

| | |
|---|----|
| EDITORIAL | 2 |
| PROTEINKOMPLEXE UND NETZWERKE: | |
| Neue Herausforderungen für die Proteomik | 2 |
| REIN IN DIE KARTOFFELN! | |
| Das GABI Projekt CONQUEST | 5 |
| HUMANGENOMFORSCHUNG IN DEUTSCHLAND – WIE GEHT ES WEITER? | 7 |
| ZUKUNFT VON GABI | |
| Das Thesenpapier der GABI Projekte zu GABI 2 | 8 |
| THE GENOMIC ARABIDOPSIS RESOURCE NETWORK GARNet | |
| Services and resources for Arabidopsis functional genomic research | 10 |
| WWW. GEN-AU. AT | |
| Ein Zukunftsprogramm für Österreich | 13 |
| SCIENCE + VISION = SCIENION AG: | |
| «Verankerte Nanotröpfchen» und neue BioChip-Familie als Schritte zur personalisierten Medizin – ein Firmenportrait | 16 |
| DIE ÄNDERUNG DES § 42 | |
| (Hochschullehrerprivileg) | 19 |
| DIE PATENTIERUNG VON GENEN – UNMORALISCH ODER NICHT? | 21 |
| NEWS & CONFUSE | |
| Informationen, Treffen und Veranstaltungen | 22 |
| SCIENCE DIGEST | |
| Nachrichten und Kurzberichte | 36 |
| JOBBÖRSE | 42 |
| IMPRESSUM | 48 |

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

im grünen Gewand kommt der GenomXPress 2/02 zu Ihnen, passend zur Jahreszeit aber auch passend zum Inhalt. Denn Grün ist die Farbe der «*Hoffnung*». Der GenomXPress ist nicht nur Organ zur Außendarstellung von DHGP und GABI, sondern auch eine Klammer um die beiden Genomforschungsinitiativen. Aus diesem Grund nutzen wir die Möglichkeit mit Ihnen über die Zukunft von DHGP und GABI nachzudenken und darüber zu diskutieren. Unser Wunsch ist es, die Diskussion um die weitere Ausgestaltung der beiden Genomprogramme zu stimulieren und vielleicht können wir den einen oder die andere anregen, weitere Gedanken zu entwickeln.

Das Projektkomitee des NGFN und das Wissenschaftliche Koordinierungskomitee des DHGP sowie der Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V. erarbeiteten mittlerweile gemeinsam ein Strategiepapier und legten damit Vorschläge zur Bildung von wissen-

schaftlichen Schwerpunkten in der zukünftigen deutschen Humangenomforschung vor. Daneben werden zur Zeit organisatorische Strukturen und die finanzielle Ausstattung eines zukünftigen Programms intensiv diskutiert. Das Thesenpapier zu GABI wurde erstmals während des 2. Statusseminars in Bonn im Februar diesen Jahres vorgestellt. Im Anschluss entwickelte sich eine angeregte Diskussion und viele inhaltliche Vorschläge gingen bei der GABI Geschäftsstelle ein. Diese rege Beteiligung aus den GABI Projekten heraus sehen wir als Beweis, dass es sich bei GABI um ein funktionierendes und ein aktives Netzwerk handelt. Gerne hätten wir dem Thesenpapier ein Strategiepapier des an GABI assoziierten Wirtschaftsverbundes zur Pflanzengenomforschung GABI e.V. (WPG) zur Seite gestellt. Obwohl aus unterschiedlichen Richtungen kommend, gibt es zwischen beiden Dokumenten viele Parallelen und logische Verknüpfungen.

Außerdem informieren wir Sie in dieser Ausgabe über die Erforschung komplexer Protein-

netzwerke. Das Erforschen der Gesamtheit der Proteine einer Zelle – des Proteoms – ist ungleich aufwändiger als die Sequenzierung eines Genoms. Hier werden zwei kürzlich publizierte Ansätze zur proteomweiten Analyse von Proteinkomplexen miteinander verglichen, die wichtige Einblicke in die Struktur und Organisation dieser Netzwerke erlauben.

Zudem stellt sich der Kartoffelverbund «CONQUEST» vor. Das es sich dabei um eine wirkliche «Eroberung» neuen Wissens mit direktem Anwendungsbezug handelt, darüber können Sie sich selbst informieren. Des weiteren freuen wir uns, die lose Serie mit Gastautoren fortzusetzen. In diesem Heft informiert uns Karin van de Sande über das Programm GARNet in Großbritannien ausserdem stellt sich das eben gestartete österreichische Genomforschungsprogramm GEN-AU vor.

Viel Freude mit dem aktuellen Heft des GenomXPress wünscht Ihnen die gesamte Redaktion. Mit fröhlichen Grüßen aus Berlin und Potsdam,
Jörg Wadzack und Jens Freitag.

PROTEINKOMPLEXE UND NETZWERKE: NEUE HERAUSFORDERUNGEN FÜR DIE PROTEOMIK

Christian von Mering und Peer Bork

**Programm für Strukturbiologie und Bioinformatik, Europäisches Molekularbiologie Labor, Heidelberg;
und Forschungsgruppe Bioinformatik, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin**

Die Entschlüsselung des Genoms ist zentrale Voraussetzung für ein systemweites, funktionelles Verständnis der Vorgänge innerhalb der Zelle. Funktionsträger in einem Organismus sind jedoch nicht die Gene, sondern die Gesamtheit der tatsächlich produzierten Proteine, das 'Proteom'. Die Erfassung des Proteoms ist weitaus aufwändiger als die Genomsequenzierung, da Proteine weniger gut automatisiert handhabbar sind als Nukleinsäuren. Zudem sind die anfallenden Datenmengen gewaltig: Im Unterschied zu den Genen ändert sich die Proteinausstattung eines Organismus ständig: von Gewebe zu Gewebe, während des Entwicklungszyklus, sowie in Abhängigkeit von äusseren Einflüssen.

Für eine funktionelle Charakterisierung des Proteoms sind insbesondere die Interaktionen der Proteine untereinander von Interesse - viele erfüllen ihre Funktion erst im Verbund mit anderen, und die systemweite Erfassung solcher Proteinkomplexe ist ein wichtiger Schritt hin zur präziseren Annotation von Proteinen und ihrer Wechselwirkungen. Umfassende Kenntnisse über Proteinkomplexe sind zudem oft Voraussetzung für die Identifizierung möglicher neuer Angriffspunkte für medizinische Wirkstoffe.

Im folgenden sollen erste, vielversprechende Ansätze zur Organismus-weiten Analyse von Proteinkomplexen vorgestellt werden. Zwei derartige Projekte wurden zeitgleich zu Beginn

dieses Jahres in der Zeitschrift Nature veröffentlicht, siehe Band 415, Seiten 141-147 und 180-183. Eine der Studien entstand in Heidelberg, in einer Kollaboration zwischen der Firma Cellzome und dem Europäischen Molekularbiologie Labor; die andere in Kanada in einer Zusammenarbeit zwischen der Firma MDS-Proteomics und Forschungseinrichtungen in Toronto. Beide Teams analysierten Proteinkomplexe in der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*, und beide folgten dem gleichen experimentellen Grundansatz (Abb. 1).

Trotz des vergleichbaren technischen Prinzips unterscheiden sich die beiden Studien in zahlreichen methodischen Details (Abb. 2). Auch was die Auswahl der mit 'tags' versehe-

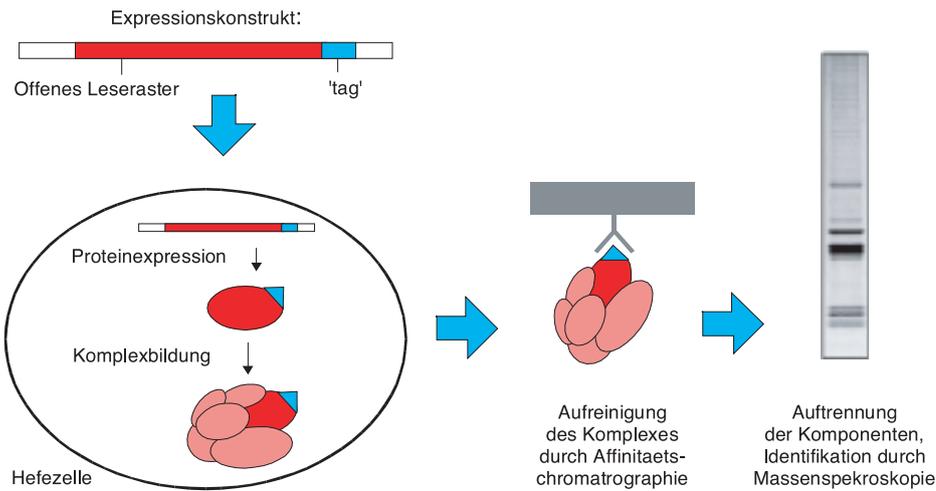


Abb. 1: Proteomweite Kartierung von Proteinkomplexen in Hefe.

Einzelne Proteine werden systematisch mittels molekularbiologischer Methoden durch kurze Ankerpeptide (sog. 'tags') markiert und in der Zelle exprimiert. Mit Hilfe der tags werden sie anschliessend aus Zellextrakten biochemisch aufgereinigt, zusammen mit evtl. gebundenen Komplexpartnern. Die gereinigten Komplexe werden durch Gelchromatographie getrennt, und die Proteine durch massenspektroskopische Analyse identifiziert. Der ganze Ablauf wird standardisiert und automatisiert, um einen hohen Durchsatz zu erreichen.

nen Proteine angeht, gibt es deutliche Unterschiede zwischen den beiden Projekten. Es wurden bei weitem nicht alle Proteine im Hefegenom analysiert – die Cellzome-Studie konzentriert sich hauptsächlich auf Proteine die in ähnlicher Form auch im Menschen vorkommen. Die MDS-Studie dagegen untersucht unter anderem eine Anzahl von Signaltransduktionsproteinen, sowie Proteine welche für die Reaktion der Zelle auf Schädigungen des Genoms essentiell sind.

Trotz der methodischen Unterschiede sind die Ergebnisse beider Projekte vergleichbar, zumindest auf den ersten Blick. Bei beiden Studien werden in den aufgereinigten Komplexen über tausend verschiedene Hefeproteine nachgewiesen (1379 bei Cellzome, 1578 bei MDS-Proteomics). Auch haben beide Projekte mit den gleichen unspezifischen Verunreinigungen zu kämpfen: Insbesondere ribosomale Proteine und andere stark exprimierte Proteine finden sich in vielen Aufreinigungen, und werden deshalb herausgefiltert. Die Grössenverteilung der gefundenen Komplexe ist ebenfalls ähnlich: Eine begrenzte Anzahl von Proteinen wird ohne assoziierte Partner gefunden (76 bei Cellzome, 110 bei MDS-Proteomics), die Mehrzahl hat fünf bis zehn Partner (im Durchschnitt 7.0 bei Cellzome, und 8.5 bei MDS), und einige haben mehr als 30 (die grösste Aufreinigung bei Cellzome enthält 54 Proteine, bei MDS 63 Proteine).

Bemerkenswerterweise gibt es auf der Ebene der einzelnen Komplexe jedoch deutliche Unterschiede – bei jenen Proteinen, die zufällig in beiden Studien mit einem 'tag' versehen wurden, ist ein relativ grosser Teil der gefunde-

nen Komplexpartner nicht identisch. 94 Proteine wurden in beiden Studien analysiert; vergleicht man deren Bindungspartner, so stimmen nur 29% der bei Cellzome gefundenen Proteine mit jenen von MDS überein, und umgekehrt nur 18% der bei MDS gefundenen mit jenen von Cellzome (MDS findet bei vergleichbaren Proteinen oft etwas mehr Komplexpartner).

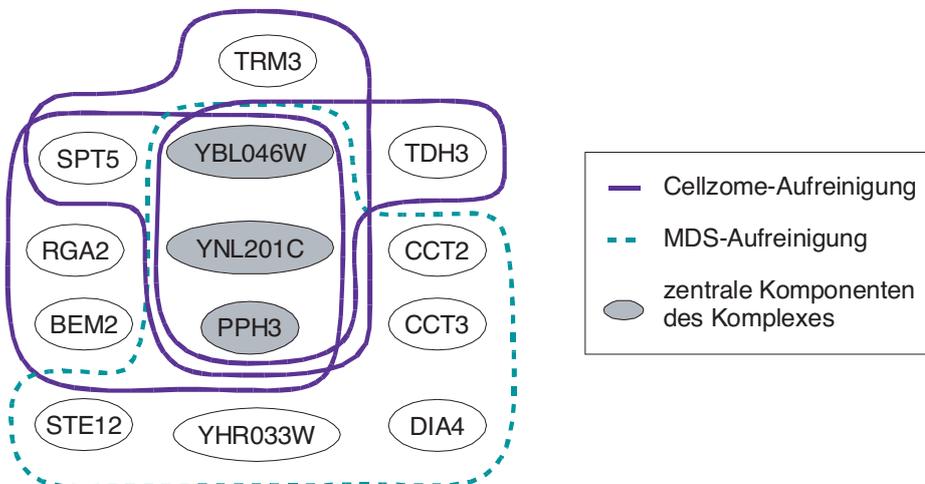
Die fehlende Übereinstimmung bedeutet, dass entweder beide Studien nur einen relativ kleinen Teil der tatsächlich vorhandenen Interaktionspartner erfassen, oder dass zumindest bei einer Studie eine signifikante Anzahl an falsch-positiven Interaktionen auftritt. Möglicherweise treffen beide Erklärungen bis zu einem gewissen Grad zu. Zum einen bedingen die technischen Unterschiede zwischen beiden Projekten eine unterschiedliche Präferenz für Interaktionspartner: MDS ist aufgrund der schnelleren Aufreinigung und stärkeren Expression des markierten Proteins möglicherweise besser in der Lage, schwache und/oder transiente Bindungen zu erkennen; wogegen Cellzome durch die spezifische Aufreinigung und stöchiometrische Expression eher die stabilen Bindungen erfasst. Zum anderen konnten wir im Rahmen einer vergleichenden Studie über Protein-Interaktionsdaten zeigen, dass auch ein deutlicher Anteil an falsch-positiven Interaktionen für die geringe Übereinstimmung verantwortlich ist (Nature, Band 417, Seiten 399-403). Wir untersuchten diejenigen Proteine, für welche bereits Informationen bezüglich Interaktionspartner, Funktion oder Lokalisation innerhalb der Zelle bekannt waren. Sowohl im Cellzome-Datensatz, als auch bei MDS fanden

sich innerhalb dieser Proteine Interaktionspartner, die zumindest anhand ihrer bisherigen Annotationen nicht gemeinsam in einem Komplex zu erwarten gewesen wären. Dies betraf fehlende Übereinstimmung bei zellulärer Lokalisation, funktioneller Kategorie oder bereits bekannter Komplexzugehörigkeit. Derartige Diskrepanzen tauchen besonders im MDS-Datensatz auf, was möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass durch Überexpression und schnellere Aufreinigung mehr Kontaminanten detektiert werden.

Trotz eines gewissen Anteils an falsch-positiven Interaktionen stellen beide Studien beeindruckende Informationsquellen zu Proteinkomplexen dar. Die vielleicht überraschendste Erkenntnis daraus ist die Vernetzung der einzelnen Komplexe. Zahlreiche Proteine werden in mehr als einem Komplex gefunden, sodass ein Netzwerk aus Protein-Protein Interaktionen entsteht. Dieses Netzwerk verdeutlicht die Komplexität der Regulierung und Verzahnung von Proteinfunktion, selbst in einem vergleichsweise 'einfachen' eukaryontischen Modellorganismus wie der Hefe. Die Vernetzung geht oft so weit, dass es schwierig wird, die einzelnen Komplexe klar voneinander abzutrennen. Auch die falsch-positiven Interaktionen erschweren dies; hier jedoch hilft die Tatsache, dass mehrere Proteine eines Komplexes unabhängig voneinander mit einem 'tag' versehen werden können – dies erlaubt die wiederholte Analyse eines Komplexes von verschiedenen Angriffspunkten aus, und damit eine interne Überprüfung der Ergebnisse (siehe z.B. Abb. 3).

Die beiden hier vorgestellten Studien repräsentieren einen Durchbruch in der systematischen Analyse von Proteinkomplexen, für sich alleine reichen sie jedoch zur angestrebten vollständigen Charakterisierung von Protein-Interaktionen nicht aus. Unterrepräsentiert sind Proteine in schlecht zugänglichen Zellkompartimenten wie z.B. Membranen oder Lysosomen, sowie Proteine die nur transient existieren oder nur unter bestimmten Bedingungen interagieren. Die Studien sind Hochdurchsatz-Studien, und man wird daher auf komplementäre Techniken wie z.B. die 'Yeast Two-Hybrid' Methode zurückgreifen, um detaillierte Einzeluntersuchungen durchzuführen. Darüberhinaus werden in Zukunft auch vermehrt miniaturisierte Technologien wie z.B. Proteinchips eingesetzt werden. Die hier vorgestellten neuen Interaktionsdaten stellen jedoch im Moment eine einzigartige Informationsquelle dar, die sich hervorragend eignet um fundamentale Erkenntnisse über Struktur und Organisation von Proteinnetzwerken zu gewinnen.

Abb. 2: Technische und konzeptionelle Unterschiede zwischen den beiden Studien zur systematischen Erfassung von Proteinkomplexen.



Cellzome Studie

verwendete Ankersequenz: TAP ('tandem affinity purification'). Eine zweiteilige Sequenz, welche eine doppelte Affinitätsreinigung erlaubt. Nach dem ersten Schritt wird der bereits gebundene Teil der Sequenz durch eine spezifische Enzymreaktion abgespalten. Vorteil: Durch die zweifache Reinigung wird eine sehr saubere und spezifische Aufreinigung des Komplexes erreicht. Nachteil: Die Reinigung ist vergleichsweise langwierig – schwach gebundene Komplexpartner könnten verloren gehen.

Expressionssystem: Das Expressionskonstrukt wird durch homologe Rekombination in das Genom eingefügt und ersetzt dabei das Wildtyp Gen. Vorteile: Der natürliche Promotor treibt die Expression an – das Protein wird in normaler Stärke exprimiert und die Stöchiometrie im Komplex bleibt erhalten. Nachteil: Scheitert, wenn das Gen unter Laborbedingungen nicht exprimiert ist.

Detektionssystem: MALDI-TOF Massenspektroskopie (matrix assisted laser desorption ionization – time of flight). Eine schnelle und präzise Nachweismethode, basierend auf Molekulargewichtsbestimmung von Proteinfragmenten. Kann bis zu einem gewissen Grad auch bei Proteingemischen verwendet werden, falls ein Komplex durch die Gelchromatographie nicht vollständig aufgetrennt werden kann.

MDS-Proteomics Studie

verwendete Ankersequenz: FLAG – ein kurzes hydrophiles Peptid, welches die Reinigung eines Komplexes in einem Schritt ermöglicht. Vorteil: Schnelle und einfache Reinigung, schwach gebundene Proteinpartner verbleiben eher im Komplex. Nachteil: Reinigung ist weniger spezifisch, Kontamination durch stark exprimierte Proteine ist möglich.

Expressionssystem: Ein plasmid-basiertes, induzierbares Expressionssystem. Vorteil: Durch Überexpression lassen sich Proteine zuverlässiger produzieren, auch diejenigen welche unter Laborbedingungen normalerweise nicht exprimiert werden. Ausserdem funktioniert diese Methode auch in Organismen in denen homologe Rekombination nicht oder nur schlecht anwendbar ist. Nachteile: Die Stöchiometrie eines Proteinkomplexes kann gestört werden, wenn ein Protein im Überschuss vorliegt; starke Expression kann unspezifische Bindungen begünstigen.

Detektionssystem: LC-MS/MS Massenspektroskopie (liquid chromatography – tandem mass spectrometry). Spezifischere, aber auch etwas aufwändigere Methode als MALDI-TOF. Die einzelnen Proteinfragmente werden dabei partiell sequenziert, aufgrund dieser Zusatzinformation ist das Verfahren besser geeignet für Proteingemische.

Abb. 3: Einer der zahlreichen neu entdeckten Proteinkomplexe.

Das Protein 'PPH3' ist eine Serin/Threonin-Phosphatase aus der Familie der PP2A-Phosphatasen. Das Hefegenom enthält mehrere Phosphatasen dieser Familie; PPH3 wurde bisher noch nicht eingehend charakterisiert. Durch Analyse der Komplexaufreinigungen von Cellzome und MDS-Proteomics wird ein bisher unbekannter Proteinkomplex um PPH3 sichtbar. Die beiden uncharakterisierten Proteine 'YBL046W' und 'YNL201C' bilden zusammen mit PPH3 den sicher identifizierten Kern des Komplexes, da sie in allen vier relevanten Aufreinigungen gefunden werden. Die Situation ist weniger klar für die anderen Proteine - 'SPT5' wird zwar in zwei Aufreinigungen detektiert, allerdings auch noch in anderen Komplexen (nicht gezeigt; SPT5 ist ein Beispiel für die 'Vernetzung' der Komplexe untereinander).

REIN IN DIE KARTOFFELN! DAS GABI PROJEKT CONQUEST.

Christiane Gebhardt, Max-Planck Institut für Züchtungsforschung, Köln

Die Kartoffel (*Solanum tuberosum*) ist eines unserer wichtigsten Lebensmittel. Ihre Domestikation verdanken wir Ureinwohnern in der Andenregion Südamerikas, das die Heimat von etwa 200 knollentragenden Arten der Gattung *Solanum* ist (Abb 1). Nach Schätzungen der FAO wurden im Jahr 2000 weltweit 311 Millionen Tonnen Kartoffeln von 19 Millionen ha Land geerntet. Mit ca. 300.000 ha Anbaufläche belegte Deutschland Platz 8 und mit einer Erntemenge von 13 Millionen Tonnen Platz 6 unter den 60 Ländern im Vergleich (Graf, 2001). Neben der direkten Verwendung als Speisekartoffeln sind es vor allem Veredelungsprodukte wie Chips, Trockenpüree und die vielseitige industrielle Verwendung von Kartoffelstärke, die die wirtschaftliche Bedeutung der Kartoffel in industrialisierten Ländern wie Deutschland ausmachen.

Das Bestreben der in Deutschland privat organisierten Kartoffelzüchtung ist es, unter Erhaltung des im internationalen Vergleich hohen Ertrags- und Qualitätsstandards wettbewerbsfähige neue Sorten zu erzeugen und als Saatgut zu vermarkten, die den verschiedenen Verwendungsformen optimal angepasst sind. Bei der Sortenentwicklung werden daher etwa 40 verschiedene Merkmale berücksichtigt, darunter auch Resistenz gegen Krankheitserreger wie Viren, Wurzelnekrotosen und den Erreger der Kraut- und Knollenfäule: *Phytophthora infestans* («der angriffslustige Pflanzenvernichter»). Zwar werden die durch diese Krankheitserreger verursachten Schäden durch Anwendung von Insektiziden (gegen virenübertragende Blattläuse), Nematiziden (gegen Nematoden) und Fungiziden (gegen Pilze wie *P. infestans*) im Kartoffelanbau kontrolliert, aber im Hinblick auf eine umweltverträglichere Landwirtschaft kommt der Entwicklung von Sorten mit verbesserter genetischer Resistenz in Zukunft eine immer wichtigere Bedeutung zu. Dabei spielt die Erhöhung der quantitativen Resistenz, auch als Feldresistenz bezeichnet, eine besondere Rolle. Quantitative Resistenz bedeutet, dass die Pflanzen zwar bis zu einem gewissen Grad anfällig sind, dafür aber der Selektionsdruck auf die sich ständig verändernde Population des Erregers geringer ist. Die Erfahrung hat gezeigt, dass quantitative Resistenz oft langlebiger ist und gegen ein breiteres Spektrum von

genetischen Varianten (Rassen) des Erregers wirksam ist als die qualitative Resistenz, die zwar vollständig ist, aber auch leicht von neuen Varianten des Erregers durchbrochen werden kann. Das liegt daran, dass bei der qualitativen Resistenz der Unterschied zwischen Resistenz und Anfälligkeit durch ein einziges Gen (R-Gen) bedingt ist. An der Ausprägung von quantitativer Resistenz sind dagegen mehrere genetische Faktoren beteiligt, deren genaue Anzahl und Identität unbekannt sind. Träger von Genen mit positiver Wirkung auf quantitative Resistenz zu finden und diese Gene dann optimal in einem Zuchtprogramm zu kombinieren, ist bisher nur über einen langen Selektionsprozess in wiederholten Feldprüfungen einer großen Zahl von Kandidatenpflanzen möglich. Eine gezieltere Auswahl von Zuchteltern und deren Nachkommen ist nur über ein besseres Verständnis der Gene für quantitative Resistenz zu erreichen. Das GABI Projekt CONQUEST (Genes CONTrolling QUantitative traits of *Solanum Tuberosum*) hat sich die Aufklärung der molekularen Grundlagen von quantitativer Resistenz bei der Kartoffel zum Ziel gesetzt. Den langen und steilen Weg dorthin sollen als Wegmarken («milestones») zunächst diagnostische DNA Marker für die angewandte Kartoffelzüchtung auf quantitative Resistenz begleiten. In GABI-CONQUEST konzentrieren wir uns auf quantitative Resistenz gegen zwei der für den Kartoffelanbau in Europa wichtigsten Krankheitserreger: den Wurzelnekrotosen *Globodera pallida* («bleiches Kugeltierchen», Abb. 2) und den Erreger der Kraut- und Knollenfäule, *P. infestans* (Abb. 3).

Das Genom der Kartoffel ist mit etwa 109 Basenpaaren 7 bis 8 mal größer als das Genom von *Arabidopsis thaliana* und 3 bis 4 mal kleiner als das menschliche Genom. Seine Erforschung begann in den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts mit seiner Vermessung – im Prinzip nicht anders als die Erforschung eines unbekanntes Kontinents, jedoch nicht nach geographischer Länge und Breite, sondern nach Rekombinationseinheiten: DNA Marker wurden eingesetzt, um genetische Kopplungskarten für die 12 Kartoffelchromosome zu konstruieren (Bonierbale et al. 1988, Gebhardt et al. 1991). Diese Chromosomenkarten bildeten dann die Grundlage für



Abbildung 1: Kartoffelpflanze (*Solanum tuberosum*) zusammen mit *Solanum nigrum*, einer der wenigen in Europa einheimischen Arten der Solanaceen.

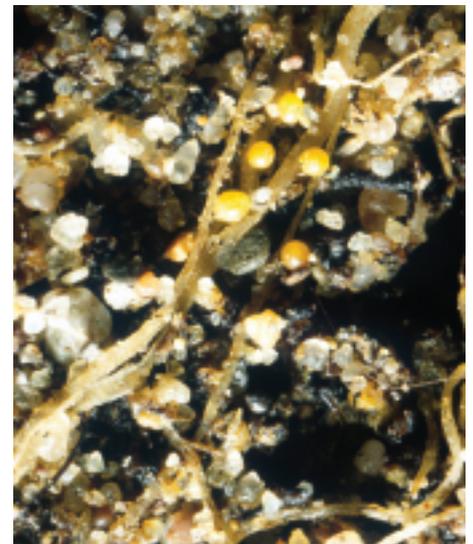


Abbildung 2: Mit Nematoden befallene Wurzeln einer Kartoffelpflanze. Als helle Kügelchen zu erkennen sind die Zysten, mit Eiern gefüllte Hinterteile der weiblichen Tiere, die mit dem Vorderteil im Wurzelgewebe stecken und sich von den Assimilaten ernähren. Nach dem Absterben der Weibchen verbleiben die Zysten im Boden. Die in den Zysten verpackten Jungtiere bleiben jahrelang lebensfähig. Durch ein Signal aus den Wurzeln einer neuen Wirtspflanze werden sie zum Schlüpfen angeregt und beginnen dann einen neuen Infektionszyklus.

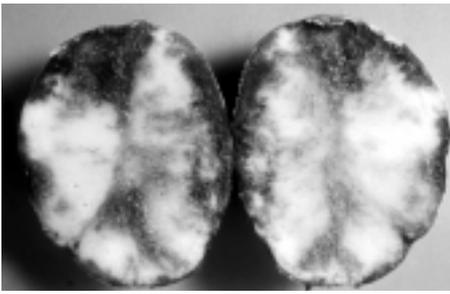
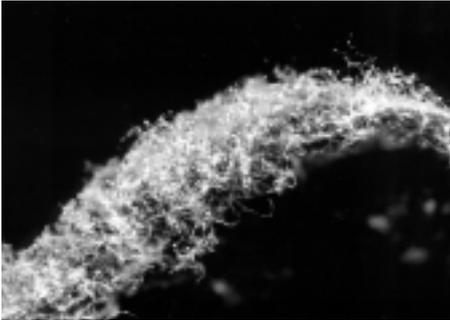


Abbildung 3: *Phytophthora infestans*, der Erreger der Kraut- und Knollenfäule. Oben: Ein Mycelüberwachsenes Kartoffelblatt. Unten: Befallene Knolle.

die Lokalisation von Genen, die Resistenz gegen verschiedene Krankheitserreger vermitteln, unter anderem auch gegen *G. pallida* und *P. infestans* (Überblick in Gebhardt and Valkonen, 2001). Zuerst waren dies qualitative Resistenzgene oder R-Gene, deren Wirkung nach Infektion mit dem Pathogen eindeutig am Phänotyp der Pflanzen abzulesen ist: Die Pflanzen sind entweder vollständig resistent, wenn das Resistenzgen vorhanden ist, oder anfällig, wenn es nicht vorhanden ist. Die Position im Genom (Locus) von solchen R-Genen kann sehr genau bestimmt werden. Mit Hilfe der molekularen Chromosomenkarten wurden aber auch Genorte für quantitative Resistenz (QTL = Quantitative Trait Loci) gefunden. QTL können zwar nicht so punktgenau lokalisiert werden wie Loci für R-Gene, aber sie können auf bestimmte, durch Marker gekennzeichnete Regionen des Kartoffelgenoms eingegrenzt werden. Durch eine ganze Reihe von Kartierungsexperimenten am MPI für Züchtungsforschung und in anderen Forschungsgruppen formte sich so allmählich im Lauf der letzten 12 Jahre ein Bild von der Verteilung qualitativer und quantitativer Resistenzfaktoren im Genom der Kartoffel (Abb 4). Dies ist allerdings noch sehr unvollständig, da sicher noch sehr viele Genorte für Resistenz unentdeckt sind. Es fällt aber auf, dass Resistenzfaktoren in einigen Regionen des Kartoffelgenoms gehäuft auftreten, z.B. im oberen Drittel von Chromosom V oder an den beiden Enden von Chromosom XI. Besonders interessant ist der «Hot Spot» für Resistenz auf dem Chromosom V, da er Gene für quantitative Resistenz sowohl gegen *P. infestans* als auch *G. pallida* enthält (Abb. 4). Hier besteht also die Chance, «mehrere Fliegen mit einer Klappe zu schlagen». Deshalb wurde diese Region für GABI-CONQUEST ausgewählt, um eine physikalische Karte auf der Basis von BAC Klonen (BAC = Bacterial Artificial Chromosomes) herzustellen und BACs aus der Region vollständig zu sequenzieren. Aus diesen Arbeiten ergab sich schon ein ganzes Arsenal von DNA-Markern, die auf Kopplung mit quantitativer Resistenz gegen *P. infestans* und *G. pallida* in dem genetischen Material der an GABI-CONQUEST beteiligten Züchterfirmen getestet werden können. Die genomische Sequenz in dieser Region bildet dann die Grundlage für die Identifizierung von Kandidatengenen für die quantitative Resistenz. Während man außer der ungefähren Position im Genom nichts von den Genen für quantitative Resistenz weiß, ist über die molekulare Struktur von qualitativen Resistenzgenen in Pflanzen mittlerweile eine ganze Menge bekannt (Über-

blick in Ellis et al. 2000). Viele R-Gene, auch aus verschiedenen Pflanzenfamilien, die gegen so unterschiedliche Krankheitserreger wie Viren und Nematoden gerichtet sind, weisen auf der Ebene der Nukleinsäuresequenz dennoch charakteristische Ähnlichkeiten auf. Außerdem kommt auf molekularer Ebene ein R-Gen selten allein. Meist sind es mehrere, verwandte Gene, die im Genom wie in einem Nest zusammenliegen. Solche «Nester» von Resistenzgenen sind im Verlauf der Evolution durch Verdoppelung auseinander hervorgegangen. Struktur und Genomorganisation bekannter R-Gene liefern also ein plausibles Modell für die im Kartoffelgenom beobachteten «Hot Spots» von Resistenzfaktoren. Demnach könnten Gene für quantitative Resistenz ähnlich gebaut sein wie R-Gene. In GABI-CONQUEST entwickeln wir daher SNP (Single Nucleotide Polymorphism) Marker gezielt für solche Regionen des Kartoffelgenoms, in denen (1) Faktoren für quantitative Resistenz lokalisiert wurden und (2) Gene mit Ähnlichkeit zu bekannten R-Genen liegen. Die an GABI-CONQUEST beteiligten Kartoffelzuchtbetriebe entwickeln das genetische Material und evaluieren es auf Resistenz gegen *G. pallida* und *P. infestans*, an dem diese Marker dann auf ihre diagnostische Tauglichkeit geprüft werden. GABI-CONQUEST gehört zum Forschungsbereich 2.

Partner sind:

Max-Planck Institut für Züchtungsforschung, Köln; Nordkartoffel Zuchtgesellschaft mbH, Ebstorf; Saka-Ragis Pflanzenzucht GbR

Literatur:

- Bonierbale M, Plaisted RL, Tanksley SD (1988). RFLP maps based on a common set of clones reveal modes of chromosomal evolution in potato and tomato. *Genetics* 120: 1095-103.
- Ellis JG, Dodds PN, Pryor T (2000) Structure, function and evolution of plant resistance genes. *Curr Opin Plant Biol* 3. 278-284.
- Gebhardt C, Ritter E, Barone A, Debener T, Walkemeier B, Schachtschabel U, Kaufmann H, Thompson RD, Bonierbale MW, Ganal MW, Tanksley SD, Salamini F (1991) RFLP maps of potato and their alignment with the homeologous tomato genome. *Theor Appl Genet* 83:49-57.
- Gebhardt C, Valkonen JPT (2001) Organization of genes controlling disease resistance in the potato genome. *Annu. Rev. Phytopathol.* 39: 79-102.
- Graf G (2001) Die Weltkartoffelernte 2000. *Kartoffelbau* 52: 474-476.

