

Kapitel 08.10: Vertiefung der zellulären Grundlagen der Vererbung

Inhalt

| | |
|---|----|
| Kapitel 08.10: Vertiefung der zellulären Grundlagen der Vererbung..... | 1 |
| Inhalt..... | 2 |
| Allgemeine Einführung..... | 4 |
| Hauptarbeitsgebiete der Genetik..... | 4 |
| Bedeutung der genetischen Forschung..... | 5 |
| Grundlagen der Zelltypen und des Zellaufbaus - Die Procyte..... | 6 |
| Charakteristische Merkmale einer Bakterienzelle (=Pro(to)cyte)..... | 6 |
| Grundlagen der Zelltypen und des Zellaufbaus - Die Eucyte..... | 7 |
| Zellbestandteile der Eucyte..... | 8 |
| Zusatzinformationen:..... | 8 |
| Variabilität der Phänotypen..... | 9 |
| Vergleiche die Blätter der Schneebeere:..... | 10 |
| Was sind Modifikationen?..... | 11 |
| Der Kern als Träger der genetischen Information..... | 12 |
| Berechnung des Platzbedarfs der genetischen Information der Menschheit..... | 13 |
| Karyogramm des Menschen..... | 14 |
| Schritte zur Erstellung eines Karyogramms:..... | 14 |
| Sichtbarmachen der Chromosomen..... | 15 |
| Chromosomengruppen innerhalb eines Karyogramms..... | 16 |
| Kennzeichen der Chromosomenbestände..... | 16 |
| Chromosomen bei verschiedenen Arten..... | 17 |
| Ablauf und Bedeutung der Mitose (Zellteilung)..... | 18 |
| Der Zellzyklus einer lebenden (noch teilungsfähigen Zelle):..... | 18 |
| Aufgabe der Mitose:..... | 19 |
| Ungeschlechtliche Vermehrung durch Zellteilung (=Mitose)..... | 20 |
| Aufgaben der Mitose..... | 20 |
| Die Mitose kann in 5 Phasen unterteilt werden:..... | 20 |
| Aufgaben:..... | 21 |
| Dauer der Mitose bei verschiedenen Arten..... | 21 |
| Mitosephasen (2. Darstellung)..... | 22 |
| Unterteilung der Interphase in drei Phasen..... | 23 |
| Dauer der Phasen:..... | 23 |
| Das Phänomen der Barr-Körperchen (=Geschlechts-Chromatin)..... | 24 |
| Ablauf und Bedeutung der Meiose..... | 25 |
| Zusammenfassung des Ablaufs der Meiose..... | 26 |
| Bedeutung der Meiose..... | 27 |
| Rekombination..... | 27 |
| Grafiken zum Crossing Over..... | 28 |
| Double Crossing Over:..... | 28 |
| Unterschiede der Meiose bei Mann und Frau..... | 29 |
| Statistisches zur Keimzellenproduktion..... | 29 |
| Unterscheidung Somazellen - Keimbahnzellen..... | 29 |
| Non-Disjunction..... | 30 |
| Krankheiten, die durch Nondisjunction auftreten können:..... | 30 |
| Auffälligkeiten im Karyogramm..... | 31 |
| Chromosomenaberrationen..... | 32 |
| Strukturelle Aberrationen:..... | 32 |
| Numerische Aberrationen..... | 32 |
| Numerische, gonosomale Aberrationen..... | 33 |
| a) Fehlende X-Geschlechtschromosomen - Turner-Syndrom (45, X0)..... | 33 |
| b) Zu viele Geschlechtschromosomen..... | 34 |
| c) Übersicht über die häufigsten gonosomalen Chromosomenaberrationen..... | 34 |
| c) Numerische und strukturelle Abweichungen bei Autosomen..... | 35 |
| Die häufigsten Trisomien:..... | 35 |
| T21 Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter der Mutter..... | 37 |

| | |
|--|--------------------|
| Ursachen für Chromosomenmutationen..... | 38 |
| Translokation..... | 39 |
| Beispiele für Chromosomenaberrationen..... | 40 |
| Zusammenfassung: Unterschiede Mitose - Meiose..... | 41 |
| Wiederholungsfragen..... | 42 |

Allgemeine Einführung

Genetik = Vererbungslehre (lat. generare = erzeugen / gr. genea = Abstammung)

Def.: Vererbung ist die Weitergabe von genetischer Information (=Bauplan) von Generation zu Generation.

Es werden **keine Merkmale** vererbt, sondern Erbanlagen (bzw. Genen). Diese können unterschiedlich ausgeprägt werden und so zu verschiedenen Merkmalen führen.

| | | |
|------------------|-----------------------|--|
| Begriffe: | Genotyp | = Gesamtheit der Erbanlagen |
| | Phänotyp | = äußeres Erscheinungsbild |
| | Modifikationen | = phänotypische Veränderungen, die durch Umwelteinflüsse zustande kommen |
| | Mutation | = Veränderung im Erbgut |

Der Genotyp legt die Reaktionsnorm fest, innerhalb der sich der Phänotyp im Wechselspiel mit der Umwelt manifestiert.

Hauptarbeitsgebiete der Genetik

I. Cytogenetik (Zellgenetik)

Bau und Verhalten der Chromosomen bei Kern- und Zellteilung, bei der Keimzellbildung und Zygotenbildung (Zygote = befruchtete Eizelle)

⇒ mikroskopische Untersuchungen sind möglich

II. Molekulargenetik

Chemischer Aufbau und Verdoppelung der DNA, Realisierung der genetischen Information (Wie ist der Träger der Erbinformation chemisch gebaut, wie steuert er die Entwicklung der Merkmale)

⇒ biochemische Untersuchungen sind möglich (Gentechnik)

III. Formale Genetik (=Klassische Genetik)

Gesetzmäßigkeiten der Vererbung (Mendelsche Regeln)

⇒ statistische Untersuchungen sind möglich

Bedeutung der genetischen Forschung

- Theoretische Bedeutung
Vermitteln eines besseren Verständnisses für die Entwicklung und Entfaltung von Lebewesen

- Praktische Bedeutung
 1. in der Tier- und Pflanzenzüchtung
 2. Mutationsbelastung
 3. Humangenetik z.B.
 - a) Familienberatung
 - b) Vaterschaftsnachweise
 - c) Zwillingsforschung
 - d) Eugenik (*Galton 1883*) = Verbesserung des menschlichen Erbguts

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Genetik> (Am Ende mit langer Linkliste!)

http://de.wikipedia.org/wiki/Vererbung_%28Biologie%29

http://de.wikipedia.org/wiki/Fritz_Reuter

<http://de.wikipedia.org/wiki/Goethe>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Eugenik>

Grundlagen der Zelltypen und des Zellaufbaus - Die Procyte

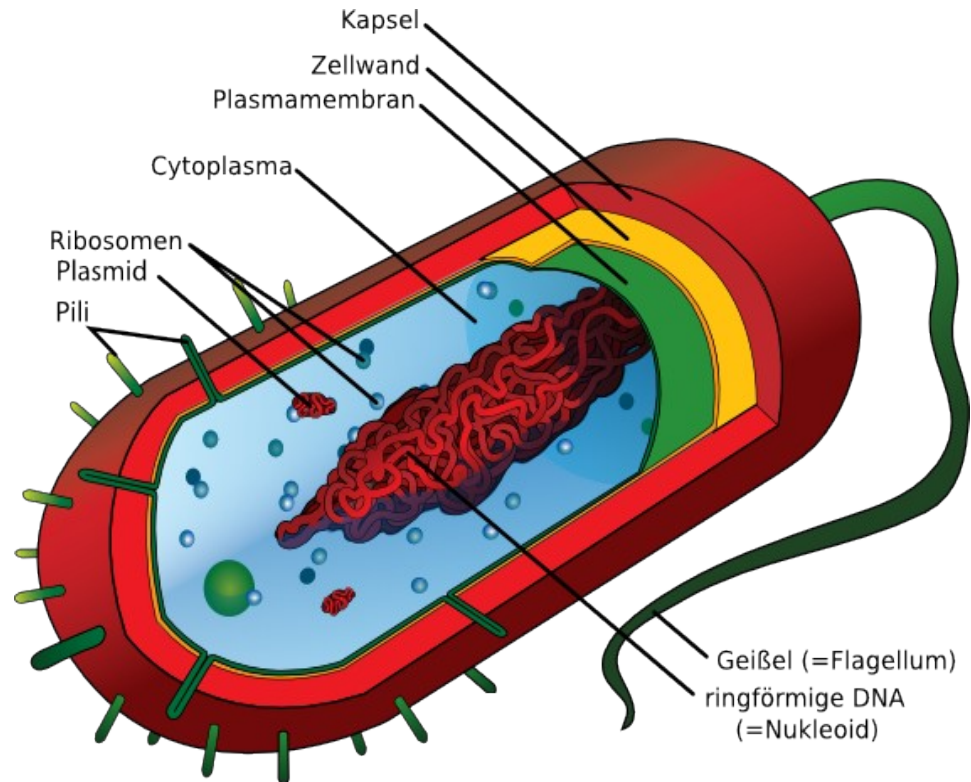
Pro(to)cyte (=Zellen ohne Zellkern)



Prokaryonten (=zelluläre Lebewesen, ohne Zellkern)

bei Bakterien, Blaualgen

Die DNA liegt frei im Cytoplasma
⇒ Kernäquivalent



Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser LadyofHats (Marina Ruiz) - thank you;
http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Average_prokaryote_cell_en.svg

Charakteristische Merkmale einer Bakterienzelle (=Pro(to)cyte)

1. Größe: ~ 1 μm ,
2. kein echter Zellkern, sondern Kernäquivalent,
3. kein Golgi-Apparat, kein ER
4. keine Plastiden
5. Thylakoide (nicht eingezeichnet): Membraneinstülpungen mit Chlorophyll ⇒ Ort der Photosynthese
⇒ Chloroplastenersatz
6. keine Mitochondrien
⇒ Mesosomen: Membraneinstülpungen mit abbauenden Enzymen (entspräche Mitochondrium)
7. 70S Ribosomen (Eukaryonten = 80S Ribosomen) S = Sedimentationsgröße nach Svedberg.
An den Ribosomen findet die Proteinbiosynthese statt ⇒ Antibiotika stören oft nur 70S Ribosomen
8. Bakterienwand besteht aus Murein (netzartiges Riesemolekül mit aufgelagerten Substanzen)
(⇒ deutlicher Unterschied zur pflanzlichen Zellwand)
9. Pili (latein pilus = Haar, Faser, Singular: Pilus) kommen als fadenförmiges Anhängsel auf der Außenseite vor. Sie bestehen aus einem Protein. Dient nicht der Fortbewegung.

