

Historische Meilensteine

(in Arbeit)

Mendelsche Vererbung

Gregor J. Mendel veröffentlichte 1866 seine „Versuche über Pflanzenhybriden“¹⁾. Anhand zahlreicher, systematischer Kreuzungsexperimente mit der Erbse als Modellpflanze stellte er drei Vererbungsregeln auf:

- **Uniformitätsregel,**
- **Spaltungsregel** und
- **Unabhängigkeitsregel,**

die den Grundstein für die klassische Genetik legten.

Der Artikel Mendels blieb jahrzehntelang kaum beachtet; erst 1900 wurden die Mendelschen Vererbungsregeln von C. Correns, H. de Vries und E. Tschermak wiederentdeckt. Weitere, internationale Aufmerksamkeit erhielt Mendels Arbeit, nachdem W. Bateson im Jahr 1901 die Übersetzung des Artikels für die „*Royal Horticultural Society of London*“ organisiert hatte.²⁾³⁾

Einen wichtigen Beitrag lieferten Bateson & Saunders, 1902⁴⁾, die u.a. Begriffe wie „Allelomorph“ (Allel), „heterozygot“ und „homozygot“ oder die Symbole F1, F2, F3, usw. für Filialgenerationen einführten.

Erstmals über die Mendelsche Vererbung bei Tieren (Mäusen) berichtete Cuénot, 1902⁵⁾.

Castle, 1903⁶⁾ wies experimentell nach, dass **Albinismus** bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen ein rezessiv vererbtes Merkmal ist.

„The disappearance of the albino character for a generation, and its subsequent reappearance under close breeding, show that it is inherited in conformity with Mendel's law of heredity, and that it is, in the terminology of that law, a recessive character.*

** A brief statement of Mendel's law has been made by one of us elsewhere (Castle, :03a⁷⁾). For a fuller exposition, see Bateson (:02), Bateson and Saunders (:02⁸⁾), de Vries (:02), or Correns (:01).“⁹⁾*

Die Mendelschen Regeln gelten auch heute noch für die Vererbung dominant-rezessiver, „einfacher“ (diskreter) Merkmale.

William E. Castle

Snell & Reed, 1933¹⁰⁾

Klassische Zytogenetik

Karyotyp

1926 bestimmte T. S. Painter erstmals den korrekten diploiden Chromosomensatz (Karyotyp) von *O. cuniculus*, der aus 21 Autosomenpaaren und den X- und Y-Chromosomen besteht ($n = 22$; $2n = 44$).¹¹⁾

Die Darstellung eines Karyotyps erfolgt in einem Karyogramm, und mittels verschiedener Färbetechniken können Bandenmuster abgebildet werden.

Kopplungskarten

Die Erstellung genetischer Kopplungskarten basiert auf der Untersuchung der gemeinsamen Segregation von Marker-Allelen. Als Maß für die Reihenfolge und die Abstände der Marker entlang eines Chromosoms dient die **Rekombinationsrate**.

Anfänglich wurde beim Kaninchen die **Fellhaarfarbe** für Kartierungsstudien verwendet. Zu den ersten, bekannten Kopplungen gehörten *Dutch* („du“) und *English spotting* („En“) (Castle, 1919); *Angora* („l“), „du“ und „En“ (Castle, 1924a¹²⁾); *Albino* („c“) und *Brown* („b“) (Castle, 1924b¹³⁾); und *Yellow fat* („y“) und „c“ (Pease, 1928).¹⁴⁾

