Historische Meilensteine

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 William Bateson im Jahr 1901 die Übersetzung des Artikels für die „*Royal Horticultural Society of London*“ organisiert hatte.[2][3]

Einen wichtigen Beitrag lieferten W. Bateson und Edith Rebecca Saunders im Jahr 1902[4], indem sie 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, 1902[5].

Castle, 1903[6] 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, :03a[7]). For a fuller exposition, see Bateson (:02), Bateson and Saunders (:02[8]), de Vries (:02), or Correns (:01).*“ [9]

In führenden Forschungsgruppen der frühen Genetik waren Frauen stark vertreten und trugen maßgeblich dazu bei, die Genetik als neues Teilgebiet der Biologie zu etablieren; darunter die Gruppen unter der Leitung von W. Bateson in Cambridge (Tabelle 1), C. B. Davenport in New York und E. Baur in Berlin.[10][11][12][13]

Tabelle 1: Genetiker in Cambridge, 1900–1910; aus Richmond, 2006, 2007

Name	**Forschungsschwerpunkt**
Frauen	
Darwin (später Barlow), Emma Nora	Trimorphe Formen (Primeln, *Lythrum* (Weiderich) und *Oxalis* (Sauerklee))
Durham, Florence Margaret	Fellhaar-/Gefiederfarbe bei Mäusen und Kanarien
Killby, Hilda Nanette Blanche Praeger	Vererbung bei Ziegen, Kaninchen und Erbsen

Name	**Forschungsschwerpunkt**
Marryat (später Lister), Dorothea Charlotte Edith	Augenfarbe und Geschlecht bei Kanarien; Variation bei *Mirabilis jalapa* (Wunderblume)
Saunders, Edith Rebecca (Becky)	Variation bei *Matthiola* (Levkojen), *Lychnis* (Lichtnelken), *Biscutella* (Brillenschötchen) und Genetik gefüllter Blüten; Nachtschattengewächse
Sollas, Igerna Brünhild Johnson (Hilda)	Fellhaarfarbe bei Meerschweinchen und Flügelfärbung bei Nachtfaltern
Wheldale (später Onslow), Muriel[14)]	Blütenfarbe bei *Antirrhinum* (Löwenmäulchen) und Pflanzenpigmentierung
Männer	
Agar, Wilfred Eade	Zytogenetik
Balls, William Lawrence	Baumwollgenetik
Bateson, William	Tagfalter, Erbsen, Duftwicken, Geflügel
Biffen, Rowland Henry	Weizen, Gerste und andere Getreidesorten
Doncaster, Leonard	Lepidoptera (Schmetterlinge)
Gregory, Reginald Philip	Duftwicken, *Primula* (Primeln), *Pisum* (Erbsen)
Lock, Robert Heath	Mais, Erbsen, tropische Pflanzen
Punnett, Reginald Crundall	Geflügel, Kaninchen
Wood, Thomas Barlow	Duftwicken

M. Wheldale beschäftigte sich seit 1903 mit der Vererbung der Blütenfarbe bei Löwenmäulchen. Dabei identifizierte sie eine neue Beziehung zwischen nicht-allelischen Faktoren, für die W. Bateson (1907) die Bezeichnung *„epistatic“* vorschlug.[15)]

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

Beispiel Englische Scheckung (Abbildung 1)

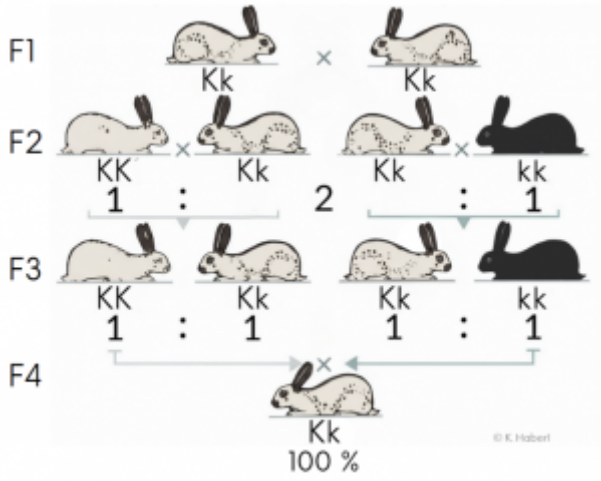


Abb. 1: Mendelsche Regeln am Beispiel der Englischen Scheckung

William E. Castle

Snell & Reed, 1933[16)]

