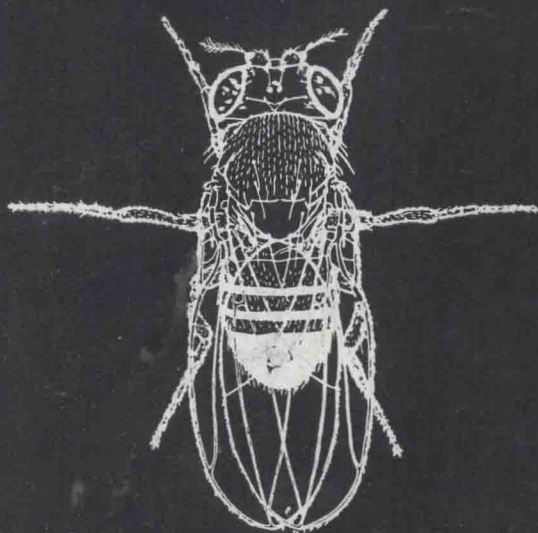


Klassische und molekulare
GENETIK



Bresch

Klassische und molekulare GENETIK

Ein Lehrbuch von
C. BRESCH

Mit zahlreichen Abbildungen



Springer-Verlag

Berlin · Göttingen · Heidelberg 1964

Das Erstaunen bleibt unverändert —
nur unser Mut wächst, das Erstaunliche zu verstehen.

Niels Bohr

Vorwort

Als der Autor den Plan faßte, ein Lehrbuch der Genetik zu schreiben, war er unerfahren genug zu glauben, das Buch könne auf dem neuesten Stand der Forschung und zugleich gründlich durchgearbeitet, d.h. frei von wesentlichen Fehlern und Lücken sein. Inzwischen ist er eines Besseren belehrt.

Vor die Frage gestellt, entweder auf wichtige Ergebnisse und Forschungsgebiete zu verzichten oder den Stoff in möglichst gedrängter Form darzustellen, entschied sich der Autor weitgehend für den zweiten Weg. Ausschlaggebend hierfür war der Gesichtspunkt, daß das Buch eine doppelte Aufgabe erfüllen sollte: Es sollte einerseits ein Lehrbuch für Studenten werden, d.h. den Grundstock an Wissen enthalten, der nach Meinung des Autors an den Studenten der Biologie herangetragen werden mußte; andererseits sollte es den Kollegen aus Nachbargebieten wie Medizin, Chemie und Physik, die sich heute in steigendem Maße biologischer Forschung zuwenden, einen Überblick geben und den Zugang zu Fragen der Genetik erleichtern. Nur das Bedürfnis nach zusammenfassenden Darstellungen von klassischer und molekularer Genetik rechtfertigt diesen Versuch.

*

Genetik ist eine abstrahierende Wissenschaft und hervorragend geeignet — auch auf dem Schulniveau — das logische Denken zu fördern. Soweit als möglich wurde in diesem Buch daher versucht, die zwingende Logik von Schlußfolgerungen aus experimentellen Daten darzustellen und den Leser an der Erarbeitung dieser Erkenntnisse teilhaben zu lassen. Dieser Weg ist — besonders in den ersten Schritten — mühevoll, doch der anfänglich investierte Aufwand macht sich später durch ein tieferes Verständnis bezahlt.

Aus didaktischen Gründen beginnt das Buch mit der Rekombinationsgenetik *haploider* Organismen. Dieser Weg birgt die Gefahr einer anfänglichen Verwirrung bei „vorbelasteten“ Lesern die sich aber im Laufe der Lektüre klären wird.

An einigen Stellen des Buches werden wichtige, aber noch ungelöste Fragen diskutiert. Es ist zwar die Meinung vorherrschend, ein Lehrbuch dürfe nur den gesicherten Bereich eines Fachgebietes enthalten, da sonst die Gefahr bestünde, die Probleme in subjektiver und falscher Sicht darzustellen, doch fördert eine Erörterung noch offener Fragen die kritische Selbständigkeit des Lernenden und gibt ein besseres Verständnis für den augenblicklichen Stand und die zukünftige Entwicklung des Gebietes. Weiter wird nur auf diese Weise das Lesen aktueller Originalarbeiten ermöglicht. Vor allem aber wird der blinde Glaube an wissenschaftliche Dogmen verhütet und der falsche Eindruck vermieden, die Grundphänomene des dargestellten Gebietes seien bereits geklärt. Der Autor hofft, an den fraglichen Stellen den hypothetischen Charakter der Interpretation genügend betont zu haben.

Literaturzitate sollen dem Leser den Zugang zu Originalarbeiten öffnen und das Auffinden von weiterer Literatur erleichtern. Es wurde daher häufiger nicht die erste Beobachtung eines Phänomens zitiert, sondern spätere Arbeiten — auch anderer Autoren — aus der die Literatur zurückverfolgt werden kann.

Die Fertigstellung des Buches ist der Hilfsbereitschaft vieler Kollegen zu verdanken, die Teile des Manuskriptes kritisch durchsahen, Abbildungen, Daten oder Sonderdrucke zur Verfügung stellten. Ihnen allen — voran MAX DELBRÜCK, PETER STARLINGER, WALTER HARM und RAINER HERTEL — sowie dem Verlag, der in jeder Weise größtes Entgegenkommen zeigte und sich speziell bemühte, den Preis des Buches in erträglichem Rahmen zu halten, gilt der Dank des Autors.

