

QUANTENSPRUNG

Wissen wir,
was ein
Gen ist?

An dieser Stelle, wie auch anderenorts, liest man oft das Wort „Gen“. Aber nirgends wird erklärt, was solch eine „Erbanlage“ eigentlich ist. Man sollte also fast annehmen, dass dieses Wissen zur Allgemeinbildung gehört. Warum sollte man es dann auch erklären, man weiß ja was damit gemeint ist. Oder etwa nicht? Tatsächlich wissen selbst die Experten jetzt – wo das Human-genom, also die Gesamtheit unserer Erbanlagen „entschlüsselt“ ist und wir in der so genannten „postgenomischen Ära“ leben – nicht mehr genau, was ein Gen ist.

Das fängt schon mit der genauen Zahl unserer eigenen Gene an, die immer noch nicht genau bekannt ist. Schätzungen gingen anfänglich bis zu 150 000 – schließlich sollten wir komplexen Organismen sehr viel mehr Gene haben als vermeintlich einfachere Arten wie die Tauffliege (etwa 16 000) und der Wurm *Caenorhabditis elegans* (etwa 19 000). Zu Beginn des Humangenomprojekts wurde unter Wissenschaftlern ein Wetteveranstaltet – GeneSweep genannt –, und der überraschende Gewinner, der der wirklichen Zahl wohl am nächsten kommt, war der Tipp mit der geringsten geschätzten Genzahl (25 947)! Sind wir also gar nicht so viel komplexer als Fliegen und Würmer?



AXEL MEYER

Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz

Das Problem liegt darin, dass es nicht so einfach ist, eindeutig Gene im Meer der Basenpaare aus „A“s (Adenin) und „T“s (Thymin), sowie „G“s (Guanin) und „C“s (Cytosin) zu isolieren, die die etwa 3,3 Milliarden Bausteine des menschlichen Genoms ausmachen. Nur etwa fünf Prozent aller dieser Nucleotidbausteine kodieren für Proteine, das Material aus dem wir hauptsächlich bestehen, das heißt, sie stellen die Erbinformation dafür bereit. Der überwiegende Rest scheint „nichtkodierend“ zu sein. Manche nennen ihn sogar abfällig „junk“ (Müll). Kann es wirklich sein, dass jede unserer Zellen etwa 95 Prozent Müll im Zellkern trägt? Oder gibt es doch noch unverständliche Regeln? Danach suchen die Biologen zur Zeit fieberhaft.

Dabei fing das Verständnis der Vererbung und der Gene einmal ganz einfach an: Charles Darwin wusste, dass die Nachkommen den Eltern stets ähnlicher sind als dem Durchschnitt der Population, und dass diese Ähnlichkeit „erblich“ ist. Doch Darwin kannte selbstverständlich noch nicht die Materialien und Regeln dieser Vererbung. Letztere entdeckte Gregor Mendel, der naturforschende Mönch aus Brünn, zu Lebzeiten Darwins beim Erbsenzüchten. Seine Erkenntnisse aber wurden von den Zeitgenossen ignoriert und erst mehr als 30 Jahre nach ihrer Veröffentlichung, zu Anfang des 20. Jahrhunderts, wiederentdeckt. Der dänische Botaniker und Genetiker Wilhelm Johannsen schuf dann 1909 den Begriff Gen (nach dem griechischen Wort für „gebären“).

Durch Thomas Hunt Morgan, Oswald Avery und schließlich James Watson und Francis Crick wurde dann in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts bekannt, dass Gene auf Chromosomen (einfarbige Körperchen im Zellkern) liegen und scheinbar wie Perlen auf einer Schnur liegen, der als Doppelhelix organisierten Nucleinsäure. Aus diesen sind die Chromosomen gemacht.

Es ist nun klar, dass die Perlen-schnurmetapher nicht immer zutrifft und damit falsch ist, denn der Anfang und das Ende einzelner Gene sind schwieriger zu identifizieren als gedacht. Oft kodieren Gene nicht nur für ein einzelnes Protein, sondern für mehrere. Und sie sind gelegentlich auf vielfältige und noch ungenügend verstandene Weise komplex miteinander verschachtelt. Die Lehre daraus ist eine alte Bekannte für Wissenschaftler: Je mehr wir von etwas verstehen, um so mehr wissen wir, wie wenig wir verstehen. Dies ist gut so, schließlich werfen die meisten Studien mehr, oder zumindest neue Fragen auf, als sie beantworten. Und so gibt es noch immer viel zu erforschen.

wissenschaft@handelsblatt.com

Die Alarmanlage aus dem Zellhaufen

Tierversuche sind ein notwendiges Übel – noch. Denn alternative Testmethoden für Chemikalien eröffnen neue Perspektiven.