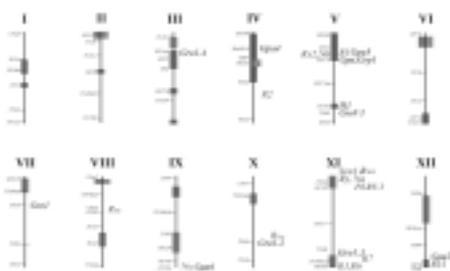


Abbildung 4: Verteilung bisher bekannter qualitativer und quantitativer Resistenzfaktoren auf den Kopplungskarten der 12 Kartoffelchromosomen (verändert aus Gebhardt and Valkonen, 2001). Die grünen Bereiche bezeichnen QTL für quantitative Resistenz gegen *P. infestans*, die violetten Bereiche QTL für quantitative Resistenz gegen das Bakterium *Erwinia carotovora ssp. atroseptica*. Loci für Resistenz gegen Wurzelnekrotose sind rot eingezeichnet, Loci für Resistenz gegen Viren blau und Loci für Resistenz gegen Pilze grün.

HUMANGENOMFORSCHUNG IN DEUTSCHLAND WIE GEHT ES WEITER?

Jörg Wadzack

Die Genomforschung und insbesondere die Humangenomforschung ist seit Jahren fester Bestandteil der deutschen Forschungslandschaft. Gen- und Biotechnologie sind in der deutschen Öffentlichkeit inzwischen weitgehend akzeptiert, was eine von der Bundesregierung in Auftrag gegebene Studie nochmals untermauert. Die Erwartungen von Wissenschaft und Industrie sowie von Bevölkerung und Politik an den strukturellen Wandel der Medizin sind sehr groß. Damit diese erhoffte Vision auch Realität wird – dies wissen alle Beteiligten – bedarf es weiterer langfristig angelegter großer Forschungsanstrengungen.

Status quo

Seit 1995 existiert das Deutsche Humangenomprojekt (DHGP). Dieses für damalige deutsche Standards außergewöhnliche Großprojekt in den Lebenswissenschaften war und ist der deutsche Beitrag zum internationalen Humangenomprojekt. Seine größten Erfolge feierte das DHGP im internationalen Kontext im Jahr 2000, als sowohl die vollständige Sequenz des Chromosoms 21 veröffentlicht wie auch die Arbeitsversion des menschlichen Genoms bekannt gegeben wurde. Beide Arbeiten wurden an prominenter Stelle in der Zeitschrift *Nature* publiziert. Die Analyse des Chromosoms 21 umfaßte den wichtigsten deutschen Beitrag zur Arbeit des internationalen Humangenom-Konsortiums. Die Nutzung der in Deutschland zur Verfügung stehenden Fördermittel erwies sich als optimal. Zu einem recht frühen Zeitpunkt haben deutsche Genomforscher an einem richtungsweisenden Beitrag für das weltweite Humangenomprojekt maßgeblich mitgewirkt. Spätestens mit den Ereignissen um die Sequenzanalyse des humanen Genoms gelangte die Genomforschung in das Bewusstsein der Medien, der Gesellschaft und der öffentlichen Diskussion. Eine Entwicklung in der Kommunikationstechnik verhalf der deutschen Genomforschung zu einer unverhofften und einmaligen Chance: aus den Zinseinsparungen durch die Versteigerungen der UMTS-Lizenzen wurde ein neues Forschungsprogramm finanziert: das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN), welches von 2001 bis

2003 mit insgesamt 179 Millionen Euro ausgestattet ist. Das NGFN hat neben zwei Technologieplattformen im Wesentlichen zwei Säulen: einen Kernbereich, in dem im Hochdurchsatz systematisch die Funktion der Gene des menschlichen Genoms erforscht werden und die klinischen Netzwerke, in denen die Erkenntnisse der Genomforschung umgehend in die klinisch-medizinische Forschung übertragen werden sollen.

Da die inhaltliche, institutionelle und personelle Überlappung der beiden Projekte (DHGP und NGFN) in Teilen deutlich ist, bietet es sich an, sie im Rahmen ihrer wissenschaftlichen Weiterentwicklung zusammenzuführen.

Die ‚UMTS-Mittel‘ für das NGFN wurden für drei Jahre bis Ende 2003 bereitgestellt, wobei durch verzögerten Beginn einzelne Projekte aus den medizinischen Netzwerken bis in das Frühjahr 2004 hinein reichen. Die 2. Förderphase des DHGP läuft offiziell Mitte 2003 aus; einige Projekte werden schon im Herbst 2002 enden. Ursprünglich war eine 3. Phase des DHGP vorgesehen. Zugunsten einer Synchronisierung und gemeinsamer Weiterentwicklung der beiden Forschungsprogramme NGFN und DHGP wurde inzwischen auf die Ausschreibung einer 3. Phase verzichtet. Dafür konnten die laufenden DHGP-Projekte bis Mitte Mai einen Verlängerungsantrag stellen. Unter der Voraussetzung einer positiven Begutachtung durch den Wissenschaftlichen Beirat werden die Projekte voraussichtlich bis Mitte 2004 verlängert. Dieser Ansatz war vor allem für jene Projekte wichtig, die große Technologieplattformen zur Hochdurchsatzanalyse von Genfunktionen aufgebaut und hierfür spezielles wissenschaftliches und technisches Personal ausgebildet haben. Eine auch nur kurzfristige Unterbrechung der Projektförderung machte bei vielen dieser Plattformen eine jahrelange Aufbauarbeit zu Nichte, da das Personal schnell (auch ins Ausland) abwandern würde.

Aktuelle Planungen

Derzeit fokussieren sich alle Überlegungen darauf, im Jahr 2004 ein neues integriertes Humangenomforschungsprogramm zu

starten, d. h. NGFN und DHGP werden in ein gemeinsames Programm überführt.

Welche Schwerpunkte gesetzt, welche organisatorischen Strukturen gebildet oder übernommen werden, welche finanzielle Ausstattung ein neues Programm bekommen soll, wird momentan intensiv diskutiert. Ein Konzept für die wissenschaftliche Schwerpunktbildung in der deutschen Humangenomforschung, das vom Projektkomitee des NGFN und dem Wissenschaftlichen Koordinierungskomitee des DHGP gemeinsam erarbeitet wurde, liegt vor. Es sieht vor, das neue Forschungsprogramm in vier Strukturelemente zu gliedern: systematische funktionelle Genomforschung, indikations-getriebene medizinisch-klinische Forschung, methodenorientierte Technologieplattformen sowie Projekte zur Entwicklung neuer Funktions- und Strukturplattformen. Inhaltlich wird weiterhin die funktionelle Analyse von Genen und ihrer Produkte im Mittelpunkt stehen. Stichworte für mögliche Inhalte sind u.a.: Phänotyp-Genotyp Beziehung in Mensch und Modellorganismen, systematische Analyse genetischer Variabilität, systematische Charakterisierung von funktionellen Transkripten und alternativen Splice-Formen.

Vor allem aber an der Frage der Finanzen wird sich entscheiden, welche auch international konkurrenzfähigen Ansätze in der Humangenomforschung in Deutschland ab 2004 möglich sein werden. Im Jahr 2003 werden für die Humangenomforschung (NGFN und DHGP) 92 Millionen Euro ausgegeben. In der mittelfristigen Finanzplanung des Bundes stehen für 2004 derzeit nur knapp 36 Millionen Euro im Ansatz.

Der Wille aller Beteiligten, ein umfassendes, international konkurrenzfähiges und finanziell gut ausgestattetes Humangenomforschungsprogramm zu starten, ist groß. So hat Ministerin Bulmahn in diesem Frühjahr bei verschiedenen Gelegenheiten betont: «Ich werde mich dafür einsetzen, dass das Netzwerk (NGFN, redaktionelle Anmerkung) über das Jahr 2003 hinaus gefördert wird».

ZUKUNFT VON GABI

Thesepapier der GABI Projekte zu GABI 2 (2004-2007)

Die Pflanzengenominitiative GABI hat in der ersten Phase ihres Bestehens grundlegende Ziele erreichen können:

- Es wurden funktionierende Netzwerke zwischen verschiedenen Forschergruppen sowie zwischen Forschergruppen und Wirtschaftseinrichtungen etabliert.
- Zentrale methodische und inhaltliche Grundlagen und Ressourcen für zukünftige und weiterführende Arbeiten wurden geschaffen.
- GABI wird im In- und Ausland als wichtige Pflanzengenominitiative wahrgenommen.
- Kooperationen zu anderen nationalen Pflanzengenomprogrammen konnten entwickelt werden und erfahren am Beispiel der Kooperation von GABI und Génoplante erste praktische Schritte und bieten ein dauerhaftes Entwicklungspotential.

In einer zweiten Phase sollen an diesen Ergebnissen anknüpfend die folgenden Ziele erreicht werden:

- Einrichtung von gemeinsamen Forschungsprojekten an Modell- und Kulturpflanzen mit dem Ziel der Verstärkung des Synergiegrades durch Schaffung von Netzwerken über Speziesgrenzen hinaus.
- Förderung von Forschung am jeweils besten System zur Beantwortung definierter biologischer Fragestellungen.
- Transfer und Weiterentwicklung von an Modellorganismen erzielten Erkenntnissen und der dort etablierten Technologien auf Genome und Proteome von Kulturpflanzen.
- Übertragung der Erkenntnisse in die Systembiologie zur Erfassung hochkomplexer Systeme.
- Erstellung von Referenzdatenbanken von Modell- und Kulturpflanzenarten.
- Weiterentwicklung der Ressourcenzentren zu Serviceeinrichtungen für die gesamte wissenschaftliche Gemeinschaft sowie Trennung von Ressourcenbereitstellung und Technologieentwicklung.
- Vertiefung der Kooperation mit internationalen Pflanzengenomforschungsinitiativen in Europa und darüber hinaus.
- Sicherung und Ausbau des Humankapitals und Vermeidung der Abwanderung hochqualifizierter Forscher auf allen Ebenen der Ausbildung.

Die erzielten Erfolge haben zu einer erheblichen Stärkung der deutschen Pflanzengenomforschung geführt und sollten genutzt werden, um eine weltweit konkurrenzfähige, ja sogar führende Position auf diesem Gebiet einzunehmen. Eine solche wünschenswerte Entwicklung kann allerdings nur durch eine langfristig gesicherte Forschungsförderung auf hohem Niveau erreicht werden. Nachdem in der ersten Phase von GABI funktionierende Strukturen geschaffen und wesentliche Grundlagen gelegt wurden, muss in der zweiten Phase eine Weiterentwicklung erfolgen, die über den aktuell eingerichteten Grundsockel erheblich hinausgeht. Es ist offensichtlich, dass der Umfang der in der gegenwärtigen Phase geförderten Arbeiten an Modellsystemen auf hohem Niveau beibehalten werden muss, um grundlegenden Erkenntnisgewinn (und dessen schutzrechtliche Absicherung) zu gewährleisten, dass aber ein erheblicher Zuwachs im zukünftigen Etat für das Pflanzengenomprogramm in Projekte an Kulturpflanzen fließen muss. Nur so kann die dringend erforderliche langfristige Stärkung der Position Deutschlands auf diesem hochinnovativen Gebiet sichergestellt werden und das Ziel einer effizienten Nutzung und Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse erreicht werden.

Pflanzengenomforschung als innovativer und effizienter Erkenntniszuwachs ist derzeit oft nur an ausgewählten Modellorganismen möglich und kann von diesen auf andere Pflanzenarten übertragen werden. Die vollständige Erfassung der Genausstattung des Modellsystems Arabidopsis und daraus resultierende Erkenntnisse zeigen sehr deutlich, wie eingeschränkt unser heutiges Wissen über die Funktionen der Gene in Pflanzen ist. Sie offenbart aber auch, welches enorme Innovationspotential in der Pflanzengenomforschung liegt. Eine Reduzierung der Forschungsaktivitäten an Modellorganismen würde einen reduzierten Zugang zu neuem Wissen und neuen Technologien bedeuten und deutsche Forschergruppen vom internationalen Informationsfluss abschneiden. In einer engen Vernetzung von Arbeiten an Modellorganismen und Kulturpflanzen liegt die besondere Chance für GABI. Eine Erweiterung der bereitgestellten Mittel wird es darüber hinaus ermöglichen, bis-

her nicht involvierte, exzellente Forschergruppen in das Programm zu integrieren und damit wichtige neue Impulse einzubringen.

Aus den folgenden Gründen sehen wir die Fortführung des deutschen Pflanzengenomprogramms GABI und eine verstärkte Integration der Forschung an Modell- und Kulturpflanzen als eine Notwendigkeit an:

Fortführung und Ausbau der Zusammenarbeit von Wirtschaft und öffentlich geförderter Forschung

Pflanzen sind die Grundlage des menschlichen Lebens und darüber hinaus wichtiger Industrirohstoff. Fragen der Nachhaltigkeit der Produktion und der Qualität und Sicherheit gesunder Nahrung rücken immer mehr in das allgemeine Interesse. Wichtige Beiträge zur Beantwortung solcher Fragen sind nur durch gemeinsame Anstrengungen von Wissenschaft und Wirtschaft möglich.

Strukturelle Besonderheiten in Deutschland können durch die Genominitiative GABI ausgeglichen werden. Der Zugang zu innovativen Technologien und Erkenntnissen auf dem Gebiet der Pflanzengenomforschung wird durch GABI zu einem allgemeinem Gut. Innerhalb von GABI gelang es in beeindruckender Weise, wissenschaftliche Fragestellungen und das Interesse an deren wirtschaftlicher Verwertung miteinander in Einklang zu bringen. Es wurden Grundlagen geschaffen, die in Zukunft ausgebaut und vertieft werden müssen. Eine fortgesetzte intensive Förderung ist nötig, um die erforderliche Weiterentwicklung und Festigung dieser Vernetzung zu ermöglichen.

Nutzung der geschaffenen Strukturen und Grundlagen: Weiterentwicklung unter kritischer Evaluierung des Bestehenden

In der laufenden GABI Phase konnten funktionierende Strukturen aufgebaut und entscheidende Grundlagen geschaffen werden. Diese nun vorhandene Basis garantiert einen hohen Wirkungsgrad und eine hohe Effizienz der Forschung, die sich auf vielfältige Synergien stützen kann. Durch eine rechtzeitige Fortschreibung des Programms wird darüber hinaus Planungssicherheit gegeben und es kann

erreicht werden, langfristig Wissenschaftler und technisches Personal mit hoher Qualifikation zu halten und weiter zu entwickeln. Dies stellt eine essentielle Voraussetzung für eine nachhaltige Stärkung der Pflanzenbiotechnologie und der modernen Pflanzenzüchtung in Deutschland dar.

Ausbau der Position deutscher Pflanzengenomforschung im internationalen Vergleich und Nutzung internationaler Synergien

GABI wird als nationales Pflanzengenomprogramm weithin wahrgenommen und gilt in der internationalen Forschergemeinschaft als etabliertes und gut organisiertes Programm. Diese Position muss weiterentwickelt werden, um deutsche Forschergruppen als interessante Partner für internationale Kooperationen zu positionieren und Deutschland für international renommierte Forscher attraktiv zu machen.

Erkenntnistransfer durch enge Zusammenarbeit in einem Programm

Wir vertreten die Ein-Programm These. Forschung an Kultur- und an Modellpflanzen muss in einem Programm gebündelt bleiben. Nur so kann die Übertragung des Erkenntnisgewinns aus Modellsystemen in die Kulturpflanzenentwicklung schnell und effizient erfolgen. Über bestehende Verbünde hinaus können sich Schwerpunktgruppen zu bestimmten wichtigen Themenfeldern (z.B. Markerentwicklung und markerassistierte Züchtung; Samenentwicklung und -physiologie; Wurzelentwicklung; Interaktionen zwischen Pflanze und Pathogen/Symbiont, sowie Pflanze und Umwelt; Leistungsfähigkeit und Produktivität von Pflanzen etc.) etablieren, welche die Arbeiten an Modellen und Kulturpflanzen integrieren.

Nutzung der Schnelligkeit von Modellsystemen und effiziente Übertragung auf Kulturpflanzen durch integrierte Projektnetzwerke

Forschung an Modellen ist hoch effizient in Bezug auf neuen Erkenntnisgewinn und damit entscheidend für schutzrechtliche Absicherungen. Durch das weltweite Arbeiten an ausgewählten Modellorganismen ist ein überproportionaler Wissenszuwachs garantiert. Integrierte Forschung an Modell- und Kulturpflanzensystemen in einem Programm bietet die Möglichkeit zur effizienten Umsetzung der neuen Erkenntnisse bei Kulturpflanzen.

Ausbildung neuer Fachkräfte

Forschung an Hochschulen erfolgt an Modell- und Kulturpflanzensystemen. Zeitliche Kohärenz bei der Ausbildung neuer Fachkräfte und dem vertikalen Transfer neuer, angepasster Technologien auf Kulturpflanzen kann so garantiert werden. Darüber hinaus sind integrative Ansätze innerhalb von GABI beispielgebend und müssen ausgebaut werden. Forschung an Nutzpflanzen verlangt oftmals eine andere Denkweise bei der Beantwortung von biologischen Fragestellungen und beim Aufbau von Versuchskonzepten (Versuchsdesign, Feldversuche, Statistik, Komplexität der Merkmale, etc.). Die Vielseitigkeit von Ansätzen und die daraus resultierende Interdisziplinarität können etablierte Strukturen an Hochschulen aufbrechen. Die Ganzzeitlichkeit der Ausbildung an den Universitäten käme allen zu Gute.

Kommunikation und Öffentlichkeit

Die Außendarstellung von GABI muss durch ein einheitliches Konzept getragen werden. Langzeitziel muss die Akzeptanz der neuen Technologien in der Gesellschaft sein. Dabei müssen Sachargumente und Verbrauchereinteressen im Vordergrund stehen. Die Bedeutung der Genomforschung als Werkzeug zur Nutzung natürlicher genetischer Vielfalt, als alternatives oder komplementäres Verfahren zur gentechnischen Erzeugung neuer, verbesserter Kulturpflanzen muss deutlich herausgestellt werden. Dies gelingt nur auf der Basis eines starken und in sich geschlossenen Forschungsprogramms.

Zur effizienten Erreichung der genannten Ziele sollten die folgenden Aspekte bei der Strukturierung von GABI 2 berücksichtigt werden:

Um die Möglichkeit zu haben einen tief greifenden und umfassenden Wissensgewinn zu erzielen, sollten größere, leistungsfähige, themenorientierte Verbünde geschaffen werden. In diesen Verbänden wird die notwendige Breite der wissenschaftlichen Expertise vorhanden sein. Die Komplementarität der Partner erlaubt dabei ein hohes Maß an Synergien.

Diese, in ihrer Anzahl eingeschränkten Verbünde können hoch komplexe Themengebiete bearbeiten. Dieser Vorteil eines nationalen Programms sollte ausgebaut werden. In GABI 1 etablierte Projektmanagementstrukturen garantieren Effizienz und Zielorientierung solcher großen Verbünde.

Um derartige große Verbünde optimal gestalten zu können, sollte vor der eigentlichen

Antragstellung die Möglichkeit zur Einreichung von Interessensbekundungen («Expression of Interest») geschaffen werden. Anschließend «Partnering Days» werden die entsprechenden themenorientierten Gruppen zusammenbringen, so dass Projektanträge strukturiert erarbeitet werden können (2-stufiges Antragsverfahren).

Die rasante Entwicklung, die die Genomanalyse derzeit durchläuft, macht eine hohe Flexibilität eines Genomanalyseprogramms erforderlich. Es ist daher von entscheidender Bedeutung die Möglichkeit zu schaffen, jährlich «Expression of Interest» und anschließende Projektanträge einzureichen. Eine derartig flexible Struktur begünstigt die Einbeziehung weiterer Gruppen (auch in bestehende Verbünde) und damit die Einbindung weiterer Expertise. Die internationale Kooperation mit anderen nationalen Programmen würde durch eine jährliche Ausschreibung zusätzlich begünstigt.

Die bisherige Form der Ressourcenzentren-Projekte, die vielfältigen Anlass zu Missverständnissen gab, sollte entschieden geändert werden (siehe Anlage 1). In Zukunft sollte klar zwischen Technologie-Entwicklungsprojekten und Service-Einrichtungen unterschieden werden. Beide stellen tragende Säulen von GABI dar, erfüllen aber unterschiedliche Aufgaben. Technologieentwicklungen im Forschungsverbund GABI müssen einen direkten Bezug zu den Projekten haben. Es muss klar sein, für welche Fragen und Untersuchungen die zu entwickelnden Technologien oder Ressourcen eingesetzt werden sollen. Im Bereich der Service-Zentren ist einerseits der Bedarf an dauerhafter Sicherung des Zugangs zu geschaffenen Materialien (grundlegende Infrastruktur) zu beachten. Andererseits muss der nötige Zugang zu Technologien sichergestellt werden. Zentral einzurichtende Servicestellen rechtfertigen eine besondere technische Ausstattung und Expertise. Im letzteren Fall sind Umfang und Dauer der öffentlichen Förderung an die allgemeine (kommerzielle) Service-Anbietersituation und den spezifischen Bedarf in GABI anzupassen.

Ähnliches gilt für die Bioinformatik-Zentren. Auch hier müssen zwei Aspekte berücksichtigt werden. Zum einen die Sicherstellung der nötigen Infrastruktur. Diese ist für GABI von vitaler Bedeutung. Zum anderen muss in GABI die eng mit den laufenden Projekten verknüpfte Forschungs- und Entwicklungsarbeit zur Etablierung und Bereitstellung neuer Bioinformatikwerkzeuge gefördert werden.

GABI SCC, Mai 2002

THE GENOMIC ARABIDOPSIS RESOURCE NETWORK (GARNet), SERVICES AND RESOURCES FOR ARABIDOPSIS FUNCTIONAL GENOMIC RESEARCH.

Karin van de Sande · Department of Biology, University of York, York, UK.



Abstract

GARNet, the Genomic Arabidopsis Resource Network, was created to establish (inter)national facilities of genomic resources for Arabidopsis and other plant research. An extensive range of high throughput genomic techniques and resources, run as a user driven service, will allow for fast progress of a variety of research projects. GARNet is a UK-based Arabidopsis functional genomic network, funded for 3 years by the UK Biotechnology and Biological Sciences Research Council.

The spear-points of GARNet are transposon insertion mutagenesis, sequencing of transposon insertion sites, metabolite analysis, protein analysis, and micro array technology combined with database mining and bioinformatics.

Functional genomics

are changing the way research is approached at a rapid pace. In order to achieve the best possible access to functional genomic tools and resources for UK researchers the BBSRC (Biotechnology and Biological Sciences Research Council) started the IGF initiative (Investigating Gene Function). Within this initiative different programmes are carried out, developing much-needed tools and resources of functional genomics and making them available to researchers in the UK. IGF programs are in place for Arabidopsis, cereals and Brassica, but also for *Drosophila*, microbial eukaryotes, *Streptomyces* and farm animals.

With the completion of the sequencing of the Arabidopsis genome, a wealth of information has become available for Arabidopsis researchers. To fully use this information, tools of functional genomics are crucial. These have the

capacity of greatly speeding up research in many areas of plant biology. Wide availability of the required equipment and expertise, however, is lacking. GARNet, the Genomic Arabidopsis Resource Network, was created to establish facilities of genomic resources for Arabidopsis and other plant research, making the required expertise available to the research community. An extensive range of high throughput genomic techniques and resources, run as a user driven service, will allow for fast progress of a variety of research projects. GARNet is a UK-based Arabidopsis functional genomic network, initially funded for 3 years by the BBSRC. During the three years over which funding of a volume of ca. 7.7 Mio Euro is received (2000-2002) resources and services for functional genomic research will be created and become available. After this, services will continue on a cost recovery basis.

GARNet, although it is UK based, is an international platform for Arabidopsis research, publicly offering its services and resources. GARNet is service based only: There is no biological research being carried out as part of GARNet apart from what is required for development of the project. Data produced using the GARNet resources will be freely distributed via public databases created at the Nottingham Arabidopsis Stock Centre (NASC) and the John Innes Centre. Users can choose to delay the release of data into the databases for 3-6 month but experiments that allow immediate release of data will be prioritise. Access to GARNet resources and services is via the GARNet website (<http://gar-net.arabidopsis.org.uk>). The GARNet Steering Committee will evaluate and prioritise all applications.

GARNet consists of a team of 9 service providers based in different UK universities and institutes who have combined forces to ensure an extensive range of hi-tech, state of the art functional genomic technologies will be available. The spear-points of GARNet are transposon insertion mutagenesis, sequencing of transposon insertion sites, metabolite analysis, protein analysis, and micro array technology combined with database mining and bioinformatics.

One of the aims of GARNet is to organise an annual functional genomics meeting in York during each year that BBSRC funding is received. This years' meeting will take place on September the 17th and 18th. A registration form for the meeting is available on the GARNet website (<http://gar-net.arabidopsis.org.uk>). The success of the previous two meetings, and the increasing number of participants clearly demonstrate a great interest of scientists in using functional genomics.

The GARNet services and resources: Metabolite analysis

The metabolite analysis service has been established at the Institute of Arable Crops Research at Long Ashton, and is headed by Mike Beale. The service will ultimately consist of two parts. For the first part, high throughput methods providing a metabolic finger print of plant extracts are being developed. They are based on analysis of relatively crude solvent extracts of Arabidopsis plants or plant parts by gas chromatography - mass spectrometry (GC-MS), liquid (HPLC) chromatography – mass spectrometry (LC-MS) and NMR and will yield information on the status of the major metabolites present. This

type of data from sets of plant lines or treatments will be analysed using cluster and principal component analysis as described by Roesner et al (2001), and will provide chemotypical information to supplement mRNA and protein profiling data collected in parallel.

The second part of the service is of interest to plant scientists working in more defined areas of plant biochemistry. Much effort is being put into the development of methods for reliable quantitative analysis for targeted metabolite profiling. Here protocols for mutant or tagged line / wild type comparison or treated / untreated comparison of particular classes of low molecular weight compounds are being set-up using plant material submitted by the community, looking for changes in the metabolite profile. Types of analyses offered range from the low abundance plant hormones, through steroids and fatty acids, to the much more abundant metabolites such as phenylpropanoids and carbohydrates.

Proteome Analysis

Paul Dupree and Kathryn Lilley at the Cambridge Centre for Proteomics (CCP, www.bio.cam.ac.uk/proteomics/) run the Proteome Analysis Service. High quality and high throughput protein separation using 2D differential PAGE analysis and liquid chromatography followed by mass spectrometric identification of proteins form the core of the service. This enables the Centre to carry out a wide range of proteomics projects, allowing systematic analysis of differentially expressed proteins in complex mixtures. It will also be possible for users to provide samples of purified proteins such as immuno precipitates for protein identification. CCP specialises in Difference Gel Electrophoresis (DiGE), a technique that uses differential labelling with spectrally distinct fluorescent cyanine dyes. This allows two different protein samples to be run on the same 2D gel. This method is very powerful in the study of changes in expression of soluble proteins between a test and control sample such as wild type versus mutant. Problems associated with gel-to-gel variability no longer occur because the variation between two samples can be studied in one gel. Alternative gel analysis possibilities include 1D PAGE, 2D PAGE and DiGE. Mass Spectrometry possibilities include identification by mass mapping, identification by de novo sequencing, and identification of post-translational modifications.

Some classes of proteins, like integral membrane proteins are recalcitrant to 2D gel electrophoresis. For such proteins, CCP is establishing

non-gel based methods. Identification of proteins of interest and/or analysis of post-translational modification status is carried out at the peptide level. Peptides produced are screened using MALDI-ToF mass spectrometry and the mass fingerprints acquired are used to search databases for a potential match. Where the identification of a species is ambiguous or analysis of post-translational modifications is required, de novo sequencing is performed using a Micro-mass QToF.

Transcriptome Analysis

The Transcriptome Analysis Service headed by Sean May from the Nottingham Arabidopsis Stock Centre (<http://arabidopsis.org.uk>) will provide a complete labelling, hybridisation, analysis and initial data mining service for Affymetrix gene chips and for micro arrays. The Affymetrix service is currently available; the micro array service will become available during 2002. As part of quality control procedures some standard baselines will be generated, comparing different ecotypes, major tissue types and creating a simple developmental timeline.

Affymetrix 8K Arabidopsis gene chip technology will initially be used, the full genome chip will be offered to the research community as soon as it becomes available. Affymetrix technology is mostly considered complementary to transcriptome analysis using micro arrays. Data arising from the Affymetrix gene chips will be integrated with current NASC databases including AGR (Arabidopsis Genome Resource: <http://ukcrop.net/agr/>). Regular cut-off dates for Affymetrix applications are planned to ensure the programme will be running smoothly.

The availability of the complete Arabidopsis genome sequence allows the inclusion of all of the approximately 30,000 predicted Arabidopsis open reading frames (ORFs) on micro-arrays. GARNet is part of the European CATMA (Complete Arabidopsis Transcript Micro-Array) consortium, co-ordinated overall by Pierre Hilson (INRA, Evry) and Jim Beynon (HRI Wellesbourne). CATMA is constructing this micro-array by re-annotating the Arabidopsis genome (Pierre Rouze, VIB, Gent) and then designing primers that allow the amplification of products (Gene Sequence Tags – GSTs) from all of the predicted ORFs.

Horticulture Research International is currently producing the amplification products. All of the GSTs will be supplied to NASC for arraying in the course of 2002. The John Innes Centre is constructing a web-based database searchable by

gene name, GST name, GST location (at the moment only within plates, but to be extended to position on the microarrays when they are produced) and sequence homology. Database users can also carry out more complex queries. Access to the database will be made fully public once GST design and microarray validation are complete in early 2002. NASC will use the GST amplicons provided by HRI for the fabrication of spotted microarrays, which will become available as part of the GARNet transcriptome slide hybridisation service in the summer of 2002.

The primers with which the GSTs are produced carry extensions, allowing re-amplification of the GST clones with a limited set of universal (secondary amplification) primers. Forty different primer extensions have been designed, to allow re-amplification from a 96 or 384 well microtitre plate. A description of the project is available at <http://www.catma.org>. Specific information on the project will become publicly available after the primers have been tested. NASC intends to be distributing the secondary amplification primers, and the GST set, in parallel with other partners in the CATMA project.

Information on when the first micro arrays will become available will be on <http://garnet.arabidopsis.org.uk>, and posted to arab-uk.

Transcriptomics data generated from both spotted, and chip-based arrays will be integrated and bulk analysed via NTP (the NASC Transcriptomics Project database). This is currently under construction using broad international standards for micro array data collection, controlled vocabularies and gene ontologies. All current and future biological data held in NASC databases are entirely open for public access.

The ATIS project

ATIS, the Arabidopsis Transposon Insertion Service, is run by Mike Bevan, Jonathan Jones and Jonathan Clarke (John Innes Centre, JIC) (<http://www.jic.bbsrc.ac.uk/STAFF/michael-bevan/ATIS/index.htm>). ATIS is sequencing the insertion sites of transposable elements within the genome of Arabidopsis tags from single insertion mutant populations and aims to develop an in silico resource for reverse genetics. Three populations of Arabidopsis lines will be used for the sequencing of SINS (Sequence of Insertion Sites). SINS can identify a potentially disrupted gene, and define the exact position of the insertion.

The [1] SLAT collection (Jonathan Jones, Sainsbury laboratory) contains approximately 48,000 single copy dSpm insertions. This population provides a resource of loss-of-function mutations.

The [2] ACTIVATE collection (Jonathan Clarke and George Coupland, JIC) contains about 1,000 single copy Activation Ds insertions. The Ds element is modified for activation tagging using the 35S promoter. This population provides a resource of gain-of-function and loss of function mutations. The [3] FGT collection (Jonathan Clarke and Mike Bevan, JIC) is currently being made, and will contain 30,000 single copy Gene-Trap Ds insertions. This population will provide a resource of loss-of-function mutations and gene expression patterns via translational fusions with the reporter gene, GUS.

NASC's Insert database facilities (including InsertBlast and InsertWatch) and the ATI database (<http://stein.cshl.org/~x-pan/atidb/index.html>) will integrate the SINS with the annotated Arabidopsis genome sequence and make the data publicly accessible. ATIdb defines the exact position of an insertion and the orientation of the transposon relative to the AGI gene models. Using ATIdb, gene disruptions, gene-trap insertions that give rise to reporter gene expression and activation Ds insertions that cause ectopic over-expression can be predicted. The site acts as a BLAST server, allowing nucleotide and protein queries. Searches by chromosome, genetic/molecular marker, BAC/P1 location, protein class or by transposon class are also available. Seeds will become available via NASC.

Large insert library screening

Ian Bancroft and his team at GeTCID (The Gene Transfer Clone Identification and Distribution service), based at the JIC, are screening large insert genomic clone libraries (accession Columbia) in Binary cosmid and TAC vectors. Two large insert clone libraries have been made by the GeTCID team as part of the GARNet project. In total four libraries with different antibiotic resistance selection markers are available for screening. The JATC library will allow selection of transformed plants by resistance to Kanamycin, the JATY library by resistance to phosphinothricin (Basta). Both libraries are divided into sub-libraries of insert size ranges from 30 to 120 kb. In addition, screening and distribution of clones from two previously existing libraries is offered, the (binary cosmid) BC library and the (TAC) K library. GeTCID screens the libraries, by hybridisation with probes supplied by service users, to identify clones. These hybridising clones are then shipped to the service users. This service is provided free of charge to academic users and is available to industrial users. (Academic users outside the UK pay the handling and shipping

costs associated with clone distribution.)

The JatY library is currently being fingerprinted to allow clones from any region of the genome to be identified without the need for hybridisation.