Köln, im Juni 1963

C. BRESCH

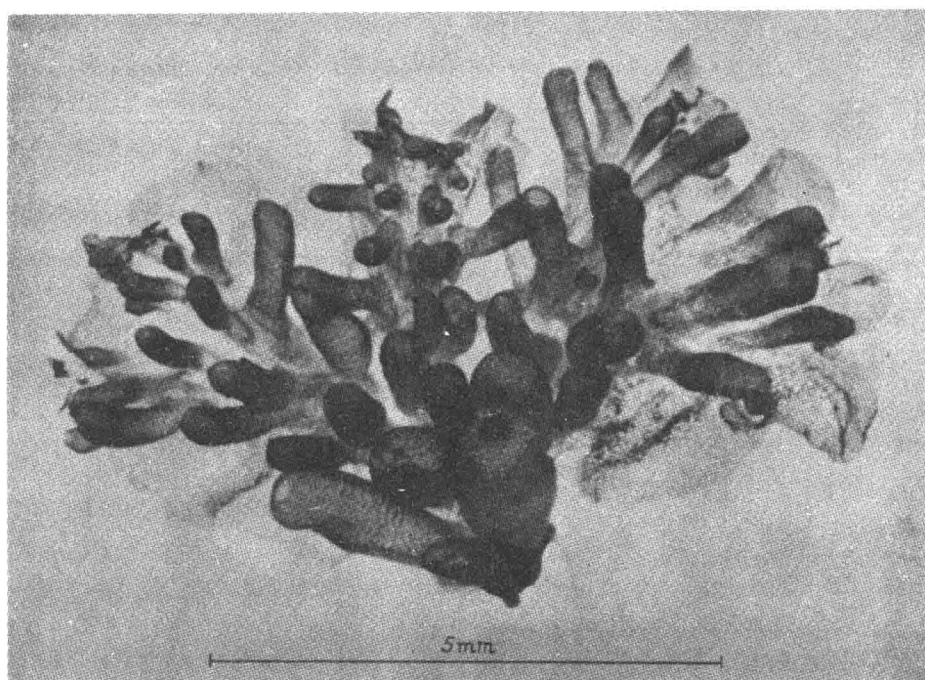
GREGOR JOHANN MENDEL
um 1862

MENDELs Kreuzungsversuche an Erbsen legten den Grundstein für das Verständnis des Vererbungsvorgangs

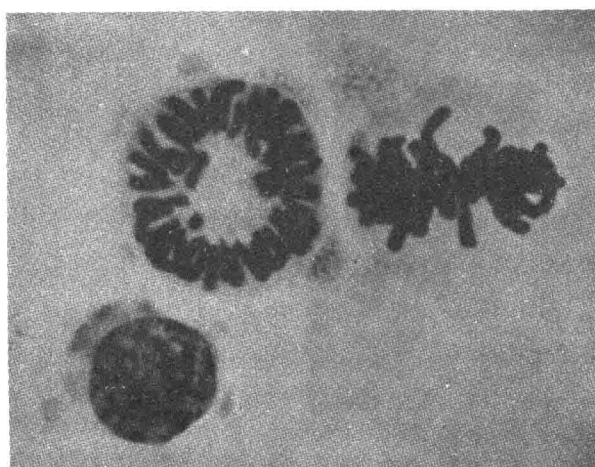


OSWALD THEODORE AVERY
um 1943

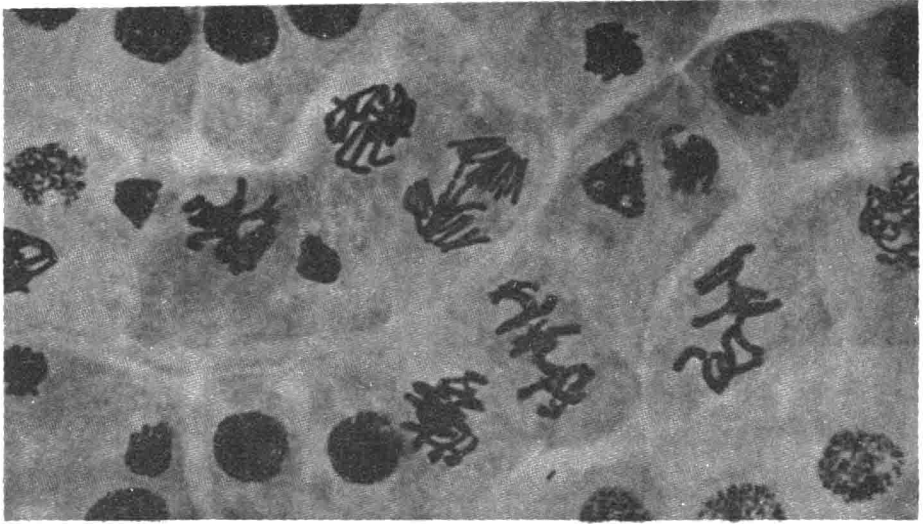
EVERYs Nachweis der DNA als materielle Basis genetischer Information leitete die Epoche der molekularen Genetik ein



