

## Mutationen in der Meiose

Rekombination findet in kleinen lokalisierten Regionen statt die als Hotspots bekannt sind. Die Rekombinationsaktivität in Hotspots kann zwischen verschiedenen Menschen sehr unterschiedlich sein. Auf eine längere evolutionären Zeit hingesehen, wird nur ein Bruchteil von Hotspots zwischen Menschen und unseren nächsten Verwandten, den Schimpansen geteilt. Es ist nicht bekannt was die Evolution von Hotspots beeinflusst, aber es wird argumentiert, dass der schnelle Umsatz von Hotspots mit den eigenen Rekombinationprozess zusammenhängt. Dieser Prozess würde Hotspots schnell zum Aussterben verurteilen, Hotspots sind jedoch im Humangenom schon längere Zeit verbreitet. Argumente im Rahmen von trans-aktivierenden Faktoren oder populationsgenetische Mechanismen wie Flaschenhalseffekte versuchen diese „Hotspotparadoxe“ zu erklären. Eine andere Variante zur Evolution von Hotspots könnte der Mutationseffekt sein. Es wird argumentiert das Rekombination zu neuen Mutationen führt. Diese Mutationen könnten eine wichtige Rolle in der Evolution von Hotspots spielen. Um die Mutationsaktivität und Evolution von Hotspots richtig zu verstehen, wird in diesem Antrag vorgeschlagen die Beziehung zwischen Mutation und Rekombination zu analysieren. Einzelne Rekombinationsprodukte (männliche Samenzellen) werden amplifiziert und sequenziert, um neue Mutationen die während der Meiose eingeführt wurden zu entdecken. Die Mutationsrate, wie auch die Art der Mutationen, wird mit dieser Methodologie in verschiedenen Hotspots charakterisiert werden. Mit den Daten können dann Modelle der Evolution von Hotspots entwickelt werden. Die Ergebnisse dieses Antrages werden zum ersten Mal experimentell beweisen, dass Hotspots für Rekombination auch Hotspots für Mutationen sind. Der Beweis das Mutationen und Rekombination abhängig voneinander sind, wird unsere Anschauung wie diese zwei genetische Mechanismen unser Genom verändern tief beeinflussen.