

Nadja Podbregar

1866

Der Augustinermönch Gregor Mendel veröffentlicht seine Beobachtungen über die Vererbung bei Erbsen. Er erkennt, dass Merkmale unabhängig voneinander vererbt werden können und dadurch auch in der Folgegeneration anders miteinander kombiniert sein können als bei den Eltern. Mendel stellt auch fest, dass einige Merkmale sich immer durchsetzen – sie sind dominant – andere dagegen zwar weitergegeben werden, aber sich nur unter bestimmten Bedingungen ausprägen. Der Mönch legt damit die Basis für die Genetik – noch ohne zu wissen, wie die Träger der Erbinformation konkret aussehen.

1869

Der Basler Biologe Friedrich Miescher entdeckt bei Experimenten mit Eiterzellen die Nukleinsäure, und damit die Makromoleküle, aus denen unser Erbgut besteht. Die Funktion der Nukleinsäuren kennt Miescher allerdings noch nicht.

1900

Carl Correns, Erich von Tschermak und Hugo de Vries bestätigen unabhängig voneinander Mendels Vererbungstheorie.

1901

Der niederländische Biologe Hugo de Vries beobachtet bei Nachtkerzenpflanzen die spontane Entstehung neuer Merkmale. Er erklärt diese Änderungen damit, dass die Information für solche Merkmale aus unabhängigen Einheiten bestehen muss, die sich sprunghaft ändern können. Er bezeichnet diese Umwandlungen als Mutation und sieht in ihnen eine der treibenden Kräfte der Evolution.

1904

Der US-amerikanische Biologe Walter Sutton formuliert die Chromosomentheorie der Vererbung. In ihr werden die Chromosomen erstmals als die entscheidenden Träger der Erbinformation erkannt. In ihrer Teilung und Verschmelzung sehen Sutton und seine Zeitgenossen die biologische Basis für Mendels Vererbungslehre.

1905

Der britische Genetiker William Bateson benutzt erstmals den Begriff „Genetik“ für die sich neu herausbildende Forschungsrichtung, die sich mit der Vererbung und ihren Grundlagen beschäftigt.

1909

Der dänische Genetiker Wilhelm Johannsen prägt erstmals den Begriff des Gens als Einheit der Vererbung – noch ohne zu wissen, woraus ein solches Gen besteht.

1910

Die Experimente des amerikanischen Biologen Thomas Hunt Morgan an der Taufliege *Drosophila melanogaster* belegen, dass die Gene hintereinander auf den Chromosomen angeordnet sind.

1929

Der Biochemiker Phoebus Levene ermittelt durch Analysen den chemischen Grundaufbau der Nukleinsäuren Ribonukleinsäure (RNA) und Desoxyribonukleinsäure (DNA). Er erkennt, dass sie jeweils aus einem Zucker, einer Phosphatgruppe und einer der vier Basen Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin aufgebaut sind. Zu diesem Zeitpunkt gelten noch die Proteine als Träger der Erbinformation, nicht diese Nukleinsäuren.

1941

Der US-Genetiker George Beadle und sein Kollege Edward Tatum experimentieren mit dem Brotschimmel *Neurospora crassa* und erzeugen bei ihm Mutationen durch Röntgenbestrahlung. Dabei entdecken sie, dass sich je nach Mutation bestimmte Enzyme im Schimmel ändern. Sie postulieren als erste die Theorie, dass ein Gen ein Enzym oder Protein kodiert.

1944

Oswald Avery, Colin Macleod und Maclyn McCarty beweisen in einem Experiment, dass nicht Proteine, sondern die DNA die genetische Information überträgt. Ihre Versuchstiere wurden nur dann krank, wenn ein ihnen verabreichtes harmloses Bakterium zuvor mit Nukleinsäuren eines Krankheitserregers „geimpft“ worden war. Erhielt es dagegen nur die Proteine oder andere Zellbestandteile, blieb dies für die Versuchstiere folgenlos.

