

Jogurt gegen Allergie

Probiotische Bakterien sollen Überempfindlichkeiten vorbeugen und lindern

Gestresste Bakterien – zu viele Antibiotika im Boden

Kleiner Fisch ganz groß – Zebrafisch als Modell für neurogenetische Erkenntnisse

GSF-Geschäftsführung wieder komplett – neue kaufmännische Leitung

Genetischen Defekten auf der Spur – Datenbank für mitochondriale Proteine

Rauchzeichen – aktuelle Trends beim Nikotinkonsum

Zwei neue Erfolge von KORA – Übergewicht und Herzrhythmusstörungen

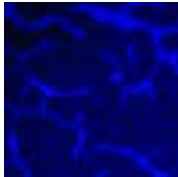
Von der Gerste abgeschaut – mehltaresistente Ackerschmalwand gezüchtet



Liebe Leserinnen, liebe Leser

Mit neuer kaufmännischer Geschäftsführung, exzellenten preisgekrönten Forschern und High-Tech-Geräten bleibt die GSF weiter vorne im harten Wettbewerb zwischen Labors aller Welt. Neue sowohl umwelt- als auch gesundheitspezifische

Erkenntnisse – die zentralen Schwerpunkte des Forschungszentrums – werden in dieser Ausgabe von mensch + umwelt vorgestellt.



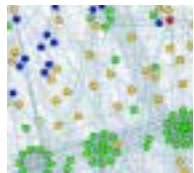
Bakterien verhalten sich in der Gruppe anders als einzelne Individuen. Ob sie gemeinsam auch allergische Symptome lindern können, wollen die Arbeitsgruppen um Dr. Susanne Krauss-Etschmann vom GSF-Institut für Molekulare Immunologie, Prof. Anton Hartmann vom GSF-Institut für Bodenökologie und Dr. Philippe Schmitt-Kooplin vom GSF-Institut für Ökologische Chemie klären.

Einen Großteil der in Schweine- und Hühnermastbetrieben verabreichten Antibiotika scheiden die Tiere wieder aus. Die Folgen für die Bodenqualität untersucht die von der TU Berlin koordinierte DFG-Forscherguppe „Tierarzneimittel in der Umwelt“, darunter auch die Arbeitsgruppe um Dr. Michael Schloter vom GSF-Institut für Bodenökologie.



Für ihre Arbeit im Bereich der Neurowissenschaften wurde Dr. Laure Bally-Cuif vom GSF-Institut für Entwicklungsgenetik mit dem Heinz-Maier-Leibnitz-Preis geehrt. An den kleinen Zebrafischen beobachtet sie mit ihren Kollegen Prozesse, die auch vorsichtige Rückschlüsse auf menschliche Eigenarten zulassen.

Mit Dr. Nikolaus Blum ist seit Mai die GSF-Geschäftsführung wieder komplett: Nach dreimonatiger Übergangszeit übernahm Blum die kaufmännische Leitung von Dr. Hans Jahreis.



Nicht nur Parkinson hat seinen Ursprung in schadhafte Genen von Mitochondrien. Um Rückschlüsse auf mitochondriale Erkrankungen ziehen zu können, sammelt das Team um Dr. Holger Prokisch vom GSF-Institut für Bioinformatik in einer weltweit einzigartigen Datenbank Informationen über Anzahl und Funktionen der Proteine in den Kraftwerken der Zellen.



Vernebelte Daten: Zunächst schien es so, als ob heute weniger Menschen rauchen würden als vor etwa zwölf Jahren. Doch nachdem Dr. Joachim Heinrich vom GSF-Institut für Epidemiologie und seine Arbeitsgruppe den blauen Dunst beiseite geblasen haben, wird eine andere Realität deutlich.

Kleine Veränderungen im Erbgut begünstigen Übergewicht und Herzrhythmusstörungen, belegten nun mit Hilfe der KORA-Daten unter anderen das Team um Prof. H.-Erich Wichmann vom GSF-Institut für Epidemiologie und Prof. Thomas Meitinger vom GSF-Institut für Humangenetik.



Ein Gendefekt macht die Gerste für den Schädling Mehltau unempfindlich. Dr. Jörg Durner und seine Kollegen vom GSF-Institut für Biochemische Pflanzenpathologie züchteten nun erstmals eine mehltaresistente zweikeimblättrige Pflanze, die Ackerschmalwand.



Fotos: Big Dutchman, U. Baumgart, F. Perocchi, Pixelquelle, DAK, J. Durner

Impressum:

Herausgeber:
GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Redaktion:
Sonja Duggen, Cordula Klemm,
Michael van den Heuvel, Heinz-Jörg Haury, GSF-Öffentlichkeitsarbeit,
Neuherberg,
Ingolstädter Landstraße 1,
85764 Neuherberg,
Telefon: (089) 3187 - 2804
unter Mitarbeit von
Monika Wiedemann und
Brigitte Schmid
E-Mail: oea@gsf.de
<http://www.gsf.de/neu/Aktuelles/>
Zeitschriften

Fotos und Zeichnungen:
Anastasia Schneider, Big Dutchman,
Ulla Baumgart, Bernd Müller, Ritha Horvath, Fabiana Perocchi, DAK, Pixelquelle, Photocase, Arne Pfeufer,
Yeter Göksu, Jörg Durner, Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung / Kalda Panstruga

Titelbild:
Im großen Bild ist das auch im Joghurt vorkommende probiotische Bakterium *Lactobacillus rhamnosus* GG durch DAPI-Färbung koloriert worden. *Lactobacillen* – auf dem kleinen Bild als kleine Punkt zu erkennen – können dendritische Zellen (DC) aktivieren und so Einfluss auf das Immunsystem nehmen.
Fotos: Anastasia Schneider

Layout:
Karl-Heinz Krapf
Belichtung und Druck:
Gerber GmbH Druck + Medien

Gedruckt auf Recyclingpapier
Mensch+Umwelt erscheint dreimal jährlich. Der Bezug ist kostenlos. Auszüge aus diesem Heft dürfen ohne jede weitere Genehmigung wiedergegeben werden, vorausgesetzt, dass bei der Veröffentlichung die GSF genannt wird. Um ein Belegexemplar wird gebeten. Alle übrigen Rechte bleiben vorbehalten.
ISSN 0949-0671

Das GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit erforscht Grundlagen einer zukünftigen Medizin sowie Ökosysteme mit wesentlicher Bedeutung für die Gesundheit.

Die GSF ist eine Einrichtung des Bundes und des Freistaats Bayern und gehört der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren, der größten öffentlichen Forschungsorganisation Deutschlands, an. Die Zahl der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beträgt rund 1700, das Gesamtbudget beläuft sich auf 177 Millionen Euro.



Jogurt gegen Allergie

Probiotische Bakterien sollen Überempfindlichkeiten vorbeugen und lindern

Brennende Augen, gereizte Nase, juckende Haut – Allergiker kämpfen mit zahlreichen unangenehmen Symptomen. Glaubt man den Versprechen der Jogurt-Werbung, sollen probiotische Bakterien diesem Leiden vorbeugen und zudem bei viralen Durchfallerkrankungen helfen. Teilweise konnte die Wissenschaft der Werbung bereits recht geben: Probiotika verkürzen die Dauer viral verursachter Durchfälle durchschnittlich um 0,7 Tage. Ob sie jedoch auch allergische Symptome lindern, steht noch nicht fest. Zwar gibt es Hinweise für den positiven Effekt von Probiotika, klinische Studien sind jedoch dünn gesät und umfassende Erklärungen für die Wirkungsweise dieser Bakterien auf das Immunsystem fehlen.

■ Eine Forschergruppe um Dr. Susanne Krauss-Etschmann vom GSF-Institut für Molekulare Immunologie an der Hauner'schen Kinderklinik der LMU München untersucht daher die Wirkung von Probiotika auf das Immunsystem – genauer gesagt auf unreife dendritische Zellen, die sie aus dem Blut humaner Spender isoliert. „Dendritische Zellen dienen im Körper der Erkennung von Antigenen und Mikroben“, erklärt Krauss-Etschmann. Hat eine solche Zelle ein Antigen erkannt, signalisiert sie naiven T-Helferzellen, die noch keine Arbeitsanweisung haben, was zur Abwehr der Eindringlinge zu tun ist. Auch probiotische Bakterien können die dendritischen Zellen aktivieren und eine solche Signalkaskade auslösen – und darüber Einfluss auf das Immunsystem nehmen.

■ Gemeinsam mit der Abteilung Rhizosphärenbiologie von Prof. Anton Hartmann des GSF-Instituts für Bodenökologie und der Arbeitsgruppe um Dr. Philippe Schmitt-Kopplin des GSF-Instituts für Ökologische Chemie untersuchen Krauss Etschmann und Mitarbeiter, welche Signalmoleküle probiotische Bakterien wie Lactobacillen und Bifidobakterien nutzen. Und ob diese ebenfalls als auslösende Komponenten bei der Wechselwirkung mit dendritischen Zellen in der Darmschleimhaut und dem Immunsystem beteiligt sind.

