

FORTSchritte

HUMANGENOM

Das Bild des Menschen wandelt sich

Die neuesten Ergebnisse aus der Sequenzierung des menschlichen Genoms haben zwei internationale Konsortien (International Human Genome Mapping Consortium und International Human Genome Sequencing Consortium) am 12. Februar in einer Sonderausgabe der britischen Fachzeitschrift NATURE veröffentlicht. An beiden Initiativen sind Wissenschaftler des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik beteiligt.

Die Arbeitsgruppen um Dr. Marie-Laure Yaspo und Dr. Richard Reinhardt trugen wesentlich zur Entschlüsselung der Sequenz des Chromosoms 21 bei. Die Arbeitsgruppen in der von Prof. Hans Lehrach geleiteten Abteilung für molekulare und funktionelle Humangenetik arbeiteten ebenfalls an der Sequenzierung der Chromosomen 3, 17 und des X-Chromosoms mit. Darüber hinaus spielt das Institut eine Schrittmacher-Rolle in der Automatisierung und Miniaturisierung der Genomanalyse sowie in der Bioinformatik. Seit Beginn der neunziger Jahre hat das Berliner Max-Planck-Institut die Hochdurchsatz-Technologie vorangetrieben und wichtige Beiträge für die Entwicklung von Sequenzierrobotern, den Aufbau von Klon-Bibliotheken und die Programmierung entsprechender Software geleistet. Heute arbeiten die Berliner Forscher verstärkt an der Entschlüsselung der Funktion menschlicher

Gene und an neuen automatisierten Verfahren zur Analyse von Genprodukten (Proteinen), Antikörpern sowie von Interaktionen zwischen Proteinen. Die prinzipiellen Fähigkeiten und Strukturen eines Organismus sind in seinem Erbgut, dem Genom (als genetische Information) gespeichert. Die Erbanlagen sind die „Partitur“, die die Vorlage für die Entwicklung des Organismus, die Spezialisierung seiner Zellen und deren Verhalten enthält. Die einzelnen Gene, ihre Aufgaben und ihr Zusammenspiel zu kennen ist eine wesentliche Voraussetzung, um die im menschlichen Körper ablaufenden Vorgänge zu verstehen. Im Verständnis der Funktion der menschlichen Gene liegt wiederum auch der Schlüssel für die Aufklärung der molekularen Ursachen von genetisch bedingten Erkrankungen. In einem Essay, der unter dem Titel „Das Humangenom und unser Blick auf uns selbst“ (The Human Genome and Our View of Ourselves) am 16. Februar in der US-amerikanischen Fachzeitschrift SCIENCE erschienen ist, würdigt Professor Svante Pääbo vom Leipziger Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie die Entzifferung des menschlichen Genoms. Pääbo schreibt, für die allgemeine Öffentlichkeit habe die Veröffentlichung der Sequenz des Humangenoms eine derart symbolische Bedeutung, wie sie bisher nur von der Mondlandung und der Explosion der ersten Atombombe aus-



Foto: Wolfgang Eisen

gegangen sei. Der wichtigste Grund dafür liege darin, dass diese Ereignisse das Denken der Menschen über sich selbst zutiefst veränderten. So seien die immer deutlicheren Übereinstimmungen zwischen dem Genom des Menschen und dem anderer Lebewesen ein Quell der Demut und Ehrfurcht vor der Natur; doch zugleich erschütterten sie den Glauben des Menschen an seine Einzigartigkeit. Deutschland beteiligt sich seit 1995 mit mehreren Gruppen am internationalen Humangenomprojekt. Im vergangenen Sommer veröffentlichten die Mitarbeiter des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik bereits die vollständige Sequenz, also die Buchstabenabfolge der genetischen Information, für das Chromosom 21. Als Ergebnis einer Zusammenarbeit mit anderen deutschen und japanischen Wissenschaftlern war damit das zweite menschliche Chromosom vollständig sequenziert. Chromosom 21 ist unter anderem deshalb von besonderer Bedeutung, da eine Verdreifachung seiner genetischen Information

Anhand eines Farbchromatogramms können die Wissenschaftler die DNA-Frequenz ablesen. Auf dem Computerbildschirm liegen mehrere der auf Seite 5 unten gezeigten farbigen Peaks übereinander. Die Peaks repräsentieren jeweils eine der vier Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin.

zum Down-Syndrom führt. Insgesamt lokalisierten die Forscher auf diesem Chromosom 225 Gene. Experten diskutieren nun, ob es nicht, wie bisher angenommen 100.000, sondern weniger als 40.000 menschliche Gene gibt. Die aktualisierte Fassung der genetischen Information des Menschen ist von großer Bedeutung. Doch die Kenntnis der Genomsequenz allein ist erst der Start der eigentlichen Arbeit: Die Wissenschaftler müssen jetzt herausfinden, was diese Sequenz bedeutet und wie die darin enthaltenen Informationen die Funktionen eines Organismus steuern. Das Augenmerk wird sich deshalb stärker auf die funktionelle Genomanalyse verlagern – auf die Analyse der Genprodukte, der Proteine, und ihr komplexes Zusammenwirken. Die Genforscher, Informatiker und Techniker vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik haben unter Leitung von Prof. Hans Lehrach mit der Entwicklung von Laborrobotern, die den Durchsatz von sehr großen Probenmengen erlauben, Pionierarbeit geleistet und damit ganz entscheidend zur effizienten Analyse des Genoms beigetragen. Als eines der ersten deutschen Institute hat man hier bereits vor vielen Jahren die systematische Analyse im Hochdurchsatz als wichtige technologische Innovation verstanden und vorangetrieben. Mithilfe solcher Hochdurchsatz-Verfahren stellen die Fachleute High-Density-Filter oder -Chips her, die die gleichzeitige Untersuchung Tausender von Genen und Proteinen ermöglichen. Zur Automatisie-

rungs-, Miniaturisierungs- und Robotertechnologie zählt auch die Entwicklung der so genannten DNA-Chips, bei denen auf kleinster Fläche DNA-Proben (Genfragmente) aufgebracht werden, um sie dann über DNA-Hybridisierungstechniken in Verbindung mit der Markierung durch Fluoreszenzfarbstoffe zu analysieren. Zunehmend mehr Projekte innerhalb des Humangenomprojekts zielen daher darauf ab, Muster der Genaktivität („expression profiling“) zu erstellen, um Wechselwirkungen zwischen den Genen aufzuspüren und unterschiedliche Muster zwischen gesundem und krankem Gewebe (zum Beispiel Tumorgewebe) festzustellen. Die auf dem Gebiet der Protein-Expressionsfilter und der DNA-Chip-Technologie angemeldeten Patente setzen neue Maßstäbe für den Technologiestandard der kommenden Jahre. Sie werden inzwischen von Forschergruppen in aller Welt genutzt und tragen wesentlich dazu bei, die Funktion aller Gene des Menschen aufzuklären. Außerdem spielt die Neu- und Weiterentwicklung ausgereifter Bioinformatik-Systeme für die Analyse der gewaltigen Datenmengen eine Rolle. Technologische Innovationen aus dem Max-Planck-Institut für molekulare Genetik waren auch wesentliche Grundlage für die Einrichtung des Ressourcenzentrums für Genomforschung GmbH, das dem Max-Planck-Institut angeschlossen ist und als Serviceeinheit für das Genomprojekt arbeitet. Das Ressourcenzentrum hat in den vergangenen fünf Jahren neben der Sammlung und Erzeu-

gung von geordneten Genbibliotheken mittels Hochdurchsatzverfahren eine Vielzahl anderer Versuchssysteme für die Genom- und Proteomanalyse entwickelt. Es spielt damit eine Vorreiterrolle im Deutschen Humangenomprojekt. Die Max-Planck-Gesellschaft hatte frühzeitig die Entschlüsselung der Struktur und Funktion menschlicher Gene in ihr Forschungsspektrum aufgenommen. Im Jahr 1994 erfolgte die Umorientierung des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik von den Grundlagen der Molekularbiologie zur molekularen und funktionellen Humangenetik. Das Institut konzentriert sich seither auf die Analyse des Vertebratengenoms, die Entwicklung neuer Analyse- und Automatisierungstechniken und auf die Suche nach den Ursachen menschlicher Erbkrankheiten. 1998 nahm ein neues Institut, das Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, seine Arbeit auf. Das Institut hat zu Beginn des Jahres 2001 sein neues Gebäude in Dresden bezogen. Die Wissenschaftler dieses Instituts wollen die in den Genomprojekten aufgespürten, nach Tausenden zählenden Genprodukte (also Proteine) in ihrer Funktion und Bedeutung innerhalb des Stoff- und Energiehaushalts lebender Zellen und Gewebe erforschen. Dazu sind neue Methoden und Versuchssysteme (Arrays) zu entwickeln. Zudem erfordert der Schritt vom einzelnen Molekül zu komplexen Zusammenhängen eine intensive Zusammenarbeit vor allem mit Physikern und Informatikern. ●

