

EDITORIAL	2
FUNKTIONELLE GENOMANALYSE IM SCHIMPANSEN	3
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG IM NATIONALEN GENOMFORSCHUNGSNETZ	6
DNA-MICROARRAYS AM RZPD	9
PRÄIMPLANTATIONS DIAGNOSTIK aus der Sicht von Hochrisikopaaren und der Bevölkerung in Deutschland: Erste Ergebnisse einer multizentrischen Studie	10
AUS DER ARBEIT DES NATIONALEN ETHIKRATES	13
FIRMENPORTRAIT: G.A.G BIOSCIENCE Spezialist für SNP-Analysen im Hochdurchsatz	15
NEWS & CONFUSE Informationen, Treffen und Veranstaltungen	17
SCIENCE DIGEST Nachrichten und Kurzberichte	34
JOBBÖRSE	41
IMPRESSUM	44

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und liebe Leser,

diese Ausgabe des GenomXPress erscheint wenige Tage nach den Wahlen zum Deutschen Bundestag. Unabhängig von den neuen Mehrheiten im Parlament kann davon ausgegangen werden, dass die Bio- und Gentechnik sowie die Biomedizin auch in Zukunft wohl dort und in unserer Gesellschaft weiter heftig diskutiert werden. Ein Forum der wissenschaftlichen Politikberatung für diese Themen stellt der vor gut einem Jahr etablierte »Nationale Ethikrat« dar. Über die Arbeit dieses Gremiums und seine Pläne informiert Sie in dieser Ausgabe ein Beitrag von Ulrike Florian und Christina de Wit. Einen Schwerpunkt der gegenwärtigen Aktivitäten des Nationalen Ethikrates bilden die ethischen, rechtlich und sozialen Fragen der genetischen Diagnostik und darunter natürlich auch die Präimplantationsdiagnostik (PID). Wie Hochrisikopaare und Paare ohne ein erhöhtes Risiko ein Kind mit einer schweren vererbten Erkrankung zu bekommen, in Deutschland die PID beurteilen, untersuchte Gerd Richter mit seiner Arbeitsgruppe und stellt in dieser Ausgabe erste Ergebnisse vor.

Einen weiteren Arbeitsschwerpunkt des Nationalen Ethikrat stellen die Einrichtungen zur Speicherung von Patientenmaterialien und genetischen Daten, die sogenannten Biobanken, dar. Mit diesem Thema befasste sich auch der 10. Round Table der Technologietransferstellen des DHGP und des NGFN, zu dem Sie in dieser Ausgabe einen Bericht finden. Ziel dieser Veranstaltung war es, eine einheitliche Vorgehensweise zu etablieren, die es ermöglicht, im Rahmen des NGFN und DHGP verantwortlich mit Patientenproben umzugehen und zur Erforschung komplexer Erkrankungen einzusetzen.

Die Ergebnisse der Genomforschung liefern zahlreiche neue Denkanstöße. Wie die offensichtlichen Unterschiede zwischen Mensch und Schimpansen, deren Genome weitgehend übereinstimmen, auf molekularer Ebene untersucht und erklärt werden können, schildern Wolfgang Enard und Svante Pääbo. Dazu nutzen sie systematische Hochdurchsatzverfahren, wenden sich aber auch einzelnen Genen zu und fanden mit ihrer jüngsten Untersuchung des FOXP2 Gens, das mit der Sprachentwicklung verknüpft ist, große Beachtung.

Welche neuen Wege zur Erforschung der genetischen Grundlagen und Determinanten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) eingeschlagen werden, schildert der Netzwerksprecher Martin Paul.

Um von der Kenntnis des humanen Genoms zu neuen Wirkstoffen für die Therapie zu gelangen, setzen Forscher auch auf die neue Disziplin der »Chemischen Genomik«. Im NGFN wurde die Chemische Genomik kürzlich als eine neue Technologieplattform eingerichtet, deren Ziele und Struktur Ronald Frank und Rudi Balling vorstellen.

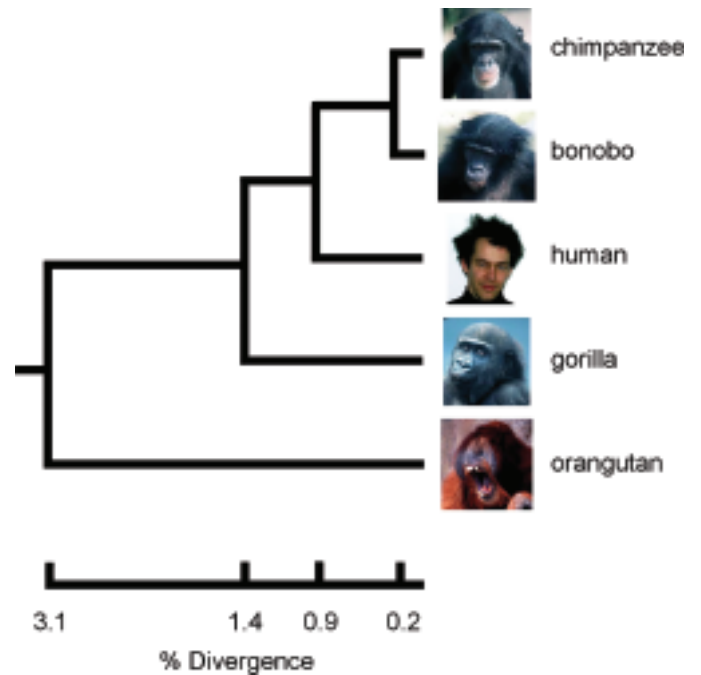
Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre!

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

FUNKTIONELLE GENOMANALYSE IM SCHIMPANSEN

Wolfgang Enard und Svante Pääbo, Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie, Leipzig

Abbildung 1: Verwandtschaft der Menschenaffen, repräsentiert durch einen Abschnitt auf dem X-Chromosom (Xq13.3). Die beobachteten Sequenzunterschiede zwischen den Arten sind an den Knotenpunkten in Prozent angegeben. Bilder der Menschenaffen von M.Seres, MPI-EVAN



Im Jahre 1607 kam ein Engländer namens Andrew Battell von einer Afrikareise nach Europa zurück und beschrieb der westlichen Welt wahrscheinlich zum ersten Mal Schimpansen und Gorillas. Ihre Ähnlichkeit mit den Menschen wurde bald erkannt und 1758 nannte Linnaeus den Schimpansen *Homo troglodytes* und gruppierte Menschen und Menschenaffen in die Ordnung der Primaten. Die Verwandtschaftsbeziehungen von Menschenaffen und Menschen haben seit jener Zeit immer wieder großes Interesse hervorgerufen und viele Diskussionen ausgelöst. Wo stehen wir heute? Die Frage der Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den großen Menschenaffen und den Menschen kann – vor allem wegen der großen Menge an verfügbaren Sequenzdaten – als gelöst betrachtet werden. Die beiden existierenden Schimpansenarten, der gewöhnliche Schimpanse und der Bonobo, sind die engsten lebenden Verwandten des Menschen, dicht

gefolgt vom Gorilla und – in etwas größerem Abstand – vom Orang-Utan (Abbildung 1). Homologe Bereiche im Genom von Mensch und Schimpanse unterscheiden sich durchschnittlich in etwas mehr als einem Prozent. Dies ist nur wenig mehr als der Unterschied z. B. zwischen einem Afrikanischen und einem Indischen Elefanten (~0.8%) oder etwa genauso viel wie zwischen zwei Individuen von *Drosophila melanogaster* (~1%). 1% Divergenz entstehen, zumindest bei Menschenaffen, in etwa zehn bis zwölf Millionen Jahren getrennter Evolution, d.h. der gemeinsame Vorfahre von Mensch und Schimpanse lebte vor fünf bis sechs Millionen Jahren. Wenn man 1% Divergenz als wenig einschätzt und die sichtbaren Unterschiede zwischen Mensch und Schimpanse als groß, heißt das, dass in nur fünf bis sechs Millionen Jahren Evolution viel passieren kann (diese Einschätzung bleibt allerdings notgedrungen menschlich subjektiv, da es – gelinde

gesagt - schwierig zu klären ist, ob der afrikanische Elefant in Bezug auf den indischen nicht gleicher Meinung wäre). Leider ist bisher fast nichts darüber bekannt, welche genotypischen Unterschiede für die phänotypischen Unterschiede verantwortlich sind, die wir zwischen Menschen und Schimpansen beobachten. Und dies trifft nicht nur auf Menschen und Schimpansen zu, sondern gleichermaßen für jede andere Spezies auch. Wir haben mit verschiedenen molekularen Ansätzen versucht einer Lösung dieses Problems näher zu kommen. Um ein detaillierteres Bild davon zu erhalten, wie sich Menschen und Schimpansen in ihrem Genom unterscheiden, sequenzierten wir 8859 Klone einer Schimpansen »shotgun« Bank. Der durchschnittliche Unterschied der insgesamt 1,9 Millionen Nukleotide zu den homologen Sequenzen im menschlichen Genom beträgt 1,24 %. Allerdings ist dieser Unterschied nicht gleichmäßig auf die Autosomen verteilt (Abbil-

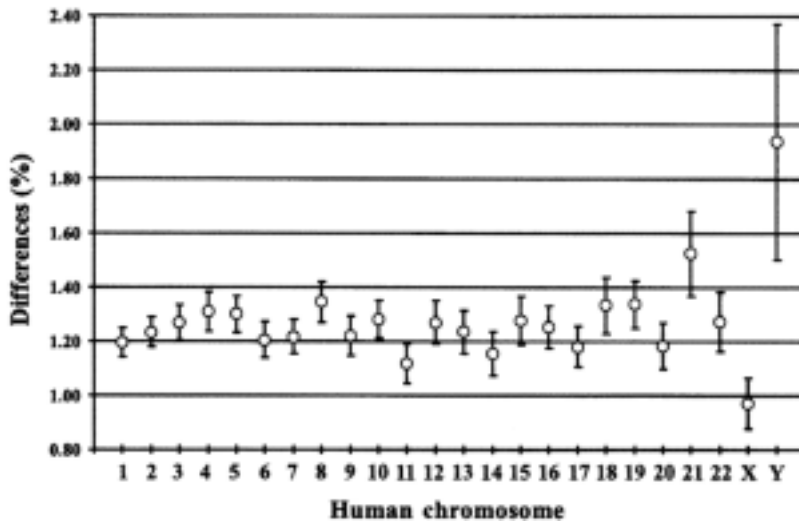


Abbildung 2: Genomischer Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse gruppiert nach menschlichen Chromosomen. Die Balken geben das 95% Konfidenzintervall an.

dung 2). Dies deutet darauf hin, dass große Regionen des Genoms Unterschiede mit unterschiedlichen Raten akkumulieren. Es ist eine große Herausforderung für die Zukunft, die Gründe dafür zu erforschen.

Um die evolutionären Muster in Genen zu analysieren, konstruierten wir cDNS-Bibliotheken aus Schimpansenhodens- und -gehirn, erzeugten insgesamt 5 000 DNS-Sequenzen (ESTs) aus diesen Bibliotheken und verglichen sie mit den entsprechenden menschlichen Genen. Dies ergab 2 844 Genfragmente, die zwischen den beiden Arten verglichen werden konnten. Wir teilten die beobachteten Unterschiede ein in Veränderungen, die in dem Teil vor Beginn der kodierenden Region auftraten (5' UTR), Veränderungen, die zu einer Veränderung der kodierten Aminosäure führten (nicht-synonyme Substitutionen), Veränderungen, die die kodierte Aminosäure nicht veränderten (synonyme Substitutionen), und Veränderungen, die in dem Teil nach der kodierenden Region auftraten (3' UTR). Wenn man diese Muster mit den Daten aus dem Genomvergleich und mit den für menschliche Polymorphismen verfügbaren Daten vergleicht, kann man Schlüsse bezüglich der evolutionären Kräfte ziehen, die die verschiedenen Regionen beeinflussen. Weiterhin können einzelne Gene identifiziert werden, die einen Überschuss an Aminosäuren-Substitutionen haben und damit gute Kandidaten für Gene sind, die während der menschlichen Evolution oder der Evolution der Schimpansen ihre Funktion verändert haben.

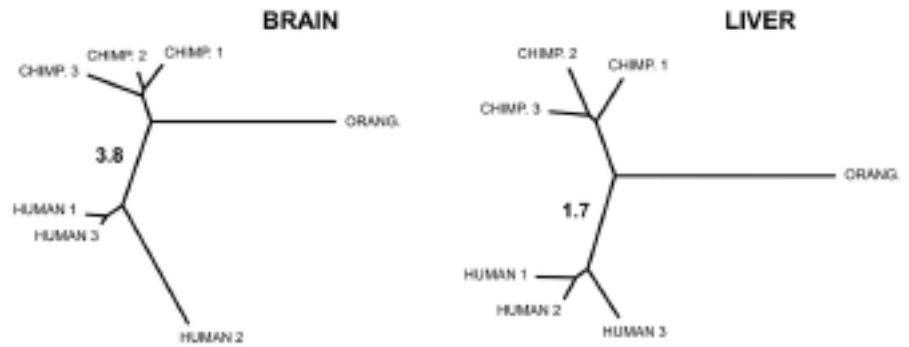
Neben der DNS-Sequenzanalyse, dem Genotyp, untersuchten wir auch die Unterschiede in den Expressionsmustern der Gene, also einen molekularen Phänotyp. Wir verwendeten hierfür

»arrays« (Affymetrix), die Sonden für ungefähr 12 000 menschliche Gene enthielten, und verglichen Expressionsmuster in Gehirn- (präfrontaler Kortex) und Leberproben von drei erwachsenen männlichen Menschen, drei erwachsenen männlichen Schimpansen und einem erwachsenen männlichen Orang-Utan. Die experimentelle Variation zwischen mehreren Gewebeproben vom gleichen Individuum war im Gegensatz zur Variation zwischen Individuen gering (< 14%), allerdings war die Variation in der Genexpression zwischen Individuen innerhalb der Art teilweise größer als der Unterschied zwischen einem Mensch und einem Schimpansen. Diese individuellen Unterschiede scheinen aber zu den artspezifischen hinzukommen. Denn Menschen und Schimpansen bilden zwei sich ausschließende Gruppen, wenn ihre Genexpressionsmuster mit dem vom Orang-Utan verglichen werden (Abbildung 3). Dies bedeutet, dass artspezifische Unterschiede in der Genexpression auch in ausgewachsenen Individuen nachgewiesen werden können. Dass dies nicht nur für Primaten gilt, ergab ein Vergleich von drei Mausarten (*Mus musculus*, *Mus spretus* und *Mus caroli*), die sich genomisch ähnlich stark unterscheiden wie Mensch, Schimpanse und Orang-Utan. Bemerkenswerterweise waren auch bei den Mäusen, die im Gegensatz zu den Primaten unter kontrollierten Bedingungen aufgezogen wurden, deutliche Unterschiede im Expressionsmuster zwischen Individuen derselben Art festzustellen. Betrachtet man die artspezifischen Unterschiede in der Genexpression zwischen Mensch und Schimpanse, so ergibt sich eine weitere interessante Beobachtung: Während die Distanz, also die Summe der Unterschiede, zwischen Mensch

und Schimpanse und Mensch und Orang-Utan in der Leber ungefähr gleich ist, ist sie im Gehirn beim Menschen 3,8-fach größer (Abbildung 3). Also haben sich möglicherweise die Genexpressionsmuster im menschlichen Gehirn mehr verändert als im Schimpansenhirn. Von den ungefähr 5000 Genen, deren Expression wir in Leber und Gehirn nachweisen konnten, unterscheiden sich 277 Gene in der Leber und 178 im Gehirn deutlich, wobei wir die Unterschiede als deutlich bezeichnen, die konsistent in allen drei Individuen auftreten und mindestens einen zweifachen Unterschied aufweisen. Die weitere Arbeit mit diesen Genen könnte es uns ermöglichen, die den beobachteten Expressionsunterschieden zugrunde liegenden genetischen Ursachen zu identifizieren, wie z. B. Promotor-Veränderungen, Duplikationen von Genen, Deletionen von Genen und Veränderungen in Transkriptionsfaktoren. Weiterhin könnten diese Gene Hinweise darauf geben welche molekulare Prozesse für die phänotypischen Unterschiede auf morphologischer, physiologischer oder kognitiver Ebene verantwortlich sind.

Neben den vorgestellten systematischen Ansätzen gibt es auch die Möglichkeit spezifisch Gene zu untersuchen, die im Verdacht stehen sich funktionell zwischen Mensch und Schimpanse zu unterscheiden. So ein Gen ist FOXP2, da es das erste Gen ist, welches sehr spezifisch mit der menschlichen Eigenschaft zu sprechen verknüpft ist. In der sogenannten »KE« Familie haben diejenigen Mitglieder Schwierigkeiten mit der Sprachentwicklung, der Artikulation und rezeptiven sprachlichen Eigenschaften, die ein FOXP2 Gen mit einer bestimmten Punktmutation geerbt haben. Ein ähnlicher Phänotyp

Abbildung 3: Distanz Bäume, die das relative Ausmaß der Expressionsunterschiede darstellen. Jedes Individuum wurde zweimal unabhängig gemessen. Die paarweisen Distanzen wurden berechnet, indem die absoluten Werte der Verhältnisse im Logarithmus zur Basis zwei für die Gene aufsummiert wurden, die für diesen paarweisen Vergleich als differenziell exprimiert gekennzeichnet waren. Die aus allen paarweisen Vergleichen resultierende Distanz-Matrix wurde verwendet um die hier dargestellten „neighbour joining“ Bäume zu berechnen. Die Zahlen beziehen sich auf das Verhältnis vom „menschspezifischen Ast“ zum „schimpansspezifischen Ast“.



ist bei einem unverwandten Jungen zu beobachten bei dem FOXP2 durch eine Translokation beschädigt ist. Es scheinen also zwei intakte Kopien von FOXP2 für eine normale Sprachentwicklung nötig zu sein. Welche Möglichkeiten existieren, in einem nicht-genetischen und nicht-experimentellen System wie den Menschenaffen der Frage nachzugehen, ob FOXP2 auch bei der Evolution von Sprache oder Sprachfähigkeit eine Rolle gespielt hat? Zunächst besteht die Möglichkeit die Evolution des Proteins zu analysieren, indem man das Gen in verschiedenen Arten sequenziert. Vergleicht man das FOXP2 Protein zwischen Mensch und Maus so findet man, dass es sich in den insgesamt 140 Millionen Jahren Evolution sehr wenig geändert hat. Lediglich drei der 715 Aminosäuren sind unterschiedlich, womit FOXP2 zu den am meisten konservierten Proteinen zwischen Mensch und Nagetieren zählt. Überraschenderweise fanden wir durch die Analyse von FOXP2 beim Schimpanse, dass zwei der drei Unterschiede auf der Linie zum Menschen, d.h. innerhalb der letzten fünf bis sechs Millionen Jahre, stattgefunden haben, da sich Schimpanse und Maus in nur einer Aminosäure unterscheiden. Allerdings lässt sich auf diese Weise noch nicht unterscheiden, ob die zwei mensch-spezifischen Aminosäureaustausche entstanden sind, weil FOXP2 im Menschen eine weniger wichtige Rolle spielt als in anderen Arten, oder ob die Unterschiede sich durchgesetzt haben, weil sie den menschlichen Individuen, die sie besaßen, einen Vorteil brachten. Dadurch wird die vorteilhafte Variante öfter vererbt als die unvorteilhafte Variante, bis sich erstere schließlich durchgesetzt hat. Durch diesen Prozess verändert sich auch die vorliegen-

de Variation in der umgebenden DNS, die sozusagen mit der vorteilhaften Mutation mitreist. Deswegen sequenzierten wir, direkt neben den beiden in Exon 7 lokalisierten menschspezifischen Aminosäureaustauschen, 14.000 Nukleotide hauptsächlich nicht-kodierender intronischer DNA in 20 Menschen von überall auf der Welt. Die Menge und vor allem die Art wie die Variation, also die Polymorphismen, auf diese 40 Chromosomen verteilt sind macht es sehr wahrscheinlich, dass in der Tat die menschliche Form von FOXP2 von Vorteil war. Der Zeitpunkt an dem sich dieser Vorteil durchgesetzt hat, also wann alle Menschen die heutige Version von FOXP2 besaßen, kann dabei noch nicht sehr lange zurückliegen, da wir sonst keine Anzeichen davon in der heutigen Variation hätten feststellen können. Unsere Computersimulationen zeigen, dass dieser Zeitpunkt nicht länger als 200.000 Jahre zurückliegen kann und damit in den Zeitraum der Entstehung des anatomisch modernen Menschen fällt. Die genetische Änderung, die zu dem Vorteil führte, ist aller Wahrscheinlichkeit nach einer der beiden menschspezifischen Aminosäureaustausche. Die beste Hypothese für die resultierende Änderung im Phänotyp ist eine Änderung in der Sprachfähigkeit, da dies erstens ein Phänotyp ist, der sich in der menschlichen Evolution geändert hat und zweitens ein Phänotyp ist, der mit FOXP2 in Verbindung steht. Man könnte sich aufgrund der Beobachtungen in der KE Familie beispielsweise vorstellen, dass die Änderung eine genauere Kontrolle der Mund- und Gesichtsmuskeln war. Wenn gesprochene Sprache zu diesem Zeitpunkt wichtig war, könnte dies einen Vorteil gebracht haben. Die letzte Klärung der Vorgänge wird wohl eine

Zeitmaschine benötigen. Allerdings kann man bis dahin hoffen, über die funktionelle Analyse von FOXP2 im Menschen, in der Maus und im Schimpanse weitere Erkenntnisse über den Zusammenhang von FOXP2 und Sprache herauszufinden, die Evolution von molekularen Phänotypen generell besser zu verstehen und so Dinge zu beschreiben, die vielleicht genauso erstaunlich sind wie 1607 die Beschreibung der ersten Menschenaffen.

Referenzen

1. Ebersberger, I., Metzler, D., Schwarz, C. & Paabo, S. Genomewide Comparison of DNA Sequences between Humans and Chimpanzees. *Am J Hum Genet* 70, 1490-7 (2002).
2. Enard, W. et al. Intra- and interspecific variation in primate gene expression patterns. *Science* 296, 340-3 (2002).
3. Enard, W. et al. Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. *Nature* 418, 869-872 (2002).

Prof. Dr. Svante Pääbo
Wolfgang Enard
Max-Planck-Institut für
evolutionäre Anthropologie
Inselstraße 22 · 04103 Leipzig
Tel +49 (0) 341 99 52-0
Fax +49 (0) 341 99 52-119
paabo@eva.mpg.de
enard@eva.mpg.de

HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG IM NATIONALEN GENOMFORSCHUNGSNETZ

**Martin Paul, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie,
Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin**

Herz-Kreislaferkrankungen wie Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Rhythmusstörungen und Hypertonie sind trotz der Verfügbarkeit zahlreicher erfolgreicher Behandlungskonzepte nach wie vor noch vor den Tumorerkrankungen die Haupttodesursache in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2002). In den letzten Jahren wurde zunehmend deutlich, dass neben Umweltfaktoren auch genetische Determinanten für die Pathogenese dieser Erkrankungen wichtige sind. Dies betrifft nicht nur die klassischen monogenen Erkrankungen wie bestimmte erbliche Formen von Erkrankungen des Herzmuskels sondern auch die multifaktoriellen polygenen Erkrankungen wie z.B. die primäre oder essentielle Hypertonie oder die Herzinsuffizienz, die maßgeblich durch genetische Faktoren determiniert werden.

Das Herz-Kreislaufnetz im NGFN (Abbildung 1) widmet sich der Erforschung dieser genetischen Grundlagen unter verschiedenen inhaltlichen und methodischen Gesichtspunkten. Hier steht vor allem die Suchen nach neuen

Krankheitsgenen, das Verständnis der Interaktionen zwischen bereits bekannten Kandidatengen und ihres Expressionsverhaltens, die Erstellung von genetischen Risikoprofilen und die Erforschung genetischer Determinanten der Arzneimitteltherapie kardiovaskulärer Erkrankungen (Pharmakogenomik) im Vordergrund der Untersuchungen. Damit soll es ermöglicht werden, neue und individualisierte Ansätze für Diagnostik und Therapie zu entwickeln.

Vier Zentren (Berlin, Göttingen, Lübeck/Heidelberg und München) sind im Herz-Kreislaufnetz zusammengefasst, die unter krankheitsorientierten Schwerpunkten arbeiten. In Berlin steht die Erforschung der Hypertonie und der damit zusammenhängenden Organschäden im Vordergrund. Das Zentrum in Göttingen widmet sich vor allem der Herzinsuffizienz. Die Arbeitsgruppen in Lübeck/Göttingen untersuchen Herzrhythmusstörungen und kardiale Fehlbildungen und das Zentrum in München erforscht schwerpunkthaft die genetischen Ursachen kardialer Arrhythmien. Die Aktivität der einzel-

nen Standorte sind inhaltlich und methodisch untereinander eng vernetzt und interagieren intensiv mit den Zentren des Kernbereichs. Im Folgenden sollen die Arbeitsinhalte der einzelnen Netzwerkstandorte kurz beschrieben werden.

Zentrum Berlin

*(Koordinator: Prof. Dr. med. Martin Paul):
Vergleichende genomweite Untersuchungen zu Bluthochdruck und bluthochdruckbedingten Endorganschäden.*

Am Netzwerkstandort Berlin sollen genetische Tiermodelle zum besseren Verständnis der Entstehung und Behandlung der Hypertonie und den Endorganschäden des hohen Blutdrucks wie Schlaganfall, Herzinsuffizienz und Nierenerkrankungen auf Genomebene untersucht werden. Die beteiligten Berliner Arbeitsgruppen am Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität, am Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität und am Max-

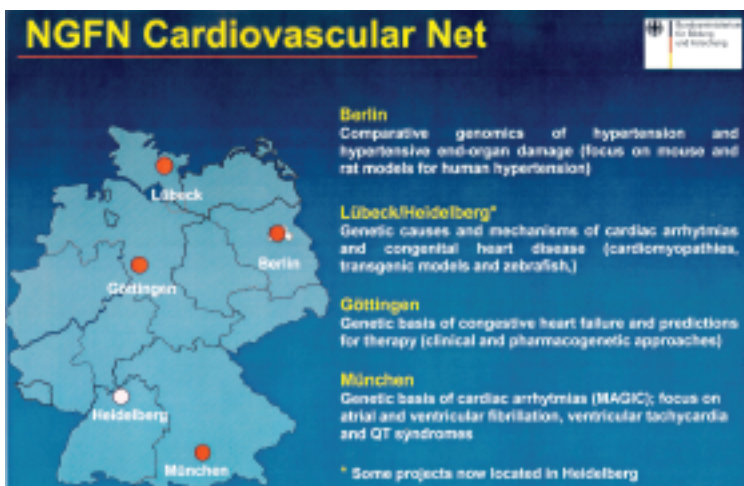


Abbildung 1

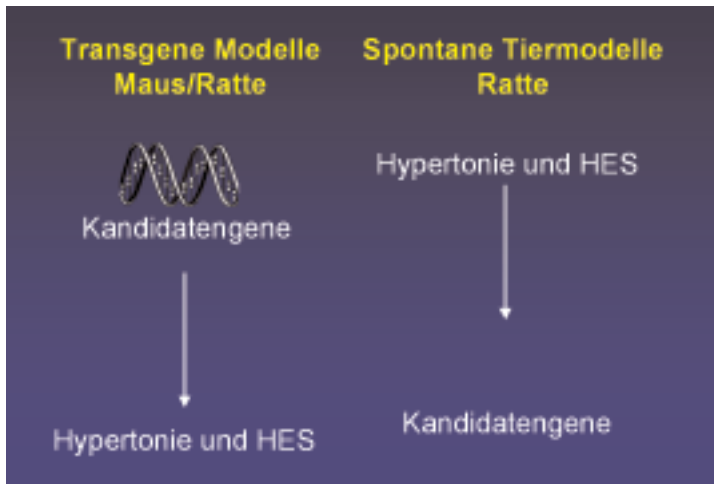


Abbildung 2

Delbrück-Centrum (MDC) für Molekulare Medizin haben hierzu eine große Zahl bereits etablierter transgener Maus- und Rattenmodelle, Knock-out Mäusen und congener Rattenstämme zur Verfügung. Während bei den transgenen Modellen die Rolle bereits bekannter Kandidatengene für die Hypertonie (z.B. Gene des Renin-Angiotensin-Systems) untersucht werden, stellen die congenen Rattenmodelle eine exzellente Möglichkeit dar, neue Genloci für Hypertonie oder deren Endorganschäden zu definieren (Abbildung 2). Die Tiermodelle werden einer differenzierten Analyse unterzogen, z.B. durch expression profiling mittels Microarray-Techniken aber auch mittels differenzierter Phänotypisierungsansätzen. Hierzu werden kürzlich beschriebene Algorithmen zum physiological profiling, die den komplexen Interaktionen von Regulationssystem im lebenden Organismus Rechnung tragen, eingesetzt. Vergleichende Genomuntersuchungen werden sowohl über die Konstruktion von im Rahmen dieses Projektes erstellter Genkarten als auch durch öffentlich zugängliche Datenbanken durchgeführt. Da bisherige Untersuchungen darauf hinweisen, dass speziessübergreifende Genloci für die Hypertonie auch für den Menschen relevant sind, wird aufgrund des gewählten experimentellen Ansatzes eine raschere Aufklärung grundlegender genetischer Mechanismen beim Hypertoniepatienten erwartet.

Zentrum Göttingen

(Koordinator: Prof. Dr. med. Gerd Hasenfuss): *Genetische Veranlagung für Herzinsuffizienz und Voraussagen für die Therapie.*

Das Projekt untersucht die genetischen Faktoren, die zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz beitragen oder für sie prädisponieren. Die Gene

und Genvarianten, die ein besonders hohes Risiko für den einzelnen Patienten mit sich bringen, sollen identifiziert und für eine individualisierte Therapieoptimierung nutzbar gemacht werden. Das Vorhaben gliedert sich in einen klinischen und einen tierexperimentellen Teil. In klinischen Studien werden Patientenkollektive bezüglich der Verteilung bestimmter genetischer Merkmale analysiert. Es werden single nucleotide polymorphisms (SNP), Genotypisierungen und Totalsequenzierungen von Kandidatengenen durchgeführt. In Tiermodellen und Zellkultursystemen werden Expressionsprofile und Proteomanalysen erstellt und die Bedeutung von Kandidatengenen und Polymorphismen für die Pathophysiologie der Herzinsuffizienzentwicklung untersucht. Die aufzufindenden genetischen Risikofaktoren sollen in einem diagnostischen System (z.B. Gen-Chip) integriert werden, das eine individualisierte Risikostratifizierung und Therapieplanung bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz ermöglicht (Abbildung 3).

