

10 Genmanipulation

Jeremy Rifkin: „Die Öffentlichkeit muss verstehen, dass diese neuen Techniken – vor allem die Herstellung rekombinanter DNA – den Forschern die Überwindung aller biologischen Grenzen ermöglichen.“

Einen guten Code kann man nicht nur entziffern und lesen; er kann auch anderen Zwecken dienen. Wenn man den Code des Lebens versteht, kann man ihn prinzipiell auch umschreiben.

Als Hermann Muller in den 1920er-Jahren seine Taufiegen einer Strahlung aussetzte, erkannte er, dass die Menschheit die Evolution durch bewusstes Auslösen von Mutationen in die gewünschte Richtung lenken könnte. Die Aufklärung der DNA-Struktur und das Knacken des Codes eröffneten neue Möglichkeiten: Statt zu warten, bis eine zufällige strahlungsinduzierte Mutation etwas Nützliches bewirkt, könnte man Chromosomen und Gene vielleicht gezielt auf bestimmte Funktionen hin verändern. Die Idee der Gentechnik war geboren.

Zwischen Idee und Ausführung lagen jedoch Welten. Ein Techniker ist stets nur so gut wie sein Werkzeug, und DNA-Triplets lassen sich nicht mit Schere und Kleber bearbeiten. Genmanipulation blieb Science-Fiction, bis in den 1970er-Jahren „molekulare Scheren und Kleber“ entdeckt wurden: Enzyme, die Gene schreiben und kopieren, ausschneiden und zusammenfügen können. Nun waren die Wissenschaftler imstande, Gott zu spielen und DNA-Kombinationen zu erschaffen, die es nie zuvor gegeben hatte.

Molekulare Scheren Das erste neu entdeckte Werkzeug waren die Restriktionsenzyme, eine Klasse von Proteinen, die manchmal als molekulare Scheren bezeichnet werden. Bakterien setzen sie ein, um Bakteriophagen zu „restringieren“: Die Bakterienenzyme machen bestimmte Sequenzen in der DNA der sie befallenden Viren ausfindig und zerschneiden sie an diesen Stellen.

Dieser Vorgang, erstmals ihn den 1960er-Jahren von dem schweizerischen Mikrobiologen Werner Arber beschrieben, weckte in den Genetikern Hoffnung: Wenn man die spezifischen DNA-Zielssequenzen solcher Enzyme kennen würde, ließen sie sich

Zeitleiste

1927

Hermann Muller (1890–1967) hält es für möglich, den genetischen Code durch Induktion von Mutationen zu verändern

1960er-Jahre

Werner Arber (geb. 1929) entdeckt die Restriktionsenzyme

einsetzen, um DNA-Stränge an bestimmten Stellen in Teilstücke zu zerlegen. 1972 konnte der amerikanische Mikrobiologe Hamilton Smith ein Restriktionsenzym aus dem Bakterium *Haemophilus influenzae* isolieren, das Phagen-DNA stets genau an derselben Sequenz aus sechs Basenpaaren attackiert.

Heute kennt man über 3 000 Restriktionsenzyme, die jeweils auf eine bestimmte DNA-Sequenz spezialisiert sind. Sie sind für die Genmanipulation unentbehrlich, da man mit ihnen Gene zerlegen und neu zusammensetzen kann. Wenn man die beiden DNA-Sequenzen kennt, mit denen ein Gen anfängt und endet, kann man es mit zwei passenden Restriktionsenzymen ausschneiden.

Rekombinante DNA Sobald man erst die DNA mit Restriktionsenzymen zerkleinert hat, kann man die Stücke mit anderen Enzymen – Ligasen – wieder zusammenfügen. Wenn die Restriktionsenzyme molekulare Scheren sind, so dienen die Ligasen als molekulare LötKolben oder Klebstoffe. Verschiedene Fragmente lassen sich mit ihnen entweder zu einer ganz neuen Kette verbinden oder in das Genom eines anderen Organismus hineinflicken. Das Produkt wird als rekombinante DNA bezeichnet — eine Sequenz, die durch die Rekombination oder Neuordnung von Teilstücken im Labor generiert wurde.

