

Pareys Studentexte 23

Walter Nagl

Chromosomen

**Organisation, Funktion
und Evolution des Chromatins**

2., neubearbeitete und erweiterte Auflage

Chromosomen

**Organisation, Funktion und Evolution
des Chromatins**

Von Professor Dr. Walter Nagl

Universität Kaiserslautern, Fachbereich Biologie

2., neubearbeitete und erweiterte Auflage

Mit 102 Abbildungen und 12 Tabellen



1980

Verlag Paul Parey · Berlin und Hamburg

Adresse des Autors: Prof. Dr. Walter Nagl,
Universität Kaiserslautern, Gebäude 13/447,
Postfach 3049, D-6750 Kaiserslautern 1

Die 1. Auflage erschien im Wilhelm Goldmann
Verlag, München, unter dem Titel: Nagl,
Chromosomen, Struktur, Funktion und Evolution.
Abriß der klassischen und molekularen Karyolo-
gie.

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutsche Bibliothek

Nagl, Walter:

Chromosomen : Organisation, Funktion u. Evo-
lution d. Chromatins / von Walter Nagl. – 2.,
neubearb. u. erw. Aufl. – Berlin, Hamburg :
Parey, 1979

(Pareys Studentexte ; Nr. 23)

ISBN 3-489-60234-X

Umschlag: Jan Buchholz und Reni Hinsch, Ham-
burg

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die
dadurch begründeten Rechte, insbesondere die
der Übersetzung, des Nachdrucks, der Funksen-
dung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder
ähnlichem Wege und der Speicherung in Daten-
verarbeitungsanlagen, bleiben, auch nur bei
auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Werden
einzelne Vervielfältigungsstücke in dem nach § 54
Abs. 1 UrhG zulässigen Umfang für gewerbliche
Zwecke hergestellt, ist an den Verlag die nach §
54 Abs. 2 UrhG zu zahlende Vergütung zu
entrichten, über deren Höhe der Verlag Auskunft
gibt.

© 1980 Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
Anschriften: D-1000 Berlin 61, Lindenstr. 44–47,
D-2000 Hamburg 1, Spitalerstr. 12

Gesetzt aus der Korpus Times Roman
Satz und Druck: Jürgen Kleindienst,
D-1000 Berlin 61
Bindung: Lüderitz & Bauer, D-1000 Berlin 61

ISBN 3-489-60234-X · Printed in Germany

Inhalt

Vorwort	7
Inhalt	9
Häufig verwendete Abkürzungen und Symbole	13
1 Allgemeine Beschreibung	15
1.1 Definition	15
1.2 Ursprung und Formwechsel	15
1.3 Vorkommen	16
1.4 Zahl	17
1.5 Größe	18
1.6 Morphologie (Längendifferenzierung)	18
1.6.1 Einschnürungen	18
1.6.2 Heterochromatin	19
1.6.3 Chromomeren	21
1.7 Chromosomenbänder	23
1.8 Besondere Zustandsformen von Chromosomen	26
1.8.1 Riesenchromosomen	26
1.8.2 Lampenbürstenchromosomen	28
1.8.3 Diplochromosomen	31
1.9 Besondere Chromosomentypen	31
1.10 Chromosomen in der Arbeitsform: der Zellkern	32
1.10.1 Kernstrukturen	33
1.10.2 Nukleolus	35
1.10.3 Kerneinschlüsse	37
2 Molekulare und ultrastrukturelle Organisation	38
2.1 DNA (Desoxyribonucleinsäure)	38
2.1.1 Charakterisierung der Eukaryonten-DNA	40
2.1.1.1 DNA-Gehalt, C-Wert	40
2.1.1.2 Schmelzpunkt, Basenzusammensetzung	41
2.1.1.3 Schwebedichte, Satelliten-DNA	43
2.1.1.4 Repetitive DNA, Cot-Werte	45
2.1.1.5 Interspersionmuster	47
2.1.1.6 Repetitive Gene	48
2.2 Chromatin	50
2.2.1 Histone, Nukleosomen	50
2.2.2 H1, Chromatinfibrillen, Superbeads	53
2.2.3 Nichthistonproteine	55
2.2.4 Chromatinkondensation zum Mitosechromosom	57
2.2.5 Chromatinkondensation im Arbeitskern	61
2.2.6 Ultrastruktur der Kernhülle	63
3 Funktionelle Organisation und Genexpression	69
3.1 Feinstruktur der Gene	69
3.1.1 Der genetische Kode	69
3.1.2 Das Gen	70
3.2 RNA-Synthese und Processing	73