The identified clones can be used for confirmation of T-DNA tagged lines, complementation analysis and positional cloning. Data from GeTCID users are available via AGR, one of the databases held at NASC. More information is available on the GeTCID website at www.jic.bbsrc.ac.uk/staff/ian-bancroft/arabIGF.htm.

Multiple insert transposon insertion lines

Jonathan Jones at the JIC is creating a population of transposon mutagenised lines with a high copy number of dSpm insertions for forward screens and conditional activation tagging. High copy dSpm lines should facilitate the recovery of tagged alleles of interesting genes. For reverse genetics, lines carrying multiple insertions can be recovered by crossing out the transposase source. About 5,000 dSpm lines with high copy number transposon inserts will be created in both Columbia and Landsberg.

The site of transposon insertion determines the kind of Spm dependent gene expression that will be found: 1) activation; 2) null phenotype; 3) suppression. This is caused by the interaction between 200 b.p. at each end of Spm element and TnpA protein- the most abundant transcript of Spm. Integration of Spm in the gene frame (exon/intron) may suppress gene expression, while integration in promoter region may ectopically activate gene expression in presence of TnpA protein, if TnpA is engineered to carry the VP16 transactivation domain. We will use this feature to turn transposase derivatives into transcription factors for conditional activation. Transgenic plants carrying the TNP1 construct (35S-TnpA-VP16-nos) have been obtained. Their progeny will be crossed with 8 dSpm lines containing insertion sites in promoter regions to test for conditional activation tagging. About 5,000 lines for the conditional activation of genes in the vicinity of the transposable element will be constructed. These lines will become available via the Nottingham Arabidopsis Stock Centre (NASC).

Bioinformatics

NASC will be handling most of the bioinformatics for GARNet. The intention of the NASC databases is to give you the possibility to carry out data analysis and to make the right data analysis tools available. The Arabidopsis Genome Resource (AGR) and NASC Transcriptomics Pro-

ject (NTP) databases will hold the functional genomic data generated by the GARNet consortium. InsertWatch and InsertBlast alerts subscribers when a match is found in a newly released sequenced insert and allows you to blast your sequence against sequenced inserts (<http://arabidopsis.org.uk/>). At the JIC an Arabidopsis transcriptome database will be developed for categorising ESTs according to their specificity of expression and the ATI database (<http://stein.cshl.org/~x-pan/atidb/index.html>) will integrate the sequenced insertion sites with the annotated Arabidopsis genome sequence.

Co-ordination:

Ottoline Leyser and Karin van de Sande run the GARNet office is from the University of York, providing an entrance point for all the GARNet services, maintaining the GARNet website, and organising an annual functional genomics meeting.

Karin van de Sande

performs all co-ordination tasks in the GARNet office. She functions as the hub of communication between the GARNet steering committee and service providers, administrates the applications for the use of the GARNet services, organises the annual GARNet functional genomics meeting that was very successful the last 2 years, designs, creates and maintains the GARNet website, and represents GARNet on international meetings. Karin van de Sande is one of the initiators of the Plant Genomics European Meetings.

References:

Roessner U., Luedemann A., Brust D., Fiehn O., Linke T., Willmitzer L. and Fernie, A.R. (2001) *Plant Cell*, 13, 11-29

Deutsche Kurzzusammenfassung

Das BBSRC (Forschungsrat für Biotechnologie und biologische Wissenschaften) startete die IGF Initiative (Initiative zur funktionellen Genomforschung), um den bestmöglichen Zugang zu Werkzeugen der funktionellen Genomaufklärung zu erzielen. Diese Initiative bündelt verschiedene Programme. Im Rahmen der IGF Initiative werden Werkzeuge und Ressourcen der funktionalen Genomforschung entwickelt und diese den Forschern in Großbritannien und weltweit zugänglich gemacht. Unterprogramme der IGF Initiative sind Forschungsverbände an: Arabidopsis, Getreiden, Brassicaceae, Drosophila und Mikroorganismen.

GARNet ist die Abkürzung für «Genomic Arabi-

dopsis Resource Network» (Genomisches Arabidopsis Ressourcen Netzwerk). GARNet wird für einen Zeitraum von drei Jahren (2000 bis 2002) mit einem finanziellen Volumen von ca. 7,7 Mio. Euro vom BBSRC gefördert. Im Rahmen dieser Förderperiode werden Ressourcen und Dienstleistungen zur funktionalen Genforschung geschaffen und der Allgemeinheit zugänglich gemacht. GARNet besteht aus einem Team von insgesamt neun Servicezentren and verschiedenen Universitäten und anderen Forschungseinrichtungen in Großbritannien. Die Schwerpunkte von GARNet sind Transposon Insertionsmutagenese, Sequenzierung von Transposon Insertionsstellen (FSTs), Metabolitenanalyse, Proteinanalyse und die Genexpressionsprofilierung. Nicht zu vergessen natürlich die Bioinformatik als das alles verbindende Glied und einzige Möglichkeit,

die erzeugten Datenmengen sinnvoll auszuwerten. Eine Besonderheit von GARNet ist eine völlig freie Verfügbarkeit dieser Technologieplattformen für interessierte Wissenschaftler weltweit. Ein Steuergremium entscheidet über die freie Nutzung von GARNet Ressourcen und Technologien. Bedingung für den freien Zugang von GARNet Ressourcen ist eine schnellstmögliche Offenlegung erzielter Forschungsergebnisse. Durch GARNet generierte Daten werden über das Nottingham Arabidopsis Stock Centre (NASC) und das John Innes Centre veröffentlicht. Diese Veröffentlichung kann für einen Zeitraum von maximal 6 Monate verzögert werden. Eine weitere Besonderheit ist die nutzerorientierte Bereitstellung von Ressourcen und Technologien. Nach der ersten Förderperiode (2000-2002) sollen die Dienstleistungszentren ihre Arbeiten auf Kosten-

deckungsbasis fortsetzen. Möglichkeiten für eine weitere Subventionierung von GARNet Ressourcen werden momentan im BBSRC diskutiert. Karin van de Sande ist zuständig für alle Koordinierungsaufgaben in der GARNet Geschäftsstelle. Sie fungiert als zentrale Kommunikationsstelle zwischen dem GARNet Lenkungsausschuss und Serviceanbietern, verwaltet die Bewerbungen um die Benutzung von GARNet Serviceleistungen, organisiert das seit 2 Jahren erfolgreiche jährliche «GARNet functional genomics meeting», ist verantwortlich für das Design, die Entwicklung und die Unterhaltung der GARNet Webseite und vertritt GARNet auf internationalen Konferenzen. Karin van de Sande ist eine der Initiatoren und Mitorganisatoren der ersten europäischen Pflanzengenomkonferenz, Plant-GEMS.

WWW. GEN-AU. AT EIN ZUKUNFTSPROGRAMM FÜR ÖSTERREICH

Maria Bürgermeister, Katja Fiala und Markus Pasterk, Programmbüro GEN-AU, Wien



Genomforschung, die Entschlüsselung der Funktion unserer Erbanlagen, ist eines der zentralen Wissenschaftsfelder des 21. Jahrhunderts. Das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur (bm:bwk) hat das Österreichische Genomforschungsprogramm GEN-AU entwickelt, das sowohl wissenschaftspolitische, bildungspolitische, gesundheitspolitische als auch wirtschafts- und arbeitsmarktpolitische Ziele verfolgt. Das Programm ist als Public Private Partnership organisiert und führt alle relevanten Partner aus Öffentlichkeit, Wissenschaft, Wirtschaft und Politik zusammen. Österreich legt mit diesem Programm die Basis, um im internationalen Wettbewerb bestehen zu können. Damit wird ein Beitrag zur wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Zukunft Österreichs in einer Schlüsseltechnologie geleistet.

Das bm:bwk hat das "Österreichische Genomforschungsprogramm GEN-AU" (GENome Research in AUstria) im Jahr 2001 ausgeschrieben - ein Zukunftsprogramm für Österreich. Programmpartner sind das bm:bwk, Universitäten, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, Wirtschaftsunternehmen und die Innovationsagentur GmbH, welche in erster Linie für den künftigen Technologietransfer verantwortlich ist.

Das Österreichische Genomforschungsprogramm GEN-AU wurde vom Rat für Forschung und Technologieentwicklung zur Finanzierung empfohlen. Mit einer Laufzeit von 9 Jahren ist das Zukunftsprogramm GEN-AU auf die nachhaltige Sicherung der wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Wettbewerbsfähigkeit Österreichs in der Genomforschung ausgerichtet. Für die ersten drei Jahre von GEN-AU werden rund

31,612 Millionen Euro bereitgestellt. Derzeit liegt Österreich bei den durchschnittlichen Pro-Kopf-Ausgaben staatlicher Genomforschungsprogramme für den Zeitraum 2002 bis 2004 im europäischen Mittelfeld.

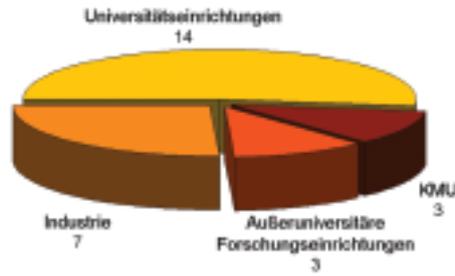
Ziele von GEN-AU

Das Programm orientiert sich an folgenden Zielen:

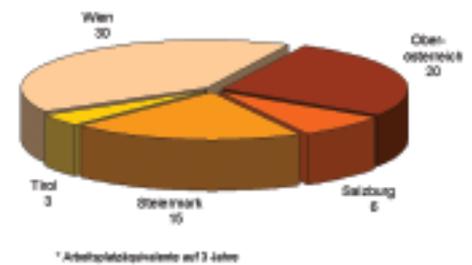
- Stärkung der internationalen wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Wettbewerbsfähigkeit Österreichs in der Genomforschung und in den davon profitierenden Wirtschaftszweigen
- Stärkung, Bündelung und Vernetzung der vorhandenen Forschungskapazitäten
- Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses
- Umfassende schutzrechtliche Absicherung der erzielten Forschungsergebnisse



Beteiligte Institutionen



Beteiligte Arbeitsgruppen



Anzahl der Arbeitsplätze pro Bundesland*

· Effiziente und rasche Umsetzung der Forschungsergebnisse in Anwendungen
Dieses Programm soll die Besetzung von Forschungsfeldern und die genaue Vorgabe von Forschungszielen vorantreiben. Dadurch wird für Österreich eine international wettbewerbsfähige Position gesichert. Der Aufbau notwendiger Forschungsstrukturen in Österreich soll vorrangig behandelt werden. Die für die Genomforschung erforderliche Infrastruktur wird durch interdisziplinäre und arbeitsteilige Vernetzung von Arbeitsgruppen, Institutionen und Unternehmen gewährleistet. Ein straffes Projektmanagement und die Etablierung bzw. Nutzung geeigneter Technologietransferstrukturen sind weitere Ziele des Programms.

Wissenschaftlicher Beirat, Antragsverfahren, Evaluierung

Vom bm:bwk wird jeweils für drei Jahre ein Wissenschaftlicher Beirat für das Programm GEN-AU bestellt. Dessen Zusammensetzung weist einen starken Anteil an Fachleuten aus dem Ausland auf und umfasst Vertreter aller relevanten wissenschaftlichen Disziplinen sowie einschlägiger Wirtschaftskreise.

Die fachliche Evaluierung der eingereichten Projektanträge erfolgte anhand internationaler Gutachten durch den Wissenschaftlichen Beirat, der Empfehlungen über die zu fördernden Projekte an das bm:bwk übermittelt. Unter Beachtung dieser Empfehlungen hat das bm:bwk seine ersten Förderentscheidungen Ende April 2002 getroffen.

Der Wissenschaftliche Beirat wird künftig an jährlich stattfindenden Projektkoordinatorentreffen teilnehmen, evaluiert für ein Programmkuratorium Forschungsarbeiten einzelner Verbundprojekte und spricht Empfehlungen für die weitere Vorgehensweise in diesen Projekten aus.

Projekte

Die ersten 16,5 Millionen Euro des Genomforschungsprogramms GEN-AU sind vergeben. Vier Projekte werden in den

kommenden 3 Jahren im Rahmen des bisher größten nationalen österreichischen Forschungsprogramms arbeiten.

Beteiligt sind 27 Arbeitsgruppen. Rund die Hälfte davon stammt aus Universitätsinstituten. Die andere Hälfte teilt sich auf außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, Krankenhäuser, Klein- und Mittelbetriebe und die Industrie auf.

Epigenetische Karte

Vom Institut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien wird das erste Verbundprojekt koordiniert. Knapp 3,5 Millionen Euro stehen dem Projektkoordinator Thomas Jenuwein zur Verfügung, um in den kommenden drei Jahren eine epigenetische Karte des Säugergenoms zu erstellen. Die Gruppe um Thomas Jenuwein möchte erforschen, warum welche DNA-Abschnitte in der Zelle aktiv sind, andere hingegen nicht.

Ein Grund dafür ist die Organisation der DNA in der Zelle. Der DNA-Faden ist beim Menschen ca. 2 Meter lang, muss aber um den Faktor > 10.000 verdichtet werden, um in den Zellkern hineinzupassen. Die Verpackung der genetischen Information geschieht über die Aufwicklung des DNA-Fadens an Histonen, deren Kondensierungsgrad wiederum über Enzyme reguliert wird. Ein hoher Verpackungsgrad verhindert, dass die genetische Information abgelesen werden kann. Im Gegensatz dazu erlaubt ein geringer Verpackungsgrad Zugriff auf den DNA-Faden. Im Verbundprojekt sollen nun die ersten Schritte untersucht werden, die in einer embryonalen Zelle bestimmen, welche DNA-Abschnitte fest zusammengepackt und welche offen gelassen werden. Dieser Entwicklungszustand kann z.B. das breite Differenzierungspotential von Stammzellen oder die fehlgesteuerte Zellteilung von Tumorzellen erklären. Könnte man den Apparat kontrollieren, mit dem die Zelle die Zugänglichkeit ihres Erbguts steuert, sind zweierlei Anwendungen denkbar:

Einerseits ließen sich Tumorzellen so anfälliger für die Behandlung mit Chemotherapeutika machen. Andererseits könnten (Stamm-) Zellen aus dem Gewebe Erwachsener wieder in einen pluripotenten Zustand zurückversetzt werden.

Fett- und Energiestoffwechsel

Der Fett- und Energiestoffwechsel steht im Mittelpunkt des zweiten Forschungsschwerpunkts, den GEN-AU mit 4 Millionen Euro größtenteils in der Steiermark finanziert.

Fettleibigkeit, nicht-insulin abhängige Diabetes Mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen stellen in westlichen Zivilisationen Massenerkrankungen dar. Allen diesen Erkrankungen liegen neben anderen Ursachen Fettstoffwechselstörungen zugrunde, die zur massiven Ablagerung von Triglyzeriden im Fettgewebe und von Cholesterin in der Arterienwand führen.

Das Ziel dieses von Rudolf Zechner von der Universität Graz koordinierten Projekts ist die Entdeckung und funktionelle Aufklärung jener Gene und Proteine, die beim Prozess der zellulären Lipidaufnahme, -ablagerung, und -mobilisierung beteiligt sind. Wichtig ist dem Verbundprojekt auch eine begleitende epidemiologische Untersuchung. An Patientengruppen wird untersucht, inwieweit sich Variationen der einzelnen Gene mit bestimmten Krankheitsbildern in Zusammenhang bringen lassen. Mögliche künftige Anwendungen könnten eine gezielte Regulierung bestimmter Lipasen durch Medikamente sein, sobald sicher festgestellt ist, dass die Funktion dieses Enzyms für eine bestimmte Krankheit wie zum Beispiel Fettleibigkeit oder Arteriosklerose verantwortlich ist.

Ultrasensitive DNA- und Proteinuntersuchung

Das dritte Verbundprojekt widmet sich der Entwicklung einer Plattform für Proteomik und Genomik der nächsten Generation: Kombination ultra-sensitiver Methoden zur Charakterisierung und Diagnostik auf der Basis von

Chip-Technologie. Mit Hilfe dieser Plattform soll die Genom- und Proteomforschung im Zeitalter nach der Entzifferung der menschlichen DNA verfeinert und beschleunigt werden. GEN-AU finanziert dieses Projekt, das Gerhard Schütz von der Universität Linz koordiniert, mit 5,4 Millionen Euro.

Die Kombination neuester Methoden aus den Grundlagenwissenschaften wird zur Identifizierung, Verarbeitung und weiteren Charakterisierung von biologischen Proben herangezogen. Basierend auf der außerordentlichen Sensitivität der verwendeten optischen Nachweisgeräte, welche selbst das Signal eines einzelnen Moleküls noch messen können, soll damit eine Analyse-Methode geschaffen werden, welche eine 100-fache Reduzierung der bis dato benötigten Ausgangssubstanz ermöglicht. Damit kommt die Analyse des Genoms bzw. Proteoms einer einzelnen Zelle in Reichweite. Entscheidend für das Projekt ist, dass parallel zur Entwicklung eines validierten Prototyps eines Analysegeräts auch gleich damit gearbeitet wird. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig und werden so schon frühzeitig getestet.

Genetische Ursachen der Metastasierung

Das vierte Verbundprojekt widmet sich der Krebsforschung. Etwas über 3,6 Millionen Euro wurden Projektkoordinator Peter Swetly von Boehringer Ingelheim Austria dafür zugesprochen, die genetischen Ursachen für die Metastasenbildung zu untersuchen.

Tumore des Epithelgewebes in Brust, Darm, Pankreas, Lunge und Prostata machen mehr als 80% aller menschlichen Krebserkrankungen aus. Die Umwandlung von gutartigen in bösartige Tumore (Karzinome), die meist zur Bildung von Tochtergeschwülsten, sogenannten Metastasen, führen, stellen die vorherrschenden Todesursachen bei Krebserkrankungen dar.

Karzinome werden durch eine Abfolge von Mutationen ausgelöst, welche zu definierten Veränderungen in der Molekülausstattung und im Verhalten der Zellen führen. Bei der Tumorentstehung kommt es zu einem Zusammenspiel von vielen Signalwegen, die in einigen physiologischen Prozessen schon gut charakterisiert sind (z.B. Wundheilung), deren Vernetzung im Tumor aber noch weitgehend unbekannt ist. Mit speziellen Ansätzen der Genomforschung können diese komplexen Mechanismen analysiert werden. Dabei wird mit Hilfe von DNA Chips, die nahezu alle Gene enthalten, das Expressionsmuster jener Ribonukle-

insäuren (mRNA) bestimmt, die für Proteine einer Tumorzelle kodieren.

Damit erhofft man sich auch Möglichkeiten, Medikamente zu entwickeln, die diese Gene – oder deren Genprodukte – ganz gezielt beeinflussen können. Auch die Voraussagen, welchen Erfolg bestimmte Behandlungsstrategien haben werden, könnten anhand der genetischen Untersuchung vielleicht genauer werden.

Technologietransfer

Mit GEN-AU möchte das bm:bwk neben dem Hauptfokus, der Förderung von Genomforschung in Österreich, einen starken Impuls in Richtung Technologietransfer setzen. Es soll das Bewusstsein für das wirtschaftliche Potenzial der Ergebnisse aus diesem Forschungsbereich gestärkt und eine Kultur der kommerziellen Nutzung etabliert werden. Der Transfer wissenschaftlicher Erkenntnisse in wirtschaftlich nutzbare Produkte und Verfahren ist von großem volkswirtschaftlichem Interesse, nicht zuletzt deshalb, weil dadurch langfristig neue Arbeitsplätze geschaffen werden.

Die Innovationsagentur GmbH, Wien, wird sich dem gezielten Technologietransfer widmen, um die Forschungsergebnisse raschestmöglich einer schutzrechtlichen Absicherung und einer sich daran anschließenden Verwertung zuzuführen. Dabei wird sie die WissenschaftlerInnen – auch bei vorgesehenen unternehmerischen Initiativen wie Ausgründungen und Neugründungen – unterstützen und Kontakt zur Wirtschaft vermitteln.

Aus- und Neugründungen im Bereich Biotechnologie

Das Programm GEN-AU ist mit Maßnahmen zur Unterstützung von Aus- und Neugründungen im Biotechnologie- und Genomik-Bereich abgestimmt. Diesen Aus- bzw. Neugründungen kommt künftig eine entscheidende Rolle bei der Stärkung der Genomforschung in Österreich zu. Firmen sind die Zukunftspartner von Forschungseinrichtungen. Diese wirken bei der Anwendung und Umsetzung von Forschungsergebnissen entscheidend mit. Sie tragen in wesentlichem Maße zur notwendigen Strukturbildung und zur Schaffung neuer Arbeitsplätze in diesem Bereich bei.

Arbeitsplätze

Der Bereich der Biotechnologie ist jener zukunftsorientierte Wirtschaftszweig, der ein extrem rasches Wachstum zu verzeichnen hat. Nach einer vorsichtigen Schätzung wird eine Verfünffachung der Zahl der Arbeitsplätze in «jungen und kleinen» Unternehmen innerhalb

der nächsten 7 bis 10 Jahre erwartet.

Überträgt man dieses Szenario auf die Situation in Österreich, hätte dies einen Anstieg von derzeit ca. 500-600 Arbeitsplätzen im Bereich der Biotechnologie auf künftig ca. 2.500-3.000 Beschäftigte in jungen Biotechnologie-Firmen zur Folge.

Bildungsauftrag – Begleitforschung

Das bm:bwk sieht es als Aufgabe, mit Hilfe des Programms GEN-AU auch einen Bildungsauftrag zu erfüllen. Hierfür ist unter anderem ein offener Diskurs mit der Öffentlichkeit notwendig und geplant.

Auf Initiative des bm:bwk wird der «Diskurstag 2002» am 24. Oktober im Naturhistorischen Museum in Wien diese Gelegenheit bieten. Detaillierte und aktuelle Informationen können der Homepage URL: <http://www.gen-au.at> entnommen werden.

Neben der Schaffung von Transparenz durch Information sieht GEN-AU einen weiteren Auftrag im Know-How-Transfer. In Form eines Mobilitätsprogramms, welches sich derzeit in Ausarbeitung befindet, soll WissenschaftlerInnen die Möglichkeit gegeben werden, sich international auszutauschen – zum Wohle von GEN-AU.

Um die Arbeit der Genomforschung in Österreich abzurufen, werden ebenso Forschungsaufträge für andere Disziplinen vergeben. Im Rahmen des Begleitforschungsprogramms ELSA – ethical, legal and social aspects – werden gesellschaftliche Fragen der Genomforschung erörtert. Noch im Sommer wird es hierzu eine Ausschreibung geben. Dieser Bereich ist mit einer Fördersumme von ca. ein bis zwei Millionen Euro dotiert.

Das österreichische Genomforschungsprogramm GEN-AU stellt sich als Zukunftsprogramm dar, das als Motor für die Forschung und die wirtschaftliche Entwicklung dienen wird. Das Programm versteht sich als Plattform für eine nachhaltige Partnerschaft zwischen allen an einer verantwortlichen und verantwortbaren Entwicklung der Genomforschung in Österreich interessierten Kräften und Akteuren.

*DI Maria Bürgermeister,
Mag. Katja Fiala und
Mag. Markus Pasterk (office@gen-au.at)*

*Programmbüro GEN-AU
Bundesministerium für Bildung,
Wissenschaft und Kultur
Abteilung VI/2 – Lebenswissenschaften
Rosengasse 2-6 · A-1014 Wien*

SCIENCE + VISION = SCIENION AG: «VERANKERTE NANOTRÖPFCHEN» UND NEUE BIOCHIP-FAMILIE ALS SCHRITTE ZUR PERSONALISIERTEN MEDIZIN

Ein Firmenportrait



Blende auf, die erste – Anfang April 2002, im Konferenzzentrum der Commerzbank. Über 200 Banker, Investoren, Unternehmer, Wissenschaftler, wirtschaftlich Interessierte, die an diesem Abend der Einladung des Vereins Berliner Wirtschaftsgespräche gefolgt sind, hören aufmerksam den Worten eines hochgewachsenen, sportlichen jungen Mannes: Dr. Holger Eickhoff, Vorstand der SCIENION AG. «Die Biotechnologie wird in spätestens zehn Jahren das tägliche Leben von uns mehr beeinflussen als alle anderen Technologien einschließlich der IT. Biotech-Unternehmen werden dann die Intels und Microsofts von heute sein. Denn: Computer und Internet kann, Gesundheit muss man haben.»

In gewohnt lockerer, aber souveräner Art berichtet der ehemalige Leistungsschwimmer vom Business «seines» Biotech-Startups, von 2D/3D-BioChips, die mittels einer mehrfach patentierten, hochinnovativen Plattformtechnologie hergestellt werden. In verständlichen Worten erzählt der promovierte Chemiker von den eigenen DNA- und Protein-Microarrays mit «verankerten Nanotröpfchen», die als so genannte wandfreie Reaktionsgefäße fungieren, und den Kunden aus klinischer Forschung, Biotechnologie- und Pharmabranche als Forschungswerkzeuge und Diagnostiktools dienen. Eickhoff spricht von den Vorzügen der SCIENION-BioChips und lässt die Zuhörer teilhaben an seiner Vision einer «personalisierten Medizin».

Und er singt ein Hohelied auf die Chancen von Berlin als Unternehmensstandort: Internationale Metropole mit Perspektive, faszinierend als Stadt, attraktiv für seine Mitarbeiter («Gibt auch ein Leben nach dem Labor oder Büro»), konzentriertes, exzellentes Netzwerk aus MPI, Fraunhofer Instituten, Universitäten, klinischer

Expertise wie Charité sowie Biotech- und Pharmaindustrie, gute Infrastruktur, enge Verbindung von Politik und Wirtschaft. Kritisch mahnt CEO Holger Eickhoff zugleich an, die Kompetenzen in puncto Biotechnologie in Berlin/Brandenburg besser zu bündeln, eine zentrale Stelle für Zulassungsverfahren zu bestimmen. Die Berliner Genominitiativen BioProfile Nutrigenomforschung und ImmoRegio BioHyTec müssten effizienter unterstützt und schnellstens ein Konzept für die Zeit nach Auslaufen der Förderung nationaler Genominitiativen erstellt werden, um eine Abwanderung von Biotechunternehmen zu verhindern. Der couragierte Redebeitrag erntet anerkennenden und lautstarken Beifall.

Hochwertige Forschungswerkzeuge und Diagnostiktools

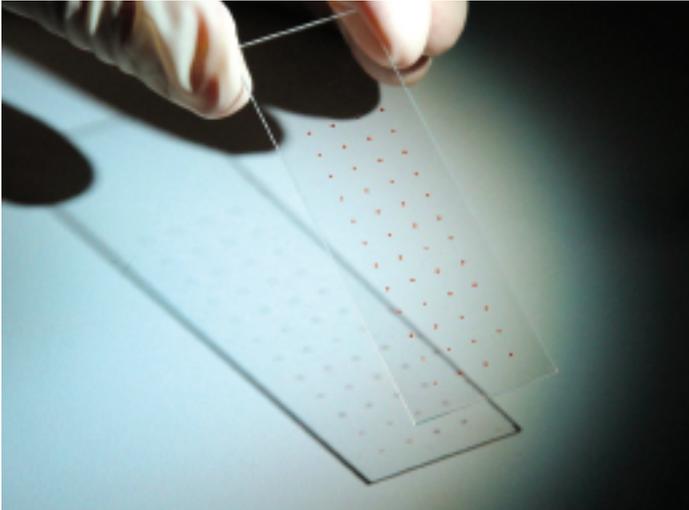
Blende auf, die zweite – Ende April 2002, Pressefrühstück am Messestand von SCIENION auf der europäischen Branchenmesse ANALYTICA in München. Während Heike Feldkord, Finanzchefin des Unternehmens, intensiv mit Vertretern der bei SCIENION beteiligten Venture Capital-Gesellschaften 3i Investment Group und PEPPERMINT. Financial Partners spricht, diskutiert Dr. Sebastian Delbrück, für Geschäftsentwicklung beim Biotech-Startup verantwortlich, mit Kooperationspartnern und potenziellen Kunden. Gut zwei Dutzend Journalisten von Print- und Hörfunkmedien erhalten derweil an der Präsentationswand Informationen aus erster Hand: Vorstand Holger Eickhoff gibt einen Überblick über die neue BioChip-Familie, die Technologie und die Entwicklung von SCIENION als Unternehmen. Die Redakteure erfahren, dass sich SCIENION als komplexer Array-Anbieter versteht und auf der ANALYTICA präsentiert – von Genomics über

Proteomics bis zum Hochdurchsatzscreening, d.h. innovatives Produktportfolio, international führende Plattformtechnologie, umfangreiches Serviceangebot.

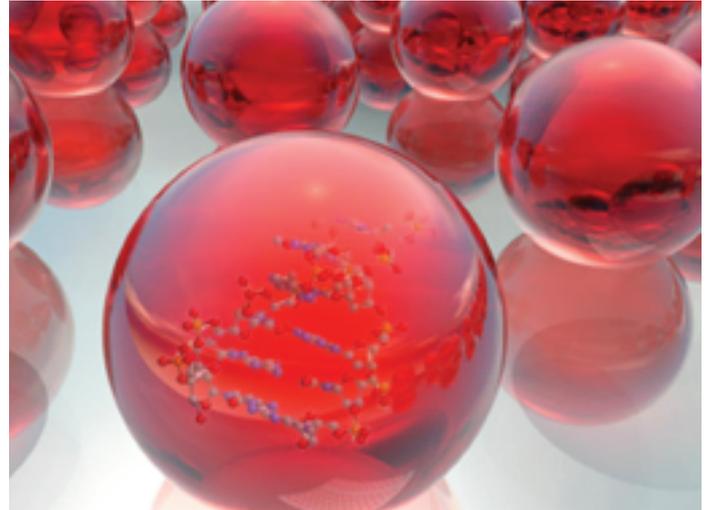
«Mit sciTRACER Inflammation und Cardiovascular haben wir hochwertige Standard-Microarrays auf den BioChip-Markt gebracht, die für Entzündungs- bzw. Herz-Kreislauf-Erkrankungen relevante Gene enthalten und als effiziente Forschungs- und Diagnostiktools dienen. Eine Besonderheit der neuen themenspezifischen Arrays ist, dass die dargestellten Gensequenzen klinisch validiert sind, also auf der Basis breiter Klinikstudien in verschiedenen Forschungszentren Deutschlands mit z.B. an entzündlichen Krankheiten leidenden Patienten ermittelt wurden. Hier zahlen sich die Kooperationen mit zahlreichen Partnern in der klinischen Forschung aus.» Mit einigem Stolz berichtet er dann auch, dass die SCIENION AG als produzierendes und verkaufendes Biotech-Startup inzwischen 35 Mitarbeiter zählt und Umsätze im sechsstelligen Eurobereich generiert. Die Journalisten notieren es mit großem Interesse in ihren Blöcken.

BioChips nach Kundenwunsch

Blende auf, die dritte – Anfang Mai 2002, im Beratungsraum des Firmensitzes in Berlin-Adlershof. Kundengespräch: Vertreter eines Biotechunternehmens informieren sich, ob und wie SCIENION den Analyseauftrag erfüllen kann. Technologiechef Martin Horn erläutert das Besondere der hauseigenen BioChips, die Struktur der Oberfläche, und ihre Vorteile. «Die Biomoleküle (Gene, Proteine, Wirkstoffkandidaten) befinden sich in winzigen, Millionstel Liter kleinen Tröpfchen, die durch hydrophile Vertiefungen in definierter Anzahl und Dichte hochpräzise an der hydrophoben Chip-



SCIENION schafft mit seiner preisgekrönten Microarray-Technologie als Solution-provider Lösungen für die Genom-, Proteom- und Arzneimittelforschung. Bei den Microarrays (siehe Modell) lassen sich DNA- und Proteinproben in definierten Ankerpunkten auf einer Glasoberfläche präzise positionieren.



«Verankerte Nanotröpfchen» auf SCIENION-BioChips – Modell von stehenden, DNA-Moleküle enthaltende Tropfen, die als wandfreie Reaktionsgefäße für biomolekulare Tests dienen.

oberfläche stehend ‚verankert‘ sind. Durch die selbstjustierenden Eigenschaften der Ankerpunkte wird eine hohe homogene Konzentration an Biomolekülen erreicht, was die Signalerfassung und Datenanalyse deutlich vereinfacht. Außergewöhnliche Spezifität, präzisere Auswertung, hohe Reproduzierbarkeit und dadurch bessere Ergebnisse können dadurch gewährleistet werden.»

Durch ihre minimalen spezifischen Bindungen wirken die Tröpfchen wie wandfreie Reaktionsgefäße. Eine gravierende Fehlerquelle konventioneller Arrays ist damit beseitigt, viel genauere und besser wiederholbare Untersuchungsergebnisse bei minimalem Einsatz kostbarer Probensubstanz sind so gegeben. Da die sich im trockenen Zustand zweidimensionale Oberflächenstruktur während des Analyseverfahrens durch den Auftrag der Tröpfchen in die dritte räumliche Dimension ausdehnt, bezeichnet man dies als 2D/3D-Microarray-Technologie. Insgesamt zehn internationale Patentanmeldungen unterstreichen die Bedeutung und Potenzial der Innovation.

«SCIENION fertigt Standard-Arrays mit für Krankheitsbilder wie Rheuma, Asthma, Herz-Kreislauf- oder Hirnleiden relevanten Genen und Proteinen», ergänzt CEO Eickhoff im Kundengespräch, «aber vorrangig auch mit spezifischen Genen nach Kundenwunsch maßgeschneiderte BioChips. Zugleich bieten wir unseren Kunden einen integrierten Service, ein umfassendes Dienstleistungsportfolio durch die eigene Support- und Vertriebsabteilung, inklusive Hotline an. Sie können alle Schritte

von der Planung des Projektes über Design und Fertigung der Arrays bis zur Analyse und Auswertung der Daten in die Hände der SCIENION-Experten geben und so eigene kostenintensive Investitionen sparen, beste Qualität selbstverständlich garantiert.» Zufrieden verabschieden sich die Besucher nach gut drei Stunden, der Chip-Auftrag ist gesichert.