Hans Nachtsheim

H. Nachtsheim leitete von 1921 bis 1941 die Abteilung „Zoologie“ im Institut für Genetik, Berlin, wo er sich mit *Drosophila* sowie mit domestizierten Tieren, insbesondere Kaninchen, beschäftigte. Anschließend wechselte er zum Kaiser-Wilhelm-Institut in Berlin-Dahlem.[17)]

Auszug aus der Einleitung von „Die Entstehung der Kaninchenrassen im Lichte ihrer Genetik“ (1929):
„[...] Nun ist allerdings die Genetik ja ein noch sehr junges Forschungsgebiet, und vor allem die Haustiergenetik ist ein Feld, das noch nicht lange und noch nicht von vielen bearbeitet wird. Überdies sind gerade haustiergenetische Arbeiten sehr langfristig; sie können meist erst nach Jahren, häufig sogar erst nach Jahrzehnten zu verwertbaren Ergebnissen führen. Immerhin möchte ich glauben, daß die Haustiergenetik heute doch bereits etwas mehr zu den Fragen der Entstehung der Haustierrassen beizusteuern vermag, als es nach den genannten Darstellungen den Anschein hat. Das Material der haustiergenetischen Forschung harrt einfach noch der Auswertung in dieser Richtung. Die folgenden Ausführungen stellen einen ersten Versuch dar, an einem Beispiel zu zeigen, in welcher Weise uns die Genetik einen Einblick in die Entstehung der Haustierrassen zu verschaffen mag.
Als Beispiel wählen wir das Kaninchen. Einmal deshalb, weil es das Objekt eigener Arbeiten ist, die seit nunmehr sieben Jahren laufen [1]). Dann aber vor allem auch, weil das Kaninchen neben dem Huhn das erb-analytisch bestbekannte Haustier ist. Und schließlich ist noch von Wichtigkeit, daß gerade das Kaninchen eine besonders reiche Fülle von Rassen geliefert hat. Die Hauptcharakteristika der meisten Rassen sind Merkmale, die sich auf Haut und Haar beziehen, und dies sind gerade die Eigenschaften, welche auch genetisch besonders gut untersucht sind. Von Haut und Haar als Domestikationsmerkmalen des Kaninchens soll also im folgenden in erster Linie die Rede sein.“[18)]

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).[19)]

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

Kopplungskarten

Die Erstellung genetischer Kopplungskarten basierte auf der Untersuchung der gemeinsamen Segregation von Marker-Allelen bei Kreuzungsexperimenten. Als Maß für die Reihenfolge und die Abstände (in „*crossover units*“, bzw. Centimorgan, cM) der Marker entlang eines Chromosoms diente 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, 1924a[20)]); *Albino („c“)* und *Brown („b“)* (Castle, 1924b[21)]); und *Yellow fat („y“)* und *„c“* (Pease, 1928).[22)]

Castle & Law, 1936[23)]