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Procyte>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prokaryoten>

<http://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Prokaryota>

<http://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Bacteria>

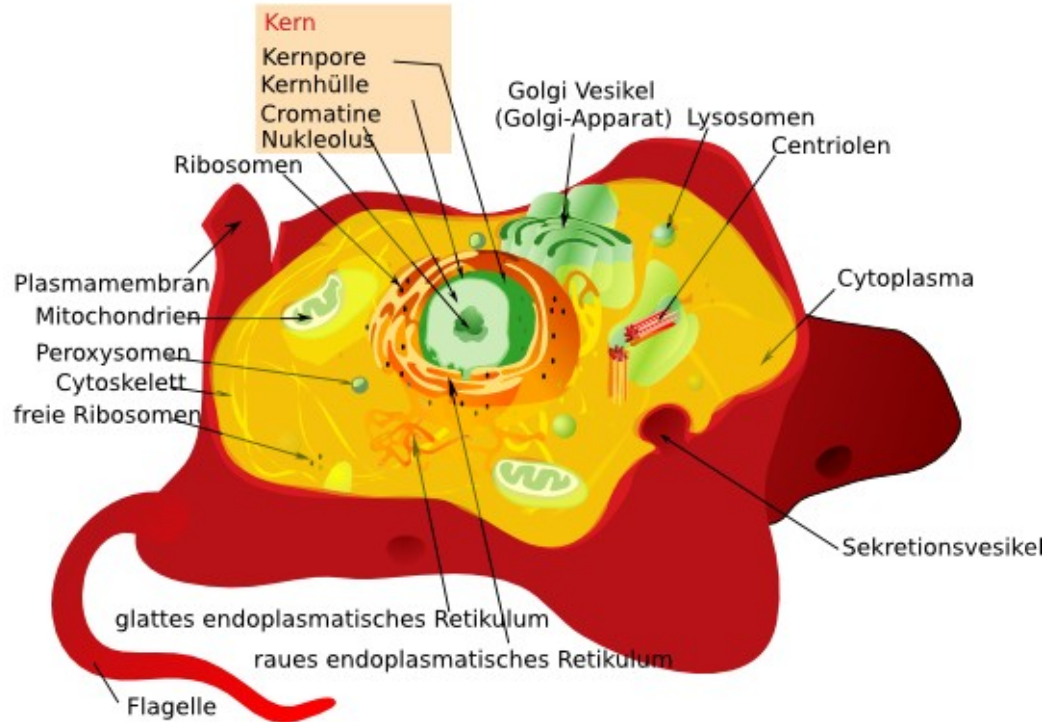
Grundlagen der Zelltypen und des Zellaufbaus - Die Eucyte

Eucyte (Zellen mit Zellkern)

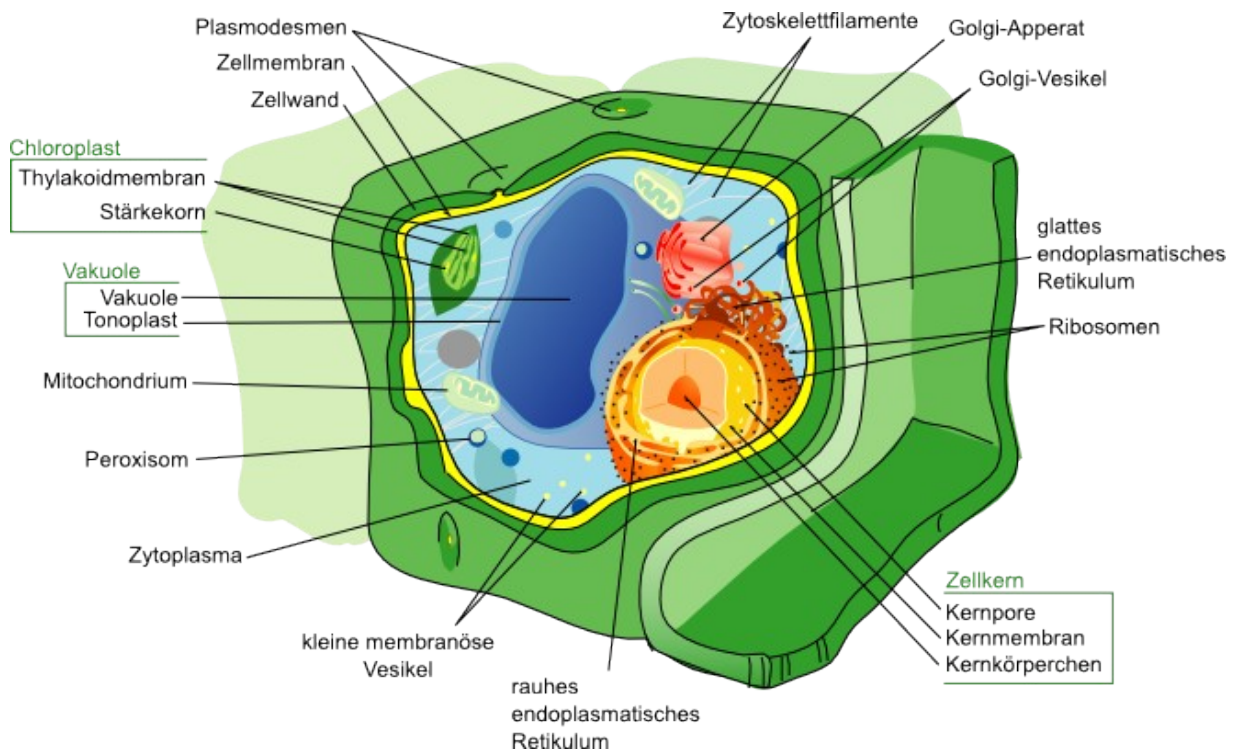
↓
Eukaryonten
 übrige Lebewesen

DNA von Kernmembran umschlossen ⇒ **echter Zellkern**

Tierzelle:



Pflanzenzelle:



Quelle Bilder: public domain by Wikicommonsuser LadyofHats (Marina Ruiz) Thank you;
http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Plant_cell_structure_svg-de.svg; http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Animal_cell_structure_de.svg

Zellbestandteile der Eucyte

- **Zellkern (Nucleus)** - Steuerzentrum, Sitz genetischer Information. Der Zellkern ist Hauptträger der genetischen Information für das vollständige Individuum. (nicht bei Bakterien)
- **Kernkörperchen (Nucleolus)**
- **Kernmembran**
- **Mitochondrium** - Energiegewinnung
- **Golgi-Apparat** (=Σ Dictyosomen) - Transportsystem
- **Plastiden**
 - Chloroplasten
 - Leukoplasten (Stärkespeicherung)
 - Chromoplasten (verantwortlich für Farbgebung)
- **Vakuole** - Stabilisierung zusammen mit Zellwand
- **Cytoplasma** - Einbettung der Zellorganelle
- **Endoplasmatisches Retikulum** (=ER) (rau (mit Ribosomen) oder glatt (ohne Ribosomen))
 - Transport und Verteilersystem der Zelle
 - Diffusion*: Wanderung der Teilchen entlang eines Konzentrationsgefälles
 - Osmose*: Diffusion durch eine semipermeable Membran
(semipermeabel = halbdurchlässig)
- **Plasmamembran** = Plasmalemma
 - eigentliche Stoffbarriere: Entscheidung was kann rein, was kann raus
- **Zellwand** - Stabilität der Pflanzenzelle im Zusammenspiel mit der Vakuole
- **Tüpfel** - äußerst dünne Stellen in der Zellwand ermöglichen den Stoffaustausch mit anderen Zellen

Tierzelle: Fehlen der Zellwand, Plastiden, Zentralvakuole
Pflanzenzelle: Fehlen der Zentriolen

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Eucyte>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Eukaryoten>

<http://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Eukaryota>

http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Eukaryote_tree.svg

Variabilität der Phänotypen

Lebewesen unterscheiden sich in ihren Phänotypen. Vergleiche doch einmal die Blätter verschiedener Ahornbäume.

Bei Blättern liegt eine unterschiedliche Größe und eine verschiedene Ausprägung (Heterophyllie) vor. Diese Ungleichheit kommt zum Teil durch unterschiedliches Wachstum, unterschiedliche Schwerkraft und Lichteinflüsse zustande. Die Unterschiede sind zum Teil auch im Erbgut bereits vorbestimmt.

Weitere Beispiele bei Pflanzen: Licht- und Schattenblätter der Rotbuche, Blätter der Linde, Zweige der Rosskastanie oder des Spitzahorns, Blätter des Efeus usw.

Aber nicht nur Pflanzen unterschieden sich. Auch Menschen, Hunde, Katzen usw...

Jedes Lebewesen ist eine Variation innerhalb seiner Art. Kommen die Unterschiede durch Umwelteinflüsse zustande spricht man auch von Modifikationen.

Der Schwede W. Johanson fand zu Beginn des 20Jh. heraus, dass die sowohl kleine, wie auch große Gartenbogensamen Nachkommen hervorbringen, welche ebenfalls wieder große und kleine Samen trugen. Ursprünglich versuchte er Darwins Selektionstheorien zu widerlegen. Eine Korrelation kleine Bohnen bringen Pflanzen mit kleine Samen und große Bohnen bringen großsamige Pflanzen hervor konnte er allerdings nicht belegen, so dass er sich geschlagen gab und Darwins Theorien anerkannte. Er definierte darauf hin den Begriff „Genotyp“ (=Erbbild).

Schülerversuch:

Vergleiche Zweige und Blätter von Schneebeere, Stechpalme, Ginko oder anderen Pflanzen. Gemeinsamkeiten und Unterschiede werden in eine Tabelle eingetragen

| Art | Artmerkmale (unveränderlich) | Unterschiede & Modifikationen |
|--------------------|---|--|
| Ginko | Strauch, Blätter glänzend, immergrün, Blütenfarbe weiß, Früchte rot | Blätterrand mal gezähnt, mal glatt |
| Schneebeere | Strauch, Sommergrün, weiße Früchte | Blattform unterschiedlich. |
| | | |

⇒ Phänotyp - Erscheinungsbild (Phän = Merkmal)

⇒ Genotyp - Gesamtheit der Erbinformation

Vergleiche die Blätter der Schneebeere:



Was sind Modifikationen?

Schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts bemerkten Biologen, dass die Größe der Nachkommen einer Bohnenpflanze zwischen 10 und 19 mm variieren kann. Ein aussähen von großen oder kleinen Bohnen brachte nicht etwa nur große oder nur kleine Bohnen hervor, sondern wieder ein Gemisch aus Bohnen verschiedener Größen. Man nannte dieses Phänomen „Modifikation“.

Modifikationen sind Phänotypänderungen der Form und Gestalt, welche nicht auf Vererbungsvorgänge zurückzuführen sind. Vielmehr stellen sie die Variationsbreite eines Merkmales dar, welches durch eine erblich bedingte Reaktionsnorm festgelegt ist. Faktoren wie Licht, Temperatur, der Boden, der generelle Standort und Nahrung/ Ernährung sind dabei entscheidende Einflussfaktoren.

In der Tierzucht kann man dieses ebenfalls beobachten. Nur eine optimale Haltung, gute Eiweißreiche Nahrung, saubere Haltungsbedingungen, vitaminreiche Nahrung, ausreichend Bewegung usw. sorgen für maximale Qualität des Fleisches.

Aufgabe?

1. Wie erklärst Du eigentlich die Tatsache, dass heute die Schüler im Schnitt 10-15 cm größer sind als vor 30 Jahren?

Der Kern als Träger der genetischen Information

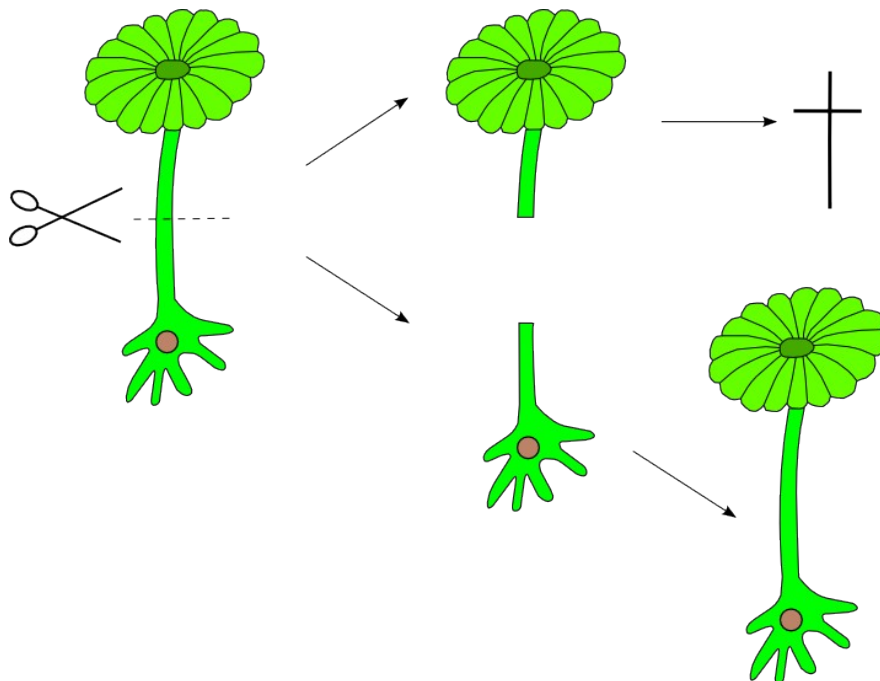
Lange Zeit beschäftigte die Biologen die Frage, wo der Sitz der eigentlichen Erbinformationen ist. Sie betrachteten die Zellorganellen einer Zelle und vermuteten, dass sie evtl. im Zellplasma, den Plastiden oder dem Zellkern zu finden sei.