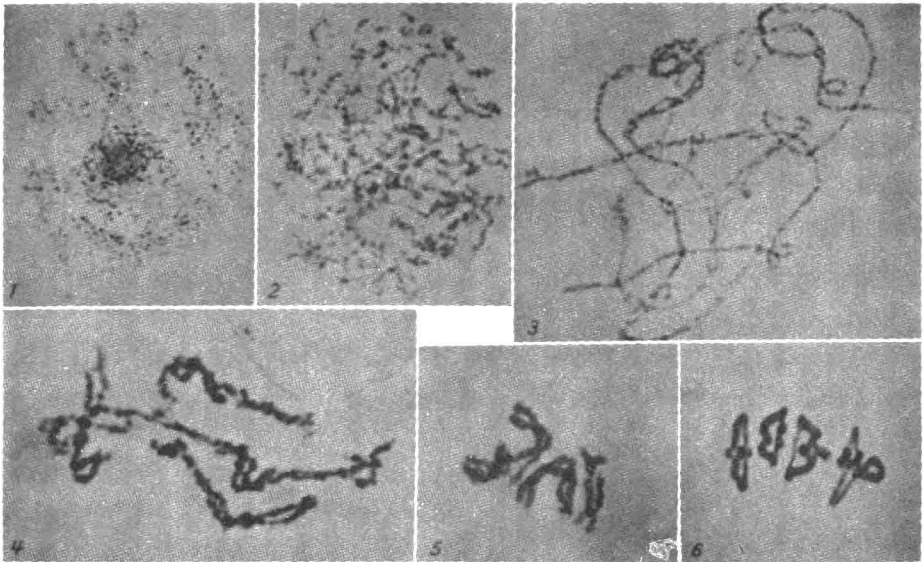
Junge weibliche Pflanze von *Sphaerocarpus donnellii*.
Die fingerartigen Ausstülpungen sind die Geschlechtsorgane. Foto: W. O. ABEL



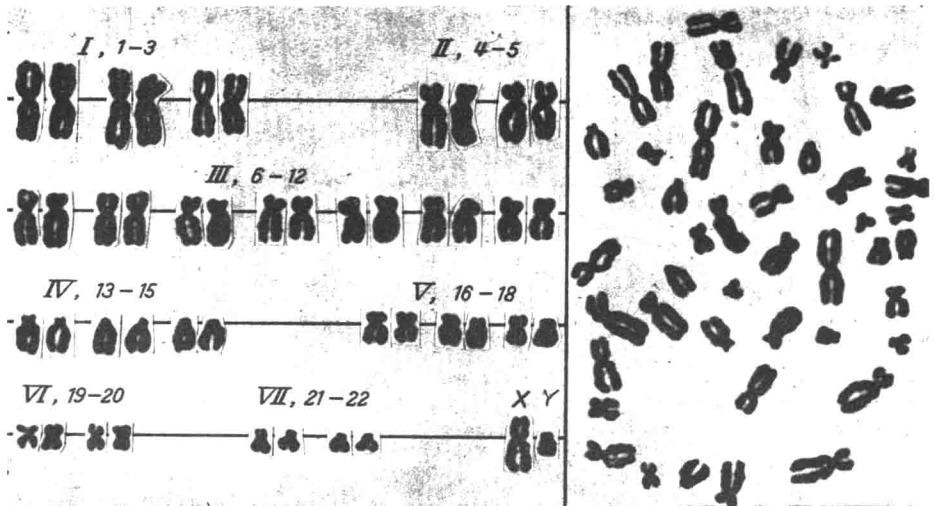
Mitotische Metaphase in Ehrlich-Ascites-Carcinom-Zellen der Maus.
Links: Aufsicht, rechts: Seitenansicht einer Äquatorialplatte.
Links unten: Interphasekern. 1300fach vergr. Foto: H. U. KOECKE



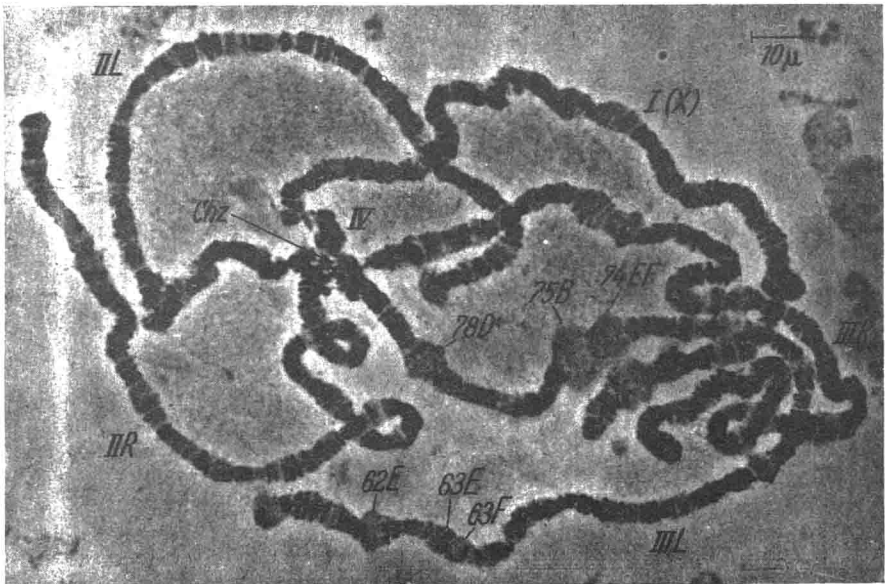
Wurzel-Meristem von *Vicia faba*
mit Zellen in verschiedenen Phasen der mitotischen Teilung. Foto: J. STRAUB