Zentrum Lübeck/Heidelberg

(Koordinator: Prof. Dr. med. Hugo Katus): *Ursachen und Mechanismen von Herzrhythmusstörungen und Fehlbildungen*

Die kardiale Dysfunktion bestimmt Klinik und Überleben bei Patienten mit Kardiomyopathien und angeborenen Herzfehlbildungen. Die Ursachen der Dysfunktion sind unklar. In diesem Vorhaben soll das Genom von Patienten und transgenen Tieren untersucht werden, um sowohl neue Krankheitsmutationen, als auch molekulare Schädigungs- und Kompensationsmechanismen zu verstehen. Neue Hochdurchsatzmethoden zum Mutationsscreening sowie für Gen- und Proteinexpressionsanalysen sol-

len entwickelt werden, um Tiermodelle und Patienten molekular charakterisieren und diagnostizieren zu können. Genomanalysen werden an Patienten mit primären Formen der dilatativen und hypertrophen Kardiomyopathie, mit anderen degenerativen neuromuskulären Erkrankungen sowie mit sekundären Kardiomyopathien (u.a. nach einer Herceptin-Brustkrebstherapie) durchgeführt. Mit Hilfe transgener Ratten und der Zebrafischgenetik sollen sowohl verschiedene Mutationen getestet, aber auch neue Hinweise auf relevante Kandidatengene gefunden werden. Daneben soll die Bedeutung von Entzündungsmediatoren für den Krankheitsverlauf untersucht werden. Für Mutationscreening und Transkriptomanalyse werden Biochips entwickelt, die Eingang in die Routinediagnostik finden sollen.

Zentrum München

(Koordinator: Dr. med. Stefan Kääh): *Münchner Allianz zur Erforschung genetischer Ursachen kardialer Arrhythmien (MAGiC)*

Die Forschergruppen werden die genetischen Ursachen und Risikofaktoren von häufigen kardialen Arrhythmien (Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern, QT-Syndrome) sowie die genetischen Grundlagen der elektrophysiologischen Variabilität bei Gesunden untersuchen. Ziele:

1. genetische Grundlage der elektrophysiologischen Variabilität bei Gesunden
 2. Identifizierung von genetischen Varianten, die ursächlich zur Entstehung von Herzrhythmusstörungen beitragen
- die deren Ausprägungs- und Schweregrad beeinflussen
 - die im Sinne einer Risikostratifizierung

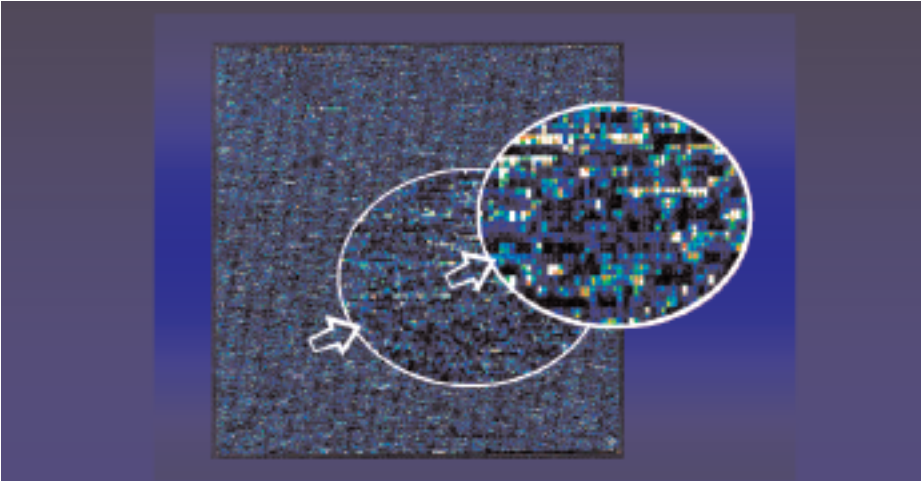


Abbildung 3: Gene expression on a representative chip

die Möglichkeit einer verbesserten Prognosestellung für den Patienten ermöglichen

- die den individuellen Erfolg einer medikamentösen Therapie von Herzrhythmusstörungen beeinflussen

Die Interaktion zwischen den beteiligten Gruppen soll zu einem anhaltenden hohen Vernetzungsgrad auch über den beantragten Förderzeitraum hinaus führen. Langfristig wird MAGiC sich zum Kompetenzcluster entwickeln, der die Realisierung der Ziele des Vorhabens beschleunigt und eine Forschung und Patientenversorgung auf dem jeweils aktuellsten Stand der Wissenschaft bewirkt. Bereits eingeschlossene Patienten werden zunächst auf Mutationen in bekannten Krankheitsgenen untersucht, weitere Patienten werden kontinuierlich rekrutiert. Gleichzeitig werden SNP- Haplotypen von bekannten und potentiellen rhythmologisch bedeutsamen Genen ermittelt, und anschließend wird die haplotypbasierte Assoziationsanalyse durchgeführt.

Zwischen den einzelnen Zentren des Herz-Kreislaufnetzes im NGFN besteht eine intensive Interaktion, z.B. durch gemeinsame Genotypisierungs- und Phänotypisierungsprotokolle, Austausch von Patientendaten, transgenen Tieren und in der Analyse gemeinsamer gene-pathways, die eine pathogenetische Verbindung der diversifizierten Krankheitsbilder ermöglicht. Neben vielen Einzelkontakten werden in zwei- bis dreimonatigen Abständen Netzwerktreffen durchgeführt die dazu dienen, die erreichten Meilensteine zu diskutieren und weitergehende gemeinsame Strategien zu entwickeln. Hier ist auch eine Diskussionsplattform für die Interaktion mit dem Kernbereich und den anderen Krankheitsorientierten Zen-

tren geschaffen worden. Mit den GEM's (genetisch-epidemiologische Methodenzentren) im Rahmen des NGFN werden Patientenrekrutierungsstrategien und die Erstellung von Datenbanken entwickelt.

Durch die Implementierung dieser Strukturen ist es bereits innerhalb eines Jahres erreicht worden, dass eine enge Kooperation zwischen den Netzwerkstandorten etabliert werden konnte, die einen intensiven Dialog zwischen Klinikern und Grundlagenforschern, Medizinern und Naturwissenschaftlern ermöglicht. Zweifellos ist das Herz-Kreislauf-Netzwerk des NGFN auf gutem Wege, aus neuen Erkenntnissen zu den genetischen Grundlagen der „Volkskrankheiten“ im Herz-Kreislaufbereich innovative Strategien zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen zu entwickeln, die letztendlich dem Patienten zugute kommen. Die entstandene Netzwerkstruktur des NGFN wird mit Sicherheit dazu beitragen hier schneller Erfolge zu erreichen als durch die „klassische“ Förderung von Einzelaktivitäten.

Für Rückfragen und weitergehende Informationen:

Prof. Dr. Martin Paul

(Standort Berlin und Netzwerksprecher):

paul@medizin.fu-berlin.de

Prof. Dr. Gerd Hasenfuss

(Standort Göttingen):

hasenfus@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. Hugo Katus

(Standort Lübeck/Heidelberg)

Hugo_Katus@med.uni-heidelberg.de

Dr. Stefan Käab

(Standort München):

skaab@helios.med.uni-muenchen.de

DNA-MICROARRAYS AM RZPD

Florian Wagner, Bernhard Korn, Johannes Maurer

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH, Berlin, Heidelberg

DNA-Microarrays sind auf dem Gebiet der Molekularbiologie eine der bedeutendsten technologischen Neuentwicklungen der letzten Jahre. Seit der ersten Beschreibung dieser Methode im Jahre 1995 (Schena et al., Science 270, 1995) hat die Anzahl der Publikationen zum Thema DNA-Microarrays exponentiell zugenommen. Genexpressionsanalysen im genomweiten Maßstab sind zu einem unverzichtbaren Werkzeug vieler molekularbiologischer Labors geworden.

Auch am RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH existiert seit dem Frühjahr 2001 eine Arbeitsgruppe, die sich mit der Entwicklung und Produktion von DNA-Chips befasst. Das RZPD konzentriert sich dabei zur Zeit auf kleinere, sog. themenspezifische Arrays (Indication Arrays), die lediglich 1.000 - 2.000 für eine bestimmte Fragestellung relevante Gene umfassen. Es folgt dabei einer allgemeinen Entwicklung des Microarray-Marktes, nachdem die Analyse kompletter Genome derzeit überwiegend mit Affymetrix' Gene-Chips™ durchgeführt wird, für die das RZPD einen Expressionsanalyse-Service anbietet.

Als erster dieser themenspezifischen Arrays

wurde jetzt der ImmunoChip - RZPD1 realisiert, geplant sind außerdem Chips für spezifisch onkologische und neurologische Fragestellungen sowie ein Herz-Kreislauf-Chip. Der ImmunoChip - RZPD1 trägt Sonden für 1.111 immunrelevante Gene, deren Auswahl in enger Zusammenarbeit mit international renommierten Experten auf dem Gebiet der Immunologie erfolgte. Dabei sind insbesondere die Arbeitsgruppen von P. Kramer (DKFZ, Heidelberg) sowie J. Trowsdale (Universität Cambridge) zu nennen. U.a. enthält der Chip Sonden für Cytokine und Cytokin-Rezeptoren, zahlreiche Komponenten intrazellulärer Signalwege sowie diverse Onkogene. Bei diesen Sonden handelt es sich um 150 – 350 bp lange PCR-Produkte, die mittels genspezifischer Primer von am RZPD vorhandenen sequenzverifizierten Klonen amplifiziert wurden. Die PCR-Produkte sind frei von repetitiven und hochkonservierten Sequenzen und wurden nach Möglichkeit aus dem 3'-Bereich des jeweiligen Gens ausgewählt. Mögliche Anwendungsgebiete des ImmunoChips sind vergleichende Genexpressionsstudien von erkranktem und gesundem Gewebe, die Erstellung von Transkriptionsprofilen unterschiedli-

cher Entwicklungsstadien oder auch Testreihen zur Untersuchung des Wirkpotentials chemischer Substanzen.

Der ImmunoChip – RZPD1 verfügt über 48 humane Haushaltsgene als Positivkontrollen, die an definierten Positionen aufgebracht werden, um das Anlegen eines Gitters für die Chipanalyse zu unterstützen. Als Negativkontrollen werden der Spottingpuffer sowie ein Arabidopsis-PCR-Produkt verwendet.

Zur Generierung der Chips wird am RZPD die im Labor von Patrick Brown (Stanford University) entwickelte konventionelle Nadeldrucktechnologie eingesetzt. Dabei werden in direktem Kontakt mit der chemisch modifizierten Chipoberfläche ca. 1 Nanoliter DNA-Lösung aus dem Reservoir einer Stahlnadel abgesetzt. Die mit Aminogruppen versehenen PCR-Produkte binden kovalent an Aldehyd-Gruppen der Chipoberfläche. In weiteren Prozessierungsschritten werden die Chips gewaschen, um Salzreste des Spottingpuffers zu entfernen, und mit einer Natriumborhydrid-Lösung inkubiert, um freie Aldehydgruppen zu reduzieren. Nach einem weiteren Waschschrift sind die Chips gebrauchsfertig. Sie können trocken und lichtge-

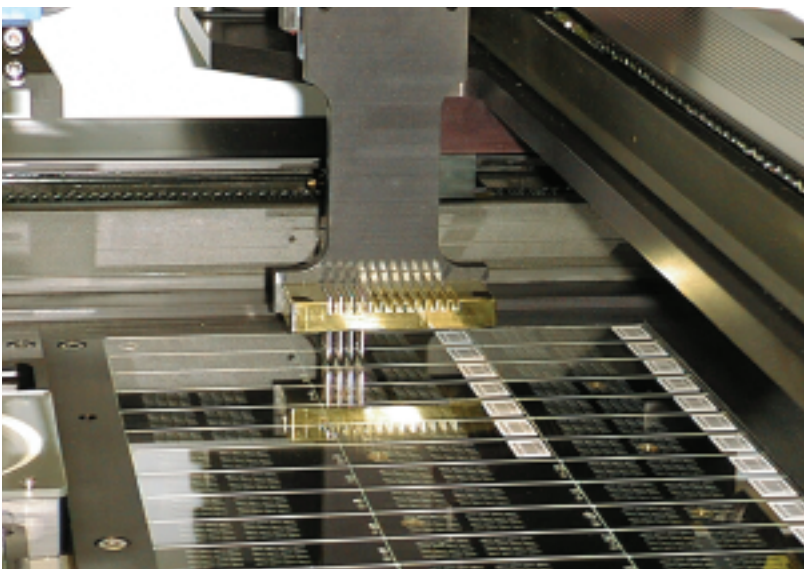


Abb.1: SDDC-3 Microarrayer (Virtek Vision, Kanada) mit 16 Nadeln im Druckkopf während eines Laufs.

schützt mehrere Monate bei Raumtemperatur gelagert werden.

Die Produktion der RZPD-Chips unterliegt einer strengen Qualitätskontrolle. Jedes PCR-Produkt wird gelelektrophoretisch kontrolliert und nur Produkte mit klaren Einzelbanden für die weitere Verarbeitung akzeptiert. Die gereinigten Produkte werden quantifiziert und in einem definierten Konzentrationsbereich gespottet. Durch Hybridisierung mit einem PCR-Primer wird zunächst die allgemeine Spotqualität jeder Charge überprüft. Die Spots sollen gleichmäßig rund sein sowie eine homogene Signallintensität und ein hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufweisen. Durch die Hybridisierung mit einem Oligonukleotid für ein Arabidopsis-PCR-Produkt können mögliche Kontaminationen aufgrund unzureichender Pinreinigungsverfahren entdeckt werden. Die Funktionalität der Chips unter realen experimentellen Bedingungen wird schließlich durch eine »komplexe« Hybridisierung mit einer aus Referenz-RNA generierten Probe sichergestellt.

Die Chips werden zusammen mit einer Konfigurationsdatei (GAL-file) sowie Empfehlungen zur Durchführung von Hybridisierungen ausge-

liefert. Außerdem ist geplant, in Analogie zu dem seit Jahren etablierten Expressionsanalyse-Service für RZPD Nylon-Arrays, diesen Service auch für den ImmunoChip - RZPD1 sowie weitere geplante themenspezifische DNA-Chips anzubieten.

Das RZPD folgt mit diesem Angebot weiterhin seinem klonbasierten Konzept, wonach alle auf RZPD-Arrays repräsentieren Klone auch direkt beim RZPD bestellbar sind. Genomweite Analysen können dabei mit RZPD-Unigene-Membranen oder Affymetrix-GeneChips durchgeführt werden. Auch zwischen den auf Affymetrix-GeneChips™ vorhandenen Oligonukleotiden und den korrespondierenden RZPD-Unigene-Klonen wurde zwischenzeitlich eine Verknüpfung erstellt. Folgeexperimente können dann mit RZPD-Indication-Arrays oder Custom-Microarrays durchgeführt werden.

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin

Tel 030-32639250 · Fax 030-32639262

www.rzpd.de

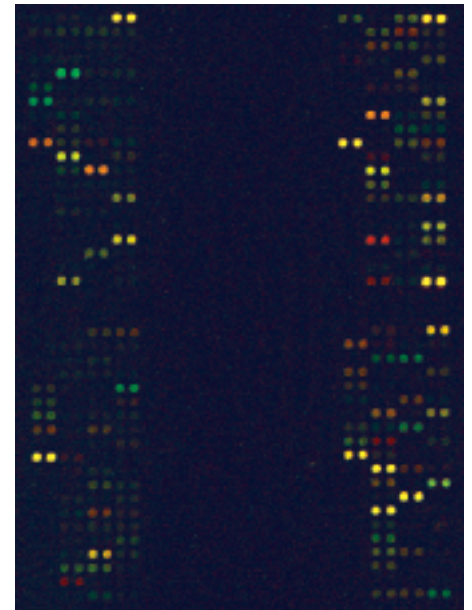


Abb. 2: Scan-Bild-Ausschnitt des ImmunoChip - RZPD1. Ratio-Modus Cy5 (HeLa)/Cy3 (Universal Human Reference RNA, Stratagene).

PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK AUS DER SICHT VON HOCHRISIKOPAAREN UND DER BEVÖLKERUNG IN DEUTSCHLAND: ERSTE ERGEBNISSE EINER MULTIZENTRISCHEN STUDIE

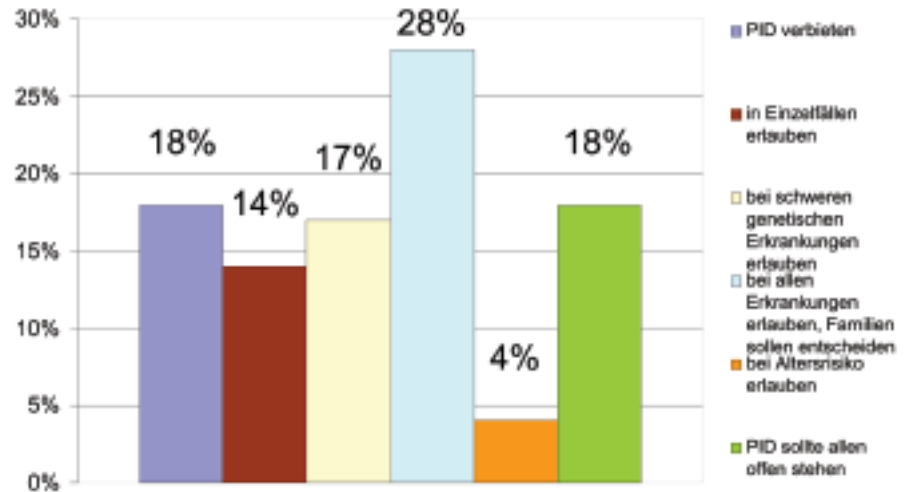
Tanja Krones, Manuela Koch, Ralf Zoll, Gerd Richter, Universität Marburg, Gerd Hüls, Universitätsklinikum Giessen Georg F. Hoffmann, Martin Lindner, Ertan Mayatepek, Dietz Rating, Universitätsklinikum Heidelberg

Kaum ein Thema aus dem Bereich von Ethik und Genetik ist in den letzten zwei Jahren so intensiv diskutiert worden, wie die Frage, ob man die sogenannte Präimplantationsdiagnostik (PID) in Deutschland zulassen sollte. Diese Diagnostik, die zuerst von dem Briten Alain Handside Ende der 80er Jahre an menschlichen Embryonen angewandt wurde, ermöglicht es, einen Embryo, der im Reagenzglas gezeugt wurde, im Hinblick auf genetische Merkmale zu untersuchen. Dazu wird dem Embryo in der Regel im 8-

oder 16 Zell- Stadium eine Zelle entnommen und das genetische Material untersucht. Embryonen, welche die genetische Veranlagung für bestimmte Erkrankungen tragen oder Chromosomenfehlverteilungen aufweisen, können so diagnostiziert werden und werden im Regelfall vernichtet. Embryonen, welche diese Merkmale nicht aufweisen, werden in die Gebärmutter eingesetzt. Familien, die ein hohes Risiko für die Weitergabe einer genetischen Erkrankung tragen, können auf diese

Weise ein gesundes Kind bekommen. Diese Paare bräuchten in der Regel keine künstliche Befruchtung, um schwanger zu werden. Mittlerweile wird die PID ebenso häufig dann eingesetzt, wenn Frauen schon mehrere Fehlgeburten oder künstliche Befruchtungen hinter sich haben, ohne schwanger zu werden, da oft Chromosomenfehlverteilungen die Ursache dafür sind, dass Embryonen sich nicht weiter entwickeln. Im Mai diesen Jahres hat ein Konsortium, welches Daten der Aktivitäten von welt-

Abb. 1: Meinung zur Legalisierung der PID (n=622)



weit 25 PID Zentren sammelt, erstmals über die Anwendung der PID bei Paaren berichtet, die lediglich das Geschlecht ihres Kindes bestimmen wollten- eine Indikation, die von den führenden westlichen Ethikberatern scharf kritisiert wird.

Bisher sind weltweit etwa 500 Kinder nach PID geboren worden. Durchgeführt wird die PID zur Zeit in 11 EU- Staaten (Belgien, Dänemark, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Italien, Niederlande, Norwegen, Schweden, Spanien und Ungarn). In Deutschland ist die PID nach der Mehrheitsmeinung juristischer Kreise aufgrund des 1991 in Kraft getretenen Embryonenschutzgesetzes verboten. Die Enquetekommission Recht und Ethik der modernen Medizin des deutschen Bundestages hat im Mai diesen Jahres ihren Abschlussbericht vorgelegt. Darin stimmt die Mehrheit der Kommission gegen die Einführung der PID. Das Votum des im Mai letzten Jahres implementierten Nationalen Ethikrates steht noch aus. Angestoßen wurde die gesellschaftspolitische Debatte zur PID im Frühjahr 2000 durch einen Diskussionsentwurf der Bundesärztekammer, in dem sie anregt, die PID für Fälle von sehr schwer verlaufenden Erbkrankheiten in Deutschland zuzulassen. Viele sind in der darauf folgenden Debatte zu Wort gekommen. Diejenigen, die am unmittelbarsten von den Konsequenzen betroffen sind, die genetischen Hochrisikopaare, sind jedoch in der Diskussion eher wenig gehört worden. Die Auffassungen dieser Paare, sowie von Paaren ohne ein bekanntes genetisches Risiko im Hinblick auf ethische Aspekte der PID, sowie den Umgang mit bisherigem und zukünftigen Kinderwunsch bei hohem und durchschnittlichem genetischen Risiko zu ermitteln, war eines der wesentlichen Ziele einer interdisziplinären multizentrischen Studie, welche vom BMBF im Rah-

men der ethischen Begleitforschung des deutschen Humangenomprojektes gefördert wurde. Insgesamt befragt wurden 162 Paare mit einem hohen Risiko für die Vererbung genetischer Erkrankungen und 149 Paare ohne ein bekanntes genetisches Risiko (Kontrollgruppe) im reproduktiven Alter (Frauen 20–40 Jahre, Männer 20-50 Jahre). Aufgrund von 11 zuvor durchgeführten ausführlichen Interviews mit Hochrisikopaaren und Vertretern von Behindertenverbänden, Adoptionsvermittlungsstellen und weiteren Experten wurde ein standardisierter Fragebogen entwickelt. Beide Partner wurden durch zuvor geschulte Interviewer getrennt befragt. Vor dem Interview ging allen Teilnehmern eine Informationsbroschüre zu, die speziell für die Studie entwickelt wurde. Darin wurden in Deutschland mögliche Optionen, mit einem Kinderwunsch umzugehen (Verzicht auf Kinder, Adoption, Schwangerschaft ohne Nutzung pränataler Diagnostik, pränatale Diagnostik) und die PID geschildert, wobei deutlich darauf hingewiesen wurde, dass die PID in Deutschland verboten ist. Medizinische und ethische Vor- und Nachteile jeder Option wurden einander gegenüber gestellt. Die in der Broschüre dargestellten Vor- und Nachteile der PID sind in Tabelle 1 enthalten.

Wie zu erwarten, unterscheiden sich die untersuchten Gruppen im bisherigen Umgang mit Kinderwunsch voneinander. Doppelt so viele Befragte der Hochrisikogruppe mit Kindern haben bei mindestens einer Schwangerschaft eine pränatale Diagnostik (Fruchtwasseruntersuchung oder Chorionzottenbiopsie) durchgeführt (30% versus 15%). Die Hochrisikogruppe hat mehr Fehlgeburten und Abbrüche nach pränataler Diagnostik erlebt. Wesentlich mehr Befragte der Hochrisikogruppe möchte in Zukunft auf weitere Kinder verzichten. Ein

Fünftel derjenigen, die in der Hochrisikogruppe noch einen Kinderwunsch haben, gibt die PID als wahrscheinlichste Option an, mit einem weiteren Kinderwunsch umzugehen. Einige dieser Befragten haben bereits Kontakt zu den PID Zentren in Belgien oder den Niederlanden aufgenommen. Diese Gruppe hat im Schnitt die wenigsten gesunden lebenden Kinder, das erstgeborene Kind ist häufig von der genetischen Erkrankung schwer betroffen, und der Kinderwunsch ist stark. Viele sind in Selbsthilfegruppen organisiert und waren nach eigenen Angaben bereits vor der Befragung gut über die PID und auch andere Möglichkeiten, mit einem Kinderwunsch umzugehen, informiert.

Die Auffassungen aller 622 Befragten hinsichtlich der Legalisierung der PID in Deutschland zeigt Abbildung 1.

18% der Gesamtstichprobe (11% der Hochrisikogruppe, 27% der Kontrollgruppe) sind der Auffassung, die PID sollte in Deutschland weiter verboten bleiben. 72% der Gesamtstichprobe (89% der Hochrisikogruppe, 73% der Kontrollgruppe) meinen, die PID sollte in Deutschland in mehr oder weniger weitem Ausmaß legalisiert werden. Die meisten Befragten stimmten der Aussage zu: 'Die PID sollte allen Familien mit einem Risiko, genetische Erkrankungen zu vererben, offen stehen. Die Schwere der vererbaren Erkrankungen sollte allein den einzelnen Familien überlassen werden.' Darin spiegelt sich der Wunsch nach mehr Patientenautonomie bei der Entscheidung über genetische Testangebote wieder – ein Befund, der auch von Irmgard Nippert et al. (siehe Genomexpress 2/01) in einer internationalen Studie erhoben wurde. 18% aller Befragten würden eine sehr weitgehende Legalisierung der PID auch außerhalb krankheitsgebundener Indikationen befürworten, was auf mögliche Auswei-

tungstendenzen der PID hinweist.

Da die Daten der Hochrisikogruppe deutschlandweit an mehreren Universitätszentren erhoben wurden, können die Ergebnisse für diese Stichprobe im reproduktiven Alter als repräsentativ gelten. Die Kontrollgruppe wurde lediglich in einer Region gezogen und nach Studienkriterien ausgewählt, so dass die Meinung der Kontrollpaare nicht die Auffassung in der bundesdeutschen Bevölkerung wiedergibt.

Insgesamt scheint sich die Auffassung der Hochrisikopaare und der untersuchten Bevölkerung bezüglich einer Legalisierung der PID jedoch deutlich von dem Votum der zuständigen Enquetekommission zu unterscheiden.

Etwa ein Fünftel der Paare mit einem hohen genetischen Risiko wird unter der derzeitigen Gesetzeslage trotz des damit verbundenen hohen finanziellen und auch psychischen Aufwands den Weg ins Ausland suchen. Selbstverständlich spielen bei politischen Entscheidungen Interessen anderer gesellschaftlicher Gruppen, wie beispielsweise die Meinungen der Behindertenverbände in Deutschland, welche die PID mehrheitlich ablehnen, eine zu Recht wichtige Rolle. Die Auffassungen der unmittelbar betroffenen Hochrisikopaare sollten jedoch ebenfalls zur Kenntnis genommen und in den Entscheidungsprozess einbezogen werden.

Ansprechpartner:

*Prof. Dr. Gerd Richter
Zentrum für Innere Medizin
Ethikkommission*

Klinikum der Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße 1 · 35033 Marburg
Tel 06421-2866488 · Fax 06421-2862603
richterg@mail.uni-marburg.de

Die Studie wurde gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Förderkonzepts »Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der Humangenomforschung«

Vor- und Nachteile der PID

Vorteile

Den Paaren bleibt höchstwahrscheinlich ein Abbruch der Schwangerschaft, und die damit verbundenen körperlichen und psychischen Belastungen erspart. Der Embryo ist zum Zeitpunkt der Diagnostik in einem so frühen Stadium, dass die Empfindungsfähigkeit praktisch ausgeschlossen werden kann

Das Kind ist ein leibliches Kind.

Das Kind, welches durch eine PID entsteht, hat mit hoher Sicherheit die familiär vorkommende Erkrankung nicht geerbt. Die durch die PID entstandenen Kinder scheinen nach bisherigem Wissensstand keine wesentlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch die Zellentnahme im embryonalen Stadium zu erleiden.

Durch die Technik der PID könnte die Medizin eventuell große Fortschritte in der Erforschung und Behandlung der Erbkrankheiten erzielen.

Nachteile

Die Methode ist durch relativ geringe Erfolgschancen gekennzeichnet- nur circa 20% bekommen nach meist mehreren IvF- Behandlungszyklen ein Kind. Auch ist die künstliche Befruchtung mit verschiedenen Risiken und emotionalen Belastungen verbunden:

- Nebenwirkungen der Medikamente
- deutlich erhöhte Rate an Zwillings- und Drillingsgeburten mit größerer Frühgeburts- / Fehlgeburts- und Sterblichkeitsrate
- Risiken der Narkose und des Eingriffs

Das Kind ist nicht auf natürlichem Wege gezeugt, sondern durch eine technische Prozedur entstanden, die für die Eltern belastend sein kann, oder auch für das Kind, wenn es von der Art und Weise seiner Entstehung erfährt.

Das Verfahren der PID ist sehr neu. Langzeitergebnisse zur Gesundheit so entstandener Kinder liegen bisher nicht vor. Die PID kann ebenso wie die Pränataldiagnostik kein gesundes Kind garantieren. Es kann andere, auch genetische Erkrankungen haben, die nicht untersucht wurden. Die Erwartung an ein gesundes Kind könnte durch die hochtechnisierte Prozedur jedoch übermäßig steigen und die Enttäuschung bei einem Misserfolg umso größer sein.

Die Methode zieht eventuell einige schwerwiegende ethische Probleme nach sich:

- Auswahl und Verwerfung von Embryonen
- Entstehung eines sozialen Drucks (wie teilweise bei der vorgeburtlichen Diagnostik), die Technik anzuwenden.
- Diskriminierung Behinderter/ Ausweitung der Technik und Entstehung einer neuen Form von 'Eugenik'.