Unverwechselbaren Markt-Platz gefunden

Drei aktuelle Momentaufnahmen aus dem sehr turbulenten Alltag eines jungen Berliner Biotechnologie-Start-up, das dieser Tage sein «Einjähriges» als eigenständiges Unternehmen begehen konnte. Im Frühjahr 2001 gründeten fünf junge Wissenschaftler, Techniker, Wirtschaftler aus dem Max Planck Institut für Molekulare Genetik die SCIENION AG. Holger Eickhoff erinnert sich: «Die Grundidee, eine Firma zu gründen kam von Martin Horn und mir. Wir fühlten uns wohl am MPI, aber unsere Forschungsergebnisse auch verkaufen zu können und damit einen kommerziellen Erfolg zu erzielen, war ein besonderer Reiz.» Der erste Business-Plan hatte die Hardwareseite im Blick, heißt: Gründung eines Unternehmens, das sich auf das Bauen von Instrumenten für BioChips, also Spotter, Detektoren, Hybridisierungskammern spezialisierte. «Da waren wir richtig gut drin. Aber», so Eickhoff, «Recherchen und Studien ergaben, dass dieser Markt stark stagnieren wird. Und: Wertschöpfung ist weniger mit Instrumenten als mit den Produkten selbst zu machen.»

Also gingen die Gründer daran, einen neuen auf die Herstellung und Vermarktung von BioChips focussierten Business-Plan zu schreiben. «Arrays – das war schließlich das, was wir jahrelang im MPI gemacht haben. Dennoch war die Intellectual Property, also die klare Positionierung des Unternehmens das wichtigste und schwierigste. In einem Feld, das mit Rechten und Patenten Dritter förmlich zugedeckt ist, den unverwechselbaren Platz zu finden, den unverzichtbar gewesen.» Inzwischen ergänzten Heike Feldkord und Sebastian Delbrück die Anfangs-Crew. Während erstere ihre Kompetenz im Finanzmanagement und -controlling z.B. für amerikanische Unternehmen einbrachte, hatte Delbrück wichtige Erfahrungen bei der Gründung eines Biotech-Start-up auf der Habenseite.

Guter Mix und Mehrwert bei der Finanzierung

Gemeinsam ging man im Sommer 2000 auf die Suche nach Finanzpartnern. Zwar seien erste Anzeichen der Flaute im Risikokapitalmarkt bereits erkennbar, aber die Stimmung insgesamt noch ganz aufgeschlossen gewesen. Bei rund 20 Venture Capital-Gebern habe man vorgesprochen: Bekannte und unbekannt, welche, die noch nie in Biotechnologie investiert hatten, oder die schon viele Investments in dieser Branche vorweisen konnten. Drei Investoren-Konsortien blieben übrig, die Finalverhandlungen mit den jetzigen Investoren aus 3i, PEPPERMINT und IBB zogen sich über mehr als ein halbes Jahr hin. Rund 16 Millionen DM (gemeinsam mit der bundeseigenen tbg Technolo-



Dr. Holger Eickhoff,
Vorstandsvorsitzender und CEO von SCIENION



Im April 2001 hat SCIENION das operative Geschäft im Wissenschafts- und Technologiepark Berlin-Adlershof in seinen hochtechnisierten Labors aufgenommen. Im Bild: Firmensitz von SCIENION.

gie-Beteiligungs-Gesellschaft) sind als Startkapital zur Verfügung gestellt worden. «Wir haben deshalb eine Finanzierung bekommen, weil wir – für ein Biotechunternehmen untypisch – geplant haben, relativ kurzfristig Umsätze zu generieren», ist sich Holger Eickhoff sicher, verweist aber zugleich auf den Mehrwert für SCIENION. «Wir konnten ein Mix aus großem internationalem, nationalem und lokalem Player für uns gewinnen. Das für unser Business, also das Arraygeschäft, nötige spezielle Know-how hatten wir, nicht aber die Kontakte z.B. zur Pharmaindustrie, die Erfahrung in Marketing und Vertrieb. Da zahlte sich aus, dass ein Branchenkenner mit Chipunternehmen im Portfolio sowie Experten mit transparenten Netzwerken mit im Boot sitzen.»

MPI-Kooperation als unentbehrlicher Vorteil

Die enge Kooperation mit dem Max Planck Institut für Molekulare Genetik in Berlin war und ist bei SCIENION praktizierter Alltag. «Unser Start-up bekam nicht nur eine solide technologische Basis mit auf den Weg. Auch beste Unterstützung im Gründungsprozeß, ob durch Auslizenzieren von Patenten, Knüpfen von Marktkontakten oder diverse Tipps der

erfahrenen Wissenschaftler», unterstreicht Eickhoff. Kernpositionen im Unternehmen sind mit ehemaligen MPI-Leuten besetzt. Und nicht zuletzt wirken mit Prof. Hans Lehrach (MPI), Prof. Detlev Ganten und Prof. Jens Reich (beide MDC) drei der prominentesten Genomforscher Deutschlands aktiv im Wissenschaftlichen Beirat von SCIENION mit.

Das Potenzial des Unternehmens basiert auf dem Know-how der Wissenschaftler von mehr als 50 Jahren Chiperfahrung und widerspiegelt sich in Komplettlösungen von SCIENION für die Genom-, Proteom-, Wirkstoff- und Arzneimittelforschung. Im Focus für die nächste Zeit steht, bei der Plattformtechnologie neue Applikationen bei der DNA/Protein- und Protein/Protein-Interaktion zu entwickeln sowie Customized-Projekte in Verbindung mit umfassendem Service weiter auszubauen. Impulse und Kunden erwartet man dabei auch aus den mannigfaltigen Kontakten im Genomforschungs-Netzwerk. Holger Eickhoff: «SCIENION adressiert mit seinen Produkten zwei Hauptknotenpunkte im Nationalen Human Genom Projekt: Herzkreislauf-Erkrankungen und Immunologie/Ernährungsbedingte Erkrankungen.» Das im Rahmen von BioChance BMBF-geförderte Ver-

bundprojekt entzündungsspezifischer BioChips mit Conaris Kiel und die Zusammenarbeit in der Proteomics-Initiative Hirnforschung sind nur zwei Beispiele funktionierender Kooperation. «Wir haben den Anspruch, dass wir die Partner, die uns aus dem Genomforschungs-Netzwerk ansprechen, adäquat bestens wissenschaftlich beraten können. Das heißt, dass sie von der Planung eines Array-Experiments bis zur Implementierung, von der Ausführung bis zur Auswertung den vollen Service in Anspruch nehmen können und rund um die Uhr auch in bester Qualität erhalten.» – Das erste Jahr von SCIENION hat gezeigt, dass die Ansprüche auf dem Markt hoch, aber durchaus erreichbar sind; auch von einem Biotech-Start-up.

(notiert von Jörg Wehrmann)

Kontakte und weitere Informationen:

SCIENION AG

Volmerstraße 7 B · 12489 Berlin

Tel.: +49 30 6392 1700

Fax: +49 30 6392 1701

info@scienion.de · www.scienion.de

Service-Hotline: 0800-SCIENION

(0800-72436466)

DIE ÄNDERUNG DES § 42 (HOCHSCHULLEHRERPRIVILEG)

Oliver Kemper, PLA Patent- und Lizenzagentur im DHGP, München

Bisherige Rechtslage

Das „Gesetz über Arbeitnehmererfindungen“ regelt in Deutschland die gegenseitigen Rechte und Pflichten von Arbeitnehmern, die eine Erfindung gemacht haben, und deren Arbeitgeber. Das Gesetz sieht vor, dass Erfindungen, die im Zusammenhang mit der Arbeit gemacht wurden, vom Arbeitgeber genutzt werden können. Dazu ist der Arbeitnehmer verpflichtet, eine Erfindung unverzüglich dem Arbeitgeber zu melden. Macht der Arbeitgeber von der Möglichkeit zur Inanspruchnahme der Erfindung Gebrauch, muss er den Arbeitnehmer für die ihm entgangenen Verwertungsmöglichkeiten entschädigen. Die Höhe der Entschädigung hängt von einer Reihe von Faktoren ab; hierzu zählen die Stellung des Arbeitnehmers im Betrieb (so sind etwa Angestellte mit leitender Funktion schlechter gestellt als solche mit untergeordneter Funktion) und die Aufwendungen, die der Arbeitgeber zur Entwicklung der Erfindung und zur Erlangung von Schutzrechten (Patente, Gebrauchsmuster) hatte.

Das Gesetz gilt für Forscher, die eine Anstellung in der Industrie, in öffentlicher Verwaltung oder in Forschungsinstituten wie Max-Planck-Instituten arbeiten. Diese können daher ihre im Zusammenhang mit ihrer Arbeit gemachten Erfindungen in der Regel nicht selbst verwenden, es sei denn, die Erfindungen werden vom Arbeitgeber freigegeben.

Eine Ausnahme bestand bisher für bestimmte Angestellte von Universitäten und Fachhochschulen, die selbständig wissenschaftlich forschend tätig sind, d.h. Professoren, Dozenten und wissenschaftliche Assistenten. Ihre Erfindungen waren gesetzlich als freie Erfindungen definiert, d.h. die Erfinder konnten über ihre

Erfindungen frei verfügen, ohne sie dem Arbeitgeber (der Hochschule) anbieten oder anzeigen zu müssen. Diese Ausnahmeregelung war im § 42 des Gesetzes über Arbeitnehmererfindungen geregelt.

Intention des Gesetzgebers

Obwohl an deutschen Hochschulen Spitzenforschung betrieben wird und die Hochschulen sicherlich der Industrie als Innovationsmotor nicht nachstehen, werden weniger als 2% aller Erfindungen von Hochschullehrern gemacht. Weiterhin konnten Hochschulen Erfindungen meistens nicht verwerten, selbst wenn Dienstleistungsanteile (z.B. eines Doktoranden) in Anspruch genommen werden, weil freie Anteile (z.B. eines Professors) bereits auf ein Unternehmen übertragen worden sind. Dadurch entsteht eine für Hochschulen besonders mißliche Lage: aufgrund der Rechtslage dürfen sie ohne Zustimmung des Industrieunternehmens keine Lizenz vergeben. Selbst produzieren darf die Hochschule, dies ist ihr jedoch in der Praxis durch den Mangel an Produktionsstätten verwehrt. Das Industrieunternehmen jedoch darf produzieren und verkaufen, sodass die Verhandlungsbasis der Hochschule (z.B. um einen Gegenwert für die Übertragung der hochschuleigenen Anteile an das Unternehmen zu erzielen) denkbar ungünstig ist.

Außerdem verfügen deutsche Hochschulen i.d.R. nicht über eine geeignete Infrastruktur zur professionellen Bewertung und Verwertung von Erfindungen. Zuletzt fehlen den Hochschulen auch die finanziellen Mittel, um Patente anzumelden und zu verfolgen. Eine einzige Patentanmeldung und Verfolgung bis zur Erteilung in nur den wichtigsten Ländern (EU, USA,

Kanada, Japan) kostet leicht sechsstellige Beträge.

Im Gegensatz zu der oben geschilderten Situation sind in anderen Ländern (vornehmlich den USA) die Hochschulen in der Lage, durch effiziente Patentierung und Verwertung von Hochschulerfindungen beträchtliche Einnahmen zu erzielen. Wenn diese Einnahme z.B. für die USA im Bereich von einigen Milliarden US\$ liegen, sind die Auswirkungen auf die Volkswirtschaft (z.B. Arbeitsplätze) um ein Vielfaches höher und werden auf zweistellige Milliardenbeträge geschätzt.

Der Gesetzgeber hat daher beschlossen, den Hochschulen eine effizientere Verwertung ihrer Erfindungen zu ermöglichen. Dazu wurden Mittel bereitgestellt, um den Hochschulen den Aufbau einer Infrastruktur zur Bewertung und Verwertung von Erfindungen zu ermöglichen („Patentverwertungsagenturen“). Als zweite Maßnahme hat der Gesetzgeber die Ausnahmeregelung des §42 revidiert, sodass den Hochschulen nunmehr die Möglichkeit gegeben ist, Erfindungen von allen Hochschulangehörigen, einschließlich der Professoren, Dozenten und wissenschaftlichen Angestellten, in Anspruch zu nehmen. Die Angestellten der Hochschule sind insofern den Angestellten von Betrieben und anderen Forschungseinrichtungen gleichgestellt worden. Allerdings werden sie (wohl im Ausgleich zur Aufgabe des vormaligen Privilegs) deutlich bessergestellt, was die Vergütung durch den Arbeitgeber angeht.

Der neue § 42

Die neue Regelung, die am 7. Februar diesen Jahres in Kraft trat, führt zur Abschaffung des Hochschullehrerprivilegs. Sie enthält ebenfalls Regelungen zur Vergütung und zum

betroffenen Personenkreis, sowie zur Abgrenzung von freien Erfindungen. Schließlich gibt es eine Übergangsregelung für Erfindungen, die zwar nach dem neuen Recht zu behandeln sind, jedoch unter bestehende Verträge (z.B. Kooperationsverträge) fallen.

Die Änderungen betreffen im Einzelnen:

Der alte § 42 in seiner bisherigen Form existiert nicht mehr. Damit gibt es per Gesetz keine freien Erfindungen von Professoren, Dozenten und wissenschaftlichen Angestellten mehr. Wie bei anderen Arbeitnehmern, müssen alle Erfindungen unverzüglich gemeldet werden. Dies gilt auch dann, wenn die Erfindungen frei sind (d.h. nicht im Zusammenhang mit der Arbeit gemacht wurden, hier sind die dem Beschäftigten gestellten Aufgaben und der Erfahrungshintergrund des Arbeitgebers maßgeblich). Der Grund ist einfach: Der Arbeitgeber muss bei einer Erfindung alle Informationen erhalten, die er braucht, um festzustellen, ob die Erfindung tatsächlich frei ist oder nicht. Die Begründung zum Gesetz verweist in diesem Zusammenhang darauf, dass die Abgrenzung zwischen freien Erfindungen und gebundenen Erfindungen nach denselben Richtlinien erfolgt wie bei allen anderen Arbeitnehmererfindungen. Dies bedeutet auch, dass im Rahmen von Drittmittelforschung gemachte Erfindungen nicht deshalb frei sind, weil sie in diesem Rahmen gemacht wurden. Im Gegenteil sind hier die bei Arbeitgebern (z.B. in der Industrie) gültigen Regelungen anzuwenden, was i.d.R. zu der Feststellung einer gebundenen Erfindung führen wird.

Das Gesetz betrifft Erfindungen, die am 7. Februar 2002 oder später gemacht wurden. Wesentlich ist in diesem Zusammenhang nicht der Zeitpunkt des „Geistesblitzes“ oder irgendeines Zwischenstadiums der Erfindung, noch der Zeitpunkt der Meldung derselben an den Arbeitgeber. Entscheidend ist vielmehr, wann die Erfindung fertiggestellt wurde, d.h. wann sich die Erfindung zur Gänze im Besitz des Arbeitnehmers befand. Die schließt die technische Lehre mit ein, d.h. die genauen technischen Anweisungen, die es dem Fachmann ermöglichen, die Erfindung in der Praxis umzusetzen. Dies kann (z.B. im biologischen Bereich) erheblich länger dauern als das Entwickeln einer tragfähigen Idee.

Die Übergangsregelung gilt für Erfindungen, die zwar nach dem o.g. Stichtag gemacht wurden, jedoch unter einer vertraglichen Verpflichtung stehen. So kann z.B. im Rahmen eines Kooperationsvertrages vereinbart worden sein,

dass Erfindungen eines Professors an ein Industrieunternehmen übergeleitet werden. Diese Regelung wäre nach dem neuen Gesetz rechtswidrig, da der Professor über die nach dem o.g. Stichtag gemachte Erfindung nicht frei verfügen kann. Daher sieht der Gesetzgeber vor, dass bestehende Verträge innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten des Gesetzes angepasst werden können, sodass sie nicht sofort rechtswidrig werden. Allerdings gilt dies nur für Verträge, die vor dem 18.7.2001 geschlossen wurden. Nach diesem Datum (Kabinettsbeschluss) geht der Gesetzgeber davon aus, dass durch den veröffentlichten Beschluss die Vertragsparteien bereits um die kommende Gesetzesänderung wussten und daher der neuen Rechtslage entsprechende Verträge abschlossen.

Der Personenkreis des neuen Gesetzes ist erheblich breiter als der des alten §42. Statt sich lediglich auf Professoren, Dozenten und wissenschaftliche Assistenten zu beziehen, betrifft die neue Regelung nunmehr alle „an einer Hochschule Beschäftigten“. Dies ist besonders im Hinblick auf die Vergütungsregelung bedeutsam.

Abweichend von der Rechtslage bei Arbeitnehmern an Nicht-Hochschulen verbleibt dem Hochschulerfinder auf jeden Fall das Recht, die Erfindung im Rahmen seiner Forschung zu nutzen. Dies ist nicht gleichzusetzen mit dem sog. „Forschungsprivileg“, dass für jedermann und für alle Erfindungen (eigene wie fremde) gilt. Erlaubt nämlich das Forschungsprivileg das Erforschen der Erfindung und deren Funktionsweise („Forschen an der Erfindung“), so gesteht die neue Regelung dem Hochschulerfinder die uneingeschränkte Nutzung seiner Erfindung im Rahmen seiner Forschung zu, d.h. sie schließt die Benutzung der Erfindung z.B. für weitere Forschung ein („Forschung mit der Erfindung“). Dies gilt selbstverständlich auch und gerade dann, wenn die Erfindung von der Hochschule in Anspruch genommen worden ist und zur ausschließlichen Nutzung an einen Dritten vergeben wurde.

Der Arbeitnehmer erhält eine Vergütung von 30% der Einnahmen, die die Hochschule mit der Verwertung erzielt. Die Begründung zum Gesetz macht klar, dass hier reine Bruttoeinnahmen gemeint sind, d.h. es sollen keine Patentierungs-, Entwicklungs-, oder Verwertungskosten abgezogen werden. Damit erhält der Arbeitnehmer u.U. erheblich mehr, als wenn er die Erfindung selbst verwertet hätte (da er in diesem Fall alle damit verbundenen Kosten selbst zu tragen gehabt hätte).

Der Hochschulerfinder wird, anders als ein sonstiger Dienstlerfinder, von der Pflicht zur Geheimhaltung seiner Erfindung befreit. Er kann die Erfindung also veröffentlichen, unabhängig davon, ob der Arbeitgeber zustimmt oder nicht. Allerdings muss er die Absicht zur Veröffentlichung dem Arbeitgeber anzeigen. Danach läuft eine i.d.R. zweimonatige Sperrfrist, nach deren Ende der Arbeitnehmer veröffentlichten kann. Diese sog. „positive Publikationsfreiheit“ ist nicht nur ein Ergebnis der Tatsache, dass Hochschulerfinder ohnehin gehalten sind, ihre Arbeitsergebnisse zu veröffentlichen. Sie ist auch eine Folge der grundgesetzlich verbrieften Freiheit von Forschung und Lehre (GG, Art. 5, Abs. 3).

Eine weitere Folge der grundgesetzlichen Freiheit von Forschung und Lehre ist die sog. „negative Publikationsfreiheit“. Dies bedeutet, dass der Hochschulerfinder eine Erfindung, die er – aus welchen Gründen auch immer – nicht veröffentlichen will, dem Arbeitgeber nicht melden muss. Damit kann diese Erfindung auch nicht in Anspruch genommen werden. Allerdings muss der Arbeitnehmer die Erfindung, wenn er sie zu einem späteren Zeitpunkt doch veröffentlichen will, umgehend melden. Sie kann dann wie jede andere Dienstlerfindung in Anspruch genommen werden.

Die Frist zur Inanspruchnahme ist – wie bei allen anderen Dienstlerfindern – vier Monate. Dies bedeutet, dass die Erfindung nur dann frei wird, wenn sie der Arbeitgeber freigegeben oder nach Ablauf von vier Monaten (nach Eingang einer vollständigen Erfindungsmeldung) nicht in Anspruch genommen hat.

Die Neuregelung des §42 im Gesetz über Arbeitnehmererfindungen hat zur Folge, dass Angestellte einer Hochschule alle Erfindungen umgehend melden müssen. Da über solche Erfindungen nicht mehr frei verfügt werden kann, können die Rechte an den Erfindungen nicht mehr per Vertrag direkt vom Hochschullehrer an Dritte übergeleitet werden. Es steht zu hoffen, dass die Hochschulen die Chance nutzen werden, die neuen Regelungen zügig und effektiv umzusetzen. Dazu wird in Zukunft auch ein effektiver Publication Screen gehören. So ist z.B. in den Lebenswissenschaften eine besonders genaue und detailreiche Beschreibung aller Ausgestaltungen der Erfindung wesentlich, damit ein Patent erteilt werden kann. Hier können jedoch bereits Andeutungen der der Erfindung zugrundeliegenden Idee, die im Vorfeld veröffentlicht wurden, der Anmeldung schweren Schaden zufügen.

DIE PATENTIERUNG VON GENEN – UNMORALISCH ODER NICHT?

Oliver Kemper, PLA Patent- und Lizenzagentur im DHGP, München

Ursprünglich waren Patente eine einfache Sache: so wurden etwa relativ einfache Anwendungen, z.B. in der Bekleidungsindustrie (Levis Jeans, Verstärkung von Hosentaschen durch Niete) patentiert. Über die grundsätzliche Natur des Patentsystems machte man sich keine großen Gedanken. Dies begann sich erst zu ändern, als medizinische Anwendungen interessant wurden. So wurde z.B. der Passus des europäischen Patentübereinkommens, der die Patentierung von Erfindungen dann ausschließt, wenn sie gegen die guten Sitten und die öffentliche Ordnung verstoßen, eingefügt, weil man der Gefahr, dass der Wirkstoff der Anti-Baby Pille Gegenstand einer Patentanmeldung werden könnte, begegnen wollte.

Mit dem Aufkommen der Gentechnik rückten die Patentgesetze in den Fokus des öffentlichen Interesses. Anfänglich hatte man Bedenken, ein Patent auf etwas Lebendes zu vergeben. War das überhaupt möglich? Doch der Bann wurde gebrochen, als ein US Richter entschied, dass Bakterien patenfähig seien (Alles unter der Sonne, was von Menschen gemacht ist...). Die Patentämter stemmten sich der Flut von Anmeldungen entgegen, indem sie in Richtlinien festlegten, dass die Anwendung einer Nukleotidsequenz nicht spekulativ sein durfte (d.h. bloße Homologie mit einem bekannten Gen und daraus folgende Spekulation auf dessen Funktion reicht nicht aus), spezifisch sein musste (für ein bestimmtes Gen und nicht für alle 20.000 Sequenzen in der Anmeldung), und wesentlich sein musste (Die Anwendung eines Gens zur Herstellung von Sonden zur Hybridisierung von Southernblots ist für sich genommen i.d.R. keine wesentliche gewerbliche Anwendung).

Diese Bedingungen sind bei den Genen BRCA1 und BRCA2 erfüllt, die von Forschern der US Firma Myriad Genetics kloniert wurden. Mutationen der Gene sind mit Krebs assoziiert. Daher konnte man auf der Grundlage dieser Sequenzen diagnostische Tests entwickeln, die eine Vorhersage z.B. über die Wahrscheinlichkeit, dass eine Patientin an Brustkrebs erkrankt, erlauben – eine wesentliche Anwendung. Allerdings waren die Forschungen, die zur Entdeckung eines Links zwischen Brustkrebs und dem Genlokus, auf dem BRCA1 und BRCA2 liegen, das Resultat öffentlich geförderter Forschung eines Brustkrebskonsortiums. Ausserdem wurde das BRCA2 Gen von Forschern, die diesem Konsortium angehörten, kloniert – ob ganz oder teilweise vor oder nach den Forschern von Myriad, ist noch nicht vollständig geklärt. Myriad hat Anmeldungen für beide Gene eingereicht.

Da die Assoziation von Mutationen in diesen Genen mit der Entwicklung von Krebs ungewöhnlich hoch ist, sollte es für jede Frau von Interesse sein, ihren Status im Hinblick auf diese beiden Gene zu erfahren. Und hier beginnt das Problem: Myriad verlangt für die diagnostischen Tests etwa 2500 US\$. Dies ist mehr als das Doppelte der Summe, die der Test bisher kostete. Um diese Kosten durchzusetzen, setzt Myriad die aus den Patenten resultierenden Verbotrechte in den USA und in Kanada bereits aggressiv durch. In Europa ist bereits ein Patent auf das BRCA1 Gen erteilt worden – es steht also zu erwarten, dass Myriad auch hier durch einstweilige Verfügungen Labore daran hindern wird, den Test unabhängig (und günstiger) anzubieten.

Europäer und Kanadier besinnen sich also auf die Ausnahmeregelungen des Patentgesetzes, aber deren sind wenige: Die oben erwähnten «guten Sitten und öffentliche Ordnung» sind sehr interpretationsbedürftig – und haben bis heute, zum Bedauern von Greenpeace und der Fraktion der Grünen im europäischen Parlament, noch kein Patent zu Fall gebracht. Eine vom Europäischen Parlament Ende 2001 angenommene Resolution fordert das europäische Patentamt auf, keine Patente auf die BRCA Gene zu erteilen. In Kanada weigerte sich Ontario, die gerichtlich angeordnete Einstellung der Tests zu befolgen – mit ausdrücklicher Unterstützung von Politikern.

Die Ausnahmeregelung der «guten Sitten» und die der Zwangslizenz sind beide Gegenstand des Einspruchsverfahrens, das momentan vor dem europäischen Patentamt gegen Myriad's BRCA1 Patent anhängig ist. Das Einspruchsverfahren wird getragen von fast zwanzig europäischen Forschungseinrichtungen unter anderem das renommierte Institut Curie, mit ausdrücklicher Unterstützung der französischen Regierung.

Die Problematik der Patentierung von Genen ist Thema des von der Patent- und Lizenzagentur (PLA) veranstalteten Workshops «Patenting», der auf der 13. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (29. September-1. Oktober 2002, Leipzig) stattfinden wird. Jaques Warcoin, der die Forschungsinstitute in dem oben erwähnten Einspruchsverfahren vertritt, wird die Argumente der Gegner präsentieren. Ebenfalls eingeladen wurde ein Vertreter von Myriad Genetics, um der Firma Gelegenheit zu geben, ihre Seite darzustellen.

DAS GENETISCHE WISSEN UND DIE ZUKUNFT DES MENSCHEN

Internationale Konferenz vom 10.-12. März 2002 in Berlin

Rudolf Teuwsen, Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften, Bonn

Nachdem die Abfolge der Gensequenzen im menschlichen Genom ermittelt ist, hat für die Humangenomforschung ein neuer Abschnitt ihrer Entwicklung begonnen. Er wird die Forschung in bislang unbekannte Gebiete führen und in der humanbiologischen und medizinischen Grundlagenforschung ebenso wie in deren Anwendung in medizinischer Diagnostik und Therapie weitreichende Perspektiven eröffnen. Um dieses Ziel zu erreichen, sind nicht nur ein hoher Einsatz von Mitteln, sondern auch neuartige interdisziplinäre Forschungsansätze erforderlich, bei denen sich Humangenomforschung, Entwicklungs- und Zellbiologie mit klinischer Medizin und Krankheitsursachenerforschung verbinden. Die neuartigen und tiefgreifenden Einichts- und Eingriffsmöglichkeiten konfrontieren Wissenschaft wie Gesellschaft auch mit grundsätzlichen anthropologischen, soziokulturellen und ethisch-rechtlichen Fragen, deren Klärung von eminenter Bedeutung ist und einen intensiven Austausch aller mit diesen Fragen befassten Disziplinen erforderlich macht.

Vor diesem Hintergrund wurde auf Anregung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) eine internationale Konferenz zum Thema «Das genetische Wissen und die Zukunft des Menschen» veranstaltet. Sie hatte das Ziel, die sich abzeichnenden Entwicklungen in wichtigen Bereichen der Humangenomforschung und der molekularen Medizin zu beschreiben, ihre Anwendungsmöglichkeiten einzuschätzen und die sich daraus ergebenden ethischen, rechtlichen und sozialwissenschaftlichen Implikationen zu erörtern. Die Konferenz wurde vom Deutschen Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE) geplant und durchgeführt und fand vom 10.-12. März 2002 in Berlin statt. Neben einem einführenden Überblick über den gegenwärtigen Stand der Forschung und die aktuelle Diskussion, wurden drei ausgewählte Bereiche behandelt, deren Entwicklung besondere Aufmerksamkeit verdienen: ‚Genetische Diagnostik‘, ‚Funktionelle Forschungsansätze mit therapeutischer Zielsetzung‘ und ‚Pharmakogenetik und individualisierte Medizin der Zukunft‘. Beiträge zu dem

naturwissenschaftlich-medizinischen Entwicklungsstand und zu den gesellschaftlichen, ethischen und rechtlichen Aspekten (ELSI) wurden durch Kurzbeiträge und Podiumsdiskussionen ergänzt, in denen etwa die Betroffenenperspektive und gesundheitspolitische Konsequenzen einbezogen wurden. Die Beiträge führender ausländischer Teilnehmer führte zu einem intensiven Austausch zwischen der deutschen Entwicklung und der damit verbundenen Debatte mit den in den Nachbarländern verfolgten Ansätzen und Lösungen.

Begonnen wurde die Konferenz am 10. März 2002 mit einem öffentlichen Abendvortrag von Didier Sicard (Vorsitzender des nationalen Ethikbeirates für Gesundheits- und Biowissenschaften in Frankreich). Unter der Überschrift «Genetics, Illusions and Hopes» präsentierte er sowohl reale als auch die zahlreichen überhöhten Hoffnungen, die die Genomforschung weckt.

Auf den beiden folgenden Tagen der Konferenz wurden dann neben der Präsentation des aktuellen Standes der Forschung insbesondere die sich abzeichnenden Entwicklungen in molekularer Medizin und Humangenomforschung thematisiert. Die realistischen Anwendungsmöglichkeiten der neuen Technologien sowie die gesellschaftlichen, ethischen und rechtlichen Implikationen der neu gewonnenen Erkenntnisse wurden für drei ausgewählte Bereiche diskutiert, deren zukünftige Entwicklung besonderes Interesse verdient.

Bundesministerin Edelgard Bulmahn eröffnete am 11. März 2002 die Veranstaltung und betonte dabei die auf die Genomforschung begründeten Hoffnungen auf neuartige Entwicklungen in dem Verständnis, der Diagnose und der Therapie von Krankheiten. Um diese Hoffnungen erfüllen zu können, seien weiterhin finanzielle und organisatorische Anstrengungen notwendig, obwohl Deutschland in den letzten Jahren bereits zur internationalen Spitze aufgeschlossen habe. Der Bonner Philosoph und Geschäftsführende Direktor des DRZE, Ludger Honnefelder, betonte, dass die Tagung zeigen sollte, dass Ethik nicht immer nachträglich und zu spät komme.

Im ersten Teil «Genomforschung: Wissenschaftliche Möglichkeiten, kulturelle und soziale Herausforderungen» stand der Überblick über die aktuelle Entwicklung der Genomforschung und der aktuellen Diskussion im Mittelpunkt. In den Statements von Ludwig Siep (Philosophie, Universität Münster) und Hans Lehrach (Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin) wurde die Bandbreite der Diskussion bereits deutlich. Einerseits kann laut Professor Lehrach das Leben als aus den genetischen Informationen in einer Art Rechenprozess entstehendes System angesehen werden, das in der Zukunft wahrscheinlich auch «berechenbar» wird. Andererseits warnte Professor Siep vor der Versuchung, sich selbst nur noch als Ingenieur von außen zu betrachten. Stefan Schreiber (Medizin, Universität Kiel) legte den aktuellen Stand der Genomforschung dar. Dabei betonte er, dass das Verständnis der Funktionsweise des Menschen basierend auf dem Genom kompliziert ist, die Interpretation der Variabilität zwischen Menschen jedoch einen erheblichen Verständnissgewinn darstellt. Dieses Verständnis ist allerdings wichtig für die Behandlung der «Volkskrankheiten». Klar wurde auch im Vortrag von Leena Peltonen (Universität Kalifornien, Los Angeles), dass der Begriff «Krankheit» nicht klar zu definieren sei, da z.B. veränderte Umwelt- und Lebensbedingungen bislang nützliche genetische Veränderungen zum Nachteil für den Träger werden können. Göran Hermerén (Medizinethik, Lund) stellte die Diskrepanz zwischen dem freien Willen und dem offensichtlichen genetischen Determinismus heraus.

Im zweiten Teil «Genom und Organismus: Funktionelle Forschungsansätze in den Lebenswissenschaften und ihre sozialen Auswirkungen» wurden Optionen für neuartige Therapien und deren sozialen Folgen vorgestellt. Herbert Jäckle (Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen) beschrieb die Bedeutung der Genomforschung für das Verständnis der Entwicklung von höheren Organismen. Dettlev Ganten (Max-Delbrück-Zentrum, Berlin) betonte die für den weiteren Erkenntnisgewinn absolut notwendige Interdisziplinarität der

zukünftigen Forschungsansätze. Die Ethikerin Donna Dickenson (Universität Birmingham) diskutierte den wirtschaftlichen Aspekt der Genomforschung. Der «Goldrausch» auf den Körper der Menschen stellt die bisherigen Rechtssysteme vor neuartige Probleme. Lassen sich Gene und insbesondere Krankheitsgene patentieren? In der anschließenden Paneldiskussion «Humangenomforschung und Gesellschaft: Erwartungen, Ziele, Grenzen» mit Dirk Lanzerath (Medizinethik, Bonn), Lorenz Trümper (Medizin, Universität Göttingen), Stephan Kruij (Mukoviszidose e.V.) und Paul Kleihues (Internationale Agentur für Krebsforschung, Lyon) wurden die unterschiedlichen Perspektiven von Klinikern, Patienten und Gesundheitspolitik deutlich. Neben Hoffnungen auf signifikante Verbesserungen im Gesundheitssystem wurden aber auch Fragen nach genetischer Diskriminierung laut. Deutlich wurde auch, dass noch zahlreiche Unsicherheiten bezüglich der eindeutigen Diagnose auch von monogenen Erkrankungen vorhanden sind.

