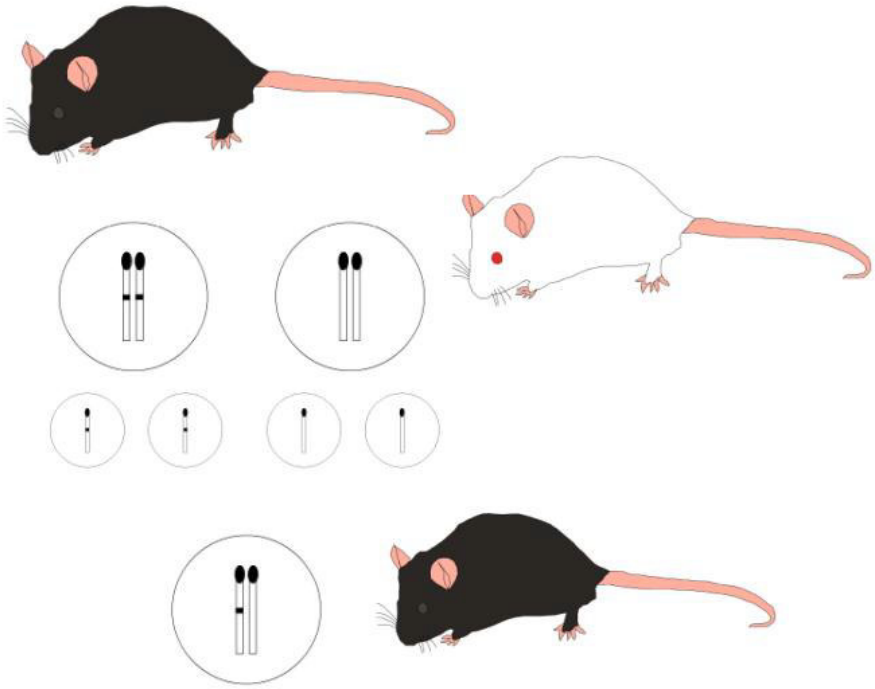
Landeshauptstadt Hannover

Hannover

Schulbiologiezentrum



10.4

Mendel neu entdeckt: Kreuzungen mit Labormäusen

Herausgeber: Landeshauptstadt Hannover
Schulbiologiezentrum

Impressum:

Titel: **Mendel neu entdeckt:**
Kreuzungen mit Labormäusen

Arbeitshilfe Nr. 10.4
Neue Fassung Februar 2009

Verfasser: Ingo Mennerich
auf Grundlage der Arbeitshilfe
„Kreuzungen von Labormäusen“, Eberhard Reese, 1979

Herausgeber: Landeshauptstadt Hannover
Fachbereich Bibliothek und Schule
Schulbiologiezentrum
Vinnhorster Weg 2
30419 Hannover
Tel: 0511/168-47665
Fax: 0511/168-47352
E-Mail: schulbiologiezentrum@hannover-stadt.de
Internet: www.schulbiologiezentrum.info

Inhalt

Vorwort..... 4
Unsere 5 Mäusestämme (CBA, DBA, C57Bl, AKR und NMRI)..... 5
Entstehung der Fellfarben bei Mäusen..... 6
Schema der für die Fellfärbung verantwortlichen Genloci..... 9
Gen-Lotto (Spiel zur Erbanlagenkombination)..... 10
Gen-Lotto: Tabelle zur Ermittlung von Wahrscheinlichkeiten..... 11
Meiose..... 12
Didaktische Reduktion der Reduktionsteilung: Genetik mit Streichhölzern..... 13
Kombinationswahrscheinlichkeiten..... 15

Kreuzungsschemata:
Kreuzung AKR x C57Bl (monohybrider Erbgang)..... 17
Rückkreuzung F2 (aus AKR x C57Bl) mit rezessivem Elter (monohybrider Erbgang)..... 18
Kreuzung CBA x NMRI* (monohybrider Erbgang)..... 19
Kreuzung NMRI x C57Bl (dihybrider Erbgang)..... 20
Ergebnis NMRI x C57Bl (dihybrider Erbgang), idealtypisch!..... 21
NMRI x C57Bl: 3. Mendelsches Gesetz: Neukombination der Gene..... 22
Kreuzung C57Bl x DBA (dihybrider Erbgang)..... 23
Ergebnis C57Bl x DBA (dihybrid), idealtypisch!..... 24
C57Bl x DBA: 3. Mendelsches Gesetz: Neukombination der Gene..... 25
Anhang: Quellen zum Maus-Genom im Internet..... 26

Vorwort

Das Schulbiologiezentrum Hannover hält seit Jahrzehnten 5 Stämme der Labormaus (Hausmaus) die planmäßig miteinander verpaart und deren F1 und oft auch F2-Generationen an Schulen verliehen werden. Diese Möglichkeit – verbunden mit anderen Angeboten – ermöglicht ein praktisches, experimentelles Herangehen an das trockene Thema der Mendel-Genetik.
30 Jahre sind vergangen seit Eberhard Reese 1979 die erste Version der Arbeitshilfe „Kreuzung von Labormäusen“ veröffentlichte. Das mit der Schreibmaschine getippte, noch bilderlose Provisorium passte im damals typischen A5-Format auf grauem Recycelpapier gut in die Schultasche und war in der Straßenbahn eine gute und leicht zu überblickende Quelle für die praktische Arbeit in der Schule.
Zum „Dreißigjährigen“ legen wir eine grafisch und textlich völlig veränderte und erweiterte Version des kleinen grauen „Klassikers“ vor. In den letzten 30 Jahren haben sich gewaltige Fortschritte in der Analysetechnik der Genome vollzogen. So ist es heute möglich, das komplette Genom der Hausmaus im Internet abzurufen und die Gensequenzen der Labormausstämme miteinander zu vergleichen.
Dies führt natürlich im Rahmen dieser Arbeitshilfe viel zu weit.
Die heutigen Möglichkeiten der Recherche vom Schreibtisch aus und die in langen Jahren im Schulbiologiezentrum gewonnenen Erfahrungen haben zu einem erstaunlichen Ergebnis geführt: Das was 1979 in Bezug auf die Mendel-Genetik Stand der Erkenntnis war, kann in den Grundzügen auch heute bestätigt werden.
Wesentliche Inhaltliche Korrekturen der Arbeitshilfe waren nicht nötig, nur Erweiterungen.

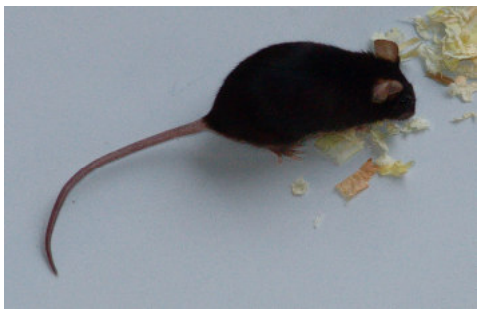
Neu ist:

- Um die Übersicht zu erleichtern haben wir die Kreuzungsschemata mit „virtuellen“, farbigen Mäusen gestaltet.
- Des Weiteren haben ein Rückkreuzungsschema für den einfachen dominant-rezessiven monohybriden eingefügt.
- Die Namen der Genloci (A, B, C, D) wurden zur weiteren Nachforschung nach dem heutigen Standard der Nomenklatur ergänzt.
- Ein Abschnitt zur Biologie und zum Biochemismus der Fellfärbung soll deutlich machen, wo die Allele wirksam werden.
- Ein Exkurs zum Thema „Gen-Lotto“ führt zur Mathematik des Zufalls. Damit soll verdeutlicht werden, dass Kreuzungsergebnisse nicht starr nach Schemata ablaufen sondern statistische Wahrscheinlichkeiten entsprechen.
- Ein Vorschlag der „Streichholz-Genetik“ soll Ihnen helfen, die Aufspaltung der Allele bei der Meiose und die Kombinationsmöglichkeiten innerhalb der Keimzellen durch praktisches Ausprobieren nachzuvollziehen.
- Schließlich haben wir eine Auswahl von derzeit aktuellen Quellen im Internet zusammengestellt mit Hilfe derer man sich tiefer in das Maus-Genom einarbeiten kann. Dort sind auch gute, für den Unterricht nutzbare Grafiken zu finden.