AUS DER ARBEIT DES NATIONALEN ETHIKRATES

Geschäftsstelle Nationaler Ethikrat, Ulrike Florian und Christina de Wit, Berlin

Die zunehmende Komplexität gesellschaftlicher Entscheidungsprozesse hat dazu geführt, dass die wissenschaftliche Politikberatung einen immer größeren Stellenwert erlangt. Eines der vielen Gremien, die in den letzten Jahrzehnten zu diesem Zweck eingerichtet wurden, ist der Nationale Ethikrat. Er soll Parlament und Regierung zu ethischen Fragen neuer Entwicklungen auf dem Gebiet der Biowissenschaften beraten. Gleichzeitig soll er dafür Sorge tragen, dass die bioethische Debatte auf ein breites gesellschaftliches Fundament gestellt und nicht nur von Experten und Politikern innerhalb der Gesetzgebungsverfahren geführt wird. Deshalb wendet sich der Ethikrat nicht nur an die Regierung und das Parlament, sondern auch und besonders an die Öffentlichkeit.

Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, dass Deutschland mit der Schaffung des Ethikrates im Juni 2001 eine Entwicklung nachvollzieht, die sich in Europa bereits seit Beginn der 1980er Jahre abzeichnet.

Auftrag

Seinem Einrichtungserlass zufolge soll der Nationale Ethikrat

- den interdisziplinären Diskurs von Naturwissenschaften, Medizin, Theologie und Philosophie, Sozial- und Rechtswissenschaften bündeln, die gesellschaftliche und politische Debatte organisieren, den Bürgerinnen und Bürgern Informations- und Diskussionsangebote unterbreiten
- Stellung nehmen zu ethischen Fragen neuer Entwicklungen auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften sowie zu deren Folgen für Individuum und Gesellschaft
- Empfehlungen für politisches und gesetzgeberisches Handeln aussprechen
- mit nationalen Ethikkommissionen und vergleichbaren Einrichtungen anderer, insbe-

sondere europäischer Staaten und internationaler Organisationen, zusammenarbeiten. Dem Ethikrat gehören 25 Expertinnen und Experten an, die die gesamte Spannweite relevanter Themenbereiche – naturwissenschaftliche, medizinische, theologische, philosophische, soziale, rechtliche und ökonomische Belange – repräsentieren. Einmal monatlich treffen sie sich zur Plenumsitzung in Berlin. Über sein Arbeitsprogramm und seine Arbeitsweise entscheidet der Rat selbst; er kann aber auch von der Bundesregierung oder dem Deutschen Bundestag mit der Erarbeitung von Stellungnahmen beauftragt werden.

Stammzellimport

Aus aktuellem Anlass hat sich der Ethikrat in seinen ersten Sitzungen mit der Frage des Imports von menschlichen embryonalen Stammzellen auseinandergesetzt: Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hatte – u. a. auf Ersuchen des Ethikrates – ihre Entscheidung über einen Förderantrag, der den Import embryonaler Stammzellen voraussetzte, auf Anfang Dezember vergangenen Jahres vertagt. Laut Embryonenschutzgesetz ist lediglich die Herstellung von embryonalen Stammzellen verboten; die Zulässigkeit ihrer Verwendung zu Forschungszwecken ist durch das Embryonenschutzgesetz nicht eindeutig geregelt, jedoch politisch und gesellschaftlich umstritten.

In der Stellungnahme des Nationalen Ethikrates vom Dezember 2001 werden die Argumente für und wider die Gewinnung und den Import menschlicher embryonaler Stammzellen vorgestellt. Aus diesen Argumenten ergeben sich vier Handlungsoptionen. Diese Handlungsoptionen haben eine wichtige Rolle bei der parlamentarischen Debatte über die Importfrage gespielt. Ergebnis der Beratungen des Bundestages ist das Stammzellgesetz, das am 1. Juli 2002 in

Kraft getreten ist. Es gestattet die Einfuhr und Verwendung embryonaler Stammzellen ausnahmsweise und zu Forschungszwecken, wenn diese im Herkunftsland vor dem 1. Januar 2002 gewonnen wurden. Jedes Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen muss von der zuständigen Behörde, dem Robert-Koch-Institut, genehmigt werden. Das Robert-Koch-Institut muss zu jedem beantragten Projekt eine Stellungnahme der zu diesem Zweck berufenen Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung einholen.

Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft

Zu den Schwerpunkten der gegenwärtigen Arbeit des Nationalen Ethikrates zählen die ethischen, sozialen und rechtlichen Fragen im Zusammenhang mit genetischer Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. Hierzu gehören nicht nur die invasiven Verfahren der pränatalen Diagnostik (PND) wie die Amniozentese oder die Chorionzottenbiopsie, sondern auch die Präimplantationsdiagnostik (PID).

Werden im Rahmen der pränatalen Diagnostik genetische oder chromosomale Störungen identifiziert, kann ein Schwangerschaftsabbruch nach geltendem Recht auf Grund einer medizinischen Indikation unbefristet und ohne Pflicht zur Beratung vorgenommen werden. Die medizinische Indikation setzt voraus, dass die Fortsetzung der Schwangerschaft nach ärztlicher Erkenntnis die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren bedeuten würde, die nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann. Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der Beratung

der Schwangeren vor und nach der Durchführung der PND zu.

Die Präimplantationsdiagnostik – eine Untersuchung eines durch künstliche Befruchtung im Labor entstandenen, wenige Tage alten Embryos auf Chromosomenfehler oder einzelne genetische Störungen – wird in der Bundesrepublik Deutschland nicht durchgeführt. Es ist umstritten, ob die Präimplantationsdiagnostik verboten oder mit dem Embryonenschutzgesetz vereinbar ist. Betroffen sind nicht nur der moralische und verfassungsrechtliche Status des Embryos, sondern auch die Rechte der Paare, die eine PID durchführen lassen wollen, sowie mögliche Wertungswidersprüche zwischen dem Umgang mit dem Schwangerschaftsabbruch nach der PND und dem Verbot der PID. Von besonderem Interesse sind auch mögliche gesellschaftliche Folgen der Einführung der Präimplantationsdiagnostik, so z.B. wie auch bei der PND im Bezug auf den Umgang mit Behinderung.

Biobanken

Ein weiterer Schwerpunkt der aktuellen Arbeit des Ethikrates sind die Biobanken: privat oder öffentlich finanzierte Einrichtungen zur Speicherung von Körpersubstanzen (Blut, Sperma), Gewebeteilen (fetales Gewebe, Stammzellen aus Nabelschnurblut) und genetischen Daten. Die biomedizinische Forschung erwartet von der Nutzung der Biobanken einen wichtigen Erkenntnisgewinn für die Weiterentwicklung therapeutischer Anwendungen und diagnostischer Methoden. Das viel versprechende ökonomische Verwendungspotenzial berührt jedoch u. a. das Persönlichkeitsrecht des Patienten und Spenders sowie sein Recht auf Wissen bzw. Nicht-Wissen.

Diese Fragen sollen auch auf der öffentlichen Jahrestagung des Ethikrates am 24. Oktober 2002 in Berlin zum Thema »Biobanken – Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der ‚Ressource‘ Mensch?« gemeinsam mit Experten aus dem In- und Ausland erörtert werden.

Internationale Zusammenarbeit

Gerade beim Thema Biobanken wird deutlich, dass die anstehenden Probleme nicht allein im nationalen Kontext betrachtet werden können, sondern auf internationaler Ebene – besonders innerhalb der Europäischen Union – diskutiert werden müssen, um entsprechende Regelungen zu erzielen.

Nachdem der Ethikrat bereits kurz nach seiner

Konstituierung beschlossen hatte, Kontakte zur französischen Nationalen Beratungskommission für Ethikfragen (Comité consultatif national d'éthique) zu knüpfen, fand am 22. November 2001 die erste gemeinsame Sitzung in Paris statt. Es wurde vereinbart, die bilaterale Zusammenarbeit zu intensivieren und sich zu ausgewählten Themen gemeinsam zu äußern. Während der zweiten gemeinsamen Sitzung am 28./29. Juni 2002 in Berlin haben sich der deutsche und der französische Ethikrat intensiv mit dem Thema Biobanken auseinander gesetzt und für das Frühjahr des kommenden Jahres eine gemeinsame Publikation ins Auge gefasst. Darüber hinaus strebt der Ethikrat die Kooperation mit weiteren vergleichbaren Gremien innerhalb und außerhalb Europas an. Erste Kontakte bestehen bereits zu Ethikkommissionen in den USA, Großbritannien, Italien und Griechenland.

Ausblick

Neben der Jahrestagung im Oktober sind weitere öffentliche Veranstaltungen geplant. So wird es im Zusammenhang mit einer der jüngsten Entscheidungen des Bundesgerichtshofs zu Schadensersatzansprüchen bei der Geburt schwer behinderter Kinder ein Informationsforum geben. Ein weiteres Forum wird sich mit der Entscheidung des Europäischen Patentamts befassen, ein Patent zur Züchtung und genetischen Veränderung von Stammzellen einzuschränken.

Die Debatte über die Pränatal- und Präimplantationsdiagnostik sowie die Biobanken wird den Ethikrat in den kommenden Monaten weiterhin beschäftigen. Welche Themen im Anschluss an diese Beratungen aufgegriffen werden, wird noch zu erörtern sein. Nähere Informationen finden sich zu gegebener Zeit auf der Website des Ethikrates: www.ethikrat.org.

Nationaler Ethikrath

Geschäftsstelle

Ulrike Florian

Dr. Christina de Wit

florian@ethikrat.org

dewit@ethikrat.org

Mitglieder des Nationalen Ethikrates

Prof. Dr. Dr. h. c. Spiros Simitis (Vors.)

Prof. Dr. Regine Kollek (Stellv. Vors.)

Prof. Dr. Dr. Eckhard Nagel (Stellv. Vors.)

Prof. Dr. Wolfgang van den Daele

Prof. Dr. Horst Dreier

Prof. Dr. Eve-Marie Engels

Bischof Dr. Gebhard Fürst

Prof. Dr. Detlev Ganten

Prof. Dr. Volker Gerhardt

Bischof Prof. Dr. Wolfgang Huber

Christiane Lohkamp

Prof. Dr. Therese Neuer-Miebach

Prof. Dr. Christiane Nüsslein-Volhard

Prof. Dr. Peter Propping

Heinz Putzhammer

Prof. Dr. Jens Reich

Prof. Dr. Eberhard Schockenhoff

PD Dr. Dr. Bettina Schöne-Seifert

Prof. Dr. Dr. h. c. Richard Schröder

Ministerpräsident a. D. Dr. h. c. Lothar Späth

Prof. Dr. Jochen Taupitz

Bundesminister a. D. Dr. Hans-Jochen Vogel

Staatssekretärin a. D. Kristiane Weber-Hassemer

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

Dr. Christiane Woopen

Geschäftsstelle

Jägerstr. 22/23 · D-10117 Berlin

Tel +49 (0)30/203 70-337, -242

Fax +49 (0)30/203 70-252

kontakt@ethikrat.org · www.ethikrat.org

G.A.G BIOSCIENCE

Spezialist für SNP-Analysen im Hochdurchsatz

Als Spezialist für SNP-Analysen (Single Nucleotide Polymorphisms) ist die G.A.G BioScience GmbH, Bremen, Europas einziger Anbieter von vollautomatisierten Genotypisierungen im Hochdurchsatz. Das im Technologiepark der norddeutschen Hansestadt ansässige, im Jahr 2000 gegründete, Unternehmen offeriert seinen Partnern aus den Bereichen Pharmakogenetik und Phyto-genetik, aber auch aus Tierzucht und Lebensmittelproduktion eine beachtliche Serviceleistung: eine durchweg robotergestützte SNP-Detektion mittels Massenspektrometrie. Bis zu 60.000 Markeranalysen pro Tag sind bisher möglich. Aufgrund des modularen Aufbaus des Robotersystems hält das zwölf Mitarbeiter starke G.A.G-Team außerdem eine Erweiterung der Kapazität auf bis zu 600.000 Genotypen für realisierbar: ein Leistungsvolumen industrieller Größenordnung, das vollkommen neue Maßstäbe in der Genanalytik setzt.

Robotertechnologie für alle Kernbereiche der Genotypisierung

Die Bremer Robotertechnologie kann in allen Kernbereichen der Genotypisierung eingesetzt werden, so zum Beispiel in der Human-

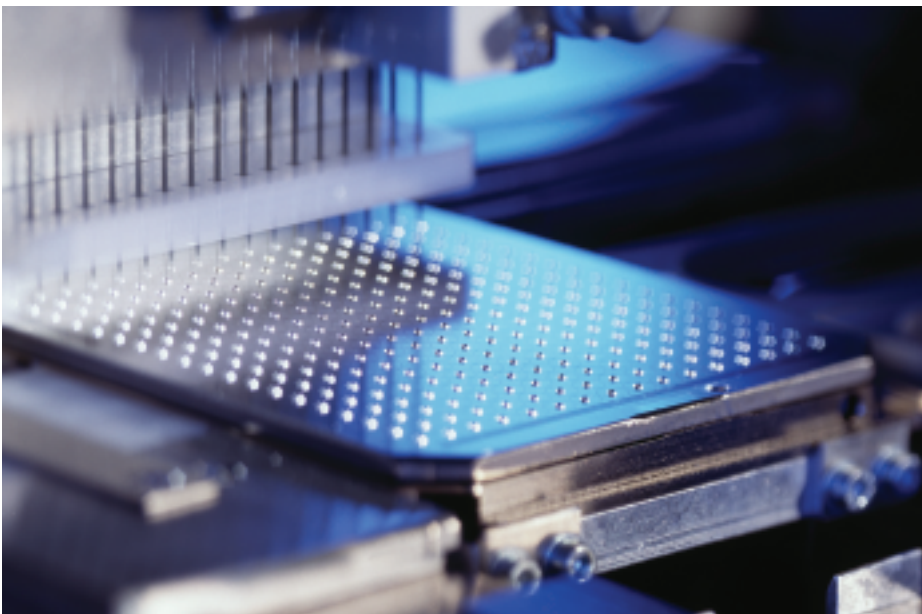
genetik und Erregerdiagnostik, in der Pflanzenzucht oder Abstammungs- bzw. Herkunftskontrolle bei Tieren und tierischen Produkten. Dabei überzeugt das SNP-Verfahren nicht nur durch Präzision und Schnelligkeit. »Von Hochdurchsatz sprechen heute viele Firmen«, beschreibt Dr. Jörn Mosner, Gründer und Geschäftsführender Gesellschafter der G.A.G BioScience, die Situation am Biotechnologiemarkt: »Unsere Analytik jedoch ist darüber hinaus außerordentlich wirtschaftlich.« So erreiche der Preis pro Markerdetektion lediglich einen Bruchteil des derzeitigen Marktniveaus. »Großanalysen werden hiermit nicht nur möglich, sondern auch finanzierbar«, so Mosner.

Pharmako- und Phyto-genetik

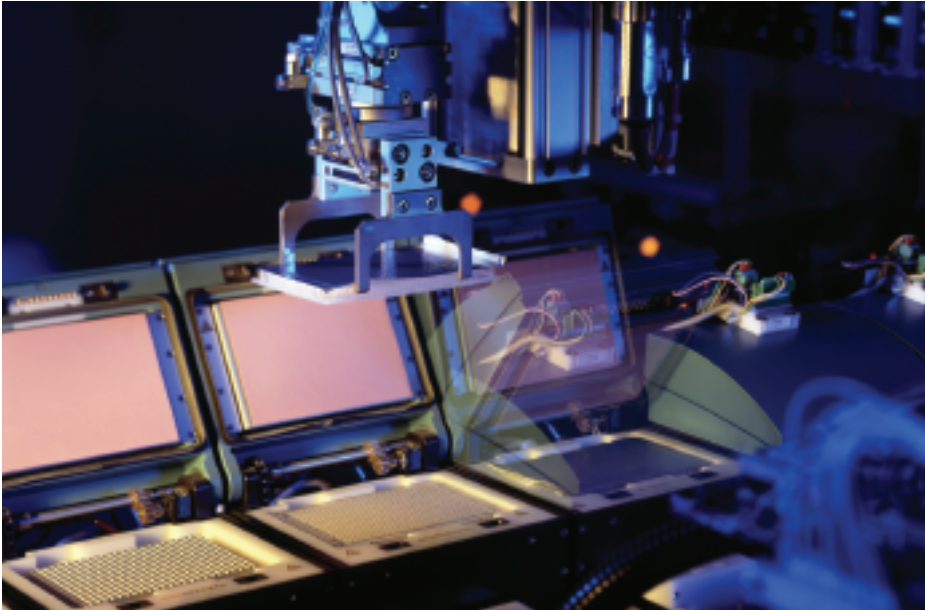
Sowohl in der Pharmaindustrie als auch in der Pflanzenzucht stellt G.A.G BioScience sein ausgeklügeltes, im Herbst 2001 erstmals der Fachöffentlichkeit vorgestelltes, Robotersystem unter Beweis. So ist das Unternehmen derzeit an vier Projekten der Grundlagenforschung in Privatwirtschaft und verschiedenen Max-Planck-Instituten beteiligt. Hier wie dort geht es um die Validierung von SNPs. Als wich-

tige Werkzeuge bei der Erforschung molekularer Mechanismen dienen die DNA-Marker als Indikatoren genetischer Prädispositionen. So werden die sehr stabil vererbten und einfach zu bestimmenden Nucleotidsequenzen in der Pharmakogenetik als Ursache unterschiedlich wirksamer Medikamente oder für das Auftreten von Nebenwirkungen von Arzneimitteln identifiziert. Bei der Aufklärung von Mechanismen, die zu komplexen Krankheiten führen, soll die SNP-Detektion daran beteiligte Gene finden. Krebs- und Allergieforschung sind entsprechende Anwendungsgebiete, aber auch zum Beispiel die Populationsgenetik, die Evolutionsforschung und Forensik.

In der Phyto-genetik wiederum bietet die Genotypisierung von Pflanzen eine Grundlage für wettbewerbsfähige Zuchtstrategien. Durch systematische Isolierung von Genen können Ertragspotenziale merklich verbessert werden. Dabei stellt die moderne Markerdetektion eine deutliche Erleichterung und Verkürzung bisheriger, zum Teil langjähriger Methoden zur Identifizierung von Genotypen dar. Beruhten diese, trotz Kenntnissen über die Vererbung agronomischer Merkmale, auf der nicht immer sicheren



Printing: Aufbringen der Matrixlösung auf einen MALDI-Proben-träger (Bruker Daltonics, Bremen) Modifizierte Dilutoren ermöglichen in Verbindung mit speziell optimierter Kanülenspitzengeometrie reproduzierbare Abgabevolumina im Sub-Mikroliter Bereich.



Hochdurchsatz Analysen: Modernste Automationstechnik macht ein vollautomatisches Bestücken und den parallelen Betrieb von bis zu 11 384er Thermo-Cyclern möglich.

Methode der Bestimmung des Genotyps auf Grundlage des Phänotyps, ist bei der SNP-Genotypisierung jede Eigenschaft im Genom direkt lokalisierbar. Erwünschte Merkmalkombinationen können schnell und sicher zu einer Zuchtsorte vereint werden.

Tierzucht und Lebensmittelproduktion

Auch in Tierzucht und Lebensmittelproduktion hat sich G.A.G BioScience bereits einen Namen gemacht. Unter der Marke bioprint® hat das Unternehmen ein ganzheitliches Kontrollsystem für Rinder und Rindfleischprodukte entwickelt. Darüber hinaus ist G.A.G BioScience auch im Sektor der Schafgenotypisierung tätig. Indem die genetische Prädisposition bzw. Resistenz gegenüber Scrapie ermittelt wird, kann eine gezielte Zuchtselektion erfolgen.

Das bioprint®-System dient einer lückenlosen Herkunftsbestimmung bzw. einer fälschungssicheren Rückverfolgbarkeit von Rindfleisch. Dazu setzen die Bremer SNP-Spezialisten ihren Hochdurchsatzroboter zur Genotypisierung von Kälbern, Schlachttieren und Rindfleischprodukten ein. Eine Datenbank ermöglicht jederzeit den Vergleich der ermittelten genetischen Fingerabdrücke. Ausgefeilte Logistik und einfache Handhabung der Probennahmesysteme, so zum Beispiel durch das Setzen von Ohrmarken, von G.A.G BioScience als Genetagging bezeichnet, runden das Qualitätssicherungsprogramm ab.

»Geplant ist die gezielte Individualtypisierung des gesamten deutschen Rinderbestandes«, beschreibt Geschäftsführer Mosner seine Stra-

ategie in diesem Punkt: »Mit einer Rinder-DNA-Datenbank helfen wir, etablierte, EU-weite Kontrollmechanismen sicherer zu machen – ein kleiner Schritt in der jeweiligen Ausführung, doch ein Meilenstein für den Verbraucherschutz!« Bereits erfolgreich begonnene und teilweise abgeschlossene Genotypisierungsprojekte, so zum Beispiel in Sachsen-Anhalt und Bremen, belegen, dass Kennzeichnung und Etikettierung innerhalb einer Rindfleischprozesskette Fehler aufweisen. Im ostdeutschen Bundesland waren immerhin drei Prozent der Herkunftsangaben von Fleischprodukten nicht korrekt und konnten nur durch Vergleich genetischer Daten verifiziert werden. Auch die Bremer Pilotstudie stellt aufschlussreiche Resultate in Aussicht.

Technologieplattform für Routineanalysen

Die Routinegenotypisierung via Robotertechnologie ist nur mit SNPs möglich. G.A.G BioScience schloss deshalb bereits vor zwei Jahren die Arbeit mit der älteren Generation von DNA-Markern, den Mikrosatelliten, aus. Grund: Nur die Einzelnucleotide lassen sich automatisieren, schnell und präzise massenspektrometrisch detektieren und in Datenbanken darstellen. Jede SNP-Position wird auf die Ab- und Anwesenheit einer spezifischen Base untersucht und resultiert aufgrund nur drei möglicher alleler Zustände in einem binären Datencode. Dieser ist unverwechselbar und kann bei 100 Millionen Individuen oder Organismen kein zweites Mal auftreten.

Herzstück der von G.A.G BioScience entwickel-

ten Technologieplattform ist ein Massenspektrometer mit einer vom Unternehmen neu entwickelten Mikropräparationstechnik auf Maldi-targets. Ein patentiertes Magnetpartikelverfahren sorgt für die schnelle Aufreinigung der Amplifikationsprodukte im Mikromaßstab. Bis zu 4000 Amplifikationsreaktionen können parallel ausgeführt und jeweils 384 Datenpunkte in einem Vorgang analysiert werden. Gesteuert wird die Analysestraße von einem Labor-Informations- und -Managementsystem (LIMS). Von dort können jederzeit alle Proben kontrolliert werden. Alle Produkt- und Prozessdaten werden vom »G.A.G Data Management« dokumentiert und verwaltet. In einer relationalen Genotypenbank können bis zu 150 Millionen Datensätze in indexierter Struktur vorliegen. Die Unternehmensleitung hebt hervor: »Selbst komplizierte Fragestellungen nach zum Beispiel 40-stelligen Genotypen lassen sich mittels Suchprogrammen innerhalb kürzester Zeit beantworten.«

Nähere Informationen sind erhältlich bei:
G.A.G BioScience GmbH
 Hochschulring 40· 28359 Bremen · Deutschland
 Telefon: +49 – (0) 421 – 22 308-0
 Telefax: +49 – (0) 421 – 22 308-30
 contact@gag-bioscience.de

REGIERUNGSKONFERENZ BESCHLIEßT FORTSETZUNG DES HUMAN FRONTIER SCIENCE PROGRAM

Ulrich Schlüter



»The level of science in the Human Frontier Science Program has always been very high and it is no accident that seven of our awardees have subsequently become Nobel Prize winners. I think that this is a good indication of the excellence of science your various countries support in this program.« Mit diesen Worten warb der HFSP-Generalsekretär Torsten Wiesel, selbst Nobelpreisträger, bei den versammelten Regierungsvertretern um die weitere Unterstützung des Human Frontier Science Program. Die nach Tokio (1992) und Washington (1997) 3. Regierungskonferenz zum HFSP fand auf Einladung von Bundesforschungsministerin Bulmahn am 20./21. Juni 2002 in Berlin statt. HFSP – an der Front der Lebenswissenschaften Auf Initiative Japans hatten die G7-Staaten bei dem Weltwirtschaftsgipfel 1987 in Venedig den Grundstein für das Human Frontier Science Program gelegt. Ziel war es (und ist es nach wie

vor), die Zusammenarbeit der weltweit besten Wissenschaftler mit Hilfe dieses Programms zu unterstützen, um das Wissen auf Schlüsselgebieten menschlichen Erkenntnisstrebens in den Lebenswissenschaften, vor allem in der Zell- und Molekularbiologie und der Hirnforschung, voranzubringen. Im Zentrum des Interesses stehen die komplexen Mechanismen lebender Systeme. Das HFSP konzentriert sich vor allem auf die Unterstützung von Forschungsansätzen, die im Grenzbereich von Disziplinen, von der Biologie und Chemie über Physik und Mathematik bis hin zu den Ingenieurwissenschaften liegen. Innovation, Interdisziplinarität und Interkontinentalität sind neben der wissenschaftlichen Qualität des Forschungsansatzes entscheidende Kriterien für eine Förderung. Die wesentlichen Elemente der Förderung sind Forschungsbeihilfen und Stipendien. Jährliche wissenschaftliche Treffen (Annual Awardees

Meetings) werden veranstaltet, um die Beziehungen zwischen den geförderten Wissenschaftlern untereinander noch enger zu knüpfen und damit eine weltweite corporate identity zu erzeugen.

Förderung

Die Forschungsbeihilfen in Höhe von jeweils etwa 500.000 US\$ pro Jahr werden für 3 Jahre an international zusammengesetzte Teams von 2-4 Wissenschaftlern vergeben, von denen zumindest der Hauptantragsteller aus einem der HFSP Unterstützestaaten (den sogenannten management supporting parties: MSP) kommen muss. Das sind derzeit: Kanada, Deutschland, die Schweiz, Frankreich, Italien, Japan, Großbritannien, die USA und die EU-Kommission.

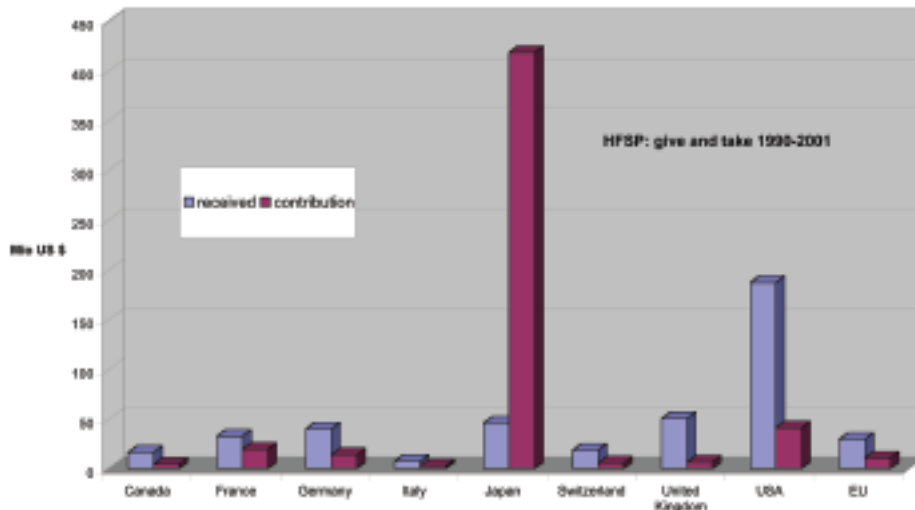
Speziell für Nachwuchswissenschaftler, die nicht länger als 5 Jahre eine unabhängige Position innehaben, gibt es »Young Investigators



Podiumsdiskussion (v.l.n.r.) Thorsten Wiesel, Masao Ito, Mina Bissell, Wolf-Michael Catenhusen, Robert May



Teilnehmer vor dem Magnushaus, Berlin



Einnahmen und Ausgaben im HFSP

Grants«, die mit etwa 250.000 US\$ pro Jahr und pro Team ausgestattet sind. Auslandsaufenthalte werden durch Stipendien unterstützt, die vor allem Post-Doktoranden in Anspruch nehmen können. Sie erhalten im Rahmen von Langzeitstipendien eine Unterstützung in Höhe von etwa 30.000 US\$/Jahr sowie ggf. weitere Leistungen für bis zu 3 Jahren, oder entsprechende Leistungen für einen Aufenthalt von bis zu 3 Monaten (Kurzzeitstipendien). Langzeitstipendiaten können sich überdies nach Abschluss ihres Auslandsaufenthaltes um spezielle «Career Development Awards» bewerben, mit denen sie sich in einem Zeitraum von 2 bis 3 Jahren eine wissenschaftliche Existenz in ihrem Heimatland aufbauen können. Die Auswahl der zu fördernden Stipendiaten und Arbeitsgruppen erfolgt auf der Basis einer Begutachtung durch international zusammengesetzte Gremien. Die genauen Förderbedingungen und Antragsunterlagen stellt auf Anfrage das HFSP-Büro in Straßburg (www.hfsp.org) zur Verfügung.

Eine Bilanz nach 12 Jahren

Seit 1989 – in diesem Jahr sind die ersten Projekte gefördert worden – haben über 2300 Wissenschaftler in 567 Projekten gemeinsam Themen an der Front der Lebenswissenschaften bearbeitet. An über 200 Projekten waren deutsche Wissenschaftler beteiligt. 1715 vorwiegend jüngeren Wissenschaftlern wurde durch das HFSP mit einem Stipendium ein Forschungsaufenthalt im Ausland ermöglicht. In diesem Zusammenhang sind 120 ausländische Stipendiaten Gast in deutschen Forschungseinrichtungen gewesen und mehr als 180 deut-

sche Wissenschaftler in ausländischen Institutionen. Die über HFSP geförderten Wissenschaftler kamen aus mehr als 60 Ländern.

Eine von einem Konsortium unter der Federführung von PREST (Program for Policy Research in Engineering, Science and Technology an der Universität Manchester) durchgeführte Evaluation hat 2001 die von HFSP verfolgte Politik bestätigt. Nur einige Bemerkungen: danach sieht die überwiegende Mehrheit der Geförderten in gerade diesem Programm die einzige Möglichkeit, ihr Forschungsprojekt in einem interkontinentalen und interdisziplinären Rahmen durchzuführen, wobei das jeweilige Projekt auch als Ausgangspunkt für eine langfristige und dauerhafte Zusammenarbeit über das Projektende hinaus gesehen wird. Nahezu die Hälfte der Befragten hätte das Forschungsvorhaben ohne HFSP Finanzierung wegen mangelnder nationaler Fördermöglichkeiten überhaupt nicht durchführen können.