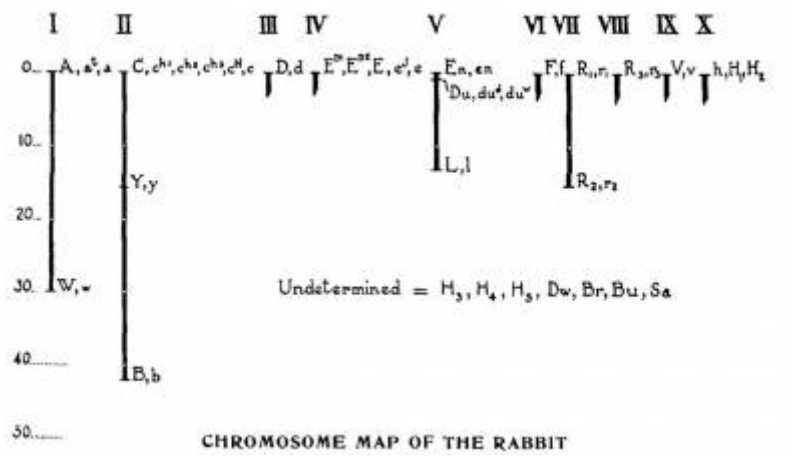


Abb. 2: Vorläufige Chromosomenkarte von C. E. Keeler - "Fünfzehn" Gene wurden in zehn der zweiundzwanzig Chromosomen des Kaninchens lokalisiert; aus Castle & Law, 1936

Castle & Sawin, 1941[24)]

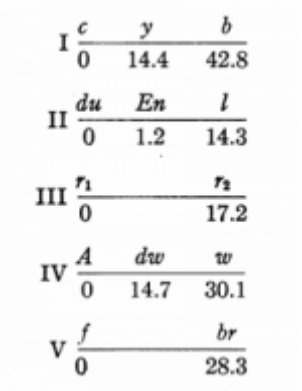


Abb. 3: Diagramm der fünf bisher nachgewiesenen Kopplungsgruppen auf fünf Chromosomen; aus Castle & Sawin, 1941

Robinson, 1956[25)] – *„This Paper surveys and statistically combines all cases of simultaneous segregation of two or more genes in the literature known to the author. An attempt has been made to include all the pertinent data.“*

DNA als Träger der Erbinformation

Avery und Kollegen (Rockefeller Institute) wiesen 1944 nach, dass Nukleinsäuren (DNA) – nicht Proteine – Träger der Erbinformation sind.[[26)]][27)](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.[28)]

Zwei Kollegen[29)] 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 Sawin, 1955[30], Robinson, 1958[31] und Fox, 1994[32].

Sammelreferate von Koßwig, 1926[33][34]

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:[35]

- 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*., 2006[36] 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 4)

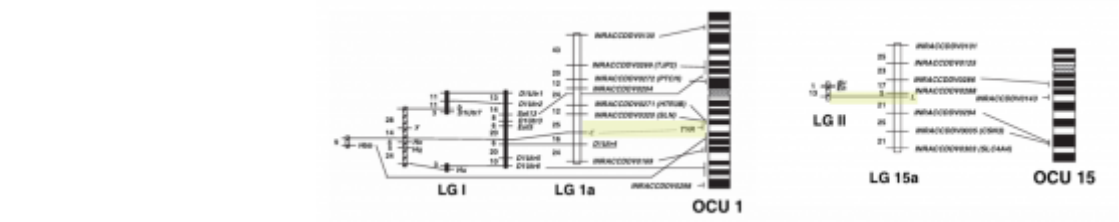


Abb. 4: Ausschnitt der integrierten genetischen und zytogenetischen Karte des Kaninchens (Idiogramme OCU1 und OCU15, rechts), einschließlich zuvor veröffentlichter Kopplungsgruppen (links - offene Kästchen: neue Kopplungsgruppen; schraffierte Kästchen: in Fox, 1994 zusammengestellte

Kopplungsgruppen; schwarze Kästchen: von Korstanje et al., 2001, 2003 berichtete 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.[37)]

Im Rahmen des „*Mammalian Genome Project*“ wurden vom „Broad Institute“ (USA) Referenzgenome von insgesamt 29 Säugetierarten erstellt, darunter „OryCun1“[38)] und „OryCun2.0“[39)]. 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 Karte[40)] verwendet worden waren).[41)]

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.[42)]

Die Assemblierungen sind in den Datenbanken des EMBL-EBI (*European Bioinformatics Institute*; ENSEMBL, ENA) und des NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) zugänglich.
In der aktuellen OryCun2.0-Version (Ensembl release 2026-07) sind 20.612 Protein-codierende Gene und 8.319 nicht-codierende Gene gelistet.[43)]

Genomweite Identifikation von Polymorphismen

Fontanesi *et al*., 2012[44)] 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*., 2014[45)] 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*., 2014[46)] 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*., 2016[47)] 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.