Wir hoffen, mit dieser Arbeitshilfe dem Thema einen neuen Antrieb gegeben zu haben.
Zur Beratung stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Unsere 5 Mäusestämme (CBA, DBA, C57Bl, AKR und NMRI)

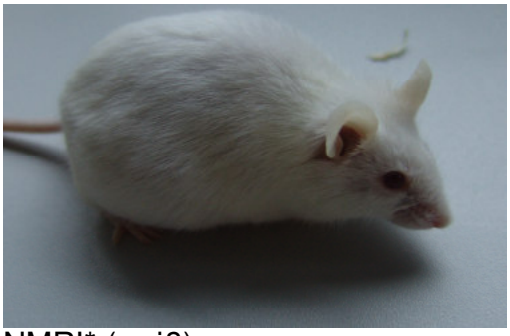
CBA (braun)
Typ: Wildfarben, braun, Inzuchtlinie ("inbred"), Agouti, Einzelhaare gebändert
Name: Gene C, B und A (siehe unten)



C57Bl (schwarz)
Typ: Inzuchtlinie („inbred"), Non-Agouti, Einzelhaare, einfarbig schwarz
Name: Kreuzung aus Männchen #57

DBA (grau)
Typ: Wildfarben, grau, Inzuchtlinie ("inbred"), Agouti, Einzelhaare gebändert
Name: Gene D, B, uns A (siehe unten)

AKR (weiß)
Typ: Albino, Inzuchtlinie ("inbred"), Haare/Haut ohne Melanin, Iris und Retina unpigmentiert, Augen daher rot (genetisch von NMRI verschieden, Non-Agouti),
Name: Herkunft unbekannt



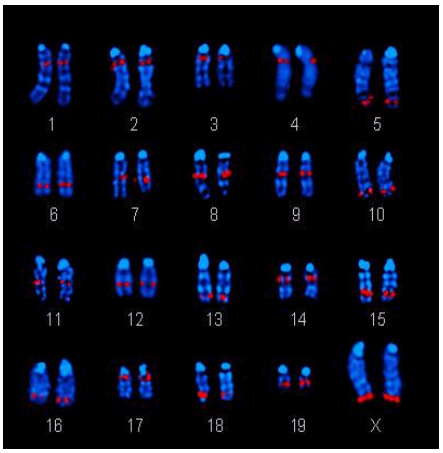
NMRI* (weiß)
Typ: Albino, keine Inzuchtlinie („outbred"), Haare/Haut ohne Melanin, Iris und Retina unpigmentiert, Augen daher rot, (genetisch von AKR verschieden, Agouti oder Non-Agouti)
Name: Anfangsbuchstaben „Naval Medical Reasearch Insitute", auch "swiss-type mouse" ("Schweizer Maus") genannt.

Mäusestall im Schulbiologiezentrum

Fotos:
Ingo Mennerich und Jan Haupt

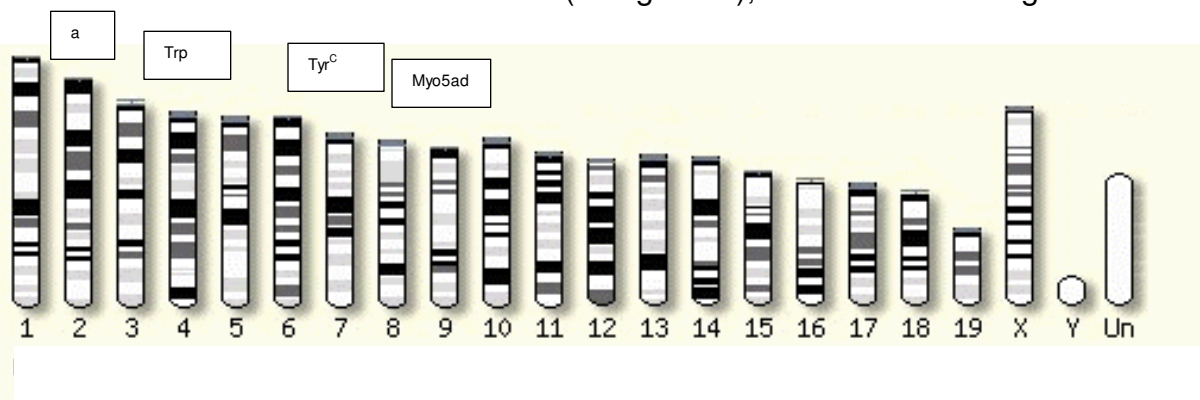
Entstehung der Fellfarben bei Mäusen

Die Färbung der Haut und Haare erfolgt durch Melanine (mela = dunkel). Diese sind auch verantwortlich für die Bräunung unserer Haut in der Sonne. Melanine werden in speziellen Zellen der Haut, den Melanocyten gebildet. Sie liegen in der (unteren) Basalschicht der Epidermis und in den Haarfollikeln und produzieren zwei Melanintypen, das schwarzbraune Eumelanin und das rotgelbe Phäomelanin. Die Melanine werden von den Melanosomen an die umgebenden Keratozyten abgegeben bzw. von den Haarfollikeln in den wachsenden Haaren eingelagert. Beide Melanine werden aus der Aminosäure Tyrosin über Zwischenstufen (3,4 Dihydroxyphenylalanin, DOPA und Dopachinon) synthetisiert. Zur Bildung dieser Zwischenstufen sind Enzyme notwendig für deren Produktion und Aminosäuresequenz entsprechende Genloci (Allele) verantwortlich sind.



Im Zellkern jeder Körperzelle der Hausmaus liegen 19 Chromosomen (Autosomen) und zwei, das Geschlecht bestimmende Chromosomen (XX oder XY).
Die für die Fellfabe der Mäuse verantwortlichen Gene werden (vereinfacht) mit A, B, C und D bezeichnet:

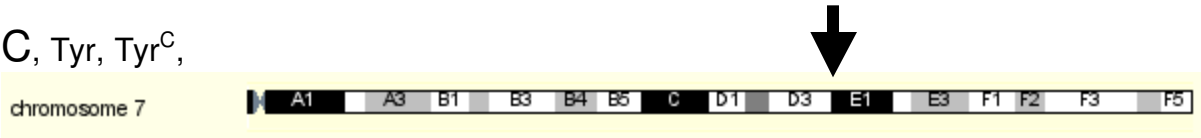
Einfacher Chromosomensatz der Maus (Ideogramm), weitere Darstellung S. 16



Diese Gene (bzw. Allele) lassen sich heute lokalisieren: Sie liegen –unabhängig voneinander – auf den Chromosomen 2, 4, 7 und 9.