In den meisten Ländern gibt es zwar Programme zur Förderung individueller Auslandsaufenthalte. Die Gründe, warum Stipendiaten sich trotz anderer Möglichkeiten für HFSP entschieden haben, sind vor allem die bessere finanzielle Ausstattung und längere Dauer, insbesondere aber auch die hohe Reputation des Programms an sich. Gerade die HFSP Förderung hat vielen Stipendiaten die Türen zu den besten Labors weltweit geöffnet, die ihnen nach eigenen Angaben sonst nicht so offen gestanden hätten.

Bemerkenswert ist auch, dass die Zitierungsrate von HFSP Veröffentlichungen um über 20% höher war, als die von vergleichbaren Publikationen in denselben Zeitschriften.

Berliner Regierungskonferenz

Während die kontinuierliche Aufsicht über die Aktivitäten und den Verlauf des HFSP durch den Board of Trustees erfolgt, in dem jede MSP durch 2 Mitglieder vertreten ist und der zweimal im Jahr in Straßburg tagt, muss etwa alle 4 Jahre eine mit hochrangigen Beamten besetzte Regierungskonferenz über die grundsätzliche Politik entscheiden. Und hier war im vergangenen Jahr die Wahl für die Durchführung der 3. Konferenz auf Deutschland gefallen.

Mit dem Berliner Magnus-Haus gegenüber der Museumsinsel war ein angemessener Konferenzort ausgewählt worden, der naturwissenschaftliche Atmosphäre »atmet«. So hatte denn auch das zweitägige Programm neben den rein politischen Verhandlungen ein weiteres Highlight in Form einer Podiumsdiskussion mit hochrangigen Wissenschaftlern und Wissenschaftspolitikern. Zum Thema »How does modern biology influence societies in the 21st century?« diskutierten unter der Leitung von Wolf-Michael Catenhusen, Parlamentarischer Staatssekretär im BMBF, DFG-Präsident Ernst-Ludwig Winnacker, der Präsident der Royal Society, Sir Robert May, die Entwicklungsbiologin Mina Bissell vom Lawrence Berkeley Laboratory, der Hirnforscher und HFSP-Präsident Masao Ito und Torsten Wiesel. Bemerkenswert war unter anderem, dass die mit viel Originalität und Humor gewürzte Diskussion die positiven Erwartungen aus der Entwicklung der Biowissenschaften für die Zukunft stärker in den Vordergrund stellte, als dies in Deutschland sonst üblich ist.

Das Hauptziel der Regierungskonferenz war ohne Zweifel eine Zukunftsentscheidung: die Vereinbarung zur Fortsetzung des HFSP über das Jahr 2002 hinaus. Ausnahmslos alle vertretenen Regierungen äußerten sich positiv über das bisherige Programm, besonders hinsichtlich dessen hoher Qualität und seiner vergleichsweise unbürokratischen Abwicklung. Alle sprachen sich für eine Verlängerung des Programms aus. Vor dem Hintergrund der hohen wissenschaftlichen Ansprüche, der starken internationalen Konkurrenz und einer damit verbundenen vergleichsweise geringen Erfolgsquote, die derzeit bei etwa 10 bis 20% liegt, ist die Förderung durch dieses Programm mit einem hohen Renommee belegt. »HFSP ist der Nährboden, auf dem die zukünftigen Stars der internationalen Wissenschaftsszene heranwachsen« so Generalsekretär Torsten Wiesel. »Für junge Wissenschaftler ist es auf ihrem Karriereweg eine wichtige Auszeichnung, mit einem HFSP Grant bedacht zu werden« attestierte auch Bundesforschungsministerin Edelgard Bulmahn dem Programm auf einem Empfang für die Teilnehmer der Regierungskonferenz im Berliner Opernpalais. »Ein HFSP Stipendium verschafft jungen ambitionierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern nicht nur großes Ansehen, sondern öffnet auch die Türen zu vielen renommierten Labors. Gerade diese Einheit der Förderung exzellenter Forschungsprojekte und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses macht den Charme des HFSP aus.« Sie rief die Vertreter der Partnerstaaten auf, sich für die Weiterentwicklung des HFSP stark zu machen. Deutschland jedenfalls werde das HFSP auch in den nächsten Jahren unterstützen und Beiträge zu seiner Finanzierung leisten. In Berlin wurde deutlich, dass, unabhängig vom

zweifelloso vorhandenen und eindrucksvollen wissenschaftlichen Ertrag, alle beteiligten Staaten in der Vergangenheit erheblich profitiert haben. Mit Ausnahme Japans, das den Löwenanteil der Finanzierung in den zurückliegenden 12 Jahren geleistet hat, haben alle Beteiligten mehr herausbekommen, als sie letztlich investiert haben.

Die in jeder Hinsicht positive Bilanz ist ein gutes Ergebnis der Berliner Regierungskonferenz. Allerdings: das HFSP ist kein durch internationale Verträge abgesichertes Programm bzw. Organisation, wie etwa die Europäische Konferenz für Molekularbiologie (EMBC). Vielmehr verpflichten sich die Trägerstaaten nach einem international gebräuchlichen Finanzierungsschlüssel zu freiwilligen Beitragsleistungen. Eine solche Verpflichtung über einen verbindlichen Finanzierungskorridor ist jeder HFSP Partnerstaat 1997 in Washington eingegangen. Leider, und dies wurde in Berlin deutlich, haben längst nicht alle das gesteckte Finanzierungsziel erreicht. Eine in Berlin eingesetzte Arbeitsgruppe soll jetzt Vorschläge erarbeiten, wie die Beitragszahlungen und damit die Gesamtfinanzierung auf eine verlässlichere Basis gestellt werden kann. Denn es wäre nicht von Vorteil, wenn die derzeit niedrige, aber dennoch unter dem Exzellenzgedanken noch akzeptable Erfolgsquote aus Geldmangel weiter abgesenkt werden müsste. Man war sich überdies einig, dass auf längere Sicht der japanische Beitrag für HFSP nur noch die Hälfte des gesamten jährlichen Budgets abdecken sollte und nicht, wie bisher, drei Viertel.

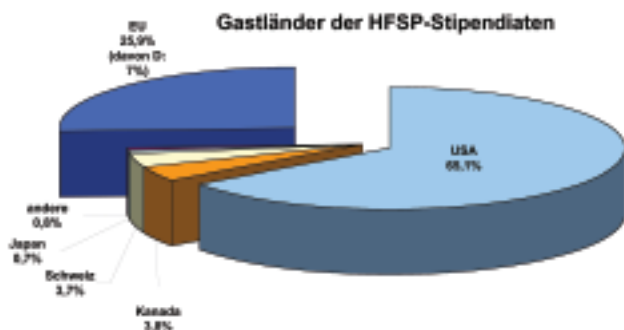
Wünsche an die deutsche Wissenschaft

Die Beteiligung deutscher Wissenschaftler an diesem Programm war bisher nicht schlecht. Allerdings könnte sie, gemessen an

unserem nationalen wissenschaftlichen Potential und zumindest im europäischen Vergleich, noch besser sein. Die vergleichsweise geringe Erfolgsquote bei der Antragstellung in diesem Programm sollte dabei nicht abschrecken. Im Gegenteil: sie sollte als Herausforderung begriffen werden, zu den besten Biowissenschaftlern weltweit zu gehören. Ein stärkeres Engagement etablierter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und vor allem auch des wissenschaftlichen Nachwuchses wäre hier also wünschenswert.

Europäische Forscher sehen in einem Aufenthalt in den USA die größten Vorteile für ihre wissenschaftliche Karriere. So wundert es denn auch nicht, dass mit Abstand die meisten HFSP-Stipendiaten (65,1 %) sich für die USA entscheiden, während europäische Länder nur von knapp 26 % bevorzugt werden. Für Deutschland als Gastland entscheiden sich mit nur 7 % der Stipendiaten viel zu wenig ausländische Wissenschaftler. Die Gründe dafür mögen nicht nur im wissenschaftlichen Bereich zu suchen sein. Was aber, unabhängig von administrativen oder politischen Rahmenbedingungen jede Forschungseinrichtung leisten kann ist, dass sie potentielle Mitarbeiter aus dem Ausland auf das HFSP Stipendienprogramm aufmerksam macht und sie bei der Antragstellung unterstützt.

Ein stärkeres Engagement deutscher Wissenschaftler und Forschungseinrichtungen im Rahmen des HFSP wäre nicht zuletzt auch ein gutes Signal an die Politik, dieses wertvolle Programm weiter zu unterstützen.

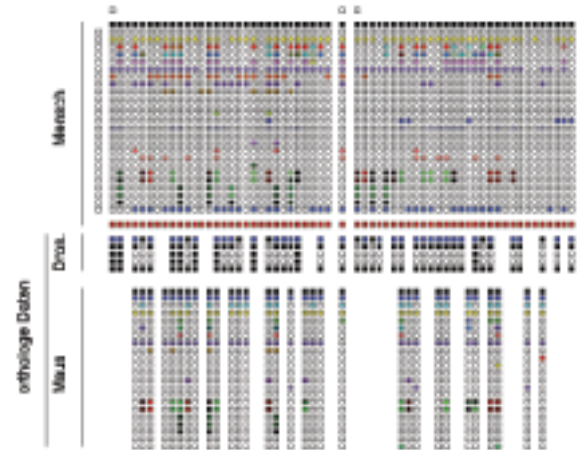


Gastländer der Stipendiaten in den ersten 12 Jahren des HFSP

GenomeMatrix: ENTWICKLUNG EINES NEUARTIGEN GEN-INFORMATIONSSYSTEMS

Andreas Hewelt

*Darstellung eines chromosomalen Abschnitts
des menschlichen Genoms und den orthologen
Daten aus Drosophila und Maus.*



Das RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH entwickelt in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik ein neuartiges Datenbank/Interface-System unter dem Namen »GenomeMatrix« zur Darstellung von genbezogenen Daten. Die modulare Architektur der GenomeMatrix erlaubt den einfachen Aufbau von vielen organismusspezifischen Datensätzen, wobei die bekannten Gene der jeweiligen Organismen das Grundgerüst bilden. Verschiedenartigste Datentypen werden mit diesen Genen verknüpft und ergeben so eine Datenmatrix.

Bestehende Datenbanken repräsentieren oft nur Daten eines Organismus oder sind auf einen oder wenige verschiedene Datentypen

beschränkt. Meistens können nur Daten zu einem Gen oder Genprodukt angezeigt werden. Im Gegensatz dazu ist in der GenomeMatrix die Visualisierung vieler Gene eines Organismus und der Vielzahl der damit verknüpften Daten auf einmal möglich.

Optional können Daten orthologer Gene aus anderen Organismen dargestellt werden. Die GenomeMatrix stellt unterschiedliche Abfrage- und Darstellungsmethoden zur Verfügung. Wahlweise kann ein chromosomaler Bereich oder eine Gruppe von beliebigen Genen angezeigt werden.

Die Anzeige der umfangreichen Datenmengen erfolgt graphisch durch eine zweidimensionale Matrix, wobei die einzelnen Zeilen verschiede-

ne Datentypen, die Spalten alle Daten zu einem Gen enthalten. Als einzelne Datenpunkte dienen farbige Quadrate. Durch Anklicken wird der Benutzer zu den detaillierten Daten geführt. Die Farbe des einzelnen Datenpunktes wird zur Kodierung der Existenz von Daten verwendet. Darüber hinaus erlaubt die Wahl eines Farbspektrums innerhalb eines Datentyps die farbliche Kodierung der verschiedenen Datenwerte. Die GenomeMatrix enthält derzeit Datensätze für Mensch, Maus, *S. cerevisiae*, *S. pombe*, *Drosophila*, *C. elegans* und Arabidopsis. Datensätze für weitere Organismen sind in der Entwicklung. Der Prototyp dieses Systems ist im Internet verfügbar unter www.genome-matrix.org und www.rzpd.de.

FUNKTIONELLE GENOMANALYSE MIT SYNTHETISCHEN VERBINDUNGEN

Das NGFN unterstützt Initiative zur Chemischen Genomik

Ronald Frank und Rudi Balling, GBF (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung), Braunschweig

Was bietet die »Chemische Genomik«

Eine erschöpfende funktionelle Annotation der wachsenden Zahl an sequenzierten Genomen erfordert die systematische Störung der Funktion jedes Gens in geeigneten Modellsystemen, die nachfolgende Analyse der resultierenden Phänotypänderungen und die Aufklärung der zugrundeliegenden molekularen Mechanismen. Großangelegte genetische Studien mittels gerichteter (Gen-Knock-Out/In, Transgenexpression, Antisense-RNA, RNA-Interferenz) und zufälliger Strategien (Gene-

Trap,ENU) werden bereits durchgeführt. Ganz analog dazu ist die gerichtete oder zufällige Störung von Genfunktion durch die exogene Zugabe von Substanzen, die als inhibitorische oder aktivierende Liganden (überwiegend von Proteinen) wirken, der experimentelle Ansatz der chemischen Genomik. Diese Strategie ist mit einer chemischen Interferenz gleichzusetzen (Abbildung). Es gibt eine Reihe von beeindruckenden Beispielen, wie dramatisch kleine organische Wirkstoffmoleküle komplexe zelluläre Erscheinungsformen beeinflussen und genetisch bedingte Änderungen kopieren oder

aufheben können. Eine systematische Nutzung von chemischen Verbindungen als Werkzeuge für die phänotyp-getriebene Genomanalyse wurde von Tim Mitchison zunächst als »pharmakologische Genetik« bezeichnet [Mitchison, T. J. (1994). Towards a pharmacological genetics. *Chem. Biol.* 1: 3-6]. Dieses Konzept impliziert letztlich, dass gegen jedes Genprodukt (Target), besser gegen jede aktive Bindungsstelle, ein selektiv bindender Ligand erzeugt werden kann. Die Machbarkeit dieses Ansatzes stützt sich auf die großen Erfolge kombinatorischer Synthese- und Selektionsver-

fahren, die bisher mit großem Erfolg hochaffine Liganden gegen viele komplexe biologische Zielstrukturen empirisch, das heißt per systematischer Suche aus umfangreichen Substanzsammlungen, entwickelt haben.

Trotz des zunächst hohen Aufwandes an chemisch synthetischer Entwicklungsarbeit für die Bereitstellung geeigneter Substanzsammlungen ist die chemische Genomik zu einer interessanten Alternative geworden. Aus Sicht der pharmazeutischen Industrie ist der chemisch genetische Ansatz der direkteste Weg zur therapeutischen Nutzung der Genomforschung. Von der methodischen Seite her bietet sie sehr vorteilhafte Optionen. Chemische Interferenz ist strikt konditional und erlaubt über die Zugabe der Substanzen eine genaue zeitliche und räumliche Kontrolle der Wirkung. Die Wirkung des Liganden ist selektiv auf eine Funktion des Targets gerichtet. Verschiedene Funktionen von multifunktionellen Targets können mit jeweils selektiven Liganden getrennt untersucht werden. Die folgenden beiden Übersichtsartikel geben eine kurze aber umfassende Einführung:

- Stockwell RB (2000), Chemical genetics: ligand-based discovery of gene function, Nature Reviews 1:116-125
- Zheng, X.F.S. and Chan, T.-F. (2002), Chemical genomics in the global study of protein functions, Drug Discovery Today 7, 197-205.

Im Zuge weltweiter Studien werden unglaublich wertvolle detaillierte Informationen über die biologischen Effekte chemischer Verbindung generiert. Es ist nur natürlich, dass eine Diskussion über die zentrale Archivierung dieser Daten begonnen hat. Das US amerikanische National Cancer Institute (NCI) will eine öffentlich zugängliche »ChemBank« an die Seite der GenBank stellen und beginnt, eine Reihe von Instituten bei der Datenerzeugung zu fördern.

Die NGFN-Plattform »Chemische Genomik«

Die systematische funktionelle Genomanalyse wird eine der wichtigsten Aufgaben der zu-künftigen deutschen Humangenomforschung sein [J. Wadzak (2002). Humangenomforschung in Deutschland. Wie geht es weiter? GenomXPress 2/02:7]. Die notwendigen Technologien müssen den Partnern im NGFN zur Verfügung stehen. Konsequenterweise hat das Projektkomitee des NGFN auch die »chemische Genomik« als eines von mehreren dringenden Themen erkannt, die für die Aktivitäten zur funktionellen Genomanalyse des NGFN vorangebracht werden müssen.

Die »chemische Genomik« ist eine typische

interdisziplinäre Technologieplattform, welche Expertise und Ressourcen von chemischen und biologischen Partnern zusammenführt. Während die Substanzsammlungen auf der Basis von chemischen und biochemischen Wissen entwickelt und produziert werden, universell einsetzbar sind und daher für das Screening in verschiedenen Testsystemen verteilt werden können, ist jedes Testsystem eher einzigartig und lebt sehr von der besonderen Expertise der Arbeitsgruppe, die das Testsystem entwickelt hat und einsetzt. Die Robustheit des Testsystems und Qualität der Signale ist ganz entscheidend für ein erfolgreiches Experiment.

Die Plattform »Chemische Genomik« wird ein Netzwerk aus Projekten sein. Die Partner der medizinischen Netzwerkprojekte des NGFN tragen mit ihren speziellen biologischen und krankheitsbezogenen Fragestellungen und Testsystemen bei. Die individuellen Tests werden an HTS- oder HCS-Techniken angepasst. Wichtige Merkmale hier sind die Miniaturisierung zwecks ökonomischem Umgang mit den Substanzbanken und robuste, möglichst optische Ausleseparameter. Die Netzwerkprojekte gruppieren sich um eine zentrale chemische Einheit, welche die Substanzbibliotheken für das Screening zur Verfügung stellt und eine Beratung bei der Auslegung der biologischen Testsysteme anbietet. Die GBF wird hierfür eine KombiChem-Einheit einrichten.

Primäres Ziel der »chemischen Genomik« ist es, komplexe biologische Phänomene aufzuklären und auf ihre genetischen Ursachen zurückzuführen. Die benötigten Substanzen sind daher als molekulare Sonden zu betrachten. Eine für diesen Zweck kompetente Verbindungsbibliothek wird daher auf eine größtmögliche Abdeckung von potentiellen Interaktionsstellen optimiert und soll die Selektion von hochaffinen Bindern (Aptameren) sicherstellen. Peptide einschließlich der vielen möglichen Modifikationen (D-/L-/nicht-natürliche Aminosäurebausteine, linear, zyklisch, verzweigt; Peptoid(N-Acyloligoglycine), PNAs) sind exzellente molekulare Sonden für den chemischen genetischen Ansatz. Dies ist auch durch die oben angegebene Literatur belegt. Die Peptidsynthese ist sehr gut etabliert und ihre molekulare Vielfalt ist unbegrenzt. Solche Verbindungssammlungen werden durch andere Struktur motive, z.B. aus biologisch aktiven Naturstoffen ergänzt. Auch wenn solche identifizierten Verbindungen mit regulatorischer Aktivität keine ausgesprochen pharmazeutische Leitstrukturen sein werden, so sind aber die damit identifizierten

biologischen Zielmoleküle (targets) eindeutig als für therapeutische Beeinflussung geeignet (drugable) charakterisiert!

Die NGFN-Plattform Chemische Genomik ist ausgelegt, um während der Laufzeit (bis 6/2004) zunächst bis zu zehn Screeningprojekte unterstützen zu können. Sieben Kooperationspartner aus allen verschiedenen Krankheitsindikationsgebieten des NGFN sind in der ersten Runde dabei. Die zentrale KombiChem-Einheit der GBF wird offen sein für das ganze NGFN, aber die zunächst geplante Synthesekapazität limitiert die Anzahl an bedienbaren Screeningprojekten. Die Einheit ist natürlich auch für eine längere Laufzeit geeignet. Ihre Lebensdauer sollte durch den Erfolg und die Nachfrage im NGFN bestimmt sein.

Ansprechpartner:

Dr. Ronald Frank

AG Molekulare Erkennung

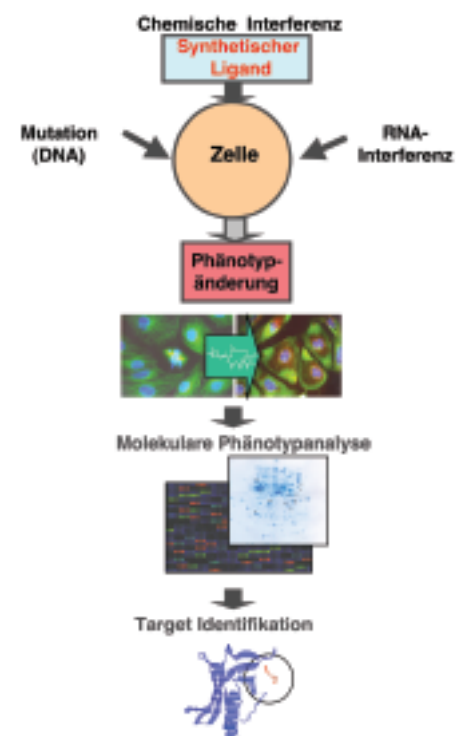
GBF (Gesellschaft für

Biotechnologische Forschung mbH)

Mascheroder Weg 1 · 38124 Braunschweig

Tel: 0531 6181 720 · Fax: 0531 6181 795

frank@gbf.de · <http://zib.gbf.de/merk/>



Drei komplementäre Ansätze zur systematischen funktionellen Genomanalyse

BMBF-GEFÖRDERTES BIOINFORMATIKZENTRUM CUBIC AN DER UNIVERSITÄT KÖLN NIMMT LEHRBETRIEB AUF

Der völlig neu konzipierte und erstmalig durchgeführte Aufbaustudiengang Bioinformatik am »Cologne University Bioinformatics Centre« (CUBIC) startete vor wenigen Tagen. Der einjährige internationale Studiengang stellt in vieler Hinsicht ein Novum dar. Er wird vollständig in englischer Sprache durchgeführt, sämtliche Lehrinhalte stehen den Studenten auf dem Rechner-Netzwerk zur Nacharbeitung zur Verfügung und er wird ganzjährig ohne die traditionellen Semesterferien durchgeführt. Der Studiengang steht Naturwissenschaftlern oder Informatikern/Mathematikern mit mindestens Bachelorabschluss offen. Der Kurs besteht aus parallel angebotenen Kursen in Biowissenschaften für Informatiker, und Informatik/Mathematik für Naturwissenschaftler, gefolgt von Ausbildung in angewandter Bioinformatik und einer halbjährigen Projektarbeit. Die internationale Ausschreibung des Studienganges ist auf große Resonanz gestoßen und im ersten Jahrgang nehmen Studenten aus Deutschland, Schweden, Brasilien, Indien, Malaysia und China teil. Kursteilnehmer erhalten zudem unter bestimmten Voraussetzungen ein monatliches »Scholarship« in Höhe von 1000 Euro pro Monat.

Schwerpunkt des von Prof. Dietmar Schomburg koordinierten Bioinformatik - Zentrums CUBIC ist die Entwicklung neuer Algorithmen, Software und Datenbanken zur Aufklärung der

komplexen Netzwerke, die dem Stoffwechselgeschehen von Zellen zu Grunde liegen. Obwohl mittlerweile viele Sequenzen kompletter Genome verschiedenster Organismen – vom Bakterium bis zum Menschen – aufgeklärt wurden und vor allem durch die Proteomforschung rasante Wissensfortschritte über die Funktionen der Gene und ihrer Produkte, den Proteinen, erzielt werden, ist bisher über das komplexe Zusammenspiel molekularer Komponenten in zellulären Netzwerken wenig bekannt. Ziel ist die Simulation des Stoffwechselgeschehens auf dem Rechner um Fragen zu klären, weshalb manche Organismen bei der Temperatur von kochendem Wasser leben können, warum bei bestimmten Patienten Nebenwirkungen von Medikamenten auftreten, die andere nicht haben, auf welchem Zusammenspiel von Genprodukten komplexe Erbkrankheiten wie Herz-/Kreislauferkrankungen beruhen.

CUBIC ist eines von sechs Bioinformatik - Kompetenzzentren, die vom BMBF im Rahmen der »Ausbildungs- und Technologieoffensive Bioinformatik« mit insgesamt 50 Mio. Euro für 5 Jahre gefördert werden. Zentrale Aufgabe der Zentren ist die Einrichtung von Ausbildungs- und Aufbaustudiengängen um kurzfristig den eklatanten Mangel an Bioinformatikern in Deutschland zu beheben, der auch in anderen Industrienationen zu einem ernsthaften Wachstumshemmnis für den gesamten Life Science Bereich

geworden ist. Zusätzlich zur Ausbildungskomponente beschäftigen sich die Zentren vor allem mit der Entwicklung innovativer Bioinformatik-Werkzeuge zur Identifizierung von Genen auf der Erbsubstanz DNA, der Struktur- und Funktionsvorhersage von Proteinen sowie der Modellierung komplexer Stoffwechselprozesse in Zellen. Besonderer Wert wurde auf die Beteiligung insbesondere kleiner und mittleren Unternehmen (KMU) an den Zentren gelegt, um den Transfer der Ergebnisse in die Anwendung zu gewährleisten und damit hochinnovative zukunftsträchtige Arbeitsplätze in Deutschland zu schaffen.

Mit der »Ausbildungs- und Technologieoffensive Bioinformatik« sichert das BMBF Deutschland auch zukünftig einen internationalen Spitzenplatz in einem der zentralen Technologiefelder der modernen Lebenswissenschaften und leistet einen entscheidenden Beitrag zur Sicherung und Stärkung des Wirtschafts- und Forschungsstandortes Deutschland.

Weitere Informationen zu CUBIC sind erhältlich bei:

Prof. Dr. Dietmar Schomburg

Universität Köln

Institut für Biochemie

Zülpicher Str. 47 · 50674 Köln

Tel 0221-470 6441 · Fax 0221-470 5092

d.schomburg@uni-koeln.de

www.cubic.uni-koeln.de

STALLGERUCH WIE BEI DER FORMEL 1

Die Motoren kommen auf Touren (Der dritte Génoplante – GABI Workshop)



Was sind Erfolgsgeschichten in der Wissenschaft? Natürlich Forschungsergebnisse, die unsere Sicht auf und in die Welt verändern. Klar ist auch, dass Erfolg von jedem Menschen anders definiert wird. Eine Erfolgsgeschichte in mehrfacher Hinsicht ist mit Sicherheit die Kooperation zwischen den beiden großen europäischen Pflanzengenomprogrammen Génoplante und GABI, und zwar wissenschaftlich wie auch politisch. Das Besondere bei dieser Zusammenarbeit liegt im überspringen definierter Grenzen. Zwei Programme geschaffen um nationale Positionen zu stärken, gehen aufeinander zu und arbeiten miteinander.

Ein kurzer Rückblick

Kurz nachdem die beiden Pflanzengenomprogramme Génoplante und GABI das Licht der Welt erblickten, wurde ein erster, vor allem politisch motivierter Workshop in Bonn durch das BMBF organisiert. Während dieses Arbeitstreffens konnten die anwesenden Wissenschaftler viele gemeinsame Schwerpunktfelder definieren. Beide Initiativen schienen danach jedoch vorerst mit sich selbst beschäftigt zu sein, denn schließlich mussten beide Pflanzengenomprogramme erst einmal das Laufen lernen. Anfang des Jahres 2001 kam es doch noch zum Besonderen. Die Arabidopsisforscher in Génoplante und GABI ergriffen die Initiative und organisierten ihr erstes Arbeitstreffen in Montpellier (s. GenomXPress 1/01). Seit diesem Workshop laufen die Uhren in Deutschland und in Frankreich im gleichen Takt. Was sich in Montpellier dokumentiert war in erster Linie Offenheit und der ausgeprägte Wunsch, die vorhandenen Kräfte zu bündeln um gemeinsame Forschungsprojekte zu betreiben. Das »Ministère de la Recherche« und das

BMBF bewiesen in dieser Phase strategischen Weitblick und den Glauben an Visionen. Die französisch – deutsche Wissenschaftszusammenarbeit begann sich zu entwickeln und eröffnet die Chance, dass Frankreich und Deutschland wieder zum Motor der europäischen Wissenschaftsintegration werden. Die Signale, welche vom Workshop in Montpellier bis zum Start der ersten gemeinsamen Projekte in diesem Jahr ausgingen, wurden in vielen benachbarten Ländern und auch bei der EU in Brüssel wahrgenommen. Die begonnene Zusammenarbeit zwischen Génoplante und GABI ist ein konsequenter Schritt hin zum Aufbau der »ERA«, der Europäischen Forschungslandschaft. Die gemeinsamen Projekte am Modellorganismus Arabidopsis könnten sich auch als Modell für andere Projekte in den beiden Pflanzengenomprogrammen aber auch für andere Forschungsbereiche genutzt werden. Beim zurückliegenden »Forum zur Deutsch-Französischen Forschungskoooperation« von Wissenschaftlern unterschiedlichster Disziplinen im Februar in Paris wurden Génoplante und GABI aufgefordert, gesammelte Erfahrungen allen zugänglich zu machen. Ein entsprechender Bericht über den Aufbau der Zusammenarbeit liegt beiden Ministerien vor und kann über das Internet unter www.gabi.de/neu/workshops/index.html abgerufen werden.

Ein Workshop mit Ausblick

Nun aber zurück zum Eigentlichen, zurück zum dritten Génoplante – GABI Workshop in Köln. Die am Modell gesammelten Erfahrungen beim Aufbau der Kooperation sollten auf gemeinsame Forschungsvorhaben an Nutzpflanzen übertragen werden, um die Zusammenarbeit beider Programme zu vertie-

fen. Vorbereitend zum Workshop wurden alle in Génoplante und in GABI um Vorschläge für Hauptthemenfelder gebeten. Aus der Vielzahl der eingegangenen Vorschläge konnte eine Fokussierung auf:

- Samenentwicklung und Samenqualität,
- Reaktionen von Pflanzen auf Stress,
- das bessere Verständnis und die Nutzung der natürlichen Diversität und
- übergeordnete Themen wie die Bioinformatik vorgenommen werden.