Einen Lösungshinweis fanden die Wissenschaftler im Größenvergleich von Spermium und Eizelle:

| | Eizelle | Spermium |
|--------------------|---------|--------------|
| Zellplasma: | viel | extrem wenig |
| Kerngröße: | gleich | gleich |

Welche Schlussfolgerung haben sie daraus gezogen?

Einen Schritt weiter brachte die Biologen das folgende Amputationsexperiment bei der Schirmalge *acetabularia*:



Schnittexperiment bei der Schirmalge *Acetabularia*

Die Wissenschaftler beobachteten, dass bei einem Schnitt in der Mitte des Stiels von *Acetabularia* nur der untere Teil der Alge (=Rhizoid), welcher den Zellkern enthält zu Regeneration fähig ist.

⇒ **Der Zellkern ist der hauptsächliche Träger der für ein Lebewesen notwendigen Informationen (Erbgut). Später fand man auch Erbgut in Mitochondrien.**

Bilder:

<http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Acetabularia.jpg>
<http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Acetabularia.JPG>

Aufgaben:

1. Gibt es ein moderneres Beispiel, das auf der Transplantation eines Kerns basiert?

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Schirmalgen>

Berechnung des Platzbedarfs der genetischen Information der Menschheit

a) Größe eines Zellkerns:

$$\text{Durchmesser } d = 7,5\mu\text{m} \quad \Rightarrow \text{Radius } r = 3,75\mu\text{m}$$

b) Berechnung des Volumens eines Zellkerns:

$$V = \frac{4}{3} r^3 \cdot \pi = \frac{4}{3} \pi \cdot (3,75)^3 \mu\text{m}^3 = 221 \mu\text{m}^3 = 221 \cdot 10^{-9} \text{mm}^3$$

c) In wie vielen Stecknadelköpfen (d=2mm) hätte die Erbinformation von 7 Mrd. Menschen Platz?

$$\frac{V_{\text{Kerne Menschheit}}}{V_{\text{Stecknadelkopf}}} = \frac{\frac{4}{3} \pi \cdot 3,75^3 \mu\text{m}^3 \cdot 7\,000\,000\,000 \cdot 10^{-9} \text{mm}^3 / \mu\text{m}^3}{\frac{4}{3} \pi \cdot 1^3 \text{mm}^3} = 369 \text{ Stecknadelköpfe}$$

Kern-Trockensubstanz = 10% (⇒ 10 % von 369 Stecknadelköpfen
 ≙ 37 Stecknadelköpfen)

Weitere Informationen:

- Bei den Chromosomen 13, 14, 15, 21, 22 liegt eine zusätzliche sekundäre Einschnürung vor (=Nucleolus Organisator). Sie ist für die Bildung des Nucleolus (=Kernkörperchens) verantwortlich.
- Mit modernen Färbemethoden entsteht ein bestimmtes Muster von Querbanden. Die Chromatide eines Chromosoms haben das gleiche Bandenmuster und sind **genetisch identisch**.
- Vom Centromer aus gesehen hat jedes Chromatid 2 Arme:
 - den kürzeren bezeichnet man als p-Arm den längeren als q-Arm.
 - nach dem Bandenmuster werden die Arme in verschiedene Regionen (1, 2, 3...) eingeteilt.

Karyogramm des Menschen

Untersucht man die Zellkerne in dem Moment, wo ihre Chromosomen sichtbar sind, so kann man sie nach ihrer Größe anordnen. Vergleicht man nun Gestalt und die sichtbaren Bandenmuster aller Chromosomen einer Körperzelle miteinander, so stellt man fest, dass bei den meisten Lebewesen jedes Chromosom zweimal vorhanden ist. Diese so genannten **homologen** Chromosomen stimmen in ihrem Aussehen zwar überein, sind aber genetisch nicht identisch.

Zellen mit einem vollständigen Chromosomensatz bezeichnet man als diploid: $2n$
Zellen mit einem einfachen Chromosomensatz bezeichnet man als haploid: $1n$

Der menschliche Chromosomenbestand: $2n = 46$ Chromosomen

Nach einer internationalen Vereinbarung (Paris 1971) werden die Chromosomenpaare nach Größe und Gestalt zum Karyogramm angeordnet. Ein Karyogramm ist ein übersichtliches Bild der nach Größe geordneten Chromosomenpaare.

Schritte zur Erstellung eines Karyogramms:

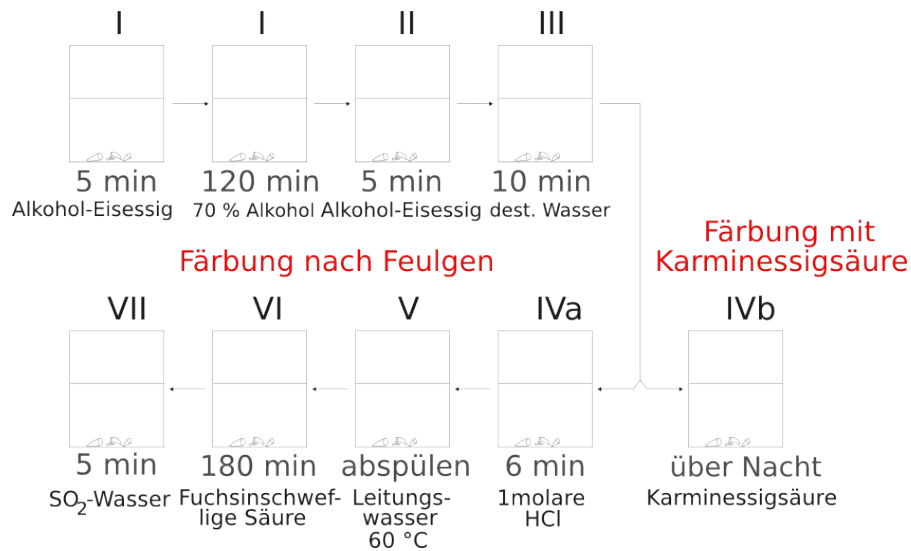
Früher: Verwendung von Fibroblasten (= Bindegewebebildungszellen) als Ausgangsmaterial

Heute: Verwendung von 3 Blutstropfen (nach Arakaki und Sparkes 1963)
Anlegen einer Lymphocyten-Gewebekultur, welche dann untersucht wird.

Ablauf: Blutzellen werden in eine Nährlösung gegeben, die die Zellteilung anregt.
Nach 3 Tagen wird Colchizin (=Gift der Herbstzeitlose) zugegeben.
Zugabe von dest. H_2O \Rightarrow Platzen der roten Blutkörperchen (diese enthalten mehr Salze als weiße Blutkörperchen, so dass durch Osmose solange destilliertes Wasser eindringt, bis sie platzen)
 \Rightarrow intakte weiße Blutkörperchen bleiben zur Untersuchung zurück.
Abtrennung durch Zentrifugation.
Untersuchung

Sichtbarmachen der Chromosomen

Damit die Chromosomen gut sichtbar sind, muss man sie am besten anfärben:



Aufgaben:

1. Was sind homologe Chromosomen?
2. Definiere Allel
3. Was sagst Du zu folgender Aussage: „Zwei homologe Chromosomen sind gleich groß und deswegen identisch!“
4. Gibt es Zellen, die keine homologen Chromosomen haben?

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Karyogramm>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Karyotype>

Lösungen (gewöhnt Euch nicht dran, gibt's praktisch nie :-))

1. Homologe Chromosomen: gleiche Länge, gleiches Bandenmuster
2. Ein Allel bezeichnet eine mögliche Ausprägung eines Gens, welches sich an einem bestimmten Ort auf einem Chromosom befindet.
3. Nein, die Allele sind verschieden ausgeprägt: z.B. Blutgruppeninformation kann unterschiedlich sein
4. Ja, Eizellen und Spermien.

Chromosomengruppen innerhalb eines Karyogramms

I) Autosomen (=Körperchromosomen)

Chromosomen, die paarweise homolog sind und sich in Form und Funktion von Geschlechtschromosomen unterscheiden.

II) Gonosomen (=Geschlechtschromosomen)

Bsp.: Frau (Mensch): 44 Autosomen + XX
 Mann (Mensch): 44 Autosomen + XY

Das X-Chromosom enthält: Gene für normale Farbsichtigkeit
 dominantes M-Realisationsgen (aktiviert Autosomen)

Das Y-Chromosom enthält M-Realisationsgene

Wichtig: Die Information über Geschlechtsmerkmale liegt auf den Autosomen. Das heißt, die Gonosomen enthalten nicht die Geschlechtinformationen selbst, sie steuern lediglich die Verwirklichung der Information, die für beide Geschlechter auf den Autosomen liegt (= bisexuelle Potenz).

Kennzeichen der Chromosomenbestände

- **Artkonstanz eines Chromosomenbestandes**
 - Alle Individuen einer Art stimmen in der Chromosomenzahl überein.
 - Alle Zellen eines Individuums einer Art haben die gleiche Chromosomenanzahl.
 - Die Anzahl ist in der Regel geradzahlig. (Die Anzahl der Chromosomen in Zellen ist ein arttypisches Kennzeichen.)
- **Chromosomenindividualität**
 - Homologe Chromosomen sind genetisch nicht identisch.
 - Sie codieren zwar die gleichen Merkmale (z.B. Augenfarbe, Haarfarbe), aber deren Ausprägung (z.B. braun, grün, blau) kann verschieden sein, da sie jeweils von zwei unterschiedlichen Personen geerbt wurden.
 - Der Mensch hat 46 verschiedene Chromosomen, wobei jeweils zwei sehr ähnliche sind.
- Es besteht kein Zusammenhang zwischen Chromosomenzahl und Organisationsstufe (also der Höhe seiner Entwicklung, Intelligenz usw.) eines Organismus.

Chromosomen bei verschiedenen Arten

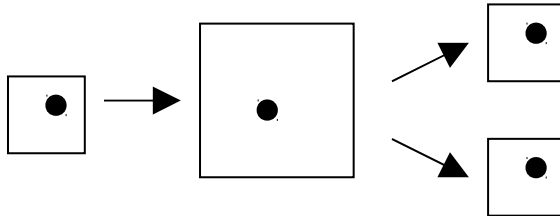
| Art oder Gattung | Chromosomenzahl | Art oder Gattung | Chromosomenzahl |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Fruchtfliege | 2n =8 | Mensch | 2n =46 |
| Roggen | 2n =14 | Menschenaffen | 2n =48 |
| Meerschweinchen | 2n =16 | Schaf | 2n =54 |
| Taube | 2n =16 | Pferd | 2n =66 |
| Weinbergschnecke | 2n =54 | Haushuhn | 2n =78 |
| Regenwurm | 2n =32 | Karpfen | 2n =104 |
| Schwein | 2n =38 | Seidenspinner | 2n =20 |
| Saatweizen | 2n =42 | Adlerfarn | 2n =104 |
| Ruhramöbe | 2n =12 | Pferdespulwurm | 2n =4 |
| Hund | 2n =78 | Natterzunge | 2n =1260 (!) |
| Streifenfarn | 2n =144 | Birke | 2n =28 |
| Runkelrübe | 2n =18 | Apfelbaum | 2n =34 |
| Himbeere | 2n =14 | Kartoffel | 2n =48 |
| Tabakpflanze | 2n = 48 | Krallenfrosch | 2n = 26 |
| Zwiebel | 2n = 16 | Saaterbse | 2n = 14 |

Ablauf und Bedeutung der Mitose (Zellteilung)

Vorher dringend Kapitel „08.01 Zelluläre Grundlagen der Vererbung“ lesen!

