

Grundlagen der Biologie für Mediziner

Übersicht:

- [GESCHLECHTS-CHROMOSOMEN UND GESCHLECHTS-BESTIMMUNG BEIM MENSCHEN](#)
- [INFORMATIONSFLOSS VOM KERN ZUM PROTEIN](#)
- [ENZYMDEFEKTE / STOFFWECHSELSTÖRUNGEN](#)
- [MITOSE](#)
- [MEIOSE](#)
- [FORMALE \(KLASSISCHE\) GENETIK](#)
- [GENKOPPLUNG](#)
- [FOLGEN CHROMOSOMALER ABERRATIONEN](#)
- [ÖKOLOGIE](#)

Geschlechts-Chromosomen und Geschlechts-Bestimmung beim Menschen

ERBGUT = GENOM

Genom des Menschen:

- 46 Chromosomen
- 2 Chromosomensätze mit je 23 Chromosomen
- jeweils 2 Chr. sind homolog zueinander
- 2 Chr.-Sätze = diploid, 1 Chr.-Satz = haploid

homolog = entsprechend (von jeweils einem Elter)

KARYOTYP: Anzahl und Struktur der Chromosomen einer Zelle

KARYOGRAMM: Auflistung der jeweils homologen Chromosomen nach Größe, Struktur und Spezialfärbungen

FISH: Fluoreszenz - *in situ* - Hybridisierung

Molekularzytogenetische Technik zur Darstellung einzelner Chromosomen, Chromosomen-Abschnitte bzw. einzelner Gene

GENOTYP = genetischer Aufbau des Erbgutes

PHÄNOTYP = äußeres Erscheinungsbild

GESCHLECHTSCHROMOSOMEN = GONOSOMEN

AUTOSOMEN = Nicht-Geschlechts-Chromosomen

XX => Frau

XY => Mann

PAR = Pseudo Autosomal Region (homologe Regionen in X und Y)

TURNER-SYNDROM: XO

SYNDROM: Eine Gruppe von **SYMPTOMEN** (charakteristische Veränderungen des Phänotyps bzw. der Funktionen) kann gleichzeitig in einem Organismus auftreten.

47, XXX-Syndrom

48, XXXX-Syndrom

49, XXXXX-Syndrom

KLINFELTER-SYNDROM: XXY

XXXXY

XXXXY

XXXXXY

XXYY

XXY-Syndrom: männl. Phänotyp

YO: nicht lebensfähig

MUTATION: bleibende genetische Veränderung des Erbgutes

homozygot: die beiden homologen Gene eines Organismus sind gleich

heterozygot: die beiden homologen Gene eines Organismus sind verschieden

ADRENOGENITALES SYNDROM (AGS):

- autosomal-rezessive Mutation
- Hydroxylase-Defekt in der Kortisol-Biosynthese
- Virilisierung der weiblichen Genitale
- AGS Häufigkeit: homozygot 1 : 6400; heterozygot 1 : 40

TESTIKULÄRE FEMINISIERUNG:

- gonosomal-rezessive Mutation
- Defekt im Androgen-Rezeptor-Gen (AR)
macht Testosteron wirkungslos
- heterozygote Frauen können Überträgerin sein
- "hairless women"

[Zum Seitenanfang](#)

Informationsfluß vom Kern zum Protein

PYRIMIDINE Basen mit einem Ring: THYMIN, CYTOSIN, URACIL

PURINE Basen mit zwei Ringen: ADENIN, GUANIN

Die BASEN sind N-glykosidisch an eine PENTOSE gebunden.

Die PHOSPHODIESTER-BINDUNG erfolgt zwischen dem C3 bzw. C5 der benachbarten PENTOSEN.

Die helikale Struktur der DNA entsteht durch die Winkel der Zucker-Phosphat-Kette.

Die große und kleine Grube der DNA-Doppelhelix entsteht durch die Winkel der Basenpaare.