Das Max Planck Institut für Züchtungsforschung bot sich als Veranstaltungsort für den dritten Workshop geradezu an. Die Verbindung von Molekularbiologie und klassischer Züchtung und Agronomie hat am MPI-Z in Köln Tradition. Zur besseren Strukturierung des Workshops waren alle interessierten Gruppen aufgefordert, Interessensbekundungen für potentielle, gemeinsame Projekte einzureichen. Die Resonanz innerhalb der beiden Forschungsprogramme war beeindruckend. Im Juni lagen den Koordinierungsstellen in Frankreich und in Deutschland 24 Interessensbekundungen (Expression of Interest) für gemeinsame Projektideen vor. Besonders stark war die Resonanz auf die beiden ersten Themenkomplexe, die Samenentwicklung und die Samenqualität sowie zum Verhalten von Pflanzen auf biotischen und abiotischen Stress. Dem 3. Génoplante – GABI Workshop in Köln stand somit nichts mehr im Weg. Herr Salamini, Direktor am MPI-Z und von Anfang an begeistert, diesen Workshop in Köln zu organisieren, eröffnete diesen. Die Bedeutung wurde durch eine Grußadresse der französischen Forschungsministerin hervorgehoben. In dieser betonte sie den Willen, den eingeschlagenen Weg fortzusetzen und garantier-



Das Jazz Trio „Round Midnight“ verführte dazu, die Seele baumeln und die Beine zappeln zu lassen. Alles natürlich bei bestem Kölner Sommerwetter.



Nach getaner Arbeit sorgte ein BBQ am MPI-Z für die entspannte Atmosphäre, um den Hunger zu stillen und die gemeinsamen Projekte weiter zu diskutieren.

te die weitere Unterstützung durch das »Ministère de la Recherche« in Paris. Die Ausstrahlung, die diese bilaterale Kooperation in Europa haben wird, wird die europäische Forschungslandschaft prägen und hilft beim Aufbau des europäischen Forschungsraums. Deutschland und Frankreich bereiten zur Zeit die Feierlichkeiten zum 40. Jahrestag der Elysee Verträge im Januar 2003 vor. Mit diesem Vertrag wurde die Grundlage für die Freundschaft und Zusammenarbeit beider Länder gelegt, eine Grundlage, deren Früchte wir heute ernten und deren Vitalität durch die Wissenschaftler in beiden Ländern untermauert wurde. Die Grußadresse des Bundesministeriums für Bildung und Forschung fokussierte auf Plänen, ein Europäisches Ressourcen- und Technologienetzwerk aufzubauen und die Notwendigkeit multilateraler Aktivitäten in Europa durch eine »Europäische Pflanzengenom Organisation« (EPGO) zu initiieren. Eine entsprechende Interessenbekundung wurde bei der EU in Brüssel für das 6. Forschungsrahmenprogramm unter Federführung von Génoplante und GABI eingereicht. Danach ging es an die Arbeit. In jeweils 15-minütigen Präsentationen wurden die 24 eingereichten Projektideen vorgestellt und diskutiert. Dabei wurde deutlich, dass einige Projektideen kompatibel waren und in thematischen Verbänden organisiert werden könnten. Eine Frage, welche in den Rundtischgesprächen am folgenden Tag noch einmal aufgenommen wurde. In diesen konnte eine Strukturierung der einzelnen Projektideen vorgenommen werden und weitere, potentielle Partner für das Forschungsvorhaben gesucht werden. Entsprechend den Hauptthemenfeldern (Samenentwicklung und Qualität, Stress, Biodiversität und

sonstige Themenfelder) gab es insgesamt vier »runde Tische«. Die Formung von themenorientierten Superverbänden stand bei allen Roundtables zur Diskussion. Superverbände würden Projekte an unterschiedlichen Pflanzensorten zu ähnlichen Themengebieten, wie z.B. Samenentwicklung bündeln. Durch solche Superverbände könnte der Transfer von Modellorganismen auf Nutzpflanzen optimiert werden und notwendige Technologieplattformen zentral als Service für andere entwickelt werden. Dadurch würde die Forschung effektiver und kosteneffizienter organisiert werden können. Der Nachteil solcher Superverbände liegt in Zeiten knapper Haushaltskassen auf der Hand. Jedem »Kassenwart« würde der Schrecken im Gesicht stehen, wenn er eine große an Stelle vieler kleiner Zahlen sieht. Eine Logik, die Wissenschaftlern schwer zu vermitteln ist. Im Ergebnis aller Roundtables wurde auf die Bündelung der Einzelprojekte in übergeordneten Verbänden verzichtet, auch wenn solche »Superverbände« wissenschaftlich notwendig und sinnvoll wären. Es wird somit an den Gutachtern der Projektideen liegen, die Formung von Superverbänden vor dem Projektstart zu initiieren, oder man muss darauf hoffen, dass letztendlich zusammenwächst was zusammengehört.

Zeitfaden und Erfahrungen

Für den weiteren Ausbau der Zusammenarbeit, im besonderen wenn man an multilaterale Projekte in Europa denkt, ist das Wissen um die Größe eines Etats Voraussetzung. Den Koordinatoren beider Programme war das Schulterzucken auf die Fragen nach der Höhe der bereitgestellten Mittel sichtlich peinlich. Neidvoll schweift da der Blick über den Atlan-

tik in die USA, wo die Kollegen auf jährliche Etatzuwächse verweisen können. Ebenfalls beim Workshop eingefordert und bereits umgesetzt ist die Unterstützung der einzureichenden Forschungsanträge durch die Vorgabe einer Struktur für diese. Damit kann den Antragstellern und den Gutachtern eine Hilfe gegeben werden. Die Koordinierungsstellen von Génoplante und GABI erarbeiteten in Zusammenarbeit mit den Ministerien eine solche Antragsstruktur und stellten diese bereits allen Workshopteilnehmern zur Verfügung.

Die Anträge für gemeinsame Forschungsvorhaben werden bis zum 23. Oktober parallel von beiden Geschäftsstellen entgegengenommen und an beide Ministerien zur Begutachtung weitergeleitet. Der Begutachtungsprozess wird durch zwei unabhängige Gutachtergremien in Frankreich und Deutschland realisiert werden. Die Projekte mit höchster Förderungspriorität werden durch das Kombinieren beider Ranglisten ermittelt werden. Der Projektstart für die zweite Phase der Zusammenarbeit soll Mitte des nächsten Jahres erfolgen.

Weitere Informationen zum Workshop im Netz unter:

www.gabi.de/neu/workshops/index.html bzw. über die GABI Geschäftsstelle (s. Impressum)

EIN MODELL WIRD ZUM SUPERSTAR

Die XIII. Arabidopsis Konferenz in Sevilla (Spanien)

Es war so weit, die Arabidopsis-Konferenz kam wieder nach Europa. Das jährlich und meistens in Madison (Wisconsin) stattfindende Treffen der Arabidopsisforscher wechselt in jedem dritten Jahr seinen Schauplatz. Sevilla, die andalusische Hauptstadt, weckte die Vorfreude, nicht nur die wissenschaftliche Diskussion betreffend. Gekoppelt an die 13. Arabidopsis-Konferenz fand ein Workshop zur funktionellen Genomaufklärung zwischen dem »Year 2010 Program« (USA) (<http://www.nsf.gov/bio/progdes/bio2010.htm>) und der Arabidopsis Functional Genomic Network (AFGN; www.uni-frankfurt.de/fb15/botanik/mcb/AFGN/AFGNHome.html) der DFG statt. Nun aber der Reihe nach. Beginnen wir mit Sevilla und den Vorbereitungen auf die Tagung. Die Chance, das 13. Arabidopisistreffen in Europa zu haben, motivierte viele Einrichtungen und Wissenschaftler aktiv teilzunehmen. An vielen deutschen Instituten und Universitäten war das Kribbeln im Vorfeld des 13. Kongresses deutlich zu spüren. Die Plotter spuckten Berge von Postern aus, und man bekam fast etwas Angst, zu einem Heimatabend zu reisen statt zu einer internationalen Konferenz. Ähnlich muss es aber auch in den anderen europäischen Ländern gewesen sein. Erstmals wurden mehr als 1.000 Teilnehmer registriert. Die alten Hasen im Geschäft dachten etwas nostalgisch an die ersten Treffen der Arabidopsis Community. Damals hätte ein

kleiner Seminarraum genügt, allen Raum zu geben. Um so erstaunlicher, dass dreizehn Jahre genügen, aus einem Objekt mit Nieschendasein einen Superstar zu machen, der aus der Forschungsszene nicht mehr wegzudenken ist. Arabidopsis, das kann man nun mit Fug und Recht behaupten, ist als allgemeingültiges Modell etabliert.

Das Signal

Im Vorfeld des Meetings fand der schon erwähnte zweitägige Workshop zwischen der »National Science Foundation« der USA und dem »AFGN« der Deutschen Forschungsgemeinschaft statt. Beide Initiativen sind Beispiel für die bestehende internationale Zusammenarbeit bei der funktionellen Genomforschung. Nach der erfolgreichen Sequenzierung des Modellorganismus Arabidopsis wurden Befürchtungen geäußert, dass nun, im funktionellen Genomzeitalter die zuvor etablierte internationale Zusammenarbeit wegbrechen wird. Gründe hierfür sind offensichtlich. Die Sequenz ist eine Grundlage, ein Werkzeug wie die Molekularbiologen sagen. Gene mit genau beschriebenen Funktionen können hingegen Grundlage für Patente und die strategische Absicherung sein. Gründe, die leicht zur Isolation statt Integration führen könnten. Das »Multinationale Arabidopsis Steering Committee« (MASC) versucht diesen Gefahren entgegenzuwirken, um mit vereinten

Kräften die Funktionsweise aller Pflanzengene am Beispiel des Modells Arabidopsis aufzuklären. Aus diesem Grund kommt der Kooperation zwischen den USA und Deutschland eine besondere Signalwirkung zu. Es ist zu hoffen, dass diese auch in anderen Ländern wahrgenommen und entsprechend umgesetzt werden. Der in Sevilla im Vorfeld zum Kongress organisierte Workshop hatte zum Ziel, Projekte für die zweite Phase der bilateralen Kooperation zu evaluieren. Alle Antragsteller waren eingeladen, den Gutachtern ihre Ideen vorzustellen. Insgesamt standen 38 Projektideen zur Begutachtung an. Schwerpunktthemen waren Membranproteine, die Signalübertragung, DNA-Splicing, Transkriptionsfaktoren, Enzymsysteme, metabolische Netzwerke, die Reaktion auf den Befehl mit Krankheitserregern und die Entwicklung neuer Technologien und Methoden zur funktionellen Genomaufklärung. Die besondere Schwierigkeit für die Gutachter bestand darin, aus diesen 38 Projektideen die wissenschaftlich interessantesten und optimal zum laufenden amerikanischen Programm passenden zu definieren. Denn obwohl das deutsche »AFGN« ein vergleichsweise kleiner Partner zum »Year 2010 Program« ist, wird dieser als gleichberechtigt angesehen. Der Jahresetat der amerikanischen Initiative liegt um ein Vielfaches über dem gesamten Forschungsetat des »AFGN«. Wichtiger als die unterschiedli-



Der Kongresspalast in Sevilla beeindruckt durch seine Größe, Architektur und die Wasserfälle.



Impressionen vom ehemaligen Expo- Gelände. Das Kloster, in welchem Kolumbus seine Fahrt plante, wurde in industrieller Zeit zu einer Töpferei umfunktioniert.



Das Wahrzeichen Sevillas, die Giralda.



Eine Flamenco Vorführung trieb auch die letzten trüben Konferenzteilnehmer von den Stühlen.



Eine spannende Session anderer Art war das Endspiel der Fußball WM. Im Bild der einsame König Kahn.

chen Etats ist jedoch die Tatsache, gemeinsam an einer Aufgabe zum Wohle aller mitzuarbeiten. Es bleibt auch die Hoffnung, dass in Europa die strategische Bedeutung der Pflanzengenomforschung als Schlüssel der modernen Biowissenschaften und eine Grundlage für zukünftige Generationen begriffen wird und sich strategisches Denken durchsetzt.

Ein Neuanfang mit der 13.

Dass wir in Deutschland noch mit im Boot sitzen, zeigt unter anderem die Bedeutung, die der Forschung am Modell Arabidopsis im nationalen Forschungsprogramm GABI beigemessen wird. Aus diesem Grund war GABI in Vorträgen und Postern gut vertreten. Ein Markenzeichen wie »Year 2010« oder »Génoplante« ist GABI aber noch nicht, was sicherlich mehr an den Bedingungen der Förderung als an der Qualität dieser liegt. In Deutschland präsentiert man sich scheinbar lieber individuell als einem größeren zugehörig. Durch die Öffnung von GABI-KAT für die gesamte Wissenschaftlergemeinschaft ist GABI in das Bewusstsein aller integriert und GABI entwickelt sich immer mehr zu einer kooperativen Säule in der internationalen Wissenschaftslandschaft. Zur 13. Arabidopsis Konferenz wurde eine Neuauflage der bis 2000 jährlich erscheinenden Broschüre »The Multinational Arabidopsis thaliana Functional Genome Research Project« gewagt. Natürlich änderte sich der Titel hin zur funktionalen Genomforschung. Diese Broschüre fasst bisher einmalig Forschungsaktivitäten der MASC Mitgliedsländer zusammen. Transparenz und das Wissen um das, was der Andere tut, sind der erste Schritt auf dem

Weg einer zukünftigen Zusammenarbeit. Die neue Broschüre des MASC kann unter der Internetadresse www.nsf.gov/pubsys/ods/getpub.cfm/bio0202 heruntergeladen werden. Die Konferenztage in Sevilla ermöglichten es, einen runderherum umfassenden Überblick über den Stand der Arabidopsisforschung weltweit zu erhalten. Ganz deutlich zeichnete sich in Sevilla der Weg in Richtung Proteomics ab. Unser Wissen um die biologischen Prozesse in lebenden Organismus Pflanzen wird komplexer und teilweise auch verworrener. Aus der Vielzahl der Informationen der -omic's Ansätze die relevanten Informationen zu filtern und in einen logischen Kontext zu stellen, wird immer mehr zur größten Herausforderung. Bei aller Euphorie heutiger Hochdurchsatzanalysen und Ganzheitlichen Betrachtung von Genomen wird das einzelne biologische Experiment wieder mehr in den Mittelpunkt gerückt werden. Von dessen Design und präziser Durchführung hängt es ab, die immer noch winzigen Nadeln im Heuhaufen der genetischen Informationen zu finden und deren Funktion zu definieren. Verbesserte Bioinformatik ist ein Werkzeug auf diesem Weg, aber keine Lösung per se. Bioinformatik muss als Angebot begriffen werden und bedarf der Rückkopplung der Forschergruppen, die mit diesen Tools arbeiten. Was nützt es, im Labor über unzureichende oder lückenhafte Informationen zu fluchen, wenn niemand davon Kenntnis nimmt. Dies war ein Aufruf an alle Wissenschaftler mit den Kollegen bei MIPS, TIGER oder TAIR in aktiven Austausch zu treten und die vorhandenen Datenbanken als einen Fluss zu sehen, der aus unzähligen Quellen gespeist wird und dessen Verlauf noch nicht definiert ist.

Jeder Teilnehmer an der 13. Arabidopsis Konferenz in Sevilla ist mit Sicherheit ein Experte in Blühstimulanz und Blührepression und Vernalisation geworden. Das Finden neuer Repressorgene für die Blütenbildung und das Überwintern von Pflanzen geben ein komplexeres Bild dieses Naturphänomens. Begriffe wie Blühlokus »C« (FLC), AGAMOUS und FRIGIDA sind mit Sicherheit seit Sevilla in aller Munde. Technologische Highlights sind momentan rar. Einzig Mike Sussman (University of Wisconsin) und dem CATMA Konsortium gelang es, etwas Bewegung in die derzeitigen Array Technologien zu bringen. Ersterer beschreibt das »Maskless Array Synthesizer« Verfahren, mit dem höhere Dichten und preiswertere DNA-Chips zu produzieren sind. CATMA könnte neben dem politischen Erfolg, ein funktionierendes europäisches Konsortium zu präsentieren, eine komplementäre Technologie zu den heutigen Oligochips darstellen. Am Rande der Konferenz tagte das MASC und neben einem Update der weiteren Sequenzierung des Arabidopsisgenoms noch fehlender BACs bzw. die Reannotation der vorliegenden Sequenz durch TIGR wurde die weitere Zusammenarbeit im MASC besprochen. Die beiden Chairmen des MASC, Mike Sussman (University of Wisconsin) und Thomas Altmann (Universität Potsdam/GABI-SCC) wurden für ein weiteres Jahr bestätigt. Diskutiert und beschlossen wurde der Wechsel der Arabidopsis Konferenz im nun zweijährigen Rhythmus. Im kommenden Jahr wird Madison (Wisconsin/USA) Tagungsort sein und für das Jahr 2004 ist Deutschland heißer Kandidat für die Tagung.

»PATIENTENMATERIALIEN IM FOKUS DER BIOWISSENSCHAFTEN«

Wissenschaftliche, rechtliche und ethische Herausforderungen bei der Verwendung von Patientenmaterialien in der Genom- und Proteomforschung in Deutschland

**DHGP/NGFN Round Table 10 in München: Studies using Patient Material – Scientific, Ethical and Legal Aspects
Technologie Transferstelle im NGFN (TT-NGFN), Patent und Lizenzagentur im DHGP (PLA) und Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V.
TT-NGFN/PLA-Team**

Die Humangenomforschung erreicht mit der annähernd vollständigen Sequenzierung der menschlichen Erbmasse eine neue Dimension. Nachdem bislang der Schwerpunkt auf der Identifizierung der Gene lag, spielt nun die Aufklärung der Genfunktion und deren Einfluss bei der Entstehung menschlicher Erkrankungen die Hauptrolle. Die technischen Entwicklungen in der Genom- und Proteomforschung ermöglichen es zunehmend, die genetischen und biochemischen Grundlagen komplexer Erkrankungen zu erforschen.

Dies hat auch für die Wissenschaftler tiefgreifende Konsequenzen. Für die Experimente, die zur Aufklärung von Krankheitsmechanismen durchgeführt werden, sind in zunehmendem Maße Patientenproben nötig, sei es in Form isolierter RNS/DNS und Proteinen oder von Gewebeproben.

Die sich hieraus ergebenden wissenschaftlichen, rechtlichen und ethische Konsequenzen waren Thema des 10. PLA Round Table, der erstmals gemeinsam mit der Technologietransferstelle im Nationalen Genomforschungsnetz (TT-NGFN) organisiert wurde. Ziel war es, eine im Rahmen der Forschung des NGFN/DHGP einheitliche Vorgehensweise zu etablieren, die sowohl rechtlich, wissenschaftlich als auch ethisch vertretbare Verwendung von Patientenproben zur Erforschung von Ursachen und Therapie komplexer Erkrankungen ermöglicht.

Hierzu wurden Experten aus den unterschiedlichen Fachbereichen eingeladen, die einen Überblick über Bedingungen und Auswirkungen der Verwendung von Patientenproben in Forschung und Industrie gaben. Mehr als 80

Teilnehmer aus Wissenschaft, Industrie und dem Patent-/Rechtsbereich trafen sich am 20. und 21. Juni in München, um die anstehenden Fragen zusammen mit den Referenten zu diskutieren.

Der Round Table wurde vom Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V., der durch Herrn Dr. Jarsch (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg) vertreten war, eröffnet.

Herr Prof. Dr. Meitinger (München), gab in seiner Key-Note Ansprache einen kurzen geschichtlichen Abriss über die Verwendung von Patientenproben in der Genomforschung. Er ging insbesondere auf die Problematik der Anonymisierung der Patientenproben ein und erwähnte in diesem Zusammenhang den Fall »Henrietta Lacks«, eine der ersten Patientinnen, aus deren Gewebematerial eine Zelllinie (die viel verwendeten »HeLa« Zellen) etabliert wurde und deren Name nur unzureichend verschlüsselt war. Die aktuelle Gefahr der Stigmatisierung der Probanden und der sich daraus ergebenden Notwendigkeit der Anonymisierung von Patientendaten wurde anhand der Entschlüsselung des humanen Genoms durch die Firma Celera und eines aktuellen Forschungsvorhabens über genetische Studien kleiner abgelegener Populationen erläutert.

Als wissenschaftliche Vertreter waren Herr Prof. Dr. Schäfer (Marburg), im NGFN verantwortlich für die Planung und Auswertung von genetisch epidemiologischen Studien, Herr Prof. Dr. Baur (Bonn), Leiter der genetisch epidemiologischen Methodenzentren (GEMs) im NGFN, und Herr Prof. Dr. Propping (Bonn), der Forschungsvorhaben sowohl im DHGP als auch

im NGFN im Bereich neurologischer und psychischer Erkrankungen durchführt, eingeladen. In ihren Vorträgen wurde zunächst eine kurze Einführung in die Planung von klinischen Studien gegeben. Herr Prof. Schäfer erläuterte, welche Punkte bei der Planung einer klinischen Studie zu beachten sind. Dabei wurden unterschiedliche Studiendesigns für genetisch-epidemiologische Untersuchungen, z. B. Case Parent trios (Untersuchung von Betroffenen und deren Eltern), affected sib pairs (betroffene Geschwisterpaare) und Fall-Kontroll-Studien, vorgestellt.

Herr Prof. Baur machte deutlich, wie wichtig die Zusammenarbeit mit Spezialisten auf dem Gebiet der genetischen Epidemiologie und eine vorausschauende Planung für eine erfolgreiche Durchführung von Studien sind und zeigte anhand von Beispielen die Aussagekraft klinisch epidemiologischer Studien auf. Herr Prof. Dr. Propping sprach über seine Erfahrungen mit genetischen Studien, die die europäische Bevölkerung betreffen. In seinem Vortrag wurde klar, dass die europäische Population entwicklungsgeschichtlich betrachtet nicht älter als 30.000 bis 50.000 Jahre ist. Er stellte als provokative Behauptung in den Raum, daß die in Island laufende Bevölkerungsstudie bei einer Zahl von 160.000 Einwohnern eine zu kleine Anzahl von Probanden aufweist. Durch die kurzfristige Absage von Herrn Dr. Kari Stefansson (deCode Genetics, Island, konnte diese Diskussion leider nicht weiter verfolgt werden.

Herr Dr. Wachenfeld von der Kanzlei Vossius und Partner (München) und Herr Wartensleben von der Anwaltskanzlei Wartensleben (Stolberg)



Vorträge und Diskussionen beim 10. Round Table

deckten mit Ihren Vorträgen die patentrechtlichen und medizinrechtlichen Fragen bei der Verwendung von Patientenmaterialien ab. Es wurde darauf hingewiesen, dass eine Patienteneinverständniserklärung essentiell für die Verwendung von Patientenmaterialien ist. Des Weiteren wurden die wichtigsten Bestandteile und die notwendigen Rahmenbedingungen einer solchen Einverständniserklärung vorgestellt. Insbesondere wurden die notwendige, umfassende Aufklärung des Patienten über die wissenschaftliche Verwendung und die mögliche spätere wirtschaftliche Verwertung der auf dieser Studie beruhenden Ergebnisse erläutert. Eine den rechtlichen Vorgaben entsprechende und von einer Ethikkommission geprüfte Einverständniserklärung wurde im Vorfeld in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Schreiber (Kiel) und Herrn Wartensleben vom TT-NGFN erstellt und ist bei TT-NGFN erhältlich (Adresse am Ende des Artikels).

Eine Erläuterung der rechtlichen Situation von Gewebebanken in Europa wurde durch Herrn Prof. Dr. Reymond von der Europroteome AG (Hennigsdorf) gegeben. Der Forschungsfokus von Europroteome liegt auf der Entwicklung von frühen diagnostischen und prognostischen Produkten und therapeutischen Verfahren zum Kampf gegen Epithelkarzinome. Zur Realisierung der Proteomforschung hat Europroteome ein weltweites Netzwerk zur Sammlung von humanen Tumorgewebeproben etabliert und hat daher mit den europäischen Regularien für Gewebeproben Erfahrung sammeln können. Herr Dr. Böhm (MediGene AG, München), Herr Dr. Rüger (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg) und Prof. Dr. Zatloukal (Oridis Biomed Forschungs- und Entwicklungs-GmbH, Graz) zeigten in ihren Beiträgen den Umgang der Industrie mit Patientenmaterialien bei wissen-

schaftlichen Studien. Darüber hinaus wurde aus Sicht der Industrie dargelegt, welche Anforderungen an die Qualität der Proben und an das Dokumentationsmaterial einschließlich der Patienteneinverständniserklärung gestellt werden.

Der ethische Aspekt und die Funktion und Unterstützung der Ethikkommission bei dem Design von Studien mit Patientenmaterialien wurden von Herrn Prof. Dr. Penning (München) und Herrn Prof. Dr. Wichmann (Neuherberg) erläutert.

Prof. Dr. Steinvorth (Hamburg) gab einen Einblick in die unterschiedlichsten Sichtweisen der Philosophie zum Thema Patientenproben. Anhand verschiedener philosophischer Ansätze wurde u.a. erläutert, wie Besitz erlangt werden kann. Besonders interessant war die philosophische Bewertung des Falls „John Moors“, den Herr Dr. Wachenfeld vorher von der patentrechtlichen Seite behandelt hatte. John Moors war ein Patient, aus dessen Milz Gewebeproben entnommen und eine Zelllinie etabliert wurde. Die Zelllinie wurde von den beteiligten Ärzten kommerziell verwertet, ohne dass Mr. Moore über die Forschung oder den finanziellen Gewinn seiner Ärzte informiert wurde. Eine Klage von Mr. Moore vor einem US Gericht auf Unterlassung und/oder finanzielle Beteiligung blieb erfolglos. Die Aufgaben und das Dienstleistungsangebot der Technologietransferstellen TT-NGFN (Technologietransferstelle im NGFN) und PLA (Patent und Lizenzagentur, DHGP) wurden von Frau Dr. Hermann (TT-NGFN) vorgestellt. Herr Dr. Kemper (PLA) stellte die Bedeutung eines zentralen Technologietransfers für eine erfolgreiche Verwertung von Erfindungen aus dem Life-Science Bereich vor.

Die Abschlussdiskussion, die von Herrn Dr. Jarsch geleitet wurde, machte offensichtlich, wie wich-

tig es ist, sich innerhalb des NGFN/ DHGPs auf eine einheitliche Vorgehensweise zu einigen und sich hierbei gegenseitig zu unterstützen.

Das öffentliche Interesse wurde u.a. in den Beiträgen von Frau Ingrid Schneider vom Institut für Politikwissenschaften der Universität Hamburg und der Medizinjournalistin Frau Ursula Goldmann-Posch deutlich. Frau Goldmann-Posch ist die Gründerin der Brustkrebsinitiative »Mamazone« und der Stiftung »Patienteneigene Tumorgewebebank der Hoffnung (PAT.H)«. Beide unterstrichen, wie wichtig die Aufklärung der Patienten ist, um eine breite Unterstützung der Betroffenen bei wissenschaftlichen Studien zu gewährleisten.

Bei der TT-NGFN ist ein Abstractband mit den wichtigsten Informationen des 10. Round Table erhältlich. Ebenso sind die Patienteneinverständniserklärung und die Informationsseiten von Herrn Prof. Dr. Wichmann auf Anfrage bei der TT-NGFN zu erhalten.

Kontakt:

Dr. F. Becke, Dr. A. Hermann, Dr. A. Stanjek
TT-NGFN (Technologietransferstelle
im NGFN)

Fraunhofer-Patentstelle
Leonrodstrasse 68 · 80636 München
Tel 089-1205-593
ngfn@pst.fraunhofer.de
www.pst.fraunhofer.de/ngfn

Dr. L. Grimm
PLA (Patent und Lizenz Agentur)
Fraunhofer-Patentstelle

Leonrodstrasse 68 · 80636 München
Tel 089-1205-170
pla@pst.fraunhofer.de
www.pst.fraunhofer.de/pla

Symposium on the

„Role of Infection in Chronic Disease“

KBF- Verbund Klinisch-Biomedizinische Forschung
GBF-German Research Centre for Biotechnology
October 22-23, 2002, Braunschweig, Germany

Scientific Committee: **Rudi Balling**, GBF Braunschweig; **Michael Blaut**, DIFE Bergholz-Rehbrücke; **Georg W. Bornkamm**, GSF München; **Stefan Ehlers**, FZB Borstel; **Rupert Gerzer**, DLR Bonn; **Carlos A. Guzmán**, GBF Braunschweig; **Hansjörg Hauser**, GBF Braunschweig; **Martin Lipp**, MDC Berlin; **Jean Rommelaere**, DKFZ Heidelberg; **Dolores J. Schendel**, GSF München; **Patrick Schloss**, ZI Mannheim; **Rainer Spanagel**, ZI Mannheim; **Hans Will**, HPI Hamburg

Organizers: **Rudi Balling, Carlos A. Guzmán**Symposium Secretariat: **Katja Eckhoff, Jeannie Scriven**

PRELIMINARY PROGRAMME

Venue: **GBF Forum**

Tuesday, 22nd October 2002

GBF Forum

15.00 **Meeting of the KBF Commission**
 18.00 **Informal Welcome Reception**
 19.00-19.45 **Keynote Lecture**
 Reinhard Kurth, President Robert Koch Institute, Berlin
**Emerging Infections: Acute, Chronic
 and Oncogenic**

Wednesday, 23rd October 2002

8.45 **Welcome and Introduction**
 Rudi Balling, Scientific Director of the GBF
 09.00-12.00 **Scientific Lectures**
 09.00 Lawrence Banks, ICGEB, Trieste, Italy
**Role of Papillomavirus in Malignant
 Transformation**
 09.30 Ralf Bartenschlager, Dept. Molecular Virology,
 Heidelberg, Germany
**Hepatitis C Virus: Pathogenesis and
 Mechanisms of Persistence**
 10.00 Gabrielle Missale, Azienda Ospedaliera di Parma,
 Parma, Italy
**Role of CD8+ Cells in HBV and
 HCV Persistence**
 10.30 **Coffee Break**
 11.00 Alan Rickinson, CRC Institute for Cancer Studies,
 Birmingham, UK
Immunity to EBV

11.30 Hanspeter Pircher, Inst. für Med. Mikrobiologie,
 Freiburg, Germany, **Viral Infections**
Induce Abundant number of Senescent T cells
Lunch Break
 12.00 **Scientific Lectures**
 13.30-17.00 Ranjit K. Chandra, Janeway Child Health Centre,
 St John's, Canada
**Nutritional Regulation of the Immune
 System for Prevention of Disease**
 14.00 Per Brandtzaeg, Rikshospitalet, Oslo, Norway
**Immunopathology of Inflammatory
 Bowel Disease**
 14.30 Stefan Brocke, Hebrew University, Jerusalem, Israel
**The Role of Infectious Pathogens in
 Demyelinating Diseases**
 15.00 **Coffee Break**
 15.30 Edward Kaplan, University of Minnesota, Minneapolis, USA
**Streptococcus pyogenes and Rheumatic
 Heart Disease**
 16.00 Pekka Saikku, University of Oulu, Oulu, Finland
**The Role of Chlamydia pneumoniae
 in Atherosclerosis**
 16.30 GERAL Sonnenfeld, Morehouse School of Medicine,
 Atlanta, USA
**Space Flight, the Immune System
 and Resistance to Infections**
 17.00 **Concluding Remarks**
 Harald zur Hausen, Chairman of the »Verbund Klinisch-
 Biomedizinische Forschung«, Heidelberg, Germany

Contact, Registration and Hotel Reservation:

Katja Eckhoff /Jeannie Scriven; Symposium Office, GBF – Mascheroder Weg 1 · D-38124 Braunschweig, Germany

Phone +49-531-6181-563 or 282 · Fax +49-531-6181-575 or 411 · eMail: kbf-symposium@gbf.de · Homepage: <http://mik.gbf.de/kbf-symposium>

WARUM DAUERT DAS SO LANGE MIT DEN NEUEN THERAPIEN?