3.2.1	Transkription	73
3.2.2	Die RNA-Spezies	76
3.2.3	RNA-Processing	78
3.2.4	Translation (Proteinsynthese)	81
3.3	Regulation der Genexpression	83
3.3.1	Zahl der inaktiven und aktiven Gene	84
3.3.2	Regulation der Transkription	86
3.3.2.1	Verfügbarkeit der DNA-Matrize	87
3.3.2.2	Verfügbarkeit der RNA-Polymerasen	93
3.3.3	Post-transkriptionelle Regulation	93
3.3.4	Organismische Regulation	95
3.3.4.1	Hormone	95
3.3.4.2	Glycoproteide	97
3.3.4.3	Determination	97
4	DNA-Replikation und Zellzyklen	101
4.1	Chromosomen-Reduplikation	101
4.1.1	DNA-Replikation	101
4.1.2	S-Periode und Replikationsmuster	104
4.1.3	Histon- und Chromatinsynthese	105
4.2	Mitotischer Zellzyklus	107
4.2.1	Mitotischer Zellzyklus	107
4.2.2	Zellzyklus-spezifische Kernstrukturen	110
4.2.3	Kernvolumen und Syntheseleistungen	111
4.2.4	Dauer des Zellzyklus	113
4.2.5	Spindel und Chromosomenbewegung	115
4.3	Zellzyklen in der Differenzierung	119
4.3.1	Abgekürzte Zellzyklen	120
4.3.2	Somatische Polyploidisierung	121
4.3.2.1	Restitutionskernbildung	121
4.3.2.2	Endomitose	122
4.3.2.3	Endoreduplikation	125
4.3.3	Differentielle DNA-Replikation	126
4.3.3.1	Unterreplikation	126
4.3.3.2	Amplifikation	128
4.3.4	Funktionelle Aspekte der Endozyklen	131
4.3.5	Zyklen mit Verminderung der Chromosomenzahl	132
4.3.6	Regulation der Zellzyklen	135
5	Chromosomen-Genetik	142
5.1	Mutationen	143
5.1.1	Gen-Mutationen	144
5.1.2	Reparatur von Mutationen	145
5.1.3	Chromosomen-Mutationen	146
5.1.4	Genom-Mutationen	147
5.1.5	Somatische Mutationen	147
5.2	Meiose und Rekombination	149
5.2.1	Meiose	149
5.2.1.1	Morphologie der Meiose	150
5.2.1.2	Biochemie der Meiose	154
5.2.1.3	Synaptonemaler Komplex	155
5.2.1.4	Rekombination, Crossing over	158

