

<b>Editorial</b> .....	2
<b>Die vollständige Sequenz des menschlichen Genoms liegt vor</b> .....	2
<b>SNPs deMASCiert –</b> Genomweite Analyse von Sequenzpolymorphismen in Arabidopsis thaliana.....	3
<b>Gen-Chip Analyse zeigt genetische Muster</b> <b>bei angeborenen Herzfehlern</b> .....	6
<b>Das Krankheitsnetz “Umweltbedingte Erkrankungen” im NGFN</b> .....	9
<b>Die Zukunft des Nationalen Genomforschungsnetzes NGFN</b> Ergebnis der Evaluation und weitere Planungen.....	12
<b>Lenkungsgremium des Nationalen Genomforschungsnetzes, NGFN</b> Thesenpapier.....	13
<b>Neuer Krebs-spezifischer Microarray am RZPD: OncoChip – RZPD1</b> .....	15
<b>Öffentliche Debatten über Humangenomforschung</b> <b>in Deutschland und den USA im Vergleich: ein Projektdesign</b> .....	15
<b>Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion</b> .....	17
<b>Aktiver Technologietransfer im DHGP –</b> die Kooperation des GENICA-Konsortiums mit der Europroteome AG.....	19
<b>Trait Genetics – ein Firmenportrait</b> .....	20
<b>greenovation – Firmenportrait</b> .....	22
<b>News &amp; Confuse</b> Informationen, Treffen und Veranstaltungen.....	22
<b>Science Digest</b> Nachrichten und Kurzberichte.....	42
<b>Jobbörse</b> .....	45
<b>Impressum</b> .....	48

## Editorial

### *Liebe Leserinnen und liebe Leser,*

im April diesen Jahres rückte die Genomforschung wieder für einen kurzen Moment in das allgemeine Interesse. Die Wissenschaftler des öffentlichen Humangenomprojekts gaben nach 13-jähriger Arbeit in Washington den erfolgreichen Abschluss der Sequenzierung des humanen Genoms bekannt, zu dem Sie unten einen kurzen Bericht finden. Recht genau 50 Jahre, nachdem im englischen Cambridge James Watson und Francis Crick das Rätsel um die räumliche Struktur der Erbsubstanz lösten, liegt die exakte Reihenfolge der Bausteinabfolge des menschlichen Genoms in öffentlichen Datenbanken vor. Damit kann ein faszinierendes Forschungsergebnis von allen genutzt werden. Bis zur angestrebten Umsetzung dieses Wissens in die Medizin bedarf es jedoch weiterhin großer Anstrengungen in der Forschung. Einen Beitrag zu den hierzulande

laufenden Vorbereitungen für die nächste Förderungsphase des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) finden Sie in dieser Ausgabe.

Das bessere Verständnis über die molekularen Zusammenhänge der in der Natur vorkommenden Vielfalt von Pflanzen und deren spätere Nutzung rückte durch die Genomforschung immer mehr in den Fokus der heutigen Biowissenschaften. Mit der modellhaften Erfassung und dem Verstehen genetischer Netzwerke beschäftigt sich das GABI-MASC Konsortium. In unserem Artikel „SNPs deMASCiert“ beschreibt Karl Schmid aus Jena die immense Bedeutung von kleinsten Unterschieden im Genom von Arabidopsis thaliana für die Anpassungsfähigkeit an unterschiedliche Umweltbedingungen.

Mit dem Nutzen der Genomforschung für die Medizin beschäftigen sich in diesem Heft zwei Aufsätze. Silke Sperling beschreibt ihre kürzlich

publizierte genomweite Studie, in der sie und ihre Arbeitsgruppe Gene analysierte, die bei angeborenen Herzfehlern des Menschen eine Rolle spielen. Der zweite Beitrag ist den immer häufiger auftretenden umweltbedingten Erkrankungen wie etwa Asthma oder Morbus Crohn gewidmet. Die vom Krankheitsnetz „Umweltbedingte Erkrankungen“ im NGFN verfolgten Forschungsansätze zur Aufklärung des komplexen Wechselspiels zwischen Genen und Umweltfaktoren stellen Ihnen Stefan Schreiber, Ulrich Wahn und Erich Wichmann vor.

Wir wünschen Ihnen viel Vergnügen beim Lesen der aktuellen Ausgabe und sind überzeugt, dass sich der GenomXPress vorzüglich als Strand- und Urlaubslektüre eignet!

Mit fröhlichen Grüßen  
aus Potsdam und Berlin,  
*Jens Freitag und Jörg Wadzack*

## Die vollständige Sequenz des menschlichen Genoms liegt vor

*Jörg Wadzack*

Wissenschaftler des internationalen Sequenzierkonsortiums des Humangenomprojektes verkündeten am 14. 4. 2003 in Washington, D.C., die erfolgreiche Vollendung der Entzifferung des menschlichen Genoms. 99% der genetische Information tragenden Bereiche des menschlichen Erbgutes liegen in einer Genauigkeit von 99,99 % (maximal 1 Fehler in 10.000 Buchstaben) vor. Das gesamte menschliche Genom umfasst 3,2 Milliarden Buchstaben. "Die öffentlich finanzierten Forscher des internationalen Humangenomprojektes haben die endgültige Version der Abfolge aller rund drei Milliarden Bausteine des Erbgutes in ihren Datenbanken gespeichert", sagte Helmut Blöcker, Koordinator des Deutschen Humangenomprojekts. Das verbleibende Prozent sind Bereiche, die mit heutigen Technologien nicht zugänglich sind. Damit verbleiben im Genom 400 kleinere, genau definierte Lücken, die erst in der Zukunft aufgelöst werden können. In einer gemeinsamen Erklärung würdigten die

sechs Regierungschefs der am Sequenzierkonsortium beteiligten Nationen die historische Bedeutung der Sequenzanalyse des menschlichen Genoms. "Diese genetische Sequenz bietet die Grundvoraussetzung uns selbst zu verstehen; aus ihr wird sich ein revolutionärer Prozess in den biomedizinischen Wissenschaften zur Gesundheit und dem Wohlergehen der gesamten Menschheit ableiten. Somit gehen wir heute einen wichtigen Schritt weiter in die Manifestierung einer gesünderen Zukunft für alle Menschen auf dieser Welt, denen das menschliche Genom ein gemeinsames Erbe ist.", heißt es in der Erklärung.

Vom Beginn des Projektes an war es die Maxime des Humangenomprojektes alle Daten und Ressourcen, die generiert wurden, einer breiten Öffentlichkeit frei zugänglich zu machen. Alle erzeugten Sequenzdaten sind daher unverzüglich in die öffentlichen Datenbanken eingegeben worden und sind ohne Restriktionen von jeder-

mann zu nutzen. Unter <http://www.ensembl.org> lässt sich die Sequenz des menschlichen Genoms und andere verfügbaren Informationen einsehen. Nach 13 Jahren endet damit das 1990 in den USA gestartete ehrgeizigste Projekte in den Biowissenschaften zwei Jahre früher als geplant. An der Sequenzanalyse waren 20 Forschungsinstitute aus den Ländern USA, Großbritannien, Japan, Frankreich, Deutschland und China beteiligt. Mit großem Koordinierungsaufwand wurde sichergestellt, dass keine Region des Genoms übersehen und mögliche Doppelarbeit minimiert wird. Etwa 1.000 Wissenschaftler arbeiteten weltweit an dem Projekt.

Deutschland beteiligt sich seit 1995 am internationalen Humangenomprojekt und ist mit drei Sequenzierzentren (Institut für Molekulare Biotechnologie (IMB), Jena; Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin; Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH (GBF), Braunschweig) vertreten. Im Rahmen des Deutschen

Humangenomprojekts wurde die Sequenzanalyse mit 20,2 Mio. Euro gefördert. Die deutschen Wissenschaftler haben zur vollständigen Sequenz Daten von den Chromosomen 2, 3, 7, 8, 9, 17, 21 sowie X beigetragen. Insgesamt haben die drei deutschen Zentren 58,1 Millionen Basen (= > 1,8 %) sequenziert. Der größte deutsche Erfolg war die frühe komplette Entzifferung des Chromosoms 21. Gemeinsam mit japanischen Kollegen wurde das zweite vollständige Chromosom im Mai 2000 in dem Wissenschaftsjournal 'Nature' veröffentlicht.

Die Vollendung der Sequenzanalyse des internationalen Konsortiums fällt zusammen mit den Feierlichkeiten zum 50. Jahrestag der Strukturaufklärung der DNA ("Doppelhelix" der Desoxyribonukleinsäure) durch James Watson und Francis Crick. Am 25. April 1953 veröffentlichten die beiden Wissenschaftler ihre bahnbrechende Arbeit im Wissenschaftsjournal 'Nature' und leiteten damit das Zeitalter der Molekularbiologie ein.

Auch wenn die Sequenzanalyse des menschlichen Genoms zweifellos das erste Hauptziel des Humangenomprojekts darstellt, können schon heute weitere wissenschaftliche Ergebnisse der mehr als zehnjährigen Arbeit gewürdigt werden. Dazu gehören die zu Beginn des Humangenomprojektes erstellten genetischen und physikalischen Chromosomenkarten, die in Arbeitsversionen vorliegenden Sequenzen der Modellorganismen

Maus und Ratte, ein Katalog von 3 Millionen genetischer Variationen (sogenannter SNP's, sprich 'snips') im menschlichen Genom sowie eine Sammlung sogenannter cDNA-Klone, die etwa 70 % der in Mensch und Maus bekannten Gene repräsentieren. Erst die gemeinsame Auswertung aller dieser Daten versetzt uns in die Lage, die verschlüsselten Informationen zu verstehen.

Weitere große internationale Projekte sind daher in Vorbereitung, um den Schatz, den uns die Sequenz des menschlichen Genoms bereitstellt, auch wirklich auszuschöpfen. So sollen in den nächsten Jahren weitere Modellorganismen wie Schimpanse, Huhn, Rind, Hund sowie Honigbiene sequenziert werden. Mit dem HapMap-Project, das im Herbst 2002 gestartet wurde, ist die Erstellung der nächsten Generation von Chromosomenkarten geplant, die eine Identifizierung von krankheitsrelevanten Genen beschleunigen wird. Auch deutsche Wissenschaftler werden an diesen neuen großen Projekten mitarbeiten, so beispielsweise bei der Sequenzierung des Schimpansengenoms und bei der Analyse von cDNA-Klonen.

Zunächst aber soll in einem großangelegten, vorwiegend bioinformatischen, Projekt die gesamte verfügbare Information über die Chromosomen, Gene und Genprodukte einfach und effizient nutzbar gemacht werden. "Das Genom-

projekt ist erst dann wirklich am Ziel, wenn wir in der Lage sind, von der DNA Sequenz alle wichtigen Eigenschaften des Menschen zu berechnen", sagt Prof. Hans Lehrach, Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik und Mit-initiator des Humangenomprojektes, und betont damit die Wichtigkeit der Bioinformatik und der freien Verfügbarkeit der Sequenzdaten.

Ziel aller dieser Anstrengungen bleibt das Verstehen von Krankheiten, vor allem der gesellschaftlich relevanten komplexen wie z. B. Krebs oder Diabetes. Mit Hilfe der Genomforschung werden in Zukunft neue Therapien und Medikamente möglich sein. Nicht zuletzt auf Basis der Arbeitsversion des menschlichen Genoms stieg die Zahl der als krankheitsrelevant identifizierten Gene in den vergangenen Jahren kontinuierlich auf 1500 bis heute an.

Auch wenn die Sequenzierung des menschlichen Genoms in diesem April offiziell abgeschlossen wurde, geht das HGP lediglich in eine neue Phase über. In einem visionären Artikel (Nature 2003, 422, 835 – 847) beschreiben hochrangige Wissenschaftler des amerikanischen Humangenomprojektes ihre Sicht der Zukunft der Genomforschung. Mit der vollständigen Sequenz stehen wir weiterhin erst am Anfang der spannenden Aufgabe den Code des Lebens zu verstehen.

## SNPs deMASCIert – Genomweite Analyse von Sequenzpolymorphismen in *Arabidopsis thaliana*

**Karl Schmid**

*Arabidopsis thaliana* ist derzeit der wichtigste Modellorganismus für die Genomforschung an Pflanzen. Nach der Sequenzierung des Genoms hat sich die Aufmerksamkeit auf die Untersuchung der Funktion der mehr als 25.000 Gene und ihr Zusammenspiel in genetischen Netzwerken verlagert. Bis vor kurzer Zeit wurden für genetische Experimente (Mutagenese, Kreuzungen und genetische Kartierung) meist die beiden "Standard"-Ökotypen Columbia (Col-0), dessen Genom sequenziert wurde, und Landsberg *erecta* (Ler) verwendet. In den letzten Jahren wurde damit begonnen, natürlich vorkommende genetische Variation bei *Arabidopsis* systematisch für die genetische Kartierung zu verwenden, da sich Individuen dieser

Art durch ein hohes Maß an genetischer und phänotypischer Variabilität auszeichnen (Alonso-Blanco und Koornneef 2000).

Die Grundlage für Methoden der genetischen Kartierung wie Quantitative Trait Locus (QTL)-Analyse, Linkage Disequilibrium- (LD) oder Assoziationskartierung, und der Positionsklonierung von Mutanten sind polymorphe genetische Marker. Mit der vollständigen Sequenz des *Arabidopsis*-Genoms ist es sehr leicht, neue Marker zu identifizieren und physikalisch zu kartieren. Durch die teilweise Sequenzierung des Genoms des Landsberg *erecta*-Ökotypen und einem Vergleich mit der Genomsequenz wurden mehr als 37.000 Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) gefunden ([\[www.arabidopsis.org/Cereon/index.html\]\(http://www.arabidopsis.org/Cereon/index.html\)\). Darüber hinaus gab es jedoch keine gut definierte Gruppe von Markern, die \(1\) in anderen Ökotypen charakterisiert und \(2\) für Gene angereichert waren, die für Interaktionen mit der Umwelt verantwortlich sind und vermutlich eine wichtige Rolle in der Variation quantitativer Phänotypen spielen.](http://www.arabidop-</a></p>
</div>
<div data-bbox=)

An diesem Punkt setzte unser GABI-Projekt "Erzeugung und Detektion neuer genetischer Vielfalt" mit den Projektpartnern B. Weisshaar (MPI für Züchtungsforschung, Köln), T. Altmann (MPI für Pflanzenphysiologie, Golm), A. Soldatov (MPI für Molekulare Genetik, Berlin) und T. Mitchell-Olds (MPI für Chemische Ökologie, Jena) an. Ziel von GABI-MASC, dem Max-

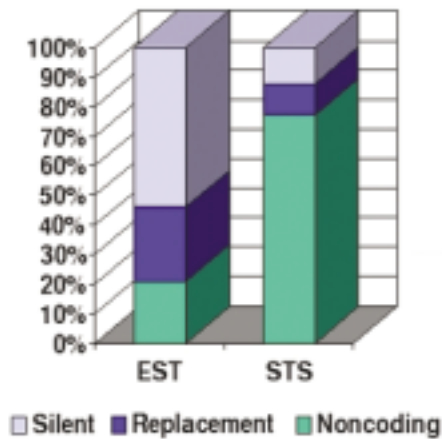


Abb. 1: Verteilung verschiedener Typen von SNPs in EST und STS Sequenzen. Durch Vergleich der Sequenzen mit der Arabidopsis-Annotation von MIPS ([mips.gsf.de](http://mips.gsf.de)) wurden SNPs in nichtkodierende und kodierende SNPs klassifiziert. Kodierende SNPs wurden danach unterschieden, ob sie zu einem Aminosäureaustausch führen ("replacement") oder nicht ("silent") (Schmid et al. 2003).

Planck-Arabidopsis SNP-Consortium, war es, die genetische Variation in *A. thaliana* zu erfassen, für die Verwendung der genetischen Kartierung aufzubereiten, neue Technologien für die Hochdurchsatzgenotypisierung zu entwickeln und diese Variation für genetische und evolutionäre Untersuchungen zu verwenden.

### Identifikation von SNPs

Für die Identifizierung neuer SNPs wählten wir zwei verschiedene experimentelle Ansätze. Genomweite SNPs wurden durch die Sequenzierung von 600 zufällig ausgewählten verteilten Regionen gewonnen. Diese *sequence-tagged sites* (STS) wurden von 12 Ökotypen aus einer weltweiten Sammlung von 142 Ökotypen gewonnen. Der zweite Ansatz umfasste die Sequenzierung von mehr als 10.000 Genfragmenten (*expressed sequence tags*, ESTs) aus Expressionsbibliotheken von fünf verschiedenen Ökotypen, die verschiedenen Stressbedingungen ausgesetzt waren. Insgesamt konnten wir 8.051 SNPs und 637 Insertions-/Deletions-Polymorphismen identifizieren (Schmid et al. 2003). Ca. 20% der STS-abgeleiteten und 80% der EST-abgeleiteten SNPs liegen in Abschnitten des Genoms, die für Proteine kodieren (Abb. 1). Ein Drittel der kodierenden EST-SNPs führen zum Austausch einer Aminosäure und sind als Marker für die genetische Kartierung besonders interessant, weil sie möglicherweise für Änderungen in der Proteinfunktion

und damit für phänotypische Variation verantwortlich sind. Die Detektion und Annotation der SNPs führten wir weitgehend automatisch mit Bioinformatikwerkzeugen durch. Über die GABI-MASC Datenbank sind diese Marker öffentlich zugänglich ([www.mpiz-koeln.mpg.de/masc](http://www.mpiz-koeln.mpg.de/masc)). Eine Eingabemaske ermöglicht die Auswahl geeigneter SNPs für ein Projekt mit Hilfe verschiedener Suchkriterien (Abb. 2).

### Genotypisierung neuer rekombinanter Linien

Ein häufiges Einsatzgebiet von SNP-Markern ist die Genotypisierung von rekombinanten Inzuchtlinien (RILs) und nahezu isogenen Linien (NILs). Diese Linien müssen nur einmal genotypisiert werden und können dann in verschiedenen Kartierungsprojekten eingesetzt werden. Im Rahmen eines GABI-Projekts werden in der Arbeitsgruppe von T. Altmann vier neue RIL-Populationen und ein vollständiger Satz an Substitutionslinien (NILs) für eine Kombination von zwei verschiedenen Ökotypen erzeugt. Um die RILs und NILs der Ökotypenkombination Col-0 / C24 zu genotypisieren, wurden aus der Gesamtmenge aller SNPs 112 SNPs identifiziert, die zwischen den beiden Eltern-Ökotypen dieser Linien polymorph sind und sich gleichmäßig mit ca. 1,15 Mb Abstand über das gesamte Genom erstrecken (*framework marker sets*; Abb. 3). Zunächst testeten wir die Zuverlässigkeit verschiedener, kommerziell erhältlicher SNP-Genotypisierungsmethoden und entwickelten einen Multiplex-Assay mit Hilfe der SNaPshot-Technologie für die effiziente Genotypisierung dieser Linien (Törjek et al. 2003, eingereicht). Darüber hinaus haben wir mit einem kommerziellen Serviceanbieter für SNP-Typisierungen (GAG Bioscience, Bremen) einen Satz von 110 MALDI-TOF-basierten Markerassays etabliert, die wir für Hochdurchsatzanalysen einsetzen. In der Arbeitsgruppe von A. Soldatov wurde zudem eine neue SNP-Genotypisierung entwickelt, die auf der Detektion einer Ligationsreaktion beruht. Wir entwickeln damit Assays mit genomweiten und chromosomen-spezifischen Markern, die für die Grob- und Feinkartierung von QTLs geeignet sind.

### Populationsgenomik: Suche nach adaptive trait genes

In den letzten Jahren hat *A. thaliana* zunehmend an Bedeutung für Untersuchungen der Evolutionsbiologie und Populationsgenetik von Pflanzen gewonnen (Mitchell-Olds 2001). Wichtige biologische Eigenschaften wie das kleine und diploide Genom, die kurze Genera-

tionszeit und die weite Verbreitung über verschiedene Klimazonen bieten die Möglichkeit, grundlegende evolutionäre Prozesse für die Evolution und Adaptation von Pflanzen in Arabidopsis zu untersuchen. Uns interessiert, welche evolutionären Kräfte die Struktur der genetischen Variation beeinflussen. Man unterscheidet zwischen genomweit wirkenden Faktoren wie Demographie oder Populationsstruktur und lokal (d.h. auf einzelne Gene) wirkenden Faktoren wie Rekombination, Mutation und Selektion. Darüber hinaus wollen wir auch sogenannte *adaptive trait genes* im Genom von Arabidopsis suchen und funktionell charakterisieren. Diese Gene spielen eine Rolle bei der Anpassung an die artspezifische Umwelt und zeichnen sich durch „Fußabdrücke“ natürlicher Selektion in der Struktur ihrer Sequenzpolymorphismen aus. Dabei vergleichen wir die Polymorphismen in zahlreichen Genen mit den Vorhersagen verschiedener populationsgenetischer Modelle und prüfen diese mit statistischen Methoden auf Übereinstimmung. Eine solche Vorgehensweise lässt sich am Beispiel der Häufigkeitsverteilung von Polymorphismen darstellen. Unter einem „neutralen“ Modell (eine Population hat keine Populationsstruktur und eine konstante Populationsgröße; es findet keine Selektion statt) erwartet man eine Mischung aus seltenen und häufigen Polymorphismen (Abb. 4). Die Frequenzverteilung von Polymorphismen an einem Locus wird mit einer Statistik wie Tajima's *D* gemessen. *D* ist die Differenz zweier verschiedener Parame-



Abb. 2: Eingabemaske der GABI-MASC-Datenbank ([www.mpiz-koeln.mpg.de/masc](http://www.mpiz-koeln.mpg.de/masc)). Es ist möglich, SNPs nach verschiedenen Suchkriterien zu finden. Durch eine „virtuelle Kreuzung“ können SNPs gefunden werden, die in einer Kombination von zwei oder mehr Ökotypen polymorph sind. Zu jedem SNP gibt es neben der Sequenz und der physikalischen Position zahlreiche Zusatzinformationen wie Primersequenzen, polymorphe Restriktionsschnittstellen oder die Bezeichnung des zum SNP gehörenden Gens.

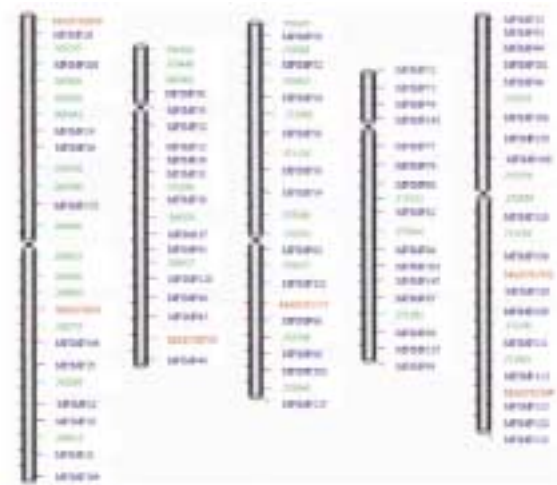


Abb. 3: Physikalische Karte der framework-Marker, die zwischen Col-0 und C24 polymorph sind. Die unterschiedliche Farbe der Marker gibt an, von welcher Arbeitsgruppe der Marker identifiziert wurde (Törjek et al. 2003).

ter, welche die Höhe der Sequenzvariation abschätzen. Einer dieser Parameter wird von der relativen Häufigkeit der Polymorphismen beeinflusst, der andere jedoch nicht und unter einem neutralen Modell erwartet man  $D = 0$ . Hat sich eine Population jedoch in letzter Zeit stark vermehrt oder wird an einem Locus ein bestimmtes Allel durch Selektion fixiert, so erwartet man einen Überschuss an Polymorphismen mit einer geringen Frequenz und  $D$  wird negativ. Bei einer vor kurzer Zeit erfolgten Vermischung zweier vormalig getrennter Populationen oder bei balanzierender Selektion an einem Locus erwartet man einen Überschuss von häufigen Allelen und diese führen zu einem positiven  $D$ . Wenn man  $D$  getrennt für viele Loci berechnet und dann miteinander vergleicht, zeigt sich, ob Abweichungen einzelner Loci vom Nullmodell auf einen genomweiten oder einen lokalen Effekt zurückzuführen sind. Wir haben einen solchen Vergleich für 300 STS-Loci von *A. thaliana* durchgeführt. Der Mittelwert der Verteilung von  $D$  ist signifikant negativ, so dass vermutlich ein genomweit wirkender Faktor wie eine kürzlich erfolgte, nacheiszeitliche Zunahme der Populationsgröße zu einem Überschuss seltener Allele geführt hat. Für die Identifizierung von *adaptive trait genes* sind die Loci an den beiden Rändern der Verteilung interessant, weil sie von einem neutralen Modell signifikant abweichen und wahrscheinlich unter gerichteter Selektion ( $D < 0$ ) oder balanzierter Selektion ( $D > 0$ ) evolvieren.

### Arabidopsis als Modell für die Assoziationskartierung

Eine wichtige zukünftige Anwendung von genetischen Markern liegt in der LD- und Assoziationskartierung von Genen, die an der Ausprägung von komplexen Phänotypen beteiligt sind. Bei diesen Methoden sucht man nach

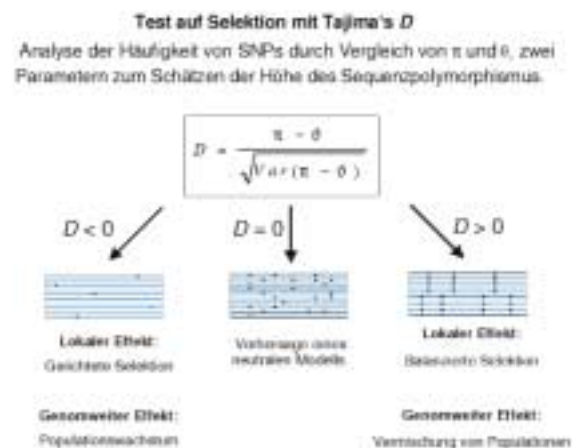
einer statistisch signifikanten Assoziation zwischen genetischen Markern und einem bestimmten Phänotyp in nicht verwandten Individuen. Die Assoziationskartierung hat das Potential, Gene genauer und schneller zu kartieren als dies jeweils mit QTL-Kartierung und Positionsklonierung möglich ist (Buckler und Thornsberry 2002). Es müssen keine Kreuzungen durchgeführt werden, da auf zufällig ausgewählte Individuen zurückgegriffen werden kann. Aufgrund der raschen Entwicklung der Genotypisierungstechnologie ist es möglich, durch hohe Markerdichten eine gute Auflösung zu erreichen und die für phänotypische Unterschiede verantwortlichen Polymorphismen (*Quantitative trait nucleotide*, QTN) zu finden. Einer breiten Anwendung der LD/Assoziationskartierung stehen aber noch wichtige Einschränkungen entgegen. Diese beruhen auf den zahlreichen Annahmen der statistischen Tests auf Assoziation, die nicht verletzt werden dürfen. Dazu zählt zum Beispiel eine vorhandene, aber nicht erkannte Populationsstruktur. Eine solche Struktur kann aufgrund unterschiedlicher Häufigkeiten von Markern in den

einzelnen Populationen zu falsch positiven Assoziationen führen.

Wir glauben, dass aufgrund der zunehmenden Zahl von RILs und NILs, den zahlreichen, genetisch gut charakterisierten Ökotypen und der umfassenden Phänotypisierung dieser Linien *A. thaliana* eine Schlüsselrolle bei der Evaluation der LD/Assoziationskartierung gegenüber der QTL-Kartierung spielen wird. Im Hinblick darauf haben wir eine Sammlung von mehr als 300 Ökotypen von *A. thaliana* genotypisiert. Wir verwendeten die oben beschriebenen framework-Marker und nutzten die MALDI-TOF-Assays. Wir wollen mit diesen Daten eine Reihe von Fragen untersuchen: (1) Wie ausgeprägt ist die Populationsstruktur von *A. thaliana* und werden Assoziationsstudien davon beeinflusst? (2) Gibt es eine Gruppe von Ökotypen, die den größten Anteil der natürlich vorkommenden Variation abdeckt? (3) Erstreckt sich LD über weite Distanzen im Genom und kann dies auf eine Verschmelzung von getrennten Populationen oder Selektion zurückgeführt werden? (4) Welche Markerdichte ist für genomweite Assoziationskartierungen notwendig?

Fast alle bisherigen Studien der Populationsgenetik von *A. thaliana* kamen zu der Schlussfolgerung, dass keine oder nur eine geringe Populationsstruktur vorhanden ist. Mögliche Erklärungen sind eine rasche Ausbreitung der Art seit der letzten Eiszeit oder eine weiträumige Durchmischung im Zusammenhang mit der menschlichen Landwirtschaft. Unsere bisherigen Daten widersprechen dieser Beobachtung. Vergleiche von STS- und EST-Sequenzen der einzelnen Ökotypen mit der Col-0 Sequenz zeigen deutliche Unterschiede in der durchschnittlichen Distanz der verschiedenen Ökotypen zu Col-0. Insbesondere der Cvi-0-Ökotyp, welcher von den Kapverdischen Inseln am südlichen Rand des Verbreitungsgebietes stammt, weicht

Abb. 4: Analyse der relativen Häufigkeit von SNPs mit der Tajima's D-Statistik. Es sind drei schematische Sequenzalignments mit Polymorphismen unterschiedlicher Häufigkeit abgebildet (grüne Punkte). Der Wert von  $D$  ist eine Beschreibung der relativen Häufigkeit aller Polymorphismen an einem Locus und ermöglicht eine Untersuchung der evolutionären Kräfte, die auf diese einwirken.



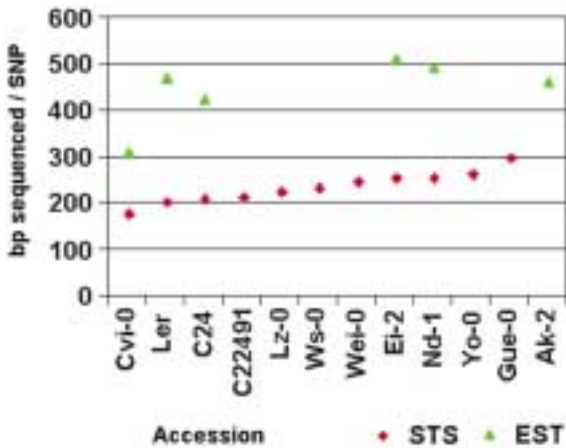


Abb. 5: Genetische Distanz verschiedener Ökotypen zu Col-0, dem Referenzökotypen. Die Distanz ist angegeben als die Zahl der Basenpaare, die im Durchschnitt in einem Ökotypen sequenziert werden müssen, um einen SNP im paarweisen Vergleich mit Col-0 zu finden. Die durchschnittliche Distanz zwischen dem ähnlichsten und dem am divergentesten Ökotypen ist ca. 1.5 fach.

augenfällig von Col-0 ab (Abb. 5). Die Auswertung der SNP-Genotypen von mehr als 300 Individuen wird zeigen, ob diese Abweichung der Ausdruck einer bisher nicht erkannten Populationsstruktur ist.

Neben der funktionellen Genomforschung hat in letzter Zeit die Charakterisierung der natürlich in *A. thaliana* vorkommenden genetischen Variation an Bedeutung gewonnen. Die Untersuchung dieser Variation trägt nicht nur zur Aufklärung der Beziehung zwischen Genotyp und Phänotyp bei, sondern hilft auch, die evo-

lutionäre Herkunft dieser Art zu verstehen. Auch hier nimmt *A. thaliana* eine wichtige Stellung als Modellorganismus ein, da auf absehbare Zeit für keine andere Pflanze ähnlich umfassende Ressourcen geschaffen werden, die eine Interpretation der beobachteten genetischen Variation im Zusammenhang mit der phänotypischen Vielfalt ermöglichen. Damit verbindet sich die Hoffnung, dass Antworten auf grundsätzliche evolutionäre Fragen wie zum Beispiel nach der Rolle genetischer Variation und natürlicher Selektion in der Interakti-

on von *A. thaliana* mit seiner Umwelt auf Kulturpflanzen übertragen und für deren züchterische und biotechnologische Verbesserung verwendet werden können.

#### Literatur:

- Alonso-Blanco C, Koornneef M (2000) Naturally occurring variation in *Arabidopsis*: an underexploited resource for plant genetics. *Trends Plant Sci* 5: 22-29.
- Buckler ES, Thornsberry JM (2002) Plant molecular diversity and applications to genomics. *Curr Opin Plant Biol* 5:107-111.
- Mitchell-Olds T (2001) *Arabidopsis thaliana* and its wild relatives: A model system for ecology and evolution. *Trends Ecol Evol* 16:693-700.
- Schmid KJ, Rosleff Sørensen T, Stracke R, Törjek O, Altmann T, Mitchell-Olds T, Weisshaar B (2003). Large-scale identification and analysis of genome-wide single nucleotide polymorphisms for mapping in *Arabidopsis thaliana*. *Genome Res*, im Druck

Karl Schmid

Abteilung für Genetik und Evolution  
Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie  
Winzerlaer Str. 10 · 07745 Jena  
Tel: 03641/571465  
Email: schmid@ice.mpg.de

## Gen-Chip Analyse zeigt genetische Muster bei angeborenen Herzfehlern

Silke Sperling, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Abteilung Lehrach, Berlin

Angeborene Herzfehler sind mit einem Auftreten von 8 in 1000 Neugeborenen der häufigste Geburtsdefekt des Menschen. Nur selten unterliegt die Vererbung der Herzfehler den Mendelschen Gesetzen. Obwohl in einigen Fällen ein einzelner Gendefekt ausreicht, wird die Mehrheit der angeborenen Herzfehler wahrscheinlich durch das Zusammenspiel vieler Gene verursacht (multigenetische Erkrankung) und kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden.

Bereits 1866 beschrieb Ernst Haeckel die Ontogenese als eine Rekapitulation der Phylogenese. Im Jahre 1936 veröffentlichte die Kanadierin Maude Abbott mit dem "Atlas of congenital cardiac disease" die erste Klassifizierung angeborener Herzfehler und später erkannte Helen

Taussig die kardiale Evolution in den verschiedenen angeborenen Herzdefekten wieder. In den 80er Jahren beschrieb sie die Analyse angeborener Herzfehler als eine Studie der Evolution in der Klinik. Dank der rasanten Entwicklung der Molekularbiologie konnten in den vergangenen 20 Jahren zahlreiche Gene identifiziert werden, welche die Entwicklung und das Wachstum des Herzens während der Embryogenese kontrollieren. Diese Erkenntnisse wurden jedoch vorwiegend an Modellorganismen gewonnen. Viele beteiligte Gene sind in so diversen Organismen wie Fruchtfliege und Säugetieren konserviert. Dies weist darauf hin, dass der molekulare Weg der Herzentwicklung einem alten evolutionären Prozeß entstammt. Einige der Gene, die für die Herzentwicklung

verantwortlich sind, spielen auch bei kardialer Hypertrophie und Herzversagen eine wichtige Rolle. Die Funktionen ihrer Genprodukte deuten an, dass über sie neue Ansätze zur Behandlung von Herzkrankheiten etabliert werden könnten.

Die Entwicklung des Herzens aus seinen zunächst teilweise paarig angelegten Vorläuferstufen erfordert die Interaktion verschiedener Zelltypen. Beim Menschen findet die Herzentwicklung zwischen der dritten und siebten Embryonalwoche statt, sie schließt mit der Bildung des vierkammrigen Herzens. Die rechte Seite ist mit dem Niederdrucksystem der Lungen verbunden, die linke mit dem Hochdrucksystem des Körperkreislaufes. Angeborene Herzfehler beruhen im allgemeinen auf nicht-

geschlossenen Verbindungen zwischen dem Nieder- und dem Hochdrucksystem oder auf Verengungen der Herzklappen. In ihrer Folge kommt es zur morphologischen und molekularen Anpassung des Herzmuskels an die entsprechenden pathologischen hämodynamischen Gegebenheiten. Unser Verständnis für diese Anpassungsvorgänge ist jedoch zur Zeit noch sehr begrenzt.

Vor mehr als zwei Jahren wurde die Rohsequenz des menschlichen Genoms veröffentlicht. Dies legte den Grundstein für genomweite systematische Untersuchungen der Zusammenhänge zwischen genetischer Information, deren Relevanz und ihrer Umsetzung in informative Mediatoren (RNA, Proteine). Wenngleich die genomische Information in jeder Zelle eines Menschen identisch ist, variiert die Aktivität der Gene (Genexpression) in Abhängigkeit vom Zelltyp wesentlich. Nur ein Teil des Genoms wird jeweils für den Aufbau und die Funktion der einzelnen Zelltypen eines Organismus verwendet. Die Aktivität der Gene steht in Abhängigkeit von externen und internen Stimuli und repräsentiert daher einen molekularen Phänotyp.

Um ein detaillierteres Bild des molekularen Phänotypen eines gesunden Herzens mit seinen verschiedenen Kompartimenten sowie von dessen Veränderung bei angeborenen Herzfehlern zu erhalten, analysierten wir die Aktivität weitestgehend aller Gene des Menschen in 55 Herzproben. Wir verwendeten hierfür "cDNA Arrays" (Human Unigene Set II, RZPD), die Sonden für ungefähr 49 000 potentielle Gene (Unigene Cluster) des Menschen inkl. 13 000 Sonden für bereits annotierte Gene enthielten. Insgesamt wurden rund 9 Millionen Genexpressionsmesswerte erfasst. Zur Charakterisierung der verschiedenen kardialen Kompartimente untersuchten wir Proben der vier Herzkammern (rechter und linker Vorhof und Ventrikel) und der Scheidewand der Hauptkammern (interventrikuläres Septum) gesunder Herzen (Abbil-

dung 1). Des Weiteren verglichen wir Expressionsmuster kardialer Gewebeproben von Patienten mit verschiedenen angeborenen Herzfehlern (Morbus Fallot (TOF); Ventrikelseptumdefekt (VSD)) mit Gewebeproben gesunder Herzen.