Castle & Law, 1936¹⁵⁾

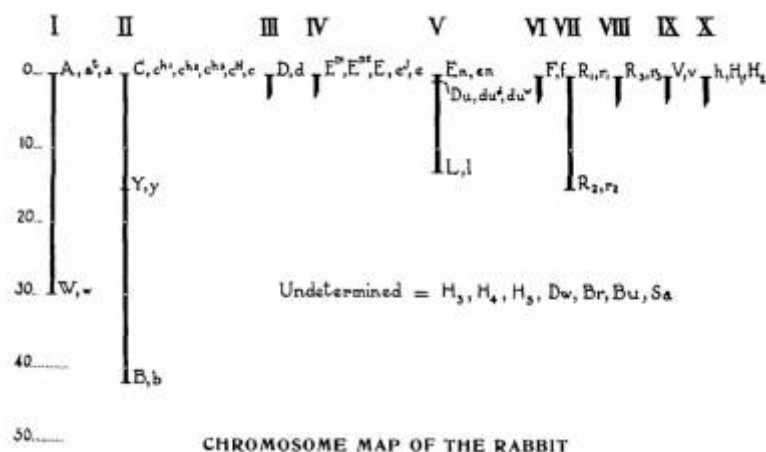


Abb. 1: Vorläufige Chromosomenkarte von C. E. Keeler - Fünfzehn Gene wurden in zehn der zweiundzwanzig Chromosomen des Kaninchens lokalisiert; aus Castle & Law, 1936

Castle & Sawin, 1941¹⁶⁾

Das Diagramm zeigt fünf Kopplungsgruppen (I bis V) auf fünf Chromosomen. Jede Gruppe ist in einer Tabelle dargestellt, die die Genenamen und ihre rekombinanten Frequenzen (in Prozent) enthält.

Gruppe	Gene	Rekombinante Frequenzen (%)
I	<i>c</i> , <i>y</i> , <i>b</i>	<i>c</i> - <i>y</i> : 0, <i>y</i> - <i>b</i> : 14.4, <i>c</i> - <i>b</i> : 42.8
II	<i>du</i> , <i>En</i> , <i>l</i>	<i>du</i> - <i>En</i> : 0, <i>En</i> - <i>l</i> : 1.2, <i>du</i> - <i>l</i> : 14.3
III	<i>r₁</i> , <i>r₂</i>	<i>r₁</i> - <i>r₂</i> : 0, 17.2
IV	<i>A</i> , <i>dw</i> , <i>w</i>	<i>A</i> - <i>dw</i> : 0, <i>dw</i> - <i>w</i> : 14.7, <i>A</i> - <i>w</i> : 30.1
V	<i>f</i> , <i>br</i>	<i>f</i> - <i>br</i> : 0, 28.3

Abb. 2: Diagramm der fünf bisher nachgewiesenen Kopplungsgruppen auf fünf Chromosomen; aus Castle & Sawin, 1941

DNA als Träger der Erbinformation

Avery und Kollegen (Rockefeller Institute) wiesen 1944 nach, dass Nukleinsäuren (DNA) – nicht Proteine – Träger der Erbinformation sind.^{[17][18]} (S. 173-192)

DNA-Struktur

Mit „Photo 51“ – ein X mit schwarzen Streifen – lieferten die britische Biochemikerin **Rosalind Franklin** und ihr Doktorand Raymond Gosling einen entscheidenden Beitrag zur Entschlüsselung der Doppelhelixstruktur der DNA.¹⁹⁾

Zwei Kollegen²⁰⁾ bedienten sich ihrer Forschungsergebnisse und gewannen später den Nobelpreis.

Übersichtsarbeiten des 20. Jahrhunderts

Im 20. Jahrhundert wurden einige Übersichtsarbeiten veröffentlicht, die Erkenntnisse zur Genetik des Kaninchens zusammenfassten, die aus klassischen genetischen Studien, d.h. Kreuzungsexperimenten, gewonnen wurden. Hervorgehoben seien Robinson, 1958²¹⁾ und Fox, 1994²²⁾.