5.2.2 Parasexualität	160
5.3 Sexualität	161
5.3.1 Kernphasenwechsel	161
5.3.2 Geschlechtsbestimmung	162
5.3.3 Sexchromosom, Sexchromatin	163
6 Evolution der Chromosomen	168
6.1 Die chromosomale Basis der Evolution	168
6.1.1 Vertikale Evolution: Anpassung	169
6.1.2 Horizontale Evolution: Artbildung	170
6.2 Die Evolution der Chromosomen	171
6.2.1 Die Evolution des genetischen Codes	172
6.2.2 Die Evolution des Eukaryonten-Chromosoms	173
6.2.2.1 Viren	173
6.2.2.2 Prokaryota	174
6.2.2.3 Zellorganellen	177
6.2.2.4 Eukaryota	178
6.2.3 Die Evolution des Karyotyps	182
6.3 Evolution und Zelldifferenzierung	183
6.4 Die Chromosomen des Menschen	185
6.4.1 Karyotyp und Kernstruktur	185
6.4.2 Chromosomenaberrationen	189
6.4.3 Chromosomen und Krebs	190
7 Präparationsmethoden und Manipulation	197
7.1 Strukturanalyse und Cytochemie	197
7.1.1 Lichtmikroskopische Methoden	197
7.1.2 Elektronenmikroskopische Methoden	199
7.1.3 Quantitative Methoden	201
7.2 Funktionsanalyse und Biochemie	202
7.2.1 Autoradiographie und Szintillationszählung	202
7.2.2 Zentrifugationsmethoden	204
7.2.3 Chromatographie, Elektrophorese	205
7.2.4 Denaturierung und Renaturierung von DNA	206
7.3 Zellkultur, Zellhybridisierung	207
7.4 Die Manipulation der Chromosomen	208
7.4.1 Mutagene, Karzinogene, Antibiotike	208
7.4.2 Pflanzen- und Tierzucht	209
7.4.3 Manipulation der Evolution	210
7.4.3.1 Klonieren und Rekombinieren von DNA	210
7.4.3.2 Ziele und Möglichkeiten des Klonierens	213
7.4.3.3 Eugenetik und die Zukunft des Menschen	214
7.5 Nachwort: Die Verantwortung des Wissenschaftlers	219
Sach- und Autorenregister	222

Chromosomen

**Organisation, Funktion und Evolution
des Chromatins**

Von Professor Dr. Walter Nagl

Universität Kaiserslautern, Fachbereich Biologie

2., neubearbeitete und erweiterte Auflage

Mit 102 Abbildungen und 12 Tabellen



1980

Verlag Paul Parey · Berlin und Hamburg

Schriftenreihe »Pareys Studentexte« Nr. 23

Adresse des Autors: Prof. Dr. Walter Nagl,
Universität Kaiserslautern, Gebäude 13/447,
Postfach 3049, D-6750 Kaiserslautern 1

Die 1. Auflage erschien im Wilhelm Goldmann
Verlag, München, unter dem Titel: Nagl,
Chromosomen, Struktur, Funktion und Evolution.
Abriß der klassischen und molekularen Karyolo-
gie.

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutsche Bibliothek

Nagl, Walter:

Chromosomen : Organisation, Funktion u. Evo-
lution d. Chromatins / von Walter Nagl. – 2.,
neubearb. u. erw. Aufl. – Berlin, Hamburg :
Parey, 1979

(Pareys Studentexte ; Nr. 23)

ISBN 3-489-60234-X

Umschlag: Jan Buchholz und Reni Hinsch, Ham-
burg

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die
dadurch begründeten Rechte, insbesondere die
der Übersetzung, des Nachdrucks, der Funksen-
dung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder
ähnlichem Wege und der Speicherung in Daten-
verarbeitungsanlagen, bleiben, auch nur bei
auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Werden
einzelne Vervielfältigungsstücke in dem nach § 54
Abs. 1 UrhG zulässigen Umfang für gewerbliche
Zwecke hergestellt, ist an den Verlag die nach §
54 Abs. 2 UrhG zu zahlende Vergütung zu
entrichten, über deren Höhe der Verlag Auskunft
gibt.

© 1980 Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
Anschriften: D-1000 Berlin 61, Lindenstr. 44-47,
D-2000 Hamburg 1, Spitalerstr. 12

Gesetzt aus der Korpus Times Roman
Satz und Druck: Jürgen Kleindienst,
D-1000 Berlin 61
Bindung: Lüderitz & Bauer, D-1000 Berlin 61