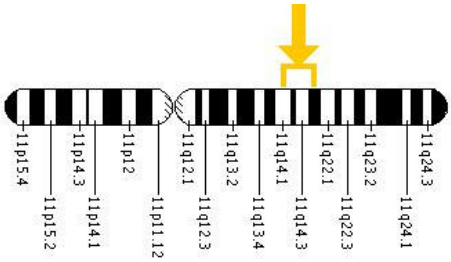
Das zum Umbau des Tyrosins notwendige Enzym Tyrosinase wird durch das Gen Tyr (oder Tyr^C) auf dem Chromosom 7 codiert.

C, Tyr, Tyr^C,



Dieses Gen, das auch Erregungs- oder Chromogenfaktor C genannt wird, hat eine Schlüsselfunktion in Bezug auf die Fell- und Hautfärbung. In seiner rezessiven Form c führt es zum Albinismus, d.h. es werden überhaupt keine Farbpigmente gebildet.

Das ist auch im menschlichen Genom der Fall, allerdings liegt das Gen hier auf dem Chromosom 11:

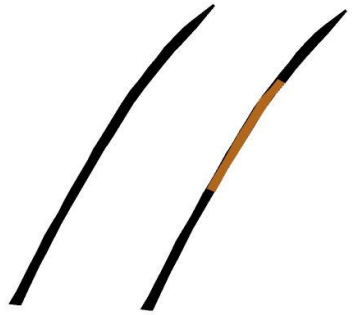


TYR
Der cytogenetische Ort ist 11q14-q21, d.h. das Tyr^C-Gen liegt auf dem langen (q) Arm des Chromsoms 11 zwischen den Positionen 14 und 21. (Basenpaar 88,550,687 bis 88,668,473)
(Quelle: Genetics Home Reference, http://ghr.nlm.nih.gov/gene=tyr)

Die Unfähigkeit Tyrosinase bilden zu können führt zur Pigmentlosigkeit nicht nur der Haare sondern auch der Haut, der Iris und der Netzhaut (Retina), weshalb die Augen rot erscheinen. Albinismus ist nicht mit Leuzismus zu verwechseln, bei dem die Bildung von Melanozyten unterbleibt.
Das Gen Tyr^C wird im folgenden C oder (rezessiv) c bezeichnet. Es verursacht den Albinismus der beiden Mäuserassen AKR und NMRI.

Das zweite wichtige, die Fellfärbung bestimmendes Gen ist das so genannte „Agouti"-Gen a. Mit dem Begriff Agouti wird die klassisch getigerte Fellzeichnung beispielsweise von Katzen bezeichnet. Namensgebend ist der südamerikanische Nager Agouti. „Agouti" steht für wildfarben. Wildfarbene (braune) Mäuse, also praktisch jede wilde Maus, tragen das Agouti-Gen in seiner dominanten Form A. In seiner rezessiven Form a wird es „non agouti" (nicht-Agouti) genannt.
Das Gen non-Agouti (a) liegt auf dem Chromosom 2:

a, non-Agouti a

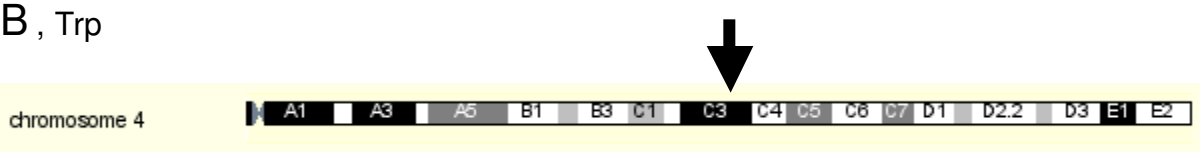


Das non-Agouti-Gen verursacht eine im Gegensatz zur Wildfarbe einheitliche Färbung jedes Einzelhaars (im Bild links). Agouti-Haare sind an der Basis schwarz, im mittleren Bereich gelb/braun und an der Spitze wieder schwarz gefärbt, also auch als einzelnes Haar gebändert (im Bild rechts)
Die Agouti-Form wird durch ungleiche Verteilung von (schwarzem) Eumelanin und (gelben) Phäomelanin bestimmt. Im Maus Genom sind noch mehrere andere, diese Verteilung bestimmende, aber auf anderen Chromosomen lokalisierte Gene vorhanden die hier aber nicht berücksichtigt werden.

Der Vergleich der Genome der Albino-Rassen AKR und NMRI zeigt, dass AKR das non-Agouti-Gen trägt (a), NMRI das Gen (A). Letzteres kommt phänotypisch nicht zum Ausdruck weil durch das rezessive Gen Tyr (c) bei fehlender Tyrosinase überhaupt kein Melanin gebildet wird. Das ist ein Bespiel für Epistasie: Ein Gen bestimmt ob ein anderes zur Ausprägung kommt oder nicht. NMRI kommt in beiden Varianten vor: A/A oder A/a.

Das dritte Gen wird als „Tyrosinase related protein"-Gen oder (von „brown") mit „B" bezeichnet. Es liegt auf dem Chromosom 4:

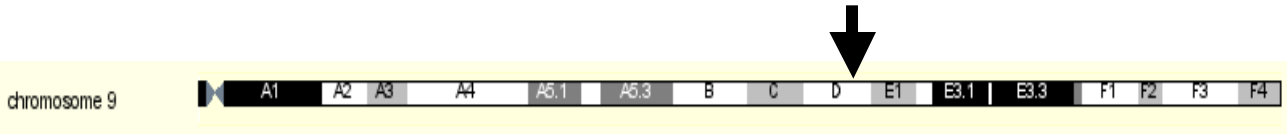
B , Trp



Das Gen steht in einem, allerdings noch nicht vollständig aufgeklärten Zusammenhang mit der Bildung der Tyrosinase und bestimmt die Verteilung des Melanins. In der dominanten Form B färbt es das Fell schwarz, in der rezessiven b dominieren Brauntöne. In einigen Quellen wird dieses als „dilute" (ver- oder ausdünnen) bezeichnet. Die Brauntönung wird also als Konsequenz einer weniger dichten Lagerung der Pigmente angesehen. Ob hier auch die rotgelben Phäomelanine eine Rolle spielen ist zurzeit nicht zu klären.

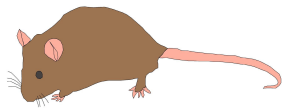
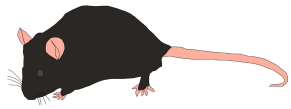
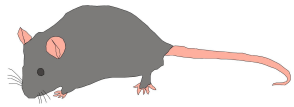
Das vierte Gen, Myo5a^{d} oder D liegt auf dem Chromosom 9:

D, Myo5a



In der dominanten Form D bestimmt es die normale Wildfarbe, rezessiv (d) führt es zur Ausdünnung (engl. „Dilution", daher der Name D) und zu bläulichen oder Grautönen. Die graue Mäuserasse DBA ist die einzige unserer 5 Stämme welche die Allelkombination d/d trägt. In diesem Zusammenhang sei auf die Farbvariationen in der F2 der Kreuzung C57Bl X DBA hingewiesen in der sowohl (homozygote) hellgraue (DBA) als auch (heterozygote) dunkelgraue Mäusevorkommen. Bei letzteren bestimmt das (heterozygote) Vorhandensein des Trp-Gens die dunklere Farbe.

