

Einige Grundbegriffe

Das Universum

1) Kosmogonie rekonstruiert über Rückwärtsextrapolation die frühesten physikalischen Zustände des Kosmos. Aus einer Singularität, einem Punkt in der Raum-Zeit vor $\approx 14 \times 10^9$ Jahren, einem Zustand extremer Strahlenenergiedichte, explodierte er, kühlte ab und entwickelte sich in die gegenwärtige Geometrie mit einer Vielfalt materieller Formationen.

2) Kosmologie

2,1) Der Makrokosmos ist eine durch Gravitation zusammenhängende, isotropische, homogene, expandierende Riemann Geometrie mit asymptotischen Minkowski Eigenschaften gegen Unendlich. Er formte stabile einzelne und Gruppen von Galaxien, Haufen, Nebel, Sterne und planetarische Systeme.

2,2) Der Mesokosmos umfasst den Gültigkeitsbereich der klassischen, nicht relativistischen Physik. Er wird von der Physik, Chemie und ihren Disziplinen beschrieben.

2,3) Der Mikrokosmos entfaltet sich nach dem Standard Model aus 3 Klassen von Elementarteilchen, punktförmigen $\frac{1}{2}$ Spin Teilchen, Feldteilchen der 4 Kräfte und Symmetrie wahrende Higgs Teilchen. Herrschend sind vorwiegend die starken, schwachen und elektromagnetischen Kräfte. Sie werden beschrieben von der Quantum Mechanik, Elektro-, Chromo- und Flavordynamik.

3) Eschatologie projiziert über Vorwärtsextrapolation die zukünftigen physikalischen Zustände des Kosmos für die nächsten 10^{27} Jahre als eine Entropie zunehmende, räumliche Ausdehnung, Massenverteilung und -verstrahlung, die schwarze Zwerge, Neutronensterne und schwarze Löcher zurücklassen.

Umwelt

Umwelten sind Langzeitvariablen, die natürliche und künstliche Lebensbereiche umfassen.

1) Die Heliosphäre, ein Stern mittlerer Größe und Leuchtkraft, an die $4,5 \times 10^9$ Jahre alt, erzeugt durch Kernfusion elektro-magnetische Strahlung, ein Gravitations- und Geometriezentrum mit neun umkreisenden Planeten, das lange, stabile Entwicklungszeiträume für die Evolution organischen Lebens zulässt. Planetarische Vorbedingungen für ein lebensfreundliches, moderates Klima sind: α) angemessene Masse, Größe und Struktur, β) angemessene Entfernung zur Strahlungsquelle, γ) annähernd kreisförmige Umlaufbahn, δ) annähernd lotrechte Rotationsaxe, ϵ) mittlere Rotationsgeschwindigkeit, ζ) chemische Zusammensetzung mit lebensnotwendigen Elementen, η) magnetisches Feld und Atmosphäre, die Höhenstrahlung abschirmen.

2) Die Biosphäre beschreibt alle Faktoren innerhalb der Atmosphäre.

2,1) Die Atmosphäre der Erde, ≈ 10 km hoch, besteht zu 78% aus N_2 , 21% O_2 , 0.03% CO_2 und in niederen Schichten bis zu 4% aus H_2O_{VAP} . Sie dämpft durch Zirkulation Temperatur- und Druckunterschiede, befördert Niederschläge landeinwärts und dient als metabolischer Brennstoff.

2,2) Die Hydrosphäre in Form von Gas, Eis und Flüssigkeiten, zu 99,7% in den Ozeanen, bildet mit Süßwasser den größten Anteil von Pflanzen und Tieren und ist in ihrem Metabolismus unverzichtbar.

2,3) Die Lithosphäre, der äußere, feste, plattentektonische Mantel der Erde, ≈ 100 km tief, hat als Kruste die Pedosphäre mit Gestein, Sand und Erden verschiedener Qualitäten.

2,4) Das biotische Umfeld umschließt alle lebenden Organismen in Wasser, Land und Luft.

2,5) Die Ökologie beschreibt individuelle, bevölkerungsweite, Umgebung gegebene abiotische und biotische Kräfte und Bedingungen des Lebens mit seinen vielfältigen Abhängigkeiten in der Entwicklung über geologische Zeitspannen. Lokale ökologische Gebiete bilden oft selbst organisierende, halb offene Systeme mit Energie- und Stoffwechselzyklen in einer aufsteigenden Nahrungskette in einem dynamisch-labilem Gleichgewicht.

2,6) Der Mensch verursacht schwere, oft nicht rückgängig zu machende Umweltveränderungen, -verschiebungen, -zerstörungen und Klimaveränderungen durch anhaltende, großflächige technologische Anwendungen mit Verschmutzung von Luft, Wasser, Böden und Vernichtung ganzer Biotope und Arten.

3) Begrenzungen sind universelle natürliche, geistige und spirituelle Grenzen zwischen Mensch, Gesellschaft, Natur und Gott. Sie können mit fortschreitender Erkenntnis künstlerischer, kontemplativer, wissenschaftlicher Forschung und Anwendungen ausgeweitet werden, das neue Forschungsgebiete erschließt und gegenwärtiges Wissen korrigiert, verfeinert, erweitert und verbreitet.