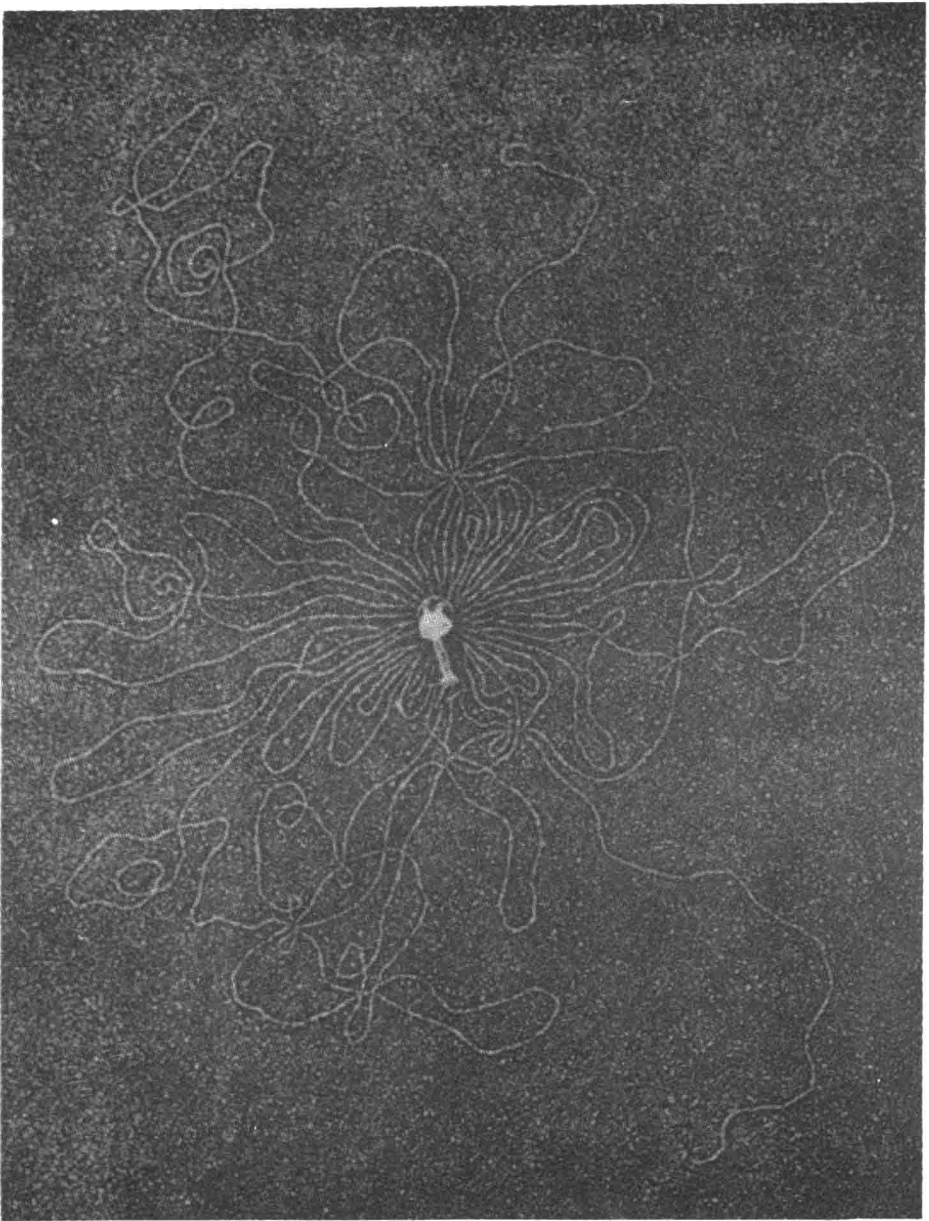
Meiosis aus den Antheren von *Bellevalia romana*. 1 Prämeiotischer Interphasekern; 2 Ende des Leptotäns, Beginn der Synapsis; 3 Zygotän, die Chromosomen sind fast vollständig gepaart; 4 spätes Pachytän bzw. beginnendes Diplotän; 5 spätes Diplotän mit deutlich sichtbaren Chiasmata; 6 beginnende Anaphase I. Aus F. OEHLKERS, Das Leben der Gewächse. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956



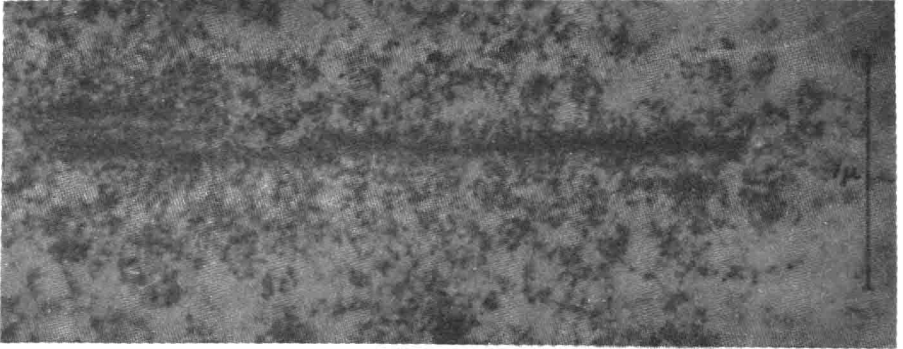
Die 2×23 Chromosomen des Menschen (δ). Durch spezielle Behandlung kann der engliegende Verband der Metaphaseplatte (vgl. Tafel III) aufgelöst werden (rechtes Bild). Die Chromosomen des gleichen Präparats geordnet und in 8 Gruppen eingeteilt (linkes Bild). Foto: T. LÜERS