Entwicklung molekularer Methoden

Die Untersuchung genetischer Variabilität war lange auf die phänotypische Ebene beschränkt; erst die Entwicklung molekularer Methoden ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts ermöglichte es, auch die genetische Variabilität in Organismen zu messen.²³⁾

- Gelelektrophorese von löslichen, codierten Proteinen, ab 1966;
- DNA-Verdau mittels Restriktionsenzymen und anschließende Gelelektrophorese zur Identifikation von Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (*restriction fragment length polymorphisms*, RFLPs), ab Ende der 1970er-Jahre (spätere Abwandlungen: AFLP oder RAD-Seq);
- DNA-Sequenzierung/ PCR-Technologie unter Verwendung von thermostabilen DNA-Polymerasen,

ab Mitte der 1980er-Jahre.

Molekulare Zytogenetik

Im Jahr 2001 startete das „Institut National de la Recherche Agronomique“ (INRA, Frankreich) ein Programm zur Kartierung des Kaninchen-Genoms als Basis für die zukünftige Kartierung von QTL (*Quantitative Trait Loci*; Genorte, welche die Ausprägung quantitativer Merkmale beeinflussen) und die Identifizierung von Kandidatengenen („*genes for production traits*“).

Chantry-Darmon et al., 2006²⁴⁾ erstellten anhand einer Population von 187 Kaninchen, bestehend aus acht 3-Generationen-Familien (INRA-Stämme), eine „*first-generation*“ Mikrosatelliten-basierte, zyto-/genetische Karte. Die genetische Karte deckte 20 Chromosomen ab, mit Ausnahme der Chromosomen 20, 21 und X.

Unter Verwendung dieser Karte wurden die Positionen von „*Albino*“ und „*Angora*“ auf den Chromosomen 1, bzw. 15 überprüft und bestätigt. (Abbildung 1)

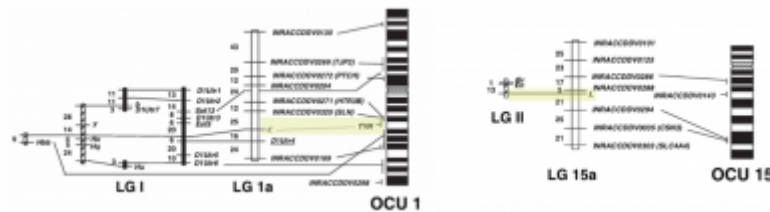


Abb. 1: Ausschnitt der integrierten genetischen und zytogenetischen Karte des Kaninchens (Idiogramme OCU1 und OCU15, rechts), einschließlich zuvor veröffentlichter Kopplungsgruppen (links - offene Kästchen: neue Kopplungsgruppen; schraffierte Kästchen: in Fox, 1994 untersuchte Kopplungsgruppen; schwarze Kästchen: von Korstanje et al., 2001, 2003 beschriebene Kopplungsgruppen); verändert nach Chantry-Darmon et al., 2006

Genomsequenzierung

Ein erster Schritt zur Entwicklung genomischer Ressourcen für die Art *Oryctolagus cuniculus* wurde im August 2004 unternommen, als das „National Human Genome Research Institute“ (USA) ein Programm zur teilweisen Sequenzierung des Kaninchen-Genoms, zusammen mit dem von acht weiteren Säugetieren, ankündigte.²⁵⁾

Im Rahmen des „*Mammalian Genome Project*“ wurden vom „Broad Institute“ (USA) Referenzgenome von insgesamt 29 Säugetierarten erstellt, darunter „OryCun1“²⁶⁾ und „OryCun2.0“²⁷⁾. Um Kaninchen-Gensequenzen auf Chromosomen zu verankern, wurden auch die bestehenden *Bacterial Artificial Chromosome* (BAC) Libraries des INRA zur Verfügung gestellt (welche bereits für die Erstellung der zyto-/genetischen Karte²⁸⁾ verwendet worden waren).²⁹⁾

Aus der Ordnung der Hasenartigen (*Lagomorpha*) wurde neben dem Genom des Europäischen Kaninchens (*Oryctolagus cuniculus*) auch das Genom des Amerikanischen Pfeifhasens (Pika; *Ochotona princeps*) sequenziert und assembliert.³⁰⁾

Die Assemblierungen sind in den Datenbanken ENSEMBL und NCBI zugänglich.