Die ersten Stufen der Evolution

Die ersten Formen des Lebens erschienen ungefähr vor $3,7 \times 10^9$ Jahren. Entstehung des Lebens auf der Erde (Biogenese) war zunächst eine chemische, nicht biologische Evolution, die in den Ozeanen stattfand in der Gegenwart von Phosphaten (XPO_4), Silikaten ($XSiO_4$), Metallionen, einer Atmosphäre von Stickstoff (N_2), Ammoniak (NH_3), Kohlendioxyd (CO_2), Methan (CH_4), Schwefelwasserstoff (H_2S), Wasserstoff (H_2) und Energiequellen von Wärme, Strahlung und elektrischen Entladungen. Die ersten Formen waren Mischungen von Aminosäuren, proteinhaltige Mikrosphären mit Ansätzen einer Membran, eines Stoffwechsels und Wachstum durch Knospung.

Darauf setzte die biologische Evolution mit vermehrungsfähigen Nukleinsäureketten ein, die sich in Selbstorganisation der Materie durch die Grundkräfte der Evolution entwickelten: Mutation, Rekombination, Spezialisierung von Funktionen, Anpassung, Selektion. Es formten sich einzellige Protobionten mit zellulärer Struktur und einer kurzen DNA Kette, die stufenweise eine verbesserte Proteinproduktion mit Stoffwechsel und eine multifunktionale Membran herausbildeten. Die ersten Prokaryoten waren Blaualgen und Bakterien. Es folgten in der ersten Evolutionslinie Eukaryoten mit funktionsspezifischen Organellen in der Zelle und einem Membran umschlossenen Zellkern mit Chromosomensatz, der die Zellteilung durch Mitose reguliert. Ihre ältesten, bekannten Kalkfossilien in ozeanischen Ablagerungen sind um die $1,5 \times 10^9$ Jahre alt. Die sich vermehrenden Einzeller nahmen hauptsächlich Kohlenstoff und Wasserstoff haltige Verbindungen auf und gaben dafür Stickstoff und Sauerstoff ab, das die Zusammensetzung der Atmosphäre vor 2×10^9 Jahren radikal veränderte in die, die wir heute kennen. Während des Oberen Präkambriums vor 9×10^8 Jahren beschleunigte sich die Evolutionsrate der verschiedenen im Wasser lebenden Einzeller und bildete mehrzellige Prokaryoten und Eukaryoten mit spezialisierten Funktionen heraus. Die Pflanzen- und Tierreiche trennten sich vor 1×10^8 Jahren mit Entwicklung sexueller Fortpflanzung, die weiterer Beschleunigung der Evolution dient, einer heterotrophen Nahrungskette mit Pflanzen als Grundlage, bevor die ersten Pflanzenformen an Land (Geobotanik) erschienen.

Die erste Evolutionslinie kann anhand der Entwicklung genetischen Materials, seiner Proteine (phylogenetische Topologie) und der entstandenen Lebensformen durchgehend nachvollzogen werden. Die ersten Nukleinsäureketten wuchsen durch Basenpaareinfügung, -entfernung, -verdoppelung, -tausch, -umstellung, -aktivierung, -deaktivierung, in späteren Stadien durch Produktion von katalysierenden Enzymen und durch Zusammenwirken dieser Faktoren, die zu einer Vermehrung des genetischen Materials führten. Die Entwicklung funktionsspezifischer Gene und Proteine wird graphisch am Stammbaum (Kladogramm) der bio-chemischen Verbindungen gezeigt, der nach Zweigfolgen und -längen Maß und Abstand der phylogenetischen Verwandtschaft, die Evolutionsstufen und entsprechenden Evolutionsraten ablesen lässt. Der bio-molekulare Stammbaum spiegelt sich abbildungsgetreu im Stammbaum der Vergleichenden Anatomie aller Pflanzen und Tiere und liefert damit einen Beweis für die gemeinsame Abstammung aller Lebensformen in den bio-chemischen Bausteinen, im genetischen Code, in Biosynthese von Proteinen, in Katalysation durch Enzyme und im Energiestoffwechsel mit Glykolyse.

Die phylogenetische Abstammungslehre ist Grundlage der systematischen Beschreibung, Benennung und Ordnung (Taxonomie) aller Organismen. Als Ergebnis der Evolution existieren in diskontinuierlicher Variabilität heute um die 500 000 Pflanzen- und 2 000 000 Tierarten (species). Die Verwandtschaftsverhältnisse der einzelnen Gruppen im hierarchischen, monophyletischen Stammbaumschema zeigen den gemeinsamen Besitz einzelner, homologer, abgeleiteter Merkmale in Abstammung gleicher Ausgangsmerkmale (Taxon, Pl. Taxa) über taxonomische Rangstufen, die in den Reichen (regnum) Einzeller, Prokaryoten, Eukaryoten und Pilzen wurzeln.

