

EDITORIAL	2
NATIONALES GENOMFORSCHUNGSNETZ NIMMT DIE ARBEIT AUF	3
SMALL IS GREAT	
Arabidopsis Blatthaare als genetisches Modellsystem.....	6
GENOMFORSCHUNG AN ZUCKERRÜBEN	
Beta vulgaris unsere einzige zuckerspeichernde Nutzpflanze.....	10
ETHIK UND GENETIK AUS DER PATIENTENPERSPEKTIVE:	
Ergebnisse einer internationalen Studie.....	15
BUNDESREGIERUNG BERUFT »NATIONALEN ETHIKRAT«	17
VON BIOLOGIE, PHARMARIESEN UND PATENTEN	
Versuch einer Zwischenbilanz.....	18
PLA-GLOSSAR	
Häufig verwendete Begriffe bei der wirtschaftlichen Verwertung im Life Science Bereich	20
NEWS & CONFUSE	
Informationen, Treffen und Veranstaltungen	23
GERMAN HUMAN GENOME MEETING 2001 – THE GENOME AND BEYOND	
Conference Invitation and Facsimile Registration.....	24
SCIENCE DIGEST	
Nachrichten und Kurzberichte	34
JOBBÖRSE	39
IMPRESSUM	48

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

seit der ersten Ausgabe des GenomXPress, dem gemeinsamen Newsletter von DHGP und GABI, ist die Gentechnologie noch stärker als je zuvor in das öffentliche Bewusstsein gerückt. Zu verdanken haben wir diese Aufmerksamkeit vor allem der breit geführten Debatte über Präimplantationsdiagnostik (PID), Forschung mit embryonalen Stammzellen und die Einrichtung des Nationalen Ethikrates aber auch den dramatischen Folgen der Maul-und-Klauen-Seuche (MKS) und dem Rinderwahnsinn (BSE).

Etwas irritierend in dieser öffentlichen Diskussion ist die Tatsache, dass in der Regel alle erwähnten Aspekte in einen Topf geworfen und wenig differenziert betrachtet werden. In unseren Augen haben viele der öffentlich diskutierten Themen nichts mit Genomforschung per se zu tun, obwohl sie häufig unter diesem Oberbegriff subsummiert werden. Erst bei genauerer Betrachtung lassen sich Verbindungen zur Genomforschung ziehen.

Die Genomforschung ermöglichte in den zurückliegenden Jahrzehnten ungeahnte Einblicke in die molekularen Zusammenhänge des Lebens und ist damit eine fundamentale Grundlage für andere Wissenschaftsbereiche. Mit der Genomforschung wurde in Modellorganismen auch die technische Möglichkeit geschaffen, direkt in die Informationsmatrix des

Lebens einzugreifen und Veränderungen vorzunehmen. Durch die Möglichkeit des gezielten Eingreifens in ein Genom werden vielfach Ängste heraufbeschworen, dass mit diesem Potenzial auch beim Menschen ethische Grenzen überschritten werden, die nicht angetastet werden dürfen.

Mit dem GenomXPress verfolgen wir auch das Ziel, durch Argumente und Information einen Beitrag zu der angesprochenen Versachlichung zu leisten. Lobbyismus und Eigeninteressen soll weder auf der einen noch auf der anderen Seite das Feld überlassen werden. Wir haben den Wunsch, unsere Leser über das Anliegen der Genomforschung und über deren Ziele zu informieren.

In unserem Leitartikel stellen wir Ihnen das Nationale Genomforschungsnetz – das neue Flaggschiff der deutschen biomedizinischen Forschungslandschaft – in seinen Strukturen und seinen Forschungsschwerpunkten vor. Das Nationale Genomforschungsnetz wird parallel zu den bereits laufenden deutschen Genomprojekten die Genomforschung mit der medizinisch-klinischen Forschung verknüpfen. Mit den Erkenntnissen der Genomforschung sollen schnell und effizient komplexe Krankheiten auf molekularer Ebene verstanden sowie neue Therapien und Medikamente entwickelt werden.

In dieser Ausgabe berichten wir über zwei Projekte aus dem Bereich der Pflanzengenomforschung. Zum einen informieren wir Sie über

die Erfahrungen bei der Anwendung der Einzelzellanalyse am Modellorganismus *Arabidopsis thaliana*. Das Ziel dieses Projekts ist es, Differenzierungsprozesse in höheren Organismen besser verstehen zu lernen. Zum anderen berichten wir über die Genomforschung an einer Pflanze, die unser Leben versüßt, der Zuckerrübe. Seit der Kontinental Sperre zur Zeit Napoleons ist diese von den Feldern in Deutschland nicht mehr wegzudenken und ist in der heutigen Landwirtschaft als sogenannte Hackfrucht eine Garantie für die Erhaltung und die Verbesserung der Bodenfruchtbarkeit und ein Beispiel für eine auf Nachhaltigkeit orientierte Zuckerproduktion.

Im Kontext zur laufenden Ethikdebatte und der Konstituierung des Nationalen Ethikrates stellen wir Ihnen eine internationale Studie vor, in der PatientInnen nach ihren Einstellungen im Umgang mit den Chancen und Risiken der Genomforschung befragt wurden.

Im Zusammenhang mit den z.T. unerwarteten Ergebnissen der Studie stellt sich auch die Frage, ob die bei uns geführte ethische Debatte nicht eigentlich am Ziel vorbeiläuft?

Wir wünschen Ihnen eine angenehme Lektüre und hoffen, mit dieser Ausgabe Ihr Interesse am GenomXPress aufrechtzuerhalten.

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

DAS »NATIONALE GENOMFORSCHUNGSNETZ« NIMMT DIE ARBEIT AUF

Jörg Wadzack

Am 30.03.2001 erläuterte Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn vor der Presse die Strukturen und die Inhalte des Nationalen Genomforschungsnetzes, in dem parallel zum Deutschen Humangenomprojekt in den nächsten drei Jahren mit Hilfe der Methoden und Technologien der systematischen Genomforschung und in Verbindung mit herausragenden Zentren der klinisch-medizinischen Forschung in Deutschland die molekularen Mechanismen und Ursachen der häufigsten Krankheiten erforscht werden sollen. Nur die umfassende Kenntnis unserer Gene und ihrer Funktionen ermöglicht es uns, Krankheiten auf molekularer Ebene zu verstehen und neue Therapien und Medikamente zu entwickeln. Das Nationale Genomforschungsnetz wird sich auf fünf Krankheitsbereiche konzentrieren: Herz-Kreislauferkrankungen, Krebs, Erkrankungen des Nervensystems, Infektionskrankheiten sowie umweltbedingte Erkrankungen.

Im Vorfeld dieser Präsentation hat es über Monate harte Kritik an der Form und dem Inhalt des Nationalen Genomforschungsnetzes vor allem von universitärer Seite gegeben. Einige Wissenschaftler sehen in der Fokussierung auf die komplexen Krankheiten und in der gleichzeitigen Vernachlässigung der monogenen Erkrankungen einen grundsätzlichen strukturellen Fehler im Nationalen Genomforschungsnetz. Sie befürchten, dass bei der Erforschung der komplexen Erkrankungen kein wirklicher Erkenntnisfortschritt erreicht wird, da diese Erkrankungen eben auch für die Forschung zu komplex seien. Außerdem wurde befürchtet, dass ein Großteil der zur Verfügung gestellten 350 Millionen DM aus den Zinserlösen der Versteigerung der UMTS-Lizenzen in die Großforschungseinrichtungen versickern würde.

In getrennten Ausschreibungen hat ein international besetztes Gutachtergremium die besten Arbeitsgruppen und Forschungseinrichtungen in der Genomforschung sowie der klinisch-

medizinischen Forschung identifiziert und für die Teilnahme im Nationalen Genomforschungsnetz ausgewählt. Die einzelnen Projekte haben bereits ihre Arbeit aufgenommen oder stehen kurz davor.

Die Entscheidungen des Gutachtergremiums sehen aber eine Gleichgewichtung der systematischen Genomforschung und der klinisch medizinischen Forschung im Nationalen Genomforschungsnetz vor. Insofern sind die Kritiker des Nationalen Genomforschungsnetzes weitgehend verstummt.

Das Nationale Genomforschungsnetz gliedert sich in einen Kernbereich, in dem mit Hilfe von Hochdurchsatzmethoden systematisch Daten zum Verständnis des menschlichen Genoms generiert werden, den fünf krankheitsspezifischen medizinischen Netzwerken, in denen die Erkenntnisse der Genomforschung zu einem umfassenden Verständnis der betrachteten Krankheiten führen sollen, sowie die zwei Technologieplattformen Bioinformatik und Proteomforschung, die als Querschnittstechnologien wichtige Aufgaben und Funktionen im Gesamtnetzwerk abdecken.

Die Organisationsstruktur:

Das Nationale Genomforschungsnetz, das bundesweit aus insgesamt 38 Projektpartnern besteht, wird in hohem Maß von den Wissenschaftlern selbst verwaltet. Mit dem Lenkungsgremium, dem Projektmanagement und dem Projektkomitee besitzt die Organisationsstruktur drei Elemente.

Das Projektkomitee bildet das Selbststeuerungsgremium des Nationalen Genomforschungsnetzes. Es setzt sich zusammen aus je einem Vertreter der fünf Forschungszentren des Kernbereiches, den Sprechern der medizinischen Netzwerke und den Sprechern der beiden Technologieplattformen.

Dem Projektkomitee obliegt die operative Steuerung der wissenschaftlichen Aktivitäten im Nationalen Genomforschungsnetz.



Die Mitglieder des Projektkomitees sind:
Sprecher: **Annetarie Poustka**, (DKFZ, Heidelberg)

Stefan Schreiber, (Umweltbedingte Erkrankungen, Kiel)

Rudi Balling, (Kernbereich, Braunschweig)

Detlev Ganten, (Kernbereich, Berlin)

Bernd Groner, (Krebs, Frankfurt)

Martin Hrabé de Angelis, (Kernbereich, München)

Hans Lehrach, (Kernbereich, Berlin)

Friedrich Lottspeich, (Proteomforschung, München)

Martin Paul, (Herz-Kreislauf, Berlin)

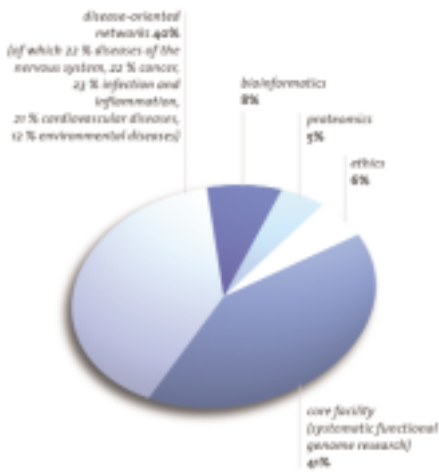
Klaus Pfeffer, (Infektion/Entzündung, München)

Peter Propping, (Nervensystem, Bonn)

Martin Vingron (Bioinformatik, Berlin)

Das Lenkungsgremium, in der Funktion eines Aufsichtsrates, trifft die strategischen Entscheidungen für das Nationale Genomforschungsnetz. Das Gremium ist mit weitreichenden Kompetenzen ausgestattet und soll bei Bedarf korrigierend in die Forschungsprojekte des Nationalen Genomforschungsnetzes eingreifen.

Die Mitglieder des Lenkungsgremiums wurden



vom BMBF berufen. Es sind hochrangige Wissenschaftler und Vertreter der pharmazeutischen Industrie:

Vorsitzender:

Ernst-Ludwig Winnacker, (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn)
stellvertretender Vorsitzender:

Andreas Barner, (Boehringer Ingelheim GmbH, Ingelheim)

Karl M. Einhäupl, (Universitätsklinikum Charité, Berlin)

Peter Gruss, (Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen)

Wolfgang Hartwig, (Bayer AG, Pharma International, Wuppertal)

Tim Jessen, (Evotec AG, Hamburg)

Dr. Ruth H. Strasser, (Technische Universität Dresden)

Das Projektmanagement unterstützt das Projektkomitee bei der Steuerung des Nationalen Genomforschungsnetzes in allen operativen Fragen des Netzwerkmanagements und des Projektcontrollings. Das Projektmanagement wird vom BMBF als Dienstleistungsauftrag an einen professionellen Anbieter vergeben und wurde europaweit ausgeschrieben. Eine Entscheidung ist noch nicht gefallen.

Der Kernbereich:

Der Kernbereich wird im großen Maßstab funktionelle Genomanalyse (inklusive Modellorganismen und Technologieentwicklung) betreiben und dabei weitere Schwerpunktaktivitäten, wie z.B. Bioinformatik oder Proteomanalyse, einbinden. Für den Kernbereich sind über die 3 Jahre 133 Millionen DM vorgesehen.

Der Kernbereich wird gebildet durch die Vernetzung von fünf Instituten: dem Deutschen

Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg; der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF), Braunschweig; dem GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, München; dem Max Delbrück Centrum für molekulare Medizin (MDC), Berlin sowie dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik (MPI-MG), Berlin.

Gemeinsam haben die Kernbereichsinstitute ein Konzept zur Etablierung von sieben Plattformen entwickelt:

Plattform 1

wird die Sequenzierung von ausgewählten Genomabschnitten des Schimpansen, des Rhesusaffen und der Ratte durchführen, die für die krankheitsbezogene Forschung bedeutend sind. Hierbei handelt es sich z. B. um den für die Immunologie interessanten MHC-Locus des Rhesusaffen.

Plattform 2

wird vornehmlich vom Deutschen Krebsforschungszentrum und am Max-Planck-Institut betrieben. Hier werden Genexpressionsmuster und Gewebe-Arrays im Hochdurchsatzverfahren untersucht. Die hier gewonnenen Daten sind von großer Bedeutung für die krankheitsorientierten Kompetenznetze. Durch das Plattformkonzept wird sichergestellt, dass der benötigte hohe Standard bei der Chip-Produktion, Hybridisierung und Dateninterpretation gewährleistet ist.

Plattform 3

wird hauptsächlich vom Deutschen cDNA-Konsortium, das ebenfalls Bestandteil des Deutschen Humangenomprojektes ist, gebildet. Hier werden bestehende Kapazitäten zur Herstellung von cDNA-Bibliotheken und zur Sequenzierung von menschlichen EST (expressed sequence tags)-cDNAs und Full-Insert-cDNAs erweitert.

Mit Plattform 4

wird der Kernbereich über eine »Fabrik« zur Herstellung von rekombinanten Proteinen und monoklonalen Antikörpern verfügen. Das Hauptziel dieser Plattform ist die Untersuchung der Interaktionen von Proteinen untereinander und von Proteinen mit Peptiden und anderen Biomolekülen. Zusätzlich sollen Protein/Antikörper- und Protein/Peptid-Arrays entwickelt werden.

Im Mittelpunkt von Plattform 5

steht das Maus-Modellsystem. Neben der Generierung von Knock-out und transgenen Mäusen wird auch die phenotypische Charakterisierung der erstellten Mäuse erfol-

gen. Zusätzlich wird die Plattform Zugang zu einer Mausmutanten-Sammlung und zu Genetrapp- und ES-Zell-Bibliotheken bieten.

Plattform 6

bearbeitet im großen Maßstab Genkartierung und Genotypisierung. Methodische Ansätze werden u.a. SNP-Analyse, vergleichende Sequenzierung, Genmutationsanalyse, CGH und Matrix CGH sein.

Plattform 7

ist eine Bioinformatik-Plattform. Sie beinhaltet Aktivitäten wie Datenverarbeitung und -analyse sowie den Austausch von Daten zwischen den Partnern des Genomnetzwerkes und projektspezifisches Training.

Die medizinischen Netzwerke:

Gleichgewichtig zum Kernbereich werden fünf krankheitsbezogene medizinische Netzwerke aufgebaut, in denen die am häufigsten auftretenden Erkrankungen auf der Grundlage der Erkenntnisse der Genomforschung auf ihre molekularen Mechanismen erforscht werden. Die medizinischen Netzwerke erhalten in den nächsten drei Jahren 132 Millionen DM Förderung.

Medizinische Fakultäten an den dreizehn Standorten Berlin, Erlangen, Essen, Frankfurt/M., Gießen, Göttingen, Hamburg, Heidelberg, Kiel, Lübeck, Marburg, München, Tübingen sind Teil der medizinischen Netzwerke.

Krebserkrankungen

Aus 19 eingereichten Anträgen wurden 5 Standorte ausgewählt, an denen mit Hilfe der funktionellen Genomanalyse Schlüsselgene und molekulare Signalübertragungswege identifiziert und charakterisiert werden sollen, um sowohl die Diagnose und die Prognose als auch die Behandlung von Krebserkrankungen zu verbessern. Bei der Auswahl der Standorte wurde großer Wert darauf gelegt, dass sich die methodischen und inhaltlichen Schwerpunkte klar voneinander abgrenzen, aber Schnittstellen untereinander aufweisen, um Synergieeffekte auszunutzen. In Berlin werden genetische Determinanten untersucht, welche die Entstehung, den Verlauf und die Therapie von malignen Lymphomen, Dickdarmkrebs und Gehirntumoren beeinflussen. Die Universität Erlangen analysiert die Tumorbiologie und Metastasierung des Rektumkarzinoms und berücksichtigt dabei auch klinische Aspekte. In Essen werden verschiedene Tumorentitäten genetisch klassifiziert. Zudem sollen klinische und genetische Daten bioinformatisch integriert werden, um die Prognose von Krebs-

erkrankungen zu verbessern. In Frankfurt und München werden Leukämien und Brustkrebs-erkrankungen untersucht. Während in Frankfurt mit der Erforschung von neuen Therapiemöglichkeiten eher der klinische Aspekt im Mittelpunkt steht, konzentriert sich der Münchener Ansatz auf die Molekulargenetik der Tumorentstehung.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Hier wurden von 14 eingegangenen Anträgen die 4 Standorte Berlin, Göttingen, Lübeck und München ausgewählt. Am Standort Berlin sollen Tiermodelle zum besseren Verständnis der Entstehung und Behandlung von Bluthochdruck und assoziierten Endorganschädigungen entwickelt werden. Dagegen sind Göttingen und München eher klinisch orientierte Standorte. Während in Göttingen die genetische Empfindlichkeit für Herzversagen im Mittelpunkt stehen soll, wird München sich mit der Genomforschung bei Herzarrhythmien beschäftigen. In Lübeck soll vor allem jungen Wissenschaftlern die Chance gegeben werden, genetische Ursachen und Mechanismen der kontraktilen Dysfunktion und Herzfehlbildungen zu untersuchen.

Infektion und Entzündung

Die funktionelle Genomanalyse zur Erforschung von Mechanismen in der Reaktion des menschlichen Organismus auf Entzündungsreaktionen oder Infektionen mit verschiedenen Erregern soll im Nationalen Genomforschungsnetz an den im Rahmen der Begutachtung ausgewählten Standorten Berlin, Giessen, Hamburg, München und Tübingen angewandt und intensiviert werden. Im Rahmen dieses Genomnetzwerkes werden Fragen zu chronisch entzündlichen Erkrankungen und Autoimmunphänomenen (z. B. rheumatoide Arthritis oder systemischer Lupus erythematoses) und infektiologische Problemstellungen aus den Gebieten der Bakteriologie (z. B. Sepsis, Tuberkulose), Virologie (z. B. Hepatitis, HIV, CMV u. a.) und Parasitologie (z. B. Malaria) bearbeitet.

Erkrankungen des Nervensystems

Innerhalb dieses Genomnetzwerkes soll funktionelle Genomanalyse für eine Vielzahl von neurologischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen durchgeführt werden. Das Spektrum reicht von weit verbreiteten neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Epilepsien, Schlaganfall und Parkinson'scher

Erkrankung über psychische Erkrankungen wie Schizophrenie und affektive Störungen bis zu Suchterkrankungen, Migräne, geistiger Behinderung, Essstörungen und Prionenerkrankungen. Während die Standorte Bonn, München und Marburg vor allem klinisch orientiert sind und gut charakterisierte Patientenkollektive vorzuweisen haben, liegt der Schwerpunkt von Heidelberg und Hamburg auf der Seite der Grundlagenforschung. Heidelberg trägt eine starke zellbiologische Komponente zum Netzwerk bei, Hamburg leistet vor allem molekulare Untersuchungen von Ionenkanälen, die für verschiedenste Erkrankungen relevant sind. Diese Kombination von klinischer Expertise und Grundlagenforschung wird ergänzt durch Kompetenz auf dem Gebiet der genetischen Epidemiologie und Statistik (v.a. Bonn, München und Marburg).

Umweltbedingte Erkrankungen

In diesem Bereich wurden die Standorte Berlin, Kiel und München ausgewählt. Im Mittelpunkt der Untersuchungen in Berlin stehen die genetisch bedingten Ursachen der atopischen Dermatitis. Darüber hinaus soll im Tiermodell die genetische Expression bei allergischer Sensibilisierung und bei Entzündung der Atemwege untersucht werden. In Kiel wird durch Untersuchungen an ausgewählten Patientenkohorten nach den genetischen Ursachen der atopischen Dermatitis, der Psoriasis, der Sarkoidose und von entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstraktes gefahndet. Ziel der Untersuchungen in München ist es, genetische Varianten, die für die Entstehung von atopischen Erkrankungen relevant sind, zu identifizieren. Durch die Vernetzung der drei genannten Standorte, die auch durch regelmäßige gemeinsame Kolloquien unterstützt wird, sind erhebliche Synergieeffekte bei der Bearbeitung des wichtigen Forschungsfeldes der funktionellen Genomanalyse in Bezug auf diese Erkrankungen zu erwarten.

Technologieplattformen

Ergänzt werden der Kernbereich und die medizinischen Netzwerke durch die beiden Querschnittstechnologien Bioinformatik und Proteomforschung. Angedockt an den Kernbereich, sind die beiden Technologieplattformen integraler Bestandteil des Nationalen Genomforschungsnetzwerkes. Beide Technologien stellen Methoden und Dienstleistungen bereit, die für ein erfolgreiches Arbeiten im Nationalen Genomforschungsnetz zwingend erforderlich



sind. Daher werden diese Fachgebiete in Deutschland weiter ausgebaut.

Beide Technologien werden an je drei Standorten Kompetenzzentren aufbauen, die in intensiven Austausch mit den Netzwerken und dem Kernbereich treten. Insgesamt 65 Millionen DM stehen für die Technologieplattformen in den nächsten drei Jahren bereit.

Ethik

Die Genomforschung wirft mit ihren Chancen, aber auch mit ihren Risiken, immer neue Fragen über das Machbare und die Grenzen in der Forschung auf. Diese Fragen müssen im gesellschaftlichen Kontext und Konsens diskutiert und entschieden werden.

Ebenso wie im Deutschen Humangenomprojekt, stehen daher ein Teil der Mittel für das Nationale Genomforschungsnetz für Forschungsprojekte zu ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten in der molekularen Medizin bereit. Insgesamt 20 Millionen DM werden hierfür eingesetzt. Die Ausschreibung (Antragsfrist: 28.08.01) zielt ab auf Forschungsvorhaben, Fachtagungen oder Workshops, die sich, gegebenenfalls auch unter geschlechtsspezifischen Gesichtspunkten, mit den ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten der molekularen Medizin und insbesondere der Humangenomforschung befassen. Der Text der Ausschreibung kann unter:

www.dlr.de/PT/Gesundheitsforschung/Bekanntmachungen/Bio-Ethik.htm eingesehen werden.

SMALL IS GREAT

Blatthaare (Trichome) von *Arabidopsis thaliana* als genetisches Modellsystem für Musterbildung in höheren Organismen · Elke Lieckfeldt

Die Entwicklung vielzelliger Organismen – ein hochorganisierter Vorgang in Raum und Zeit

Der Weg von der befruchteten Eizelle bis zum ausgewachsenen Organismus ist charakterisiert durch koordinierte räumliche und zeitliche Musterbildungsprozesse, die durch zahlreiche genetische Signale gesteuert werden. Die Embryogenese der Pflanzen läuft unter Mitwirkung von ca. 4.000 Genen ab und stellt somit einen der komplexesten Entwicklungsprozesse dar. Ein großer Teil dieser Gene ist Bestandteil von Signalkaskaden, die während der Zelldifferenzierung und -spezialisierung ausgelöst werden. Differentielle Expression von Genen in verschiedenen Zellen führt zur Bildung bestimmter Muster und wird selbst durch zahlreiche Signale, die von benachbarten Zellen/Geweben kommen, gesteuert. Die zur Musterbildung führenden Wechselwirkungen können anfänglich global sein und werden in späteren Phasen der Entwicklung – bei zunehmender Komplexität – auf immer kleinere Bereiche eingegrenzt. Die Zellkommunikation, der Signalaustausch zwischen benachbarten Zellen gewinnt an Bedeutung. Stoffwechsel und Transport der Informationsträger (Signalmoleküle) der Zell-Zell-Interaktionen werden unter Beteiligung zahlreicher Gene reguliert. Einen hervorragenden Kandidaten für die Untersuchung von Zelldifferenzierung und Musterbildung stellt das Blatt-Trichom (Blatthaar) dar. Die Trichomdifferenzierung ist fest inte-

griert in die vegetativen Phasen der Blattentwicklung. Als Modellpflanze bietet sich *Arabidopsis thaliana* an. Zu den Vorteilen von *Arabidopsis* gehören die Verfügbarkeit der vollständigen Genomsequenz, eine stetig wachsende Zahl an Mutanten, sowie der schnelle Zuwachs an Daten über Morphogenese und Differenzierung, die einen fundierten experimentellen und theoretischen Hintergrund für das Studium von Signalwegen in und zwischen Zellen und in Gewebeverbänden während der Zelldifferenzierung bilden.

Trichome bei *Arabidopsis thaliana* – ein Modell stellt sich vor

Trichome sind haarähnliche Strukturen an der Oberfläche fast aller Sproßorgane von höheren Pflanzen. Sie vergrößern die Grenzschicht zwischen Epidermis und Umgebung und können so Wärme- und Wasserverluste der Pflanze reduzieren. Sie bilden eine mechanische Barriere gegen Insekten und Pathogene und sollen vor starker UV-Einstrahlung schützen. Letzteres ist besonders für sich bildende Blattknospen bedeutsam und erklärt auch das sehr frühe Erscheinen der Trichome während der Blattentwicklung. Darüber hinaus ist eine Funktion als Speicherorgan für verschiedene primäre und sekundäre Stoffwechselprodukte wahrscheinlich. So wurde in *Arabidopsis thaliana* eine erhöhte Expression von Genen, die am Schwefel-metabolismus beteiligt sind, nachgewiesen. Denkbar ist auch eine Rolle der Trichome als »Abfallbehälter« zur Entgiftung

der Pflanze (z. B. Anreicherung von Schwermetallen).

Arabidopsis thaliana-Trichome sind lange, einzellige, i.d.R. verzweigte Ausstülpungen der Epidermiszellschicht (L1; Abb. 1a). Daneben gibt es zwei weitere Zelltypen, die aus sogenannten Protodermalzellen des Apikalmeristems des Sprosses hervorgehen: die Schließzellen und die als »pavement cells« bezeichneten »normalen« Epidermiszellen. Diese Zelltypen weisen ganz unterschiedliche, ihrer speziellen Funktion Rechnung tragende morphologische Eigenschaften auf (Tab. 1). Ihr räumliches und zeitliches Erscheinen im Laufe der Blattentwicklung unterliegt offensichtlich einem höchst geordneten Mechanismus von Zellteilungen und Zelldifferenzierung, die in gerader Zelllinie (Schließzellen, pavement cells) oder kontrolliert durch Zell-Zell-Interaktionen (Trichome) erfolgen. Signalaustausch zwischen Zellen bestimmt über Trichombildung in einer und deren Unterbindung in den angrenzenden Zellen (Abb. 2). Zwei Trichome bilden sich i.d.R. nicht in unmittelbarer Nachbarschaft. In ausgewachsenen Blättern von *Arabidopsis thaliana* sind Trichome durch etwa 30 Epidermiszellen getrennt und regelmäßig über die Blattoberfläche verteilt (1b,c). Die Trichominisation erfolgt zeitlich sehr früh in der Blattentwicklung – bei *Arabidopsis* erscheint das erste Trichom an der Blattspitze, nachdem das Primärblatt ca 100 µm lang ist. Basipetal werden dann weitere Trichome gebildet. Zusätzliche (sekundäre, interkalare) Trichome können nach

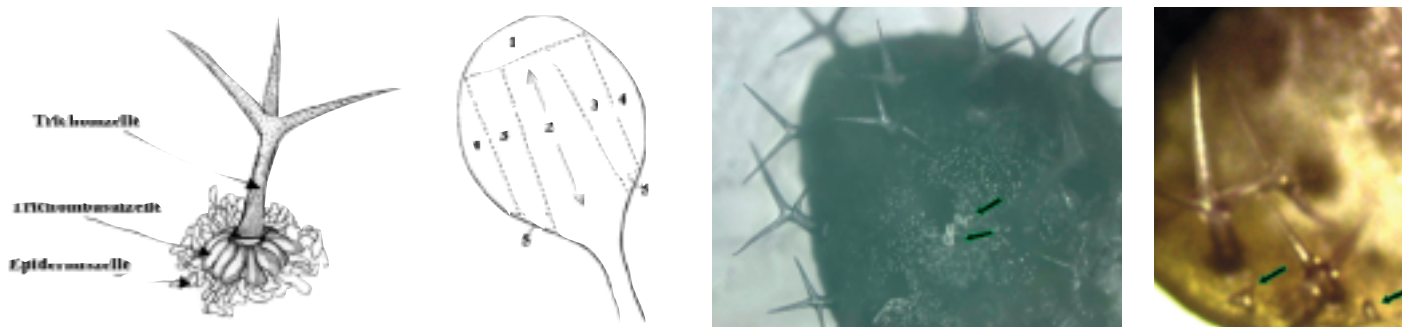


Abb. 1: Trichomzelle auf der Blattoberseite eines Primärblattes von *Arabidopsis thaliana* Col-0 (a), Verteilung von Trichomen auf der Blattoberseite im Laufe der Primärblattentfaltung bei 5-9d alten Pflanzen (b) und bei einem 8d alten Primärblatt (c,d); sekundäre (interkalare) Trichome (c,d). Erscheinen von Trichomen am 5. Tag (1), 6. Tag (2+3), 7./8. Tag (4), 8./9. Tag (5) der Keimpflanzenentwicklung.



Abb. 2: Schema zur Zellkommunikation von Epidermiszellen. Pfeile und Balken zeigen den Weg von Signalmolekülen zwischen benachbarten Zellen. Weiße Pfeile = positive Regulation, schwarze Balken = negative Regulation.

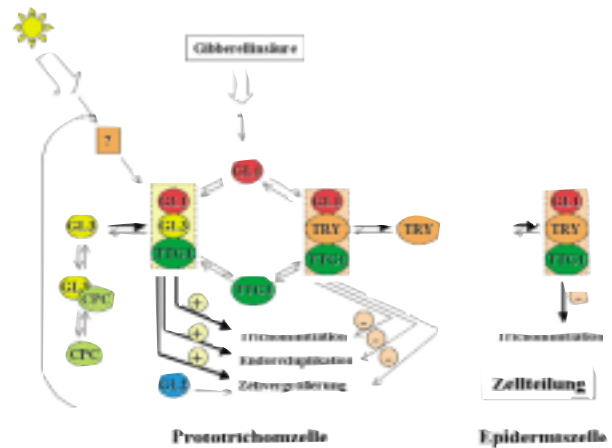


Abb. 3: Modell der Trichominitiation in *Arabidopsis thaliana*; beteiligte Gene und andere Faktoren (nach Hülskamp et al., Cell Vol. 76: 555-566, 1994; Szymanski et al., Trends in Plant Sci. 5: 214-219, 2000).

der ersten Runde der Trichombildung zwischen älteren (ausdifferenzierten) Trichomen angelegt werden (Abb. 1c,d), bis schließlich Zellen jenseits eines bestimmten Entwicklungszustandes des Blattes ihre Fähigkeit, auf Signale zur Trichombildung zu reagieren, verlieren. Die genetische Kontrolle der Trichominitiation und -morphogenese wurde mit Hilfe von Mutanten bereits untersucht (Tab. 2) und man weiß, dass mindestens 3 Gene zur Initiation der Trichombildung erforderlich sind: GLABROUS 1 (GL1), TRANSPARENT TESTA GLABRA 1 (TTG1) und GLABROUS 3 (GL3). Alle drei Mutationen sind phänotypisch leicht durch das Fehlen (GL1, TTG1) oder eine starke Reduktion (GL3) von Blatthaaren erkennbar. Zwei weitere Gene, CAPRICE (CPC) und TRIPTYCHON (TRY) wirken als negative Regulatoren. TRY-Mutanten sind charakterisiert durch das Auftreten von Trichomen in Gruppen (clustering). Die genannten

Gene üben z. T. mehrere Funktionen innerhalb der Trichomentwicklung aus; einige Faktoren wirken offensichtlich im Komplex. In Abb. 3 ist eines der Modelle für die genetische Steuerung und Kontrolle der Trichombildung wiedergegeben. Danach bilden GL1, GL3 und TTG1 einen Komplex, der die Trichombildung initiiert, während der Komplex GL1-TRY-TTG1 die Trichombildung verhindert. Eine Hemmung der Trichombildung ist denkbar über jeden Faktor, der zu einer Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung GL1-TRY-TTG1 führt; ein Beispiel dafür ist der Entzug von GL3 über die Wirkung von CPC. Die Frage, wie das Verhältnis zwischen den beiden Komplexen mit antagonistischer Aktivität reguliert wird, ist noch offen. Die bisherigen Erkenntnisse zur Trichombildung in *Arabidopsis* basieren weitestgehend auf Studien an Mutanten. Heute existieren etwa 70 Trichom-Mutanten, die 21 verschiedene Gene

repräsentieren. Mutanten erlauben die Untersuchung von einzelnen bzw. wenigen Genorten (Mehrfachmutanten). Mit der DNA-Chip-Technik werden nun Tausende von Genen in einem experimentellen Ansatz zugänglich. So kann die Identifizierung einer Vielzahl weiterer am Differenzierungsprozess der Blattepidermis beteiligter Gene erfolgen.