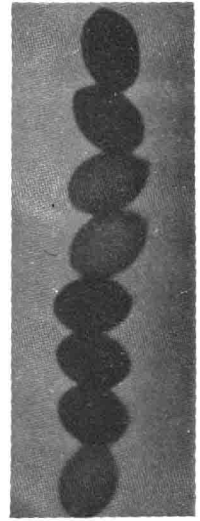
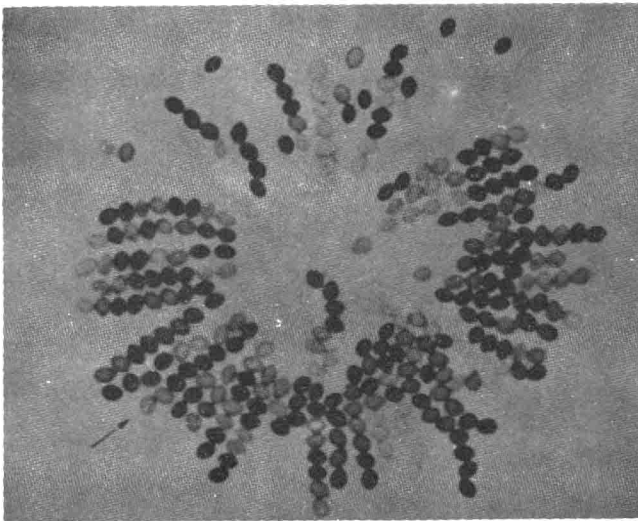
Riesenchromosomen aus einer Zelle der Speicheldrüsen einer weiblichen Larve von *Drosophila melanogaster* (gefärbtes Quetschpräparat). Chromosomen bzw. Chromosomenarme gekennzeichnet: I(X); II L, II R; III L, III R; IV. Chz = Chromozentrum. Die weiteren Bezeichnungen markieren bestimmte Puffs (vgl. § 10/10). Aus H. J. BECKER, *Chromosoma* (Berl.) 13, 341 (1962)



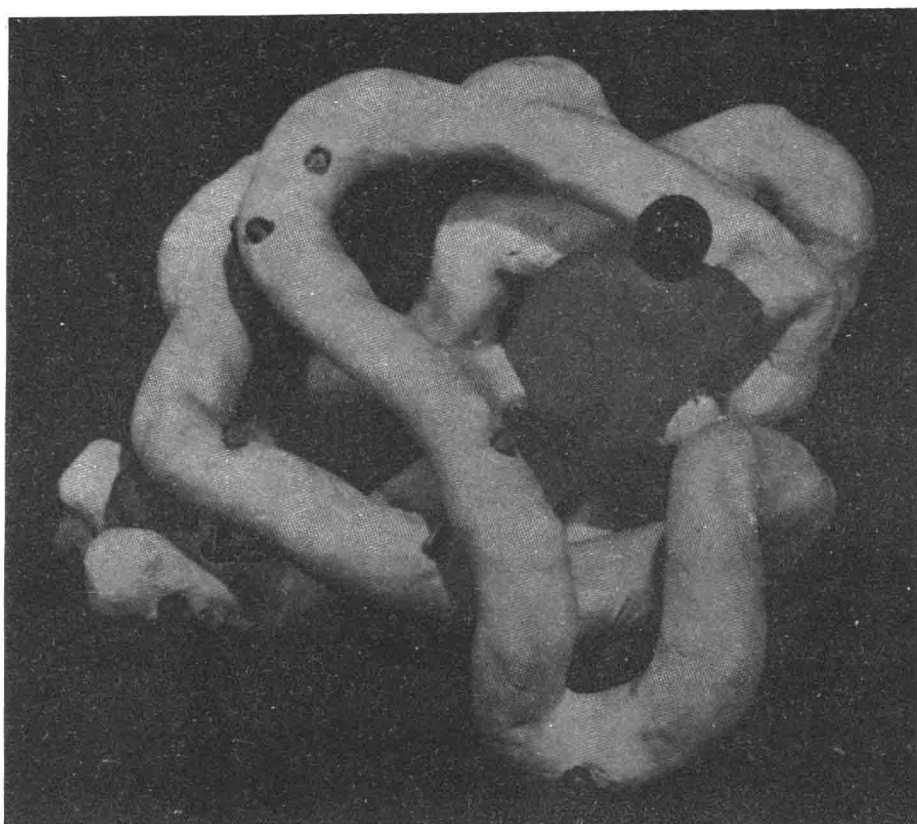
T2-Phage nach osmotischem Schock und Platinkegelbedampfung (60000fach vergr.). Die im Innern des „Kopfes“ enggepackte DNA ist ausgetreten und als *ein* langes Fadenmolekül mit zwei deutlichen Enden sichtbar. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus A. K. KLEINSCHMIDT et al., Biochim. biophys. Acta (Amst.) **61**, 857 (1962)