Die Herzen von Patienten mit angeborenen Herzfehlern (Kinder und Erwachsene) sind durch verschiedenartige Einflüsse charakterisiert: Zum einen können eine oder mehrere Genmutationen zu einer gestörten Entwicklung des Herzens im Embryo führen, zum anderen können auch externe Einflüsse (z.B. Medikamenteneinnahme der Mutter), die auf den Embryo einwirken, die Entwicklung des Herzens beeinflussen. Kommt es zu einer Fehlbildung, dann reagieren die Herzmuskelzellen im Sinne einer Adaptation auf die veränderten biomechanischen Verhältnisse. Letztendlich entstehen so komplexe Phänotypen, bei denen die biologischen Abläufe in den Zellen durch verschiedene primäre und sekundäre Faktoren bestimmt sind. Unser Ziel war es, die Phänotypen bestimmter Fehlbildungen auf der molekularen Ebene zu charakterisieren, und durch den Vergleich verschiedener Phänotypen die Einflüsse der unterschiedlichen Faktoren (genetischer Hintergrund, sekundäre Adaptationsprozesse) voneinander zu unterscheiden. So verglichen wir den Phänotyp des Morbus Fallot, für welchen ein definierter genetischer Hintergrund anzunehmen ist und welcher gleichzeitig mit einer adaptativen rechtsventrikulären Hypertrophie (pathologische Verdickung der Wand des rechten Ventrikels) einhergeht, mit verschiedensten Fehlbildungen, die ebenso mit einer rechtsventrikulären Hypertrophie (RVH) verbunden sind. Der Vergleich der Expressionsprofile der Herzproben von TOF- und RVH-Patienten ermöglichte die Unterscheidung der mit dem genetischen Hintergrund assoziierten Gene von denjenigen Genen, die mit der molekularen Adaptation verbunden sind (Abbildung 2). Betrachtet man den Vergleich der molekularen

Portraits in Abbildung 2, so fällt außerdem auf, dass das molekulare Portrait für VSD überwiegend durch negativ regulierte Gene (grün in Abbildung 2) charakterisiert ist, welches im Gegensatz zu allen anderen Portraits steht. Ob die verminderte Expression definierter Gene eine Reduktion essentieller Proteine der Herzentwicklung darstellt, welches zur unvollständigen Fusion der Scheidewand führt, bleibt zu klären. Auffallend ist weiterhin, dass ca. 25% aller erkrankungsspezifischen Gene nicht differenziell zwischen den verschiedenen Kompartimenten des gesunden Herzens (Vorhof versus Ventrikel (A vs V) und rechter versus linker Ventrikel (RV vs LV) exprimiert sind.

Neben den spezifischen Expressionsmustern der rechten und linken Ventrikel des gesunden Herzens konnten wir einen wesentlichen molekularen Unterschied zwischen den beiden Vorhöfen und Ventrikeln feststellen. Die Analyse des interventrikulären Septums ergab ein dem linken Ventrikel entsprechendes molekulares Portrait. Da Tausende von Genen simultan untersucht wurden, verwendeten wir die bioinformatische Klassendifferenzierungsmethode "ISIS", um den größten binären Unterschied zwischen den untersuchten Proben hinsichtlich ihrer Expressionsprofile zu identifizieren. Ungeachtet der Herkunft der Proben, ob von gesunden oder kranken Menschen, wurde der größte Unterschied in den Genexpressionsprofilen im Vergleich zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln des Herzens gefunden.

Die genomweite Analyse der Herzen ermöglichte neben der Aussage über einzelne Phänotypen und deren Expressionsprofilen auch Rückschlüsse auf Zusammenhänge innerhalb des gesamten Datensatzes. Gleichzeitig ist darauf hinzuweisen, dass die große Zahl untersuchter Gene, verbunden mit den allgemeinen interindividuellen Unterschieden bei der Analyse von humanen Proben, eine Herausforderung für die Auswertung darstellte, welche rechenintensive Methoden der statistischen Daten-

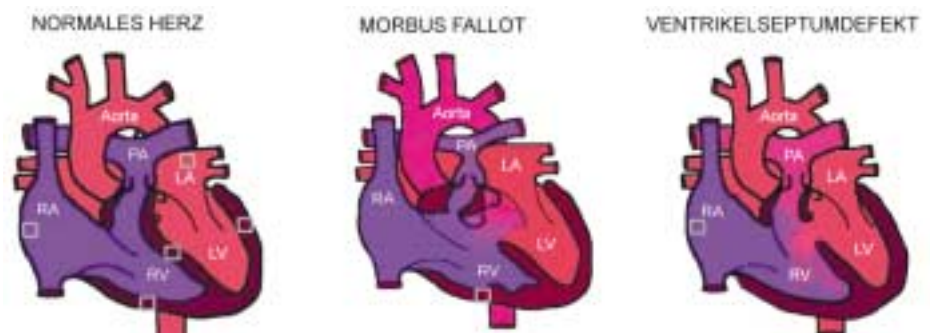


Abb. 1: Untersuchte kardiale Phänotypen. Die kardialen Bereiche, welche für die Analyse herangezogen wurden, sind durch graue Kästchen markiert. RA – rechter Vorhof, LA – linker Vorhof, RV – rechter Ventrikel, LV – linker Ventrikel, PA – Lungenschlagader, Aorta – Hauptschlagader

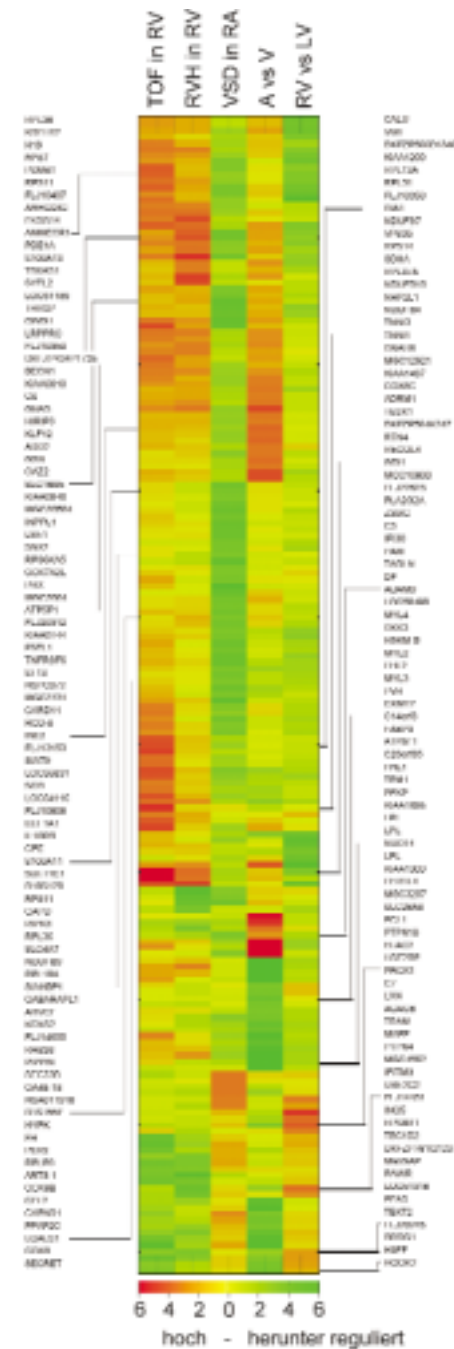


Abb. 2: Übersicht über die molekularen Portraits verschiedener Phänotypen. Dargestellt sind diejenigen annotierten Gene, die in mindestens einem Phänotyp-Vergleich signifikant differentiell exprimiert sind ( $P < 0.01$ ). Die Spalten entsprechen den verschiedenen Vergleichen, und jede Zeile repräsentiert ein Gen. Der  $-\log_{10}(P)$  ist farbkodiert in gelb bis rot für hoch-regulierte Gene und in gelb bis grün für herunter-regulierte Gene. Vergleich TOF bzw. VSD versus normales Herzgewebe der gleichen Lokalisation – TOF in RV bzw. VSD in RA. Vergleich Vorhof versus Ventrikel – A vs V. Vergleich rechter versus linker Ventrikel – RV versus LV.

analyse und Bioinformatik erforderte. Angesichts der großen Menge an Informationen stellte sich die Aufgabe, die Resultate der statistischen Analyse zu interpretierbaren biologischen Aussagen zusammenzufassen. Hierzu wurden die untersuchten Gene zunächst einem hierarchischen System funktioneller Klassen zugeordnet. Die statistische Methode der Korrespondenzanalyse erlaubte es daraufhin, die Assoziation funktioneller Genkategorien mit bestimmten Phänotypen zu visualisieren (Abbildung 3). Die geringste Bedeutung bei den unterschiedlichen kardialen Phänotypen (dargestellt durch farbige Linien) haben diejenigen biologischen Prozesse (blau), die sich in der Nähe des Ursprungs der Linien befinden. Je weiter ein biologischer Prozess vom Mittelpunkt der Abbildung entfernt ist und je näher er an einer bestimmten Linie liegt, desto stärker sind die an diesem Prozess beteiligten Gene bei dem jeweiligen Phänotyp in ihrer Aktivität verändert. Bei der rechtsventrikulären Hypertrophie spielen beispielsweise die Gene, die an der Reaktion der Herzmuskelzelle auf äußere Reize bzw. auf Stress beteiligt sind, eine wichtige Rolle. Zusammenfassend konnten wir die Beteiligung bekannter Gene an Fehlbildungen des Herzes bestätigen und darüber hinaus viele Gene mit unbekannter Funktion identifizieren, die mit Erkrankungen des Herzes assoziiert sind und deren Bedeutung in weiteren Untersuchungen zu klären sein wird. Die weitere Arbeit mit diesen Genen könnte es uns ermöglichen, die den beobachteten Expressionsunterschieden zu-

grundlegenden Ursachen zu identifizieren, wie z.B. Promotor-Veränderungen oder Veränderungen in der Sequenz von Transkriptionsfaktoren. Es bleibt zu hoffen, dass die Analyse vieler molekularer Phänotypen angeborener Herzfehler es uns ermöglichen wird, ein globales molekulares Bild der kardialen Fehlbildungen und der Herzentwicklung zu entwerfen, und so dem 1936 begründeten anatomischen Atlas angeborener Herzfehler einen Atlas der molekularen Phänotypen hinzuzufügen.

**Kooperationspartner:**  
Bioinformatik, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik  
Deutsches Herzzentrum Berlin

**Referenzen**

1. Kaynak, B. et al. Genome-wide array analysis of normal and malformed human hearts. *Circulation*. 107, 2467-2474 (2003)
2. von Heydebreck, A. et al. Identifying splits with clear separation: a new class discovery method for gene expression data. *Bioinformatics*. 17 (suppl 1), 107-114 (2001)
3. Fellenberg, K. et al. Correspondence analysis applied to microarray data. *Proc Natl Acad Sci USA*. 98, 10781-10786 (2001)

Dr. Silke Sperling  
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik  
Inhest. 73, 14195 Berlin  
Tel +49 (0) 30 8413-1232  
Fax + 49 (0) 30 8413-1128  
sperling@molgen.mpg.de

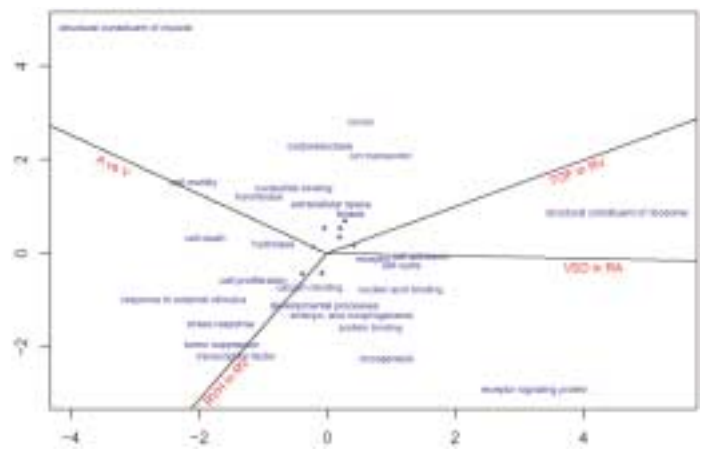


Abb. 3: Zusammenfassende Darstellung der Resultate von ca. 8 Millionen Genexpressionsmesswerten durch Korrespondenzanalyse. Die Assoziation bestimmter biologischer Prozesse mit den untersuchten angeborenen Herzfehlern und dem gesunden Herzen sind visualisiert (siehe Text).



# Das Krankheitsnetz “Umweltbedingte Erkrankungen” im NGFN

S. Schreiber<sup>1</sup>, U. Wahn<sup>2</sup>, H. E. Wichmann<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätskrankenhaus Schleswig-Holstein, Campus Kiel und Lübeck, <sup>2</sup>Charité Berlin und <sup>3</sup>GSF, München

Beiträge durch die Leiter der Teilprojekte: H. Eberstein, PopGen Kiel; R. Fölster-Holst, Atopie Kiel; Y. Lee – Atopie Berlin; J. Hampe, CED Kiel  
S. Nikolaus, Langlebigkeit Kiel; M. Schürmann, Sarkoidose Lübeck; M. Weichenthal/S.Jenisch, Psoriasis Kiel

## 1. Ziele

Eine intakte Barrierefunktion ist wesentliche Voraussetzung für das Überleben komplexer Organismen in einer potentiell aggressiven Umwelt, die zahlreiche Mechanismen für die Verwertung und den Abbau biologischen Materials nutzt. Barriereorgane, wie Haut und Schleimhäute, weisen daher mechanische (z.B. verhornendes Plattenepithel der Haut) ebenso wie immunologische Komponenten (angeborene sowie spezifische Immunität) auf. Der quantitativ weitaus größte Teil des spezifischen Immunsystems des Menschen ist innerhalb der Schleimhäute des Darms (i.e. das Mucosa-assoziierte Immunsystem) zu finden. Eine dichte Population von Bakterien und auch Pilzspezies besiedelt insbesondere die Schleimhäute. Der Antigenkontakt des Mucosa-assoziierten Immunsystems stellt einen wichtigen Selektionsmechanismus für die Ausbildung und den Erhalt des immunologischen Repertoires dar. Wir vermuten, dass die Zusammensetzung der endogenen Flora nicht nur unter Kontrolle durch genetische Faktoren des Wirtes, sondern auch durch Umwelt- und Lebensstilfaktoren steht.

Chronische Entzündungserkrankungen der Schleimhäute (i.e. Darm – M. Crohn, Colitis ulcerosa; der Haut – atopisches Ekzem (Neurodermitis, Milchschorf), Psoriasis (Schuppenflechte); Lunge – allergisches Asthma, Sarkoidose, COPD; Mund – Parodontitis) zeigen sowohl eine deutliche vererbliche Risikokomponente (mit einem  $\lambda$ s zwischen 10 und 50) als auch klare Triggerfaktoren im Bereich des Lebensstils westlicher Industriegesellschaften. Gut dokumentierte Beispiele für die Rolle von Umweltfaktoren sind die steigende Inzidenz und Prävalenz des M. Crohn (vor 1920 unbekannt, derzeitige Lebenszeit-Prävalenz bis zu 0.5%) und der rapide Anstieg der Inzidenz des Asthmas und der Neurodermitis bei Kindern.

Das Umweltnetz geht davon aus, dass eine enge Verbindung zwischen klinischen Symptomen, Pathophysiologie und genetischer Ätiologie zwi-

schen den verschiedenen entzündlichen Erkrankungen der Barriereorgane besteht. Abbildung 1 illustriert die Überlappung zwischen vermuteten Lokalisationen für Krankheitsgene, auslösenden Faktoren und Rolle der endogenen Flora. Ein Ziel des Umweltnetzes ist daher die Definition gemeinsamer genetischer Ursachenfaktoren durch Positionsklonierung über Kopplungsanalyse und Feinkartierung. Dazu stehen an den Standorten des Netzes drei Einheiten der Nationalen Genotypisierungsplattform sowie genetisch-epidemiologische Methodenzentren zur Verfügung. Weiteres Ziel ist die Aufklärung der molekularen Mechanismen, die zur Krankheitsentstehung führen.

## 2. Molekularer Ansatz und Progress

### 2.1. Atopische Erkrankungen

Die Erkrankungen des atopischen Formenkreises (atopische Dermatitis, Asthma bronchiale und allergische Rhinitis) gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Menschen. „Atopie“ ist gekennzeichnet durch eine gesteigerte, IgE-vermittelte Immunantwort gegen Umweltallergene. Die atopischen Erkrankungen und insbesondere die atopische Dermatitis sind an allen drei Standorten in Kiel, München und Berlin vertreten.

Gemeinsame diagnostische Kriterien werden eingesetzt, die sich an internationalen Standards orientieren, und ein gemeinsamer Kern phänotypischer Datenerhebung wurde festgelegt. Darüber hinaus erfolgen zusätzliche phänotypische Untersuchungen an den einzelnen Zentren, wie die Erhebung atopischer Stigmata bzw. die IgE-Bestimmung mittels Skin-Prick-Test. Derzeit sind an den Zentren mehr als 500 ASP und mehr als 700 Trios bei atopischen Erkrankungen verfügbar. Schwerpunkt der molekulargenetischen Untersuchungen in Berlin ist eine Region auf Chromosom 3q21, die beim ersten Genomscan signifikante Kopplung mit atopischer Dermatitis und Atopie gezeigt hatte. Der Genort auf Chromosom 3 wird durch Kopplungsungleichgewichtsstudien (Linka-

ge Disequilibrium, LD) eingengt. Im Rahmen dieser systematischen Assoziationsuntersuchung wurden 162 SNPs charakterisiert, typisiert, Haplotypen rekonstruiert und auf Transmissions- und Kopplungsungleichgewicht untersucht. Darüber hinaus wurden 82 neue informative Mikrosatellitenmarker identifiziert und typisiert.

An allen drei Standorten wurden eine Reihe von Kandidatengenuntersuchungen durchgeführt. Dabei wurde ein Assoziation von drei Polymorphismen im NOD2/CARD15-Gen mit allergischer Rhinitis, atopischer Dermatitis und Atopie entdeckt, deren Assoziation mit Morbus Crohn bekannt ist. Dieses Ergebnis könnte auf eine gemeinsame genetische Grundlage chronisch entzündlicher Erkrankungen hinweisen, die möglicherweise auf eine gestörte Erkennung und Verarbeitung mikrobieller Antigene zurückzuführen ist.

### 2.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

In der rezidivierenden Aktivität der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen spielt die vermehrte Bereitstellung des entzündlichen Zytokins Tumor-Nekrose-Faktor TNF in der entzündeten Mukosa eine erhebliche Rolle. Eine klare genetische Komponente im Sinne einer polygenen Ätiologie wurde durch Zwillings- und Familienstudien klar belegt. Die Identifikation des ersten



Abb. 1: Überlappung zwischen vermuteten Lokalisationen für Krankheitsgene, auslösenden Faktoren und die Rolle der endogenen Flora

Krankheitsgens für den M. Crohn hat zu einem erheblichen Zugewinn im Verständnis der Ätiopathogenese geführt. Drei Gruppen, unter anderem die Forscher im Umweltnetz, beschrieben drei genetische Varianten im NOD2 (CARD15) Gen als mit dem Auftreten des M. Crohn hochgradig und ursächlich assoziiert. Die Vererbung des ersten Krankheitsgens, das zu ca. 20% der Erkrankungen ein genetisches Risiko beiträgt, scheint einem autosomal rezessiven Erbgang zu folgen. 5-8% der M. Crohn Patienten sind homozygot für den SNP13 (frame-shift), bei weiteren 15-25% liegt ein heterozygoter Genotyp vor (gegenüber 0% Homozygoten und 5-8 % Heterozygoten in der Normalbevölkerung). Eine Beziehung zwischen genetischer Variabilität und Krankheitslokalisation konnte klar beschrieben werden. Derzeit konzentriert sich das weitere Vorgehen auf die Exploration des verbleibenden genetischen Risikos in der Kopplungsregion auf Chromosom 16 und auf Kopplungsregionen auf den Chromosomen 6, 10 und 3. Dazu stehen mehr als 22.000 DNA Proben im Netz zur Verfügung. Die durch hochdichte Kartierung von Kopplungsungleichgewichten in den chromosomalen Regionen gewonnenen Informationen kommen den anderen Erkrankungen im Umweltnetz unmittelbar zu Gute.

### 2.3 Sarkoidose

Die Sarkoidose (auch als Morbus Boeck bekannt) ist eine entzündliche Systemerkrankung unbekannter Ursache, die hauptsächlich die Lunge und das lymphatische System betrifft. Das Krankheitsbild der Sarkoidose ist seit mehr als 100 Jahren bekannt, aber die Ursache ist weiterhin ungeklärt. Allgemein akzeptiert ist das Konzept einer Interaktion zwischen einer genetisch mitbedingten individuellen Empfänglichkeit und eines Auslösers, vermutlich aus der Umwelt. Interessanterweise konnte für die Berylliose, eine phänotypisch ähnliche, durch Beryllium ausgelöste Erkrankung, eine hoch-signifikante Assoziation mit HLA Class II Allelen nachgewiesen werden: Träger eines HLA-DPB1-Allels, das für Glutamat an Position 69 kodiert, weisen ein mehrfach erhöhtes Risiko für Berylliose auf. Eine 1997 veröffentlichte Assoziation der akuten Sarkoidose bzw. der günstigen Prognose mit HLA DR17 wurde in mehreren europäischen Populationen übereinstimmend bestätigt.

Diese Ergebnisse stimmen mit eigenen Daten der bislang einzigen genom-weiten Kopplungsanalyse (63 Familien, 138 betroffene Geschwister) bei Sarkoidose überein, bei denen die Region der HLA-Gene mit dem deutlichsten Peak ( $p=0.001$ ,  $P=0,08$ ) übereinstimmte. Aufbauend auf eigenen Kopplungsdaten haben wir im Rahmen des NGFN

die HLA-Genregion in erweiterten und mittlerweile sehr umfangreichen Stichproben von Sarkoidose-Patienten einer detaillierten Analyse unterzogen, um das ursächliche Suszeptibilitätsgen zu identifizieren. Zur detaillierten Genotyp/Phänotyp-Analyse der gefundenen Varianten stehen mittlerweile DNAs von etwa 1100 Sarkoidose-Patienten, darunter etwa 450 Patienten aus mehrfach betroffenen Familien, und von 1200 nicht betroffenen Angehörigen zur Verfügung.

### 2.4 Psoriasis

Die Psoriasis ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Haut unbekannter Ätiologie. Sie tritt in Deutschland bei ca. 2% der Bevölkerung auf und geht in ca. 7% bis 15% mit einer entzündlichen Gelenkbeteiligung einher. Pathogenetisch ist die Erkrankung durch eine Hyperproliferation der Epidermis und durch ein ausgeprägtes entzündliches Infiltrat gekennzeichnet. Nach heutiger Auffassung ist die Psoriasis eine T-Zell-vermittelte, möglicherweise autoimmune Entzündung, wobei das mögliche Autoantigen bislang nicht gefunden werden konnte. Die Psoriasis manifestiert sich bei einem Großteil der Patienten nach akuten Infektionskrankheiten, vorzugsweise nach Streptokokkeninfekten der oberen Luftwege. Auch andere äußere Faktoren, z.B. Medikamente, Rauchen, Alkoholkonsum und psychische Belastungssituationen können zum Auftreten der Psoriasis beitragen. Epidemiologische Studien belegen gleichzeitig eine starke erbliche Komponente der Psoriasis. Die familiäre Psoriasisform (Typ I) weist eine enge HLA-Assoziation auf, die im Bereich von HLA-C (Cw6-Allel) am stärksten ausgeprägt ist.

Ausgedehnte Kopplungsanalysen haben eine Reihe von Suszeptibilitätsloci für die Psoriasis ergeben, von denen PSORS-1 auf Chromosom 6p21 die stärkste Assoziation mit der Psoriasis aufweist. Dieser Locus fällt mit dem MHC-Komplex zusammen und bislang ist es ungeklärt, ob PSORS-1 mit HLA-C identisch ist oder ob sich in der Nähe ein eigenständiges Psoriasis-Suszeptibilitätsgen befindet. Mehrere Kandidatengene befinden sich in dieser Region und die Untersuchung verschiedener Varianten konnten signifikant assoziierte Risikoallele bei mehreren dieser Gene identifizieren.

Mit dem M. Crohn teilt die Psoriasis wichtige Elemente der Pathophysiologie (z.B. zentrale Bedeutung von TNF) aber auch Kopplungsregionen auf den Chromosomen 6p21 und 16q. Das Umweltnetz hat hier intensive Kollaborationen in den europäischen Forschungsraum und in die USA etabliert, so dass eine sehr große Patienten- und Familienstichprobe zur Verfügung steht. Eine erste

hochdichte Kartierung der Kopplungsregion auf Chromosom 6 ist abgeschlossen worden und Assoziationssignale werden in Feinkartierungsexperimenten weiter verfolgt.

### 2.5 Langlebigkeit

Langlebigkeit weist eine klare, in Zwillingsstudien demonstrierte, vererbliche Komponente auf. Dabei scheinen das Absterben der Population durch Erkrankungen und das Überleben in dem 1-Perzentilbereich unabhängige Prozesse zu sein. Der Einfluss von Umwelteffekten manifestiert sich anscheinend über eine parallele Verschiebung der demographischen Charakteristika, ohne dass sich die Verteilung in relative Altersklassen grundlegend ändert. Ein durch Positionsklonierung identifiziertes „Langlebigkeitsgen“ könnte über den eigentlichen Phänotyp hinaus große Bedeutung für Reparaturprozesse haben. Im Umweltnetz wurde eine grosse Stichprobe von Einzelprobanden (im 1-Perzentilbereich) und Geschwisterpaaren (im 1- bzw. 3-Perzentilbereich) mit diesem Phänotyp erstellt. Eine genomweite Kopplungsanalyse wird im Herbst des Jahres durchgeführt werden.

### 3. Populationsbasierte Stichproben

Während die genetische Bedeutung von krankheitsassoziierten Varianten nach einer funktionellen Bestätigung in der Studienpopulation klar ist, fehlen zwei wichtige Aspekte zur Abschätzung der Bedeutung als Marker im klinischen Alltag: Diese betreffen die Frequenz und Penetranz in einer unselektierten, repräsentativen Population und die klinische Bedeutung in Kindern, die in der Regel keinen Eingang in die Untersuchungen finden. Die Ergebnisse an der hochselektiert ausgewählten Patientenpopulation an akademischen Zentren, die für die genetische Exploration in Forschungsprojekten rekrutiert wurden, sind nicht ohne weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar. Dadurch können relative Risiken über- oder unterschätzt werden. Die wirkliche Bedeutung eines Krankheitsgens erschließt sich erst nach Analyse des Risikos in der Population sowie der Sensitivität/Spezifität eines Gentests. Im Umweltnetz werden für die im Netz repräsentierten Phänotypen aber auch darüber hinaus für die anderen Krankheitsnetze Phänotypen in zwei populationsbasierten Studien erfasst. Die KORA Kohorte umfasst 20.000 Individuen ([www.gsf.de/KORAN](http://www.gsf.de/KORAN)) beobachtet das Auftreten kardiovaskulärer und stoffwechsel-bedingter Erkrankungen sowie weiterer Erkrankungen in einer Basispopulation von 600.000 Einwohner im Raum Augsburg. Im PopGen-Vorhaben ([www.popgen.de](http://www.popgen.de)) werden aus Nord-Schleswig Holstein, dessen

Population eine sehr geringe Mobilität in der Nutzung von Gesundheitsressourcen aufweist, 12 Schlüsselerkrankungen aus ca. 800.000 Einwohnern extrahiert und verfolgt. Beide Ressourcen stehen dem gesamten NGFN offen.

#### 4. Umwelteinflüsse auf die Krankheitsentstehung

Kernthese des Umweltnetzes ist die Ausprägung von genetischer Veranlagung mit veränderten Umweltbedingungen. Besonders deutlich wird dieser Umstand bei atopischen Erkrankungen und den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Für beide Erkrankungsgruppen liegt eine echte, dramatische Zunahme der Inzidenz in westlichen Industrieländern vor. Von ca. 1950 bis 1990 ist z.B. in Deutschland die Inzidenz des M. Crohns um mindestens den Faktor 10 gestiegen. Diese schnellen Veränderungen der Erkrankungshäufigkeiten sind selbstverständlich nicht genetisch zu erklären, sondern deuten auf veränderte Umweltbedingungen hin.

Die genaue Definition und Abgrenzung dieser Umwelteinflüsse gestaltet sich jedoch schwierig. Viele epidemiologische Untersuchungen haben einen retrospektiven Charakter und tun sich in der Beschreibung der vielfältigen Lebensumstände von Risikopersonen schwer. Vieles deutet darauf hin, dass es Komponenten unseres „westlichen Lebensstiles“ wie kleine Familiengröße, verbesserte Hygienebedingungen sind, die zum Krankheitsrisiko beitragen. Besonders instruktive Studien sind hier im Vergleich der Atopieprävalenz zwischen Ost- und Westdeutschland unmittelbar nach der deutschen Wiedervereinigung durchgeführt worden. Für den Morbus Crohn gibt es Studien, die kleine Familiengröße und gute Kindheitshygiene mit dem Krankheitsrisiko assoziieren. Hier kann spekuliert werden, dass alle diese Faktoren zu einer verminderten Infektions- und Antigenexposition im Kindesalter führen. Dies könnte zu einer veränderten Immunreife und damit zur Prädisposition zu barriereassoziierten Autoimmunerkrankungen beitragen. Viele andere Faktoren (Einführung neuer chemischer Verbindungen in Lebensmitteln und Umwelt, Antibiotikagabe in der Kindheit) sind mit diesen Phänomenen assoziiert, so dass hier die Trennschärfe rein epidemiologischer Ansätze limitiert ist.

Die molekulare Aufklärung des genetischen Hintergrundes von Autoimmunerkrankungen gibt hier aber neue Ansatzpunkte auch für das Verständnis von Umweltfaktoren: Das erste Krankheitsgen für den Morbus Crohn beispielsweise (CARD15), ist ein intrazellulärer Rezeptor für bakterielle Produkte. Damit besteht erstmalig ein

molekularer Ansatz um die Wechselwirkung von Umwelt – bakterieller Flora und genetischer Prädisposition molekular-epidemiologisch zu erforschen.

#### 5. Standardisierung und formalisierte Zusammenarbeit

Das Umweltnetz hat sich früh darauf verständigt, die Studienpopulationen gemeinsam zu nutzen. Auf diese Weise ist es möglich, die Rekrutierungsarbeit effektiver zu gestalten und die statistische Power für die Auswertung zu erhöhen. Der Vorteil dieser Vorgehensweise ist insbesondere bei den atopischen Krankheiten (Asthma bronchiale, allergische Rhinokonjunktivitis, atopische Dermatitis/atopisches Ekzem) offenkundig, da es eine starke Überlappung der Erkrankungsausprägungen gibt. In Deutschland sind etwa 15 bis 25% der Bevölkerung von atopischen Erkrankungen betroffen, und eine allergische Sensibilisierung ist bereits bei einem Drittel der Bevölkerung nachweisbar. Bei Schulkindern in Deutschland findet man eine Prävalenz für Asthma von 4-7%, für Heuschnupfen von 12-21% und für atopische Dermatitis von 7-18% mit einem erheblichen Anteil, der an zwei oder gar an allen drei Erkrankungen leidet.

Die gemeinsame Nutzung der phänotypischen Daten der Patienten setzt allerdings eine übereinstimmende Diagnostik voraus. Um die erforderliche Standardisierung zu gewährleisten, werden gemeinsame SOPs (Standardized Operational Procedures) benötigt. SOPs müssen für jede epidemiologische Studie ohnehin vorliegen, dies wird in den Leitlinien zur Sicherung „Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)“ gefordert. Die SOPs der Einzelstudien werden derzeit schrittweise für das Netz gemeinsam weiterentwickelt. Hierbei

werden unterschiedliche Grade der diagnostischen Sicherung unterschieden (Diagnosestellung in einer Spezialklinik, ärztliche Diagnose, Patientenangaben), so dass Auswertungen auf unterschiedlichem Sicherungsniveau möglich sind.

Ebenso werden bevölkerungsbezogene Kontrollpopulationen im Netz bereitgestellt, die gemeinsam genutzt werden. Hierbei handelt es sich um im Augenblick die KORA-Population bei Erwachsenen und die deutschen Kinder der ISAAC-Population. Die derzeit gemeinsam verfügbaren Patientenzahlen sind in der Abb. 2 zusammengestellt.

#### 6. Fazit

Das Umweltnetz konzentriert sich auf eine Gruppe von Erkrankungen, die Barriereorgane als Interaktionszone des menschlichen Organismus betreffen. Durch ein hohes Maß an Interaktion und Abstimmung erfolgt eine synergistische Exploration der genetischen Ätiologie aber auch der molekularen Pathophysiologie der Interaktion mit Umwelteinflüssen. Ein erstes Krankheitsgen konnte gefunden werden. Es wird erwartet, dass sich Phänotypen ebenso wie genetische Ursachenfaktoren überlappen werden. Das Umweltnetz betreibt konsequent den Ausbau von populationsrelevanten Zugängen, um Anwendungen von molekularen Erkenntnissen für eine genetische Medizin vorzubereiten.

#### Kontakt

F. Jürgensen

Umweltnetz – Sekretariat

I. Medizinische Klinik

Christian-Albrechts-Universität

Schnittenhelmstraße 12 · 24105 Kiel

Tel 0431/597-1271 · Fax 0431/597-1302

Verteilung von Phänotypen zwischen den Geschlechtern

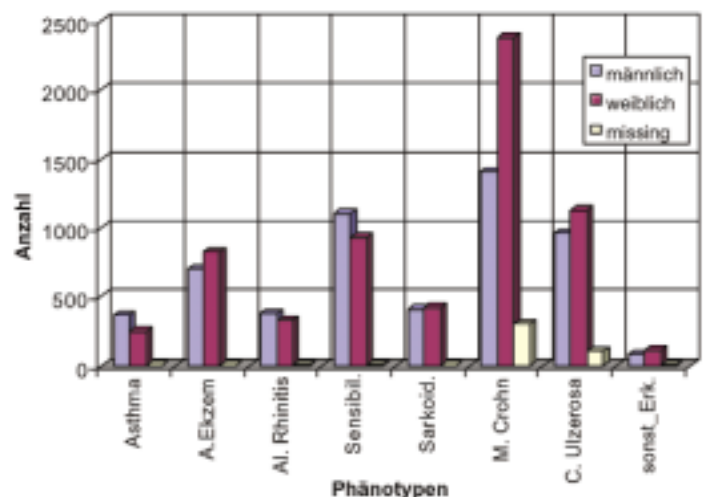


Abb. 2: Gemeinsame Phänotyp-Datenbank im Netz Umweltbedingte Erkrankungen (Stand April 2003, ohne Kontrollpopulationen KORA und ISAAC)

# Die Zukunft des Nationalen Genomforschungsnetzes NGFN

*Ergebnis der Evaluation und weitere Planungen  
Olaf Krüger, Projektmanagement NGFN*

Vor mehr als zwei Jahren wurde in Deutschland das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) aus der Taufe gehoben. In diesem Großprojekt arbeiten Ärzte und klinische Forscher, die in fünf krankheitsorientierten Netzen organisiert sind, mit Genomforschern und Experten der Bereiche Bioinformatik, Proteomforschung und Genetische Epidemiologie zusammen, um gemeinsam die Funktionen der einzelnen Gene aufzuklären und ihr kompliziertes Zusammenspiel zu durchschauen (ausführliche Informationen zum NGFN gibt es unter [www.ngfn.de](http://www.ngfn.de)).

Das Nationale Genomforschungsnetz konnte vor allem deshalb gestartet werden, weil die Bundesregierung im Jahr 2000 einen Teil der Zinsersparnisse aus den UMTS-Erlösen im Rahmen ihres Zukunftsinvestitionsprogramms besonders innovativen Forschungsbereichen, darunter auch der deutschen Humangenomforschung, zugesprochen hat. Für das NGFN wurden aus diesen Mitteln 180 Millionen Euro für drei Jahre zur Verfügung gestellt.

Hat sich diese Investition gelohnt? Mittlerweile sind mehr als zwei Drittel der zunächst dreijährigen Förderung vergangen und notwendige Entscheidungen über die Zukunft des NGFN müssen getroffen werden. Es war deshalb legitim, die Frage zu stellen, ob sich die Investitionen zum Aufbau dieses international beispielhaften biomedizinischen Netzwerks gelohnt haben und ob das NGFN mit einer ähnlichen Finanzierung in eine zweite Runde gehen sollte. Aus diesem Grund wurde kürzlich die Entwicklung des NGFN im Rahmen einer internationalen Evaluierung bewertet.

Im Mittelpunkt der Evaluation standen die strukturellen Vorgaben für das NGFN und der Grad der Vernetzung, weil sie die Grundlage für den angestrebten Mehrwert des NGFN gegenüber herkömmlichen Forschungsprojekten bil-

den. Deshalb sollten insbesondere folgende Aspekte als Indikatoren für den derzeitigen Stand und die künftige Perspektive des NGFN beurteilt werden:

Hat sich die inhaltliche Ausrichtung des NGFN („Aufklärung von Krankheitsursachen und Krankheitsbekämpfung von Volkskrankheiten“) als richtig erwiesen?

Hat sich das innovative Konzept der engen Verzahnung von systematischer Genomforschung und klinischer Medizin bewährt und letztendlich zu einer Stärkung der deutschen biomedizinischen Genomforschung im weltweiten Wettbewerb geführt?

Sind die Strukturen für Koordination und Management funktionsfähig, so dass eine exzellente wissenschaftliche Projektleitung, ein effizienter Informationsaustausch sowie ein gutes Qualitäts- und Kapazitätsmanagement gewährleistet sind?

Haben sich die Interaktionen zwischen den Forschern unterschiedlicher Fachrichtungen verbessert und konnte ein Netzwerkbewusstsein geschaffen werden?

