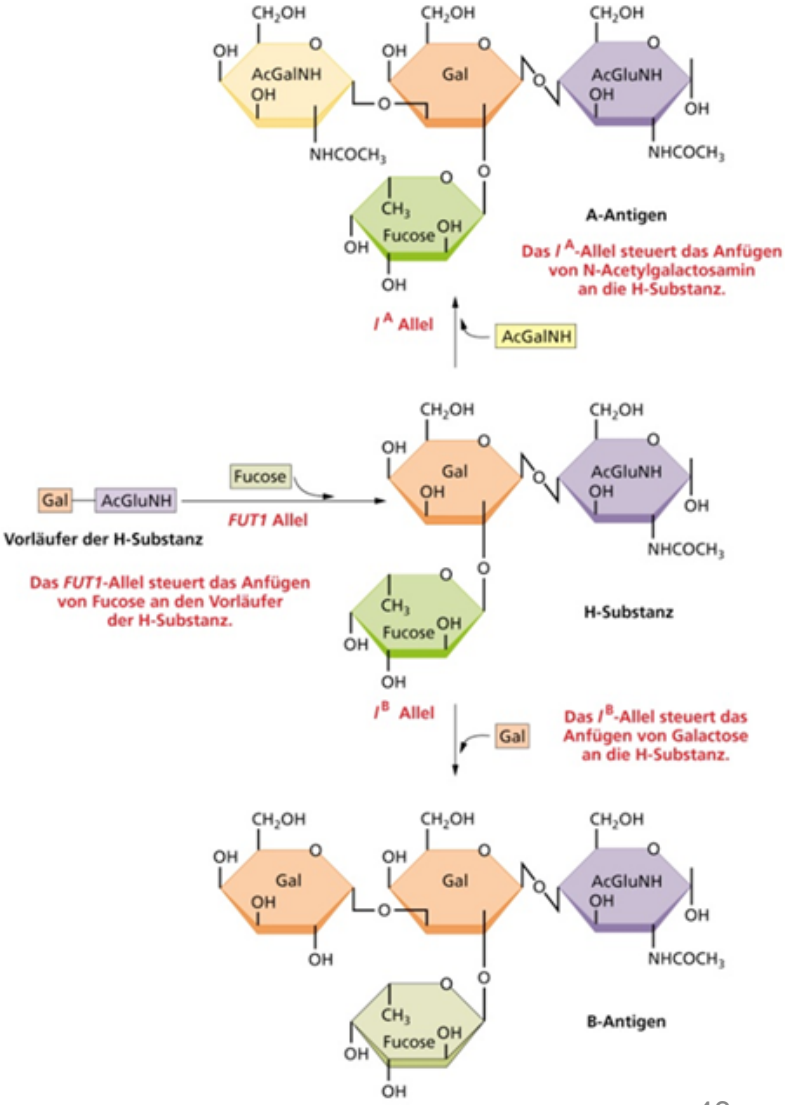
Berücksichtigung beider Merkmale zusammen

Von allen Nachkommen	Von allen Nachkommen	Endgültige Wahrscheinlichkeiten
3/4 pigmentiert	1/4 A	3/16 pigmentiert, Typ A
	2/4 AB	6/16 pigmentiert, Typ AB
	1/4 B	3/16 pigmentiert, Typ B
1/4 Albino	1/4 A	1/16 Albino, Typ A
	2/4 AB	2/16 Albino, Typ AB
	1/4 B	1/16 Albino, Typ B

Endgültiges phänotypisches Verhältnis = 3/16 : 6/16 : 3/16 : 1/16 : 2/16 : 1/16

Blutgruppen beim Menschen: das ABO System





Zwei Genpaare bestimmen EIN Merkmal (ABO Blutgruppensystem)

$I^A I^B$ Hh × $I^A I^B$ Hh

Berücksichtigung beider Blutgruppen

$I^A I^B$ × $I^A I^B$

Genotypen	Phänotypen
$I^A I^A$	1/4 Typ A
$I^A I^B$	2/4 Typ AB
$I^B I^A$	
$I^B I^B$	1/4 Typ B