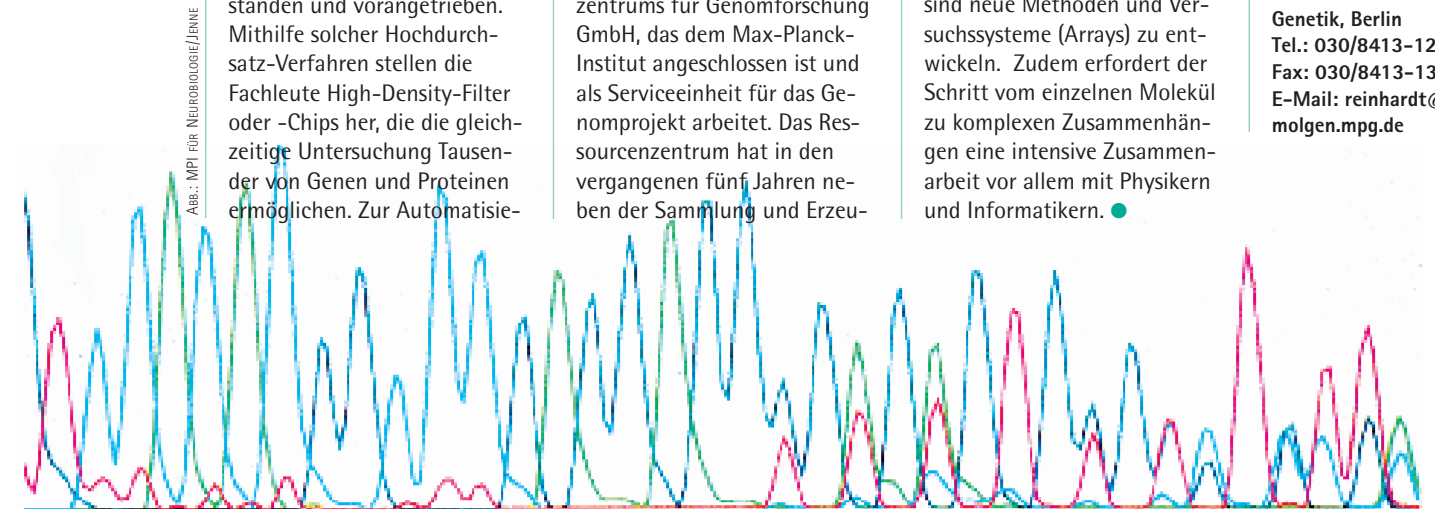
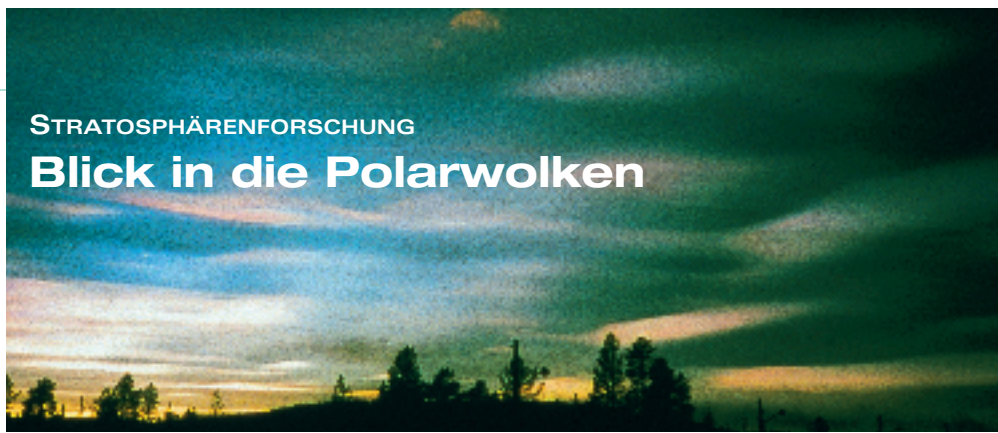


Abb.: MPI für Neurobiologie/Jenne



④ Weitere Informationen erhalten Sie von: PROF. HANS LEHRACH Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin Tel.: 030/8413-1221 Fax: 030/8413-1380 E-Mail: lehrach@molgen.mpg.de

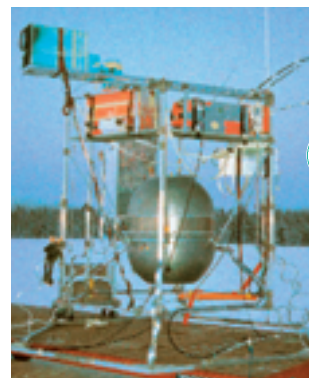
DR. RICHARD REINHARDT Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin Tel.: 030/8413-1226 Fax: 030/8413-1365 E-Mail: reinhardt@molgen.mpg.de



FOTOS: MPI FÜR KERNPHYSIK

Mithilfe eines vom Heidelberger Max-Planck-Institut für Kernphysik entwickelten Teilchenanalysators ist es zum ersten Mal gelungen, einen entscheidenden Bestandteil in der Reaktionskette nachzuweisen, die zum Abbau von Ozon in der Atmosphäre führt: Salpetersäure-Trihydrate. Diese Kristalle verlängern die Aktivierung von Chlorverbindungen in polaren Stratosphärenwolken und verursachen dadurch dramatische Ozonverluste (SCIENCE, 1. Dezember 2000). Während der Wintermonate bilden sich in 15 bis 25 Kilometern Höhe über der Antarktis und oft auch über der nördlichen Polarregion Stratosphärenwolken. Sie entstehen bei etwa minus 80 Grad Celsius durch Kondensation von Wasser und Salpetersäure an vorhandenen Schwefelsäure-Aerosolen. An den Oberflächen dieser Wolkenteilchen werden inaktive Chlorverbindungen chemisch so verändert, dass im Frühjahr nach Wiederkehr der Sonne starke Ozonverluste auftreten können, die schließlich zu einem Ozonloch führen. Trotz ihrer großen Bedeutung für die Ozonchemie der polaren Stratosphäre gibt es bisher kaum chemische Analysen dieser Polarwolken. Dabei sind ihre Zusammensetzung und ihre Phase – ob flüssig oder fest – entscheidend für die Aktivierung von Chlorverbindungen. Allerdings ist der chemische Nachweis extrem schwierig: Die Teilchen in den Polarwolken reagieren äußerst empfind-

lich auf ihre Umgebungstemperatur. Sie können ihre Zusammensetzung verändern, wenn sie von einem Messinstrument erfasst werden. Eine Ballongondel mit Instrumenten europäischer und amerikanischer Wissenschaftler ist am 25. Januar 2000 vom schwedischen Kiruna aus zur intensiven Untersuchung von Polarwolken in die Stratosphäre aufgestiegen. In 20 bis 23 Kilometern Höhe wurden mehrfach Polarwolken durchkreuzt. Das zentrale Experiment war ein am Max-Planck-Institut für Kernphysik gebauter Teilchenanalysator, der eine chemische Analyse der fragilen Partikel ermöglicht. In den Tagen vor dem Ballonflug hatte sich über Nordskandinavien eine Kaltzone entwickelt, die zur Bildung von Teilchen in den Polarwolken führte. Während des dreistündigen Ballonflugs wurden in den Wolken zum ersten Mal die schon lange vorhergesagten Trihydratkristalle der Salpetersäure gefunden. Diese Teilchen setzen sich aus drei Molekülen Wasser und einem



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
PROF. KONRAD MAUERSBERGER
 Max-Planck-Institut für Kernphysik, Heidelberg
 Tel.: 06221/516-286
 Fax: 06221/516-553
 E-Mail: Konrad.Mauersberger@mpi-hd.mpg.de

Molekül Salpetersäure zusammen und können in der Atmosphäre bis zu sieben Grad über dem Gefrierpunkt von Eis existieren. An den Oberflächen solcher Teilchen laufen dann die chemischen Reaktionen ab, die inaktive Chlorverbindungen (zum Beispiel Chlorwasserstoff oder Chlornitrat) in aktives Chlor umwandeln. Neben den Trihydraten wurden während des Flugs auch Teilchen in flüssiger Form analysiert, die erstaunlicherweise bei sehr tiefen Temperaturen auftreten, besonders zahlreich sind und sehr viel Wasser enthalten. Zusammen mit den an Bord befindlichen Messgeräten aus den USA, Italien, Frankreich und Dänemark ist in der polaren Stratosphäre zwischen 20 und 23 Kilometern Höhe eine bisher im Detail noch nicht erreichte physikalische und chemische Analyse von Wolkenteilchen gelungen. Außerdem, so ein weiteres Ergebnis, hat die Komplexität der Teilchenbildung in der nordpolaren Stratosphäre weiter zugenommen. Noch nicht verstanden haben die Forscher dagegen die Prozesse, die flüssige in feste und viele kleine Teilchen in wenige große Partikel verwandeln. ●

Abb. unten: Ballongondel auf dem Startplatz in Kiruna/Schweden am 25. Januar 2000 mit Instrumenten aus fünf Ländern zur Untersuchung von Stratosphärenwolken (Abb. oben). Mit dem vom Heidelberger Max-Planck-Institut für Kernphysik entwickelten Teilchenanalysator haben die Wissenschaftler zum ersten Mal Salpetersäure-Trihydrate in mehr als 20 Kilometern Höhe nachgewiesen. Diese Kristalle sind eine Schlüsselsubstanz in der chemischen Reaktionskette, die zum Abbau von Ozon in der Atmosphäre führt.

ZELLBIOLOGIE

Cholesterin-Flöße gegen Alzheimer

Cholesterin spielt nicht nur bei der Arteriosklerose, sondern auch bei der Alzheimer'schen Krankheit eine wichtige Rolle. Zu diesem Ergebnis kommen Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden. Sie berichten über Transportvehikel im Inneren von Zellen, die durch Cholesterin flexibel zusammengehalten werden (SCIENCE, 1. Dezember 2000). Die Kenntnisse darüber, wie diese „Cholesterin-Flöße“ funktionieren, eröffnen auch neue Wege zur Therapie der Alzheimer'schen Krankheit. Cholesterin ist Bestandteil aller menschlichen Gewebe. Es wird vom Körper in allen Zellen hergestellt, aber auch mit der Nahrung aufgenommen. Der Körper benötigt diesen lebenswichtigen fettähnlichen Stoff, um Steroide wie Cortison oder einige Sexualhormone sowie Gallensäure zu produzieren. Aber auch stabile Zellwände werden mit Hilfe von Cholesterin aufgebaut. Prof. Kai Simons und seine Mitarbeiter am Dresdner Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik beschäftigen sich schon seit Jahren mit der Frage, welche Aufgaben Cholesterin in der Zelle und besonders in Zellmembranen zu erfüllen hat. Im Zellinneren entdeckten die Wissenschaftler schließlich Transportvehikel – floßartige Strukturen, die von Cholesterin zusammengehalten werden; die Forscher halten dies für die Hauptaufgabe des Cholesterins in menschlichen und tierischen Zellen. Diese „Cholesterin-Flöße“ transportieren bestimmte Arten von Proteinen aus dem Inneren an die Zelloberfläche. Dort spielen die Flöße eine wichtige Rolle bei der

Übermittlung von Signalen an der Blutbahn an verschiedene Gewebe. Daher können sie nicht nur als Transportvehikel, sondern auch als Biosensoren angesehen werden. Der Cholesterinspiegel im Blut und in allen menschlichen Zellen wird sehr genau reguliert. Ist der Cholesterinspiegel erhöht, bildet sich ein Fettüberzug an der Innenwand der Blutgefäße. Es kommt zur „Arterienverkalkung“, der Arteriosklerose. Ebenfalls mit Cholesterin zu tun hat die Alzheimer'sche Krankheit. Als deren Ursache gilt ein Proteinfragment, das so genannte Beta-Amyloid. Es lagert sich im Gehirn ab und führt zum Tod von Nervenzellen. Der Patient leidet dadurch an wachsender Konzentrationschwäche und an Gedächtnisschwund. Die Wissenschaftler in der Gruppe um Kai Simons haben nun herausgefunden, dass Cholesterin auch bei der Entstehung des Beta-Amyloids eine wichtige Rolle spielt. Sie folgern daraus, dass dieses Proteinfragment in den „Cholesterin-Flößen“ von Nervenzellen gebildet wird. Die Hypothese scheint sich nun durch zwei neue Arbeiten zu bestätigen (Wolozin et al., ARCH. NEUROL. 2000; 57, 1439-1443 und Jick et al., LANCET 2000; 356, 1637-1631). In beiden Studien wird über die Behandlung von Patienten mit Statinen berichtet – Substanzen, die die körpereigene Produktion von Cholesterin hemmen: Von diesen Patienten erkrankten 70 Prozent weniger an der Alzheimer'schen Krankheit als Personen, deren erhöhter Cholesterinspiegel im Blut nicht behandelt wurde. Prof. Simons vermutet, Cholesterin könnte auch bei Krankheiten, die durch Bakterien, Parasiten oder Viren hervorgeru-

fen werden, eine wichtige Rolle spielen. Auch das AIDS-Virus (HIV) nutzt die „Cholesterin-Flöße“, um in Zellen eindringen zu können. Es ist zu erwarten, dass die Wissenschaftler am Dresdner Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik mit ihrer künftigen Cholesterin-Forschung entscheidend zur Aufklärung der molekularen Ursachen dieser Krankheiten beitragen. ●