Darüber hinaus sollte das Ergebnis der Evaluation auch Optimierungsansätze ergeben, die ggf. bei der Konzeption einer weiteren Förderphase des NGFN eingeplant werden könnten.

Die Evaluation durch ein international hochkarätig besetztes Gremium fand in zwei Stufen statt. In einer ersten Stufe erläuterten Wissenschaftler des NGFN den Gutachtern in drei thematisch gegliederten Veranstaltungen, wie sich ihr jeweiliger NGFN-Forschungsbereich in den letzten eininhalb Jahren entwickelt hat und wie sich die Projekte in das Gesamtkonzept des NGFN einfügen. Umfassende schriftliche Evaluationsunterlagen lieferten dem Evaluationskreis zusätzliche Grundlagen für die Bewertung. Das externe Evaluierungsgremium, das Projektkomitee (als internes Gremium des NGFN) und das NGFN Projektmanagement for-

mulierten das Ergebnis der Evaluation aus der jeweils spezifischen Perspektive in drei separaten Stellungnahmen, welche dem Lenkungsgremium (externes Steuerungsgremium des NGFN) vorgelegt wurden.

In der zweiten Stufe der Evaluation erarbeitete das Lenkungsgremium auf der Grundlage der vorgelegten Stellungnahmen als eigene Bewertung des NGFN ein Thesenpapier, das dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, Anfang April übermittelt wurde.

Das Ergebnis dieses Thesenpapiers war für alle Beteiligten im NGFN sehr erfreulich, da das Lenkungsgremium dem NGFN bescheinigt, sich zu einer sehr erfolgreichen, international weitreichenden Forschungsinitiative entwickelt zu haben. Auch die inhaltliche Ausrichtung des NGFN auf die fünf wichtigsten Krankheitsgebiete hat sich als richtig und erfolgreich herausgestellt. Die jetzt aufgebaute Vernetzung von klinischer Forschung mit molekularbiologischer Grundlagenforschung wird künftig vermehrt Früchte tragen und dem Wissenschaftsstandort Deutschland weiterhin den Anschluss an die internationale Entwicklung auf dem Gebiet der krankheitsorientierten Genomforschung erlauben.

Das Thesenpapier gibt zudem Empfehlungen, wie das wissenschaftliche Potential des NGFN noch besser genutzt werden könnte. Das Lenkungsgremium empfiehlt hierfür u.a. eine inhaltliche Fokussierung innerhalb der krankheitsorientierten Genomnetze, die Fortsetzung der Weiterentwicklung wichtiger Technologiefelder innerhalb der Kernbereichs-Plattformen und die Förderung von explorativen Forschungsprojekten. Der volle Wortlaut des Thesenpapiers ist im Anschluss abgedruckt.

Das Thesenpapier des Lenkungsgremiums bildet die Grundlage für die derzeit laufende weitere Planung. Da sich das NGFN als erfolgreiches und zentrales Element des BMBF-Gesamt-

konzeptes "Molekulare Lebenswissenschaften" erwiesen hat, wird seine Verlängerung über den ersten Förderzeitraum hinaus angestrebt. Derzeit wird durch eine vom Lenkungsgremium eingesetzte Arbeitsgruppe unter Beteiligung des BMBF ein Konzept für die Zukunft des NGFN erarbeitet.

Sollten Mittel für das NGFN über das Jahr 2003 bereitgestellt werden, dann ist ein umfassender Kommunikations- und Partnerfindungsprozess geplant, der auch bislang nicht eingebundenen

Forscherguppen die Chance zur Integration in das NGFN gibt. Bestandteil dieses Prozesses soll eine Informations-, Kommunikations- und Kontaktbörse sowie ein Partnering Day sein.

Sobald weitere Einzelheiten zur Zukunft des NGFN einschließlich des geplanten Partnerfindungsprozess festgelegt sind, werden Informationen über die Internetseiten des NGFN, des DHGP, der Projektträger DLR und PTJ sowie über geeignete Email-Verteiler und Pressemitteilungen bekannt gegeben.

Dr. Olaf Krüger

*NGFN Projektmanagement*

Projektträger DLR · Postfach 24 01 07

53154 Bonn

Tel.: 0228-3821 335

Fax: 0228-3821 332

Olaf.Krueger.1@dlr.de

## Thesenpapier des Lenkungsgremiums des Nationalen Genomforschungsnetzes NGFN

### **Thesenpapier vom 5.4.2003**

*Ernst-Ludwig Winnacker, Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG, 1. Vorsitzender des Lenkungsgremiums; Andreas Barner, Boehringer Ingelheim, 2. Vorsitzender des Lenkungsgremiums; Volker Diehl, Universität Köln; Karl Max Einhäupl, Humboldt Universität Berlin; Timm Jessen, Evotec OAI; Jan-Anders Karlsson, Bayer AG; Ruth Strasser, Technische Universität Dresden; Klaus Strein Roche Diagnostics GmbH*

Im März 2001 wurden wir, die Unterzeichner dieses Thesenpapiers, als Mitglieder des Lenkungsgremiums im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) von der Bundesministerin für Bildung und Forschung berufen.

Unsere Aufgabe sahen und sehen wir insbesondere darin, herausragende wissenschaftliche Ergebnisse durch optimale Nutzung der Strukturen und der Interaktion im NGFN zu gewährleisten und für die so durchgeführte Forschung internationale Wettbewerbsfähigkeit zu sichern. Dies geschieht im Kontext mit der Gesamtentwicklung auf dem Gebiet der Humangenomforschung sowohl im Bereich der akademischen Forschung als auch im Bereich der industriellen Forschung und gewerblichen Anwendung.

Neun Monate vor Abschluss dieser Fördermaßnahme liegen jetzt die Ergebnisse der in unserem Auftrag von einem internationalen Gutachtergremium durchgeführten Evaluation des NGFN vor. Die Gutachter legten überzeugend dar, dass im NGFN Wesentliches erreicht wurde und dass die Forschungsarbeiten auf international wettbewerbsfähigem Niveau erfolgen.

Die Ergebnisse dieser Evaluation und unsere eigenen Erkenntnisse aus der Tätigkeit als Mitglieder des Lenkungsgremiums veranlassen uns,

Empfehlungen an die Bundesregierung über die künftige Gestaltung und Finanzierung des NGFN und seine Einbindung in die Forschungsförderung auszusprechen.

***Das deutsche NGFN ist ein international einzigartiges Großprojekt zur Bekämpfung wichtiger Volkskrankheiten durch Humangenomforschung unter Einbezug moderner Technologien. In der kurzen Zeit seiner Existenz hat sich das NGFN bereits hervorragend positioniert. Für die wissenschaftliche und wirtschaftliche Innovations- und Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands auf diesem Gebiet ist das NGFN von größter Bedeutung. Es verdient daher die Weiterförderung mit einer Finanzierung in derzeitiger Höhe bis zum Jahr 2010.***

Dieses Haupt-Postulat leiten wir aus folgenden Erkenntnissen ab:

**1. Das NGFN als international wegweisendes Großprojekt auf dem Gebiet der krankheitsorientierten Humangenomforschung** hat Deutschland eindeutig den Anschluss an die internationale Entwicklung, vor

allem im europäischen Vergleich mit der bisher führenden Forschungsnation Großbritannien, ermöglicht. Dabei hat sich die Vernetzung der klinischen Forschung mit der molekularbiologischen Grundlagenforschung durch das NGFN als innovativ und im internationalen Vergleich als einmalig erwiesen. Die Weiterführung der Finanzierung und damit die Fortführung der wissenschaftlichen Arbeiten wird es erlauben, die etablierten Strukturen nach dem jetzt erfolgten Aufbau der Netze intensiv zu nutzen.

**2. Die strategische Ausrichtung des NGFN auf die Aufklärung der Ursachen und die Krankheitsbekämpfung in den wichtigsten menschlichen Krankheitsgebieten** hat sich als richtig und erfolgreich herausgestellt. Jetzt ist es möglich und notwendig, auf klar umschriebene Forschungsthemen innerhalb dieser Krankheitsbereiche zu fokussieren und die etablierten Netzwerke dafür einzusetzen.

**3. Zur Bündelung und Stärkung der Forschungskapazitäten des NGFN und zu ihrer bundesweit ausbalancierten und aufeinander abgestimmten Entwicklung und Vernetzung (einschließlich zusätzlich vorhandener und benötigter Ressourcen und Technologieplattformen) ist eine übergreifende Strategie** der Forschungsförderung

des BMBF auf dem Gebiet der molekularen Lebenswissenschaften notwendig, die eng mit den wichtigsten Akteuren in Wissenschaft, Wirtschaft und Forschungsförderung abgestimmt werden muss.

**4. Zur raschen Überführung der Forschungsergebnisse** aus dem NGFN in neue Technologien und in konkretere Forschungsprojekte (Diagnostika, Medikamente und Behandlungsmethoden) ist eine strategische Zusammenarbeit zwischen Forschungsförderung, akademischer Forschung sowie Biotechnologischer Industrie und Pharmaindustrie bereits in frühen Phasen der Forschung notwendig. Dies erfordert auch die nachhaltige staatliche Förderung von Aus- und Neugründungen, insbesondere in ihrer Startphase und die Stärkung effizienter Technologietransferelemente im NGFN.

#### **Auflistung detaillierter Empfehlungen**

**Projekt-Struktur.** Es gibt im Deutschen Humangenom-Projekt ein erhebliches Potential an Expertise und Ressourcen, das sowohl im Bereich der systematischen wie der krankheitsorientierten Genomforschung eingebunden werden sollte. Es wird daher angeregt, bereits in der laufenden Phase größere Deutsches Humangenom-Projekt-Verbünde mit passenden NGFN-Elementen zu vernetzen. Um dieses Potential auch für die Fortführung des NGFN nutzen zu können, wird angeregt, das Ausschreibungsverfahren für die Fortführung des NGFN für alle kompetenten Gruppen offen zu gestalten.

#### **Plattformen**

Die Vernetzung der sieben Kernbereichs-Plattformen ist sehr heterogen. Deshalb sollen für die nächste Förderphase ("NGFN-2") in einer auch Universitäten und KMUs offenstehenden Ausschreibung solche Plattformen ausgewählt werden, die eine Vernetzung mit anderen Plattformen, krankheitsorientierten Netzwerken oder Bereichen der Technologieentwicklung (siehe unten) geplant haben. Um die Qualität der Plattformen sicherzustellen, sollen diese auch Technikentwicklung und eigene Forschungsprojekte betreiben. Service-Einrichtungen wie das Ressourcenzentrum und KMUs müssen stärker bei der Vergabe von FuE-Aufträgen beteiligt werden.

#### **Krankheitsorientierte Genomnetze**

Die inhaltliche Vernetzung zwischen den verschiedenen Standorten der krankheitsorientierten Genomnetze ist zwar schon erfreulich vorangekommen, sie kann und muss aber noch erheblich ausgeweitet werden. Hier ist eine wesentlich stärkere Fokussierung der Netze auf

gemeinsame Themen erforderlich. Auch die Vernetzung mit den Plattformen des Kernbereichs muss weiter intensiviert werden. Dabei muss insbesondere der Austausch von Daten mit den Bioinformatik-Gruppen verbessert werden. Wenngleich sich das Standort-Prinzip bewährt hat, soll es doch dahingehend aufgeweitet werden, dass ausgewiesene externe Forschungsgruppen an einem Netz Beteiligung finden können, wenn dies hinsichtlich der thematischen und methodischen Vernetzung überzeugend ist. Starke lokale Standortkomponenten sollen jedoch die Basis der Netze bleiben. Auch hier sollen in einer offenen Ausschreibung (ohne den Zwischenschritt einer Standort-Auswahl) innerhalb jedes Krankheitsgebietes konkurrierende Netzanträge möglich sein. Die Förderung mehrerer Netze in einem Krankheitsbereich soll nicht ausgeschlossen sein.

#### **Technologieentwicklung**

Die derzeit laufenden Aktivitäten im Bereich "Plattform-Technologien" sollen, soweit sinnvoll, mit den entsprechenden Plattformen des Kernbereichs zusammengeführt werden (s. oben unter Plattformen). Unabhängig hiervon wird empfohlen, einen Bereich für Technologieentwicklung vorzusehen und offen auszusprechen. Eine enge Koordination mit den übrigen Elementen des NGFN muss erfolgen.

#### **Pilotprojekte**

Als wichtige Ergänzung des NGFN wird angeregt, einen kleinen Teil der Finanzmittel für kleinvolumige, explorative Forschungsprojekte einzusetzen. Aufgrund der raschen Entwicklung der Genomforschung bedarf es eines Bereichs, in dem interessante wissenschaftliche Ansätze (auch auf Einzelprojektebene) erprobt werden können.

#### **Koordinierung**

Die interne Koordinierung und Steuerung des NGFN soll intensiviert werden. Die Etablierung eines Projektkomitees und eines hiervon unabhängigen, diesem aber zuarbeitenden Projektmanagements hat sich bewährt. Allerdings kommt auch den dezentralen Netz-, Standort- und Plattform-Koordinatoren eine sehr wichtige Aufgabe zu. Ihre Position sollte organisatorisch noch gestärkt werden. Generell muss die Bereitschaft aller Projektleiter zu stärkerem Engagement für das Netzwerk und für die Formulierung und Verfolgung gemeinsamer Forschungsziele vergrößert werden.

#### **Qualitätsmanagement**

Das Lenkungsgremium empfiehlt, den Aspekten Standardisierung, Proben- und Datenaustausch sowie Qualitätsmanagement wesent-

lich größeres Gewicht beizumessen. Ebenso ist eine frühzeitige Einbindung bioinformatischer und genetisch-epidemiologischer Kompetenz bereits bei der Planung krankheitsorientierter Projekte dringend erforderlich. Aspekte der Aus- und Weiterbildung (z.B. auch durch Personalaustausch) sollten verstärkt Berücksichtigung finden.

#### **Internationale Einbindung**

Die Einbindung des NGFN in europäische und internationale Großprojekte soll über die bereits laufenden und international angesehenen Aktivitäten hinaus intensiviert werden. Hier sollten im NGFN weitere Initiativen gestartet und geeignete Schnittstellen für Datenaustausch und Know-how-Transfer entwickelt werden, damit sich deutsche Wissenschaftler federführend in internationale Projekte einbringen können.

#### **Technologietransfer**

Der Bereich der Ergebnisverwertung muss weiterentwickelt werden. Die Bedeutung des Technologietransfers muss allen Beteiligten deutlicher und der Informationsfluss zwischen den Forschungsgruppen und Transfereinrichtungen von beiden Seiten intensiviert werden. Die aus historischen Gründen voneinander unabhängigen Transfereinrichtungen für das Deutsche Humangenom-Projekt und das NGFN müssen kurzfristig zusammengeführt und in eine zentrale Technologietransfer-Plattform integriert werden. Erforderlich hierfür ist eine Analyse der bisher im Deutschen Humangenom-Projekt gemachten Erfahrungen und einer daraus abgeleiteten gemeinsamen Strategie der verschiedenen Technologietransfer-Einrichtungen, die über eine Abgrenzung von Interessenfeldern hinausgeht.

#### **Einbindung der Industrie**

Die Einbindung der Industrie in das NGFN soll intensiviert werden. Hierfür erscheint die Etablierung einer "Industrieplattform" seitens der interessierten Pharma- und Biotech-Industrie als Informations- und Kommunikationsdrehscheibe hilfreich. Um das Interesse der Biotech- und Pharma-Industrie an den Ergebnissen des NGFN zu fördern, müssen aber auch thematisch fokussierte bilaterale Kooperationen zwischen Industrieunternehmen und NGFN-Forschungsgruppen im Sinne gemeinsamer Forschungs- und Verwertungskonzepte verstärkt werden. Nur dadurch wird das enorme Wertschöpfungspotential der Humangenomforschung für Deutschland voll nutzbar.

# Neuer Krebs-spezifischer Microarray am RZPD: OncoChip – RZPD1



Florian Wagner<sup>1</sup>, Bernhard Korn<sup>2</sup>, Johannes Maurer<sup>1</sup>

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung

<sup>1</sup>Heubnerweg 6, 14059 Berlin, <sup>2</sup>Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Mit dem OncoChip – RZPD1 wird das RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung im Juli 2003 seinen zweiten themenspezifischen cDNA-Microarray anbieten. Der OncoChip - RZPD1 trägt 1.600 cDNA-Sonden, die onkologisch relevante Gene repräsentieren. Dazu gehören u.a. Onkogene, TNF-Rezeptoren, Matrix-Metalloproteinasen und diverse Proteinkinasen. Die Auswahl dieser Gene erfolgte in enger Zusammenarbeit mit einem der führenden deutschen Krebsforscher, Prof. Axel Ullrich vom MPI für Biochemie in Martinsried. Mögliche Anwendungsgebiete des OncoChip - RZPD1 sind vergleichende Genexpressionsstudien von Tumor- und Normalgewebe, der Vergleich von Transkriptionsprofilen unterschiedlicher Tumorstadien oder auch Testreihen zur Untersuchung des Wirkpotentials chemischer Substanzen.

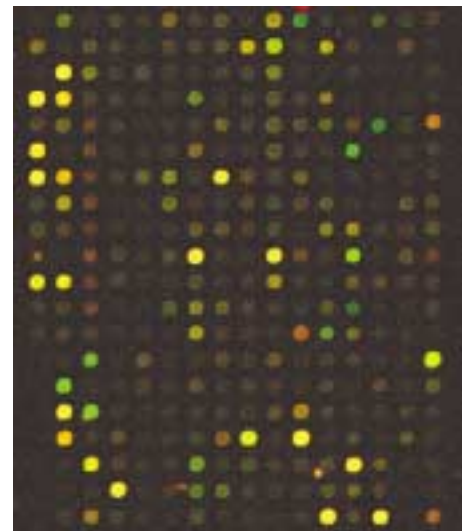
Zur Generierung des OncoChip - RZPD1 werden genspezifische, 150 bis 350 bp lange PCR-Produkte verwendet, die frei von repetitiven und konservierten Sequenzen sind. Die zugrundeliegenden Klone sind sequenzverifiziert. Die genspezifischen Produkte des OncoChip –

RZPD1 wurden bereits in der Abteilung von Prof. Peter Lichter, derzeitiger Stiftungsvorstand des DKFZ und einer der Leiter der NGFN-Chip-Plattform, getestet, wobei sehr gute Erfahrungen gemacht wurden.

Der gesamte Produktionsprozess unterliegt strengen Qualitätskontrollen. Alle aufgetragenen PCR-Produkte sind gelelektrophoretisch kontrolliert und werden in normalisierten Konzentrationen gespottet. Jede Charge des OncoChip – RZPD1 wird durch verschiedene Hybridisierungen im Hinblick auf die allgemeine Spotqualität, einen kontaminationsfreien Spotting-Prozess sowie die Funktionalität unter realen experimentellen Bedingungen getestet. Als Positivkontrollen werden 32 humane Haushaltsgene gespottet, als Negativkontrollen dienen ein Arabidopsis-PCR-Produkt sowie der Spotting-Puffer.

Der OncoChip – RZPD1 wird zusammen mit einer Konfigurationsdatei (GAL-file), umfangreichen Annotationen zu den zugrundeliegenden Klonen sowie Empfehlungen zur Durchführung von Hybridisierungen ausgeliefert. Da das RZPD klon-basierend arbeitet, sind Klone

für alle genspezifischen Produkte erhältlich. Außerdem bietet das RZPD einen Expressionsanalyse-Service für den OncoChip - RZPD1 an, ebenso wie für alle anderen am RZPD generierten Chips.



Scan-Bild-Ausschnitt (ratio-modus) eines am RZPD gespotteten cDNA-Microarrays

## Öffentliche Debatten über Humangenomforschung in Deutschland und den USA im Vergleich: ein Projektdesign

Jürgen Gerhards und Mike Steffen Schäfer, Universität Leipzig

Wissenschaftliche Forschung wird in öffentlichen Debatten häufig kontrovers diskutiert. Auch humanbiotechnologische Forschungszweige waren in den vergangenen Jahren verstärkt Gegenstand derartiger Auseinander-

setzungen. In dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekt „Mediale Diskurse über Humangenomforschung in Deutschland und den USA im Vergleich“ am Institut für Kulturwissenschaften

der Universität Leipzig wird die wohl umfassendste biotechnologische Auseinandersetzung der vergangenen Jahre in zwei westlichen Gesellschaften analysiert. Im Fokus steht dabei der Zeitraum, in dem Humangenomforschung

am intensivsten diskutiert wurde; von der Phase des „Rennens“ um die schnellere Sequenzierung des Humangenoms zwischen dem internationalen Human Genome Project und der Celera Genomics Corporation ab 1999 über die Präsentation der „Arbeitsversion“ der Genomsequenz im Juni 2000 bis hin zur Veröffentlichung der Genomsequenz und deren diskursiver Nachbereitung 2001.

### **Die Bedeutsamkeit öffentlicher Diskurse**

Öffentliche Debatten sind aus zwei Gründen bedeutsam. Zum einen werden Möglichkeiten und Grenzen wissenschaftlicher Forschung wesentlich von Rechten und Normen mitbestimmt, die in öffentlichen Diskursen ausgehandelt und dann teilweise legislativ oder juristisch umgesetzt werden. Wenn es Akteuren etwa gelingt, Humangenomforschung mit dem Versprechen besserer medizinischer Therapiemöglichkeiten in Verbindung zu bringen, nehmen dies auch Entscheidungsträger zur Kenntnis, und eine liberale Forschungsregelung wird wahrscheinlicher. Wenn es hingegen gelingt, die negativen Folgen der Humangenomforschung zur hegemonialen öffentlichen Meinung zu machen, wird eine restriktive Forschungspolitik wahrscheinlicher. Öffentliche Diskurse sind zum anderen eine relevante Erfahrungsquelle der Bürger. Gerade für wissenschaftliche Themen wie die Humangenomforschung gilt, dass sie Bürgern aus deren unmittelbarer Erfahrung kaum bekannt und daher nur eingeschränkt selbst interpretierbar sind. Die Bürger sind daher auf Informationen und Deutungen angewiesen, die sie durch die Beobachtung öffentlicher Debatten erfahren.

Öffentliche Diskurse finden in unterschiedlichen Foren statt: in Parlamenten, Kirchen, sozialen Bewegungen, Parteien und in Massenmedien. Den Massenmedien kommt dabei eine besondere Funktion zu. Sie kommunizieren dauerhaft über eine Vielzahl von Themen und Meinungen aus unterschiedlichen gesellschaftlichen Teilbereichen. Sie erreichen im Vergleich zu anderen Foren ein sehr breites Publikum, denn Bürger beobachten Gesellschaft in erster Linie über die Massenmedien, wie die Massenkommunikationsforschung zeigt. Zudem haben Massenmedien einen starken Einfluss auf Eliten und Entscheidungsträger und fungieren als Referenz für andere Öffentlichkeitsforen.

### **Forschungsfragen**

Das Ergebnis von öffentlichen Debatten zu strittigen Fragen sind veröffentlichte Meinungen. Die inhaltliche Ausrichtung einer veröffentlichten Meinung wird wesentlich davon bestimmt, welche Akteure überhaupt in der Debatte zu Wort kommen und welche Interpretationen eines Themas sich durchsetzen. Wir unterscheiden entsprechend zwei Dimensionen öffentlichen Erfolgs, die auch die beiden grundlegenden Fragestellungen des Projekts strukturieren:

- a. **Standing:** Nur die Akteure, denen es gelingt, die Barrieren medialer Selektivität zu überspringen und ihre Argumente in den Medien zu formulieren, haben eine Chance, die Debatte mitzubestimmen. Wir fragen entsprechend, welche Akteure wie oft in Medien zu Wort kommen, welche Akteure diese Chance nicht erhalten und wie man eventuelle Länderunterschiede im „Standing“ erklären kann.
- b. **Framing:** Akteure, die in der öffentlichen Debatte zu Wort kommen, können dieses „Standing“ zur Kommunikation unterschiedlicher Positionen nutzen. Daher bestimmen wir den medialen Erfolg eines Akteurs auch durch die Erhebung und Messung der von ihm kommunizierten Inhalte. Wir gehen davon aus, dass die öffentliche Wahrnehmung der Realität durch bestimmte Interpretationsrahmen, Frames, bestimmt wird, die vorgeben, welche Aspekte eines Gegenstandes wichtig und welche Perspektiven angemessen sind, ob Themen als Probleme zu definieren sind, und welche Schuldigen und welche Lösungen in Frage kommen. Es macht z.B. einen Unterschied, ob es Akteuren gelingt, Humangenomforschung als wissenschaftlichen Fortschritt mit positiven medizinischen Implikationen zu interpretieren oder Humangenomforschung als menschlichen Eingriff in Gottes Schöpfung zu deuten. Die Verwendung von Deutungsmustern bezeichnet man auch als das „Framing“ der Debatte. Wir analysieren, welche Deutungsmuster zur Interpretation der Humangenomforschung in den beiden Ländern benutzt werden, welche eine hegemoniale Stellung haben, welche Akteure welche Deutungsmuster benutzen und wie man mögliche Länderunterschiede im „Framing“ erklären kann.

### **Methode**

Antworten auf die formulierten Fragen gewinnen wir durch eine systematische Inhaltsanalyse der Berichterstattung von deutschen und US-amerikanischen Qualitätstageszeitungen über einen Dreijahreszeitraum. Mit der „Süddeutschen Zeitung“, der „Frankfurter Allgemeinen“, der „New York Times“ und der „Washington Post“ gehen jeweils die beiden auflagenstärksten landesweiten Qualitäts-Tageszeitungen beider Nationen in die Analyse ein. Damit analysieren wir Zeitungen, die aufgrund ihrer Bedeutung stark auf andere Medien ausstrahlen, von Eliten und Entscheidungsträgern gelesen werden und zudem eine Hauptarena der Auseinandersetzung über Humangenomforschung waren. Für 1999, 2000 und 2001 werden alle Artikel dieser Zeitungen erhoben, in denen Humangenomforschung thematisiert wird (etwa 2000 Artikel). Zentrale Analysekategorien bestehen den Forschungsfragen entsprechend in der Erhebung und Klassifizierung der Sprecher, die zu Wort kommen, und in der Erhebung und Klassifizierung der Deutungsmuster, die von den Akteuren zur Interpretation der Humangenomforschung benutzt werden. Zusätzlich zur Inhaltsanalyse befragen wir kollektive Akteure, die den medialen Diskurs mitbestimmen haben. Ziel dieser Befragungen ist es, Medienstrategien, -kontakte und -ressourcen der Akteure festzustellen, da wir vermuten, dass die Ressourcenausstattung der Akteure und ihr Beziehungsnetz einen Einfluss auf ihre Chancen haben, mediales „Standing“ zu erreichen. Zudem werden wir Journalisten befragen.

### **Stand des Projekts**

Für den dreijährigen Analysezeitraum wurden alle Artikel zur Humangenomforschung erhoben. Auf der Basis der Lektüre eines Teils der Zeitungsartikel, von parlamentarischen Debatten, von Standortpapieren unterschiedlicher Akteure etc. wurde bereits das Kategoriensystem der systematischen Inhaltsanalyse entwickelt. Mit ersten Ergebnissen ist im Jahr 2004 zu rechnen.

Jürgen Gerhards und Mike Steffen Schäfer  
*Universität Leipzig*  
*Institut für Kulturwissenschaften*  
*Lehrstuhl für Kulturosoziologie und*  
*Allgemeine Soziologie*  
 Beethovenstrasse 15 · 04107 Leipzig  
 Tel 0341 97 35 670 · Fax 0341 97 35 698  
 eMail gerhards@uni-leipzig.de



# Humangenomforschung in der EU

*Mike Steffen Schäfer, Universität Leipzig*

Die Genese des Humangenomprogramms im Rahmen der EU-Netzwerke ist Abels' Gegenstand. Als wichtigen Bestandteil des internationalen Human Genome Project versteht sie das EU-Programm als Modellfall künftiger Forschungspolitik, einflussreich für die künftige Akzeptanz des Forschungsfeldes Humanbiotechnologie in der EU, die Verknüpfung von Grundlagenwissenschaft und technologischer Anwendung etwa in der Bioinformatik, und die Kommerzialisierung des Feldes.

Anhand von Dokumentenanalysen und Interviews schildert Abels die ersten Debatten zur Förderung prädiktiver Medizin sowie die Idee einer Totalsequenzierung des Humangenoms, die Problemdefinition und politische Agenda Setting begründete. Ihre Beschreibung folgt dem ersten EU-Programmmentwurf, der 1989

nach umfänglicher Kritik – v.a. in Deutschland beanstandete eine sensibilisierte Öffentlichkeit die vermeintlich eugenische Begründung des Programms – schließlich überarbeitet werden musste. Erst der Neuentwurf 1990 begründete die Realisierung des Programms.

Abels Politikanalyse kommt zu überraschenden Ergebnissen. Relevantestes Resultat dürfte die Dominanz von teils individuellen wissenschaftlichen Akteuren sein. Als Politikberater, aber auch als Lobbyisten in eigener Sache gelang es ihnen, Humangenomforschung zu etablieren und als politisch relevant zu definieren. Wissenschaftliche „epistemic communities“ verhandelten Probleme zudem innerwissenschaftlich oder definierten sie als rein technische Schwierigkeiten, ergo als entpolitisiert, und ebneten so der Förderentscheidung den Weg.

Während auch politische Akteure eine bedeutende Rolle in den Verhandlungen spielten und mit wissenschaftlicher Expertise die Interessen der Mitgliedstaaten und deren forschungspolitische Wünsche vermittelten, waren wirtschaftliche Akteure wider Erwarten kaum zu finden – wohl aufgrund anfänglich geringer Erfolgsaussichten, was ökonomische Verwertbarkeit und Förderaussichten anging.

Abels Arbeit wurde 2000 preisgekrönt. Kennnissreich und detailliert, dabei mit Blick für das Wesentliche rekonstruiert sie die Forschungspolitik eines der ersten EU-Big-Science-Projekte.

*Abels, Gabriele (2000): Strategische Forschung in den Biowissenschaften. Der Politikprozess zum europäischen Humangenomprogramm.*

*Berlin: edition sigma. ISBN 3-89404-204-4*

# Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion

**Wissenschaftliche Aspekte – Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Grenzen**  
**Internationale Konferenz vom 14.-16. Mai 2003 in Berlin**

**Ingo Hillebrand, Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften, Bonn**

Kaum eine Entwicklung der modernen Biowissenschaften fordert Wissenschaft, Politik und Öffentlichkeit so sehr heraus wie die des künstlichen Klonens, insbesondere in der – spätestens seit „Dolly“ nicht länger nur utopisch erscheinenden – Möglichkeit seiner Anwendung auf den Menschen selbst. Mit Hilfe von Klontechniken können einzelne Gene oder Genabschnitte kopiert, Zellen oder Gewebe vermehrt oder ganze Organismen erzeugt werden. So können Ziele verfolgt werden, die von der Grundlagenforschung über die therapiebezogene Forschung bis hin zur Reproduktion reichen.

Die Möglichkeit eines reproduktiven Klonens von Menschen hat zwar weltweit zu intuitiver Ablehnung geführt. Diese hat sich auch in zahl-

reichen einzelstaatlichen Verboten und internationalen Übereinkommen niedergeschlagen. Soll dieses Verbot Bestand haben können, ist es jedoch auf eine Begründung angewiesen, die auch auf Dauer, und selbst dann zu überzeugen vermag, wenn sich die gegenwärtigen technischen Risiken als überwindbar erweisen sollten und ein Verbot daher nicht mehr nur auf diese allein gegründet werden kann. Wie aber kann eine solche Begründung aussehen?

Nicht weniger gewichtige Fragen stellen sich beim Klonen zum Zwecke der Grundlagen- und der therapeutischen Forschung. Dies gilt vor allem dann, wenn dabei menschliche Embryonen verbraucht oder gar zu Forschungszwecken eigens hergestellt werden. Welchen moralischen Status haben menschliche Embryonen? Kommt

derselbe moralische Status auch den durch Klonen erzeugten Zellen zu? Ist hier eine Abwägung legitim? Die einzelstaatlichen Regelungsmodelle differieren noch immer sehr stark, und wie nicht zuletzt die in den Vereinten Nationen geführten Diskussionen über ein weltweites Klonverbot gezeigt haben, ist man auch von einem internationalen Konsens noch weit entfernt.

Vor diesem Hintergrund wurde auf Anregung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) am 14.-16. Mai 2003 in Berlin eine internationale Konferenz zum Thema „Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion: Wissenschaftliche Aspekte – Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Grenzen“ veranstaltet. Sie wurde vom Deutschen Referenzzentrum für



Bundesministerin Edelgard Bulmahn hielt die Eröffnungsrede



Zur internationalen Konferenz kamen 400 Teilnehmer

Ethik in den Biowissenschaften (DRZE, Bonn) organisiert und von dessen Geschäftsführendem Direktor, Ludger Honnefelder, geleitet.

In ihrer Eröffnungsrede hob Bundesministerin Edelgard Bulmahn den breiten Konsens hervor, das Klonen von Menschen zu Fortpflanzungszwecken zu verbieten. Diese Technik sei auch dann ethisch unakzeptabel, wenn sie zur Herstellung von Embryonen eingesetzt werde, die anschließend zur Gewinnung von Gewebe zerstört würden. Angesichts der noch nicht erzielten Einigung über ein von allen Staaten getragenes Klonverbot müsse die intensive öffentliche Debatte über die ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte des Klonens weiterentwickelt und um eine fundierte Erörterung der naturwissenschaftlichen Grundlagen ergänzt werden.

Die Konferenz mit rund 400 Teilnehmern, darunter als Vortragende viele internationale Experten aus Naturwissenschaft und Medizin, aus Philosophie und Theologie sowie aus den Rechts- und Sozialwissenschaften, umfasste drei Sektionen. Im Folgenden ein Bericht über ausgewählte Beiträge.

Die Sektion „Klonierung: Begriffsbestimmung und Verfahrensweisen“ galt einem Überblick über aktuelle Techniken und Anwendungen des Klonens sowie über allgemeine Probleme der ethischen Beurteilung neuer biowissenschaftlicher Forschungsfelder. Jean-Paul Renard (Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy-en-Josas Cedex) beschrieb die Technik des Embryosplittings sowie die Kerntransfertechnik. Bei einigen Säugetierspezies, insbesondere der Maus, konnten mit Hilfe der Kerntransfertechnik zwar Tiere erzeugt werden, die sich physiologisch unauffällig entwickelten; viele der so erzeugten Tiere wiesen jedoch gravierende Physiopathologien auf. Anna M. Wobus (Institut für Pflanzen-genetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben) befasste sich mit Fragen des so genannten therapeutischen Klonens und der Stammzell-technologie. Zur Zeit erfüllten weder embryona-

le noch somatische Stammzellen die für eine klinische Anwendung erforderlichen Voraussetzungen. So seien die Vermehrungs- und Differenzierungsmechanismen ebenso wenig geklärt, wie die Fragen der Gewebekompatibilität oder der möglichen Tumorgenität nach einer Transplantation. Forschungsanstrengungen seien daher sowohl mit embryonalen als auch mit somatischen Stammzellen erforderlich. Durch therapeutisches Klonen werde zwar kein lebender Nachkomme erzeugt, was nicht zu rechtfertigen wäre, dennoch sei es aus ethischer Sicht problematisch, da hier ein menschlicher Embryo vernichtet werde. Sören Holm (Institute of Medicine, Law and Bioethics, Manchester) sah die Kernprobleme einer ethischen Beurteilung des therapeutischen Klonens zum einen in der Unsicherheit über den moralischen Status des menschlichen Embryos, zum anderen in den beiden Fragen, ob die Ziele, die hiermit verfolgt werden, so überhaupt erreichbar sind, und ob diese Ziele nicht auch ohne embryonale Stammzellen, z.B. mit somatischen Stammzellen, erreicht werden können.