Die erste rekombinante DNA schuf der amerikanische Biochemiker Paul Berg; er fügte DNA-Bruchstücke aus dem Affenvirus SV40 und aus einem Bakteriophagen zusammen. Ursprünglich hatte er vor, das genetisch veränderte Virus in das Bakterium *E. coli* einzubringen, damit es sich dort vermehrt, aber dann kamen im Zweifel:

Reverse Transkriptase

Ein weiteres Enzym hat sich in der genetischen Forschung als wichtig erwiesen: die Reverse Transkriptase, die David Baltimore und Howard Temin 1970 entdeckten. Retroviren wie HIV transkribieren mit ihr ihren RNA-Code in DNA, die sie zur Vervielfältigung in das Erbgut der Wirtszelle einfügen. Viele Medikamente gegen HIV und andere Retroviren hemmen die Reverse

Transkriptase. Das Enzym macht es auch möglich, im Labor Messenger-RNA in DNA umzuschreiben, was zum Beispiel beim sogenannten *gene hunting* nützlich ist: Man sucht nach transkribierter mRNA, produziert daraus DNA und sequenziert diese, um die Struktur des Gens zu ermitteln.

1970

Hamilton Smith (geb. 1931) entdeckt die ersten sequenzspezifischen Restriktionsenzyme

1973

Herbert Boyer (geb. 1936) und Stanley Cohen (geb. 1935) gründen Genentech, die erste Biotechnologiefirma, die Genmanipulationen kommerziell verwertet

1975

Auf der Asilomar-Konferenz werden Sicherheitsauflagen für die Arbeit mit rekombinanter DNA entwickelt

SV40 ist für Menschen harmlos, aber traf das auch auf die genmanipulierte Variante zu? In Mäusen fördert SV40 das Tumorstadium, und *E. coli* lebt im menschlichen Verdauungstrakt. Wenn ein paar mit dem rekombinanten Virus infizierte Bakterien entwischt, würden sie womöglich Menschen infizieren und in ihnen krebserregende Proteine produzieren.

Wegen dieses Risikos nahm Berg von der Fortsetzung seiner Versuche Abstand, und er rief die Fachwelt zu einem Moratorium auf: Solange das Gefahrenpotenzial nicht sicher eingeschätzt werden konnte, sollte niemand rekombinante DNA vermehren. Erst 1976, nachdem auf einer Konferenz in Asilomar strikte Sicherheitsregeln für die weitere Forschung verabschiedet worden waren (siehe Kasten), setzte er seine Arbeit fort. Sicherheitsbedenken begleiten die Gentechnik bis heute: Obwohl in den letzten drei Jahrzehnten Tausende rekombinanter Produkte problemlos eingesetzt wurden, mahnen viele Kritiker weiterhin vorsichtshalber zum Verzicht.

Die ersten genetisch veränderten Organismen Herbert Boyer von der University of California in San Francisco und Stanley Cohen von der Stanford University waren – je nach Standpunkt – weniger skrupulös oder rücksichtsloser. Als sie sich zusammentaten, untersuchte Boyer Restriktionsenzyme, während Cohen Plasmide erforschte – ringförmige bakterielle DNA-Sequenzen, die die Bakterien manchmal untereinander austauschen, weil sie ihnen Schutz gegen Antibiotika oder Phagen verleihen. Boyer und Cohen setzten die neuen Werkzeuge der Gentechnik ein, um ein Plasmid mit einem Gen für eine Antibiotikaresistenz zu versehen und es dann in *E. coli* einzufügen. Die Bakterien, die tatsächlich gegen das Antibiotikum unempfindlich wurden, waren die ersten echten genetisch veränderten Organismen.