Am 12. März 2002 wurden im dritten Teil «Genetische Information als Basis von Diagnose und Prädiktion: Möglichkeiten und Grenzen» die möglichen, umfangreichen Anwendungen von genetischen Tests diskutiert. Jörg Schmidke (Institut für Genetik, Universität Hannover) wagte die Prognose, dass bis zum Jahre 2005 nahezu alle monogenen Erkrankungen analysierbar sein werden. Der Genetiker Markus

Nöthen (Institut für medizinische Genetik, Antwerpen) verglich die Daten von genetischen Tests mit den Ergebnissen herkömmlicher klinischer Untersuchungen und betonte die Notwendigkeit einer Verknüpfung. Den rechtlichen Folgen von prädiktiven genetischen Tests spürte Reinhard Damm (Institut für Gesundheits- und Medizinrecht, Universität Bremen) in seinem Vortrag nach. Prädiktive Tests berühren nicht nur ein individuelles Interesse, sondern eine Vielzahl von Interessen. Ein Interessenkonflikt ist somit unausweichlich. Nur durch intensive Diskussionen unter Einbeziehung von Betroffenen, Medizinern und Juristen lassen sich notwendige neue Normen für den Umgang mit prädiktiven Gentests festlegen. In der anschließenden Paneldiskussion «Wie regeln wir national und international den Gebrauch der Gendiagnostik?» stellten die Sozialethikerin Hille Haker (Katholische Theologie, Universität Tübingen), Ruth Reusser (Justizministerium, Schweiz), Jochen Taupitz (Zivilrecht, Universität Mannheim), Alexander McCall Smith (Medizinrecht, Universität Edinburgh) und Christian Byk (Generalsekretär der internationalen Vereinigung für Recht, Ethik und Wissenschaft, Paris) Lösungsansätze der jeweiligen Länder für die Regelung der Durchführung von genetischen Tests für klinische Zwecke vor. Übereinstimmend wurde der Verkauf von genetischen Tests «over-the-counter» als problematisch empfunden. Die Notwendigkeit eines

Arztvorbehaltes – nur ein Arzt darf die Veranlassung, Interpretation und Ergebnisvermittlung von genetischen Tests vornehmen – wurde mehrheitlich gefordert.

Zum Abschluss wurden die Aussichten auf und mögliche Folgen von maßgeschneiderten Therapien diskutiert. In der Sektion «Humangenomforschung als Tor zur individualisierten Medizin?» stellte die Berliner Genetikerin Margret Hoehe (Max-Planck-Institut für molekulare Genetik) den aktuellen Stand der Entwicklung einer individuellen Genomanalyse vor. Sie zeigte, dass die genetische Variabilität groß ist und der Weg zum Verständnis des kausalen Zusammenhangs zwischen einem veränderten Gen und einer Krankheit noch weit ist. Jürgen Brockmöller (Institut für klinische Pharmakologie, Universität Göttingen) stellte die Pharmakogenomik vor und zeigte den Einfluss von Gen- und Genomanalyse auf die Entwicklung neuartiger Ansätze. Der Ethiker Urban Wiesing (Medizinethik, Universität Tübingen) stellte den Zusammenhang von Gendiagnostik und der Gesundheitsversorgung her. Klar getrennt werden müsse zwischen privater und gesetzlicher Versicherung. Eine privatwirtschaftliche Absicherung von durch Gendiagnostik möglicherweise besser vorhersehbaren Risiken sei nicht möglich, während die sozialen Sicherungssysteme in diesen Fällen keinerlei Probleme erzeugen.

AUFTAKT DER NEUEN ARBEITSGRUPPE «BIOETHIK UND WISSENSCHAFTSKOMMUNIKATION»

am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)

Silke Domasch, Christof Tannert, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch

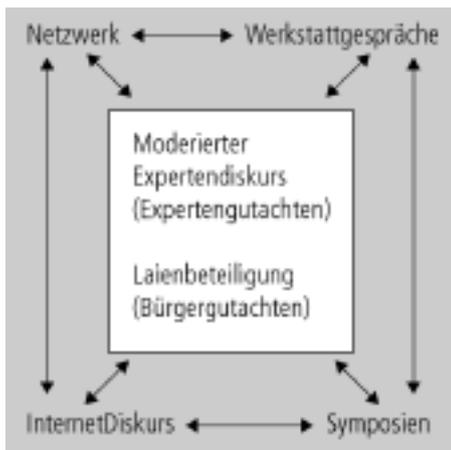
Am 29. April 2002 stellte sich die neue Forschungsgruppe «Bioethik und Wissenschaftskommunikation» im Rahmen eines öffentlichen Pressegesprächs vor. Zusammen mit Mitgliedern des Gründungsbeirates wurde dieses BMBF-finanzierte Vorhaben „Diskurs zu den ethischen Fragen der Biomedizin“ präsentiert. Das Projekt wird in Kooperation mit dem Forschungszentrum Jülich durchgeführt. Die interdisziplinär zusammengesetzte Gruppe hat begonnen, den gesellschaftlichen Diskurs zu den aktuellen ethischen Fragen der Biomedizin auf verschiedenen Ebenen und mit diversen

Verfahren wissenschaftlich-methodisch weiterzuentwickeln und die bereits gesammelten Erfahrungen auszuwerten. Zentrale Aufgaben sind dabei die systematische Durchführung von strukturierten und moderierten Diskurs-Verfahren im Kontext der Biomedizin bzw. -ethik mit verstärkter Einbindung von Laien sowie wirtschaftlichen und politischen Entscheidungsträgern, der Aufbau und die Etablierung eines Netzwerkes verschiedener Institutionen und Einzelpersonen aus allen tangierten Bereichen, die verstärkte Einbeziehung des Internets, z.B. für virtuelle Szenarioworkshops sowie die

Durchführung von Zukunftswerkstätten und anderen öffentlichen Veranstaltungen. (siehe Abb.)

Das erklärte Ziel des Projektes ist es, die Möglichkeiten der Konsensbildung im Diskurs zu ethisch strittigen Fragen mit den Mitteln der rationalen Argumentation und diversen Moderations- und ggf. Mediationsmethoden empirisch zu prüfen, zu bewerten und voranzubringen.

Zur Eröffnung begrüßte der Wissenschaftliche Vorstand des MDC, Prof. Detlev Ganten, die anwesenden Vertreter der Presse sowie Interessierte des Campus Berlin Buch und weitere



Module des Diskursprojektes

Gäste, und hob die auch historisch bedingte spezielle Verpflichtung hervor, sich an diesem Forschungsstandort mit bioethischen Fragen intensiv zu befassen. Frau MdB Margot v. Renesse betonte neben der Notwendigkeit des rationalen Diskurses auch das Phänomen von «Faszination und Schrecken», was gleichermaßen die breite Debatte bestimme. Auf Diskursverwerfungen aufgrund von sprachlichen Ungenauigkeiten bzw. mangelnder Differenziertheit in Pressedarstellungen machte Prof. Richard Schröder aufmerksam und betonte, dass es diese durch gezielte Sensibilisierung und sachliche Information auszuräumen gilt. Hierin sieht er eine zentrale Aufgabe für die

neue Arbeitsgruppe am MDC. In der weiteren Diskussion wurde nach möglichen Unterschieden in der Bewertung neuer Techniken bei direkt Betroffenen und nicht unmittelbar Betroffenen gefragt und eine methodische Auseinandersetzung dahingehend gefordert. Auch müsse eine Kulturen vergleichende Sichtweise gestärkt werden.

Silke Domasch

Forschungszentrum Jülich, FZJ

Dr. Christof Tannert

Max-Delbrück-Centrum für

Molekulare Medizin Berlin-Buch, MDC

Robert-Rössle-Str.10 · 13092 Berlin

HUMAN GENOM MEETING 2002 HUMANGENOMFORSCHER TRAFEN SICH IN SHANGHAI

Jörg Wadzack

Vom 14.-17. April dieses Jahres trafen sich die Humangenomforscher aus aller Welt zu ihrer jährlichen wissenschaftlichen Konferenz, dem 7. Human Genome Meeting. Zum ersten Mal fand diese Konferenz in einem asiatischen Ort, in Shanghai statt. Shanghai, eine pulsierende Wirtschaftsmetropole, die wie keine andere Stadt den gesellschaftlichen Wandel Chinas dokumentiert, war ein angemessener Ort, um eine Zukunftstechnologie wie die Humangenomforschung zu diskutieren. Überall in Shanghai sprühen Wolkenkratzer in einem atemberaubenden Tempo aus dem Boden; Autos – auch als Privateigentum – und Mobiltelefone gehören bereits zum Alltag auf den Straßen (und letztere leider auch in den Vortragssälen). Die Konferenz fand in einem repräsentativen, erst vor wenigen Jahren erbauten Tagungszentrum im Stadtteil Pudong statt. Pudong liegt direkt an den Ufern des Huangpu Flusses jenseits der weltberühmten Uferpromenade Shanghais. Noch vor sieben Jahren war Pudong, wo jetzt mehr als eine Million Menschen leben und arbeiten, Farmland!

Die Tagung selbst war mit 1.300 Teilnehmern und fast 700 eingereichten Abstracts das größte Human Genome Meeting, das bis jetzt stattgefunden hat. Allein etwa 500 Teilnehmer waren asiatisch chinesischer Herkunft. Neben den

in China ansässigen Chinesen haben auch sehr viele Auslandschinesen den Kongress genutzt, um wieder einmal ihre Heimat zu besuchen.

Ein Jahr nach der Veröffentlichung der Sequenz des menschlichen Genoms steht diese weiterhin im Mittelpunkt des Interesses der Genomforscher. Auch wenn die vorgetragenen Ergebnisse zum Teil noch sehr wagen sind, wurde deutlich, dass die genomische Sequenz ein Schatz an Informationen birgt, dessen Tragweite noch nicht wirklich absehbar ist. Umso wichtiger ist die weitere Prozessierung der Arbeitsversion in die vollständige Endfassung der Sequenz. Eric Lander vom amerikanischen Whitehead Institute, einem der größten Sequenzierzentren weltweit, hat denn auch in seinem Vortrag auf den Stand der Arbeiten der laufenden Sequenzierung und vor allem die Notwendigkeit, weitere Organismen zu sequenzieren, hingewiesen. Die humane Sequenz ist bereits zu 75% (Stand: April 2002) fertiggestellt. Die vollständige und komplette Sequenz des menschlichen Genoms, so die Planung, soll im April 2004 anlässlich des 50. Jahrestages der Entdeckung der DNA-Struktur durch Watson und Crick vorgelegt werden. Für Lander ist klar, dass die eigentlichen Informationen aus dem Genom nur im Vergleich mit Genomen anderer Organismen entlockt werden können. Hierzu muss man tief in die «Daten ein-

tauchen» (Edward Rubbin, Berkeley, USA). Die amerikanischen Sequenzierzentren setzen daher für die nahe Zukunft auf die Sequenzierung weiterer, für die Forschung wichtiger Modelorganismen (siehe auch die Meldung zum Thema).

Die erste Analyse des Genoms hatte gezeigt, dass die ca. 30.000-40.000 menschlichen Gene, im Vergleich mit anderen Organismen, nicht gleichmäßig verteilt sind und es sehr viele Transkriptionseinheiten gibt, die offensichtlich keine aktiven Gene darstellen. Evan Eichler, Cleveland, USA, hat in seinem Vortrag am Beispiel des Chromosom 22 über die Verdopplung von Genen im menschlichen Genom eine mögliche Erklärung für diesen Befund geliefert. Er geht davon aus, dass etwa 10% der Gene auf Chromosom 22 im Laufe vor allem der jüngeren menschlichen Evolution verdoppelt wurden. Auffallend ist die hohe Rate an Gen-Verdoppelungen nahe dem Centromer im Vergleich zu den Regionen fern davon. Auch scheinen Gen-Verdoppelungen – relativ gesehen – auf genreichen Chromosomen häufiger vorzukommen als auf gen-armen. Viele dieser jüngeren Gen-Verdoppelungen betreffen Immunglobuline und Strukturproteine. Sie sind beim Menschen zehnmal häufiger als bei Tauffliege und Wurm. Vielleicht sind diese Ergebnisse eine Erklärung für



Ein Teil der deutschen Delegation in Shanghai, die die weite Reise auf sich genommen hat.



Nächtliche Skyline des Shanghaier Stadtteils Pudong. Im Vordergrund, am Flussufer, mit den beiden Glaskugeln das Konferenzzentrum. Links der Shanghaier Fernsehturm, einer der höchsten Türme der Welt und rechts hinten das dritthöchste Bürohaus der Welt, das im 56. bis 85. Stockwerk ein 5-Sterne Hotel beherbergt.

die weitaus komplexere Struktur des Menschen im Vergleich z. B. zu Fliege und Wurm, ohne dass das menschliche Genom ein Vielfaches an Genen aufweist.

Ein im Rahmenprogramm organisierter Besuch im modernen Genomzentrum von Shanghai zeigte eindrucksvoll, mit welcher Entschlossenheit und vor allem mit wie viel Geld China in die Genomforschung drängt. In China laufen derzeit über 80 moderne Sequenzierroboter, etwa 20 davon allein in Shanghai.

In diesem Kontext wurde natürlich, obwohl

nicht ganz zum Thema passend, auch die Veröffentlichung der Arbeitsversion des Reisgenoms präsentiert und diskutiert. Die Publikationen zu den beiden sequenzierten Sorten *indica* und *japonica* erschienen nur zwei Wochen vor der Konferenz in der Zeitschrift Science (Vol. 296, S. 1-204, 05.04.02).

Die Sorte *japonica* wurde von dem Schweizer Unternehmen Syngenta bearbeitet, die Sorte *indica* wurde vom Beijing Genome Institute in der Rekordzeit von nur zwei Jahren sequenziert. Beide Arbeiten enthalten noch viele Lücken und

Fehler und werden kontinuierlich verfeinert.

Das Human Genome Meeting 2002 war neben der beeindruckenden Kulisse Shanghai's nicht zuletzt wegen der wissenschaftlich Vorträge und der Möglichkeit, wieder einmal mit den Vordenkern der Genomforschung in Kontakt zu kommen, die Reise wert.

Das 8. Human Genome Meeting wird dann wieder auf dem amerikanischen Kontinent ausgerichtet. Die Genomforscher treffen sich im nächsten Jahr vom 27.04.-30.04.2003 in der Küstenstadt Cancun in Mexiko.

AMERIKANISCHE SEQUENZIERZENTREN LEGEN WEITERE MODELORGANISMEN ZUR GENOMENTSCHLÜSSELUNG FEST

Das amerikanische Nationale Humangenom Forschungsinstitut (NHGRI) hat eine Auswahl für die nächste Gruppe der Organismen getroffen, die für den Eintritt in die Sequenzierung bedacht werden, da die derzeitigen Versuche mit Mensch, Maus und Ratte sich dem Ende zuneigen. Die Organismen, deren Genom mit hoher Priorität entschlüsselt werden sollen, schliessen Huhn, Schimpanse, verschiedenen Spezies von Pilzen, Seeigel, Tetrahymena, welcher häufig in Laborstudien verwendet wird, und die Honigbiene ein. Das Institut bestimmte zwei weitere Organismen, den Rhesusaffen und einen weiteren Protozoen, mit einer geringeren

Priorität der Sequenzierung.

Diese Festlegung bedeutet nicht notwendigerweise eine sofortige Sequenzierung aller dieser Organismen. Gedacht ist, eine Auswahl von Kandidat-Organismen anzubieten, aus der, je nach Kapazität der dem Institut angeschlossenen Sequenzierungs-Zentren, diese auswählen können. NHGRI unterstützt großflächiges Sequenzieren am „Whitehead Institute/ MIT Center for Genome Research“ in Cambridge, Massachussettes, dem „Genome Sequencing Center“ an der Washington University School of Medicine in St.Louis, Missouri, und dem „Human Genome Sequencing Center“ des Bay-

lor College of Medicine in Houston, Texas. Da die Kapazitäten zur Sequenzierung in diesen Zentren zur Zeit vorrangig mit Mensch-, Maus- und Ratten-Projekten ausgelastet ist, können neue Genom-Sequenzierungen möglicherweise erst in einigen Monaten starten. Bevor die Zentren einige der oben angegebenen anderen Organismen sequenzieren dürfen, benötigen Sie eine Erlaubnis des NHGRI. Das Institut wird auf seiner Webseite darüber informieren, welches Institut an welchem Organismus die Sequenzierung begonnen hat, welche Methoden angewandt werden, und den Zeitplan für das Projekt.

Quelle: LifeGen.de 04.06.2002

PFLANZENFORSCHUNG UND EUROPA

Ein Workshop organisiert von EPSO Mitgliedern in Köln



Pflanzen sind die Grundlage unseres Lebens. Sie sind Nahrung, Baumaterial, industrieller sowie pharmazeutischer Rohstoff und Garant einer intakten und funktionsfähigen Umwelt. Pflanzen prägen das Leben und Überleben auf der Erde. Trotz dieser Bedeutung oder vielleicht durch diese Selbstverständlichkeit geraten Pflanzen wissenschaftspolitisch in Europa manchmal ins Vergessen. Ein erster Vorschlag der europäischen Kommission zur weiteren Ausgestaltung der multinationalen Zusammenarbeit innerhalb der Europäischen Union für das Europäische Parlament und den Ministerrat machten dieses Vergessen deutlicher denn je. In den Dokumenten zu einer ersten Lesung trat das Wort Pflanze nicht auf. Argument genug für die Europäische Pflanzenwissenschafts-Organisation (EPSO; www.epsoweb.org) eine Wende zu organisieren. Unterstützt wurde EPSO bei diesen Bemühungen durch einige nationale Ministerien, u.a. auch durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). EPSO gelang es, innerhalb kurzer Zeit Wissenschaftler aus ganz Europa zu motivieren ein Thesenpapier zu erarbeiten. Ziel dieses Thesenpapiers war es, politische Ziele der EU, wie die Schaffung des europäischen Forschungsraums und die Verbesserung der Lebensqualität der europäischen Bevölkerung direkt mit der Notwendigkeit der Forschung an Pflanzen zu verbinden. Das Thesenpapier wurde an Multiplikatoren wie Politiker, Vertreter der Wirtschaft und Wissenschaftler in Europa verteilt, um diesen schlüssige und schlagkräftige Argumente in den anstehenden Diskussionen zu liefern.

Ein erstes Ergebnis

war, dass die Bedeutung und die Notwendigkeit der Forschung an Pflanzen auch bei der Europäischen Kommission verstärkt wahrgenommen wurde. Im nun vorliegenden neuen Vorschlag der Kommission zur Gestaltung des Europäischen Forschungsraums im 6. Rahmenprogramm lohnt sich zumindest der Einsatz der Suchmaschine. Statt Null findet der Computer nun 7 Treffer auf der Suche nach dem Wort Pflanze. Der erste Schritt war somit getan. In logischer

Konsequenz dieser Bemühungen organisierten EPSO Mitglieder den Workshop: «Opportunities for Plant Research in FP6 – A Workshop to prepare FP6 projects». Dieser fand in Deutschland am Max Planck Institut für Züchtungsforschung Anfang Mai in Köln statt. Ungefähr 160 Wissenschaftler nahmen die Gelegenheit wahr und reisten nach Köln, um über ihre Ideen und Vorstellungen für das 6. EU Rahmenprogramm zu diskutieren und um gemeinsame und themenübergreifende Projektideen zu entwickeln.

Das Timing

für diesen Workshop war perfekt. Das neue Rahmenprogramm der europäischen Union begann sich bereits in den Köpfen zu verankern. Neue Instrumente zur Belegung des FP6, wie die Möglichkeit Interessensbekundungen einzureichen waren in aller Munde. In Brüssel folgt man mit der Möglichkeit für diese Interessensbekundungen dem «Bottom-up» Prinzip. Statt Themen für kommende Ausschreibungen starr vorzudefinieren, wird die europäische Wissenschaftlergemeinschaft nach ihren Ideen befragt. Ein anderes Prinzip, dem man im FP6 folgen wird, lässt sich als «think big» am besten beschreiben. Die neuen Instrumente, «Integrierte Projekte» oder «Excellenznetzwerke», welche durch die Interessensbekundungen mit ersten Inhalten gefüllt werden, sind für neue, große Dimensionen geschaffen. Die Erreichung einer «notwendigen kritischen Masse» ist das Schlagwort aus Brüssel, mit dem diese neue Größe untermauert wird. Perfekt war das Timing für den EPSO Workshop auch im Hinblick auf die noch verbleibende Zeit, um diese Ideenskizzen bei der EU einzureichen.

Die Struktur des Workshops

orientierte sich an den Strukturen des Vorschlages der Kommission für das FP6. Das Prioritätsfeld 1 im FP6 wird sich um die Integration und die Stärkung des Europäischen Forschungsraums bemühen. Forschungsthemen, die in diesem Schwerpunktprogramm besondere Beachtung verdienen wurden in 7 Themenbereiche unterteilt. Im Prioritätsfeld 1 sollen For-

schungsaktivitäten in den folgenden Gebieten gefördert werden:

- Genomforschung und Biotechnologie für die Gesundheit
- Technologien für die Informationsgesellschaft
- Nanotechnologien und Nanowissenschaft, sowie multifunktionale Materialien und neue Produktionsprozesse
- Luft- und Raumfahrt, auch im Hinblick auf Umweltmonitoring
- Qualität und Sicherheit unserer Lebensmittel
- nachhaltige Produktionssysteme und ein verbessertes Verständnis globaler Veränderungen und der Erhalt des ökologischen Gleichgewichts
- politische, ökonomische und sozialwissenschaftliche Prozesse bei der Herausbildung der Wissensgesellschaft und die Schaffung neuer Strukturen für die politische Integration Aller.

Offensichtliche Andockstellen für die Pflanzenwissenschaften bieten 3 dieser 7 Unterpunkte. «Genomforschung und Biotechnologie für die Gesundheit», «Lebensmittelqualität und Sicherheit», als auch die Erforschung «nachhaltiger Entwicklungsprozesse in Zusammenhang mit einem verbesserten Verständnis globaler Veränderungen und von Interaktionen im Ökosystem» sind Forschungsschwerpunkte, die ohne eine qualitativ hochwertige Pflanzenforschung nicht denkbar sind und an Schärfe und Durchschlagskraft verlieren würden.

Nach einem einleitenden Überblicksvortrag

zum geplanten Aufbau des neuen EU Rahmenprogramms und der Vorstellung der neuen Instrumente im FP6 durch Bernard Mulligan vom Programm «Quality of Life» bei der Europäischen Kommission, sowie einem Überblick über die bisherigen EPSO Aktivitäten trennten sich die anwesenden Wissenschaftler in drei Arbeitskreise. In diesen Gruppen wurden Ideen und mögliche Konsortien durch Kurzpräsentationen vorgestellt. Kritische Fragen des multinationalen Auditoriums prüften diese Ideen auf Herz

und Nieren, Möglichkeiten für Interaktionen mit Forschergruppen aus anderen Gebieten der Biowissenschaft hatten höchste Priorität. Eine anschließende Plenarsitzung fasste diese Ergebnisse zusammen. Einen Überblick über alle diskutierten möglichen «Integrierten Projekte» bzw. «Excellenznetzwerken» bietet die EPSO Webseite (www.epsoweb.org/Catalog/Workshop.htm). Ebenfalls auf der EPSO Seite finden sich zahlreiche am 7. Juni in Brüssel eingereichten Ideenskizzen. Fazit dieses Treffens war, dass die Wissenschaftsgemeinschaft die neuen Instrumente im FP6 begrüßt und als sinnvoll und notwendig ansieht, um die gesteckten Ziele der

EU zu erreichen. An Visionen zur Gestaltung des Europäischen Forschungsraums mangelt es nicht und die Pflanzenforscher sind bereit, über ihren Tellerrand hinaus zu schauen und sehen sich als essentiellen Bestandteil der europäischen Lebenswissenschaften. Beeindruckend war auch die Größe der diskutierten Konsortien.

Da das Interesse am Workshop weitaus größer war, als es die lokalen Gegebenheiten und der Erhalt einer Workshopatmosphäre erlaubten, sind alle Ergebnisse des Workshops über die EPSO Webseiten öffentlich zugänglich. «Last but not Least» gebührt ein großes Lob EPSO. Dieser noch jungen, akademischen Organisation

geling es, in kürzester Zeit ein Forum für die europäische Pflanzenforschung zu schaffen. Was bleibt ist die Hoffnung, die Worte Pflanze, Pflanzenwissenschaft oder Pflanzengenomforschung in Zukunft öfter als bisher in den entsprechenden Brüsseler Dokumenten wiederzufinden und einen Ausschreibungstext, welcher der Bedeutung dieser kleinen, grünen «Dinger» um uns herum entspräche. Denn soweit wir wissen, sind auch in Brüssel Pflanzen der Garant für ein gesundes, nachhaltiges und wenn man an die Schokoladenseiten denkt, auch leckeres Leben.

PARTNERING FORUM HUMAN GENOME RESEARCH 2002

September 12th – 13th, 2002 · Frankfurt am Main, IHK, Börsenplatz

Scientists from DHGP and NGFN, CEOs, CSOs, CFOs, Business Development, R & D, Marketing, Regulatory, Financial Community, Politics, Patents and Law...

...looking for: **Informations on...**

- ...Impact of genome research on drug discovery
- ...Role of genome research in development of diagnostics and therapeutics
- ...Impact of genome research on healthcare systems

Opportunities for...

- ...Investment
- ...Cooperation
- ...Networking

This event is meant to be a showcase for research groups from the DHGP and especially from the NGFN, where scientists from basic research and clinically oriented projects will have the opportunity to look for partners from industry. Biotech companies offering services and products in genome research will be present at the forum. This meeting is supposed to give a special overview of the growing opportunities in research and

investment in the field of genome research in Germany. All research groups of the DHGP and the NGFN as well as Biotech Start-up companies are invited to apply for a 10 minutes presentation of their work. The 2nd Partnering-Forum is organized by the 'Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V.' in co-operation with DIB, Dechema, IHK Frankfurt, VBU and VFA.

Program

12th September 2002

- 4.00 pm Registration
- 5.30 pm Welcome
Dr. Kreuziger, IHK Frankfurt/ Main
- 4.00 pm facultative: Guided Tour at Frankfurt Stock Exchange
- 5.45 pm Key-note speech:
Prof. Dr. Bernd Groner,
Institute for Biomedical Research, Frankfurt CancerNet
- 6.30 pm Panel discussion:
Will genome research ever cure a patient?
Chair: Dr. Werner Schiebeler,
Morphochem AG, München
Michael Wrede, Future Capital AG, Frankfurt
- 8.00 pm Drinks and buffet...
...meet your peers!
...maximise your network opportunities!
...make new contacts!

13th September 2002

- 8.30 am-
open end: Partnering Session
10 minutes academic/ company presentation
Space for breakout sessions
Space for meetings
Outstanding overview of research projects,
companies, products, technology, services and tools
- 11.00 am: Lecture
Dr. Frank Douglas
Executive Vice President Aventis Pharma

Application for Presentation and further Information :

Dr. Christina Schröder
Verein zur Förderung der Humangenomforschung e.V.,
Industriepark Höchst, C770, 65926 Frankfurt/Main
Tel. 069/907459-40; Fax 069/907459-55
e-Mail: info@fvdhgp.de

1 Plant GEMs Berlin 2002

Plant Genomics European Meetings

29 September - 2 October 2002

Plant-GEMs Genome and Genomics Research in model plant and crops. Plant-GEMs is organised by GARNet (UK), Genoplante (France) and GABI (Germany), and is supported by the EU and the German BMBF.

The 1. Plant GEMs meeting program

| | | |
|--|---|--|
| Highlights in Genomics | Chair: Marc Zabeau , University of Gent | Speakers: Marc Vidal , Dana Farber Cancer Institute, Boston Hans Lehrach , MPI-MG, Berlin; Marcel Salanoubat , Genoscope, Evry |
| Genetic Networks underlying biological processes | Chair: Ottoline Leyser , University of York, GARNet | Speakers: Shauna Sommerville , Stanford University Mark Stitt , MPI-MP, Golm |
| Comparative Approaches in Genome Biology | Chair: Dominique Job , Aventis, Génoplante | Speakers: Renate Schmidt , MPI-MP; Goran Sandberg , Swedish University of Agriculture, Umea; Jose-Luis Riechmann , Mendel Biotechnology |
| Plant Genomics and Abiotic Environment | Chair: Denes Dudits , Biological Research Center, Szeged | Speakers: Kazuo Shinozaki , Riken, Tsukuba Institute Jose Luis Micol , University Miguel Hernandez, Alicante |
| Plant Genomics and Biotic Interactions | Chair: Jean Denarie , INRA - CNRS | Speakers: Jane Glazebrook , Torrey Mesa Research Institute, Syngenta, San Diego; Maria Harrison , Samuel Roberts Noble Foundation, Ardmore |
| Cornerstones in Genomics/Bioinformatics | Chair: Willem Stiekema , Plant Research International, Wageningen | Speakers: Hans Werner Mewes , GFS, Munich; Pierre Rouzé , VIB, Gent |
| Function of 'unknown genes' | Chair: Thomas Altmann , University of Potsdam, GABI | Speakers: Yuval Eshed , Weizmann Institute of Science |
| Plants and improved nutrition/sustainable agriculture | Chair: Ralf-Michael Schmidt , BASF Plant Science | Speakers: Uwe Sonnewald , IPK, Gatersleben |
| Genomics assisted Breeding | Chair: Dani Zamir , The Hebrew University of Jerusalem | Speakers: Jim Giovannoni , Cornell University; Ithaca Masahiro Yano , Rice Genome Research Program, Tsukuba |
| EVO/DEVO | Chair: Malcolm Bennett , University of Nottingham Goran Sandberg , Swedish University of Agricultural Sciences, Umea | Speakers: tba |
| Potential benefits of Plant Genomics for society | Chair: Lothar Willmitzer , MPI for Molecular Plant Physiology | Speakers: tba |

Next to the meeting program a range of **workshops** will be organised by and for the research community with assistance of the meeting organisers. The opportunity to submit ideas or requests for workshops is still open.

Evening workshops planned thus far: Preparation of the «Declaration of Berlin» • Physcomitrella • Genomic sight seeing «genomics on the internet» • Panel discussion: «How to integrate genomic data» • EU supported projects «NATURAL, PLANET, REGIA, EDEN, OPTI etc.»

Plant-GEMs Program Board Thomas Altmann (MPI-MP Golm) • Malcolm Bennett (University of Nottingham) • Jean Dénarié (INRA-CNRS) • Denes Dudits (Biological Research Center, Szeged) • Dominique Job (Aventis, Genoplante) • Ottoline Leyser (University of York) • Göran Sandberg (Swedish University of Agricultural Sciences) • Didier Schaefer (University of Lausanne) • Ralf-Michael Schmidt (BASF Plant Science) • Willem Stiekema (Plant Research International, Wageningen) • Marc Zabeau (University of Gent) • Dani Zamir (The Hebrew University of Jerusalem).

www.plant-gems.org



GENOMIC EXPLORER GESTARTET! KOSTENLOSE MULTIMEDIA-CD BIETET EINEN SPIELERISCHEN EINBLICK IN DIE HUMANGENOMFORSCHUNG

Christina Schröder und Jörg Wadzack

Nach nur knapp einem Jahr Produktionszeit – von der ersten Projektidee bis zur Fertigstellung – wurde die interaktive Multimedia-CD «Genomic Explorer» Ende Mai der Presse vorgestellt.

Mit dem neuen kostenlosen Computerspiel «Genomic Explorer» sollen vor allem Schülerinnen und Schüler (ab der 9. Klasse) die Perspektiven der Krankheitsbekämpfung durch Humangenomforschung kennen lernen. Der Spieler taucht mit einem virtuellen Raumschiff in die Welt des Organismus und der Zellen ein und lernt dabei die grundlegenden molekularen Lebensvorgänge kennen. Mit Geschick und Köpfchen muss er sich gegen das Schwinden seiner virtuellen Lebensenergie zur Wehr setzen, um die «Genomic Explorer»-Mission zu bestehen und seinen Organismus gesund zu erhalten. Die CD thematisiert die aktuellen Fortschritte und Perspektiven der molekularen Medizin, ohne dass das Spiel tiefgehende molekularbiologische Kenntnisse voraussetzt. Die molekularen Lebensvorgänge – modellhaft vereinfacht – werden graphisch ansprechend und animiert dargestellt.

Die Veröffentlichung der Sequenz des menschlichen Genoms im letzten Jahr wird als Beginn eines Umbruchs in unserem Gesundheitsverständnis angesehen: Krankheiten sind nur auf molekularer Ebene zu verstehen und letztlich auch nur molekular zu bekämpfen.

Das Genom, der individuelle Bauplan unseres Organismus, bedingt die unterschiedlichen Anfälligkeiten für Erkrankungen und unsere verschiedenen Reaktionen auf Medikamente und wird auch durch Krankheitsursachen, die von außen kommen – Infektionen, Umwelteinflüsse, Stress – in Mitleidenschaft gezogen. Symptome, die wir wahrnehmen, und die wir bisher für «die Krankheit» gehalten haben, sind nur das letzte Glied einer langen Kette molekularbiologischer und biochemischer Abläufe, die sämtlich von unserem Genom gesteuert werden.