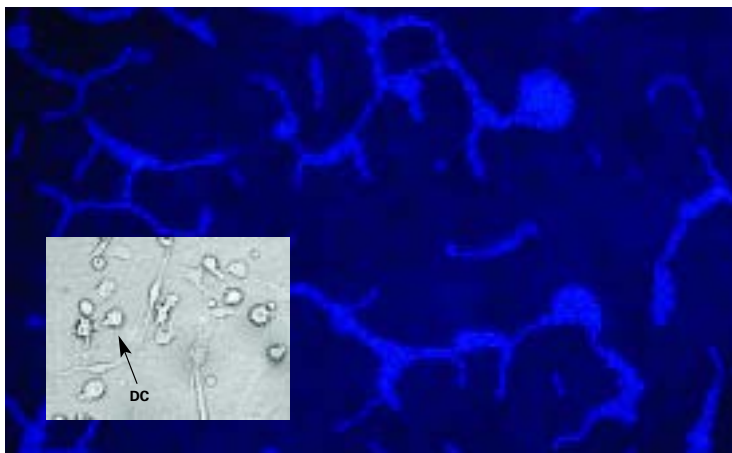
■ Das Team um Hartmann hat dabei vor allem die molekulare Kommunikation von Bakterien im Visier: „Bakterien können sich organisieren. Ihr sensorisches ‚Riechsystem‘ besteht aus kleinen Signalmolekülen, die sie kontinuierlich ‚ausschwitzen‘“, erklärt Hartmann. Ab einem Schwellenwert dieser Signalmoleküle werden neue genetische Programme in den Zellen aktiviert. Deshalb verhalten sich diese Bakterien in der Gruppe anders als ein-

zelne Individuen.“ Höhere Organismen wie Pflanzen und auch der Mensch erkennen die Bakterien unter anderem an diesen Signalstoffen und antworten mit spezifischen Reaktionen. Vielleicht eben auch mit einer angepassten Immunantwort.

■ Um die Aktivierung genauer untersuchen zu können, geben Krauss-Etschmann und ihre Mitarbeiterin Anastasia Schneider verschiedene probiotische Bakterien zu den unreifen dendritischen Zellen und bestimmen anhand verschiedener Marker die Ausreifung der Zellen. Bislang verwendet sie dazu UV-inaktivierte Probiotika. Der Vorteil: Diese Bakterien vermehren sich nicht mehr in Gewebekulturen. Dadurch lässt sich ihre Anzahl genau ermitteln und herausfinden, wie viele Bakterien nötig sind, um dendritische Zellen zu aktivieren. Der nächste Schritt besteht darin, anhand von lebendigen Bakterien die klinische Wirkung zu untersuchen. Denn nicht alle probiotischen Bakterien wirken gleich gut. „Wir konnten zwischen den verschiedenen Probiotika-Stämmen sehr deutliche Unterschiede feststellen“, fasst Krauss-Etschmann die bisherigen Ergebnisse zusammen. „Man-

che sind antiinflammatorisch und wirken einem überschießenden Immunsystem entgegen, während andere kaum eine Wirkung auf die dendritischen Zellen haben.“ Mit der Interpretation sollte man jedoch noch vorsichtig sein, meint die Forscherin. Und auch für die Frage, wie eine solche Allergie-Therapie aussehen würde, ist es noch zu früh. „So wissen wir unter anderem noch nicht, welches die eigentlich wirksamen Bestandteile der probiotischen Bakterien sind“, sagt Krauss-Etschmann „Fernziel wäre, definierte bakterielle Substanzen sowohl für die Prävention als auch Therapie einsetzen zu können.“

■ Janine Drexler



Probiotische Bakterien, wie hier im großen Bild *Lactobacillus rhamnosus* GG, können dendritische Zellen (DC) aktivieren und so das Immunsystem auf Eindringlinge vorbereiten. Im kleinen Bild werden die Größenverhältnisse der runden DC und der schlängeligen Bakterien deutlich.

Fotos: Anastasia Schneider

Literatur:

R. Schuhegger et al.: Induction of systemic resistance in tomato plants by *N*-acylhomoserine lactone-producing rhizosphere bacteria. *Plant Cell & Environ.* May 29 (5) (2006) 909-918.

M. Chan-Yeung M, A. Becker: Primary prevention of childhood asthma and allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* Jun 6 (3) (2006) 146-51.

M. Kalliomaki et al.: Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* May 31; 361 (9372) (2003) 1869-71.

Gestresste Bakterien

Zu viele Antibiotika in der Gülle schädigen Bodenmikroflora, Grundwasser und Atmosphäre



Viel hilft viel, stimmt in der Schweinemast zumindest nicht: Ein Großteil der vorbeugend verabreichten Antibiotika scheiden die Tiere wieder aus – mit vermutlich schwer wiegenden Folgen für die Umwelt.

Foto: Big Dutchman

Viele Schweine- und Hühnermastbetriebe in Deutschland setzen Antibiotika prophylaktisch ein, um Erkrankungen vorzubeugen. Man weiß, dass die Tiere von den meisten Antibiotika nur einen geringen Teil in den Körper aufnehmen, einen Großteil aber über den Urin wieder ausscheiden. So gelangen durch die Gülle bis zu 90 Prozent der Antibiotika wieder in die Umwelt. Welche Folgen das für die Qualität von Böden hat, ist bisher nicht bekannt. Deshalb startete im April 2005 die von Wissenschaftlern der TU Berlin koordinierte DFG-Forscherguppe „Tierarzneimittel in der Umwelt“. Zehn Arbeitsgruppen in ganz Deutschland, darunter die Gruppe um Dr. Michael Schloter vom GSF-Institut für Bodenökologie, befassen sich mit verschiedenen Aspekten der Auswirkungen von Antibiotika auf das Ökosystem Boden. ■ Test-Antibiotika sind zum einen das in der Schweinemast verbreitete Sulfadiazin, das eine sehr lange Halbwertszeit hat, zum anderen das in der Hühnermast angewendete Amoxicillin, das zu den Penicillinen zählt und relativ schnell seine Wirkung verliert. Wichtig war den Forschern, keine künstliche Mischung aus Gülle und Antibiotika zu verwenden, sondern Wirkstoffe, die den Magen-Darm-Trakt der Tiere passiert haben. So wollen sie auch die Wirkung der dort



Eigentlich soll – wie hier auf dem Bild – auf die Felder aufgetragene Gülle dem Boden zusätzlichen Stickstoff liefern. Enthält sie jedoch zu viele Antibiotika, können Bodenbakterien den Stickstoff nicht mehr für Pflanzen nutzbar machen.

entstandenen Metabolite erfassen. Soll Gülle nicht zum Problemfall in der Umwelt werden, muss der darin enthaltene Stickstoff so umgesetzt werden, dass die Pflanzen ihn zu einem Großteil aufnehmen können. Geschieht das nicht und entstehen andere Metabolite, so sind Grundwasser und Atmosphäre gefährdet. ■ Thema der Arbeitsgruppe um Michael Schloter sind daher Effekte der Antibiotika auf den Stickstoffkreislauf. Insbesondere interessiert, ob die mikrobiellen Prozesse beeinträchtigt werden, die den organischen Stickstoff für Pflanzen verwertbar machen. Wird die Kette von Mineralisierung und Nitrifikation unterbrochen, die vom organischen Stick-

stoff über Ammonium zu dem für die Pflanzen nutzbaren Nitrat führt, geht die Düngewirkung der Gülle verloren. ■ Geplant war zunächst, die im Boden ablaufenden Prozesse 30 Tage lang zu beobachten. Man ging davon aus, es erfolge eine rasche, kurzfristige Reaktion, dann würde sich der ursprüngliche Zustand schnell wieder einpendeln. Doch überraschenderweise war die Wirkung bei Sulfadiazin auch nach rund 80 Tagen noch messbar. Die GSF-Wissenschaftler betrachten konkret die an diesen Vorgängen beteiligten, im Wesentlichen gut bekannten Gensysteme und deren Induktion. „Die Bodenmikroflora zeigt eine deutliche Stressantwort auf die Antibiotika“, fasst Schloter die bisherigen Ergebnisse zusammen. Durch eine insgesamt erhöhte mikrobielle Aktivität entstehen anaerobe Zonen im Boden, weshalb die Denitrifikation – die Umsetzung von gebundenem Stickstoff zu elementarem Stickstoff und Distickstoffoxid (Lachgas) – deutlich ansteigt. Somit ist der Stickstoff für die Pflanzen nicht nutzbar, und zudem werden klimaschädigende Gase frei. Parallel verzögern sich der Abbau des organischen Stickstoffs zu Ammonium und die Umwandlung von Ammonium zu Nitrat deutlich.