Anfangs wurde rekombinante DNA ausschließlich in der Forschung eingesetzt, um interessante Gene zu „klonen“: Man schnitt sie aus und fügte sie in Plasmide ein, die anschließend in Bakterien vermehrt wurden, sodass die Wissenschaftler zahl-

Die Asilomar-Konferenz

Im Februar 1975 versammelte Paul Berg 140 Forscher, Ärzte und Juristen in einem Konferenzzentrum am kalifornischen Asilomar State Beach, um die ethischen Fragen zu diskutieren, die die Genmanipulation aufwarf. Die Gruppe verabschiedete eine Reihe von Sicherheitsregeln zur Vermeidung einer versehentlichen Freisetzung rekombinanter Organismen, die Menschen oder

Tiere infizieren könnten. Die Hauptempfehlung bestand darin, dass bei der Arbeit mit Viren, die Menschen oder Tiere befallen können, nur bakterielle Wirte eingesetzt werden sollten, die außerhalb der Laborumgebung nicht lebensfähig sind. So minimiert man das Risiko, extrem gefährliche Erreger in die Welt zu setzen.

reiche Kopien des Gens untersuchen konnten. Mit einer Variante dieser Methode wurden später beim Humangenomprojekt (siehe Kapitel 12) auch die Teilstücke des menschlichen genetischen Codes geklont.

Aufregender – und lukrativer – waren die medizinischen Anwendungen. Boyer erkannte, dass man menschliche Gene in Plasmide einbauen und dann Bakterien dazu bringen könnte, menschliche Proteine zu produzieren, die einen therapeutischen Nutzen hatten. 1976 gründete er mit Unterstützung des Risikokapitalgebers Robert Swanson die Firma Genentech, um die Technik kommerziell zu verwerten.

Der erste Erfolg des Unternehmens war eine rekombinante Version des Insulins – jenes für den Zuckerstoffwechsel wichtigen Hormons, das Patienten mit Typ-1-Diabetes fehlt und das zuvor aus Schweinen gewonnen werden musste. Boyer brachte das Gen für menschliches Insulin durch ein Plasmid in *E. coli* ein. Diejenigen Bakterien, die das Plasmid aufnahmen, verwandelten sich in Insulinfabriken, die große Mengen des Hormons in einer für die Therapie geeigneten Form produzierten.

Mit einem ähnlichen Ansatz werden heutzutage alle möglichen Arzneistoffe und andere kommerzielle Produkte hergestellt, die ihren herkömmlichen Alternativen oftmals überlegen sind. Das menschliche Wachstumshormon zum Beispiel, mit dem Zwergwuchs behandelt wird, wurde früher aus den Hypophysen von Leichen gewonnen, wobei sich viele Empfänger mit der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit infizierten, der menschlichen Entsprechung des Rinderwahnsinns. Mit der rekombinanten Version kann das nicht passieren. Es gibt sogar eine rekombinante Form des Labs für die Herstellung von vegetarischem Käse – herkömmliches Lab wird aus Kälbermägen gewonnen. Muller hat recht behalten: Wir können Gene für unsere Zwecke umbauen.

Die Sorgen, die Übertragung von DNA über Artgrenzen hinweg könnte die herkömmlichen Fortpflanzungsbarrieren niederreißen und sich gravierend auf die natürliche Evolution auswirken, sind erheblich zurückgegangen, seit die Forschung aufgezeigt hat, dass ein solcher Austausch auch in der Natur stattfindet. ◀

Paul Berg

Worum es geht
Gene können verändert werden

11 Das Lesen des Genoms

Fred Sanger über Sequenzierung: „Dieses Thema stand seit 1943 im Zentrum meiner gesamten Forschung – zum einen, weil es in sich faszinierend ist, und zum anderen, weil ich überzeugt war, dass die Kenntnis von Sequenzen unser Verständnis der lebenden Materie erheblich verbessern könnte.“

Zu Beginn der 1970er-Jahre kannte man die Doppelhelix-Struktur der DNA, die Tripletts, mit denen sie Proteine codiert, und viele der Aminosäuresequenzen, aus denen diese Arbeitspferde der Zellen aufgebaut sind. Hamilton Smith, Paul Berg und Herbert Boyer hatten die ersten Schritte zur Genmanipulation unternommen und gezeigt, wie einfache DNA-Segmente zwischen Organismen ausgetauscht werden können.