Von der Theorie zur praktischen Umsetzung – eine Herausforderung

Unsere Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Golm ist interessiert an der Aufklärung der unmittelbaren Prozesse, die an der Musterbildung beteiligt sind. Unser Ansatz ist dabei die Einzelzellanalyse auf RNA, Protein- und Metabolitebene – damit wird die höchste räumlich-zeitliche Auflösung erreicht. Wir haben Methoden etabliert, mit deren Hilfe der Inhalt aus einzelnen Zellen unterschiedlicher pflanzlicher Gewebe gesammelt und anschließend in verschiedenen experimentellen Ansätzen weiterverarbeitet werden kann. Ein denkbarer Folgeversuch ist die Hybridisierung von DNA-Chips (arrays) mit der gesamten mRNA-Population aus Einzelzellen. Solche Chips können bei Organismen, deren Genom vollständig aufgeklärt ist (z. B. *Arabidopsis thaliana*), theoretisch die Gesamtinformation dieses Organismus beinhalten (bei *Arabidopsis* sind das 25.000 Gene). Das Erstellen von Genexpressionsprofilen wäre demnach ein äußerst schneller und eleganter Weg, um ein Maximum an Information über die genetische Steuerung von zellulären Prozessen, z.B. über die Musterbildung zu erhalten.

Zelltyp	Merkmale	Funktion
Epidermiszelle (pavement cell)	einige kleine Chloroplasten irreguläre Zellen aus Apikalmeristem des Sprosses	physikalische Barriere
Trichombasalzellen	große, regulär-zylindrische Zellen Bildung mit Trichomzellen?	Unterstützung der Trichomzellen?
Trichomzelle	großer Zellkern (hoher Ploidiegrad) Zytoplasma dünn primäre und sekundäre Verzweigung dicke Zellwand, adult mit Warzen kontinuierlich gebildet während Teilung der Epidermiszellen	Schutz vor Wasser- und Wärmeverlust Schutz vor Insekten/Pathogenen und UV Speicherung von Stoffwechselprodukten Entgiftung?
Schließzelle	jede Zelle mit 5-6 Chloroplasten Bildung durch asymmetrische Teilung von sog. founder cells (meristematisch)	Gasaustausch

Tabelle 1: Zelltypen der oberen Epidermis (Ursprung: L1-Schicht des Sproßmeristems).

Vor etwa 2 Jahren wurde ein Förderprogramm zur Genomanalyse im Biologischen System Pflanze (GABI) initiiert. Wir haben versucht, unsere Interessen und methodischen Ansätze in einem Projekt für diesen Förderschwerpunkt zu formulieren. – Seit nunmehr 8 Monaten arbeiten wir im Rahmen von GABI im Arabidopsisverbund III, den »Gauntlets«, an der räumlich-zeitlich aufgelösten Analyse von Genexpressionsprofilen einzelner Trichom- und Epidermiszellen in verschiedenen Entwicklungsstadien von *Arabidopsis thaliana*-Keimpflanzen.

Von der Einzelzelle zum DNA-Chip – mit modernster Technik auf Du und Du

Zellsaft aus einzelnen Zellen kann durch Mikroinjektion von speziell ausgezogenen Glaskapillaren mittels Mikromanipulator unter dem Mikroskop entnommen werden (Abb. 4a-c). Die Glaskapillaren haben an der Spitze einen Öffnungsdurchmesser von einem Mikrometer. Das Volumen des extrahierten Zellinhalts beträgt 10-50 Pikoliter. Wegen der Verdunstung dieser geringen Mengen müssen die Proben direkt nach dem Entnehmen unter Öl abgelegt werden. Die im Zellsaft enthaltenen Gentranskripte werden durch eine reverse Transkription (RT) in komplementäre DNA (cDNA) umgeschrieben und in einer Polymerasekettenreaktion (PCR) exponentiell vermehrt. Für den gezielten Nachweis spezifischer Gentranskripte ist diese Methode (RT-PCR) gut geeignet. Um jedoch den Gesamtbestand an Transkripten einer Zelle widerzuspiegeln, muß man entweder mit einem unendlich großen Satz an spezifischen Primern arbeiten oder mit sogenannten Zufallsprimern, die eine weitgehende Erfassung aller Transkripte erlauben. Letztere Methode befindet sich noch in den Kinderschuhen – zu den Hauptproblemen, die zu bewältigen sind, gehören neben den Minimengen an Ausgangsmaterial (fmol RNA je

Genort	Genidentität	Regulationsebene	Trichomphänotyp
GL1	Myb-TF	Trichominitiation	keine Trichome
GL2	HD-TF	Zelldifferenzierung	reduziertes Wachstum
GL3	bHLH	Endoreduplikation, Trichominitiation	reduzierte Trichomzahl, kaum verzweigt
TTG1	WD-40 repeat	Trichominitiation	keine Trichome
TRY	?	Trichominitiation und -verzweigung	stärker verzweigt, Trichomkluster
CPC	Myb-TF	Trichominitiation	reduzierte Trichomzahl bei Überexpression
COT1	?	Initiation sekundärer Trichome	Trichomkluster (Trichome aus Trichombasalzellen)
KAK	?	Endoreduplikation	stärker verzweigt
RFI	?	Endoreduplikation	stärker verzweigt

Tabelle 2: Mutationen, die Gene der Trichominitiation und frühen Trichommorphogenese betreffen, Regulationsebene und Phänotyp (nach Hülskamp et al., *Int. Rev. Cytol.* 186: 147-178, 1999 und Szymanski et al., *Trends in Plant Sci.* 5: 214-219, 2000).

Zelle) die große Kontaminationsgefahr (falsche Positive) und die Nachteile einer PCR-Amplifikation (Verlust der Aussage über low/high copy Gene). Eine Variante der RT-PCR arbeitet mit speziellen Adapterprimern für die 3'- und 5'-Enden der mRNA, wodurch man vollständige (full-length) cDNAs erhält (Abb. 4d). Durch eine Limitierung der PCR-Zyklen wird gleichzeitig eine Überamplifikation von Transkripten (Plateau-effekt) vermieden. Ein anderer methodischer Ansatz, der die genannten Probleme teilweise umgeht, ist die in vitro Transkription, bei der die im RT-Schritt gewonnene cDNA mit Hilfe einer RNA-Polymerase in komplementäre mRNA (aRNA, antisense RNA) umgeschrieben wird. Diese Reaktion ist linear, soll aber bei zwei hintereinander geschalteten Runden auch zu einer 10⁶-fachen Anreicherung der Transkripte führen. In der Humanmedizin ist die in vitro Transkription zum gewebespezifischen Nachweis von Transkripten aus wenigen 100 Zellen bereits erprobt. Hat man eine ausreichende Menge (2 mg) an cDNA oder aRNA hergestellt, wird diese radioaktiv oder mit Fluoreszenz-

farbstoffen markiert und für die Hybridisierung von DNA-Chips eingesetzt. Aus dem Vergleich der Hybridisierungsmuster von Epidermis-, Basal- und Trichomzellen können die zum jeweiligen Zeitpunkt der Trichom- und Blattentwicklung angeschalteten Gene nach ihrer Expressionsstärke gruppiert und mit Hilfe der vorhandenen Informationen über das Arabidopsis-Genom identifiziert werden. Auf diese Weise werden Regulationsmechanismen und Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen an der Zelldifferenzierung beteiligten Prozessen transparenter. Darüber hinaus können weitere Gene, die die räumlich-zeitliche Bildung von Trichomen steuern, charakterisiert werden.

Ausgewachsene Trichome auf der Blattoberfläche sind für die Einzelzellanalyse gut zugänglich. Weitaus schwieriger ist es, die Orte der Trichominitiation zu erkennen und zur Probenahme zu nutzen. Zwar ist bekannt, dass im Zuge der Endoreduplikation die betroffenen Epidermiszellen eine radiale Ausdehnung erfahren und sich der Zellkern vergrößert, bevor

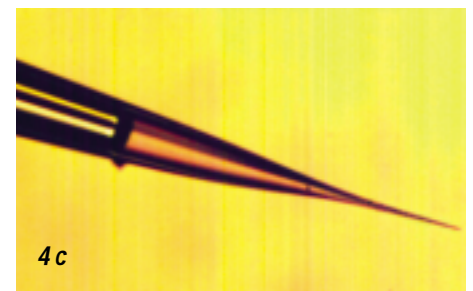
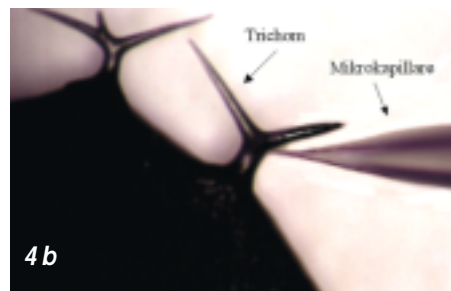


Abb. 4: Arbeitsschritte auf dem Weg vom Einzelzellsaft zum Genexpressionsprofil: Sammeln des Zellsaftes aus einem einzelnen Trichom (a,b), Glaskapillare mit Extrakt aus einer einzelnen Zelle (c), Herstellung der cDNA mittels RT-PCR (d,e) und Ausschnitt aus einem DNA-Chip, der mit der fluoreszenzmarkierten cDNA hybridisiert wurde (f). RT = reverse Transkription; M = DNA-Marker; E-Ko, T-Ko = Kontrolle für DNA-Kontaminationen bei Epidermis- bzw. Trichomzellproben.

das Auswachsen der Zelle aus der flachen Epidermiszellschicht beginnt (Abb. 5), um dies sichtbar zu machen, muss man die Zellen aber markieren. Entsprechende Arabidopsis-Markierlinien exprimieren ein grün fluoreszierendes Protein (GFP) unter einem trichomzellspezifischen Promotor. Mögliche Marker stellen die o.g. Gene – gl1, gl3, ttg1 – dar, deren Beteiligung an den frühen Prozessen der Trichombildung bereits belegt ist. Ein weiteres Problem erwächst aus der Tatsache, dass offensichtlich die Transkription von Genen, die zur Trichominitiation benötigt werden, unmittelbar vor oder nahezu zeitgleich mit dem Erscheinen der Trichome selbst erfolgt. Promotoren von Zyklus-abhängigen Kinasen (CDKs), die in bestimmten Phasen des Zellzyklus regulierend eingreifen (in Arabidopsis z.B. cdc2bAt, S/G2-Phase; Abb. 5), könnten ebenfalls geeignete Kandidaten für Promotoren sein.

Ist das Problem der Identifizierung der interessierenden Zellen gelöst, muss das im Zellsaft einer einzelnen Zelle enthaltene Pikogramm mRNA auf die für eine Chip-Hybridisierung benötigte 2x10⁶fache Menge an cDNA vermehrt werden.

Erste Erfolge und weitere Pläne

Unter Anwendung der RT-PCR-Technik mit spezifischen Adapterprimern ist es gelungen, cDNA aus einzelnen Epidermis- und Trichomzellen von *Arabidopsis thaliana*-Blättern in größerer Menge herzustellen (Abb. 4e). Diese cDNA wurde in einer Klenow-Polymerase vermittelten Reaktion mit einem Mix an Zufallsprimern (Hexamere) und ³²P bzw. Cy3/Cy5 markiert und zur Hybridisierung von DNA-Filterarrays und -chips verwendet. Die ersten Hybridisierungsergebnisse geben Hoffnung auf eine erfolgreiche Anwendung der Chips zu Expressionsstudien auf Einzelzellebene (Abb. 4f). Unsere nächsten experimentellen Schritte sind: (1) die Herstellung der GFP-Markierlinien zur

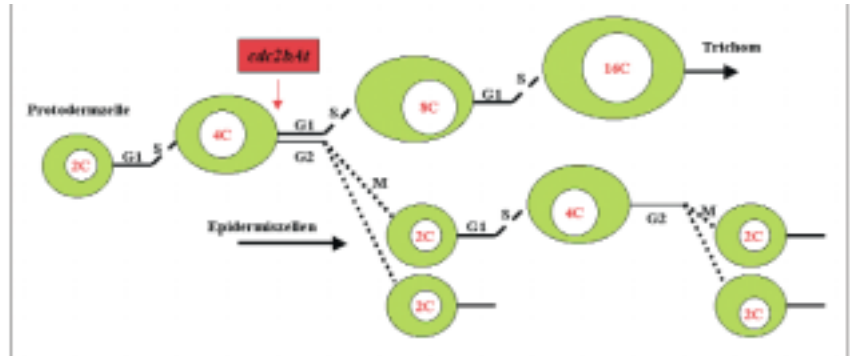


Abb. 5: Hypothetisches Schema zur Mitose und Endoreduplikation in Zellen der Blattepidermis (nach Melaragno et al., Plant Cell 5: 1661-1668, 1993). G1, G2, S, M = Phasen des Zellzyklus mit DNA-Replikation in der S-Phase und mitotischer Zellteilung in M; cdc2bAt = Zyklus-abhängige Kinase von Arabidopsis thaliana, die in S/G2-Phase stark exprimiert wird.

Erkennung von Trichom-Initialzellen, (2) die Prüfung der Reproduzierbarkeit der ersten Hybridisierungsergebnisse und (3) die Etablierung einer Methode zur Validierung der mittels DNA-Chip erhaltenen Daten.

Die Ergebnisse aus den DNA-Chip-Hybridisierungen werden mit Hilfe der Bioinformatik verarbeitet. Dabei werden Gene entsprechend ihres Expressionsmusters in Gruppen zusammengefasst (Klusteranalyse). Wir hoffen, auf diese Weise neue Gene, die an Musterbildungsprozessen beteiligt sind, zu identifizieren und darüber hinaus neue Erkenntnisse über wechselwirkende Biosynthesewege in einzelnen Entwicklungsphasen eines Organismus zu gewinnen.

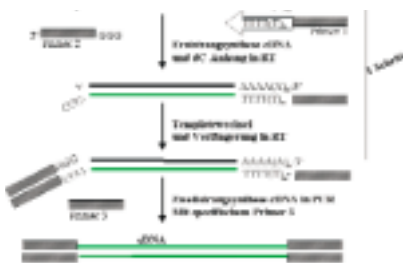
Langfristig wollen wir Einzelzellproben auch auf Protein- und Metabolit-Ebene untersuchen, um ein möglichst umfassendes Bild vom zellulären Zustand in verschiedenen Phasen der Musterbildung in einem Gewebe zu erhalten und deren integrative Regulationsmechanismen besser zu verstehen.

Die Möglichkeiten, die sich aus der umfassenden Analyse der Blatthaare ergeben, sind damit bei weitem noch nicht erschöpft. Die Trichomorphogenese ist geeignet als experimentelles System zur Untersuchung der Funktion von Tran-

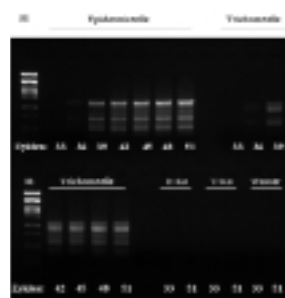
skriptionsfaktoren und von Parametern, die das Zytoskelett und die Zellform beeinflussen. An der Trichombildung sind Prozesse wie die Erkennung und Erhaltung von spezifischen Zellausdehnungsorten, die Aufrechterhaltung des Zelltorsors, Zellwandlockerung und -neusynthese, Kontrolle und Rate der Zellausdehnung beteiligt. Man weiß, dass Licht (Phytochrom), Wachstumsfaktoren (Gibberelline) und oxidativer Stress die Trichombildung beeinflussen; die Frage, über welche Signalwege dies abläuft, kann mit Hilfe der Informationen, die uns die Einzelzellanalyse in Kombination mit der DNA-Chip-Technik liefert, beantwortet werden. Darüber hinaus ermöglichen die so gewonnenen Einblicke in den Prozess der Zelldifferenzierung die Schaffung eines detaillierten Modells, um allgemein Differenzierungsprozesse an höheren Organismen besser verstehen zu lernen. Small is great – ein weites und fruchtbares Feld...

Elke Lieckfeldt

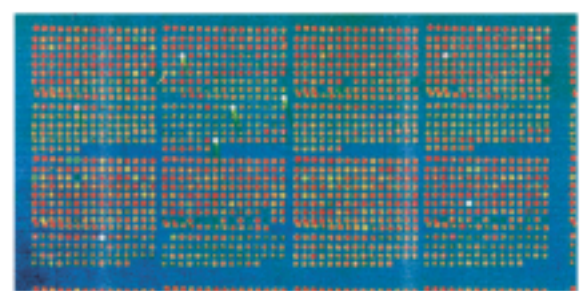
AG Fisahn
MPI für molekulare Pflanzenphysiologie
Am Mühlberg 1 · 14476 Golm
lieckfeldt@mpimp-golm.mpg.de



4d



4e



4f

GENOMFORSCHUNG AN ZUCKERRÜBEN

Christian Jung und Uwe Hohmann

Die Zuckerrübe: Unsere einzige Zuckerspeichernde Nutzpflanze

Die Zuckerrübe gehört mit den anderen Kulturformen der Gattung *Beta* zur Art *Beta vulgaris* L. Die Zuckerrübe ist eine der jüngsten Kulturarten. Erst Ende des 18. Jahrhunderts entdeckte man, dass ihre Vorläuferformen, die im Mittelalter als Gemüse genutzten Gartenmangolde, in den Wurzeln Rohrzucker (Saccharose) speichern. Kurze Zeit später begann in Schlessien der Anbau von *Beta*-Rüben. Den Züchtern gelang es innerhalb weniger Jahre, den Zuckergehalt von ca. 4% auf über 12% zu steigern. Damit wurde der Zuckerrübenanbau konkurrenzfähig zum Rohrzuckeranbau in den Kolonien in Übersee.

Moderne Zuckerrüben verfügen über ca. 17% Zucker. Sie sind züchterisch an die heute üblichen Produktionsbedingungen angepasst worden. Dazu wurden einige typische Wildarteneigenschaften entfernt, wie z. B. die Neigung zum frühen Schossen oder die Vielfrüchtigkeit (Polykarpie). Das Schossen leitet die generative Phase im Lebenszyklus ein und ist die Grundlage für Blüten- und Samenbildung (Abbildung 1). Diese Eigenschaft ist während der Zuchtungsphase von großer Bedeutung, um schnell Nachwuchs auf sexuellem Wege zu erzeugen. Während der Produktionsphase ist sie jedoch sehr nachteilig, weil blühende Pflanzen über

mangelhaft ausgebildete Wurzeln mit geringem Zuckergehalt verfügen und außerdem den Erntevorgang (Roden) behindern.

Daneben spielt die technologische Qualität der Rübe wie bei kaum einer anderen Kulturart eine besondere Rolle. Am Ende der Zuckergewinnung in der Zuckerfabrik steht die Kristallisation des Zuckers. Dieser Prozess wird durch einige Inhaltsstoffe der Rübe behindert, die dafür sorgen, dass ein gewisser Zuckeranteil nicht ausbeutbar ist und in der Melassefraktion landet. Daher werden diese Stoffe als Melassebildner bezeichnet. Zu ihnen gehören Stickstoffverbindungen wie Betain und freie Aminosäuren sowie Kalium- und Natrium-Ionen. Der Züchtung ist es gelungen, den Gehalt an Melassebildnern deutlich zu verringern und damit den ausbeutbaren Zuckerertrag zu erhöhen.

Trotzdem gibt es nach wie vor großen Bedarf für die züchterische Verbesserung der Zuckerrübe bedingt durch sich verändernde Produktionsverfahren und vor allem den steigenden Rationalisierungsdruck. Der Zuckerpreis wird nämlich in der EU durch die Zuckermarktordnung gestützt, deren Zukunft langfristig ungewiss ist. Auf jeden Fall wird es zu einer weiteren Kürzung der Subventionen und zum Import von billigem (und selten umweltfreundlich produziertem) Zucker aus Zuckerrohr kommen. Leistungsfähigere Sorten können dazu dienen, dem Rationalisierungsdruck entgegenzuwirken.

Beta-Arten zeigen eine erstaunliche Vielfalt bei

der Ausprägung der Speicherorgane. Zuckerrüben bilden eine durch sekundäres Dickenwachstum verdickte Speicherwurzel. Futterrüben speichern Nährstoffe hauptsächlich im Hypokotyl. Sie werden ausschließlich als Viehfutter genutzt. In den letzten Jahrzehnten haben sie jedoch viel Boden an den Mais verloren. Die rote Bete dient als Gemüse und wird auch zur Gewinnung ihres roten Farbstoffes angebaut. Die Wurzel-speichernden *Beta*-Rüben sind die landwirtschaftlich genutzten Arten mit der höchsten Biomasseproduktion in unseren Breiten, wodurch sie auch als nachwachsender Rohstoff interessant sind. Daneben gibt es noch eine Blattnutzung beim Mangold, der ebenfalls zur Art *B. vulgaris* gehört, jedoch keine verdickte Speicherwurzel bildet.

Züchterisch wertvolle Eigenschaften der Zuckerrübe

Bis vor 10 Jahren war nur wenig über die Vererbung züchterisch wichtiger Eigenschaften bei der Zuckerrübe bekannt. Heute sind zahlreiche Gene von züchterischer Bedeutung bekannt (Abbildung 2) und über 600 Markerloci wurden auf den 9 Chromosomen der Zuckerrübe kartiert. Mehrere züchterisch wertvolle Gene wurden in die Karten integriert. Auf Chromosom 3 befinden sich das Gen *Rr1* für Rhizomaniaresistenz, welches in zahlreichen Sorten vorhanden ist sowie das Restorer-gen *X*, welches die männliche Fertilität wieder herstellt. Rhizomania ist eine Viruserkrankung,



Abbildung 1: Die Zuckerrübe: vegetativ wachsende Rübe zum Zeitpunkt der technischen Reife (links), schossende Rübe im Bestand (Mitte) und Blütentrieb (rechts).

die sich nicht bekämpfen läßt und zu drastischen Ertragseinbußen führt. Auf Chromosom 4 wurde das Gen *M* für Einzelfruchtigkeit (Monokarpie) lokalisiert. Die Einlagerung dieser Eigenschaft in moderne Sorten ist entscheidend für die Konkurrenzfähigkeit des Zuckerrübenanbaus.

Am Ende des Chromosoms 9 liegt das *Hs1^{pro-1}*-Gen für Nematodenresistenz, welches aus der Wildart *B. procumbens* in die Zuckerrübe eingeführt worden war. Der Rübenzystennematode ist ein wichtiger Fruchtfolgeschädling. Er kann durch weite Fruchtfolge oder den Anbau resistenter Sorten bekämpft werden (Abbildung 2b). Für die Züchtung resistenter Sorten waren langjährige Rückkreuzungen nötig, um die negativen Eigenschaften der Wildart wieder zu verdrängen. Übrig blieb ein etwa 1000 Kb großes Segment der Wildart (Translokation), auf dem sich neben dem Nematodenresistenzgen *Hs1^{pro-1}* noch ein weiteres Gen mit ähnlicher Wirkung befindet. Das *Hs1^{pro-1}*-Gen war das erste klonierte Nematodenresistenzgen. Das Gen bewirkt, dass die Nematoden ihren Lebenszyklus in der Wurzel nicht vollenden und somit keine Eier gebildet werden können.

In der Mitte von Chromosom 2 wurde das Gen für frühes Schossen (*B*) lokalisiert. Es ist vor allem in der eng verwandten Wildart *B. vulgaris ssp. maritima* verbreitet und bewirkt das frühzeitige Strecken der Sprossachse (Schossen) mit anschließender Bildung von Blüentrieben ohne vorherige Einwirkung kühler Temperaturen (Vernalisation). Diese Eigenschaft ist für Wildarten wichtig, die an Standorten vorkommen, wo die Winter relativ mild sind und die frühe Blüte einen Vorteil darstellt. Solche Pflanzen sind auch in den Gebieten verbreitet, in denen Zuckerrübensaatgut erzeugt wird. Die spontane Einkreuzung führt zu Zuckerrüben mit Schossneigung (Abbildung 2f). Auf der anderen Seite ist die frühe Blüte während des Züchtungsprozesses vorteilhaft, um die Generationenabfolge zu beschleunigen. Aus diesem Grund wird das Gen im Rahmen von GABI kloniert, um damit später das frühe Schossen in Zuckerrüben gezielt steuern zu können.

Die bisher genannten Eigenschaften werden einfach vererbt, d. h. an ihrer Ausprägung ist nur jeweils ein Gen beteiligt. Viele züchterisch wertvolle Eigenschaften werden jedoch durch das Zusammenwirken vieler Gene beeinflusst; man spricht von polygener Vererbung. Die Resistenz gegen die *Cercospora*-Blattfleckenkrankheit hervorgerufen durch den Pilz *Cercospora beticola* gehört dazu (Abbildung 2c). Auf

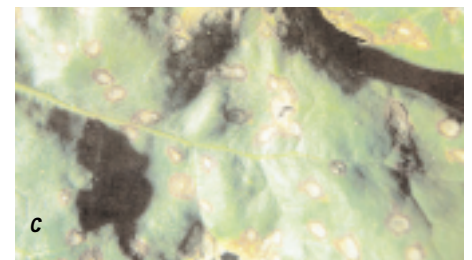
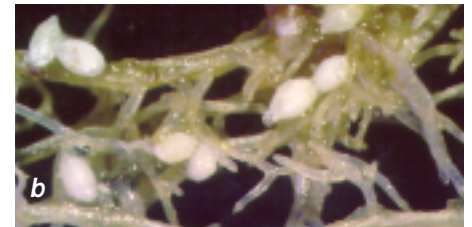
den Chromosomen 3, 4, 7 und 9 wurden Regionen (quantitative trait loci, QTL) kartiert, in denen sich Gene befinden, die für die Ausprägung dieser Eigenschaft verantwortlich sind. Die einzelnen QTL tragen jedoch immer nur einen Teil zur Ausprägung bei und werden zudem durch Umweltwirkungen beeinflusst. Die züchterische Nutzung von entsprechend gekoppelten Markern ist daher schwierig, weil keine klare Beziehung zwischen Genotyp und Phänotyp besteht wie bei einfach vererbten Merkmalen. Weiterhin wurden in verschiedenen Populationen erste QTL für Ertrags- und Qualitätseigenschaften lokalisiert. Dazu gehören der Zuckergehalt, der Gehalt an Melassebildnern und der bereinigte Zuckerertrag. Die Wiederholbarkeit dieser Ergebnisse in anderen Populationen ist jedoch gering, so dass weitere Arbeiten zu Kartierung dieser wichtigen Gene notwendig sind.

Das Kerngenom der Zuckerrübe ist in neun Chromosomen strukturiert. Es ist mit ca. 740 Mb eines der kleinsten Genome der Nutzpflanzen. Es ist ca. sechs Mal größer als das Genom der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana*. Die molekulare Analyse während der letzten beiden Jahrzehnte und die züchterische Bearbeitung innerhalb der letzten beiden Jahrhunderte haben heute dazu geführt, dass die Zuckerrübe in Deutschland eine zentrale Stellung in der pflanzlichen Genomforschung einnimmt. Wichtige Voraussetzungen für die Marker-gestützte Selektion und die erfolgreiche Isolierung von züchterisch wichtigen Genen ist neben der Entwicklung der molekularen Technologien die hochdichte Kartierung und gut charakterisiertes Pflanzenmaterial.

Das Genomprojekt GABI-BEET

Im Rahmen der GABI-Initiative wird schwerpunktmäßig, neben den zwei Modellpflanzen *Arabidopsis* und Gerste, auch an der Zuckerrübe gearbeitet. Diese Arbeiten verteilen sich auf drei Projekte, GABI-BEET, GABI-BOLT und SWEET-GABI. Das GABI-BEET-Projekt ist dem Forschungsbereich 1 von GABI zugeordnet und soll die materiellen, methodischen und

Abbildung 2: Vererbare Eigenschaften der Beta-Rüben mit züchterischer Bedeutung. Gene für einige dieser Eigenschaften wurden bereits mit molekularen Markern gekoppelt. (a) Variation der Wurzelform, (b) Rübenzystennematoden, (c) *Cercospora*-Blattfleckenkrankheit, (d) Rhizomania, (e) *Rhizoctonia* (Foto: G. Büttner, Göttingen) und (f) schossende und nicht-schossende Zuckerrübe.



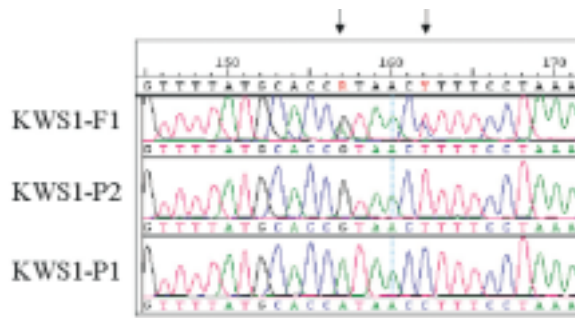


Abbildung 3: Beispiel eines SNP (single nucleotide polymorphism)-Nachweises. Nach Sequenzierung von drei verschiedenen PCR-Produkten aus dem Elter 1 (KWS1-P1), Elter 2 (KWS1-P2) und der Nachkommenschaft der Kreuzung beider Eltern (KWS1-F1) sind an den Positionen 157 und 162 die Signalmaxima unterschiedlicher Basen zu erkennen (Pfeile). Es liegen sog. (A/G)- bzw. (C/T)-Transitionen vor. In der Sequenz der F1 sind an den entsprechenden Positionen (157 und 162) jeweils Doppelsignale zu erkennen, die jeweils den Allelen der Eltern (P1 und P2) zugeordnet werden können.

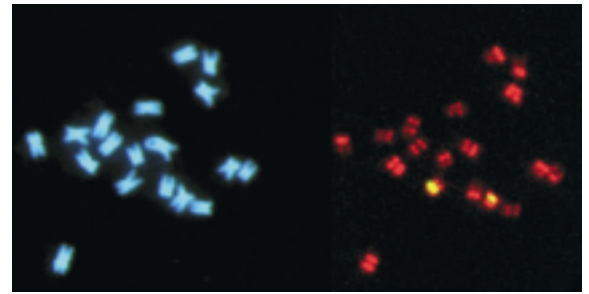


Abbildung 4: Lokalisierung einer Satelliten-DNA-Sequenz (rot) in interkalärer Position auf allen 18 Chromosomen von *Beta vulgaris*. Die Gene für die 5SrRNA sind gelb dargestellt (Foto: T. Schmidt, Kiel).

technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Zuckerrüben genomforschung und -züchtung beschleunigen und für die angewandten Projekte des Forschungsbereichs 2 (GABI-BOLT und SWEET-GABI), aber auch anderer GABI-Verbundpartner, bereitstellen. Der GABI-BEET-Verbund (www.mips.gsf.de/proj/gabi) setzt sich aus sieben Partnern zusammen, vier wissenschaftlichen Institutionen, zwei wirtschaftlichen Kooperationspartnern, der KWS Saat AG (Einbeck) und A. Dieckmann-Heimburg (Nienstädt) mit traditioneller Zuckerrübenzüchtung unter Einsatz biotechnologischer Verfahren, und einem Förderer, der Nordzucker AG (Tabelle 1).

Methodische Ansätze und Ziele

Die GABI-Projekte konzentrieren sich auf Genomregionen mit charakteristischen Genen für Wurzelfrüchte, wie Wurzelkrankheiten, Zuckerspeicherung und Schosserneigung. Die Zuckerrübe kann eine Modellpflanze für Wurzel- und Knollen-speichernde Nutzpflanzen und für Nutzpflanzen mit kleinen Genomen darstellen. Die wissenschaftliche Weiterentwicklung von Techniken der modernen Genomanalyse zu Hochdurchsatz-Technologien und die Verknüpfung dieser Methoden stehen im Vordergrund. Gene, die aus der Zuckerrübe kloniert werden, können so oder in ähnlicher Form auch in anderen Arten gefunden werden. GABI-BEET zielt außerdem auf die Aufklärung der Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Kultur- und Wildformen der Gattung *Beta* und der Nutzung dieses Genreservoirs für die zukünftige Züchtung. Die Ziele von GABI-BEET lassen sich wie folgt zusammenfassen: Repräsentative Klonierung des Zuckerrüben-

genoms: Das Kerngenom wird in BAC-Vektoren (bacterial artificial chromosomes) kloniert und steht für spätere Genklonierungen zur Verfügung. In diese BAC-Vektoren können sehr große DNA-Fragmente (> 100 Kb) kloniert werden, was den Umfang der gesamten Bibliothek auf eine akzeptable Größe beschränkt. Hierbei ist auf eine ausreichende Redundanz bzw. Größe der Bibliothek zu achten, da einige Regionen, bedingt durch die zufällige Verteilung von Restriktionsschnittstellen, über- oder unterrepräsentiert sein können. Die bereits hergestellte BAC-Bibliothek besteht aus 57.600 Klonen und einer durchschnittlichen Insertionsgröße von 114 Kb. Das entspricht einer 8,5-fachen Genomabdeckung. Die Bibliothek ist in 384-Lochplatten organisiert, wurde 6-fach repliziert und steht den Projektpartnern innerhalb von GABI-BEET zur Verfügung. Zusätzlich wurden hochdichte Filter (Arrays) mit je 16.700 Klonen und dreidimensionale DNA-pools hergestellt. Damit wurde bereits ein wesentliches Ziel von GABI-BEET erreicht.