Der Zellkern

Das menschliche genetische Material, das Genom, ist als 2 Sets (diploid) von 23 homologen Chromosomen (22 autonome und 1 Sexchromosom) gespeichert und wie bei allen Eukaryoten in einem Zellkern verschlossen. Die Erbinformationen werden als verschlüsselte Nukleotidsequenz und -länge, als Triplet-Raster-Code (Codons) weitergegeben, Desoxyribonucleinacids, DNA, die aus Purinbasen Guanin (G) oder Adenin (A) oder Pyrimidinbasen Cytosin (C) oder Thymin (T) bestehen. Die Codons ermöglichen $4^3 = 64$ Kodierungen, die Steuersignale oder 20 grundlegende Proteine, die Basisgruppe, synthetisieren, von denen die etwa 200 000 Proteine des menschlichen Körpers aufgebaut sind. Die Codons reihen sich ohne Komma und nicht überlappend aneinander. Sie sind der universale Transkriptionsschlüssel aller lebenden Organismen. Ungefähr 6×10^7 Basen, eine das Grundmolekül und primäre Struktur, werden durch Additionspolymerisation zu einem Makromolekül, einem Chromosomenstrang zusammengefügt. Zwei komplementäre Stränge liegen als rechtsdrehende, antiparallele Doppelhelix ineinander, die sekundäre Struktur. Die sich umschlingenden Stränge werden durch Wasserstoffbrücken zwischen gegenüberliegenden C - G oder A - T Basenpaare (bp) zusammengehalten. Jeder Chromosom trägt um die 50 000 Gene, eines die funktionale Einheit, die ein vererbliches Merkmal im Mendelschen Erbgang herausbildet. Es besteht als Einzelgen mit um die 1000 bp; polygenetisch als bündige, repetitive DNA Sequenzen mit 2 - 10 Kopien von 20 - 500 bp; als über den Strang verteilte, von nicht funktionalen Sequenzen (Introns) unterbrochene, mittel- oder hochrepetitive Mehrfachkopie. Die Doppelhelix mit einem Durchmesser von 2×10^{-9} m ist auf Nukleosomen gewunden, die tertiäre Struktur, die das gesamte Genom (Chromatin) im Zellkern von 6×10^{-6} m zusammenhält.

Proteine

Eiweißstoffe, polymerische Aminosäuren, die eine Peptidbindung im Grundmolekül (Monomer) enthalten $\{ RCH(NH_2)COOH \}$ mit einer molekularen Masse von 10 - 100 000 und einer Kettenlänge von 50 - 1000 Monomeren, bilden die Grundbausteine aller Organismen. Sie sind bis zu 50 % Teil des strukturellen Zellgewebes und haben regulative, immunaktive und speichernde Funktionen. Sie werden in der Genexpression wesentlich in zwei Schritten synthetisiert durch Transkription innerhalb des Zellkerns und nach Transport durch Translation im Zytoplasma der Zelle, die beide über die Phasen Initiation, Synthese (Elongation) und Termination laufen. In der Transkription, die die verschlüsselte genetische Information realisiert, wird eine Gensequenz eines örtlich freigelegten Chromosomenstranges, des Sinnstranges, Base für Base auf einen Boten RNA Strang (mRNA), die Matrize, abgebildet. In der Translation an den Ribosomen des Zellplasmas steuert die Matrize die Biosynthese der einzelnen Aminosäuren durch Additionspolymerisation zur Polypeptidkette, dem Falten, funktionsspezifische Modifikationen und Transport folgen.

Wachstum

Der Lebenszyklus eines Organismus über die Stadien Zygote, Embryo, Jugendlicher, Erwachsener und Tod (Entwicklungsbiologie) in regelmäßiger Nachfolge von Generationen wird durch artspezifische, somatische (nicht sexuelle) Zellentwicklung angetrieben, quantitatives Wachstum des Zellgewebes und qualitative Zelldifferenzierung mit Spezialisierung von Funktionen oder Organen. Die morphologischen Veränderungen (Morphogenese), Entwicklung von Zellpopulationen in bestimmter Position und Anordnung, werden von zeitaktiven Genen gesteuert durch zellspezifischen Initiation, Regelung von Transkription und Translation und durch äußere Faktoren wie interzelluläre Signalstoffe, oft Hormone, im Gleichgewicht mit anabolischem und katabolischem Stoffwechsel. Vermehrung eines Zelltyps erfolgt durch Zellteilung und anschließende Vergrößerung des Zytoplasmavolumens. Der periodische Zellzyklus läuft über die Stufen der Zellteilung (Mitose (M)), Gap (G1), Synthese (S), Gap (G2 - Interphase). In Kern- (Karykinese) und Zellteilung (Cytokinese) wird der Chromosomensatz geteilt und die zwei homologen Hälften als Tochterkerne weitergegeben. In der Synthese werden die haploiden Sätze in beiden Kernen identisch repliziert, um eine kontinuierliche, originalgetreue Weitergabe der Erbinformationen an die nächste Zellgeneration zu gewährleisten.