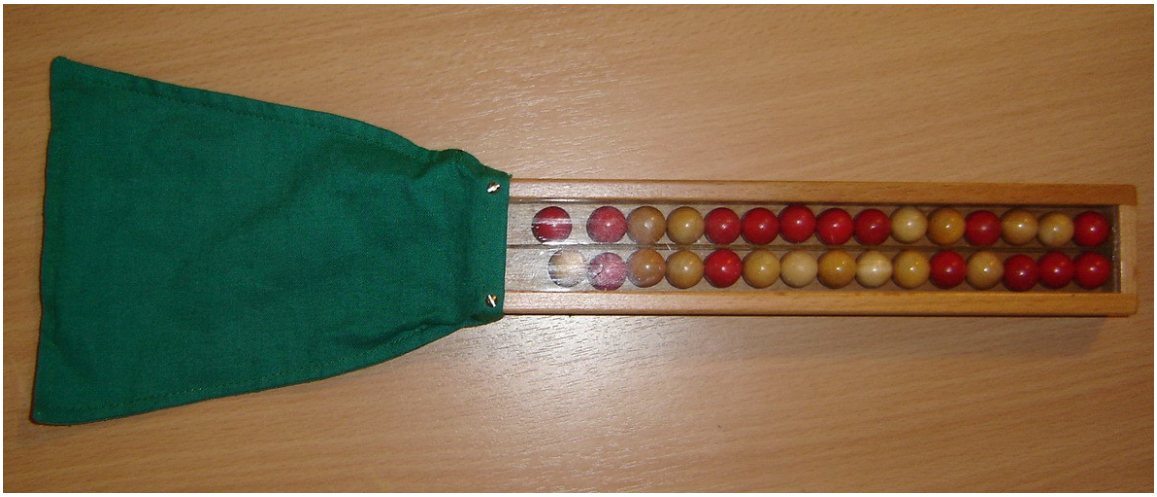
Schema der für die Fellfärbung verantwortlichen Genloci

	CBA	A B C D A B C D	Agouti (A/A) Trp (B/B) Tyrosinase (►Melanin) (C/C) Melanin dicht gelagert (D/D)
	C57Bl	a B C D a B C D	non-Agouti (a/a) Trp (B/B) Tyrosinase (►Melanin) (C/C) Melanin dicht gelagert (D/D)
	DBA	a b C d a b C d	non-Agouti (a/a) kein Trp (b(b) Tyrosinase (►Melanin) (C/C) Ausdünnung (Dilution) (d/d)
	AKR	a B c D a B c D	non-Agouti (a/a), irrelevant Trp (B/B), irrelevant keine Tyrosinase (c/c) (D/D) irrelevant
	NMRI	A B c D A B c D	Agouti (A/A), irrelevant Trp (B/B), irrelevant keine Tyrosinase (c/c) (D/D) irrelevant

*) Die Kreuzungen mit der Rasse **NMRI** können aufgrund des möglicherweise in Bezug auf das Agouti-Gen heterozygoten Genoms auch anders ausfallen als im Punnett-Schema (siehe unten) dargestellt.

NMRI-Maus mit Jungen

Gen-Lotto (Spiel zur Erbanlagenkombination)



Unter dem Begriff „Erbanlagenkombination“ leihen wir einen Satz eines sinnreich erdachten Spielzeugs aus: 16 weiße und 16 rote Kugeln liegen in einem Sack und werden - gut durchgemischt – in einen am Sack befestigten und in zwei Fächer aufgeteilten Behälter geschüttelt. Der Behälter ist so gestaltet, dass 16 Kugeln ins linke und 16 Kugeln in das rechte Fach fallen müssen.
Jede Kugel hat also einen Nachbarn, der entweder gleich- oder andersfarbig ist:
Die 4 möglichen Kombinationen, weiß/weiß, rot/rot, weiß/rot und rot/weiß erscheinen zunächst wie völlig dem Zufall überlassen. Erst in der Summe mehrerer Versuche wird deutlich dass sie mit einer bestimmten, gesetzmäßigen Wahrscheinlichkeit auftreten.
Diese Wahrscheinlichkeit lässt sich durch systematisches Auszählen vieler „Zufälle“ und der Berechnung des Durchschnitts ohne „höhere“ Mathematik ermitteln: Sie beträgt 1 : 1 : 1 : 1 oder, da weiß/rot und rot/weiß nur eine Frage der Perspektive ist 1 : 2 : 1.
Von den 16 Paarungen werden im langfristigen Mittel auftreten:

- 4 x weiß/weiß
- 4 x rot/rot
- 4 x weiß/rot
- 4 x rot/weiß

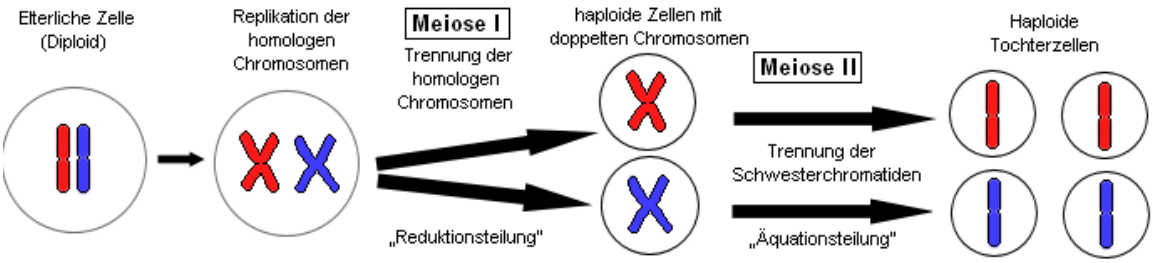
Dieses Zahlenverhältnis stellt sich nicht beim ersten Wurf sondern erst nach vielen Spieldurchgängen ein. Wenn 7 Gruppen je 15 Durchgänge ausspielen, die Einzelergebnisse in eine Tabelle eintragen und zum Schluss aufsummieren lassen sich die Durchschnittswerte für die 4 Kombinationen zu einer Gesamtwahrscheinlichkeit zusammentragen.

Gen-Lotto: Tabelle zur Ermittlung von Wahrscheinlichkeiten

	rr	rw	wr	ww
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
Summe				
Ø				

Meiose

Im Zellkern jeder Körperzelle einer Maus befinden sich 40 Chromosomen. Sie erscheinen im „Normalbetrieb“, also in der Interphase der Mitose als offenes, aus langen Fäden bestehendes wirres Knäuel. Dieser Zustand macht es möglich, dass der Informationsgehalt der Chromosomen, will sagen die Basensequenz der Desoxyribonukleinsäure (DNA), umgesetzt wird in die Aminosäuresequenzen von Proteinen, vor allem den Enzymen, den „Werkzeugen“ der Ausgestaltung des lebenden Systems Zelle.
Zellen teilen sich. Vor jeder Zellteilung verdichten sich die Fäden und werden als erst jetzt Chromosomen sichtbar. Die Chromosomen werden in einer Ebene längs zur Zellteilungsebene angeordnet (Äquatorialplatte). Jetzt wird erkennbar, dass die Chromosomen als doppelter Satz vorliegen nämlich 2 x 19 äußerlich gleichgestaltete Chromosomen (Autosomen) und zwei entweder gleiche (XX, weibliche) bzw. ungleiche (XY, männliche) Geschlechtschromosomen. Der Zellkern der Körperzellen ist diploid. Das Genom jeder Zelle wird bei der Zellteilung gleichmäßig auf die Tochterzellen verteilt.
Die in der „Äquatorialplatte“ angeordneten Chromosomen werden verdoppelt indem sie sich der Länge nach in zwei Chromatiden teilen. Die Chromatiden werden vom Kernspindelapparat in die eine bzw. die andere Richtung gezogen. Dazwischen wird eine Trennwand eingezogen. Aus einer Zelle mit Zellkern sind zwei Zellen mit zwei (identischen) Zellkernen geworden. Dieser Vorgang wird als Mitose bezeichnet.
Bei der zur Keimzellenbildung (Spermien, Eizelle) führenden Meiose (griech. „meiono“: verringern) wird der diploide Chromosomensatz der Körperzellen auf die Hälfte, also auf einen einfachen, haploiden Chromosomensatz reduziert. Andernfalls würde die Chromosomenzahl mit jeder Kernverschmelzung anwachsen.
Die Meiose besteht aus zwei Schritten, wobei der erste Schritt eine Reduktionsteilung und der zweite Schritt praktisch eine Mitose (Äquationsteilung) darstellt die sich von der normalen Mitose nur dadurch unterscheidet, dass die beteiligten Zellen haploid sind.
Im ersten Meioseschritt werden die auf der Äquatorialebene angeordneten, verdoppelten aber nicht getrennten (!) Chromosomen zufällig nach „väterlichen“ bzw. „mütterlichen“ Genom aufgeteilt: Es entstehen zwei genetisch ungleiche Tochterzellen mit einfachem Chromosomensatz.