Sequenzierung von Genen und Bioinformatik:

Häufig ist nur ein Teil der Gene in einem Gewebe zu einem bestimmten Entwicklungszeitpunkt aktiv. Zur Herstellung einer gewebespezifischen oder entwicklungs-spezifischen Klonbank werden zu unterschiedlichen Entwicklungszuständen repräsentative Kollektionen abgelesener Gene aus einem oder mehreren Pflanzenorganen kloniert. Etwa 10.000 verschiedene Klone wurden vom Partner KWS bereitgestellt. Sie werden derzeit am MPI in Köln sequenziert und die Sequenzinformation in Internet-Datenbanken abgelegt, so dass sie der Wissenschaftsgemeinde zur Verfügung stehen.

Derartige Sequenzen werden als ESTs (expressed sequence tags) bezeichnet. Am MIPS in München erfolgt deren Annotation. Die EST-Sequenzen werden auf ihre Redundanz getestet und nach einer Cluster-Analyse zu Genätzen mit einer Konsensus-Sequenz assembliert und möglichen Genfunktionen zugeordnet.

Erstellung funktioneller Genkarten und Integration in bestehende genetische Karten: Insgesamt 1.000 ESTs werden als molekulare Marker auf den Zuckerrübenchromosomen kartiert, und zwar primär Gene, die am Zuckerstoffwechsel und solche, die an der Resistenz gegen Krankheiten sowie Stress beteiligt sind. Fällt ihre Position auf einer genetischen Karte mit einem kartierten Gen oder QTL für eine analoge Eigenschaft zusammen, handelt es sich um ein Kandidatengen für die entsprechende Eigenschaft, welches isoliert und später züchterisch genutzt werden kann. Wichtig für die Klonierung sind möglichst dichte genetische Karten ohne größere Lücken. Die genetischen Karten mit den genomischen und funktionellen Markern sollen in der zweiten Projektphase für den Aufbau von physikalischen Karten mit Hilfe der BAC-Bank genutzt werden. Entwicklung eines Hochdurchsatz-Markersystems: Der Nachweis molekularer Marker ist bisher noch relativ aufwendig. GABI-BEET stellt neue Technologien für die molekulare Zuckerrübenzüchtung bereit. Marker wurden bereits erfolgreich in der praktischen Zuckerrübenzüchtung eingesetzt. Im Vordergrund stehen neueste Methoden auf diesem Gebiet, wie die Entwicklung von EST-basierenden SNPs (single nucleotide polymorphisms), die auf exprimierten Genen beruhen, mit dem Ziel, diese in Kombination mit Marker-gestützten Hoch-

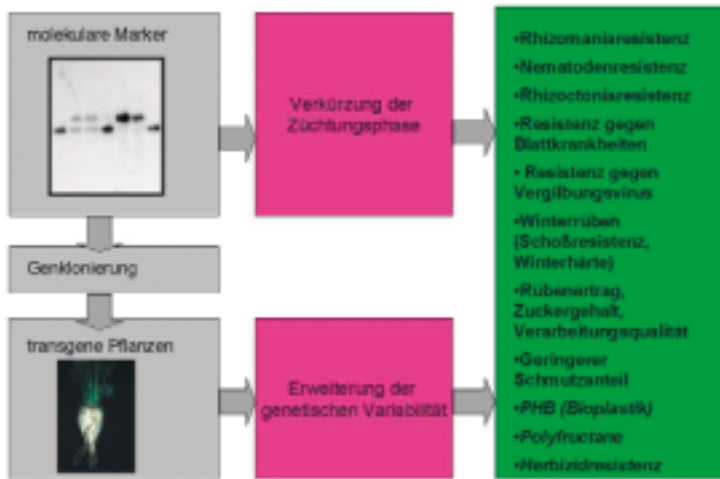


Abbildung 5: Auswirkungen der Genomforschung auf die Züchtung der Zuckerrübe. Die kursiv gedruckten Eigenschaften werden nicht im Rahmen von GABI bearbeitet.

durchsatz-Systemen in der molekularen Züchtung zu etablieren. Dabei werden nach einem einfachen Grundprinzip zur Erfassung der genetischen Diversität Unterschiede auf Sequenzebene zwischen den verschiedenen Spielarten der Gene (Allele) nachgewiesen, ohne dass eine Sequenzierung längerer DNA-Fragmente durchgeführt werden muss. Diese Polymorphismen können auch mit Hilfe sog. Genchips nachgewiesen werden, auf denen viele Tausend Sequenzen auf Quadratmetergröße aufgetragen sind. So wird es möglich, mehrere Tausend Gene in einer Reaktion zu untersuchen und damit die Genkonstitution bestimmter Zuchtlinien genau zu erfassen, um züchterisch relevante Merkmale sicher bestimmen zu können.

Erste Ergebnisse zur Markerentwicklung in *B. vulgaris* zeigen ein relativ häufiges Auftreten von SNPs in der Größenordnung von einem SNP auf 35 bp (Abbildung 3). Bei der Erfassung der genetischen Diversität und im Vergleich der Zuchtmaterial treten insgesamt keine deutlichen Unterschiede in der Zahl der Genvarianten auf. Weitere Testverfahren zum Aufspüren von Polymorphismen, wie die SSCP (single strand conformation polymorphism)-Analyse oder alternative Nachweismethoden von SNPs, wie der SnpShot-Methode, werden derzeit am MPI für Züchtungsforschung in Köln getestet.

Struktur repetitiver Gensequenzen:

Neben den exprimierten Sequenzen enthält das Genom der Zuckerrübe auch eine Vielzahl von nicht-codierenden Sequenzen, die in zahlreichen Wiederholungen (repetitiv) vorkommen. Sie tragen wesentlich zur Genom-

größe bei und haben wichtige Funktionen für die Struktur der Chromosomen und die Evolution der Arten. Derartige Sequenzen, wie Satelliten-DNAs, Retrotransposons, ribosomale DNAs oder zentromer-nahe Sequenzen, werden isoliert und direkt auf die neun Chromosomen der Zuckerrübe *in situ* hybridisiert, um dadurch ihre Lokalisation bestimmen zu können (Abbildung 4). Diese molekularen Marker sowie ganze BACs können als wichtige Ankerpunkte für die physikalische Bestimmung von Kartierungsabständen und damit für die Integration der verschiedenen Markerkarten dienen. Die Entwicklung von Wildrübengenom-spezifischen DNA-Sonden erleichtert den Nachweis (Herkunft und Integrationsort) von Wildrübenchromatin in den Kulturformen. Das Ziel besteht darin, ein detailliertes Modell für den Aufbau eines typischen Pflanzenchromosoms zu erstellen.

Vergleichende Analyse zur Genomorganisation von Kultur- und Wildrüben:

Wildarten der Gattung *Beta* stellen wertvolle Genressourcen für die Züchtung dar. Ihre Nutzung soll in diesem Projekt vorangetrieben werden. Dazu ist es nötig, die Anordnung der Gene in den verschiedenen Arten zu vergleichen, um damit die genauen Verwandtschaftsverhältnisse bestimmen zu können. Es kann nämlich davon ausgegangen werden, dass die *Beta*-Arten – so verschieden sie auch aussehen mögen – über ein hohes Maß an genetischer Ähnlichkeit (Syntanie) verfügen. So können am Ende züchterisch wertvolle Gene aus Wildarten kloniert werden, die sich in dieser Form nicht im Genpool der Zuckerrübe finden lassen. Ein Beispiel stellt das *Hs1^{pro-1}*-

Gen für Nematodenresistenz aus der Wildart *B. procumbens* dar, welches in Zuckerrüben nicht vorhanden ist.

Auswirkungen auf die Zuckerrübenzüchtung

In der Zuckerrübenzüchtung werden schon seit Jahren molekulare Marker für die Selektion auf Rhizomania- und Nematodenresistenz eingesetzt. Die Verdichtung der Markerkarten und die Steigerung der Effizienz der Nachweisverfahren werden den Markereinsatz in Zukunft weiter verbessern. Molekulare Marker können dabei insbesondere die Auslese auf Cercospora-, Rhizoctonia- und Nematodenresistenz erleichtern (Abbildung 5).

Die Einlagerung von Genen aus Wildarten der Gattung *Beta* in Zuckerrüben-Zuchtmaterial kann durch den Einsatz molekularer Marker kontrolliert und damit effizienter gestaltet werden. Eine Vielzahl von DNA-Sequenzen wurde bisher isoliert, die spezifisch sind für jeweils eine Gruppe von Wildarten oder die generell zwischen Wild- und Kulturgenomen differenzieren. Damit können Genübertragungen leicht erkannt werden. Die Größe des übertragenen Wildrübensegmentes sowie die Kopplung zu dem erwünschten Gen können bestimmt werden. Die Marker-gestützte Rückkreuzung wird somit zur Erweiterung der genetischen Variabilität beitragen. Weiterhin wird sie die Genklonierung aus Wildarten unterstützen. Züchterisch wertvolle Gene können identifiziert, kloniert und gezielt per Gentransfer in Zuckerrüben-Zuchtmaterial eingeschleust werden.

Die genomischen Banken, die im Rahmen von GABI-BEET angelegt werden, sind die Ausgangsbasis für die Isolierung von züchterisch wertvollen Genen. Hierzu gehören das Schoss-

gen sowie Gene, die für Bildung, Transport und Lagerung des Zuckers in der Rübe benötigt werden.

Trotz des gegenwärtigen Akzeptanzproblems ist zu erwarten, dass gentechnisch veränderte Pflanzen in zunehmendem Maße in der Züchtung genutzt werden. Die neue Generation transgener Pflanzen wird sich dadurch auszeichnen, dass gezielt bestimmte Gene überexprimiert (gene enhancement) oder abgeschaltet werden (gene silencing), die landwirtschaftlich wichtige Eigenschaften wie Pflanzenwuchs, Blüh- und Reifezeitpunkt oder Morphologie der Ertragsorgane beeinflussen (z. B. Rü-

benform). Ein Beispiel stellt das Schossgen dar. Nach der Klonierung dieses Gens wird es möglich sein, die entsprechende Sequenz gezielt in Zuchtmaterial zu übertragen und damit einjährige und somit schnell blühende Rüben zu erzeugen, die zu einer schnelleren Generationenfolge beitragen. Außerdem können absolut schossw resistente Rüben selektiert werden, die eine Voraussetzung für den Winterrübenanbau in unseren Breiten darstellen. Derartiges Material ist heute nicht verwendbar, weil kein Saatgut damit erzeugt werden kann und damit eine züchterische Nutzung ausgeschlossen ist. Gentechnisch lassen sich solche schossw resistenten

Rüben jedoch in einjährige Formen überführen, indem das *B*-Gen unter der Kontrolle eines induzierbaren Schalterelementes (Promoters) zur Expression gebracht wird. Dadurch können schossw resistente und winterharte Formen gezüchtet werden. In den Sorten, die später für den Zuckerrübenanbau verwendet werden, ist das Gen dagegen »still« und die Rüben verharren in der vegetativen Phase. Die Verlagerung des Aussaattermins vor den Winter erhöht das Ertragspotenzial der Zuckerrübe erheblich und kann damit zur Sicherung der Rübenproduktion in unseren Breiten beitragen. Die Kontrolle der Schossw eigenschaft ist aber auch für andere vegetativ genutzte Arten interessant wie z. B. Spargel, Salat und Möhren. Damit könnten die Ergebnisse der hier beschriebenen GABI-Projekte auch für die Züchtung anderer Arten genutzt werden. Darüber hinaus sind die hier beschriebenen molekularen Grundlagen eine wichtige Voraussetzung auch für die Nutzung der natürlich vorkommenden genetischen Variabilität und die Einbeziehung von z.B. Wildformen unserer Zuckerrübe in Zuchtprogramme.

Christian Jung und Uwe Hohmann

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Olshausenstraße 40 · 24098 Kiel
cjung@plantbreeding.uni-kiel.de,
www.plantbreeding.uni-kiel.de

Verbundpartner	Projektleiter/Mitarbeiter	Aufgaben/Funktionen
Wissenschaftliche Kooperationspartner / Unterauftragnehmer		
Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung, Christian-Albrechts-Universität, Kiel	Prof. Dr. C. Jung Dr. Uwe Hohmann Dr. Maik Niemann PD Dr. Thomas Schmidt	Koordination Genomische BAC-Bibliotheken EST-Kartierung (Resistenz) SNP-Detektion Repetitive Genomelemente
Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen, Braunschweig	Dr. L. Frese	Erstellung von Wildrübenpopulationen
Institut für Zuckerrübenforschung, Göttingen	Prof. Dr. B. Märkländer Dr. G. Büttner	Rhizoctonia-Resistenzprüfung
MIPS, Max-Planck-Institut für Biochemie, München	Prof. Dr. H. W. Mewes Dr. S. Rudd	EST-Annotationen
Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln	Dr. K. Schneider Dr. S. Möhring Dr. R. Schäfer-Pregl PD Dr. B. Weisshaar	EST-Sequenzierung Hochdurchsatz-Markensysteme (SNP, SSCP) EST-Kartierung (Zuckerstoffwechsel) GABI-BEET-interne Datenbank: Kartierungs- und Sequenzdaten
Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben	Dr. M. Ganai Dr. D. Schmidt	Genomische BAC-Bibliotheken EST-Kartierung (Stress) SNP-Detektion
Institut für Pflanzenzüchtung und Pflanzenschutz, Halle	Prof. Dr. E. Weber	Genetische Kartierung
Wirtschaftliche Kooperationspartner		
Kleinwanzlebener Saatucht AG, Einbeck	Dr. B. Schulz Dr. D. Borchardt	Bereitstellung von 10.000 ESTs Kartierungspopulationen SNP-Nachweis
A. Dieckmann-Heimburg, Nienstadt	Dr. G. Koch	Gewebekultur Kartierungspopulationen SNP-Nachweis
Förderer		
Nordzucker AG, Braunschweig	Dr. L. Munzel Dr. C. Hemmerling	

Tab. 1 Partner und Aufgaben/Funktionen im GABI-BEET-Verbund

ETHIK UND GENETIK AUS DER PATIENTENPERSPEKTIVE: ERGEBNISSE EINER INTERNATIONALEN STUDIE

*Dorothy C. Wertz, University of Massachusetts Medical School, USA,
Irmgard Nippert, Universitätsklinikum Münster,
Gerhard Wolff, Universität Freiburg,
Ségolène Aymé, INSERM, Frankreich.*

Eine von nationalen und internationalen Forschungsorganisationen geförderte Studie, an der Prof. Dorothy Wertz, USA; Prof. Dr. Gerhard Wolff, Freiburg; Dr. Ségolène Aymé, Frankreich sowie Irmgard Nippert, Münster, mitgewirkt haben, zeigt eine deutliche Kluft zwischen Expertenempfehlungen und den Wertvorstellungen betroffener Patienten. Befragt wurden 1.400 Patienten in 19 Kliniken und genetischen Beratungsstellen in den USA/Kanada, Frankreich und Deutschland. Die Fragen an die Studienteilnehmer bezogen sich auf ethische Konfliktsituationen, unter anderem auf ihre Einstellung hinsichtlich der Verfügungsrechte über genetische Daten und deren Weitergabe an Dritte, wie beispielsweise Arbeitgeber, Versicherungen und Strafverfolgungsbehörden. Weitere Fragen bezogen sich auf die Inanspruchnahme vorgeburtlicher Selektionsmöglichkeiten durch Betroffene, die Einstellung zur prädiktiven Untersuchung von genetischen Erkrankungen und zu Angeboten allgemeiner genetischer Reihenuntersuchungen, auf das Recht auf Nichtwissen persönlicher genetischer Daten und auf die Weitergabe genetischer Informationen innerhalb der Familie.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Patienten wenig vertraut sind mit von nationalen und internationalen Ethikkommissionen entwickelten Empfehlungen im Umgang mit genetischen Testangeboten und mit genetischem Wissen. So befürwortet das Recht auf das Nichtwissen wollen genetischer Daten nur ein Drittel der Befragten. Viele Patienten (Deutschland 48%,

Frankreich 54%, USA/Kanada 60%) glauben, sie hätten ein Anrecht auf jedwede genetische Testmöglichkeit solange sie bereit sind, dafür zu zahlen; falls in einem Land eine Untersuchung legal nicht möglich ist (z.B. Präimplantationsdiagnostik in Deutschland), ist ein Drittel bereit, dorthin zu fahren, wo die Verfahren angeboten werden. Die meisten Patienten (Deutschland 96%, Frankreich 96%, USA/Kanada 87%) lehnen die vorgeburtliche Geschlechtsselektion ab, befürworten aber mehrheitlich, dass Eltern das Recht haben, das Geschlecht ihres zukünftigen Kindes zu wissen (Deutschland 91%, Frankreich 86%, USA/Kanada 92%). Die meisten Patienten (Deutschland 88%, Frankreich 97%, USA/Kanada 93%) glauben, sie haben das Recht, ihre Kinder auf Erkrankungen testen zu lassen, die sich erst im späteren Erwachsenenalter manifestieren. Patienten befürworten einen offenen Umgang mit genetischen Informationen innerhalb von Familien auch gegen den Wunsch einzelner Betroffener und befürworten eine Einschränkung der Schweigepflicht bei der Auskunft über genetische Testergebnisse von Familienangehörigen. Sie sind mehrheitlich gegen die Weitergabe an Dritte (Lebensversicherungen, Arbeitgeber, Strafverfolgungsbehörden), die meisten befürworten aber die Einrichtung von erkenntnisdienlichen DNA-Banken (Deutschland 94%, Frankreich 93%, USA/Kanada 97%). Die meisten Patienten befürworten genetische Neugeborenenuntersuchungen selbst dann, wenn die untersuchte Erkrankung nicht ver-

hütet oder der Krankheitsverlauf nicht gemildert werden kann.

Insgesamt ergab die Studie eine erstaunliche Übereinstimmung in den Patientenansichten in den beteiligten Ländern bei den meisten Fragestellungen.

Eine der Schlussfolgerungen, die aus den Ergebnissen dieser Studie gezogen werden kann, ist, dass die seit Jahren intensiv geführte Diskussion um die Gestaltung genetischer Test- und Informationsangebote und die in diesem Kontext bereits entwickelten Empfehlungen, wie z. B. keine genetische Testung von Kindern und Jugendlichen auf Erkrankungen, die sich erst im Erwachsenenalter manifestieren, vorzunehmen, zumindest bei den Patienten entweder bisher kaum angekommen sind oder bisher nicht von ihnen angenommen werden. Deutlich wird in dieser internationalen Befragung der Trend zur Einforderung von mehr individueller Autonomie bei der Entscheidung für oder gegen den Zugang zu Testangeboten. Patienten wollen heute, dass sie selbst, allerdings auf der Basis von soliden Informationsangeboten, die letztendlichen Entscheidungsträger über die Annahme oder Ablehnung genetischer Testangebote sind. Sie sind weniger bereit, die Autorität über diese Entscheidungsmöglichkeiten an Dritte abzutreten.

Angesichts der Kluft zwischen Expertenempfehlungen und den Wertvorstellungen betroffener Patienten, appellieren die an der Studie beteiligten Wissenschaftler an die Verantwortlichen, sich künftig mehr mit den Ein-

stellungen der Betroffenen auseinander zu setzen. Gerade in Deutschland, wo ein nationaler Ethikrat für die Regierung Empfehlungen zum Umgang mit genetischen Testangeboten und genetischen Informationen erarbeiten soll, sollte man die derzeitige Kluft zur Kenntnis nehmen.

Für weitere Auskünfte:
Prof. Dr. Irmgard Nippert
 Institut für Humangenetik
 Universitätsklinikum Münster
 Vesaliusweg 12-14 · 48149 Münster
 Tel: 0251-8355408 · Fax: 0251-8356995
 nippert@uni-muenster.de

Die Studie wurde gefördert vom Ethical, Legal and Social Implications (ELSI)-Bereich des National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda MD, USA; der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

	Vereinigte Staaten (n=476)	Deutschland (n=593)	Frankreich (n=394)
Pränataldiagnostik			
PND sollte auf Wunsch allen Frauen zur Verfügung stehen	80	94	68
nur bei stark gefährdete Frauen sollte PND angewandt werden	81	80	93
Frauen sollten die Schwangerschaft abbrechen, wenn die PND einen ernsten genetischen Defekt aufzeigt	21	43	67
Frauen stehen unter gesellschaftlichem Druck, PND anzuwenden	30	29	N/a
vor der PND sollte eine genetische Beratung erfolgen	78	98	94
Prävention			
jeder Partner sollte über die genetische Information des anderen Bescheid wissen	84	89	78
jeder sollte seinen ‚genetischen Status‘ vor der Heirat kennen	64	49	70
Regierungen sollten genetische Tests vor der Heirat verlangen	31	5	29
Menschen mit hohen genetischen Risiken sollten sich nicht gegenseitig heiraten	5	4	7
Menschen mit hohen genetischen Risiken sollten nur Kinder bekommen, wenn sie die PND anwenden	41	40	46
A. Das Recht auf Wissen			
zukünftige Eltern sollten alle vorliegenden Informationen zur Gesundheit des erwarteten Kindes erhalten	98	99	92
zukünftige Eltern haben das Recht, das Geschlecht ihres Kindes vor der Geburt zu erfahren	92	91	86
Patienten haben ein Recht darauf, Testergebnisse nicht wissen zu wollen	40	35	35
B. Das Recht auf Behandlung			
Patienten haben ein Recht auf jedwede Behandlung, solange sie dafür bezahlen können	60	48	54
die Vorenthaltung bestimmter Behandlungsformen stellt eine Bevormundung der Patienten dar und ignoriert ihre Rechte	69	46	48
C. Das Recht auf Auskunft.			
Der Arzt ist verpflichtet, Auskunft zu erteilen, wenn: er eine Behandlung aus moralischen Gründen nicht durchführt	86	86	88
ein Verfahren gesetzlich verboten ist (hier muss er über die Situation im Ausland informieren)	50	29	33
er es ablehnt, eine bewusste Geschlechtsselektion vorzunehmen	50	29	26
D. Das Recht auf Entscheidung			
eine Frau sollte allein über eine eventuelle Abtreibung entscheiden, ohne jegliche Einmischung von irgendeiner Seite	60	52	39
es sollte Beratungsstellen geben, die die Frau bei ihrer Entscheidung unterstützen	80	92	75
zukünftige Eltern haben das Recht, das Geschlecht ihres Kindes vorab festzulegen	13	4	4
zukünftige Eltern haben das Recht, die Eigenschaften ihres Kindes zuvor auszuwählen	37	4	54

Tab. 1: Auswahl aus den Ergebnissen zum Fragenkomplex Pränataldiagnostik, Prävention und Selbstbestimmung. Die Ergebnisse geben den Grad der Zustimmung in Prozent der Befragten an.

BUNDESREGIERUNG BERUFT »NATIONALEN ETHIKRAT«

Jörg Wadzack

Die Bundesregierung hat am 2. Mai 2001 die Einrichtung eines »Nationalen Ethikrates« beschlossen. Dem bei der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften angesiedelten Rat gehören 25 hochrangige Persönlichkeiten (siehe unten) aus Wissenschaft, Gesellschaft und Kirche an.

In seiner konstituierenden Sitzung am 08. Juni 2001 wurden Spiros Simitis zum Vorsitzenden sowie Regine Kollek und Eckhard Nagel zu stellvertretenden Vorsitzenden gewählt.

Aufgrund der aktuellen gesellschaftlichen Diskussion, wird sich der »Nationale Ethikrat« zunächst mit den Fragen der Forschung an embryonalen Stammzellen sowie der Präimplantationsdiagnostik beschäftigen.

In seiner ersten Sitzung hat er Fragen zum Import pluripotenter embryonaler Stammzellen diskutiert. Hintergrund dieser Diskussion ist der Projektantrag der Bonner Wissenschaftler Otmar D. Wiestler und Oliver Brüstle auf Förderung von Forschung an importierten embryonalen Stammzellen bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

Der »Nationale Ethikrat« hat die DFG gebeten, die für den 4. Juli 2001 anstehende Entscheidung in dieser Sache wegen der besonderen Bedeutung des Einzelfalles bis zum Dezember 2001 aufzuschieben. Er wird sich bis zu diesem Zeitpunkt äußern. Der »Nationale Ethikrat« sieht sich jedoch außerstande, zu den damit verbundenen grundlegenden Fragen bis Anfang Juli umfassend Stellung zu beziehen.

Der »Nationale Ethikrat« wird in seiner nächsten Sitzung seine Geschäftsordnung und sein Arbeitsprogramm beschließen. Aufgabe des »Nationalen Ethikrates« ist es, die verschiedenen gesellschaftlichen Positionen zu reflektieren, Diskussionsimpulse zu geben sowie die Gentechnikdebatte auf eine breite gesellschaftliche Basis zu stellen.

Zu den Aufgaben des »Nationalen Ethikrates« gehören:

- die Vernetzung des wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskurses zu Fragen der Lebenswissenschaften,
- die Bereitstellung von Informations- und Diskussionsangeboten für Bürgerinnen und Bürger,
- die Abgabe von Stellungnahmen zu ethischen Fragen neuer Entwicklungen auf dem Gebiet

der Lebenswissenschaften sowie das Aussprechen von Empfehlungen an die Politik, die Beteiligung am internationalen Ethik-Diskurs.

Die Empfehlungen des »Nationalen Ethikrates« können und sollen Entscheidungen politischer verantwortlicher Gremien nicht ersetzen. Der Rat soll keine Entscheidungen anstelle der Politik treffen, aber deren Entscheidungssicherheit vergrößern: »Wir erhoffen uns von ihnen Empfehlungen für politisches und gesetzgeberisches Handeln«, sagte Schröder auf der konstituierenden Sitzung zu den Mitgliedern des Ethikrates.

Gerhard Schröder reagierte damit auf die seit Monaten anhaltende Diskussion über den Sinn und die Funktion des neuen »Nationalen Ethikrates«. Vor allem aus Parlamentskreisen, aber auch von verschiedenen anderen Organisationen, wurden in den letzten Wochen kritische Bemerkungen laut. Der Bundestag sieht in der Einberufung des »Nationalen Ethikrates« durch die Bundesregierung eine Diskreditierung seiner Enquete-Kommission »Recht und Ethik in der modernen Medizin«. Kritiker befürchten, dass der »Nationale Ethikrat« lediglich ein »Abnick«-Gremium für die Bundesregierung werden soll.

Aufgrund der drängenden Fragen und der anhaltenden öffentlichen Debatte hat der »Nationale Ethikrat« nur eine kurze Schonfrist und muss sehr bald zeigen, dass er ein eigenständiges und selbstbestimmtes Gremium darstellt, das substantiell zur gesellschaftlichen Diskussion zum Umgang mit der Gentechnik beiträgt.

Die Mitglieder des Nationalen Ethikrates sind:

Vorsitzender:

Prof. Dr. Dr. h.c. Spiros Simitis,
Johann-Wolfgang Goethe Universität,
Frankfurt

stellvertretende Vorsitzende:

Prof. Dr. Regine Kollek, Universität
Hamburg, **Prof. Dr. Dr. Eckhard Nagel**,
Klinikum Augsburg

Prof. Dr. Wolfgang van den Daele,
Wissenschaftszentrum Berlin für
Sozialforschung

Prof. Dr. Horst Dreier,
Bayerische Julius-Maximilians-Universität

Würzburg

Prof. Dr. Eve-Marie Engels,
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Bischof Dr. Gebhard Fürst,
Diözese Rottenburg-Stuttgart

Prof. Dr. Detlev Ganten,
Vorsitzender des Stiftungsvorstandes des
Max-Delbrück-Centrums für molekulare
Medizin, Berlin

Prof. Dr. Volker Gerhardt,
Humboldt-Universität zu Berlin

Bischof Prof. Dr. Wolfgang Huber,
Evangelische Kirche in Berlin-Brandenburg

Cristiane Lohkamp,
Huntington-Hilfe e.V. Stuttgart

Prof. Dr. Therese Neuer-Miebach,
Fachhochschule Frankfurt am Main

Prof. Dr. Christiane Nüsslein-Volhard,
MPI für Entwicklungsbiologie, Tübingen

Prof. Dr. Peter Propping,
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Heinz Putzhammer,
Mitglied des Bundesvorstandes des DGB

Prof. Dr. Jens Reich,
Max-Delbrück-Centrum für molekulare
Medizin, Berlin

PD Dr. Bettina Schöne-Seifert,
Universität Hannover

Prof. Dr. Dr. h.c. Richard Schröder,
Humboldt-Universität zu Berlin

Dr. h.c. Lothar Späth,
Vorsitzender des Vorstandes der Jenoptik AG

Prof. Dr. Jochen Taupitz,
Universität Mannheim

Kristiane Weber-Hassemer,
Vorsitzende Richterin am OLG
Frankfurt am Main

Dr. Hans-Jochen Vogel

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker,
Präsident der DFG, Bonn

Dr. med. Christiane Woopen,
Universität zu Köln

Prof. Dr. Eberhard Schockenhoff,
Universität Freiburg

Quelle: dpa, idw, BerliNews,
Presseerklärung der Bundesregierung

VON BIOLOGIE, PHARMARIESEN UND PATENTEN

Versuch einer Zwischenbilanz · Christian Stein, Leiter Abteilung Projektmanagement, Fraunhofer-Patentstelle für die Deutsche Forschung



Warum Patente in der Pharmaindustrie?

Der Prozess der Anmeldung, Erteilung und Erhaltung eines Patents kostet für jede einzelne Erfindung für den Zeitraum von 20 Jahren ca. 250 TDM. Was motiviert Biotechnologie- und Pharmaunternehmen also, viele und breite Patente anzumelden? Mehr als 90% aller erteilten Patente werden überhaupt nicht genutzt. Das sind viele Millionen DM, die von der deutschen Industrie ausgegeben werden, ohne dass ein wirtschaftlicher Effekt sichtbar wird.

Die Entwicklung einer Substanz zu einem Medikament ist ein zeitaufwendiger und kostenintensiver Prozess. Von der Auffindung eines Wirkstoffs bis zu seiner Entwicklung zur Marktreife und seiner Einführung am Markt vergehen meist kaum weniger als 10 Jahre. Die damit verbundenen Kosten für die Auffindung, Isolation und Analyse geeigneter Substanzen, für klinische Studien an Patienten vor Produktion, Marketing und Vertrieb belaufen sich für ein einziges Medikament auf ca. 250 bis 300 Mio. Euro und mehr. Investitionen in dieser Größenordnung lassen sich, auch für Pharma-Riesen, nur wirtschaftlich rechtfertigen, wenn die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit besteht, die investierten Millionenbeträge wieder zu verdienen. Ist ein Medikament jedoch erst einmal lanciert, so ist es für Konkurrenten heute kein Problem mehr, den Wirkstoff zu analysieren, zu kopieren und selbst zu produzieren. Da alle Vorarbeiten auf Labor- und Klinikebene dankenswerterweise bereits von den Erfindern und Entwicklern durchgeführt wurden, könnte das Produkt jetzt wesentlich günstiger, oft für nur einen Bruchteil des Preises, den der originäre Hersteller verlangen muss, um auf seine Kosten zu kommen, in den Markt gedrückt werden. In letzter Konsequenz würden die innovativen Unternehmen so auf der Strecke bleiben, während die »Kopisten« (Generika-Hersteller) den Profit einfahren würden. Ein Konzept, das jede Innovation zum Stillstand brächte.

Durch Patente können sich die entwickelnden Pharmaunternehmen vor solchen Szenarien schützen. Patente geben dem Patentinhaber einer Erfindung ein zeitlich limitiertes Verbotswort, und damit praktisch ein Marktmonopol. Das Patentrecht ist, entgegen landläufiger Meinung, weder ein Eigentums-, noch ein Nutzungsrecht. Selbstverständlich kann der Eigentümer eines Patents seine Erfindung nutzen, soweit die Nutzung nicht durch Gesetze oder Regularien verboten ist. Ein Patent schützt die patentierte Erfindung im allgemeinen maximal 20 Jahre lang. Der Patenteigentümer kann im großen und ganzen frei über seine Erfindung verfügen. Er kann sein Patent verkaufen, die Erfindung ganz oder in Teilen, exklusiv oder nicht-exklusiv lizenzieren. Gegen Konkurrenten, die sein Patent verletzen, kann er notwendigenfalls auch gerichtlich vorgehen. So wird dem Eigentümer die Rekuperation seiner investierten Entwicklungskosten ermöglicht. Ohne unser Patentsystem würde die Entwicklung neuer Medikamente aller Wahrscheinlichkeit nach wesentlich langsamer und im Verborgenen ablaufen und möglicherweise ganz oder zumindest teilweise zum Erliegen kommen. Diese Tatsache sollte bei aller, zum Teil durchaus berechtigten Kritik gegen unser Patentsystem im Auge behalten werden.

Bedeutung von Patenten für die Medizin

Hierzu ein konkretes und aktuelles Beispiel: Vor dem Hintergrund der jüngsten Entwicklungen in Südafrika wurden Sinn und Unsinn der Patentierung lebhaft diskutiert. Von 39 Pharmaunternehmen, die eine gemeinsame Klage gegen Herstellung und Vertrieb von patentrechtlich geschützten Anti-HIV-Medikamenten in Südafrika lancierten, zogen 37 Ende April 2001 ihre Beschwerde zurück. Es ist durchaus nachvollziehbar, dass diese Unternehmen ihre gesetzlich geschützten Interessen durch unfaire Konkurrenz gefährdet sahen. Es besteht von Seiten der Pharmaindustrie die berechnete Sorge, dass die geleisteten Investitio-

nen nicht zurückfließen, wenn patentrechtlich geschützte Medikamente von Generikaproduzenten hergestellt und in Südafrika vertrieben werden können. Ebenso steht andererseits zweifellos fest, dass die notwendigen Medikamente zur Behandlung HIV-Infizierter und AIDS-Kranker in afrikanischen Ländern zu westlichen Preisen dort nicht finanzierbar sind, und dass eine mangelnde Versorgung der infizierten Bevölkerung mit Medikamenten wegen der hohen Verbreitungsrate von HIV zur gesundheitlichen, humanitären und wirtschaftlichen Katastrophe führen wird. Solche Probleme müssen im Interesse aller Beteiligten gelöst werden. Die Lösung kann aber weder in der Nichtversorgung ärmerer Länder mit dort dringend gebrauchten Medikamenten liegen, noch darin, dass Generikaproduzenten einfach geltendes Recht brechen, innovative Unternehmen in den Ruin treiben und davon zudem noch profitieren. Dass auch solche komplexen Probleme gelöst werden können, zeigt die sich jetzt anbahnende Entwicklung, bei der die Pharmaunternehmen sich allem Anschein nach bereit erklären, auf bestimmten Märkten ihre dort benötigten Produkte wesentlich günstiger als auf den westlichen Märkten zu vertreiben.