■ Ein solches Ergebnis wäre bei einzelnen Bakterienarten in Reinkultur keine Überraschung, wohl aber in einem so komplexen Habitat wie es der Boden ist. Offenbar geraten viele Bakterienspezies in Stress, und entsprechende Prozessveränderungen können nicht kompensiert werden. Um hier Klarheit zu schaffen, wird jetzt anhand von Klonbanken über Sequenzanalysen im Genomanalysezentrum der GSF die Diversität der Organismen bestimmt. Die Frage ist, ob einzelne Gruppen von Mikroorganismen völlig ausgeschaltet werden. Bei Abläufen wie der Nitratumwandlung, zu der viele Gruppen befähigt sind, wäre das eigentlich kein Problem – andere Mikroben springen ein. Fallen aber zu viele Organismengruppen aus, kann das den Prozess stark behindern. Auch ist unklar, ob eventuell Pilze und Archaea einzelne Stoffwechselschritte übernehmen können. Die Analyse wird zeigen, ob der Boden noch die notwendige Redundanz und Pufferwirkung enthält, damit trotz Antibiotika die Stoffkreisläufe aufrecht erhalten bleiben.

■ Sibylle Kettembeil

Literatur:

Sharma et al: Influence of antibiotics on the induction of microbial genes involved in nitrogen transformation in soils; *Environmental Microbiology*; sub.

Kleiner Fisch ganz groß

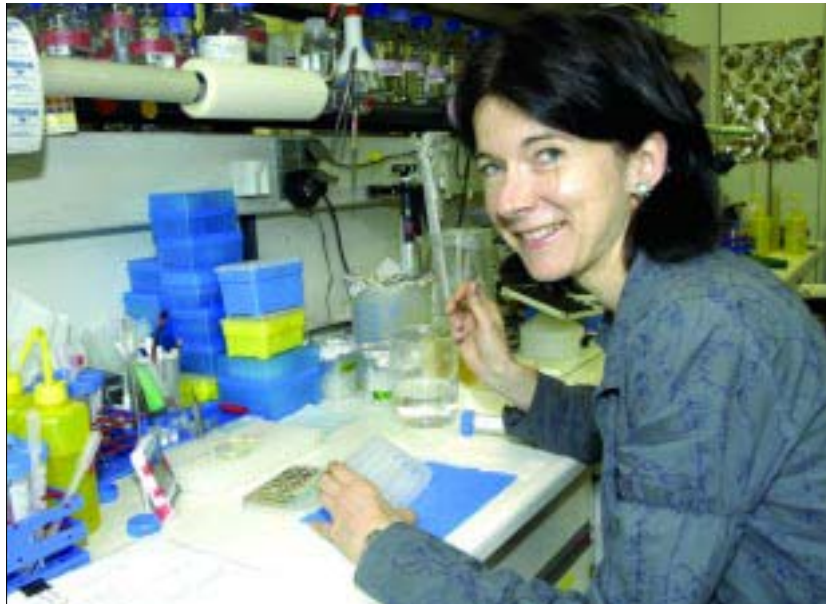
Neurogenetische Erkenntnisse vom Fisch auf das menschliche Sozialverhalten übertragbar

Zebrafische stehen bei Entwicklungsgenetikern hoch im Kurs. An den blau-silbrig gestreiften Fischchen lassen sich Prozesse beobachten, die auch in anderen Wirbeltieren sehr ähnlich ablaufen. Dabei sind sie leicht zu halten, vermehrungsfreudig und haben annähernd so viele Gene wie etwa Mäuse oder Menschen. Die genetischen Komponenten ihres Verhaltens erlauben sogar vorsichtige Rückschlüsse auf menschliche Eigenarten, wie Dr. Laure Bally-Cuif mit ihrer Arbeitsgruppe „Zebrafisch-Neurogenetik“ am GSF-Institut für Entwicklungsgenetik herausfand. Im Juni 2006 erhielt die Neurowissenschaftlerin einen der mit je 16 000 Euro dotierten Heinz Maier-Leibnitz-Preise der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

■ Hauptthema der Arbeitsgruppe ist die Neurogenese, die Bildung von Nervenzellen also – ein Prozess, der bei den meisten höheren Wirbeltieren, auch dem Menschen, auf die embryonale Phase beschränkt ist. Bestimmte Zellen beteiligen sich allerdings zunächst nicht an der Produktion neuer Nervenzellen, obwohl sie durchaus die Fähigkeit dazu haben: Die neuronalen Stammzellen oder Vorläuferzellen werden erst dann aktiv, wenn es – etwa durch Verletzung zugrunde gegangene – Neuronen zu ersetzen gilt.

■ Weil Zebrafische viele solcher Stammzellen besitzen und sie bis ans Lebensende behalten, kann an ihnen die Neurogenese besonders gut erforscht werden. Zudem werden zumindest die bisher untersuchten Aspekte ihrer Gehirnentwicklung von den gleichen Genen kontrolliert wie bei Säugetieren. „Jeder genetische Prozess, der bei der Maus für die Entwicklung wichtig ist, hat eine Parallele im Zebrafisch“, erklärt Bally-Cuif. „Deshalb ist die Hoffnung realistisch, dass am Zebrafisch gewonnene Erkenntnisse letztlich auch über entsprechende Vorgänge beim Menschen Auskunft geben.“

■ Bally-Cuif und ihre Gruppe suchen bei embryonalen und adulten Zebrafischen nach Genen, die die neuronalen Stammzellen kontrollieren. So wollen sie Prozesse aufklären, die dem Erhalt dieser Zellen zu Grunde liegen. Zebrafisch-Embryonen sind leicht zu manipulieren: Transgene etwa können direkt ins Ei injiziert und



Für ihre herausragenden Leistungen im Bereich der Neurowissenschaften wurde Frau Laure Bally-Cuif mit dem Heinz Maier-Leibnitz-Preis geehrt: Am 13. Juni 2006 wurde ihr der mit 16 000 Euro dotierte Preis der Deutschen Forschungsgesellschaft überreicht. Mit der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanzierten Auszeichnung unterstützt die Deutsche Forschungsgemeinschaft Nachwuchsforscher in ihrer wissenschaftlichen Weiterentwicklung. Der Preis ist nach dem im Jahr 2000 verstorbenen ehemaligen DFG-Präsidenten und Atomphysiker Heinz Maier-Leibnitz benannt und wird seit 1977 an junge Wissenschaftler vergeben.

Foto: Ulla Baumgart



Nur drei Zentimeter klein sind die blau-silbrig gestreiften adulten Zebrafische und dennoch für die Entwicklungsgenetik so hilfreich: Weil sie als Embryonen durchsichtig sind, kann man genetische Veränderungen oft direkt beobachten.

Foto: Bernd Müller

später ganz nach Bedarf mittels Hitzeschock angeschaltet werden; erhöht man die Wassertemperatur um zehn Grad Celsius, wird das Transgen nach rund einer Stunde abgelesen. Die Folgen der Eingriffe lassen sich an den durchsichtigen Embry-

onen oft direkt beobachten. Von adulten Tieren werden dicke Hirnschnitte kultiviert, um beispielsweise zu untersuchen, welche Gene aktiv sind, wie viele Stammzellen es gibt und wo sich diese befinden.

■ Auch suchen die Forscher nach Mutanten, die die Stammzellen frühzeitig verlieren. Sie stören die Entstehung neuer Neuronen und dämpfen oder steigern die Funktion der Gene, die in oder um die Stammzellpopulation herum aktiv sind. So konnten sie zwei Gene identifizieren, die entscheidend daran beteiligt sind, die Stammzellen im embryonalen Zebrafischgehirn aufrechtzuerhalten. Jetzt untersuchen sie, welche Aufgabe diese Gene in adulten Gehirnen haben.

■ Auch die Rolle der Stammzellen in der Regulation stimmungabhängigen Verhaltens interessiert die Forscher. Man weiß, dass Verhaltensweisen wie Angst, Depression oder Sucht mit der geringen adulten Neurogenese zusammenhängen. Antidepressiva etwa wirken nur dann, wenn Neurogenese



Sorgfältig aufgereiht und durchnummeriert sind die verschiedenen Fischpopulationen in den Wasserbassins im Institut für Entwicklungsgenetik. Jedes Kürzel auf den Aquarien kodiert die winzigen, aber bedeutsamen genetischen Unterschiede der Populationen.

Foto: Bernd Müller

stattfindet, und die Neigung zur Drogenabhängigkeit steigt mit abnehmender Neurogenese. Gründe dafür kennt man bislang nicht.