SUSANNE DONNER | DÜSSELDORF

„Die Zellen schlagen wie ein echtes Herz“, sagt Andrea Seiler. Sie dehnen sich unter dem Mikroskop in Sekundenschnelle aus und ziehen sich zusammen. Ist das echtes Leben oder nur ein Zellhaufen? Das pulsierende Bündel besteht aus Herzzellen, die Seiler aus embryonalen Stammzellen der Maus differenziert hat.

Die junge Forscherin ist Molekularbiologin an der Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (Zebet) im Bundesinstitut für Risikobewertung in Berlin. Sie sucht nach Alternativen zu Tests an Mäusen und Ratten. Solche Tierexperimente sind für Medikamente, Pflanzenschutzmittel und andere Chemikalien vorgeschrieben. Die Reaktion der Tiere soll erweisen, ob die Stoffe den Menschen bedrohen.

In den Laboren verraten jedoch schon heute auch tierfreie Tests mit Gewebestücken, Mikroorganismen und Zellen, ob Chemikalien die Haut reizen oder das Augenlicht rauben. Seilers zuckende Herzzellen warnen vor fruchtschädigenden Stoffen, die dem Baby im Mutterleib schaden würden. „Die Stammzellen, die sich zu Herzzellen differenzieren, sind ein guter Stellvertreter für Vorgänge im menschlichen Embryo. Das Herz ist das erste Organ, das sich schon etwa zehn Tage nach der Befruchtung zu entwickeln beginnt“, sagt Seiler. Da sich die embryonalen Stammzellen der Maus beliebig lange aufbewahren lassen, musste für ihre Gewinnung nur eine einzige Maus sterben. Die Zellen schlummern auf Vorrat in riesigen Tanks mit flüssigem Stickstoff: „Wenn wir neue brauchen, tauen wir sie auf und vermehren sie nach einem Standardrezept.“

Im Labor werden die embryonalen Stammzellen dann den betreffenden Chemikalien ausgesetzt. Oft träufelt Seiler nur wenige Mikrogramm davon in die Zellsuppe. Nicht mehr als ein Stück Würfelzucker in einer Badewanne. Schlagen die Herzzellen trotz Fremdstoff munter weiter, droht keine Gefahr. Leuchten die grün markierten Herz-Proteine Myosin und Actin gleichzeitig unvermindert, signalisiert dies ebenfalls, dass es mit den Zellen zum Besten steht. Sobald aber ein Stoff die Zellen erstarren lässt und obendrein die beiden Herz-Proteine zerstört, ist die Substanz riskant für den menschlichen Embryo. Das passiert zum Beispiel, wenn Thalidomid auf die Stammzellen geschüttet wird: Das Schlagen der Herzzellen setzt aus, nichts rührt sich mehr.

In den frühen sechziger Jahren war Thalidomid unter der Handelsbezeichnung „Contergan“ schwangere Frauen gegen Übelkeit verschrie-



Embryonale Stammzellen einer Maus unterm Mikroskop. Zu Herzzellen differenziert, können damit Chemikalien getestet werden, ohne dass Tiere leiden.

ben worden. Erst als immer mehr missgebildete Kinder zur Welt kamen, erhärtete sich der grausige Verdacht: Ein Stoffwechselprodukt des Thalidomid gelang über die Nabelschnur in den Baby-Körper und verstümmelt die sich entwickelnden Gliedmaßen. „In der Politik war unmittelbar nach der Contergan-Katastrophe klar: So etwas darf nie wieder geschehen. Die Firmen wurden zu umfassenden Tierversuchen verpflichtet“, schildert Manfred Liebsch, Toxikologe an der Zebet.

„Solch eine Zwei-Generationen-Studie dauert ein bis zwei Jahre und erfordert jeweils 1500 bis 2000 Tiere“, sagt Liebsch. „Das ist mit Abstand die Prüfung, die am meisten Tiere verbraucht. Gerade in diesem Bereich fehlen uns aber leider tierfreie Alternativtests“, so Liebsch.

„Manchmal erfährt man
aus Zellkulturen mehr als
aus einem Tierversuch.“

Andrea Seiler, Molekularbiologin

Vor diesem Hintergrund hat die Europäische Kommission im vergangenen Herbst ein Aktionsprogramm „EU goes alternative“ aufgelegt, das Ersatz für Tierversuche finden soll. Drei EU-Forschungsprojekte laufen bereits, darunter „ReProtect“, das Tierexperimente mit potenziell fruchtschädigenden Chemikalien ablösen soll. Die Zebet ist eine von 35 Partnern in dem Programm.