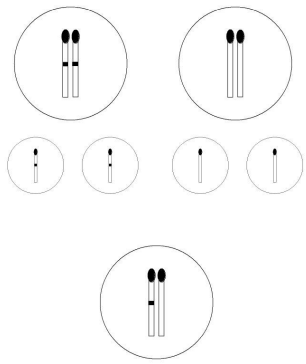
Im zweiten Meioseschritt werden die identischen Chromatiden durch eine Mitose auf jeweils zwei Tochterzellen verteilt.
Bei der Spermatogenese (Samenzellbildung) entstehen aus einer Spermienmutterzelle vier Spermien. Die Bildung der Eizelle ist komplizierter: Der erste Meioseschritt verläuft asymmetrisch: Die Eizellenmutterzelle (Follikel) teilt sich in eine (große, plasmareiche) Eizelle und in ein wesentlich kleineres Polkörperchen.

Dieser Vorgang wiederholt sich beim zweiten Meioseschritt so dass im Ergebnis eine Eizelle und zwei Polkörperchen übrig bleiben, die sich nicht weiter teilen und absterben.

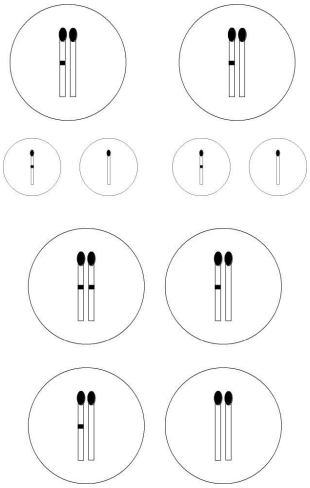
Zusammenfassend lässt sich sagen: Die Meiose reduziert den diploiden (doppelten) Chromosomensatz auf einen haploiden (einfachen) Satz. Aus einer speziellen, diploiden Körperzelle werden vier Keimzellen.

Didaktische Reduktion der Reduktionsteilung: Genetik mit Streichhölzern

Die im folgenden modellhaft dargestellte Meiose mit Streichhölzern ist eine starke Vereinfachung der komplizierten Reduktionsteilung. Sie hat – ganz ergebnisorientiert – nur zum Ziel, die Zufälligkeit der möglichen Kombinationen von Allelen verständlich zu machen.



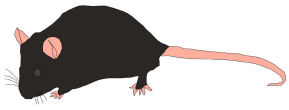
Die Körperzellen werden durch große Teller oder Petrischalen dargestellt. Zwei auf ihnen liegende Streichhölzer symbolisieren ihren diploiden Chromosomensatz.
Kleine Teller stehen für die haploiden Keimzellen, also Spermien und Eizellen. Auf ihnen liegt nur ein Streichholz.
Bei der in Bezug auf die Farbe homozygoten schwarzen Maus wird nur die das relevante Chromosomenpaar (7, TyrC) dargestellt, mit zwei Streichhölzern, die mit einem schwarzen Band versehen sind. Der sich mit der schwarzen Maus paarende weiße Partner wird mit einem doppelten Satz (7, Tyrc) von Streichhölzern ohne Band versehen.
Bei der Keimzellbildung (Meiose, Reduktionsteilung) werden die jeweils identischen Streichhölzer aufgeteilt. Auf die Darstellung des zweiten Meioseschritts (Äquationsteilung) wird verzichtet denn das Prinzip lässt sich auch mit je zwei Keimzellen zeigen.
Jedes „Spermium“ „paart“ sich mit einer „Eizelle“. Dabei entsteht wieder eine diploide Körperzelle mit zwei Streichhölzern auf einem großen Teller. Bei der Paarung gibt es nur die Kombination schwarzes Band / kein Band.
Das Ergebnis dieser Paarung lautet: Die Nachkommen zweier in Bezug auf ein Merkmal unterschiedlicher Eltern sind alle gleich (uniform).
Im Falle der Kreuzung AKR x C57Bl ist die F1 uniform schwarz.

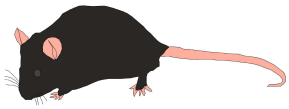
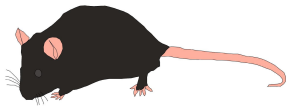
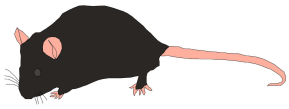
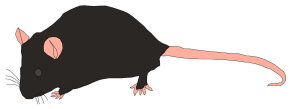
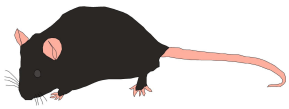


Werden die beiden heterozygoten Nachkommen (F1) miteinander verpaart ergibt sich folgendes Bild:
Bei der Keimzellbildung (Meiose) in der F1 entstehen dem heterozygoten Charakter der Körperzellen entsprechend unterschiedliche Keimzellen. Jeweils 50% der Keimzellen (Spermien wie Eizellen) enthalten das schwarze Gen, 50% enthalten es nicht.

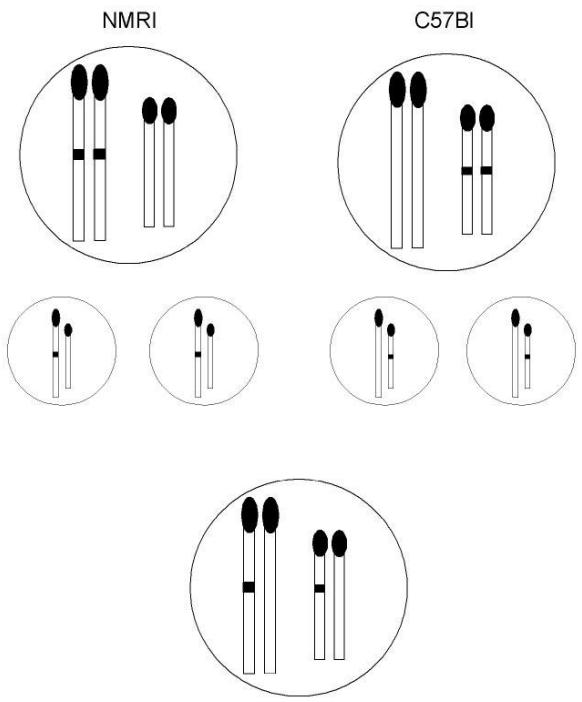
Die bei der Paarung möglichen Kombinationen lauten:
schwarz /schwarz, schwarz/farblos, schwarz/farblos, farblos/farblos
Genotyp: 1 : 2 : 1,
Phänotyp: 3 : 1.