1944

Der Chemiker Erwin Chargaff findet heraus, dass die Basen der DNA jeweils in einem bestimmten Verhältnis zueinander auftreten: In jedem Lebewesen findet sich immer genauso viel Adenin wie Thymin und genauso viel Cytosin wie Guanin. Daraus schließt er, dass diese Basen paarweise auftreten. Er erkennt zudem, dass die Basenzusammensetzung der DNA bei jeder Art unterschiedlich ist, innerhalb eines Individuums aber gleich.

1952

Am Londoner King's College erforschen Rosalind Franklin und Maurice Wilkins mittels Röntgenkristallografie die Struktur der DNA. Franklin liefert erste Röntgenstrukturaufnahmen des DNA-Moleküls, die Hinweise auf dessen Doppelhelix-Struktur geben.

1953

James Watson und Francis Crick stellen am 25. April 1953 in der Zeitschrift *Nature* das Doppelhelix-Modell der DNA vor. Es zeigt erstmals, wie die Stränge mit den sie verbindenden Basenpaaren aufgebaut sind.

Ihr Modell beruht entscheidend auf den Röntgenstrukturdaten von Rosalind Franklin.

1956

Der amerikanische Zellbiologe Joe Han Tijo stellt fest, dass der menschliche Chromosomensatz in Körperzellen nicht wie bisher angenommen aus 48, sondern nur aus 46 Chromosomen besteht. Dadurch wird es zukünftig möglich, Abweichungen von dieser Zahl als Ursache für Krankheiten zu erkennen.

1963

Der US-Biochemiker Marshall Nirenberg entschlüsselt die Funktionsweise des genetischen Codes: Er entdeckt, dass jeweils drei Basen für eine Aminosäure stehen. Aus der Abfolge mehrerer solcher „Codons“ ergibt sich die Bauanleitung für ein Protein.

1973

Geburtsstunde der Gentechnik: Die US-Genetiker Herbert Boyer und Stanley Cohen fügen erstmals mithilfe eines Enzyms ein Stück DNA aus einem Bakterium in das Plasmid eines anderen ein. Dadurch übertragen sie Gene für eine Antibiotika-Resistenz.

1976

Gründung des ersten Biotechnologie-Unternehmens, der Firma Genentech in San Francisco.

1978

Die National Institutes of Health (NIH) in den USA legen ein erstes Genehmigungsverfahren für gentherapeutische und biomedizinische Forschungsvorhaben fest. In den folgenden Jahren wird dieses mehrfach verändert und an die neuen Erkenntnisse der Medizin und Genetik angepasst.

1980

Martin Cline von der Universität von Kalifornien stellt den Antrag für Versuche an Patienten mit einer erblichen Bluterkrankung, denen er rekombinante DNA in Zellen des Knochenmarks implizieren will. Das

NIH verweigert die Erlaubnis wegen unausgereifter Methode. Im Oktober 1980 wird bekannt, dass Cline die Versuche dennoch durchgeführt hat – in Israel und Italien. Als Folge verliert er seinen Lehrstuhl an der kalifornischen Universität und alle Fördergelder.

1983

Der US-Biochemiker Kary Mullis entwickelt die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Mit diesem Verfahren lassen sich kleinste Mengen DNA nahezu unendlich vervielfältigen. Dadurch werden DNA-Analysen wie beispielsweise der genetische Fingerabdruck oder Vaterschaftstests erst möglich.

1984

Der britische Genetiker Alec Jeffreys entwickelt die Technik des genetischen Fingerabdrucks – im Prinzip eher durch Zufall. Er erforschte besonders variable Bereiche des Erbguts, die in nicht-proteinkodierenden Abschnitten der DNA lagen. Jeffreys entdeckte, dass diese Abschnitte so individuell sind wie ein Fingerabdruck, sich aber bei nahe Verwandten ähneln.

1990

Das internationale Humangenomprojekt (HGP) startet in den USA mit einem drei Milliarden Dollar Budget und einer Laufzeit von 15 Jahren. Ziel ist es, das gesamte Erbgut des Menschen zu sequenzieren. Ab 1995 nehmen auch Forschungseinrichtungen anderer Länder, darunter auch Deutschlands, am Projekt teil.