PROTEINBIOSYNTHESE

Die zweisträngige DNA wird abschnittsweise geöffnet und der codogene Strang in einsträngige hnRNA (heterogene nucleäre) umgeschrieben (TRANSKRIPTION).

hnRNA

Die hnRNA wird von den INTRONS befreit (PROCESSING, REIFUNG, SPLEIßEN). Die dadurch entstehende mRNA (messenger) wird an den RIBOSOMEN in eine Aminosäurekette umgeschrieben (TRANSLATION).

mRNA

Jede mRNA enthält eine Information für die Aminosäure (AS)-Sequenz eines Proteins. Während der Prozessierung wird die RNA am 5'-Ende mit einer CAP-Sequenz und am 3'-Ende mit einer Poly-Adenyl-Sequenz versehen.

tRNA

Jede tRNA (transfer) versorgt die RIBOSOMEN mit einer bestimmten Aminosäure. Für jede der 20 Aminosäuren gibt es durchschnittlich 3 verschiedene tRNA (4^3 versch. Nucleotide = 64).

Die vier verschiedenen Arten der rRNA (ribosomal) dienen als Struktur- und Funktionselemente der RIBOSOMEN.

RIBOSOMEN

- bestehen aus 4 versch. rRNA-Sequenzen + ca. 70 PROTEINEN
- ermöglichen der jeweiligen tRNA mit ihrem ANTICODON gemäß der jeweiligen Informationseinheit der mRNA (CODON) ihre Aminosäure an die entstehende Polypeptid-Kette zu knüpfen.
- Die 40S und 60S Untereinheiten der Ribosomen werden im Kern gebildet, dazu ist es notwendig, daß die im Cytoplasma (an den bereits vorhandenen Ribosomen) gebildeten ribosomalen Proteine durch die Kernporen in den Kern gelangen.

AMINOSÄURE-KETTE = PEPTID

POLYPEPTID (50 Aminosäuren) = PROTEIN

Die Aminosäure-Kette faltet sich gemäß ihrer SEQUENZ und der entsprechenden Eigenschaften der jeweiligen Aminosäuren.

PROTEIN wird in der Zelle als STRUKTUR-PROTEIN oder als ENZYM verwendet oder aus der Zelle sezerniert.

PROTEIN-STRUKTUREN

α -Helix Vorkommen in fast allen globulären Proteinen (Enzymen)
 β -Blatt (Faltblatt) Beispiel: ELASTIN (Lunge, Arterien) zum Schutz vor Verletzungen bei Druck und Zug

	DNA	=> RNA	=> Protein
Bau	DesoxyriboNucleicAcid	RiboNucleicAcid	Aminosäurenkette(n)
Molekularstruktur	A G C T	A G C U	20 versch. AS
Stabilität	stabil	instabil: mRNA stabil: tRNA stabil: rRNA	stabil
Funktionsort	Kern	Cytoplasma	in der ganzen Zelle
Struktur	Doppelhelix	linear/Kleeblatt	α -Helix/ β -Blatt

[Zum Seitenanfang](#)

ENZYMDEFEKTE STOFFWECHSELSTÖRUNGEN

MARFAN-SYNDROM

(aut.-dom. Erbgang)

- Mesenchym betreffender Symptomkomplex
- pleiotrope Wirkung durch Kollagenveränderung

KOLLAGEN: es gibt <20 verschiedene Kollagen-Typen, die jeweils von verschiedenen Genen codiert werden.

Die Grundstruktur des Kollagens ist eine Dreifach-Helix (keine DNA-Helix!), die aus 3 glycosilierten Aminosäure-Ketten besteht.

SICHELZELLANÄMIE (aut.-rez. Erbgang)

- Austausch der 6. Aminosäure in der β -Kette des Hämoglobins: Die hydrophile Glutaminsäure (GAG) ist durch das hydrophobe Valin (GTG) ersetzt.
- Bei Homozygoten ergibt sich eine pleiotrope Wirkung durch Verstopfung der Blutgefäße.
- Bei geringem Sauerstoffpartialdruck (=Teildruck, unter dem Sauerstoff im Blut gelöst ist) fällt auch bei Heterozygoten ein Teil des Hämoglobin aus und wird unlöslich.
- Malaria-Resistenz bei Heterozygoten durch Behinderung der Sauerstoff-verbrauchenden Entwicklung von Plasmodium in den Erythrocyten.