Weitere genetische Erkenntnisfortschritte und medizinische Anwendungen wurden jedoch immer noch durch eine große technische Barriere gehemmt: Es blieb äußerst schwierig, herauszufinden, wo ein Gen jeweils anfang und aufhörte und wie der Text aus den vier Code-Buchstaben in ihm lautete.

Das erste Gen isolierte der amerikanische Genetiker Jonathan Beckwith 1969 aus einem Bakterium, und die erste Sequenz eines Gens – für das Hüllprotein eines Virus – bestimmte der belgische Molekularbiologe Walter Fiers 1972. Für beides wurden jedoch RNA-Kopien verwendet und nicht die eigentliche DNA. Die Technik war langsam, ineffizient und wegen der Kurzlebigkeit der RNA nur für extrem kurze Gene geeignet. Es gab keine Standardmethode, um die Reihenfolge der DNA-Basen zu ermitteln, und daher wenig Aussichten, komplexe Gene oder gar ganze Genome größerer Organismen zu lesen.

1975 stellte Fred Sanger – ein britischer Biochemiker, der bereits für die Ermittlung der Aminosäuresequenz des Insulins einen Nobelpreis gewonnen hatte – endlich eine deutlich verbesserte Methode zur DNA-Sequenzierung vor. Diese veränderte das

Zeitleiste

1972

Walter Fiers (geb. 1931) ermittelt die erste Gensequenz

1975

Fred Sanger (geb. 1918) entwickelt die Kettenabbruch-Methode zur Sequenzierung

Der Nobelpreis

Nur vier Personen haben zweimal einen Nobelpreis erhalten, und zwei davon wurden für ihre Entdeckungen in der Genetik geehrt. Fred Sanger hat zwei Chemie-Nobelpreise erhalten, Linus Pauling einen Chemie- und einen Friedensnobelpreis. Auch die Preissparte Physiologie und Medizin wird seit den ersten Durchbrüchen in den

1950er-Jahren zunehmend von der Genetik dominiert. Die Liste der Preisträger liest sich wie ein *Who's who* der Genetik: Morgan, Muller, Beadle, Tatum, Crick, Watson, Wilkins, Nirenberg, Monod, Smith, Baltimore und Cohen. Fünf der letzten sieben Preise wurden für Leistungen vergeben, die etwas mit Genetik zu tun haben.

Gesicht der gesamten Biologie, machte es möglich, die Funktionen von Genen zu verstehen und zu ändern, und gab den Forschern Hoffnung, dass sie dereinst auch den genetischen Code des Menschen würden lesen können.

Genomsequenzierung Für seinen neuen Ansatz verwendete Sanger einen DNA-Einzelstrang in vier separaten Experimenten als Matrize. In jedem der vier Gefäße befand sich neben einer Lösung der vier Nucleotide mit den Basen A, C, G und T das Enzym DNA-Polymerase, das aus freien Nucleotiden und einem Einzelstrang einen neuen komplementären Strang zu synthetisieren beginnt. Dann wird eine Spezialzutat hinzugefügt: eine modifizierte Version je eines der vier Nucleotide, die die Synthese stoppt, sobald sie in den neuen Strang eingebaut wird, und das Ende radioaktiv markiert.

In den Reaktionsgefäßen entstehen allmählich Tausende von DNA-Fragmenten unterschiedlicher Länge, deren Enden über die ganze Stranglänge verteilt sind. Die Fragmente werden anschließend durch ein Gel gepresst und dabei nach Länge sortiert. Welches Nucleotid jeweils an der letzten Position steht, lässt sich an der radioaktiven Markierung ablesen.