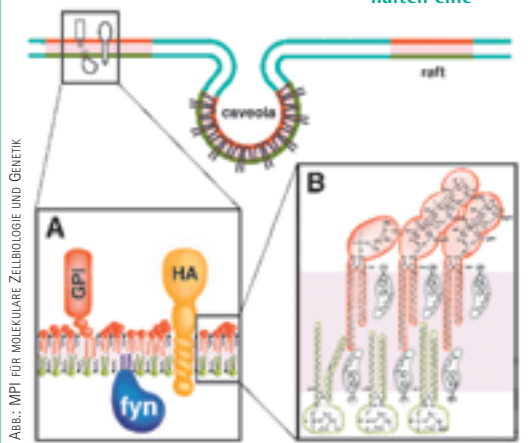


ABB.: MPI FÜR MOLEKULARE ZELLBIOLOGIE UND GENETIK

Modell für die Organisation von Flößen (Rafts) und Caveolae in der Zellmembran. Diese bilden separate Inseln (rot), welche in einem Meer von anderen Fetten (blau) schwimmen. Sie enthalten eine

große Anzahl von Proteinen, die auf verschiedene Arten in den Flößen verankert sein können (A) und weisen eine charakteristische Fettverteilung auf (B). Caveolae sind eine spezielle Art von Flößen, die durch das Protein Caveolin zusammengehalten werden.



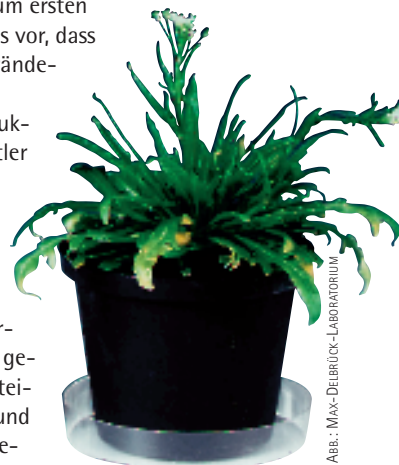
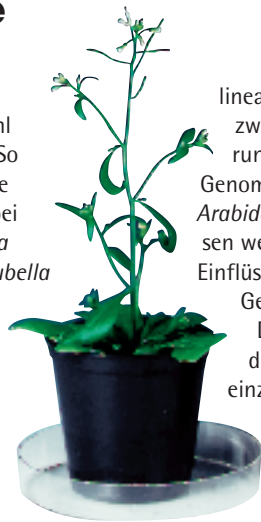
@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
CLAUDIA LORENZ
 Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden
 Tel.: 0351/210-2572
 Fax: 0351/210-2000
 E-Mail: claudia.lorenz@mpi-cbg.de

ZÜCHTUNGSFORSCHUNG Die Ackerschmalwand als Modellpflanze

Die „Arabidopsis Genom Initiative“ feiert den erfolgreichen Abschluss des ersten Pflanzen-Genomprojekts: Die Erbsubstanz von *Arabidopsis thaliana* (Ackerschmalwand) liegt mittlerweile komplett sequenziert vor. Dazu veröffentlichte die Initiative unter dem Namen „Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*“ am 14. Dezember 2000 in der britischen Fachzeitschrift NATURE eine Zusammenfassung der Forschungsergebnisse über das Genom dieser Modellpflanze, wie sie in den vergangenen vier Jahren weltweit in mehr als 100 Labors erzielt wurden. Neben Angaben über die genaue Genomgröße und die Anzahl der Gene gehören dazu auch Beiträge über den Stoffwechsel und die Entwicklung von *Arabidopsis*. Vor diesem Hintergrund wird die Frage interessant, inwiefern die Ergebnisse der *Arabidopsis*-Genom-Analyse auf andere Pflanzen übertragbar und somit auch für die Pflanzenzüchtung von Bedeutung sind. Die Arbeitsgruppe von Renate Schmidt aus dem Max-Delbrück-Laboratorium in der Max-Planck-Gesellschaft untersuchte daher zusammen mit der Gruppe von Ian Bancroft vom John-Innes-Centre in Norwich/England mithilfe von Sequenzinformationen pflanzliche Genom-Mikrostrukturen. Hierzu verglichen die Forscher Details der Genkarten von *Arabidopsis* sowohl mit denen von *Capsella rubella*, einer engen Verwandten des Hirten-täschelkrauts, als auch mit dem Gemüse Kohl (*Brassica oleracea*). Alle drei Arten gehören zur Familie der Kreuzblütler, zu der auch Raps oder Senf zählen. Sie alle unterscheiden sich in

der Größe ihres Genoms und in der Zahl der Chromosomen: So umfasst der einfache Chromosomensatz bei *Arabidopsis thaliana* fünf, bei *Capsella rubella* acht und bei *Brassica oleracea* neun Chromosomen. Mit molekularbiologischen Methoden verglichen die Forscher einzelne Gene und ihre Lage auf den Chromosomen. Hierbei stellten sie fest, dass die Genom-Mikrostruktur zwischen *Arabidopsis* und *Capsella* nahezu identisch ist. Bis auf einige wenige Unterschiede, wie beispielsweise Chromosomenbrüche, sind die Gene beider Arten in fast gleicher Weise auf den Chromosomen angeordnet. Große Unterschiede gibt es hingegen in der Genom-Mikrostruktur zwischen *Arabidopsis* und dem Gemüse Kohl *Brassica*. So finden sich bei *Brassica* viele Veränderungen in der Reihenfolge der Gene. Die Wissenschaftler führen sie zurück auf Inversionen (die Umkehr von Chromosomenstücken), auf Translokationen (dabei werden Gene an andere Stellen im Genom befördert) und besonders häufig auf Deletionen, also dem Verlust einzelner Gene. Diese Unterschiede in der Mikrostruktur des *Arabidopsis*- und des *Brassica*-Genoms sind wesentlich größer als man vermuten würde, wenn man den Zeitpunkt betrachtet, zu dem sich beide Arten in der Evolution voneinander getrennt haben: Dies geschah zwischen *Arabidopsis* und *Capsella* vor etwa acht Millionen Jahren, zwischen *Arabidopsis* und *Brassica* jedoch schon vor mehr als 16 Millionen Jahren. Zeitlich besteht also kein

linearer Zusammenhang zwischen den Veränderungen des *Brassica*-Genoms im Vergleich zu *Arabidopsis*. Folglich müssen weitere evolutionäre Einflüsse auf das *Brassica*-Genom gewirkt haben. Die Forscher entdeckten, dass sich einzelne Segmente des *Arabidopsis*-Genoms in *Brassica* dreimal auf verschiedenen Chromosomen wiederfinden. Daraus schließen die Fachleute, dass es nach der Trennung der beiden Arten in der weiteren Evolution von *Brassica* zu einer Verdreifachung des Genoms gekommen ist. Der Vergleich der Mikrostruktur dieser verdreifachten Chromosomen-Segmente untereinander und mit dem *Arabidopsis*-Genom zeigt große Unterschiede zwischen den beiden. Doch die Grundstruktur von *Arabidopsis* ist auch im *Brassica*-Genom zu finden, wenn auch in verschiedenen Varianten. Seit längerem vermuten die Wissenschaftler, dass Genomervielfältigungen, so genannte Polyploidisierungen, einen großen Einfluss auf die Evolution von pflanzlichen Genomen haben. Mit den Forschungsergebnissen aus Köln und Norwich liegt nun zum ersten Mal der Nachweis vor, dass die extremen Veränderungen in der Genom-Mikrostruktur der Kreuzblütler tatsächlich mit Genomervielfältigungen einhergehen. In der Pflanzenzüchtung werden Polyploidien gezielt zur Ertragssteigerung genutzt und sind daher von be-



Nach der kompletten Sequenzierung des Genoms von *Arabidopsis thaliana* (oben) haben Forscher aus dem Max-Delbrück-Laboratorium das Erbgut der Pflanze mit jenem von *Capsella rubella* (unten) verglichen.

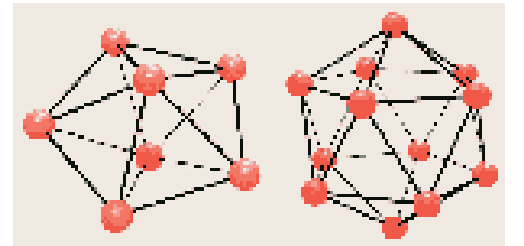
Abb.: MAX-DELBÜCK-LABORATORIUM

sonderem Interesse. Nachdem mit der Sequenz des *Arabidopsis*-Genoms nun zum ersten Mal die vollständige Information über das Genom einer Pflanze vorliegt und die Forscher in Köln und Norwich darüber hinaus zeigen konnten, dass sich das *Arabidopsis*-Genom trotz einfacher Struktur und geringerer Größe gut als Modell für die wesentlich komplexeren Genome unserer Kulturpflanzen eignet, erwarten die Wissenschaftler aus dem weiteren Vergleich des Modell-Genoms mit dem Genom verwandter Kulturpflanzen Erkenntnisse darüber, welche molekularen Faktoren die Entwicklung der Nutzpflanzen beeinflussen. Privatdozentin Renate Schmidt ist seit diesem Jahr Arbeitsgruppenleiterin am Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung. Zuvor leitete sie eine Selbstständige Nachwuchsgruppe der Max-Planck-Gesellschaft am Max-Delbrück-Laboratorium in Köln. Für ihre Arbeiten zur physikalischen Kartierung von Chromosomen der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* erhielt sie im November vergangenen Jahres den mit 6000 Mark dotierten Preis für Biologie der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen. Die physikalische Karte des Chromosoms IV von *Arabidopsis* war die erste derartige Karte eines pflanzlichen Chromosoms; sie gab wichtige Einblicke in den Aufbau pflanzlicher Chromosomen. Die Arbeiten wurden seinerzeit von Renate Schmidt und ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern unter Leitung von Caroline Dean am John-Innes-Centre in Norwich/England ausgeführt. ●

Weitere Informationen erhalten Sie von:
DR. RENATE SCHMIDT
 Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln
 Tel.: 0221/5062-630
 Fax: 0221/5062-613
 E-Mail: rschmidt@mpiz-koeln.mpg.de

METALLFORSCHUNG Symmetrie, die in Flüssigkeiten steckt

Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Metallforschung in Stuttgart haben erstmals nachgewiesen, dass Flüssigkeiten über eine fünfzählige innere Symmetrie verfügen (NATURE, 14. Dezember 2000). Dieses Ergebnis ist von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der Stabilität kondensierter Materie: Danach sind Kristalle und Flüssigkeiten in ihrer Symmetrie nicht miteinander verwandt. Das hat zur Folge, dass sich die Atome beim Übergang vom flüssigen in den kristallinen Zustand erst neu ordnen müssen, bevor das Kristallwachstum einsetzen kann. Symmetrien sind ein wichtiger Schlüssel, mit dem Physiker die Geheimnisse der Natur zu entschlüsseln und zu ordnen suchen.