Patente und das Humangenomprojekt

In den 90-er Jahren sahen sich insbesondere die amerikanischen Patentämter von einer Flut von Patentanmeldungen auf neue Gene, ESTs (Expressed Sequencing Tags), also mehr oder weniger kleinen Fragmenten von Genen und SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms), punktuellen Veränderungen in der menschlichen Erbsubstanz, überschüttet. Einzelne Patentanmeldungen enthielten mehrere Hunderttausend Sequenzen, genomische Fragmente, die mit nur sehr vagen Angaben zur Funktion oder sogar völlig ohne Funktion und praktische Anwendung geschützt werden sollten. Ein vorher nie da gewesener Run auf die Patentämter begann und das amerikanische USPTO wusste sich nur dadurch zu schüt-

zen, dass es eine Bestimmung erließ, gemäß der nicht mehr als 10 Sequenzen in einer einzigen Anmeldung geprüft würden, so dass die Kosten für die Anmeldung dadurch in einigen Fällen hundert-, bzw. tausendfach repliziert wurden. Gleichzeitig wuchs eine von den Medien geschürte Sorge, dass im Laufe des Humangenomforschungsprojektes die gesamte Sequenz des menschlichen Erbguts patentiert und in den Händen einiger weniger Firmen landen würde. Junge amerikanische Unternehmen mit immenser Marktkapitalisierung, wie Incyte, HGS und allen voran das Flaggschiff Celera mit dem inzwischen fast zum Markennamen der Genomforschung avancierten Craig Venter, bauten in den 90-igern große Sequenzier-Maschinen auf und offerierten gewerblichen Nutzern gegen kräftige Gebühren die Nutzung ihrer Datenbanken. Aber auch die akademische Seite zeigte sich hellwach und hochaktiv, und so wurde Jahre früher, als ursprünglich geplant, die Entschlüsselung des menschlichen Genoms weitgehend zum Abschluss gebracht. Alle Daten des internationalen humanen Genomforschungsprojektes, kurz HUGO, sind inzwischen unpatentiert und kostenfrei auf exzellent gestalteten Internetseiten verschiedener Forschungsorganisationen erhältlich. Dank hervorragend geschriebener Programme kann sich heute jeder im Internet mit wenigen Mausklicks auf den einschlägig bekannten Seiten in kurzer Zeit im menschlichen Genom beispielsweise von der chromosomalen Ebene bis in den Nano-Bereich auf Sequenzebene bewegen.

Etwa 2,94 Milliarden Basen wurden in einer weltweit bisher einmaligen Gemeinschaftsaktion analysiert. Zum Erstaunen aller Experten stellte sich heraus, dass sich auf den Chromosomen gerade einmal etwa 35 Tausend Gene befanden, weniger als die Hälfte dessen, was noch vor einem Jahr erwartet wurde. Über 90% der Bausteine des menschlichen Genoms kodieren nicht für Gene, sondern besitzen regulatorische Funktionen, bzw. sind nichtkodierende repetitive Sequenzelemente. Das HUGO-Projekt kam vier Jahre früher als ursprünglich geplant zum Ende, vielleicht nicht zuletzt wegen der gesunden Konkurrenz zwischen den öffentlich finanzierten Projekten und privatwirtschaftlichen Initiativen. Derzeit sind nur geschätzte 100.000 Sequenzierungslücken, sogenannte Gaps, übrig, deren Größe jeweils zwischen einigen Dutzend und einigen Hundert Bausteinen (Nukleinsäuren) liegen soll.

Zur Patentierbarkeit von Genen

Die Sorge über eine Patentierung des gesamten Genoms, was auch immer das bedeuten mag, hat sich bisher nicht bewahrheitet. Dies hat sicher eine Reihe verschiedener Ursachen. Nicht zuletzt die, dass das Patentrecht die an es gestellten Herausforderungen annahm. Es wurde durch den Diskussionsprozess der letzten Jahre eine Entwicklung eingeleitet, die in einer Anpassung und teilweisen Neuschaffung von Regularien in den USA und in Europa mündete. Diese Regeln kommen den politischen Zielen des Patentrechts nach, indem sie weiterhin Innovation schützen, ohne einem biotechnologischen Patentierungsdschungel Vorschub zu leisten.

In diesem Prozess fand eine eindeutige Annäherung zwischen US-amerikanischen und europäischen Patentierungsvoraussetzungen im Bereich der Biotechnologie statt. Von US-Seite finden diese vor allem Ausdruck in der Einführung angepasster Regularien zum Ende letzten Jahres. Das amerikanische Patentamt, kurz USPTO fordert seit kurzem eine eindeutige und ausführliche Beschreibung der Funktion und der gewerblichen Anwendung bei der Patentanmeldung neuer Gene oder anderer Nukleinsäuresequenzen. Des weiteren besteht in den USA seit neuestem, wie in Europa und den meisten anderen Ländern, eine Verpflichtung zur amtlichen Veröffentlichung einer Anmeldung nach 18 Monaten, und nicht wie bisher erst nach Erteilung.

1998 wurde durch das Europäische Parlament die EU-Direktive 98/44 zur Patentierung biotechnologischer Erfindungen erlassen, die den Mitgliedsstaaten der EU Weisungen zur Anpassung ihrer jeweiligen Patentgesetze im Hinblick auf die Erfordernisse der Biotechnologie gibt. Sie trägt zur Ausräumung einer Reihe von Rechtsunsicherheiten bei. Auch hierin sind Darstellung und Beschreibung von Funktion und Anwendung *conditio sine qua non* für eine Patentierung. Die Richtlinie enthält ein Patentierungsverbot für Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen. Sie verbietet die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen und kommerziellen Zwecken. Die Begriffe »menschliche Lebewesen«, »Klonen« und »Embryo« wurden jedoch nicht weiter definiert. Die Richtlinie enthält keine eindeutige Weisung bezüglich der Zulässigkeit der Vielfältigkeit menschlicher Erbinformation zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken. Die EU erkannte außerdem die Wichtigkeit

ethischer Fragestellungen in diesem Bereich und forderte daher die Einrichtung nationaler Ethik-Kommissionen. Eine Enquete-Kommission existiert in Deutschland seit letztem Jahr und am 8. Juni 2001 trat zum ersten Mal der neu formierte Ethikrat zusammen.

Damit wurde der sich abzeichnende Trend amtlich, dass die Hürde zur Überwindung der Patentierungsvoraussetzungen für biotechnologische Erfindungen nicht niedriger gelegt wird, als für Erfindungen aus den klassischen Ingenieurwissenschaften. Die bloße Patentierung menschlicher Sequenzen nach ihrer Entdeckung ist nicht möglich.

Das menschliche Genom ist sequenziert – Was gibt es noch zu tun? Was gibt es noch zu patentieren?

Nachdem die Entschlüsselung des menschlichen Genoms inzwischen mehr oder weniger abgeschlossen ist, könnte man leicht dem Irrtum verfallen, dass die Show nun zu Ende ist, der Vorhang fällt und alle nach Hause gehen. Aber weit gefehlt. Damit stehen wir, die wissenschaftliche Forschung und die entwickelnde Pharmaindustrie an einem neuen Anfang.

Schließlich sind Gene nur die Basis für verschiedene Transkripte und ihre Eiweiße und Polypeptide. Noch in den 60-iger Jahren ging man davon aus, dass jedes Gen ein Protein verschlüsselt. Später dann glaubten wir, dass jeweils nur ein Polypeptid durch ein Gen verschlüsselt wird. Heute wissen wir, dass komplexe Vorgänge, wie beispielsweise das Spleiing, dazu führen, dass einzelne Gene eine ganze Reihe verschiedener Polypeptide bilden können. Daraus ergibt sich eine schier unendliche Fülle neuer Fragen, Aufgaben und Möglichkeiten, die nicht nur für die Grundlagenforschung, sondern auch für die Pharmaforschung von phänomenaler Bedeutung sind.

Analoges lässt sich auch zur Patentierung von biologischen Materialien sagen. Die Aufklärung der Funktionalität verschiedener Gene und ihrer regulatorischen Interaktionen untereinander hat noch kaum begonnen. Die Gentherapie steckt noch in den Kinderschuhen und steht vor großen wissenschaftlichen und technischen Hürden. Im Vergleich zum Potenzial gibt es bisher nur wenig Medikamente, Impfstoffe und Diagnostika auf gentechnischer Basis. Von einigen Tausend möglichen Angriffspunkten im Erbgut des Menschen, sogenannten Target-Molekülen, sind nur einige Hundert bekannt

und werden genutzt.

Dieser Prozess und die Umsetzung der Erkenntnisse und Ergebnisse in praktische, medizinisch, therapeutisch und diagnostisch relevante und patentierbare Anwendungen steht erst am Anfang. Wissenschaftler in akademischer und industrieller Forschung werden voraussichtlich noch viele Jahrzehnte, wenn nicht sogar Jahrhunderte damit beschäftigt sein, hier Licht ins Dunkel zu bringen. Die Zahl der Patentanmeldungen wird, nachdem jetzt die Buchstabenfolge des Buches des Lebens entschlüsselt ist, und der Verstehensprozess einzelner Worte, Sätze, Absätze und Kapitel eingesetzt hat, signifikant ansteigen. Die großen Erkenntnisse aus der Genomforschung zum Nutzen der Menschheit liegen noch vor uns.

Das Rennen um die besten Plätze

Die internationale HUGO-Gemeinde der Beteiligten am Humangenomforschungsprojekt befindet sich in einer Phase des Aufbruchs und des Umbruchs. Dies war in der alljährlichen Konferenz des Humangenomprojekts im April deutlich erkennbar. Die Aufgabe der Entschlüsselung des Genoms ist weitgehend abgeschlossen. Was übrig ist, könnte man gemeinhin als Aufräumarbeiten bezeichnen.

Ein neuer gemeinsamer, weltumspannender Ansatz, wie er vor 15 Jahren zur Bildung von HUGO geführt hat, ist für die Aufklärung der

Funktionen der gefundenen Gene nicht, oder nur fragmentarisch erforderlich oder erkennbar. Der rasende technische Fortschritt in der Biotechnologie der letzten Jahre hat dazu geführt, dass auch kleinere Einheiten Hochdurchsatz-Forschung betreiben können, und die erforderliche Aufklärung der Funktion und Interaktion der Gene und Genprodukte ist möglicherweise zu nah an den industriellen Anwendungen und damit am Wettbewerb, als dass man wirklich noch zusammenarbeiten wollte, um die gemeinsamen Ergebnisse aller Welt ohne Gegenleistung zu präsentieren.

Es ist vielleicht gewagt, aber nicht übertrieben, zu behaupten, dass das Rennen um die wirtschaftliche Ausbeutung der Erkenntnisse aus der Genomforschung noch nicht begonnen hat. Viele der Wettbewerber haben sich aber in den letzten Jahren positioniert und ähnlich wie bei großen Marathonrennen starten nicht alle zur selben Zeit.

Ethische Fragen

In der Genomforschung darf es aber nicht nur um Fragen der Grenzen des wissenschaftlichen Möglichen gehen. Die Beleuchtung von Fragen des ethisch Vertretbaren sind von ebenso großer Bedeutung. Bereits vorhandene und künftig mögliche Mittel zur Prognostizierung der Wahrscheinlichkeit verschiedener erblich beeinflusster Entwicklungen im Menschen, zur Modifizierung von Erbgut und zur

Diagnose und Therapie von Krankheiten erfordern eine Auseinandersetzung mit den daraus resultierenden Konsequenzen für unsere Gesellschaft. In diesem Kontext besteht daher die Notwendigkeit zur öffentlichen Diskussion und bei Bedarf zur Anpassung und Regelung im legislativen Bereich.

Gibt es eine Ethik des Patentrechts?

Im gleichen Zusammenhang muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass es nicht Aufgabe unseres Patentrechts sein kann, die Erteilung von Patenten zu verweigern, bzw. die Nutzung von Patenten zu verbieten, soweit nicht Verstöße gegen die »öffentliche Moral« und die »öffentlichen Sitten« vorliegen. In Deutschland verbietet das Embryonenschutzgesetz (EschG, 1990) das Klonen von Menschen, von menschlichen Zellen sowie die Verwendung von Embryonen zu Forschungszwecken. Insbesondere in jüngster Zeit werden jedoch auch Forderungen laut, die strengen Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes zu Therapiezwecken zu lockern.

Ich möchte mit einem Zitat zur Frage der Ethik der Patentierung von Prof. Hans-Peter Schreiber der ETH in Zürich enden, der sagt: »Es kann – mit Ausnahme des Verstoßes gegen die »guten Sitten« und die »öffentliche Ordnung« – keine Ethik der Patentierung geben, sondern nur eine Ethik der Verwertung gentechnologischer Erfindungen.«

GLOSSAR

**Glossar häufig verwendeter Begriffe bei der wirtschaftlichen Verwertung im Life Science-Bereich
Oliver Kemper und Christian Stein, Patent- und Lizenzagentur im Deutschen Humangenomprojekt, München**

Abzweigung (divisional application)

Aus einer Patentanmeldung kann bis zum Ablauf von 10 Jahren ab Anmeldetag ein Gebrauchsmuster mit gleichem Inhalt abgezweigt werden. Dabei muss die Gebrauchsmusteranmeldung (mit Abzweigungserklärung) innerhalb von zwei Monaten nach Erledigung der Patentanmeldung eingereicht werden. Die Gebrauchsmusterabzweigung wird häufig dann vorgenommen, wenn eine Patentanmeldung beispielsweise wegen mangelnder Erfindungshöhe zurückgewiesen wird, da für Gebrauchsmuster ein geringerer Anspruch an die Erfindungshöhe besteht. Eine Patentanmeldung oder ein erteiltes Patent kann bis zur Beendigung eines Einspruchsverfahrens geteilt werden. Dies ist z.B. notwendig, wenn die Patentanmeldung wegen mangelnder Einheitlichkeit zurückgewiesen wird. Die abgetrennte Anmeldung wird als selbständige Anmeldung behandelt, darf jedoch nicht über den Offenbarungsgehalt der zugrundeliegenden Anmeldung hinausgehen.

Bundespatentgericht (federal patent court)

Gegründet 1961 mit Sitz in München. Das Gericht entscheidet über Streitigkeiten im Bereich der gewerblichen Schutzrechte, z. B. über Beschwerden gegen Beschlüsse der Prüfstellen und Patentabteilungen des Deutschen Patentamtes sowie über Nichtigkeitsklagen gegen erteilte Patente und im Zwanglizenzverfahren. Es ist ein Gericht der ordentlichen Gerichtsbarkeit und gehört wie der Bundesgerichtshof und das DPA zum Ressort des Bundesjustizministeriums.

Im Patentverletzungsverfahren ist es von essenzieller Bedeutung, über die relevanten Tatsachen informiert zu sein. Der Patentverletzer wird jedoch im Allgemeinen keine Informationen über sein Verfahren oder Produkt zur Verfügung stellen (z.B. mit dem Hinweis, dass es sich um Betriebsgeheimnisse handelt). Die formale Prozedur zur Erlangung solcher Informationen wird in den USA als Discovery bezeichnet. Der Zugang zu den Informationen (z.B. Kopien, Laborbücher und Protokolle) und ihre Nutzung durch den Kläger erlaubt es dem Gericht, die zu verhandelnden Tatbestände genauer zu definieren. Dies kann bereits in einem frühen Stadium ein langes, teures Verfahren verhindern und zu einem für beide Seiten akzeptablen Vergleich führen.

Discovery Die Informationen, um die im Discovery Verfahren nachgesucht werden kann, sind dabei nicht auf verfahrensrelevante Informationen beschränkt, sondern umfassen auch alles, was zur Entdeckung solcher Informationen führen könnte. Patentverletzungsverfahren unterliegen in den USA der Zuständigkeit der Bundesgerichte. Daher werden allgemeine Regeln zur Aufdeckung von Informationen in Zivilgerichtsverfahren auch auf das Discovery-Verfahren angewandt. Allerdings hat jeder Gerichtshof seine eigenen lokalen Regeln, die auch beachtet werden müssen. Diese betreffen normalerweise den formalen Ablauf der Discovery und versuchen auch, den Missbrauch von Discovery zu begrenzen. Discovery kann nicht in das geschützte Verhältnis von Anwalt und Mandant eingreifen. Informationen, die der Prozessgegner mit seinem Anwalt ausgetauscht hat, bleiben vertraulich. Im Normalfall ist auch die anwaltliche Vorbereitungsarbeit auf einen Prozess vertraulich. Dieser Vertraulichkeitsschutz kann aber unter besonderen Umständen angegriffen werden. Ein der amerikanischen Discovery entsprechendes Verfahren gibt es im deutschen Recht nicht. Zwar kann ein Richter die Vernehmung von Zeugen und die Prüfung von z.B. Produktionsmaschinen durch einen Gutachter anordnen, jedoch haben diese zivilgerichtlichen Instrumente bei weitem nicht die Schärfe des amerikanischen Discovery Verfahrens. Daher ist es in Deutschland sehr schwierig, bei einem reinen Verfahrenspatent eine Patentverletzung nachzuweisen.

Erfindungshöhe (inventiveness) Wird heute als »erfinderische Tätigkeit« bezeichnet und ist nach § 4 PatG eindeutig und explizit definiert: »Eine Erfindung gilt als auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhend, wenn sie sich für den Fachmann nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt.« Die Erfindungshöhe muss zum Zeitpunkt der Anmeldung gegeben sein. Spätere Publikationen oder technische Weiterentwicklungen, die die Erfindung naheliegend machen würden, werden dabei nicht berücksichtigt. Einige der wesentlichsten Indizien, die auf ein Vorliegen ausreichender Erfindungshöhe für Patentanmeldungen hindeuten, sind: Erzielen von überraschenden, nicht vorherzusehenden Wirkungen bei Erfindungen, die aus der Kombination von Bekanntem hervorgegangen sind, oder das Erreichen von erheblichen technischen Vorteilen. Auch das Überwinden von technischen Schwierigkeiten, die schon langjährig bekannt sind, kann als Anzeichen für Erfindungshöhe gewertet werden (long-felt need in the art). Allerdings ist dieses Anzeichen für sich genommen relativ schwach, ebenso wie die Weiterentwicklung von Lösungen auf technischen Gebieten, die längere Zeit vernachlässigt wurden. Weitere Anzeichen für Erfindungshöhe sind formulierbare Verbesserungen auf einem technisch sehr ausgereiften Gebiet, Auffinden einfacher und billigerer Herstellungsmethoden, beispielsweise für Massengüter, Übertragung nicht allgemein bekannter Entwicklungen aus einem grundsätzlich anderen Fachgebiet und Einsparung von Kombinationsmerkmalen bei gleicher Funktionserfüllung. Das EPO sieht Erfindungshöhe als die Lösung eines technischen Problems an. Wenn beide (das Problem und die Lösung) naheliegend waren, kann Erfindungshöhe nicht angenommen werden. Wenn jedoch entweder das Problem oder dessen technische Lösung nicht naheliegend war, dann muss Erfindungshöhe angenommen werden. In kritischen Fällen wird die Erfindungshöhe mit der Frage bestimmt: Konnte ein Durchschnittsfachmann die Erfindung ausführen, und hätte er es getan? (Could/would test). Dazu ist es nicht nur notwendig, dass vorliegende Publikationen die technischen Möglichkeiten beschreiben, sondern auch, dass der Fachmann einen Anreiz aus der bekannten Literatur erhält, dieses Problem mit den verwendeten Mitteln zu lösen.

DNA Sequenzen haben den Patentämtern seit jeher Schwierigkeiten bei der Bestimmung der Erfindungshöhe bereitet. Wegen der enormen Fortschritte in der Auffindung und Bestimmung von DNA Sequenzen sind die Kriterien für Erfindungshöhe verschärft worden. So werden unvollständige cDNA Sequenzen im allgemeinen abgelehnt. Auch cDNAs, die keine Anwendbarkeit aufweisen oder deren mögliche Verwendung sich nur aus einem Vergleich mit bekannten Sequenzen ergibt, können aufgrund mangelnder Erfindungshöhe in der Regel nicht patentiert werden. Mögliche industriell anwendbare Funktionen von Genen schließen die Verwendung von Enzymen für verbesserte Reaktionen, die Benutzung von codierten Proteinen als Strukturmaterial, z.B. in Textilien, die Verwendung eines Proteins zur Herstellung eines Medikaments u.ä. ein. Das Klonieren von humanen Genen aufgrund von bekannten Teilsequenzen anderer Tierarten (z.B. der Ratte) wird i.A. als naheliegend angesehen.

Geheimpatent (secret patent) Ein Geheimpatent liegt vor, wenn darin ein Staatsgeheimnis offenbart ist. Es versteht sich, dass solche Anmeldungen/Patente nicht in der öffentlichen, sondern in einer besonderen Patentrolle geführt werden. Entstehen dem Erfinder dadurch Verluste bei der geschäftlichen Verwertung, so steht ihm ein Anspruch auf Entschädigung zu. Erklärt das DPA eine Anmeldung nicht innerhalb von vier Monaten als geheim, darf der Anmelder davon ausgehen, dass sie frei verwertet werden kann.

**Patentverletzung
(infringement)**

Eine Patentverletzung begeht, wer unerlaubt eine patentierte Erfindung benutzt. Dieser kann auf Unterlassung bzw. Schadensersatz verklagt werden. Schuldhaft handelt dabei ein Gewerbetreibender, wenn er Nachforschungen nach Schutzrechten unterlässt. Art und Umfang der Schuld ist von der Größe des Betriebes abhängig. Für Gebrauchsmuster gelten sinngemäß dieselben Regelungen. Eine Patentverletzung kann direkt die Ansprüche des Patents betreffen, oder sie kann eine Verletzung per Äquivalenz sein. Äquivalenz liegt vor, wenn das verletzende Produkt oder Verfahren formal nicht unter die Ansprüche des Patents fällt, jedoch ein gleichwertiges Produkt oder Verfahren mit gleichwertigen Mitteln hergestellt oder benutzt wird. Die Feststellung von Äquivalenz war traditionell auf rechtliche Formeln wie Funktion-Weg-Ergebnis (function-way-result) beschränkt. Sie wird jedoch zunehmend liberaler gehandhabt. Dies stärkt den Schutzbereich von Biotech Patenten, denn die formale Einteilung der Merkmale eines Anspruchs in die Kategorien von Funktion, Weg und Ergebnis ist vor allem im Biotech-Bereich schwierig.

**IPC
Klassifikation**

Patente werden nach Sachgebieten eingeteilt, um die Suche nach ähnlichen Patenten in einem Fachgebiet zu erleichtern. Die International Patent Classification (IPC) wird auf ihrer Hauptebene in der Hierarchie durch die Sektionen gebildet. Jede Sektion wird durch einen der Großbuchstaben A-H bezeichnet. Diesen Buchstaben sind jeweils Titel zugeordnet, die einen Hinweis auf den Inhalt der Sektion geben:

- A TÄGLICHER LEBENSBEDARF
- B ARBEITSVERFAHREN; TRANSPORTIEREN
- C CHEMIE; HÜTTENWESEN
- D TEXTILIEN; PAPIER
- E BAUWESEN; ERDBOHREN; BERGBAU
- F MASCHINENBAU; BELEUCHTUNG; HEIZUNG; WAFFEN; SPRENGEN
- G PHYSIK
- H ELEKTROTECHNIK

Innerhalb der Sektionen sind noch einmal bestimmte technische Sachgebiete als Untersektionen zusammengefasst. Jede Sektion ist in Klassen unterteilt. Es ist dabei unerheblich, ob die Sektion Untersektionen enthält oder nicht. Die Klasse C12 umfasst Biochemie, genetic engineering, Enzyme, und die Herstellung von Wein, Bier und Essig. Mikroorganismen, Plasmide und Vektoren sind der Klasse C12N zugeteilt.

**Stand der
Technik
(state of the art)**

Der Stand der Technik enthält alle technischen Lehren, die irgendwann vor dem Anmeldetag irgendwo auf der Welt in irgendeiner Weise der Öffentlichkeit zugänglich waren (vorveröffentlichter Stand der Technik). Zum Stand der Technik zählen auch deutsche, europäische und internationale Anmeldungen (soweit sie in der Bundesrepublik gelten sollen), die vor dem Anmeldetag eingereicht, aber erst nach ihm veröffentlicht wurden (nicht vorveröffentlichter Stand der Technik). Was zum Stand der Technik gehört, kann nicht mehr als neu angesehen werden und ist daher nicht patentierbar.

**Urhebergesetz
(UrhG, copyright)**

Mit dem Urheberrecht werden schöpferische Schöpfungen wie Literatur, Musik, Kunst etc. geschützt. Ferner sind aber auch wissenschaftliche und andere geistige Leistungen, wie z. B. Computerprogramme, durch das Urheberrecht geschützt. Die Entstehung des Rechts erfolgt automatisch mit der Entstehung des Werkes, wobei nicht konkret ausgeführte Ideen und amtliche Produkte ausgenommen sind. Einer gesonderten Anmeldung des Urheberrechts bedarf es nicht. Das Recht besteht bis zu 70 Jahre nach dem Tod des Urhebers. Das Urheberrecht kann jedoch keine funktionellen Aspekte, z.B. von Computerprogrammen, schützen. Es kann lediglich das Listing der Programmcodes (Quellcode oder kompiliert) geschützt werden.

**Zusatzpatent
(patent of
addition)**

Ein Zusatzpatent kann innerhalb von 18 Monaten nach der Hauptanmeldung (Hauptpatent) beantragt werden, wenn für eine weitere Verbesserung/Ausgestaltung der ursprünglichen Erfindung Schutz begehrt wird. Das Zusatzpatent braucht sich gegenüber der Hauptanmeldung nicht erfinderisch abzuheben; die „Neuheit“ genügt. Für das Zusatzpatent braucht man keine Jahresgebühren zu zahlen. Bei Wegfall des Hauptpatents wird das Zusatzpatent selbständig. Es tritt dann in die Laufdauer und Gebührenpflicht des Hauptpatents ein.

THE GENOME X PARTNERING FORUM 2001

Christina Schröder

Einen beeindruckenden Überblick über Vielfalt und Strukturen der industriellen deutschen Genomics-Szene gab das Genome X Partnering Forum 2001 am 05. und 06. April 2001 im Dechema-Haus in Frankfurt – beeindruckend auch insofern, als nicht nur der Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V., sondern zugleich DIB, VBU, VDGH und VFA dazu eingeladen hatten. Rechtsanwalt Hans-Josef Schuster aus dem Vorstand des Fördervereins hatte diese bemerkenswerte Industrieverbandsübergreifende Zusammenarbeit initiiert und hat damit einen Maßstab für künftige Partnering-Veranstaltungen gesetzt. Knapp 200 Teilnehmer folgten der Einladung, unter ihnen zahlreiche Risikokapitalgeber und Finanzexperten.

In seinem Einführungsvortrag »Partnering – experience of the past and the silent success of the future« machte Dr. Gerald Möller, früherer Chef von Boehringer Mannheim, mit launigen Worten und Vergleichen die umfassende Bedeutung des Begriffes für alle in der medizinischen Forschung Tätigen deutlich: Die Wechselbeziehungen zwischen Diagnose und Thera-

pie, zwischen Arzt und Patient und zwischen Kunden, Anbietern und Kapitalgebern erfordern einen immer schnelleren und breiteren Informationsfluss, der die schutzrechtliche Absicherung geistigen Eigentums voraussetzt: Das »publish or perish« ist zum »patent or perish« geworden.

Die anschließende Podiumsdiskussion zum Thema »Genome X – the key drivers of healthcare industry in this century« beleuchtete unter Leitung von Prof. Ernst-Günter Afting, GSF, München, zahlreiche Facetten des Partnerings: Von der Übernahme (Dr. Henco/Evotec GmbH) über die Ausgründung (Prof. Rosenthal/metagen) bis hin zur Kooperation (Prof. Hartwig, Bayer AG) zwischen großen Pharmaunternehmen, Biotech-Firmen und akademischen Arbeitsgruppen. Ein »lebendes Beispiel« für die personelle Durchlässigkeit dieser »Szene« bot Dr. Werner Schiebler, der drei Tage vor der Veranstaltung aus dem Business Development der Aventis Pharma Deutschland GmbH zur Münchner morphochem AG gewechselt war. Dr. Döllinger aus dem BMBF begrüßte die

Dynamik der deutschen Healthcare-Branche und wies darauf hin, dass die staatliche Förderpolitik höchstens Initialzündung einer solchen Entwicklung sein kann. Dr. von Rüden (morphosys AG), Prof. Bicker (DADE Behring) und Patentanwalt Sandercock diskutierten das Für und Wider von Verwertungsagenturen in diesem Prozess. (Abbildungen)

Am 06. April 2001 präsentierten sich insgesamt 26 Unternehmen und Projekte, angefangen von zwei akademischen Arbeitsgruppen über Ausgründungen aus dem DHGP bis hin zum etablierten Biotech-Unternehmen. Die Teilnehmer – sie kamen überwiegend aus der Biotech-Szene, der Pharmaindustrie und von Banken und Investorengruppen – äußerten sich sehr zufrieden mit den »Networking Opportunities«. Schade, dass diese nur von so wenigen akademischen Molekularbiologen genutzt wurden! Es ist jedoch geplant, dieses Forum in Zukunft jährlich zu organisieren und es auch für akademische Arbeitsgruppen noch attraktiver zu gestalten. Wünsche und Anregungen dazu nimmt das Sekretariat des Fördervereins gerne entgegen.



Teilnehmer der Podiumsdiskussion
»Genom X – The Keydrivers of
healthcare industry in this century«

GERMAN HUMAN GENOME MEETING 2001 THE GENOME AND BEYOND

07 November – 01 December 2001

German Research Center for Biotechnology (GBF), Braunschweig

The conference language is English

Wednesday, 07 November 2001

Registration

Opening address by the SCC

Plenary session »Functional Genomics«

Election of the SCC

Thursday, 08 November 2001

Plenary session »Molecular Medicine«

Plenary session
»International Networking in Genome
Research«

Poster session

Workshop session:
A Bioinformatics/Sequence analysis
B Patenting
C Ethics
D Public relation in life sciences

Social event

Friday, 09 November 2001

Plenary session »Model Organisms«

Plenary session »Proteomics«

The latest program is available at

WWW.DHGP.DE/GENOME01.HTML

Deadline for abstract submission: **30 September 2001** · Registration deadline: **15 October 2001**

For information please contact:
German Human Genome Project
Managing Office of the Scientific Co-ordinating Committee (SCC)
Dr. Joerg Wadzack
Heubnerweg 6 · 14059 Berlin
Phone: x49-30-326 39-171
Fax: x49-30-326 39-262
dhgp-info@dhgp.de

Organiser:
Scientific Co-ordinating Committee
Patent and Licensing Agency
Association for the Promotion of Human Genome Research

FACSIMILE REGISTRATION

German Human Genome Meeting 2001 · The Genome and Beyond · 07 November - 01 December 2001

For registration please return latest by **15 October 2001**

FAX NO X49-30-326 39-262

or register online: www.dhgp.de/genome01.html

First Name Last Name Title

Institution/Company Division/Department

Address ZIP/Postal Code/City

Phone/Fax e-mail

Registration Fee

- DHGP Project leader/Members of the FV: free, please quote »Förderkennzeichen«
- Students (ID required): 100,- DM
- others, publicly funded by BMBF: 150,- DM
- others: 250,- DM

Method of Payment

- Bank cheque
- Bank transfer Bank: Deutsche Bank, Bank code: 10070000, Account no.: 413067000, please quote: DHGP

I'd like to apply for a talk yes no

My abstract is attached yes no

I send my abstract latest by 30 September 2001 yes no

I will present a poster yes no

My poster abstract is attached yes no

I send my abstract latest by 30 September 2001 yes no

I will participate in workshop A B C D

Date

Signature

**Please copy
and use for registration
by fax!**

HOTELKONTINGENTE ZU SONDERPREISEN

Wir bitten Sie, sich um Ihre Unterbringung eigenständig zu kümmern. Nachfolgend finden Sie einige Hotels, mit denen wir Sonderkonditionen vereinbart haben. Alle Hotels befinden sich im Zentrum von Braunschweig.

Mövenpick Hotel

Jöddenstrasse 3
38100 Braunschweig
Phone: 0531-4817-0
Fax: 0531-4817 551
www.moevenpick-braunschweig.com
hotel.braunschweig@moevenpick.com

Buchungscode MB064C/GBF/DHGP angeben
Einzelzimmer: 155 DM
Frühstück 23 DM

Courtyard by Marriott

Auguststrasse 6
38100 Braunschweig
Phone 0531-4814-0
Fax 0531-4814-100
cy.bwecy.res.mgr@marriott.com

Buchungscode GBF/DHGP
Einzelzimmer: 72 Euro
Frühstück: 12 Euro

Best Western Hotel

Stadtpalais
Hinter Liebfrauen 1a
38100 Braunschweig
Phone 0531-24 10 24
Fax: 0531-24 10 25
info@palais-braunschweig.bestwestern.de

Buchungscode GBF/DHGP
Einzelzimmer: 165 DM
Frühstück inkl.