---

1 9 1344

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)
Richmond, M. L. (2001). Women in the early history of genetics: William Bateson and the Newnham College Mendelians, 1900-1910. Isis, 92(1), 55-90.

11)
Richmond, M. L. (2006). The ‘domestication’ of heredity: the familial organization of geneticists at Cambridge University, 1895–1910. Journal of the History of Biology, 39(3), 565-605.

12)
Richmond, M. L. (2007). Opportunities for women in early genetics. Nature Reviews Genetics, 8(11), 897-902.

13) , 17)
Richmond, M. L. (2015). Women as Mendelians and geneticists. Science & Education, 24(1), 125-150.

14) , 15)
Richmond, M. L. (2007). Muriel Wheldale Onslow and early biochemical genetics. Journal of the History of Biology, 40(3), 389-426.

16)
Snell, G. D., & Reed, S. (1993). William Ernest Castle, pioneer mammalian geneticist. Genetics, 133(4), 751.

18)
Nachtsheim, H. (1929). Die Entstehung der Kaninchenrassen im Lichte ihrer Genetik. Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie einschließlich Tierernährung, 14(1), 53-109.

19) , 22)
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.

20)

Castle W. E. 1924. Linkage of Dutch, English and Angora in rabbits. Proc Natl Acad Sci USA 10: 107–108.
21)

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.
23)

Castle, W. E., & Law, L. W. 1936. Satin, a new hair mutation of the rabbit. J. Hered. 27, 235-240.
24)

Castle, W. E., & Sawin, P. B. (1941). Genetic linkage in the rabbit. Proceedings of the National Academy of Sciences, 27(11), 519-523.
25)

Robinson, R. (1956). A review of independent and linked segregation in the rabbit. Journal of Genetics, 54(3), 358-369.
26)

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.
27)

Peters, J. A. (Ed.). (1959). Classic papers in genetics.
28)

Franklin, R. E., & Gosling, R. G. (1953). Molecular configuration in sodium thymonucleate. Nature, 171(4356), 740-741.
29)

Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature, 171(4356), 737-738.
30)

Sawin, P. B. (1955). Recent genetics of the domestic rabbit. Advances in Genetics, 7, 183-226.
31)

Robinson, R. 1958. Genetic studies of the rabbit. Bibl. Genet. 1958, 17, 229–558.
32)

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.
33)

Koßwig, C. (1926). Die Vererbung von Farbe und Zeichnung bei Nagetieren. Zeitschr. f. Tierzüchtung und Züchtungsbiologie, 5, 101-129.
34)

Koßwig, C. (1926). Vererbung von Farbe und Zeichnung beim Kaninchen. Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre, 42(1), 227-236.
35)

Stephan, W., & Hörger, A. C. 2019. Molekulare Populationsgenetik - Theoretische Konzepte und empirische Evidenz. Berlin: Springer. ISBN: 978-3-662-59427-8.
36), 37), 40)

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.
38), 42)

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.
39), 46)

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.
41)

Garreau, H., & Gunia, M. (2018). La génomique du lapin: avancées, applications et perspectives. INRAE Productions Animales, 31(1), 13-22.
43)

Online, letzter Abruf am 16.08.2026 von https://www.ensembl.org/genome/GCA_000003625.1
44)

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.
45)

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.
47)

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://www.wikikanin.de/ - **Wikikanin**

Permanent link:
https://www.wikikanin.de/doku.php?id=genetik:historische_meilensteine&rev=1792144048

Last update: **2026/10/16 11:47**