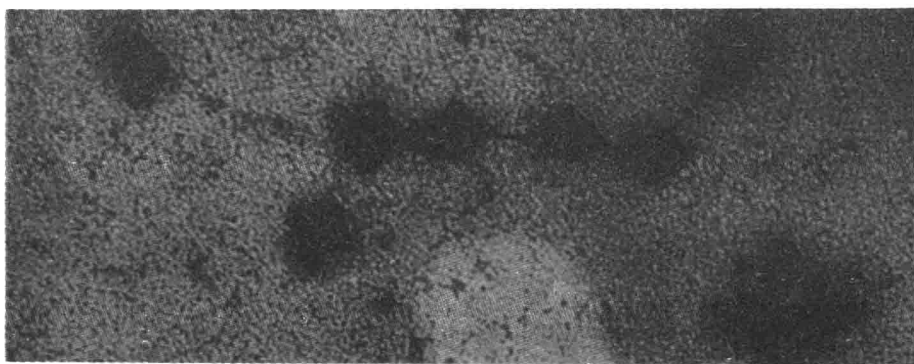
Synaptischer Komplex in der Spermatozyte eines Taubers (vgl. Abb. 7,2). Links im Bild ist die Doppelstruktur mit dem zentralen Element sichtbar. Die dunkleren Schatten in der Nachbarschaft sind anhängende DNA. Aus B. R. NEBEL, and E. M. COULON, *Chromosoma (Berl.)* 13, 272 (1962)



Links: Inhalt eines Peritheciums von *Sordaria* (Quetschpräparat). Kreuzung: schwarzsporig (wild) $\times$ grausporig. Ein Ascus (Pfeil) zeigt 6:2-Verhältnis. Foto: E. u. K. ESSER. Rechts: Ascus mit 5:3-Verhältnis. Foto: L. S. OLIVE

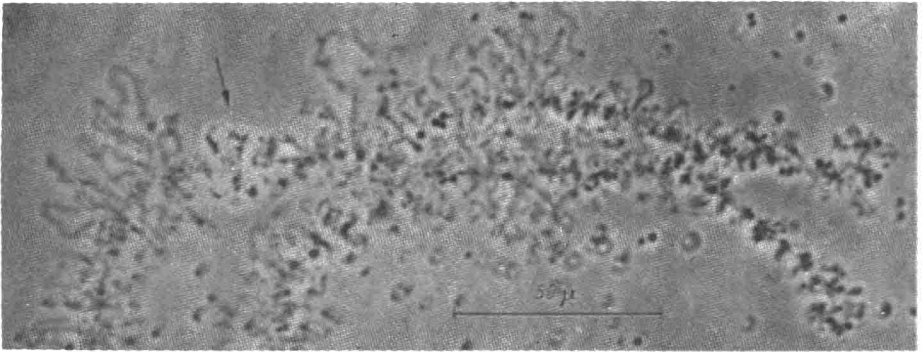


Gips-Modell eines Myoglobin-Moleküls (Sauerstoffträger im Muskel). Die graue Scheibe ist die Häm-Gruppe, die Kugeln sind Metallatome, die angeheftet wurden, um die Röntgen-Struktur-Analyse zu erleichtern. Modell und Foto: J. C. KENDREW

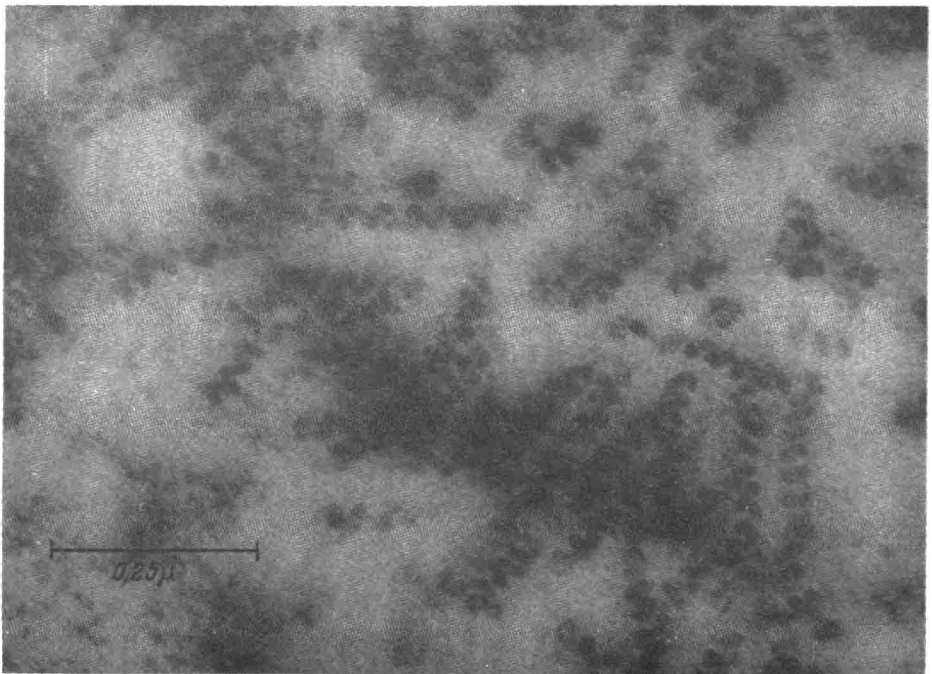


Polyribosomen aus Reticulozyten an einer gemeinsamen MRNA (350000fach vergr., Positiv-Färbung mit Uranyl-Acetat). Aus H. S. SLAYTER et al., J. molec. Biol. 7, 652 (1963)