Geschlechtliche Fortpflanzung

Hybridisation von Tierzellen durch sexuelle Replikation dient der Fortpflanzung, der Produktion neuer Individuen zum Fortbestand der Art und zur Vermehrung. Der Geschlechtszyklus läuft über drei Stadien: Die männlichen (Spermatozoa) und weiblichen (Ova) Keimzellen reifen in der Geschlechtszellenproduktion (Gametogenese) heran, hauptsächlich aus der Meiose, zwei Zellteilungen von Meiose I und Meiose II, einer mitotischen Zellteilung, in denen der diploide Chromosomensatz der Gameten neu verteilt und auf die Hälfte reduziert wird. In der Zellvereinigung (Befruchtung, Karyogamie) werden die Gametocyten mit ihren haploiden Sätzen genetisch verschiedener Eltern als befruchtete Eizelle (Zygote) zu einem wiederum neu verteilten diploiden Chromosomenkomplement mit artgleicher Zahl verschmolzen. Aus der Zygote, in der diploiden Phase, wächst das Embryo der Tochtergeneration heran (Ontogenese), über folgende Entwicklung zum Jugendlichen und Erwachsenen mit Reife der Geschlechtsorgane, um den Geschlechtszyklus zu schließen.

Erbliche Merkmale

Der Genotyp eines Organismus, der vollständige Satz aller Gene, das Genom, bestimmt die erblichen Merkmale und bildet in Stadien artspezifischer Entwicklung den Phänotyp heraus (Phänogenese), die sichtbaren und empirisch nachweisbaren Eigenschaften der morphologischen Form. Der Phänotyp wird durch eine Vielzahl konkurrierender Faktoren wie der Umwelt mitbestimmt, beim Menschen auch durch anthropologische Bedingungen, insbesondere das soziale und persönliche Umfeld, die sich über die Lebensdauer wiederholt verändern. Ein erbliches Merkmal setzt im Organismus voraus: identische Replikation mit gleicher Verteilung der Allelen auf Tochterzellen; einen fixierten Genwirkungsweg (Genexpressivität, -penetranz); Initiation der Protein Biosynthese des spezifischen Gens zum spezifischen Entwicklungszeitpunkt vor allen Genen im Genom (Totipotenz). Zellwachstum und -differenzierung in der Ontogenese bilden die vollständigen Merkmale des Phänotyps heraus, seine Vielfältigkeit, Fähigkeit, Beweglichkeit und deren Zusammenspiel. Durch den Genotyp am wenigsten bestimmt sind Merkmale oder Verhaltensformen, die aus der Vielzahl der möglichen Entwicklungswege des menschlichen zentralen Nervensystems hervorgehen.

Vererbungsgesetze

Die Mendelschen Gesetze (von 1865) beschreiben die genetischen Rekombinationen von Allelenpaaren, die sich als erbliche Merkmale in geschlechtlicher Fortpflanzung über nachfolgende Generationen ausformen, wenn sich die Parentalgeneration P in einem Allelenpaar auf dem diploiden Chromosomensatz in einem reinerbigen homozygoten Wildtyp a^-a^- und einem reinerbigen homozygoten, mutagenen Typ a^+a^+ unterscheidet. Die genetische Variabilität wird in neuen Kombinationen weitergegeben, die nach dem Verhältnis der Genotypen statistisch vorhersagbar sind. Die Mendelschen Gesetze dienen daher als genetische Grundlage für Züchtungsverfahren.

1. Gesetz der Uniformität: Kreuzt man zwei reinerbige homozygote P-Stränge mit den Allelenpaaren a^-a^- und a^+a^+ , ergibt sich eine Filialgeneration F_1 , die im Genotyp uniform heterozygot $2a^-a^+$ ist. Bei dominant-rezessivem Erbgang wird das dominante Merkmal im Phänotyp realisiert. Bei intermediärem Erbgang bildet sich eine Mittelqualität oder -intensität heraus.

2. Gesetz der Segregation: Kreuzt man zwei heterozygote Hybride der F_1 Generation mit den Allelenpaaren $2a^-a^+$ (Selbstung), ergibt sich eine zweite Filialgeneration F_2 mit einer zufälligen Verteilung der Genotypen, im statistischen Durchschnitt 1:2:1 oder $a^-a^-:2a^-a^+:a^+a^+$. Bei dominant-rezessivem Erbgang spalten sich die Phänotypen 3:1. Bei intermediärem Erbgang spalten sich die Phänotypen 1:2:1.

3. Gesetz der unabhängigen Aufspaltung der Allelenpaare: Kreuzt man polyhybride P-Stränge mit den nicht gekoppelten Allelenpaaren ab und cd, ergibt sich eine Filialgeneration F_1 mit freier Kombinierbarkeit der Allelenpaare, in der sich die Genorte spalten und Phänotypen herausbilden, die noch nicht in der ersten Generation P vorhanden waren.

Züchtungsverfahren

Züchtungsmethoden sind seit vorgeschichtlichen Zeiten vor 10 000 Jahren angewandt worden, um Pflanzen- und Tiermerkmale der Qualität und Form wie Ertrag, Nährwert, Anpassungsfähigkeit, Widerstandsfähigkeit, Frische zu verbessern und haben einen wesentlichen Beitrag zur menschlichen Zivilisation geleistet. Auslese, Kombination und Kultivierung genetischer Varianten beruhen auf genetischer Variabilität und Erbllichkeit der Merkmale. Die Zucht reduziert die vorhandenen genetischen Reserven, die auch durch Zerstörung von Biotopen der Wildtypen vermindert werden. Zuchtssysteme beschreiben heute alle Faktoren außer der Mutation, die auf die Populationsstruktur und Evolutionsdivergenz einwirken.