Wenn das kürzeste Fragment aus einem einzigen Nucleotid besteht und dieses die Base Thymin enthält, lautet der erste Buchstabe T. Endet das Zweierfragment mit einem Cytosin, lautet sein Code TC. Drei-Nucleotid-Fragmente mit der Base Guanin am Ende tragen die Botschaft TCG, und so geht es weiter, bis man jeder Stelle im Code einen Buchstaben zuordnen kann.

1977

Sanger sequenziert das erste vollständige Genom, das des Phagen Phi-X174

1981

Sangers Team sequenziert das menschliche Mitochondriengenom

1991

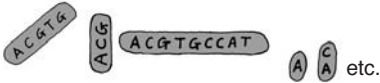
Craig Venter (geb. 1946) entwickelt eine schnelle Methode zum Aufspüren von Genen mittels *expressed sequence tags*

Kettenabbruch-Methode

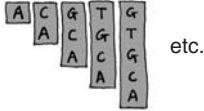
- 1 Sequenz eines DNA-Einzelstrangs

A C G T G C C A T T A

- 2 Die Synthese des DNA-Strangs bricht an zufälligen Stellen ab, die letzte dabei eingebaute Base ist radioaktiv markiert



- 3 Die Teilstränge werden nach ihrer Länge sortiert, die jeweils letzten Basen anhand ihrer Markierung bestimmt



Mit dieser sogenannten Kettenabbruch-Methode konnte man Gene viel schneller sequenzieren als bisher. Sie setzte sich rasch als Standard durch, denn sie war effizient, zuverlässig und sicher; andere, zeitgleich entwickelte Techniken erforderten viel mehr Radioaktivität und giftige Substanzen.

Zunächst wurden die Experimente von Hand durchgeführt. Als Sanger das Genom des Phagen Phi-X174 ermittelte – des ersten Organismus, dessen gesamte DNA sequenziert wurde –, las er die Basenreihenfolge noch Stück für Stück aus unzähligen Gel-Banden ab. Dieser Prozess war auf die Dauer zu zeitaufwendig und zu teuer, aber zum Glück ließ er sich automatisieren. 1986 erfand Leroy Hood vom California Institute of Technology die erste DNA-Sequenzierungsmaschine. Statt die Basen durch Radioaktivität zu identifizieren, markierte Hood sie mit vier Fluoreszenz-

farben, die unter einem Laserstrahl aufleuchten. Ein Computer erfasst jedes Lichtsignal und setzt so nach und nach die Sequenz zusammen, ohne dass ein menschliches Auge vonnöten wäre. Maschinen der Firma Applied Biosystems, die Hoods Erfindung marktreif machte, wurden bei der Sequenzierung des menschlichen Genoms eingesetzt.

Jagd auf Gene Die neuen Sequenzieretechniken machten es viel einfacher, die Buchstaben zu lesen, aus denen Gene bestehen. Es blieb jedoch schwer, diese Gene überhaupt aufzuspüren. Die Forscher mussten im Prinzip erst ein Protein, wie zum Beispiel Adrenalin, aus den Zellen isolieren und reinigen, dann die Aminosäuresequenz ermitteln und alle denkbaren Triplettabfolgen bestimmen, in denen die genetische Information niedergelegt sein konnte. Das konnte Jahre dauern.

Aus diesen potenziellen DNA-Sequenzen konnte man „DNA-Sonden“ ableiten, um auf den Chromosomen nach dem richtigen Kandidaten zu suchen. Dabei nutzte man eine von Crick und Watson entdeckte Eigenschaft der Doppelhelix. DNA-Einzelstränge lagern sich mit anderen Einzelsträngen zusammen, die die komplementären Basen enthalten: Die Sequenz ACGT heftet sich an TGCA usw. Eine radioaktiv markierte DNA-Sonde, die einen spezifischen Ausschnitt einer der für das Gen infrage kommenden Sequenzen präsentiert, wird mit genetischem Material aus den Chromosomen vermischt. Wenn sie irgendwo haften bleibt, dann höchstwahrscheinlich am richtigen Gen, das dann isoliert, sequenziert und an der richtigen Stelle auf der Chromosomkarte eingetragen werden kann.