Berücksichtigung der H-Substanz

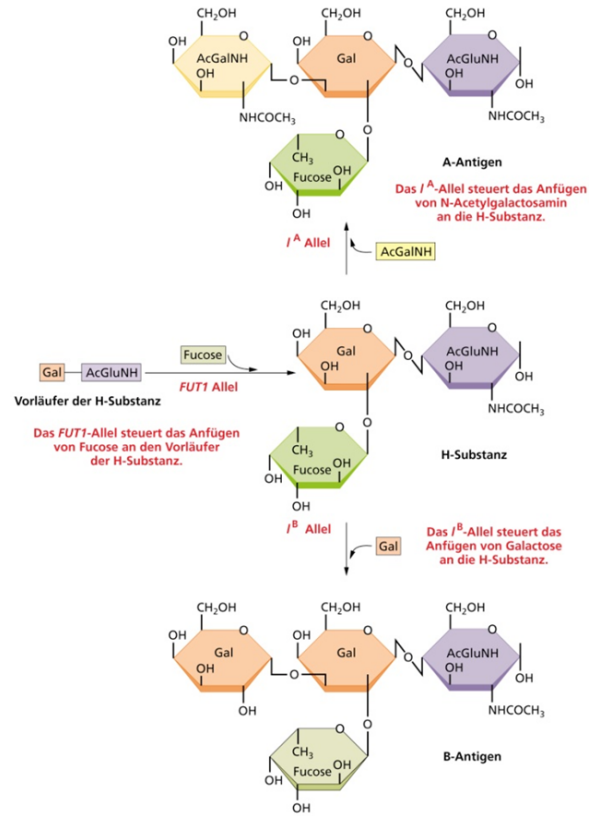
Hh × Hh

Genotypen	Phänotypen
HH	3/4 bilden die H-Substanz
Hh	
hH	
hh	1/4 bilden die H-Substanz nicht

Berücksichtigung beider Genpaare zusammen

von allen Nachkommen	von allen Nachkommen	endgültige Wahrscheinlichkeiten
1/4 Typ A	3/4 bilden die H-Substanz	3/16 Typ A
	1/4 bilden die H-Substanz nicht	1/16 Typ 0
2/4 Typ AB	3/4 bilden die H-Substanz	6/16 Typ AB
	1/4 bilden die H-Substanz nicht	2/16 Typ 0
1/4 Typ B	3/4 bilden die H-Substanz	3/16 Typ B
	1/4 bilden die H-Substanz nicht	1/16 Typ 0

endgültiges phänotypisches Verhältnis = 3/16 A : 6/16 AB : 3/16 B : 4/16 0



Epistasie: Nicht reziproke Wechselwirkung zwischen Genen, bei der ein Gen auf die Expression eines anderen Gens einwirkt oder sie verhindert.

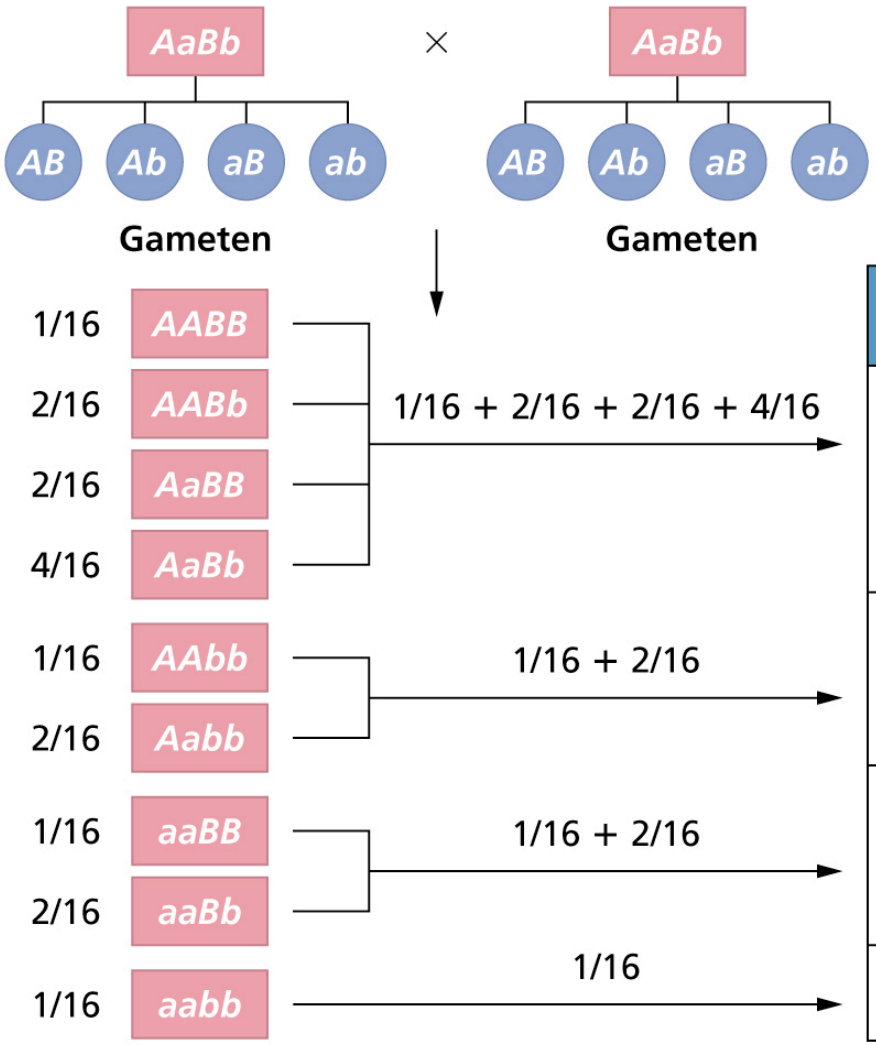
Beispiel: *hh* verhindert die Ausprägung von *A* und *B*. (*hh* ist epistatisch über I^A und I^B): Folge: rote Blutkörperchen tragen kein Antigen > Blutgruppe 0