Vor jeder Zellteilung erfolgt die Reduplikation der DNA

Die Ursache für die Zellteilung ist ein Überschreiten einer bestimmten Kern-Plasma-Relation:



Der Zellzyklus einer lebenden (noch teilungsfähigen Zelle):

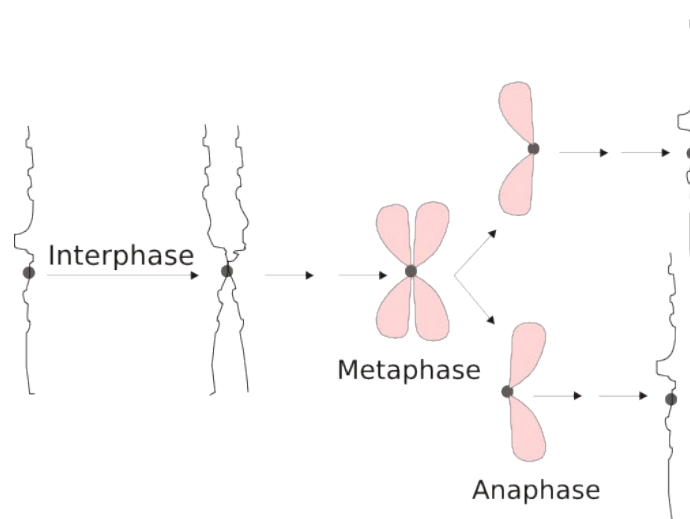


Teilungsfähige Zellen unterliegen immer dem Zyklus aus einer Arbeitsform (Interphase), in der die Zelle wächst und ihre Funktion erfüllt und den Phasen, welche für eine Zellteilung notwendig sind.

Das wiederholte Ablaufen von Interphase und Mitosephasen wird auch als Zellzyklus bezeichnet. Er findet nur bei noch teilungsfähigen Zellen statt.

Aufgabe der Mitose:

- Aufrechterhaltung der gesamten genetischen Information in jeder Zelle.
- Die Mitose ist also eine Wachstumsteilung.
1 Mutterzelle (2n) → 2 Tochterzellen (2n)
- Defekte bei der Mitose werden nicht an alle Zellen eines Organismus weitergegeben, sondern nur an die neu entstandenen Zellen. Unter Umständen kommen sie niemals zum Vorschein.



Was passiert, wenn es nach einer DNA-Verdopplung zu keiner Zellteilung kommt?

- Endomitose
- ➔ **Polytänie:** Chromatiden bleiben zusammen (⇒ z.B. Riesenchromosomen)
 - ➔ **Polyploidie:** Chromatiden getrennt, aber nicht auf 2 Zellen verteilt
Chromosomen liegen vervielfältigt in einer Zelle vor

Arbeitsform des Kerns: Interphasekern

Transport- und **Teilungsform:** Chromosomen kompakt und sichtbar im Lichtmikroskop

Bei der Zellteilung entstehen aus einer Mutterzelle zwei Tochterzellen mit identischem Erbgut.

Ungeschlechtliche Vermehrung durch Zellteilung (=Mitose)

Was ist Wachstum? Warum wird eine Pflanze/ Mensch größer, (Kartoffel, Organe...)?

- Vergrößerung der Zellinhalte, der Vakuolen - aber es muss auch eine Zellvermehrung stattfinden!

Was muss notwendigerweise alles reproduziert werden?

- Kern, DNA, Organellen

Zellen vermehren sich durch eine Zellteilung (=Cytogenese).

Dabei entstehen aus einer Zelle zwei mit dem Original absolut identische Zellen!

Ein wichtiger Abschnitt ist dabei die Kernteilung (=Mitose). Sie läuft bei allen Eukaryoten (Lebewesen mit komplettem Zellkern) gleich ab.

Die Mitose (=Kernteilung) ist für die Teilung (also nicht sexuelle Vermehrung) von Zellen verantwortlich. Sie findet im Menschen und in Pflanzen immer statt: (wenn Pflanzen wachsen, Kinder wachsen, gebrochenen Knochen heilen, Blutkörperchen gebildet werden, usw...).

Bei der Zellteilung teilt sich zuerst der Zellkern, dann das Zellplasma. Die reine Kernteilung dauert dabei immer zwischen 60 und 120 min. Die Dauer der gesamten Zellteilung variiert je nach Art.

Aufgaben der Mitose

1. Aufrechterhaltung der gesamten genetischen Information in jeder Zelle.
2. Mitose = Wachstumsteilung mit dem Ziel identische Kopien zu bilden
3. Vorteil dieser Methode: Defekte bei der Mitose werden nicht an alle Zellen weitergegeben.

Die Mitose kann in 5 Phasen unterteilt werden:

Interphase (⇒ *Funktionsform* - also Phase zwischen zwei Mitosen!)

- Die DNS liegt als lange unsichtbare Fäden (Chromatin) vor, die jeweils nur durch das Centromer zusammengehalten werden.
- Erbinformation wird abgelesen („Arbeitskern“).
- Wachstum der Zelle,
- Verdopplung der Chromatiden-DNS zu Zweichromatidenchromosomen

Prophase (erst jetzt spricht man von Chromosomen!)

- Beginnende Spiralisierung der DNA zu Chromosomen
⇒ Chromosomen werden sichtbar & man kann sie im LM unterscheiden
- Die Kernmembran löst sich auf
- Das Kernkörperchen (=Zentriol) löst sich auf und teilt sich
- Erste Spindelfasern (=Mikrotubuli) bilden sich

Metaphase

- Die Chromosomen kontrahieren weiter bis sie max. verkürzt sind
- Die Zentriolen wandern zu den beiden Zellpolen und bilden Spindelfasern aus, welche sich am Chromosom „anheften“
- Die Chromosomen ordnen sich in Äquatorialebene an.

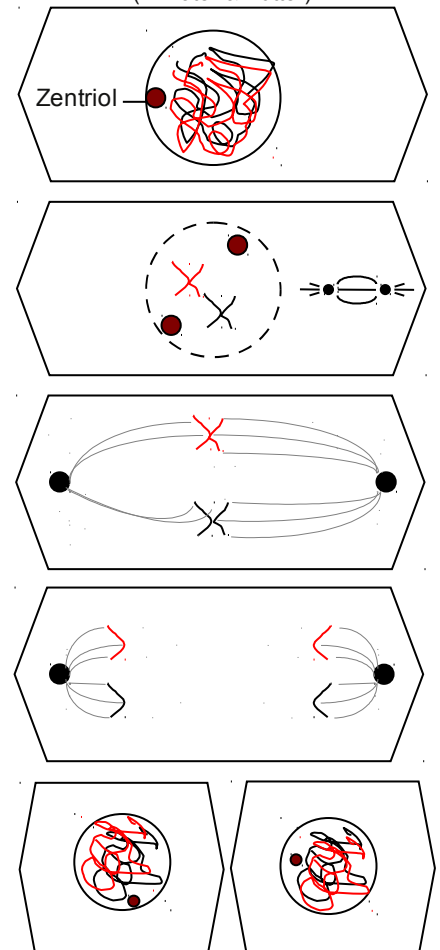
Anaphase

- Die Spindelfasern verkürzen sich und trennen so die beiden identischen Schwesterchromatiden am Centromer.
- Die identischen Chromatiden werden jeweils zu den Zellpolen gezogen
- Der Spindelapparat wird am Ende abgebaut.
- Jede Hälfte enthält nun einen vollständigen Satz an Chromatiden (beim Menschen 46!)

Telophase

- Die Einchromatidchromosomen entspiralisieren sich ⇒ *Arbeitsform*.
- Die Zelle schnürt sich ein und teilt sich (bei Einzellern sogar komplett).
- Bildung einer neuen Zell- und Kernmembran (bei Pflanzen auch einer Zellwand)

statt 46 nur ein Chromosomenpaar gezeichnet
(v. Vater & Mutter)



Hinweise:

- Mitose findet man auch bei Wundverschluss, Krebs, Bakterienvermehrung
- an die Telophase schließt sich wieder eine Interphase an!
- Dauer eines Durchgangs bei Säugern 22h, bei Bakterien nur 18 min¹.
- **da Zellen sich immer wieder teilen sind viele Zellen dadurch potentiell unsterblich**

Aufgaben:

1. Was passiert nach Abschluss der Telophase?
2. Wie lange dauert ein Mitose-Zyklus?
3. Wie lange lebt ein Bakterium?
4. Wie kann man Rosen mit Pflanzenblüten züchten die größer (u.U. doppelt so groß) sind?
5. a) Colchicin, das Gift der Herbstzeitlosen, hemmt während der Mitose lediglich die Ausbildung des Spindelapparates.
b) Welche genetischen Störungen erwartest Du mit Colchicin am Ende der Mitose? Begründe

Zusatzinformationen

<http://de.wikipedia.org/wiki/Mitose>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Eukaryoten>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prokaryoten>

Dauer der Mitose bei verschiedenen Arten

| Art | Interphase [min] | Mitose [min] |
|---|-----------------------------|-------------------------|
| Fruchtfliege (<i>Drosophila melanogaster</i>) | 3 | 6 |
| Schleimpilz (<i>Physarum polycephalum</i>) | 420 | 40 |
| Seeigel (<i>Psammechinus</i>) | | |
| - beim Embryo, erste Teilungen | 14 | 28 |
| - ab dem 200 Zellstadium | 14 | 32 |
| Hühnerfibroblasten (in Zellkultur) | 700 | 23 |
| Mausfibroblasten (in Zellkultur) | 1300 | 40 |
| Hamsterfibroblasten (in Zellkultur) | 640 | 24 |
| Säugetierzellkultur | 900 | 60 |
| Wurzelgewebe der Ackerbohne (<i>Vicia faba</i>) | 1000 | 120 |
| Ratte, Zellen der Hornhaut | 14000 | 70 |

¹ gesamter Vorgang dauert etwa 2h, im Verlauf von weiteren 6-12 Stunden verdoppelt sich die Substanz der Chromosomen erneut.
30.08.2010

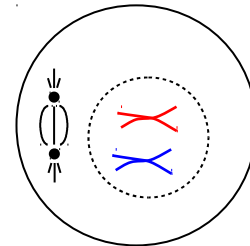
Mitosephasen (2. Darstellung)

(Interphase)



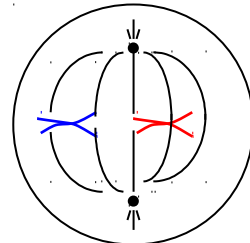
a) Prophase

Beginnende Spiralisierung der DNS
 ⇒ Chromosomen werden sichtbar
 Die Kernmembran löst sich auf
 Das Centriol teilt sich



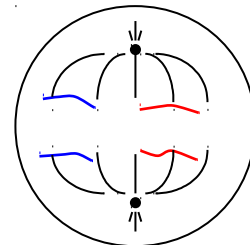
b) Metaphase

Die Chromosomen sind max. verkürzt.
 Die Centriolen wandern zu den beiden Zellpolen und bilden Spindelfasern aus.
 Chromosomen ordnen sich in Äquatorialebene an.



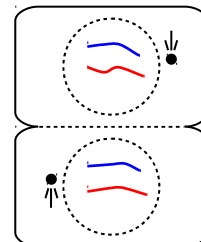
c) Anaphase

Die Spindelfasern trennen die beiden identischen Schwesternchromatiden am Centromer und ziehen sie zu den Zellpolen.