MUSKELDYSTROPHIE (gonosomal-rez. Erbgang)

- DYSTROPHIN ist Bestandteil des Cytoskeletts in den Muskelzellen.
- Pleiotrope Wirkung durch Umwandlung der Muskeln in Bindegewebe

PHENYLKETONURIE (PKU) (aut.-rez. Erbgang)

- Defekt in der Phenylalanin-Hydroxylase und Abbau der angehäuften Aminosäure Phenylalanin zu Phenylbrenztraubensäure.
- Phenylalanin-freie Kost bis zum 12. Lebensjahr führt zur normalen Entwicklung.
- Homozygote Träger haben helle Haare, da durch den Mangel an Tyrosin auch die Melanin-Synthese behindert wird.
- Es ist eine atypische PKU bekannt, bei der der Cofaktor der Phenylalanin-Hydroxylase defekt ist, und die deshalb Therapie-resistent ist.

KRETINISMUS (aut.-rez. Erbgang)

- Angeborene psychomotorische Retardierung auf Grund von Schilddrüsen-Unterfunktionen durch Enzymdefekt.

ALKAPTONURIE (aut.-rez. Erbgang)

- Die Anreicherung der Homogentisinsäure im Harn verfärbt diesen an der Luft grünlich-braun bis schwarz.

ALBINISMUS (aut.-rez. Erbgang)

- Durch Enzymdefekt gestörte Melanin-Synthese.

GLUCOSE-6-PHOSPHAT-DEHYDROGENASE-MANGEL (gonosomal-rez. Erbgang)

- Durch das Fehlen des Enzyms GLUCOSE-6-PHOSPHAT-DEHYDROGENASE tritt ein Mangel an NADPH₂ auf, der zusammen mit einer verminderten Reduktion von oxydiertem GLUTATHION zu einer Schädigung (Hämolyse) der Erythrozyten führt.
- Eine Hämolyse kann auch durch Medikamente oder durch Favabohnen (Favismus) entstehen. Unterschiedliche Reaktion bei verschiedenen ethnischen Populationen.

[Zum Seitenanfang](#)

MITOSE

Durchmesser	ca. Werte	
ZELLE	10 μm	= 10^{-6} m
Zellkern	3 - 5 μm	
Metaphase-Chromatide	0,2 μm = 200 nm	nm = 10^{-9} m
DNA-DOPPELHELIX	2 nm	
Längen-Angaben		
X-Chr. (Metaphase)	5 μm	
Chr. 1 (Metaphase)	7 - 10 μm	10^{-6} m
		1 : 10.000
Chr. 1 (Interphase)	1 - 10 cm	10^{-2} m

1 Å (Ångström) = 0,1 nm = 10^{-10} m

BEGRIFFE DER CHROMOSOMENMORPHOLOGIE:

TELOMER	= Chromosomenende
CHROMATIDE	= Chromosom, bestehend aus: 1 DNA-Doppelhelix + chromosomalen Proteinen
CENTROMER	= Chromatiden-Abschnitt, an dem Schwester-Chromatiden miteinander verbunden sind
KINETOCHOR	= Protein-Kontakt-Stelle der Mikrotubuli am Centromer
BANDE	= Chromatiden-Abschnitt der färberisch eine Einheit bildet
KONSTRIKTION	= (Chromosomen- bzw. Chromatiden-Einschnürung) primäre K. = Centromer sekundäre K. = Nucleolus-Organisator
CENTRIOL	= Zellorganell
CENTROSOM	= Mikrotubuli-Organisationszentrum am Centriol

CHROMOSOMALE PROTEINE: HISTONE (basisch)
NICHT-HISTONE (sauer)

MIKROTUBULI: α -, β -TUBULIN

ZELLTEILUNG: Kernteilung (MITOSE) + Plasmateilung (ZYTOKINESE)

INTERPHASE-ABSCHNITTE: G1 = GAP (LÜCKE)
S = SYNTHESE-PHASE
G2

INTERPHASE: Phase zwischen zwei Zellteilungen. Während der Interphase sind die Chromosomen weitgehend entspiralisiert.

Während der INTERPHASE kann ein CHROMOSOM aus einer (vor) oder zwei Chromatiden (nach der S-Phase) bestehen.