In der Sektion „Klonierung und Reproduktion“ berichtete Harry Griffin (Roslin Institut, Edinburg) über die Effizienzzraten des reproduktiven Klonens von Säugetieren durch Kerntransfer. Diese Raten variieren u.a. abhängig von der Spezies, dem Geschlecht und dem Zellkerntyp. Im Allgemeinen entwickeln sich jedoch nur 1-2% bis zur Geburt. Studien an Primaten zeigen, dass sich schon bei der ersten Zellteilung die Chromosomen nicht korrekt anordnen; genetische Fehlsteuerungen sind daher so gut wie unvermeidlich. Möglicherweise verhindern daher bereits rein biologische Schranken ein reproduktives Klonen von Menschen. Friedo Ricken (Hochschule für Philosophie, München) und Dan W. Brock (Department of Clinical Bioethics, Bethesda) befassten sich mit ethischen Aspekten des reproduktiven Klonens von Menschen. Brock fragte, wie dieses in der Perspektive moralischer

Rechte, dem Recht auf eine einmalige Identität, dem Recht auf eine offene Zukunft, aber auch dem Recht auf reproduktive Freiheit zu beurteilen ist. Ferner erörterte er mögliche Vor- und Nachteile für den Klon selbst wie für die Gesellschaft. Er resümierte, dass noch kein überzeugendes Argument für ein unbedingtes Verbot vorgebracht worden sei, das auch dann gelte, wenn die derzeitigen technischen Risiken nicht mehr gegeben sein sollten. Demgegenüber formulierte Ricken, ausgehend von Kant, die These, die Idee einer unbedingten, von jeder menschlichen Setzung unabhängigen Selbstzwecklichkeit und Würde des Menschen sei nur unter der Bedingung aufrecht zu erhalten, dass der Akt der Zeugung selbst als Beginn eben dieser Selbstzwecklichkeit und Würde angesehen werde. Das therapeutische Klonen verstieße deshalb nur dann nicht gegen die Selbstzwecklichkeit, wenn dieses ohne den Verbrauch von Embryonen möglich sei. Das reproduktive Klonen widerspreche der Selbstzwecklichkeit auch dann, wenn sein Zweck nicht das genetische Duplikat wäre, sondern die Erfüllung des Kinderwunsches eines Paares, das weder durch natürliche Zeugung noch durch IVF ein Kind bekommen könne. Denn auch hier würden die genetischen Anlagen des Kindes von der nötigen Willkür eines anderen bestimmt, wodurch auch das Sosein des Kindes in erheblichem Ausmaß beeinflusst werde. Hans Lilie (Martin-Luther-Universität, Halle) befasste sich mit forschungsrechtlichen Aspekten des reproduktiven Klonens. Er vertrat die Ansicht, dieses sei bereits aufgrund der beiden in der Deklaration von Helsinki formulierten Kriterien für die Zulässigkeit von Humanexperimenten – angemessenes Risiko-Nutzen-Verhältnis und aufgeklärte Zustimmung – abzulehnen. Gegenstand der letzten Sektion war die „Klonierung als Methode in der biowissenschaftlichen Forschung“. Rudolf Jaenisch (Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge) trug vor, dass es derzeit nicht möglich sei, mit

Hilfe der Kerntransfertechnik mit akzeptierbarer Effizienz adulte Tiere ohne epigenetische Defekte zu erzeugen. Diese führten auch bei zunächst physiologisch unauffälligen Tieren später oft zu schweren organischen Fehlbildungen. Dies sei auch bei menschlichen Kerntransfer-Embryonen anzunehmen. Deren beim therapeutischen Klonen erforderliche Zerstörung, so Jaenischs vom Auditorium heftig umstrittene Schlussfolgerung, sei daher nicht als Vernichtung potentiellen menschlichen Lebens zu werten. Das therapeutische Klonen sei im Übrigen bereits erfolgreich an Mäusen getestet worden und daher auch beim Menschen im Prinzip anwendbar. Christoph Rehmann-Sutter (Institut für Geschichte und Epistemologie der Medizin, Basel) setzte sich mit dem Begriff der Totipotenz

auseinander. Neueren Erkenntnissen zufolge würden die genetischen Instruktionen, die die Entwicklung eines Organismus maßgeblich steuern, nicht durch die DNA allein, sondern durch eine Interaktion von DNA und zahlreichen epigenetischen Faktoren bestimmt. Steuernd sei daher das gesamte System des Organismus. Die im Totipotenzbegriff formulierte Vorstellung einer intrinsisch in einer Urprungszelle vorhandenen Kraft, die den gesamten Entwicklungsprozess eines Organismus steuere, sei deshalb zweifelhaft geworden. Er folgerte daraus, dass dieser Begriff damit auch als Kriterium des moralischen Status von Zellen nicht mehr haltbar sei. Dies wurde von mehreren Konferenzteilnehmern kritisiert. Auch wenn die Entwicklung durch das gesamte System des Organismus gesteuert wer-

de, sei die für den Totipotenzbegriff zentrale Idee einer sich durch alle Entwicklungsstufen durchhaltenden Entität keineswegs hinfällig geworden.

Die Beiträge der Referenten werden in einem demnächst erscheinenden Konferenzband abgedruckt. Der Band wird über das DRZE zu beziehen sein und über [www.drze.de/cloning](http://www.drze.de/cloning) annonciert werden.

Ingo Hillebrand, M.A.

*Deutsches Referenzzentrum für Ethik  
in den Biowissenschaften (DRZE)*

Niebuhrstr. 53, D-53113 Bonn

Tel +49 228-731935 · Fax +49 228-731940

e-mail: [hillebrand@drze.de](mailto:hillebrand@drze.de)

Internet: [www.drze.de](http://www.drze.de)

## Aktiver Technologietransfer im DHGP – die Kooperation des GENICA-Konsortiums mit der Europroteome AG

*Lena Grimm, PLA im DHGP, München*

Die Aufgabe der PLA im DHGP ist die Betreuung der Arbeitsgruppen in allen Belangen des Technologietransfers. Hierzu gehören nicht nur die Betreuung in patentrechtlichen Fragen, die Evaluierung von patentfähigen und patentwürdigen Ergebnissen, die Betreuung des Patentierungsprozesses und die anschließende kommerzielle Verwertung, sondern genauso die Verwertung von nicht über Patente schützbareren Ergebnissen, z. B. geistiges Know-How und in den Projekten erarbeitete Materialien.

In der zweiten Runde des DHGP wurden vermehrt Verbundprojekte gefördert. Die PLA hat in den zahlreichen Konsortien die Aufgabe übernommen, die Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen untereinander vertraglich zu regeln. Diese Kooperationsverträge wurden in enger Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen erstellt. Individuelle Wünsche und Konstellationen in den Konsortien wurden, soweit vertragsrechtlich möglich, berücksichtigt. Im Hinblick auf die spätere Verwertung von Ergebnissen wurde in den Verträgen unter anderem die Aufteilung von Erlösen geregelt.

Die Vertragstexte wurden abschließend von der Verwertungsabteilung der Fraunhofer Patentstelle und durch die zuständigen Personen an den an der Kooperation beteiligten Institutionen geprüft, um sicherzustellen, dass die Verträge rechtlich

einwandfrei und mit den an den beteiligten Institutionen üblichen Konditionen vereinbar sind.

Die Erarbeitung solcher Verträge ist eine sehr zeitintensive Aufgabe, die zu Beginn der zweiten Runde des DHGP einen wesentlichen Teil der Arbeit der PLA ausmachte. Diese Arbeit macht sich jedoch zum Zeitpunkt der Verwertung bezahlt.

Ein gutes Beispiel hierfür ist die kürzlich abgeschlossene Kooperation zwischen dem GENICA-Konsortium und der Europroteome AG.

Die GENICA-Studie (Gene Environment Interaction and Breast Cancer in Germany) ist eine molekular-epidemiologische Fall-Kontrollstudie zum Thema Risikofaktoren beim Brustkrebs. Das wesentliche Ziel ist, das Risiko von Polymorphismen in den Genen fremdstoffmetabolisierender Enzyme, Hormonbiosynthese und -stoffwechsel assoziierter Enzyme sowie DNA-Reparatur-Enzyme, Rezeptoren, Signaltransduktoren, Tumorsuppressoren und Transportern bei der Entstehung des Mammakarzinoms abzuschätzen. In die Studie fließen sowohl konstitutionelle Faktoren als auch Lebensstil und Umwelteinflüsse mit ein. Hierfür werden zum einen durch Befragung der Probandinnen die mit der Umwelt und Lebensweise verknüpften Faktoren, wie z.B. Lebensalter, Schwangerschaften, Hormon- und Medikamenteneinnahme, Ernährungsgewohnheiten sowie

soziodemographische Faktoren und Arbeitsplatzrisiken ermittelt. Zum anderen werden anhand von Laborparametern Körpereigenschaften bestimmt, die Auskunft über die Erkrankungsbereitschaft (Suszeptibilität) geben sollen. Im Vordergrund stehen dabei Faktoren, die natürlicherweise von Mensch zu Mensch (Polymorphismen) variieren können. Es werden erkrankte und nicht erkrankte Frauen untersucht.

Letztendlich sollen wirksame Ansätze zur Vermeidung (Prävention) von Brustkrebs entwickelt werden, um so künftig die Zahl der Neuerkrankungen zu senken. Gleichermaßen sollen auf diese Weise auch neue prädiaktive Faktoren für die Brustkrebstherapie identifiziert werden, um so künftig die Heilungschancen für Brustkrebspatientinnen zu erhöhen.

Die am GENICA-Konsortium beteiligten Arbeitsgruppen sind an vier deutschen Forschungseinrichtungen angesiedelt. Zu diesen gehören das Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie in Stuttgart (Kordinatorin und Projektleiterin Hiltrud Brauch), das Berufsgenossenschaftliche Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität Bochum (Projektleiter T. Brüning), das Deutsche Krebsforschungszentrum Heidelberg (Projektleiterin Ute Hamann), und die Medizinische Universitäts-

und Poliklinik Bonn (Projektleiter Yon Ko). Das GENICA-Konsortium wird seit 1999 durch das DHGP gefördert.

Im Rahmen der Studie wurden Tumorgewebe von erkrankten Frauen, DNA-Material und Serum aller Studienteilnehmerinnen gesammelt und konserviert.

Die EUROPROTEOME AG ist ein deutsches Unternehmen, dessen Fokus auf der Erforschung und Entwicklung onkologischer Produkte im Bereich epithelialer Karzinome liegt. EUROPROTEOME betreibt ein modernes Hochdurchsatzlabor zur Protein- und Genanalyse im Biotechnologiepark Hennigsdorf. Durch zahlreiche Allianzen und Kooperationen hat die Firma seit 1997 eine der weltweit größten Tumorbanken mit humanen Gewebeproben sowie eines der weltweit größten Expertennetzwerke, bestehend aus klinischen und forschenden Wissenschaftlern aufgebaut und kann zudem durch die Nutzung moderner Bioinformatik-Tools große Datenmengen verarbeiten und klinische, pathologische, genomische und Proteindaten miteinander verbinden. Bei der Entwicklung von innovativen Krebsdiagnostika und Therapeutika spielen bei der EUROPROTEOME AG nicht-invasive Diagnostikmethoden, z. B. die Diagnose über Tumormarker im Serum eine besondere Rolle.

Die EUROPROTEOME AG möchte nun Brustkrebs in ihren Forschungsfokus mitaufnehmen. Eine Kooperation zwischen der EUROPROTEOME AG und dem GENICA-Konsortium schien daher sinnvoll. Ziel ist die Zusammenarbeit auf dem Gebiet diagnostisch und therapeutisch nutzbarer prädiktiver Marker für Brustkrebs, in die die Partner ihre spezifischen medizinisch-wissenschaftlichen Erfahrungen einbringen wollen. Auf der Basis von biologischem Material und klinischen Daten planen die an der GENICA-Studie beteiligten Institute und EUROPROTEOME die Entwicklung neuer Diagnostika und Therapeutika im Bereich Brustkrebs.

Nach einer ersten Vorstellung der Firma vor den versammelten Vertretern der GENICA-Arbeitsgruppen wurden in mehrmonatigen Verhandlungen die Bedingungen für die Kooperation festgelegt. Die PLA verhandelte dabei für das GENICA-Konsortium, sorgte für eine angemessene Beteiligung an zu erwartenden Ergebnissen und stimmte den Vertrag mit den Rechtsabteilungen der beteiligten akademischen Institutionen ab. Der Vertrag konnte nun Ende Mai 2003 erfolgreich abgeschlossen werden.

Die Verhandlung von Kooperationsverträgen durch die PLA zeigt, dass die PLA als neutrale Einrichtung dafür sorgen kann, dass bei der Zusam-

menarbeit innerhalb des Verbundprojektes die Interessen aller beteiligten Institutionen im gleichen Maße gewahrt werden. Dies ist für einen erfolgreichen Technologietransfer von Ergebnissen aus Verbund- und Netzwerkprojekten von essentieller Bedeutung.

Bei der Verhandlung einer Lizenzvergabe oder einer Kooperation mit einem industriellen Partner entsteht zudem für diesen Partner der Vorteil, dass das Verbundprojekt als ein Partner repräsentiert werden kann. Die Feinabstimmung mit den beteiligten Institutionen im einzelnen übernimmt die PLA und erspart dem industriellen Partner damit einen großen zeitlichen und organisatorischen Aufwand.

Durch die Aktivitäten der PLA in den letzten Jahren konnte ein gut etabliertes Netz an weltweiten Kontakten zu Life Science-Firmen aufgebaut werden. Daher wird die Kontinuität im Technologietransfer auch in Zukunft die Zusammenarbeit zwischen akademischer Forschung und der Industrie weiter fördern.

Dr. Lena Grimm

*Patent- und Lizenzagentur im DHGP  
Fraunhofer Patentstelle*

Leonrodstr. 68 · 80636 München

Tel. 089. 1205 6608 · Fax 089. 1205 6602

Lena.grimm@pst.fhg.de

## „TraitGenetics“ – Die Beschleunigung der Pflanzenzüchtung mit Hilfe von molekularen Markern

### Ein Firmenportrait

Vorbei an fruchtbarsten Böden und Feldern mit „hypermodernen“ und vielleicht einmal nutzvollen Windrädern, hinein in geschichtsträchtiges Kulturland führt der Weg zu einer noch jungen Blüte der Grünen Biotechnologie. Die Firma „TraitGenetics“, eine Ausgründung des Instituts für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben (Sachsenanhalt) ist das Ziel dieser Reise. Seit Januar 2001 arbeitet „TraitGenetics“ in unmittelbarer Nähe zum Institut in den Räumen eines Gründerzentrums. Dieses, ein moderner Bau mit den schon fast routinemäßigen Gewächshäusern auf dem Dach. Auf die Suche von „genetischen Merkmalen“ begeben sich mittlerweile 27 Mitarbeiter bei „TraitGenetics“.

Ein kometenhafter Start in einer ökonomisch auf ihre Blüte noch wartenden Region im ostdeutschen Harzvorland. Ein Stabilitätsfaktor auf jeden Fall und ein Signal, dass Forschung an Kulturpflanzen Zukunft hat und Zukunft schafft.

Der Gründer von TraitGenetics, Dr. Martin Ganai, ein Urgestein der Markeranalyse in Deutschland, arbeitete mehrere Jahre als Gruppenleiter am IPK in Gatersleben, bevor er den Entschluss fasste, seine Forschung kommerziell weiterzuführen. Sein Ausstieg aus dem Institut kann als ein mutiges Zeichen für andere Gründer gelten. „Etwas entweder ganz oder gar nicht zu machen“ war seine Devise und er verzichtete auf den „Airback“ einer weiteren Festanstellung am IPK Gatersleben.

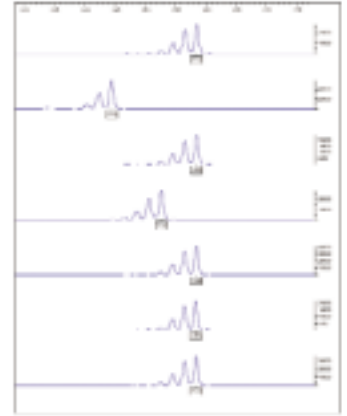


### „Ein schwieriges Unterfangen

war es, die notwendige finanzielle Unterstützung zu bekommen“, sagte Dr. Ganai. Die Vision „Marker = Nutzen = Markt = Umsatz = Gewinn“ war Risikokapitalgebern zu wenig. Diese Gesellschaften sind vor allem auf Patente und zukünftige Börsengänge getrimmt und weniger auf kleine, stabil wachsende Wirtschaftseinheiten. Auch die öffentlichen Geldgeber wollten diesen Markt nicht erkennen oder suchten nach kräftigeren Schlagzeilen für ihre Investitionen. So dauerte es fast zwei Jahre, bis das notwendige Startkapital im wahrsten Sinne des Wortes zusammengesammelt war. Eine Bank und zwei anhaltinische Beteiligungsgesellschaften gaben schließlich einen



Fragmentanalyse im  
Hochdurchsatz auf  
Kapillarelektrophorese-  
geräten bei  
TraitGenetics GmbH



Analyse von verschie-  
denen Maislinien mit einem  
Mikrosatellitenmarker

Kredit, für den der Gründer von „TraitGenetics“ persönlich haftet. „Diese Konstellation garantiert uns eine maximale Unabhängigkeit in allen Entscheidungen“, kommentiert Dr. Ganai die damaligen Schwierigkeiten und sein persönliches Risiko. Insgesamt 1,5 Millionen Euro investierte „TraitGenetics“ bisher in seine technologische Plattformen. Vor allem PCR Maschinen, Pipetierroboter oder Kapillarelektrophoresegeräte verschlangen diese Investitionen und ermöglichen die heutige Schlagkraft von „TraitGenetics“, aber dazu kommen wir noch.

### Die Markerfamilie

Dass die molekularen Marker mehr als seine Profession sind, zeigen die ebenfalls „markierten“ Familienbande bei Dr. Ganai. Seine Frau Dr. Marion Röder arbeitet seit vielen Jahren an Markersystemen in Weizen, und beide stehen weltweit an der Spitze bei der Entwicklung und Analyse von molekularen Markern in Kulturpflanzen. Dieses „Know-How“ wurde schnell von Firmen aus der ganzen Welt entdeckt. Die ursprüngliche Kompetenz in der Fruchtart Weizen wurde auf deren Drängen auf andere Kulturpflanzen wie Gerste, Kartoffel und die Körnerleguminosen ausgedehnt. Mais und Zuckerrübe blieben vorerst von marginalerem Interesse für „TraitGenetics“. Dr. Röder behielt ihre Arbeitsgruppe am IPK und garantiert so eine gute Verbindung von Akademie und dem Start-up Unternehmen.

„TraitGenetics“ sieht sich als klassischen Anbieter von Dienstleistungen. Der Service bei der Entwicklung von Auftragsmarkern und finanzielle Einnahmen über spätere Lizenzverträge von Markern sind die beiden Standbeine von „TraitGenetics“ und halten sich beim kommerziellen Erfolg der Firma die Waage.

### Die visionäre Normalität

einer durch molekulare Marker unterstützten Züchtung hat sich in den letzten Jahren voll durchgesetzt. Kaum eine Züchtungsfirma

kann es sich heute noch leisten, auf derartige analytische Verfahren zu verzichten. Die Nachfrage des Marktes verschob die Arbeiten bei „TraitGenetics“ in den letzten zwei Jahren. Maismarker sind der Shootingstar gefolgt von Raps und Zuckerrübe. Das ursprüngliche Kerngebiet von Weizen nimmt hingegen mehr und mehr ab. Die von Anfang an betriebene Diversifizierung bei den Kulturpflanzen zahlt sich bereits aus. Weitere Einsatzgebiete von Markersystemen liegen bei der Lebensmittelsicherheit oder der Sortenbestimmung in Sortenprüfverfahren. Obwohl das Hauptgebiet für die Firma Kulturpflanzen waren, sind und bleiben werden, können alle eukariontischen Systeme bei „TraitGenetics“ untersucht werden. Der erste eingestellte Mitarbeiter von „TraitGenetics“ war Andreas Polley aus Jena von Rosenthal kommend.

Wenn es um Abläufe in der Firma geht, spricht Dr. Ganai immer über interne Pipelines. Alle Arbeiten bauen aufeinander auf und sind miteinander verwoben. Die internen Pipelines wurden in den zwei Jahren, die man am Markt ist, tüchtig ausgebaut. Zur markerunterstützten Züchtung müssen von ca. 15.000 Pflanzen Gewebeprobe analysiert werden, um anfällige bzw. resistente zu unterscheiden und erfolgreich neue Sorten zu züchten. Viele Optimierungsschritte waren notwendig, den hierfür benötigten Analysedurchsatz von 2 bis 3 Tausend Pflanzen pro Tag zu erreichen. Mehrere Millionen erhobene und ausgewertete Datenpunkte im Jahr bereiten dank moderner Kapillarelektrophoreseverfahren, der Pipelineoptimierung und Datenanalyse niemandem Kopfzerbrechen bei „TraitGenetics“.

### Neue Zauberwörter wecken Hoffnungen

Das neue Zauberwort bei den Markern heißt natürlich auch in Gatersleben „SNPs“ (Einzelnukleotidpolymorphismen). Obwohl die derzeitigen Kosten von 1 Euro pro Datenpunkt in einem für viele Pflanzenzüchter noch immer kritischen

Bereich liegen, zeichnet sich deren Zukunft als hocheffiziente und robuste Marker immer mehr ab. Auch auf der Kostenbasis sind SNPs anderen Markersystemen überlegen, sprich preiswerter. Besonders in Verbindung mit dem „Associationsmapping“ können SNPs ihre Stärken gegenüber anderen Markersystemen voll ausspielen. Wenn man über Punktmutationen wie SNPs spricht, kommt man unweigerlich auf das Kriterium der Qualität der erhobenen Datenpunkte zu sprechen. „Die Qualität ist das A und O bei TraitGenetics“, bestätigt Dr. Ganai. Aus diesem Grund entwickelt man bei TraitGenetics“ Marker lieber selber, „denn man weiß, was man hat und kann sich auf das, was man sieht, verlassen“. Besonders bei den Kulturen Weizen, Raps und Zuckerrübe greift „TraitGenetics“ auf viele eigene Marker zurück. Akademische Partner in der ganzen Welt arbeiten mit „TraitGenetics“ zusammen und erhalten die molekularen Informationen kostenfrei nach Unterzeichnung einer Materialtransfervereinbarung (MTA). Dass die Qualität immer vom Zweck bestimmt bleibt, liegt auf der Hand. So sind die Qualitätsansprüche an diagnostische Marker am höchsten. „Heute gibt es vielleicht 10 bis 20 solcher diagnostischen Marker in Kulturpflanzen“ schätzt Ganai.

### Weltweit überschaubar

ist der Markt für Pflanzenmarker. Vergleichbare Dienstleister mit ähnlicher Expertise wie die Firma „TraitGenetics“ gibt es derzeit etwa sieben weltweit. Zum einen laufen immer noch viele Arbeiten in Züchtungsfirmen intern ab, zum anderen sehen manche Kunden die Kosten-Nutzen Rechnung als nach wie vor kritisch an. Dass nur in Zukunft bestehen kann, wer diese molekularen Werkzeuge in seine Züchtungsprozesse integriert bzw. auf eigene Marker zurückgreifen kann, wurde in den letzten Jahren immer deutlicher. Die Gründung zahlreicher, national geförderter Pflanzengenomprogramme in Europa ist ein Beweis für diese These. Und dass wer zu

spät kommt hoffentlich noch Boden zurückgewinnen kann, war die Triebkraft für diese nationalen Bemühungen. Molekulare Marker sind ein entscheidender Schlüssel in allen Pflanzen- wie auch Humangenomprogrammen in der Welt. Trotzdem ist Dr. Ganai etwas enttäuscht, dass z. B. im deutschen Pflanzengenomprogramm GABI das Potential der molekularen Marker nicht voll erkannt wurde. Er selbst, Mitglied des wissenschaftlichen Beratungsgremiums SAC, weiß als Insider, wovon er spricht.

### **Als Zukunftserwartungen**

äußert Dr. Ganai die steigende Bedeutung von SNPs bei gleichzeitig weiter sinkenden Preisen durch multiparallele Analysetechniken. Große Genombereiche werden nur bei sehr wenigen, ausgewählten Pflanzen modellhaft erfasst werden können. Dazu zählen Arabidopsis zu Forschungszwecken und Mais, Reis, Soja oder die Tomate als Pflanzenarten mit entsprechend großen kommerziellen Interessen, auf welche dies

zutrifft. Wichtiger wird das Betrachten von interessanten Genombereichen bei anderen Nutzpflanzen werden. Die komparative Genomforschung liefert die dafür benötigten Werkzeuge, um solche „Hot Spots“ finden zu können. Durch den stetigen Wissenszuwachs werden mehr und mehr Marker phänotypisch verlinkt werden. Jedem SNP ein Phänotyp zu zuordnen ist mit den derzeitigen Methoden aber noch Science Fiction, wenn auch potentiell möglich.

In die Zukunft schaut Dr. Ganai mit seiner Firma „TraitGenetics“ optimistisch. Der Start ist gelungen und der Bekanntheitsgrad und damit der Kundenkreis wachsen weiter. Genutzt wird der Service, den „TraitGenetics“ bietet, heute schon weltweit. Mit den notwendigen großen Pflanzenzahlen für die Markerentwicklungen kann man bei „TraitGenetics“ sehr gut umgehen, und die Qualität der Marker ist einwandfrei. Neue Tätigkeitsfelder, wie z.B. die Qualitätskontrolle von Hybrid- saattgut oder die Lebensmittelkontrolle werden an

Bedeutung gewinnen. Auch Sortenidentifizierungen werden mehr und mehr routinemäßig durch molekulare Marker unterstützt und die assoziative Genetik, d.h. die Kopplung von Kandidatengenomen mit bestimmten Eigenschaften gewinnt durch die funktionale Genomforschung zunehmend an Bedeutung. Immer wieder kritisch besprochen sind die Möglichkeiten, identifizierte genomische Bereiche zu lizenzieren statt diese wie üblich als Firmengeheimnisse zu behandeln. Damit hat man bei „TraitGenetics“ wie auch im IPK in Gatersleben sehr gute Erfahrungen sammeln können. Spätestens im Jahr 2006, so die Planung, soll „TraitGenetics“ schwarze Zahlen schreiben. Mit Sicherheit kein leichtes, aber doch realistisches Ziel.

### **Kontakt und weitere Informationen:**

*TraitGenetics*

Am Schwabeplan 1b · D-06466 Gatersleben

Tel.: 039482/79970

e-Mail: [contact@traitgenetics.de](mailto:contact@traitgenetics.de)

URL: [www.traitgenetics.com](http://www.traitgenetics.com)

## Produktion von Biopharmazeutika in Pflanzen – greenovation's Moosbioreaktor

greenovation

Nachdem die Akzeptanz gentechnisch veränderter Pflanzen im Nahrungsmittelbereich weiter auf sich warten lässt, heißt für viele grüne Start-ups das Zauberwort für Finanzierungen 'molecular farming'. Der Nutzen gentechnisch hergestellter Medikamente ist klar definierbar, weshalb die Präparate in der Bevölkerung weitgehend akzeptiert sind. Weltweit über 80 erfolgreich vermarktete Arzneimittel aus gentechnischer Herstellung zeigen dies deutlich. Pflanzen sollen nun als Fabriken für Biopharmazeutika (pharmakologisch aktive Proteine) etabliert werden. Die überwiegende Zahl der Firmen besonders in den USA, wo die Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen leichter möglich ist, verwendet hierfür Mais oder Tabak.

### **Herstellungskapazitäten für Biopharmazeutika**

Biopharmazeutika sind beispielsweise monoklonale Antikörper in der Behandlung von Krebserkrankungen und stellen als moderne Therapien einen wesentlichen Wachstumsmarkt dar. Gegenwärtig basiert die Herstellung komplexer Biopharmazeutika auf der Expression in tierischen Zellkulturen, überwiegend in CHO-Zellen. Dieses

Herstellungsverfahren birgt verschiedene Kontaminationsrisiken, ist technisch aufwändig und erfordert immense Investitionen in Produktionsanlagen. Dies führt zu einem hohen Herstellungskosten, zum anderen werden die Produktionskapazitäten nur langsam aufgebaut. Es besteht bereits jetzt ein Engpass an Anlagen für die Herstellung von Biopharmazeutika und diese Entwicklung wird sich in den kommenden Jahren noch deutlich verschärfen, da weitere Präparate auf den Markt kommen werden. Damit werden die Herstellungskapazitäten und entsprechende innovative Technologien für kostengünstigere und zuverlässigere Verfahren zum strategischen Faktor in der Pharmaindustrie.

### **Das greenovation-Verfahren**

Die Biopharmazeutika stellt greenovation im Moosbioreaktor her. Das kleine Blasenmützenmoos, *Physcomitrella patens*, wird in beleuchteten Fermentern in Flüssigkultur vermehrt. Es ist photosynthetisch aktiv, was bedeutet, dass das Kulturmedium lediglich aus Wasser und einigen Mineralien besteht und damit die Kontaminationsrisiken im Vergleich zu bestehenden Fermentationsverfahren deutlich reduziert sind. Die Produkte werden außerdem vom Moos in das einfache Medium ausgeschieden und sind daher sehr leicht aufzureinigen.

Das Moos ist gentechnisch gut zugänglich und erlaubt mittels homologer Rekombination das gezielte Abschalten und die gerichtete Integration von Genen. Diese Form des Produktionsstamms-Designs ist in anderen Pflanzen nicht möglich.

In Zusammenarbeit mit der Universität Freiburg modifiziert greenovation auf diesem Wege das Glykosilierungsmuster des Moooses, so dass es schließlich ein typisch tierisches Muster aufweist, dem die üblichen, potenziell allergenen pflanzlichen Seitenketten fehlen. Wesentliche zulassungsrechtliche Probleme für pflanzliche Produktionsmethoden werden dadurch gelöst. An der Technischen Universität Karlsruhe werden in Zusammenarbeit mit der greenovation die für das Upscaling erforderlichen Großfermenter aus Glas entwickelt. Dieses Verbundprojekt mit beiden Universitäten wird im Rahmen des Programms „Nachhaltige Bioproduktion“ vom BMBF gefördert.

In Kooperationsprojekten mit der Pharmaindustrie

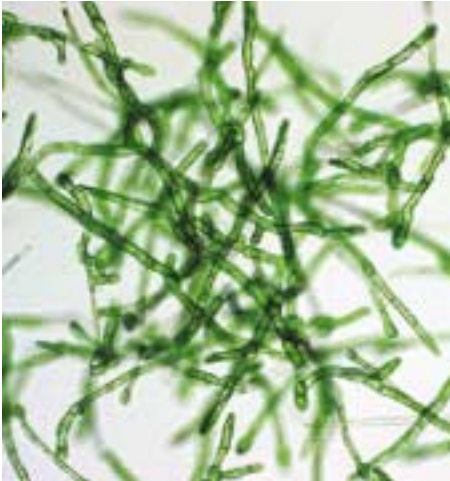


Abb. 1: Blasenmützenmoos, *Physcomitrella patens*



Abb. 2: Bioreaktor für die Flüssigkultur von Moos

strie wendet greenovation die Technologie zur Herstellung unterschiedlicher Biopharmazeutika an. Diese gemeinsamen Projekte ermöglichen der greenovation, sich mittelfristig zu einem Auftragshersteller für Biopharmazeutika zu entwickeln. Die Freisetzungproblematik betrifft greenovation's Moosbioreaktor nicht. Es handelt sich um ein geschlossenes System.

#### **Spin-off der Universität Freiburg**

Die Ideen, die 1999 zur Gründung der greenovation führten, kamen von den beiden Professoren Ralf Reski (Lehrstuhl für Pflanzenbiotechnologie) und Gunther Neuhaus (Lehrstuhl für Zellbiologie). Mitgründerin und Geschäftsführerin des jungen Unternehmens ist die Biologin Dr.

Sabrina Wagner, die in der Pharmaindustrie umfangreiche Erfahrungen im nationalen und internationalen Marketing und Vertrieb sowie im Business Development gesammelt hat.

Finanziert aus Umsätzen, Eigenkapital und einer stillen Beteiligung der Mittelständischen Beteiligungsgesellschaft Baden Württemberg hatte die Firma die Unternehmensentwicklung bereits deutlich vorangetrieben, als im Februar 2002 schließlich Venture Capital aufgenommen wurde, um das weitere Wachstum zu finanzieren. Die Investoren mit je 24,5% Beteiligung sind die Mediport Venture aus Berlin als Lead-Investor und die SEED-Gruppe aus Tübingen.

Anfangs wurden vier verschiedene Projekte aus der grünen Biotechnologie bearbeitet. Dies um-

fasste besonders auch agrobiotechnologische Anwendungen wie die Erhöhung des Vitamingehaltes von Nahrungspflanzen. Der Moosbioreaktor hat sich nach den ersten Entwicklungsschritten als so vielversprechendes Verfahren herausgestellt, dass die anderen Projekte eingestellt wurden. Die entsprechend nicht mehr genutzten Schutzrechte, besonders aus den agrobiotechnologischen Arbeiten wurden an andere Unternehmen verkauft. Ein Team von 24 hochqualifizierten Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen arbeitet heute in den modernen Räumen der greenovation ausschließlich an der Fortentwicklung des Moosbioreaktors.

#### **Moos für eine gesunde Zukunft**

Mittelfristig wird sich die greenovation basierend auf dem patentierten Moosbioreaktor als Technologie-Plattform zu einem Hersteller von Wirkstoffen für die Pharmaindustrie entwickeln. Mit der fortschreitenden Entwicklung der Biopharmazeutika in der modernen Arzneimitteltherapie wird der Bedarf für innovative Produktionstechnologien nochmals um ein Vielfaches steigen. Die Resonanz der Pharmaunternehmen auf diese neue Technologie ist entsprechend groß.

#### **Kontakt**

*greenovation Biotech GmbH*

Bötzingen Straße 29 b · D-79111 Freiburg  
Tel +49 761-470 99 0 · Fax +49 761-470 99 190  
info@greenovation.com  
www.greenovation.com

## Den Stier bei den Hörnern fassen – Oder warum deutsche Forscher nach Madrid reisen

Europa ist eine Vision die wächst. Obwohl man in den letzten Wochen und Monaten viel von Schwierigkeiten, Uneinigkeiten und Zerwürfnissen hörte, wird niemand diese Kernaussage verneinen wollen. Unbeeindruckt von Negativschlagzeilen in den aktuellen Medien über Europa, schufen spanische, französische und deutsche Wissenschaftler die Grundlagen für eine trilaterale Zusammenarbeit. Die Pflanzengenomforscher in diesen drei Ländern wollen ein trilaterales Netzwerk gründen. Dieses Netzwerk könnte ein entscheidender Schritt in Richtung einer gesamteuropäischen Forschungsplattform für die Pflanzengenomforschung werden.

Die bilaterale Kooperation zwischen Génoplante in Frankreich und GABI in Deutschland war eine Initialzündung. Die in diesem bisher bilateralen Prozess gesammelten Erfahrungen sollen nun genutzt werden, um die Zusammenarbeit multinational fortzuführen. Aus diesem Grund reisten die Koordinatoren von Génoplante und GABI vor gut einem Jahr zu Gesprächen in die Niederlande, nach England und Spanien. In Spanien begann sich gerade ein nationales Pflanzengenomforschungsprogramm unter dem Dach von „Genoma Espana“ zu formieren. Durch die Unterstützung von Génoplante und GABI gelang es, das schon offene Ohr der spanischen Regie-

rung noch etwas weiter für den Aufbau eines nationalen Pflanzengenomprogramms zu öffnen und dies mit anderen Forschungsinitiativen in Europa zu verknüpfen.

#### **Überwältigende Resonanz**

fand ein im April veröffentlichter Aufruf nach gemeinsamen Projektideen. Thema dieses zeitgleich veröffentlichten Aufrufs in Génoplante, GABI und in Spanien war die funktionelle Genomanalyse zum besseren Verständnis der natürlich vorkommenden Vielfalt. Fokussiert wurde auf die wissenschaftlichen Themenfelder Qualität von Lebensmitteln, nachhaltige Ausnutzung des reproduktiven Wachstums, meta-



Impressionen vom ersten trilateralen ‚Partnering Workshops‘ im ‚National Research Council (CSIC)‘ in Madrid. Oben im Bild die drei Organisatoren und administrativen Vertreter Frankreichs, Spaniens und Deutschlands, George Pelletier (Präsident Génoplante), Rosa Rodriguez Bernabé (MCyT) und Frank Laplace (BMBF) während der Abschlussdiskussion.

bolische Netzwerke, Stressanpassung von Pflanzen auf Umweltbedingungen und deren physiologische Leistungsfähigkeit. Die Nutzung von Werkzeugen und Analysemethoden für genomweite, multiparallele Ansätze war eine weitere Voraussetzung für die Einreichung gemeinsamer Projektideen, wobei die gemeinsame Nutzung bzw. Kombination von existierenden Technologien und Ressourcen hoch im Kurs stand. In einer ersten gemeinsamen Phase der Zusammenarbeit sollen ca. fünf Projekte gefördert werden. Trotz des extrem straffen Zeitplans zum Aufbau einer trilateralen Kooperation wurden 52 Interessensbekundungen eingereicht. Diese Resonanz übertraf bei weitem die Erwartungen der drei nationalen Programme.

### Die Strukturierung des Workshops in Madrid

erfolgte auf der Basis der eingereichten Interessensbekundungen. Die Anpassung an biotischen und abiotischen Stress, die Evolution und Entwicklung von Pflanzen und Projektideen zur Qualität von pflanzlichen Produkten waren die Themengebiete, zu welchen Ideen eingereicht wurden. Neben der offenen Diskussion der Forschungsideen sollte der Madrider Workshop helfen, noch fehlende Partner zu finden und synergistische Forschungsvorhaben in Verbänden zu organisieren. Die Suche nach potentiellen Partnern erübrigte sich bei 44 Projektideen. Diese wurden bereits Wissenschaftlern aus allen drei Ländern eingereicht. Der gemeinsame Aufruf hat scheinbar den Zahn der Zeit getroffen. Wissenschaft war schon immer kooperativ, im Zeitalter der Genomforschung wird die Kooperation in Europa aber zu einem entscheidenden Erfolgskriterium. Nur so können die zur Verfügung stehenden Mittel effizient eingesetzt, unfruchtbare Dopplungen vermieden und Synergien voll entfaltet werden. Über 250 in den Projektideen involvierte Wissenschaftler sind ein eindeutiger Beweis dafür, dass die Wissenschaftler in Europa diese Vorteile erkannt haben. 100 von diesen kommen aus Spanien, jeweils 80 aus Deutschland und aus Frankreich. 24 der 52 Ideen wurden dem Themenbereich Stress, 21 der Evolution und 7 der Qualität von Inhaltsstoffen zugeordnet.

Ein großes Kompliment gebührt den lokalen Organisatoren in Madrid. Der erste trilaterale Partnering Day Workshop musste in extrem kurzer Zeit organisiert werden. Vor den 100 Workshop Teilnehmern stand ein Mammutprogramm. Jeder der 52 Projektvorschläge wurde in einer 10 minütigen Plenarsitzung inhaltlich vorgestellt. Dass trotz des

bis in die späten Abendstunden dauernden Workshops bei tropischen Temperaturen niemand von der sogenannten Stange fiel, ist der guten Bewirtung durch die Gastgeber zu danken. Während der sich anschließenden Roundtable Diskussionen in themenorientierten Gruppen wurden überlappende oder thematisch verzahnte Projektideen zu Verbänden fusioniert. Klar, dass solche Verbände auch größere Zuwendungen erwarten dürfen, wenn diese positiv begutachtet und gefördert werden. Trotzdem war dies eine immer wieder gestellte Frage und die Organisatoren waren es nie müde, diese Gruppen zu ermuntern sich zusammenzuschließen. Die an die Plenarsitzung organisierten Roundtables halfen auch Projekte, die den Fokus des Ideenaufrufs noch nicht 100%ig erfasst hatten, in diesen einzupassen. Die nun folgenden gemeinsamen Anträge müssen zeitgleich bis spätestens 30. Juni in Spanien, Frankreich und in Deutschland eingereicht werden. Danach erfolgt ein zweistufiger Begutachtungsprozess. In einer ersten Phase erfolgt eine rein wissenschaftliche Begutachtung durch international ausgewiesene Wissenschaftler im jeweiligen Forschungsfeld. Auf Basis dieser Begutachtungsergebnisse erfolgt danach eine Bewertung nach den nationalen Relevanzen. Vertreter der nationalen Programme werden gemeinsam die jeweiligen Prioritäten definieren und zu gemeinsamen Vorschlägen für eine Forschungsförderung kommen.