In der aktuellen OryCun2.0-Version (Ensembl release 115 - September 2025) sind 20.612 Protein-codierende Gene, 8.319 nicht-codierende Gene und 51.853 Gen-Transkripte gelistet.³¹⁾

Genomweite Identifikation von Polymorphismen

Fontanesi *et al.*, 2012³²⁾ identifizierten 155 *Copy number variations* (CNVs), die etwa 0,3% des Referenzgenoms OryCun2.0 abdeckten; sie verwendeten DNA-Proben von: *Commercial white line* (0.1), Riesenschecke (0.1), *Champagne d'Argent* (1.0), sowie Referenz-DNA von einer ingezüchteten Rheinischen Schecke (0.1).

Die erste genomweite Identifizierung von SNPs im Kaninchengenom wurde von Bertolini *et al.*, 2014³³⁾ durchgeführt. Aus einer gepoolten DNA-Probe von 10 Kaninchen verschiedener Rassen wurden zwei sogenannte *reduced representation libraries* (RRLs) erstellt und sequenziert. Die RRLs deckten etwa 16% des OryCun2.0 Referenzgenoms ab, und es wurden 62.491 SNPs identifiziert.

Carneiro *et al.*, 2014³⁴⁾ beschrieben schließlich die Sequenzierung und Zusammenstellung des OryCun2.0 Referenzgenoms und berichteten nach der Ganzgenomsequenzierung verschiedener DNA-Pools – von Hauskaninchenrassen (Hasenkaninchen, Holländer, Französische Widder, *Champagne d'Argent*, Belgische Riesen, Weiße Neuseeländer) oder Wildkaninchen (*O. c. c.* aus Frankreich, *O. c. c.* oder *O. c. a.* von der Iberischen Halbinsel) – von etwa 50 Mio. SNPs sowie 5.6 Mio. Indels.

LaGomiCs

Von Fontanesi *et al.*, 2016³⁵⁾ wurde ein internationales Projekt „LaGomiCs“ (*Lagomorph Genomics Consortium*) vorgeschlagen, welches einen Rahmen für die Sequenzierung der Genome aller lebenden sowie ausgewählter ausgestorbener Arten innerhalb der Ordnung Lagomorpha bieten soll. Die gewonnenen Informationen können das Verständnis biologischer Prozesse nicht nur bei Hasenartigen, sondern bei allen Säugetieren deutlich verbessern.

4 9 359

1)

Mendel, G. (1866). Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 4, 3-47.

2) 7)

Castle, W. E. (1903). Mendel's Law of Heredity. Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences, 38(18), 535-548.

3)

Uptmoor, R., & Kirchgesser, J. (2022). Mendel und der Beginn der modernen Genetik: zu gut um wahr zu sein?. Journal of Cultivated Plants/Journal für Kulturpflanzen, 74.

4) 8)

Bateson, W., & Saunders, E. R. (1902). The facts of heredity in the light of Mendel's discovery. Reports to the Evolution Committee of the Royal Society, 1, 125-160.

5)

Cuénot, L. (1902). La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris. Archives de Zoologie Expérimentale et Générale 3 Series.

6)

Castle, W. E. 1903. Note on Mr. Farabee's observations. Science, 17(419), 75-76.

9)

Castle, W. E., & Allen, G. M. (1903). The heredity of albinism. In: Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences (Vol. 38, No. 21, pp. 603-622). American Academy of Arts & Sciences.

10)

Snell, G. D., & Reed, S. (1993). William Ernest Castle, pioneer mammalian geneticist. *Genetics*, 133(4), 751.

11) 14)

Sternstein, I., Brockmann, G. A., & Fontanesi, L. (2021). Cytogenetics, physical and genetic maps and QTL mapping in the European rabbit. In: *The genetics and genomics of the rabbit* (pp. 43-65). Wallingford UK: CABI.