Die Züchtung eines Phänotyps richtet sich nach dem gewonnenen Zuchtwert des Merkmals: auf morphologischer Ebene nach der Art der Sexualorgane, meistens getrennt geschlechtlich (dioecious), wo ein Partner eine zweite Keimzelle zügibt; auf genetischer Ebene nach Bestäubungs- oder Befruchtungsfaktoren wie Fusionsbarrieren artverschiedener Gameten; der Zahl der Gene, Chromosomen und Zellkerne, die zur Karyogamie beitragen; der Allelenfrequenzen; der Genexpressivität.

Die meisten Pflanzen- und Tierzuchtverfahren sind Selektions-, Kreuzungs- (Kombinations-), Heterosis- und bio-technologische Methoden:

In der Selektionszucht wird ein Phänotyp nach einem erwünschten Merkmal von einer größeren Population für die Weiterkultivierung ausgelesen. Die gerichtete (positive) Selektion erhöht den Effizienzgrad eines Merkmals durch Auslese einer Extremform, das die Selektionsbreite der Population einseitig verschiebt. Die stabilisierende (negative) Selektion eliminiert nach den Seiten abweichende Individuen, das die genetische Variationsbreite der Population einengt. Die disruptive Selektion bestimmter Extremformen gliedert die Variationsbreite auf und führt zu Polymorphismus. Durch Linienzüchtung wird über fortgesetzte Nachkommenschaftsauslese eine Gruppe identischer, reinerbiger Individuen eines bestimmten Genotyps herangezogen.

In mono- und polyhybrider Kreuzungszucht von genetisch unterschiedlichen Organismen wird eine Fusion der Allelen über Inkompatibilitätsbarrieren hinweg mit den gemeinsamen, erwünschten Merkmalen in der Tochtergeneration (Bastard) in einem heterozygoten Genotyp erreicht. Generische Hybride sind mixoploide Kombinationen (Mosaiks) unterschiedlicher Gattungen, die zu neuen Arten (Chimären) führen. Durch Konvergenzzüchtung wird über fortgesetzte Auslese und Kreuzung das neue Merkmal auf Gleichmäßigkeit und Beständigkeit herangezogen.

In Heterosiszucht werden auch genetisch unterschiedliche Organismen gekreuzt, nicht um einen stabilen Genotyp zu erhalten, sondern für den Heterosiseffekt, der in seiner bestimmten Allelenkombination eine verbesserte Eigenschaft ergibt, die in der Parentalgeneration noch nicht vorhanden sein musste (Bastardwüchsigkeit). Das hybride Erbgut kann nur aus der Parentalpopulation gewonnen werden, da der heterose Mix bei weiteren Kreuzungen verloren geht.

Neuere Züchtungsverfahren verbinden DNA Mutations-, Rekombinations- und Hybridisationstechnologien, in denen Kulturen von Zellen, Zellverbänden oder Mikroorganismen in vitro manipuliert, in einem künstlichen Nährboden, in Gallertmasse oder Suspension, Klima kontrolliert herangezogen und selektiert werden. Sie ermöglichen zum Beispiel: Massenzüchtung von stabilen, lebensfähigen Populationen (Kolonienzucht); somatische Hybridisation, das die Inkompatibilität artfremder Gameten umgeht, in der isolierte, nackte Zellen (Protoplasten) verschiedener Varietäten als ganze Zellen oder kernlos gemachte mit kompletten Zellen zu einem Hybrid oder Cybrid (cytoplasmatischer Hybrid) kombiniert werden; Embryosplitting, Zerteilung eines Embryos im 2 - 4 Zellstadium, Kultivierung und Reimplantation in zwei Ammen; Klonen, asexuelle Reproduktion eines identischen DNA Stranges durch Mitose aus einer einzelnen somatischen oder sexuellen Zelle.

Gentechnologie

Gentechnik als Disziplin der molekularen Genetik ist ein Teilgebiet der Biotechnologie. Sie umfasst die theoretischen Grundlagen und die praktischen Methoden zur Isolierung, Analyse, Veränderung und Neukombination (Genmanipulation) von strukturellen und regulativen Genen, wie die künstliche Einführung, Expression und Vermehrung in anderen Organismen.

Die molekulare Biotechnologie liefert einen wesentlichen Beitrag zur Grundlagenforschung in der Genetik. Sie entwickelt Methoden zur Analyse von Nucleinsäuren und -sequenzen, deren Struktur, Funktionen, Reaktionen und Produkte mit Wirkungsweg und Zusammenwirken, sowie Techniken zur: a) Isolierung und Identifikation, b) Lokalisierung und Kartierung, c) Veränderung, d) Synthese, e) Liegierung, f) Übertragung, g) Einschleusung und Vermehrung, h) Gerätebau. Die Einschleusung ist nach Herstellung eines Fremd DNA Segments, eines Vektors und deren Liegierung der letzte Schritt der Klonierung, der asexuellen, gleichförmigen Vermehrung eines DNA Stranges. Sie erlaubt die Anlage von Genbanken (Stammkulturen) und kommerzielle Produktion.