### Das kalkulierte finanzielle Budget

aller in Madrid vorgestellten Projektideen lag bei über 60 Millionen Euro. Verschwindend gering nehmen sich da die in Aussicht gestellten 9 Millionen Gesamtbudget für drei Jahre aus. Bei all dem darf aber der Prozesscharakter nicht übersehen werden. In Madrid begann eine neue Stufe der internationalen Zusammenarbeit von nationalen Programmen. Weitere gemeinsame Aufrufe werden diesem folgen. Dass der beschrittene Weg zum Erfolg führen wird, darüber sind sich alle Beteiligte einig. Was in Madrid begann, kann der Startpunkt für ein Netzwerk der europäischen Pflanzengenomforschung werden. Gemeinsam mit anderen europäischen Ländern sind Spanien, Frankreich und Deutschland dabei, ein European Research Area Network der Pflanzengenomforschung zu beantragen. Der gemeinsame Ideenaufwurf, das Madrider Treffen und der Projektstart gemeinsamer Projekte im Frühjahr 2004 sind ein essentieller Schritt in diese Richtung und die notwendige „Butter bei die Fische“ diese Ideen mit Leben zu erfüllen.



# Parlamentarischer Abend des Nationalen Genomforschungsnetzes

9. April 2003, Pariser Platz 3 in Berlin · Anja Hügel, Projektmanagement NGFN

Verlieren die Infektionskrankheiten bald ihren Schrecken? Kann Genomforschung Krebs heilen? Was tut die Bundesregierung für die Ursachenbekämpfung großer Volkskrankheiten? Welchen Beitrag leistet das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN) hierzu?

Experten aus dem NGFN diskutierten mit Mitgliedern des Deutschen Bundestages anlässlich eines Parlamentarischen Abends am 9. April 2003 im Kongresszentrum Axica in Berlin über Möglichkeiten der effektiven Krankheitsursachenforschung durch die Genomforschung. Führende Wissenschaftler aus dem NGFN hatten Christoph Matschie, Parlamentarischer Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), die Mitglieder der drei Bundestagsausschüsse für „Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung“, für „Gesundheit und Soziale Sicherung“ und den Haushaltsausschuss zum Thema „Nationales Genomforschungsnetz“ in das exklusive Ambiente am Pariser Platz geladen, um das Interesse der Parlamentarier auf dieses einmalige kooperative Netzwerk in der deutschen Humangenomforschung zu lenken und die ersten Erfolge der interdisziplinären Zusammenarbeit vorzustellen. Über die Identifizierung krankheitsrelevanter Gene und die Analyse ihrer Funktion können die Ursachen für Krankheiten erkannt werden und neue Ansätze für diagnostische und therapeutische Verfahren sowie spezifische Wirkstoffe entwickelt werden. Neben dem reinen Erkenntnisgewinn und dem Nutzen für die Pati-

enten ist mit den Forschungsergebnissen aus dem NGFN deshalb auch ein erhebliches wirtschaftliches Potenzial verbunden. Das BMBF fördert das NGFN seit 2001 mit 180 Millionen Euro für zunächst drei Jahre.

Die Förderinitiative NGFN sei eine wichtige Zukunftsinvestition, so betonte Christoph Matschie in seinem Grußwort die entscheidende Rolle des NGFN auf dem Gebiet der Humangenomforschung in Deutschland. Sie wird die deutsche Position im internationalen Wettbewerb, der auch ein Wettbewerb um Zukunftsmärkte und Arbeitsplätze ist, stärken. Dieses positive Votum für die Weiterführung des NGFN in einer zweiten Phase mit Unterstützung des BMBF über 2003 hinaus, stützte sich vor allem auch auf die positive Evaluierung des NGFN im Dezember 2002 durch ein internationales Expertengremium aus hochkarätigen Wissenschaftlern.

Herr Professor Detlef Ganten, Max-Delbrück-Centrum (MDC), sowie die beiden Sprecher des NGFN Projektkomitees Professor Annemarie Poustka vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Professor Dr. Stefan Schreiber, Universität Kiel, stellten am Beispiel ausgewählter Forschungsergebnisse die ersten herausragenden Erfolge der systematischen Funktionsanalyse von Genen vor und unterstrichen damit die Bedeutung einer medizinisch orientierten Genomforschung. Während der anregenden und lange währenden Diskussion, an der sich zahlreiche der knapp 50 Teilnehmer, unter ihnen 15 Parlamentarier, rege

beteiligten, wurden wissenschaftliche Fragestellungen und Ziele des NGFN verständlich dargestellt. Die Parlamentarier erfuhren konkrete Beispiele aus der krankheitsbezogenen Genomforschung, die ihnen die Forschungsprojekte im NGFN als „Forschung für den Menschen“ greifbarer gemacht haben. Das sei eine hilfreiche Unterstützung für die parlamentarischen Aufgaben und Diskussionen in den jeweiligen Ausschüssen des Bundestages. Mit diesen Worten brachte der Abgeordnete Taus die Eindrücke der Parlamentarier zum Ausdruck. Die Wissenschaftler wiederum reagierten hocheifrig auf dieses große Interesse der Parlamentarier.

Was wäre so ein Abend ohne Vertiefung der nicht enden wollenden Diskussion bei freundlicher Bewirtung mit kulinarischen Genüssen in dem reizvollen Ambiente des von Frank O. Gehry architektonisch gestaltetem Kongresszentrums. So verlängerte sich der Abend um einige Stunden, in denen Wissenschaftler und Parlamentarier lebhaft miteinander über ihre Erfahrungen in Wissenschaft und Politik diskutierten. Eine Posterausstellung mit Informationen über das NGFN und die Genomforschung sowie eine Videopräsentation boten Möglichkeiten für zusätzliche Anregungen.

Dr. Anja Hügel  
NGFN Projektmanagement, Projektträger DLR  
Postfach 24 01 07 · 53154 Bonn  
Tel.: 0228-3821 336 · Fax: 0228-3821 332  
Anja.Huegel@dlr.de



Thomas Prinzler, Moderator; René Röpsel, MdB, SPD; Ministerialrat Jürgen Römer-Mähler (BMBF); Pal. Staatssekretär Christoph Matschie (v.l.n.r.); Hans Lehrach, Sprecher des NGFN-Kernbereichs-Instituts MPIMG (vorne)



Christoph Matschie, Parlamentarischer Staatssekretär im BMBF, Bernd Groner, Sprecher des NGFN-Genomnetzes "Krebs", Martin Hrabé de Angelis, Sprecher des NGFN-Kernbereich-Instituts GSF (v.l.n.r.)

# BioProfil Potsdam / Berlin Nutrigenomforschung

**Ilka Grötzinger, BioProfile Koordinationsstelle  
Nutrigenomik, Bergholz-Rehbrücke**



Nutrigenomforschung ist ein innovatives, stark wachsendes interdisziplinäres Forschungsfeld an der Schnittstelle zwischen Genomforschung, Pflanzenbiotechnologie und Ernährungsforschung. Die Region Potsdam/Berlin ist mit ihrer Expertise auf allen drei Gebieten und zusätzlichen Kompetenzen ein idealer Standort für die Bearbeitung des Themas. Im Mittelpunkt des Interesses stehen die häufigen, vermeidbaren sowie primär präventiv angreifbaren Krankheiten Adipositas, Herz-Kreislaufkrankheiten, Diabetes, Maligne Erkrankungen sowie Allergien.

Mit ihrem Profil "Genomforschung und Pflanzenbiotechnologie im Dienste der Diagnose, Verhütung und Therapie ernährungsabhängiger Krankheiten" konnte sich die Region neben den Regionen Braunschweig/Göttingen/Hannover und Stuttgart/Neckar-Alb im BioProfile-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erfolgreich durchsetzen (siehe auch GenomXpress 03/01). BioProfile ist eine Fördermaßnahme des BMBF mit dem Ziel, die technologische Basis für die Nutzung der Biowissenschaften auszuweiten. Den ausgewählten Regionen soll ermöglicht werden, ihre besonderen Kompetenzen auszubauen und zu schärfen, um international wettbewerbsfähige Profile zu bilden. Zu diesem Zweck genießen sie für die kommenden Jahre den Vorrang bei der Vergabe von Fördermitteln aus dem Rahmenprogramm Biotechnologie. Für die Bearbeitung von Einzel- und Verbundprojekten zum Themengebiet Nutrigenomforschung in der Region Berlin-Brandenburg stehen so knapp 18 Millionen Euro BMBF-Fördermittel bereit.

Die Entwicklung des Konzeptes der Region für den BioProfile-Wettbewerb wurde vom Verein zur Förderung der Nutrigenomforschung e.V. initiiert und vorangetrieben. Strukturelemente der laufenden BioProfile-Aktivitäten in der Region sind der Verein zur Förderung der Nutrigenomforschung, sein Beirat und die BioProfile

Koordinationsstelle Nutrigenomik als Teil des Aktionszentrums BioTOP Berlin-Brandenburg. Der Verein (Vorsitzender: Prof. Dr. Dr. Hans-Georg Joost) führt alle Interessen und Aktivitäten auf dem Gebiet der Nutrigenomik zusammen und ist für die wissenschaftliche Begleitung der Maßnahmen und Förderaktivitäten sowie die inhaltlich-fachliche Betreuung der einzelnen Forschungsvorhaben zuständig. Er besteht aus Wissenschaftlern, Unternehmern und anderen Interessierten aus der Region. Der Beirat des Vereins übernimmt die Vorauswahl der Projektanträge, identifiziert externe Gutachter und berät den Vereinsvorstand bei seinen Aufgaben. Die Koordinationsstelle bildet den Kernpunkt des Nutrigenomforschungs-Netzwerkes und fungiert als Mittler zwischen den Einzelprojekten.

Mit der ersten Ausschreibungsrunde begann Ende 2001 der Prozess der Umsetzung des Konzeptes in die konkrete Förderung. Akteure der Region aus Unternehmen, Hochschulen oder außeruniversitären Forschungseinrichtungen konnten sich mit ihrer Projektidee um die Fördermittel bewerben. Die Projektanträge durchlaufen ein zweistufiges Auswahlverfahren mit dem Ziel, Projekte mit hohem wissenschaftlichem und wirtschaftlichem Potential zur Förderung mit den BioProfile-Projektmitteln zu empfehlen. Projektskizzen, die der Beirat des Vereins auf der Grundlage des Konzeptes und der Ausschreibung als förderungswürdig einstuft, werden von den Projektverantwortlichen zu detaillierten Anträgen ausgearbeitet und durch externe, z.T. internationale, Gutachter begutachtet, bevor der Beirat dem Projektträger des BMBF gegenüber eine Förderempfehlung ausspricht.

Unabhängbare Voraussetzungen für eine BioProfile-Förderung eines Projektantrages sind:

- wissenschaftliche Exzellenz und internationale Wettbewerbsfähigkeit
- Perspektive eines wirtschaftlichen Nutzens,

Innovationspotential insbesondere im Hinblick auf künftige Anwendungen

- Bedeutung für die Umsetzung des BioProfile-Konzeptes Nutrigenomik
  - a) Nähe zum Profil und den aufgeführten Themenfeldern
  - b) Ausbau der biotechnologischen regionalen Kompetenz
  - c) Beförderung von regionalen Synergien, nachhaltiger Effekt für die Region als Wirtschaftsstandort – Qualität von Lösungswegen, Wertungsplan, Vermarktungsstrategie, Darstellung von Patentsituation, Arbeitspaketen, Meilensteinen, Abbruchkriterien, Darstellung der Finanzierung inkl. eines Eigenanteils
- Einhaltung formaler Kriterien

Aus den in der ersten Ausschreibungsrunde eingereichten 34 Projektskizzen resultierten acht positiv evaluierte Projekte, die dem Projektträger zur Förderung empfohlen wurden. In den acht Verbundprojekten werden jeweils zwischen zwei und sechs Kooperationspartner arbeiten, insgesamt werden 23 Gruppen und Firmen gefördert, weitere werden in die Projektbearbeitung einbezogen. Zwei Projekte werden von einer regionalen Biotech-Firma koordiniert. Das voraussichtliche Projektvolumen der Projekte beträgt 7,5 Millionen Euro, davon sind ca. 6,3 Millionen Euro Fördermittel des BMBF, 1,2 Millionen Euro werden von den Industriepartnern aufgebracht. Zwei Projekte werden inzwischen vom BMBF gefördert.

Nachdem in der ersten Ausschreibungsrunde vor allem Projekte, die der Erarbeitung wissenschaftlicher Grundlagen und dem Proof of Concept neuer diagnostischer Verfahren und präventiver Strategien dienen, zur Förderung empfohlen wurden, sollen in der Anfang dieses Jahres gestarteten zweiten Ausschreibungsrunde vor allem Projekte gefördert werden, die in der vorgesehenen Projektlaufzeit zu wissenschaftlich/technischen Ergebnissen führen, die

eine realistische Perspektive in Richtung auf eine wirtschaftliche Auswertung haben und damit einen nachhaltigen Effekt für die Region als Wirtschaftsstandort versprechen.

Aber bereits bevor die ersten Ergebnisse in den F&E-Projekten erzielt werden, hat die Region von den Nutrigenomik-Aktivitäten profitiert: Akteure, die sich vorher entweder gar nicht oder unzureichend kannten, haben sich zu einem regionalen Netzwerk im Interesse der Information und des Wissenstransfers zusammengeschlossen. Die Kontakte zu den beiden anderen BioProfile-Regionen, mit InnoRegio-Aktivitäten in der Region und gemeinsam mit BioTOP mit den weiteren BioRegionen wurden geknüpft und ausgebaut. Daneben gab und gibt es Veranstaltungen rund um die Nutrigenomforschung in der Region und darüber hinaus, so ganztägige Diskussionen mit Vertretern von R&D-Abteilungen großer Lebensmittelkonzerne, eine zweitägige Klausur mit 20 Teilnehmern aus der Forschung und einem internationalen forschenden Lebensmittelunternehmen zur Thematik „The future of biotechnology in the food market“, den Biologentag 2002 in Potsdam „Mensch, Ernährung und Gesundheit – Nutrigenomik“, eine Veranstaltung der Berliner Wirtschaftsgespräche "Nutrigenomik und funktionelle Lebensmittel" und viele andere. Zusammengefasst führt BioProfile als Kristallisationskeim zu einer problemorientierten Fokussierung der Region mit dem Ziel der Gewinnung von neuem Know-How, Wertschöpfung und wirtschaftlicher Aktivität. Die Region greift und nutzt die Chance, die die BioProfile-Förderung bietet, im Zusammenspiel von Forschung und Wirtschaft in einem innovativen und vielversprechenden Forschungs- und potentiellen Wirtschaftsfeld das eigene Konzept umzusetzen und dabei im interregionalen und internationalen Wettbewerb mit einem individuellen Profil erfolgreich zu sein.

### Kontakt

#### BioProfile Koordinationsstelle Nutrigenomik

Dr. Ilka Grötzingler  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Bergholz-Rehbrücke  
Tel.: +49 33200 88 385  
Fax: +49 33200 88 398  
Internet: www.nutrigenomik.de  
e-mail: groetzingler@nutrigenomik.de

Die BioProfile-Koordinationsstelle wird vom BMBF sowie den Ländern Berlin und Brandenburg gefördert.

### BioProfile-Verbundvorhaben AllerGen-Chip: Entwicklung eines integrierten Schnellnachweissystems auf der Basis eines DNA-Chips zum semiquantitativen Nachweis (Schwellenwert) von Allergenen in Lebensmitteln

#### Partner:

Dr. Matthias Kuhn, Congen Biotechnologie GmbH, PD Dr. Frank Bier, Fraunhofer Gesellschaft - IBMT, PD Dr. Margitta Worm, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

#### Förderzeitraum:

01.11.2002 – 31.10.2005

Ziel des Projektes 'AllergenChip' ist die Entwicklung eines integrierten Schnellnachweissystems auf der Basis eines DNA-Chips zur Detektion von Organismen mit allergenem Potential.

Die für das jeweilige Organismus/Allergen spezifische DNA ist der Ausgangspunkt der Nachweisreaktion. Das Verfahren besteht aus der DNA-Präparation, aus der Amplifikation der Allergen-DNA über die Polymerasekettenreaktion und der Detektion über spezifische Hybridisierungssonden auf einem DNA-Chip. Der DNA-Chip bietet die einzigartige Möglichkeit, alle wichtigen Organismen mit allergenem Potential in nur einer Reaktion und nur einer Detektionseinheit nachzuweisen.

Im Projekt werden zudem klinisch relevante Schwellenwerte von den wichtigsten Allergenen ermittelt. Diese Schwellenwerte werden dann genutzt, um das System über einen Kompetitor so einzustellen, so dass nur die klinisch relevanten Mengen detektiert werden.

Der Test auf allergene Organismen soll bei Rohwaren und Fertigprodukten angewendet werden. Dieses Verfahren dient sowohl dem Verbraucherschutz als auch der Qualitätssicherung in der Industrie.

Der Test soll später sowohl als Dienstleistung als auch als komplettes Analytik-Kit vermarktet werden.

### BioProfile-Verbundvorhaben Humanisierte Mausmodelle für fremdstoffmetabolisierende Enzyme

#### Partner:

Dr. Walter Meinel, Deutsches Ernährungsinstitut, Abt. Ernährungstoxikologie  
Dr. Heinz Himmelbauer, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik

#### Förderzeitraum:

01.04.2003 – 31.03.2006

In Lebensmitteln ist neben den eigentlichen Nährstoffen eine Vielzahl nicht-nutritiver Komponenten enthalten. Diese können natürlichen oder anthropogenen Ursprungs sein. Viele Fremdstoffe werden resorbiert und wirken auf den Organismus ein. Unabhängig davon, ob die Wirkung im Einzelfall günstig oder ungünstig ist, muss eine Akkumulation vermieden werden, da nahezu jeder Stoff ab einer bestimmten Dosis toxisch wirkt. Die Elimination von Fremdstoffen ist häufig mit einer stofflichen Umwandlung verbunden, die durch die gleichen "fremdstoffmetabolisierenden Enzyme" (FME) vermittelt wird, die auch für den Arzneimittelmetabolismus zuständig sind. Diese Biotransformation bedeutet in der Regel eine Entgiftung, kann aber in einigen Fällen auch zur Bildung von stark toxischen Produkten führen.

Zytosolische Sulfotransferasen (SULT) spielen bei der Elimination von Fremdstoffen im Organismus eine wichtige Rolle. Durch sie wird die geladene Sulfoxy-Gruppe ihres Ko-Substrates 3'-Phosphoadenosin-5'-Phospho-Sulfat auf nukleophile Gruppen (OH, NH<sub>2</sub>, SH) des Substrates übertragen. Die daraus resultierende verbesserte Wasserlöslichkeit erleichtert die Ausscheidung des Stoffes.

Beim Menschen wurden bisher 11 SULT-Gene identifiziert. Die davon abgeleiteten Enzyme werden anhand der Ähnlichkeit ihrer Aminosäuresequenz weiter in Subfamilien unterteilt. Die einzelnen Enzymformen unterscheiden sich in ihrer Substratspezifität.

In diesem Projekt soll zunächst die SULT-Subfamilie 1A bearbeitet werden, die sich durch eine besonders große funktionale Breite, markante Spezies-abhängige Unterschiede, funktionale genetische Polymorphismen und eine hohe Expression im Gastrointestinaltrakt des Menschen auszeichnet. Da keine geeigneten Tiermodelle für humane SULT1A-Enzyme vorhanden sind, wollen wir verschiedene transgene Mauslinien etablieren, in denen das eigene 1A1 Gen durch die menschlichen Gene ersetzt wird. Darüber hinaus sollen Linien erzeugt werden, die die häufigsten SULT1A1 und 1A2 Alloenzyme exprimieren.

Diese Mauslinien sollen genutzt werden:

- 1) zur Bestimmung endogener Funktionen der betreffenden Enzyme und Alloenzyme (z. B. Blutdruckregulation)
- 2) zur Bestimmung ihres Einflusses auf die Pharmakokinetik von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen, Arzneimitteln und anderen Fremdstoffen
- 3) zur Bestimmung ihrer Rolle bei der Aktivierung/Inaktivierung von nahrungsrelevanten Kanzerogenen
- 4) zur Erfassung von Interaktionen von Inhaltsstoffen aus Nahrungspflanzen (konventionell oder gentechnisch verändert) mit den genannten Prozessen.

# Ankündigung zum 3. Presseseminar Humangenomforschung

28. – 30. Oktober 2003 in Hamburg

In schon guter Tradition veranstalten der ‚Verein zur Förderung der Humangenomforschung‘ und die Geschäftsstelle des Deutschen Humangenomprojektes gemeinsam Ende Oktober in Hamburg das 3. Presseseminar Humangenomforschung.

Inhaltlich werden in diesem Workshop zwei Schwerpunkte gesetzt: Nach der Vollendung der Sequenz des menschlichen Genoms werden wir erörtern, wo die Zukunft der Genomfor-

schung liegt. Unter diesem Aspekt greifen wir die Themen Biobanken und ‚informed consent‘ auf, die derzeit in Wissenschaft und Gesellschaft lebhaft diskutiert werden. Beide Fragestellungen sind eng verknüpft mit der Weiterentwicklung der Molekularen Medizin und der Umsetzung der Genomforschung in neue Medikamente und Therapien.

Wie immer, werden die Themen von Wissenschaftlern der akademischen und industriellen

deutschen Genomforschung aufbereitet und präsentiert. In anderthalb Tagen haben Journalistinnen und Journalisten die Möglichkeit, in lockerer Atmosphäre mit Experten und Kollegen zu diskutieren. Der dritten Tag steht ihnen offen für eine Exkursion und ‚Wissenschaft zum Anfassen‘ in und um Hamburg.

Interessenten für das Presseseminar melden sich bitte bei der Geschäftsstelle des Deutschen Humangenomprojektes ([dhgpinfo@dhgp.de](mailto:dhgpinfo@dhgp.de)).



**HGM2004**  
Berlin, Germany  
4th – 7th April 2004

HUGO President: Dr Yoshiyuki Sakaki, Japan

*HGM2004* Local Organising Committee:

Chair: Hans Lehrach, Max-Planck-Institute  
for Molecular Genetics, Berlin

Co-Chair: Annemarie Poustka,  
German Cancer Research Centre, Heidelberg

Co-Chair: Detlev Ganten, Max Delbrueck Centre  
for Molecular Medicine, Berlin

Helmut Bloecker, German Research Centre  
for Biotechnology, Braunschweig

Martin Hrabé de Angelis, National Research Centre  
for Environment and Health, Munich

Thomas Meitinger, National Research Centre  
for Environment and Health, Munich

André Reis, University of Erlangen, Nuernberg-Erlangen  
Stefan Schreiber, University of Kiel

Topics will include:

Comparative Genomics, Promoter and Gene Structure, Analysis of Gene Expression, Proteomics and Structural Genomics, Epigenetic Mechanisms, Genome Wide Analysis of Gene Function, Model Organisms, Genome Variation, Medical Genomics, Genomics of Complex Diseases, Cancer Genomics, New Technologies, Bioinformatics, Data Bases and Data Integration, Systems Biology, Ethics, Public Awareness Forum

*HGM2004* Secretariat

HUGO, 144 Harley Street, London, W1G 7LD, UK

Tel: +44 (0)20 7935 8085, Fax: +44 (0)20 7935 8341,

Email: [hugo@hugo-international.org](mailto:hugo@hugo-international.org)

HUGO's Ninth Annual Human Genome Meeting

<http://hgm2004.hgu.mrc.ac.uk>

# Humangenomforscher trafen sich in Cancun bei 35° im Schatten und 90% Luftfeuchtigkeit

Jörg Wadzack

Das Human Genome Meeting 2003, die internationale wissenschaftliche Konferenz der Human Genome Organisation (HUGO) findet im jährlichen Wechsel in Europa, Asien und Amerika statt. Gastgeber der diesjährigen Konferenz waren die Mexikaner, die die internationale Genomforschergemeinde nach Cancun eingeladen hatten. Das aus der Retorte geplante und seit den achtziger Jahren kontinuierlich erweiterte Touristenzentrum erinnert stark an eine große amerikanische Hotelsiedlung mit angeschlossener Mall. Dieses Arrangement hat auch seinen Reiz: die Hotels liegen alle direkt am gepflegten weißen Strand mit angenehmen karibischen Wassertemperaturen und das Kongresszentrum ist nur wenige Fußminuten entfernt. Viele Kongressteilnehmer nutzten in den Pausen dieses attraktive Angebot.

Leider litt die Tagung unter den Ereignissen der Weltpolitik: Irak-Krieg und SARS. Viele Amerikaner blieben dem Kongress fern, auch die asiatischen Wissenschaftler kamen nicht so zahlreich, wie in den vergangenen Jahren. Mit etwa 650 Teilnehmern war es das kleinste HUGO Meeting. Noch im vergangenen Jahr hatten in Shanghai über 1.100 Wissenschaftler teilgenommen.

Die Eröffnungsvorträge zeigten eindrucksvoll, dass mit dem Abschluss der Sequenz des menschlichen Genoms nicht etwa die Sequenzierung abgeschlossen ist, sondern dass uns die Sequenzanalyse von Modellorganismen und von individuellen Unterschieden im Menschen noch über einen längeren Zeitraum beschäftigen wird. Stellvertretend für das Konsortium, an dem auch deutsche Gruppen beteiligt sind, stellte Todd Taylor vom RIKEN Genomic Sciences Center, Yokohama die aktuellen Ergebnisse der Sequenzanalyse des Schimpansenchromosoms 22 vor und präsentierte erste Erkenntnisse aus dem Vergleich mit dem homologen menschlichen Chromosom 21. Diese Daten demonstrierten überzeugend, dass erst die tiefgreifende Analyse von Modellorganismen die eigentlichen Erkenntnisse über das menschliche Genom bringen werden.

In seinem Vortrag zur Nutzung von Stammzellen legte Rudolf Jaenisch vom Whitehead Institute, Boston naturwissenschaftlich analytisch und überzeugend dar, warum das Klonen von Menschen Unsinn ist. Aus seiner Sicht ist es auf lange Sicht nicht möglich, das gewebespezifische Gen-Muster einer erwachsenen Zelle abzuschalten und die embryonalen Gene anzuschalten. Daher entwickeln sich mit den aktuellen Techniken nur höchstens 50 % der Klone zu ‚normalen‘ Nachkommen und dies auch nur, wenn man von embryonalen Stammzellen ausgeht. In dem Methylierungsmuster der DNA, dem so genannten epigenetischen Gedächtnis, das in Ei- und Spermazelle anders als in somatischen Zellen ist, sieht Jaenisch die Hauptursache für das weitgehende Fehlschlagen von Klonierungen.

In einem ELSI-Workshop erläuterte die HUGO Ethik-Kommission ihr neuestes Statement zu menschlichen genomischen Datenbanken. Dieses Statement bezieht sich ausschließlich auf informationsbezogene Datenbanken und klammert zur Zeit noch Gewebe-Datenbanken aus. In der Diskussion wurde aber deutlich, dass viele der Definitionen und Argumente auch auf diesen Datenbanken Anwendung finden könnten. Das HUGO-Statement zu Datenbanken hat folgende sechs Kernaussagen:

- Genomische Datenbanken sind ein globales öffentliches Gut.
- Individuen, Familien, Gemeinschaften, kommerzielle Unternehmen, öffentliche Einrichtungen und Regierungen sollten dieses öffentliche Gut unterstützen.
- Der ungehinderte Datenfluss und die faire und gleichmäßige Verteilung der Forschungsergebnisse, die durch die Nutzung der Datenbanken entstehen, sollte gefördert werden.
- Die Wahlfreiheit und Privatsphäre von Individuen, Familien und Gemeinschaften in Bezug auf die Nutzung ihrer Daten sollte respektiert werden.
- Individuen, Familien und Gemeinschaften sollten vor Diskriminierung und Stigmatisierung geschützt werden,

· Wissenschaftler, öffentliche Einrichtungen und kommerzielle Unternehmen haben das Recht auf einen fairen Rückfluss für intellektuelle und finanzielle Unterstützung von Datenbanken.

Natürlich durfte im Jahr 2003, dem 50. Jahrestag der Strukturaufklärung der DNA-Helix, dem Abschluss der Sequenzierung des menschlichen Genoms sowie dem 15. Geburtstag von HUGO, eine Festveranstaltung zu diesen Anlässen auf dem Meeting nicht fehlen. Victor McKusick, der anerkannte Vater der medizinischen Genetik sowie Initiator und Herausgeber des Standardwerkes ‚Mendelian Inheritance of Men‘, erläuterte zunächst sehr anschaulich den zumeist jungen Zuhörern die Anfänge des Humangenomprojektes und die Gründung der Human Genome Organisation, an der er maßgeblich beteiligt war. Ihm folgte Francis Collins, der Leiter des amerikanischen Genomprojektes, der einen sehr enthusiastischen Vortrag über die neuen Visionen und Ziele für die Humangenomforschung hielt. Unter den Titeln ‚Genomics to biology‘, ‚Genomics to health‘ und ‚Genomics to society‘ hat er bildhaft ein dreistöckiges Gebäude aufgezeichnet, das auf dem Fundament des Humangenomprojektes steht. Durch die sechs Treppenhäuser ‚Computational biology‘, ‚Resources‘, ‚Technology development‘, ‚ESLI‘, ‚Education‘ and ‚Training‘ wird das Gebäude erschlossen. Für Collins und Kollegen ist dieses Konzept die Basis für die Arbeiten der nächsten Jahre. Das komplette vom amerikanischen National Institut of Health erarbeitete Konzept kann in der Ausgabe vom 24.04.2003 der Zeitschrift ‚Nature‘ (422, 835 – 847) nachgelesen werden.

Gemäß dem oben beschriebenen Turnus ist Europa Gastgeber der nächsten Tagung. Das HUGO Council hat das Human Genome Meeting 2004 an Deutschland vergeben. Es findet vom 04.04. – 07.04.2004 in Berlin statt (siehe Anzeige in diesem Heft) und wird von Wissenschaftlern des Deutschen Humangenomprojektes und des Nationalen Genomforschungsnetzes unter Leitung von Hans Lehrach vom Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik organisiert.

# The 2nd Proteome Forum Rostock



**hosted by the Proteome Center Rostock, will take place on September 2nd and 3rd, 2003.**

Our special guest of honor will be Mr. Koichi Tanaka, Nobel Laureat in Chemistry. His festivity lecture will be embedded in lectures of further internationally recognized scientists. For more information please visit <http://www.pzr.uni-rostock.de>



## Von der Doppelhelix zum Genom – 50 Jahre DNA-Struktur

**Ausstellung zur Genomforschung im Berliner Museum für Naturkunde · Angela Haese**

Unmittelbar nachdem der Abschluss der Entschlüsselung der Buchstabenabfolge des menschlichen Genoms bekannt gegeben wurde, lud die Ausstellung „Von der Doppelhelix zum Genom – 50 Jahre DNA-Struktur“ die Besucher vom 15. bis 27. April 2003 ein, sich über die Ergebnisse der Erforschung der grundlegenden Prozesse des Lebens zu informieren. Die Sonderausstellung im Berliner Museum für Naturkunde spannte den Bogen von der Strukturaufklärung des Erbmaterials DNA bis zur modernen Genomforschung. Ein Konsortium, dem acht Wissenschaftsprojekte und -institutionen aus Berlin und Brandenburg angehörten, darunter auch GABI, NGFN sowie DHGP, organisierte die Ausstellung zusammen mit dem Museum für Naturkunde. Die Sonderausstellung war in dem traditionsreichen Haus in Berlins Mitte in die Schausammlung integriert. In unmittelbarer Nachbarschaft zu Saurier und Urvogel informierten zahlreiche Tafeln und Exponate zur Zelle, DNA und Proteine die Besucher. Das Museum zählte während

des Zeitraums der Ausstellung über 11 000 Gäste. Sie alle hatten die Möglichkeit, sich über die Genomforschung und deren Grundlagen zu informieren, beispielsweise auch über die Bestimmung der Sequenz eines DNA-Abschnitts. Eine hochmoderne Sequenziermaschine ließ erahnen, wie Hochdurchsatzforschung betrieben wird. Ausgehend von der Entdeckung der Struktur der Erbinformation, die Francis Crick und James Watson im April vor 50 Jahren veröffentlichten, lieferte die Ausstellung Informationen über die Geheimnisse der Vererbung, die Umsetzung der genetischen Information, die Ergebnisse der Genomforschung, deren Anwendungsmöglichkeiten in Medizin und Pflanzenzüchtung sowie den daraus resultierenden ethischen Fragen.

Eine besondere Attraktion boten die Chemiker und Ballonkünstler Asif Karim und Marcus Rehbein, die vor den Augen der Besucher in zehnstündiger Arbeit eine 2,50 Meter lange DNA-Doppelhelix aus Modellierballons bauten und sie

in der Saurierhalle des Museums zum Schweben brachten. Auf großes Interesse stieß auch der öffentliche Vortrag von Hans Jörg Rheinberger, Direktor am Berliner Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte, der im überfüllten Hörsaal des Museums „Das Jahrhundert der Genetik“ Revue passieren ließ. Sein eindrucksvoller Vortrag kann unter [www.forum.mpg.de/rueckblick/20030424/docs/vortrag-rheinberger.pdf](http://www.forum.mpg.de/rueckblick/20030424/docs/vortrag-rheinberger.pdf) heruntergeladen oder gelesen werden.

Am 25. April, genau dem Tag an dem Francis Crick und James Watson vor 50 Jahren die Doppelhelix-Struktur der Erbsubstanz in der Fachzeitschrift Nature veröffentlichten, hieß es dann in der Ausstellung für drei Tage „Hands on Science“: Molekularbiologie zum Anfassen und Mitmachen. Das Gläserne Labor vom Campus Berlin-Buch baute seinen Experimentiertisch im Museum auf. Zahlreiche Besucher nutzen die Möglichkeit die Erbsubstanz DNA isolieren und grundlegende molekularbiologische Verfahren kennen zu lernen.



Die DNA-Helix aus Ballons im Sauriersaal des Museums machte auf die Sonderausstellung aufmerksam.



Bau der 2,50 m langen Ballonhelix. Die Ballonbauer Asif Karim und Markus Rehbein nutzen den Bau der Ballonmoleküle auch für Unterrichtszwecke.



Impressionen von der Ausstellung „Von der Doppelhelix zum Genom“.

# Gläsernes Labor und TÜV Akademie initiieren berufsbegleitende Weiterbildung

In 10 Wochen zur „Fachkraft für Molekularbiologie“ (TÜV)



Die Bedeutung qualifizierten Laborpersonals nimmt in einem anspruchsvollen Arbeitsumfeld wie den Biowissenschaften und der Biotechnologie stetig zu. Bei Weiterbildungsangeboten wurde die Zielgruppe der technischen Assistenten und Laborkräfte bisher jedoch viel zu wenig berücksichtigt.

Den ständig steigenden fachlichen Anforderungen trägt das Gläserne Labor der BBB Management GmbH in Zusammenarbeit mit der TÜV Akademie jetzt mit einem neuartigen zielgruppenspezifischen Qualifizierungsangebot Rechnung – der berufsbegleitenden Weiterbildung zur „Fachkraft für Molekularbiologie“ (TÜV). Das Weiterbildungsangebot richtet sich an technische Angestellte und Laboranten/innen mit abgeschlossener Berufsausbildung sowie Mitarbeiter aus biologisch-biowissenschaftlichen Einrichtungen mit Laborerfahrung.

Ziele des Grundlagenkurses „Fachkraft für Molekularbiologie“ (TÜV) sind die Vermittlung neuester Erkenntnisse der Molekularbiologie, die Aneignung von Basiswissen sowie die Behandlung praktischer Anwendungsbeispiele und Problemstellungen aus dem Laboralltag. Nach Bestehen einer Klausurprüfung erhalten die Absolventen ein anerkanntes Zertifikat der TÜV Akademie. Darüber hinaus können in einem ergänzend bzw. alternativ zum Grundlagenkurs angebotenen Laborpraktikum moderne Labormethoden der Molekularbiologie intensiv trainiert werden.

Der ersten beiden Weiterbildungskurse zur Fachkraft für Molekularbiologie wurden bereits mit großem Erfolg am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch durchgeführt. Darüber hinaus werden im Herbst zwei weitere Kurse in der Region Berlin-Brandenburg angeboten:

## Termine Grundlagenkurs

(immer Fr. 14 – 18 und Sa. 9 – 13 Uhr):  
12.09. – 21.11.2003 (Klausur: 28.11.2003),  
Seminarzentrum TÜV Akademie, Berlin-Mitte  
10.10. – 12.12.2003 (Klausur: 19.12.2003),  
Seminarzentrum TÜV Akademie, Potsdam

## Termin Laborpraktikum:

05.11. – 08.11.2003

Weitere Informationen und Bilder erhalten Sie von: Dr. Ulrich Scheller,  
*Teamleiter Gläsernes Labor/Campus Öffentlichkeitsarbeit der BBB Management GmbH*  
Robert-Rössle-Str.10 · D-13125 Berlin

[www.glaesernes-labor.de](http://www.glaesernes-labor.de)

Tel.: +49 (0) 30 94 89 29-43 · Fax: +49 (0) 30 94 89 29-27

E-Mail: [u.scheller@bbb-berlin.de](mailto:u.scheller@bbb-berlin.de)

## Der Dialog im Mittelpunkt 3. Münchner Wissenschaftstage im Juli



Die Dritten Münchner Wissenschaftstage „Fäden des Lebens – 50 Jahre DNA-Doppelhelix“ vom 16. bis 20. Juli an der Technischen Universität München, Arcisstr. 21 stellen den deutschen Beitrag zum Reigen der internationalen Feierlichkeiten zum DNA-Jubiläum dar.