ISBN 3-489-60234-X · Printed in Germany

Für Alexander und Regina

Vorwort

Chromosomen zählen zu den faszinierendsten Objekten naturwissenschaftlicher Forschung, nehmen sie doch eine zentrale Stellung bei der Entstehung lebender Materie und ihrer Evolution bis hin zum Menschen ein: Sie beinhalten den genetischen Kode, sie sind zur identischen Reduplikation und damit Weitergabe der Information fähig, sie stellen das zentrale Schaltwerk für die Differenzierung eines komplexen Individuums aus einer Eizelle dar; sie selbst entwickeln sich weiter und setzen damit die Evolution fort. Chromosomen stellen den Wissenschaftler vor zahlreiche Probleme, die von der physikalischen Chemie bis hin zur Verhaltensforschung und Kybernetik reichen. Ohne die Chromosomen möglichst gut zu kennen, kann weder Genetik noch Evolutionsforschung, Entwicklungsbiologie oder Krebsforschung betrieben werden, um nur einige Teildisziplinen zu nennen. Heute kommt hinzu, daß der Mensch Chromosomen und Gene manipulieren kann, so daß das Zeitalter der Gentechnik und der vom Menschen gesteuerten Evolution begonnen hat. Eine gewisse Kenntnis der Chromosomen sollte daher ebenso (oder besser: noch eher) zur Allgemeinbildung gehören wie die Kenntnis von klassischer Literatur oder Musik; Wissenschaft ist das höchste Kulturgut, das wir heute besitzen. Das vorliegende Buch wendet sich daher an alle, die sich für die Regulation von Entwicklung und Evolution sowie künftiger Manipulierbarkeit von Lebewesen, und vor allem des Menschen, interessieren: Die Basis dafür liefert ein tieferes Verständnis der Chromosomen.

Die Einführung von molekularbiologischen Methoden in die Chromosomenforschung bei höheren Organismen revolutionierte in den letzten Jahren unsere Vorstellungen über das Eukaryonten-Chromosom oder Chromatin. Die letzten 10 Jahre brachten mehr neue Resultate, mehr Einsicht in die Funktion und Organisation als die 130 zuvor, die seit der Entdeckung der Chromosomen vergangen sind. Begriffe wie Interspersion, unterbrochene Gene, Nukleosomen, RNA-Kappen, Klonieren von DNA etc. sind Begriffe, die es vor wenigen Jahren noch nicht gab. Mit Hilfe der neuen Techniken konnten einige alte Ideen und Hypothesen auf molekularer Ebene belegt und interpretiert werden: so das Haeckel'sche Grundgesetz von der »Wiederholung« der Phylogenese im Zuge der Ontogenese. Andere Dogmen der Naturwissenschaft, gegen die sich viele Cytologen zwar wehrten, die sie aber nicht widerlegen konnten, sind gefallen: so das Dogma von der DNA-Konstanz und die Behauptung, Eukaryonten-Chromosomen sind nur vergrößerte Bakterien-Chromosomen, und ein genügend intensives Studium von *E.coli* würde letztlich für alles eine Erklärung liefern.

Das vorliegende Buch will einerseits den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis über die strukturelle und funktionelle Organisation der Chromosomen, ihrer Evolution und – soweit möglich – ihrer Regulation auf licht-, elektronenmikroskopischer und biochemischer Ebene zusammenfassen, ohne dabei den Blick für den ganzen Organismus zu verlieren. Andererseits soll auf die vielen ungelösten Probleme und offenen Fragen aufmerksam gemacht werden, um den von Lehrbüchern gerne vermittelten Eindruck zu vermeiden, daß nun alles endgültig geklärt sei. Dabei wird der Versuch gemacht, eigene Hypothesen zu entwickeln und Lösungsvorschläge anzubieten. Um den Umfang nicht allzu stark zu erhöhen, werden die Methoden jedoch nur prinzipiell erklärt – eigentliche Anleitungen können den zitierten Werken entnommen werden.

Bei der Flut von Literatur, die in einem so schnell evolvierenden Arbeitsgebiet auf den Fachmann zukommt, muß die Auswahl notgedrungen unvollständig und subjektiv sein. Im Anschluß an jedes Kapitel sind jedoch neben den Abbildungsreferenzen einige Übersichten und Originalarbeiten angegeben, die jedem Interessenten den Einstieg in die Fachliteratur ermöglichen. Weiterführende Bücher mit umfangreicheren Literaturangaben sind im Anschluß an das erste Kapitel angeführt.