Das Verhältnis 1 : 2 : 1 entspricht dem Genotypus der zweiten Filialgeneration einer einfachen monohybriden, in Bezug auf den die Fellfarbe bestimmenden Chromogenfaktor C dominant-rezessiven Kreuzung, hier der Kreuzung aus der schwarzen Labormaus C57Bl und der Albinorasse AKR.

P		X	
	CC		cc
Gameten	C		C

F1			X	
		Cc		Cc
F2				
Keimzellen		C		c
	C			
		CC		Cc
	c			
		Cc		cc

Das Ergebnis lautet
Genotypisch: 1 : 2 : 1:
1 x CC (schwarz), 2x Cc (schwarz) und 1x cc (weiß),
Phänotypisch: 3 : 1
3 x schwarz (CC, Cc, cC), 1x weiß (cc)

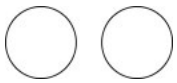


Das Modell taugt auch für mehrfach hybride Erbgänge. Weitere Chromosomen werden mit Streichhölzern mit andersfarbigem Kopf dargestellt oder in dem man Streichhölzer auf eine bestimmte Länge einkürzt.

Hier nur das Beispiel der (dihybriden) Kreuzung NMRI x C57Bl bei dem die Allele zweier Genloci voneinander verschieden sind (A/A, Tyr^c/Tyr^c bei NMRI und a/a, Tyr^C/Tyr^C bei C57Bl).
Die dominanten Gene sind durch schwarze Banden dargestellt.
Die beiden anderen Gene Trp (B) und Myo5a (D) sind bei beiden Rassen identisch, die Chromosomen fallen daher aus der Darstellung heraus.

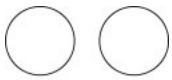
Kombinationswahrscheinlichkeiten

Lassen Sie ihre Schüler Lotto spielen: Bei jedem Spieldurchgang tritt ein Schüler als „Lottofee“ bzw. der „Lottofaun“ auf. Ihr/sein Wurf gibt die „Lottozahlen vor. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit eines „Volltreffers“?
Die Zahl der Kombinationsmöglichkeiten insgesamt lässt sich berechnen:
Dazu ist der Begriff der „Fakultät“ zu klären: Unter der Fakultät zum Beispiel der Zahl 3 versteht man das Produkt aus (1 x 2 x 3) = 6. Man schreibt: 6! = 3.
Die Anzahl der möglichen Kombinationen ist natürlich abhängig von der Zahl der Elemente:

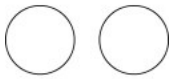


Bei nur einer Paarung gibt nur zwei Möglichkeiten wie eine weiße und eine roten Kugel zu liegen kommen: weiß/rot oder rot/weiß.
Die allgemeine Formel dafür ist N!/(P! x P!), wobei N die Zahl der Kugeln ist – im einfachsten Fall 2 – und P die Zahl der Paarungen. Im Fall von zwei Kugeln und einer Paarung) ist das Ergebnis also 2!/(1! x 1!) = (1 x 2) / (1 x 1) =2/1 = 2.

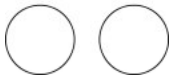
Wenn 3 rote mit 3 weißen Kugeln verpaart werden ergeben sich 20 verschiedene Möglichkeiten:



Dies kann man durch Legen ausprobieren oder berechnen. Die Formel dafür heißt:



6!/(3!*3!) = 720/(6*6) 720/36 = 20

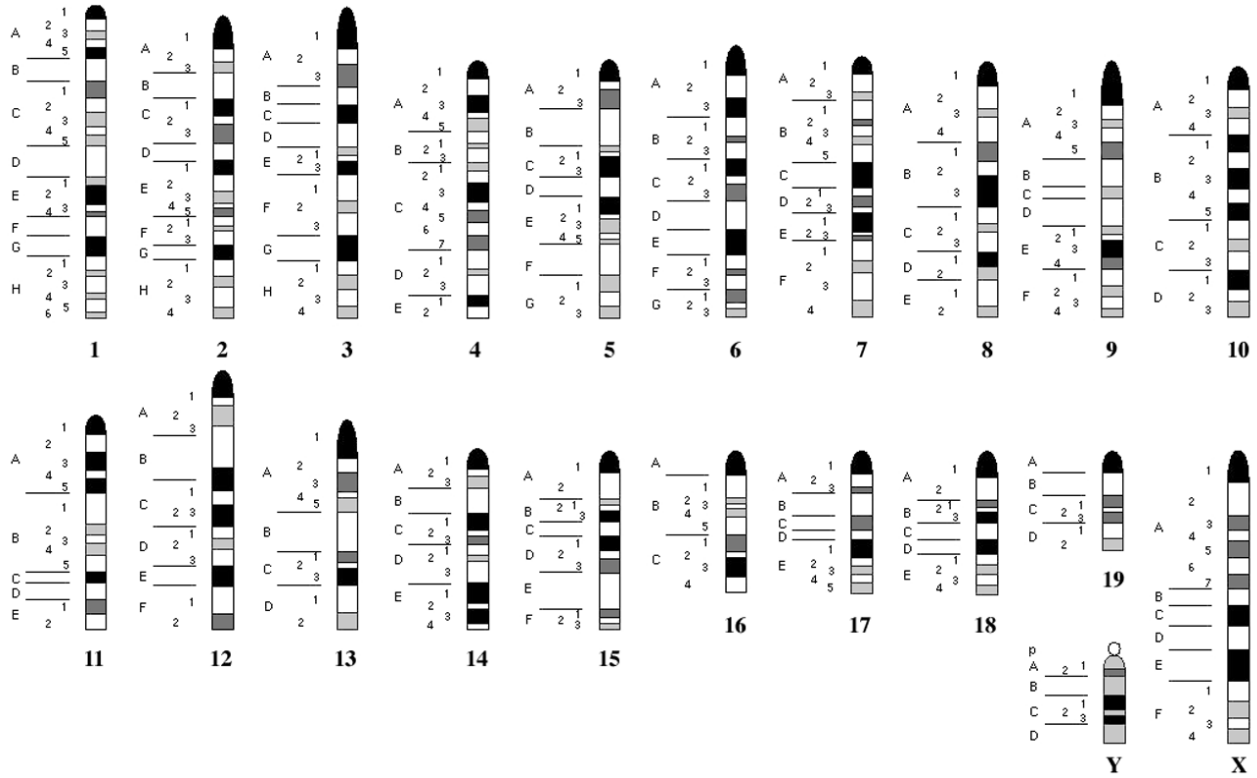


(1 x 2 x 3 x 4 x 5 x 6) / (1 x 2 x 3) x (1 x 2 x 3) = 720 / (6 x 6) = 720 / 36 = 20

Bei 32 Kugeln und 16 Paarungen ergibt das 32!(16! x 16!) = 601080390 Möglichkeiten!

Genome bestehen aus vielen Genen. Bei der Maus tragen die 19+1 Chromosomen es etwa 30000, beim Menschen „nur“ 20000 bis 25000 Protein codierende Gene. Damit sind die Kombinationsmöglichkeiten viel höher als bei unserem „Gen-Lotto“. Das macht uns in der Tat sehr einzigartig!