DNA-REPLIKATION: semikonservative Verdoppelung

STADIEN DER MITOSE:

Prophase / Metaphase / Anaphase / Telophase

ENDOMITOSE: führt zur POLYTÄNIE bzw. POLYPLOIDIE (mehr als zwei Chr.-Sätze)

POLYTÄNCHROMOSOMEN = Riesenchromosomen bei Drosophila- Larven.

PRÄPARATION MENSCHLICHER CHROMOSOMEN:

PHYTOHÄMAGGLUTININ (PHA) initiiert den Schritt G0 => G1

COLCHIZIN verhindert den Aufbau der Mikrotubuli

[Zum Seitenanfang](#)

MEIOSE

MEIOSE:	Reduktionsteilung(en)
n :	Anzahl der Chromosomensätze (mit jeweils 23 Chr.)
c :	Anzahl der jeweils homologen Chromatiden
MEIOSE:	$2n \ 4c > 1n \ 1c$
haploid:	ein Chromosomensatz (23 Chr.)
diploid:	zwei Chromosomensätze (46 Chr.)
KEIMBAHN:	aus den Keimbahnzellen werden die Keimzellen (Gonaden) gebildet
ZYGOTE:	diploide Zelle, die aus der Eizelle durch die Besamung mit einem Spermium entsteht
SOMA:	alle Körperzellen außer den Keimbahnzellen und den Keimzellen
OMNIPOTENZ:	Fähigkeit der Keimbahn- und Keimzellen, im Gegensatz zu den bereits stark differenzierten Somazellen, alle genetischen Informationen abrufbar für einen neuen Organismus zu besitzen.
SYNAPTONEMALER KOMPLEX:	Protein-Komplex zur Paarung homologer Chromosomen während der Prophase der 1. meiotischen Teilung.
SPERMATOGENESE:	SPERMATOGONIEN
	OOGONIEN
	SPERMATOCYTEN
	OOCYTEN

SPERMATIDEN (Spermiogenese/Spermatohistogenese)
SPERMIEN

OVUM

DIFFERENTIELLE TEILUNG:	Teilung mit unterschiedlicher Plasmaverteilung
POLKÖRPER:	durch differentielle Teilung während der weiblichen Meiose entstehender Kern ohne Cytoplasma
KOPULATION:	geschlechtliche Vereinigung
BESAMUNG:	Eindringen des Spermiums in die Eizelle
BEFRUCHTUNG:	Bildung von zwei diploiden Zellen aus der Zygote durch Vereinigung des weiblichen (haploiden) und des männlichen (haploiden) Vorkerns.
VORKERNSTADIUM:	$1n\ 1c > 1n\ 2c$

[Zum Seitenanfang](#)

FORMALE (KLASSISCHE) GENETIK

GEN	= (formalgenetisch) Einheit der Erbinformation = (molekulargenetisch) DNA-Abschnitt, dessen Exon(s) der hnRNA eine Funktionseinheit als Aminosäure-Kette bilden.
ALLEL	= Zustand eines Gens
MUTATION	= bleibende Veränderung der DNA; durch MUTATION wird ein Allel in ein anderes Allel überführt.
WILDTYP	= Normalform = Allel eines Gens, welches am häufigsten in einer Population gefunden wird.
HOMOZYGOT	= die beiden homologen Gene tragen die gleichen Allele
HETEROZYGOT	= die beiden homologen Gene tragen verschiedene Allele
GENOTYP	= 1. Genetische Konstitution eines einzelnen Organismus. 2. Allele, die man in einem Organismus an einem bestimmten Locus findet.
PHÄNOTYP	= äußeres Erscheinungsbild Beispiel: Genotyp A/a ist phänotypisch A
DOMINANT	= überdeckt im heterozygoten Zustand phänotypisch das rezessive Allel oder die Normalform ($A/a \Rightarrow A$; $A/+ \Rightarrow A$)
REZESSIV	= Rezessive Allele werden im homozygoten Zustand phänotypisch sichtbar ($a/a \Rightarrow a$)
CHROMATIDE	= DNA-Doppelhelix + chromosomale Proteine

SCHWESTER-CHROMATIDEN sind genetisch identisch

Gregor Johann Mendel (1822 - 1884)

1. Mendel'sches Gesetz = UNIFORMITÄTSGESETZ

(bezogen auf 1 Genpaar)

BASTARDE = HYBRIDE = heterozygote Nachkommen

2. Mendel'sches Gesetz = SPALTUNGSGESETZ

(bezogen auf 1 Genpaar)

Dem 1 : 2 : 1 Verhältnis der Genotypen entspricht ein 3 : 1 Verhältnis der Phänotypen.