Ende der 1980er-Jahre waren auf diese Weise fast 2 000 Gene gefunden und sequenziert worden. Eines davon codierte Erythropoietin oder EPO, einen Wachstumsfaktor für die Produktion roter Blutkörperchen. Eine von der Firma Amgen entwickelte rekombinante Version wurde zum neuen Standardmedikament für die Behandlung von Anämien. Doch trotz der immensen Beträge, die die Pharmaindustrie in der Hoffnung auf baldige weitere Verkaufshits in dieses Feld investierte, blieben die Entwicklungszeiten schmerzlich lang.

Anfang der 1990er-Jahre zog das Tempo merklich an – dank einer neuen Technik zum Aufspüren von Genen, die Craig Venter erfunden hatte, ein ehemaliger kalifornischer Surfer, der erst spät zur Biologie fand, nachdem er als Militärarzt in Vietnam gedient hatte. Er erkannte, dass man nur die kurzen DNA-Abschnitte sequenzieren muss, die man durch die reverse Transkription von Messenger-RNA gewinnt – also von den Proteinbauanleitungen, die die Gene an die Ribosomen schicken. Mit diesen *expressed sequence tags* kann man aus der chromosomalen DNA Gene herausfischen. Auf diese Weise konnte sein Labor bald täglich bis zu 60 neue Gene aufspüren. Das Genom gab allmählich seine Geheimnisse preis.

Das erste Humangenomprojekt: Mitochondrien-DNA

Das menschliche Genom ist drei Milliarden Basenpaare lang; es zu entziffern, war mit den Mitteln der 1970er-Jahre noch nicht möglich. Sanger stürzte sich stattdessen auf ein überschaubareres Projekt. Der größte Teil der menschlichen DNA befindet sich in den Chromosomen im Zellkern, aber auch die Mitochondrien – die kleinen „Kraftwerke“ der Zellen – enthalten ein wenig DNA. Sangers Team machte sich daran, diesen bescheidenen Teil des Genoms unserer Art zu sequenzieren, und 1981 wurden die Ergebnisse – 16 569 Basen und 37 Gene – veröffentlicht.

Mitochondrien sind zwar klein, aber nicht unwichtig. Störungen in ihnen können Krankheiten hervorrufen, und derzeit versucht man herauszufinden, wie man sie zwischen Eizellen übertragen kann, damit die Defekte nicht mehr an die Kinder weitergegeben werden. Da Mitochondrien nur mütterlicherseits vererbt werden, kann die Analyse ihrer DNA auch evolutionsbiologische und genealogische Fragestellungen beantworten.

Worum es geht
Gene können aufgespürt und gelesen werden

12 Das menschliche Genom

John Sulston: „Die einzige vernünftige Weise, mit der Sequenz des menschlichen Genoms umzugehen, ist die Anerkennung, dass sie uns allen gehört — sie ist ein gemeinsames Erbe der Menschheit.“

Als in den 1980er-Jahren die ersten menschlichen Gene sequenziert wurden, rückte allmählich ein höheres Ziel ins Blickfeld. Wenn die Forschung schon aus der Entzifferung einiger kurzer DNA-Abschnitte so viel über Biologie und Krankheiten lernen konnte, wie viel mehr würden wir dann erst erfahren, wenn wir den gesamten genetischen Code unserer Art lesen könnten?

Solange die Sequenzen noch per Hand ermittelt wurden, war die Entzifferung des ganzen menschlichen Genoms völlig utopisch. Aber sobald die Technik automatisiert wurde, erklärten einflussreiche Persönlichkeiten dieses Vorhaben für sowohl machbar als auch sinnvoll. 1986 forderte der Nobelpreisträger Renato Dulbecco die US-Regierung auf, ein solches Projekt in die Wege zu leiten, um die Krebsforschung voranzutreiben. In Großbritannien drängte Sydney Brenner – der später ebenfalls den Nobelpreis erhalten sollte – die Europäische Union, dasselbe zu tun.