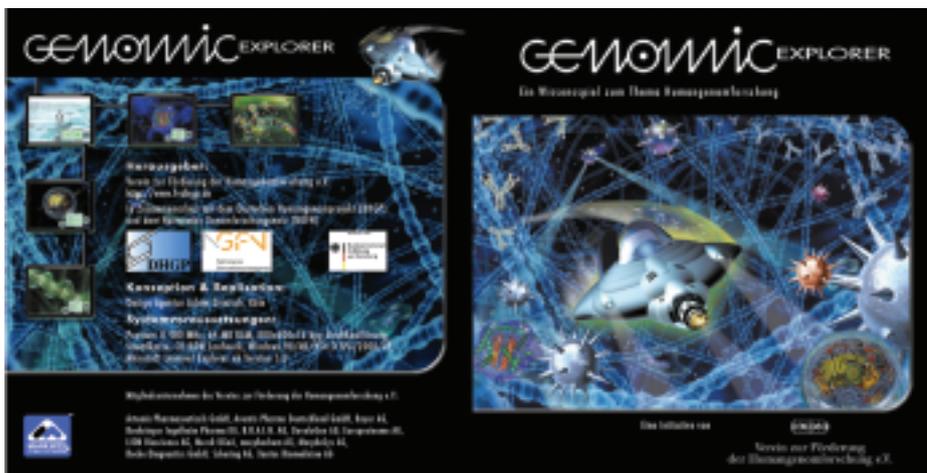
Diesen eigentlich unsichtbaren molekularen Abläufen verleiht der «Genomic Explorer» Bilder und Szenarien zum grundlegenden Verständnis der Molekularbiologie. Und da Spielen mehr Spaß als Lesen macht, sind Bilder und Hintergrundinformationen zu einem Wissens-

spiel zusammengefügt. Die CD, die speziell auf ein jugendliches Publikum ausgerichtet ist, wird in einer großen Stückzahl über die Vereine «Schulen ans Netz», «Jugend forscht», die «Biologie-Olympiade» und pädagogische Institute kostenlos an Schulen verteilt.

Der «Genomic Explorer» wird vom ‚Verein zur Förderung der Genomforschung e.V.‘ herausgegeben und wurde mit Mitteln des Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. Die CD entstand in enger Zusammenarbeit des Fördervereins mit der Design Agentur Achim Grintsch, Köln, und der Geschäftsstelle des Deutschen Humangenomprojekts. Zahlreiche Wissenschaftler aus den Mitgliedsunternehmen des Fördervereins und aus den akademischen Arbeitsgruppen des DHGP haben ihr Fachwissen beigetragen.

Die CD kann kostenlos über die Internetseiten des Fördervereins (www.fvdhgp.de) und des Deutschen Humangenomprojektes (www.dhgp.de) bestellt werden.

Das Wissensspiel zur Humangenomforschung kann auch aus dem Internet (www.genomicexplorer.de) heruntergeladen werden (Ach-



Ein Exemplar finden Sie in der Umschlaginnenseite dieser Ausgabe des GenomXPress.

NEUE BROSCHÜRE DES DHGP INFORMIERT ÜBER DIE ERFORSCHUNG DES MENSCHLICHEN GENOMS



Die soeben erschienene vollständig überarbeitete und inhaltlich erweiterte 2. Auflage der Broschüre «Das Humangenomprojekt – Von den Grundlagen zur Anwendung in der modernen Medizin» liefert allen Interessierten Informationen zu den verschiedenen Aspekten der Humangenomforschung.

Die komplett neu gestaltete Auflage spiegelt unter den vier Rubriken «Grundlagen», «Forschung», «Medizin» und «Mensch, Gesellschaft, Perspektiven» die unterschiedlichen Facetten der Erforschung des menschlichen Genoms wider. Kurzgefasst, allgemeinverständlich und mit vielen Abbildungen informiert die von der Geschäftsstelle des Wissenschaftlichen Koordinierungskomitees des Deutschen Humangenomprojekts (DHGP) herausgegebene und

durch Mittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) finanzierte Publikation über diesen Wissenschaftszweig. Die Themen reichen dabei von den Grundlagen über die wichtigsten eingesetzten Methoden, den aktuellen Stand der Forschung, dem Nutzen der Ergebnisse bei der Entwicklung neuer Medikamente bis zu den ethischen Problemen, die das neue Wissen aufwirft. Direkte Einblicke in die Forschung und den Arbeitsalltag geben die Interviews sowohl mit einer am DHGP beteiligten Wissenschaftlerin als auch mit einer Schülerin, die ihre Eindrücke von einem Laborpraktikum schildert. Erweitert wird das Informationsangebot der 28 Seiten umfassenden Broschüre durch zahlreiche Grafiken, die Zeitpunkte der historisch wichtigen Ereignisse in

der Genomforschung, einem kurzen Glossar sowie wichtigen Internetadressen. Die Broschüre eignet sich für den Einsatz im Schulunterricht.

Die Broschüre «Das Humangenomprojekt – Von den Grundlagen zur Anwendung in der modernen Medizin; 2. überarbeitete Auflage» (ISBN 3 – 00 – 009234) ist kostenlos über das

Deutsches Humangenomprojekt (DHGP)

Geschäftsstelle des wissenschaftlichen Koordinierungskomitees

Heubnerweg 6 · 14059 Berlin

oder im Internet unter:

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

zu beziehen.

NEUE RUNDE BEI BIOCHANCE

Sechs weitere junge Biotechnologie-Unternehmen werden gefördert

Die Fördermaßnahme BioChance hat das Ziel, junge, innovative Biotechnologie-Unternehmen in Deutschland zu fördern, die forschungsintensive und finanziell riskante Forschungs- und Entwicklungsvorhaben (FuE Vorhaben) durchführen. Sechs weitere junge Unternehmen werden nun in der BioChance-Förderung aufgenommen. Sechs Millionen Euro stehen für sie bereit. Damit werden seit dem Start von BioChance im Jahr 1999 insgesamt 52 junge deutsche "Start-up"-Firmen bei der Durchführung besonders innovativer und erfolgversprechender FuE-Vorhaben mit mehr als 50 Millionen Euro unterstützt. Die Projektförderung trägt dazu bei, dass sich diese Firmen auch zukünftig im internationalen Wettbewerb behaupten können und leistet damit einen aktiven Beitrag zur Stärkung des Biotech-Standorts Deutsch-

land. Wie die Zahlen des aktuellen Biotechnologie-Reports der Unternehmensberatung Ernst & Young belegen, konnte Deutschland im Jahr 2001 seine Spitzenposition innerhalb Europas hinsichtlich der Anzahl an Biotech-Unternehmen weiter ausbauen und wachsende Arbeitsplatzzahlen in diesem Sektor vorweisen. Gefördert werden innovative Projektvorschläge aus sehr unterschiedlichen Themenfeldern der modernen Biotechnologie mit den Schwerpunkten:

- Entwicklung neuartiger Therapeutika auf Basis doppelsträngiger RNA
- Analyse tumor-spezifischer Marker zum gezielten Eingriff gegen Tumor-Metastasierung
- effektive Herstellung rekombinanter Enzyme in Mikroorganismen
- Gewinnung eines neuartigen Breitband-An-

tibiotikums in Pflanzen

- Nutzung Virus-ähnlicher Partikel als drug-delivery-System
- Etablierung eines innovativen Gensynthese-Verfahrens

Weitere Informationen zu BioChance sind erhältlich beim:

Projekträger Jülich des BMBF (PTJ)

Forschungszentrum Jülich GmbH

D-52425 Jülich

Tel.: (0 24 61) 61-32 98

Fax: (0 24 61) 61-26 90

beo31.beo@fz-juelich.de

www.fz-juelich.de/ptj/contentory/

index.lw?index=464

GETINFO: WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHE LITERATUR ONLINE

Das Fachinformationszentrum (FIZ) Karlsruhe und die Technische Informationsbibliothek (TIB) Hannover bieten im Internet unter der Anschrift: www.getinfo-doc.de einen einzigartigen Online-Shop für die Lieferung von elektronischen und gedruckten Publikationen aus allen Bereichen der Technik und der Naturwissenschaften. Das Besondere an dem neuen Service ist die Kombination aller heute üblichen Veröffentlichungsformen, Lieferarten und Angebotsmodelle für wissenschaftliche und technische Fachliteratur verschiedenster Verlage und Autoren unter einem einzigen Internet-Zugang. GetInfo verbindet Bibliotheksausleihe, elektronischen Einzelverkauf von Zeitschriftenaufsätzen, Abonnement-Modelle, kostenlose Publikationen von Universitäten, Instituten und Firmen sowie individuelle Literaturbeschaffung. Der neue Literaturvermittlungsservice ist ein von der Politik und von Fachleuten der Branche gesteuerter Ansatz, den rasanten Umbruch gedruckter in elektronische Information geordnet zu gestalten. GetInfo wird im Rahmen des Aktionsprogramms «Digitale Bibliothek» der Bundesregierung vom BMBF gefördert.

Eine zentrale Aufgabe von GetInfo ist der Aufbau und Ausbau eines Volltextservers mit Dokumenten und komfortablen Suchmöglichkeiten über die bibliographische Beschreibung des Inhaltes. Wissenschaftlichen Autoren und Verlagen wird mit diesem Server die Möglichkeit geboten, ihre Dokumente zur Erschließung, Online-Bereitstellung, dauerhaften Archivierung und Vermarktung direkt an GetInfo zu geben. In den Online-Literaturshop integriert sind die beiden bereits seit längerem bewährten elektronischen Literaturvermittlungssysteme TIBORDER der TIB Hannover und FIZ AutoDoc aus dem FIZ Karlsruhe. Mit dieser Technologie ist unter anderem die unmittelbare Bestellung von Primärliteratur direkt aus dem TIB Katalog und in naher Zukunft auch aus einer Online-Recherche in einer der Fachdatenbanken bei STN International möglich. Bestellungen von Literatur, die sich nicht in den Beständen der TIB befindet, werden von großen, internationalen Bibliotheken, mit denen Kooperationsverträge geschlossen wurden, bearbeitet:

- Deutsche Zentralbibliothek für Medizin (ZBMED) in Köln mit Bereichsbibliothek Er-

- nährung und Umwelt in Bonn
- Senckenbergische Bibliothek (SeB) in Frankfurt
- INIST, Nancy, Frankreich
- BLDSC (British Library) in Boston Spa, Großbritannien
- RSC Library and Information Centre in London

Auch renommierte internationale Verlage und Informationsdienstleister beteiligen sich an GetInfo.

Insgesamt ist der Zugriff auf über 50.000 laufende Fachzeitschriften, davon derzeit auf 522 elektronisch möglich. Mit der GetInfo-Funktionalität «Browse eJournals» kann in den Inhaltsverzeichnisse dieser Fachzeitschriften kostenlos geblättert werden.

Weitere Informationen über:

[GetInfo Helpdesk](#)

c/o FIZ Karlsruhe · Postfach 2465
D-76012 Karlsruhe

Tel.: +49 (0) 7247 808 808

Fax: +49 (0) 7247 808 259

helpdesk@getinfo-doc.de

Quelle. IdW 15. 5. 2002

INTERNATIONALES DATENBANKPROJEKT ZU ETHIK IN DEN BIOWISSENSCHAFTEN IN GÖTTINGEN ETABLIERT

Am Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen wird ein Internationales Projekt zur Ethik in der Medizin mit rund einer Million EURO von der Europäischen Kommission gefördert. Wissenschaftler des Institutes für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Göttingen und der Akademie für Ethik in der Medizin werden gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern mit «EURETHNET» ein internationales Datenbanknetzwerk zur Ethik in Medi-

zin und Biotechnologie aufbauen. Insgesamt haben sich 18 Institute aus neun europäischen Staaten zusammengefunden, um im Laufe der nächsten drei Jahre ein Internet-Portal zu errichten, das mehrsprachige Datenbanken zu Literatur, Forschungsprojekten und Experten zugänglich macht. Bereits existierende Informationssysteme in den einzelnen Ländern werden dabei integriert; neue Systeme werden aufgebaut.

Die Europäische Kommission reagiert mit diesem Projekt auf den ständig größer werdenden Bedarf nach Informationen, die es Politikern, Wissenschaftlern, Journalisten, Lehrern, Schülern und anderen Interessierten ermöglichen soll, ethische Fragestellungen auf dem Gebiet Medizin und der Biowissenschaften zu verstehen und die Diskussion darüber mit zu gestalten.

IdW 5. 4. 2002

WIEDER INNOVATIONSWETTBEWERB DES BMBF ZUR FÖRDERUNG DER MEDIZINTECHNIK AUSGESCHRIEBEN

Bereits zum vierten Mal hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zur Teilnahme am Wettbewerb um den Innovationspreis zur Förderung der Medizintechnik aufgerufen. Bis zum 31. Juli 2002 können Universitäten, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, Kliniken und die Industrie ihre Ideen einreichen. Den Gewinnern des Wettbewerbs wird mit einer Fördersumme von bis zu 200.000 Euro die Möglichkeit gegeben, eine neue Idee innerhalb der Medizintechnik schnell zu realisieren. Das BMBF stellt für den diesjährigen Wettbewerb insgesamt zwei Millionen Euro zur Verfügung. Die ausgewählten Gewinner sollen mit einem Schlüsselexperiment die Machbarkeit eines neuen Verfahrens oder einer neuen Technik für

die medizinische Versorgung nachweisen. Ist das Forschungsexperiment erfolgreich, soll spätestens nach zwei Jahren in allen Projekten die weitere Entwicklung und Vermarktung durch die Industrie erfolgen. So bleiben die wichtigen Forschungsergebnisse nicht in den Laboren oder hinter Klinikmauern, sondern erreichen durch die Förderung des BMBF und die Einbindung der Industrie die Patienten weltweit. Weitere herausragende Projekte, die nicht im Rahmen eines Schlüsselexperimentes gefördert werden können, sollen 10.000 Euro zur Durchführung einer qualifizierten Marktanalyse erhalten und somit ihre Chancen verbessern, einen Partner zur Umsetzung des Projektes zu finden.

Auch in diesem Jahr werden die Sieger von

einer international besetzten Expertenjury an Hand der eingereichten Antragsskizzen ausgewählt. Die öffentliche Präsentation der Gewinner des Innovationswettbewerbs 2002 ist für November 2002 auf dem Messestand des BMBF während der Medica in Düsseldorf geplant. In diesem Rahmen sollen außerdem bereits vom BMBF geförderte Projekte vorgestellt werden und den Projektleitern die Möglichkeit gegeben werden, Kontakte zu weiteren Industrieunternehmen oder Risikokapitalgebern zu knüpfen.

Weitere Informationen finden Sie unter:

www.bmbf.de/677_4300.html

www.dlr.de/PT

Quelle: IdW 30. 4. 2002

GRÜNES LICHT FÜR FRAUEN IN DEN LEBENSWISSENSCHAFTEN

EMBO vergibt neues Restart - Stipendium

Die Europäische Organisation für Molekularbiologie vergibt dieses Jahr zum ersten Mal Stipendien für junge Wissenschaftler/Innen, die nach einer Auszeit für die Familie einen Wiedereinstieg in die Forschung planen. Dieses EMBO-Restart-Stipendium ist das erste seiner Art auf internationaler Ebene und wird besonders jungen Wissenschaftlerinnen zu Gute kommen. EMBO vertritt eine klare Position zu Frauen in der Wissenschaft: «Wir müssen alles tun, damit erstklassig ausgebildete Wissenschaftlerinnen in der Forschung tätig bleiben,» sagt Frank Gannon, Geschäftsführender Direktor der EMBO. Eine kürzlich von der Europäischen Union veröffentlichte Studie bestätigt, dass Forschung immer noch eine Männerdomäne ist. Gemäß dieser Untersuchung liegt der Anteil von Frauen in Professorenpositionen in Europa im Schnitt bei 27%. Den größten Anteil hat Finnland mit 35% zu verzeichnen, Deutschland bildet das Schlusslicht mit 9%. Diese Tat-

sache ist um so bemerkenswerter, wenn man bedenkt, dass gleichzeitig der Anteil der Studentinnen schon seit vielen Jahren über 50% liegt. Nur noch ungefähr 40% der Doktorarbeiten werden jedoch von Frauen eingereicht, und ihr Anteil sinkt über den weiteren Verlauf der Karriereleiter kontinuierlich ab. So werden zum Beispiel die Postdoktoranden-stipendien der EMBO noch zu 40% von Frauen nachgefragt, während das 'EMBO Young Investigator Programme', das sich gezielt an junge, unabhängige Wissenschaftler/Innen auf dem Weg zur Professur richtet, nur noch 25% Bewerbungen von Wissenschaftlerinnen erhält. Das Deutsche Bundesministerium für Bildung und Forschung hat errechnet, dass die Ausbildung eines/r Wissenschaftler/In bis zur Promotion ungefähr 500.000 Euro an staatlichen und persönlichen Investitionen kostet. Neben finanziellen Verlusten gehen aber mit jeder Wissenschaftlerin, die aus der Forschung aussteigt, auch gleich-

zeitig geistige Ressourcen verloren. Die Gründe, warum Frauen im Vergleich zu Männern häufiger ihre wissenschaftliche Karriere aufgeben, sind vielfältig und reichen von Ausfallzeiten für Kindererziehung bis zur Diskriminierung von Frauen in der Wissenschaft. Interessenten/Innen müssen ihre Bewerbung bis zum 15. August 2002 bei EMBO einreichen.

Kontakt:

Dr. Gerlind Wallon

(EMBO Projektleiterin Frauen in der Wissenschaft)

Tel.: +49 (0) 6221 8891-112

Fax: +49 (0) 6221 8891-210

gerlind.wallon@embo.org,

Meyerhofstrasse 1 · Postfach 1022.40

D-69012 Heidelberg · Germany

www.embo.org

gekürzt, nach Pressemitteilung EMBO

GENOME, MOLEKÜLE UND DIE «FARMER»

Ein Workshop zum «Molecular Farming» in Golm

Welchen potentiellen Beitrag kann die Pflanzen-genomforschung für das «Molecular Farming» (MF) bieten, das war das Thema einer zweitägigen Veranstaltung Anfang Juni am MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie in Golm. Der Workshop wurde auf Wunsch des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) durch die GABI Geschäftsstelle organisiert. Im BMBF laufen derzeit die Planungen für die Ausgestaltung der zweiten GABI Phase auf Hochtouren. Ein möglicher Fokus für eine Erweiterung der Forschungsaktivitäten in GABI 2 (2003-2007) könnte das «Molecular Farming» werden. Der Titel des Workshops war demzufolge Programm. Das Ziel war es, mögliche Berührungspunkte der beiden Forschungsfelder zu definieren.

«Molecular Farming»

fasst alle Aktivitäten zur Produktion von pharmazeutischen und technischen Produkten in Pflanzen zusammen. Pflanzen sind von der Natur geschaffene und durch die Evolution optimierte «Bioreaktoren», in denen komplexe Syntheseprozesse ablaufen. Die Pflanzengenomforschung hat ihrerseits das Ziel, die genetische Vielfalt in der Natur verstehen und nutzen zu lernen. Damit könnte die Genomforschung auch Ansatzpunkte liefern, das «Molecular Farming» zu optimieren. Der Workshop in Golm sollte den Dialog zwischen Spezialisten beider Bereiche fördern und fördern. Insgesamt 40 Wissenschaftler kamen der Einladung diesen Dialog zu führen nach.

Fragen, die in diesen beiden Tagen beantwortet werden sollten, waren:

- Welches Potential und welche wirtschaftlichen Interessen gibt es am «Molecular Farming»?
- Welche Expertise im «Molecular Farming» besitzt Deutschland?
- Ist das «Molecular Farming» bei den derzeitigen Zulassungsverfahren im Pflanzen- und Pharmabereich in Europa möglich?
- Wie sollte das «Molecular Farming» erfolgen (Containment versus Feldanbau) und welche begleitende Sicherheitsforschung gibt es bzw. müsste entwickelt werden?

- Welche Pflanzenspezies sollten genutzt bzw. nicht genutzt werden?
- Wo liegt das Potential in der Verbindung von «Molecular Farming» und Pflanzengenomforschung?

In den einleitenden Worten machten Herr Straub vom Projektträger Jülich und der Vorsitzende des Wissenschaftlichen Koordinierungskomitees von GABI, Herr Altmann deutlich, dass es bei diesem Workshop nicht darum geht, eine «Zwangsese» zwischen den beiden Forschungsfeldern zu schließen, sondern existierende Anknüpfungspunkte und mögliche Synergien sollen identifiziert und benannt werden. GABI ist ein Genomprogramm und diese Fokussierung soll in der zweiten Phase sogar noch verstärkt werden. Ziel muss es aber sein, in GABI erzeugte Ergebnisse und Ressourcen anderen Forschungsfeldern, z.B. dem «Molecular Farming» zugänglich zu machen. Gemeinsame Aktivitäten zwischen Genom- und MF-Forschung werden mit zusätzlichen Mitteln gefördert werden. Die kritische Masse der «Molecular Farming» Aktivitäten in Deutschland soll durch Synergien mit bestehenden Forschungsprogrammen erhöht werden, um in naher Zukunft ein eigenes Forschungsprogramm auf diesem Gebiet zu starten.

Schwerpunkt am ersten Tag

war es, das Verständnis für den jeweils anderen Bereich zu wecken. Über die bisher geleistete Arbeit und den Stand der Entwicklungen wurde informiert. In einleitenden Übersichtsvorträgen wurde die Struktur und die laufenden Projekte in GABI erläutert und das Potential des «Molecular Farming» beleuchtet. Ein wichtiger Punkt für alle weiteren Betrachtungen war der Stand der begleitenden Sicherheitsforschung. Welche Systeme sollten wie und mit welchen Begrenzungen genutzt werden? Renate Lührs von MBP Cologne und Jürgen Schliemann von der BAZ in Braunschweig gelang es, dieses Thema anschaulich und umfassend darzustellen. Den Referenten am ersten Tag gelang es, eine hervorragende Grundlage für die Diskussion am

nächsten Tag zu legen.

Die Diskussion

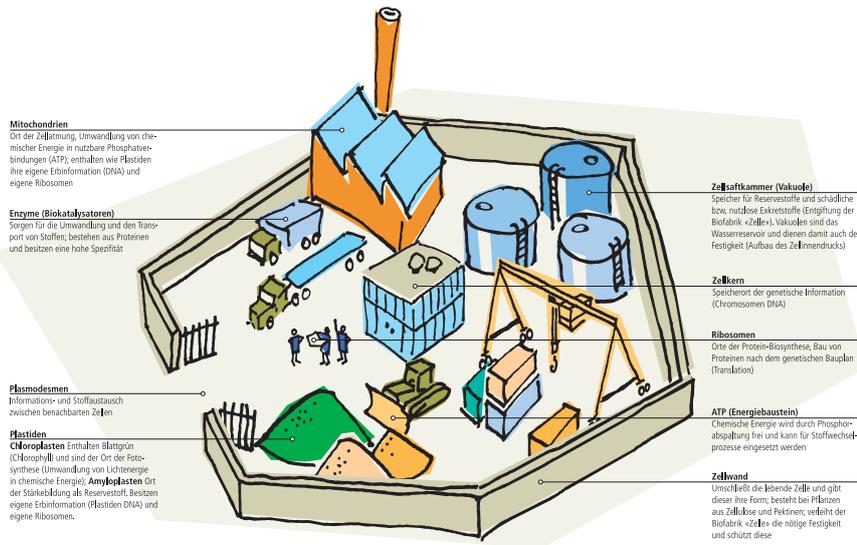
wurde in vier Hauptthemenkomplexe unterteilt:

- das politische Umfeld
- die potentiellen Pflanzenarten für das «Molecular Farming» in Deutschland
- gemeinsam genutzte Technologien und
- mögliche gemeinsame Forschungsschwerpunkte

Bei der Erörterung des politischen Umfelds für das «Molecular Farming» wurde auf existierende politische Rahmenbedingungen, als auch auf laufende europäische Aktivitäten um Richtlinien zu erarbeiten hingewiesen. Für die Erzeugung von Humanpharmaka versucht EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) Rahmenbedingungen zu definieren (www.emea.eu.int). Die anwesenden Wissenschaftler und Wirtschaftsvertreter waren sich einig, unabhängige Stellungnahmen zu den vorliegenden EMEA Dokumenten zu erarbeiten.

Die in GABI beforschten und für das «Molecular Farming» geeigneten Pflanzenspezies wurden im zweiten Teil der Diskussion nach agronomischen, nach Sicherheits-, Verarbeitungs- und Lagerungseigenschaften, als auch nach Gesichtspunkten einer möglichen Co-Produktion bewertet. Gerade der letzte Aspekt kann ökonomische und ökologische Vorteile bieten, wenn z.B. technische Biomoleküle aus den anfallenden Resten im normalen Verarbeitungsprozess gewonnen werden (z.B. bei der Zucker- oder Stärkegewinnung). Klare Favoriten der insgesamt 8 in GABI untersuchten Pflanzenarten waren Gerste und Kartoffel. Der Mais, eine vor allem in den USA benutzte Pflanze zur Erzeugung pharmazeutischer oder technischer Produkte, wurde auf Grund der bestehenden Patentsituation für eine intensivere Bearbeitung in Deutschland ausgeschlossen.

Zahlreiche Überlappungen zwischen der Genomforschung und dem «Molecular Farming» wurden auf der Technologieseite identifiziert. So können die laufenden Transkriptomanalysen bei Arabi-



dopsis, Raps, Gerste und der Zuckerrübe in GABI Hinweise auf für das «Molecular Farming» interessante Promotoren liefern. Des weiteren würde die Effizienzsteigerung bei der Transformation von Getreide allen Bereichen der Pflanzenwissenschaften zu gute kommen. Auch die Aufklärung des «Gene Silencing» oder die Erstellung von Referenzdatenbanken bei der Metabolitenprofilierung sind von allgemeinem Interesse. Lothar Altschmied vom IPK in Gatersleben zeigte sehr eindrucksvoll, wie in der Pflanzengenomforschung erzeugte Ressourcen und wissenschaftliche Ergebnisse eine Kombination von beiderseitigen Vorteil darstellen. Für Gerste bereits entwickelte bzw. noch im Aufbau befindliche Ressourcen können zur Isolierung interessanter Promotoren dienen. Eine effiziente Transformation von Gerste ist eine wichtige Grundlage für eine Funktionscharakterisierung im Hochdurchsatz.

Übereinstimmend

wurde das «Molecular Farming» von allen Teilnehmern aus Wissenschaft und Industrie als kostengünstige, zukunftsträchtige und sichere Produktions(platt-)form eingestuft. Bestehende Kapazitätsengpässe – insbesondere in der industriellen Antikörperproduktion durch tierische Zellkulturen – würden gelöst und technische Rohstoffe könnten umweltfreundlich und nachhaltig produziert werden.

Man war sich einig, dass nur mit Pilotprojekten (z.B. eines Hepatitis-C-Impfstoffs oder eines Anti-Krebs-Antikörpers aus Pflanzen) die Öffentlichkeit von den Vorteilen des «Molecular Farming» überzeugt werden kann und dieser Produktionsform im großindustriellen Maßstab zum Durchbruch verholfen wird. Zudem würde dies dazu beitragen, deutschen Instituten und Firmen eine starke Wettbewerbssituation gegenüber nordamerikanischer Konkurrenz zu verschaffen.

Um die traditionelle Stärke Deutschlands in der Produktion von (rekombinanten) Pharmazeutika durch «Molecular Farming» zu festigen und zu erweitern, gilt es die z.T. bereits erarbeiteten Ressourcen des GABI-Programms für das «Molecular Farming» nutzbar zu machen. Deshalb empfehlen die Teilnehmer des Arbeitstreffens, in GABI 2 folgende pflanzenspeziesübergreifende Schwerpunkte zu beachten, um damit ideale Grundlagen auch für das «Molecular Farming» zu legen:

- funktionelle Zellbiologie relevant für die qualitative und quantitative Expression von «Molecular Farming»-relevanten Proteinen bzw. Produkten (Beispiele: Vergleich zw. Mono- und Dikotyledonen; Bildung und Einlagerung von «Protein Bodies», Modifikationen wie Glycosylierungen, Zielsteuerung in verschiedene Kompartimente, «Codon Usage», «Turnover»)
- Mechanismen zur Realisierung biologischer «Containments» (Beispiel: nicht-blühende Pflanzen)
- Strategien zur Sicherung der Produktzuverlässigkeit (z.B. Mechanismen der Regulation der RNA- und Protein-Synthese und Stabilität, einschließlich Promotoren, «Gene Silencing» etc., Nach-Ernte-Physiologie, Metabolitenanalyse)
- Biologie der Regeneration und Transformierbarkeit von Pflanzen (z.B. genetische Determinanten der Transformierbarkeit bei Gerste)

Für alle, die durch die laufende Vorlesungszeit oder die Kurzfristigkeit der Ankündigung verhindert waren am Workshop teilzunehmen, sind viele Informationen zur Veranstaltung sowie die Vorträge auf den GABI Webseiten (www.gabi.de/neu/workshops/index.html) hinterlegt.

Ebenfalls auf diesen Seiten finden Sie eine Zusammenfassung der Ergebnisse des Arbeitstreffens von Pflanzengenomforschung und «Molecular Farming».

UNESCO BERUFT PROF. DR. REGINE KOLLEK IN BIOETHIK-KOMITEE

Prof. Dr. Regine Kollek, Mitglied des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg und Stellvertretende Vorsitzende des Nationalen Ethikrates, ist vom Generaldirektor der Unesco, Koichiro Matsuura, für die Jahre 2002 bis 2005 in das Internationale Bioethik-Komitee (IBC) der Unesco berufen worden.

Frau Professor Kollek ist die einzige Deutsche in diesem Gremium, das eine umfassende Bioethik-

Konvention erarbeiten soll. Prof. Dr. Regine Kollek leitet seit 1995 die interdisziplinäre Forschungsgruppe «Technologiefolgenabschätzung der modernen Biotechnologie in der Medizin» des Forschungsschwerpunktes «Biotechnik, Gesellschaft und Umwelt» der Universität Hamburg. Die Forschungsgruppe befasst sich mit den Konsequenzen moderner biomedizinischer Entwicklungen und arbeitet an der Klärung und Entwicklung von

Handlungsoptionen und Lösungsmöglichkeiten. Seit Juni 2001 ist Frau Professor Kollek Mitglied und Stellvertretende Vorsitzende des Nationalen Ethikrates. Das 1993 ins Leben gerufene Internationale Bioethik-Komitee der Organisation für Erziehung, Wissenschaft und Kultur der Vereinten Nationen besteht aus 36 Mitgliedern, die für jeweils vier Jahre berufen werden. *Quelle: IdW 15. 4. 2002*

SCIENCE DIGEST

Zusammengestellt und übersetzt von Arne Schäfer

Kleinere Gen-Chips: Mikroskope schreiben mit DNS-Tinte

Gen-Chips dienen einer schnelleren Gen-Diagnose und effektiveren Wirkstoffsuche, schon heute finden Zehntausende von einzelnen Proben auf ihnen Platz. Mit der atomfeinen Spitze eines Rasterkraft-Mikroskops wollen nun US-Forscher die Dichte auf diesen Analyse-Werkzeugen enorm vervielfachen. Dabei arbeitet die Mikroskop-Spitze wie eine Schreibfeder, die einzelne Erbgut-Stränge wie Tinte auf eine Oberfläche aufträgt. Jeder Probenpunkt messe dadurch nur etwa 50 Millionstel Millimeter (Nanometer) im Durchmesser.

«Mit den jetzigen Spitzen der Nanolithografie können wir 100 000 DNS-Spots in dem Bereich präparieren, der auf konventionellen Gen-Chips von nur einem Spot besetzt wird», sagt Chad A. Mirkin, Direktor am Institut für Nanotechnologie der Northwestern University in Evanston.

Der Grundgedanke der Methode stammt aus einem anderen Forschungsfeld: Bisher ordneten Physiker mit den Spitzen von Kraftmikroskopen einzelne Atome in beliebigen Strukturen auf hochreinen Gold- oder Siliziumoxid-Oberflächen. Mit dieser Technologie sollen vor allem extrem kleine elektronische Schaltkreise Atom für Atom zusammengesetzt werden. Dieser «Bottom-Up»-Weg – vom Kleinen zum Großen – zeigt für die Entwicklung von Computer-Chips eine vielversprechende Alternative zum klassischen Ätzen der Schaltkreise in Siliziumkristalle («Top-Down»). Durch die Idee mit der «Erbgut-Tinte» könnten nun auch Molekular-Biologen von dieser Technologie profitieren. Die gewünschten DNS-Stränge können nun von den Wissenschaftlern in ihrer Größe, Struktur und Position auf dem Gen-Chip variiert werden. Dazu müssen die Forscher lediglich die Feuchtigkeit und den «Schreibweg» der Mikroskop-Spitze kontrollieren. Einmal auf einen Gen-Chip positioniert, können die einzelnen DNS-Stücke spezifische Bestandteile einer Patienten- oder Wirkstoff-Probe an sich binden. Bestimmen die

Forscher danach, welche DNS-Spots auf die Probe reagiert haben, können sie auf die genetischen Eigenschaften der Probe zurückschließen.

Quelle: *Science* (Vol. 296, S. 1836)

Struktur des Getreidegenoms nimmt weiter Gestalt an

Alle landwirtschaftlich genutzten Getreidesorten wie Weizen, Reis und Mais gehören zur Familie der Süßgräser (Poaceae) und sind daher relativ nahe miteinander verwandt. Dennoch variiert die Größe des Genoms zwischen den Arten beträchtlich. Dabei hat der Reis mit 415Mb das kleinste Genom der Getreidesorten und der Weizen mit ca. 5000 Mb das größte. Aufgrund der nahen Verwandtschaft innerhalb der Familie der Süßgräser ist jedoch die Anzahl der Gene der einzelnen Mitglieder nahezu gleich. Nun wurde von Wissenschaftlern der Universität Nebraska gezeigt, wie die Gene in den so unterschiedlich großen Genomen verteilt sind und wie bei den monophyletischen Poaceen innerhalb eines evolutionär kleinen Zeitraumes Genome entstehen konnten, die sich in ihrer Größe bis zu 35fach unterscheiden, aber in der Anzahl von Genen so gut wie identisch sind.

Im Weizengenom liegen 85% der Gene in Bereichen, die weniger als 10% des Genoms umfassen, wobei jedes Chromosom etwa sechs bis acht solcher geneicher Abschnitte enthält. Den größten Teil des Genoms bilden nicht transkribierte Bereiche, deren Anteil proportional zur Genomgröße steigt. Diese setzen sich im wesentlichen aus Kopien verschiedener Retrotransposons zusammen. Diese Transposons haben sich in verschiedenen Invasionen im Verlauf der Evolution der Süßgräser mehrfach unabhängig in die Genome integriert und bilden mittlerweile den größten Anteil an der Kern-DNA. Allein im Mais haben Retrotransposons in den letzten 3 Millionen Jahren die Genomgröße verdoppelt.