Der langsame Siegeszug der molekularen Medizin – 2. Presse-seminar Humangenomforschung
Christina Schröder

Nachrichten wie die von der Entschlüsselung des Humangenoms wecken Hoffnungen, vor allem bei Patienten – insbesondere bei Krebspatienten – und ihren Angehörigen. Welcher zeitliche und finanzielle Aufwand nach der Entdeckung eines neuen Wirkmechanismus jedoch noch getrieben werden muss, um zu einem zugelassenen Arzneimittel zu kommen, wurde bisher in den Medien nur sehr vereinzelt dargestellt und ist daher den meisten Menschen nicht bewusst. So entsteht der Eindruck, dass an den Erfolgsmeldungen aus der medizinischen Grundlagenforschung »nichts dran« ist, da die eigentlichen Fortschritte in der Medizin ja jahrelang auf sich warten lassen. Darüber sind nicht nur die Patienten enttäuscht, sondern auch die Wissenschaftler, die ihre Arbeit unterbewertet sehen.

Diese »Kommunikationslücke« haben DHGP und Förderverein mit dem Presse-seminar am 24. – 26. Juni 2002 in Oberwinter ein Stück weit ausgefüllt. Das Thema »Warum dauert das so lange mit den neuen Therapien?« wurde dabei am Beispiel Krebs aufgerollt und von Peter Hirth (Plexxikon, Berkeley, CA) mit einem Eröffnungsvortrag über »10 Jahre Tumorthera-

pie – Entwicklung in Deutschland und USA« sehr anschaulich eingeführt und mit großer persönlicher Erfahrung angereichert. So kamen Kontakte und Diskussion zwischen Teilnehmern und Referenten sofort in Gang und wurden bei dem anschließenden Grillabend auf der schönen Terrasse des Hauses Oberwinter hoch über dem Rhein sehr angeregt weitergeführt.

Das Programm des zweiten Tages zeichnete den Weg der Arzneimittelentwicklung von der Grundlagenforschung über die klinische Prüfung und Zulassung bis hin zur Anwendung am Patienten detailliert nach. Ausgehend von den von Nicolas Wentzensen präsentierten DHGP-Ergebnissen zum »Hoffnungsträger Tumormarker«, stellte Roland Stauber das CancerNet des Nationalen GenomforschungsNetzes unter dem Stichwort »Grundlagenforschung Goes Clinics« vor. Anschließend machte Holger Zinke (BRAIN AG, Zwingenberg) die Höhen und Tiefen der Arzneimittelentwicklung am Beispiel des rViscumins geradezu »erlebbar«.

(Abb. 1) Michael Jarsch – im Vorstand des Fördervereins ohnehin engagiert an Vorbereitung und Durchführung des Presse-seminars beteiligt – erläuterte das »Integrated Cancer Care«-Konzept

des Hauses Roche GmbH, Penzberg, das die Kommunikation der molekularen, mutationsge-triebenen Grundlagen der Erkrankung einschließt.

Vom Eröffnungsvortrag an war in der Diskussion des Presse-seminars immer wieder der Zugang zu Gewebeproben und Patientendaten für Forschungszwecke als ein besonderer Engpass bei der Therapieentwicklung ausgemacht worden. Gleichzeitig war ja die Frage »Warum dauert das so lange...?« ursprünglich von einer Patientin ausgegangen (bei der Hotline »Genom-Telefon« im vergangenen Jahr). Folgerichtig schloss Ursula Goldmann-Posch, Brustkrebspatientin und Vorstandsvorsitzende der Stiftung PA.T.H., mit ihrer »erlebten Expertise« die Reihe der Fachvorträge des Presse-seminars ab und sprach über den »leibhaftigen« Beitrag zum Fortschritt in der Molekularen Pathologie, den PatientInnen leisten können und wollen, um die »onkologische Eigenbrötcherei« in Deutschland zu überwinden.

Den Abschluss des Presse-seminars bildete eine Exkursion in das Forschungszentrum der Bayer AG in Wuppertal (Abb.3). Jörg Hüser (Bayer AG) gab dort einen Überblick über die Forschungs-

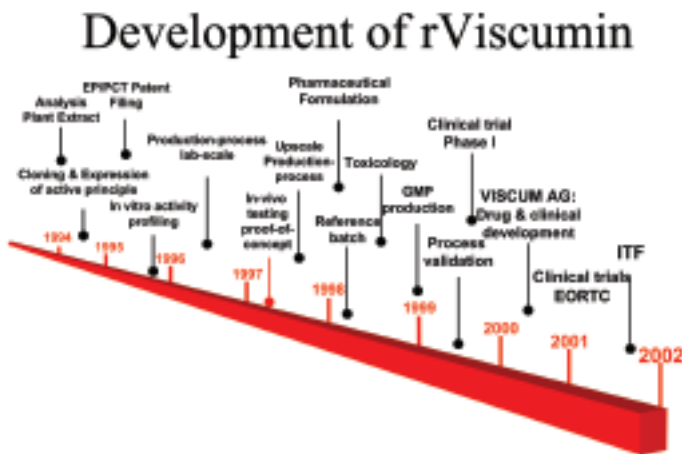


Abb. 1: Dauer der Arzneimittelentwicklung am Beispiel rViscumin

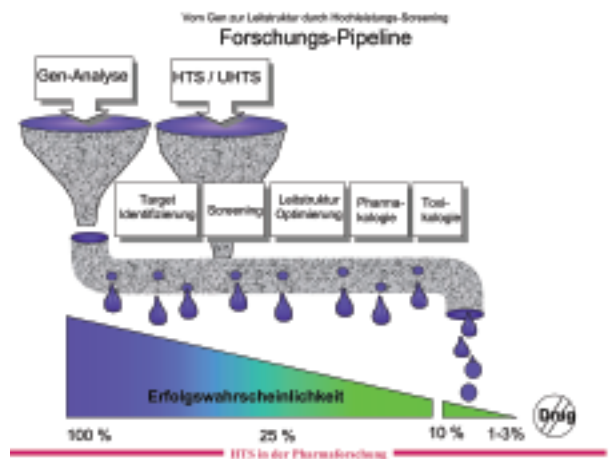


Abb. 2: Forschungs-Pipeline im Überblick

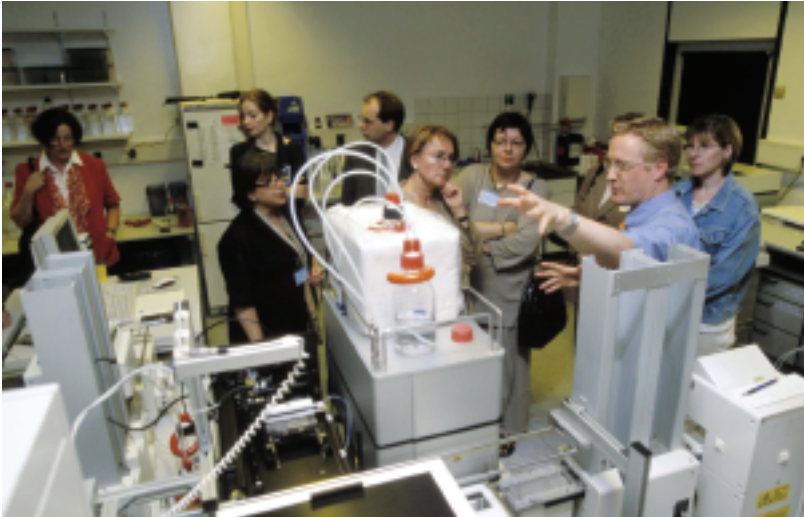


Abb. 3: Teilnehmer des Presseseminars besuchen ein HTS-Labor im Forschungszentrum der Bayer AG in Wuppertal

Pipeline (Abb. 2) und führte anschließend durch die HTS – Laboratorien, in denen über Substanzen auf eigens entwickelten Mikrotiterplatten mit 1536 wells getestet werden können. Die Substanz-Bibliothek des Hauses Bayer umfasst über eine Million Stoffe. Auch wenn es gelegentlich als »building the haystack higher in order to find more needles«

kritisiert wird, ist das Hochdurchsatz-Screening doch unverzichtbar für die Umsetzung der Daten der Humangenomforschung in Fortschritte in Diagnose und Therapie und führte den Teilnehmern des Presseseminars noch einmal sehr deutlich vor Augen, welcher Aufwand dazu erforderlich ist. Mit rund 20 Teilnehmern aus allen Medienbe-

reichen war das Presseseminar in Oberwinter bei Bonn dieses Jahr schwächer besucht als letztes Jahr in Berlin. Dafür ergaben sich besonders intensive Kontakte und Gespräche, die auch in mehreren journalistischen Beiträgen ihren Niederschlag fanden, so dass die Veranstaltung allen Beteiligten in guter Erinnerung bleiben wird.

AKTUELLER DHGP PROGRESS REPORT 1999 – 2002 ERSCHIENEN

Die wissenschaftlichen Ergebnisse des Deutschen Humangenomprojekts (DHGP) und der assoziierten Projekte sind in dem Ende September publizierten Progress Report 1999 – 2002 übersichtlich und komprimiert zusammengestellt. In diesem komplett englisch sprachigen Ergebnisbericht, der zum Ende der zweiten Förderphase des DHGP erscheint, präsentieren die Forschungsprojekte des DHGP, die angeschlossenen Forschungsgruppen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie die Arbeitsgruppen, die sich mit den ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekten der Genomforschung (ELSI) auseinander setzen, in kurzen Beiträgen ihre aktuellen Arbeiten. Die in der Publikation versammelten 74 wissenschaftlichen Beiträge zeigen, in welchem Umfang sich die Projekte im DHGP und die angeschlossenen Gruppen an den Zielen der Forschung des internationalen Human Genome Project (HGP) beteiligten. Ausserdem dokumentieren sie, wie und wohin sich die deutsche Genomforschung und die ELSI- Projekte in den vergangenen drei Jahren entwickelten. Die wissenschaftlichen Arbeitsberichte werden

durch eine allgemeine Einleitung ergänzt. Dieser Teil informiert über die Geschichte und Struktur des Deutschen Humangenomprojekts (DHGP) und seine zentrale Einrichtung, das Deutsche Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH sowie über die am Technologietransfer beteiligten Institutionen.

Der DHGP Progress Report 1999 – 2002 wurde von der Geschäftsstelle des Wissenschaftlichen Koordinierungskomitees des Deutschen Humangenomprojekts (DHGP) herausgegeben und durch Mittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert.

Der DHGP Progress Report 1999 – 2002 (ISBN 3-00-010097-0) umfasst 172 Seiten und ist kostenlos über das

[Deutsche Humangenomprojekt \(DHGP\) Geschäftsstelle des wissenschaftlichen Koordinierungskomitees](#)

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin
oder im Internet unter:

www.dhgp.de/deutsch/medien/index.html
zu beziehen.



»WOHIN DIE REISE GEHT – LEBENSWISSENSCHAFTEN IM DIALOG«

Das Buch zum Jahr der Lebenswissenschaften



Wenn auch das mediale Interesse im letzten »Jahr der Lebenswissenschaften« sich nur auf einige wenige »hot topics« konzentrierte (Stammzellen, PID...), so war das Informationsangebot bei vielen Veranstaltungen doch weitaus größer: von der Entwicklungsbiologie bis zur Biodiversitätsforschung. Nun ist der offizielle Sammelband der wesentlichen Themengebiete erschienen: Kürzlich ist unter dem Titel »Wohin die Reise geht – Lebenswissenschaften im Dialog« das Buch zum Jahr der Lebenswissenschaften 2001 erschienen. Das Buch wurde vom Verband Deutscher Biologen und biowissenschaftlicher Fachgesellschaften e.V. (vdbiol) mit Förderung durch das BMBF herausgegeben.

Die Publikation bietet einen anschaulichen, verständlichen und spannenden Überblick über die Grundlagen, Chancen und Risiken der modernen Biowissenschaften. Es richtet sich wie die zahl-

reichen Veranstaltungen im Jahr der Lebenswissenschaften an die breite Öffentlichkeit und soll dem sachbezogenen Diskurs des Machbaren und des Wünschenswerten als Basis für Information der Öffentlichkeit und nachfolgenden politischen Entscheidungen dienen. Kompetente und prominente Wissenschaftler (z.B. Christiane Nüsslein-Volhard, Bettina Schöne-Seifert, Martin Hrabé de Angelis, Helmut Kettenmann, Rüdiger Marquardt, Bernd Müller-Röber, Werner Nachtigall, Norbert Sachser, Friedemann Schrenk, Erko Stackebrandt, Eckhard Wolf u.a.m.) beschreiben in 12 Beiträgen ihren Forschungszweig. Das Buch ist beim Wiley-VCH-Verlag, Weinheim, erschienen. Im Buchhandel erhältlich ist es unter den Bezugsdaten:

(ISBN 3-527-30567-X, 110 Seiten, 15.90 Euro)

Quelle: Pressemitteilung des VdBiol

NEUE MITGLIEDER IN DER BIOWISSENSCHAFTLICH-MEDIZINISCHEN KLASSE DER BERLIN-BRANDENBURGISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Am Vorabend des diesjährigen Leibniztages der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften stellte der Erste Vizepräsident der Akademie, Prof. Dr. Dr. h.c. Helmut Schwarz, im Rahmen der Öffentlichen wissenschaftlichen Sitzung zum Leibniztag die im zurückliegenden Berichtsjahr in die Akademie gewählten Mitglieder vor. Im Berichtsjahr wurden 20 ordentliche Mitglieder, darunter 2 Frauen, und 6 außerordentliche Mitglieder in die Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

gewählt. Die Akademie zählt damit 142 ordentliche Mitglieder und 27 entpflichtete ordentliche Mitglieder sowie 63 außerordentliche Mitglieder, 17 Mitglieder sind Frauen. In die Biowissenschaftlich-medizinische Klasse der Akademie wurden im Berichtsjahr 2001/2002 als Ordentliche Mitglieder gewählt:

Martin Heisenberg

Jg. 1940, Genetik/Neurowissenschaften, Würzburg,

Thomas Jentsch

Jg. 1953, Molekulare Neurowissenschaften, Hamburg,

Regine Kahmann

Jg. 1948, Mikrobiologie/Genetik, Marburg

Hans-Hilger Ropers

Jg. 1943, Molekulare Genetik, Berlin,

Quelle: BBAW 28. Juni 2002

NEUE BMBF-BROSCHÜRE ZU KOMPETENZNETZEN IN DER MEDIZIN

In der aktuellen Broschüre »Kompetenznetze in der Medizin – Forschung für den Menschen« informiert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) über zehn Kompetenznetze und veröffentlicht Adressen, an die sich Betroffene mit ihren Krankheiten wenden können.

So wendet sich etwa das Kompetenznetz Rheuma an die rund 1,3 Millionen Menschen in Deutschland, die an einer entzündlich-rheumatischen Systemerkrankung leiden. Es verbindet die Arbeit von 25 regionalen Rheumazentren und verbessert so die Forschung nach den Ursachen. Die Ergebnisse können schnell in die Praxis umgesetzt werden und dort den betroffenen Patienten helfen. Im Internet bietet die Adresse www.rheumanet.org eine Informationsplattform für Forscher, Ärzte, Patienten und Interessierte.

Teil des Kompetenznetzes Leukämien ist unter anderem mit 3.400 Patienten das weltweit größ-

te Kollektiv an Erwachsenen mit akuter lymphatischer Leukämie. Mit dem Kompetenznetz akute und chronische Leukämien ist ein im internationalen Vergleich einmaliges Leukämienetz entstanden, das den schnellen Wissenstransfer zwischen medizinischer Praxis und Forschung sicher stellt.

In der Broschüre wird daneben noch die Arbeit der Forschungsnetze für chronisch entzündliche Darmerkrankungen, maligne Lymphome, pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Schlaganfall, Parkinson-Syndrom, Depression und Schizophrenie geschildert, sowie die der zentralen Gewebedatenbank Brain-Net für die Hirnforschung.

Die einzelnen Kompetenznetze wurden im Jahr 1999 von einer internationalen Jury ausgewählt. Im laufenden Jahr werden drei weitere Kompetenznetze zu den Infektionskrankheiten Hepatitis, ambulant erworbene Pneumonie und HIV/AIDS



sowie zu Demenzerkrankungen eingerichtet. Im Laufe des nächsten Jahres kommen drei weitere Kompetenznetze zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen hinzu. Weitere Informationen im Internet unter www.kompetenznetze-medin.de.

Die Broschüre »Kompetenznetze in der Medizin« kann bezogen werden beim:

*Bundesministerium für Bildung und Forschung
Referat Öffentlichkeitsarbeit*

Postfach 30 02 35 · 53182 Bonn

Tel 01805-BMBF02 bzw. 01805-262302

Fax: 01805-BMBF03 bzw. 01805-262303

books@bmbf.bund.de

*Quelle: Pressemitteilung des BMBF vom
24.6.02*

DAS GABI-SAC WÄCHST

Inge Broer ist neu berufenes Mitglied des wissenschaftlichen Beratergremiums

Der wissenschaftliche Beirat, als ständiges Beratergremium von GABI hat ein neues Mitglied ins Team berufen. Frau Privatdozentin Dr. Inge Broer ist den Pflanzenwissenschaftlern seit vielen Jahren durch ihre hervorragende wissenschaftliche und engagierte gesellschaftliche Arbeit bekannt. Durch ihre Berufung in den GABI-SAC wurde der Beirat auf jetzt 13 Mitglieder aufgestockt. Wir sehen in der Berufung von Inge Broer den klaren Wunsch, noch vor dem Beginn der zweiten Phase von GABI (2004 – 2007/8) an wissenschaftlicher Expertise zu gewinnen. Wir wünschen Frau Broer einen gu-

ten Start und eine erfolgreiche Arbeit im SAC. Der Wissenschaftliche Beirat (SAC) ist verantwortlich für die wissenschaftlichen Strategien von GABI, das Begutachtungsverfahren für eingehende Projektskizzen und Projektanträge zu organisieren und Förderempfehlungen an das BMBF auszusprechen. Darüber hinaus liegt die besondere Bedeutung des SAC, den Projektfortschritt in GABI zu evaluieren. Alle Mitglieder des SAC werden vom GABI Lenkungsausschuss namentlich vorgeschlagen und werden vom BMBF berufen. Vorsitzender des GABI-SAC ist Dr. Ralf Michael Schmidt von der BASF Plant

Science.

Frau PD Dr. Inge Broer ist verheiratet und hat 2 Kinder. Frau Broer studierte an der Universität Bielefeld (zuerst Physik und dann Biologie). Ihr Biologiestudium schloss sie mit einer Diplomarbeit zum Thema »Analyse Tn5 induzierter Mutationen der T-DNA des tumorauslösenden Plasmids aus *A. tumefaciens* C58« ab. Während ihrer Doktorarbeit arbeitete sie zum Thema »Expression des Phosphinothrin-N-Acetyltransferase-Gens aus *Streptomyces viridochromogenes* in *Nicotiana tabacum*«. Bereits während der Promotion fällt der Beginn der Arbeiten zur



Begleitforschung an herbizidresistenten Pflanzen, sowohl experimentell als auch theoretisch als stellvertretendes Mitglied im Koordinationsausschuss des »TA-Verfahrens zum Anbau von Kulturpflanzen mit gentechnisch erzeugte Herbizidresistenz in der Landwirtschaft«. Als Leiterin der Pflanzenzellkulturgruppe am Lehrstuhl für Genetik, Universität Bielefeld ist Frau Broer verantwortlich für die Koordination der Sicherheitsforschung am Lehrstuhl. Das Thema der Habilitationsschrift lautete »Pflanzenbiotechnologie: Erzeugung transgener Vicia hirsuta Knöllchen, induzierbare männliche Sterilität bei Nicotiana tabacum und Technikfolgenforschung an herbizidresistenten, transgenen Pflanzen«.

Ab 1993 war Frau Inge Broer mit dem Aufbau einer Arbeitsgruppe Pflanzengenetik und Agrobiotechnologie an der Universität Rostock beschäftigt und ist seit 1996 ständig an dieser Universität tätig. Ihre Arbeitsgebiete beschreibt Frau Broer als »Ansätzen zur Nutzung der Gentechnologie für eine umweltfreundliche aber auch wirtschaftlich vertretbare Produktion, vor allem von nachwachsenden Rohstoffen und Pharmaka«. Dabei arbeitet sie eng mit den in Mecklenburg Vorpommern vorhanden wissenschaftlichen Einrichtungen zusammen, um mögliche Auswirkungen transgener Pflanzen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und auf den Boden proaktiv zu analysieren. Zu diesem Zweck wird zur Zeit ein Kompetenz- und

Gründerzentrum für biogene Ressourcen in Groß Lüsewitz bei Rostock errichtet. Auch dabei ist Frau Broer eine der treibenden Kräfte.

Aktuelle Arbeitsgebiete von Inge Broer sind:

- Ursachen und Signaltransfer der hitzeinduzierten Fremdgeninaktivierung in transgenen Pflanzen und Suspensionskulturen
- Entwicklung und Anwendung eines Systems zum induzierten Zelltod in transgenen Pflanzen zur Eliminierung von Markergenen
- Analyse der Auswirkungen von Transgen-kodiertem T4-Lysozym auf Bodenmikroorganismen.
- Produktion biologisch abbaubarer Polymere in transgenen Kartoffelknollen
- Molecular Farming: Produktion von Antigenen in transgenen Pflanzen
- Vernetzung der biotechnologischen Forschungs- und Wirtschaftseinrichtungen im BioNetz Ostseeküste
- Initiierung eines Kompetenz- und Gründerzentrums für Biogene Ressourcen in Groß Lüsewitz

Ihr gesellschaftliches Engagement lässt sich mit den folgenden Aktivitäten umreißen:

- seit 1999: Mitglied im wissenschaftlichen Beirat der Umweltministeriums Mecklenburg Vorpommern
- seit 1999: Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des Ministeriums für Landwirtschaft, Fischerei und Forsten Mecklenburg Vorpommern
- seit 1999: Mitglied der Arbeitsgruppe »Anbau-

begleitendes Monitoring' der Biologischen Bundesanstalt Braunschweig
 seit 1999: Mitglied des Lenkungs Ausschusses der Machbarkeitsstudie »Kompetenzzentrum für Innovative und Nachhaltige Agrobiotechnologie Mecklenburg Vorpommern'
 seit 1999: Vorsitzende des Vereins zur Förderung Innovativer und Nachhaltiger Agrobiotechnologie Mecklenburg Vorpommern (FINAB)
 seit 1999: Mitglied des Informationskreises Gentechnik des Bundes Deutscher Pflanzzüchter
 2000-2001: Koordinatorin des Bioprofile Projekts: Bionetz Ostseeküste: Meerwert in der Pflanze
 seit 1999: Mitglied des Informationskreises Gentechnik des Bundes Deutscher Pflanzzüchter
 seit 2000: Mitglied des Kuratoriums der Kleinwanzlebener Saatzeit KWS
 seit 2001: Mitglied der Futur Fokusgruppe Agrarproduktion (BMBF)
 seit 2001: Mitglied im Forschungsverbund Mecklenburg Vorpommern
 seit 2001: Leiterin der AG Agrobiotechnologie an der Universität Rostock/FB Agrarökologie
 seit 2002: Gutachterin der Deutschen Stiftung Umwelt für Biotechnologie
 seit 2002: Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats (Scientific Advisory Committee) für GABI

SCIENCE DIGEST

Zusammengestellt und übersetzt von Arne Schäfer

Studie des Stifterverbandes über den Forschungsstandort Deutschland

Deutsche Wissenschaftler im Ausland und ihre ausländischen Kollegen in Deutschland halten die Forschung in Deutschland für leistungsfähig, allerdings mit folgenden Einschränkungen: 1) Rückstand besteht gegenüber Großbritannien und vor allem den USA; 2) die Universitäten schneiden wesentlich schlechter ab als die außeruniversitären Einrichtungen. Kritik üben die befragten Wissenschaftler vor allem an den Bedingungen, unter denen sie forschen. So vermissen sie ausreichend interdisziplinäre Forschungsansätze und

teamorientiertes Arbeiten. Die Rückkehr deutscher Forscher bzw. das Bleiben ausländischer Topwissenschaftler wird vorrangig behindert durch den starren akademischen Arbeitsmarkt. Dies sind die wichtigsten Ergebnisse einer Studie über die Attraktivität des Forschungsstandortes Deutschland im internationalen Vergleich, die der Stifterverband bei der Gesellschaft für Empirische Studien in Kassel in Auftrag gegeben hatte. Befragt wurden 1.690 deutsche Wissenschaftler im Ausland, 2.197 ausländische Forscher in Deutschland sowie 341 hochqualifizierte Akademiker in der Wirtschaft.

In der Studie nannten 90% der potentiellen deutschen Rückkehrer bzw. der ausländischen

Bleibewilligen als Hinderungsgrund die mangelnde berufliche Perspektive. Immerhin 70% der Deutschen erhielten während ihres Auslandsaufenthaltes ein Stellenangebot, aber nur 32% der Ausländer in Deutschland. Besonders kritisiert wurden am akademischen Stellenmarkt die vergleichsweise knappen Personalbestände, die starren Zugangsvoraussetzungen und vorgezeichneten Karrierewege sowie die inflexible Personalbewirtschaftung.

Die Entscheidung über den Lebensmittelpunkt wird wesentlich vom persönlichen Umfeld bestimmt. Für 80% der befragten Deutschen im Ausland spielen gute berufliche Möglichkeiten des Lebenspartners und gute Kinderbetreuungsmöglichkeiten eine entscheidende Rolle.

Das jeweilige Gastland schätzten die befragten deutschen Forscher auch in dieser Hinsicht als attraktiver ein.

Tabellen, eine Kurzfassung der Studie sowie die komplette Studie finden Sie auch im Internet unter der Adresse: www.stifterverband.org

Quelle: *IdW 12.6.2002*

Durchbruch in der Forschung: »k.o.-Bibliothek« der Hefe

Erstmals liegt eine vollständige Auflistung der Rolle jedes einzelnen Gens der Bäckerhefe für das Wachstum der Hefe vor. Mit beteiligt an dieser Forschung, deren Ergebnisse in »Nature« publiziert wurden, ist ein Team der Heinrich-Heine-Universität unter der Leitung von Prof. Dr. Johannes Hegemann. Das Genom der Bäckerhefe ist bereits seit 1996 entschlüsselt, der einzellige Organismus verfügt über 5916 Gene. Welche Relevanz welches Gen für das Wachstum der Hefe hat, konnten die Wissenschaftler nun nachweisen. Dazu wurde jedes einzelne Gen deletiert und beobachtet, ob und wie sich die Zelle daraufhin verändert. Neben morphologischen Veränderungen, die sich in der Form, im »Aussehen der Zelle«, niederschlagen, zeigten viele Deletionsstämme auch ein verlangsamtes Wachstum. 19% der Deletionsstämme konnten gar nicht mehr wachsen. Das Team um Prof. Dr. Johannes Hegemann interessiert sich insbesondere für die Mechanismen, mit denen die Zelle bei der Zellteilung ihre Erbinformation präzise verteilt. Mit Hilfe der Deletionsstämme wurden nun neue Gene identifiziert, deren Funktion für den Erhalt des normalen Chromosomensatzes essentiell sind. Mit dem Artikel in Nature stellen die Wissenschaftler nun zum ersten Mal überhaupt eine Bibliothek aller Gene eines Organismus vor, genauer gesagt, eine »k.o.-Bibliothek«. Die 5916 neuen Hefestämme, denen jeweils ein Gen fehlt, stehen nun Hefeforschern aus aller Welt zur Verfügung.

Quelle: *IdW 31.07.2002*

Suchmaschine »NGFN-BLAST« erleichtert Vergleich genetischer Daten im Internet

Die frei zugängliche Gen-Suchmaschine »NGFN-BLAST« der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) erleichtert es jetzt Wissenschaftlern herauszufinden, welche Informationen sich hinter ermittelten genetischen Sequenzen verbergen. Als erster öffentli-

cher BLAST-Server in Deutschland erlaubt der Dienst den Sequenzvergleich mit speziellen, durch die Nutzergemeinde ausgewählten Untergruppen wie zum Beispiel Mensch, Maus oder Ratte. Der BLAST-Server (BLAST = Basic Local Alignment Search Tool) ist Teil der Forschungsarbeiten der GBF im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN). Mitglieder aus dem NGFN erhalten einen bevorzugten Zugriff zu den Daten und können sich ihr Wunschmenü an Untergruppen zusammenstellen. Eine weitere Besonderheit des Dienstes ist der Verweis auf bereits patentierte Sequenzen.

Ähnliche Buchstabenabfolgen in den Gensequenzen weisen oft auf eine Verwandtschaft der kodierten Eiweiße hin und erlauben Rückschlüsse auf die Funktion der Gene. Zurzeit gibt es drei öffentliche Gendatenbanken, die Sequenzvergleiche ermöglichen. Deren Daten werden in den USA, Großbritannien und Japan gesammelt und abgeglichen. Eine gezielte Suche ist oft sehr mühsam, da bisher meist die passenden Gensequenzen aller in der Datenbank vorhandenen Organismen aufgelistet werden. Der NGFN-BLAST-Server greift auf diese Daten zurück, aktualisiert sie jedoch täglich, prüft sie auf Unstimmigkeiten und sortiert sie gemäß der gewünschten Untergruppen. Das System ist so flexibel, dass es bei Bedarf um zusätzliche Untergruppen erweitert werden kann. Damit ist der Dienst ein wichtiges Werkzeug, um die Datenberge aus der Genomforschung nicht nur zu sammeln, sondern auch zu interpretieren. Den BLAST-Server finden Sie unter <http://ngfnblast.gbf.de/>.