Hotel Deutsches Haus

Ruhfäutchenplatz 1
38100 Braunschweig
Phone: 0531 1200-0
Fax: 0531 1200-444
DeutschesHaus@Ringhotels.de

Buchungscode Institut/GBF/DHGP
Einzelzimmer: 145 DM
Frühstück inkl.

9TH INTERNATIONAL STRATEGY MEETING ON HUMAN GENOME SEQUENCING

Cold Spring Harbor Laboratory, USA, 08./09.05.2001

Ralf Sudbrak, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin

Zweimal im Jahr treffen sich die Vertreter der 16 größeren Sequenzierzentren aus den USA, England, Frankreich, China, Japan und Deutschland (die sogenannten G16 Vertreter, die an der Entschlüsselung des menschlichen Genoms mitwirken) zu Strategiemeetings, um den Fortschritt bei der Fertigstellung der humanen Sequenz zu diskutieren.

Das deutsche Sequenzierkonsortium wurde durch Helmut Blöcker (GBF Braunschweig), Matthias Platzer (Institut für Molekulare Biotechnologie, Jena) sowie Ralf Sudbrak (Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin) vertreten.

In lockerer Atmosphäre traf man sich am Vorabend des Strategiemeetings nach guter Sitte in der Campus Kneipe ‚Blackford Pub‘ zu einem gemütlichen come together. Bei dieser Zusammenkunft wurden schon die ersten Absprachen über das weitere Vor- und Zusammengehen der verschiedenen Sequenzierzentren getroffen. Am nächsten Morgen traf man sich zu einem gemeinsamen Frühstück, ehe Francis Collins dann das Meeting mit einer kurzen Einführung offiziell eröffnete.

Stand der Entschlüsselung des menschlichen Genoms

Hauptpunkt auf diesem Strategietreffen war die Bestandsaufnahme der humanen genomischen Sequenz und die Diskussion über Vorgehensweise und Pläne zur Fertigstellung der Sequenz. Weitere Tagesordnungspunkte waren die Pläne zur Sequenzierung anderer größerer Genome und die Datenfreigabepolitik bei genomischen Sequenzierungsprojekten.

Mit der Fertigstellung der Sequenzen der Chromosomen 6, 12, 13, 14, 20 und Y wird noch in diesem Jahr gerechnet, die Sequenzen anderer Chromosomen sind dagegen noch teilweise weit von der endgültigen Vollendung entfernt. Hauptproblem stellen die noch vorhandenen 758 Lücken in der Fingerprint-Karte dar, die es nun gilt, schnellstmöglich zu schließen. Um dieses zu realisieren, wurde ein neuer Aktionsplan, der AGMP (aggressive gap management plan), verabschiedet. Die einzelnen Chromosomenkoordinatoren haben die Aufgabe über-

nommen, eine Karte mit allen Klonen des ‚tiling path‘ zu erstellen, die Lücken in dieser Klonkarte zu identifizieren und Pläne zu entwickeln (und natürlich auch umzusetzen), wie diese zu schließen sind. Als ‚tiling path‘ wird die Menge an Klonen bezeichnet, die das Genom/ Chromosom optimal abdecken und dabei am wenigsten Sequenz-Redundanz zeigen.

Unterstützt wird dieses Vorhaben durch die Entwicklung eines ‚Map Viewers‘ unter Federführung von Ewan Birney (EBI-EMBL). Dieser ‚Map Viewer‘ wird die Klonkarte, den ‚tiling path‘ und den Sequenzierstatus jedes einzelnen Klons visualisieren. Die Koordinatoren der einzelnen Chromosomen wurden aufgefordert, diese Daten bis Ende Mai bereitzustellen.

Bis spätestens September sollen dann alle Karten auf den neuesten Stand gebracht werden. Um dieses zu gewährleisten, treffen sich u. a. Vertreter aller Gruppen, die an der Sequenzierung des X Chromosoms beteiligt sind (Baylor College, USA; Institut für Molekulare Biotechnologie, Jena; Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin sowie Sanger Centre, England), am 18. Juni, um die Vollendung der Entschlüsselung der Sequenz des Chromosoms zu koordinieren und die Verantwortung und Abgrenzung zwischen den einzelnen Gruppen genau festzulegen.

Parallel hierzu werden die Gruppen der Washington University und des Baylor College ihr Wissen und ihre Ressourcen nutzen, um in einem Genom-weiten Ansatz alle verbleibenden Klonlücken zu schließen.

Evan Eichler und Harold Reithman sollen eingeladen werden, der G16 beizutreten, um die Probleme bei der Sequenzierung von Centromeren und Telomeren lösen zu helfen.

Es wurde angeregt, regelmäßig über den Fortschritt und den Status der Fertigstellung der humanen Sequenz zu publizieren.

Weitere Sequenzieraktivitäten

Die Pläne verschiedener Zentren für die Sequenzierung anderer größerer Genome wurden ebenfalls kurz vorgestellt. Am weitesten fortgeschritten ist die Sequenzierung der Maus. Unter der Koordination des Whitehead Institute

wurde aktuell das Mausgenom mit einer dreifachen Abdeckung sequenziert. In Kürze soll daraus eine erste Arbeitsversion zusammengesetzt werden. In den folgenden zwei Jahren soll das gesamte Genom entschlüsselt werden.

Weiterhin wird derzeit die Entschlüsselung des Rattengenoms angegangen. Dieses Projekt unter Beteiligung privater Gruppen, wie auch Celera Genomics, wird vom Baylor College koordiniert. Man darf gespannt sein, wie diese Kooperation von öffentlich geförderten und privaten Institutionen funktionieren wird. An einer Beteiligung an der Sequenzierung des Rattengenoms zeigten auch die deutschen Zentren Interesse, zumal die Sequenzierung der Maus weitestgehend ohne europäische Beteiligung durchgeführt wird. Eine Initiative auf europäischer Ebene wurde bereits gestartet, und auch das BMBF denkt über eine Finanzierung einer deutschen Beteiligung am Rattenprojekt nach. Das Sanger Centre wird den Modellorganismus Zebrafisch und die Gruppe von Jean Weissenbach, Frankreich, wird gemeinsam mit dem Whitehead Institute den zur Familie der Kugelfische gehörenden Tetraodon sequenzieren. Für Tetraodon ist eine fünffache Genomabdeckung geplant, eine zweifache liegt bereits vor. Das Whitehead Institute wird außerdem noch die Seescheide *ciona savignyi* (ein im Meer lebendes koloniebildendes Manteltier) bearbeiten. Die Seescheiden sind aus Gründen der evolutionären Betrachtung wichtige Organismen der Genomforschung.

Der Fisch Fugu, ebenfalls ein Kugelfisch, und die Seescheide *ciona intestinales* werden im Joint Genome Institute bearbeitet. In einer dänisch-chinesischen Zusammenarbeit wird weiterhin das Schweinegenom angegangen. Die bewährte japanisch-deutsche Kooperation (humanes Chromosom 21) hat sich den Schimpansen als Ziel ausgewählt und wird sich zuerst auf das dem humanen Chromosom 21 homologe Chromosom 22 konzentrieren.

Zugänglichkeit der Daten

Das internationale humane Genom-Sequenzierungskonsortium hat sich mit den ‚Bermuda‘ Prinzipien verpflichtet, alle Daten

unverzüglich der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Zum ersten Mal wurden damit wissenschaftliche Daten im erheblichen Umfang noch vor einer Publikation im Internet veröffentlicht. Diese Daten stehen somit allen Wissenschaftlern zur uneingeschränkten Nutzung für jede Art der Analyse und für daraus resultierende Publikationen zur Verfügung. Ob und wie dieses Verfahren auch in Zukunft bei anderen Organismen zur

Anwendung kommen soll, wurde kontrovers diskutiert. Vor allem die uneingeschränkte Nutzung von Daten aus large-scale Sequenzierungen, also der Sequenzierung kompletter Chromosomen bzw. ganzer Genome, sowie deren Analyse wurde in Frage gestellt. Hier soll sichergestellt werden, dass die Erstpublikation dem datenproduzierendem Institut vorbehalten bleibt. Die Sequenzierzentren schlugen vor, den Herausgebern

von wissenschaftlichen Zeitschriften einen Leitfaden für den Umgang mit solchen Publikationen an die Hand zu geben. Die Diskussion zu diesem Thema wie auch zum Leitfaden kamen nicht zu einem Abschluss, d.h., dass diese Themen in den nächsten Monaten weiter erörtert werden.

DIE SEQUENZ DES MENSCHLICHEN GENOMS LIEGT VOR! – UND WAS KOMMT JETZT?

Eindrücke von zwei internationalen Konferenzen · Jörg Wadzack

Mit der Publikation der Sequenz des menschlichen Genoms im Februar 2001 (siehe Bericht im GenomXPress 1/01) hat die Genomforschung und die Humangenetik zweifellos einen Meilenstein erreicht.

Folgerichtig lag dieses Ereignis wie ein Schatten über den beiden wichtigsten Konferenzen für die Genomforscher in diesem Frühjahr: dem Human Genome Meeting 2001 in Edinburgh vom 19.-22. April und dem 10th International Congress of Human Genetics in Wien vom 15.-19. Mai.

Auf dem von HUGO organisierten jährlich stattfindenden Human Genome Meeting haben sich weit über 500 Wissenschaftler aus aller Welt in Edinburgh versammelt, um ihre neuesten Ergebnisse zu präsentieren und zu diskutieren. Obwohl es keine offizielle Feier oder Festrede zur Publikation der Sequenz des menschlichen Genoms gab, war dieses Ereignis Bestandteil

wohl mehr oder weniger jedes Vortrages.

In sechs Symposium und 15 z.T. parallel geführten Workshops wurden die unterschiedlichsten Aspekte des menschlichen Genoms und seiner Komplexität beleuchtet. Im Mittelpunkt der Diskussion stand die Frage, wie man mit den bereits vorhandenen und stetig wachsenden Datenmengen die ca. 30.000 Gene identifizieren und ihre Funktionen aufklären kann. Dabei wächst das Interesse der Genomforscher auch für die Proteinebene, ohne die eine Funktionsbeschreibung der Gene unmöglich ist. Vorgestellt wurden u.a. von Pierre Legrain von der Firma Hybrigenomics, Frankreich, eine Hochdurchsatzmethode auf Basis der Two-Hybrid-Strategy für die Analyse von Protein-Protein-Interaktionen. Gerade diese Wechselwirkung zwischen den Proteinen in den Zellen und Geweben wird unser Verständnis von den komplexen Zusammenhängen und

Netzwerken in unserem Organismus erweitern. Thomas Earnest von den Lawrence Berkeley National Laboratories, USA, präsentierte ein Konzept für eine im industriellen Maßstab angelegte Proteinstrukturfabrik, vergleichbar dem deutschen Pendant (siehe DHGP XPress Nr. 9, 09/2000).

Im Gegensatz zu der gerade noch überschaubaren Konferenz in Edinburgh stand der 10th International Congress of Human Genetics, der von der Internationalen Vereinigung der humangenetischen Gesellschaften organisiert wird und nur alle fünf Jahre stattfindet.

Ca. 3000 Humangenetiker und über 1600 (!) ausgestellte Poster machen deutlich, dass es sich in Wien um eine Mammut-Veranstaltung gehandelt hat. Entsprechend schwer war es auch, gezielt einzelne Leute zu treffen und mit ihnen zu reden.

Bei 20 parallelen Symposien und 20 parallelen



Projektleiter aus dem DHGP bei der Diskussion ihres Posters (v.l.n.r. Ralf Sudbrak, Steffen Hennig, Besucherin)



Die Princess Road, Haupteinkaufsstraße im Zentrum von Edinburgh

Workshops ist es auch unmöglich, den kompletten inhaltlichen Überblick zu behalten. Dennoch zog sich durch mehr oder weniger alle Veranstaltungen eine Frage: Die Blaupause des menschlichen Genoms liegt jetzt zwar vor, was hilft uns dies aber bei dem Verständnis der Diversität der Menschen? Ein Schlüssel hierzu sind ohne Zweifel die Single Nucleotid Polymorphisms (SNPs), von denen weltweit inzwischen an die 4 Millionen bestimmt wurden (inkl. derjenigen in kommerziellen Datenbanken, die nicht öffentlich zugänglich sind).

Gerade aber im Umgang mit und in der Aussagekraft von SNPs wurden im Rahmen der Konferenz mehr Fragen aufgeworfen als Antworten gegeben. N. Risch von der Stanford

University, USA und Anthony Brooks vom Karolinska Institut Stockholm, Schweden, haben dies in ihren Vorträgen eindrucksvoll belegt.

Eine interessante Frage ist, ob die derzeit in den Datenbanken vorliegenden SNPs wirklich jene beinhalten, die eine genetische Empfänglichkeit für die große Zahl der komplexen Krankheiten widerspiegeln und wie man diese identifiziert. Mit momentanen Methoden ist es unmöglich, die Vielzahl der SNPs in Familienstudien zu testen. Mit anderen Worten, ist es relativ einfach, ein Single Nucleotid Polymorphism zu finden, seine Funktion im Organismus lässt sich aber derzeit nur schwer nachweisen.

Wie viele und welche SNPs benötigen wir also wirklich, um die Ursachen der Entstehung kom-

plexer Krankheiten besser zu verstehen?

Die Antwort auf diese Fragen und der Erfolg der SNP-Analysen wird letztlich davon abhängen, ob es gelingt, die Existenz von Sequenzvariationen nachzuweisen, die eine signifikante Prädisposition für eine krankmachende Fehlfunktion des Organismus besitzen.

Beide Konferenzen zeigten deutlich, dass wir vom umfassenden Verständnis unserer Gene und ihrer Funktionen im Organismus noch weit entfernt sind und dass es auch nach der Vorlage der Sequenz des menschlichen Genoms noch viele ungeklärte Fragen gibt, die uns die nächsten Jahre beschäftigen werden.

EINLADUNG ZUM 8. DHGP-ROUND TABLE »PROTEIN STRUCTURE AND RATIONAL DRUG DESIGN«

am 02./03. Juli 2001 im Harnack Haus, Berlin

Veranstalter des 8. Round Table mit dem Schwerpunkt »Protein Structure and Rational Drug Design« sind die Patent- und Lizenzagentur des Deutschen Humangenomprojektes und der Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V..

Nach der Fertigstellung der Sequenz des menschlichen Genoms konzentrieren sich die Wissenschaftler auf die noch gewaltigere Aufgabe, die Funktionen der Genprodukte, der Proteine, aufzuklären. Die genaue Struktur eines Proteins lässt Rückschlüsse auf seine Funktion zu, was insbesondere für die Entwicklung neuer, hochspezifischer Arzneimittel von Bedeutung ist. Der schnelle Fortschritt, der wäh-

rend der letzten Jahre bei der Entwicklung von Strukturbestimmungs- und Proteinherstellungstechniken erzielt wurde, lässt großangelegte Projekte zur »strukturellen Genomik« in den Bereich des Möglichen rücken.

Während des 8. DHGP-Round Table geben internationale Experten einen Überblick über Fortschritte und Möglichkeiten bei der Strukturanalyse und bei der Arzneimittelentwicklung unter Zuhilfenahme von genetischen und strukturellen Informationen.

Zentrale Themen sind Proteinstruktur und rationale Arzneimittelentwicklung unter besonderer Beachtung von

· vergleichender Proteinherstellung

im großen Maßstab

- NMR basierter Ligandenherstellung
- Erzeugung chemischer Strukturen und Reaktionen
- Röntgenkristallographie

Ein weiterer Themenschwerpunkt wird das Deutsche Humangenomprojekt (DHGP) sein:

- einige der Höhepunkte des Jahres 2000
- das Deutsche Ressourcenzentrum für Genomforschung in Berlin
- Kooperationsvereinbarungen

Für weitere Informationen, das ausführliche Programm sowie Registrierung besuchen Sie bitte unsere Homepage – www.pst.fhg.de/pla/ – und klicken dort auf den Link »Round Table 8«.

GÉNOPLANTE – GABI, EIN ERSTES UPDATE

Im GenomXpress 1/01 berichteten wir über das Treffen der Arabidopsis-Arbeitsgruppen der beiden Pflanzengenominitiativen GÉNOPLANTE und GABI in Montpellier, das in einer sehr konstruktiven und offenen Atmosphäre stattgefunden hatte. Als Resultat dieses Treffens wurden zahlreiche gemeinsame Projektideen entwickelt. Um diese Ideen gemeinsam zu verwirklichen, wurde mit dem französischen Ministère de la Recherche und den deutschen Bundes-

ministerium für Bildung und Forschung verabredet, gemeinsame Projektanträge zu erarbeiten und diese beiden Ministerien zur Förderung einzureichen. Dabei wird jedes Ministerium die finanzielle Förderung der Forschung im eigenen Land unterstützen.

Der 15. April war der durch die Projekte gesetzte Termin, um die Kurzanträge zeitgleich in Frankreich und in Deutschland einzureichen. Insgesamt wurden bis zu diesem Zeitpunkt 11

gemeinsame Projektskizzen erarbeitet.

Eine bilaterale Begutachterkommission evaluiert diese Projektskizzen zusammen mit externen Gutachtern. Dieser erste Evaluierungsprozess soll bis zum Spätsommer abgeschlossen werden. Nach dieser ersten Evaluation sollen einzelne Projekte aufgefordert werden, detaillierte Anträge einzureichen. Ziel ist es, dass zum Jahresende mit der gemeinsamen Forschung begonnen werden kann.

PLANTMETANET – EIN NEUES FORSCHUNGSNETZWERK

Vier führende Institute auf dem Gebiet der Pflanzenforschung vereinbaren Kooperation

Kompetenzen bündeln und Überschneidungen bei der Erforschung des pflanzlichen Stoffwechsels vermeiden – das sind die wesentlichen Ziele des jetzt gegründeten Forschungsnetzwerks PlantMetaNet, in dem sich vier deutsche Pflanzenforschungsinstitute zusammengeschlossen haben:

- das Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben, ein Leibniz-Institut,
- das Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie in Golm bei Potsdam,
- das Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) in Halle (Saale), ein Leibniz-Institut und
- das Max-Planck-Institut für chemische

Ökologie in Jena.

Der Name PlantMetaNet steht für Forschung auf dem Gebiet des pflanzlichen Stoffwechsels (Metabolismus). Die Wissenschaftler untersuchen z. B., wie Pflanzen die Information des Erbmaterials bedarfsgerecht etwa für die Produktion von Kohlenhydraten, Eiweißen oder Fetten nutzen. Die Resultate dieses schnell expandierenden Forschungszweigs haben zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten in Landwirtschaft, Industrie und Umweltschutz.

Trotz der angestrebten Vernetzung bleibt die Unabhängigkeit der Einrichtungen von der Vereinbarung unberührt. Im weiteren Verlauf der Kooperation können weitere Partner, z. B. Uni-

versitätsinstitute, beitreten. Auftakt der Zusammenarbeit wird der erste PlantMetaNet-Workshop sein, der am 19./20. Juli 2001 in Wittenberg stattfindet.

Kontakt:

Prof. Dr. Uwe Sonnewald

Institut für Pflanzengenetik
und Kulturpflanzenforschung (IPK)
Corrensstraße 3 · 06466 Gatersleben
Tel (03 94 82) 52 14/53 88

Fax (03 94 82) 55 15
sonnewal@ipk-gatersleben.de

Quelle: idw

GABI – EINE NEUE AUSSCHREIBUNG INNERHALB DER ERSTEN FÖRDERPERIODE

Im Oktober 1999 wurde die Pflanzengenomforschungsinitiative GABI mit zahlreichen Projekten gestartet. GABI wird gemeinsam vom BMBF und der Wirtschaft getragen und finanziert. Sie hat das Ziel, die wissenschaftliche Basis der Pflanzengenomforschung in Deutschland zu stärken, ein enges und dauerhaftes Netzwerk zwischen akademischer und industrieller Forschung zu knüpfen und mit Hilfe eines effizienten Wissens- und Technologietransfersystems die rasche Überführung der Forschungsergebnisse in die Praxis zu gewährleisten. So soll die beschleunigte Entwicklung von Produkten mit hohem Wertschöpfungspotential in den Bereichen Land- und Forstwirtschaft, Garten- und Zierpflanzenbau, Ernährung, Gesundheit, Pharmazie, Chemie und Umwelt ermöglicht werden. Im Rahmen der regelmäßigen Fortschrittskontrolle der einzelnen Projekte in GABI durch die wissenschaftlichen Gremien in GABI und dem BMBF wurde festgestellt, dass für die erfolg-

reiche Entwicklung des Förderschwerpunkts insgesamt die verstärkte Nutzbarmachung der biologischen und genetischen Diversität von Pflanzen erforderlich ist. Um diese Lücke zu schließen, wird deshalb bereits vor Ende der gegenwärtigen Förderphase von GABI parallel zu den laufenden Aktivitäten eine neue Ausschreibung vorbereitet. Ihr Ziel ist es, die Ergebnisse und Erfahrungen, die seit 1999 in GABI gesammelt wurden, in konkrete biologische Fragestellungen einfließen zu lassen und die Anwendungsnähe von GABI insgesamt zu stärken. Durch die Berücksichtigung der natürlich vorkommenden Vielfalt von Pflanzen soll das Verständnis von molekularen Prozessen bei Wechselwirkungen zwischen Pflanzen und Umwelt, bei der physiologischen Leistung und beim reproduktiven Wachstum von Pflanzen besser verständlich gemacht werden.

Die Bedeutung der Pflanzengenomforschung in Deutschland ist in den zurückliegenden Jahren

gewachsen, doch besteht nach wie vor die Notwendigkeit, die Forschungsaktivitäten in Deutschland auch im internationalen Vergleich weiter zu stärken. Auch hierzu soll die neue Ausschreibung einen Beitrag leisten.

Der angekündigte Ausschreibungstext erscheint am 16.6.2001 im Bundesanzeiger und wird ab dem 18.6.2001 gemeinsam mit dem »Modifizierten Merkblatt für Antragsteller« auf den Internet-Seiten vom Projektträger Jülich (PTJ) unter der Adresse

www.fz-juelich.de/ptj/foe/pdf/biotech/beogabi2

als PDF-Datei abrufbar sein. Die vorgesehene Frist für das Einreichen von Anträgen wird der 13.8.2001 sein.

Die Begutachtung der eingereichten Anträge soll bis Ende dieses Jahres abgeschlossen werden, so dass mit dem Start neuer Projekte ab Januar 2002 gerechnet werden kann.

VORSTAND DES FÖRDERVEREINS NEU GEWÄHLT

Christina Schröder

Prof. Dr. Klaus-Peter Koller



Bei der Mitgliederversammlung des Vereins zur Förderung der Humangenomforschung e.V. am 05. April 2001 in Frankfurt stand turnusgemäß die Wahl des Vorstands an. Dr. Thomas von Rüden, MorphoSys AG, Martinsried, stand wegen anderweitiger Verpflichtungen nicht für eine Wiederwahl zur Verfügung.

An seiner Stelle wurde Prof. Dr. Klaus-Peter Koller, Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt, einstimmig gewählt. Er ist im Rahmen der Functional Genomics Aktivitäten von Aventis für das Scientific Networking zustän-

dig. Ebenso einstimmig wurden die »alten« Vorstandsmitglieder Dr. Michael Jarsch, Roche Diagnostics GmbH, Penzberg, Dr. Werner Schiebler, morphochem AG, München, Rechtsanwalt Hans-Josef Schuster, Frankfurt, und Dr. Nikolaus Zacherl, Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie GmbH, Wien, in ihrem Amt bestätigt. Herr Zacherl wurde als Vorsitzender und Herr Schiebler als stellvertretender Vorsitzender des Fördervereins wiedergewählt.

Die erste Sitzung des neuen Vorstands am 14. Mai 2001 war geprägt von der Herausfor-

derung, vor der die deutsche Genomforschung im Gründungsjahr des Nationalen Genomforschungsnetzes steht. Jedes Vorstandsmitglied wird für sich drei besondere Ziele definieren und bis zum Jahresende 2002 umsetzen; darüber hinaus wurden auch die »normalen« Aufgaben im Vorstand verteilt. Herr Koller hat es übernommen, sich künftig besonders um die Kooperation mit dem SCC des DHGP und um die Beiträge des Fördervereins zu den DHGP-Projektleitertreffen zu bemühen.

FÖRDERPROGRAMM »FUNKTIONELLE PROTEOMANALYSE«

Erste Vorhaben gestartet

Zum Mai 2001 starten die ersten Projekte des BMBF-Förderschwerpunktes »Neue effiziente Verfahren für die funktionelle Proteomanalyse«. Mit dieser Initiative wird gezielt die Entwicklung einer hochinnovativen Schlüsseltechnologie zur systematischen Analyse des Proteoms als logische Fortsetzung der Genomforschung gefördert. Bisher wurden insgesamt 9 interdisziplinär ausgerichtete Projekte mit insgesamt 48 Arbeitsgruppen ausgewählt. Beteiligt sind neben universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen vor allem kleine und mittlere Unternehmen (KMU), die den Technologietransfer in die Anwendung gewährleisten.

Das BMBF stellt für diesen Förderschwerpunkt in den nächsten 3 Jahren zunächst bis zu 130 Millionen DM zur Verfügung. Der Förderschwerpunkt ist Bestandteil des »Nationalen Genomforschungsnetzes«.

Folgende Standorte und Themen wurden aus-

gewählt (die genannten Einrichtungen sind federführend):

- Universität Göttingen, »Neue Methoden zur Darstellung des Proteoms von Zellorganellen«
- Universität Greifswald, »Untersuchung des Proteoms grampositiver Bakterien«
- Universität München, »Methoden zur systematischen Untersuchung zellwandgebundener Proteine«
- Protagen AG, Bochum, »Neue Verfahren zur Untersuchung des Proteoms des menschlichen Gehirns«
- Stiftung CAESAR (Center for Advanced European Studies and Research), Bonn, »Mikrowaage als Werkzeug zur Proteomuntersuchung«
- Max-Planck-Institut für Biochemie, München, »Entwicklung schneller vollautomatisierter Techniken zur Proteomanalyse«
- Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie,

Berlin, »Effiziente Methoden zur Proteomanalyse an medizinisch bedeutsamen Keimen«

- Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden, »Hochdurchsatz-Fluoreszenzmikroskopie zur Aufklärung des Proteoms des Fadenwurms«
- Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln, »Innovative Nachweisverfahren zur Aufklärung der Interaktion von Proteinen bei Pflanzen«

Weitere Informationen:

Projekträger des BMBF und BMWi (PTJ)

Forschungszentrum Jülich GmbH
D-52425 Jülich

Tel. 02461/61 2716

Fax: 02461/ 61 2690

beo31.beo@fz-juelich.de

www.fz-juelich.de/ptj

Quelle: idw

ENTSCHEIDUNG IM BIOPROFILE-WETTBEWERB DES BMBF IST GEFALLEN –

Insgesamt 100 Millionen DM Förderung für drei Biotechnologie-Regionen

Die dritten Biotechnologietage im Mai in Hamburg waren der geeignete Rahmen, um die drei Gewinnerregionen des BioProfile-Wettbewerbs des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) bekannt zu geben. Der Wettbewerb BioProfile startete 1999 und soll ermöglichen, dass ausgewählte Regionen ihre besonderen Kompetenzen ausbauen und schärfen. Die BioProfile-Förderung soll dafür eingesetzt werden, durch den Aufbau regionaler Netzwerke die Zusammenarbeit zwischen Forschungseinrichtungen sowie Kooperationen mit Unternehmen zu intensivieren. Ziel ist es, Synergien zwischen diesen Einrichtungen zu entwickeln und dadurch die internationale Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Biotechnologiebranche zu verbessern.

Die ausgewählten Regionen werden in den kommenden fünf Jahren durch insgesamt 100 Mio. DM aus dem Rahmenprogramm »Biotechnologie« des BMBF unterstützt. Durch diese regionale Förderung wird eine Vielzahl von hochqualifizierten Arbeitsplätzen entstehen. Insgesamt 30 Bewerber-Regionen aus dem gesamten Bundesgebiet hatten auf die Bekanntmachung von Bundesministerin Bulmahn im November 1999 reagiert. Davon wurden 20 Regionen aufgefordert, ihre Konzeptideen zu konkretisieren, was mit jeweils bis zu 100.000 DM gefördert wurde.

Der Parlamentarische Staatssekretär im BMBF, Wolf Michael Catenhusen, hob bei dieser Gelegenheit die außergewöhnliche Resonanz auf diesen Wettbewerb hervor. »Diese zeigte eindrucksvoll das große Potenzial der Biotechnologie in Deutschland. Jetzt gelte es, mit innovativen Kompetenzen bei der Besetzung zukunftssträchtiger, innovativer Themenfelder die Nase vorn zu haben. Dies sei erklärtes Ziel des BioProfile-Wettbewerbs. Die Ergebnisse des jüngsten europäischen Life Sciences Reports von Ernst & Young belegen, dass Deutschland innerhalb Europas eine Führungsrolle in der Biotechnologie innehat.«

Ausgezeichnet und damit gefördert werden die Regionen:

- Potsdam/Berlin mit ihrem Profil »Genomforschung und Pflanzenbiotechnologie im Dienst der Diagnose, Verhütung und Therapie ernährungsabhängiger Krankheiten« mit 35 Mio. DM,
- die Region Braunschweig/Göttingen/ Hannover mit ihrem Profil »Funktionelle Genomanalyse - Plattform für Diagnostik und Therapie« mit 30 Mio. DM, sowie
- die Region Stuttgart/Neckar-Alb mit ihrer Schwerpunktsetzung in der »Regenerationsbiologie« mit ebenfalls 35 Mio. DM.

Die drei Gewinnerregionen kurz vorgestellt:

Genomforschung und Pflanzenbiotechnologie im Dienst der Diagnose, Verhütung und Therapie ernährungsabhängiger Krankheiten

(Region: Potsdam/Berlin).

Das Ziel dieser Initiative ist ausgerichtet auf die Steigerung des gesundheitlichen Wertes der Lebensmittel für den Verbraucher. So sollen Kosten im Gesundheitssystem im Bereich ernährungsabhängiger Krankheiten wie Fett-sucht und Krebs gemindert werden, wenn rechtzeitig, d.h. präventiv, in die Ernährung eingegriffen wird. Durch die Fortschritte der Genomforschung wird man daher eine Vielzahl von Ansatzpunkten finden, die sich für eine nebenwirkungsfreie Prävention dieser weit verbreiteten Krankheiten anbieten. Hinzu kommt die Tatsache, dass Nahrungspflanzen etliche Wirk- und Nährstoffe enthalten. Kennt man die Bedeutung dieser Stoffe für die menschliche Gesundheit einerseits und das Genom der Pflanzen andererseits, kann man die Pflanzen so verändern, dass sie grundsätzlich für den Menschen gesünder werden oder aber für spezielle Diäten für kranke oder gefährdete Menschen genutzt werden können. So können auf individuelle Bedürfnisse abgestimmte Nah-

runzungsmittel und sogenanntes »Functional Food« bzw. »Novel Food« entwickelt und produziert werden.

Das Konzept erhält auch durch gesellschaftliche Entwicklungen besondere Aktualität. Die Menschen werden immer älter und deshalb wird die Prävention von weit verbreiteten chronisch-degenerativen Erkrankungen, die sich vor allem in der 2. Lebenshälfte manifestieren, immer wichtiger. Zudem steigert die weiterhin abnehmende körperliche Aktivität in der Informationsgesellschaft das Risiko für solche Gesundheitsstörungen, weshalb neben Sport die richtige Ernährung für die Gesundheit immer wichtiger wird.

Ein weiterer Teil des vorgelegten Konzepts ist die Bemühung um die Akzeptanzförderung von neuen Ansätzen und Technologien in der Bevölkerung bei gleichzeitiger ethischer Fundierung des Konzepts. Die Region Berlin-Potsdam ist ein Zentrum der Genomforschung im Human- und Pflanzenbereich. Gleichzeitig findet sich hier eine hervorragende Expertise von Ernährungswissenschaften einschließlich der Erforschung von ernährungsabhängigen Krankheiten. Damit stellt sich die Region als eine Plattform hoher Kompetenz für Innovationen gerade auf dem Gebiet der Prävention solcher Erkrankungen, aber auch ihrer Therapie dar, und zwar von der Grundlagenforschung bis hin zu Ausgründungen für die Entwicklung marktfähiger Produkte und Dienstleistungen.

In dem Projekt arbeiten neben den Max-Planck-Instituten für Molekulare Pflanzenphysiologie in Golm und für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem die Hochschulen der Region, Kliniken, wissenschaftliche und öffentliche Einrichtungen mit Unternehmen vornehmlich der Lebensmittelindustrie zusammen. Gerade dieser Industriezweig soll eine Umsetzung der Forschungsergebnisse in vermarktbarere Produkte gewährleisten. Die regionale Initiative wird koordiniert über den »Verein zur Förderung der Nutrigenomforschung« (www.nutri.genomik.de). Unter Nutrigenomforschung wird die Wissen-

schaftsdisziplin verstanden, welche die Genomforschung zur gezielten Erzeugung gesundheitsdienlicher Lebensmittel nutzt.

Funktionelle Genomanalyse – Plattform für Diagnostik und Therapie

(Region: Südniedersachsen Braunschweig, Göttingen, Hannover)

Ziel dieser Initiative ist die Umsetzung von erfolgsversprechenden Ideen aus der medizinischen Biotechnologie in innovative Produkte, Verfahren und Dienstleistungen. Wissenschaftler, die mit ihren Ideen aus der Forschung Firmen aufbauen wollen, werden gezielt gefördert und bei der Existenzgründung unterstützt werden.