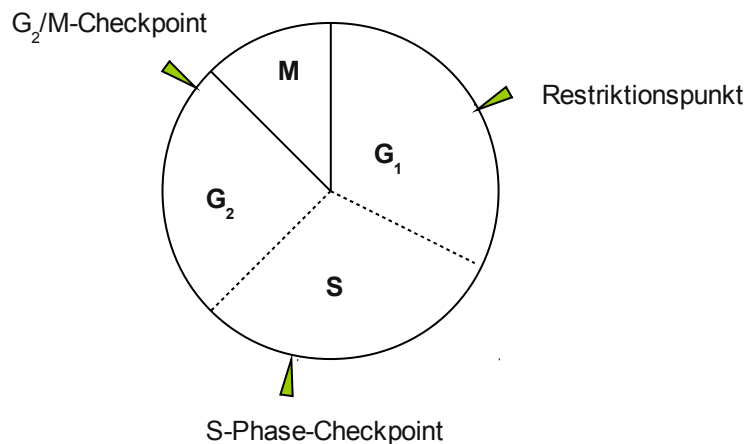
d) Telophase

Die Zelle teilt sich.
 Bildung einer neuen Kernmembran
 Die Einchromatidchromosomen entspiralisierung sich → Arbeitsform.



(Interphase)

Unterteilung der Interphase in drei Phasen



- G₁-Phase:** Unmittelbar nach Zellteilung durchlaufene Phase. Ablauf der Proteinbiosynthese ⇒ Vermehrung des Zellplasmas Bereitstellung von DNA-Bausteinen (=1. Wachstumsphase).
- S_{ynthese}-Phase:** Verdopplung der Chromatiden zu Zweichromatidchromosomen (Autoradiographie).
- G₂-Phase:** Weitere, sich anschließende stoffwechselaktive Phase (=2. Wachstumsphase).
- G₀-Phase:** Keine Synthesephase, nur Arbeitsphase, keine Vorbereitung auf Teilung.
- M:** Mitosephasen

(Das G steht für Gap-Stadien (Gap = Englisch für Kluft, Lücke, Abstand, Schlucht Spalte))

Dauer der Phasen:

Bsp.: **Ratte** G₁(10h), S(9h), G₂(4h), Mitose(1-2h)

Zellen, die ihre Teilungsaktivität eingestellt (z.B. Gehirnzellen) oder zeitweilig unterbrochen haben, befinden sich in der G₀-Phase (vor dem Restriktionspunkt). Die G₀-Phase kann sehr unterschiedlich lang sein.

Aufgaben:

1. Woher weiß die Zelle, wann sie sich teilen muss?

Das Phänomen der Barr-Körperchen (=Geschlechts-Chromatin)

Weibliche Säugetierzellen verfügen über zwei XX Geschlechtschromosomen. Um das Problem des doppelten Ablesens der homologen XX Chromosomen zu verhindern, liegt im weiblichen Organismus während des G1- und G2-Stadiums der Interphase des Mitose-Zellzyklus eines der beiden X-Chromosomen im inaktivierten Zustand als randständige Chromatin-Verdichtung vor. Es ist mit einer feinen Hülle umgeben, die selbst (nach Anfärbung) im Lichtmikroskop gut erkennbar ist. Diese wird als Barr-Körperchen, Geschlechts-Chromatid, X-Chromatid oder Sex-Chromatid bezeichnet. Es wurde nach einem Entdecker, Murray Llewellyn Barr (er entdeckte es 1949) benannt.

Der tiefere Sinn liegt darin, dass versucht wird, eine doppeltes Ablesen und ein somit resultierendes Ungleichgewicht in der Gendosis zu kompensieren. Welches X-Chromosom dabei inaktiviert wird ist rein zufällig. Dies geschieht circa am 16. Tag der Embryonalentwicklung des Menschen).

Die Folgen sind stärker als man es auf den ersten Blick vermutet:

Frauen besitzen durch ihre beiden X-Chromosomen üblicherweise ein Barr-Körperchen, Männer (XY) logischerweise keines.

- Wird bei genetischen Untersuchungen (z.B. bei Dopingkontrollen im Sport) bei einer Frau kein Barr-Körperchen gefunden, handelt es sich entweder um einen Mann (dessen Y-Chromosom evtl. defekt oder verloren gegangen ist) oder die Frau besitzt nur ein X-Chromosom (Genotyp X0 - Turner-Syndrom).
- Würde bei einer solchen Turner-Frau auch das andere X-Chromosom während der Entwicklung inaktiviert werden, so wäre das tödlich. (90% der X0 Geneotypen sterben in der Embryonalentwicklung).
- Findet man bei einer Frau mehr als ein Barr-Körper, so liegt eine Chromosomenaberration vor. Sie kann zum Beispiel Triplo X (XXX) als Genotyp haben.
- Auch Männer können ein oder mehrere Barr-Körperchen haben. Ihre Genotypen wären entsprechend: XXY, XXXY usw. (=Klinefelter-Syndrom).
- Dieser „Barr-Test“ (durch Entnahme von Haaren, Mundschleimhautzellen oder Blut) ist einer der ersten bei Sportwettkämpfen, wie den Olympischen Spielen. Ursache war der Skandal um den deutsche Athlet Hermann Ratjen bei den Olympischen Spielen 1936, welcher seine Genitalien zusammengebunden hatte (Aua) und als „Dora“ beim Hochsprung teilgenommen hatte.
- Bei Männern hingegen, lässt sich das so genannte Y-Chromatid (=F-body) nachweisen.

Bild:

http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:BarrBodyBMC_Biology2-21-Fig1clip293px.jpg

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Geschlechts-Chromatin>

Ablauf und Bedeutung der Meiose

Die Zellen des menschliche Körpers haben einen diploiden Chromosomensatz ($2n$). Alle Körperzellen gehen durch Mitosen aus der ursprünglich vorhandenen befruchteten Eizelle hervor. Diese Zellen eignen sich natürlich nicht, um daraus direkt Spermien oder Eizellen zu bilden. Die resultierende Zelle hätte in der folgenden Generation, nach der Befruchtung, einen vierfachen Chromosomensatz ($4n$). Das ist bei Menschen nicht möglich.

Welcher Chromosomensatz muss in Keimzellen (Eizelle und Spermien) vorliegen?

Keimzellen haben einen einfachen (=haploiden) Chromosomensatz ($1n$)

Die Mitose ist ein geeigneter Prozess um aus diploiden Körperzellen, wieder identische diploide Körperzellen herzustellen (\Rightarrow erbgleiche Teilung).

Um den Chromosomensatzes von $2n$ (diploid) auf $1n$ (haploid) zu reduzieren ist hingegen die Meiose der passende Vorgang (Reduktion des Chromosomensatzes).

Man nennt die Meiose auch Reifeteilung, da ein Heranreifen der Gameten stattfindet.

Zusammenfassung des Ablaufs der Meiose

Die Meiose besteht aus zwei Zyklen (erste und zweite Reifeteilung), von denen der Zweite der Mitose analog ist. Zum genaueren Ablauf der Meiose siehe Kapitel „08.01 Zelluläre Vorgänge“.

I. Reifeteilung (=Reduktionsteilung)

a) Prophase I

Vergleichbar der Prophase der Mitose:

- Chromosomen werden sichtbar
- Auflösung der Kernmembran
- Centriol teilt sich
- Paarung von homologen Chromosomen → Chromatid-Tetraden

b) Metaphase I

Vergleichbar der Metaphase der Mitose:

- Tetraden (also die zwei Chromosomen mit je 2 Chromatiden) ordnen sich zufallsbedingt in Äquatorialebene an (Tetraden ordnen sich an!)
- Verteilung ist zufallsbedingt!

c) Anaphase I

- Homologe Chromosomen weichen auseinander zu den Polen. Dabei entsteht eine beliebige Verteilung.
Der Unterschied zur Mitose liegt darin, dass nicht 46 Einzelchromosomen in $46 \cdot 2$ Chromatiden, sondern 46 Chromosomen (als Tetraden) zu $2 \cdot 23$ Chromosomen aufgeteilt werden.
- Am Ende liegt ein haploider Satz von 2 Chromatidchromosomen an den Polen vor.

d) Telophase I

- Vorübergehende Bildung einer Kernmembran und Zellteilung (manchmal haben die Zellen noch Kontakt!).

Keine anschließende Interphase!

II. Reifeteilung (=Äquationsteilung)

Mitoseähnlicher Vorgang (wie gesagt, ohne Interphase), bei dem dann die 23 Chromosomen in der Anaphase in Schwesterchromatiden getrennt werden.

Es entstehen **vier haploide** Keimzellen (= **Gameten**). Beim Mann werden draus vier Spermien, bei der Frau eine Eizelle und drei Polkörperchen (welche dann absterben).

Kombinationsmöglichkeiten:

2 Möglichkeiten für Verteilung des 1. homologen Chromosomenpaares

2 Möglichkeiten für Verteilung des 2. homologen Chromosomenpaares

2 Möglichkeiten für Verteilung des 3. homologen Chromosomenpaares

⇒ $2 \cdot 2 \cdot 2 = 8$ Möglichkeiten

Bedeutung der Meiose

- 1) Reduktion des Chromosomenbestands $2n \rightarrow 1n$
- 2) Zufällige Neukombination des genetischen Materials (=Rekombination)
(=Durchmischung von mütterlichem und väterlichem Erbgut)
- 3) Massenproduktion von Keimzellen beim Mann

Rekombination

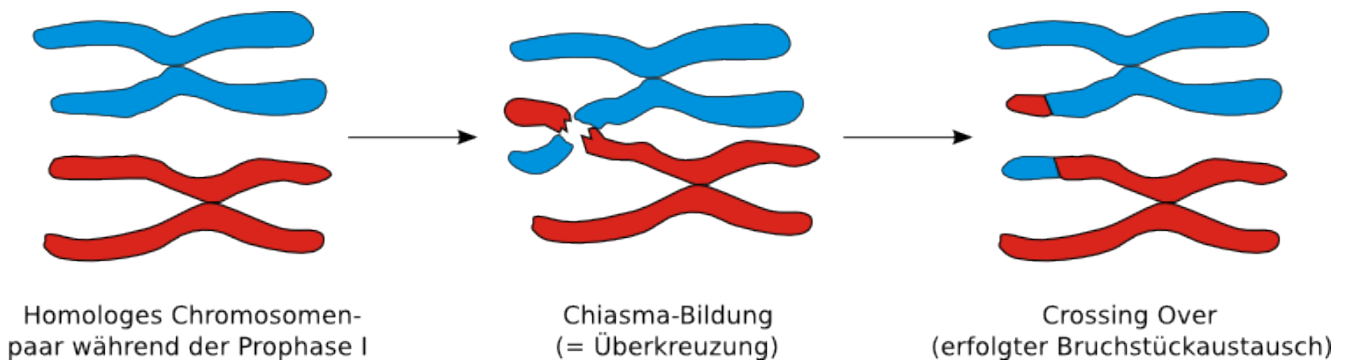
a) Interchromosomale Rekombination

- zufällige Verteilung von ganzen mütterlichen und väterlichen Chromosomen
- entscheidend Metaphase I
- $\{2^{n-1}$ mögliche Anordnungen der Chromosomen in der Metaphase; 2^n mögliche Gameten}
- Bei Menschen ist $n=23 \Rightarrow 2^{23} = 8\,388\,608$ Kombinationsmöglichkeiten (= 2^{23})

b) Intrachromosomale Rekombination (=Crossing Over)

Unter Crossing Over versteht man den Chromatiden-Stücktausch von Erbinformationen von homologen Chromosomen (zwischen Nichtschwester-Chromatiden untereinander).

Ursache ist eine Überlappung mit einer so genannten Chiasma-Bildung **während der Prophase 1** der Meiose.



Innerhalb eines Chromosoms wird das Erbgut mit einem anderen (homologen) Chromosom ausgetauscht. Pro Tetrade sind mehrere Austauschungen möglich (d.h. es kann auch mehrfache Überlappungen geben).