UNVOLLSTÄNDIGE DOMINANZ = Homozygote Dominanz (A/A) ist von heterozygoter Dominanz (A/a) zu unterscheiden.

3. Mendel'sches Gesetz = UNABHÄNGIGKEITSGESETZ

(bezogen auf 2 Genpaare)

Dem 1 : 4 : 6 : 4 : 1 Verhältnis der Genotypen entspricht einem 9 : 3 : 3 : 1 der Phänotypen.

POLYGENIE	= Die meisten phänotypisch unterscheidbaren Merkmale des Menschen sind von mehr als einem Genpaar abhängig.
POLYPHÄNIE (PLEIOTROPIE)	= Eine Gen-Mutation verändert phänotypisch mehrere Merkmale; Beispiel: MARFAN-SYNDROM
PENETRANZ	= Verhältnis von Merkmalsträgern zu Genträgern
UNVOLLSTÄNDIGE PENETRANZ	= nicht alle Genträger sind Merkmalsträger
EXPRESSIVITÄT	= unterschiedliche phänotypische Ausprägung eines Merkmals bei versch. Organismen

[Zum Seitenanfang](#)

GENKOPPLUNG

CROSSOVER = CROSSING OVER

XERODERMA PIGMENTOSUM
(aut.-rez. Allel und aut.-dom. Allel bekannt)
Defekt eines Reparatur-Enzyms

CROSSOVER ist ein Austausch zwischen Nicht-Schwesterchromatiden.

Es werden Chromatid-Stücke der beiden homologen elterlichen Chromosomen ausgetauscht.

CROSSOVER findet im PACHYTÄN-Stadium während der späten PROPHASE der 1. meiotischen Teilung statt. In diesem Stadium ist die Paarung der homologen Chromosomen bereits erfolgt.

CROSSOVER ist ein zufälliges Ereignis.

CROSSOVER ist ein relatives Maß für den Abstand der Gene zueinander.

1% Austausch-Chromatiden unter den F1-Nachkommen entspricht einem Genabstand von 1cM (centi-Morgan).

Die Wahrscheinlichkeit für ein Doppel-Crossover errechnet sich aus dem Produkt der Wahrscheinlichkeiten für jedes einzelne Crossover.

GENKARTIERUNG = Lagebeziehung der Gene zueinander im Chromosom
T. H. Morgan (Nobelpreis Medizin 1933)

Von drei Genen in einem Chromosom liegt das Gen in der Mitte, welches am seltensten ausgetauscht wird.

CHIASMA (pl. CHIASMATA) = Cytologisches Äquivalent des CROSSOVER

TERMINALISIERUNG DER CHIASMATA:

Vorgang während der späten PROPHASE (DIPLLOTÄN), um die vielfachen Chromatiden-Überkreuzungen vor der ANAPHASE zu beseitigen.

GENOM-MUTATION z.B. Polyploidie

CHROMOSOMEN-MUTATION im allgemeinen cytologisch sichtbar 174.8571 -16.898 TD /F0 11.7551 Tf -0.122

einem

FOLGEN CHROMOSOMALER ABERRATIONEN

MUTATIONEN sind seltene Ereignisse.

Als seltene Ereignisse treten CHROMOSOMEN-MUTATIONEN (besonders wenn sie einen negativen Einfluss auf die FERTILITÄT und/oder VITALITÄT ihrer Träger haben) häufiger heterozygot als homozygot auf.

Da CHROMOSOMEN-MUTATIONEN eine veränderte STRUKTUR der Chromosomen-Abschnitte aufweisen (u.a. veränderte Anzahl bzw. Reihenfolge der Gene im Chromosom), spricht man von STRUKTUR-HETEROZYGOTIE, wenn eine CHROMOSOMEN-MUTATION heterozygot vorliegt.