■ Anfangs dienten die Verhaltensuntersuchungen dazu, das Phänomen Neurogenese von einem anderen Standpunkt aus zu betrachten, doch wegen der interessanten Ergebnisse werden sie jetzt gezielt weitergeführt. So fanden die GSF-Forscher viele embryonale Stammzellen, die serotonerge, also auf den Transmitter Serotonin ansprechende Neuro-

nen bilden. Solche Neuronen sind mit dem Sozialverhalten assoziiert. Ängstlichkeit, Stress- oder Suchanfälligkeit der Fische werden in eigens entwickelten Tests analysiert. Wie furchtsam ein Tier ist, lässt sich zum Beispiel in einem Bassin prüfen, dessen eine Hälfte hell, die andere dunkel gefärbt ist. Im Allgemeinen fühlen sich Zebrafische im Dunkeln wohler, Helligkeit meiden sie. Schwimmt ein Tier also freiwillig zur hellen Seite, ist es sicher kein Hasenfuß. Auch zeigte sich, dass adul-

te Fische süchtig werden nach D-Amphetamin, einer Hauptkomponente von Ecstasy. In einem EU-finanzierten Projekt fahnden die Wissenschaftler jetzt unter anderem nach drogenresistenten Fischmutanten.

■ Finden sie Gene, die sich auf die Suchtanfälligkeit auswirken, kann man im menschlichen Erbgut nach entsprechenden Pendanten suchen. Das gilt natürlich auch für andere Merkmale. Gut möglich, dass die kleinen Fische noch große Überraschungen bergen.

■ Sibylle Kettembeil

Literatur:

J. Ninkovic et al.: Genetic identification of AChE as a positive modulator of addiction to the psychostimulant D-amphetamine in zebrafish. J. Neurobiol. 66 (2006) 463-475.

GSF-Geschäftsführung wieder komplett

Dr. Nikolaus Blum folgt Dr. Hans Jahreiß als kaufmännischer Leiter

Nach dreimonatiger Übergangszeit ist die Geschäftsführung der GSF wieder komplett. Dr. Nikolaus Blum übernahm zum ersten Mai die kaufmännische Leitung von Dr. Hans Jahreiß, der bereits im Februar als Verwaltungschef zur Europäischen Südsterntarte ESO in Garching gewechselt war.

■ Bei der offiziellen Amtsübergabe sprach der Wissenschaftlich-Technische Geschäftsführer Prof. Günther Wess den Dank der GSF aus. Jahreiß habe „in nicht unproblematischen Zeiten seinen Prinzipien die Treue gehalten“, sagte Wess, dies gelte für die Einführung der neuen Tarifregelungen wie auch der Sorge um die Identität der GSF. Jahreiß habe den Prozess der „Kundenorientierung der Verwaltung“ begonnen und sich insbesondere auch um die Kinderbetreuung in der GSF sowie die Gleichstellung von Mann und Frau verdient gemacht.



Amtswechsel: Nikolaus Blum (rechts) hat seit dem ersten Mai die kaufmännische Leitung in der GSF inne. Sein Vorgänger Hans Jahreiß (links) wechselte als Verwaltungschef zur Europäischen Südsterntarte ESO in Garching.

Foto: Ulla Baumgart

■ Jahreiß selbst unterstrich die Bedeutung einer funktionierenden Verwaltung, „um den Ausgleich zwischen enger werdenden Rahmenbedingungen, administrativen Belastungen und den Anforderungen der Wissenschaft zu schaffen“. Sein Nachfolger Blum

kündigte an, das begonnene Konzept des intensiven Austauschs zwischen Wissenschaft und Verwaltung weiter zu verfolgen und hob in diesem Zusammenhang die Bedeutung des in der GSF angelaufenen Strategieprozesses hervor.

■ Blum war bereits früher in der GSF tätig, wo er zuletzt die Personalabteilung leitete. 1997 übernahm er die administrative Geschäftsführung des Umweltforschungszentrums Halle-Leipzig (UFZ), wechselte nach einiger Zeit in die Holding der Schörghuber-Unternehmensgruppe und leitete zuletzt den Bereich Personal und Recht bei den SRH Kliniken in Heidelberg.

■ Festredner des Abends waren Prof. Ernst-Joachim Meusel, der die Entwicklung der Helmholtz-Gemeinschaft und die rechtliche Stellung der einzelnen Zentren beleuchtete, sowie Prof. Thomas Boller, der seine Zuhörer auf eine Zeitreise vom Urknall bis zum Ende des Universums mitnahm.

■ ck/ mvdH

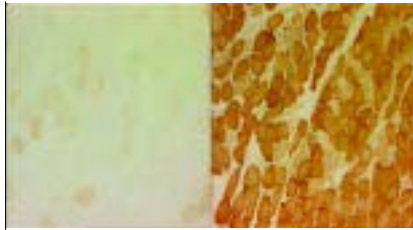
Genetischen Defekten auf der Spur

Datenbank speichert Informationen über mitochondriale Proteine

Mitochondrien sind die Kraftwerke der Zellen. Aus Traubenzucker und Atemluft produzieren sie den Treibstoff ATP, der unsere Muskeln bewegt, uns wärmt und unser Nervensystem funktionsfähig macht. Angeborene Bewegungsstörungen oder Nervenerkrankungen wie Parkinson haben ihren Ursprung häufig im Mitochondrium. In einer weltweit einzigartigen Datenbank sammeln Wissenschaftler der GSF Informationen über die Anzahl und Funktion der Proteine im Mitochondrium, um so Rückschlüsse auf mitochondriale Erkrankungen ziehen zu können.

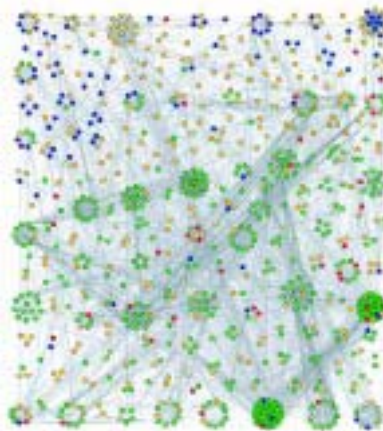
■ Wie viele Proteine sich im Mitochondrium befinden, ist unbekannt. Wissenschaftler schätzen jedoch, dass etwa 1 500 Gene für mitochondriale Proteine kodieren, also den Aufbau und die Funktion der mitochondrialen Proteine bestimmen. Diese werden im Zytosol hergestellt und dann in die Mitochondrien importiert. Heute sind rund 150 Krankheiten bekannt, deren Ursache in mitochondrialen Defekten liegen. Diese Schäden machen sich vor allem bei energieintensiven Prozessen im Körper bemerkbar, etwa im Bereich Muskelaufbau und Muskelbewegungen. Daher haben diese Patienten vergrößerte Herzmuskeln oder Muskelschwäche in Armen und Beinen. Auch Nervenzellen benötigen viel Energie für ihre Funktion, schadhafte Gene führen beispielsweise zu Koordinationsproblemen, Blindheit oder Taubheit. Die meisten Krankheiten treten erst im Laufe des Lebens zu Tage, etwa das Parkinson-Syndrom.

■ Meist sind mitochondriale Erkrankungen vererbt, Therapien gibt es in der Regel noch nicht. Trotzdem hilft die Diagnose den betroffenen Familien. „Das Wissen über die Ursache einer Krankheit zu haben, ist für Eltern von kranken Kindern enorm wertvoll“, sagt Dr. Holger Prokisch vom GSF-Institut für Humangenetik. „Sie haben Gewissheit. Hat die Krankheit einen Namen, ist auch eine Prognose möglich.“ Prokisch hat gemeinsam mit dem GSF-Institut für Bioinformatik die Datenbank Mitochondriomics, kurz „MitoP2“, entwickelt, in der alle Informationen über mitochondriale Proteine gesammelt werden. Dafür wertet der Forscher kontinuierlich alle aktuellen wissenschaftlichen Publikationen zum Thema Mitochondrien aus. Weil die meisten



Defekte in mitochondrialen Proteinen wirken sich auch auf den Muskelaufbau aus: Links eine Probe eines Patienten mit sehr geringer mitochondrialer Atmungsaktivität, rechts Muskelzellen mit intakten Mitochondrien.

Fotos: Ritha Horvath



Mitochondriale Eiweiße arbeiten eng vernetzt: Alle physikalischen, genetischen und funktionellen Interaktionen zwischen den grün gefärbten bekannten und von MitoP2 vorhergesagten Proteinen (in allen anderen Farben koloriert) sind hier dargestellt.

Foto: Fabiana Perocchi

Proteine und ihre Funktionen aber noch unbekannt sind, finden sich in der Datenbank nicht nur alle identifizierten Proteine, sondern viele weitere Hinweise.