12)

Castle W. E. 1924. Linkage of Dutch, English and Angora in rabbits. *Proc Natl Acad Sci USA* 10: 107-108.

13)

Castle, W. E. (1924). On the occurrence in rabbits of linkage in inheritance between albinism and brown pigmentation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 10(12), 486-488.

15)

Castle, W. E., & Law, L. W. 1936. Satin, a new hair mutation of the rabbit. *J. Hered.* 27, 235-240.

16)

Castle, W. E., & Sawin, P. B. (1941). Genetic linkage in the rabbit. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 27(11), 519-523.

17)

Avery, O. T., Macleod, C. M., McCarty, M. (1944). Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* type III. *J Exp Med*, 79, 137-158.

18)

Peters, J. A. (Ed.). (1959). *Classic papers in genetics*.

19)

Franklin, R. E., & Gosling, R. G. (1953). Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*, 171(4356), 740-741.

20)

Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737-738.

21)

Robinson, R. 1958. Genetic studies of the rabbit. *Bibl. Genet.* 1958, 17, 229-558.

22)

Fox, R. R. 1994. *Taxonomy and Genetics*. In: Manning, P. J.; Ringler, D. H. & Newcomer, C. E. (Eds): *The Biology of the Laboratory Rabbit*. 2nd. Ed. San Diego : Academic Press. ISBN: 0124692354. S. 1-26.

23)

Stephan, W., & Hörger, A. C. 2019. *Molekulare Populationsgenetik - Theoretische Konzepte und empirische Evidenz*. Berlin: Springer. ISBN: 978-3-662-59427-8.

24) 25) 28)

Chantry-Darmon, C., Urien, C., De Rochambeau, H., Allain, D., Pena, B., Hayes, H., ... & Rogel-Gaillard, C. (2006). A first-generation microsatellite-based integrated genetic and cytogenetic map for the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and localization of angora and albino. *Animal genetics*, 37(4), 335-341.

26) 30)

Lindblad-Toh, K., Garber, M., Zuk, O., Lin, M. F., Parker, B. J., Washietl, S., ... & Kellis, M. 2011. A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals. *Nature*, 478(7370), 476-482.

27) 34)

Carneiro, M., Rubin, C. J., Di Palma, F., Albert, F. W., Alföldi, J., Barrio, A. M., ... & Andersson, L. 2014. Rabbit genome analysis reveals a polygenic basis for phenotypic change during domestication. *Science*, 345(6200), 1074-1079.

29)

Garreau, H., & Gunia, M. (2018). *La génomique du lapin: avancées, applications et perspectives*.

INRAE Productions Animales, 31(1), 13-22.

³¹⁾

Online, letzter Abruf am 11.02.2026 von

https://www.ensembl.org/Oryctolagus_cuniculus/Info/Annotation

³²⁾

Fontanesi, L., Martelli, P. L., Scotti, E., Russo, V., Rogel-Gaillard, C., Casadio, R., & Vernesi, C. 2012. Exploring copy number variation in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) genome by array comparative genome hybridization. *Genomics*, 100(4), 245-251.

³³⁾

Bertolini, F., Schiavo, G., Scotti, E., Ribani, A., Martelli, P. L., Casadio, R., & Fontanesi, L. 2014. High-throughput SNP discovery in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) genome by next-generation semiconductor-based sequencing. *Animal genetics*, 45(2), 304-307.

³⁵⁾

Fontanesi, L., Di Palma, F., Flicek, P., Smith, A. T., Thulin, C. G., Alves, P. C., & Lagomorph Genomics Consortium. (2016). LaGomiCs—lagomorph genomics consortium: an international collaborative effort for sequencing the genomes of an entire mammalian order. *Journal of Heredity*, 107(4), 295-308.

From:

<https://wikikanin.de/> - Wikikanin

Permanent link:

https://wikikanin.de/doku.php?id=genetik:historische_meilensteine&rev=1771263612

Last update: **2026/02/16 18:40**