CHROMOSOMEN-MUTATIONEN können (müssen aber nicht) eine phänotypisch sichtbare Veränderung hervorrufen.

STRUKTUR-HETEROZYGOTIE der meisten CHROMOSOMEN-MUTATIONEN bewirkt, dass durch CROSSOVER während der meiotischen PROPHASE die Anzahl der funktionsfähigen KEIMZELLEN reduziert und somit die FERTILITÄT des Trägers beeinträchtigt wird.

Homologe Chromosomen-Abschnitte paaren sich während der meiotischen PROPHASE.

Bei STRUKTUR-HETEROZYGOTIE führt die Paarung homologer Chromosomen-Abschnitte zu jeweils charakteristischen PAARUNGSFIGUREN während der 1. meiotischen Teilung.

Entstehen durch CROSSOVER bei STRUKTUR-HETEROZYGOTIE Chromatiden, die zwei CENTROMERE besitzen, dann bildet sich eine dizentrische CHROMATIDEN-BRÜCKE aus, die während der ANAPHASE zerreißt. Die Folgen dieses Vorganges sind nicht-funktionsfähige KEIMZELLEN.

RING-CHROMOSOMEN

- CROSSOVER bei RINGCHROMOSOMEN-HETEROZYGOTIE führt zu einer dizentrischen CHROMATIDEN-BRÜCKE.
- Mitotischer und meiotischer SCHWESTERSTRANG-AUSTAUSCH hat bei normalen Chromosomen keine genetischen Konsequenzen, da SCHWESTER-CHROMATIDEN genetisch identisch sind.
- SCHWESTERCHROMATID-AUSTAUSCH in RINGCHROMOSOMEN führt zu dizentrischen CHROMATID-BRÜCKEN.
- SCHWESTERSTRANG-AUSTAUSCH unterliegt anderen Gesetzmäßigkeiten als das CROSSOVER.

INVERSIONEN

CROSSOVER bei INVERSIONS-HETEROZYGOTIE führt zu einer dizentrischen CHROMATIDEN-BRÜCKE bzw. zu Chromatiden mit DUPLIKATIONEN oder DELETIONEN.

perizentrische INVERSION > Inversion schließt CENTROMER ein
parazentrische INVERSION > Inversion schließt CENTROMER nicht ein

TRANSLOKATIONEN

Bei TRANSLOKATIONS-HETEROZYGOTIE reduziert sich die Anzahl der funktionsfähigen Keimzellen bei der 1. meiotischen Teilung bereits ohne CROSSOVER auf 1/3.

ROBERTSON' SCHE TRANSLOKATION ist eine CENTRISCHE FUSION akrozentrischer Chromosomen (=Chromosomen, die ihr CENTROMER an einem Chromosomenende haben).

DELETIONEN

KATZENSCHREI-SYNDROM > partielle Monosomie (Deletion) für Chromosomen-Arm 5p

[Zum Seitenanfang](#)

ÖKOLOGIE

ÖKOLOGIE = Lehre von den Beziehungen der Lebewesen zu ihrer Umwelt
BIOTOP = Lebensraum eines Individuums
BIOZÖNOSE = das Gefüge ökologischer Beziehungen der Lebensgemeinschaften in einem Biotop

biotische Umweltfaktoren (Nahrung)

abiotische Umweltfaktoren (u.a. Licht, Luft)

TOLERANZBEREICH = artspezifischer Bereich, in dem ein Individuum leben kann
PRÄFERENZBEREICH = bevorzugter Bereich im Toleranzbereich
AKKLIMATISATION = Anpassungsfähigkeit an veränderte Umwelt
SYMBIOSE = wechselseitige Anpassung (z.B. Darmflora)
RHYTHMIK = periodischer Vorgang (z.B. im Organismus)
CIRKADIANE RHYTHMIK = Vorgang mit einer Periode von ca. 24 Std.
MELATONIN = Hormon der EPIPHYSE; hat in Abhängigkeit vom Lichteinfall im Auge Einfluß auf die "innere Uhr" im HYPOTHALAMUS. Durch Melatonin-Pille kann der individuelle Tagesrhythmus reguliert werden.

[Zum Seitenanfang](#)

[Zurück](#) - [Seitenanfang](#)