Einfacher Chromosomensatz der Maus als Ideogramm dargestellt (Giemsa-Bänder)



Quelle: http://www.informatics.jax.org/silverbook/images/figure5-2.gif
Idiogram Album: Mouse copyright © 1994 David Adler

“Farbgene”

Gen		Chr	Giemsa	Position	ID	Koordinaten (Mb) NCBI Build37
A bzw. a	a	2	H1	89.0 cM	MGI:87853	154617138 -154876748 (+)
B bzw. b	Trp	4	C3	38.0 cM	MGI:98881	80480027 - 80497623 (+)
C bzw. c	TyrC	7	D3-E1	44.0 cM	MGI:98880	94577327 - 94641899 (-)
D bzw. d	Myo5a	9	D	42.0 cM	MGI:105976	74918822 - 75071495 (+)

Quelle: http://www.informatics.jax.org/genes.shtml, http://www.ensembl.org/Mus_musculus/Location/View

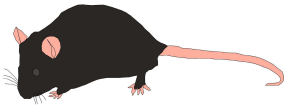
Kreuzung AKR x C57Bl (monohybrider Erbgang)

P

AKR

$\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ c\ D}$

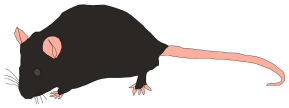
X



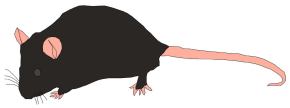
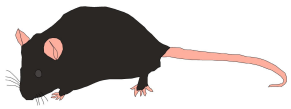
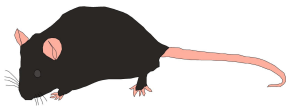
C57Bl

$\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$

F1 (1. Mendelsches Gesetz: Uniformitätsregel)

Keimzellen	aBCD
aBcD	 $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ c\ D}$

F2 (2. Mendelsches Gesetz: Spaltungsregel)

Keimzellen	aBcD	aBCD
aBcD	AKR, Albino ,homozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ c\ D}$	 schwarz, heterozygot $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ c\ D}$
aBCD	 schwarz, heterozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ C\ D}$	 C57Bl, homozygot $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$

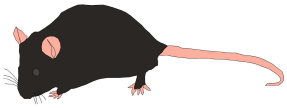
Rückkreuzung F2 (aus AKR x C57Bl) mit rezessivem Elter (monohybrider Erbgang)

P(Rück)

AKR

$$\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ c\ D}$$

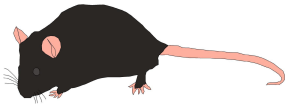
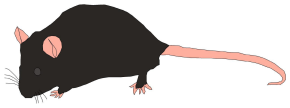
X



F2 heterozygot

$$\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ C\ D}$$

F1(Rück)

Keimzellen	aBcD	aBcD
aBcD	AKR, Albino, homozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ c\ D}$	AKR, Albino, homozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ c\ D}$
aBCD	 schwarz, heterozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ C\ D}$	 schwarz, heterozygot $\frac{a\ B\ c\ D}{a\ B\ C\ D}$

Ist der schwarze Elter heterozygot, ist das Ergebnis 1 : 1

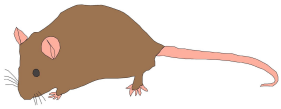
- 50 % weiße, homozygote Nachkommen (AKR),
- 50% schwarze heterozygote Tiere

Ist der schwarze Elter homozygot (C57Bl), ist das Ergebnis 1 : 2 : 1

- 25% weiße, homozygote Nachkommen (AKR),
- 50% schwarze, heterozygote Tiere,
- 25% schwarze, homozygote Tiere (C57Bl).

Kreuzung CBA x NMRI* (monohybrider Erbgang)

P



CBA

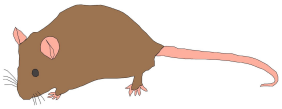
$\frac{A\ B\ C\ D}{A\ B\ C\ D}$

X

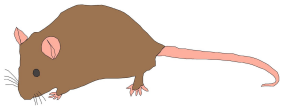
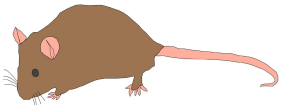
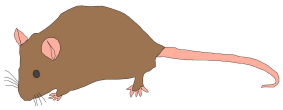
NMRI

$\frac{A\ B\ c\ D}{A\ B\ c\ D}$

F1 (1. Mendelsches Gesetz: Uniformitätsregel)

Keimzellen	ABcD
ABCD	 $\frac{A\ B\ c\ D}{A\ B\ C\ D}$

F2 (2. Mendelsches Gesetz: Spaltungsregel)

Keimzellen	ABCD	ABcD
ABCD	 CBA, Agouti, homozygot $\frac{A\ B\ C\ D}{A\ B\ C\ D}$	 Agouti, heterozygot $\frac{A\ B\ c\ D}{A\ B\ C\ D}$
ABcD	 Agouti, heterozygot $\frac{A\ B\ C\ D}{A\ B\ c\ D}$	NMRI, homozygot $\frac{A\ B\ c\ D}{A\ B\ c\ D}$

Kreuzung NMRI x C57Bl (dihybrider Erbgang)

P

NMRI*

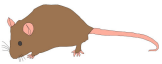
A B c D
A B c D

X

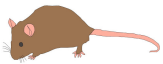
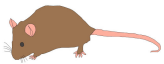
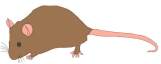
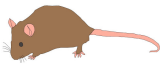
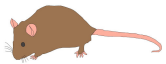
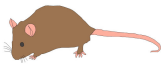
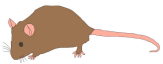
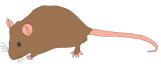
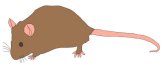
C57BL

a B C D
a B C D

F1 (1. Mendelsches Gesetz: Uniformitätsregel)

Keimzellen	aBCD
ABcD	 a B C D / A B c D

F2 (3. Mendelsches Gesetz: Regel Neukombination der Gene)

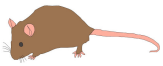
Keimzellen	ABcD	ABCD	aBcD	aBCD
ABcD	NMRI, Albino homozygot A B c D / A B c D	 Agouti heterozygot A B C D / A B c D	Albino heterozygot a B c D / A B c D	 Agouti heterozygot a B C D / A B c D
ABCD	 Agouti heterozygot A B c D / A B C D	 CBA, Agouti homozygot A B C D / A B C D	 Agouti heterozygot a B c D / A B C D	 Agouti heterozygot a B C D / A B C D
aBcD	Albino heterozygot A B c D / a B c D	 Agouti heterozygot A B C D / a B c D	AKR, Albino homozygot a B c D / a B c D	schwarz heterozygot a B C D / a B c D
aBCD	 Agouti heterozygot A B c D / a B C D	 Agouti heterozygot A B C D / a B C D	schwarz heterozygot a B c D / a B C D	C57Bl, schwarz homozygot a B C D / a B C D

Ergebnis NMRI x C57Bl (dihybrider Erbgang), idealtypisch!