Am 14. September 1990 wird die weltweit erste Gentherapie durchgeführt. Die Mediziner French Anderson und Michael Blaese von den amerikanischen National Institutes of Health (NIH) behandeln die vierjährige Ashanti DeSilva, die an der angeborenen Immunschwäche ADA-SCID leidet. Sie erhält eine Infusion mit ihren eigenen weißen Blutkörperchen, in die eine funktionierende Genkopie eingeschleust wurde.

1995

Der Genetiker Craig Venter publiziert gemeinsam mit zwei Kollegen die erste vollständige Genomsequenz eines Organismus, des Bakteriums *Haemophilus influenzae*. Sein Erbgut umfasst 1,8 Millionen Basenpaare.

Venter hatte 1991 die staatlichen National Institutes of Health verlassen – und damit das HGP – und hatte sich mit privaten Investoren zusammengetan.

1996

Die Sequenzierung des ersten Genoms eines Organismus mit Zellkern, der Bierhefe *Saccharomyces cerevisiae*, durch eine internationale Forschergruppe des Humangenomprojekts wird abgeschlossen.

Im gleichen Jahr wird in Schottland Schaf „Dolly“ geboren – das erste geklonte Säugetier.

1998

Das Genom des ersten Vielzellers, des Rundwurms *Caenorhabditis elegans*, liegt sequenziert vor.

1999

Die Sequenz des ersten menschlichen Chromosoms, des Chromosom 22, wird von Forschern des HGP veröffentlicht.

Am Hospital Necker in Paris führt der Mediziner Alain Fischer an acht Kindern, die an der als X-SCID bezeichneten Immunschwäche leiden, eine Gentherapie durch. Die Versuche gelingen – zunächst.

2000

Vertreter des internationalen Humangenomprojekts (HGP) und der Genetiker Craig Venter mit seiner Firma Celera Genomics stellen auf einer Pressekonferenz im Weißen Haus die ersten Arbeitsversionen des entschlüsselten menschlichen Genoms vor. Beide Gruppen hatten sich einen Wettlauf um die erste Entzifferung des menschlichen Erbguts geliefert.

2001

Sowohl die Forscher des HGP als auch das Team um Craig Venter publizieren ihre erste, noch lückenhafte Sequenz des menschlichen Genoms in jeweils einer Sonderausgabe der Fachmagazine *Nature* und *Science*. Damit sind alle Buchstaben unseres genetischen Codes bekannt.

2002

Das HapMap-Projekt wird gestartet. Ziel ist es, die genetische Variationsbreite der Menschheit genauer zu erfassen. Im Fokus stehen dabei Unterschiede in den sogenannten Haplotypen – Erbgutblöcken, die meist als Ganzes vererbt werden und viele Punktmutationen enthalten. Die Forscher nehmen dafür DNA-Proben von Vertretern jeweils verschiedener Völker.

2003

Im April 2003 gibt das HPG nach 13 Jahren Arbeit die vollständige Entzifferung des menschlichen Erbguts und damit das Ende seiner Arbeit bekannt.

Nahezu zeitgleich wird das Nachfolgeprojekt Encyclopedia Of DNA Elements (ENCODE) gestartet. Ziel ist es, nun auch die „Sprache“ der Gene und des Erbguts zu verstehen – die Funktionen der verschiedenen DNA-Abschnitte.

Forscher der Universität von Kalifornien in Los Angeles schleusen erstmals Gene mithilfe von künstlich hergestellten Liposomen in das Gehirn von Affen ein.

2006

Wissenschaftler der Universität von Pennsylvania nutzen erstmals ein Lentivirus, um einen genetischen Hemmstoff gegen das Aidsvirus in die Zellen von fünf HIV-Patienten einzuschleusen.

Im gleichen Jahr behandelt eine internationale Forschergruppe zwei Patienten, die an einem Gendefekt ihrer Knochenmarkszellen leiden, mit einem per Retrovirus eingeschleusten Ersatzgen.