Wirtschaftliche Nutzung der Gentechnologie, der 'sanften' Technologie, konzentriert sich auf Anwendungen in der Medizin, Pharmakologie, Nahrungsmittelproduktion, human-genetischen Diagnostik und Therapie. Sie weitet sich aus auf Reproduktionstechnologien, forensische Gentechnik und Bekämpfung von Infektionsträgern. Auf Produkte und Methoden werden Patente vergeben.

a) Techniken zur in vitro Isolierung von DNA Segmenten sind Spaltung durch Segment ererkennende Restriktionsenzyme mit folgender Auftrennung der DNA Fragmente, zum Beispiel durch Blotting oder durch Polyacrylamid Gelelektrophorese, Separationen auf Grund des Molekulargewichts mit Nachweis der Proteinspezies.

b) Lokalisierung und Kartierung von DNA Segmenten auf einem Chromosomen folgt an bekannten Sequenzen orientierend durch direkte, fragmentweise Sequenzierung oder indirekt, zum Beispiel Markierung orientierend durch Trennung und Identifikation über Hybridisierung mit einer genspezifischen DNA Sonde.

c) Veränderung eines DNA Segments in gezielter Abwandlung eines Nukleotids oder Nukleotidkette beruht auf den Prozessen der DNA Mutation durch Strahlung, physikalische, chemische oder bio-chemische Eingriffe, der DNA Rekombination durch bio-chemischen Ausschneidung, Modifikation und Einfügung, der DNA Hybridisation durch Zell- und Kernverschmelzung genetisch nah und fern verwandter (transgener, chimärer) Materialien.

d) Synthesewege in Konstruktion eines bestimmten DNA Segments sind die organisch-chemische De-novo Synthese von kurzen Oligotidsequenzen mit folgender Zusammenfügung der Oligo- und Polyotiden, katalysiert von Ligaseenzymen, und die Halbstrangsynthese eines DNA Dublexes von einem DNA Träger durch Polymerisierung komplementärer Basenpaare mit Hilfe von Polymeraseenzymen.

e) Liegierung, die Einfügung eines zur Expression stabilen Passenger DNA Segments oft mit Signalsequenzen in die Lücke eines Träger DNA Segments (Replikon, Vektor), wird mit kovalenter Bindung mittels Ligaseenzymen erreicht, das im indirekten Weg der Einschmelzung den eigentlichen Schritt zur neukombinierten, artüberschreitenden DNA darstellt.

f) Übertragung des Vektorsystems als selbstständige Replikationseinheit in lebende Gastzellen und -zellkerne erfolgt zum Beispiel durch Konzentrationserhöhung in Form eines Präzipitats oder geladenen Komplexes, oder in vitro Lasereinschleusung, eine Mikroinjektion, die die Zellwand öffnet.

g) Einschleusung (Transformation) des rekombinierten Vektorsystems in das Wirtsgenom wird erzielt durch kovalente Einbindung in den Chromosomen, der Öffnung und Integration beider Enden mit Restriktions- und Ligaseenzymen. Die Fremd DNA aus in vitro Kultivierung wird in den Kernen von Zelllinien durch repetitive Einschleusung und Zellwachstum in jeder Entwicklungsstufe vermehrt.

h) Geräte für Testverfahren und automatisierte Produktion verlangen exakte, feinste, sichere, schnelle und kompakt gehaltene Messung, Regulierung und Überwachung. Bio-chemische Prozessparameter werden von Bio-Sensoren erfasst, die aus zwei Elementen, einem biologische Information ererkennenden Aggregat mit molekularer, zellförmiger oder Mikroorganismen haltiger Biomasse und einem elektronischen Signalwandler aufgebaut sind.

Mutation

Mutationen, ihre Vererbung durch mutagene Keimzellen und genetische Variabilität sind grundlegende Antriebskräfte der Evolution, die neue Arten hervorbringen. Sie entstehen zufällig oder durch Einwirkung von chemischen Verbindungen oder durch physische Mittel wie Strahlung oder durch bio-technologische Eingriffe. Der Mechanismus kann eine Reaktion zwischen DNA und einem Mutagen sein, ein Fehler in der DNA Replikation oder Rekombination, ein Fehler in der Transkription oder Translation oder Einfügung einer mutagen veränderten DNA Sequenz.

Hybridisation

Hybridisation umfasst alle Prozesse der Zellverschmelzung mit und ohne weiterer Zellkernvereinigung von somatischen und Keimzellen und von genetisch nah und fern verwandten (Transgenese, Chimära) Arten. In sexueller Fortpflanzung bei höheren Tieren im Geschlechtszyklus von Meiose und Karyogamie unterscheiden sich die Keimzellen eines Organismus voneinander in der Zusammensetzung des genetischen Materials, gegenüber der der Parentalgeneration (Gametogamie) und männliche und weibliche auch in Größe, Form und Beweglichkeit (Heterogameten).