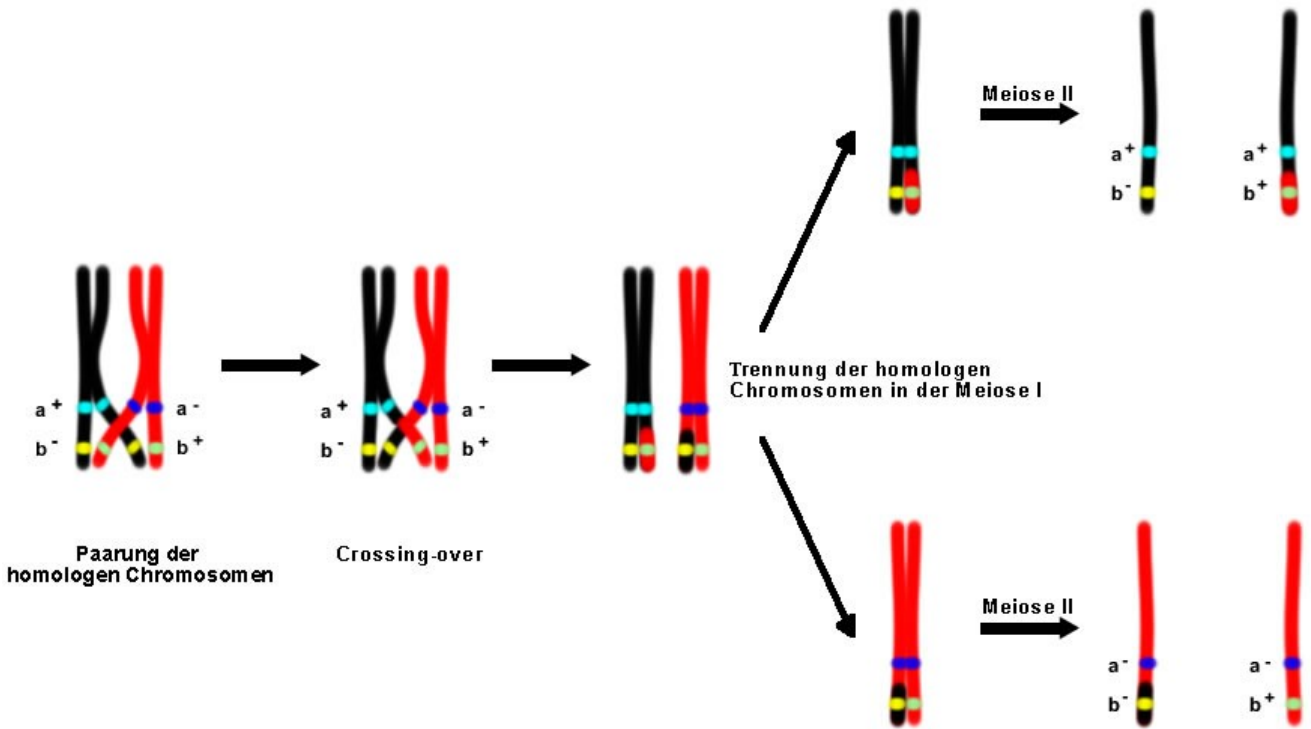
Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Crossing_over

http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomal_crossover

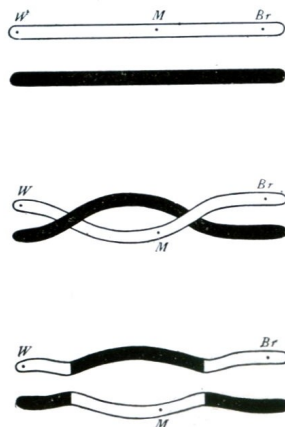
Grafiken zum Crossing Over

Genetische Rekombination der väterlichen und mütterlichen Gene durch Crossing-over während der Frühphase der Meiose I. Im Anschluss findet eine Trennung der homologen Chromosomen und dann die Bildung der Keimzell-1-Chromatid-Chromosomen in der Meiose II statt. Die zwei Gene a und b sind in ihren Ausprägungen + und - auf den Chromosomen markiert. Durch Crossing-over entstehen die neuen Allelkombination a+/b+ und a-/b-.



Quelle Bild: Public domain by wikicommonsuser Gebintit - Thank you; <http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Cross-over.jpg>

Double Crossing Over:



Quelle Bild: Public domain by wikicommonsuser Ragesoss & Thomas Hunt Morgan's *A Critique of the Theory of Evolution* (1916) http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Morgan_crossover_2.jpg

Unterschiede der Meiose bei Mann und Frau

Bei der Frau erfolgen die Teilung inäqual (ungleich). Das heißt, dass nicht vier gleiche Zellen entstehen.

Warum ist der inäquale Verlauf unproblematisch? (Richtungskörperchen-Eizelle)

Bei der Frau ist keine Massenproduktion notwendig. Da pro Monat nur eine Eizelle heranreift, und eine Frau im Alter zwischen 45-60 Jahren keine Eizellen mehr produziert, werden nur 12 Eizellen pro Jahr (in ca. 40 Jahren sind das mal gerade 480 Eizellen!) benötigt.

Der Vorteil liegt aber darin, dass die Eizelle so besonders plasmareich ist, da sie ja Zellplasma von drei weiteren Eizellen enthält. Die ist besonders sinnvoll, da sich bis zur Einnistung (Nidation) selbst versorgen muss (5-6 Tage nach der Befruchtung). Die Richtungskörperchen dienen also nur der Aufnahme von überschüssigem Genmaterial.

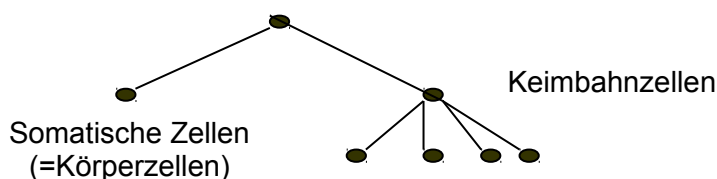
Statistisches zur Keimzellenproduktion

beim ♂ : • Beginn mit Erreichen der Pubertät
• ca. 1000 Zellen/Sekunde
• kontinuierlicher, ununterbrochen ablaufender Prozess

bei ♀ : • Beginn im 4. Embryonalmonat ⇒ bis ca. 7. Embryonalmonat (nur 1. Reifeteilung!):
Urkeimzellen differenzieren sich zu Oogonien, die noch vor der Geburt in die 1. Reifeteilung eintreten. Es entstehen so genannte Primordialfollikel. Dann folgt ein langes Wartestadium.
• bei der Geburt sind ca. 700.000 Eizellen in ihrer Umhüllung (=Oogonien) vorhanden (festes Kontingent).
• Fortsetzung mit der 2. Reifeteilung dann ab der Pubertät: 40.000 Primärfollikel stehen noch zur Verfügung. Der Rest ist im Laufe der Jahre zugrunde gegangen.
Jeden Monat reift nun (meist) einer zur so genannten primäre Oozyten aus und wird dann als Eizelle beim Eisprung freigesetzt.
• ⇒ „diskontinuierliche Meiose“

Eine Folge ist eine höhere Fehlerquote bei der Meiose der Frau, da die Eizellen ein insgesamt höheres Alter haben!

Unterscheidung Somazellen - Keimbahnzellen



Keimbahnzelle: eine Folge von Zellen, die die Zygote mit den Keimzellen verbindet

Keimbahnzelle: potentiell unsterblich
Somazelle: sterblich

Non-Disjunction

Der Begriff Non-Disjunction (engl.: disjunction = Trennung) beschreibt das Phänomen, dass bei der Bildung von zwei Zellen (Gameten) aus einer Urkeimzelle nicht zwei Zellen mit jeweils einem Chromosom, sondern eine Zelle mit zwei und eine ohne Chromosom entstehen.

Mit anderen Worten, trennen sich homologe Chromosomen nicht in der Anaphase 1 der Meiose gleichmäßig auf, so liegt Non-Disjunction vor. Auch das Nichttrennen von Schwesterchromatiden in der Anaphase 2 führt zur Non-Disjunction.

Beim Menschen heißt die praktisch: Wird ein homologes Chromosomenpaar als Ursache der Nondisjunction nicht getrennt, entstehen zwei anormale Keimzellen! (eine mit 22, die andere mit 24 Chromosomen).

Die Folge ist eine numerische Chromosomenfehlverteilung (=Aberrationen), also verminderte bzw. mehrfach auftretende Chromosomen in der entstehenden Keimzelle.

So liegt bei der Befruchtung einer normalen Eizelle mit einem Spermium, bei dem ein Chromosom doppelt vorhanden ist zu einer so genannten Trisomie. Fehlt hingegen in dem Spermium ein Chromosom, entsteht eine Monosomie.

Non-Disjunction führt nach dem Verschmelzen von Eizelle mit dem Spermium zu diploiden Zygoten (=befruchteten Eizellen) mit Monosomien oder Trisomien.

Bildet ein Lebewesen mit trisomalen Zellen wieder neue Keimzellen, entstehen wieder zur Hälfte diploide Zygoten! Tritt dann erneut Non-Disjunction auf (was wirklich unwahrscheinlich ist), oder kommt es zur Befruchtung zweier diploider Keimzellen, so können Tetraploien (4n!) entstehen.

Krankheiten, die durch Nondisjunction auftreten können:

a) Autosomale Aberrationen:

- Down Syndrom (Trisomie 21): Menschen mit dem Down-Syndrom sind kleinwüchsig, haben häufig Herzfehler, zeigen häufig etwas geringere Intelligenz
- Patau (Trisomie 13): Symptome sind oft Herzfehler, Vielfingrigkeit, eine niedrigere Lebenserwartung, Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten.

b) Gonosomale Aberrationen:

- Turner Syndrom (fehlendes X - Chromosom: X0): oft kleinwüchsiger und unfruchtbar Frauen mit normaler Intelligenz. Häufigkeit: 1:2500
- Allgemein gilt: je mehr X Chromosomen eine Frau trägt, desto stärker ist die körperliche und geistige Behinderung, in der Regel liegt ab einer Trisomie XXX dann auch eine Unfruchtbarkeit vor.

Krankheiten ⇒ Trisomie, Turner, Klinefelter

Sonderfall: Mosaik-Trisomie

Mosaik-Trisomien entstehen durch mitotische Non-disjunction. Sie wirken sich dadurch nur auf Körperzellen aus und haben je nach Lage und Menge der betroffenen Körperzellen mehr oder weniger Einfluss.

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Non-Disjunction>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Trisomie>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Monosomie>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Turner-Syndrom>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Klinefelter-Syndrom>

Auffälligkeiten im Karyogramm

Nicht immer geht bei Meiose (und den folgenden Mitosen beim Heranwachsen einer befruchteten Eizellen) alles richtig. Manchmal werden Chromosomen falsch in der Anaphase getrennt. Konsequenzen sind so genannte Chromosomenaberrationen (Aberration = Fehlverteilung).