„Als Nächstes wollen wir herausfinden, ob sich mit den embryonalen Stammzellen der Maus auch Schädigungen des Gehirns und der Knochen- und Knorpelbildung beim Ungeborenen vorhersehen lassen“, sagt Liebsch. Es ist bereits gelungen, die Stammzellen zu geeigneten Knochen-, Knorpel- und Nervenzellen zu entwickeln. „Im Augenblick sind wir auf der Suche nach passenden molekularen Signalgebern. Das sind Auf-fälligkeiten in der Zelle, die frühzeitig Alarm schlagen, wenn eine Chemikalie angreift“, erläutert Seiler. In den Nervenzellen hat sich die Forscherin gerade fünf Proteine herausgepickt, die sie nun auf ihre Frühwarnfähigkeit abklopfen will.

Trotz der Fortschritte bei der Erforschung tierfreier Tests beäugen einige Toxikologen die Entwicklungen kritisch: „Die Reproduktion ist ein komplexer Prozess. Sie besteht nicht nur aus der Entwicklung des Embryos, sondern auch aus der Einnistung in die Gebärmutter, der Geburt und sogar danach geht die Rei-

fung von Körper und Geist weiter. Das kann man nicht in einem Stammzelltest abbilden“, ficht Vera Rogiers an. Rogiers hat sich als Toxikologin an der Freien Universität Brüssel und Expertin für die Anerkennung tierfreier Tests bei der Europäischen Kommission einen Namen gemacht.

„Der Stammzelltest ist fertig entwickelt, zeigt aber in der Tat nur Risiken für den frühen Embryo an“, entgegnet Liebsch. „Bei den übrigen Phasen der Reproduktion stehen wir noch ganz am Anfang.“ Der umfangreiche Tierversuch könne nicht durch einen einzigen tierfreien Test ersetzt werden, sondern langfristig durch eine ganze Batterie von neuen Methoden. Beispielsweise züchtet Lisbeth Knudsen vom Institut für Umweltmedizin an der Universität Kopenhagen Zellen des menschlichen Mutterkuchens im Reagenzglas. Damit will sie die Einnistung der befruchteten Eizelle in die Gebärmutter nachahmen. Auf diese künstliche Plazenta wird sie dann Chemikalien loslassen. Eine weitere Partnerin im ReProtect-Vorhaben ist Giovanna Lazzari vom Institut für Reproduktionstoxikologie an der Universität Cremona. Lazzari beobachtet, wie Rindereizellen auf fruchtschädigende Stoffe reagieren.

Alle Ersatztests müssen sich jedoch zunächst mit den Tierexperimenten messen. Hartnäckig halten sich dabei Ressentiments gegenüber den Neulingen. „Was ich alles im Tier sehe, das können Sie niemals in ihrer Schüssel mit Zellen sehen.“ Solche Sprüche muss ich mir manchmal anhören“, berichtet Seiler. „Was wir machen, ist seriöse Wissenschaft. Kein Hokuspokus mit Zellen. Manchmal erfährt man aus Zellkulturen sogar mehr als aus einem Tierversuch.“ Ihre embryonalen Stammzellen reagieren auf Contergan beispielsweise viel empfindlicher als jedes Tier.

Text weiterleiten: Mail an forward@handelsblatt.com
Betreff: **Tierversuche**
(Leerzeichen) 9 (Leerzeichen)
Mailadresse des Empfängers

TIERVERSUCHE – EINIGE FAKTEN

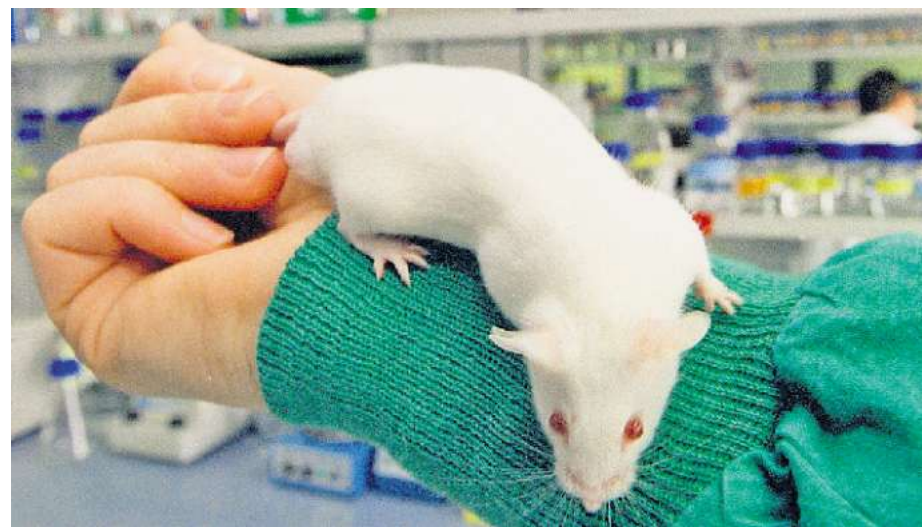
Welche Tiere?