■ Neben der humanen Proteomforschung können mit Hilfe der Datenbank Ergebnisse aus Untersuchungen anderer Organismen wie Bäckerhefe und Maus ausgewertet werden. So ließen sich zum Beispiel mit genetischen Experimenten bei Hefe rund 500 Gene nachweisen, die den Energiestoffwechsel beeinflussen. Finden sich

im menschlichen Genom die gleichen Gene, ist es ein Hinweis darauf, dass diese mitochondrial sind. Auch Ergebnisse aus Signalsequenzanalysen sind in der Datenbank gespeichert. Signalsequenzen sind Bereiche an Proteinen, die bestimmen, wohin das Eiweiß nach seiner Synthese transportiert wird. In der Datenbank befinden sich schließlich auch noch Ergebnisse aus der Proteomanalyse und aus Import-Experimenten. Bei der Proteomanalyse werden die Proteine isoliert, die sich in einem Mitochondrium befinden. Auch diese Methode ist nicht umfassend, abhängig von der Anzahl, Größe oder den chemischen Eigenschaften werden viele Eiweiße nicht gefunden. Für Hefe konnten jedoch so etwa 550 Proteine der 800 geschätzten nachgewiesen werden. Ein mühseliger Weg ist das Import-Experiment, hier wird jedes Eiweiß isoliert und dann untersucht, ob es in das Mitochondrium wandert oder nicht.

■ Die Datenbank MitoP2 listet all diese Informationen einzeln auf, Suchanfragen können mit beliebigen Parametern gestartet werden. Wer nicht nur die chromosomalen Koordinaten und bekannten Funktionen der nachgewiesenen mitochondrialen Proteine sucht, kann sich über den „MitoP2 score“ eine Kombination aller Versuchsergebnisse anzeigen lassen und findet so weitere Proteine, die höchstwahrscheinlich im Mitochondrium lokalisiert sind. Für Forscher, Labore und Ärzte eine große Hilfe. „Unsere Datenbank ist im Internet für alle freizugänglich“, erklärt Prokisch. „Inzwischen haben wir schon die zweite Version veröffentlicht und bis zu 1000 Abfragen am Tag.“ Ziel ist es, irgendwann einmal alle Proteine, die im Mitochondrium sind, identifiziert zu haben, zu wissen, wer mit wem interagiert, welche Funktionen sie ausüben und dann Therapien gegen genetische Defekte zu entwickeln.

■ Andrea Dillitzer

Weitere Informationen finden Sie unter:
www.mitop.de

Literatur:

H. Prokisch et al.: MitoP2: the mitochondrial proteome database – now including mouse data. *Nucleic Acids Res.* 1(34) (2006) D 705-11.

H. Prokisch et al.: Integrative analysis of the mitochondrial proteome in yeast. *PLoS Biol.* 2(6) (2004) e160.

L. M. Steinmetz et al.: Systematic screen for human disease genes in yeast. *Nat Genet.* 31(4) (2002) 400-4.

Rauchzeichen

Jung, weiblich, deutsch raucht... und nicht Süchtige werden schlecht geschützt



Gefährlicher Vorsprung: Sehr junge Frauen fangen früher an zu rauchen und hören später auf als gleichalte Männer. Foto: DAK



Rauchen kann tödlich sein – solche und ähnliche Warnungen prangen seit einiger Zeit auf jeder

Zigaretenschachtel. Der Abschreckungseffekt ist offenbar gering. Zwar stellt eine kürzlich veröffentlichte Studie fest: In Europa geht die Anzahl der Raucher zurück – doch zumindest in Deutschland wächst sie ausgerechnet in der Bevölkerungsgruppe, auf die sich der Qualm besonders schädlich auswirkt: Jugendliche. Kein Grund zur Entwarnung also, was den blauen Dunst und seine Bedeutung angeht, meint Dr. Joachim Heinrich, Leiter der Arbeitsgruppe Umweltepidemiologie am GSF-Institut für Epidemiologie. Er und seine Mitarbeiter betreuen in dieser Studie die beiden deutschen Zentren in Erfurt und Hamburg.

■ Die ECRHS-2-Studie (European Community Respiratory Health Survey II) ist die Nachbeobachtung einer groß angelegten Gesundheitsuntersuchung der Jahre 1990 bis 1994. Damals waren in 29 europäischen Zentren in 16 Ländern rund 9 000 zwischen 20 und 44 Jahre alte Personen befragt und untersucht worden, unter anderem zum Thema

Aktiv- und Passivrauchen. Zehn Jahre später wurden dieselben Teilnehmer erneut befragt: Rauchen Sie selbst? Sind Sie zu Hause, am Arbeitsplatz oder in anderen Umgebungen Tabakrauch ausgesetzt? Ob jemand unfreiwillig mitraucht, lässt sich übrigens leicht feststellen: Cotinin, das Abbauprodukt des Nikotins, ist im Urin nachweisbar. Bei erwachsenen Rauchern in Deutschland findet es sich in rund 300 mal so hoher Konzentration wie bei Nichtrauchern, und Passivraucher haben etwa dreimal so hohe Werte.

■ Die Nachfolgestudie ergab in allen Zentren eine deutlich geringere Zahl von Rauchern: 15 Prozent weniger als zehn Jahre zuvor. Passivrauchen war sogar um etwa 40 Prozent zurückgegangen. Doch der schöne Schein trägt: Bei der zweiten Befragung waren die Teilnehmer schlicht zehn Jahre älter, und mit zunehmendem Alter ändert sich auch das Gesundheitsbewusstsein. In der Lebensmitte hören ohnehin viele auf zu rauchen und bevorzugen mehr und mehr qualmfreie Räume. Lange Abende in rauchgeschwängerten Kneipen sind kein Thema mehr. „Der positive Trend zeigt sich also nur in einer Gruppe, die älter geworden ist“, rückt Heinrich das Bild zurecht. „Man muss aber die generelle alters-

abhängige Entwicklung des Rauchverhaltens in der gesamten Bevölkerung betrachten.“

■ Sieht man sich nämlich die Situation bei jungen Leuten unter 20 an, steht vor allem Deutschland schlecht da. Die Anzahl junger Raucher nimmt hier sogar zu. Exakt muss es heißen: die Anzahl der jungen Raucherinnen. Denn es sind die jungen Frauen, von denen immer mehr zur Zigarette greifen, während die Zahl bei ihren männlichen Altersgenossen mittlerweile stagniert – allerdings auf hohem Niveau. Das bestätigt auch KORA, die „Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg“ der GSF-Epidemiologen. „Bei den sehr jungen Altersgruppen haben die Frauen die gleichaltrigen Männer überholt. Frauen fangen früher mit dem Rauchen an und hören später auf“, berichtet Heinrich. Möglicherweise spielen hier soziale Aspekte eine Rolle – Rauchen als Zeichen der Unabhängigkeit oder auch Rauchen als Schlankmacher.

■ Der starke Rückgang des Passivrauchens ist begründet in dem weitgehenden Rauchverbot am Arbeitsplatz; der Qualm in Büro und Werkstatt hatte zuvor 75 Prozent zur Gesamtexposition betragen. Indes – Deutschland ist in puncto Passivrauchen europäisches Schlusslicht. Grund: Die Arbeitsstättenverordnung, die den Schutz der Nichtraucher regelt, greift gerade dort nicht, wo immer noch viel gequalmt wird: in Gaststätten. Andere Länder sind in dieser Hinsicht wesentlich rigoros; in Skandinavien etwa hat eine strenge Regierungspolitik das Rauchen erheblich eindämmen können. Selbst in Italien wurde jedes Rauchen in öffentlichen Räumen vor Kurzem verboten. In Deutschland dagegen hat sich laut Bundesgesundheitsblatt der Tabakkonsum in Deutschland in den vergangenen zehn Jahren nicht verringert. Rund 133 Millionen Zigaretten gehen hier zu Lande alljährlich in Rauch auf.

■ Sibylle Kettembeil

Literatur:

C. Janson et al.: Changes in active and passive smoking in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 27 (2006) 517–524.

J. Heinrich et al.: Nicotine and cotinine in adults' urine: The German Environmental Survey 1998. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 15 (2005) 74–80.

Zwei neue Erfolge von KORA

Übergewicht und Herzrhythmusstörungen werden von Mutationen im Erbgut beeinflusst

KORA, die große deutsche bevölkerungsbasierte Kohortenstudie „Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg“ des GSF-Instituts für Epidemiologie (Prof. H.-Erich Wichmann), hat erneut einen bemerkenswerten Erfolg erzielt: Zwei auf diesem umfangreichen Datenfundus basierende Assoziationsstudien zur Verbindung von genetischen Mutationen und Erkrankungen – Übergewicht beziehungsweise bestimmte Herzprobleme – haben nicht nur in der Fachpresse, sondern auch in der allgemeinen Öffentlichkeit Beachtung gefunden.