Tafeln XI und XII



Lampenbürsten-Chromosomen von *Triturus* mit sichtbarer Heterozygotie (Pfeil) in den beiden gepaarten Chromosomen eines Bivalents mit zwei Chiasmata.
Foto: H. G. CALLAN



Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Kern-Region von *Amoeba proteus*. Die Struktur der Chromosomen ist sichtbar: Viele Spiralen sind an einer zentralen Achse befestigt. Aus G. D. PAPPAS, and P. W. BRANDT, 4. Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, p. 245. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es auch nicht gestattet, dieses Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) oder auf andere Art zu vervielfältigen.

© by Springer-Verlag OHG / Berlin · Göttingen · Heidelberg 1964.

Library of Congress Catalog Card Number 64-17947. Printed in Germany.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg

Titel Nr. 1202

Inhalt

Kapitel 1:		Seite
Die Grundlagen der Vererbung und die Kreuzungsanalyse haploider Organismen		
1/1. Die Reproduktion des Lebendigen		1
1/2. Das erste Versuchsobjekt: <i>Sphaerocarpus donnellii</i>		2
1/3. Die Konstanz von Merkmalen		3
1/4. Die Kombinierbarkeit von Merkmalen		4
1/5. Gen und Mutation		5
1/6. Genetische Schreibweise und andere Ergänzungen		8
1/7. Kopplungsgruppen		9
1/8. Das Crossover		12
1/9. Drei-Faktor-Kreuzungen und mehrfaches Crossover		15
1/10. Genkartierung durch Drei-Faktor-Kreuzungen		18
1/11. Statistischer Seitenblick		21
Kapitel 2:		
Die zytologischen Grundphänomene der Vererbung		
2/1. Zellteilung (Mitose)		24
2/2. Reduktion des Chromosomenbestandes und Generationswechsel		27
2/3. Reduktionsteilung (Meiose)		29
2/4. Chiasmata und Crossover		31
2/5. Interferenz		34
2/6. Chromosomen		37
Kapitel 3:		
Kreuzungsanalyse bei diploiden Organismen		
3/1. Die zusätzliche Komplikation		40
3/2. Kreuzungen mit zwei ungekoppelten Genen		43
3/3. Testkreuzung		46
3/4. Kreuzungen mit gekoppelten Genen		47
3/5. Segregation von Genen des X-Chromosoms		52
3/6. Attached-X-Chromosomen		55
3/7. Letal-Allele und polygene Merkmalsausbildung		57
Kapitel 4:		
Veränderungen des Erbguts		
4/1. Spontane und induzierte Mutationen		60
4/2. Strahlung und Mutation		65
4/3. Chromosomen-Mutationen		68
4/4. Lokalisation von Genen in Chromosomen		75
4/5. Polyploidie und abnorme Chromosomensätze		78
4/6. Kreuzungsgenetische Konsequenzen der Tetraploidie		81
Kapitel 5:		
Systeme der Sexualität		
5/1. Meiotische Systeme		83
5/2. Polarität und Geschlecht		86
5/3. Heterokaryon und somatische Rekombination		91
5/4. Fluktuationstest und Selektionstechnik bei Bakterien		92
5/5. Viren und Bakteriophagen		97

	Seite
5/6. Transformation und Transduktion	103
5/7. Konjugation von Bakterien	107
5/8. Episomen, Sexduktion	114

Kapitel 6:

Die molekulare Grundlage der genetischen Information

6/1. Der Begriff des Gens	118
6/2. Feinstrukturanalyse eines Gens	122
6/3. Information	127
6/4. DNA als Träger der genetischen Information	129
6/5. Chemischer Aufbau der Nucleinsäuren	133
6/6. Struktur der Nucleinsäuren	135
6/7. Biochemie der Replikation von DNA	141
6/8. Strukturfragen bei der Replikation von DNA	146
6/9. Replikation und Struktur von Chromosomen	149
6/10. Thermische De- und Renaturierung von DNA	154
6/11. Mutation als Molekularprozeß	157
6/12. Mutationsspektren	161

Kapitel 7:

Das Problem der Rekombination

7/1. Die Synapsis	165
7/2. Mechanismus des Crossovers	167
7/3. Nicht-reziproke Rekombination	171
7/4. Genetische Rekombination bei Bakteriophagen	176

Kapitel 8:

Die molekulare Grundlage der primären Genfunktion

8/1. Biochemische Syntheseketten	181
8/2. Die „Ein Gen-Ein Enzym“-Hypothese	184
8/3. Erbkrankheiten des Menschen, Hämoglobine	186
8/4. Proteine	188
8/5. Aminosäure-Sequenzen unter genetischer Kontrolle	192
8/6. Biosynthese von Proteinen, Transfer-RNA	195
8/7. Biosynthese von Proteinen, Ribosomen	197
8/8. Biosynthese von Proteinen, Messenger-RNA	200
8/9. Biosynthese von Proteinen, Mechanismus	203