Zwei Genpaare bestimmen EIN Merkmal (ABO Blutgruppensystem)

	I^AH	I^Ah	I^BH	I^Bh
I^AH	I^AI^AHH	$I^{1A}I^AHh$	I^AI^BHH	I^AI^BHh
I^Ah	$I^{1A}I^AhH$	I^AI^Ahh	I^AI^BhH	I^AI^Bhh
I^BH	I^BI^AHH	I^BI^AHh	I^BI^BHH	I^BI^BHh
I^Bh	I^BI^AhH	I^BI^Ahh	I^BI^BhH	I^AI^Bhh

Aufspaltung, Phänotyp: 3:6:3:4
Gen *I* (I^A, I^B) zeigt Kodominanz,
hh ist epistatisch über I^A und I^B

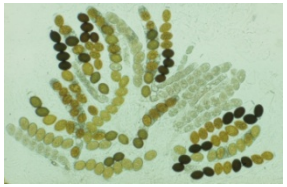
Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung



Dihybrid-verhältnis	modifizierte Verhältnisse				
9/16 *A* – *B* –	9/16	12/16	9/16	9/16	15/16
3/16 *A* – *bb*	3/16		7/16	6/16	
3/16 *aaB* –	4/16	3/16			
1/16 *aabb*		1/16		1/16	1/16

Abweichungen vom F_2-Zahlenverhältnis der Dihybridkreuzung

Fall	Organismus	Merkmal	F_2 -Phänotypen				verändertes Zahlenverhältnis
			9/16	3/16	3/16	1/16	
1	Maus	Fellfarbe	agouti	albino	schwarz	albino	9:3:4
2	Kürbis	Farbe	weiß		gelb	grün	12:3:1
3	Erbse	Blüten-farbe	lila	weiß			9:7
4	Kürbis	Frucht-form	scheibenförmig	rund		lang	9:6:1
5	Huhn	Farbe	weiß		farbig	weiß	13:3
6	Maus	Farbe	weiß gepunktet	weiß	farbig	weiß gepunktet	10:3:3
7	Hirtentäschel-kraut	Samen-kapsel	dreieckig			eiförmig	15:1
8	Mehlwurm	Farbe	6/16 rußfarben : 3/16 rot	schwarz	pechschwarz	schwarz	6:3:3:4



Zusammenfassung

1. Chi^2 Test
2. Stammbaumanalyse beim Menschen
3. Unvollständige Dominanz
4. Kodominanz
5. Multiple Allele (Blutgruppen beim Menschen, Augenfarbe bei *Drosophila*
6. Letale Allele

Begriffe (3)

Chi-Quadrat Test: Eine statistischer Test, der dazu dient, zu bestimmen, ob ein ermittelter Datensatz zu einer theoretischen Erklärung passt
Chiasma: Die gekreuzten Stränge von Nichtschwesterchromatiden, die man im Diplotän der ersten meiotischen Teilung erkennt.
Centimorgan (cM): Entfernungseinheit zwischen Marken (Centromer, Gene) auf Chromosomen. Ein Centimorgan entspricht einem Wert von einem Prozent Crossing-over zwischen zwei Marken
Crossing-over: Der Austausch chromosomalen Materials (Teile der Chromosomen-arme) zwischen homologen Chromosomen durch Bruch und Wiederverheilung. Der Materialaustausch zwischen Nichtschwesterchromatiden während der Meiose ist die Grundlage der genetischen Rekombination.
Epistas(i)e: Nicht reziproke Wechselwirkung zwischen Genen, bei der ein Gen auf die Expression eines anderen Gens einwirkt oder sie verhindert.
Kodominanz; Zustand, bei dem die phänotypische Wirkungen der Allele eines Gens vollständig und gleichzeitig in der Heterozygote exprimiert werden.
Tetradenanalyse: Methode zur Analyse der Genkopplung und Rekombination mit Hilfe der vier haploiden Zellen, die bei einer einzigen meiotischen Teilung entstehen
Unvollständige Dominanz: Expression heterozygoter Phänotypen, die sich von dem der Eltern unterscheiden und oftmals dazwischen liegen