Fünfeckige Anordnung der Atome in Flüssigkeiten.

Achsen. Darauf beruht ein berühmter Lehrsatz der Kristallkunde, wonach Kristalle entweder als Rechtecke, Dreiecke, Würfel oder Sechsecke vorkommen. Alle anderen Symmetrien, wie zum Beispiel ein Fünfeck, sind nicht im Einklang mit dem dreidimensionalen Raum. Im Tetris-Spiel entstünden plötzlich Lücken und Spalten. In Flüssigkeiten heften sich die Atom-Kugeln ähnlich eng aneinander wie in Kristallen, ihre Dichte ist deshalb annähernd gleich. Im Unterschied zu Kristallen besitzen Flüssigkeiten jedoch keine vorgegebene feste Form und sind hochbeweglich. Ließen sich die Atome in der Flüssigkeit direkt sichtbar machen, würde man beobachten, dass sie kein periodisches Muster ausbilden und sich ständig neu anordnen. Dieser Prozess läuft in weniger als einer Pikosekunde ab (in dieser Zeit durchquert Licht gerade einmal die Dicke eines menschlichen Haares). Hat die Natur in Flüssigkeiten tatsächlich keine Symmetrie eingebaut? Wissenschaftler haben sich deshalb schon seit längerem gefragt, welche Strukturen sich ergäben, würde man gleiche Kugeln möglichst eng zusammenpacken. Bei ihren Modellierungen fanden die Forscher eine überraschende Antwort: Anders als im symmetrischen Bauplan eines Kristalls erlauben in Flüssigkeiten nicht Würfel oder Sechsecke, sondern fünfeckige Gebilde eine



Räumliche Ausrichtung von Bleiatomen an einer Silizium-Oberfläche.

GRABER: MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR METALLFORSCHUNG

So gehen die Entdeckung des Periodensystems der Elemente oder der Quarks auf Symmetrie-Prinzipien zurück. Auch die Schönheit von Kristallen und ihre besonderen Eigenschaften hängen entscheidend von ihren inneren Symmetrien ab. Kristalle zeichnen sich dadurch aus, dass sie den Raum lückenlos und vollkommen periodisch ausfüllen. Die Natur spielt hier gewissermaßen dreidimensionales Tetris – aber mit unzähligen gleichartigen Kugeln. Bereits vor mehr als 100 Jahren fanden die Wissenschaftler heraus, dass dieses atomare Tetris nur ganz wenige Rotations-Symmetrien zulässt – die so genannten zwei-, drei-, vier- und sechsfachen Symmetrie-

ideale Anordnung der Atome. Dies legte bereits vor mehr als 50 Jahren die Vermutung nahe, dass Flüssigkeiten aus lokalen Strukturen bestehen könnten, die diese „verbotene“ fünfzählige Symmetrie aufweisen. Doch bisher war es nicht möglich, diese Gebilde direkt nachzuweisen. Sie entstehen und vergehen innerhalb der oben genannten extrem kurzen Zeitabstände und galten bisher als eine „verborgene Symmetrie“ in der Natur. In einem Experiment haben Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Metallforschung erstmals nachgewiesen, dass Flüssigkeiten tatsächlich aus fünfzähligen atomaren Strukturen aufgebaut sind. Die grundlegende Idee des Versuchs ist sehr einfach: Gelingt es, einen Teil der hochbeweglichen Gebilde innerhalb der Flüssigkeit räumlich orientiert festzuhalten, ohne die Flüssigkeit dabei zu zerstören, dann müsste sich die verborgene fünfzählige Symmetrie durch eine Röntgenstruktur-Analyse direkt nachweisen lassen. Die Stuttgarter Forscher benutzten in ihren Versuchen geschmolzenes Blei. Der entscheidende Trick bestand darin, die vermuteten Blei-Fünfecke an einer Kristalloberfläche einzufangen und auszurichten. Dazu diente eine von Verunreinigungen vollständig gesäuberte Silizium-Oberfläche. Im Experiment wurde ein energiereicher Röntgenstrahl durch das Silizium auf die Grenzfläche zwischen dem flüssigen Blei und dem kristallinen Silizium gerichtet und reflektiert. Durch einen optischen Trick erzeugten die Wissenschaftler einen zusätzlichen Röntgen-Teststrahl, der nur wenige millimeter in das flüssige Blei eindrang, es gewissermaßen „tunnelte“ und an den Bleiatomen gestreut wurde. Die genaue Analyse der Röntgenstreuungverteilung der Schicht aus flüssigem Blei ergab tatsächlich eine fünfzählige Symmetrie der

Flüssigkeit an der Grenzfläche. Eine ausreichende Intensität eines derartig feinst-fokussierten Strahls lässt sich nur mithilfe laserartig gebündelter Röntgenstrahlung erreichen, wie sie modernste Synchrotronstrahlungsquellen liefern. Bei einem Synchrotron handelt es sich um gigantische Vakuumröhren, in denen Elektronen nahezu mit Lichtgeschwindigkeit durch regelmäßig angeordnete Magnete hindurch geführt werden. Von diesen Magnetstrukturen abgelenkt, geben die Elektronen einen Teil ihrer Bewegungsenergie als Röntgenlicht ab, das in einem laserartig gebündelten Strahl austritt. Die Beobachtung einer lokalen fünfzähligen Symmetrie in einfachen Flüssigkeiten wie Blei hat tiefere Bedeutung für das Verständnis der Stabilität kondensierter Materie. Die Experimente zeigen zum ersten Mal direkt, dass Kristalle und Flüssigkeiten strukturell nicht miteinander verwandt sind. Außerdem muss beim Gefrieren erst die im Kristall „verbotene“ fünfzählige Symmetrie gebrochen werden, bevor das Kristallwachstum einsetzen kann. Diese „Gefrierbarriere“ bewirkt, dass Flüssigkeiten erheblich unter den Gefrierpunkt gekühlt werden können – eine Erfahrung, die wir auch aus dem Alltag kennen, zum Beispiel bei Eisregen. Umgekehrt lassen sich mit dem Wissen über innere Strukturen in Flüssigkeiten auch die Eigenschaften von Gläsern erklären: Wandelt man unterkühlte Flüssigkeiten in Festkörper um, werden die lokalen Flüssigkeitsstrukturen nicht mehr aufgebrochen. Es bildet sich ein nichtkristallines Netzwerk, eine so genannte amorphe Struktur. Mit weiteren Untersuchungen der lokalen Flüssigkeitsstruktur an Grenzflächen wollen die Stuttgarter Metallforscher noch tiefere Einblicke in die Bildung von kristallinen und amorphen Festkörpern gewinnen. ●



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
Dr. Harald Reichert
 Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart
 Tel.: 0711/689-1927
 Fax: 0711/689-1902
 E-Mail: Reichert@dxray.mpi-stuttgart.mpg.de

Prozentsatz richtiger Lösungen bei vier realistischen diagnostischen Aufgaben mit medizinischen Tests.

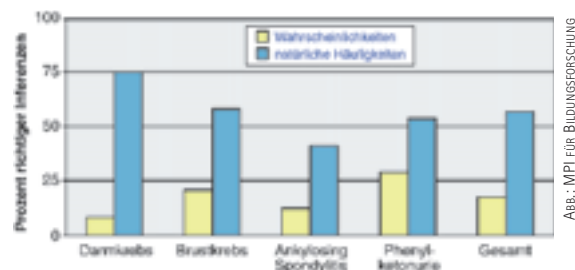


Abb.: MPI FÜR BILDUNGSFORSCHUNG

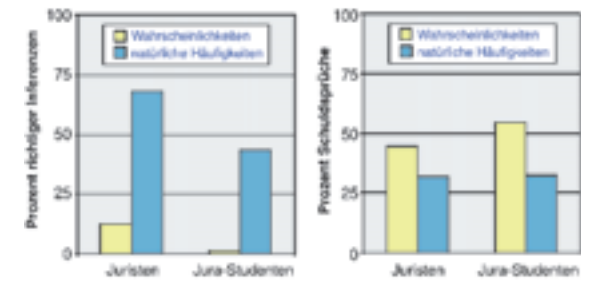
DIDAKTIKFORSCHUNG

Experten wie Laien haben oft Schwierigkeiten, statistische Informationen richtig zu interpretieren. Korrekte Schlüsse fallen ihnen viel leichter, wenn Wahrscheinlichkeitsaussagen als „natürliche Häufigkeiten“ präsentiert werden. Das ist das Ergebnis neuer Studien mit Medizinstudenten sowie angehenden Juristen, die Wissenschaftler vom Berliner Max-Planck-Institut für Bildungsforschung um Dr. Ulrich Hoffrage durchgeführt haben (SCIENCE, 22. Dezember 2000). „H.G. Wells, der Autor des Romans ‚Die Zeitmaschine‘, hat in seinen politischen Schriften einmal gesagt, dass man, wenn man mündige Bürger erziehen wolle, diesen Lesen, Schreiben und statistisches Denken beibringen müsse. Lesen und Schreiben gehören in unserer Gesellschaft inzwischen zu den normalen kulturellen Fertigkeiten. Bei der Vermittlung statistischen Denkens haben wir jedoch kaum Fortschritte gemacht“, sagt Hoffrage. Ein zentraler Punkt im statistischen Denken ist das Verstehen von Unsicherheitsfaktoren. Fragen wie die folgenden sind nur auf der Basis statistischer erfasster Empirie zu beantworten: Mit welcher Wahrscheinlichkeit hat eine Frau Brustkrebs, wenn ein Mammographie-Screening einen positiven Befund ergeben hat? Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine biologische Spur am Tatort von einem Tatverdächtigen stammt, wenn diese mit seinem DNA-Profil übereinstimmt? Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist eine Person mit HIV infiziert, wenn