Wie aus den ungerichteten Invasionen der

Retrotransposons eine chromosomale Struktur von genreichen Abschnitten und großen zusammenhängenden nicht transkribierten Abschnitten entstehen konnte, wird durch zwei Prozesse erklärt. Zum einen springen Retrotransposons bevorzugt in benachbarte Bereiche, so dass ein Abschnitt in den ein solches Transposon integriert ist, sozusagen von innen her wächst. Zum anderen wird in Abschnitten mit Genen von lebenswichtiger Funktion, durch negative Selektion eine Integration von Transposons verhindert, so daß diese Bereiche zusammenhängend bleiben. Da durch den wesentlich geringeren Selektionsdruck die Amplifizierung genarmer Regionen gefördert wird, entstehen so große zusammenhängende, nicht transkribierte Regionen.

Dennoch ist es für das Überleben einer Art notwendig, die Amplifizierung von Retroelementen zu einem gewissen Zeitpunkt zu stoppen. Und dabei scheinen Transposons erneut die entscheidende Rolle zu spielen. Durch Integration eines Retrotransposons in ein anderes verliert dieses nämlich seine Funktionsfähigkeit und wird passiver Bestandteil der nichttranskribierten DNA.

Quelle: *Plant Physiology* (Vol. 128, Seite 803)

Krebsmittel aus roten Trauben

Die in roten Weintrauben vorkommende Verbindung Resveratrol ist schon länger dafür bekannt, eine krebshemmende Wirkung zu besitzen. Nun berichten Forscher der englischen Universität Leicester, auf welche Weise es seine Wirkung im Körper entfaltet. Denn eigentlich handelt es sich bei dem Produkt der roten Trauben um ein Molekül, das in den Früchten zur Abwehr von Pilzen gebildet wird. Und so entfaltet es im menschlichen Körper seine Wirkung auch auf einem Umweg. In Krebszellen ist die Kontrolle über die Expression eines Gens verloren gegangen, welches für ein Enzym codiert, das das fungizide Resveratrol in das auch für menschliche Zellen toxische Piceatanol umwandelt. Da dieses Enzym durch

die fehlerhafte Genregulation nur in Krebszellen gebildet wird, nahm man bislang an, daß es selber krebsfördernd ist. Nun konnte jedoch der funktionale Zusammenhang zu Resveratrol dargestellt werden. Bei Anwesenheit von Resveratrol wandelt es diese Verbindung in das giftige Piceatanol um, und richtet die Krebszellen dadurch selektiv zugrunde.

Da es sich bei Resveratrol um ein natürliches Fungizid handelt, kommt es bei Pflanzen die nicht mit künstlichen Fungiziden behandelt wurden, in höheren Konzentrationen vor, denn diese müssen ihre Schutzmechanismen selber aktivieren. Ob sich der Wirkstoff jedoch auch zur Krebstherapie eignet, muß noch klinisch überprüft werden.

Quelle: *British Journal of Cancer* (Vol. 86, Seite 774)

Das Genom von *Streptomyces coelicolor* ist entschlüsselt

Nach fünfjähriger Arbeit gelang es dem Sanger Institut in Zusammenarbeit mit dem britischen John Innes Center, das 8 Megabasen große Genom von *Streptomyces coelicolor* zu entschlüsseln. Bei diesem Bakterium handelt es sich um den Modellorganismus einer Gruppe bodenbewohnender Mikroorganismen, die zwei Drittel aller weltweit verfügbaren natürlichen Antibiotika synthetisieren. Zusätzlich bilden sie eine bemerkenswerte Vielfalt weiterer pharmakologisch verwendbarer Substanzen, wie Immunsuppressoren, Anti-Parasitika und Herbizide.

Das Genom ist etwa doppelt so groß wie das des Darmbakteriums *Escherichia coli* und verfügt über etwa 8000 enzymcodierende Gene. Die Forscher um das Sanger Institutes hoffen, das genetische Repertoire des Bakteriums für die Entwicklung neuer Antibiotika nutzen zu können. Erleichtert wird dies dadurch, das unterschiedliche *Streptomyces*-Stämme unterschiedliche Gen-Ensembles für die Bildung von Antibiotika besitzen, die sich künstlich neu kombinieren lassen. Durch solche Neukombinationen kann die Palette natürlicher Antibiotika deutlich erweitert werden. Allein das jetzt sequenzierte Genom besitzt 20 solcher Gengruppen.

Durch die Vielfalt an natürlichen Abwehrstoffen, die sich durch die Anordnung in Gengruppen in ihrer Zusammensetzung auch in der Natur variieren lassen, kann sich das Bodenbakterium sehr flexibel verschiedenen Lebensbedingungen anpassen. Diese Flexibilität, mit

der Bodenbakterien auf sich ändernde Umweltbedingungen reagieren können, wird dadurch erhöht, das das Genom von *Streptomyces* für auffallend viele Membranproteine codiert, mit deren Hilfe es offenbar die unterschiedlichsten Substanzen aus dem Boden aufnehmen und als Nährstoffe nutzen kann. Erstaunlich groß ist zudem die Zahl der Erbanlagen, die der Regulation der Genaktivität dienen. Mehr als jedes zehnte Gen steuert die Regulation anderer Gene. Dadurch wird dem Bodenbakterium die notwendige Flexibilität verliehen, sehr verschiedene ökologischen Nischen zu besetzen.

Quelle: *Nature* (Vol. 417, Seite 141)

Moskitos daran gehindert, Malaria zu übertragen

An Malaria, die durch Moskitos übertragen wird, sterben jährlich etwa zwei Millionen Menschen. Konventionelle Ansätze zur Bekämpfung erwiesen sich als äußerst schwierig. Deshalb denkt man daran, Moskitopopulationen so zu verändern, dass sie die Malariaerreger, einzellige Parasiten, nicht mehr übertragen können.

An der Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, ist es zum ersten Mal gelungen, Moskitos so zu modifizieren, dass in ihnen der Lebenszyklus von Malariaerregern blockiert wird. Entsprechend ist bei den modifizierten Moskitos die Fähigkeit, Malaria zu übertragen, stark herabgesetzt. Diese in der Nature Ausgabe vom 23. Mai 2002 vorgestellten Ergebnisse werden die Entwicklung neuartige Ansätze zur Malariabekämpfung ermöglichen. Malaria-Parasiten benötigen zur Infizierung einen Zwischenwirt, die Mücke der Gattung *Anopheles*. Saugt eine solche Mücke Blut von einem infizierten Menschen, gelangen die Malariaerreger aus dem eingesogenen Blut durch die Darmwand ins Innere der Mücke. Infektiöse Formen der Parasiten wandern schließlich in die Speicheldrüse der Mücke und werden übertragen. Prof. Marcelo Jacobs-Lorena und seiner Arbeitsgruppe ist es gelungen, in Malariamücken ein Gen einzusetzen, das dazu führt, dass im Darm der Mücken ein kurzes Protein erzeugt wird. Das kurze Protein blockiert die Darmwand für die Malariaerreger, die dadurch an der Einnistung und Durchdringung der Darmwand behindert werden. Die Parasiten werden daran gehindert, zu infektiösen Formen heranzureifen und in die Speicheldrüsen zu gelangen. Malariamücken, die dieses Zusatzgen besitzen, sind daher so gut wie nicht mehr

in der Lage Malariaerreger zu übertragen. Die Stabilität von Zusatzgenen und die ökologischen Risiken der Freisetzung biotechnologisch veränderter Insekten sind noch wenig erforscht. Die modifizierten Malariamücken könnten dazu beitragen, ein besseres, molekulares Verständnis über die Wechselwirkungen von Parasit und Zwischenwirt zu erlangen und neuartige Ansatzpunkte zur Bekämpfung der Malaria aufzuzeigen.

Quelle: *IdW* 23.05.2002

Erbgut von Mäusen und Menschen bemerkenswert ähnlich

Zwischen Mäusen und Menschen besteht zumindest im Hinblick auf die Gene eine bemerkenswert große Ähnlichkeit. Zu diesem Schluss kommt ein internationales Forscherteam, nachdem es den Erbgutträger Chromosom 16 der Maus nahezu vollständig entschlüsselt hat: Nur für 14 der insgesamt 731 gefundenen Gene fanden die Wissenschaftler kein entsprechendes menschliches Gen - und dies, obwohl Menschen und Mäuse in der Entwicklungsgeschichte bereits vor knapp 100 Millionen Jahren getrennte Wege gegangen sind. Wie das amerikanische Fachblatt *«Science»* (Bd. 296, S. 1661), zeige diese Ähnlichkeit, wie nützlich die Maus auch als Untersuchungsmodell für das Verständnis von Krankheiten des Menschen sei.

An der Entzifferung des Maus-Chromosoms waren mehr als 100 Wissenschaftler beteiligt. Unter der Leitung des Amerikaners Craig Venter, Ex-Chef des Unternehmens Celera Genomics (Rockville/ US- Bundesstaat Maryland), ermittelten sie die Abfolge der einzelnen Bausteine der Erbsubstanz mit der «Schrotflinten-Methode» - derselben Methode, mit der Venter auch das menschliche Genom Anfang 2000 geknackt hatte.

Quelle: *dpa* 30.05.02

„Freispruch“ für Gen unter Schizophrenie-Verdacht

Knapp ein Prozent aller Deutschen leidet unter Schizophrenie. Die Anlage, an dieser schweren psychischen Störung zu erkranken, wird vererbt; verschiedene Studien deuten darauf hin, dass eine Erbanlage auf Chromosom 1 für den Ausbruch der Krankheit mitverantwortlich ist. In der bisher größten Kontrollstudie, die in *«Science»* publiziert wurde, kommen die Forscher jedoch zum Schluss, dass das Kandidatengen eine geringere Rolle spielt als erwartet.

An der Studie sind Zentren aus Amerika, Australien und Europa beteiligt.

Schizophrenie können nicht zwischen Einbildung und Wirklichkeit unterscheiden; sie fühlen sich verfolgt, hören Stimmen, die ihnen Befehle erteilen, oder sehen Dinge, die außer ihnen niemand wahrnimmt. Die Krankheit verläuft meist in Schüben; nahezu beschwerdefreie Perioden wechseln mit Phasen, in denen die Wahnvorstellungen überhand nehmen. Die Medikamente, die heute zur Verfügung stehen, haben unangenehme Nebenwirkungen; die Auswirkungen der Erkrankung erstrecken sich auch auf das soziale Umfeld der Betroffenen. Häufig kommt Schizophrenie in besonderen Stresssituationen zum Ausbruch; die Anlage scheint aber in hohem Maße erblich zu sein: Ist bei eineiigen Zwillingen der eine schizophren, erkrankt der andere mit einer Wahrscheinlichkeit von 45 bis 60 Prozent ebenfalls. In zahlreichen Studien versuchen Wissenschaftler weltweit, die Erbanlagen, die zur Entstehung dieser schweren psychischen Störung beitragen, zu identifizieren, um wirksamere Therapien entwickeln zu können. Als ein Kandidat für den Sitz eines dieser Gene galt dabei bislang die Region 1q auf Chromosom 1.

Die an der Studie beteiligten Wissenschaftler haben nun an 779 Familien mit 1918 Schizophrenie-Patienten überprüft, ob diese Hypothese zutrifft. Sie nutzten dazu die Beobachtung, dass nebeneinander liegende Gene häufig gemeinsam vererbt werden.

Die Forscher untersuchten die Vererbung von insgesamt 16 DNS-Sequenzen auf Chromosom 1q. Keine dieser Gensequenzen wird in den untersuchten Familien gekoppelt mit der Schizophrenie-Erkrankung vererbt. «Die Wahrscheinlichkeit, dass die Region auf Chromosom 1q bei der Entstehung von Schizophrenie eine größere Rolle spielt, bewerten wir daher als gering», erklärt Dr. Sibylle Schwab von der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn.

Damit widerspricht die Studie den Ergebnissen finnischer, kanadischer und schottischer Arbeitsgruppen, die sehr wohl auf eine Beteiligung von Chromosom 1q hindeuten. Die Patientenzahlen waren in allen drei Studien aber deutlich niedriger; zudem stammten die Betroffenen jeweils aus derselben Region, so dass von einer wesentlich geringeren genetischen Heterogenität ausgegangen werden kann.

Quelle: *IdW* 26. 4. 2002

Erstmals Bestandteile der «Alzheimer-Schere» identifiziert

Biochemiker der LMU München am Lehrstuhl von Professor Dr. Christian Haass sind einen wichtigen Schritt in der Alzheimer-Forschung vorangekommen. Alzheimer ist weltweit die häufigste Form von Demenz. Sie wird verursacht durch die Ablagerung kleiner klebriger Amyloid Moleküle im Gehirn der Patienten. Das Amyloid selbst entsteht aus einem großen Eiweiß, aus dem es mittels zweier scherenartiger Enzyme herausgeschnitten wird. Diese beiden Scheren sind die primären Angriffspunkte für Medikamente gegen Alzheimer. Dr. Dieter Edbauer und Dr. Harald Steiner am Lehrstuhl Professor Haass, haben nun einen wichtigen Bestandteil einer der beiden Scheren erstmalig identifiziert und konnten ihn ausschalten. Das zeigt, dass ein Protein namens Nicastrin (benannt nach einem Dorf in Italien in dem die ersten familiären Alzheimer Mutationen gefunden wurden) sozusagen die Schraube darstellt, welche die beiden Hälften der Schere zusammenhält. Mit molekularen Tricks haben die Forscher das Gen für diese Schraube ausgeschaltet. Es stellte sich dabei heraus, dass die Schere dann in ihre Bausteine zerfällt. Gleichzeitig kam es zu einer Blockierung der Amyloid Produktion. Diese Ergebnisse, die in den Proceedings der National Academy of Science USA publiziert wurden, zeigen nicht nur eine erste grundlegende Funktionsanalyse der pathologischen Schere, sondern demonstrieren auch, dass Nicastrin ein wichtiges Zielmolekül für die Entwicklung von Anti-Alzheimer Medikamenten darstellt.

Quelle: *IdW München* 28. Mai 2002

Neue Methode um Gene in Tiere einzuschleusen

Noch ist es ein mühsames und wenig effizientes Unterfangen, Tiere gezielt mit neuen Genen auszustatten. Jetzt hat, wie das Wissenschaftsjournal *New Scientist* berichtet, das kalifornische Biotech-Unternehmen *Tosk* eine überraschend einfache und wirksame Methode zur Erzeugung solcher transgenen Tiere entwickelt. Allerdings sind die Ergebnisse bisher weder in einem Fachjournal veröffentlicht noch von anderen Laboren bestätigt worden.

Um transgene Säugetiere herzustellen, injiziert man das ausgewählte Gen in Eizellen und hofft, dass es in die Chromosomen eingebaut wird. Aber nur in einem Bruchteil der Fälle entwickeln sich daraus die gewünschten genetisch

veränderten Tiere. Firmengründer Patrick Fogarty, zuvor Wissenschaftler an der Stanford University, vereinfachte dieses Verfahren, indem er eine neuartige Genföhre konstruierte, die den Tieren einfach durch eine Injektion verabreicht werden kann.

Als Transportvehikel benutzte er ein Transposon der Fruchtfliege. Transposons, auch als «Springende Gene» bezeichnet, sind DNA-Abschnitte, die ihre Position innerhalb der Chromosomen verändern können. Im einfachsten Fall bestehen sie aus einem für das Aus- und Einschleusen notwendigen Gen, das von speziellen Erkennungssequenzen flankiert wird. Für sein Verfahren baut Fogarty das zu übertragende Gen in ein modifiziertes Transposon ein. Eine große Zahl dieser DNA-Stücke wird dann in Fettkügelchen eingeschlossen und Tieren beiderlei Geschlechts injiziert. Nach einigen Wochen sei das fremde Gen dann in zahlreichen Zellen verschiedener Gewebe nachweisbar, sagt Fogarty.

Dabei würden auch einige Keimzellen genetisch verändert. Ein Teil der natürlich gezeugten Nachkommen dieser Tiere entsteht daher aus der Verschmelzung von genetisch veränderten Ei- und Samenzellen und trägt das neue Gen in jeder Körperzelle. In Versuchen mit Mäusen sei es nach Angaben von Fogarty auf diese Weise gelungen, vierzig Prozent des Nachwuchses mit dem Fremdgen auszustatten – eine bisher nie erreichte Erfolgsquote.

Inzwischen sollen erste Versuche mit Kühen, Ziegen und Schweinen angelaufen sein. Abgesehen von der Erzeugung transgener Tiere für die Forschung und zu kommerziellen Zwecken, könnte eine derart effiziente Genföhre möglicherweise auch für die Gentherapie beim Menschen Verwendung finden.

Quelle: *BdW* 02.04.2002 (Online)

Größte Datenbank der Welt soll medizinische Forschung beschleunigen

Die umfangreichste medizinische Datenbank der Welt entsteht derzeit in den USA. Rund vier Millionen Patientendaten wollen Wissenschaftler der Mayo Clinic in Rochester in Zusammenarbeit mit der Firma IBM erfassen. Ärzte sollen sich anhand der Daten künftig schnell und gezielt über die medizinische Vorgeschichte ihrer Patienten informieren können. Neben einer verbesserten Behandlung von Krankheiten erhoffen sich die Mediziner von der elektronischen Bibliothek auch raschere Fortschritte in der Forschung.

«Die Datenbank stellt einen enormen medizinischen Fortschritt dar. Wir betreten damit Neuland», sagt Piet de Groen, Leiter des Datenbankprojekts. Seit Januar dieses Jahres entwickeln rund fünfzig Mediziner und Software spezialisten das elektronische Informationssystem, erste Praxistests sind für Juli geplant. Sämtliche Patientendaten liegen bereits in digitaler Form vor, wurden bislang aber nie in einer zentralen Kartei zusammengefasst. Zunächst sollen die Archivdaten, die bis ins Jahr 1994 zurückreichen, einer kleinen Gruppe von Wissenschaftlern zur Auswahl von Testpersonen für medizinische Studien dienen.

Auch für ausgefallene Erkrankungen lassen sich über einfache Datenbankabfragen in minuteschnelle passende Probanden finden. Die große Informationsmenge könnte die Erforschung von Krankheitsursachen und die Entwicklung besserer Medikamente und Behandlungsmethoden erheblich beschleunigen, glauben die Wissenschaftler. So stehen einem Arzt, der einen Patienten mit einer Gelenkserkrankung behandelt, in den USA theoretisch sieben Millionen ähnliche Fälle als Studienmaterial zur Verfügung.

In Zukunft werden mehr als 2.400 Ärzte und Forscher aus über 100 Fachgebieten auf die Bibliothek zugreifen. Nach und nach sollen auch genetische Daten der Patienten Eingang ins Informationssystem finden. De Groen zufolge ist der Datenschutz dabei gewährleistet. Elektronische Patientenakten sollen für Forscher nur anonymisiert oder mit Einwilligung der betroffenen Personen zugänglich sein.

Quelle: *BdW 04.04.2002 (Online)*

Was Schimpanse und Mensch unterscheidet

Warum sind Schimpansen und Menschen trotz weitgehend identischem Erbmateriale körperlich und geistig so verschieden? Eine Antwort könnten Ergebnisse einer internationalen Forschergruppe aus Deutschland, Holland und Amerika geben. Sie fanden überraschende Unterschiede zwischen Schimpanse und Mensch in der Art und Weise wie die Erbinformation aktiviert und in Proteine übersetzt wird: Während im Gehirn die Gen- und Proteinexpression von Mensch und Schimpanse deutlich voneinander abweichen, finden sich in anderem Körpergewebe diese Unterschiede nicht.

Dabei scheint die Quantität wichtiger zu sein als die Qualität. Die Gehirne von Mensch und Schimpanse unterscheiden sich eher im Um-

fang der Gen- und Proteinexpression als in dem Aufbau der Gene und Proteine selbst. Das berichtet das Forscherteam in der Fachzeitschrift *Science* (Ausg. 296, S. 340). An den Arbeiten waren auch Svante Pääbo und Kollegen vom Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig beteiligt.

Die Forscher untersuchten das Gewebe natürlich verstorbener Schimpansen, Makaken und Menschen unter anderem auf die Mengen an Messenger-RNA. Messenger-RNA vermittelt zwischen dem Ablesen der genetischen Information und der Herstellung der Proteine. Anhand der Mengen von Messenger-RNA bestimmten sie den Grad der Genexpression. Die Forscher fanden heraus: Mensch und Schimpanse ähneln sich in der Genexpression in Leber- und Blutzellen (Leukozyten) stärker als Schimpanse und Makake. Dies war aufgrund der engen evolutionären Verwandtschaft von Mensch und Schimpanse zu erwarten.

Beim Gehirn sind die Verhältnisse gleichwohl anders: Hier fanden die Forscher deutliche Unterschiede zwischen Mensch und Schimpanse. Der Grad der Genexpression beim Schimpansen ähnelte eher der des Makaken als der des Menschen. In einer weiteren Untersuchung des Proteinspiegels des Gehirns fanden die Forscher die gleichen Tendenzen.

Die Daten deuten darauf hin, dass sich in der Evolution des Menschen die Genexpression im Gehirn selektiv viel schneller verändert hat als bei seinem engsten Artverwandten, dem Schimpansen.

Quelle: *BdW 12.04.2002 (Online)*

Genetischer Trick für gut gereifte Tomaten

Mit einem genetischen Trick wollen Forscher aus Ithaka Tomaten so beeinflussen, dass diese just an ihrem Verkaufstag die optimale Reife erlangen. Die Forscher vom Institut für Pflanzenforschung haben ein Gen entdeckt, dass die Reifung von Tomaten steuert. Mit einer gezielten Beeinflussung des Gens könnten die Tomaten für den Verkauf vorbereitet werden, schreiben sie im Magazin «*Science*» (12. April 2002).

Sollten die Forscher um Jim Giovannoni Erfolg haben, könnten die Tomaten zukünftig länger am Strauch hängen bleiben. Dadurch entwickeln sie mehr gesunde Zellschutzstoffe und schmecken besser, erklären die Wissenschaftler. Das Gemüse wäre aber trotzdem für die Lagerung im Supermarktregal geeignet: Die letzten Reifungsschritte könnten durch eine Beeinflus-

sung des Gens stark verlangsamt und damit ein Faulen hinausgezögert werden. Bisher werden Tomaten sehr früh gepflückt und vor dem Verkauf oftmals mit Hilfe des Gases Ethylen zur Reifung gebracht.

Quelle: *BdW 12.04.2002 (Online)*

Genabschnitte gezielt ausschalten

Erstmals kann eine synthetisch hergestellte Substanz gezielt Abschnitte des Erbmoleküls DNA abschalten. Mit einem weiterentwickelten Verfahren könnten Ärzte vielleicht einmal unerwünschte DNA «wegsperrern», berichten britische Chemiker der University of Warwick in der Zeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Das Team um den Forscher Michael Hannon hat ein zylindrisches Molekül mit zwei Eisenatomen im Zentrum hergestellt. Diese Substanz dockt an die DNA an, indem es sich über fünf Basenpaare, den Bausteinen der DNA, hinweg erstreckt. Dadurch knäuelnd sich das Erbmaterial an dieser Stelle zusammen, ähnlich der Struktur wie es in Chromosomen vorliegt. In einem solchen Knäuel kann die DNA nicht ihrer Funktion nachgehen, kann keine Eiweiße nach Bauplan produzieren. Sie ist so zu sagen eingesperrt.

Bisher war es nicht gelungen, einen Stoff herzustellen, der Abschnitte der DNA lahm legen kann. Zwar gibt es kleinere Moleküle, die sich an die DNA binden, doch ihre Größe, Struktur und Form genügt nicht, Genabschnitte an ihrer Arbeit zu hindern.

Der eisenhaltige Zylinder der britischen Wissenschaftler passt dagegen exakt in eine Lücke zwischen den Helices der DNA, die so genannte große Furche. Zusätzlich ist der Zylinder positiv geladen und bindet daher leicht an negativ geladene Stellen der DNA.

Im nächsten Schritt wollen die Forscher das Molekül so verändern, dass es gezielt bestimmte Gensequenzen abschalten kann. Auch soll es statt fünf Basenpaaren bis zu fünfzehn deaktivieren können. Gelingt dies, dann könnten Ärzte derartige Stoffe in Zukunft nutzen, um unerwünschte Eigenschaften im Erbmaterial zu blockieren.

Quelle: *BdW 18.04.2002 (Online)*

Lebensmittel müssen Kennzeichen tragen

Bundesregierung: Hersteller sollen alle Inhaltsstoffe auf Verpackung angeben/Einigung auf EU-Ebene rückt näher. Bad Neuenahr

(pet). Eine europäische Einigung über die Kennzeichnung von gentechnisch veränderten Lebens- und Futtermitteln ist näher gerückt: Die Bundesregierung hat sich nach Aussage von Verbraucherministerin Renate Künast (Bündnis90 / Die Grünen) auf einen Schwellenwert von einem Prozent geeinigt. «Der Verbraucher muss eine Wahlfreiheit bekommen», sagte Künast am Wochenende in Bad Neuenahr in Rheinland-Pfalz. Alles, was nicht ganz frei von gentechnisch veränderten Organismen sei, solle künftig gekennzeichnet werden. Nach der Einigung in der Koalition ist auch ein Konsens auf europäischer Ebene wahrscheinlicher geworden. Seit Jahren streiten sich die Mitgliedsländer über die Kennzeichnungspflicht für Lebens- und Futtermittel, die gentechnisch veränderte Bestandteile enthalten. Novel Food gehört bereits zum Alltag. Kritiker der Gentechnik befürchten, dass gentechnisch veränderte Organismen langfristig schädliche Folgen für Mensch und Umwelt haben könnten. Dafür gibt es wissenschaftlich bislang allerdings wenig Anhaltspunkte. Obwohl der kommerzielle Anbau in Europa verboten ist und die Mehrheit der Europäer Gen-Food ablehnt, wird eine rasche Einigung immer drängender: Schon jetzt ist in vielen Gebieten der Welt ein Großteil der Soja-, Mais- und Rapssaaten gentechnisch verändert - mit steigender Tendenz. Als Futtermittel werden die Gen-Pflanzen auch nach Europa verschifft und gelangen so in die Nahrungskette. Die EU hat dieses Problem bislang nicht geregelt. Zwei entsprechende Richtlinien sind aber in Vorbereitung. Verbraucherministerin Künast hatte sich bislang für einen Grenzwert unterhalb von einem Prozent ausgesprochen, sich damit aber in der Koalition offenbar nicht durchsetzen können. Eine schnelle Einigung wird auch aus einem anderen Grund notwendig: Die Regierung will bis zum Jahr 2010 einen Anteil von zwanzig Prozent Ökolandbau erreichen. Das hatte sie erst in der vergangenen Woche im Rahmen der «nationalen Nachhaltigkeitsstrategie für Deutschland» noch einmal bekräftigt. Voraussetzung für die Realisierung dieses Ziels ist allerdings, dass es klare Kriterien für den Ökolandbau gibt. Dazu gehört auch die Festlegung auf klare Schwellenwerte für gentechnisch veränderte Bestandteile in Futtermitteln und in der Nahrung. Schon jetzt warnen Agrarverbände und Futtermittel-Importeure, dass eine Trennung von Gen-Futter und gentechnisch verändertem Futter fast unmöglich ist. Grund ist der wachsende Anteil von Futtermittel-Importen aus Nicht-EU-Ländern, in denen der Anbau von

gentechnisch veränderten Pflanzen rasant zunimmt. Wurden Gen-Pflanzen 1996 noch auf einer Fläche von 1,7 Millionen Hektar angebaut, lag ihr Anteil im vergangenen Jahr schon bei 52,6 Millionen Hektar. Hauptanbauländer sind neben den USA und Kanada auch Argentinien, Mexiko, China und Brasilien. Allein in Asien bauen 2,5 Millionen Bauern Gen-Pflanzen an. In diesem Jahr wird sich der Anteil nach Meinung von Experten weiter erhöhen - und damit auch der Druck auf die EU, zu einer Regelung zu finden. Vor allem die USA drängen auf eine rasche Einigung. Doch einen Nutzen sehen bislang nur die Bauern. Da die Gen-Saaten dank eingebauter Zusatz-Gene weniger anfällig gegenüber Schädlingen sind, können die Bauern Insektizide einsparen und haben Aussicht auf höhere Gewinne. Vorteile versprechen sich auch Entwicklungsländer. Gen-veränderte Pflanzen sollen resistenter gegenüber Hitze und Trockenheit sein und einen größeren Ertrag liefern. «Gen-Saaten können einen wichtigen Beitrag zum Problem der Unterernährung in der Dritten Welt leisten», sagte der kanadische Biotech-Befürworter Clive James, Chef des «International Service for the Acquisition of Agri-Biotech-Applications» (ISAAA). In Europa lehnen Umfragen zufolge jedoch mehr als 80 Prozent der Bevölkerung die genetisch veränderte Bestandteile in der Nahrung ab. Erste Versuchsbällon mit entsprechenden Lebensmitteln, wie die «Anti-Matsch-Tomate», die dank eines Zusatz-Gens nicht zusammenschumpelte, oder dem «Butterfinger», den der Schweizer Nahrungskonzern Nestle vor Jahren in die Supermärkte brachte, wurden Flops. Aus Angst vor Imageschäden haben seither alle Hersteller freiwillig darauf verzichtet, Gen-Food in die Supermärkte zu bringen. Andererseits wird Gentechnik schon jetzt in der Lebensmittelproduktion fleißig eingesetzt: Ohne gentechnisch hergestellte Enzyme könnte etwa Käse nicht im Industriemaßstab produziert werden. Auch viele künstliche Aromastoffe werden mit Hilfe der Gentechnik produziert. Dass Gentechnik in Lebensmitteln längst Realität ist, wissen auch Verbraucherschützer und Umweltverbände. Auch sie fordern daher eine Kennzeichnungspflicht. «Wir müssen für den Verbraucher die Voraussetzung für eine Wahlfreiheit schaffen», sagt Thomas Isenberg vom Bundesverband der Verbraucherzentralen. «Noch ist der Zug nicht abgefahren.»

Quelle: PNN 22.04.2002

Im Körper ticken mehrere Uhren verschiedener Bauart

Säugetiere besitzen offenbar nicht nur im Gehirn eine innere Uhr, die den Tag-Nacht-Rhythmus bestimmt. Offenbar haben auch andere Organe wie die Leber, das Herz und sogar die Lunge ihre eigenen Uhren, berichtet das Magazin «Nature» in einer Vorabveröffentlichung am Sonntag (21. April).

Die Uhren im Gehirn und den anderen Organen sind nicht baugleich und besitzen nur wenige gemeinsame Komponenten, erklären Charles Weitz und Kai-Florian Storch von der amerikanischen Harvard-Universität in Boston. Trotzdem laufen sie offenbar alle im gleichen Takt und übernehmen ähnliche Aufgaben. Warum die Zeitgeber trotzdem unterschiedlich aufgebaut sind, können sich die Forscher nicht erklären.

Die beiden Wissenschaftler haben in der Leber und im Herz von Mäusen die Tagesaktivität von etwa 12.000 Genen verfolgt – einem Drittel des gesamten Mäuse-Genoms. Dabei fanden sie im Herz etwa 460 Gene und in der Lunge 600 Gene, deren Aktivität rhythmisch über den Tag verteilt schwankt. Sie gehören nach Meinung der Forscher zu den Uhren der beiden Organe oder sind zumindest eng mit den inneren Zeitgebern verknüpft.

Nur 37 Gene, also deutlich weniger als zehn Prozent, sind sowohl an den Tagesrhythmen der Leber wie auch des Herzens beteiligt. Einige dieser Gene spielen auch in der inneren Uhr des Gehirns eine zentrale Rolle und besitzen dort und in den Organen wahrscheinlich ähnliche Aufgaben, erklären die Forscher.

Innere Uhren messen in den Zellen von Säugetieren die Zeit mit Hilfe eines Wechselspiels zwischen Genen und Eiweißen. Die verschiedenen Komponenten aktivieren und deaktivieren sich mit Zeitverzögerungen gegenseitig. Sie erreichen dabei eine Taktgenauigkeit im Minutenbereich, die in etwa mit der von mechanischen Uhren vergleichbar ist.

Quelle: BdW 22.04.2002 (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» (1. Mai 2002).

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 02.05.2002 (Online)*

Stammzellen aus dem Knochenmark heilen Gehirn nach Schlaganfall

Nach einem Schlaganfall finden Stammzellen aus dem Knochenmark den Weg in die verletzte Gehirnregion und wandeln sich dort in neue Nerven- und Blutgefäßzellen um. Das ist das Ergebnis von Versuchen mit Mäusen, über das die Wissenschaftler des Medical College of Georgia im Fachblatt *Stroke* (Bd. 33, S. 1362) berichten. Könnten diese Selbstheilungskräfte beim Menschen verstärkt werden, ließe sich das Ausmaß der Schäden nach einem Hirnschlag vermindern, schreiben die Forscher. Zudem wäre eine solche Geweberegeneration nicht auf embryonale Stammzellen angewiesen.

«Es gibt Hinweise darauf, dass ältere Menschen nicht mehr so viele Stammzellen im Blut besitzen wie jüngere», sagt Hess. Er hofft, mithilfe von Wachstumsfaktoren spezielle Knochenmarkszellen zu aktivieren. Dadurch könnten mehr Stammzellen ins Blut gelangen und den natürlichen Heilungsprozess verstärken. Von einer solchen Behandlung würden wahrscheinlich auch Alzheimer- und Parkinson-Patienten profitieren.

Quelle: *BdW 07.05.2002 (Online)*

Kurz gemeldet: Hepatitis-Impfstoff aus dem Karottensaft

Karotten sind nicht nur vitaminreich, sie könnten in Zukunft auch vor der Gelbsucht schützen. Gießener Forschern gelang es, die Karottengene so zu verändern, dass sie selbstständig einen Impfstoff gegen die Viruskrankheit Hepatitis B bilden. Dadurch lässt sich der Impfstoff deutlich billiger und einfacher produzieren als bisher. Zudem ist die Pflanze weltweit anbaubar und gut zu lagern, schreiben die Forscher in einer Pressemitteilung der Universität

Gießen.