Anhang

8/10. Antikörper	206
----------------------------	-----

Kapitel 9:

Der genetische Code

9/1. Die Problemstellung	209
9/2. Proteinsynthese im zellfreien System	211
9/3. Der Triplet-Raster	216
9/4. Kompensierende Mutationen (Suppressoren)	220
9/5. Aminosäure-Übergänge durch Punktmutationen	225
9/6. Die Frage der Universalität des Codes	230

Anhang

9/7. Komplementation	233
--------------------------------	-----

Kapitel 10:

Regulation

10/1. Allosterische Proteine (Steuerung von Enzymaktivität)	239
10/2. Steuerung der Enzymsynthese I: Das Operon	242
10/3. Steuerung der Enzymsynthese II: Katabolische und anabolische Enzyme	246

Inhalt

VII

Seite

10/4. Steuerung der Enzymsynthese III: Das Regulator-Gen und sein Produkt . . .	249
10/5. Lysogenie und Kontrolle der DNA-Replikation	253
10/6. Die chemische Natur des Repressors	254
10/7. Modulation	257
10/8. Schaltschemata	260
10/9. Das Problem der Differenzierung	263
10/10. Puffs der polytären Chromosomen	268

Anhang

10/11. Lampenbürsten-Chromosomen und allgemeine Chromosomen-Morphologie . .	271
---	-----

Kapitel 11:

Probleme sekundärer Genwirkung

11/1. Geschlechtsausbildung und Bereich der Genwirkung	275
11/2. Variation, quantitative Merkmale, Polygenie und Heterosis	278
11/3. Genom und Umwelt	282
11/4. Das Netzwerk der Genwirkung	287
11/5. Einfluß mütterlicher Faktoren	289
11/6. Nicht-chromosomale Vererbung	291
11/7. Instabile Gene, Variegation und Positionseffekte	297

Kapitel 12:

Mensch und Genetik

12/1. Das Problem der Population	301
12/2. Blutgruppen	303
12/3. Zwillinge	305
12/4. Vorurteil, Rasse und Eugenik	308
12/5. Vererbung und Kultur	310

Kapitel 1

Die Grundlagen der Vererbung und die Kreuzungsanalyse haploider Organismen

1/1 Die Reproduktion des Lebendigen

Das wichtigste Charakteristikum des Lebendigen ist die Fähigkeit, Nachkommen zu produzieren, d. h. neue, den Eltern ähnliche Individuen hervorzubringen. Leben entsteht nur aus Leben, ein Organismus nur aus seinesgleichen durch Selbstreproduktion. Diese Erkenntnis in letzter Konsequenz verdanken wir den Experimenten von LOUIS PASTEUR, dem Begründer der Bakteriologie, der 1862 die bis dahin herrschende Meinung widerlegte, daß Mikroorganismen sich spontan bilden könnten. Natürlich schließen PASTEURs Versuche nicht die Möglichkeit einer Urzeugung von Organismen aus, die sich in erdgeschichtlich frühen Stadien ereignete und über lange Zeiträume erstreckte.

Fortpflanzung, d. h. die Entstehung eines neuen Organismus aus Strukturen seiner Eltern, kann auf zweierlei Weise stattfinden: vegetativ oder sexuell.

Vegetative Fortpflanzung erfolgt bei einzelligen Organismen durch Teilung oder Sprossung, bei Vielzellern durch natürliche oder gewaltsame Abtrennung einer Zelle oder eines Zellverbandes. Bei allen Pflanzen und einigen niederen Tieren (z. B. Süßwasserpolyphen) ist vegetative Vermehrung möglich.

Sexuelle Fortpflanzung höherer Organismen basiert auf der Bildung bestimmter Geschlechtszellen (Gameten), deren Verschmelzung (Befruchtung) zur Entstehung neuer Individuen führt. An Einzellern (z. B. Paramecium, Bakterien) werden Sexualvorgänge beobachtet, bei denen gewisse Strukturen von Zelle zu Zelle übergehen. Noch primitivere Prozesse findet man bei Viren.

Welche Fortpflanzungsart im Einzelfall auch vorliegt, immer beobachtet man in der sich ständig erneuernden Individualität eine Konstanz von Eigenschaften. Offensichtlich wird von Generation zu Generation eine Information weitergegeben, eine Anweisung, in der die Eigenschaften der Nachkommen festgelegt sind. Diese Anweisung bezeichnen wir als Erbgut des Organismus. Aus der geistigen Grundhaltung unserer Naturwissenschaft heraus erwarten wir, daß diese „genetische Information“ eine materielle Basis besitzt, d. h. in Form von Molekülen niedergelegt ist. Im Verlauf des Buches wird sich die Berechtigung dieser Erwartung erweisen.

Andererseits besteht kein Zweifel an einer zusätzlichen Einwirkung der Umwelt: Ernährung und Klima beeinflussen den Wuchs von Pflanzen und Tieren, und auch das Vorkommen bestimmter Enzyme in Bakterien hängt von dem Medium ab, in dem die Zellen leben. Wir wollen uns derartigen Einflüssen der Umwelt erst später widmen und vorerst bei allen Versuchen und Betrachtungen eine konstante Umwelt voraussetzen.