Quelle: *IdW 15.08.2002*

Verbundprojekt »Familiärer Darmkrebs« stellt Ergebnisse vor

Fünf bis zehn Prozent aller Darmkrebserkrankungen sind erblich bedingt. Werden diese Tumore früh erkannt, sind die Heilungschancen der meist jungen Betroffenen groß. Die Deutsche Krebshilfe hat bereits 1999 das Verbundprojekt »Familiärer Darmkrebs« initiiert, an dem sechs universitäre Zentren in Bochum, Bonn, Dresden, Düsseldorf, Heidelberg und München/Regensburg beteiligt sind. In diesen Zentren sind seitdem Strukturen geschaffen worden, um Ratsuchende und Betroffene zu beraten, zu betreuen und zu versorgen. Über 850 Familien haben das Angebot bisher in Anspruch genommen. Mit dem Ziel, diese Strukturen zu optimieren, weitere Familien in das Programm aufzunehmen und die

Erforschung erblicher Darmtumoren voranzutreiben, bewilligte die Deutsche Krebshilfe für die zweite Phase des Verbundprojektes rund 5 Millionen Euro.

In den Zentren des Verbundprojektes der Deutschen Krebshilfe arbeiten Internisten, Chirurgen, Humangenetiker, Pathologen und Psychoonkologen eng zusammen, um Ratsuchenden und betroffenen Familien zu helfen. Alle sechs Zentren betreuen die Patienten nach einem gemeinsam erarbeiteten interdisziplinären Konzept. Die Kosten für das Verbundprojekt trägt die Deutsche Krebshilfe.

Mittlerweile wurden 1.245 Personen aus 852 Familien beraten. Davon waren 270 Personen zum Beratungszeitpunkt gesund. Bei 181 Familien konnte kein Anhalt für eine erbliche Vorbelastung gefunden werden. Rund 400 Familienmitglieder werden in den sechs Zentren engmaschig betreut. Professor Dr. Wolff Schmiegel, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Knappschaftskrankenhaus Bochum, beschrieb die Ziele der nun beginnenden zweiten Förderperiode: »Wir wollen weitere Patienten in das Vorsorgeprogramm einbringen, die Öffentlichkeitsarbeit und Fortbildungstätigkeit des Verbundprojektes intensivieren und die Diagnose- und Behandlungsstrategien bei Darmkrebs weiterentwickeln. Dazu gehören auch Impfstudien.«

Quelle: *IdW 01.08.2002*

Kabinett verabschiedet Rechtsverordnung zum Stammzellgesetz

Nach Inkrafttreten des Stammzellgesetzes am 1. Juli 2002 hat das Bundeskabinett die Rechtsverordnung zur Durchführung der Gesetzesbestimmungen verabschiedet. Die zum Vollzug des Gesetzes notwendige Rechtsverordnung bestimmt das Robert Koch-Institut (RKI) zur zuständigen Behörde für die Genehmigung und legt das Verfahren zur Berufung und zur Arbeit der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung fest. Gleichzeitig hat das Kabinett die Besetzung der Kommission festgelegt, deren Einberufung in Kürze erfolgt. Anträge auf Genehmigung der Einfuhr oder Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen nach § 6 des Stammzellgesetzes können ab sofort beim Robert Koch-Institut als der künftigen Genehmigungsbehörde eingereicht werden. Anschrift: Robert Koch-Institut, Nordufer 20 in 13353 Berlin.

Wichtigste Regelungen des Stammzellgesetzes:

Das Stammzellgesetz legt fest, dass die Einfuhr und die Verwendung embryonaler Stammzellen in Deutschland grundsätzlich verboten sind. Abweichend davon sind jedoch die Einfuhr und die Verwendung embryonaler Stammzellen zu Forschungszwecken unter folgenden Voraussetzungen zulässig: Die embryonalen Stammzellen müssen vor dem 1. Januar 2002 gewonnen worden sein, die Herstellung der Stammzellen muss in Übereinstimmung mit der Rechtslage im Herkunftsland geschehen sein. Die Stammzellen müssen aus sogenannten überzähligen Embryonen gewonnen sein, d. h. aus Embryonen, die zum Zweck der Herbeiführung einer Schwangerschaft erzeugt worden sind, jedoch endgültig dafür nicht mehr verwendet wurden. Die Überlassung der Embryonen zur Stammzellgewinnung darf nicht mit einem geldwerten Vorteil verbunden gewesen sein. Forschungsprojekte an embryonalen Stammzellen dürfen nur durchgeführt werden, wenn sie hochrangigen Forschungszielen dienen und sich für den im Forschungsvorhaben angestrebten wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn keine Alternative bietet.

Jedes Forschungsprojekt mit embryonalen Stammzellen muss von der zuständigen Behörde, dem Robert Koch-Institut genehmigt werden. Die Behörde muss zu jedem beantragten Projekt die Stellungnahme der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (fünf Sachverständige der Fachrichtungen Biologie und Medizin und vier Sachverständige der Fachrichtungen Theologie und Ethik) hinsichtlich seiner ethischen Vertretbarkeit einholen. Die Bundesregierung legt dem Deutschen Bundestag alle zwei Jahre, erstmals Ende 2003, einen Erfahrungsbericht vor, der auch die Ergebnisse der Forschung an anderen Formen menschlicher Stammzellen darstellt.

Quelle: BMBF 10. 7. 2002

Genom schützt sich selbst vor mobiler Junk-DNA

Biologen entdeckten am Utrechter Hubrecht Laboratorium, wie sich Organismen vor Transposons schützen. Transposons sind Stückchen DNA, die sich innerhalb des Genoms fortbewegen können. Manchmal verursachen Transposons Schäden an der DNA. Wahrscheinlich haben Pflanzen einen ähnlichen Mechanismus, der sie vor Viren schützt.

Die Utrechter Biologen entdeckten, dass der Nematode *C. elegans* mit einem ausgeklügelten Mechanismus Transposons im Zaum hält. Die Transposons können durch diesen Mecha-

nismus kein Einweiß produzieren, das erforderlich ist, um durch die DNA springen zu können. So macht der Nematode den Transposons fast unschädlich. Es zeigt sich, dass im Mechanismus das Gen *dcr-1* eine entscheidende Rolle spielt. Während der Untersuchung entdeckten sie auch, wie neue Transposons entstehen können. Wenn ein Transposon aus der DNA weggesprungen ist, bleibt ein Loch im DNA-Strang. Die Ausbesserungsmaschine des Körpers benutzt als Vorbild um den Schaden zu reparieren ein Transposon, das sich etwas weiter in der DNA befindet. Aber dabei ändert sich das zu kopierende Vorbild manchmal beim Kopieren. Dann entsteht ein neues Transposon in Form einer Hybride des ausgewählten Vorbildes.

Transposons können in Zukunft als Werkzeug für Gentherapie dienen. Dazu muss jedoch noch etwas mehr über das Verhalten von Transposons in der Zelle bekannt werden. Das Transposon würde bei Gentherapie die gute Version eines defekten Gens der DNA hinzufügen. Die Utrechter Forschung zeigt, dass Transposons nur gut springen können, wenn sie ein nicht all zu großes Stückchen DNA mitschleppen.

Transposons machen fast die Hälfte der menschlichen DNA aus. Man nennt sie auch Junk-DNA, weil sie wahrscheinlich keine Funktion haben. Transposons sind wahrscheinlich Reste von Viren aus der Vergangenheit.

Quelle: IdW 24. 6. 2002

Forscher finden unerwartete Unterschiede in der Genaktivität zwischen Mäusen und Menschen

Was für manche augenfällig erscheint – dass Mensch und Maus sich erheblich unterscheiden – war für Genetiker noch lange nicht ausgemacht. Im Gegenteil betonten sie immer wieder die große Ähnlichkeit der beiden Spezies auf molekularer Ebene. Doch neue Forschungen, über die das »American Journal of Human Genetics« berichtet, zeigen, dass Wissenschaftler oft vorschnell die beiden Lebensformen für vergleichbar halten.

Um die genetische Maschinerie im Gleichgewicht zu halten, legt der Organismus ganze Abschnitte des Genoms gezielt still. So wird etwa bei Frauen, die zwei Kopien der geschlechtsbestimmenden X-Chromosomen tragen, eines der beiden fast vollständig deaktiviert. Bei Mäusen und bei Menschen macht dies ein Gen mit dem Namen »Xist«. Damit aber eines der X-Chromosom weiterarbeiten kann,

ist bei Mäusen das Gen »Tsix« aktiv, das der Abschaltung entgegenwirkt. Vor einem Jahr wurde »Tsix« auch in den Genen des Menschen identifiziert und eine gleiche Bedeutung zugeschrieben.

Die Kinderärztin Barbara Migeon von der amerikanischen Johns-Hopkins-Universität untersuchte die Genfunktion beim Menschen nun genauer und fand Unstimmigkeiten in diesem Bild: Tsix wird nach ihren Untersuchungen bei Frauen immer gemeinsam mit dem Gen Xist aktiv, dessen Wirkung es eigentlich unterdrücken soll. Außerdem arbeitet Tsix auf dem weitgehend stillgelegten Erb molekül und nicht wie vermutet auf dem aktiven X-Chromosom. Damit ist die Rolle von Tsix beim Menschen wieder unklar. Außerdem ist unbekannt, welcher Mechanismus bei Frauen die Aktivität der X-Chromosomen regelt. Der Unterschied zur Maus überrascht die Forscher, zumal nach bisheriger Ansicht in der Evolution fundamentale Mechanismen in den Genen meist beibehalten werden. Migeon will nun direkt an Gewebe von Menschen herausfinden, wie die unterschiedliche Aktivität der X-Chromosomen geregelt wird.

Quelle: bdw 05.08.02 (online)

Genetiker nutzen Bodenbakterien als lebende Fabriken für Krebsmittel

Bakterien aus dem Boden können als lebende Fabriken für hochwirksame Krebsmittel dienen. Amerikanische Forscher haben den genetischen Code geknackt, nach dem zwei in Amerika und China beheimatete Bakterienarten so genannte Eneidyne herstellen.

Diese Substanzen wirken tausendfach stärker gegen Tumore als herkömmliche Mittel zur Chemotherapie. Gebunden an einen Antikörper, der gezielt Krebszellen ansteuert, könnten sie einmal als hochwirksame Krebskiller eingesetzt werden, schreiben Jon Thorson und Ben Shen von der Universität in Madison im Fachmagazin »Science« (Nr.297, S. 1170).

Bekannt sind die natürlich vorkommenden Wirkstoffe zwar bereits seit vielen Jahren, doch ihre schwierige Herstellung und ihre extreme Reaktionsfähigkeit verhinderten bisher den Einsatz. Die Entdeckung der Forscher ermöglicht nun die gezielte Herstellung dieser Substanzen in genmanipulierten Bakterienkulturen.

Quelle: bdw 16.08.02 (online)

Gene spielen bei Magersucht eine wichtige Rolle

Magersüchtige tragen häufiger eine bestimmte Genvariante, die sich auf ein Stresshormon auswirkt. Dies veröffentlichten nun die australischen Wissenschaftler Ruth Urwin und ihre Kollegen in der Fachzeitschrift *Molecular Psychiatry* (Bd. 7, S. 652).

Stress und Angst sind Emotionen, die Magersüchtige sehr intensiv erleben. Daher konzentrierten sich die Forscher in ihren Untersuchungen auf eine Substanz namens NET, ein Eiweiß, das beim Auf- und Abbau des Stresshormons Noradrenalin eine wichtige Rolle spielt. Das DNA-Stück, das die Informationen für den Bau von NET enthält, kann in zwei verschiedenen Größen vorliegen: in einer langen und in einer kurzen Form. Die Mediziner vom Krankenhaus in Westmead analysierten das Erbgut von Magersüchtigen, die an einer Art von Magersucht (Anorexia nervosa) litten, bei denen die Betroffenen jegliche Nahrung verweigern. Die Patienten hatten häufiger die lange Form des Gens geerbt. Die Träger dieser Variante haben offenbar eine erhöhtes Risiko, diesen Typ von Magersucht zu bekommen, sagen die Forscher. Die Studie stelle in Frage, ob tatsächlich die familiäre Umgebung und die Umwelt allein die Krankheit auslösen können, erläutern Urwin und ihre Kollegen. Weitere Untersuchungen des Genoms könnten zu besserem Verständnis der biologischen Mechanismen führen, die der Magersucht zu Grunde liegen und neue Therapien ermöglichen.

Etwas eine von hundert Frauen im Alter von 15 bis 25 Jahren leidet an Anorexia nervosa. Die Essstörung betrifft hauptsächlich junge Frauen und hat die höchste Todesrate aller psychischen Störungen.

Quelle: bdw 05.08.02 (online)

Protein lässt Krebsgeschwüre bei Mäusen ohne Nebenwirkungen verschwinden

Deutsche Krebsforscher haben einen Weg entdeckt, die Resistenz von Tumoren gegenüber Krebsmedikamenten zu überwinden. Mit ihrer Arbeit ebnet die Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Universität Ulm den Weg für neue Behandlungsstrategien in der Krebsmedizin, berichtet das DKFZ. Klaus-Michael Debatin und seine Kollegen haben ihre Forschungen in

der Augustausgabe der Zeitschrift *Nature Medicine* veröffentlicht (Bd. 8, S. 808)

Die meisten Krebsmedikamente wirken dadurch, dass sie in den Tumorzellen das zelleigene Selbstmordprogramm, die Apoptose auslösen. In den Zellen vieler Tumore ist die Apoptose jedoch blockiert und die Geschwülste sind resistent gegenüber herkömmlichen Behandlungsmethoden. Debatin von der Universitätsklinik Ulm und dem DKFZ Heidelberg und seine Kollegin Simone Fulda haben entdeckt, dass diese Blockade mit Hilfe des so genannten Smac-Proteins aufgehoben werden kann.

Smac wird in gesunden Zellen als Antwort auf Selbstmordsignale gebildet und leitet weitere Schritte auf dem Weg zum Zelltod ein. Fulda und Debatin haben Smac-Peptide, kurze Abschnitte des Proteins, hergestellt, die in resistente Tumorzellen einwandern und diese wieder für Selbstmordsignale sensibilisieren können. Sie konnten zeigen, dass Smac in der Lage ist, die Resistenz von Tumoren aufzuheben. Die Wissenschaftler verabreichten Mäusen mit bösartigen Gehirntumoren eine Kombination aus Smac-Peptiden und einer Substanz, die den Zelltod auslöst. Bei allen Tieren verschwanden die Krebsgeschwülste ohne erkennbare Nebenwirkungen vollständig.

Quelle: bdw 10.08.02 (online)

Mit Brokkoli gegen Helicobacter und Magenkrebs

Ein Bestandteil des Brokkoli hat sich in Laborversuchen als wirkungsvolles Mittel gegen das Magenkrebsbakterium *Helicobacter pylori* erwiesen. Die Sulforaphan genannte Substanz griff in den Versuchen auch Bakterien an, die sich in Zellen versteckt hielten und daher schwer mit Medikamenten erreicht werden. Dies berichtete ein französisch-amerikanisches Forscherteam im Magazin »PNAS« am 28. Mai dieses Jahres (Ausgabe vom 28. Mai).

Infektionen mit *Helicobacter* werden für Magengeschwüre und die meisten Fälle von Magenkrebs, eine der weltweit häufigsten Todesursachen, verantwortlich gemacht. Eine *Helicobacter*-Infektion kann jedoch nur in etwa 80 Prozent aller Fälle erfolgreich mit Antibiotika behandelt werden. Menschen in armen Ländern, in denen das Bakterium ebenfalls weit verbreitet ist, können sich die teuren Antibiotika zudem oft nicht leisten. Brokkoli oder ein anderes lokal angebautes Gemüse mit viel Sulforaphan könnte hier vielleicht für eine kostengünstige Therapie genutzt werden. Die Forscher

wollten daher in klinischen Versuchen überprüfen, ob Sulforaphan oder Brokkoli auch beim Menschen eingesetzt werden kann.

Nun haben amerikanische Forscher auf einem Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Chemie eine Pille vorgestellt, die Sulforaphan enthält. Jerry Kosmeder von der Universität Chicago erklärte, daß die Pille bei Versuchen an weiblichen Ratten das Auftreten von Brustkrebs halbiert habe. Nun soll das Medikament in klinischen Versuchen erprobt werden und bei Erfolg kann die Pille bereits in sieben bis zehn Jahren auf den Markt kommen.

In höheren Dosen ist Sulforaphan allerdings selbst toxisch. Kosmeder und sein Team haben daher aus der Verbindung einen Teil der gesundheitsschädlichen Komponenten entfernt. Die neue Substanz mit dem Namen »Oxomat« lässt sich zudem einfacher herstellen als ihr natürlicher Verwandter.

Quelle: bdw 19.08.02 (online)

Vollständige Reprogrammierung von Säugerzellen sehr unwahrscheinlich

Die Erfolgsrate beim Klonen von Säugertieren beträgt nicht mehr als drei Prozent. Die Ursache dafür ist wahrscheinlich, dass die notwendige Reprogrammierung des genetischen Materials meist nicht vollständig gelingt. Diese Annahme haben Wissenschaftler der University of Pennsylvania in Klonversuchen mit Mäusen jetzt bestätigt. Anhand der Aktivierung eines einzelnen Gens konnten sie vorhersagen, ob ein geklonter Embryo sich über das Anfangsstadium hinaus weiterentwickelt oder abstirbt. Nur ein Bruchteil der frühen Embryonen zeigte eine normale Aktivität des untersuchten Gens. Angesichts dieser Ergebnisse seien die Erfolgsaussichten für das Klonen von Menschen äußerst gering, schreiben die Forscher im Fachblatt *Genes and Development* (15. Mai) Beim Klonen wird der Kern einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle übertragen. Damit daraus ein lebensfähiger Embryo entstehen kann, ist eine vollständige Reprogrammierung des Erbmateri als nötig. »Der Kern muss sein früheres genetisches Programm verlieren und das genetische Profil eines embryonalen Kerns annehmen«, sagt Hans Schöler, leitender Mitarbeiter der Arbeitsgruppe.

Um zu untersuchen, wie zuverlässig diese Reprogrammierung abläuft, analysierten die Wissenschaftler die Aktivität des Gens Oct4 in geklonten Mäuseembryonen. Oct4 trägt die

genetische Information für ein Protein, das für die Entwicklung des Embryos nötig ist. In den Körperzellen, die zum Klonieren verwendet wurden, ist dieses Gen inaktiv. Damit sich der Embryo normal entwickeln kann, muss es also aktiviert werden. Nur bei 34 Prozent der geklonten Embryonen wiesen die Forscher ein aktives Oct4-Gen nach. Nur in jedem zehnten Klon war das Gen in den richtigen Zellen und zur richtigen Zeit in ausreichendem Maß aktiv. Die Ergebnisse zeigen, dass geklonte Mäuseembryonen in den meisten Fällen keine normale Oct4-Aktivität zeigen, also nicht vollständig reprogrammiert wurden. »Oct4 ist wahrscheinlich nur ein Gen von vielen, deren Fehlregulation das Absterben geklonter Embryonen verursachen kann«, sagt Schöler. Das erklärt, warum nur ein geringer Teil der Klone zu einer völlig normalen Entwicklung fähig ist. Angesichts der hohen Wahrscheinlichkeit, mit der genetische Schäden durch unvollständige Reprogrammierung verursacht werden können, bleibt das Klonen von Menschen nach Ansicht der Wissenschaftler mit einem unverantwortlich hohen Risiko verbunden.

Quelle: [bdw 18.07.02 \(online\)](#)

Neue Aminosäure in Archaeobakterien entdeckt

Science berichtet, daß eine bislang unbekannt Aminosäure identifiziert werden konnte, das Pyrrolysin (24. Mai 2002). Mit Pyrrolysin gibt es nun 22 verschiedene Aminosäuren, wovon jedoch nur zwanzig im menschlichen Körper vorkommen. Die noch wenig bekannte 21. Aminosäure, Selenocystein, wurde bereits im Jahr 1986 entdeckt.

Die Forscher um Joseph A. Krzycki und Michael Chan von der Ohio State University in Columbus hatten Mikroben untersucht, die Methyamine zu Methan verdauen. Die Organismen gehören zum Reich der Archaeobakterien, dem dritten Stamm des Lebens neben den normalen Bakterien und den Eukaryoten, zu denen alle Mehrzeller wie der Mensch gehören.

Die Entdeckung der neuen Aminosäure gelang in einem Verdauungsenzym der untersuchten Archaeobakterien. Das Eiweiß hätte nach der Nukleotidsequenz deutlich kürzer sein müssen. Durch eine Mutation in einem Enzym der Translationsmaschinerie wurde jedoch ein Stopcodon nicht erkannt und statt des Translationsabbruches wurde an dieser Stelle Pyrrolysin in das Protein eingebaut, fanden die Forscher.

Quelle: [bdw 27.05.02 \(online\)](#)

Zerstörung von Krebszellen durch kurzes Abschalten von Krebsgenen

Krebszellen können zerstört werden, indem ein Gen, das den Krebs verursacht, kurzfristig inaktiviert wird. Dies berichten die Wissenschaftler um Dean Felsher von der Stanford Universität in Science (Bd. 297, S. 102). Bei knochenkrebskranken Mäusen schalteten sie mit Medikamenten das Onkogen MYC ab, das für das unkontrollierte Wachstum der Krebszellen verantwortlich ist. Nach zehn Tagen stoppten sie die Behandlung. Bislang glaubten Wissenschaftler, der Krebs kehre zurück, sobald die medikamentöse Behandlung stoppt. Doch in den meisten Mäusen wuchs der Krebs daraufhin nicht weiter, sondern die Zellen starben. Die Ergebnisse können jedoch nicht ohne weiteres auf andere Krebsformen übertragen werden, warnt Felsher. Die Forscher hoffen aber, mit ihren Ergebnissen den Weg für alternative Therapieansätze zu ebnen. Die Idee, an den Genen, die Krebs verursachen, anzusetzen, ist nicht neu – neu ist aber der Befund, dass ein kurzer Behandlungszeitraum ausreichen kann um das Krebswachstum zu stoppen. Denn längere Behandlungen können oftmals kritisch sein, da Substanzen, die das Onkogen angreifen, auch die gesunden Zellen zerstören.

Quelle: [bdw 05.07.02 \(online\)](#)

Pollen von Gentech-Raps dringt auch in weit entfernte Äcker

Pollen von Gentech-Raps können sich auch in weit entfernt liegenden Feldern einkreuzen. Das fanden Forscher der Universität Adelaide, die nach eigenen Angaben die ersten solcher Studien an großen, kommerziellen Feldern durchgeführt haben. Das Team um Mary Rieger untersuchte 63 Felder rund um Anbaugebiete von Gentech-Raps. Die Pflanzen sind gegenüber bestimmten Herbiziden unempfindlich und werden seit rund zwei Jahren in Australien angepflanzt. Ergebnis: Weniger als 0,2 Prozent der Rapspflanzen in den umliegenden Feldern tragen die gentechnologischen Veränderungen. Damit gelange nur ein verschwindend kleiner Teil der Gentechpollen in Felder mit konventionellem Raps, sagen die Forscher. Allerdings können die Pollen große Strecken überwinden: Auch in drei Kilometer entfernt liegenden Äckern fanden die Biologen noch Verunreinigungen mit Gentech-Raps, meldet Science in Bd. 296, S. 2386.

Quelle: [bdw 28.06.2002 \(online\)](#)

Laser schleusen Gene in Säugerzellen

Mit ultrakurzen Laserblitzen können deutsche Forscher Gene in Säugerzellen einschleusen. Das Laserlicht schießt ein Loch in die Zelle und öffnet damit kurzzeitig ein Tor für das fremde Erbgut, schreiben Uday Tirlapur und Karsten König von der Friedrich-Schiller-Universität in Jena im Fachmagazin »Nature« (Bd. 418, S. 290). Die hochpräzise Methode soll neue Impulse für Gentherapien und DNA-Impfungen geben.

Das Team fügte mit den Infrarot-Lasern in Hunderte von Hamster- und Rattenzellen ein Testgen ein, das erfolgreich behandelte Zellen grün fluoreszieren lässt. Für eine Zelle benötigten die Forscher nur wenige Sekunden. Mit durchschlagendem Erfolg: In jeder behandelten Zelle konnten die Biologen das Testgen nachweisen. Trotz der kruden Behandlung aber wuchsen die Zellen danach normal weiter. In früheren Versuchen anderer Wissenschaftler waren die Zellen jeweils unter dem Laserbeschuss eingegangen.

Bislang schleusten Forscher fremde Gene über Viren oder mit elektrochemischen Methoden in Zellen ein. Dabei nehmen aber nur wenige der behandelten Zellen das Gen auf.

Quelle: [ddp 18.07.2002 \(online\)](#)

Antennen bei Fliegen und Arme bei Menschen gehen auf dieselben Gene zurück

Die Gene, die bei Fruchtfliegen Antennen wachsen lassen, formen beim Menschen Arme und Beine. Das berichten Wissenschaftler der Mount-Sinai-Schule für Medizin in New York in der Fachzeitschrift Genes & Development. Ursprünglich wurden diese so genannten Dlx-Gene bei der Fruchtfliege *Drosophila* entdeckt, wo sie die Ausrichtung der Beine und Antennen relativ zum Körper bestimmen. Obwohl die Antennen der Fruchtfliege völlig anders aussehen, spielt diese Genfamilie beim Menschen bei der Ausbildung von Armen und Beinen eine wesentliche Rolle. Die Forscher um Thomas Lufkin entdeckten, dass Fehler in zwei dieser Gene schwere Fehlbildungen der Extremitäten, so genannte Spalthände oder -füße, auslösen können.

Quelle: [bdw 02.05.02 \(online\)](#)

Bakterien-Erbgut gegen tödliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

Eine mögliche Behandlung für tödliche Hirnkrankheiten wie Rinderwahn oder die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) haben Münchner Forscher entwickelt. Mit bestimmten Abschnitten aus dem Erbgut von Bakterien konnten die Biologen die Überlebenszeit von infizierten Mäusen um über ein Drittel verlängern, meldet das Fachblatt »Lancet« (Bd. 360, S. 229).

Das Team um Hans Kretzschmar von der Ludwig-Maximilians-Universität in München hatte Mäuse mit Scrapie-Erregern infiziert, so genannten Prionen, die auch Rinderwahn und CJK auslösen. Normalerweise reagiert die Immunabwehr von Tieren und Menschen nicht auf eine Prionen-Infektion. Spritzten die Forscher jedoch Teile von Bakterien-Erbgut ein, so genannte CpG-Oligonukleotide, wurde die Immunabwehr aktiv: Je öfter das Team spritzte, desto länger lebten die infizierten Mäuse.

Die Behandlung könnte etwa bei Hirnchirurgen oder Pathologen eingesetzt werden, die mit dem Gehirn von CJK-Patienten in Kontakt waren. Die Forscher erwarten beim Menschen keine schädlichen Nebenwirkungen: CpG-Nukleotide seien schon lange als die Immunabwehr anregende Mittel bekannt und würden beim Menschen keine Schäden auslösen.

Quelle: [bdw 19.07.02 \(online\)](#)

Langlebigkeit ist ein Familienprivileg

Im Vergleich mit der übrigen Bevölkerung haben Männer und Frauen mit 100-jährigen Geschwistern eine größere Chance, ebenfalls so alt zu werden. Für die bisher größte Studie dieser Art haben Forscher um Thomas Perls vom »Boston Medical Center« (US-Staat Massachusetts) 444 Familien mit wenigstens einem Mitglied untersucht, das älter als 100 Jahre wurde, so berichten Wissenschaftler berichten in Proceedings of the National Academy of Sciences (Bd. 99, Nr. 12, S. 8442).

Männer mit Bruder oder Schwester im Alter von über 100 Jahren überschreiten diese Grenze demnach 17 Mal häufiger als Männer ohne so alte Geschwister. Für Frauen liegt diese Chance unter der gleichen Voraussetzung beim Achtfachen. Der Analyse zu Folge sind die Schwestern von Hundertjährigen ihr Leben lang auch nur halb so gefährdet, einer Krankheit zum Opfer zu fallen. Auch die Brüder von später Hundert-

jährigen haben bis auf ihre »wilden« Teenager- und frühen 20er Jahre ins hohe Alter hinein häufig eine Art »Schutzengel«, der sie vor verhängnisvollen Erkrankungen bewahrt. Perls und seine Kollegen hatten bereits vor einem Jahr eine Region auf dem Chromosom 4 ausgemacht, in der ihrer Meinung nach ein Gen liegt, das langes Leben begünstigt. Mit den neuen Daten hoffen die Forscher nun, diese Erbanlage weiter einkreisen zu können.

Quelle: [bdw 22.05.02 \(online\)](#)

EU-Parlament will schärfere Kennzeichnungsbestimmungen (EU Verordnung über gentechnisch veränderte Futter- und Lebensmittel)

Das EU-Parlament hat sich mehrheitlich für einen Kennzeichnungs-Schwellenwert von 0,5% ausgesprochen. Damit ging das Parlament über die Vorschläge der EU-Kommission hinaus. Weiterhin bleibt die Verwendung von GVO-haltigen Futtermitteln auf dem Lebensmittel deklarationsfrei. Bei den Beratungen über die geplante neue EU-Verordnung über gentechnisch veränderte Lebens- und Futtermittel folgte das EU-Parlament weitgehend dem Bericht des federführenden Umweltausschusses. Vor allem bei der Kennzeichnung sprach sich das Parlament für strengere Regelungen aus als im Vorschlag der EU-Kommission. Lebensmittel, die Spuren von solchen GVOs enthalten, die in der EU nicht zugelassen sind, dürfen generell nicht vermarktet werden.

In den Grundlinien folgte das Parlament dem Entwurf der Kommission. Damit wird bei der Kennzeichnung das Nachweisprinzip aufgegeben. Für eine kommerzielle Nutzung gentechnisch veränderter Pflanzen werden künftig Systeme zur Rückverfolgbarkeit vorhanden sein müssen, mit denen Informationen über einen GVO-Einsatz vom Erzeuger bis zum Verbraucher weitergegeben werden können. Auch bei der Zulassung wird es strengere Bestimmungen geben.