Der Verband Deutscher Biologen und biowissenschaftlicher Fachgesellschaften (vdbiol) hat 500 Forscher und Experten aus der gesamten Bundesrepublik Deutschland gewonnen, den 25.000 erwarteten Besuchern Rede und Antwort zu stehen.

Der Themenbogen wird von der Entdeckungsgeschichte der DNA bis hin zu den aktuellen Forschungsrichtungen gespannt. Fünf Tage lang bietet sich in Vorträgen, an den rund 40 „Markt-

ständen der Wissenschaft“, in Podiumsgesprächen und bei Exkursionen die Gelegenheit zur Diskussion der Anwendungsfelder und ethischer Aspekte.

Umrahmt wird die Veranstaltung von zahlreichen künstlerischen Events. Bei der Auftaktveranstaltung am Mittwoch Abend stellt die Palindrome-Intermedia Performance Group in einer rasanten Multimedia-Tanz Show das Prinzip der identischen Verdopplung der DNA dar. Carl Djerassi, der Erfinder der Antibaby-Pille, wird sich im Science Theater „ICSI“ ein pädagogisches Wortgefecht mit der Schauspielerin Isabella Gregor aus Wien liefern. Aber auch der Nachwuchs kommt auf den Wissenschaftstagen in der bayerischen Landeshaupt-

stadt nicht zu kurz. Ein Kinderprogramm und eine Vielzahl von Praktika für Schülerinnen und Schüler runden die Großveranstaltung ab. In Zusammenarbeit mit dem Arbeitsamt bietet der vdbiol außerdem Berufsinformationen aus erster Hand sowie den Stellenmarkt [www.bioberufe.de](http://www.bioberufe.de).

Zum Abschluss der Wissenschaftstage wollen Experten in der Black Box im Münchner Gasteig klären, welche Rolle die Gene, das soziale Umfeld und die Erziehung für geistige Funktionen und Emotionen spielen und wie es um die Entscheidungsfreiheit und Verantwortung des Menschen steht (Beginn 19.00 Uhr).

Das Gesamtprogramm ist unter [www.muenchner-wissenschaftstage.de](http://www.muenchner-wissenschaftstage.de) einsehbar.

# Essen bis zum schlauer werden –

## Die Ausstellung „Gen Welten Ernährung“ in Golm



GABI, das Max Planck Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie und die Universität Potsdam nahmen das „Jahr der Wissenschaften 2003“ der Stadt Potsdam zum Anlass, gemeinsam die Ausstellung „Gen Welten Ernährung“ in Potsdam zu präsentieren. Für einen Monat wurde das Foyer im Zentralgebäude des Max Planck Campus in Potsdam – Golm zum Schaufenster für alle, die schon immer etwas mehr in die Thematik der grünen Biotechnologie einsteigen wollten. Studentinnen im Lehramt Biologie der Universität Potsdam beschäftigten sich schon Wochen vor der Ausstellungseröffnung mit dieser, um die erwarteten wissensdurstigen Besucher fundiert und umfassend informieren und sattelfeste Diskussionen führen zu können. Die Betreuung durch angehende Lehrerinnen im Fach Biologie war ein erster großer Erfolg der Ausstellung. Ein auf viele Jahre gerichteter Multiplikationseffekt wird dadurch möglich. Neben der intensiven Beschäftigung der angehenden Lehrerinnen mit Pflanzenzüchtung, Biotechnologie und Gentechnik und deren Bedeutung für unser Leben, konnten die didaktischen Fähigkeiten der Wissensvermittlung der Lehrerinnen in spe genutzt werden.

### Hauptzielgruppen

für die Golmer „Gen Welten“ waren Schulklassen ab der Klassenstufe 10. Insgesamt 25 Schulklassen nutzten die Gelegenheit, in den vier Wochen der Ausstellung ihr Wissen über die grüne Biotechnologie zu vertiefen. Seit Jahrtausenden kultiviert, vermehrt und kreuzt der Mensch Pflanzen. Er greift in die Natur ein, verändert sie und passt sie seinen Bedürfnissen an. Erst seit 50 Jahren kennt man die Struktur der Erbsubstanz DNA. Die Veröffentlichung im Fach-

magazin ‚Nature‘ vor genau 50 Jahren war der Startpunkt für die moderne Biotechnologie. Obwohl seit Jahrtausenden für die menschliche Ernährung genutzt, hat die Biotechnologie durch die Möglichkeiten der Gentechnik eine grundlegende Erweiterung erfahren. Und genau diese Erweiterung versetzt viele Menschen in Angst und Schrecken. „Superunkräuter“, „unnatürliche Gene“ oder „genverseuchte Nahrung“ sind Beispiele für massenmediale Schlagworte, die eine sachliche Auseinandersetzung und Diskussionen immer wieder erschweren. Die Wanderausstellung des „Museums der Ernährung“ der Nestlé Foundation „Alimentarium“ aus der Schweiz beleuchtet historische Zusammenhänge und informiert anhand konkreter Beispiele über den Stand der heutigen Biotechnologie. Aufklärung und eine kritische Auseinandersetzung mit dem Thema der grünen Biotechnologie waren Leitgedanken für die Organisatoren.

### Bereits am Tag

der Eröffnung durch den Potsdamer Oberbürgermeister Jann Jakobs, die Ausstellungsgestalterin Esther V. Schärer-Züblin aus der Schweiz und den Geschäftsführenden Direktor am Max Planck Institut, Mark Stitt, war der Andrang groß. Eine erste Schulklassenbesichtigung der Ausstellung bereits vor der offiziellen Eröffnung und konnte sich vom gelungenen Konzept überzeugen. Für angemeldete Gruppen wurde ein fast tagesfüllendes Programm geboten. Ein Einführungsvortrag sollte vorhandenes Wissen auffrischen und half die Scheu vor Begriffen wie Gen, Genom, Transkription, Translation, Mendelsche Regeln etc. zu verlieren. Mit dieser Basis ging es dann hinein in die „Gen Welten“ unserer Ernährung. Schauta-

feln, Modelle, Computerspiele, Filme, Hörstationen und natürlich die erklärenden Worte der Ausstellungsbetreuerinnen machten diese für viele noch fremde Welt der Biowissenschaften erfahr- und erlebbar. Kleine Experimente zum selber machen und Institutsführungen ließen die Scheu zum Stellen von Fragen verschwinden und eröffneten den Dialog.

### Kritische Diskussionen

waren immer willkommen, um die Welt der „grünen“ Gene von verschiedenen Seiten zu beleuchten. Wie sinnvoll sind Unkrautbekämpfungsmittel toleranter Pflanzen für die Landwirtschaft? Wie schnell können sich Resistenzen bei den Unkräutern herausbilden? Sind Kulturpflanzen Produkte der Natur oder des Menschen? Waren immer wieder gestellte Fragen und die versierten Betreuerinnen wurden deren Beantwortung nie müde.

Durch die Ausstellung und das umfassende Begleitprogramm konnte auch vermittelt werden, dass Ansätze, die uns in Deutschland fragwürdig erscheinen, in anderen Regionen der Welt die einzige Alternative darstellen, um Nahrungsmittel oder nachwachsende Rohstoffe produzieren zu können. Auch dass das heutige globale Verteilungsproblem von Nahrungsmitteln in Zukunft zu einem der Produktion werden könnte, wurde immer wieder diskutiert. Jedwede Technologie birgt Gefahren und Risiken, und das wurde in Golm nie verschwiegen. Eine Aufgabe der Wissenschaft muss es sein, diese Risiken zu benennen und zu kalkulieren. Wissenschaft und Forschung vermehrt unser Wissen und kann neue Türen aufstoßen. Ob die sich aus diesem erweiterten Wissen ergebenden alternativen Möglichkeiten auch



Eröffnung der Golmer „Gen Welten“ Ausstellung durch den Oberbürgermeister der Stadt Potsdam, Jann Jakobs.



Vor allem an Schulklassen richtete sich das Programm aus Vorträgen, Führungen durch die Ausstellung und das Institut und natürlich der „Wissenschaft zum Anfassen“. Damit war für ein fast tagesfüllendes Programm rund um die Gene in unserer Nahrung gesorgt. Zukünftige Biologielehrerinnen betreuten die Klassen vor Ort. Auch dies ein Grundstein für einen fachlich versierten Unterricht in der Schule der Zukunft.





genutzt werden, muss immer die Entscheidung von Gesellschaften bleiben und in diesen und von diesen durch wissende Bürger diskutiert werden. Dass derartige Entscheidungen immer noch ideologisch determiniert statt wissenschaftlich begründet sind, zeigt das Beispiel des goldenen Reises. Der goldene Reis ist ein mit Hilfe der Gentechnik mit Provitamin A angereichertes Lebensmittel und kann Mangelerkrankungen, die zur Blindheit führen, in bestimmten Regionen der Welt minimieren oder sogar verhindern helfen. Die Gräben zwischen Befürwortern und Gegnern der grünen Gentechnik wurden in der Vergangenheit tief gezogen und bleiben bis heute schwer überwindbar. Aufklärung und weitere Vermittlung von Basiswissen sind ein Schlüssel zur Versachlichung dieser Diskussionen. Wissenschaftler mussten auch lernen, dass gute Ideen alleine oft nicht genügen. Kommunikation und nachhaltige Implementie-

rung gehören genau so dazu.

#### **Und täglich essen wir Gene**

war die Kernaussage beim anschließenden Laboraufenthalt der Schulklassen. Die Isolation von Erbsubstanz aus Nahrungsmitteln mit Hilfe von Haushaltschemikalien wie Spülmittel und Fleckenteufel brachten etwas Abwechslung in die viele Theorie. „Hands on Science“, das weiß auch jeder Wissenschaftler, lässt die Zeit schneller vergehen als ein Tag beim Literaturstudium oder vor dem Computer.

#### **Beeindruckend**

war das gute Basiswissen der meisten Schüler um die Vorgänge in Zellen und der molekularen Biologie. Was den Schulen fehlt, sind praktische Experimente zur Untermauerung dieses Wissens. Gelelektrophorese als eine Standardmethode kann noch so oft im Unterricht erklärt werden. Erst beim ersten eigenen Gel fällt

der berühmte Groschen. Diesen Bedarf der Schulen können Forschungseinrichtungen alleine nicht decken. Die Ausstattung der Schulen muss hier verbessert und Lehrer entsprechend geschult werden. Erst dann werden Sprüche wie „keine Ahnung von Biologie und Mathematik aber gut in Literatur und Sport“ der Vergangenheit angehören und allseits gebildete Persönlichkeiten für das Berufsleben geformt.

Interessant wird noch die Auswertung eines Evaluierungsbogens zur Veranstaltung durch die Universität Potsdam. In diesem wurde die Ausstellung und das Rahmenprogramm bewertet und Fragen zu gentechnisch veränderten Lebensmitteln und zur Gentechnik bei der Verbesserung der Lebensmittelproduktion bewertet. Wir werden in einer der kommenden Ausgaben über diese Evaluierung der „Gen Welten Ernährung“ Ausstellung in Golm berichten.

## EU Wissenschaft und Technologie Check-up

### **Eine Umfrage deckt die Stärken und Schwächen der EU auf und gibt Anlass zu ernsthaften Sorgen in Bezug auf die europäische Biotechnologie.**

Im dritten ‚Europäischen Bericht zu Wissenschaft- und Technologieindikatoren 2003‘, der diese Woche veröffentlicht wurde, wird der Zustand der Europäischen Wissenschaft und Technologie beurteilt. Es handelt sich hier um einen „Gesundheitscheck“ von fast 500 Seiten und dieser enthält einige Bestätigungen, einige Überraschungen, aber auch einigen Anlass zur Sorge.

Die Kommission bejubelt die EU als die größte „brain factory“ auf der ganzen Welt, da sie mehr Abschlüsse in Wissenschaft und Technologie und PhDs hervorbringt als die Vereinigten Staaten oder Japan. Aber Europa kämpft darum, die hervorgebrachten Talente in Europa zu halten. Die Vereinigten Staaten ziehen immer mehr europäische Forscher an, von denen sich wiederum 75% eher dafür entscheiden, dort zu bleiben als nach Europa zurückzukehren. Die Kommission führt dies auf die „wettbewerbsfähigeren Karriere- und Beschäftigungschancen in den Vereinigten Staaten“ zurück.

Die Berichtsdaten zeigen ebenfalls, dass die EU die meisten wissenschaftlichen Veröffentlichungen aufweisen. Auf vielen Gebieten der Forschung und Entwicklung wird Europas Vorteil in der Anzahl von Hochschulabschlüssen, PhDs und Publikationen dennoch nicht in kommerziellen Erfolg umgesetzt. Laut Kommission liegt der

Hauptgrund dafür in den geringeren Investitionen in Forschung.

Bei den Investitionen geht die Schere immer weiter auseinander, die EU gibt z. Zt. 1,94% des BSP für Forschung und Entwicklung aus im Vergleich zu 2,8% in den Vereinigten Staaten und 2,98% in Japan. Die Kommission führt dies größtenteils zurück auf den niedrigeren Beitrag, den der private Sektor bei der finanziellen Unterstützung der Forschung leistet. Eine weitere aussagekräftige Statistik ist die Anzahl der Forscher bei den Erwerbstätigen: 5,4% auf 1.000 in der EU im Vergleich zu 8,7 in den Vereinigten Staaten und 9,7 in Japan.

Ein Hauptproblembereich ist hier die Biotechnologie. Bei diesem Bereich äußert die Kommission Bedenken, dass Europa vielleicht kurz davor steht, „das Schiff der high-tech Revolution zu verpassen“. Starke Leistungen in der Grundlagenforschung wurden begleitet von Schwächen bei der Patentierung und Umsetzung in Produkte mit industriellem und wirtschaftlichen Nutzen.

Am 5. März veröffentlichte die Kommission ihren Progress Report zur EU Strategie für Lebenswissenschaften und Biotechnologie, der ebenfalls davor warnt, dass die Biotechnologiestrategie Gefahr läuft zu scheitern aufgrund der divergierenden Politik der Mitgliedsstaaten – dies wurde als eine mögliche Ursache hervorgehoben.

Der Biotechnologie Unternehmer Chris Evans, Geschäftsführer von Merlin Biosciences, sagte gegenüber The Scientist: „Wir fallen definitiv zurück. Öffentliche Märkte in Europa investieren nicht mehr in die Biotechnologie. Risikokapitalanleger wie Merlin investieren weiterhin, aber es gibt 1.850 Biotechnologie Unternehmen in Europa und 1.700 davon werden damit zu kämpfen haben, überhaupt irgendwelche Mittel aufzubringen. Die große Masse der Unternehmen muss konsolidieren oder Konkurs anmelden, davor kann niemand davon rennen.“

Evans war etwas freundlicher bei der Beurteilung von Großbritannien und hob hervor, dass „Großbritannien die Nummer 2 in der Biotechnologie ist, dass aber ganz Europa Meilen hinter Amerika zurückliegt. Ich befürchte, dass in den nächsten fünf Jahren die amerikanischen Unternehmen der Biowissenschaften immer mehr wachsen und zum Einkauf nach ganz Europa kommen werden. Das Traurige aus Europas Sicht daran ist, dass wir wirkliche Talente und Eigentumsrechte verlieren werden, die alle zurück nach Amerika verschifft werden.“

Im Gespräch mit Jeff Kipling, Direktor der Forschungs- und Entwicklungspolitik bei Glaxo-SmithKline, unterstrich dieser einige rechtliche und regulatorische Angelegenheiten, die die Kommission zur Verbesserung der Situation an-

sprechen/behandeln könnte. "Wir haben Bedenken wegen der weiteren Verspätungen in der vollen Implementierung der europäischen Direktive über den rechtlichen Schutz von biotechnologischen Erfindungen in allen Mitgliedsstaaten."

Ein weiterer Punkt ist für Kipling, dass „der pharmazeutische und der biotechnologische Sektor bereits zu den reguliertesten zählt. Die Kommission sollte die neuen Indikatoren nutzen für ihr Verständnis, welche Auswirkung die Bürokratie des Regelnetzwerks auf die Forschung haben könnte."

Auf die Frage, ob die Europäische Kommission etwas an der Situation ändern könnte, sagte Chris Evans, „Ja, aber sie müssen viel Geld locker machen und sich hinter den Europäischen Biotechnologiesektor stellen.“ Er wies darauf hin,

dass Großbritanniens vergleichbar günstige Position in großem Ausmaß auf viele Jahre Unterstützung der Regierung zurückzuführen ist. Er unterstrich auch den Bedarf an pan-europäischen Börsenmärkten für die Biotechnologie und die Beseitigung von Hindernissen durch Regeln. Die viel diskutierte europäische Patentinitiative ist Evans Meinung nach „übertrieben“. Er meinte, „wenn man eine gute Entdeckung macht, kann man ganz leicht einige gute Patente in Europa, Asien und Amerika und alle gleichzeitig bekommen."

Aus Sicht der Kommission ist die Biotechnologie lediglich ein Forschungs- und Technologiebereich von vielen, von denen alle mehr Investitionen brauchen. In den nächsten Wochen wird die Kommission eine detaillierte "Straßenkarte" vorschlagen zur Hebung des gesamten Investi-

tionsniveaus in Forschung und Entwicklung und zur deutlichen Steigerung des Beitrags aus dem privaten Sektor.

Chris Evans sagte, er hätte neulich der Kommission geraten, „mit dem Papiere und Memos herumschieben aufzuhören“. Stattdessen sollten sie „wirkliche Themen ansprechen, z.B. wie wir die europäischen Börsenmärkte vereinen und deregulieren können ... und wieder von Anfang an die Kommission mit einbinden können in die Biotechnologie“.

Die Zeit wird zeigen, ob die kommende Straßenkarte nur ein weiteres Stück Papier zum Herumschieben ist oder ob sie die für einen positiven Wandel erforderlichen Handlungen ankündigt.

*Quelle: The Scientist (Online) 21.03. 2003*

## Gregor Mendel Stiftung

### Ein Kurzportrait

*Gründungsveranstaltung der*

*Gregor Mendel Stiftung in Bonn*

*(von rechts nach links: Dr. A. Büchting,*

*Dr. W. Graf von der Schulenburg*

*und Dr. Kartz vom Kameke).*



### Der Grundgedanke

Pflanzenzüchtung ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für den Erfolg der Agrar- und Ernährungswirtschaft. Seit mehr als 100 Jahren werden – basierend auf den bahnbrechenden Arbeiten von Gregor Mendel – durch systematische Züchtungsarbeiten Pflanzensorten entwickelt und ständig verbessert. Sie bilden die ökonomische und ökologische Grundlage für eine nachhaltige Wirtschaftsweise. Auch in Zukunft wird die Pflanzenzüchtung zur Lösung globaler Herausforderungen beitragen und Innovationspotentiale eröffnen, die sich aus der Nutzung neuer Methoden und grundlegender Erkenntnisse der Genomforschung ergeben.

Der Pflanzenzüchtung soll in der breiten Öffentlichkeit mehr Aufmerksamkeit geschenkt und ihre Bedeutung zur Lösung globaler Herausforderungen im gesellschaftlichen Umfeld besser erkennbar werden. Dies hat die Branche der Pflanzenzüchtung in Deutschland, häufig geprägt durch Persönlichkeiten und Familien, die sich dieser Aufgabe über Generationen verpflichtet fühlen, zum Anlass genommen, am 5. November 2002 die "Gregor Mendel Stiftung" zu gründen.

### Die Ziele

Die Stiftung verfolgt ausschließlich und unmittelbar gemeinnützige Zwecke. Zu den Zielen der Gregor Mendel Stiftung gehört vor allem, herausragende Verdienste zur Weiterentwicklung der Pflanzenzüchtung zu würdigen. Dazu vergibt die Gregor Mendel Stiftung längstens alle drei Jahre im Rahmen einer feierlichen Veranstaltung mit namhaften Ehrengästen den „Innovationspreis Gregor Mendel“. Mit diesem Preis sollen Persönlichkeiten ausgezeichnet werden, die maßgeblich zur Förderung von Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der agrarischen Forschung, zur

Erhaltung der Vielfalt in der Züchtung und zur Schaffung neuer Innovationsfelder beigetragen haben. Daneben werden Persönlichkeiten die Ehre erfahren, die sich um die Bedeutung der Züchtung in der Öffentlichkeit und um die Gestaltung politischer und rechtlicher Rahmenbedingungen verdient gemacht haben. Der Preis wird insbesondere auf den Feldern innovativer Forschungsansätze, zukunftsweisender Nachwuchsarbeit, herausragender Erfolge in praktischer Züchtungsarbeit und der Schaffung nachhaltiger, fördernder Rahmenbedingungen für die Züchtung verliehen und durch eine herausragende Persön-

### Übersicht über die Besetzung des Kuratoriums der Gregor Mendel Stiftung

- **Dr. Dr. h.c. Andreas J. Büchting**, Einbeck, Vorsitzender der Gemeinschaft zur Förderung der privaten deutschen Pflanzenzüchtung e. V. (GFP)
- **Prof. Dr. Hartwig H. Geiger**, Stuttgart, Vorsitzender der Gesellschaft für Pflanzenzüchtung e. V. (GPZ)
- **Prof. Dr. Hartwig de Haen**, Rom, Assistant Director-General der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO)
- **Dr. Kartz vom Kameke**, Eckernförde, Vorsitzender des Bundesverbandes Deutscher Pflanzenzüchter e. V. (BDP)
- **Dr. Renate Köcher**, Allensbach, Geschäftsführerin Institut für Demoskopie
- **Prof. Dr. Christiane Nüsslein-Volhard**, Tübingen, Direktorin Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie
- **Dr. Arend Oetker**, Berlin, Kaufmann; Präsident des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft
- **Prof. Dr. George Turner**, Berlin, Senator a.D., Professor em. Rechtswissenschaft

lichkeit des öffentlichen Lebens überreicht.

### **Das Kuratorium**

Die Gregor Mendel Stiftung wird von einem Kuratorium geführt, das aus bis zu zehn ehrenamtlichen und sich durch ihr gesellschaftliches Engagement besonders auszeichnenden Mitgliedern besteht. Die Vorsitzenden von Bun-

desverband Deutscher Pflanzzüchter e.V. (BDP), Gemeinschaft zur Förderung der privaten deutschen Pflanzzüchtung e.V. (GFP) sowie Gesellschaft für Pflanzzüchtung e.V. (GPZ) – gegenwärtig Dr. Kartz von Kameke, Dr. Dr. h.c. Andreas J. Büchting, Prof. Dr. Hartwig H. Geiger – sind von Amts wegen Mitglieder des Kuratoriums.

### **Gregor Mendel Stiftung**

*Haus der Pflanzzüchtung  
Kaufmannstr. 71-73 · 53115 Bonn*

*Ansprechpartner:*

*RA Christoph Herrlinger*

*Tel.: 0228/98581-18*

*eMail herrlinger@gregor-mendel-stiftung.de*

## BIG: "Bundesinformationssystem Genetische Ressourcen" ist freigeschaltet

BIG ist online: Das "Bundesinformationssystem Genetische Ressourcen" mit Beteiligung der Ruhr-Universität Bochum ist die neue Datenbank im Internet mit Informationen zu über 150.000 Pflanzensorten. Ob Koch, Gärtner, Naturschützer, Botaniker oder Biologe im Labor: Unter [www.big-flora.de](http://www.big-flora.de) finden alle Antworten zu Obst- und Gemüsepflanzen, Blumen, Sträuchern oder Bäumen.

Hinter den drei Buchstaben BIG verbirgt sich das Bundesinformationssystem Genetische

Ressourcen. Das Internetportal [www.big-flora.de](http://www.big-flora.de) ermöglicht dem Nutzer, seine Suchanfrage gleichzeitig an mehrere Datenbanken zu senden, die Ergebnisse aber in einer Maske abzurufen. Ihre umfassenden Informationsbestände haben dafür das Bundesamt für Naturschutz (BfN), das Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), der Botanische Garten der Ruhr-Universität Bochum als Mitglied des Verbandes Botanischer Gärten und das Informationszentrum Biologische Viel-

falt (IBV) der Zentralstelle für Agrardokumentation und -information (ZADI) virtuell verknüpft. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung förderte die Entwicklung dieser neuen Suchmaschine für Wild- und Kulturpflanzen in den vergangenen fünf Jahren. Dabei wurden die sieben großen Datenbanken der Initiatoren nicht nur vereint in einem Portal zugänglich, sondern jeweils auch inhaltlich ausgebaut und überarbeitet.

*Quelle: idw 27. 5. 2003*

## Biotechnologie-Branche konsolidiert sich

Die Biotechnologie-Branche in Deutschland konsolidiert sich. Dies geht aus dem "4. Deutschen Biotechnologie-Report 2003" hervor, den das Vorstandsmitglied der Beratungsgesellschaft Ernst & Young, Alfred Müller vorlegte. Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn bezeichnete die nachhaltige Finanzierung des Aufbaus der jungen Biotech-Branche als zentrale Herausforderung. "Wir dürfen jetzt nicht auf halben Weg stehen bleiben."

Nach dem Bericht sind mit 360 Bio-Tech-Firmen trotz eines leichten Rückgangs um ein Prozent (Jahr 2001: 365 Firmen) im europäischen Vergleich in Deutschland immer noch die meisten Unternehmen dieser Art ansässig. Der Umsatz fiel zwar um 3 Prozent auf rund eine Milliarde Euro. Dagegen stieg im vergangenen Jahr die Zahl der Firmen mit mehr als 100 Mitarbeitern leicht an. Gleichzeitig wurden ein Viertel mehr medizinische Wirkstoffe in die erste klinische Phase aufgenommen.

Frau Bulmahn wies darauf hin, dass es zahlreiche neue Medikamente ohne biotechnologische Forschung gar nicht gebe. "In Deutschland existiert ein wichtiger Markt für die Biotechnologie." Nach dem Bericht von Ernst & Young, gebe es Dank staatlicher Förderung kaum finanzielle Schwierigkeiten in der Anfangsphase. Problematisch sei jedoch, die Kapitalaufnahme für die weitere Entwicklung der Unternehmen nach der Gründung bis zur Gewinnschwelle, sagte die Ministerin. Hier müsse sich die Finanzwirtschaft innovativer zeigen: "Es darf nicht sein, dass es einfacher ist, einen Kredit für ein privates Schwimmbad zu erhalten als für ein interessantes Forschungsvorhaben oder eine innovative Geschäftsidee."

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung habe die Förderung der Biotechnologie in den vergangenen Jahren erheblich ausgebaut. Neben Infrastrukturhilfen stehen in diesem Jahr mehr als 480 Millionen Euro für die

institutionelle Förderung in der Biotechnologie zur Verfügung. Zudem kommen für das Jahr 2003 noch mehr als 180 Millionen Euro an Projektförderung hinzu. Damit hat sich die Summe für die Förderung der Biotechnologie seit 1998 praktisch verdoppelt. Bulmahn zeigte sich entschlossen, die mit der Biotechnologie gewonnenen Erkenntnisse für die Menschen nutzbar zu machen. "Hier liegen wichtige Potenziale für die Linderung und Heilung der Volkskrankheiten wie Krebs und Alzheimer."

*Ansprechpartner:*

*Wirtschaftsprüfungsgesellschaft  
Ernst Young*

*Nina Dunzweiler*

*Theodor-Heuss-Anlage 2 · 68165 Mannheim*

*Telefon: 0621/42 08 454*

*e-mail: Nina.Dunzweiler@de.ey.com*

*Quelle: BMBF 7. 5. 2003*

## Ingenium und Oxagen unterzeichnen INGENOtyping<sup>(TM)</sup> Abkommen zur Charakterisierung neuer Targets

Im Rahmen einer Zusammenarbeit wird Ingenium für Oxagen mittels seiner INGENOtyping(TM) Technologie Tiermodelle mit definierten genetischen Charakteristika für die biologische Validierung neuer therapeutischer Ansatzpunkte entwickeln. Im Mittelpunkt der Zusammenarbeit werden Gene aus dem Bereich der metabolischen Erkrankungen stehen. Finanzielle Einzelheiten des Vertrags wurden nicht bekannt gegeben.

Ingeniums INGENOtyping(TM) ist eine hochdurchsatzfähige Technologie für die Validierung von Zielgenen mittels muriner Modelle. Durch INGENOtyping(TM) wird es möglich, schnell und zuverlässig eine ganze Serie von unterschiedlichen genetischen Varianten als Tiermodelle für jedes gewünschte Zielgen zu generieren.

Die verschiedenen Varianten erlauben die Analyse der unterschiedlichen funktionalen Konsequenzen. Diese wiederum bieten so der biomedizinischen Forschung eine bislang unerreichte Breite an Wissen über die Funktion dieses Gens. Die INGENOtyping(TM)

Technologie basiert auf einem biochemischen Prozess, bei dem kleinste Punktmutationen in das Genom eines Organismus eingeführt werden, und auf der besonderen Expertise von Ingenium, schnell und zuverlässig murine Modelle produzieren und umfassend biologisch analysieren zu können. Ingenium wird getragen von einer großen Zahl internationaler institutioneller Investoren.

Oxagen ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das Pharmazeutika für neue Therapieansatzpunkte aus der Humangenetik entwickelt.

Das Unternehmen konzentriert sich hierbei insbesondere auf die Identifizierung und Validierung neuer Therapieansätze in den Bereichen der metabolischen Erkrankungen und der chronischen Entzündungserkrankungen. Oxagen generiert neue Therapieansätze für die eigene Wirkstoffentwicklung und für die Auslizenzierung an Pharmaunternehmen, zusammen mit neuen diagnostischen Markern. Für die Identifizierung dieser neuen Therapieansätze hat Oxagen ein Netzwerk von klinischen Kollaborationen aufgebaut, innerhalb derer Gewebe von Patienten auf ursächliche genetische Veränderungen hin untersucht werden.

*Quelle: Ingenium Pharmaceuticals AG, 5.6.03*

## Wechsel im DKFZ-Vorstand

Seit dem 1. Mai ist Professor Dr. Peter Lichter kommissarischer Wissenschaftlicher Vorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums. Er übernimmt die Vorstandsfunktion von Professor Harald zur Hausen, der in den Ruhestand gegangen ist. Nach der kurzfristigen Absage des designierten Nachfolgers von zur Hausen, Professor Bernhard Fleckenstein aus Erlangen, wird Lichter diese Position einnehmen, bis die Findungskommission und das DKFZ-Kuratorium

einen neuen Vorstand gewählt haben.

Lichter, der bisher einer der Stellvertreter von zur Hausen war, studierte Biologie an der Universität Heidelberg, anschließend promovierte er 1986 am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg. Zwischen 1986 und 1990 forschte er in den USA in der Arbeitsgruppe von Professor David C. Ward im Department of Human Genetics der Yale University. Seit seiner Rückkehr leitet Lichter die Abteilung

"Molekulare Genetik" des Deutschen Krebsforschungszentrums. 1995 habilitierte Lichter im Fach "Molekulare Humangenetik" an der Fakultät für Theoretische Medizin der Universität Heidelberg und wurde im November 2000 zum ordentlichen Professor der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg berufen.

*Quelle: idw 6.5.2003*

## Förderverein: Vorstand neu gewählt

Der Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V. hat auf seiner letzten Mitgliederversammlung am 22.5.2003 in Biberach eine strategische Erweiterung seiner Aktivitäten beschlossen, über deren Umsetzung er mit dem VBU-Vorstand sowie weiteren interessierten Kreisen im Gespräch ist. Beabsichtigt ist der Aufbau einer eigenständigen, unabhängigen

Vertretung der Biotechnologie-Industrie in Deutschland. Bei dieser Mitgliederversammlung ist der FV-Vorstand neu gewählt worden. Er setzt sich zusammen aus:

Prof. Dr. Nikolaus Zacherl (Vorsitzender; IMP/Boehringer Ingelheim)  
Prof. Dr. Peter Buckel (stellvertretender Vorsitzender); Xantos Biomedicine AG

Dr. Michael Jarsch; Roche Diagnostics GmbH  
Prof. Dr. Klaus-Peter Koller;  
Aventis Pharma Deutschland GmbH  
Dr. Ulrich Traugott; Europroteome AG  
Der Vorstand soll künftig durch einen hauptamtlichen Geschäftsführer unterstützt werden, wofür Dr. Werner Schiebler (Morphochem AG) vorgesehen ist

# Suche nach Schmerzmitteln neuen Typs

## Ascenion vermittelt Kooperation zur Entwicklung verträglicher Analgetika

Einen völlig neuen Typ von Schmerzmitteln zu entwickeln ist das langfristige Ziel einer Kooperation zwischen Wirtschaft und Wissenschaft, die die Patentmanagement-Agentur Ascenion jetzt vermittelt hat. So genannte "Mechanotransduktions-Hemmer", die am Berliner Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin (MDC) untersucht werden, könnten künftig "interessante Wege der medikamentösen Schmerzbekämpfung eröffnen", erklärt Ascenion-Geschäftsführer Christian Stein. Partner der Kooperation sind das MDC und der international tätige Medikamentenhersteller Ionix Pharmaceuticals. Das Unternehmen sicherte sich den Erstzugriff auf alle Entwicklungen des MDC in Sachen Mechanotransduktions-Hemmung. Dafür stellt es den Forschern Mittel zur Verfügung und räumt dem MDC eine Gewinnbeteiligung an späteren marktreifen Produkten ein. "Diese Art von Vertrag – eine Firma erwirbt die Rechte an zukünftigen Entwicklungen eines Labors – ist in Deutschland weitgehendst neu", erklärt Christian Stein. "Vorbilder dafür gibt es

bislang nur in angelsächsischen Ländern." Herkömmliche Analgetika (Schmerzmittel), die man entweder zum Opiat-Typ oder zum Aspirin-Typ zählt, blockieren die Weiterleitung der Schmerz-Signale zwischen den Nervenzellen. Die Forschergruppe um Gary Lewin am MDC versucht statt dessen, die Mechanotransduktion zu unterbrechen. Darunter versteht man die Art und Weise, wie Druck-Impulse an Körperzellen in elektrische Schmerz-Signale umgewandelt werden. "An sehr vielen Schmerz-Arten ist Druckschmerz als Teilkomponente beteiligt", erklärt Lewin. "Das gilt auch für Entzündungen, Verletzungen und chronische Schmerzen."

Besonderes Augenmerk richten Lewin und sein Team auf bestimmte Eiweißmoleküle in druckempfindlichen Zellen der Körperoberfläche. Diese Moleküle steuern den Einstrom von Natrium-Ionen durch die Zellmembran, einen wichtigen Schritt bei der Mechanotransduktion: Reizt Druck die schmerzempfindlichen Zellen, so löst das den Ionen-Einstrom aus, wo-

durch elektrische Ladungen in Bewegung geraten – ein Schmerz-Signal entsteht und wird an das Nervensystem weitergeleitet. Einige der Moleküle, die den Natrium-Einstrom regeln, kommen nur in den Schmerzrezeptor-Zellen vor und eignen sich daher besonders gut als Angriffspunkte für neue Wirkstoffe.

"Mechanotransduktions-Hemmer könnten ein gewaltiges Marktpotential haben", glaubt Stein. "Da die Schmerzhemmung in der Peripherie des Körpers stattfindet, wird man weniger bedenkliche Nebenwirkungen befürchten müssen als bei klassischen Analgetika."

Die Ascenion GmbH ([www.ascenion.de](http://www.ascenion.de)) ist die Patentmanagement-Agentur mehrerer führender Forschungseinrichtungen in Deutschland und beschäftigt sich mit der Vermarktung von wissenschaftlichem Know-how.

### Kontakt:

Dr. Christian Stein  
Ascenion GmbH  
[stein@ascenion.de](mailto:stein@ascenion.de)

## Science Digest

### Mit patentem Kassettenaustausch Gene in Säuger-Zellen einführen

Wissenschaftler der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) haben ein System entwickelt, mit dem Fremdgene gezielt in das Erbmaterial von Säuger-Zellen eingeführt werden können – und zwar so, dass sie hinterher eine gute und gleichmäßige Aktivität aufweisen. Die von Professor Jürgen Bode und seinem Team entwickelte Technik des Rekombinase-vermittelten Kassettenaustausches gilt unter Genetikern als ideales Werkzeug. Dieses zum Patent angemeldete System und seine Anwendung beschreiben die GBF-Wissenschaftler in "New Comprehensive Biochemistry Gene Transfer and Expression in Mammalian

Cells", S. Makrides, Ed., Elsevier 2003 das jetzt erschienen ist (J. Bode, S. Götz, E. Ernst, Y. Hüsemann, A. Baer, J. Seibler and C. Mielke: Architecture and utilization of highly expressed genomic sites").

"Die klassischen Techniken des Gentransfers in tierische Zellen sind wenig zuverlässig", sagt Bode. "Eingeschleuste Gene integrieren sich nur sporadisch in das Erbmaterial der Wirtszelle, und wenn sie es tun, dann oft an unpassenden Stellen." Die Folge: Das Fremdgen wird nicht oder nur unregelmäßig abgelesen und bleibt inaktiv. Zu allem Überfluss lösen sich die neu eingebauten Gene oft wieder aus dem Wirtsgenom heraus.

Bode und seine Kollegen kamen den Schwierigkeiten mit unterschiedlichen Methoden bei-

So machten sie beispielsweise im Genom Orte ausfindig, wo fremde Gene leicht Zugang finden und später regelmäßig abgelesen werden. Diese Abschnitte – die so genannten S/MARs (scaffold/matrix-attached regions) – können gezielt angesteuert werden, indem man das eingeschleuste Gen mit Strategien an den Zielort dirigiert, die sonst für Retroviren typisch sind. Wie molekulare Adressaufkleber sorgen flankierende Abschnitte dafür, dass das Fremdgen im Genom dort verankert wird, wo eine Ablesung leicht möglich ist. Sind geeignete Verankerungspunkte einmal gefunden, so lassen sich diese beliebig oft wiederverwenden. Zu diesem Zweck hat Bodes Team die Technik des so genannten Kassettenaustausches entwickelt: Die eingeführten Genabschnitte werden an

ihren Enden so verändert, dass sie sich nur noch im Austausch gegen einen anderen Genabschnitt mit gleichen Endstücken (eine so genannte "Kassette") aus dem umgebenden Erbmaterial herauslösen können. In deren Abwesenheit sitzen sie dann - bildlich gesprochen - im Chromosom der Wirtszelle wie festgeleimt.