Gametogenese: Bei allen höheren Pflanzen und Tieren reifen die Gameten über die Meiose heran, bei Tieren in der Form primordialer Keimzellen in den Gonaden, den männlichen (Hoden) und weiblichen (Eierstock) Geschlechtsorganen. Sie entwickeln sich über mehrere Phasen von Spermatogonien zu Spermatozyten zu Spermatozoa (männlich) oder von Oogonia zu Oozyten zu Ootiden zu Ova (weiblich), den reifen Keimzellen. Durch zwei meiotische Teilungen (M I + II) mit Rekombination und zufälliger Verteilung der Chromosomenpaare, die eine Neuverteilung des Genoms erreichen, reifen von einer primordialen Zelle vier Keimzellen mit haploidem Chromosomensatz heran, von den weiblichen aber drei degenerieren.

Meiose I: Die erste meiotische Teilung läuft über 9 Phasen von Leptotän, Zygotän, Pachytän, Diplotän, Diakinese, Prometaphase I, Metaphase I, Anaphase I, Telophase I, Interkinese (Zwischenphase). Eine intra- und interchromosomale Rekombination findet vom Zygotän zum Diplotän statt. Die 23 homologen Chromosomenpaare (A,B) ordnen sich über ihre Länge parallel an: 1a-1b, 2a-2b, ... 23a-23b. Verbunden über Kontaktpunkte bilden sie einen synaptischen Komplex mit offenen, viersträngigen DNA Fäden, der ein crossing-over (chiasma) erlaubt, einen freien, gegenseitigen Austausch von DNA Segmenten, Genkombinationen oder einzelnen Allelen durch Strangbruch, Rekombination und Strangreparatur. Eine zufällige Verteilung der Chromosomenpaare läuft von Prophase I bis Anaphase I ab. Die Hälften des diploiden Satzes in der Äquatorialebene werden von einem Spindelapparat zu entgegengesetzten Polen des Kerns gezogen mit dem Ergebnis zum Beispiel: C: 1a, 2b, 3b, ... 23a und D: 1b, 2a, 3a, ... 23b.

Meiose II: Die zwei Kerne mit haploiden Chromosomensätzen werden über kurze Gap (G1) - Synthese (S) - Gap (G2) Stadien einmal zu diploiden Sätzen repliziert und zu einer zweiten meiotischen Teilung, einer Mitose, geführt, die über 5 Stadien von Prophase II, Prometa-phase II, Metaphase II, Anaphase II, Telophase II geht. Während Metaphase II und Anaphase II ordnen sich die Schwesterchromosomen auf der Äquatorial-ebene des Kerns an und werden wie in der Meiose I getrennt. Die zwei mitotischen Tochterzellen verharren mit einem haploiden Chromosomensatz. Nach der Teilung des Zytoplasmas sind insgesamt aus einer primordialen Keimzelle durch M I + II zwei genetisch verschiedene und zwei sich entsprechende Gameten (C, C', D, D') hervorgegangen.

Manipulation von Stammzellen: Mutante und rekombinierte DNA Sequenzen werden in Keimzellen, Zygoten und Embryos in den frühen Zellstadien (Genetik mit Leihmutterchaft) eingeschleust: in eine Zellgruppe zur Manipulation einer ganzen Zelllinie; in die Homöobox zur Manipulation einer DNA Sequenz und Zelllinie mit Einfluss auf die nachfolgenden Stadien der Ontogenese; technisch zur Erleichterung, eine geringe Menge wirtsfremder DNA Stränge wirkt sich auf eine Zelllinie gleichmäßig, anhaltend stabil aus, im Erbgang übertragend und über kurze Entwicklungszeitspannen.

DNA Rekombination

DNA Rekombinationstechnologie umfasst alle physikalischen, bio-chemischen und genetischen Prozesse (Rekombinationssystem), die durch außerhalb der Natur gefundenen Abläufen zu einer neuen Genkombination führen bei Weg der Einfügung, des Ausschnittes oder der Veränderung eine DNA Sequenz in einem Chromosomen. Eine kleine Menge manipulierter oder fremder DNA im Genom, die meistens die relative Menge der DNA in der Wirtszelle verändert, ist aktiv in der Genexpression, wird in Keimzellen an nachfolgende Generationen weitergegeben und überschreitet in der Natur lebende Arten (Chimära).

Die Einfügung eines wirtsfremden DNA Segments (Transfektion) verwendet bestehendes genetische Material oder synthetisierte Aminosäureketten. Die Bausteine werden in vitro hergestellt durch: Neukombination oder De-novo oder Halbstrangsynthese der DNA Sequenz mit erwünschten Eigenschaften; Konstruktion eines Vektorsystems (Replikon) zur Steuerung der Genexpression und als Träger der Fremd DNA zur Einschmelzung in das Gastgenom; Liegierung, Einbindung der Passenger DNA Sequenz in das Vektorsystem (Transformation). Jeder der Schritte erfordert Techniken der Lokalisierung, Isolierung durch Spaltung und Trennung, Charakterisierung, Kultivierung, Auslese, Kontrolle. Als Träger wird wie bei transponierbaren, mutanten Elementen oft ein bakterielles oder virales Vektorsystem verwendet, das mit effizienter Einspleißrate in eine Restriktionsstelle des Wirtsgenoms eingeschmolzen werden kann. Wichtigste wirtschaftliche Anwendung ist die in vivo Genmanipulation eines Gens oder einer Genkombination (Amplicons) zur Produktion eines Proteins mit einem speziellen qualitativen Merkmal.