In den USA übernahm das Energieministerium, das unter anderem die Aufgabe hatte, die Auswirkungen von Strahlung auf die DNA zu erforschen, bald die Federführung. „Die Kenntnis des menschlichen Genoms ist für kontinuierliche Fortschritte in der medizinischen Praxis und Forschung ebenso notwendig, wie es die Aufklärung unserer Anatomie für die heutige Medizin war“, erklärte es 1986 in einem Bericht. Andere Wissenschaftler und US-Institutionen, darunter das National Institutes of Health, waren skeptischer. Manchen erschien die Aufgabe zu gewaltig und zu teuer. Andere fürchteten, dass sowohl intellektuelles als auch finanzielles Kapital von anderen, leichter erreichbaren genetischen Forschungszielen abgezogen werden könnte.

Zeitleiste

1986

Renato Dulbecco (geb. 1914) schlägt vor, das menschliche Genom zu sequenzieren, um Krebs besser zu verstehen

1990

Start des internationalen Humangenomprojekts

Das Humangenomprojekt Am Ende des Jahrzehnts war die Sache entschieden. Das internationale, von Regierungen und Stiftungen finanzierte Humangenomprojekt wurde 1990 unter der Führung von James Watson aus der Taufe gehoben. Sein Ziel war es, jedes der drei Milliarden Basenpaare zu lesen, aus denen die Erbinformationen des Menschen bestehen, und die Planer gingen davon aus, dass dies 15 Jahre dauern und drei Milliarden Dollar kosten würde: einen Dollar pro DNA-Buchstaben.

Das Projekt war so groß angelegt, dass niemand mit Konkurrenz gerechnet hatte. Doch 1998, als das öffentliche Konsortium gerade einmal drei Prozent des Codes bewältigt hatte, tauchte ein privatwirtschaftlicher Wettbewerber auf: Craig Venter, der Genetiker, der mehr Gene identifiziert hatte als jeder andere, schloss mit dem größten Hersteller für DNA-Sequenziermaschinen einen 300-Millionen-Dollar-Vertrag ab, um eine eigene Genomsequenz zu erstellen.

Venter versprach, mithilfe einer neuen, von ihm entwickelten Technik, *whole-genome shotgun sequencing* genannt, werde seine Firma Celera in nur zwei bis drei Jahren fertig werden – lange vor dem geplanten Abschluss des Humangenomprojekts. Watson hatte den ersten großen Wettlauf in der genetischen Ära gewonnen, jenen um die Aufklärung der DNA-Struktur. Nun fand er sich in einem weiteren Rennen wieder, das zu einem der härtesten in der jüngeren Wissenschaftsgeschichte werden sollte.

Wessen Genom?

Sowohl das Humangenomprojekt als auch Celera verwendeten das Erbgut mehrerer Spender: Die DNA wurde aus dem Blut von Frauen und dem Sperma von Männern extrahiert. Celeras Genom basiert auf fünf Individuen: zwei weißen Männern und drei Frauen mit afroamerikanischen, chinesischen und lateinamerikanischen Wurzeln. Später kam heraus, dass Craig Venter

und Hamilton Smith die männlichen Spender waren. Beim öffentlichen Projekt wurde DNA von je zwei Männern und Frauen verwendet. Sie sind anonym geblieben, aber es ist bekannt, dass die Proben eines als RP11 geführten Mannes aus Buffalo, New York, am häufigsten zum Einsatz kamen, da sie die beste Qualität hatten.

1998

Venters Firma Celera startet ein privates Konkurrenzprojekt

2000

Beide Konkurrenten kündigen den Abschluss der Sequenzierung an

2003

Die „Endfassung“ der menschlichen Genomsequenz wird veröffentlicht



<http://www.springer.com/978-3-8274-2380-1>

50 Schlüsselideen Genetik

Henderson, M.

2010, 208 S., Hardcover

ISBN: 978-3-8274-2380-1