Der Impfstoff aus der Karotte funktioniert wie sein herkömmliches Gegenstück: Es schleust ein Eiweiß, das auch auf der Virusoberfläche sitzt, in den Körper des Menschen ein. Das Immunsystem bildet Antikörper gegen das Eiweiß. So kann es frühzeitig Gegenmaßnahmen starten, wenn das echte Virus in den Körper eindringt. Die «Impf-Karotte» müsste roh oder als Saft verzehrt werden, um das Eiweiß nicht zu zerstören. Doch zunächst müssen klinische Tests zeigen, ob die Impfung auch tatsächlich die gewünschte Wirkung zeigt.

Quelle: *BdW 14.05.2002 (Online)*

Neuer Baustein des Lebens entdeckt

Einen neuen Baustein von Eiweißen, eine so genannte Aminosäure, haben amerikanische Forscher entdeckt. Mit «Pyrrolysin» kennen Biologen nun 22 verschiedene Aminosäuren, wovon nur zwanzig im menschlichen Körper vorkommen. Die 21. Aminosäure, Selenocystein, wurde 1986 entdeckt, berichtet das Fachmagazin «Science» (Ausgabe vom 24. Mai 2002).

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.

In einem Verdauungsenzym der Mikroben entdeckten die Forscher die neue Aminosäure «Pyrrolysin». Das Eiweiß hätte nach dem genetischen Code deutlich kürzer sein müssen. Einen Befehl im genetischen Code, der normalerweise zum Abbruch der Proteinherstellung führt, interpretiert die biochemische Maschinerie des Archaeobakteriums anders: Sie baut an der Stelle Pyrrolysin ins Eiweiß ein, fanden die Forscher.

Quelle: *BdW 27.05.2002 (Online)*

JOBBÖRSE



RZPD – Deutsches Ressourcenzentrum GmbH

The RZPD Deutsches Ressourcenzentrum fuer Genomforschung GmbH is looking for a bioinformatician BAT IIA to join the current team at the RZPD Resource Center, Berlin within the 'Helmholtz Network Bioinformatics' (HNB, www.hnbioinfo.de).

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

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

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

The position is open immediately and will run until 31.08.2003. Handicapped applicants with competing qualifications will be preferred. RZPD is an equal opportunity employer.

The location of the work is the RZPD Resource Center.

For more details on this position contact Dr. Steffen Schulze-Kremer, (49 30) 32639-200 or steffen@rzpd.de. Please send your application to:

RZPD Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH
Personabuero · Heubnerweg 6
D-14059 Berlin Germany
steffen@rzpd.de
www.rzpd.de

Institut für Humangenetik, TU München

Im Rahmen des nationalen Genomforschungsnetz ist die Munich Alliance for Genomic Research on Cardiac Arrhythmias (MAGiC) ein für drei Jahre durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderter Herz-Kreislaufstandort.

Im Rahmen von MAGiC sind am Institut für Humangenetik der TU München, Klinikum Rechts der Isar und der GSF in Neuherberg (Direktor: Prof. Dr. Thomas Meitinger) mehrere Stellen zu besetzen. Es werden baldmöglichst folgende Mitarbeiter/innen gesucht:

(1) NATURWISSENSCHAFTLICHER DOKTORAND/IN VERG. GR. BAT IIA/2

Thema: Molekulargenetik und Molekularbiologie monogener Herzrhythmusstörungen und myokardialer Ionenkanäle. Kartierung und Analyse einer Familie mit einer monogenen Herzrhythmusstörung. Feinkartierung, Haplotype Mapping

(2) MEDIZINISCHER DOKTORAND/IN

Verg. als studentische Hilfskraft (bei Mitarbeit an Routineprojekten). Thema: Molekulargenetische Aufklärung von Patienten mit einer erst z.T. bekannten, neuen Arrhythmieerkrankung.

(3) BIOLOGIELABORANT/IN (BTA/MTA)

Verg. Gr. BAT IVb/Va,b,c (nach Einstu-

fung), Thema: Hochdurchsatz-Patientengenotypisierung, Molekularbiologie, Molekulargenetik und Molekularbiologie monogener Herzrhythmusstörungen und myokardialer Ionenkanäle.

Bei entsprechender Leistung und Fortsetzung der Projektförderung ist eine Weiterbeschäftigung über diesen Zeitraum hinaus vorgesehen. Bezahlung erfolgt mit den üblichen Leistungen des öffentlichen Dienstes. Alle Stellen sind für Frauen ausdrücklich geeignet, weshalb Frauen ausdrücklich zur Bewerbung aufgefordert werden. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt. Interessenten wenden sich bitte an:

Dr. med. Dipl. Biochem Arne Pfeufer,
TU München & GSF-Forschungszentrum Institut für Humangenetik
Trogerstr. 32 · 81675 München
Tel.: 089/4140-6381,
arne.pfeufer@web.de
<http://ihg.gsf.de>



Protagen AG

Wir sind ein junges aufstrebendes Biotechnologie-Unternehmen mit Sitz im Technologie Zentrum Dortmund. Unser Arbeitsgebiet ist die Entwicklung neuer Medikamente mittels der Proteom-Forschung. Für die Mitarbeit in unserem jungen Team suchen wir eine(n) motivierte(n)

BIOLOGISCH-TECHNISCHE(N) ASSISTENTEN/IN, BIOLOGIE-LABORANT/IN ODER MTA

Sie erwartet eine anspruchsvolle Tätigkeit im Bereich der Entwicklung und Etablierung neuer Methoden der Laborautomation und Massenspektrometrie im Umfeld modernster technischer Ausstattung.

Sie sollten gerne selbstständig und verantwortungsvoll arbeiten, gleichzeitig haben Sie die Fähigkeit, sich in neue Materie einzuarbeiten. Sie sind flexibel, anpassungsfähig und verfügen über Organisationstalent sowie über fundierte EDV-Kenntnisse.

Wenn Sie Interesse haben, zu einem Team im naturwissenschaftlich-medizinischem Umfeld mit exzellenten Zukunftsaussichten und innovativen Projekten zu gehören, freuen wir uns auf Ihre vollständige und aussagekräftige Bewerbung.

Protagen AG

Dr. Petra Weingarten
Emil-Figge-Str. 76 A · 44227 Dortmund
Tel.: 0231/9742-890
petra.weingarten@protagen.de
<http://www.protagen.de>



Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology

POSTDOCTORAL POSITION

Human Population Genetics: Modelling of the effects of natural selection on patterns of genetic variability in humans. There is flexibility in the specific project pursued, as well as ample opportunity to collaborate with experimentalists on related data analyses. Applicants should have a strong background in at least one of the following: population genetics, statistics, evolutionary biology or computational biology. For information on the current research interests of the group, see www.eva.mpg.de/genetics. Enquiries to Dr. Molly Przeworski at przewors@eva.mpg.de

POSTDOCTORAL POSITION

Human Functional Genomics: Studying the molecular mechanisms of human

evolution by functional genomic approaches with an emphasis on the comparative study of humans and closely related primate species (Enard et al., Science, April 11, 2002). The goal is to identify and functionally characterise the genes that contributed to recent human evolution. Exact focus will depend on background and interest, but responsibilities will include data analysis, selection of candidate genes, and design of experiments to determine their function. We seek a candidate with a strong background in molecular biology, genetics, biochemistry, cell biology, or neuroscience. Previous work experience with transgenic animals is a plus. Enquiries to Dr. Svante Pääbo at paabo@eva.mpg.de. Applicants are requested to send a cv, statement of research interests, and the names of three references by e-mail to the contact persons listed above. The working environment of the institute is English-speaking, and the members constitute a highly international group. The institute is in Leipzig, a pleasant city of 500,000 inhabitants situated two hours from Berlin and three hours from Prague. It is the policy of the institute that, for equal qualifications, preference be given to persons with disabilities. The positions will be filled as soon as possible, and so applications within the next 4 weeks are encouraged.

Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology

Inselstr. 22 · D-04103 Leipzig
Germany
paabo@eva.mpg.de
www.eva.mpg.de



GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH

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

Das Institut für Bioinformatik sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt mehrere

BIO- /INFORMATIKER/INNEN (# 48/2002, 39/2002)

In internationaler Zusammenarbeit entwickeln und betreuen wir eine verteilte Pflanzengenomdatenbank und führen bioinformatische und strukturelle Analysen aus.

Für ein europaweites Projekt zur Integration pflanzlicher Genomdaten suchen wir eine/n Bio-/Informatiker/in mit Erfahrung in der Entwicklung und Integration von Datenbanken und/oder Softwareentwicklung. Neben fundierten Datenbank- und Programmierkenntnissen sind insbesondere CORBA Kenntnisse von Vorteil. Erfahrungen in Sequenz- und Genomanalyse sind eine zusätzliche Qualifikation.

Des Weiteren suchen wir eine/n BIO-/INFORMATIKER/IN

mit Erfahrung in Strukturbiochemie und guten Programmierkenntnissen. Das Projekt beinhaltet computergestützte Analyse von Proteinstrukturen in pflanzlichen Genomen und Identifizierung potenzieller Zielproteine für experimentelle Strukturbestimmung.

Sie sind kreativ und begeisterungsfähig und haben Spaß an wissenschaftlicher Arbeit in einem internationalen und interdisziplinären Team. Die Stellen sind bis zum 30.06.2005 befristet.

Ihre schriftliche Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte innerhalb von zwei Wochen an: Herrn Dr. Klaus Mayer

**Institut für Bioinformatik
GSF-Forschungszentrum für
Umwelt und Gesundheit GmbH,**
Postfach 1129 · 85758 Neuherberg
Tel: 089/3187-3584
Kmayer@gsf.de



GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH

Die Projektgruppe DNA Replikation des Epstein-Barr Virus im Hämatologikum, Abteilung Genvektoren, sucht baldmöglichst eine/n promovierte/n

BIOLOGEN/IN, BIOCHEMIKER/IN (# 184/2001)

Das Epstein-Barr Virus ist ein Herpesvirus, das latent in B-Lymphozyten repliziert. Wir interessieren uns für die Proliferationskontrolle und die Virus-Wirt Kommunikation. Die Aufgabenstellung wird die biochemische und molekularbiologische Charakterisierung der Chromatinstruktur des latenten Origins der DNA Replikation, oriP, beinhalten. Fundierte Kenntnisse auf diesen Gebieten sind von Vorteil. Wir bieten Ihnen eine freundliche und innovative Arbeitsatmosphäre in einem hervorragend ausgestatteten, neu eingerichteten Labor. Die Stelle ist zunächst auf 2 1/2 Jahre befristet. Die GSF strebt generell die Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Die Vergütung erfolgt nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Kinderbetreuungsmöglichkeiten sind gegeben.

Ihre schriftliche Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten Sie bitte innerhalb von zwei Wochen an: Herrn Dr. A. Schepers

Telefon: 089/7099-509/534
Abteilung Genvektoren

**GSF – Forschungszentrum für
Umwelt und Gesundheit GmbH**
Marchioninstraße 25 · 81377 München.
schepers@gsf.de · <http://www.gsf.de>



Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

Das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem sucht ab sofort eine/n

BIOTECHNOLOGEN/IN (FH)

zur Mitarbeit in einem NGFN geförderten Projekt zur Hochdurchsatz-Analyse von DNA-Markern.

Aufgabenbereich: Im Mittelpunkt des Vorhabens steht die Entwicklung einer Technologieplattform zur Genotypisierung von DNA-Markern mittels modernster Methoden wie z.B. der MALDI-Massenspektrometrie.

Voraussetzungen: Fundierte Kenntnisse im praktischen Umgang mit gängigen

molekularbiologischen Methoden werden erwartet. Zusätzliche Erfahrung mit Pipettierrobotern und/oder Massenspektrometrie sind von Vorteil.

Die Stelle ist zunächst mit der Möglichkeit auf Verlängerung auf einen Zeitraum von 2 Jahren befristet.

Die Vergütung erfolgt nach dem Bundes-Angestelltentarifvertrag (BAT).

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt. Das MPI für molekulare Genetik strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an. Deshalb sind Bewerbungen von Frauen ausdrücklich erwünscht.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen richten Sie bitte an:

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik

– wissenschaftlicher Service –

Tamara Safari

Ilhnestrasse 63 · 14195 Berlin-Dahlem
Germany

safari@molgen.mpg.de

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Am Institut für Humangenetik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ist im Rahmen des IZKF 'Entzündungsprozesse: Genese, Diagnostik und Therapie' im Teilprojekt B32 'Ätiologie und Pathogenese der Psoriasisarthritis' eine Stelle für

EINE(N) DOKOTRANDIN/EN

zu besetzen. Die Stelle ist ab sofort besetzbar und vorerst auf 2 Jahre befristet mit der Aussicht auf Verlängerung. Das Projekt ist eine Zusammenarbeit des Instituts für Humangenetik (Prof. Dr. A. Reis) und der Medizinischen Klinik III (Rheumatologie, Prof. Dr. H. Burkhardt) zusammen mit weiteren klinischen Partnern in anderen Einrichtungen. Ziel ist die Identifikation mittels genetischer Assoziationsstudien von Faktoren, die an Entstehung und Verlauf der Psoriasis Arthritis beteiligt sind. Außerdem soll die Bedeutung des ersten putativen PsA-Suszeptibilitätsgens (SLC12A8) sowohl in genetischen Assoziationsstudien als auch in Expressionsstudien an geeigneten Zellpopulationen untersucht werden. Erwartet werden neben einem abgeschlossenen wissenschaftlichen Hochschulstudium (Biologie, Medizin, Biochemie, etc.), Erfahrungen in Molekulargenetik und hohe Begeisterungs- und Teamfähigkeit. Bezahlung erfolgt nach

BAT.
Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen richten Sie bitte an:
Prof. Dr. med. André Reis
Direktor des
Institut für Humangenetik
Schwabachanlage 10 · 91054 Erlangen
reis@humgenet.uni-erlangen.de

Universität Tübingen Hertie-Institut für klinische Hirnforschung

Am neu gegründeten Lehrstuhl für Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegeneration des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung im Zentrum für Neurologie der Universität Tübingen sind ab September 2002 mehrere Stellen für

ÄRZTE/ÄRTZINNEN (BAT IIA)

bzw.
NATURWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER/INNEN
(BAT IIA)

sowie mehrere Stellen für
TECHNISCHE ASSISTENTEN/INNEN
(BAT VB)
zu besetzen.

Arbeitsschwerpunkt ist die Erforschung der molekularen und genetischen Grundlagen neurodegenerativer Erkrankungen (Parkinson-Syndrom, Alzheimer-Demenz u.a.) und die Umsetzung der erzielten Ergebnisse in Diagnose und Therapie. Ein in Deutschland bislang einmaliges innovatives Konzept soll den Nachwuchswissenschaftlern/innen sowohl eine fundierte klinische Ausbildung als auch selbständige klinische und krankheitsbezogene grundlagenwissenschaftliche Forschung auf höchstem Niveau ermöglichen. Die enge Verbindung mit den drei weiteren Lehrstühlen des Zentrums für Neurologie (Allgemeine Neurologie, Kognitive Neurologie, Neurobiologie) und anderen neurowissenschaftlich ausgerichteten Bereichen der Universität (Humangenetik, Neuroimaging, Neuropathologie) erlaubt interdisziplinäre Lösungsansätze für die komplexen Fragen der klinischen Neurowissenschaften. Die so geschaffenen Synergieeffekte sollen das Institut zu einem international führenden Zentrum der Hirnforschung machen.

Bewerbungen werden erbeten an:
PD Dr. Thomas Gasser
**Neurologische Klinik
Klinikum Großhadern**
Marchioninstr. 15 · 81377 München
tgasser@nefo.med.uni-muenchen.de
www.neurogenetik.de



RZPD - Deutsches Ressourcenzentrum 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 Kundstamm entwickelt.
Für unser Berliner Team suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine(n)

TECHNISCHE(N) ASSISTENTIN/ ASSISTENTEN (TEILZEIT: 1/2 STELLE)

Aufgabengebiete:
· PCR-Amplifikation, DNA-Pooling, DNA Isolierung
· Bedienung von Laborrobotern
· Herstellung von Hochdichte- Klonmatrizen
Anforderungen:
· abgeschlossene BTA/CTA/MTA oder Laboranten-Ausbildung
· Erfahrungen mit allgemeinen molekularbiologischen Arbeitstechniken
· Erfahrungen im Umgang mit Genbibliotheken und EDV-Kenntnisse sind vorteilhaft
Die Stelle ist zunächst bis zum 30.06.2003 befristet. Die Vergütung erfolgt nach den Bedingungen des BAT. 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
management@rzpd.de · www.rzpd.de

Klinikum der Ludwig- Maximilians-Universität - Großhadern

Wir suchen eine(n)
**WISSENSCHAFTLER(IN)/
POSTDOC**

mit abgeschlossener Promotion (Biologie, Chemie oder vergleichbare Studiengänge)

Im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) erforschen wir am Herzkreislaufstandort München die funktionelle Genetik kardialer Arrhythmien (www.ngfn.de). Für unser Labor im Klinikum Großhadern suchen wir eine(n) wissenschaftliche(n) Mitarbeiter(in) für ein Projekt welches die Klärung der differenziellen Expression, Regulation und Funktion von myokardialen Ionenkanälen und ihrer regulatorischen Untereinheiten zum Ziel hat. Wir erwarten fundierte Molekularbiologische Kenntnisse ((realtime-) PCR, Zell-Kultur, heterologe Expression (transiente und stabile Transfektionen), Koexpressionen). Kenntnisse im Umgang mit genetischen Datenbanken/Software werden vorausgesetzt. Das Labor verfügt über langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der zellulären Elektrophysiologie (M. Näbauer). Im Rahmen des NGFN gibt es eine enge Kooperation mit dem Institut für Humangenetik der TU-München (Prof. Meitinger) und dem Genotypisierungszentrum der GSF-Neuherberg. Die Vergütung erfolgt nach BAT. Die Stelle ist zunächst auf 3 Jahre befristet.

Wenn Sie diese Aufgabe und die Mitarbeit in einem dynamischen wissenschaftlichen Forschungsteam mit engem Bezug zu relevanten klinischen Fragestellungen reizt, richten Sie Ihre schriftliche Bewerbung (Lebenslauf mit Ausbildungsweg und bisherigen Forschungserfahrungen, Publikationen und Empfehlungen an:
Dr. Stefan Kääh

Klinikum der Ludwig- Maximilians-Universität – Großhadern

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Marchioninstr. 15 · 81377 München
Phone: +49 (0)89 7095-3049
(Fr. Ulrike Peters Mo-Fr 8.30-13.00 Uhr)
Fax: +49 (0)89 7095-6067
skaab@helios.med.uni-muenchen.de



**The Max Planck Institute of
Molecular Plant Physiology**
invites applications for a

POSTDOCTORAL POSITION (REF: 20/02)

analysing the molecular control of stomatal density and distribution. Emphasis will be placed on understanding the physiological consequences of altered stomatal density. This position will run for a period of up to three years in the group of Prof. T. Altmann.

The successful candidate will take up an established project and will be responsible for the isolation and characterisation of Arabidopsis genes involved in the control of stomatal development that have been identified by mutation. These genes are expected to encode components of a cell-cell communication system possibly involving peptide signalling molecule(s). Furthermore, the effects of changes in stomatal density on carbohydrate metabolism and yield shall be studied in both Arabidopsis and potato.

We are looking for a highly motivated scientist with a strong background in molecular biology and interests in developmental biology, plant physiology, and/or biochemistry. Candidates should have a PhD in biology or biochemistry. Experience in genetic analysis is desirable. Work will be carried out in the Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology in Golm, a village in a rural area near Berlin. The salary will be calculated from the BAT scale.

Applications including the usual documents (cv, certificates, list of publications, etc.) and the names of at least two referees should be sent to:

Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie

Personalverwaltung
Am Mühlenberg 1 · 14476 Golm
Germany

For further information please contact Prof. Thomas Altmann (altmann@mpimp-golm.mpg.de; ++49 (0)331 5678256).

Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen Stellenausschreibung

Bei der Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen (BAZ) – Genbank in Braunschweig, Bundesallee 50, 38116 Braunschweig – ist im Rahmen eines vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Kooperationsprojektes die Stellen einer/eines

WISSENSCHAFTLICHEN ANGESTELLTEN

(Verggr. Ib-BAT, befristet für zwei Jahre)
(Koordination des Teilprojekts, Datenbankanalyse, -entwicklung und -design)

und einer/eines

WISSENSCHAFTLICHEN ANGESTELLTEN/ SOFTWAREENTWICKLER/IN

(Verggr. IIa-BAT, befristet für ein Jahr; Weiterbeschäftigung in Folgeprojekten der BAZ ist vorgesehen)

zum 1. Juli 2002 zu besetzen. Das Arbeitsverhältnis richtet sich nach den Bestimmungen des Bundesangestelltentarifvertrages (BAT).

Motivation: Sammlungen genetischer Ressourcen (Genbanken) sind von zentraler Bedeutung für die Sicherung des Züchtungsfortschritts und der Welternährung. Die Bundesrepublik Deutschland unterhält eine der weltweit größten nationalen Sammlungen und trägt damit eine besondere Verantwortung für die Umsetzung internationaler Abkommen (Convention on Biodiversity, International Undertaking) in Form nationaler Fachprogramme. Deutschland ist zur bestmöglichen Erhaltung, Dokumentation und Nutzung der vorhandenen Sammlungen verpflichtet. Organisatorischer Rahmen: Im Rahmen eines von den Bundesministerien für Bildung und Forschung (BMBF) und für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL) geförderten Projekts sollen zwei große Sammlungen zur zentralen deutschen Genbank vereinigt werden. Das Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) und die Bundesanstalt für Züchtungsforschung (BAZ) sind daran federführend beteiligt. Die mit dem Projekt befaßte Arbeitsgruppe an der BAZ wird aus 3 Wissenschaftlern und drei Informationsassistentinnen bestehen und weist ein offenes, innovatives und interdisziplinäres Arbeitsklima auf. Räumlich ist die BAZ-Genbank am Standort Braunschweig eingebettet in die

Infrastruktur der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL).

Zentraler Bestandteil der Genbankarbeit ist die Bereitstellung von Datenbanken, die Managementaufgaben unterstützen und Nutzern aus Forschung und Praxis Informationen über die Sammlung liefern. Aufgrund der Vielfalt an Informationen aus unterschiedlichsten Wissensbereichen (Biologie, Genetik, Bioinformatik, Agronomie, Agrargeschichte, Ethnobotanik) sind solche Datenbanken hoch komplex und immer Ergebnis interdisziplinärer Zusammenarbeit. Im Rahmen der Genbankzusammenführung soll ein umfassendes Genbankinformationssystem in einem Oracle/Solaris Umfeld neu implementiert werden. Aufgabengebiet: Im Rahmen des Projektes «Aufbau einer bundeszentralen ex-situ Genbank für landwirtschaftliche und gartenbauliche Kulturpflanzen» soll ein neues Genbankinformationssystem erstellt werden. Für die Zusammenführung der Genbankdatenbanken des Instituts für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) Gatersleben und der BAZ Braunschweig sind am Standort Braunschweig folgende Arbeiten notwendig: Iststandanalyse des bestehenden Informationssystems der BAZ Genbank (DBMS: Oracle, Datenbankwendungen: Access-VBA), Mitarbeit am Design eines neuen Datenmodells und an der Anwendungsentwicklung, Migration vorhandener Datenbestände, Anwendungsentwicklung (Intranet- und Internetfähige Anwendungen), Entwicklung von Schnittstellen zu internen und externen Datenquellen. Anforderungen: Natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Hochschul- oder Fachhochschulabschluss mit Schwerpunkt Informatik oder vergleichbarer Zusatzausbildung, (Bestrebungen zur Weiterqualifikation (Promotion) während der Arbeiten werden ausdrücklich unterstützt), vorteilhaft wären Erfahrungen mit UNIX-Administration (möglichst SUN-Solaris) und Datenbankentwicklung (möglichst Oracle), Kenntnisse in SQL, Programmiererfahrungen in Java, VBA, evtl. auch Perl, PHP oder anderer verwandter Sprachen, Erfahrungen im Webdesign und in der Web-Programmierung. Vergütung: Vergütungsgruppe Ib / IIa BAT

Arbeitszeit: 38,5 Stunden/Woche
Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen (Lebenslauf, Lichtbild, Abschluss- und Beschäftigungszeugnisse, wenn möglich Referenzen) sind bis 14. Juni 2002 unter Angabe der Kenn-Nr.: BS-WA 01/02 zu richten an:

Bundesanstalt für Züchtungsforschung an Kulturpflanzen

Hauptverwaltung · Neuer Weg 22/23
06484 Quedlinburg
Bei Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Frese (Tel.-Nr.: 0531/596-2451/ 2459 ; Email: l.frese@bafz.de.) gerne zur Verfügung. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt; von ihnen wird nur ein Mindestmaß an körperlicher Eignung verlangt.

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

Das Institut für Bioinformatik (MIPS, <http://mips.gsf.de>) sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt mehrere

BIO-/INFORMATIKER/INNEN (# 48/2002, 39/2002)

In internationaler Zusammenarbeit entwickeln und betreuen wir eine verteilte Pflanzengenomdatenbank und führen bioinformatische und strukturelle biologische Analysen aus.

Für ein europaweites Projekt zur Integration pflanzlicher Genomdaten suchen wir eine/n Bio-/Informatiker/in mit Erfahrung in der Entwicklung und Integration von Datenbanken und/oder Softwareentwicklung. Neben fundierten Datenbank- und Programmierkenntnissen sind insbesondere CORBA Kenntnisse von Vorteil. Erfahrungen in Sequenz- und Genomanalyse sind eine zusätzliche Qualifikation.

Des Weiteren suchen wir eine/n Bio-/Informatiker/in mit Erfahrung in Strukturbiochemie und guten Programmierkenntnissen. Das Projekt beinhaltet computergestützte Analyse von Proteinstrukturen in pflanzlichen Genomen und Identifizierung potenzieller Zielproteine für experimentelle Strukturbestimmung.

Sie sind kreativ und begeisterungsfähig und haben Spaß an wissenschaftlicher Arbeit in einem internationalen und interdisziplinären Team. Die Stellen sind bis zum 30.06.2005 befristet.

Ihre schriftliche Bewerbung mit den üblichen Unterlagen und Rückfragen richten

Sie bitte an
Herrn Dr. Klaus Mayer,
Telefon: 089/3187-3584

Kmayer@gsf.de

Institut für Bioinformatik GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH

Postfach 1129 · 85758 Neuherberg.
Die GSF strebt generell die Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Die Vergütung erfolgt nach BAT. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt. Kinderbetreuungsmöglichkeiten sind gegeben. Weitere Informationen über das GSF-Forschungszentrum erhalten Sie über Internet <http://www.gsf.de>
– Wir sind eine anerkannte Zivildienststelle –

The Bioinformatics Centre Gatersleben-Halle (BIC-GH) is a joint initiative of the Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK) Gatersleben, the Institute of Plant Biochemistry (IPB) Halle, and the Martin-Luther-University (MLU) Halle-Wittenberg, which further includes the Konrad Zuse Centre Berlin and the B.I.M. Consulting mbH Magdeburg. It is funded for a five-year period by the German Ministry of Education and Research. The BIC-GH has already initiated a masters course of studies in bioinformatics at the MLU for graduate students from natural sciences. In addition, the centre will establish a total of five research groups. For one of these groups we seek a

JUNIOR RESEARCH GROUP LEADER, BIOINFORMATICS (BAT-O IB – BAT-O I)

with interests in the following fields:

Development of a plant data warehouse for genotypic, phenotypic, taxonomic and expression data of cultivated plants (IPK reference number 44/11/01).

Four additional positions, set-up and supply budgets are committed to this research group. Candidates should have a doctorate or PhD in the area of bioinformatics, scientific computing or database development. Experience in interdisciplinary research would be desirable. Strong interaction with experimental research groups and the willingness to participate in teaching are required. Further information on this research group can be requested from Dr. Helmut Knüpffer (knupffer@ipk-gatersleben.de), Dr. Uwe Scholz (

ben.de) and Dr. Nils Stein (stein@ipk-gatersleben.de), Genebank Department, IPK Gatersleben.

Applications, quoting the appropriate reference number and consisting of a CV, a list of publications and the names of two referees should be sent to

**Bioinformatics Centre
Gatersleben-Halle**

c/o Ms. J. Becker

**Institute of Plant Genetics
and Crop Plant Research**

Corrensstr. 3 · D-06466 Gatersleben
Germany

Tel. +49 (0)39482 5327

Fax +49 (0)39482 5139.

beckerj@ipk-gatersleben.de.

Employment is subject to the final funding decision by the Ministry of Education and Research.

The Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK) Gatersleben a member of the «Leibniz Association (WGL)» with over 450 employees has a vacancy for a

**POST DOCTORAL
RESEARCH SCIENTIST**

The position in the research group «Molecular Markers» is funded by the research project «Development of a central German ex situ genebank for agricultural and horticultural crop plants».

The aim of the project is a high throughput detection/elimination of genotypic duplicates in the German ex situ collections of Beta (beet) and Lolium (ryegrass) by DNA-marker techniques, as well as the development of 'molecular-based identity passports' for the respective accessions.

The successful applicant is expected to have a comprehensive knowledge on DNA-marker technologies as well as population genetics, statistics and data processing. The experimental work will be supported by a technical assistant.

The position is open for three years, starting June 2002. Salary will be at the level of BAT-O IIa.

For informal inquiries please contact

Dr. Klaus J. Dehmer

dehmer@ipk-gatersleben.de

phone: +49-39482-5 310

fax: +49-39482-5 155.

Applications including CV, list of publications, short statement of research experience and references should be sent to:

**Institut für Pflanzengenetik
und Kulturpflanzenforschung**

- Personalwesen -

Stellenummer 12-03-02

Corrensstraße 3 · D-06466 Gatersleben

Germany

**Department of Molecular Biology
at the Max Planck Institute
for Developmental Biology**

Positions for

**1 PHD STUDENT
(BATII/2)**

**2 TECHNICIANS
(BAT V)**

available in the newly founded Department of Molecular Biology at the Max Planck Institute for Developmental Biology. All three positions are for work in a BMBF-funded functional genomics project. Goal of this project is to characterize a large number of promoters in Arabidopsis plants, and to develop tools for expression cloning in plants. Successful applicants will have experience in molecular biology and are team players. The project has many opportunities to participate in cutting-edge research making use, for example, of laboratory automation and bioinformatics. All position are funded for three years. Our group is a leading force in plant developmental biology and plant functional genomics (e.g., Science 286:1962; Science 285:585; Science 289:779; Nature 404:889; Cell 100:469; Cell 105:793).

Please send applications as MSWord or PDF documents, including names of persons who can provide references, to Ms. Hülya Wicher

huelya.wicher@tuebingen.mpg.de

Information on our work can be found at www.weigelworld.org.

**Institut für Pflanzenbau
und Pflanzenzüchtung
Georg-August-Universität
Göttingen**

Stellenausschreibung:

Am Institut für Pflanzenbau und Pflanzenzüchtung der Universität Göttingen ist ab 1.7.2002 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 Assoziations-tests.

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. 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

wecke@gwdg.de

An der

Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie, AG Molekularbiologie (Prof. Dr. B. Müller-Röber) wird zum nächstmöglichen Zeitpunkt für die Mitarbeit im 'GABI-Génoplante Kooperationsprojekt: Functional Genomics und Proteomics von Membrantransportproteinen in Arabidopsis thaliana' eine

**BIOLOGISCH-TECHNISCHE
ASSISTENTIN
/EIN BIOLOGISCH-TECHNISCHER ASSISTENT**

gesucht.

Im Mittelpunkt des Projektes steht die Etablierung eines deutsch-französischen Netzwerkes zur Analyse pflanzlicher Transportproteine. Es werden moderne molekularbiologische, biochemische und mikroskopische Techniken eingesetzt. Erfahrungen mit molekularbiologischen Arbeitstechniken sind sehr erwünscht, Kenntnisse in den anderen Bereichen sind von Vorteil. Großer Wert wird auf die Fähigkeit zur Teamarbeit in einer international geprägten Arbeitsgruppe gelegt. Das Projekt ist zunächst auf drei Jahre

befristet. Die Vergütung erfolgt nach BAT-O Vb. Bewerbungen werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. Bernd Müller-Röber

**Universität Potsdam
Institut für Biochemie
und Biologie**

Karl-Liebknecht-Str. 24-25 · Haus 20

D-14476 Golm

Tel. 0331-9772650

Fax 0331-9772512

bmr@rz.uni-potsdam.de

www.bio.uni-potsdam.de/profess.htm.

POST-DOC POSITION

at the Center for Plant Molecular Biology

We are an international group studying sugar transport processes in plants. Our research focusses sucrose transporters and sensors in the phloem able to form oligomeric complexes (e.g. Kühn et al., 1997 Science 275:1298-1300; Barker et al., 2000; Reinders et al., 2002). The project aims at a characterization of the proposed sensing function of SUT2 and the structure and function of the oligomerization for regulation. For more information www.uni-tuebingen.de/plantphys please, contact or send your cv to Wolf B. Frommer

ZMBP

Auf der Morgenstelle 1

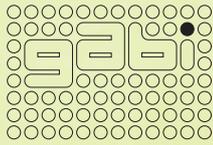
D-72076 Tübingen · Germany

wbfbf@zmbp.uni-tuebingen.de.

*Wenn die CD schon vergriffen ist,
kann diese kostenlos über die Inter-
netseiten des Fördervereins
(www.fvdhgp.de) und des
Deutschen Humangenomprojektes
(www.dhgp.de) bestellt werden.*



Deutsches
Humangenomprojekt



Genomanalyse
im Biologischen
System Pflanze

IMPRESSUM

GenomXPress Nr. 2/02 · Juni 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 23.8.02.

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