*Quelle: idw 9. 6. 2003*

### **RNA könnte mit Hilfe von UV-Licht entstanden sein**

Das Biomolekül RNA könnte in der frühen Evolutionsgeschichte durch die Bestrahlung mit UV-Licht entstanden sein. Aus RNA oder auch Ribonucleinsäure hat sich anschließend die DNA entwickelt, der heutige Träger des Erbguts. Deutsche und amerikanische Forscher konnten nun mithilfe einer Computertechnik zeigen, dass offenbar die Fähigkeit der einzelnen RNA-Basen, UV-Licht zu absorbieren, die RNA vor Brüchen schützt. RNA ist ein unentbehrlicher Bestandteil aller Zellen und dient ihnen als Verbindungsglied zwischen DNA und Protein. Bisherige Theorien zum Ursprung des Lebens gingen davon aus, dass sie unter Lichtausschluss entstanden sein muss, weil UV-Strahlung große Biomoleküle nachweislich schädigt. Und diese Strahlung war in der Frühzeit der Erde - ohne Ozonschicht - etwa hundertmal stärker als heute. Doch die Wissenschaftler um Armen Mulikdjanian von der Universität in Osnabrück stellen die früheren Vermutungen in Frage: Sie wiesen nach, dass das Makromolekül RNA unter UV-Licht erheblich stabiler ist als ihre Einzelbestandteile. Ihre Stabilität übersteigt zudem die anderer großer Biomoleküle. Dies könnte zu einem natürlichen Vorteil für die RNA gegenüber anderen Molekülen und damit zu ihrer selektiven Bevorzugung und Entwicklung geführt haben. Drei der RNA-Basen, die nach diesen Erkenntnissen die RNA vor Schädigung durch UV-Strahlung geschützt haben, sind heute auch Bestandteile der DNA. Doch bei der DNA ist genau die damals bewahrende Fähigkeit der Basen, UV-Licht zu absorbieren, heute für die Entstehung von Hautkrebs verantwortlich.

*Quelle: BMC Evolutionary Biology (Ausgabe vom 28. Mai)*

### **Erstes Maultier geklont**

Amerikanische Wissenschaftler haben erfolgreich das erste Maultier geklont. Damit ist es erstmals gelungen, ein pferdeartiges Tier zu klonen. Ihre Technik stellen die Forscher um

Gordon Woods von der Universität in Idaho im Fachmagazin "Science" vor (Online-Vorabveröffentlichung vom 29. Mai, doi:10.1126/science.1086743). Bisherige Versuche, Pferde und nahe Verwandte zu klonen, schlugen fehl. Die Wissenschaftler um Woods entdeckten nun, dass Pferdeeizellen ungewöhnlich hohe Konzentrationen an Kalzium brauchen. Sie erhöhten daraufhin die Kalzium-Konzentration in dem von ihnen verwendetem Kultur-Medium und konnten so erstmals erfolgreich Embryonen im Reagenzglas heranziehen. Zum Klonen übertrug das Forscherteam die Kerne von Körperzellen eines 45 Tage alten Maultier-Fötus auf die Eizellen von Stuten und erzeugte so insgesamt 334 Embryonen. Davon pflanzten sie 305 erfolgreich in Leihmütter ein. Allerdings konnte eine Schwangerschaft nur mit Embryonen aus einem Medium mit erhöhter Kalzium-Konzentration länger als 45 Tage aufrecht erhalten werden. Nach etwas mehr als zwölf Monaten wurde dann am 4. Mai das erste gesunde Maultier geboren. Es wog nach der Geburt 49 Kilogramm und erhielt den Namen "Idaho Gem". Das Tier hat sich seit seiner Geburt normal entwickelt.

Maultiere sind Hybride, die bei der Kreuzung einer Pferdemutter mit einem Esel als Vater entstehen. Sie sind steril, was bedeutet, dass sie sich selbst nicht weiter fortpflanzen können. Ihre Sterilität beruht auf der ungeraden Anzahl von 63 Chromosomen, die bei der Keimzellenbildung zu Fehlern führt. Die Technik des erhöhten Kalzium-Spiegels könnte auch beim Klonen anderer steriler Hybride oder bedrohter Tierarten zum Erfolg führen, hoffen die Forscher.

*Quelle: BdW (Online) 30.05.2003*

### **Auch Bakterienviren tragen zur Verbreitung von Krankheiten bei**

Viren, die Bakterien infizieren, sind offenbar stark an der Verbreitung von Krankheiten beteiligt. Sie können durch Übertragung von Genen harmlose Bakterien im Körper in Krankheitserreger umwandeln. Das berichten amerikanische Wissenschaftler in der Fachzeitschrift "Infection and Immunity" (Juni Ausgabe).

Bisher waren Wissenschaftler der Meinung, dass nur Bakterien für die Übertragung von bakteriellen Krankheiten verantwortlich sind. Doch Vincent Fischetti von der Rockefeller-Universität in New York und seine Kollegen zeigten nun, dass Bakterienviren, die so genannten Phagen, bereits im Körper befindliche ungefährliche Bakterien angreifen und verwandeln

können. Die Wissenschaftler vermischten in der Petrischale und auch im Hals einer Maus phageninfizierte Bakterien, die krankheitserregende Gifte produzierten, mit harmlosen Bakterien. Binnen kurzer Zeit stellten auch die zuvor ungefährlichen Mikroorganismen Gifte her - die Phagen hatten ihnen das entsprechende Gen geliefert.

Menschen tragen eine Vielzahl an Bakterien in sich, die keine Krankheiten hervorrufen und teilweise sogar für die Gesundheit unverzichtbar sind. Wie häufig sie tatsächlich durch Phagen in krankheitserregende Bakterien umgewandelt werden, ist noch unklar. Bislang galten die Bakterienviren als völlig harmlos für den Menschen. Die Wissenschaftler hoffen, dass sich durch die neuen Erkenntnisse alternative Therapiemöglichkeiten gegen bakterielle Infektionen ergeben werden.

*Quelle: BdW (Online) 26.05.2003*

### **Wirkung von Fischöl aufs Herz geklärt**

Fischöl kann gefährliche Herzrhythmusstörungen verhindern. Wie genau die darin enthaltenen Omega-3-Fettsäuren das Herz positiv beeinflussen, berichten amerikanische Wissenschaftler in der Fachzeitschrift "Circulation" (Ausgabe vom 27. Mai). Die Omega-3-Fettsäuren bauen sich in die äußere Membran von Herzzellen ein, haben die Forscher herausgefunden. Dort verringern sie einen zu starken Austausch von elektrischer Ladung in Form von Ionen - ein Auslöser von Störungen des Herzrhythmus.

Der positive Einfluss ungesättigter Omega-3-Fettsäuren auf das Herz war schon in den neunziger Jahren in einer großangelegten Studie nachgewiesen worden. Doch erst in jüngsten Untersuchungen konnten Alexander Leaf von der Harvard Medical School in Boston und seine Kollegen an Herzmuskelzellen von Ratten die molekulare Wirkung dieser Fischöle demonstrieren.

Die Zellen lagerten sich zu einem Klumpen zusammen, der - genau wie ein vollständiges Herz - in rhythmischen Bewegungen "schlag". Die Wissenschaftler fügten nun bestimmte Substanzen hinzu, die Arrhythmien erzeugen. Durch die anschließende Zugabe von Omega-3-Fettsäuren konnten die Forscher den übermäßigen Fluss von Kalzium- und Natriumionen durch die Membranen der Herzzellen blockieren und damit die Störungen des Rhythmus verhindern.

*Quelle: BdW (Online) 27.05.2003*

### **Akute Lymphatische Leukämie (ALL) bei Kindern**

Leukämien sind bösartige Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen unreife Vorläuferzellen der weißen Blutkörperchen entarten und sich dann unkontrolliert vermehren. Bei etwa 80 Prozent der Leukämien im Kindes- und Jugendalter handelt es sich um die Akute Lymphatische Leukämie (ALL). Dabei verdrängt die ungehemmte Teilung der funktionsuntüchtigen Vorläuferzellen die normalen blutbildenden Zellen und die Entstehung normal funktionierender roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen wird mehr und mehr vermindert. Bisher war nicht bekannt, wie es zu diesem Verlust der Wachstumskontrolle in den Vorläuferzellen kommt. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie und der Universität Freiburg haben jetzt entdeckt, dass bei etwa 50 Prozent dieser Tumor-Erkrankungen ein bestimmtes Protein, das Adapterprotein SLP-65, nicht mehr hergestellt wird. Am Modell der Maus sowie an menschlichen Zellen konnten sie nachweisen, dass der Verlust des SLP-65 zu einem verstärkten Wachstum der weißen Blutzellen und zur Tumorbildung führt. Diese Ergebnisse wurden am 22. Mai 2003 in der Fachzeitschrift "Nature" veröffentlicht.

Quelle: idw 26. 5. 2003

### **Struktur eines Schlüsselenzyms im Zellkern aufgeklärt**

Die RNA-Polymerase II spielt eine wichtige Rolle bei der Umsetzung von genetischen, also im Erbmolekül DNA enthaltenen, Informationen in Proteine. Das Enzym, kurz RNA-Pol II, fertigt in allen höheren Organismen Abschriften von Gensequenzen an, die dann aus dem Zellkern in die Zellflüssigkeit transportiert werden, wo die Umsetzung in Proteine erfolgt. Prof. Patrick Cramer und seinen Mitarbeitern Karim Armache und Hubert Kettenberger vom Genzentrum der LMU ist jetzt die Aufklärung der Struktur des gesamten Enzyms gelungen. "Dies ist die größte bekannte Molekularstruktur eines asymmetrischen Proteinkomplexes", betont Cramer. Die Arbeit ist online in den Proceedings of the National Academy of Sciences unter dem Titel "Architecture of initiation-competent 12-subunit RNA polymerase II" erschienen. Eine Druckversion folgt in Kürze. Der wichtige Vorgang der "Abschrift" von Genen in mRNAs wird von einem Enzym übernommen, der RNA-Polymerase II, einem aus zwölf Untereinheiten bestehenden Protein-

Komplex. Zu den Aufgaben der RNA-Pol II gehört - und das ist einer der kritischen Schritte - die Erkennung von Genen, die in mRNA übersetzt werden sollen. Diese Funktion und außerordentliche Aktivität des Enzyms ist von besonderem Interesse für die Wissenschaftler - die jetzt ermittelte Struktur kann neue Erkenntnisse dazu liefern.

Das angelagerte Enzym gleitet dann an dem "umklammerten" DNA-Strang entlang und produziert gleichzeitig einen mRNA-Strang, der der DNA-Gensequenz gleicht. Dazu muß die RNA-Polymerase den DNA-Doppelstrang immer weiter nach vorne hin öffnen und hinten gleichzeitig schließen. Die letzte Aufgabe besteht darin, das Ende einer Gensequenz zu erkennen und sich abzulösen. Ein RNA-Strang wird freigesetzt und von anderen Enzymen modifiziert, bevor er aus dem Zellkern transportiert wird. Erstaunlich daran ist nicht nur, dass das "Multi-tasking"-Talent RNA-Polymerase II derart viele Aufgaben gleichzeitig erfüllt, sondern dass dies noch dazu mit außerordentlicher Geschwindigkeit und extrem hoher Genauigkeit geschieht.

Der Prozeß der "DNA-Abschrift" ist äußerst komplex, weswegen das Enzym von anderen Protein-Faktoren unterstützt wird, um Fehler zu vermeiden.

Quelle: idw 26.05.2003

### **Neuer Test für den Nachweis von SARS**

Das Robert Koch-Institut hat gemeinsam mit einer Firma einen diagnostischen Test zum Nachweis von Antikörpern gegen das neue Coronavirus, der Ursache des Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms (SARS), entwickelt. Es können nun erstmals mit einem kommerziell verfügbaren Immunfluoreszenztest Antikörper gegen den SARS-Erreger bei infizierten Personen nachgewiesen werden.

Damit stehen zusätzliche Möglichkeiten zur Verfügung, um noch ungeklärte Fälle von SARS genauer zu untersuchen. Mit dem bisher bereits kommerziell verfügbaren Test, der Polymerase Kettenreaktion (PCR), konnte nicht bei allen Patienten, die an Symptomen von SARS erkrankt sind, eine Infektion mit dem Coronavirus bestätigt werden. Das neu verfügbare Testverfahren soll abklären, ob tatsächlich eine Infektion mit dem SARS-Virus vorliegt oder ob lediglich eine vergleichbare Symptomatik zur klinischen Diagnose SARS geführt hat, obwohl eine andere Infektion zugrunde lag. Für die Einschätzung des Infektionsgeschehens und ange-

messener Schutzmaßnahmen gilt das Interesse auch der Frage, wie leicht SARS von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Weiter ist von Bedeutung, ob auch Infektionen mit dem Erreger stattfinden, die nicht zu einer klinischen Erkrankung des Infizierten führen. Noch sind die Übertragungswege nicht in allen SARS-Fällen eindeutig geklärt. Durch erweiterte Testsysteme und die damit ermöglichte verbesserte Datenlage lassen sich Informationen zur Infektiosität von Patienten in den einzelnen Stadien der Erkrankung gewinnen. Der neue Antikörpertest kann diese allgemeinen Fragen klären helfen und dazu beitragen, Kontaktpersonen von infizierten Patienten, wie z.B. Angehörige und medizinisches Personal, besser zu schützen und asymptomatisch Infizierte zu erkennen. Die meisten der inzwischen weltweit mehr als 8.000 SARS-Fälle betreffen medizinisches Personal und Personen, die sehr engen Kontakt zu Infizierten hatten.

Quelle: idw 26. 5. 2003

### **Japanische Forscher wollen nun auch Spermien aus Stammzellen hergestellt haben**

Japanische Forscher haben Spermien aus embryonalen Stammzellen von Mäusen gezüchtet. Das meldet das britische Wissenschaftsmagazin "New Scientist" in seiner Ausgabe vom 10. Mai. Aus dem gleichen Zelltyp haben amerikanische Wissenschaftler bereits Eizellen geformt, wie vergangene Woche bekannt wurde. Gelänge beides auch mit embryonalen Stammzellen vom Menschen, würden sich völlig neue Möglichkeiten der Fortpflanzung eröffnen.

Das Team um Toshiaki Noce vom Mitsubishi-Kasei-Institut in Tokio hatte aus embryonalen Stammzellen Vorstufen von Keimzellen gewonnen und diese ins Hodengewebe von Mäusen gepflanzt. Innerhalb von drei Monaten reiften die Zellen zu normal aussehenden Spermien heran. Die Ergebnisse müssen nun von unabhängigen Forschern kontrolliert werden.

Die große Frage sei jetzt, ob mit den aus Stammzellen gewonnenen Spermien und Eizellen gesunde Mäusejunge gezeugt werden können, schreibt der "New Scientist". Insbesondere für die Fortpflanzungsmedizin hätte das verblüffende Folgen: Nicht nur Männer und Frauen, die keine Keimzellen bilden, könnten Nachwuchs in vitro zeugen. Auch schwule Paare und gar ein einzelner Mann könnten mithilfe einer Leihmutter Kinder haben.

Allerdings kommen embryonale Stammzellen

nur in Embryos und nicht in Erwachsenen vor. Über das so genannte therapeutische Klonen, das bei Mäusen bereits gelungen ist, ließe sich das Problem jedoch lösen: Dabei klonen Forscher etwa aus Hautzellen eines Erwachsenen einen Embryo und gewinnen daraus genetisch identische Stammzellen. In Deutschland ist diese Technologie am Menschen verboten.

Quelle: *BdW (Online)* 08.05.2003

### **Genetischer Schutz vor "Fremdgehen" bei Gentech-Pflanzen**

Kanadische Forscher haben einen genetischen Trick entwickelt, der verhindert, dass sich Gentech-Pflanzen mit wilden Artgenossen kreuzen. Dennoch würden sich solche Gentech-Pflanzen normal über Samen weiterzuchten lassen, berichten die Wissenschaftler um Johann Scherthaner in einer Vorabpublikation des Fachmagazins "Proceedings of the National Academy of Sciences". Das Projekt wurde von der Firma "Dow Agrosociences Canada" mitfinanziert.

Das Team vom Forschungsunternehmen "Agriculture and Agri-Food Canada" in Ottawa testete den genetischen Fremdgeh-Schutz an Tabakpflanzen. In einigen Pflanzen fügten die Wissenschaftler ein Gen ein, das die Sprossung der Samen verhinderte und die Pflanzen so unfruchtbar machte. Diese Pflanzen kreuzten die Forscher mit solchen, die Gene trugen, welche das Anti-Sprossungs-Gen blockierten. Aus der Kreuzung gewannen die Forscher daher Gentech-Tabakpflanzen, die sich normal fortpflanzten. Solche Gentech-Pflanzen könnten Agrofirmer an Bauern liefern.

Dabei wäre die gewünschte genetische Veränderung, etwa eine Resistenz gegen Insekten, an das Anti-Sprossungs-Gen gekoppelt. Diese Resistenz könnte sich nicht in Wildpflanzen festsetzen: Wenn Gentech-Pollen wilde Artgenossen bestäuben, so würden die Insekten-Resistenz gekoppelt an das Anti-Sprossungs-Gen und das Blockergen schnell eigene Wege gehen. In der Folge wären Wildpflanzen mit der Insekten-Resistenz unfruchtbar.

Unter Laborbedingungen funktioniert das System gut, schreiben die Forscher. Für die Praxis müsste es jedoch optimiert werden. Dann könnte die Technologie vielen Befürchtungen von Umweltschützern, Ökobauern und Entwicklungshelfern entgegenreten: Eine der größten Sorgen ist gerade, dass sich die eingefügten Gene in der Umwelt unkontrolliert ausbreiten. Umgekehrt haben Lösungsansätze wie

die Terminator-Technologie, die ein Auskreuzen, aber auch eine normale Weiterzucht verhindert, den Nachteil, dass Bauern ihr Saatgut alljährlich neu einkaufen müssten.

Quelle: *BdW (Online)* 06.05.2003

### **Müsli gegen Darmkrebs**

Der Verzehr von mehr Vollkornbrot, Müsli und Obst kann offenbar die Gefahr von Darmkrebs tatsächlich verringern. Das haben zwei internationale Studien unabhängig voneinander zum ersten Mal klar gezeigt. Amerikanische und europäische Wissenschaftler berichten in der Fachzeitschrift "Lancet" (Bd. 361, S. 1491 und S. 1496) über ihre Ergebnisse.

Bisher war der Zusammenhang zwischen einer ballaststoffreichen Kost und der Entwicklung von Darmkrebs stark umstritten. Einen wichtigen Beweis dafür haben nun Wissenschaftler um Ulrike Peters vom National Cancer Institute in Rockville (USA) geliefert: In einer Studie an über 35.000 Menschen zeigten sie, dass das Risiko für ein Dickdarm-Adenom bei den Personen um ein Viertel niedriger lag, die am meisten faserreiche Kost verzehrten. Bei einem Dickdarm-Adenom handelt es sich um eigentlich gutartige Tumoren, aus denen sich jedoch oft Krebs entwickelt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Sheila Bingham vom Britischen Medizinischen Forschungsrat und ihre Kollegen, die über 500.000 Menschen aus ganz Europa zwischen 25 und 70 Jahren untersucht hatten. Durchschnittlich 35 Gramm Ballaststoffe am Tag senkten das Krebsrisiko um ein Viertel verglichen mit der Aufnahme von nur 15 Gramm.

Quelle: *BdW (Online)* 02.05.2003

### **Forscher züchten Eizellen aus Stammzellen**

Embryonale Stammzellen scheinen tatsächlich Alleskönner zu sein. Das haben amerikanische und französische Wissenschaftler bewiesen, indem sie aus den Stammzellen im Reagenzglas Eizellen heranwachsen ließen. Über ihre Ergebnisse berichten sie in der Fachzeitschrift "Science" (Online-Ausgabe Science-Express vom 1. Mai, science.1083452).

Eine Reihe von verschiedenen Zelltypen konnten Forscher bereits aus embryonalen Stammzellen herstellen. Doch nun ist es Wissenschaftlern um Hans Schöler von der Universität von Pennsylvania in Philadelphia (USA) zum ersten Mal gelungen, auch Ei- und damit Keimzellen aus den Stammzellen zu produzieren. Zu diesem Zweck isolierten die Wissenschaftler

embryonale Stammzellen aus männlichen und weiblichen Mäusen, die ein für Keimzellen typisches Protein bildeten.

Durch genaue Beobachtung und entsprechende Behandlung konnten sie die Umgebung der Zellen im Reagenzglas so optimieren, dass sich aus den Stammzellen Eizellen bildeten. Diese entwickelten sich dann – obwohl sie nicht befruchtet waren – zu so genannten Blastozysten weiter, einem frühen Embryonalstadium. Mithilfe dieser Erkenntnisse werde sich das Gebiet der Stammzellenforschung bald deutlich erweitern lassen, hoffen die Wissenschaftler.

Quelle: *BdW (Online)* 02.05.2003

### **Internationale Koalition veröffentlicht genetische Grundlage von Motorneuronerkrankungen in Science**

Ingenium Pharmaceuticals AG und eine internationale Koalition von Forschungseinrichtungen publizierten die Entdeckung zur genetischen und molekularen Grundlage von Motorneuronerkrankungen (MND) einschliesslich der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) in *Science* (Vol. 300, Nr. 5620, S. 808-812). Durch diese Forschungsergebnisse wurde ein zentraler pathogenetischer Mechanismus für MND aufgeklärt. Damit wird ein wichtiger Beitrag zur weiteren Erforschung und möglicherweise auch besseren Behandlung dieses Krankheitskomplexes geleistet. ALS, auch als Lou Gehrig's Disease bekannt, ist nach Alzheimer und Parkinson die dritthäufigste Erkrankung im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen. Die wissenschaftlichen Arbeiten wurden von folgenden Forschungsorganisationen durchgeführt: Ingenium Pharmaceuticals AG, University College London, Queen Mary, University of London, UK Cancer Research, Technische Universität München und dem Deutschen Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (GSF). In England wurden diese Arbeiten durch die Motor Neurone Disease Association mitfinanziert. Das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN) finanzierte die GSF Arbeiten.

Die Publikation erläutert, wie genetische Veränderungen in Genen, die in nahezu jeder Zelle aktiv sind, dennoch zu sehr distinkten Auswirkungen nur in bestimmten Zelltypen, im vorliegenden Fall zum Zelltod von Motorneuronen und damit MND führen können. Durch die Identifizierung zweier spezifischer Punktmutationen in demselben Gen, dem *Dnchc1*, konnten die Forschergruppen sehr präzise Säugermo-



delle für Motorneurondegeneration entwickeln und damit den Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Veränderungen und dem selektiven Absterben von Motorneuronen aufzeigen. Basierend auf dieser Entdeckung konnte bewiesen werden, dass die beschriebenen Mutationen im Dnchc1-Gen den axonalen Rücktransportmechanismus von der Nervenzellendigung zum Nervenzellkörper beeinträchtigt. Dies wiederum führt zu akkumulierenden zellulären Stoffwechselstörungen, die letztlich mit zunehmenden Alter zum spezifischen Absterben von Motorneuronen führen, ohne dass dabei andere Zelltypen beeinträchtigt wären. Das hieraus resultierende klinische Bild ist vergleichbar mit den Befunden, die beim Menschen mit ALS oder anderen motorneuronalen Störungen beobachtet werden.

Quelle: *lifeGen* 2.5. 2003

### **Spontanheilung von Krebs möglicherweise genetisch bedingt**

Amerikanische Forscher sind möglicherweise Ursachen der spontanen Krebsheilung auf die Spur gekommen. Durch Zufall gelang ihnen die Züchtung eines Mäusestammes, bei dem die spontane Heilung und eine hohe Resistenz gegen Krebs der Normalfall ist, berichten sie im Fachmagazin "Proceedings of the National Academy of Sciences" (Online-Vorabveröffentlichung vom 28. April).

Die Forscher um Zheng Cui von der Wake Forest-Universität in Winston-Salem (USA) injizierten einer Reihe von Mäusen hochgradig infektiöse Krebszellen. Zur Überraschung der Wissenschaftler überlebte eine Maus und bekam selbst nach weiteren Injektionen keinen Krebs. Auch die Hälfte der Nachkommen der Maus erwies sich als resistent oder besiegte den Krebs, selbst nachdem sich dieser schon im Körper der Tiere ausgebreitet hatte.

Dass gerade die Hälfte der Nachkommen die Resistenz erben, deutet auf einen genetischen Zusammenhang hin, schreiben die Forscher: Kinder bekommen von jedem Elternteil etwa die Hälfte der Gene, weshalb eine seltene Resistenz durchschnittlich an jedes zweite Kind weitergegeben wird, wenn die Ursache eine veränderte Erbanlage ist.

Bei den resistenten Tieren werden bereits gebildete Metastasen des Krebses von den weißen Blutkörperchen des Immunsystems zerstört, ohne dass bleibende Schäden entstehen. Anschließend sind die Tiere gegen Krebs gänzlich immun.

Offenbar gibt es einen bisher noch nicht entdeckten Abwehrmechanismus des Körpers gegen Krebs, erklären die Forscher. Die gezüchteten Tiere besitzen eine Fähigkeit zur spontanen Heilung, die in seltenen Fällen auch bei krebserkrankten Menschen beobachtet wurde. Viele Ärzte taten bisher jedoch Berichte über Spontanheilungen als unseriös und unwissenschaftlich ab. Cui und seine Kollegen hoffen nun, dass ein näheres Studium des neuen Mäusestammes auch der Krebstherapie beim Menschen zugute kommt.

Quelle: *BdW (Online)* 29.04.2003

### **Stammzellen in Milchzähnen entdeckt**

Auch Milchzähne enthalten Stammzellen, aus denen eine ganze Reihe von Zelltypen produziert werden kann. Das berichten amerikanische Wissenschaftler im Fachmagazin "Proceedings of the National Academy of Sciences" (Online-Vorabveröffentlichung).

Die Wissenschaftler um Songtao Shi vom amerikanischen Nationalen Gesundheitsinstitut (NIH) in Bethesda isolierten Zellgewebe aus dem Zahnmark von Milchzähnen, die sieben- bis achtjährigen Kindern gezogen worden waren. Im Reagenzglas konnten die Forscher diese Zellen mithilfe von Wachstumsfaktoren zu Nervenzellen, Fettzellen und den Vorläufern von zahnbildenden Zellen heranwachsen lassen. In Mäuse eingesetzt bildeten die Stammzellen dann Knochen und Dentin, einen Grundbaustein der Zähne.

Stammzellen waren bisher beispielsweise im Knochenmark, in der Haut und im Zahnmark von Erwachsenen gefunden worden. Die Stammzellen aus den Milchzähnen seien hingegen deutlich wachstumsfähiger als die aus dem Zahnmark von Erwachsenen, schreiben die Wissenschaftler. Milchzähne seien daher eine unerwartet ergiebige Quelle von Stammzellen für die Forschung und die Entwicklung neuer Therapien.

Quelle: *BdW (Online)* 23.04.2003

### **Dereguliertes „Gedächtnis-Gen“ fördert Hautkrebs**

Ein Gedächtnis-Gen könnte die Entstehung von Hautkrebs fördern. Das Gen, das normalerweise im Gehirn Lern- und Erinnerungsprozesse mitregelt, kann in Hautzellen bösartige Tumore auslösen. Das berichten amerikanische Forscher in einer Vorabpublikation des Fachmagazins "Nature Genetics" (DOI:

10.1038/ng1148).

Die Wissenschaftler um Suzie Chen von der Rutgers-Staatsuniversität in New Jersey untersuchten Mäuse, die besonders häufig so genannte Melanome entwickeln, die aggressivste Form eines Hautkrebses. Bei den Tieren begann ein üblicherweise nur im Gehirn aktives Gen plötzlich auch in Hautzellen zu arbeiten und geriet außer Kontrolle, fanden die Forscher. Das gleiche Gen wütet auch in menschlichen Hauttumoren: In jedem dritten Melanom entdeckten die Forscher eine Überaktivität des Gedächtnis-Gens.

Heutige Chemotherapien versagen oft bei Melanomen. "Nachdem wir nun zumindest eine genetische Ursache in Melanomen versteheren, können wir möglicherweise neue, gezielter wirkende Medikamente entwickeln", sagt Chen. An den bösartigen Hauttumoren erkranken durchschnittlich acht von 100.000 Menschen.

Quelle: *BdW (Online)* 22.04.2003

### **Gentherapie lässt Leberzellen von Mäusen Insulin produzieren**

Leberzellen können genetisch so verändert werden, dass sie das Hormon Insulin produzieren. Normalerweise ist das die Aufgabe von Zellen der Bauchspeicheldrüse. Möglicherweise könnte so eine neue Therapie bei Diabetes Typ I entwickelt werden, da bei dieser Erkrankung ein Mangel an Insulin besteht. Von entsprechenden Versuchen an Mäusen berichten Wissenschaftler im Fachmagazin "Nature Medicine" (Online-Vorabpublikation vom 21. April, DOI: 10.1038/nm867).

Diabetes vom Typ 1 ist bisher nicht heilbar. Die Patienten müssen sich in regelmäßigen Abständen Insulin zuführen, um den Mangel an diesem Hormon in ihrem Körper auszugleichen. Nun haben Lawrence Chan vom Baylor-College für Medizin in Texas und seine Kollegen eine potenzielle Ersatztherapie entwickelt: Die Forscher schleusten Gene von Zellen der Bauchspeicheldrüse in Leberzellen ein und konnten diese so dazu bringen, Insulin zu produzieren. Den Transport der Gene ermöglichten so genannte Adenoviren, die oft als Träger von genetischem Material verwendet werden. Nachdem die Wissenschaftler die Leberzellen mit solchen Trägerviren behandelt hatten, entwickelten sich in der Leber Zellen, die Insulin und andere Hormone der Bauchspeicheldrüse herstellten. Auf diese Weise konnte der Insulinspiegel der Diabesemäuse normalisiert werden.

Ein anderer Ansatz, die bei Diabetes vom Typ 1 defekten Zellen der Bauchspeicheldrüse zu ersetzen, beruht auf der Transplantation gesunder Zellen. Allerdings ist diese Prozedur riskant, da Abstoßungsreaktionen auftreten können.

Quelle: *BdW (Online) 22.04.2003*

### **400.000 Jahre alte Erbgutschnipsel aus sibirischem Permafrostboden analysiert**

Ein internationales Forscherteam hat bis zu 400.000 Jahre alte DNA aus Permafrostböden in Sibirien analysiert. Die bislang ältesten identifizierten Erbgutschnipsel stammen von mehreren Pflanzen, berichten die Forscher im Fachmagazin "Science". Die Wissenschaftler um Eske Willerslev von der Universität Kopenhagen suchten in Bohrkernen mit molekularbiologischen Techniken nach DNA-Fragmenten. In bis zu 400.000 Jahre alten Proben entdeckten die Forscher Erbgut-Überreste von 19 verschiedenen Pflanzengattungen. Von tierischem Erbgut ließen sich bis zu 30.000 Jahre alte DNA-Schnipsel identifizieren, die von Mammuts, Rentieren, Moschusochsen und anderen eiszeitlichen Landtieren stammten. Bislang hatten Forscher versucht, alte DNA aus Fossilien zu gewinnen und konnten so nicht weiter als 100.000 Jahre in die Vergangenheit blicken. Die Technik von Willerslev und Kollegen funktioniert auch in nicht gefrorenen Böden, wie das Team an Proben aus Neuseeland zeigte. Im Sand einer Höhle etwa fanden die Paläontologen die DNA zweier Arten des ausgestorbenen Großvogels Moa und von Pflanzen, die vor der Besiedlung des Menschen auf Neuseeland wuchsen. Die Analyse von DNA in Sedimenten könne so einen einzigartigen Einblick in die Vegetation und Fauna vergangener Zeiten geben, schreiben die Forscher.

Quelle: *BdW (Online) 19.04.2003*

### **Dramatischer Rückgang bei Untersuchungen an genetisch veränderten Nutzpflanzen.**

Neuer EU-Bericht deckt eine Abnahme der Anzahl von Feld-basierten Versuchen mit genetisch veränderten Nutzpflanzen auf.

Ein neuer Bericht vom europäischen Wissenschafts- und Technologieobservatorium beurteilt umfassend den Zustand der Forschung und Entwicklung bei genetisch veränderten Organismen (GVO) in der Europäischen Union (EU). Der im Auftrag der Europäischen Kommission durchgeführte Bericht spricht eine Schlüsselfra-

ge an: „Welche landwirtschaftlichen genetisch veränderten Pflanzen werden innerhalb der nächsten zehn Jahre am ehesten zur Marktreife entwickelt werden?“ Der Bericht enthüllt ein dramatisches Ergebnis: Seit 1998 ist die Anzahl an feldbasierten Versuchen mit genetisch veränderten Nutzpflanzen um fast 80% zurückgegangen. Ein wichtiger Grund für diesen alarmierenden Rückgang ist das derzeitige Netz von gesetzlichen Unsicherheiten und die Verwirrung rund um die Entwicklung von genetisch veränderten Organismen. Die einzelnen Mitgliedsstaaten haben jeweils eine unterschiedliche Gesetzgebung, die wiederum unterschiedlichen Interpretationen unterliegt. Und am 10. April musste die Europäische Kommission formal 12 Mitgliedsstaaten benachrichtigen, dass sie die Frist für die Umsetzung der neuen EU Gesetzgebung in nationales Recht haben verstreichen lassen. Das EU Moratorium über neue Zulassungen von genetisch veränderten Produkten bleibt ebenfalls in Kraft. Ein weiterer Schlüsselfaktor bei dem Rückgang von feldbasierten Versuchen ist die fehlende Begeisterung der europäischen Konsumenten für genetisch veränderte Produkte und deren daraus resultierende unsichere wirtschaftliche Zukunft. Trotzdem sagt der Bericht einen plötzlichen Anstieg an neuen Feldversuchen voraus, sobald die gesetzlichen Unsicherheiten beseitigt sind. Die Erwartungen für die nächsten fünf Jahre umfassen die Entwicklung und die Kommerzialisierung von Herbizid-tolerantem Mais, Rapssamen, Sojabohnen und Zuckerrohr, Insekt-resistentem Mais, Kartoffeln, und modifizierter Stärke oder modifiziertem Fettsäuregehalt in Kartoffeln, Sojabohnen und Rapssamen. Innerhalb der nächsten zehn Jahre geht man davon aus, dass mehr variierte Modifikationen des Nährstoffgehalts von Schlüsselnutzpflanzen mit in die Entwicklung einbezogen werden, und es wird die Entwicklung von Fungizid- und Virus-resistenten Arten erwartet.

Quelle: *The Scientist (Online) 17.04.2003*

### **Stammzellen jetzt auch im Herz entdeckt**

Auch im Herzen scheint es Stammzellen zu geben, aus denen sich neues Muskelgewebe bilden kann. Diese Tatsache dürfte bei der Regeneration von Herzmuskeln nach Krankheiten oder altersbedingten Verschleißerscheinungen von lebenswichtiger Bedeutung sein, teilt der Verband der Amerikanischen Gesellschaften für Experimentelle Biologie mit.

Laut Bernardo Nadal-Ginard vom New York

Medical College sprechen gleich mehrere Ergebnisse dafür, dass sich auch im menschlichen Herzen Stammzellen befinden. So isolierten er und seine Kollegen bestimmte Zellen aus Herzmuskeln von erwachsenen Personen. Diese Zellen entwickelten sich dann sowohl innerhalb als auch außerhalb des Körpers zu drei verschiedenen Herzzelltypen.

Ein weiterer Beweis sei, so Nadal-Ginard, dass diese Zelldifferenzierung durch wachstumsfördernde Substanzen wie Cytokine stimuliert werden kann: Die Injektion von Cytokinen nahe einem Bereich toten Zellgewebes im Herz – beispielsweise nach einem Infarkt – bewirkte die Bildung von neuen Muskelzellen und damit die Regeneration eines funktionellen Herzmuskels. Nach Nadal-Ginard zeigen diese neu entdeckten Herzellen alle für Stammzellen typischen Eigenschaften: Dazu gehören einmal Selbsterneuerung und Multipotenz – also die Fähigkeit, sich zu vielen anderen Zelltypen zu differenzieren. Und zum anderen produzieren diese Zellen über einen langen Zeitraum hinweg ununterbrochen die gleichen Zellen, je nachdem, wo im Körper sie sich befinden.

Diese Erkenntnisse dürften von großem therapeutischem Nutzen sein, etwa nach einer Herztransplantation oder auch nach Herzinfarkten. Zudem ist es wahrscheinlich, dass diese Stammzellen im Herzen für eine ständige Erneuerung des Herzmuskelgewebes sorgen. Das bedeutet, dass ein neunzig Jahre alter Mensch nicht – wie lange vermutet – auch neunzig Jahre alte Herzellen in sich trägt.

Quelle: *BdW (Online) 15.04.2003*

### **Gentechnik verbessert Tuberkulose-Impfstoff**

Ein genetisch modifizierter Impfstoff gegen Tuberkulose schützt besser vor der tödlichen Krankheit als bisherige Mittel. Das berichten französische Forscher nach Versuchen an Mäusen und Schweinen in einer Vorabpublikation des Fachmagazins "Nature Medicine". Das Team um Stewart Cole vom Pasteur-Institut in Paris schleuste rund ein Dutzend Gene in den am weitesten verbreiteten Impfstoff "Bacille Calmette-Guérin", kurz BCG, ein. Den ungefährlichen Lebendimpfstoff hatten Forscher zu Beginn des 20. Jahrhunderts aus dem Tuberkulose-Erreger gezüchtet. In dem langwierigen Selektionsverfahren zur Gewinnung harmloser Keime hatte der Erreger BCG über 100 Gene verloren. Coles Team gab den Impf-Bazillen nun jene Gene zurück, die das Immunsystem besonders stark aktivieren. Das verstärkte die Schutz-

wirkung bei geimpften Mäusen und Schweinen. Noch sei aber nicht bekannt, ob der genetisch veränderte Impfstoff unerwünschte Nebenwirkungen auslöst, sagen die Forscher. Die bisherigen Impfstoffe gegen Tuberkulose versagen oft. BCG etwa schützt beinahe ausschließlich vor Formen der Krankheit, die bei Kindern auftreten. So sterben jedes Jahr rund zwei Millionen Menschen an der Infektionskrankheit. Auch bereitet Ärzten Sorge, dass der Tuberkulose-Erreger gegen herkömmliche Antibiotika zunehmend resistent wird.