2007

Zum ersten Mal wird das Erbgut eines Individuums komplett sequenziert. Die Ehre fällt dabei passenderweise auf James Watson, den Mitentdecker der Doppelhelix-Struktur der DNA. Während für das HGP noch die DNA verschiedener Personen gemischt und analysiert wurde, liegt nur der erste Code eines einzelnen Menschen vor.

Im gleichen Jahr wird der erste Mensch mit einer erblichen Netzhauterkrankung, der sogenannten Leberschen Kongenitalen Amaurose,

gentherapeutisch behandelt. Als Genfährde dient ein Adeno-assoziiertes Virus (AAV), das das Ersatzgen in die Netzhautzellen bringt.

2008

Auch der genetische Code der weiblichen Hälfte der Menschheit ist nun komplett entschlüsselt: Niederländische Forscher sequenzieren erstmals die DNA einer Frau, der klinischen Genetikerin Marjolein Kriek.

Im gleichen Jahr startet auch das 1.000 Genomes Project. Dieses hat zum Ziel, das Erbgut von mindestens tausend einzelnen Menschen verschiedenster Herkunft zu sequenzieren und so Aufschluss über die genetischen Unterschiede zwischen den Populationen zu erhalten. Sie soll beispielsweise zeigen, wie sich Menschen aus Südamerika oder Südostasien von Europäern oder Afrikanern unterscheiden. Im Gegensatz zum HapMap-Projekt vergleichen Forscher hier nicht nur bestimmte Erbgutteile von Bevölkerungen als Ganzes, sondern bewusst die gesamte DNA einzelner Vertreter dieser Populationen.

2009

US-amerikanische Forscher heilen erstmals eine Form der Farbblindheit bei Rhesusaffen mithilfe der Gentherapie.

Im gleichen Jahr erproben deutsche und französische Forscher erstmals eine Gentherapie bei zwei Jungen, die an der Erbkrankheit Adrenoleukodystrophie (ALD) leiden. Ihre Symptome bessern sich.

2010

Das HapMap-Projekt veröffentlicht seine bisher umfangreichste Karte genetischer Unterschiede. Die so genannte „HapMap 3“ vergleicht Varianten von Menschen aus elf verschiedenen Populationen und identifiziert erstmals auch seltene Genveränderungen. Sie enthüllt unter anderem rasante Zunahmen einiger Sequenzvarianten als Anpassung an Lebensbedingungen und zeigt, dass die meisten Genveränderungen ihren Ursprung in Afrika, der Wiege der Menschheit, haben.

In Frankreich wird ein 18-jähriger Patient mit der Blutkrankheit Beta-Thalassämie erfolgreich mittels Gentherapie behandelt. Rund drei Jahre nach der Behandlung beginnt sich erstmals der Gehalt an Roten Blutkörperchen in seinem Blut zu normalisieren.

2012

Die Ergebnisse des ENCODE-Projekts werden in mehreren Fachjournalen gleichzeitig veröffentlicht. Die Forscher haben damit erstmals alle funktionellen Elemente des menschlichen Genoms sowie die an der Transkription der Gene beteiligten Moleküle und Prozesse identifiziert und charakterisiert. Wenige Monate später vermelden auch die Forscher des 1.000 Genomes Project Erfolg. Sie haben das Genom von tausend Individuen verschiedener Herkunft entschlüsselt und eine umfassende Karte des Erbguts erstellt, die zeigt, an welchen Stellen sich Menschen verschiedener Völker unterscheiden.

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA erteilt dem ersten Getherapie-Präparat die Zulassung für den EU-Markt. Das Mittel „Glybera“ soll Patienten mit der erblichen Stoffwechselstörung Lipoprotein-Lipase-Defizienz helfen. Auf den Markt soll das Präparat Ende 2013 kommen.

Im Fokus: Genetik

Dem Bauplan des Lebens auf der Spur

Podbregar, N.; Lohmann, D.

2013, VIII, 192 S. 14 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-642-37547-7