Die funktionelle Genomanalyse gewinnt zunehmend an Bedeutung: Durch diese können Krankheiten ursächlich geheilt werden, bei denen heute nur die Behandlung von Symptomen möglich ist. Besonders in den Bereichen Infektions-, Stammzell- und Neurobiologie besitzen die Forschungseinrichtungen und Unternehmen in Südniedersachsen das Potenzial, in den kommenden Jahren Ansätze für neue Diagnoseverfahren und Medikamente zu erarbeiten. Zusammen mit den Universitätskliniken in Göttingen und Hannover sowie dem Städtischen Klinikum in Braunschweig verfügt die Region zudem über die wissenschaftliche Expertise und technische Ausstattung, um sämtliche Aufgaben von der Produktentwicklung bis zu klinischen Prüfungen zu erfüllen.

Zur Umsetzung ihres erfolgreichen BioProfile-Konzeptes haben Wissenschaftler und Unternehmer aus der Region bereits Anfang Mai den Verein »Forum Funktionelle Genomanalyse« gegründet. Er wird regelmäßig ein Forum organisieren, in dem Forscher Projekte vor allem aus der medizinischen Genomforschung vorstellen. Ein Kuratorium aus namhaften Wissenschaftlern und Unternehmern identifiziert Vorhaben mit wirtschaftlichem Potenzial, um sie dann für

eine weitere Förderung zum Beispiel mit Mitteln aus dem BioProfile-Wettbewerb vorzuschlagen. Eine gewinnorientierte Management GmbH wird anschließend den Forschern helfen, ihre Erfolg versprechenden Ideen in Firmengründungen zu überführen. Sie soll den Prozess der Produktentwicklung begleiten, bis sich die Unternehmen am Markt durchgesetzt haben.

Regenerationsbiologie

(Region: Stuttgart/Neckar-Alb)

Die Wissenschaftsstandorte Tübingen und Stuttgart haben ihren Wettbewerbsbeitrag unter das Thema »Regenerationsbiologie« gestellt. Für die Regenerationsbiologie des 21. Jahrhunderts wird vorausgesagt, dass sie sich im klinischen Bereich bis hin zur Regenerationsmedizin entwickeln wird. Regenerationsmedizinische Therapien können dabei wesentlich durch eine regenerative Ernährungsphysiologie unterstützt werden, welche die Versorgung von Organen und Geweben und des Gesamtsystems Mensch mit notwendigen Nährstoffen sicherstellt. Die Grundlage für die meisten solcher von Mensch und Tier genutzten funktionellen Nährstoffe wird von Pflanzen angeboten. Konsequenterweise erfordert die regenerative Ernährungsphysiologie daher die Entwicklung und Bereitstellung von Pflanzen, die die benötigten Wirkstoffe in optimaler Weise beinhalten.

Allein 26 der beteiligten wissenschaftlichen Einrichtungen sind an der Universität Tübingen und am Universitätsklinikum angesiedelt, dem gegenüber stehen 19 weitere universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen in Stuttgart, Hohenheim, Reutlingen und Tübingen. Hinzu kommen 14 Spin-off-Firmen, die aus der Universität Tübingen hervorgegangen sind. Beteiligt sind von Tübinger Seite die Fachgebiete Hirnforschung, Medizinische Virologie, Mikrobiologie/Biotechnologie, Physikalische Chemie, Physikalische Biochemie, Strahlentherapie, Allgemeine Pflanzengenetik, Pflanzen-

physiologie, Pharmakologie, Pathologie, Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Augenheilkunde, Unfallchirurgie, Neurologie, Transfusionsmedizin, Orthopädie, Kinderheilkunde, Allgemeine Chirurgie, Frauenheilkunde, Innere Medizin, Radiologische Diagnostik, Experimentelle Radiologie, Strahlentherapie, Molekularbiologie und Immunologie, Bioinformatik.

Namen und Ansprechpartner der drei BioProfile-Regionen

Region Potsdam/Berlin Genomforschung und Pflanzenbiotechnologie im Dienst der Diagnostik, Verhütung und Therapie ernährungsabhängiger Krankheiten

Koordinator: Prof. Dr. Christian Barth
Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE)

Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Bergholz-Rehbrücke
Weitere Informationen unter:
www.nutrigenomik.de

Region Braunschweig/Göttingen/Hannover Funktionelle Genomanalyse – Plattform für Diagnostik und Therapie

Koordinator: Prof. Dr. Jürgen Wehland
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF)
Maschenroder Weg 1 · 38124 Braunschweig

Region Stuttgart/Neckar-Alb Regenerationsbiologie

Koordinatoren:
Markus Siehr, Dr. Bernd Steinacher
Verband Region Stuttgart (VRS)
Kronenstraße 25 · 70174 Stuttgart

SCIENCE DIGEST

Forscherin aus dem DHGP prämiert

Der mit 25 000 Mark dotierte Preis für klinische Forschung der SmithKline Beecham Stiftung ist in diesem Jahr an Dr. Young-Ae Lee vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und der Charité-Kinderklinik (mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie) der Humboldt-Universität zu Berlin gegangen. Die Kinderärztin und Wissenschaftlerin erhielt den Preis für ihre Forschungen über die Neurodermitis, eine der häufigsten chronischen Krankheiten im Kindesalter. In einer europaweiten Studie hatte sie gemeinsam mit Wissenschaftlern aus der Bundesrepublik, Italien, Schweden und den Niederlanden erstmals eine Genregion auf Chromosom 3 identifiziert, die ein Krankheitsgen der Neurodermitis enthält. Die Neurodermitis gehört zusammen mit Asthma und Heuschnupfen zu den allergischen Erkrankungen. Erbliche Faktoren und Umweltfaktoren bestimmen das Risiko, an Neurodermitis zu erkranken. In den industrialisierten Ländern leiden 10 bis 15 Prozent aller Kinder an Neurodermitis. Die Krankheit tritt meist schon im Säuglings- und Kleinkindalter auf. Die frühkindliche Neurodermitis bedeutet für viele Kinder den Anfang eines Lebens als Allergiker. »Obwohl sie mit zunehmendem Alter schwächer wird oder verschwindet, tragen die Kinder, die eine Neurodermitis hatten, ein deutlich erhöhtes Risiko, später an Heuschnupfen oder Asthma zu erkranken«, sagt Dr. Young-Ae Lee.

In der im Rahmen des Deutschen Humangenomprojektes geförderten europaweiten Studie (Nature Genetics, Vol. 26, Nr. 4, pp. 470-473) hatten die Wissenschaftler drei Jahre lang fast 200 Familien mit über 800 Mitgliedern untersucht. Jede dieser Familien hatte mindestens zwei Kinder, die vor dem zweiten Geburtstag an Neurodermitis erkrankt waren. Erstmals waren dabei alle Chromosomen systematisch durchmustert worden, um nach solchen Genregionen zu suchen, die gemeinsam mit der Erkrankung vererbt werden. Es zeigte sich, dass die Neurodermitis besonders häufig mit einem bestimmten Abschnitt des Chromosoms 3 vererbt wird. Daraus schließen die Wissenschaftler, dass sich in dieser Region ein Gen befindet, das ursächlich an der Entstehung der Neurodermitis beteiligt ist.

Quelle: *BerliNews*

Neuartige krankheitsresistente Genpflanzen

US-Biologen ist es erstmals gelungen, ein Gen zu identifizieren, welches das Abreifen der Pflanzen vom Samen bis zum Erwachsenenstadium komplett steuert. Da viele Pflanzeninfektionen abhängig von einem spezifischen Reifegrad der Pflanze sind, hoffen sie nun, bald Genpflanzen mit »eingebauter« Krankheitsresistenz entwickeln zu können.

In der Fachzeitschrift Science berichtet Scott Poethig von der University of Pennsylvania von den Ergebnissen seiner Studie und deren Anwendungsmöglichkeiten. Bei verschiedenen Arten sind bereits Gene für das Reifen von Organismen entdeckt worden – etwa beim Menschen und bei der Hefe. Doch dieses von den Wissenschaftlern »Squint« genannte Gen ist das erste, das man bei Pflanzen entdeckt hat. Laut Poethig sei es nun nicht mehr nötig, artfremde Gene für Krankheitsresistenzen einzubauen, denn kleine Veränderungen am pflanzeigenen Squint-Gen könnten bereits zur erwünschten Resistenz führen.

»Viele Schädlinge mögen entweder nur Pflanzen im Jugend- oder im Erwachsenenstadium«, erklärt Poethig. »Daher könnte man durch Manipulieren der Gene Pflanzen schaffen, die für Schädlinge unappetitlich sind.« Er hatte mit seinem Team das Reife-regulierende Gen in der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) entdeckt.

Quelle: *BdW Online* (26.03.2001)

Ribosom-Struktur entschlüsselt

Seit etwa 50 Jahren sind Wissenschaftler der Struktur der Ribosomen auf der Spur. Kalifornische Forscher haben jetzt die letzten Lücken schließen können. Sie glauben sicher sagen zu können, wie Zellen ihre eigene Protein-Produktion steuern. Ribosomen sind winzige Partikel im Zellplasma, die zu Tausenden das Erbgut der Zelle ablesen und diese Informationen in der Eiweißsynthese umsetzen. Seit längerem ist bekannt, dass die Ribosomen selbst aus mehr als 50 Proteinen und Ribonukleinsäuren (RNAs) bestehen. Diese Bausteine sind in zwei Hälften verknäuelt, in deren Mitte die Protein-Produktion stattfindet. Aus-

gerechnet dieser Bereich war aber bisher unbekannt.

Mit Hilfe der Röntgenkristallographie konnten die Forscher jetzt erstmals die Ribosomen bei der Arbeit beobachten. Auf den Bildern wollen sie insgesamt zwölf chemische Brücken erkannt haben, über die die Proteine erzeugt werden. Identifiziert wurden auch die beteiligten RNA-Moleküle. Dies könnte für die Entwicklung neuer Medikamente bedeutsam sein. So verdanken beispielsweise Antibiotika ihre Wirkung der Fähigkeit, die Ribosomen von Bakterien außer Kraft setzen zu können.

Quelle: *Nature Science Update* (30.3.01)

Biotech-Projekte für den Markt erkennen Verein »Forum Funktionelle Genomanalyse« gegründet

Wissenschaftler, Unternehmer und Wirtschaftsförderer haben jetzt in Braunschweig den Verein »Forum Funktionelle Genomanalyse« gegründet. Der gemeinnützige Verein versteht sich als Teil der erfolgreichen Landesinitiative BioRegion. Er wird regelmäßig ein Forum organisieren, in dem Wissenschaftler Projekte insbesondere aus der medizinischen Genomforschung vorstellen. Ein Kuratorium aus namhaften Wissenschaftlern und Unternehmern identifiziert Vorhaben mit wirtschaftlichem Potenzial, um sie dann für eine weitere Förderung vorzuschlagen. Eine gewinnorientierte Management GmbH wird anschließend den Forschern helfen, ihre Erfolg versprechenden Ideen in Firmengründungen zu überführen. Sie soll den Prozess der Produktentwicklung begleiten, bis sich die Unternehmen am Markt durchgesetzt haben.

Die Vereinsgründung ist ein wichtiger Schritt, um das erfolgreiche, ausgezeichnete BioProfil-Konzept »Funktionelle Genomanalyse – Plattform für Diagnostik und Therapie« zu realisieren.

Zum Vorsitzenden des Vereins wurde Prof. Dr. Horst von der Hardt, Rektor der Medizinischen Hochschule Hannover gewählt.

Die weiteren Vorstandsmitglieder sind:

- Prof. Dr. Rudi Balling, Wissenschaftlicher Geschäftsführer der GBF
- Prof. Dr. Jürgen Brockmüller, Universitätsklinikum Göttingen
- Dr. Guido Brune,

Generalbevollmächtigter der NORD/LB
Braunschweig

- Prof. Dr. Wolf-Georg Forssmann,
Geschäftsführer der IPF PharmaCeuticals
GmbH, Hannover
- Prof. Dr. Tosso Leeb, Tierärztliche Hochschule
Hannover
- Prof. Dr. Jochen Litterst,
Präsident der Technischen Universität,
Braunschweig

Quelle: idw

Das gleiche Gen steuert die Entwicklung von Menschen und Würmern

Menschen haben mehr mit einem Wurm gemein als bisher angenommen. Morris Maduro und Joel Rothman von der University of California, Santa Barbara entdeckten durch Forschung an dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* ein Gen, das die Bildung von inneren Organen in Nematoden (Fadenwürmern) und Wirbeltieren steuert.

Der Fadenwurm *C. elegans* ist wahrscheinlich das am Genauesten beschriebene Tier auf unserem Planeten. Das Ergebnis dieser Studie lässt vermuten, dass an ihm gewonnene Forschungsergebnisse auf den Menschen teilweise übertragbar sind. So könnte man durch Untersuchungen über die frühe Entwicklung des Fadenwurmes mehr über die Entwicklung beim Menschen lernen.

Die Embryonen der meisten Tiere bestehen in ihren frühen Entwicklungsstadien aus drei Lagen: dem Ektoderm, dem Mesoderm und dem Endoderm. Bei den Wirbeltieren entwickelt sich aus dem Mesoderm das Herz und die Muskeln, aus dem Endoderm entstehen die inneren Organe wie Leber oder Lunge. Bei den Fadenwürmern entstehen keine Zelllagen. Aus einer Zelle, die dem Mesoderm bei den Wirbeltieren entsprechen würde, entwickeln sich die Muskeln und aus einer dem Endoderm entsprechenden Zelle entwickelt sich ein Verdauungsorgan.

Der Embryo von *C. elegans* besteht aus 4 Zellen, von denen je eine die Organe des Endoderms oder des Mesoderms produziert. Ein Gen entscheidet darüber, welche von diesen vier Zellen sich in welche Richtung entwickelt. Dasselbe Gen kontrolliert auch die frühe Entwicklung der Zellen der Wirbeltierembryonen.

Quelle: BdW Online (05.04.2001)

Spinnenseide aus Gentech-Kartoffeln

Seide aus der Natur, ganz ohne Seidenraupen oder Spinnen: Deutschen Forschern ist es gelungen, das Seidenprotein von Pflanzen produzieren zu lassen. Nach genetischer Veränderung erzeugten Tabak- und Kartoffelpflanzen das fremde Protein in ihrem Gewebe, berichtet jetzt das Fachblatt *Nature Biotechnology*. Die Pflanzen könnten das Seiden-Eiweiß bis zu zehnmal billiger herstellen als gen-veränderte Bakterien und liefern damit einen begehrten Rohstoff für künftige HighTech-Gewebe.

Die Hürde liegt nun darin, die Proteine so zu verarbeiten, wie es Spinnen und Raupen mühelos gelingt: Leicht wie Federn, elastischer als Nylon und stabil wie Stahlseile sind Seidenfäden. Dies fasziniert nicht nur Ingenieure und Materialforscher, auch andere Einsatzgebiete sind möglich: »Spinnen-Eiweiß verursacht bei Menschen keine allergischen Reaktionen – es ist deshalb für eine Anwendung in Medizin und Forschung hervorragend geeignet«, erklärt Udo Conrad vom Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben. Sein Team hatte ins Erbgut der Pflanzen bestimmte Gene der Goldseidenspinne oder Goldnetzspinne (*Nephila clavipes*) integriert.

Die Seidenproteine machen bis zu zwei Prozent aller Proteine in den Pflanzen aus. Im Gegensatz zur Seidenprotein-Produktion in Bakterienkulturen müssen die Pflanzen nicht mit relativ teuren Aminosäuren Alanin und Glyzin, den Grundsubstanzen des Proteins, »gefüttert« werden – sie können sie im eigenen Stoffwechsel selbst herstellen.

Die Proteine sind wasserlöslich und sehr hitzebeständig. Dies nutzen die Forscher, um sie aus dem Gewebe herauszulösen und von den anderen Pflanzenproteinen zu trennen. Die relativ große »Erntemenge« ermöglicht nun intensives Forschen daran, wie die Spinnrüsen der Insekten sich technisch nachbilden lassen.

In Sachen Stabilität reichen bisher nur wenige Kunstfasern an Spinnenseide heran, darunter Kevlar-Fasern, die man in schusssicheren Westen verarbeitet. Die Elastizität der Spinnenseide jedoch fehlt dem Kevlar.

Quelle: BdW Online (06.06.2001)

Neue Methode soll Analyse des Erbguts beschleunigen

Mit einer einfachen Methode wollen deutsche Wissenschaftler die unterschiedlichen Funktionen der Gene von Säugetieren im großen Maßstab analysieren. Die Forscher des

Göttinger Max-Planck-Institutes für biophysikalische Chemie wollen gezielt einzelne Gene abschalten. Eines Tages können so vielleicht auch krankhafte Gene beim Menschen unschädlich gemacht werden.

Die Methode ermöglicht es, in relativ kurzer Zeit nahezu beliebig viele Gene zu blockieren. Das Verfahren, das mit Hilfe von Beobachtungen an der Fruchtfliege entwickelt wurde, sei jetzt erstmals mit Erfolg an Kulturen menschlicher Zellen getestet worden. Dabei sei es gelungen, einzelne Gene in menschlichen Zellen abzuschalten. Bisher seien oft jahrelange Arbeiten erforderlich gewesen, um nur ein einziges Gen zu blockieren. Die neue Methode der so genannten RNA-Interferenz sei »ein ideales Werkzeug der Genomanalyse«.

Dabei werden Boten-Moleküle (mRNA) zerstört, ohne die das zugehörige Gen seine Funktion nicht erfüllen kann. Auf diese Art könnten in der Zellkultur nach und nach alle etwa 30.000 Gene des Menschen stumm geschaltet werden, um nach den Konsequenzen für den Organismus zu suchen. Wenn das Verfahren optimiert ist, könnten womöglich auch im lebenden Organismus einzelne Gene ausgeschaltet werden, vielleicht auch Krebsgene. Die Methode hatten die Forscher auch im britischen Wissenschaftsjournal »Nature« (Bd. 411, S. 494) vorgestellt.

Quelle: dpa (29.05.2001)

Streptokokken-Genom entschlüsselt

Das Genom des Bakteriums *Streptococcus pyogenes* haben amerikanische Forscher jetzt entschlüsselt. Das ringförmige Erbgut des Bakteriums umfasst demnach nur 1,9 Millionen Basenpaare. Dies sind etwa halb so viele wie beim Darmbakterium *Escherichia coli*. *Streptococcus* zeigt aber verblüffende Merkmale, die das Bakterium zu einem der vielseitigsten Krankheitserreger des Menschen machen. Nach Ansicht der Forscher enthält das Streptokokken-Erbgut die Information für etwa 1800 Proteine, von denen rund ein Drittel bisher unbekannt waren. Unter den bereits bekannten Proteinen finden sich über 40 Virulenzfaktoren. Diese ermöglichen es dem Bakterium, sich im menschlichen Körper anzusiedeln und Körpergewebe anzugreifen. Weitere Proteine dienen vermutlich dazu, das Bakterium vor dem Immunsystem zu tarnen.

Zudem hat sich das Bakterium im Laufe der Zeit das Erbgut von vier Bakteriophagen einverleibt. Sie erweitern die krankmachenden Fähigkeiten

der Streptokokken beträchtlich, weil sie mehrere Gene für so genannte Super-Antigene enthalten. Die Super-Antigene können das menschliche Immunsystem zu einer stark überschiessenden Reaktion veranlassen. Nur an Genen für den normalen Energiestoffwechsel mangelt es den Streptokokken. In dieser Hinsicht sind sie auf ihren Wirt angewiesen.

Quelle: *PNAS* (Vol. 98, S. 4658-4663)

Erbgut des »Käsebakteriums« entschlüsselt

Milchbakterien sind notwendig, um aus dem Rohstoff Milch verschiedene Käsesorten oder Joghurt herzustellen. Nun haben französische Wissenschaftler das Erbgut des wichtigsten Mikroorganismus für diese Fermentationsprozesse – *Lactococcus lactis* – entschlüsselt. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift »Genome Research« veröffentlicht.

Gemeinsam mit Wissenschaftlern von GenomeScope entdeckten die Experten des Institut National de la Recherche Agronomique in Jouy en Josas 2.310 Gene. Die komplette Gensequenz besteht dabei aus knapp zweieinhalb Millionen Nukleotiden.

Lactococcus lactis ist damit das erste Bakterium der Familie der Milchsäurebakterien, das komplett sequenziert wurde. Bei einer Jahresproduktion von etwa zehn Millionen Tonnen Käse, könnte dieses Ergebnis auch zu einer Optimierung der Herstellungsprozesse führen. Diese Entschlüsselung könnte wesentlich zur Entwicklung von schmackhafteren und haltbaren Käsearten beitragen, meinen die Forscher.

Quelle: *Genome Research* (Vol. 11(5), S.731-753)

Staphylokokken-Genom entziffert

Den Wettlauf um die vollständige Sequenzierung des Staphylokokken-Genoms haben japanische Mikrobiologen für sich entschieden. Die Forscher lieferten gleich die DNA-Sequenzen von zwei unterschiedlichen Stämmen des Bakteriums *Staphylococcus aureus* ab. Der Vergleich der beiden Genome könnte zu dringend benötigten neuen Medikamenten führen. Da das Bakterium nämlich Resistenzen gegen zahlreiche Antibiotika aufweist, verursacht es derzeit massive Probleme in Krankenhäusern.

Die Forscher entdeckten, dass die Staphylokokken Gene von vielen verschiedenen Organismen übernommen haben – darunter auch

vom Menschen. Zudem verfügt es über mehrere Gene für so genannte »Super-Antigene«. Diese können eine Überreaktion des Immunsystems auslösen. Hinzu kommen noch 70 vermutliche Virulenzfaktoren, was die Infektiosität des Bakteriums zusätzlich erhöht.

Wie die Forscher außerdem herausfanden, liegen die Resistenzgene des Bakteriums teilweise in Form von mobilen Elementen vor. Solche mobilen Elemente können leicht zwischen verschiedenen Bakterienstämmen und -arten ausgetauscht werden. Daher können sie die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen beschleunigen. Die genetische Vielfalt des Bakteriums könnte aber auch ihre guten Seiten haben. Die Wissenschaftler glauben, dass sie viele neue Ansatzpunkte für die Bekämpfung des Bakteriums eröffnet.

Quelle: *www.morgenwelt.de* (20.04.2001)

US-Firma entschlüsselt Mäuse-Genom

Das us-amerikanische Biotech-Unternehmen Celera Genomics hat das komplette Erbgut der Maus sequenziert. Wie das Unternehmen jetzt mitteilte, verfügt die Firma über mehr als 99 Prozent der Maus-DNA. Die Daten und die Software zu ihrer Auswertung stehen Forschern und Firmen gegen Bezahlung zur Verfügung. Ungeklärt sind aber noch die einzelnen Gene der Maus und deren Funktion.

Laut Celera umfasst das Mäuse-Genom rund 2,6 Milliarden Basenpaare. Das menschliche Genom ist nur etwa 300 Millionen Basenpaare länger. Wie die Firma schreibt, habe sie das Genom dreier unterschiedlicher Mäusestämme sequenziert. Die drei Genomsequenzen unterscheiden sich in fast 2,5 Millionen Basenpaaren. Diese Unterschiede seien von großem Wert für die weitere Charakterisierung von Maus-Modellen menschlicher Krankheiten.

Quelle: *www.morgenwelt.de* (30.04.2001)

Spezial-Peptide schützen Pflanzensamen vor Pilzen

Eine Reihe bisher unbekannter Abwehrproteine, mit denen Pflanzen ihre Samen vor Krankheitserregern wie Schadpilzen schützen, haben Richard Thompson und seine Kollegen am Kölner Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung entdeckt.

Bei einer Untersuchung mit jungen Maiskörnern stießen sie in der Grenzschicht zwischen pflanzlicher Plazenta und dem heranwachsenden Maissamen auf die pilztötenden Proteine. Sie werden deshalb als »Basal Layer

Antifungal Proteins« (BAPs) bezeichnet. BAPs bestehen aus etwa 40 Aminosäuren und reichern sich innerhalb weniger Tage in einer dicken, aus mütterlichem Gewebe aufgebauten Zellwand, die den Samen umgibt, an. Damit schützen sie somit vor dem Angriff von Schadpilzen.

Die Forscher kamen mit Hilfe eines die Nucleinsäure bindenden Indikatorfarbstoffs der Wirkungsweise der Peptide auf die Spur: Die BAP-Peptide dringen durch die Membranen der Pilze ein und daraufhin bis zum Zellkern vor. Das setzt voraus, dass die Membranen durchlässig oder beschädigt sind. Ob die Peptide selbst die Poren in der Membran verursachen oder mit spezifischen Rezeptoren zusammenwirken, ist allerdings noch unklar.

Da BAP-Peptide gegen eine Vielzahl von Pilzen wirken, könnten sie als Alternative zu synthetischen Pilzbekämpfungsmitteln verwendet werden. Die Gene der Peptide könnten mit speziellen genetischen Steuerelementen (Promotoren) gekoppelt und auf Pflanzen übertragen werden, die besonders empfindlich gegenüber Krankheitserregern sind. Sie würden dann die Abwehr-Peptide nur an den Stellen bilden, die von den Erregern angegriffen werden.

Die Gene, die für die Bildung der BAP-Proteine verantwortlich sind, haben die Kölner Forscher auch bei Teosinten – der Ursprungsform von Mais – und bei Hirse entdeckt. Alle drei Pflanzensorten zählen zu einer Unterfamilie der Gräser. BAP-Gene kommen aber weder in anderen Getreidearten noch in sonstigen Pflanzen vor. Das könnte darauf hinweisen, dass sich Pflanzen dieser Gräser-Unterfamilie im Lauf der Evolution schnell auf bestimmte Krankheitserreger eingestellt haben.

Quelle: *BdW Online* (24.04.2001)

Künstliche Kaschmirwolle aus Soja

Chinesische Forscher haben Kleidungsstücke vorgestellt, die ausschließlich aus Soja-Extrakten bestehen. Wie die chinesische Zeitung »China Daily« berichtet, präsentierten sie ihre Neuentwicklung vergangene Woche auf einer Exportmesse. Die weichen Hemden fühlten sich an wie Kaschmirwolle und hätten auch einen ähnlichen Tragekomfort.

Mit 8000 Tonnen Kaschmir ist China weltweit der größte Produzent dieser Naturfaser. Doch unter Ökologen gerät die Kaschmirproduktion zunehmend in die Kritik. Anders als Schafe weiden Kaschmirziegen nicht nur das Gras ab, sie graben auch nach Wurzeln und zerstören so die empfindliche Grasdecke.

Vor allem als Ersatz für Kaschmirwolle wollen die Forscher ihre neue Kunstfaser deshalb verstanden wissen. Sie soll auch deutlich billiger als das Naturprodukt sein. Experten vom Forschungsinstitut der chinesischen Textilindustrie schränken ein, die neuen Textilien würden nicht allzu schnell den Weg in die Geschäfte finden. Die Faser sei noch nicht elastisch genug. Das seien aber Probleme, die man in den Griff bekommen könne.

Quelle: www.morgenwelt.de (03.05.2001)

Erstmals verwandlungsfähige Stammzellen bei Erwachsenen entdeckt

Mediziner der Yale University haben erstmals im Knochenmark von erwachsenen Menschen Stammzellen entdeckt, die fast dieselben Fähigkeiten wie embryonalen Stammzellen haben: Sie können sich weiterentwickeln zu Organen wie etwa der Haut, der Leber und der Lunge.

»Den embryonalen Stammzellen sind diese von Erwachsenen stammenden Stammzellen bislang am ähnlichsten«, so Diane Krause vom Yale Cancer Center. Wie sie und ihr Team in der Fachzeitschrift *Cell* berichten, hat die Knochenmarkszelle eine enorme »Verwandlungsfähigkeit«. In Vorversuchen an Mäusen hatten die Wissenschaftler bereits gezeigt, dass die Knochenmarkszellen neue Leberzellen bilden können. Nun haben sie bewiesen, dass dies auch beim Menschen möglich ist.

Sie markierten Knochenmarkszellen mit einem Gencode und pflanzten sie ins Gewebe ein. Die veränderten Stammzellen konnten die Forscher später nicht nur im Knochenmark und im Blut, sondern auch in der Lunge, den Därmen, der Leber und der Haut wiederfinden. Dennoch empfehlen die Forscher weiterhin auch mit embryonalen Stammzellen zu forschen, denn ihre Arbeiten und Ergebnisse seien erst am Anfang.

Quelle: *Cell* (Vol. 105, S. 369-377)

Spezielle Gen-Tomate soll gut fürs Herz sein

Der Tag, an dem eine Pizza zu einem gesunden Lebensstil gehört, scheint nicht mehr fern: Wissenschaftler von Unilever haben eine gentechnisch veränderte Tomate kreiert, die dem Herzen gut tun soll. Im Vergleich zu ihren natürlichen Artgenossen enthält sie 78 mal soviel »Flavonole«, schreiben die Forscher im Magazin »Nature Biotechnology«.

Flavonole sind Zellschutzstoffe, die entzündungshemmend wirken und das Altern der Zellen verlangsamen. Außerdem vermindern sie die Wachstumsrate mancher Krebszellen. Verschiedene Studien haben nachgewiesen, dass Flavonole das Risiko von Herzkrankheiten senken.

Die Forscher um Martine Verhoeven haben aus Petunien ein Gen isoliert, das die Produktion dieser Zellschutzstoffe ankurbelt. Das Gen konnten sie erfolgreich in Tomaten einbringen. Die so veränderten Pflanzen enthielten danach in ihrer Schale deutlich mehr Flavonole.

Die Tomaten haben sich durch die Veränderung geschmacklich nicht verändert und vererben das neue Merkmal an nachfolgende Generationen. Werden die Pflanzen zu Paste verarbeitet, bleiben mehr als die Hälfte der Flavonole erhalten, berichten die Wissenschaftler.

Flavonole kommen auch in Zwiebeln oder Tee vor. Die veränderten Tomaten enthalten etwa so viel der begehrten Substanz wie Zwiebeln.

Quelle: *Nature Biotechnology* (Vol. 19, S. 470-474)

Die Menschen stammen von »Evas« 33 Töchtern ab

Die Ahnen aller Menschen gehen auf 33 Urmütter zurück. Zu dieser Überzeugung ist der Genetiker Bryan Sykes von der Universität Oxford gekommen, nachdem er die DNA archaischer Knochen und daraufhin die von tausenden heute lebender Menschen untersucht hat. Das berichtet die Nachrichtenagentur Reuters. Sykes hat die mitochondriale DNA untersucht, die immer aus der mütterlichen Linie stammt. »Ich habe ihnen Namen gegeben und erforscht, wo und wann sie gelebt haben«, sagt Sykes. Zum Beispiel habe Ursula aus Griechenland vor 45.000 Jahren und Jasmine aus Syrien vor 10.000 Jahren gelebt. Weltweit lasse sich die analysierte DNA in ungefähr 33 Gruppen einteilen. Möglicherweise stammten sie alle von der »Mitochondrial Eve« aus Afrika ab, die vor 200.000 Jahren gelebt habe. Er hat festgestellt, dass sich das Erbgut der Europäer in sieben Gruppen einteilen lässt.

Quelle: *BdW Online* (31.05.2001)

Warum geklonte Embryos sich häufig nicht normal entwickeln

Koreanische Wissenschaftler haben eine mögliche Ursache dafür gefunden, warum die Entwicklung geklonter Embryonen meist nicht normal verläuft. In Versuchen mit Rinderembryonen konnten sie nachweisen, dass das

Methylierungsmuster der Spender-DNA im Klon nicht wie erwartet vollständig gelöscht wird.

Beim Klonieren wird der Kern einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle überführt. Die Spender-DNA ist, wie auch die DNA einer auf natürlichem Weg befruchteten Eizelle, durch chemische Veränderungen (Methylierungen) markiert. Normalerweise wird zu Beginn der Entwicklung des Embryos dieses DNA-Methylierungsmuster (die so genannte »genomische Prägung«) vollständig gelöscht, das heißt, die Methylgruppen werden entfernt.

Yong-Mahn Han und seine Mitarbeiter vom Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology in Taejeon verglichen die Methylierungsmuster einer ausgewählten DNA-Region aus Zellen von klonierten und normal erzeugten Rinderembryonen. Dabei zeigte sich, dass die DNA aus klonierten Embryonen zum großen Teil das Markierungsmuster der Spenderzellen beibehalten hatte, also nicht reprogrammiert worden war. Das könnte die Ursache dafür sein, dass es bei Klonierungsversuchen häufig zu vorzeitigen Schwangerschaftsabbrüchen und schweren gesundheitlichen Schädigungen der geborenen Tiere kommt. Bevor das Problem der Reprogrammierung nicht gelöst ist, wird eine routinemäßige Klonierung mit akzeptabler Erfolgsquote nicht möglich sein.

Quelle: *Nature Genetics* (Vol. 28 (2), S. 173-177)

Aktivität der Gene unterscheidet den Menschen vom Affen

Die Aktivität der Gene im Gehirn und nicht die Gensequenz unterscheidet den Menschen vom Affen. Das sagt Svante Pääbo vom Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Im menschlichen Gehirn würden die Gene etwa dreimal häufiger abgelesen als bei Schimpansen, berichtet er auf einem Kongress zum menschlichen Genom in Edinburgh.

Die beiden Arten stimmen in ihren Genen zu 98,7 Prozent überein. Auch die Aktivität der Gene in der Leber und im Blut ist praktisch identisch. Das fanden die Forscher bei einer Analyse von 20.000 Genen mit sogenannten Genchips. »Diese Resultate zeigen, wie eng verwandt die beiden Arten sind«, sagt Pääbo. Das typisch Menschliche dagegen finde man am ehesten im Kopf.