Die meisten Tierversuche erfolgen bis heute an Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und in seltenen Fällen auch an Hunden und Kaninchen. Lediglich ein Fünftel der maximal rund 50 erforderlichen Prüfungen für Chemikalien läuft an Zellen oder Bakterien ab.

Wie viele und warum?

Für jeden Test ist im Detail festgelegt, wie viele Tiere jeweils verwendet werden müssen. Um zu erfahren, ob ein Stoff die Haut reizt, werden beispielsweise je nach Ergebnis nur ein bis drei Kaninchen benötigt. Möchte man herausfinden, ob eine Substanz Krebs auslöst, wird die Chemikalie einigen hundert Mäusen oder Rat-

ten verabreicht. Auch das Risiko von Allergien und Augenschädigungen wird in den Laboren an Tieren ermittelt. Weiterhin wird festgehal-



ten, bei welcher Dosis der Chemikalie die Labortiere sterben, wenn sie den Fremdstoff schlucken. Lähmung der Atmung oder Nie-

renversagen, die Todesursache von Dutzenden Tieren wird stets akribisch zu Protokoll gegeben. Mit Abstand am meisten Tiere werden je-

doch für Wirkungen auf die Fortpflanzung benötigt, da bei diesen Tests zahlreiche Nachkommen getötet und seziiert werden müssen.

Sterben für Brüssel?

Im Zuge der Novellierung des europäischen Chemikalienrechts durch die so genannte Reach-Verordnung könnten möglicherweise schon bald 50 Millionen zusätzliche Tiere gebraucht werden. Diese hohe Zahl ist in erster Linie darauf zurückzuführen, dass die möglichen fruchtschädigenden Eigenschaften von Tausenden in der Industrie verwendeten Chemikalien noch nie untersucht wurden. Nach den Erfahrungen mit „Contergan“ sind hier die Befürchtungen besonders groß.

Studie geht Allergien auf den Grund

Kinder aus ländlichen Regionen leiden weniger unter Asthma und Heuschnupfen

DÜSSELDORF. Neue Erkenntnisse zur Bekämpfung von Asthma und Allergien erhoffen sich Wissenschaftler von einer international angelegten Studie, an der mehr als 200 000 Kinder aus Deutschland, Österreich, Polen und der Schweiz teilnehmen werden.

Die so genannte „Gabriel“-Studie untersucht bewusst vor allem Kinder aus ländlichen Regionen. „Die Schulen sind auf Grund der Anzahl und Art der landwirtschaftlichen Betriebe in den jeweiligen Kommunen ausgewählt worden“, sagt Professor Stephan Weiland, Leiter der Abtei-

lung Epidemiologie an der Universität Ulm und mit seiner Forschergruppe auch zuständig für die gesamte Datenerhebung und -auswertung für alle beteiligten Länder. „Der ländliche Raum bietet für diese Untersuchung ein besonders interessantes Umfeld“, sagt Weiland.

Schließlich sei durch frühere Studien zweifelsfrei belegt, dass Bauernkinder seltener an Asthma oder Allergien erkranken als Kinder aus städtischen Gebieten. Die Forschungen konzentrierten sich deshalb insbesondere auf schützende Einflüsse in der Lebensumwelt von Bauernkin-

dern. „Im Zusammenspiel von Umweltfaktoren und genetischen Anlagen wird der Schlüssel zur Entstehung der Asthma- und Allergierkrankungen vermutet“, so der Ulmer Wissenschaftler.

Allergologen haben allerdings auch festgestellt, dass türkischstämmige Kinder in Europa – die meist in Großstädten leben – sehr viel weniger unter Allergien leiden als einheimische Kinder. Viele Forscher gehen davon aus, dass diese Unterschiede durch die unterschiedlichen Lebensgewohnheiten, etwa Hygiene betreffend, bedingt sind.