Das Buch entstand auf Vorschlag von Herrn Dr. RUDOLF GEORGI als durchgreifende Neubearbeitung des gleichnamigen Taschenbuchs aus dem Jahre 1972. Ich bin dem Verlag für die Möglichkeit, die Neuauflage vollständig neu zu bearbeiten, sehr dankbar, weil sich seit dem Erscheinungstermin der ersten Auflage nicht nur die allgemeine Kenntnis über Chromosomen, sondern auch meine eigenen Vorstellungen dazu vielfach geändert haben (πάντα ρεῖ). Frau BARBEL FUHRMANN danke ich für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts.

Kaiserslautern, im Sommer 1979

WALTER NAGL

Inhalt

Vorwort	7
Inhalt	9
Häufig verwendete Abkürzungen und Symbole	13
1 Allgemeine Beschreibung	15
1.1 Definition	15
1.2 Ursprung und Formwechsel	15
1.3 Vorkommen	16
1.4 Zahl	17
1.5 Größe	18
1.6 Morphologie (Längendifferenzierung)	18
1.6.1 Einschnürungen	18
1.6.2 Heterochromatin	19
1.6.3 Chromomeren	21
1.7 Chromosomenbänder	23
1.8 Besondere Zustandsformen von Chromosomen	26
1.8.1 Riesenchromosomen	26
1.8.2 Lampenbürstenchromosomen	28
1.8.3 Diplochromosomen	31
1.9 Besondere Chromosomentypen	31
1.10 Chromosomen in der Arbeitsform: der Zellkern	32
1.10.1 Kernstrukturen	33
1.10.2 Nukleolus	35
1.10.3 Kerneinschlüsse	37
2 Molekulare und ultrastrukturelle Organisation	38
2.1 DNA (Desoxyribonucleinsäure)	38
2.1.1 Charakterisierung der Eukaryonten-DNA	40
2.1.1.1 DNA-Gehalt, C-Wert	40
2.1.1.2 Schmelzpunkt, Basenzusammensetzung	41
2.1.1.3 Schwebedichte, Satelliten-DNA	43
2.1.1.4 Repetitive DNA, Cot-Werte	45
2.1.1.5 Interspersionsmuster	47
2.1.1.6 Repetitive Gene	48
2.2 Chromatin	50
2.2.1 Histone, Nukleosomen	50
2.2.2 H1, Chromatinfibrillen, Superbeads	53
2.2.3 Nichthistonproteine	55
2.2.4 Chromatinkondensation zum Mitosechromosom	57
2.2.5 Chromatinkondensation im Arbeitskern	61
2.2.6 Ultrastruktur der Kernhülle	63
3 Funktionelle Organisation und Genexpression	69
3.1 Feinstruktur der Gene	69
3.1.1 Der genetische Kode	69
3.1.2 Das Gen	70
3.2 RNA-Synthese und Processing	73