Quelle: *BdW (Online)* 14.04.2003

### **Klonen von Menschen extrem unwahrscheinlich**

Reproduktives Klonen mit menschlichen Zellen dürfte mit enormen Schwierigkeiten verbunden sein. Ursache dafür scheinen bei dem Verfahren auftretende Fehler in der frühen embryonalen Entwicklung zu sein. Das berichten britische Forscher im Fachmagazin "Science" (Bd. 300, S. 297).

Bei Klonversuchen an nicht-menschlichen Primaten treten offenbar von der ersten Zellteilung an Fehler auf, die eine normale Entwicklung des Embryos verhindern. Zu diesem Ergebnis kommen Gerald Schatten von der Universität Pittsburgh und seine Kollegen. Die Forscher hatten verschiedene Methoden des Klonens an mehr als 700 Eizellen weiblicher Makaken getestet. Obwohl nach anfänglichen Zellteilungen 33 Embryos in Ersatzmütter transferiert wurden, konnten die Wissenschaftler keine einzige Schwangerschaft hervorrufen. Die grundlegenden Abläufe der Zellteilung können über bestimmte Methoden leicht sichtbar gemacht werden. Auf diese Weise konnte das Team um Schatten zeigen, dass eines der wichtigsten Ereignisse der Zellteilung gestört war: die Ausbildung der so genannten mitotischen Spindel. Stattdessen entstanden chaotische Strukturen, die zu einer ungleichen Verteilung der Chromosomen in die Tochterzellen führten. Das bekannteste Klonexperiment war die Erzeugung des Schafes Dolly durch den Transfer des Kerns einer Körperzelle in eine geeignete Eizelle, das so genannte reproduktive Klonen. Gerald Schatten meint in Anbetracht seiner Ergebnisse, dass eine einfache Übertragung der Experimente an Tieren, wie Schafen oder Mäusen, auf Primaten kaum möglich sein wird.

Quelle: *BdW (Online)* 11.04.2003

### **Forscher: Menschliche Gene verraten Anpassung an Kannibalismus**

Auf dem Speiseplan unserer Vorfahren stand regelmäßig Menschenfleisch, behauptet ein internationales Forscherteam. Ein Beweis dafür sei die weite Verbreitung eines Gens, das vor der typischen mit Kannibalismus zusammenhängenden Krankheit Creutzfeld-Jacob schützt, schreiben sie in der Fachzeitschrift "Science" (10. April, Art. 27).

Die schützende Wirkung des Gens mit der Bezeichnung M129V haben unter anderem Untersuchungen in Papua Neuguinea ergeben, schreibt John Collinge vom University-College in London zusammen mit Kollegen. Der Stamm der Fore hat dort in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts regelmäßig die Gehirne ihrer Toten rituell verspeist. Unter den Stammesmitgliedern verbreitete sich rasch eine Krankheit, die die Fore "Kuru" nannten: Sie wird wie Creutzfeld-Jakob durch ein infektiöses Protein des Gehirns verursacht, das offenbar leicht durch den Darm ins Blut seines neuen Wirts gelangt.

Unter den Mitgliedern, die den Ritus nicht mit einer tödlichen Erkrankung bezahlen mussten, ist das Gen besonders oft zu finden, schreiben die Forscher. Auch das weltweite Vorkommen des Gens sei mit dem Kannibalismus unserer Vorfahren zu erklären, schreibt das Forscherteam: Wer das schützende Gen M129V besaß, hatte einen Überlebensvorteil.

Dies deckt sich nach Darstellung der Wissenschaftler mit archäologischen Funden. So habe man etwa Schnittspuren an Neandertaler-Knochen gefunden und Reste menschlicher Exkremente, deren chemische Zusammensetzung ebenfalls auf den Verzehr von Menschen hindeute.

Quelle: *BdW (Online)* 11.04.2003

### **Banteng Rind erfolgreich geklont**

Amerikanische Forscher haben die Geburt des ersten gesunden Klonbabys einer bedrohten Art verkündet. Das Banteng – eine javanische wildlebende Rinderart – kam am 1. April zur Welt. Das Neugeborene ist munter und macht einen völlig normalen Eindruck, berichtet der Online-Dienst des Fachmagazins "Science".

Bislang waren Versuche, vom Aussterben bedrohte Arten zu klonen, nicht von Erfolg gekrönt. Die Tiere waren meist nicht lebensfähig oder sehr anfällig, so dass sie sehr früh starben.

Die Wissenschaftler des Unternehmens Advanced Cell Technology (ACT) in Worcester (USA) haben zum Klonen des Bantengs das Erbmateriale eines 1980 gestorbenen männlichen Tieres verwendet, dessen Gewebe im Zoo von San Diego eingefroren worden war. Zellkerne von Hautzellen gaben sie in normale Kuh-Eizellen. Die daraus wachsenden Zellhaufen, die so genannten Blastocysten, pflanzten sie dann in insgesamt dreißig Kühe.

Aus diesen Versuchen entstanden 16 Schwangerschaften, von denen jedoch nur zwei bis zur Geburt kamen. Banteng Nr. 1 – einen richtigen Namen haben die Forscher dem Baby noch nicht gegeben – gab schon wenige Minuten nach der Geburt ein munteres Brüllen von sich. Das gesunde Banteng hatte noch einen Zwilling, der von einer anderen Kuh ausgetragen worden war aber schon kurz nach der Geburt eingeschlafert werden musste.

Kritische Forscherstimmen geben zu bedenken, dass das Neugeborene Banteng, auch wenn es einen gesunden Eindruck mache, auf lange Sicht nicht normal sein könnte. Viele geklonte Tiere scheinen bei der Geburt völlig unauffällig, leiden dann aber zunehmend unter verschiedenen gesundheitlichen Problemen und erreichen kein hohes Alter. Doch um eine bedrohte Art vor dem Aussterben zu bewahren, müsste ein Klon gar nicht selbst gesund sein. Es würde schon reichen, wenn er die Geschlechtstreife erreicht und Ei- oder Spermazellen produziert, aus denen dann auf natürlichem Weg gesunder Nachwuchs entstehen kann.

Quelle: *BdW (Online)* 10.04.2003

### **Genmanipulierte Pappeln sollen Papierherstellung vereinfachen**

Die Gentechnik hält bald auch im Büro Einzug: Amerikanische Forscher arbeiten an einer genmanipulierten Pappel für die effektivere Papierherstellung. Die Genbäume enthalten deutlich weniger Lignin. Diese Gerüstsubstanz des Holzes muss für die Herstellung holzfreien Papiers aufwändig entfernt werden. Über ihre Entwicklung berichten Vincent Chiang von der technischen Universität von Michigan in Houghton im Magazin "Proceedings of the National Academy of Sciences". Gelungen ist den Wissenschaftlern bereits, einen Baum herzustellen, der 52 Prozent weniger Lignin produziert. Dies allein kann die Papierherstellung jedoch nicht entscheidend vereinfachen, stellen die Forscher fest. Mit einer weiteren Genmanipulation veränderten sie daher das Ver-

hältnis zweier Grundbestandteile von Lignin. Ob damit die Substanz wie erhofft leichter aus dem Papiergrundstoff entfernt werden kann, müssten weitere Versuche zeigen.

Quelle: *BdW (Online)* 01.04.2003

### **Kleine genetische Veränderung ermöglichte Pflanzen den Sprung ans Land**

Eine einzelne genetische Veränderung hat möglicherweise über das Schicksal der Pflanzen auf der Welt entschieden. Amerikanische Forscher behaupten, dass vor etwa 400 Millionen Jahren einige Algen durch eine Mutation die Fähigkeit erwarben, die Substanz Lignin zu bilden. Diese Verbindung ermöglichte es ihnen, feste Zellwände aufzubauen und von flachen Gewässern aus das Land zu erobern, erklärten die Forscher auf der Tagung der Amerikanischen Chemischen Gesellschaft in New Orleans.

Der Geophysiker George Cody von den Carnegie-Instituten in Washington und seine Kollegen untermauerten ihre These mit einer Analyse von Feuerstein aus Schottland. In den Steinen befanden sich Reste von einigen der ältesten bekannten Pflanzen. Die Physiker lösten mit einem chemischen Trick eine dünne Schicht von der Oberfläche des Steins ab und untersuchten die Zusammensetzung. Dabei fanden sie Hinweise auf Lignin.

Die Feinstruktur der Reste in der Steinschicht deutete zudem darauf hin, dass das Lignin aus Zellwänden von Pflanzen stammt. "Wenn die ersten Pflanzen die Fähigkeit zur Ligninbildung besaßen, dann ist es wahrscheinlich auch dieses Vermögen, das den Pflanzen den Landgang ermöglichte", sagt Cody. Der Erwerb der Lignin-Bildung sei sicherlich ein historischer Moment in der Geschichte der Erde gewesen.

Quelle: *BdW (Online)* 26.03.2003

### **Zuckerhüllen sollen Viren als Vehikel der Gentherapie ersetzen**

Forscher der Universität von Kyoto haben künstliche Zuckermoleküle entwickelt, die in einer wässrigen Lösung an DNA-Moleküle ankoppeln und diese in eine kompakte, kugelförmige Struktur verwandeln können. Die so mit einem Zuckerüberzug versehene DNA kann dann relativ einfach in funktionsfähige Zellen injiziert werden. Die Forscher hoffen, dass ihre Methode einst in der Gentherapie eingesetzt werden kann. Darüber berichtet das Magazin *Journal of the American Chemical Society*. Die mit einer Zuckerhülle versehenen DNA-Kugeln gleichen in gewisser Weise so

genannten Glycoviren, die in der Gen-Therapie als Transportvehikel für DNA eingesetzt werden. Dazu werden in der Regel als Vektoren bezeichnete Viren benutzt, die wie die Zuckermoleküle in dem Experiment der japanischen Gruppe einen Plasmidring umringen und diesen so in eine kompakte Struktur überführen können. Die Forscher glauben daher, dass ihre Methode einst als Alternative zu Viren in der Gentherapie eingesetzt werden kann.

Quelle: *BdW (Online)* 25.03.2003

### **Gendefekt lässt Mäuse wie Hasen hoppeln**

Fehlen bestimmte Eiweiße im Rückenmark, gerät die Organisation der Nervenzellen durcheinander. Wenn Mäusen zwei Eiweißstoffe im Rückenmark fehlen, hüpfen sie wie Hasen: Sie können den rechten und den linken Fuß nicht mehr im Wechsel nach vorn bewegen. Das berichten schwedische und deutsche Forscher. In gesunden Mäusen wird beim Gehen die Muskeln der einen Seite über Nerven angeregt und die der anderen Seite gehemmt. Die Maus stellt abwechselnd einen Fuß vor den anderen. Voraussetzung dafür ist, dass sich die Nervenzellen, die für die Weiterleitung der Informationen an die Muskeln verantwortlich sind, bei der Entwicklung richtig im Rückenmark organisiert haben. Dafür sind zwei bestimmte Eiweißstoffe nötig. Bei genetisch veränderten Mäusen, die diese zwei Eiweißmoleküle nicht produzieren können, ist dieses Gleichgewicht gestört. Die Nervenzellen, die für Muskelanspannung sorgen sollen, geraten auf die falsche Seite und bringen so das Gleichgewicht durcheinander: Die Mäuse können nur noch hoppeln. Mit speziellen chemischen Substanzen konnten die Forscher dieser Bewegungsstörung jedoch entgegenwirken. Die Wissenschaftler erhoffen sich aus den Erkenntnissen über den genetischen Hintergrund des Gehens neue Behandlungsmöglichkeiten für Querschnittsgelähmte.

Quelle: *Science*

(März 2003, Band 299, Seite 18)

### **Insekten haben zwei Urmütter**

Insekten haben sich zweimal im Laufe der Evolution entwickelt. Das berichten italienische und amerikanische Biologen im Fachmagazin "Science" (Bd. 299, S. 1887). Bislang gingen Forscher von einer Art Urinsekt aus, aus der sich die ganze Vielfalt der heutigen Sechsbeyner gebildet hat.

Das Team um Francesco Nardi von der Universität

Siena verglich Abschnitte im Erbgut von Springschwänzen und Silberfischchen, die beide zu den Insekten gehören, mit jenen von Krustentieren. Aus diesen so genannten Crustacea, zu denen etwa Krabben zählen, haben sich die Insekten entwickelt und die Landmassen erobert. Das haben die Sechsbeyner mindestens zweimal geschafft: Die Springschwänze spalteten sich viel früher von den Krustentieren ab als die übrigen Insekten, fanden nun die Forscher in der Genanalyse heraus. Entwicklungsgeschichtlich gehören die Springschwänze demnach nicht zu den Insekten.

Im Körperbau aber erfüllen die flügellosen Springschwänze die Kriterien, um zu den Insekten gezählt zu werden. Sie haben sechs Beine, einen dreigeteilten Rumpf und typische Insektenaugen. Ihren Namen verdanken sie einer Sprunggabel, mit der sie ein Mehrfaches ihrer Körperlänge weit springen können. Die Ähnlichkeit im Körperbau zwischen Springschwänzen und den "wahren" Insekten habe sich deshalb entwickelt, weil sich die beiden Urinsekten bei der Eroberung der Landmassen ähnlichen Umweltbedingungen anpassen mussten, vermuten die Forscher.

Quelle: *BdW (Online)* 21.03.2003

### **Spermien riechen den Weg zur Eizelle**

Spermien haben einen "Geruchssensor", mit dem sie den Weg zur Eizelle schneller finden können. Das berichten deutsche und amerikanische Forscher im Fachmagazin "Science" (28. März). Mit dieser Entdeckung sollen nun neue Methoden der Schwangerschaftsverhütung und zur Steigerung der Fruchtbarkeit entwickelt werden.

Die Spermien reagieren auf eine erhöhte Konzentration des Stoffes Bourgeonal, belegen die Versuche der Forscher um Marc Spehr von der Ruhruniversität in Bochum. Dieser Stoff wird vom Körper zwar nicht produziert, die Forscher gehen jedoch davon aus, dass ein dieser Substanz ähnlicher Stoff den Spermien den Weg zur Eizellen weist. Wo dieser produziert wird – ob in der Eizelle selbst oder in einem ein anderer Teil der weiblichen Fortpflanzungsorgane – ist noch nicht sicher. Bourgeonal könnte bei der künstlichen Befruchtung helfen, die schnellsten und beweglichsten Spermien zu finden, sehen die Forscher ein Anwendung ihrer Entdeckung. Aber dafür seien noch weitere Versuche nötig.

Die Wissenschaftler fanden außerdem das Gegenstück zu Bourgeonal: Undecanal. Dieser Stoff blockiert den Geruchssensor der Spermien. Er könnte daher zur Schwangerschaftsverhütung

eingesetzt werden – entweder als Präparat für Frauen oder auch für Männer.

*Quelle: BdW (Online) 28.03.2003*

### **Bakterienviren als billige Impfstoffvehikel**

Impfungen könnten in Zukunft wirkungsvoller und billiger werden, wenn Bakterienviren den Impfstoff umhüllen. Das berichten britische Forscher auf einem Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Mikrobiologie in Baltimore. Solche Bakterienviren, so genannte Phagen, befallen nur Bakterien. Sie bestehen aus einer Eiweißhülle und tragen im Inneren ihr Erbgut.

John March und seine Kollegen vom Forschungsinstitut Moredun nutzten Phagen als Vehikel für einen Impfstoff gegen Hepatitis B. Der Impfstoff bestand aus der DNA des Hepatitisvirus und befand sich im Inneren der Phagen. Der Körper reagiert auf eine Impfung, beispielsweise auf fremde DNA, mit einer Immunantwort. Dabei produziert er Antikörper, die bei einer späteren Infektion den Erreger erkennen und bekämpfen können. Mit der Phagenimpfung konnten die Forscher diese Immunantwort wesentlich effektiver erzielen als mit reiner DNA. Die Menge der benötigten DNA war mithilfe der Phagen hundert mal geringer als bei der Impfung mit reiner DNA.

March erhofft sich von der Impfung mit Phagen mehrere Vorteile: Zum einen sei die DNA in den Phagen geschützt, was auch die Aufbewahrung erleichtere. Zum anderen wäre damit eine schnelle, einfache und billige Impfstoffproduktion möglich. Phagen können relativ billig hergestellt werden, da sie zur Vermehrung nur ihren Wirt brauchen, ein Bakterium.

*Quelle: BdW (Online) 11.03.2003*

### **Bislang älteste Homo-sapiens-Überreste in Äthiopien gefunden**

Ein internationales Forscherteam hat in Äthiopien die bislang ältesten Überreste des modernen Menschen *Homo sapiens* ausgegraben. Die Anthropologen schätzen das Alter der fossilen Knochen auf 154.000 bis 160.000 Jahre. Der Fund bestärke die Theorie, dass die Wiege des Menschen in Afrika steht. Außerdem lege die Entdeckung nahe, dass der *Homo sapiens sapiens* gleichzeitig mit dem Neandertaler gelebt hat.

Die Forscher um Tim White und Clark Howell von der Universität von Kalifornien in Berkeley beschreiben die fossilen Schädel zweier Erwachsener und eines Kindes. Die menschlichen Überreste wurden in Herto etwa 220 Kilometer nordöstlich der äthiopischen Hauptstadt Addis

Abeba gefunden. Das Team hat die Fossilien einer neuen Unterart des *Homo sapiens* zugeordnet, dem *Homo sapiens idaltu*. Die Schädel füllen eine große Lücke in den fossilen Überlieferungen der frühen menschlichen Geschichte. Bislang fehlte ein Bindeglied zwischen den frühen Menschen und dem modernen *Homo sapiens sapiens*. "Jetzt stimmen die fossilen Belege mit molekularen Beweisen überein", sagt White. Die neu entdeckten Schädel zeigen sowohl ursprüngliche als auch moderne Merkmale. Daher handelt es sich möglicherweise um unmittelbare Vorfahren des heutigen Menschen, vermuten die Forscher.

Dass die Fossilien einen Übergang von ursprünglicheren afrikanischen Menschen zum modernen *Homo sapiens* darstellen, würde die so genannte "Out of Africa"-Theorie unterstützen. Diese besagt, dass der moderne Mensch sich in Afrika und nicht in vielen Gegenden der Welt parallel entwickelt hat. Die Herto-Fossilien sind außerdem eindeutig keine Neandertaler. Sie beweisen, dass in Afrika bereits frühe moderne Menschen lebten, lange bevor der Neandertaler in Europa verschwand. "Das zeigt endgültig, dass es in der menschlichen Evolution niemals ein Neandertaler-Stadium gab", sagt Howell.

*Quelle: Nature (Bd. 423, S. 742 und S. 747)*

### **Molekül löst Selbstmord von Krebszellen aus**

Amerikanische Wissenschaftler haben eine Substanz entdeckt, die bösartige Krebszellen in den programmierten Zelltod treibt. Der zielgerichtete Angriff dieses Moleküls könnte eine neue Strategie in der Krebsbekämpfung sein, berichten James Wells und Jack Nguyen im Fachmagazin "PNAS" (Online-Vorabveröffentlichung vom 9. Juni). Dem Molekül auf die Spur gekommen sind die Wissenschaftler vom Forschungsunternehmen Sunesis Pharmaceuticals in San Francisco beim Durchstöbern einer chemischen Datenbank. Sie fanden eine Klasse von Substanzen, die den programmierten Zelltod auf direktem Wege auslösen können. Als sie diese im Reagenzglas an gesunden Zellen und Krebszellen testeten, löste das Molekül bevorzugt den Tod von Krebszellen aus, während gesunde Zellen nicht angegriffen wurden. Obwohl den Wissenschaftlern der genaue Mechanismus noch unbekannt ist, sehen sie darin eine brauchbare neue Strategie zur Krebsbekämpfung. Die Mehrzahl der in der Chemotherapie eingesetzten Substanzen lösen den programmierten Zelltod indirekt aus. Sie aktivieren den so genannten p53-Signalweg. Bei p53 handelt es sich um ein Gen, das auch als Wächter des Genoms bekannt ist. Das System repariert geschä-

digte Zellen oder leitet bei irreparablen Schäden den Zelltod ein. Es spielt damit eine zentrale Rolle bei der Kontrolle des Zellwachstums – sein Ausfall stört die geregelte Zellteilung. Gerade dieses Gen ist in Krebszellen häufig mutiert, weshalb es zum unkontrollierten Wachstum kommt. Bisher war es ein großes Problem in der Krebsbehandlung, diesen Weg zum Zelltod gezielt zu aktivieren, da dieser bereits an einer zentralen Kontrollstelle gestört ist. Substanzen, die weiter unten auf dem Signalweg tätig werden, könnten daher erfolgreich im Kampf gegen Krebs eingesetzt werden.

*Quelle: BdW (Online) 11.06.2003*

### **Krebs durch Cadmium: Metall stört die Reparatur von DNA-Schäden**

Cadmium wirkt krebserregend, da es die Reparatur von DNA-Schäden in der Zelle behindert. Die Fehler im Erbgut werden dann bei der Zellteilung an die Tochterzellen weitergegeben. Das berichten amerikanische Wissenschaftler in der Fachzeitschrift "Nature Genetics" (Vorabveröffentlichung vom 8. Juni). Die krebserzeugende Wirkung von Cadmium ist schon länger bekannt. Wie genau das weiße Metall beispielsweise zu Lungenkrebs führt, war jedoch bisher unklar. Die Wissenschaftler um Dmitry Gordenin vom Nationalen Institut für Umwelt- und Gesundheitswissenschaften in North Carolina (USA) konnten nun an Hefezellen den Wirkmechanismus von Cadmium aufklären. Im Gegensatz zu anderen kanzerogenen Stoffen greift das Metall nicht direkt das Erbgut an. Stattdessen stört es ein Reparatursystem in der Zelle, das normalerweise DNA-Mutationen ausbessert. Diese treten oft vor der Zellteilung auf, wenn das Erbgut durch bestimmte Eiweiße verdoppelt wird. Die Gesamtzahl der Fehler in der DNA nimmt damit etwa um das zweitausendfache zu. Gordenin vermutet aufgrund erster Experimente mit menschlichen Zellen, dass das Metall bei Menschen ähnlich wirkt. Als besonders gefährdet galten bislang Menschen, die in der Herstellung von Produkten mit Cadmium arbeiten – etwa von Batterien oder Kunststoffen. Doch offenbar können bereits sehr geringe Mengen des Metalls, wie sie beispielsweise in verseuchtem Trinkwasser oder in der Nahrung zu finden sind, zu Schäden führen. Rauchen verdoppelt sogar die durchschnittliche Cadmiumaufnahme pro Tag. Zudem lagert sich das Metall über viele Jahre im Organismus an, da es im Körper eine Halbwertszeit von ungefähr zwanzig Jahren besitzt.

*Quelle: BdW (Online) 10.06.2003*

# Jobbörse



## Das Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie

in Golm bei Potsdam sucht eine/n

### DoktorandIn/en

zur Untersuchung der genetischen Diversität von Kandidatengenomen für Ölgehalt und Ölqualität in Raps. Die Aufgaben umfassen die Isolierung der Kandidatengene und die Untersuchung dieser Gene hinsichtlich der Expression in einem genetisch breiten Rapsmaterial. Dies soll eine Abschätzung erlauben, in welchem Umfang Genexpression zur allelen Variation in Raps beiträgt.

Wir erwarten neben einem abgeschlossenen Studium der Biologie, Agrarwissenschaften oder verwandter Bereiche grundlegende Erfahrungen in molekularbiologischen und genetischen Arbeiten.

Bitte senden Sie Ihre aussagefähigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 06/03 bis zum 30.06.2003 an das

## Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie

Personalverwaltung  
Am Mühlenberg 1, 14476 Golm  
Für weitere Informationen kontaktieren Sie Dr. Renate Schmidt unter [rschmidt@mpimp-golm.mpg.de](mailto:rschmidt@mpimp-golm.mpg.de).



## Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie

Abt. Molekularbiologie  
(Prof. Weigel), Tübingen

## Biologische Informatik/ Bioinformatik (BAT IIa/III; unbefristet)

Wir suchen eine/n anpassungsfähigen und dynamischen MitarbeiterIn zur Ergänzung eines Teams von etwa 25 internationalen WissenschaftlerInnen, die in den Bereichen der eukaryontischen Molekularbiologie, quantitativen Genetik und Genomik tätig sind. Anfängliche Gehaltseinstufung von bisheriger Erfahrung abhängig. Die Stelle ist ab sofort verfügbar.

Minimumqualifikationen: FH-Ing. oder Diplom in Bioinformatik; gute Kenntnisse in C++, SQL, HTML, Statistik. Kenntnisse in Perl, Java und XML hilfreich.

Aufgabenbereiche: Programmierung, Installation und Betrieb von biologischen Datenbanken sowie Bioinformatik-Anwendungen.

Eine gute Basisversorgung im EDV-Bereich ist am Campus vorhanden. Bioinformatik und mathematische Biologie sind in Nachbarabteilungen und am Schwesterinstitut vertreten.

Aussagefähige Bewerbungen mit Angaben von 3 Referenzen als PDF Datei an Frau Hülya Wicher ([huelya.wicher@tuebingen.mpg.de](mailto:huelya.wicher@tuebingen.mpg.de)) erbeten.

Bei gleicher Eignung werden Schwerbehinderte bevorzugt eingestellt.

Wir sind bemüht, den Anteil von unterrepräsentierten Gruppen unter unseren MitarbeiterInnen zu erhöhen.

## Die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

sucht für das Botanische Institut ab sofort, befristet bis zum 31.03.2005 eine/einen

## wissenschaftliche(n) Mitarbeiter(in)

mit der Möglichkeit einer anschließenden unbefristeten Weiterbeschäftigung und der Übernahme in ein Beamtenverhältnis aus Akademische(r) Rat/Rätin

- ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Biologie oder Biochemie und eine Promotion in Molekularbiologie, Genetik oder Biochemie,
- Erfahrungen in Molekularbiologie und

Proteinbiochemie sowie Proteinanalytik, Erfahrungen in der Anleitung von Studenten beim experimentellen Arbeiten, die Fähigkeit, Pflanzenmolekularbiologie und Pflanzenbiochemie in aller Breite zu unterrichten, Ihre Aufgaben:

- Lehrtätigkeit in Grund- und Hauptstudium: Pflanzenphysiologie, Pflanzenbiochemie und Pflanzenbiotechnologie
  - Beauftragter für biologische Sicherheit und Strahlenschutz
  - Betreuung hochwertiger Forschungsgeräte
  - Koordination sowie Finanzverwaltung von Drittmittelprojekten
  - Forschungstätigkeit: Proteinbiochemische Analyse von Stressproteinen
- Wir bieten:
- die Möglichkeit, ein Job-Ticket zu erwerben
  - Vergütung nach Vergütungsgruppe BAT II a

Frauen werden nach Maßgabe des Landesgleichstellungsgesetzes bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt.

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Auch universitätsinterne Interessenten werden gebeten, ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen mit allen Qualifikationsnachweisen einzureichen.

Wenn Sie sich für diese Aufgabe interessieren senden Sie bitte Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 15/03.313 bis zum 30.06.2003 an die Personalabteilung 3.1 der Universität Bonn, Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn.

Die Bewerbung hat ausschließlich auf dem schriftlichen Wege zu erfolgen. E-mail-Bewerbungen können nicht akzeptiert werden.

## Universität Würzburg, Institut für Humangenetik

Im Rahmen des SFB 581 "Molekulare Modelle für Erkrankungen des Nervensystems" sind am Institut für Humangenetik Würzburg

## 2 Doktorandenstellen (BAT IIa/2)

ab sofort zu besetzen. Voraussetzungen sind ein abgeschlossenes naturwissenschaftliches Studium, Vorkenntnisse in Molekularbiologie, Proteinbiochemie und insbesondere eine hohe Motivation und Bereitschaft zum wissenschaftlichen Arbeiten. Folgende Projekte sind zu bearbeiten:

1. Untersuchungen zur molekularen Pathologie der Sorsby Fundusdystrophy mit Hilfe einer etablierten knock-in Timp3(S156C)-Mauslinie (Weber et al. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 43: 2732-2740, 2002). Herstellung von doppelmutanten Mäusen zur Verstärkung des retinalen Phänotyps (z.B. Gpx1-defiziente Linie steht zur Verfügung).
2. Charakterisierung einer etablierten Timp3-defizienten Linie und Generierung einer Timp3(S156M) knock-in Maus.

Bewerbungen (einschließlich zwei Referenzen) bitte an:

Prof. Bernhard H.F. Weber

### Institut für Humangenetik

Biozentrum  
Am Hubland · 97074 Würzburg  
Tel. 0931-888-4062  
[bweb@biozentrum.uni-wuerzburg.de](mailto:bweb@biozentrum.uni-wuerzburg.de)  
[www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetics/deutsch/Humangen.html](http://www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetics/deutsch/Humangen.html)

## University of Tübingen – Hertie-Institute for Clinical Brain Research

### Post-Doc

The Department of Neurodegenerative Diseases within the newly founded Hertie-Institute for Clinical Brain Research is part of the "Center for Neurology" of the University of Tübingen. The work of the Department is focused on the molecular and genetic basis of neurodegenerative diseases (Parkinson's disease, Alzheimer's dementia etc.) and movement disorders. We are seeking a highly motivated researcher focusing on the molecular biology of neurodegeneration. The current projects include the generation and characterization of animal models as well as the biochemical study of interacting genes and proteins.

The Hertie-Institute is committed to evolve into one of the leading centers for brain research in Germany.

Prof. Dr. Thomas Gasser  
Department of Neurology and Hertie Institute for Clinical Brain Research  
Hoppe-Seyler Str. 3 · 72076 Tübingen  
Tel: 07071 298 6529 · Fax: 07071 29 4839  
thomas.gasser@med.uni-tuebingen.de  
<http://www.hertie-institut.org>



## EXELIXIS Deutschland GmbH

### Technische Angestellte

Wir sind eine internationale Biotechnologiefirma mit einem breiten Spektrum biologischer Systeme zur Identifizierung von Genfunktionen und der Rolle von Genen bei menschlichen Krankheitsprozessen. Unsere Firma ist weltweit führend in der Verwendung von Zebrafisch und Maus als Modelorganismen für die menschliche Biologie und Medizin.

Für unseren Standort Tübingen suchen wir eine/n hochmotivierte/n, engagierte/n

### TA

die/der eine (neue) Herausforderung in Form einer interessanten, abwechslungsreichen Tätigkeit im Bereich der Zell- und Molekularbiologie anstrebt und ihre/seine bereits vorhandenen Kenntnisse erweitern möchte.

Vorkenntnisse im Bereich Zellbiologie sind erwünscht, aber nicht Voraussetzung. Flexibilität, Kreativität, selbständiges Arbeiten und Teamfähigkeit setzen wir voraus.

Wir bieten eine vorerst befristete Vollzeitstelle (Mutterschutz) an einem modern ausgestatteten Arbeitsplatz im Bereich der Zell- und Molekularbiologie in einem jungen, dynamischen und innovativem Unternehmen mit Fortbildungsmöglichkeiten und einem sehr guten Arbeitsklima.

Interessiert? Dann schicken Sie bitte Ihr vollständigen Unterlagen an:

### EXELIXIS Deutschland GmbH

Frau Heiderose Neu  
Spemannstr. 35  
72076 Tübingen  
H.Neu@exelixis-de.com  
<http://www.exelixis-de.com>

### Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg

Am Institut für Humangenetik der Universität Erlangen-Nürnberg sind baldmöglichst

eine  
**Postdoktorandenstelle (BAT Ila)**  
sowie eine  
**Doktorandenstelle (BAT Ila/2)**

vorerst für den Zeitraum von 3 Jahren zu besetzen. Im Rahmen des SFB 539 „Glaukome und Pseudoexfoliationsyndrom (PEX)“, sollen mittels systematischer genetischer Assoziationsstudien Ursachen des primären Offenwinkel-Glaukoms sowie des sekundären Glaukoms bei PEX untersucht werden. Eine genzentrierte Aufklärung der LD-Struktur in Kandidatengenregionen soll die Ermittlung von haplotype-tag SNPs ermöglichen, die anschließend in großen, gut charakterisierten Kollektiven von Patienten auf Assoziation getestet werden. Funktionelle Assays der assoziierten Varianten und Haplotypen sollen in Zusammenarbeit mit anderen Teilprojekten des SFBs durchgeführt werden.

Wir bieten ein attraktives und modernes Arbeitsumfeld in einem leistungsfähigen Hochdurchsatz-Labor und suchen leistungsbereite und teamfähige Mitarbeiter, die Spaß an der Arbeit und an der Forschung haben.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen werden bis spätestens 10.07.03 erbeten an:

Prof. Dr. med. André Reis  
**Institut für Humangenetik**  
Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg  
Schwabachanlage 10 · 91054 Erlangen  
Tel.: +49-9131-85-22318  
FAX: +49-9131-209297  
reis@humgenet.uni-erlangen.de  
<http://www.humgenet.uni-erlangen.de>

### Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg

The Institute of Human Genetics offers a

### Postdoctoral Position

to join a BMBF funded project on disorders affecting human skeletal development. The focus of the project will be on the functional analysis of newly identified genes using

mouse and chicken as model organisms followed by patient oriented studies including high-throughput mutation screening and genotyping. The project combines tools of developmental biology with basic human genetics. Therefore the successful candidate will have a strong interest in developmental biology and human genetics. Preference will be given to applicants with experience in mouse genetics and/or mouse development.

The position is initially for three years (starting October 2003) and the salary will be at the BATIla level on the German university scale.

Applications (in German or English) should be sent to:

Prof. Dr. Andreas Winterpacht  
Institute of Human Genetics  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg  
Schwabachanlage 10, D-91054 Erlangen, Germany  
winterp@humgenet.uni-erlangen.de  
Tel.: +49-9131-8522019  
FAX: +49-9131-209297



### Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institute of Clinical Pharmacology, Stuttgart

The section 'Molecular Mechanism of Origin and Therapy of Breast Cancer' at the The Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institute of Clinical Pharmacology invites applications for

### Postdoctoral Position BAT II, 24 months

to study cancer susceptibility and drug treatment response.

Our group is especially interested to elucidate the role of enzymes involved in drug metabolism, DNA-repair and methylation as well as factors involved in apoptosis, signal transduction, and transport. Patient samples to be studied include large prospective and retrospective collections of blood and human tissues. Analytical procedures will include constitutional and tumor analyses both with respect to DNA-variations/mutations and protein expression. High motivation and strong analytical skills will be required in the application of high

throughput methodologies of fresh and archived materials. Superiority in computer-assisted data management and evaluation is mandatory. Basic knowledge in statistical analyses will be an asset. As a member of our highly motivated and dynamic multidisciplinary research team the successful candidate will be required strong communication skills to actively participate in our collaborations within national and international cancer research networks. IKP is an Marie Curie training site for the education of European PhD students particularly in the subject of breast cancer treatment response, non-response and toxicity. The successful candidate will therefore participate in the training of foreign PhD-students.

IKP is committed to equal opportunity and affirmative action. Women and minorities are strongly encouraged to apply. Please send CV, a list of previous publications and names of two referees.

The Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institute of Clinical Pharmacology is an institution of the Robert Bosch-Gesellschaft für Medizinische Forschung mbH. Founded in 1973, it since developed into a leading research institute of clinical pharmacology. Research activities focus on human drug metabolism and drug action.

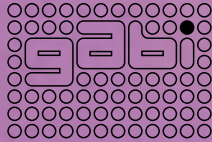
Hiltrud Brauch, PhD, Associate Professor

### Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institute of Clinical Pharmacology

Auerbachstr. 112  
70376 Stuttgart  
phone +49-(0)711-8101-3705  
hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de  
<http://www.ikp-stuttgart.de>



Deutsches  
Humangenomprojekt



Genomanalyse  
im Biologischen  
System Pflanze

## IMPRESSUM

GenomXPress Nr. 2/03 · Juni 2003

Newsletter des DHGP und der GABI mit Informationen aus der deutschen Genomforschung.

Der GenomXpress erscheint im März, Juni, September und Dezember.

Redaktionsschluss für die nächste Ausgabe ist der 29.8.03.

Der GenomXPress ist der Nachfolger des DHGP XPRESS (ISSN 1437-3491).

## HERAUSGEBER

Wissenschaftliches Koordinierungskomitee des Deutschen Humangenomprojektes (DHGP)

Wissenschaftliches Koordinierungskomitee des Projektes Genomanalyse im Biologischen System Pflanze (GABI)

## REDAKTION

Dr. Jörg Wadzack

Dr. Angela Haese

Geschäftsstelle des DHGP

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin

Tel 030-32639-171 · Fax 030-32639-262

dhgp-info@dhgp.de

Dr. Jens Freitag

Valerie Jacob

GABI Geschäftsstelle

c/o Max Planck Institut für

Molekulare Pflanzenphysiologie

Am Mühlenberg 1 · 14476 Golm

Tel 0331-567-8301 · Fax 0331-56789-8301

Freitag@mpimp-golm.mpg.de

Der Inhalt des GenomXPress ist auch über die Internetseiten des DHGP und der GABI (<http://www.dhgp.de> bzw. <http://www.gabi.de>) abrufbar.

Dieser Newsletter wird aus Mitteln des BMBF gefördert. **ISSN 1617-562X**

Layout & Satz: Dirk Biermann · Druck: sd:k Satz & Druck, Teltow