Betrachtet man beispielsweise die Geschlechtschromosomen, so sieht man, dass nicht jede Frau XX und nicht jeder Mann XY hat:

- In Deutschland ca. 80.000 Männer (ca. 90% davon unerkannt)
- 47,XY - Klinefelter Syndrom (Häufigkeit ca. 1:1000): große, unfruchtbare Männer, manchmal weniger intelligent, steril
- 48,XXYY
- 48,XXXY
- 49,XXXYY
- 49,XXXXY

Allgemein gilt: Je mehr X Chromosomen vorhanden desto stärker ist die körperliche und geistige Behinderung des Mannes (z.B. XXXY),

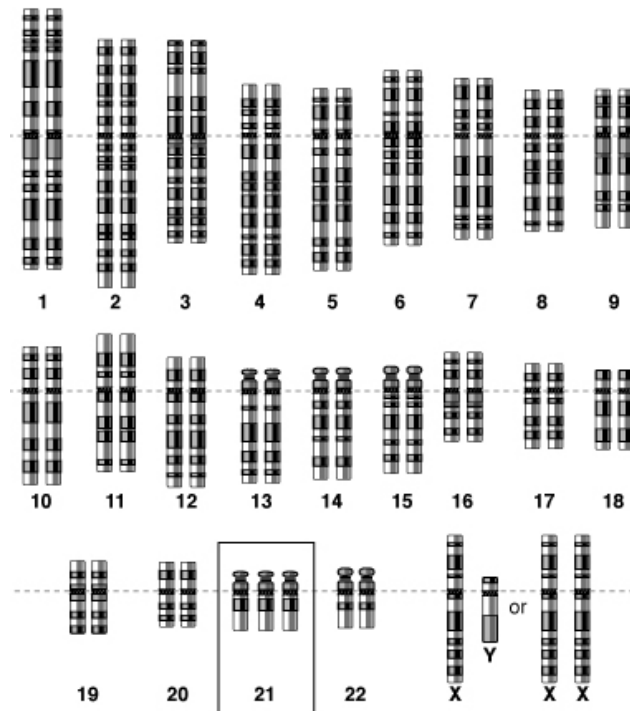
Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/XXY-Syndrom>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Chromosom>

Chromosomenaberrationen

Betrachte das folgende Karyogramm. Was fällt auf?



Quelle Bild: public domain bei Wikicommonsuser Nuno Tavares & Talking Glossary of Genetics - Genome.gov - Thank you;
<http://www.genome.gov/Pages/Hyperion//DIR/VP/Glossary/Illustration/trisomy.shtml>;
http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Trisomie_21_Genom-Schema.gif

Man erkennt leicht, dass das 21. Chromosom 3fach vorhanden ist. Man spricht von einer so genannten trisomie 21. Das Phänomen, des Abweichens von der üblichen Chromosomenanzahl wird Chromosomenaberration (lat. aberrare = abweichen) genannt. Es handelt sich um eine Erbgutveränderung, Diese werden auch Mutation genannt.

**Eine Chromosomenaberrationen ist eine Änderung der Zahl oder Gestalt der Chromosomen.
 Man unterscheidet strukturelle Aberrationen von numerischen Aberrationen.**

**Die numerischen Aberrationen werden weiter unterteilt,
 je nachdem ob Autosomen oder Gonosomen betroffen sind.**

Strukturelle Aberrationen:

GENOMMUTATION ⇒ strukturelle Veränderung eines Chromosoms

Numerische Aberrationen

EUPLOIDIE ⇒ Änderung des ganzen Chromosomensatzes. Anstelle von 46 Chromosomen liegen nur 23 oder 69, 92 usw. vor (Haploid, Diploid, Triploid ... Polyploid).

ANEUPLOIDIE ⇒ Änderung der Anzahl nur eines Chromosoms. Anstelle von 46 Chromosomen liegen dann 44, 45, 47, 48 usw. vor. Man spricht demzufolge von Monosomie, Trisomie, Tetrasomie usw.)

Numerische, gonosomale Aberrationen

Zahlenmäßige Unregelmäßigkeiten bei Geschlechtschromosomen sind relativ häufig. In den meisten Fällen sind die betroffenen lebensfähig, haben aber besonders bei vielen Geschlechtschromosomen unter Einschränkungen zu leiden. Das häufigste und bekannteste Beispiel ist das nach dem Mediziner Henry Turner benannte „Turner-Syndrom“. Er beschrieb es 1938 erstmalig.

Unterscheide zuerst:

- **Symptom:** krankhaftes Erscheinungsbild (Merkmale)
- **Syndrom:** Komplex von krankhaften Merkmalen (viele Symptome geben ein Syndrom)

⇒ Bei Erbkrankheiten liegen in der Regel viele Symptome vor - deshalb spricht man bei Ihnen in der Regel von Syndrom.

a) Fehlende X-Geschlechtschromosomen - Turner-Syndrom (45, X0)

- 1 : 2 500 bei ♀-Neugeborenen
- 95% der entstehenden befruchteten Eizellen mit diesem Chromosomensatz sind Aborte. Nur 5% kommen zur Geburt.
- Einziger Fall für lebensfähige Monosomie.

Phäntyp:

- kleinwüchsige und normal intelligent Menschen (⇒ Betroffene sind geistig normal)
- sie haben eine normale Lebenserwartung
- Auffällig ist eine flügelartig verbreiterte Nackenmuskulatur sowie tief ansetzende Ohren
- infantile Genitalien, welche nicht zur vollen Ausbildung kommen
⇒ die geschlechtliche Reife bleibt allerdings fast immer aus (steril = unfruchtbar)

Nachweis: Barr-Körperchen fehlt!

Ursachen:

- Unregelmäßigkeiten bei frühen mitotischen Teilungen des Keims ⇒ Verlust eines Y-Chromosoms
- Nondisjunktion in der Meiose

Entstehung: z.B. Verschmelzung einer 0-Eizelle mit einem X-Spermium

Info: Neugeborene mit YX/X0-Mosaik haben keine eindeutig differenzierten Geschlechtsmerkmale
Männliche Föten, welchen das X Chromosom fehlt (Y0) sind lebensfähig.

b) Zu viele Geschlechtschromosomen

- **Klinefelter-Syndrom** (47, XXY) ⇒ Männer mit Barr-Körperchen!

- **Triplo-X-Frauen** (47, XXX) ⇒ Frauen mit 2 Barr-Körperchen!

- **Diplo-Y-Syndrom** (47, XYY)

Phänotyp : - übermäßig groß

- normal entwickelter Hoden (fertil - fruchtbar)

- neigt zu Gewalttätigkeiten

⇒ Das Y-Chromosom bekam so den Ruf des „Mörderchromosoms“

Menschen mit gonosomalen Chromosomenabweichungen sind kaum auffällig. Je mehr X Chromosomen allerdings vorhanden sind, desto auffälliger ist das Syndrom. Organismen können maximal 8 Gonosomen haben.

Warum sind Chromosomenaberrationen an Gonosomen nicht so schlimm wie an Autosomen?

- Überzählige X-Chromosomen sind als Barr-Körperchen genetisch inaktiviert

- Überzähliges Y-Chromosome wirkt sich vermutlich wegen geringer Zahl der Gene nur wenig aus.

c) Übersicht über die häufigsten gonosomalen Chromosomenaberrationen

| | | | | | |
|----------------------------------|--|--|--|-------------------|-------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| 45, X0 | 46, XX | 47, XXX | 48, XXXX | 49, XXXXX | |
| Frauen mit Turner-Syndrom | normale Frau | Triplo-X-Syndrom | Poly-X-Frauen (geringer IQ, zunehmend schwachsinnig, fertil, Kinder mit 3 Gonosomen) | | |
| 45, Y0 | 46, XY | 47, XXY | 48, XXXY | 49, XXXXY | 49, XXXXY |
| nicht lebensfähig | normaler Mann | Männer mit Klinefelter-Syndrom (zunehmend schwachsinnig, lange Arme & Beine) | | | |
| 46, YY0 | 47, XYY | 48, XXYY | 49, XXXYY | 50, XXXXYY | 50, XXXXYY |
| nicht lebensfähig | Diplo-Y-Syndrom (XYY recht normal, dann zunehmend schwachsinnig) | | | | |

c) Numerische und strukturelle Abweichungen bei Autosomen

1. Down-Syndrom (=freie Trisomie 21, =Mongolismus)

Das Downsyndrom wurde 1886 erstmals durch den engl. Kinderarzt Langdon Down beschrieben. Die genetischen Hintergründe, wurden aber erst 1959 geklärt.

Häufigkeit ca. 1 : 700 Neugeborenen - damit ist es eine recht häufig auftretende Erbkrankheit.

Dem Downsyndrom liegt ein dreifaches 21. Chromosom zu Grunde. Obwohl kein Gen oder gar Chromosom fehlt, kommt es von der Befruchtung an zu heftigsten Störungen des Organismus. Vermutet wird als Ursache eine Störung in der „Genbalance“.

Ursache: Nichttrennung von Chromosomen in der Meiose (= Nondisjunktion)

⇒ Keimzelle mit zwei (statt einem) Chromosomen 21

⇒ durch die anschließende Befruchtung entsteht eine Zygote mit 3 Chromosomen 21

Symptome:

- mehr oder weniger geistig behindert
- musikliebend, freundlich
- Mund offen
- kleiner Wuchs

Korrelation mit dem Alter der Mutter:

| Alter der Mutter | Anteil der Kinder mit Down-Syndrom |
|------------------|------------------------------------|
| 25 a | 0,1 % 1:2000 |
| 45 a | über 2 % |

Trisomie kann alle Chromosomen betreffen.

Bei Trisomie 15 oder 18 sind die Kinder mit schweren Missbildungen kurze Zeit lebensfähig.

Andere Trisomien sowie Monosomien der Autosomen sind letal.

Die häufigsten Trisomien:

1. Down-Syndrom (Trisomie 21)
2. Edwards-Syndrom (Trisomie 18)
3. Patau-Syndrom (Trisomie 13)
4. Trisomie 8
5. Trisomie 9

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Down-Syndrom>

http://de.wikipedia.org/wiki/Trisomie_13

http://de.wikipedia.org/wiki/Trisomie_18

Bilder: http://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Down_syndrome

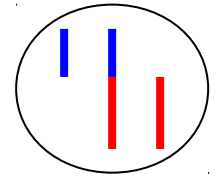
2. Translokations Trisomie 21

1960 Entdeckung von „normalen“ Personen mit 45 (!) Chromosomen

Karyogramm: ⇒ Chr. 15 ist mit Chr. 21 fusioniert

⇒ 15/21 Chromosom mit mittelständigem Centromer

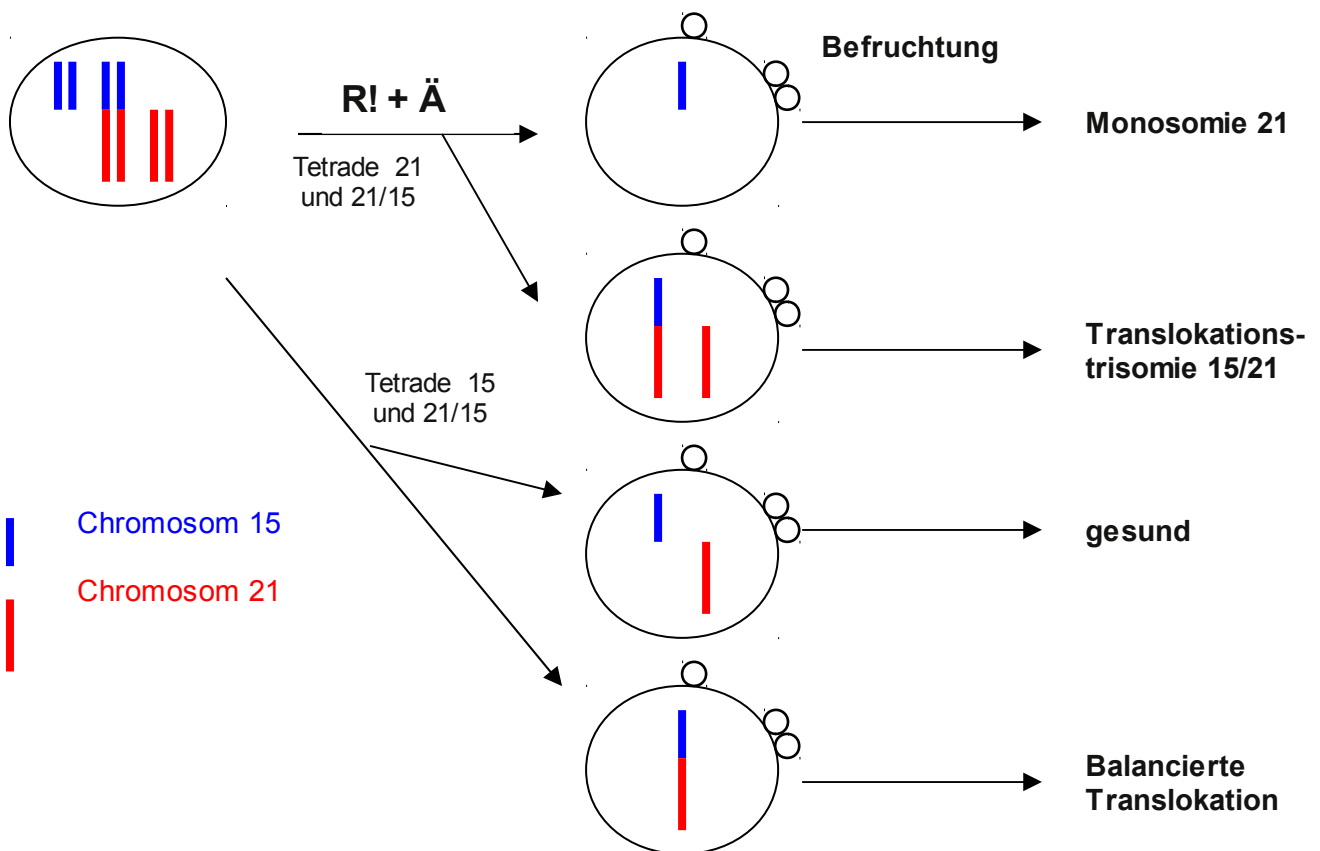
Ursache: kurz nach der Befruchtung kann es zu einer Verklebung zweier Chromosomen kommen (z.B. **Chr. Nr. 21** verklebt mit **Chr. Nr. 15**)



Für den Organismus selbst ist das ohne Folgen ⇒ Balancierte Translokation!