Quelle: *BdW Online* (30.04.2001)

Genetisch veränderte Baumwollpflanzen liefern Speiseöl mit gesünderen Fettsäuren

Australische Wissenschaftler vom CSIRO-Forschungsinstitut haben nach eigenen Angaben erstmals Baumwollpflanzen genetisch so verändert, dass sich aus ihren Samen Speiseöl ohne gesundheitlich bedenkliche Fettsäuren herstellen lässt. Die Forscher schalteten dazu im Labor die Gene des Baumwollsamens aus, die für die Bildung mehrfach ungesättigter Fettsäuren verantwortlich sind.

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind zwar für die Ernährung wichtig, vertragen aber keine extreme Hitze, was sie zum Kochen ungeeignet macht. Um das flüssige Baumwollsaatöl in feste, zum Kochen geeignete Fette umzuwandeln, wird deshalb in einem industriellen Verfahren an die ungesättigten Fettsäuren des Öls Wasserstoff angelagert – die so genannte Hydrierung oder Fetthärtung. So entstehen stabile gesättigte Einfachbindungen, zugleich aber auch gesundheitsschädliche trans-Fettsäuren, die im menschlichen Körper einen hohen Cholesterin-Spiegel verursachen.

Zwischen dem Verzehr von trans-Fettsäuren aus gehärtetem Fett und dem Infarktrisiko besteht mehrerer klinischer Studien zufolge ein Zusammenhang. »Wir verhindern die Bildung ungesättigter Fettsäuren jetzt von vornherein, indem wir die dafür verantwortlichen Gene 'abschalten', erklärt CSIRO-Forscher Qing Liu. »Öl von unseren Baumwollsamens eignet sich damit zum Kochen, ohne dass es gehärtet werden muss. Produkte, die damit hergestellt werden, sind gesünder, da sie im Gegensatz zu früher keine trans-Fettsäuren mehr enthalten«, ergänzt sein Kollege Allan Green.

Die Wissenschaftler planen für das Jahr 2002 erste Feldversuche mit der veränderten Baumwollsaat. Ab dem Jahr 2004 sollen – erfolgreiche Tests und die offizielle Genehmigung vorausgesetzt – verschiedene Saat-Varianten in den Handel kommen. 2005 könnte dann erstmals geerntet werden. »Diese Entwicklung wird der australischen Lebensmittelindustrie dabei helfen, die jährlichen Importe von Palmöl im Wert von 50 Millionen Dollar durch gesündere, im Land produzierte Öle zu ersetzen«, so Green.

Quelle: BdW Online (31.05.2001)

Proteine schützen Chromosomen-Enden

Die Enden von Chromosomen werden beim Menschen von Eiweißhüllen geschützt. Das haben Forscher des Howard Hughes Medical Institute der University of Colorado entdeckt. Über den Fund berichtet das Magazin Science.

Chromosomen bestehen aus einem Faden DNA. Die Enden des Fadens werden von einer bestimmten Anordnung aus Nukleinsäuren – Bestandteilen der DNA – und Proteinen geschützt. Diese sogenannten Telomere bewahren die Chromosomen davor, sich miteinander zu verhaken. Beim Menschen kannte man bisher lediglich die Nukleinsäure-Strukturen der Telomere. Die umgebenden Eiweißmoleküle waren bislang nur bei einigen einzelligen Organismen bekannt.

Genau dieses Wissen nutzten die Forscher, um dem entsprechenden Eiweiß beim Menschen auf die Schliche zu kommen. Sie verglichen die DNA-Sequenz, die das schützende Eiweiß der Hefe verschlüsselt, mit Gensequenzen des Menschen und wurden fündig: Das sogenannte POT-1-Gen (POT für »Protection of Telomeres«) hatte in seiner Evolution von der Hefe zum Menschen nur wenige Veränderungen durchgemacht.

Die Forscher, unter Ihnen der Chemie-Nobelpreisträger Thomas Cech, gehen davon aus, dass die Entdeckung wichtige Konsequenzen für das Verständnis der Zellalterung und im Kampf gegen Krebs haben wird.

Bei jeder Zellteilung verkürzen sich die Endstücke der Chromosomen und müssen anschließend von einem Enzym, der Telomerase, wieder aufgebaut werden. Mit zunehmendem Alter wird die Telomerase jedoch inaktiv und die DNA verliert Stück für Stück ihre schützenden Enden. Schließlich verwirren sich die Erbmoleküle miteinander und verlieren ihre Funktionsfähigkeit.

Daneben scheint der Verlust an Telomeren aber auch eine Schutzfunktion gegen Krebs zu haben. Nach einer bestimmten Anzahl an Teilungen ist bei Krebszellen der Telomer-Vorrat aufgebraucht und die Zellen können sich nicht weiter teilen. In einigen Fällen gelingt es den entarteten Zellen jedoch, die Telomerase wieder zu aktivieren. Damit werden die Krebszellen – zumindest theoretisch – unsterblich.

Quelle: BdW Online (14.05.2001)

JOBBÖRSE

DOKTORANDENSTELLE (BAT IIA/2)

Am Max-Planck Institut für Züchtungsforschung in Köln ist in der Arbeitsgruppe von Christiane Gebhardt zum Anfang des Jahres 2002 eine Doktorandenstelle im Rahmen des GABI Projekts »CONQUEST« (»genes CONTrolling QUantitative traits in Solanum Tuberosum«) zu besetzen.

Arbeitsgebiet in Stichworten: Molekulare Pflanzen-Genetik, Genomanalyse der Kartoffel, SNP Entwicklung und Analyse in tetraploidem Kartoffelzuchtmaterial, Entwicklung von DNA Markern für Marker-gestützte Züchtung auf Pathogenresistenz, molekulare Analyse von quantitativer Pathogenresistenz.

Qualifikation: Diplom in Agrarwissenschaften, Biotechnologie, Biologie, Biochemie oder Chemie, Interesse an anwendungsorientierter Pflanzengenomforschung und Genetik. Erfahrung in molekularen Arbeitsmethoden ist von Vorteil, aber nicht Voraussetzung.

Bewerbungen werden erbeten an:

Dr. PD Christiane Gebhardt,

MPI für Züchtungsforschung

Carl von Linné Weg 10 · 50829 Köln/Cologne · Germany

Phone: +49 (0)221 5062 430

gebhardt@mpiz-koeln.mpg.de

Das Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) ist eine gemeinnützige Forschungseinrichtung mit über 450 Beschäftigten in der Rechtsform einer – Stiftung des öffentlichen Rechts – und wird im Rahmen der »Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz« vom Land Sachsen-Anhalt und von der Bundesrepublik institutionell gefördert. Zur Koordinierung der Arbeiten zur Genomforschung an der Gerste ist die Stelle eines/r

WISS. LABORLEITER/IN – GENOMANALYSE

bis zu BAT-O Ib

zu besetzen. Je nach Eignung und fachlicher Befähigung ist die Besetzung gegebenenfalls unbefristet möglich. Die Aufgaben umfassen die wissenschaftliche Betreuung von Arbeiten zur systematischen Genomanalyse. Im Vordergrund stehen hierbei die Sequenzierung und Analyse von ESTs, die Entwicklung eines cDNA Chips zum RNA-profiling, sowie Arbeiten zur genetischen Kartierung. Darüber bildet der Bewerber/die Bewerberin eine Schnittstelle zur Bioinformatik. Die Einbindung des Labors in das IPK-Pflanzengenom-Ressourcen-Centrum bietet die Möglichkeit des Einsatzes modernster Hochdurchsatz Technologien auf dem Gebiet der Genomforschung.

BewerberInnen sollten über einen Hochschulabschluss und Promotion in den Bereichen Landwirtschaft/Bio-wissenschaften sowie über Berufserfahrung als Postdoktorand auf dem Gebiet der Genomforschung verfügen. Neben der Bereitschaft zur Teamarbeit sind besonders

praktische Kenntnisse im Hinblick auf die DNA-Sequenzierung und die systematische Analyse von Sequenzdaten sowie die Betreuung von Laborrobotern erforderlich. Interessenten können sich für weitere Informationen an Prof. Dr. A. Graner (email: graner@ipk-gatersleben.de) wenden. Qualifizierte Frauen werden besonders aufgefordert, sich zu bewerben. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Bitte richten Sie Ihre Bewerbungsunterlagen mit Lebenslauf, Publikationsliste und zwei Referenzadressen innerhalb von 3 Wochen unter Angabe der Stellennummer 21/05/01 an das:

Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung

– Personalwesen –

Corrensstraße 3 · 06466 Gatersleben

Telefon: 039482 5 327

Telefax: 039482 5 286

www.ipk-gatersleben.de

Am Lehrstuhl für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung ist ab 15.8.2001 eine Halbtagsstelle für eine/einen technische Assistentin/technischen Assistenten befristet für die Dauer von einem Jahr zu besetzen (je nach Qualifikation bis BAT Vc).

Tätigkeitsbeschreibung:

- molekularbiologische Tätigkeiten mit pflanzlicher und bakterieller DNA (S1) wie Enzymreaktionen, Plasmidklonierung, Gel-Elektrophorese, Southern-Hybridisierung
- Arbeiten im Isotopenlabor wie radioaktive Markierungen mit P-32 und P-33
- Arbeiten mit HPLC und GC
- Auswertung von Versuchsergebnissen

Anforderungsprofil:

- abgeschlossene Berufsausbildung als BTA, CTA oder LTA, molekularbiologische Kenntnisse erwünscht
- Bereitschaft zur Teamarbeit

Bewerbungen an:

Prof. Dr. Christian Jung

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Christian-Albrechts Universität zu Kiel

Olshausenstr. 40 · 24098 Kiel

Tel.: (0431) 880 2577 · Fax: (0431) 880 2566

email: cjung@plantbreeding.uni-kiel.de

Kennwort: PHB

Am Lehrstuhl für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung ist ab 1.8.2001 eine Stelle für eine/einen

WISSENSCHAFTLICHEN ASSISTENTIN/WISSENSCHAFTLICHEN ASSISTENTEN

nach BAT Ila im Rahmen des Pflanzengenomprogramms GABI für 3 Jahre zu besetzen.

Tätigkeitsbeschreibung:

- Leitung einer Arbeitsgruppe, die molekulare Untersuchungen an Nutzpflanzen durchführt. Dazu gehören molekulare Markeranalysen, BAC-Klonierung, Erstellung von Kopplungskarten, Pflanzentransformation.
- Die Arbeiten umfassen übliche molekularbiologische Tätigkeiten (S1) wie Klonierung in Standardvektoren, Fragmentanalyse, Sequenzierung inclusive der Arbeit mit Radionukliden (32P, 35S).

Anforderungsprofil:

- Promotion (Biologie, Landwirtschaft) mit Schwerpunkt Molekulargenetik, Genetik oder Pflanzenzüchtung
- Erfahrung im Umgang mit molekularbiologischen Standardtechniken wie Anlage und Analyse genomischer Banken, PCR, Transformation, Sequenzierung
- Kenntnisse im Umgang mit molekularen Markern
- Bereitschaft zur Teamarbeit

Die Bewerbungen Schwerbehinderter werden bei entsprechender Eignung vorrangig berücksichtigt. Die Hochschule ist bestrebt, den Anteil von Wissenschaftlerinnen in Forschung und Lehre zu erhöhen und fordert deshalb entsprechend qualifizierte Frauen nachdrücklich auf, sich zu bewerben. Frauen werden bei gleichwertiger Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung vorrangig berücksichtigt.

Bewerbungen an:

Prof. Dr. Christian Jung

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Christian-Albrechts Universität zu Kiel

Olshausenstr. 40 · 24098 Kiel

Tel.: (0431) 880 2577 · Fax: (0431) 880 2566

cjung@plantbreeding.uni-kiel.de

Am Lehrstuhl für Pflanzenzüchtung ist ab 1.7.2001 eine Stelle für eine/einen

TECHNISCHE ASSISTENTIN/TECHNISCHEN ASSISTENTEN

zunächst befristet für die Dauer von einem Jahr zu besetzen (je nach Qualifikation bis BAT Vc).

Tätigkeitsbeschreibung:

- molekularbiologische Tätigkeiten mit pflanzlicher und bakterieller DNA (S1) wie Enzymreaktionen, Plasmidklonierung, Gel-Elektrophorese, Southern-Hybridisierung
- Arbeiten im Isotopenlabor wie radioaktive Markierungen mit ³²P und ³³P
- Auswertung von Versuchsergebnissen

Anforderungsprofil:

- abgeschlossene Berufsausbildung als BTA, CTA oder LTA, molekularbiologische Kenntnisse erwünscht
- Bereitschaft zur Teamarbeit

Die Bewerbungen Schwerbehinderter werden bei entsprechender Eignung vorrangig berücksichtigt.

Bewerbungen an:

Prof. Dr. Christian Jung

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Olshausenstr. 40 · 24098 Kiel
Tel.: (0431) 880 2577 · Fax: (0431) 880 2566
cjung@plantbreeding.uni-kiel.de
Kennwort: SHL



JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Am Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung I des Fachbereiches Agrarwissenschaften, Ökotropologie und Umweltmanagement ist zum frühestmöglichen Termin im Rahmen des BMBF-geförderten Leitprojektes Ernährung "NAPUS 2000 – gesunde Lebensmittel aus transgener Rapssaat" die Stelle einer/eines

WISSENSCHAFTLICHEN MITARBEITERIN/MITARBEITERS (BAT IIA)

zeitlich befristet bis zum 30.09.2004 zu besetzen.

Aufgaben: Mit dem Ziel, den Gesundheitswert des Rapsöls weiter zu verbessern, sollen neuartige Raps-Genotypen mit veränderter Zusammensetzung an Toco-pherol (Vitamin E) durch genetische Transformation entwickelt werden. Dazu werden die Transformanten qualitativ-analytisch mit Hilfe chromatographischer Methoden (HPLC, GC, etc.) sowie molekulargenetisch durch Blattproben-Gewinnung, DNA-Isolierungen, PCR-Ansätze und Southern-Hybridisierungen charakterisiert.

Voraussetzungen: Sie sollten ein agrarwissenschaftliches oder biologisches Hochschulstudium mit Promotion absolviert haben. Im Hinblick auf die biochemischen und

molekularbiologischen Methoden, die zur Anwendung kommen, sind entsprechende Kenntnisse notwendig. Die Aufgaben umfassen die Betreuung von technischem Personal; sie erfordern ferner eine ordnungsgemäße Versuchsplanung und Durchführung sowie eine kompetente statistische Auswertung und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse.

Die Justus-Liebig-Universität Gießen strebt einen höheren Anteil von Frauen im Wissenschaftsbereich an; deshalb bitten wir qualifizierte Wissenschaftlerinnen nachdrücklich, sich zu bewerben. Ihre Bewerbung richten Sie bitte mit den üblichen Unterlagen bis zum 09.07.2001 an

Herrn Prof. Dr. W. Friedt Lehrstuhl für Pflanzenzüchtung IFZ – Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung I

Justus-Liebig-Universität
(e-mail: wolfgang.friedt@agr.uni-giessen.de),
Heinrich-Buff-Ring 26-32 · 35392 Gießen.
Bewerbungen Schwerbehinderter werden – bei gleicher Eignung – bevorzugt.

An der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ist im Rahmen eines BMBF-BioFuture-Projektes mit dem Thema »Pflanzliche Centromere – molekulare Isolierung und Nutzung für die Entwicklung künstlicher Pflanzenchromosomen« die Position eines

WISS. MITARBEITERS/ MITARBEITERIN (BAT IIA)

ab sofort für drei Jahre zu besetzen. Die Aufgabe umfaßt die molekulare Charakterisierung der Centromerregion und beinhaltet die Aufklärung von DNA-Protein-Interaktionen und die funktionelle Analyse isolierter Centromersequenzen.

Tätigkeitsbeschreibung

- molekularbiologische Tätigkeiten zur Analyse von BAC-contigs
 - Untersuchung von DNA-Protein-Bindungen
 - Pflanzentransformation
- Anforderungsprofil
- abgeschlossene Hochschulbildung und Promotion in Biologie oder Biochemie
 - vertiefte molekularbiologische und genetische Kenntnisse
 - Bereitschaft zur Teamarbeit und praktischen Anleitung von Doktoranden/Diplomanden
 - Erfahrungen im Umgang mit BAC-Banken sind vorteilhaft

Interessenten richten ihre Bewerbung an:

PD Dr. habil. Thomas Schmidt

Institut für Pflanzenzüchtung Christian-Albrechts-Universität Kiel

Am Botanischen Garten 1-9 · 24098 Kiel
Tel.: 0431/880 2581/3611 · Fax: 0431/880 2566
tschmidt@plantbreeding.uni-kiel.de

Literatur

Schmidt, T., J.S. Heslop-Harrison (1998): Genomes, genes and junk: the large-scale organization of plant chromosomes. Trends in Plant Science 3:195-199, Gindullis, F., C. Desel, I. Galasso, T. Schmidt. (2001): The large-scale organization of the centromeric region in Beta species. Genome Research 11:253-264

An der Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie, AG Molekularbiologie wird zum nächstmöglichen Zeitpunkt für die Mitarbeit im DFG-Projekt „KCO-Kanäle in Arabidopsis thaliana“ eine Doktorandin /ein Doktorand gesucht.

Im Forschungsvorhaben sollen pflanzliche Kalium-Kanäle der KCO-Familie charakterisiert werden. Im Mittelpunkt stehen hierbei molekularbiologische und biochemische Analysen transgener Pflanzen. Zusätzlich sollen in enger Zusammenarbeit mit Mitarbeitern der Arbeitsgruppe elektrophysiologische Studien durchgeführt werden. Erfahrungen mit molekularbiologischen Arbeitstechniken werden vorausgesetzt. Großer Wert wird auf die Fähigkeit zur Teamarbeit in einer international geprägten Arbeitsgruppe gelegt.

Das Projekt ist zunächst auf zwei Jahre befristet mit der Möglichkeit der Verlängerung um ein Jahr. Die Vergütung erfolgt nach BAT-O Ila/2. Bewerbungen werden erbeten an

Frau Dr. Katrin Czempinski

Universität Potsdam

Institut für Biochemie und Biologie
Karl-Liebknecht-Str. 24-25 · Haus 20 · D- 14476 Golm
Tel.0331-9772807 · Fax 0331-9772512
czempins@rz.uni-potsdam.de
www.bio.uni-potsdam.de/profess.htm).

Am ZMBP, Abteilung Pflanzenphysiologie, ist ab sofort die Stelle einer/eines

TECHNISCHEN ASSISTENTIN/EN (BAT VC)

zu besetzen. Forschungsschwerpunkte sind Transportvorgänge, die an der Verteilung von Assimilaten in Pflanzen beteiligt sind. Erfahrungen in Molekularbiologie sind von Vorteil. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt. Die Einstellung erfolgt durch die Zentrale Verwaltung.

Schriftliche Bewerbungen an:

Dr. Wolfgang Koch

ZMBP, Pflanzenphysiologie,

Auf der Morgenstelle 1 · 72076 Tübingen
Tel.: 07071 29 76160
wolfgang.koch@zmbp.uni-tuebingen.de

TraitGenetics GmbH

TraitGenetics ist als junge Firma im Bereich der Pflanzenzüchtung und Biotechnologie aktiv. Wir entwickeln neue Konzepte für die Nutzung von molekularen Markern in der klassischen Pflanzenzüchtung zur Beschleunigung des Züchtungsfortschrittes, zur Charakterisierung von Sorten und Linien sowie zur Genisolierung. TraitGenetics verfügt über enge Kontakte zu zahlreichen Pflanzenzüchtungsfirmen und führt neben eigener Forschung und Entwicklung auch Auftragsforschung und Dienstleistungen für Pflanzenzüchter und Forschungsinstitute durch.

Wir suchen als Ergänzung für unser Team qualifizierte Mitarbeiter/-innen in folgenden Bereichen:

BIOINFORMATIK

Schwerpunkt der Arbeiten ist der Aufbau und die Pflege von Datenbanken mit Mikrosatelliten- und SNP-Markern.

Diese Position erfordert fundierte Kenntnisse in der Handhabung von MySQL- oder Oracle-Datenbanken. Grundkenntnisse im Bereich der Genetik wären von Vorteil.

MOLEKULARE MARKERANALYSE

In diesem Bereich steht die Entwicklung und Nutzung molekularer Marker (Mikrosatelliten und SNPs) bei wichtigen Kulturpflanzen wie Weizen, Mais, Zuckerrübe und Raps im Vordergrund. Gesucht wird eine Person mit fundierten Kenntnissen in der Pflanzenzüchtung, Pflanzen-genetik und Markeranalytik.

POPULATIONSGENETIK

Gesucht wird ein/e Mitarbeiter/-in, der/die vertiefte Kenntnisse in der Analyse von Markerdaten zur Beschreibung von Populationsstrukturen aufweist. Die Position erfordert Kenntnisse im Bereich der klassischen Genetik und Statistik zur Analyse von Marker/Merkmal-Assoziationen und quantitativen Merkmalen.

TECHNISCHE ASSISTENZ

Für unser Labor suchen wir mehrere technische Mitarbeiter/innen mit Kenntnissen und Interesse in mindestens einem der folgenden Bereiche: Pflanzliche Molekularbiologie, Genomanalyse, Markeranalyse (Mikrosatelliten und SNPs) und DNA-Sequenzierung mit Kapillarelektrophoresegeräten.

KAUFMÄNNISCHE LEITUNG

Gesucht wird ein/e Mitarbeiter/in mit betriebswirtschaftlichem Studium, welche/r für das finanzielle Management und interne Controlling verantwortlich ist. Daneben werden Kenntnisse im Bereich der Projektförderung und -abrechnung vorausgesetzt.

TraitGenetics bietet als junges Unternehmen in der Biotechnologie eine kreative Arbeitsumgebung in der das Gestalten und Umsetzen eigener Ideen ausdrücklich erwünscht ist. Am Standort Gatersleben findet sich dafür eine hervorragende Plattform in Form intensiver Kontakte zum Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung als Forschungseinrichtung und zu zahlreichen Pflanzenzüchtern in der Region. Wir bieten unseren Mitarbeitern/innen für eine überdurchschnittliche Einsatzbereitschaft ein angemessenes Gehalt und eine hochmoderne Arbeitsumgebung. Haben wir Ihr Interesse geweckt? Dann setzen Sie sich für weitere Informationen mit uns in Verbindung oder senden Sie uns Ihre Bewerbungsunterlagen.

TraitGenetics GmbH

Geschäftsführer Dr. Martin Ganal
Corrensstr. 3 · D-06466 Gatersleben
Tel. 039482-5346
ganal@traitgenetics.de



PROJEKTMITARBEITER/IN IM COMPOUND AND DATA MANAGEMENT

bei Aventis Pharma

Durch den erfolgreichen Zusammenschluss der Pharmakonzerne Hoechst Marion Roussel und Rhône-Poulenc zum weltweit agierenden Pharmaunternehmen Aventis Pharma offerieren wir neue Perspektiven für die Zukunft auf dem Pharmasektor. Aventis Pharma verbindet eine innovative Produkt-Pipeline mit starkem Wachstum bei neuen Produkten in allen wichtigen Märkten der Welt. Für eine Aufgabe in der Gruppe »Compound and Data Management« in der Abteilung High Throughput Screening am Standort Frankfurt suchen wir zum nächstmöglichen Termin einen/eine

PROJEKTMITARBEITER/IN

Zu Ihren Aufgaben gehören die Bedienung und Betreuung von Pipettier- und Automationsrobotern, die Koordination von Prozessabläufen, die Datenbearbeitung und Erstellung von Dokumentationen sowie die Mitarbeit beim Aufbau der globalen Aventis Screening Kollektion. Ihr Profil:

Sie haben eine Laborantenausbildung in der Fachrichtung Chemie oder Biologie absolviert und verfügen über ein ausgeprägtes technisches Verständnis sowie über gute PC-Kenntnisse (MS-Office). Idealerweise besitzen Sie Erfahrung im Umgang mit Datenbanken. Wegen der internationalen Vernetzung des Aufgabengebietes sind gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift unerlässlich. Verantwortungsbewusstsein und Kommunikationsfähigkeit zählen zu Ihren Stärken. Außerdem zeichnen Sie sich durch Flexibilität, Teamfähigkeit und die Bereitschaft zum selbständigen Arbeiten aus.

Wir bieten Ihnen ein weitgehend eigenständiges und eigenverantwortliches Tätigkeitsgebiet, das wir entsprechend Ihrer Qualifikation vergüten. Es erwartet Sie eine interessante Aufgabe in einem kompetenten, gut eingespielten Team mit internationaler Ausrichtung.

Bitte schicken Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen mit Angabe des möglichen Eintrittstermins an folgende Adresse:

Aventis Pharma Deutschland GmbH

Human Resources Recruitment & Marketing
Gebäude D 706 · D-65926 Frankfurt

metaGen ist ein Biotech Unternehmen mit dem Fokus Onkologie und entwickelt neue Therapeutika und Diagnostika. Dabei werden Techniken der funktionellen Genanalyse, der molekularen Genetik, molekularen Pathologie, Zellbiologie und Bioinformatik eingesetzt. metaGen besteht seit 1996, wir haben gegenwärtig 50 Mitarbeiter mit Firmensitz in Berlin-Wedding.

Wir suchen dynamische und hochmotivierte Mitarbeiter/innen, welche Erfahrung und Teamgeist für unsere folgen-

den Positionen mitbringen. metaGen Gesellschaft für Genomforschung mbH ist ein führendes Unternehmen auf dem Gebiet der molekularen Krebsforschung mit Sitz in Berlin.

NATURWISSENSCHAFTLICHE ASSISTENT/IN FÜR DIE ZELLBIOLOGIE

Aufgaben: Zellbiologische Arbeiten (Zellkultur, Transfektionen, zellbasierte Assays), molekularbiologische Arbeiten (Klonierungen, DNA-Analysen, PCR)

Anforderungen: Abgeschlossene Berufsausbildung als Naturwissenschaftlich-Technische(r) Assistent/in (BTA, MTA, CTA). Erfahrungen in der Zellkultur und / oder in molekularbiologischen Arbeiten, selbständiges Arbeiten
Zu besetzen ab: sofort

NATURWISSENSCHAFTLICHE ASSISTENT/IN FÜR MOLEKULARE GENETIK

Aufgaben: Expressionsanalysen: DNA-Chips, Northern-Blots, DNA in situ Hybridisierungen, Klonierungen: FL cDNA, BAC-libraries, CR-Techniken: RT-PCR insbesondere Taq-Man

Anforderungen: Abgeschlossene Berufsausbildung als Naturwissenschaftlich-Technische(r) Assistent/in (BTA, MTA, CTA), Erfahrungen in einigen der oben genannten Techniken, Selbständiges Arbeiten
Zu besetzen ab: sofort

TECHNISCHE/ NATURWISSENSCHAFTLICHE ASSISTENT/IN FÜR DIE PATHOLOGIE

Aufgaben: Vorbereitung von Gewebsschnitten, Mikrodisektion, Immunhistochemie, gegebenenfalls in situ Hybridisierung

Anforderungen: Abgeschlossene Berufsausbildung als Naturwissenschaftlich-Technische(r) Assistent/in (BTA, MTA, CTA), und/oder langjährige Berufserfahrung, selbständiges Arbeiten
Zu besetzen ab: sofort

BIOINFORMATIKER/IN

Aufgaben: in silicio Charakterisierung von tumorassoziierten Genen, Proteinannotation, Identifizierung von Signal-Transduktionsketten, molekulare Epidemiologie

Anforderungen: C, C++, Java, Perl, Shell-Skripte, Kenntnisse in Statistik
Zu besetzen ab: sofort

ASSISTENT/IN FÜR DIE VERWALTUNG

Aufgaben: Unterstützung sowie eigenständige Erledigung der operativen Aufgaben in den Bereichen Organisation, Einkauf, Finanzbuchhaltung und Controlling

Anforderungen: Englisch in Wort und Schrift, einige Jahre Berufserfahrung
Zu besetzen ab: sofort

metaGen Gesellschaft für Genomforschung

ab 25.06.2001
Oudenarderstraße 16 · 13347 Berlin
Fax: 49 (30) 45082 001

Universität Regensburg

Am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg, Direktor: Prof. Dr. H. Wolf, sind zum nächstmöglichen Zeitpunkt die Stellen für

**EINE/N WISSENSCHAFTLICHE/N
MITARBEITER/IN (BAT IIA)
EINE/N TECHNISCHE/N
ASSISTENTIN/ASSISTENTEN**

zu besetzen.

Im Rahmen eines Verbundprojekts mit vier Industrieunternehmen und einem staatlichen Forschungsinstitut wird eine innovative BioChip-Plattform (Proteom, evtl. Transkriptom) entwickelt. Schwerpunkte liegen bei der rekombinanten Expression und Reinigung von viralen und bakteriellen Antigenen und der Umsetzung von Immuntests auf die Chip-Plattform.

Voraussetzungen für eine erfolgreiche Bewerbung sind gründliche Methodenkenntnisse auf dem Gebiet der Proteinreinigung. Erfahrungen in der klinischen Serodiagnostik sind erwünscht. Die Bewerber sollten Kommunikationsfähigkeit, Eigeninitiative, technisches Verständnis und die Bereitschaft zur Arbeit in einem interdisziplinären Team mitbringen.

Bitte richten Sie Ihre Bewerbungen mit den entsprechenden Unterlagen an:

Prof. Dr. Hans Wolf

**Institut für Medizinische
Mikrobiologie und Hygiene**

Universität Regensburg

Franz-Josef-Strauss Allee 11 · D-93053 Regensburg

Tel. 0941-944-6401 · Fax: 0941-944-6402

Philipps-Universität Marburg

Fachbereich Medizin

Am Institut für Zytobiologie und Zytopathologie ist die Stelle für

1 WISS. MITARBEITER/IN (BAT IIA)

im Rahmen eines befristeten Drittmittelprojektes (DFG) ab sofort zu besetzen. Unsere Gruppe arbeitet an der Biosynthese von Fe/S Proteinen und an damit assoziierten Eisenspeichererkrankungen. Insbesondere interessiert uns die Rolle der Mitochondrien bei diesen Prozessen (Lit. EMBO J. 18, 3981-89 (1999); PNAS 97, 1050-5 (2000); Review: TIBS 25, 352-356 (2000)). Die Untersuchungen werden an Hefe und menschlichen Zellkulturen unter Benutzung biochemischer, zellbiologischer, genetischer und molekularbiologischer Techniken durchgeführt. Wir kooperieren mit Gruppen in USA, Frankreich und den Niederlanden.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen sind zu richten an

Herrn Prof. Dr. Roland Lill

**Institut f. Zytobiologie
und Zytopathologie der
Philipps-Universität**

Robert-Koch-Str. 5 · 35033 Marburg

Lill@mail.uni-marburg.de.

**Max-Planck-Institute of Molecular Genetics**

Department of Prof. Hans Lehrach

In the frame of the GERMAN NATIONAL GENOME RESEARCH NETWORK is offering positions for:

**POSTDOCS IN MOLECULAR BIOLOGY,
(BIO)INFORMATICS
PHD STUDENTS
TECHNICAL ASSISTANTS
ENGINEERS (TU OR FH)**

The new German National Genome Research Network offers interesting new possibilities in the rapidly evolving field of functional genomics in Germany. The Max-Planck-Institute is one of five research institutions that build the core area of the National Genome Research Network. In strong connection with disease oriented genome networks the systematic functional genome analysis will be carried out using high throughput automation and array technologies. The following research areas will be of main interest:

Genome evolution and sequencing: Comparative genomic sequencing in rat, rhesus monkey and chimpanzee

Gene expression patterns: Analysis and production of cDNA microarrays in the context of human diseases and model organisms

Protein-protein interaction and antibodies: Production, use and analysis of protein chips

Animal models and phenotyping: ES cell technology, mutation detection, generation and characterization of mouse mutants for genes of biomedical interest

Databases and bioinformatics: Algorithm development for automated annotation, identification and mapping of disease relevant human genes, identification of proteins from mass spectra, identification of novel genes from anonymous genomic databases

Engineering: Automation of lab routines and processes by designing and building robotic devices

These positions are available immediately. Each position is funded until April 2004, with the possibility of an extension.

Qualified women are explicitly encouraged to apply since the Max-Planck-Society is committed to increasing its percentage of female employees.

For applicants with equal qualifications, preference will be given to handicapped persons.

For further information and inquiries contact:

Dr. Kathrin Saar; Tel. +49 30 8413 1411; e-mail: saar@molgen.mpg.de

Applications with complete curriculum vitae, summary of past research, and details of two referees for scientific positions should be sent to:

**Max-Planck-Institut
für Molekulare Genetik**

Personalabteilung, Ihnestraße 73 · D-14195 Berlin
Germany

At the German Cancer Research Center (DKFZ), the department »Molecular Genome Analysis« (Head: Prof. Dr. A. Poustka; www.dkfz-heidelberg.de/abt840/) is working on the characterization of genetic alterations in disease. Within the department, the project group »Expression analysis in cancer« is part of a technology platform focussing on DNA chip based approaches for profiling of disease related changes in gene expression. Funded by the German "National Genome Research Network for the Prevention and Therapy of Diseases" the following position is available immediately:

**POSTDOCTORAL RESEARCHER
(MOLECULAR GENETICS).**

The research will focus on gene expression analysis of human cancer. Expression profiles for thousands of genes are generated using nylon and glass cDNA arrays. Tumor specific DNA chips will be designed and screened for differentially expressed genes (potential target genes for therapy), gene clusters (biological pathways involved in cancer formation and progression), and correspondence with clinical history and patient follow-up (identification of tumor-subgroups). The DNA chips will be evaluated for their use in cancer diagnosis and prognosis. Data analysis is performed in close collaboration with a strong team of bioinformatic scientists within the group. Support in specific instrumentation is provided through the DNA chip technology platform at the DKFZ.