■ Ob jemand übergewichtig ist oder nicht, darüber gibt der Body-Mass-Index (BMI, berechnet als Kilogramm pro Quadratmeter) Auskunft. Amerikanische Wissenschaftler haben im Rahmen der Framingham Heart Study herausgefunden, dass der BMI von winzigen Unterschieden in einem bestimmten Gen im Erbgut jedes Menschen beeinflusst wird. In einer genomweiten Assoziationsstudie hatten sie mittels 100k-Genchips, auf die jeweils 100 000 solcher kleinen Abschnitte passen, nach den so genannten SNPs (single nucleotide polymorphisms) gesucht und waren fündig geworden; besonders ein SNP in dem Gen INSG2 erwies sich als stark mit dem BMI assoziiert. Wie in der Wissenschaft üblich, sollte eine zweite Arbeitsgruppe das Ergebnis bestätigen. Diese Aufgabe übernahm die GSF-Epidemiologie – indem sie die Probandendaten bereitstellte und sie statistisch auswertete – gemeinsam mit dem GSF-Institut für Humangenetik (Prof. Thomas Meitinger), das die Genotypisierungen durchführte. Anhand von KORA-Daten ließ sich der Befund erhärten; hier lag der Assoziationsgrad zwischen SNP und Körpergewicht sogar noch etwas höher. Doch: Obwohl es sich um den stärksten genetischen Effekt auf die Gewichtsregulation handelt, der bisher entdeckt wurde – wer die ungünstige Genvariante trägt, bringt gerade einmal rund zwei Kilogramm mehr als die Waage.

■ Bei einer zweiten Studie, die sich mit erblichen Ursachen für den plötzlichen Herztod beschäftigte, verlief die transatlantische Kooperation der Wissenschaftler genau andersherum. Gemeinsam mit Kollegen der

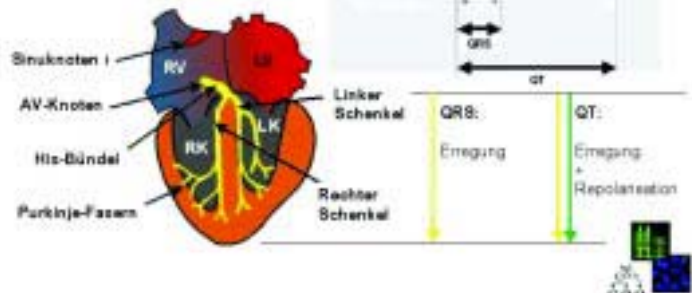


Starkes Übergewicht ist nicht die zwingende Konsequenz, wenn man die ungünstige Genvariante trägt. Im Durchschnitt wiegen diese Menschen nur zwei Kilogramm mehr als der Durchschnitt.

Foto: Photocase

Bestimmte Veränderungen im EKG weisen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen hin. Die GSF-Forscher fanden die Abweichung im Erbgut, die als Indikator für Herzrhythmusstörungen und plötzlichem Herztod gilt.

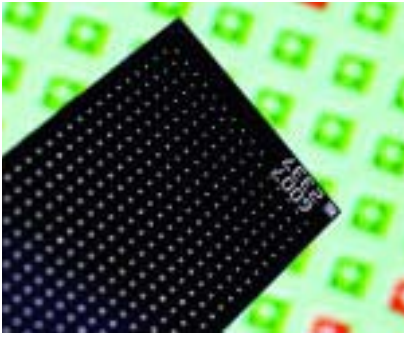
Grafik und Foto: Arne Pfeufer



Johns Hopkins Universität in Baltimore fahndeten die Humangenetiker und Epidemiologen der GSF nach einem SNP, der mit Veränderungen im so genannten QT-Intervall des EKG verbunden ist. Die Länge dieses Intervalls ist ein Indikator für Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, speziell für Herzrhythmusstörungen und plötzlichen Herztod. Beim Vergleich von Probanden mit besonders langem beziehungsweise besonders kurzem QT-Intervall erwies sich ein SNP, der sich diesmal in einem Gen namens NOS1AP befand, als stark mit diesem Phänomen assoziiert. Hier stand die Analyse der KORA-

Daten am Anfang, und der identifizierte SNP wurde dann von der Framingham Heart Study repliziert und bestätigt.

■ Die beiden Studien belegen die große Bedeutung von KORA auch für die genetische Forschung. Sie entstanden im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN), das auch schon in anderen Bereichen vom einzigartigen KORA-Datenpool profitiert hat. „Es sind vor allem drei Vorteile, die KORA so wertvoll machen“, erklärt Wichmann. „Erstens die sehr gut standardisierte, breite und damit vielseitig verwendbare Phänotypisierung der Probanden,



Gespeichert auf Genchips können die winzigen, das Gewicht beeinflussenden Unterschiede im Erbgut rasch vom Genomanalysezentrum der GSF analysiert werden.

Foto: Bernd Müller

zweitens die Größe der Population von etwa 18 000 Beteiligten und drittens die Einbeziehung auch intermediärer Phänotypen: Während sonst Kranke mit Gesunden verglichen werden, enthält der KORA-Bevölkerungsquerschnitt auch Frühstadien. Menschen, bei denen sich ein Merkmal erst andeutet, die aber noch keine Symptome zeigen.“ Gerade das scheint sehr wichtig zu sein. Hat sich

die Erkrankung einmal manifestiert, können sekundäre Einflüsse das eigentliche Geschehen überdecken und die Beobachtung erschweren. Frühe, moderate Veränderungen sind oft aufschlussreicher.

■ Die Einbindung in große nationale – wie das NGFN – und internationale Kollaborationen ist besonders wichtig. „Genetische Assoziationsbefunde sind ohne mindestens eine unabhängige Replikation wenig wert“ sagt Meitinger. „Aufgrund ihrer Größe und der Vielzahl und Qualität der von den Probanden erhobenen Daten ist KORA ein international gern gesehener Kooperationspartner. Aber natürlich ist dieses Feld auch sehr kompetitiv. Jeder möchte der Erste sein, der eine Assoziation findet, und dann die internationale Konkurrenzgruppen seine Ergebnisse replizieren lassen.“

■ Derzeit dient KORA, ebenfalls im Rahmen des NGFN, als Grundlage für ein „500k-Projekt“: Mit Genchips, auf denen 500 000 SNPs Platz finden, wird das Genom von 1 800 KORA-Probanden analysiert. Während noch vor einem Jahr für derart aufwändige Analysen die Hilfe fremder Einrichtungen nötig war – so wurden die prakti-

schen Arbeiten der QT-Studie in Baltimore durchgeführt –, kann das Genomanalysezentrum (GAC) der GSF heute die benötigten Chips selbst herstellen. Die 500k-Studie, ein Gemeinschaftsprojekt mit mehr als zehn deutschen Partnern, nutzt die Bandbreite an Phänotypen noch stärker aus. Zu BMI und QT-Intervall kommen etwa auch Ultraschallbilder des Herzens, es geht um Parameter wie Allergien, Typ 2 Diabetes, Fettstoffwechsel, Nikotinabhängigkeit und weitere Phänotypen. Die Genotypisierungsarbeiten sollen im Sommer abgeschlossen sein, im Herbst könnten erste Ergebnisse vorliegen. Damit nimmt die GSF in dem harten Wettbewerb zwischen Labors in aller Welt einen guten Platz ein, wie Wichmann betont: „Das gleicht einem Kopf-an-Kopf-Rennen; in jedem Fall hat die GSF stark aufgeholt“.

■ Sibylle Kettembeil

Literatur:

A. Herbert et al.: Genetic Variation Near the x-Gene is a Common Determinant of Adult and Childhood Obesity, *Science* 14, 312 (2006) 279-283.

D. E Arking et al.: A common genetic variant in the NOS1 regulator NOS1AP modulates cardiac repair. *Nat Genet.* 38 (2006) 644-651.

Patente + Technologietransfer

Neue Methode kann künstlich gefärbte Schmucksteine von natürlich bunten unterscheiden

Um den Wert von Schmucksteinen, also Edelsteinen wie Diamant, Rubin, Saphir und Smaragd oder Halbedelsteinen wie Amethyst, Beryll, Granat, Lapislazuli, Malachit, Opal, Quarz und Topas zu steigern, werden sie seit mehr als hundert Jahren mittels radioaktiver Bestrahlung künstlich gefärbt. Während natürlich bunte Schmucksteine ihre Farbe erst nach sehr langer Exposition zu natürlichen Strahlungsquellen erhalten, kann eine künstliche Koloration binnen weniger Stunden mit einer Gamma-Quelle, einem Kernreaktor oder Ionen-Beschleuniger erreicht werden. Mit dem bloßen Auge oder spektroskopischen Methoden sind beide Färbungen nicht voneinander zu unterscheiden.

Eine einfache und zuverlässige Methode künstlich gefärbte Schmucksteine, die Siliziumdioxid oder andere Metalloxide enthalten, zu identifizieren, hat sich jetzt das Team um Dr. Yeter Göksu vom GSF-Institut für Strahlenschutz beim Europäischen Patentamt schützen lassen.

Hintergrund ihrer Erfindung ist, dass durch radioaktive Bestrahlung Elektronen und so genannte Löcher eingelagert werden. Diese können mittels Lumineszenz

nach Erhitzen (Thermolumineszenz) oder anderer Anregung (Radio-Lumineszenz, optisch stimulierte Lumineszenz) nachgewiesen werden. Natürlich gefärbte Schmucksteine haben eingefangene Elektronen niedrigerer oder mittlerer Energie wieder verloren. Künstlich gefärbte Schmucksteine enthalten jedoch noch solche Elektronen, sodass diese 110-fach höhere Lumineszenz-Intensitäten zeigen als natürlich gefärbte Schmucksteine. Da aber viele Schmucksteine neben der radioaktiven Bestrahlung auch noch erhitzt werden, etwa um die Farbe weiter zu verbessern, gehen die mit Lumineszenz bestimmbaren Elektronen verloren.