Noch sind jedoch die neuen Kennzeichnungsvorschriften nicht rechtskräftig. Außerhalb der europäischen Institutionen gibt es bereits Kritik. Die Industrie hält die vom Parlament verabschiedeten Schwellenwerte für »unpraktikabel«. Vor allem die Null-Toleranz für nicht zugelassene GVOs sind nur einzuhalten, wenn auf Agrarimporte aus Ländern mit GVO-Anbau verzichtet wird. Die USA haben bereits angekündigt, die EU vor der Welthandelsorgani-

sation (WTO) zu verklagen. Sie werten die geplanten strengen EU-Vorschriften als Verstoß gegen die WTO-Verträge, da die EU die für Einfuhrbeschränkungen erforderlichen Nachweise einer konkreten gesundheitlichen Gefährdung nicht erbringen könne.

Quelle: [Transgen 04.07.2002 \(online\)](#)

Frankenstein-Virus: Forscher kreieren Viren nur aus Chemikalien

Nur aus Chemikalien haben amerikanische Forscher künstliche Polioviren geschaffen, die sich im Organismus wie die natürlichen Erreger der Kinderlähmung vermehren. Das berichten die Biologen um Eckard Wimmer von der Staatsuniversität New York in einer Vorabpublikation des Fachmagazins »Science«.

Für die Erzeugung der Viren nutzte das Team Daten, die schon seit Jahren bekannt sind: den genetischen Code und die dreidimensionale Struktur von Polioviren. Daraus kreierten die Forscher erst das Erbgut der künstlichen Viren und in einer Suppe aus ausgequetschten Menschenzellen dann die kompletten Erreger, die aus einem RNS-Erbgut eingeschlossen in einer Eiweißschale bestehen. Die künstlich erzeugten Viren waren von natürlichen in verschiedenen Tests nicht zu unterscheiden: Damit infizierte Mäuse etwa hatten unter den gleichen Symptomen zu leiden, wie von natürlichen Polioerregern befallene Tiere, fanden die Forscher. Die Ergebnisse würden zeigen, dass mit der Kenntnis von genetischen Daten biologische Kreaturen allein aus Chemikalien geschaffen werden könnten, schreiben die Biologen.

Quelle: [BdW 12.07.2002 \(online\)](#)

Erster Durchbruch einer systematischen Genom-weiten Suche nach Krebs-Ursachen

Forscher haben erstmals nachgewiesen, dass zwei Drittel der bösartigen Hauttumore (maligne Melanome) Mutationen in einem einzigen Gen zeigen. Es ist dies der erste Durchbruch einer systematischen Genom-weiten Suche nach Krebs-Genen im Zuge des im Jahr 2000 gestarteten Cancer Genome Projects (CGP). Das Sequenzierungsprojekt des Human-genoms soll im April 2003 abgeschlossen sein. Bis dato haben die Forscher lediglich ein Prozent der geschätzten 30.000 menschlichen Gene mit der Gensequenz einer großen Bandbreite von kanzerogenen und gesunden Zelllinien verglichen. Mike Stratton, Co-Direktor des CGP am britischen Wellcome Trust Sanger Insti-

tute, zum Forschungserfolg: »Die Entdeckung könnte direkt zu einer neuen Behandlung maligner Melanome führen.« Mit ersten wirksamen Medikamenten rechnet Stratton allerdings erst in 15 Jahren.

Das Forscherteam stellte fest, dass das Gen BRAF in 66 Prozent der malignen Melanome mutiert ist, ebenso wie in zehn Prozent bei Dickdarmkrebs und zu einem niedrigeren Prozentsatz in anderen Tumorarten. Es war bereits bekannt, dass BRAF in der Kontrolle des Zellwachstums beteiligt ist. »Das Gen kodiert für ein Enzym, das andere Proteine mit einer Phosphatgruppe ausstattet. Eine geringfügige Mutation in Krebszellen schaltet das Gen permanent an und so erfolgt permanent ein Signal für ein Zellwachstum«, erklärte Stratton. Die Suche nach einem Medikament, das diesen On-Zustand des Gens rückgängig macht, hat bereits begonnen. Derartige Medikamente würden erwartungsgemäß das Krebswachstum stoppen. Die Hoffnung der Forscher ist groß, spielt ein Gen der selben BRAF-Familie auch eine wesentliche Rolle bei einer anderen Krebsform, der chronischen myeloiden Leukämie. Tests haben bereits gezeigt, dass ein Medikament das Gen bei diesen Leukämie-Patienten erfolgreich blockiert.

Im Rahmen des CGP wurden systematisch alle Gene, die bei 48 Krebsformen des Menschen eine Rolle spielen, untersucht. Es wurden 1.500 Krebszelllinien gesammelt, um diese mit gesunden Zellen zu vergleichen. Mike Dexter, Wellcome-Trust-Direktor rechnet damit, dass innerhalb der nächsten fünf Jahre das CGP einen Großteil der bei Krebs beteiligten Gene identifiziert hat. Laut Dexter sollen diese Informationen zu einer »Revolution« in der Krebsbehandlung führen – u.a. bei der Behandlung bösartiger Melanome. Maligne Melanome machen zwar »nur« elf Prozent aller Hautkrebsfälle aus, führen aber in jedem Fall zum Tod.

Quelle: *bdw 06.2002 (online)*

Erbgut bald schneller entschlüsseln? Einzelmolekül-Sequenzierung

Die Sequenz des menschlichen Genoms ist weitgehend bekannt. Um die Zusammenhänge zwischen einzelnen Genomabschnitten und beispielsweise bestimmten Krankheiten zu verstehen, müssen nun die entsprechenden Gensequenzen identifiziert, charakterisiert und auf Mutationen untersucht werden. »Mit herkömmlichen Sequenziermethoden ist das viel zu langwierig,« erklärt Susanne Brakmann von

der Universität Leipzig. »Wenn es dagegen gelänge, einzelne DNA-Moleküle zu sequenzieren, ließen sich wesentlich längere Fragmente »ablesen« und die Sequenzinformationen um Größenordnungen schneller zusammensetzen.« Gemeinsam mit Sylvia Löbermann vom Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen hat sie gerade einen weiteren Meilenstein für dieses Konzept aufgestellt.

Das Prinzip: Die DNA ist eine Doppelhelix aus zwei komplementären Strängen, zusammengehalten durch die Paarung ihrer Bausteine, der Nucleobasen A und T sowie G und C. Die beiden Stränge werden getrennt, einer der Einzelstränge dient nun als Matrize für die Anfertigung einer Kopie – mit Nucleobasen, die mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen markiert wurden. Erst kürzlich war es den Forscherinnen gelungen, ein Enzym zu finden, das auch aus sperrigen, markierten Nucleobasen korrekte Kopien synthetisiert (Angew.Chem. 2001, 113, 1473-1476). An winzige Kunststoffkügelchen gekoppelt lassen sich die so markierten DNA-Moleküle vereinzeln. Im nächsten Schritt muss der DNA nach dem Salamiprinzip vom Ende her eine Nucleobase nach der anderen abgeschnitten und identifiziert werden. Bereits seit zehn Jahren gibt es spektrometrische Verfahren, mit denen einzelne fluoreszierende Moleküle identifiziert werden können. Eine Hürde dagegen war bis vor kurzem, ein »Salamimesser« zu finden, ein Enzym, das die fluoreszierenden Nucleobasen wieder freisetzt, denn die markierte DNA ist sehr sperrig und windet sich auch anders als das unmarkierte Original. Alle getesteten »Salamimesser«, sprich Exonucleasen, scheiterten zunächst. Statt weitere »Messer« zu testen, variierten die Forscherinnen die Schneidbedingungen: Durch Zugabe des Lösemittels Dioxan konnten die Löslichkeit der DNA erhöht und der Schneidmodus des gewählten Enzyms, E. coli-Exonuclease III, verbessert werden. Werden außerdem nur zwei der vier Nucleobasensorten markiert, ist die DNA weniger sperrig. Wiederholt man das Experiment mit allen möglichen Permutationen, sollte auch so eine vollständige Sequenzanalyse gelingen. »Die Grundlagen für die Einzelmolekül-Sequenzierung sind damit gelegt,« zeigt sich Brakmann optimistisch. »Vollautomatische Geräte könnten einzelne Abweichungen in Genabschnitten feststellen und eventuell sogar bis zu 1 Mio. Nucleobasen pro Tag entschlüsseln.« Angew. Chem. 2002, 114 (17), 3350 – 3352

Quelle: *IdW 29.08.2002*

JOBBÖRSE



GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

BIOLOGE/IN PROMOVIERT (# 21/02)

zur Erstellung von neuen Gentergeting Strategien, Etablierung neuer Gentergeting Konstrukte, Erzeugung rekombinanter ES Zellen, Etablierung transgener Mäuse
Wir bieten eine Vergütung nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Das Arbeitsverhältnis ist bis zum 29.02.2002 befristet.

Die GSF strebt generell eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen ausdrücklich auf, sich zu bewerben.

Ihre schriftliche Bewerbung richten Sie bald möglichst an:

Dr. Wolfgang Wurst
Direktor des Institutes für
Entwicklungsgenetik im

GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH

Postfach 1129

85758 Neuherberg

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Frau Peczkowski

Telefon 089-3187-4110

sekretariat.isg@gsf.de

www.gsf.de



GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

CTA/BTA (#36/02)

Im Rahmen eines vom Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) Projekts ist eine Position zu besetzen. Ein Hauptbestandteil ist die systematische, genomweite Suche nach Genen, die endothelialen Zellen als Antwort auf inflammatorische Signale aktiviert werden.

Arbeiten in den Bereichen Molekularbiologie, Zellkultur und Immunhistochemie.

Ausreichende Englischkenntnisse wären von Vorteil.

Die GSF strebt generell eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen ausdrücklich auf, sich zu bewerben.

Wir bieten eine Vergütung nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Das Arbeitsverhältnis ist bis zum 30.6.2004 befristet.

Ihre schriftliche Bewerbung richten Sie bitte an:

Dr. Hatzopoulos

GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit Institut für Klinische Molekularbiologie und Tumorgenetik

Marchioninstraße 25 · 81377 München

Tel.: 089-7099-214

Hatzopoulos@gsf.de

www.gsf.de

Institute for Theoretical Biology

POSTDOC POSITION BAT IIA

We are looking for a postdoc with experience in cell biology and mathematical modeling. Currently we develop mathematical models of Ras signaling, mammalian cell cycle, circadian clock, and Huntington chorea using high-throughput data (DNA arrays, 2D-gels).

It is expected that the candidate participates in our teaching activities (mathematics, theoretical biology, bioinformatics, nonlinear dynamics and time-series analysis.

Prof. Hanspeter Herzel

HU Berlin

ITB

Invalidenstr.43 · 10115 Berlin · Germany

h.herzel@biologie.hu-berlin.de

http://itb.biologie.hu-berlin.de

University of Rostock Dept. of Neurology

SENIOR RESEARCH FELLOWSHIP (SENIOR POSTDOC)

The scientist will lead a molecular biological laboratory. His/her laboratory investigations focus on the pathomechanisms and novel therapeutic approaches in neurodegenerative diseases including neurolipido-

ses. In animal models of Parkinson's disease and Huntington's disease global changes in gene expression resulting from disease induction and treatment with neural progenitor cell lines are analysed by microarray and proteom techniques. The ultimate aim is to generate critical knowledge needed to develop effective treatment strategies for neurodegenerative diseases. An additional task will be the supervision of diagnostics for hereditary neurological diseases.

Applicants should have skills in molecular genetics, structural biology and microscopy as well as experience in bioinformatics and a good grasp of statistics. He/she should have the vision and breath of understanding to identify new research opportunities in the field and the stature to lead a substantial team of pre- and postdoctoral scientists and to develop research collaboration with other groups locally and internationally.

Interested candidates with Ph.D. and/or M.D. should have 4 - 6 years of postdoctoral experience. Starting salaries according to the BAT-schedule depend on the experience of the applicants (between 30.000 and 45.000 Euro).

Applicants should send a detailed statement together with their CV and contact information for two academic referees to Prof. Dr. Arndt Rolfs

Dept. of Neurology University of Rostock

POB 100888 · 18055 Rostock

arndt.rolf@med.uni-rostock.de

http://neurobiology.med.uni-rostock.de

Closing date: 30 September 2002.

University of Rostock Dept. of Neurology

POST-DOCTORAL RESEARCH FELLOWSHIP (POSTDOC)

His/her laboratory research is focused on the analysis of signaling genes controlling the differentiation of neuronal progenitor cells, esp. those of the signal pathways induced by wnt-molecules. The work includes manipulation of expression of signaling genes like dishevelled, GSK-3beta and beta-catenin by anti-sense and RNA silencing techniques.

Applicants should be highly motivated with

a strong background in molecular biology. Experience with embryonic stem cells and microarrays and knowledge of bioinformatics are advantageous. He/she should be capable of working independently within a supportive group.

In the group there are excellent state of the art facilities and equipments for molecular biological research like DNA-sequencer, dHPLC, FACS calibur, 2-D-electrophoresis, LightCycler, histology, cell electrophysiology (patch-clamp and slice techniques) and cell culture equipments etc. as well as access to microarray analysis (Affymetrics), MALDI-TOF analysis, and clinical medicine. The positions are suitable for enthusiastic cell biologists who have a strong background in molecular biology.

Interested candidates with Ph.D. and/or M.D. should have 0 - 3 years of postdoctoral experience. Starting salaries according to the BAT-schedule depend on the experience of the applicants (between 30.000 and 45.000 Euro).

Applicants should send a detailed statement together with their CV and contact information for two academic referees to:

Prof. Dr. Arndt Rolfs

Dept. of Neurology University of Rostock

POB 100888 · 18055 Rostock

arndt.rolf@med.uni-rostock.de

http://neurobiology.med.uni-rostock.de

Closing date: 30 September 2002.



Ludwig-Maximilians-Universität München

Am Laboratorium für Molekulare Biologie und am Institut für Molekulare Tier-zucht im GenZentrum der Universität München sind im Rahmen der DFG-Forschergruppe "Mechanismen der Embryo-Maternalen Kommunikation" ab sofort folgende Stellen zu besetzen:

WISSENSCHAFTLICHE(R) MITARBEITER(IN) (BATIIA) 2 TECHNISCHE ASSISTENT(INN)EN (CTA/BTA/MTA).

Die Tätigkeiten umfassen molekularbiologi-

sche und biochemische Arbeiten im Bereich der Proteom- und Genexpressionsanalyse. Erfahrungen mit molekularbiologischen Techniken auf diesem Gebiet sind erwünscht. Die Stellen sind zunächst auf 3 Jahre befristet. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Dr. Georg Arnold

GenZentrum der LMU

Feodor-Lynen-Str. 25 · 81377 München
Tel.: 089-21806825
arnold@lmb.uni-muenchen.de
www.lmb.uni-muenchen.de



Max-Planck-Institut für molekulare Genetik

Das Max-Planck-Institut für molekulare Genetik sucht ab sofort für den wissenschaftlichen Servicebereich im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetz (Kernbereich) befristet bis 29. Februar 2004

BIOL.CHEM.-TECHN. ASSISTENTEN/INNEN BIS VERGGR. VB BAT

Aufgabengebiete:

- DNA-Klonierung
- Manuelle und automatisierte DNA-Präparation
- PCR-Analyse und DNA-Sequenzierung unter Einsatz modernster Robotersysteme
- Computergestützte Sequenzdatenanalyse
- Eigenständige Bearbeitung von Sequenzierungsprojekten
- SNP- und Mutations-Analyse mit Hilfe der Massenspektrometrie, HPLC und neuentwickelter Gelelektrophorese

Anforderungen:

- Abgeschlossene BTA-/CTA-/MTA oder Laborantenausbildung
- Kenntnisse gängiger molekularbiologischer Methoden
- Interesse an der Automatisierung von Laborprozessen sowie am Umgang mit modernen Robotersystemen
- Aufgeschlossenheit gegenüber neuen Methoden und Techniken
- Computer- und Englischkenntnisse sind erforderlich

Teamfähigkeit, fachübergreifendes Denken sowie die Bereitschaft zum selbständigen Arbeiten werden erwartet. Anfängern wird die Gelegenheit zur Einarbeitung geboten. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen richten Sie bitte an:

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik

Servicebereich/Tamara Safari
Ihnestraße 73 · 14195 Berlin
safari@molgen.mpg.de



Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH

DOKTORAND/IN

Entwicklung von Festphasen-Synthesestrategien zur Herstellung von kombinatorischen Verbindungsbibliotheken mit naturstoffähnlichen Strukturmotiven.

Dies ist ein Projekt im Rahmen der Initiative zur »Chemischen Genomik« des deutschen nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN).

Voraussetzungen: Abgeschlossenes Hochschulstudium der Chemie sowie ausgewiesene Kenntnisse in der präparativen organischen Synthese.

Bei gleicher fachlicher Eignung erhalten Schwerbehinderte den Vorzug.

Die GBF strebt eine Erhöhung des Frauenanteils in gehobenen Positionen an. Frauen sind deshalb besonders aufgefordert, sich zu bewerben.

Einstellungstermin: zum nächstmöglichen Zeitpunkt – zunächst befristet auf 2 Jahre, Verlängerung möglich.

Vergütung: IIa/2 BAT – Projektstelle. Einarbeitungszeit /Probezeit: 6 Monate

Herr Dr. Ronald Frank
Tel.: 0531-6181-720
frank@gbf.de

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

MTA/BTA/CTA/ BIOLOGIELABORANT

Abteilung »Molekularbiologie der Zelle II«: Die Gruppe arbeitet über die molekularen Mechanismen der Transkriptionskontrolle in Säugerzellen. Es werden zellbiologische, biochemische, immunologische und molekularbiologische Techniken angewendet.

Aufgaben/Qualifikation: Zentrale Betreuung des Zellkulturlabors, molekular- und zellbiologische Analysen, abteilungszentrale Serviceaufgaben, Anleitung von Praktikanten, Azubis und Diplomanden; weitgehend selbständige Planung und Durchführung der Arbeitsabläufe. Erfahrung in den für die beschriebenen Projekte erforderlichen Techniken sind von Vorteil, aber auch Berufsanfänger mit sehr gutem Abschluss sind willkommen und werden eingearbeitet.

Bewerbungen sind zu richten an:
Prof. Dr. Ingrid Grummt
Abt. Molekularbiologie der Zelle II/

A0300

Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
Tel. 06221/42-3423
i.grummt@dkfz.de
www.dkfz-heidelberg.de/polymerasel/mainpage.htm

Deutsches Krebsforschungszentrum/ German Cancer Research Center, Heidelberg

PH.D. STUDENT

Division »Molecular Biology of the Cell II«: Ph.D. student fellowships are available in a group working on the mechanism and regulation of mammalian gene expression. Areas of research include:

- molecular mechanism of transcription initiation and termination,
- signal transduction pathways in gene regulation,
- phosphorylation of transcription factors,
- influence of chromatin structure on transcription,
- mechanisms of transcriptional control during defined phases of the cell cycle,
- effect of oncogenes and tumor suppressors on transcription.

Further information under
www.dkfz-heidelberg.de/polymerasel/mainpage.htm.

Preferences will be given to applicants with a strong background in molecular biology and/or cell biology.

Applicants are encouraged to send their curriculum vitae, list of publications and the names and telephone numbers of two referees from whom letters of reference can be obtained to:

Prof. Dr. Ingrid Grummt

Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg, Germany
Tel.: 06221-423 423
Fax: 06221- 423 404
i.grummt@dkfz.de
www.dkfz-heidelberg.de/polymerasel/main page.htm



GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

VETERINÄRMED. ODER BIOLOGE/IN (# 129/02)

für die Durchführung von Expositionsstudien am Tiermodell zur Abschätzung des Gesundheitsrisikos von ultrafeinen Partikeln und der Evaluierung der genetischen Suszeptibilität und Prädisposition. Wir erwarten fundierte Kenntnisse im Bereich der Immunologie und der Genetik, ebenso wie tierexperimentelle Erfahrungen im Umgang mit Nagetieren. Gute statistische Kenntnisse und Computerkenntnisse sind für die Datenauswertung erforderlich. Da wir ein interdisziplinäres Team sind ist Kooperationsbereitschaft und Interesse an gemeinsam getragenen Studien Voraussetzung.

Die GSF strebt generell eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen ausdrücklich auf, sich zu bewerben. Wir bieten eine Vergütung nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Das Arbeitsverhältnis ist auf drei Jahre befristet. Ihre schriftliche Bewerbung richten Sie bitte an:

Herrn Dr. Holger Schulz

GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

Institut für Inhalationsbiologie
Postfach 1129 · 85758 Neuherberg
Tel.: 089-3187-3071
schulz@gsf.de
http://www.gsf.de



Forschungszentrum Jülich

Wir sind das größte interdisziplinäre Forschungszentrum in Deutschland: 4.200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter arbeiten an Lösungen für vordringliche Probleme auf den Gebieten »Materie«, »Energie«, »Information«, »Leben« und »Umwelt«. Für unseren Projekträger Jülich suchen wir zum nächstmöglichen Termin eine/n

DIPL.-CHEMIKER/IN (MÖGL. PROM.)

oder

DIPL.-BIOLOGEN/IN (MÖGL. PROM.)

mit Kenntnissen in Biotechnologie und Biomedizin

– Kennziffer 149/2002 –

In der Position erwartet Sie:

- Unterstützung bei der Planung, Analyse, Bewertung und Weiterentwicklung von Fördermaßnahmen für den Bundesminister für Bildung und Forschung
- Mitwirkung bei der Ergebnisbewertung und -verbreitung, Verfolgung aktueller wissenschaftlich-technischer Entwicklungen auch im internationalen Rahmen sowie Vorbereitung und Organisation von Expertensitzungen

- wissenschaftlich-technische Prüfung von Anträgen, Vorbereitung und Förderentscheidung sowie Betreuung laufender Forschungsvorhaben.

Wir erwarten von Ihnen:

- Kenntnisse im Projektmanagement vorteilhaft
- gute Formulierungsgabe in Wort und Schrift, sehr gute Englischkenntnisse
- Integrationsfähigkeit, Verhandlungsgeschick, Flexibilität, Bereitschaft zur Teamarbeit und zu Dienstreisen
- Fähigkeit, sich schnell in neue Arbeitsgebiete einzuarbeiten und persönliche Voraussetzungen für eine erfolgreiche Zusammenarbeit mit Behörden, Instituten und Firmen.

Die Stelle ist zunächst auf zwei Jahre befristet.

Weitere Informationen finden Sie unter unserer Internet-Adresse www.fz-juelich.de.

Chancengleichheit ist Bestandteil unserer Personalpolitik. Deshalb haben wir das Prädikat »TOTAL-E-QUALITY« erhalten. Bewerbungen Schwerbehinderter sind uns willkommen.

Vergütung und Sozialleistungen richten sich nach den Bestimmungen des Bundesangestelltentarifvertrages (BAT).

Ausführliche Bewerbungen werden unter Angabe der Kennziffer bis zum 13. Oktober 2002 erbeten an:

Forschungszentrum Jülich GmbH

Geschäftsbereich Personal
Personalbetreuung
52425 Jülich
Tel.: 02461/61 53 58
www.fz-juelich.de



RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH

Das Ressourcenzentrum wurde 1995 als integraler Bestandteil des Deutschen Humangenomprojekts am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin, und dem Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg, gegründet und hat sich bis heute zum größten und modernsten Servicezentrum für Genomforschung in Europa mit einem weltweiten Kundenstamm entwickelt.

Für die Erweiterung unseres Berliner Teams suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt

Eine(n)

DIPLOM-BIOTECHNOLOGIN/BIOTECHNOLOGEN

Eine(n)

DIPLOM-BIOLOGIN/BIOLOGEN

Aufgabengebiet:

- selbständige Bearbeitung von Projekten im Bereich der Herstellung von DNA-Microarrays

Anforderungen:

- abgeschlossenes Hochschulstudium der Biotechnologie oder Biologie
- selbständiger, eigenverantwortlicher Arbeitsstil
- Leistungsbereitschaft und Teamfähigkeit
- Interesse an der Arbeit mit komplexen Laborautomaten
- Vertrautheit im Umgang mit Computern

Wir bieten Ihnen die Möglichkeit, modernste Techniken in hervorragend ausgestatteten Laboratorien zu erlernen und anzuwenden.

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen richten Sie bitte an:

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH

Personalbüro · Heubnerweg 6
14059 Berlin

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an: Dr. Florian Wagner, Tel.: 030/32639-179

f.wagner@rzpd.de
www.rzpd.de

At the

Max Planck Institute of Chemical Ecology,

Jena, Germany:

A

RESEARCH SCIENTIST or GROUP LEADER POSITION

to study Plant Biochemistry and Molecular Biology in Arabidopsis and related species. Experience in biochemistry and molecular biology is desirable. The institute is international in character, with English the daily scientific language. Applications are especially invited from German nationals. Review of applications will begin 6 September, 2002. For information see www.ice.mpg.de/departments/Gen/.

Send CV, statement of research interests, addresses and phone numbers of three references to:

Thomas Mitchell-Olds

**Dept of Genetics and Evolution
Max Planck Institute of Chemical Ecology**

Winzlerlaer Str. 10 · 07745 Jena · Germany
Phone: +49-3641-571400 ·

Email: tmo@ice.mpg.de

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung Georg-August-Universität Göttingen

Stellenausschreibung:

Am Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Universität Göttingen ist ab 1.11.2002 vorbehaltlich der Mittelbewilligung die Stelle eines/r

DOKTORANDEN/IN (BAT IIA/2)

für 3 Jahre zu besetzen.

Das durchzuführende Projekt beschäftigt sich mit der molekularen Analyse und phänotypischen Charakterisierung von alleler Diversität in Kandidatengen für Ölgehalt bei Raps. Technisch beinhaltet dies die Isolation der Kandidatengene über PCR, Sequenzanalyse und Entwicklung von SNP-Markern sowie die Bestimmung phänotypischer Effekte unterschiedlicher Allele durch Assoziationstests.

Das Projekt wird gefördert vom BMBF im Rahmen des GABI-Programms und wird in enger Zusammenarbeit mit verschiedenen deutschen Rapszüchtern und dem MPI für molekulare Pflanzenphysiologie in Golm durchgeführt. Erwartet werden neben einem abgeschlossenen Studium der Agrarwissenschaften, Biologie oder verwandter Bereiche grundlegende Erfahrungen mit molekularbiologischen und genetischen Arbeiten.

Bei gleicher Eignung werden bei der Auswahl Schwerbehinderte bevorzugt.

In vielen Bereichen der Universität Göttingen sind Frauen unterrepräsentiert. Deshalb sind die Bewerbungen von Frauen besonders willkommen und werden in Arbeitsbereichen, in denen die Frauen unterrepräsentiert sind, bei entsprechender Qualifikation im Rahmen der rechtlichen Möglichkeiten mit Vorrang berücksichtigt. Nachfragen und Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen sind zu richten an:

PD Dr. Wolfgang Ecke,

Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung

Von-Siebold-Str. 8 · 37075 Göttingen
Tel.: 0551/395764 · Fax: 0551/394601
e-mail: wecke@gwdg.de

Am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik Berlin

ist eine Stelle

BIOINFORMATIKER(IN)/INFORMATIKER(IN)

ab sofort für eine auf 12 Monate befristete Projektarbeit in der Proteinstrukturfabrik (www.proteinstrukturfabrik.de) zu besetzen. Die Proteinstrukturfabrik (www.proteinstrukturfabrik.de) ist ein BMBF-Leitpro-

jekt und Verbund einer Reihe wissenschaftlicher Institute mit dem Ziel, Proteinstrukturaufklärung in großem Maßstab zu betreiben. Im Teilprojekt 15 des Max-Planck Instituts für Molekulare Genetik am RZPD Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH, wird die zentrale Datenbank der Proteinstrukturfabrik erstellt und gepflegt. Wesentliche Aufgaben dabei sind die Ein- und Ausgabe teilprojektspezifischer Daten über Internet-basierte Schnittstellen, die Integration der Daten der Proteinstrukturfabrik mit anderen, externen Ressourcen, sowie die Unterstützung anderer Teilprojekte bei der Datenspeicherung und Archivierung.

Geeignete Kandidaten verfügen über profunde Erfahrungen in den Bereichen Softwareentwicklung, Programmierung (Perl, C, C++, SQL, Oracle, cgi) und Datenbankadministration unter Unix. Solides Hintergrundwissen in Bioinformatik und Proteinstrukturanalyse wären von großem Vorteil. Erfahrung alleine im Anwenden von Standardsoftware ohne Programmiererfahrung ist nicht ausreichend.

Wir bieten die Mitarbeit in einem großen Datenbank- und Bioinformatik-Team erfahrener und freundlicher Kollegen im Zentrum des deutschen Humangenomprojektes. Die Stelle kann je nach Qualifikation bis zur Vergütungsgruppe BAT Ila vergeben werden. Einsatzort ist die RZPD Deutschen Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH.

Für weitere Auskünfte steht Ihnen gerne PD Dr. Steffen Schulze-Kremer zur Verfügung unter 030 / 32639-200 oder steffen@rzpd.de.

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

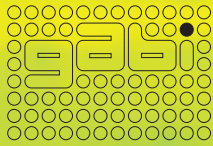
Bitte senden Sie Ihre Unterlagen an:

RZPD Ressourcenzentrum für Genomforschung

Personalbüro · Heubnerweg 6 · D-14059



Deutsches
Humangenomprojekt



Genomanalyse
im Biologischen
System Pflanze

IMPRESSUM

GenomXPress Nr. 3/02 · September 2002

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

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

Redaktionsschluss für die nächste Ausgabe ist der 22.11.02.

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

HERAUSGEBER

Wissenschaftliches Koordinierungskomitee des Deutschen Humangenomprojektes (DHGP)

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

REDAKTION

Dr. Jörg Wadzack

Dr. Angela Haese

Geschäftsstelle des DHGP

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin

Tel 030-32639-171 · Fax 030-32639-262

dhgp-info@dhgp.de

Dr. Jens Freitag

Valerie Jacob

GABI Geschäftsstelle

c/o Max Planck Institut für

Molekulare Pflanzenphysiologie

Am Mühlenberg 1 · 14476 Golm

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

Freitag@mpimp-golm.mpg.de

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

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

Layout & Satz: Dirk Biermann · Druck: Druckhaus Schmergow