Risiken richtig einschätzen

ihre Testergebnis positiv ist? Eine Forschungsgruppe vom Zentrum für Adaptives Verhalten und Kognition am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung hat untersucht, wie Experten und Laien auf der Grundlage statistischer Informationen urteilen. Die Wissenschaftler wollten hierbei weder das Fehlerpotenzial medizinischer Tests aufzeigen, noch den Nachweis erbringen, dass viele Experten nicht in der Lage sind, aus statistischen Informationen vernünftige Schlüsse zu ziehen; beides ist aus einschlägigen Untersuchungen bereits bekannt. Das Ziel der Berliner Gruppe bestand vielmehr darin zu zeigen, wie Experten und Laien geholfen werden kann, die Ergebnisse diagnostischer Tests richtig zu interpretieren. Die meisten Lehrbücher für Medizin vermitteln statistische Informationen in Form von Wahrscheinlichkeiten oder relativen Prozenten. Schlägt beispielsweise ein Arzt oder Patient unter „Haemocult®-Test“ nach – dieser Test weist verborgenes Blut im Stuhl nach, was ein Hinweis auf Darmkrebs sein kann –, findet er folgende Informationen: Die Wahrscheinlichkeit, dass ein über 50-jähriger, symptomfreier Mann Darmkrebs hat, beträgt 0,3 Prozent. Hat er Darmkrebs, liegt die Wahrscheinlichkeit, dass er einen positiven Testbefund erhält, bei 50 Prozent. Wenn kein Darmkrebs vorliegt, dann beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass er dennoch einen positiven Testbefund erhält, 3 Prozent. Kaum einer der von den Berliner Forschern befragten Ärzte konnte aus diesen Informationen richtig erschließen, mit welcher Wahrscheinlichkeit Darmkrebs vorliegt, wenn der „Haemocult®-Test“ positiv ist. Zum besseren Verständnis empfahlen Hoffrage und seine Kollegen, dieselben Informationen in Form von natürlichen Häufigkeiten zu formulieren: Von je 10.000 Männern haben 30 Darmkrebs. Von diesen 30 haben 15 ein positives Testergebnis. Von den verbleibenden 9.970 haben 300 ein positives Testergebnis. Einer solchen Beschreibung ist leicht zu entnehmen, dass nur 15 von 315 Männern mit einem positiven Testbefund tatsächlich Darmkrebs haben (etwa 5 Prozent). In der ersten Studie, über die in dem SCIENCE-Artikel berichtet wird, konnten 96 Medizinstudenten fortgeschrittener Semester und angehende Ärzte ein positives Testergebnis realistisch einschätzen, wenn die relevanten statistischen Informationen in Form von natürlichen Häufigkeiten angegeben wurden. Ohne weitere Hilfestellung konnte der Anteil richtiger Antworten von 18 auf 57 Prozent gesteigert werden. Dieses Ergebnis bestätigt den Befund aus einer früheren Studie mit 48 Ärzten. Damals stieg der Anteil richtiger Antworten von 16 auf 46 Prozent (Hoffrage & Gigerenzer, 1998, ACADEMIC MEDICINE, 73, 538-540). Die Repräsentation statistischer Informationen in Form von natürlichen Häufigkeiten scheint demnach das Verständnis wesentlich zu erleichtern. In der zweiten Studie befragten die Forscher 27 an der Universität tätige Juristen (Universitätsassistenten und Doktoranden) sowie 127 Jura-Studenten in fortgeschrittenen Semestern, welche Schlüsse sie aus der Übereinstimmung des DNA-Profiles eines Tatverdächtigen mit der am Tatort gefundenen Spur ziehen. Auch in diesem Test wurden die statistischen Informationen einmal als Wahrscheinlichkeit und einmal als natürliche Häufigkeit vorgelegt. Wurden die Informationen in Wahrscheinlichkeiten kommuniziert, fanden nur 13 Prozent der Assistenten und Doktoranden und weniger als ein

Prozent der Studenten die richtige Lösung. Wurden die Informationen in natürliche Häufigkeiten übersetzt, waren es 68 und 44 Prozent. Bei der viel wichtigeren Frage, ob die Versuchspersonen den Tatverdächtigen nun schuldig oder unschuldig sprechen würden, zeigte sich ebenfalls ein Effekt: Wurden die Informationen in Form von Wahrscheinlichkeiten gegeben, hielten 45 Prozent der Juristen und 55 Prozent der Jura-Studenten den Verdächtigen für schuldig. Erhielten die Testpersonen dieselben Informationen in natürlichen Häufigkeiten, waren nur noch 32 (33) Prozent von der Schuld des Tatverdächtigen überzeugt. Die Forschungsergebnisse sind auch für die AIDS-Beratung von Klienten aus gering gefährdeten Bevölkerungsgruppen von Bedeutung. In einer bereits 1998 veröffentlichten Studie (Gigerenzer, Hoffrage & Ebert, 1998, AIDS Care, 10, 197-211) berichteten die Wissenschaftler über die Schwierigkeiten von AIDS-Beratern an deutschen Gesundheitsämtern, mit statistischen Informationen richtig umzugehen. Die Berater wurden unter anderem befragt, mit welcher Sicherheit der HIV-Test eine vorhandene Infektion entdecken würde und mit welcher Sicherheit man von einem positiven Testergebnis auf eine HIV-Infektion schließen könnte. Viele Berater haben überhaupt nicht gemerkt, dass dies zwei völlig verschiedene Fragen waren, und gaben oft falsche und inkonsistente Antworten. Auch in diesem Fall könnten diese Schwierigkeiten durch die



Prozentsatz richtiger Lösungen (links) und Verurteilungen bei zwei Kriminalfällen mit DNA-Evidenz als Indiz.

Verwendung natürlicher Häufigkeiten überwunden werden. Darüber hinaus diskutieren die Berliner Wissenschaftler in dem SCIENCE-Artikel auch die Relevanz ihrer Methode für die Risikokommunikation bei Untersuchungen zur Früherkennung von Brustkrebs. Üblicherweise wird der Nutzen eines Mammographie-Screenings als relative Risikoreduktion kommuniziert („Etwa 25 Prozent aller Brustkrebs-Todesfälle können durch das Screening verhindert werden“). Doch aus der Perspektive der einzelnen Frau ist die maßgebliche Größe die absolute Risikoreduktion – etwa 0,1 Prozent aller am Screening teilnehmenden Frauen profitieren von der Reduktion der Brustkrebssterblichkeit (siehe hierzu auch <http://www.mammographie-screening-online.de/>). „In einer technologisch hochentwickelten Gesellschaft, in der immer wieder neue Risiken entstehen und deshalb neue diagnostische Verfahren entwickelt werden, wie zum Beispiel das DNA-fingerprinting, ist es wichtig, diese psychologischen Einsichten umzusetzen. Man muss den Menschen statistische Informationen so vermitteln, dass sie Risiken und die Bedeutung von Testbefunden besser verstehen“, sagt Ulrich Hoffrage. ●



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
DR. ULRICH HOFFRAGE
 Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin
 Tel.: 030/82406-273
 Fax: 030/82406-394
 E-Mail: hoffrage@mpib-berlin.mpg.de

EXPERIMENTELLE MEDIZIN **Turbolader für Nervenzellen**

Wissenschaftler der beiden Göttinger Max-Planck-Institute für experimentelle Medizin und für biophysikalische Chemie haben eine Proteinfamilie identifiziert, die die Informationsübertragung zwischen Nervenzellen reguliert (CELL, 12. Januar 2001).

Die Proteine Complexin I und II beschleunigen wie ein Turbolader die Ausschüttung von Neurotransmittern, also von Signalstoffen im Gehirn. Fehlen diese Eiweißbausteine, verlangsamt sich die Transmitterfreisetzung erheblich. In parallel laufenden Studien konnten britische Wissenschaftler zeigen, dass zwischen geringerer Complexin-Produktion im Gehirn und dem Auftreten neurodegenerativer und psychiatrischer Erkrankungen, wie Huntingtonsche Krankheit oder Schizophrenie, ein Zusammenhang besteht. Nervenzellen treten an spezialisierten Stellen, den Synapsen, miteinander in Kontakt: Ein in der signalgebenden Nervenzelle erzeugter elektrischer Impuls führt dazu, dass chemische Botenstoffe ausgeschüttet werden, die dann wiederum eine signalempfangende Nervenzelle anregen. Bei einer Vielzahl von psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen wurden Störungen dieser Neurotransmitter-Ausschüttung festgestellt. Daher versuchen die Hirnforscher schon seit längerem herauszufinden, wie ein ankommender Nervenimpuls innerhalb von nur fünf Tausendstelsekunden die Ausschüttung von Botenstoffen auslösen kann.

Von zentraler Bedeutung sind Kalziumionen. Sie strömen nach Ankunft des Impulses in den sendenden Teil der Synapse ein und bewirken dort – gewissermaßen als „Zünder“ – die Ausschüttung des Botenstoffs. Die Botenstoffmoleküle sind zuvor in kleine, membranumhüllte Bläschen (synaptische Vesikel)

„verpackt“ worden. Diese speichern den Botenstoff und transportieren ihn zur Zellmembran. Die Ausschüttung erfolgt, indem die Vesikel mit der Zellmembran verschmelzen und dabei die Botenstoffmoleküle nach außen freisetzen. Den Wissenschaftlern war bisher allerdings vollkommen unklar, welche molekularen Mechanismen dieser schnellen Neurotransmitter-Ausschüttung zugrunde liegen.

In den Max-Planck-Arbeitsgruppen von Nils Brose und Christian Rosenmund wird schon seit Jahren an den molekularen Prozessen geforscht, die die Kommunikation zwischen Nervenzellen im Gehirn steuern. Zusammen mit ihren Mitarbeitern Michael Mansour und Kerstin Reim ist es ihnen nun gelungen, eine Proteinfamilie zu identifizieren, die die schnelle Neurotransmitter-Ausschüttung bewirkt. Dazu mussten die Wissenschaftler zunächst genetisch veränderte Mäuse heranzüchten. Bei diesen „Knock-out-Mäusen“ waren die Gene für die Produktion der beiden Eiweißbausteine Complexin I und Complexin II quasi ausgeschaltet worden. Diese beiden Proteine waren Brose und Rosenmund bereits in früheren Studien als „verdächtig“ aufgefallen – die Forscher vermuteten, dass es sich hierbei um Regulatoren handeln könnte, die die kalziumabhängige Zündung der Neurotransmitter-Ausschüttung steuern.