Die Wissenschaftler um Göksu nutzten daher den so genannten „pre-dose Effekt“: Hierbei können noch vorhandene Löcher aktiviert werden und einer Lumineszenz-Untersuchung zugänglich gemacht werden. Natürlich gefärbte Schmucksteine, die Siliziumdioxid oder andere Metalloxide enthalten, können mit dieser Erfindung eindeutig und schnell identifiziert werden.

Kommerziell interessant ist die Methode in jedem Fall: Weltweit werden gefärbte Schmucksteine im Wert von 4,5 Milliarden



Wertvoll und noch wertvoller: links der natürlich rosa, rechts der künstlich violett gefärbte Quarz.

Foto: Yeter Göksu

US\$ gehandelt. Potentielle Lizenznehmer sind daher zahlreiche Unternehmen und öffentlichen Einrichtungen, deren Aufgabe es ist, Schmucksteine zu bewerten.

Method and device for investigating a mineral sample

Angemeldet beim Europäischen Patentamt unter der Nummer 05015998.7

Auskunft über GSF-Patente sowie Informationen zum Technologietransfer erhalten Sie bei:

Dr. Martin Dietz
dietz@gsf.de
Tel.: 089/3187-1210
Fax: 089/3187-4000

Gefährliches Duo Ultrafeine Partikel verstärken allergische Reaktionen

Die Exposition mit ultrafeinen Partikeln führt bei allergisch Sensibilisierten zu einer Verstärkung des allergischen Entzündungsgeschehens. Aber – auf die Reihenfolge kommt es an: Dieser Zusammenhang zeigt sich vor allem dann, wenn die Partikelbelastung bereits vor dem Kontakt mit dem Allergen erfolgt. Dr. Francesca Alessandrini und ihre Kollegen aus der Klinischen Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie sowie die Mitarbeiter des GSF-Instituts für Inhalationsbiologie, unter Leitung von Prof. Holger Schulz, begründen diese Erkenntnisse mit einer neuen Studie am Mausmodell, die nun veröffentlicht wurde. Sie liefern damit einen weiteren wichtigen Baustein bei der Suche nach möglichen Zusammenhängen zwischen der Belastung mit Umweltschadstoffen und dem Auftreten von Allergien.

Da vor allem ultrafeine Kohlenstoffpartikel, wie sie im Dieselruß enthalten sind, als besonders gefährlich eingestuft werden, ließen die Forscher sensibilisierte Mäuse in unterschiedlichen Zeitabständen vor und nach der Allergenexposition verschiedene Konzentrationen dieser Feinstäube inhalieren. Mittels Bronchoalveolarlavage registrierten sie dann die Gehalte an den Zytokinen IL-4, IL-5 und IL-13 sowie des Gesamtproteins und verglichen die Werte mit der unbelasteten Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse waren eindeutig: Eine Exposition mit ultrafeinen Kohlenstoffpartikeln 24 Stunden vor der Allergenexposition führte zu einem signifikanten Anstieg der Entzündungsmarker gegenüber den Kontrolltieren. Auch waren die Effekte klar dosis- und zeitabhängig und sogar dann noch nachweisbar, wenn die Partikel bereits vier Tage vor der Allergenexposition inhaliert wurden. Sie gingen ebenfalls einher mit einer erhöhten Schleimproduktion und verstärkter Reagibilität der Atemwege. In der umgekehrten Reihenfolge – Partikelinhalation nach Allergenexposition – ließen sich dagegen nur mäßige Effekte beobachten.

F. Alessandrini, H. Schulz, S. Takenaka, B. Lentner, E. Karg, H. Behrendt, T. Jakob: Effects of ultrafine particle inhalation on allergic inflammation of the lung. *J Allergy Clin Immunol* 117 (2006) 824-30.

■ **N. Prakash, C. Brodski, T. Naserke, E. Puelles, R. Gogoi, A. Hall, M. Panhuysen, D. Echevarria, L. Sussel, D. M. Weisenhorn, S. Martinez, E. Arenas, A. Simeone, W. Wurst:** A Wnt1-Regulated Genetic Network Controls the Identity and Fate of Midbrain-Dopaminergic Progenitors in Vivo. *Development*. 133(1) (2006) 89-98.

Zur Entwicklung geeigneter Therapien für Morbus Parkinson ist die Regulation der Entstehung Mittelhirn-dopaminerg (mDA) Neurone von entscheidender Bedeutung. Wir konnten zeigen, dass Wnt1 in vivo zu zwei verschiedenen Zeitpunkten in der Entwicklung von mDA Neuronen eine eminent wichtige Rolle spielt; zum einen wird Wnt1 in frühen Stadien zur Induktion eines genetischen Netzwerkes gebraucht, welches für die Etablierung der mDA Vorläuferzellen im Neuralrohr verantwortlich ist, zum anderen wird Wnt1 für die korrekte Ausdifferenzierung von mDA Neuronen benötigt, indem es den Transkriptionsfaktor Pitx3 möglicherweise direkt reguliert.

■ **X. Zhang, D. Martens, P. M. Krämer, A. A. Kettrup, X. Liang:** Development and application of a sol-gel immunosorbent-based method for the determination of isoproturon in surface water. *Journal of Chromatography A* 1102 (2006) 84-90.

Diese Publikation beschreibt die Herstellung und die Anwendung einer Immunaффinitätsäule für Isoproturon. Monoklonale Antikörper für Isoproturon wurden hierzu in eine Sol-Gel-Matrix eingeschlossen. Diese Sol-Gel-Immunaффinitätsmatrix dient zur selektiven Extraktion und Anreicherung von Isoproturon aus Oberflächenwasser. Im Anschluss kann Isoproturon aus dem Eluat mit einer LC-MS-MS in sehr niedriger Konzentration quantitativ bestimmt werden (5 ng/L in einer Probe von 25 mL).

■ **A. Fekete, M. Frommberger, G. Ping, M. R. Lahaniatis, J. Lintelman, J. Fekete, I. Gebefugi, A. K. Malik, A. Kettrup, P. Schmitt-Kopplin:** Development of a capillary electrophoretic method for the analysis of low-molecular-

weight amines from metal working fluid aerosols an ambient air. *Electrophoresis* 27 (2006) 1237-1247.

Obwohl der Aufenthaltsort der Menschen der OECD Länder zu 87 Prozent dem Innenraum zugewiesen wird (Arbeitsplatz / Privaträume, 40/60), werden in der Aerosolforschung überwiegend die Außenluftaerosole untersucht. Da die physikalisch-chemischen Eigenschaften – und auch die Toxikologie – der Aerosole von deren Quellen abhängen, ist zu erwarten, dass sich die Struktur und chemische Beladung der Aerosole im Wohnraum, am Arbeitsplatz und in der vor allem vom Verkehr bestimmten Außenluft deutlich unterscheiden. Eine spezielle Art der industriellen Aerosole sind die Kühlschmierstoff-(KSS)-Aerosole und besonders bedeutend sind dabei die KSS-Additiven wie etwa Alkali Reservoir und Korrosionsinhibitoren. In dieser Publikation wird eine Methode zur quantitativen Probennahme und Untersuchung von niedermolekularen Aminen mittels Kapillarelektrophorese gekoppelt zur Massenspektrometrie beschrieben.

■ **I. Schneider, W. S. Tirsch, T. Faus-Kessler, L. Becker, E. Kling, R. L. Busse, A. Bender, B. Feddersen, J. Tritschler, H. Fuchs, V. Gailus-Durner, K. H. Englmeier, M. H. Angelis, T. Klopstock:** Systematic, standardized and comprehensive neurological phenotyping of inbred mice strains in the German Mouse Clinic. *J. Neurosci. Methods* (2006) May 21 [Epub ahead of print].

Neurologische Erkrankungen stellen in den Industrienationen ein nicht unerhebliches Gesundheitsproblem dar. Zur Erforschung dieser Erkrankungen werden in großem Maße auch mutante Mauslinien eingesetzt, deren Analyse Licht in zeitliche und molekulare Zusammenhänge bringt sowie Modelle für entsprechende Therapieansätze liefert. Die deutsche Maus-klinik bietet ein breites Spektrum an Untersuchungseinheiten zur komplexen Phänotypisierung an. Im neurologischen Modul der Maus-klinik werden unterschiedliche Methoden von der einfachen Beobachtung bis hin zur telemetrischen EEG-Messung eingesetzt. Diese Methoden wurden anhand der Analyse häufig verwendeter Hintergrundstämme von Mäusen exemplarisch dargestellt.