Phänotypisch 9 : 4 : 3

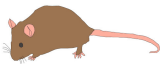
Agouti (wildfarben)	9/16	56,25%
Albino (weiß)	4/16	25,00%
Schwarz	3/16	18,75%
		100,00%

Genotypisch:

Agouti (wildfarben)			
homozygot (CBA)	A B C D / A B C D	1/16	6,25%
heterozygot (einfach)	a B C D / A B C D	2/16	12,50%
heterozygot (einfach)	A B c D / A B C D	2/16	12,50%
heterozygot (doppelt)	A B c D / a B C D	4/16	25,00%
Albino (weißes Fell)			
homozygot (NMRI)	A B c D / A B c D	1/16	6,25%
homozygot (AKR)	a B c D / a B c D	1/16	6,25%
heterozygot	A B c D / a B c D	2/16	12,50%
Schwarz (schwarzes Fell)			
homozygot (C57Bl)	a B C D / a B C D	1/16	6,25%
heterozygot	a B C D / a B c D	2/16	12,50%
∑			100%

NMRI x C57Bl: 3. Mendelsches Gesetz: Neukombination der Gene

In der F2 der dihybriden Kreuzung entstehen 4 homozygote Rassen:

 NMRI, Albino homozygot A B c D / A B c D	In Bezug auf Chromogenfaktor (c) **rezessiver Elter der P-Generation**
 CBA, Agouti homozygot A B C D / A B C D	**Neue Rasse** Prüfung der homozygoten Eigenschaften durch Rückkreuzung
 AKR, Albino homozygot a B c D / a B c D	**Neue Rasse** Prüfung der homozygoten Eigenschaften durch Rückkreuzung
 C57Bl, schwarz homozygot a B C D / a B C D	In Bezug auf Chromogenfaktor (C) **dominanter Elter der P-Generation**

Kreuzung C57Bl x DBA (dihybrider Erbgang)

P

C57Bl

$\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$

X

DBA

$\frac{a\ b\ C\ d}{a\ b\ C\ d}$

F1 (1. Mendelsches Gesetz: Uniformitätsregel)

Keimzellen	abCd
aBCD	$\frac{a\ b\ C\ d}{a\ B\ C\ D}$

F2 (3. Mendelsches Gesetz: Regel Neukombination der Gene)

Keimzellen	aBCD	abCD	abCd	aBCd
aBCD	C57Bl, schwarz homozygot $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$	schwarz heterozygot $\frac{a\ b\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$	schwarz heterozygot (= F1) $\frac{a\ b\ C\ d}{a\ B\ C\ D}$	schwarz heterozygot $\frac{a\ B\ C\ d}{a\ B\ C\ D}$
abCD	schwarz heterozygot $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ b\ C\ D}$	dunkelbraun homozygot $\frac{a\ b\ C\ D}{a\ b\ C\ D}$	dunkelbraun heterozygot $\frac{a\ b\ C\ d}{a\ b\ C\ D}$	schwarz heterozygot (= F1) $\frac{a\ B\ C\ d}{a\ b\ C\ D}$
abCd	schwarz heterozygot (= F1) $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ b\ C\ d}$	dunkelbraun heterozygot $\frac{a\ b\ C\ D}{a\ b\ C\ d}$	DBA homozygot $\frac{a\ b\ C\ d}{a\ b\ C\ d}$	dunkelgrau heterozygot $\frac{a\ B\ C\ d}{a\ b\ C\ d}$
aBCd	schwarz heterozygot $\frac{a\ B\ C\ D}{a\ B\ C\ d}$	schwarz heterozygot $\frac{a\ b\ C\ D}{a\ B\ C\ D}$	dunkelgrau heterozygot $\frac{a\ b\ C\ d}{a\ B\ C\ d}$	dunkelgrau homozygot $\frac{a\ B\ C\ d}{a\ B\ C\ d}$

Ergebnis C57Bl x DBA (dihybrid), idealtypisch!

Phänotypisch 9 : 3 : 3 : 1

Schwarzes Fell	9/16	56,25%
Dunkelbraunes Fell	3/16	18,75%
Dunkelgraues Fell	3/16	18,75%
Hellgraues Fell	1/16	
∑	1	100,00%

Genotypisch

Schwarzes Fell			0
homozygot (C57Bl)	a B C D / a B C D	1/16	6,25%
heterozygot (einfach)	a B C D / a b C D	3/16	18,75%
heterozygot (einfach)	a B C D / a B C d	2/16	12,50%
heterozygot (doppelt)	a B C D / a b C d	3/16	18,75%
Dunkelgraues Fell			0
homozygot (“neue” Rasse)	a B C d / a B C d	1/16	6,25%
heterozygot (einfach)	a B C d / a b C d	2/16	12,50%
Dunkelbraunes Fell			0
homozygot (“neue” Rasse)	a b C D / a b C D	1/16	6,25%
heterozygot (einfach)	a b C D / a b C d	2/16	12,50%
Hellgraues Fell			0
homozygot (DBA)	a b C d / a b C d	1/16	6,25%
∑		1	1%

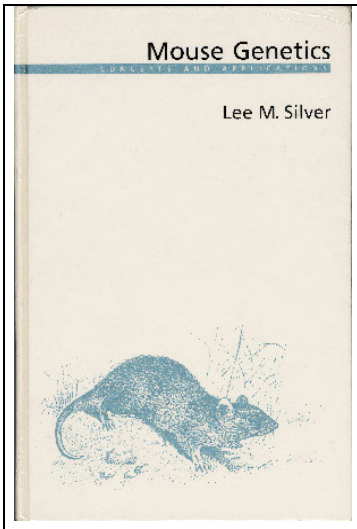
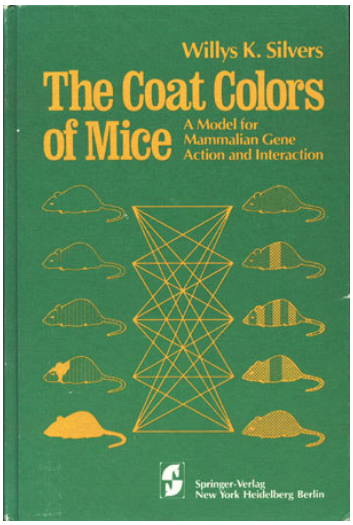
C57Bl x DBA: 3. Mendelsches Gesetz: Neukombination der Gene

In der F2 der dihybriden Kreuzung entstehen 4 homozygote Rassen:

 C57Bl, schwarz homozygot a B C D a B C D	**Elter der P-Generation**
 dunkelbraun homozygot a b C D a b C D	**Neue Rasse** Prüfung der homozygoten Eigenschaften durch Rückkreuzung
 dunkelgrau homozygot a B C d a B C d	**Neue Rasse** Prüfung der homozygoten Eigenschaften durch Rückkreuzung
 DBA homozygot a b C d a b C d	**Elter der P-Generation**

Mäusestämme und das Maus-Genom: Quellen im Internet

	National Institutes of Health	http://lgsun.grc.nia.nih.gov
	Mouse Genome Informatics	http://www.informatics.jax.org
	Sanger Institute	http://vega.sanger.ac.uk/ http://www.sanger.ac.uk/
.Mouse Research Research Facility	Oak Ridge National Laboratory	http://www.ornl.gov
	Ensembl Project	http://www.ensembl.org/
	Harlan	http://www.harlan.com/
Whole Mouse Catalogue Genome		http://wmc.rodentia.com/domain_genome.html
	Zeitschrift “Nature”	http://www.nature.com/nature/mousegenome
Department of Pathology	University of Washington	http://www.pathology.washington.edu/research/cytopages/idiograms/mouse/

	Mouse Genetics Concepts and Applications Lee M. Silver Oxford University Press 1995 Webversion: Mouse Genome Informatics The Jackson Laboratory Bar Harbor, Maine November 2001 Überarbeitet August 2004, Januar 2008 Herunterladen unter: http://www.informatics.jax.org/silverbook/
	The Coat Colors of Mice A Model for Mammalian Gene Action and Interaction Willys K. Silvers Springer Verlag 1979 Webversion: Mouse Genome Informatics The Jackson Laboratory Bar Harbor, Maine Juni 2003 Überarbeitet Januar 2008 Herunterladen: http://www.informatics.jax.org/wksilvers/