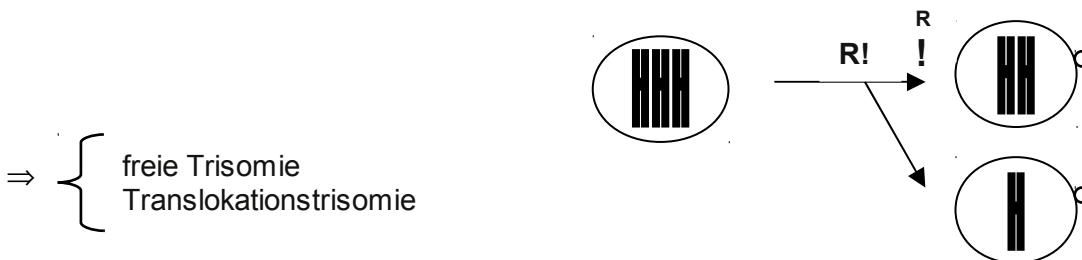
Bei einer balancierte Translokation liegt weder zuviel, noch zu wenig Genmaterial vor. Lediglich falsche Verteilung des Genmaterials. Die Mitose ist nicht beeinträchtigt.

Der Problemfall ist aber die Meiose



Aufgabe:

1. Mädchen mit Down-Syndrom sind oft nicht steril. Welche Folgen erwartest Du für die Kinder einer Frau mit freier Trisomie 21?

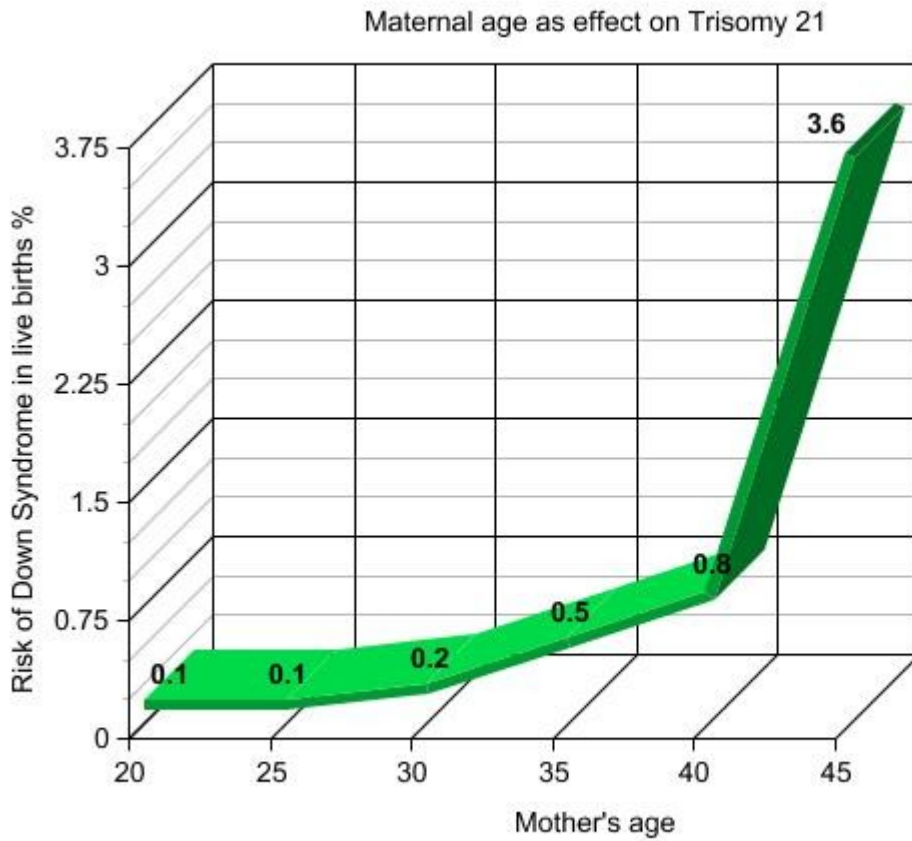


Zusatzinformationen:

[http://de.wikipedia.org/wiki/Translokation_\(Genetik\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Translokation_(Genetik))

<http://de.wikipedia.org/wiki/Chromosomenaberration>

T21 Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter der Mutter



American Family Physician: Aug 15, 2000

Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser Ifnord - Thank you; http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Trisomy21_graph.jpg

Ursachen für Chromosomenmutationen

- Energiereiche Strahlung (UV / radioaktiv)
- Chemikalien (Alkohol, Medikamente, Drogen, Benzol ...)
- Viruserkrankungen (Röteln, Windpocken)

Translokation

Eine Translokation ist eine Ortsveränderung bzw. Versetzung von Chromosomen oder von Chromosomenabschnitten. Dabei werden die Chromosomen innerhalb eines Chromosomenbestandes von ihrer ursprünglichen Position zu einer anderen verlagert. Im Karyotypen werden Translokationen mit einem t abgekürzt (Ausnahme „Robertson-Translokation“ ⇒ Abkürzung „rob“).

Zusatzinformationen:

[http://de.wikipedia.org/wiki/Translokation_\(Genetik\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Translokation_(Genetik))

Bild Translokation: http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Down_syndrome_translocation.png

Beispiele für Chromosomenaberrationen

| Autosomale Trisomie | Strukturaberration | Gonosomale Abberation |
|----------------------------|---|------------------------------|
| T13: Patau Syndrom | Robert'sonsche Translokation t(15q; 21q) | Klinefelter Syndrom |
| T16: T16-Syndrom | Reziproke Translokation t(6p; 17q) | XYY Syndrom |
| T18: Edwards Syndrom | Partielle Monosomie (Deletion, 1p ⁻) | Triplo-X Syndrom |
| T21: Down Syndrom | Partielle Trisomie (18q ⁺) | Turner Syndrom |

Zusammenfassung: Unterschiede Mitose - Meiose

| Mitose | Meiose |
|--|--|
| Wachstumsteilung | Reifeteilung (zur Produktion von Keimzellen) |
| erbgleiche Zellteilung | nicht erbgleiche Zellen entstehen |
| 1 Teilungsschritt (in mehreren Phasen) | 2 Teilungsschritte (in mehreren Phasen) |
| läuft bei Mann und Frau gleich ab | läuft bei Mann und Frau nicht gleich ab |
| keine Neukombination der Gene | Neukombination der Gene |
| diploide Tochterzellen entstehen | haploide Geschlechtszellen entstehen |

Wiederholungsfragen

1. Beschreibe mit eigenen Worten den Ablauf der Meiose. Nenne Anschließend Aufgabe und Ziele. Welche grundsätzliche Bedeutung hat die Meiose?
2. Welche Rolle spielt die Tetrade in der Meiose?
3. Wie unterscheiden sich die Karyogramme, welche zum Zeitpunkt einer frühen bzw. einer späten Metaphase sowie einer Anaphase entstanden sind?
4. Zeichne eine Zelle in der Metaphase I sowie der Anaphase I. Verwende dazu einen von 4 homologen Chromosomenpaaren.
5. Welche Aussage kann zur Länge eines nichtspiralisierten menschlichen Chromosoms getroffen werden, wenn das gesamte Erbgut eines Menschen (pro Zelle!), 2,2m lang ist.
6. Durch welchen Gedankengang lässt sich folgern, dass es in jeder Generation mindestens eine Reduktion des Chromosomensatzes geben muss?
7. Bei der Meiose entstehen haploide Keimzellen. Wie viele mögliche Keimzellen können gebildet werden?
8. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine befruchtete Eizelle nur Chromosomen der beiden Großmütter besitzt?
9. Was versteht man unter Zellzyklus?
10. Nenne Unterschiede zwischen Mitose und Meiose?
11. Inwiefern kann die Häufigkeit von einzelnen Mitosestadien in einem mikroskopischen Präparat einer keimenden Wurzel der Küchenzwiebel eine Aussage zur Dauer der Mitosestadien erleichtern? Nenne Fehlerquellen!
12. Formuliere eigene Fragen zur Steuerung des Zellzyklus sowie der Chromosomenbewegung.
13. Menschenaffen verfügen über 48 Chromosomen, bei ungefähr gleicher DNA-Masse. Welche Vermutung liegt nahe?
14. DNA ist aus Basenpaaren aufgebaut. Ein Basenpaar hat eine Gesamtlänge von ca. 0,34µm. Die DNA eines Menschen setzt sich aus ca. 6 Mrd. Basenpaaren zusammen. Wie lang ist ein menschlicher DNA-Faden genau?
15. Erläutere und Definieren die folgende Begriffe: Polyploidie, Allel, Monosomie, Triploidie.
16. Wie kann eine Trisomie entstehen, was versteht man darunter? Zeige dazu anhand einer eigenen Skizze, wie , ausgehend von einer Oozyte (diploider Chromosomensatz) durch einen Fehler in der 1. oder 2. RT eine Zygote mit Trisomie entstehen kann.
17. Welche Verteilung der Gonosomen in den Spermien hat eine Nondisjunktion der Urkeimzellen in R! bzw. Ä! zur Folge?
18. Menschen mit Down-Syndrom können in der Regel geschlechtsreif werden und Kinder bekommen. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit für gesunde bzw. Kranke Kinder bei
 - a) einem trisomalem Partner (also 50% gesund)
 - b) zwei trisomalen Partnern (also 33% gesund)
19. Welche Erklärung gibt es für einen Fetus mit dem Genotyp: 66, XXY, wenn er von zwei normalen Eltern gezeugt wurde.

| | |
|----------|----------|
| ♀ 22, X | ♂ 44, XY |
| ♀ 44, XX | ♂ 22, Y |
20. Aus welcher Überlegung geht hervor, dass auf dem Y-Chromosom keine lebenswichtigen Gene sitzen können.
21. Bei Frauen ist in jeder Zelle nur ein X-Chromosom aktiviert. Welches der beiden X-Chromosomen der Zelle aktiviert ist ist völlig zufällig. Wie kann man die Tatsache deuten, dass manche Krankheiten, deren Ursache auf dem X-Chromosom lokalisiert sind (wie z.B. die rot-grün Sehschwäche) beim Mann deutlich, bei Frauen nicht manifestiert werden, obwohl auch bei Frauen immer nur eines der X-Chromosomen inaktiviert ist?