Tatsächlich ergab die anschließende Analyse, dass sich die Transmitter-Ausschüttung bei den „Knock-out-Mäusen“ dramatisch verändert hatte. Werden nicht genügend Complexin-Moleküle produziert, zündet die Ausschüttung äußerst ineffizient. Offensichtlich erhöhen die Complexine – einem Turbolader gleich – die Geschwindigkeit der Signalübertragung zwischen den Nerven-

zellen. Mehr noch: Fehlen beide Proteine, führt das unmittelbar zum Tod der Mäuse. Fehlt nur eines der beiden Proteine, treten – je nach Art der Mutation – Lernprobleme oder starke Bewegungsstörungen auf. Dieser Befund der Göttinger Wissenschaftler ist umso bedeutsamer, da parallel laufende Studien zweier britischer Arbeitsgruppen gezeigt haben, dass bei verringerten Mengen von Complexin im Gehirn neurodegenerative Erkrankungen auftreten (LANCET 21. November 1998; JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY 1. Januar 2001).

„Es ist schon lange klar, dass die von uns untersuchten elementaren Mechanismen der Signalübertragung zwischen Nervenzellen bei vielen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen gestört sind“, sagen Brose und Rosenmund. „Mit den vorliegenden Ergebnissen haben wir jetzt jedoch zum ersten Mal einen zuverlässigen Hinweis darauf, dass die von uns untersuchten Proteine direkt an einem Krankheitsprozess beteiligt sein könnten.“ Die Wissenschaftler betonen aber, dass Complexine sicher nicht die eigentlichen Auslöser dieser Erkrankungen sind. „Aber nach unseren jetzigen Erkenntnissen ist es gut möglich, dass Veränderungen an diesen Proteinen einige der beobachteten Symptome herbeiführen und zum Fortschreiten der Erkrankungen beitragen.“ ●

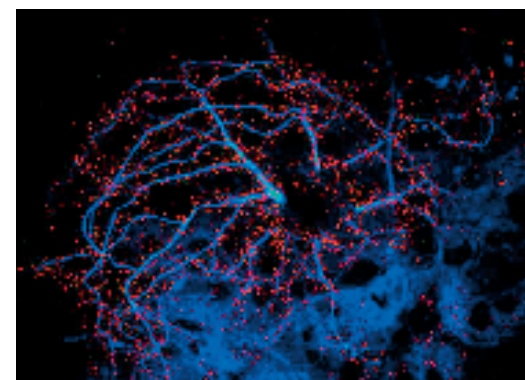


FOTO: ALBRECHT SIEGLER, MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR BIOPHYSIKALISCHE CHEMIE

@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
DR. NILS BROSE
 Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Göttingen
 Tel.: 0551/3899-725
 Fax: 0551/3899-753
 E-Mail: brose@em.mpg.de

DR. CHRISTIAN ROSENMUND
 Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
 Tel.: 0551/2011-672
 Fax: 0551/2011-688
 E-Mail: crosenm@gwdg.de

Nervenzelle in einer Zellkultur: Synapsen sind als rote Punkte, Dendriten als blaue fadenförmige Strukturen zu sehen.

PFLANZENZÜCHTUNG **Gene, die Kartoffeln schützen**

Forschern des Max-Planck-Instituts für Züchtungsforschung in Köln und des Instituts für Pflanzenzüchtung und Akklimatisation (IHAR) in Mlochow/Polen ist es in einer mehrjährigen Zusammenarbeit gelungen, Gene für die Resistenz gegen eine der wirtschaftlich bedeutendsten Kartoffelkrankheiten – die Knollennassfäule – im Erbgut der Kartoffel zu lokalisieren.

Bei weltweit jährlich 50 bis 100 Millionen Dollar liegt nach Schätzungen der Ernteverlust bei Kartoffeln, der durch die Knollennassfäule entsteht. Das Bakterium *Erwinia carotovora* ist Auslöser dieser Krankheit. Die Mikroorganismen gelangen meist über verletzte Stellen in die Kartoffelknollen und produzieren dort Enzyme, die das Knollengewebe innerhalb kurzer Zeit zu einer braunen, wässrigen Masse zersetzen – daher der Name „Knollennassfäule“.



FOTO: CHRISTIANE WEGENER, BUNDESANSTALT FÜR ZÜCHTUNGSFORSCHUNG AN KULTURPFLANZEN

Die meisten Kultursorten der Kartoffel sind sehr anfällig für diese Krankheit. Dagegen ist eine Reihe von Wildkartoffeln besitzen entsprechende Resistenzgene, die den Kultursorten fehlen. In der Kartoffelzüchtung versuchen die Forscher daher, durch Kreuzungen von anfälligen Sorten mit Wildkartoffeln diese Resistenzgene in das Kultursortiment zu übertragen.

Die Widerstandsfähigkeit von Kartoffelsorten gegen die Nassfäule ist ein polygenes Merkmal, das heißt: Sie beruht nicht auf einem einzelnen Gen, sondern auf einer Vielzahl von Genen, die in jeweils unterschiedlichem Umfang zur genetischen Resistenz beitragen. Darüber hinaus erzeugt eine bestimmte Kombination von Genen auch eine bestimmte Form bezie-

hungsweise Qualität der Resistenz. Um das Züchtungsergebnis zu optimieren, also gezielt eine Kombination von besonders „guten“ Genen herzustellen, müssen die Forscher zunächst Anzahl, Lage und Wirkung der Gene kennen, die in diesem Zusammenhang überhaupt eine Rolle spielen.

Das Team von Dr. Ewa Zimnoch-Guzowska in Mlochow kreuzte deshalb eine resistente Wildkartoffel mit einer anfälligen Kultursorte. In den 158 Nachkommen der Kreuzung traten zahlreiche Neukombinationen der elterlichen Gene für Resistenz oder Anfälligkeit auf – also ein breites Spektrum von hoch resistenten bis hin zu hoch anfälligen Pflanzen. Die Wissenschaftler prüften alle 158 Nachkommen mehrfach auf den Grad der Resistenz, indem sie Knollen und Blätter mit dem Erreger *Erwinia carotovora* infizierten und anschließend für jede Pflanze den Befall quantitativ ermittelten. Parallel erstellten Dr. Christiane Gebhardt und ihre Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung von diesen Pflanzen „genetische Fingerabdrücke“. Mit mehreren hundert DNA-Markern, die über alle zwölf Chromosomen des Kartoffelgenoms verteilt waren, begaben sich die Experten bei jeder einzelnen Pflanze auf die Suche nach den „kleinen“, also individuellen genetischen Unterschieden. Der Marker „markiert“ einen bestimmten Ort im Genom – so wie ein Fähnchen auf dem Golfplatz für den Golfer das nächste Loch auf dem Grün kennzeichnet. Mithilfe statistischer Verfahren fahndeten die Forscher dann nach genau jenen DNA-Markern, die mit größerer Häufigkeit in der Gruppe der resistenten Nachkommen auftraten als in der krankheitsanfälligen Kontrollgruppe. Diese DNA-Marker lagen bevorzugt in der

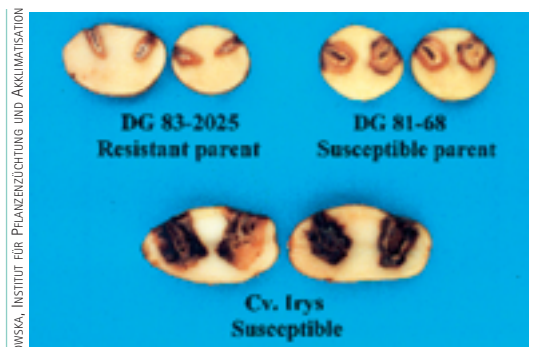


FOTO: EWA ZIMNOCH-GUZOWSKA, INSTITUT FÜR PFLANZENZÜCHTUNG UND AKKLIMATISATION

Nachbarschaft von Genen für die Nassfäule-resistenz. Damit hatten die Wissenschaftler das molekulare Instrumentarium in der Hand, um die Gene für Resistenz gegen Nassfäule zu lokalisieren.

Es stellte sich heraus, dass solche Gene auf allen zwölf Chromosomen der Kartoffel vorhanden sind. Die „einflussreichsten“ Gene liegen auf den Chromosomen I und VI. Besonders interessant war für die Fachleute, dass einige Gene für Resistenz gegen das Bakterium *Erwinia carotovora* an Orten liegen, an denen sich auch Resistenzgene gegen die Kraut- und Knollenfäule oder gegen Viruskrankheiten befinden. Damit kommt es in bestimmten Regionen des Kartoffelgenoms zu einer Häufung von Genen für Resistenz gegen ganz unterschiedliche Krankheiten. Möglicherweise besteht zwischen den verschiedenen Resistenzgenen auf molekularer Ebene eine Verwandtschaft, vielleicht sogar auch auf der Ebene der Wirkungsweise. Die Gesamtheit der genetischen Faktoren, die die Widerstandsfähigkeit von Kartoffeln gegen Nassfäule und andere Krankheitserreger bewirken, ist noch längst nicht bekannt; aber mit dieser Analyse haben die Max-Planck-Wissenschaftler in Kooperation mit ihren polnischen Kollegen das Fundament bereit, auf dem jetzt eine auf molekulare Marker gestützte Resistenzzüchtung aufgebaut werden kann. ●

Aufgeschnittene Kartoffeln von resistenten (links oben) und von anfälligen (rechts oben und unten) Pflanzen, die künstlich mit *Erwinia carotovora* infiziert worden sind.



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
DR. CHRISTIANE GEBHARDT
 Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln
 Tel.: 0221/5062-430
 Fax: 0221/5062-413
 E-Mail: gebhardt@mpiz-koeln.mpg.de

SCHLAFFORSCHUNG **Fast jeder zweite Patient hat Schlafstörungen**

In der allgemeinärztlichen Versorgung gibt es offenbar eine bedenkliche Dunkelziffer nicht erkannter und unbehandelter Schlafstörungen. Dies ist das Hauptergebnis der weltweit größten Schlaf-Studie (NISAS = Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study), die in Kooperation zwischen dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München und der Technischen Universität Dresden vorgenommen wurde. Am Studientag, dem 11. Juli 2000, wurden rund 20.000 Patienten in 539 deutschen Allgemeinarztpraxen untersucht. Das Resultat: 42 Prozent der Patienten litten an Schlafstörungen – aber die Ärzte erkannten diese Problematik nur bei jedem dritten Patienten.