Unterwasser-Reis für Südostasien

Forscher entdecken Gen, das Reis in Überschwemmungen überleben lässt

DÜSSELDORF. Genforscher haben ein Gen identifiziert, das der Reis-pflanze ermöglicht, zwei Wochen unter Wasser zu überleben. Die Wissenschaftler von der Universität von Kalifornien in Davis und vom Internationalen Reis-Forschungsinstitut in Manila (Philippinen) hoffen, mit genetisch veränderten Reispflanzen eine größere Versorgungssicherheit mit dem Grundnahrungsmittel zu erreichen. In Südostasien wird die Reis-ernte oft durch Überflutungen vernichtet. Reis gedeiht zwar auf so genannten Nassfeldern in langsam fließendem Wasser, ist jedoch keine

echte Wasserpflanze. Die meisten kultivierten Reispflanzen (*Oryza sativa*) sterben innerhalb einer Woche ab, wenn sie komplett von Wasser bedeckt sind. Solche Verluste kosten die Landwirte in Süd- und Südostasien geschätzt mehr als eine Milliarde Dollar jährlich.

Nur wenige Reisarten überleben deutlich länger unter Wasser. Wie sie in der Zeitschrift „Nature“ berichten, haben Kenong Xu aus Davis und seine Kollegen nun eine Genvariante entdeckt, die dafür verantwortlich ist: Sub1A-1. Wenn diese in die Erbsubstanz der bisher verletzliche-

UNSERE THEMEN
MO ÖKONOMIE
DI ESSAY
MI GEISTESWISSENSCHAFTEN
DO NATURWISSENSCHAFTEN
FR LITERATUR

Stockenten als
Indikatoren für
Vogelgrippe

DÜSSELDORF. Mit Hilfe zahmer Enten wollen vier Bundesländer das Vogelgrippe-Virus bei Wildvögeln beobachten. Bei Radolfzell am Bodensee sollen von September an zehn Stockenten als „Wächtertiere“ in einem umzäunten Gehege systematisch überwacht und untersucht werden, wie das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit auf der Ostseeinsel Rügen ankündigt.

Die Enten sollen über angelegte Futterstellen Kontakt zu Wildvögeln bekommen und somit gegebenenfalls infiziert werden. Nach Baden-Württemberg wollen auch Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Schleswig-Holstein ähnliche Gehege aufbauen. „Wir wollen Aufschluss darüber bekommen, welche Grippeviren bei den Wildvögeln vorhanden sind“, sagte FLI-Sprecherin Elke Reinking. Die Gehege liegen laut Reinking in Gebieten, in denen in diesem Jahr das H5N1-Virus besonders häufig nachgewiesen worden ist.

So hoffen die Experten, mit Hilfe des Projekts früh ein Vorkommen der Viren in Deutschland zu erkennen. Die Tierseuche war am 14. Februar erstmals in Deutschland – auf der Ostseeinsel Rügen – nachgewiesen worden und wenige Tage später auch am Bodensee. Er ist eine wichtige Drehscheibe und ein Rast- und Überwinterungsplatz für Zehntausende Wasservögel.

Die Versuchs-Enten werden auf einem Ufer-Areal unter möglichst natürlichen Bedingungen leben. Der genaue Ort wird geheim gehalten. Das Gehege sei nach oben offen, sagte Reinking. Eine Futterstelle werde Wildvögel anlocken. Ähnliche Überwachungsprogramme planen auch die anderen Bodensee-Anrainerländer Österreich und die Schweiz.

In Indonesien hat sich die Zahl der Todesfälle durch die Vogelgrippe auf 44 erhöht. Das sind mehr Todesopfer als in jedem anderen Land. Labortests zufolge erlagen ein 16-Jähriger und eine 17 Jahre alte Frau dem Virus H5N1, wie die Gesundheitsbehörden mitteilten. In Vietnam starben nach offiziellen Angaben seit dem Ausbruch der Krankheit vor rund zweieinhalb Jahren 42 Menschen an der Seuche. In diesem Jahr wurden dort jedoch keine neuen Todesfälle registriert. Weltweit starben bislang mehr als 130 Menschen an der Seuche.

China bestätigte vorgestern, dass schon 2003 ein Mann an der Vogelgrippe erkrankt war. Das hätten Labortests in Absprache mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ergeben, berichtete die staatliche Nachrichtenagentur Xinhua. Die WHO hatte China formell um Aufklärung gebeten, nachdem chinesische Wissenschaftler enthüllt hatten, dass bereits im November 2003 und damit zwei Jahre früher als offiziell zugegeben ein Mann nachweislich an Vogelgrippe litt. Der 24-Jährige sei vier Tage nach der Ankunft in einer Klinik gestorben, berichteten acht Experten in einem Schreiben, das die medizinische Fachzeitschrift „New England Journal of Medicine“ im Juni veröffentlichte.

dpa