■ **K. Unger, L. Zurnadzhay, A. Walch, M. Mall, T. Bogdanova, H. Braselmann, L. Hieber, N. Tronko, P. Hutzler, S. Jeremiah, G. Thomas, H. Zitzelsberger:** RET rearrangements in post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas with a short latency analysed by interphase FISH. *Br. J. Cancer* May 22, 94(10) (2006) 1472-7.

Strahleninduzierte Schilddrüsenkarzinome, die nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl in den kontaminierten Gebieten der Ukraine aufgetreten sind, wurden auf das Vorliegen der typischen RET/PTC Genveränderung untersucht. Es wurde gezeigt, dass in Abhängigkeit von der Latenzzeit zur Strahlenexposition eine sehr heterogene Verteilung der Genveränderungen in den Tumorgeweben zu beobachten war.

■ **K. J. Rhoden, K. Unger, G. Salvatore, Y. Yilmaz, V. Vovk, G. Chiappetta, M. B. Qumsiyeh, J. L. Rothstein, A. Fusco, M. Santoro, H. Zitzelsberger, G. Tallini:** RET/Papillary Thyroid Cancer Rearrangement in Nonneoplastic Thyrocytes: Follicular Cells of Hashimoto's Thyroiditis Share Low-Level Recombination Events with a Subset of Papillary Carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Jun 91(6) (2006) 2414-23.

Hashimoto's Thyreoiditis ist eine entzündliche, nicht-maligne Erkrankung der Schilddrüse, die häufig in Verbindung mit papillären Schilddrüsenkarzinomen auftritt. Es wurden RET/PTC Genveränderungen, die als typisch für papilläre Schilddrüsenkarzinome gelten, vergleichtend in Hashimoto's Thyreoiditis und papillären Schilddrüsenkarzinomen untersucht. Dabei konnten RET/PTC Veränderungen auch in Zellen der Hashimoto's Thyreoiditis nachgewiesen werden. Dies legt den Schluss nahe, dass RET/PTC Veränderungen nicht zwingend zur neoplastischen Transformation führen und nur mit Vorbehalt als genetischer Marker des papillären Schilddrüsenkarzinoms angesehen werden können.

■ **D. Peters, S. Marschall, E. Mahabir, A. Boersma, U. Heinzmann, J. Schmidt, M. Hrabé de Angelis:** Risk Assessment of Mouse Hepatitis Virus Infection via in vitro Fertilization and Embryo Transfer by the Use of Zona-intact and Laser-microdissect Oocytes. *Biol. Reprod.* 74 (2006) 246-252.

Die Verwendung von Mäusen mit definiertem Gesundheitsstandard ist Grundvoraussetzung für die Reproduzierbarkeit von in Tierexperimenten gewonnenen Ergebnissen. Schon kleinste Infektionen können großen Einfluss auf die physiologischen Reaktionen der Versuchstiere nehmen. Ziel der Arbeit war es, die Gefahr einer Übertragung des Maushepatitis-Virus (MHV) beim Transfer von Embryonen nach einer in vitro Fertilisation (IVF) in geeignete spezifisch-pathogenfreie Empfängermäuse abzuschätzen. Hier konnte nun erstmals gezeigt werden, dass durch die strikte Einhaltung von Waschschritten eine MHV-Infektion selbst dann vermieden werden kann, wenn für die IVF Eizellen verwendet werden, deren Schutzhülle, die Zona pellucida, teilweise zerstört ist.

Von der Gerste abgeschaut

Verändertes Eiweiß schützt auch höhere Pflanzen vor Schädlingen

Mehltau ist eine weit verbreitete Pflanzenkrankheit, die durch Pilze verursacht wird. Sie befällt vor allem Kartoffeln, Getreide sowie Rosen und kann die Ernte ganzer Felder vernichten. In Form der Kartoffel- und Knollenfäule war sie für viele Hungersnöte verantwortlich. Nicht unbedingt zu Hungersnöten, aber zu empfindlichen Ernteeinbußen führt Mehltau auch heute noch. Bislang helfen nur Fungizide, etwa 10 000 Tonnen werden in Deutschland derzeit jährlich verkauft. Den Mehltau bekämpfen die Landwirte damit zwar erfolgreich – aber auf Kosten der Gesundheit.

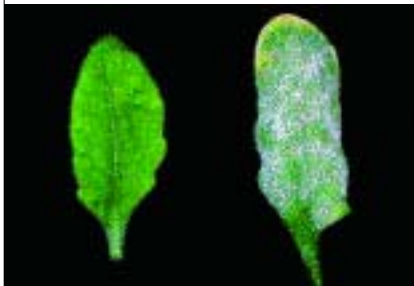
■ „Fungizide sind extrem toxisch“, sagt PD Dr. Jörg Durner, Leiter des GSF-Instituts für Biochemische Pflanzenpathologie, „auch für uns Menschen.“ Oft wären sie gar nicht nötig, denn es gibt Pflanzen mit einer natürlichen Resistenz gegen Krankheitserreger, die so genannten Pathogene. „So hat man bereits vor etwa 25 Jahren Gersensorten gezüchtet, die mehltauresistent sind“, berichtet Durner.

■ Warum diese Sorten immun waren, fanden Wissenschaftler erst mit Hilfe der Gentechnik heraus: Der Mehltaupilz verändert in der Gerste ein Eiweiß, das Mlo-Protein. Da dieses für den Schaden an der Pflanze verantwortlich ist, bleibt der Pilz unerkannt. Bei den mehltauresistenten Sorten ist dieses Mlo-Gen defekt, es ist mutiert und synthetisiert ein nicht funktionstüchtiges Mlo-Protein. Der Mehltau verliert dadurch seinen Angriffspunkt.

■ „Bis heute hatte man angenommen, dass das Mlo-Gen gerstenspezifisch sei, da keine Pflanze mit einer ähnlichen Immunität bekannt war“, so Durner. „Wir haben untersucht, ob der Mechanismus in der Gerste auch auf andere Pflanzen übertragen werden kann.“ Gemeinsam mit der Stanford University und dem federführenden Kölner Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung war Durners Arbeitsgruppe an einer aufregenden



Gerstesorten, bei denen das Mlo-Gen intakt ist, kann der Mehltau stark schädigen. Foto: Jörg Durner



Normaler Weise kann Mehltau die Modellpflanze Arabidopsis befallen (rechtes Blatt). Erst wenn man die drei Mlo-Gene ausschaltet, ist sie gegen den Schädling resistent (links).

Foto: Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung/Kalda, Panstruga



Das genetisch vollständig entschlüsselte Ackerswildkraut Arabidopsis thaliana dient vielfach als Modell, um Prozesse oder Mechanismen in Nutzpflanzen zu verstehen.

Foto: Jörg Durner

Entdeckung beteiligt: Die Forscher züchteten eine mehltauresistente Linie der Ackerschmalwand, die *Arabidopsis thaliana*. „Die Arabidopsis ist im Gegensatz zur Gerste eine zweikeimblättrige Pflanze mit einem dicht gepackten Genom“, erläutert Durner. „Dieses wurde zwar vor einigen Jahren aufgeschlüsselt, den einzelnen Genen eine Funktion zuzuordnen war und ist aber nicht so einfach.“

■ Um die Funktion des Mlo-Gens zu unterbinden und damit die Arabidopsis mehltauresistent zu machen, mussten die GSF-Wissenschaftler drei Homologe der Mlo-Genfamilie ausschalten, also mutieren. „Wir glauben, dass gerade diese genetische Redundanz, die Wiederholung der genetischen Informationen in drei Genen, der Grund dafür ist, dass die Mlo-Resistenz bislang nicht in anderen Pflanzen gefunden wurde“, erklärt Durner. Dieser Nachweis zeigt, dass die Mlo-Resistenz in einkeim- und in zweikeimblättrigen Pflanzen funktioniert. „Da diese phylogenetische Aufspaltung, die Stammesbildung, bereits vor 200 Millionen Jahren stattfand, können wir davon ausgehen, dass auch der Pathogenesemechanismus der Mehltaupilze so alt ist“, berichtet Durner. Es sollte daher im Grunde möglich sein, Mlo-resistente Mutanten in jeder höheren Pflanzenspezies zu erzeugen. „Das wäre ein enormer umweltfreundlicher und wirtschaftlicher Fortschritt, wenn man an die unzähligen, weltweit verbreiteten Mehltauarten denkt“, so Durner. Die Forschungsergebnisse an der Arabidopsis werden in der Juniausgabe von „Nature Genetics“ veröffentlicht und sind elektronisch bereits abrufbar.

■ Alrun Straudi

Literatur:

C. Consonni et al.: Conserved requirement for a plant host cell protein in powdery mildew pathogenesis. *Nat Genet* 38 (2006) 716-720.

V. Lipka, R. Panstuga: Dynamic cellular responses in plant-microbe interactions. *Curr Opin Plant Biol* 8 (2005) 625-631.