Fast jeder zweite Patient leidet unter Schlafproblemen. Insomnien, also Einschlafstörungen (21 Prozent) oder Durchschlafstörungen (27 Prozent), treten der Studie zufolge häufiger auf als andere Probleme wie Tages-Schläfrigkeit (15 Prozent), Schlafattacken (8 Prozent) sowie Schnarchen und/oder nächtliche Atemstillstände (7 Prozent). 26,7 Prozent aller Allgemeinarztpraxen erfüllten die im DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL (DSM-IV) festgelegten Kriterien einer Insomnie. Entgegen früherer Lehrmeinung sind Insomnien in der Mehrzahl ernst zu nehmende und vor allem langwierige Erkrankungen. Mehr als 70 Prozent aller Patienten litten am Studientag seit mehr als einem Jahr unter Schlafbeschwerden, 40 Prozent fast jede Nacht. Der Anteil an jungen Patienten ist überraschend hoch – zum Beispiel sind ein Viertel der 16- bis 19-Jährigen betroffen. Studienleiter Prof. Hans-Ulrich Wittchen, der die Daten auf

einer Pressekonferenz des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München vorstellte, sieht in NISAS – sie wurde von dem Berliner Unternehmen Sanofi-Synthelabo gefördert – eine wichtige wissenschaftliche Datenbasis für weitere Aufklärungs- und Fortbildungsprojekte. „Die Mediziner nehmen zwar Klagen über Schlafstörungen durchaus ernst, unterschätzen aber erheblich deren Häufigkeit“, sagte Wittchen, bis April vergangenen Jahres Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Psychologie und Epidemiologie am Münchner Max-Planck-Institut und jetzt Direktor des Instituts für Klinische Psychologie und Psychotherapie an der TU Dresden. Darüber hinaus hätten die Ärzte Probleme bei der Differenzialdiagnostik. Auch erschwerten die Patienten oft eine Diagnose, weil sie häufig nicht spontan über ihre Beschwerden berichten. Schlaf-Patienten werden von den befragten Ärzten überwiegend selbst behandelt, obwohl dies für eine deutliche Mehrheit eine zeitaufwändige Beschäftigung mit dem Patienten bedeutet. Dies wiegt umso schwerer, als die Mediziner ihre eigene diagnostische und therapeutische Kompetenz eher kritisch einschätzen; die Hälfte der Ärzte fühlt sich gar über-

fordert. Bei der Behandlung ist die Pharmakotherapie am beliebtesten – im Gegensatz zu psychotherapeutischen Maßnahmen. Am häufigsten werden pflanzliche Arzneien (Phytopharmaka) verschrieben, ihr Anteil beträgt rund 50 Prozent. Etwa ebenso viele Patienten erhalten ein ausführliches Beratungsgespräch. Interessanterweise differenzieren die Ärzte wenig zwischen den herkömmlichen Sedativa der Benzodiazepin-Familie – die sie bei 23 Prozent der Fälle verordnen – und den moderneren Hypnotika (sie werden in 17 Prozent der Fälle eingesetzt). Die Verschreibungsdauer beträgt überwiegend zwei bis vier Wochen, jedoch verschreiben immerhin 13 Prozent der Ärzte „häufig“ Langzeittherapien mit Sedativa über mehr als vier Wochen – trotz des bekannten Abhängigkeitspotenzials dieser Substanzen. ●



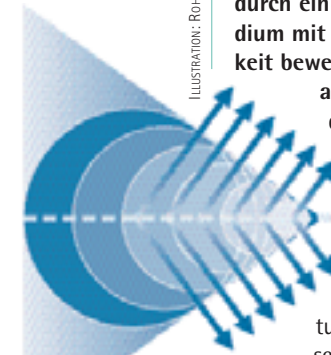
@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
PROF. DR. HANS-ULRICH WITTCHEN
Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie,
Technische Universität Dresden
Tel.: 0351/463-6983
Fax: 0351/463-6984
E-Mail: wittchen@psy1.psych.tu-dresden.de



Foto: AGE/R.O. - PHOTOSURE.COM YOUR SELF

PHYSIK **Tscherenkow-Strahlung erscheint in neuem Licht**

Seit ihrer Entdeckung im Jahr 1934 glauben die Forscher, dass Tscherenkow-Strahlung dann entsteht, wenn sich geladene Teilchen durch ein dielektrisches Medium mit einer Geschwindigkeit bewegen, die größer ist als das Licht in diesem Medium ausbreitet.



Das Prinzip der Tscherenkow-Strahlung: Das von geladenen Teilchen emittierte Licht breitet sich mit einer kegelförmigen Wellenfront aus, in der die Teilchenbahn die Symmetrieachse bildet.

Wissenschaftler vom Stuttgarter Max-Planck-Institut für Festkörperforschung und von der University of Michigan in Ann Arbor (USA) berichten jedoch am 26. Januar 2001 in der amerikanischen Fachzeitschrift SCIENCE, dass auch Teilchen, die mit „Unterlichtgeschwindigkeit“ durch ein Medium eilen, elektromagnetische Strahlung mit einer kegelförmigen Wellenfront emittieren; in ihrem Experiment verwendeten die Forscher ein Medium, in dem die Geschwindigkeit des Lichts von der Wellenlänge abhängt. Das völlig unerwartet in der Festkörperforschung nachgewiesene Phänomen führt zu einer Revision der bisherigen Vorstellungen über den Tscherenkow-Effekt, der insbesondere in der Hochenergie- und Teilchenphysik breite Anwendung als Messverfahren gefunden hat. Tscherenkow-Strahlung ist eine Leuchterscheinung, die von schnellen elektrisch geladenen Teilchen in elektrisch nicht oder fast nicht leitenden Medien erzeugt wird. Die Geschwindigkeit der Teilchen muss dabei größer sein als die Phasengeschwindigkeit des Lichts in diesem Medium. Die Tscherenkow-Strahlung wurde im Jahr 1934 von Pawel A. Tscherenkow (1904 bis 1990) entdeckt und 1937 von Igor Y. Tamm und Ilia M. Frank theoretisch erklärt –

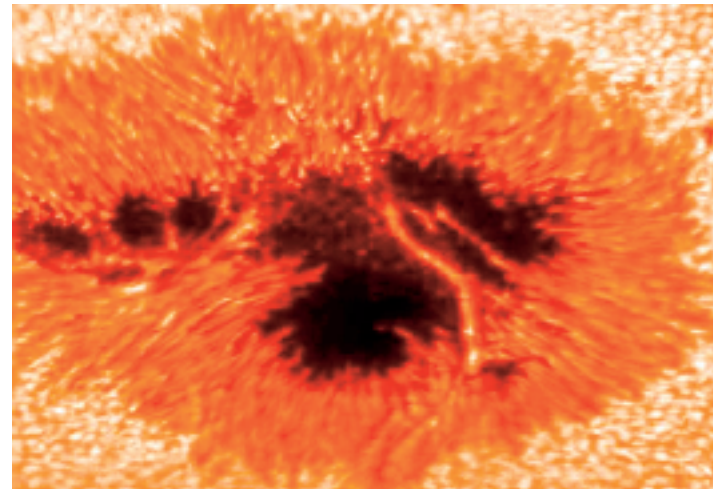
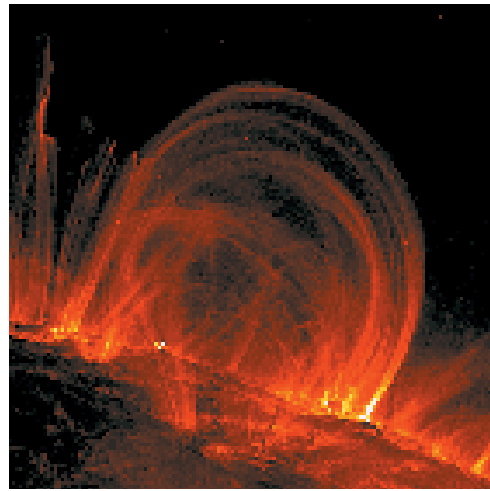
als elektromagnetisches Analogon der Macheschen Wellen in Überschallströmungen. Für diese Arbeiten erhielten die drei Wissenschaftler 1958 den Nobelpreis für Physik. Das von den geladenen Teilchen emittierte Licht breitet sich mit einer charakteristischen kegelförmigen Wellenfront aus, in der die Teilchenbahn die Symmetrieachse bildet. Der Kegelwinkel variiert mit der Teilchengeschwindigkeit. Die Tscherenkow-Strahlung dient heute als wichtiges Nachweisverfahren in der Hochenergie- und Elementarteilchenphysik. Damit werden die bei Teilchenkollisionen erzeugten Partikel gezählt, identifiziert und hinsichtlich ihrer Geschwindigkeit analysiert. In ihrem Artikel in SCIENCE beschreiben die Wissenschaftler aus dem Stuttgarter Max-Planck-Institut für Festkörperforschung und von der University of Michigan ein optisches Experiment in einem Festkörper, das ein völlig neues Licht auf den Tscherenkow-Effekt wirft. Im Gegensatz zu den bekannten riesigen Teilchenbeschleunigern findet dieses Experiment auf einem Standard-Labortisch mit wenigen Quadratmetern Fläche Platz. Als „Geschosse“ zur Erzeugung der Tscherenkow-Strahlung verwendeten die Forscher Lichtpulse mit einer Dauer von weniger als 100 Femtosekunden (eine Femtosekunde entspricht dem millionsten Teil einer milliardstel Sekunde). Das elektrische Feld der Lichtimpulse erzeugte durch Polarisierung der Elektronen und Atome des Festkörpers eine ebene Verteilung sich schnell ausbreitender elektrischer Dipole. Da die Lichtgeschwindigkeit in dem Festkörper von der Wellenlänge abhängt, wurde sie im Experiment einfach durch Änderung

der Trägerfrequenz des sichtbaren Laserpulses variiert. Das Forscherteam zeigte in seinem Experiment, dass die Emission von Tscherenkow-Strahlung und die Bestimmung ihres Ausbreitungskegels keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit der Teilchen zulassen. Vielmehr fanden die Wissenschaftler, dass auch Teilchen, die sich mit einer Geschwindigkeit unterhalb der Phasengeschwindigkeit von Licht durch das Medium ausbreiteten, elektromagnetische Strahlung mit einer kegelförmigen Wellenfront emittierten. Diese Beobachtung wird durch ein weiterentwickeltes theoretisches Modell gestützt. Aus ihm geht hervor, dass ein beliebiger Kegelwinkel der Strahlung jeweils für zwei verschiedene Teilchengeschwindigkeiten steht. Die eine liegt oberhalb und die andere unterhalb der Lichtgeschwindigkeit in diesem Medium. Dieses in der Festkörperforschung entdeckte unerwartete Phänomen revidiert die bisherigen Vorstellungen über den Tscherenkow-Effekt und könnte unter Umständen dazu beitragen, in der Hochenergiephysik auftretende Abweichungen zwischen experimentellen Ergebnissen und theoretischen Voraussagen zu erklären. ●



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
DR. JÜRGEN KUHL
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung,
Stuttgart
Tel.: 0711/689-1633
Fax: 0711/689-1615
E-Mail: kuhl@servix.mpi-stuttgart.mpg.de

In hohen Bögen reicht das solare Magnetfeld bis in die Sonnenkorona und in den interplanetaren Raum hinaus. Diese Aufnahme im kurzwelligeren ultravioletten Licht zeigt heißes Gas, das sich entlang der magnetischen Kraftlinien in der Sonnenkorona angesammelt hat.