The scientist should have well documented experience in molecular genetics or related areas, interest in technology development and knowledge in the field of tumor biology. She/he will work in a young and enthusiastic research team. Please send your application including CV and letters of recommendation to:

**German Cancer Research Center
Personnel Department**

Im Neuenheimer Feld 280 · D-69120 Heidelberg
or to h.sueltmann@dkfz.de

DOKTORANDENSTELLE BAT IIA/ 2

an der Technischen Universität Braunschweig

An der Technischen Universität Braunschweig ist im Projekt TP B10: »Molekulare Kontrolle der kardialen Organogenese« des Sonderforschungsbereichs 271: »Molekulare Genetik morphoregulatorischer Prozesse« eine Doktorandenstelle zu besetzen. Thematischer Schwerpunkt unserer Arbeitsgruppe sind Untersuchungen zur genetischen Kontrolle der Organogenese des Herzens. Im Rahmen des zu bearbeitenden Projektes soll die Funktion einer neuen Familie von Zelladhäsionsproteinen untersucht werden.

Das Arbeitsgebiet umfaßt neben der Generierung und Analyse von Knock-out Mäusen, auch das Studium der Genregulation und die proteinchemische Analyse des Genprodukts. Als Modellorganismus wird neben der Maus das Hühnchen eingesetzt.

Einstellungsvoraussetzungen sind neben einer überdurchschnittlichen Motivation, Interesse an entwicklungsbiologischen Fragestellungen. Kenntnisse molekularbiologischer Methoden sind vorteilhaft.

Die Stelle ist ab 1.8.2001 zu vergeben und hat zunächst eine Laufzeit von 16 Monaten.

Rückfragen und schriftliche Bewerbungen richten Sie bitte an:

Privatdozent Dr. Thomas Brand
Abt. Zell- und Molekularbiologie
Inst. für Biochemie und Biotechnologie
TU Braunschweig
Spielmannstr. 7 · 38106 Braunschweig
Tel.: 0531 391-5733 · Fax: 0531 391-8178
t.brand@tu-bs.de
www.tu-bs.de/institute/ibb/cell-biol/Brand.html
www.humangenetik/gwdg.de/SFB/index.html



TWO OPEN BIOINFORMATICIAN POSITIONS

The RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung gGmbH is looking for two bioinformaticians BAT IIA/Ib to join the current team at the RZPD Resource Center, Berlin within the »Helmholtz Network Bioinformatics«.

The Helmholtz Network for Bioinformatics is a cooperation between leading bioinformatic groups in Germany that is aimed at providing a general web-based bioinformatics software platform. To this end, the participating groups bring in their bioinformatics software and provide advance configuration and navigation tools to exercise the various software components over the internet. RZPD will contribute access to its Primary Database to HNB and will also develop simulation tools for biological modelling and ontology management software.

Suitable candidates have a solid background in software development, programming skills (Perl, C, C++, SQL, Oracle, cgi) and database development experience under Unix and Windows. Further background knowledge in molecular biology, computational biology and bioinformatics would be of great advantage. Skills in using the Microsoft suite of programs would be helpful but without relevant programming experience in itself not sufficient for these positions.

We offer a stimulating environment with a highly skilled, motivated and friendly team and the chance to learn and master the challenges of bioinformatics in the core of the German Human Genome Project.

The two positions are open immediately and will run until 31. 8. 2003.

Handicapped applicants with competing qualifications will be preferred. RZPD is an equal opportunity employer. The location of the work is the RZPD Resource Center. For more details on this position contact Dr. Steffen Schulze-Kremer, (49 30) 32639-200. Please send your application to:

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH

Personalbüro
Heubnerweg 6 · D-14059 Berlin · Germany
wwwadmin@rzpd.de

Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie

Das Max Planck Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine(n)

TECHNISCHE(N) ASSISTENTIN/ ASSISTENTEN

zur Verstärkung der DNA Sequenzierungsgruppe.

Woher kommen wir, wohin gehen wir?

Um mehr über den Ursprung des Menschen herauszufinden, verwenden wir neueste molekular-biologische Methoden sowie automatisierte Sequenzierverfahren (Qiagen 9600 und Tecan Genesis Plasmid Prep- und Pipettierroboter sowie ABI 3700 Kapillarsequenzierer).

Sie werden von unserem Team eingearbeitet, so dass Sie alle Techniken später selbstständig durchführen können. Idealerweise sollten Sie über Grundkenntnisse auf dem Gebiet molekularer Laborpraxis verfügen. Entscheidend ist Spaß an der Arbeit und der Wille, an diesem Projekt aktiv mitzuarbeiten. Auch Berufsanfänger werden ausdrücklich aufgefordert, ihre Bewerbungen einzureichen. Die Vergütung ist abhängig von der Qualifikation und richtet sich nach BAT(O) unter Einschluss aller sozialen Leistungen des öffentlichen Dienstes. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen (u.a. Lebenslauf mit Foto, Arbeitszeugnisse, Referenzen) richten Sie bitte bis zum 29.06.2001 (Datum des Poststempels) an:

Max Planck Instituts für evolutionäre Anthropologie

Personalabteilung
Kennzeichen: TA 2001
Inselstraße 22 · 04103 Leipzig

Informationen über das Institut finden Sie unter www.eva.mpg.de, bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte unter 0341-9952-525 bzw. 564 an Birgit Nickel oder Carsten Schwarz.

In der Arbeitsgruppe »Ophthalmogenetik« am Institut für Humangenetik Würzburg ist eine längerfristige Stelle im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 581 »Molekulare Modelle für Erkrankungen des Nervensystems« ab sofort für

1 POSTDOKTORANDIN/EN (BAT IIA)

zu besetzen. Ziel des Projekts ist die Aufklärung der molekularen Pathologie der Sorsby Fundusdystrophy mit Hilfe von bereits etablierten TIMP3 knock-in und knock-out Mausmodellen. Die Arbeiten umfassen molekulargenetische, proteinbiochemische und zellbiologische Experimente. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Webseite der Arbeitsgruppe Weber (www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/humangenetics/deutsch/Humangen.html)

Bewerbungen bitte an:

Prof. Dr. Bernhard H.F. Weber
Institut für Humangenetik
Biozentrum, Am Hubland, 97074 Würzburg
Tel. 0931 888 4062
bweb@biozentrum.uni-wuerzburg.de

An der Medizinischen Fakultät der Universität Halle sind in der Nachwuchsguppe Tumorgenetik am Institut für Humangenetik ab Juli 2001 mehrere Stellen zu besetzen:

1 POSTDOC-STELLE (BAT-O IIA), 2 DOKTORANDEN-STELLEN (BAT-O IIA/2) UND 1 TECHNISCHE ASSISTENZ (BAT-O VC)

Forschungsschwerpunkt ist die Funktion und die epigenetische Regulation des Tumorsuppressorgens RASSF1 während der molekularen Pathogenese (Dammann et al., 2000. Nat Genet. 25, 315-319).

Im Vordergrund stehen Methylierungs- und Expressionsanalysen von Krebszellen. Weitere Forschungsziele sind die Wirkung von Karzinogenen auf die epigenetische Inaktivierung von RASSF1, sowie die Analyse der Chromatinstruktur und der DNA Replikation des RASSF1 Gens. Weiterhin soll die Interaktion des RASSF1 Proteins mit verschiedenen Bindungspartnern untersucht werden.

Erwartet werden Erfahrungen mit molekularbiologischen und/oder biochemischen Methoden, sowie die für die jeweilige Position üblichen Qualifikationen. Die wissenschaftliche Assistenz sollte vor allem Erfahrungen mit menschlichen Zellkulturen haben. Alle Positionen sind ab Juli 2001 für mindestens drei Jahre zu besetzen.

Bewerbungen und Informationsanfragen sind an:

Dr. Reinhard Dammann
reinhard.dammann@medizin.uni-halle.de
Tel. 0345-557 45 37 · Fax: 0345-557 42 93
**Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Humangenetik
und Medizinische Biologie**
Magdeburger Str. 2 · D-06097 Halle/Saale
zu richten

Universitätsklinikum Bonn

– Anstalt des öffentlichen Rechts – Am Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn sind im Rahmen der neu bewilligten DFG Forschergruppe 423 »Genetische Epidemiologie und Medizinische Genetik komplexer Erkrankungen« mehrere Wissenschaftlerstellen zu besetzen:

WISS. MITARBEITER(IN) (BAT IIA)

Mathematiker(in) Statistiker(in), Physiker(in)
(Bio-)Informatiker(in)
mit Interesse an methodischer Weiterentwicklung

Im Zentrum der Arbeit steht die Modellierung von Vererbungsprozessen im Rahmen der Kopplungsanalyse, insbesondere bei genetisch-komplexen Krankheiten, die keinen dominanten oder rezessiven Erbgang haben (»nicht-kanonische Erbgänge« – genomisches Imprinting, metabolische Interferenz, Interaktion mehrerer krankheitsverursachender Gene). Darüberhinaus sollen Methoden in Computer-programme implementiert und Algorithmen weiterentwickelt werden.

WISS. MITARBEITER(IN) (BAT IIA)

Mathematiker(in), Statistiker(in), Physiker(in), (Bio-)Informatiker(in), promovierte(r) Mediziner(in) mit Interesse an methodischer Betreuung klinischer Projekte

Hier geht es um die Anwendung von statistischen Methoden der Kopplungs- und Assoziationsanalyse in klinisch-genetischen Projekten, die zum Ziel haben, krankheitsverursachende Gene beim Menschen zu lokalisieren. Die Tätigkeit beinhaltet die Konzeption, Planung und Auswertung der Studien und erfordert im besonderen Maße die Zusammenarbeit mit Medizinern und Laborgenetikern. Bewerber(innen) müssen Interesse für das interdisziplinäre Gebiet der Genetischen Epidemiologie (Angewandte Statistik, Bioinformatik, Molekulargenetik, klinische Forschung) haben. Entscheidend ist dabei nicht so sehr das Studienfach, sondern analytische Stärken, gute Computerkenntnisse sowie die Fähigkeit, sich in neue Themengebiete einzuarbeiten. Ausbildungs- und Fortbildungsmöglichkeiten in diesem neuen Forschungsgebiet sind in der Arbeitsgruppe Genetische Epidemiologie (Leiter: Prof. Dr. T. F. Wienker) des IMBIE umfassend gegeben. Die Stellen sind zunächst auf 3 Jahre befristet. Das Universitätsklinikum Bonn strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an. Bewerbungen von Frauen sind daher besonders erwünscht. Frauen werden bei gleicher Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung bevorzugt berücksichtigt, sofern nicht in der Person des Mitbewerbers liegende Gründe überwiegen. Schwerbehinderte erhalten bei gleicher Eignung den Vorzug. Bewerbungen mit Lebenslauf, Lichtbild, Zeugnissen und ggf. Publikationsverzeichnis sind zu richten an den

Direktor des Instituts, Prof. Dr. Max P. Baur,
**Institut für Medizinische Biometrie,
Informatik und Epidemiologie
Universität Bonn**
Sigmund-Freud-Str. 25 · 53105 Bonn.

Für weitere Fragen wenden Sie sich bitte an Dr. Konstantin Strauch, entweder telefonisch unter der Nummer (0228) 287-4812 oder per e-mail (strauch@imsdd.meb.uni-bonn.de).



Wenn Sie Science mit Vision verbinden wollen, sollten Sie sich einen Augenblick Zeit nehmen!

BIOCHIP-DESIGNER (M/W)

Erfahrene Wissenschaftler (Molekularbiologie/ Genomanalyse) für das Design und die Verarbeitung von DNA- und Proteinarrays. Erfahrung in PCR- und RNA-Amplifizierungstechnologien sind von Vorteil.

INGENIEURE (M/W)

Elektro- (Automatisierungstechnik) und Maschinenbauingenieur (Feinwerktechnik) – wenn möglich mit Berufserfahrung – für die Optimierung vorhandener und Entwicklung von neuen Systeme im Bereich der Probenvorbereitung und der Biochip-Produktion.

MITARBEITER TECHNICAL SUPPORT (M/W)

Wissenschaftler für unsere Kunden-Hotline. Erfahrungen mit neuen Methoden in der Genom- und Proteomanalyse sowie im Umgang mit Kunden sind von Vorteil.

MITARBEITER SERVICE (M/W)

Wissenschaftler (Molekularbiologie / Genomanalyse) für den Aufbau des Biopchip-Dienstleistungsbereiches. Erfahrung im Umgang mit Kunden und ausgestattet mit einem soliden molekularbiologischen Hintergrund.

BIOINFORMATIKER (M/W)

Biologen oder Informatiker mit molekularbiologischem Wissen für die Mitarbeit beim Aufbau der Bioinformatik insbesondere der Einführung eines LIMS und einer SNP-Datenbank.

MITARBEITER QUALITY CONTROL (M/W)

Wissenschaftler oder Techniker erfahren mit LIMS und molekularbiologischen Techniken, besonders mit PCR-basierenden Methoden und der Massenspektrometrie.

MARKETING MANAGER (M/W)

Erfahrenen Marketingspezialisten aus dem Umfeld der Biotechnologie/Pharma für die Entwicklung und Umsetzung der Marketingstrategie sowie für die Öffentlichkeitsarbeit.

VERTRIEBSLEITER DEUTSCHLAND (M/W)

Vertriebspezialist aus dem Umfeld der Biotechnologie für die Akquisition und Betreuung der nationalen Key-Accounts.

TECHNISCHE ASSISTENTEN (M/W) (BTA/CTA/MTA; DIPL.-BIOL.)

Erfahrene Techniker für den Bereich Biochip-Validierung und –Produktion.

Was alle Stellen gemeinsam haben:

Es erwartet Sie ein junges, dynamisches Team mit klaren Erfolgsaus(sic)hten welches verantwortungsvolle Verstärkung sucht. Selbständigkeit und Eigenverantwortlichkeit zeichnen Sie ebenso aus, wie der Wunsch nach interdisziplinärem Arbeiten. Gute Englischkenntnisse setzen wir voraus.

Interessiert? Dann senden Sie Ihre aussagefähigen Bewerbungsunterlagen an:

Scienion Aktiengesellschaft

Volmerstrasse 7a · D-12489 Berlin
Fon +49(30)6392-1704 · Fax +49(30)6392-1701
jobs@scienion.de · www.scienion.de

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

PH.D. STUDENT POSITION IN TUMORGENETICS

The Division of Cytogenetics (Head: Prof.Dr.Manfred Schwab) has a position for Ph.D. Student to work on the Genomics of Drug Resistance in NEUROBLASTOMA. This project aims at identifying genes in apoptosis regulation, sensitization for cytostatic drugs, and differentiation. Experimental approaches include expression profiling, isolation of candidate genes by a functional "technical knock-out" approach; characterization of candidate genes, such as by sequencing, genomic mapping, characterizing protein products, and determining cellular parameters (cell cycle, apoptosis, differentiation, etc.) after transfection of suitable target cells. Molecular analysis of spontaneous tumor regression. Duration is planned for 3 years.

Applications should be sent to:

Prof.Dr.Manfred Schwab,

Division of Cytogenetics

Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280, · D-69120 Heidelberg.

Tel. +49-(0)6221-423220 · Fax: +49-(0)6221-423281

m.schwab@dkfz.de

www.dkfz-heidelberg.de/cytogenetik/abt0825.htm

At the German Cancer Research Center (Deutsches Krebsforschungszentrum) in Heidelberg, we are establishing a research unit within the Division »Molecular Genome Analysis« (head: Prof. Annemarie Poustka) focusing on Systematic isolation of novel human genes, and comprehensive functional analysis of the encoded proteins. Through funding within the German »National Genome Research Network for the Prevention and Therapy of Diseases« the following positions are available immediately:

4 POSTDOCTORAL ASSOCIATES

(Molecular Genetics/Biochemistry/Cell Biology)
(No. 60/2001)

7 POSTDOCTORAL RESEARCHERS

(Molecular Genetics/Biochemistry/Cell Biology)
(No. 61/2001)

3 BIOINFORMATICIANS

(Informatics/Physics/Biology)
(No. 62/2001)

5 ENGINEERS

(Biotechnology/Chemistry/Biochemistry)
(No 63/2001)

5 TECHNICIANS

(Molecular Biology, Chemistry)
(No. 64/2001)

The focus of research in this program is the isolation of novel human genes by means of large-scale full-length cDNA sequencing (Wiemann et al., Genome Res. 11, 422-435. 2001), and the functional analysis of the encoded proteins (Simpson et al., EMBO Rep. 1, 287-292. 2000). The units will scale up existing pipelines, and develop and establish further high-throughput technologies to extend

functional research, with special emphasis on protein and antibody technologies (protein expression and arrays) and functional assays. The bio-informaticians will be embedded in a strong bioinformatics group and develop tools for the integration, annotation and comprehensive analysis of the data (data warehousing, intelligent query systems, systems administration) in a Unix/NT environment. The scientists should have professional experience in molecular genetics, protein chemistry, computer sciences or related areas, a strong interest in technology and knowledge in the fields of molecular and cellular biology, chemistry, or informatics. Support in automation technologies and techniques will be contributed by the engineers and the technicians. If you are interested to join a young and enthusiastic research team, please send your application including CV and letters of recommendation to:

German Cancer Research Center Personnel Department

Im Neuenheimer Feld 280 · D-69120 Heidelberg
Germany
and/or to: j.moegelin@dkfz.de.

For further information see
www.dkfz-heidelberg.de/abt0840/GCC and
www.dkfz-heidelberg.de/abt0840/GFP.

3 POSTDOC-STELLEN (BAT IIA)

Am Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg sind in der Abteilung für Funktionelle Genomanalyse drei Postdoc-Positionen folgender Fachrichtungen zu besetzen: Proteinbiochemie-Molekularbiologie/ Theoretische Biologie/Bioinformatik
Thema der Arbeit sind Entwicklungen und Anwendungen auf den Gebieten von DNA-, Peptid- und Protein-Microarrays bzw. die Auswertung solcher Datensätze. Die Stellen können für einen Zeitraum von bis zu drei Jahren besetzt werden; eine Verlängerung ist grundsätzlich möglich.

Bewerbungen bitte an:

Dr. Jörg Hoheisel,

**Funktionelle Genomanalyse,
Deutsches Krebsforschungszentrum,**
Im Neuenheimer Feld 280 · D-69120 Heidelberg.
Tel.: +49-6221-424680 · j.hoheisel@dkfz.de

University of Frankfurt Medical School
Laboratory for Molecular Hematology
is seeking a

GROUP LEADER

with a strong background in cell biology and mouse molecular genetics to analyse a mouse mutant strain with a complex disease phenotype induced by a gene trap disruption of the TGF-beta signal transduction pathway. Abnormalities include pulmonary emphysema, cardiomyopathy and colon cancer. Experience in immunohistochemistry and/or in situ hybridization would be of advantage. The position is supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and is initially available for 3 years. It includes support for 1 technician, 1 postdoc and lab expenses.

Frankfurt has unmatched expertise in cancer research and functional genomics and provides an ideal interphase between basic science and clinical medicine. It has been recently selected to create one of the five national centers of excellence for genomic cancer research.

Salary will be according to BAT. Please send complete applications including names, addresses and phone numbers of 2 references to

Prof. H. von Melchner

Laboratory for Molecular Hematology Department of Hematology University of Frankfurt Medical School

Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt am Main,
Germany
phone: +49-69-6301-6696.

University of Frankfurt Medical School
Laboratory for Molecular Hematology
is seeking a

POSTDOCTORAL FELLOW

Applications are invited from individuals with a strong background in Cell- and Molecular Biology to work on the functional analysis of new F-Box Protein induced during apoptotic cell death. Experience in Protein-Biochemistry would be an advantage.

Salary will be according to BAT. Please send complete applications including names, addresses and phone numbers of 3 references to

Prof. Dr. Harald von Melchner

Department of Hematology University of Frankfurt Medical School

Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt am Main,
Germany.
Tel: ++49-69-6301-669 · Fax: ++49-69-6301-6390;
melchner@em.uni-frankfurt.de.

University of Frankfurt Medical School
Laboratory for Molecular Hematology
is seeking

POSTDOCTORAL SCIENTISTS GRADUATE STUDENTS

Applications are invited from individuals with a strong background in mouse developmental biology to characterize mouse mutant lines created by gene trapping in ES cells in the context of the German Human Genome Project. The position is initially available for 3 years but may be extended for up to 5 years.

Salary will be according to BAT. Please send complete applications including names, addresses and phone numbers of 2 references to

Prof. Dr. Harald von Melchner

Department of Hematology University of Frankfurt Medical School

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main,
Germany.
Tel: ++49-69-6301-6696 · Fax: ++49-69-6301-6390
melchner@em.uni-frankfurt.de.

Am Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Haustiergenetik/Genzentrum der Universität (LMU) München ist ab sofort eine Stelle für

EINEN TECHNISCHEM/ ASSISTENTEN/IN (BAT VB, UNBEFRISTET)

zu besetzen.

Das Aufgabengebiet umfasst die Mitarbeit bei der Erstellung und Untersuchung transgener Tiere (Maus, Schwein, Rind).

Erwartet wird eine abgeschlossene Ausbildung, gute feinmotorische Fähigkeiten, Teamfähigkeit und die Bereitschaft zu Wochenenddiensten (mit Freizeitausgleich).

Nach gründlicher Einarbeitung ist selbständiges Arbeiten erwünscht.

Bewerbungsunterlagen bitte an:

Dr. med. vet. Ingrid Renner-Müller

Versuchstierzucht und -haltung Genzentrum der Ludwig-Maximilians- Universität München

Feodor-Lynen-Str. 25 · 81377 München
Tel. 089/2180-6828 (Büro), -6821 (Tierstall),
-6800 (Sekr.) · Fax 089/2180-6849



Wir sind ein nationales Forschungszentrum mit ca. 1.500 Mitarbeitern und beschäftigen uns interdisziplinär mit der Erarbeitung wissenschaftlicher Grundlagen zum Schutz des Menschen und seiner Umwelt. Als eine von der Bundesrepublik Deutschland und dem Freistaat Bayern getragene Forschungseinrichtung ist die GSF Mitglied der Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Das neue »Nationale Genomforschungsnetzwerk« in Deutschland – Interessante Möglichkeiten in der funktionellen Genomik

Die fünf Forschungseinrichtungen DKFZ, GBF, GSF, MDC und MPIMG bilden gemeinsam den Kernbereich des Nationalen Genomforschungsnetzes. Dieser Kernbereich betreibt aufbauend auf der vorhandenen, international kompetitiven Kompetenz der beteiligten Partner – organisiert in krankheitsorientierten Genomnetzen - systematische Genomforschung, vielfach im high throughput Maßstab. Der Kernbereich bündelt seine Aktivitäten auf den Gebieten Genomische Evolution und Sequenzierung, Genexpressionsmuster, volle Länge cDNA, Screening und Genotypisierung, Tiermodelle und Phänotypisierung, Protein-Protein Interaktionen & Antikörper, Datenbanken und Bioinformatik. Für jedes Gebiet werden Plattformen errichtet, die wissenschaftliche Ergebnisse und Daten, technologische Entwicklungen und Verfahren sowie Versuchseinrichtungen und Know-how zur Krankheitsbekämpfung durch Genomforschung bereitstellen und beitragen. Zur Durchführung der Forschungsarbeiten suchen wir Mitarbeiter.

»Erstellung und Charakterisierung von Krankheitsmodellen in der Maus« (unter der Federführung des Instituts

für Experimentelle Genetik, Herrn Dr. M. Hrabě de Angelis) In diesem Projekt wird im großen Maßstab das Mausgenom nach Genen untersucht, deren Mutationen für erbliche Krankheiten verantwortlich sind. Es werden mittels ENU- und Genfallen-Mutagenese und über Knock-outs/Transgene Mausmutanten erzeugt, die anschließend physiologisch und molekularbiologisch charakterisiert werden.

Beteiligt sind neben externen Kooperationspartnern das Institut für Experimentelle Genetik (Dr. M. Hrabě de Angelis), das Institut für Inhalationsbiologie (Prof. Dr. J. Heyder), das Institut für Pathologie (Prof. Dr. H. Höfler) und das Institut für Säugetiergenetik (Prof. Dr. J. Graw).

Für dieses Projekt suchen wir mehrere Mitarbeiter/innen: für den Bereich:

»Transgene Mausmutanten und Knock-Out Mäuse«

**1 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/IN
1 TECHNISCHE ASSISTENT/IN
(BTA/CTA/MTA)**

für den Bereich: »ENU-Mutagenese Screen«

**1 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/IN
1 TECHNISCHE ASSISTENT/IN
(BTA/CTA/MTA)**

für den Bereich: »Phänotypisierung«
(Phänotypisierungszentrum mit 12 Laboren)

**6 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/VETERINÄR-
MEDIZINER/INNEN**

für molekularbiologischen, biochemischen und systemphysiologischen Arbeiten im Zusammenhang mit der Phänotypisierung mutanter Mäuse in den Bereichen Knochen/Knorpel, Stoffwechsel, Nervensystem, Lungenfunktion und Auge.

**8 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BTA/CTA/MTA)**

für die Mitarbeit bei der molekularen, morphologisch-histologischen und funktionellen Charakterisierung von Mausmutanten.

**1 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/VETERINÄR-
MEDIZINER/INNEN
1 DOKTORAND/IN
(BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/IN)
2 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BTA/CTA/MTA)**

für pathologische Untersuchungen von Mausmutanten.

**1 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/
VETERINÄRMEDIZINER/IN**
auf Teilzeitbasis für die Versuchstierkunde.

für den Bereich: »Bioinformatik«

**3 INFORMATIKER/
BIOINFORMATIKER/INNEN**

für die Administration und Weiterentwicklung von Datenbanken und für die wissenschaftliche Analyse von Sequenzen und biochemischen/physiologischen Daten.

für den Bereich: »EMMA (European Mouse Mutant Archive)«

**2 BIOLOGEN/ BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/INNEN
3 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BTA/CTA/MTA)**

für den Bereich: »Koordination und Sachbearbeitung«

**1 BIOLOGEN/BIOCHEMIKER/
MEDIZINER/IN**

als persönlichen Referent/in des Leiters (Dr. M. Hrabě de Angelis) von EMMA (European Mouse Mutant Archive). Erwartet werden gute englische Sprachkenntnisse und herausragende Kommunikationsfähigkeit.

1 SACHBEARBEITER/IN

mit kaufmännischer Berufsausbildung und mehrjähriger Berufserfahrung im Bereich der Finanzbuchhaltung und/oder im Personalwesen für die selbständige Mitarbeit bei den Aufgaben in der Verwaltung.

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte für obige Projekte an Frau Dr. Valérie Gailus-Durner

Institut für Experimentelle Genetik
Tel: +49 (089) 3187-3502 · Fax: +49 (089) 3187-3500,
gailus@gsf.de

»Genfallen-Mutagenese in ES Zellen (Genetrap-Konsortium)« Durch Insertionsmutagenese von embryonalen Stammzellen der Maus werden im großen Maßstab Gene mutiert und deren Funktion bestimmt. Beteiligt an diesem Konsortium sind Prof. Harald von Melchner, Universität Frankfurt, Dr. Patricia Ruiz, MPI für Genetik, Berlin.

Zur Generierung neuartiger Genetrap-Vektoren und Durchführung der Insertionsmutagenese suchen wir:

**1 BIOLOGEN/IN/BIOCHEMIKER/IN/
MEDIZINER/IN
1 DOKTORAND/IN (BIOLOGEN/IN,
BIOCHEMIKER/IN, MEDIZINER/IN)
3 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BTA/CTA/MTA)**

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte an

Herrn Dr. Wolfgang Wurst
Institut für Säugetiergenetik
Tel: +49(089) 3187-2887 · Fax: +49 (089) 3187-3099,
wurst@gsf.de.

»Genomweites Screening und Genotyping«
An der GSF wird schwerpunktmäßig die Hochdurchsatz-Typisierung von SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) mit einer MALDI TOF-Anlage durchgeführt. SNPs haben in den letzten Jahren eine außerordentlich große Bedeutung für direkte und indirekte Assoziationsstudien erlangt.

Beteiligt sind das Institut für Humangenetik (Prof. Dr. Th. Meitinger) und das Institut für Epidemiologie (Prof. Dr. Dr. H.-E. Wichmann)

Wir suchen für die Mitarbeit bei der Kartierung von monogenen und komplexen Erkrankungen, sowie Mausmodellen mehrere Mitarbeiter/innen:

**1 BIOINFORMATIKER/IN ODER
NATURWISSENSCHAFTLER/IN MIT
COMPUTERKENNTNISSEN
2 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN**

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte an

Herrn Prof. Dr. Thomas Meitinger
Institut für Humangenetik
Tel: +49 (089) 3187-3294 · Fax: +49 (089) 3187-3297
meitinger@gsf.de

Für die Genomtypisierung im Bereich von komplexen Erkrankungen (Neurologie, Immunologie, sowie umweltbedingte Erkrankungen) suchen wir weitere Mitarbeiter/innen für das Genom Analyse Zentrum:

**2 MOLEKULARBIOLOGEN/INNEN
3 TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BTA/CTA/MTA)**

**2 MEDIZINISCHE
DOKUMENTARE/INNEN**
zur Verwaltung der Datenbanken.

1 STATISTIKER/IN
zur Auswertung von Assoziationsstudien, Entwicklung und Implementierung neuer Verfahren. Erwartet werden Statistik-Kenntnisse der genetischen Epidemiologie.

1 DIPL.-INFORMATIKER/IN
zur Erweiterung der Datenbanken

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte an Herrn

Dr. Th. Immervoll
Institut für Epidemiologie
Tel: +49-89-3187-4249 · Fax: +49 +89 3187 3380
email: immervoll@gsf.de

Dr. M. Wjst
Institut für Epidemiologie
Tel: +49-89-3187-4565
Fax: +49 +89 3187-3380
email: m@wjst.de.

»Bioinformatik zur zellulären Lokalisation und funktionellen Analyse von Volllänge-cDNA«
Am Institut für Bioinformatik (Prof. Dr. H. W. Mewes) suchen wir

2 BIOINFORMATIKER/INNEN

(Dipl.-Informatiker Uni). Erwartet werden Kenntnisse der Bioinformatik, der Sequenzanalyse, und gute Teamfähigkeit.

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte an

Herrn Prof. Dr. H.W. Mewes
Institut für Bioinformatik
Tel: ++49 89 3187-3580 · Fax ++49 89 3187-3585
e-mail:w.mewes@gsf.de

Die GSF strebt generell eine Erhöhung des Frauenanteils an und fördert deshalb qualifizierte Interessentinnen ausdrücklich auf, sich zu bewerben. Die Stellen sind vorerst bis zum 29.02.2004 befristet. Wir bieten eine Vergütung nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

Postfach 1129, 85758 Neuherberg.

Weitere Informationen erhalten Sie über Internet www.gsf.de

Für eine neu einzurichtende Infrastruktureinheit »Informationsmanagement« sucht das Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte in Berlin

DREI WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITERINNEN ODER MITARBEITER.

Diese neue Gruppe soll für die Forschungsprojekte des Instituts selbständig digitale Forschungsinstrumente planen, entwickeln, implementieren und hinsichtlich der geisteswissenschaftlichen Zielsetzungen der Projekte evaluieren. Gedacht ist an Instrumente zur wissenschaftlichen Aufbereitung und Auswertung externer Daten (Quellen, Texte, Bilder, Artefakte, bibliographische Daten, elektronische Zeitschriften) sowie zur Digitalisierung interner Daten und deren Bereitstellung für die Forschungsarbeit. Weiterhin sollen in Zusammenarbeit mit der Institutsbibliothek und dem zentralen Informationsmanagement der Max-Planck-Gesellschaft die vorhandenen digitalen Forschungsbibliotheken betreut, ausgebaut und vernetzt werden. Schließlich wird die Gruppe gemeinsam mit der EDV-Abteilung des Instituts die Wissenschaftler, Wissenschaftlerinnen und wissenschaftlichen Gäste in allen Fragen des optimalen Hard- und Softwareeinsatzes beraten.

Wir suchen Personen mit abgeschlossenem Hochschulstudium, eigener Erfahrung in geisteswissenschaftlicher Forschung und einer Qualifizierung auf dem Gebiet der Informationstechnik, die den gestellten Aufgaben entspricht. Gute englische Sprachkenntnisse sind erforderlich.

Die Vergütung erfolgt nach dem geltenden Bundesangestelltentarifvertrag unter Einschluss der sozialen Leistungen des öffentlichen Dienstes bis zu Vergütungs-

gruppe Ib.

Bewerbungen von Schwerbehinderten sind ausdrücklich erwünscht und werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

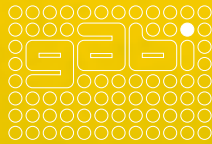
Die Bewerbung von Frauen ist ausdrücklich erwünscht. Bewerberinnen und Bewerber werden gebeten, außer den üblichen Unterlagen (Zeugnisse, Lebenslauf, Publikationsliste) eine kurze Beschreibung ihrer bisherigen Tätigkeiten im Bereich des Informationsmanagement und/oder der Geisteswissenschaften einzureichen.

Bitte richten Sie Ihre schriftliche Bewerbung bis zum 31. Juli 2001 an das:

Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte
Verwaltung, Kennwort IT
Wilhelmstraße 44 · 10117 Berlin



Das Deutsche
Humangenomprojekt



Genomanalyse
im Biologischen
System Pflanze

IMPRESSUM

GenomXPress Nr. 2 · Juni 2001

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

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

Redaktionsschluss für die nächste Ausgabe ist der 24. August.

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

Geschäftsstelle des DHGP

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin

Tel 030-32639-171 · Fax 030-32639-262

dhgp-info@dhgp.de

Dr. Jens Freitag

GABI Geschäftsstelle

c/o Max Planck Institut für

Molekulare Pflanzen Physiologie

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 GABI (<http://www.dhgp.de> bzw. <http://www.gabi.de>) abrufbar.

Dieser Newsletter wird aus Mitteln des BMBF gefördert.

ISSN 1617-562X