Genexpression: Genausprägung wird hauptsächlich über die Transkriptions- und Translationsraten reguliert (Modulation), die auch auf äußere Einflüsse wie Strahlung, Licht, Wärme, Hormone und Virusinfektionen ansprechen. Beide Raten werden in erster Linie durch die Initiationsrate als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt begrenzt mit Hilfe regulativer, zellspezifischer Gene in erforderlicher Zahl und Zeit und in Abstimmung mit dem Metabolismus in Produktkonzentrationen, Mischverhältnisse, Transport und Folgeregulierung der Proteinsyntheserate.

In der Elongation der mRNA Synthese von einem DNA Strang, dem Sinnstrang, hängt die Transkriptionseffizienz ab von: dem Vektorsystem, funktionsspezifischen Enzymen wie Promotoren, Verstärkern, Hemmstoffen, Antihemmstoffen, Stabilisatoren, Terminatoren in geeigneten Konzentrationen, räumlicher Anordnung und Transportwegen; der Feinstruktur der chromosomalen Basenorientierung in Zugang, Bindung, Strangfreilegung und Faltung.

Nach mRNA Synthese und Transport zum Zytoplasma wird das neue Protein von der Matrize durch Aditionspolymerisation gewonnen. In der Elongation beruht die Translationseffizienz auf ribosomalen Bindungsstellen, tRNA, CIP, ATP Konzentrationen und auf regulierenden, funktionsspezifischen Enzymen. Danach folgt die Faltung des Proteins mit jeder Basensynthese, von Enzymen reguliert, die beschleunigende oder hemmende Strukturen herausbilden und mit Endgruppenmodifikationen das Protein auf Transportweg, Funktion, Wirkungsgrad, Stabilität, Löslichkeit und Membranverankerung festlegen.

Populationsgenetik

Populationsgenetik beschreibt die genetische, demographische Struktur einer sich fortpflanzenden Population, ihren Allelotyp nach den Allelenraten des gemeinsamen Genreservoirs nach genetischer Zusammensetzung durch Zählung aller einzelnen Merkmal bestimmenden Gene an entsprechenden Chromosomenstellen im Genom jedes Individuums, wie auch die dynamischen Kräfte (Origin of Species, 1859, Charles Darwin), die die genetische Struktur der Population bestimmen und aus der Theorie vorausberechnen lassen.

Alle geschlossenen, gleichmäßig verbreiteten, autogamen Populationen, die sich durch Panmixie fortpflanzen (Mendelsche Population), weisen genetische Variabilität auf, die zu Variabilität von Phänotypen in Morphologie, Physiologie und Verhalten führt und die nach den Erbgesetzen an nachfolgende Generationen weitergegeben werden. Im evolutionären Fortlauf bilden sich aus genetischer Variabilität verschiedene Formen, Spezialisierungen von Funktionen und Anpassungen an Umweltbedingungen heraus. Durch genetische Flexibilität und natürliche Selektion überlebt ein Genotyp erfolgreicher innerhalb seiner eigenen oder in Konkurrenz zu anderen Populationen oder unter knappem Nahrungsangebot oder unter adversen Umweltbedingungen auf Grund seiner relativen Fitness, der durchschnittlichen Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf ein Merkmal des Phänotyps wie normale Lebenserwartung, Fruchtbarkeit, Sexualverhalten, Körpergewicht und Stoffwechsel. Durch fortlaufende Differenzierung eines Teils der Bevölkerung über geologische Zeitspannen, meistens nach geographischer Trennung, bilden sich durch die Evolution neue Arten (intraspezifische Evolution) und neue Gattungen (interspezifische Evolution) heraus.

Auf genetischer Ebene wird der Reichtum der Variabilität, wesentlich größer innerhalb einer Bevölkerung als zwischen zwei Rassen, von allen Kräften der Evolution mit beeinflusst: der Mutation; der Hybridisation (mit einer Rekombination) im Ablauf der sexuellen Fortpflanzung; der Vermischung zweier Populationen; der Migration, die Einfügung und Ausbreitung eines Allels von einer anderen Population; dem Gendrift, eine zufällige Verschiebung des Mittels einer Merkmalverteilung; der genetischen Korrelation, das Zusammenwirken und Harmonisieren aller Faktoren, um genetischen Zusammenhalt zu bewahren; der Homeostase, die Tendenz zur Bewahrung und Wiederherstellung eines dynamischen Gleichgewichts. Quantitativ hängt damit die Änderungsrate der Allelenfrequenz f_a für ein Merkmal, bestimmt durch das Allel a^- , im Wesentlichen ab von: den Mutations- und Rekombinationsraten; der durchschnittlichen Fitness im Verhältnis zur Gesamtfitness der eigenen und konkurrierender Populationen, zum heterozygoten Allel a^+ und zu alternativen Allelen b, c, \dots ; der relativen Verteilung des Allels a^- im Verhältnis zu den entsprechenden Parametern; der Größe und Richtung der Selektion mit Addition und Elimination von Allelen; dem Grad der Dominanz; und der Verteilungsbreite der genetischen Variabilität.