FOTOS: NASA/KLEINHEUER-INSTITUT FÜR SONNENPHYSIK

AERONOMIE Klimafaktor Sonne?

Das Magnetfeld der Sonne verändert sich langfristig und beeinflusst dabei möglicherweise das Erdklima. Zu diesem Ergebnis kommen Forscher am Max-Planck-Institut für Aeronomie (MPAE) in Katlenburg-Lindau und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) in Zürich. Sami K. Solanki und Manfred Schüssler (beide MPAE) sowie Marcel Fligge (ETH) haben die Schwankungen des Sonnenmagnetfelds im Verlauf der vergangenen 300 Jahre zurückverfolgt. Dazu verwendeten sie historische Aufzeichnungen über Sonnenflecken, Daten von Weltraumsonden sowie Messungen der Häufigkeiten radioaktiver Isotope im grönländischen Inlandeis. Wie die Forscher in NATURE (23. November 2000) berichten, hat sich die Stärke des solaren Magnetfelds in den vergangenen 100 Jahren mehr als verdoppelt. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts war das Feld recht schwach und vor 1700 für einige Jahrzehnte fast verschwunden. Die drei Wissenschaftler schlagen vor, dass Veränderungen des Sonnenmagnetfelds für langfristige Klimaschwankungen und teilweise auch für die globale Erwärmung seit 1900 verant-

wortlich sein könnten. Da direkte Satelliten-Messungen des erdnahen solaren Magnetfelds nur für die vergangenen 35 Jahre vorliegen, konstruierten Solanki, Schüssler und Fligge ein Modell des Felds, mit dessen Hilfe sich seine Stärke bis ins 17. Jahrhundert zurückverfolgen lässt. Dabei verwendeten die Forscher historische Aufzeichnungen über Sonnenflecken. Schon die Chinesen entdeckten vor mehr als 2000 Jahren mit bloßem Auge schwarze „Tupfen“ auf dem Tagesgestirn. Seit der Erfindung des Fernrohrs im frühen 17. Jahrhundert beobachten die Astronomen die Sonnenflecken regelmäßig. Es handelt sich um Regionen auf der Sonnenoberfläche, in denen die Energieversorgung aus dem Inneren des stellaren Gasballs aufgrund starker Magnetfelder deutlich reduziert ist. Die Gebiete kühlen um etwa 1500 Grad ab und erscheinen im Kontrast zu der rund 5500 Grad heißen Photosphäre dunkel. Die Zahl der Sonnenflecken schwankt in einem etwa elf-jährigen Aktivitätszyklus. Mit dem Modell des deutsch-schweizerischen Teams kann die Stärke des solaren Magnetfelds in Erdnähe auf der Grundlage der jeweiligen Zahl der Sonnenflecken bestimmt

und so auch für Zeiten ermittelt werden, in denen es noch keine direkten Messungen gab. Auf diese Weise fanden die Wissenschaftler neben den Schwankungen im Elf-Jahres-Rhythmus der Sonnenaktivität auch langfristige Veränderungen des Magnetfelds. Diese Variationen wiederum korrelieren ausgezeichnet mit der Häufigkeit von Beryllium-10 im grönländischen Inlandeis. Dieses Radioisotop entsteht, wenn die energiereichen nuklearen Teilchen der kosmischen Strahlung in die Erdatmosphäre eindringen und dort Atomkerne von Stickstoff und Sauerstoff zerschlagen. Da das Sonnenmagnetfeld wie ein Schirm wirkt und die kosmische Strahlung abfängt, ergibt sich ein Zusammenhang zwischen der Stärke dieses Feldes und der Intensität der kosmischen Strahlung – und somit ein Zusammenhang mit der Häufigkeit von Beryllium-10 im Eis. Die Ergebnisse von Solanki, Schüssler und Fligge bestätigen die bisher nur vermutete Kopplung der Beryllium-10-Häufigkeit mit der Sonnenaktivität und erlauben es erstmals, diese Daten quantitativ zur Bestimmung des Sonnenmagnetfelds zu verwenden. Der Zusammenhang mit der Beryllium-10-Häufigkeit und der kosmischen Strahlung rückt die enge Korrelation zwischen dem Sonnenmagnet-

Großer Sonnenfleck, der Anfang September 1998 auf der Südhälfte der Sonne zu sehen war. Das Bildfeld umfasst etwa 65.000 mal 65.000 Kilometer auf der Sonne – dies entspricht etwa der zehnfachen Größe der Erdoberfläche. Sonnenflecken erscheinen dunkel, weil das in ihnen durch die Sonnenoberfläche tretende starke Magnetfeld den Energietransport durch Konvektionsströmungen behindert.



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
PROF. SAMI K. SOLANKI
 Max-Planck-Institut für Aeronomie,
 Katlenburg-Lindau
 Tel.: 05556/979-325
 Fax: 05556/979-190
 E-Mail:
 solanki@linmpi.mpg.de

PROF. MANFRED SCHÜSSLER
 Max-Planck-Institut für Aeronomie,
 Katlenburg-Lindau
 Tel.: 05556/979-469
 Fax: 05556/979-190
 E-Mail: schuessler@linmpi.mpg.de

feld und der Entwicklung der mittleren Erdtemperatur in den Blickpunkt: Nimmt das solare Magnetfeld ab, wächst die kosmische Strahlung. Die von ihr erzeugten Ionen wirken nach einem Modell dänischer Forscher als Kondensationskeime für größere Schwebeteilchen. Die Bewölkung nimmt zu, die Temperaturen auf der Erde sinken. Wird das Magnetfeld dagegen stärker, nehmen kosmische Strahlung und Wolkenbedeckung ab, und es wird wärmer. Das Ergebnis der Wissenschaftler liefert eine mögliche Erklärung für den bisher rätselhaften statistischen Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Erdtemperatur und der Länge der einzelnen Aktivitätszyklen der Sonne: Eine Aufeinanderfolge kurzer Zyklen (wie in den vergangenen 100 Jahren) führt zu einem stärkeren Sonnenmagnetfeld und damit zu abnehmender kosmischer Strahlung. Zu der Theorie würde auch der Höhepunkt der „kleinen Eiszeit“ in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts passen, denn zwischen 1645 und 1715 gab es praktisch keine Sonnenflecken. Das solare Magnetfeld war also gering, die kosmische Strahlung – und damit einhergehend die Bewölkung – entsprechend stark. Sami K. Solanki, Manfred Schüssler und Marcel Fligge rücken den Zusammenhang zwischen Schwankungen der Sonnenaktivität und dem Erdklima in den Fokus aktueller Forschung, in der die Sonne eine Statistenrolle spielt. Vielmehr dreht sich die Diskussion um die verstärkte Emission des Treibhausgases Kohlendioxid aus der Verbrennung von Kohle, Gas und Öl als Ursache für die seit 1900 beobachtete globale Erwärmung. Auch nach den neuen Erkenntnissen über die Schwankungen des solaren Magnetfelds ist der jüngste starke Anstieg der Erdtemperatur seit 1980 wohl vor allem dem durch das Kohlendioxid bewirkten Treibhauseffekt zuzuschreiben. ●

IMMUNBIOLOGIE

Ein Schalter für den Haarwuchs

Wissenschaftlern am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg ist es gelungen, die Wirkungsweise eines wichtigen an der Haarbildung beteiligten Reglers aufzuklären. Dieses Schalterprotein reguliert die Aktivität zahlreicher Gene, die wiederum die Information für Strukturproteine des Haars, die so genannten Keratine, tragen. Keratine sind mechanisch widerstandsfähige Eiweißstoffe, die dem Haar Struktur und Festigkeit geben. Die Forscher haben dieses Schalterprotein schon vor einigen Jahren identifiziert. In ihren nachfolgenden Untersuchungen konnten sie auch dessen Wirkungsmechanismus aufklären und gezielt beeinflussen. Damit eröffnen sich jetzt neue Therapieprinzipien für die Behandlung von unerwünschter Körperbehaarung. Die Wissenschaftler um Professor Thomas Boehm beschäftigen sich mit der Frage, wie das Immunsystem auf molekularer Ebene funktioniert. Die Entdeckung des Schalterproteins für die Haarbildung war dabei eher zufällig. Sie geht zurück auf die Untersuchung eines genetischen Defekts bei Mäusen, die neben einer Immunschwäche auch von erblicher Haarlosigkeit betroffen sind. „Wir haben uns damals gefragt,

welches Gen bei diesen Mäusen eigentlich defekt ist, weil dieses Gen ja nicht nur für die fehlende Ausbildung des Thymus, einem wichtigen Organ des Immunsystems, sondern auch für das Wachsen der Haare verantwortlich sein muss“, so Boehm. Haare wachsen aus Haarfollikeln im Wechsel von Wachstums- und Ruhephasen. Am Ende jeder Periode geht das Haar verloren und wird im nächsten Haarzyklus durch ein neues ersetzt. Die Steuerung dieses Kreislaufs wird durch viele Faktoren beeinflusst, die bislang kaum erforscht sind. Experimente der Freiburger Forscher zeigen, dass der Transkriptionsfaktor Whn während der Wachstumsphase des Haarzyklus für die Aktivierung von Genen erforderlich ist, die Haarkeratine kodieren. Ist Whn, wie bei den nackten Mäusen, inaktiv, führt dies zum Verlust von Keratingenexpression. Diese geht mit der mechanischen Instabilität des Haarschaftes einher und führt zum Haarverlust. In seltenen Fällen ist auch beim Menschen ein defektes Whn-Gen für genetisch bedingten Haarausfall verantwortlich. Ein genereller Zusammenhang der verschiedenen Formen des genetisch verursachten Haarausfalls mit einer Fehlfunktion des Whn-Proteins konnten die Experten bisher jedoch nicht herstellen.



@ Weitere Informationen erhalten Sie von:
PROF. THOMAS BOEHM
 Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg
 Tel.: 0761/5108-328
 Fax: 0761/5108-323
 E-Mail:
 boehm@immunbio.mpg.de

Gewebschnitte durch die Rückenhaut von normalen Mäusen (links) und Mäusen mit funktionslosem Whn-Transkriptionsfaktor (rechts). Die Expression eines Haarkeratins (mHa3) in Haarfollikeln, sichtbar gemacht durch Schwärzung einer Fotoemulsion, ist nur in normaler Haut zu beobachten. Man erkennt ebenfalls, dass das Haar sich nur in normaler Haut ausbildet, während es bei mutanten Mäusen im Haar Kanal zerbricht.

FOTOS: MPI FÜR IMMUNBIOLOGIE