3.2.1	Transkription	73
3.2.2	Die RNA-Spezies	76
3.2.3	RNA-Processing	78
3.2.4	Translation (Proteinsynthese)	81
3.3	Regulation der Genexpression	83
3.3.1	Zahl der inaktiven und aktiven Gene	84
3.3.2	Regulation der Transkription	86
3.3.2.1	Verfügbarkeit der DNA-Matrize	87
3.3.2.2	Verfügbarkeit der RNA-Polymerasen	93
3.3.3	Post-transkriptionelle Regulation	93
3.3.4	Organismische Regulation	95
3.3.4.1	Hormone	95
3.3.4.2	Glycoproteide	97
3.3.4.3	Determination	97
4	DNA-Replikation und Zellzyklen	101
4.1	Chromosomen-Reduplikation	101
4.1.1	DNA-Replikation	101
4.1.2	S-Periode und Replikationsmuster	104
4.1.3	Histon- und Chromatinsynthese	105
4.2	Mitotischer Zellzyklus	107
4.2.1	Mitotischer Zellzyklus	107
4.2.2	Zellzyklus-spezifische Kernstrukturen	110
4.2.3	Kernvolumen und Syntheseleistungen	111
4.2.4	Dauer des Zellzyklus	113
4.2.5	Spindel und Chromosomenbewegung	115
4.3	Zellzyklen in der Differenzierung	119
4.3.1	Abgekürzte Zellzyklen	120
4.3.2	Somatische Polyploidisierung	121
4.3.2.1	Restitutionskernbildung	121
4.3.2.2	Endomitose	122
4.3.2.3	Endoreduplikation	125
4.3.3	Differentielle DNA-Replikation	126
4.3.3.1	Unterreplikation	126
4.3.3.2	Amplifikation	128
4.3.4	Funktionelle Aspekte der Endozyklen	131
4.3.5	Zyklen mit Verminderung der Chromosomenzahl	132
4.3.6	Regulation der Zellzyklen	135
5	Chromosomen-Genetik	142
5.1	Mutationen	143
5.1.1	Gen-Mutationen	144
5.1.2	Reparatur von Mutationen	145
5.1.3	Chromosomen-Mutationen	146
5.1.4	Genom-Mutationen	147
5.1.5	Somatische Mutationen	147
5.2	Meiose und Rekombination	149
5.2.1	Meiose	149
5.2.1.1	Morphologie der Meiose	150
5.2.1.2	Biochemie der Meiose	154
5.2.1.3	Synaptemaler Komplex	155
5.2.1.4	Rekombination, Crossing over	158

5.2.2 Parasexualität	160
5.3 Sexualität	161
5.3.1 Kernphasenwechsel	161
5.3.2 Geschlechtsbestimmung	162
5.3.3 Sexchromosom, Sexchromatin	163
6 Evolution der Chromosomen	168
6.1 Die chromosomale Basis der Evolution	168
6.1.1 Vertikale Evolution: Anpassung	169
6.1.2 Horizontale Evolution: Artbildung	170
6.2 Die Evolution der Chromosomen	171
6.2.1 Die Evolution des genetischen Kodes	172
6.2.2 Die Evolution des Eukaryonten-Chromosoms	173
6.2.2.1 Viren	173
6.2.2.2 Prokaryota	174
6.2.2.3 Zellorganellen	177
6.2.2.4 Eukaryota	178
6.2.3 Die Evolution des Karyotyps	182
6.3 Evolution und Zelldifferenzierung	183
6.4 Die Chromosomen des Menschen	185
6.4.1 Karyotyp und Kernstruktur	185
6.4.2 Chromosomenaberrationen	189
6.4.3 Chromosomen und Krebs	190
7 Präparationsmethoden und Manipulation	197
7.1 Strukturanalyse und Cytochemie	197
7.1.1 Lichtmikroskopische Methoden	197
7.1.2 Elektronenmikroskopische Methoden	199
7.1.3 Quantitative Methoden	201
7.2 Funktionsanalyse und Biochemie	202
7.2.1 Autoradiographie und Szintillationszählung	202
7.2.2 Zentrifugationsmethoden	204
7.2.3 Chromatographie, Elektrophorese	205
7.2.4 Denaturierung und Renaturierung von DNA	206
7.3 Zellkultur, Zellhybridisierung	207
7.4 Die Manipulation der Chromosomen	208
7.4.1 Mutagene, Karzinogene, Antibiotike	208
7.4.2 Pflanzen- und Tierzucht	209
7.4.3 Manipulation der Evolution	210
7.4.3.1 Klonieren und Rekombinieren von DNA	210
7.4.3.2 Ziele und Möglichkeiten des Klonierens	213
7.4.3.3 Eugenetik und die Zukunft des Menschen	214
7.5 Nachwort: Die Verantwortung des Wissenschaftlers	219
Sach- und Autorenregister	222