

**Zeitschrift:** Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin  
**Herausgeber:** Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen  
Forschung  
**Band:** - (1999)  
**Heft:** 43

**Artikel:** Dossier Wissen 2000 : Gnome im Genom  
**Autor:** Livingston, Mark  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-967637>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

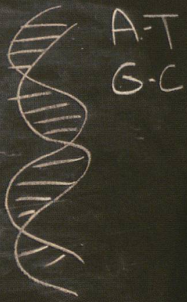
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

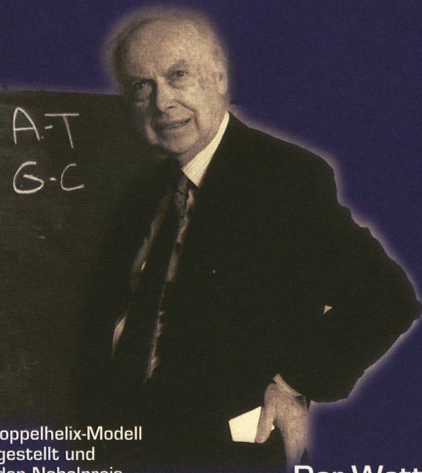
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 18.04.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**



Haben das Doppelhelix-Modell der DNS aufgestellt und 1962 dafür den Nobelpreis bekommen: James Watson, ...



VON MARK LIVINGSTON  
BILDER KEYSTONE UND BLUE PLANET

# Gnome im Genom

Der Wettlauf um die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts läuft auf Hochtouren. Vorne mit dabei ist auch das Team um den Genfer Genforscher Stylianos Antonarakis. Seine Spezialität: das Chromosom Nr. 21.

**D**as menschliche Erbgut (DNS) besteht zur Hauptsache aus Datenmüll. Lediglich fünf Prozent der drei Milliarden DNS-Bausteine bilden die Gene. Sie enthalten den Bauplan für die Eiweisse, welche die Lebensprozesse des menschlichen Körpers steuern. Der ganze Rest hat zumindest nach heutigem Wissen an den Prozessen im Körper gar keinen Anteil.

Für Genjäger wie Stylianos Antonarakis, Molekularbiologe und Direktor der Abteilung für medizinische Genetik am Universitätsspital in Genf, gibt es daher keine leichte Beute in diesem weitläufigen und unübersichtlichen Jagdrevier. Um bei der Suche nach diesen DNS-Abschnitten mit Erbinformationen und bei deren Entschlüsselung systematisch vorgehen zu können, haben die Forscherinnen und Forscher des mensch-

lichen Genomprojekts (siehe Kasten) die 23 Chromosomen des Erbguts unter sich aufgeteilt. Antonarakis Gruppe arbeitet am Chromosom 21. Es ist das kleinste dieser langen DNA-Ketten-Moleküle im Zellkern. Auf ihm kommen schätzungsweise ein Prozent der kodierenden DNA-Sequenzen zu liegen – das entspricht zwischen 700 und 1000 Genen. Davon sind bis heute 112 identifiziert. Hier kann sich Antonarakis rühmen: Sein Team hat deren 25 entdeckt und war an der Identifikation 15 weiterer Gene beteiligt. Darunter fällt etwa ein Gen für eine Form von Epilepsie oder ein Gen für eine seltene Autoimmunkrankheit. Die wenigsten Krankheiten allerdings brechen aufgrund eines Defekts an einem einzelnen Gen aus. Meist spielen mehrere Gene eine Rolle für eine Veranlagung, und schliesslich beeinflussen auch Umweltfaktoren einen allfälligen Krankheitsausbruch. Beispiele dafür sind etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes oder Morbus Alzheimer.

Die häufigste Störung, deren Ursache mit dem Chromosom 21 zusammenhängt, ist das Down-Syndrom, früher bekannt als Trisomie 21. Jedes 700. Kind, das heute in der Schweiz zur Welt kommt, entwickelt dieses Syndrom. Statt von der Mutter und vom Vater je ein Exemplar des Chromosoms 21 zu erhalten, hat es vom Vater eines und von der Mutter zwei vererbt bekommen. Mit bekannter Auswirkung: Schräge Augenlidspalten und geringe Körpergrösse prägen das äussere

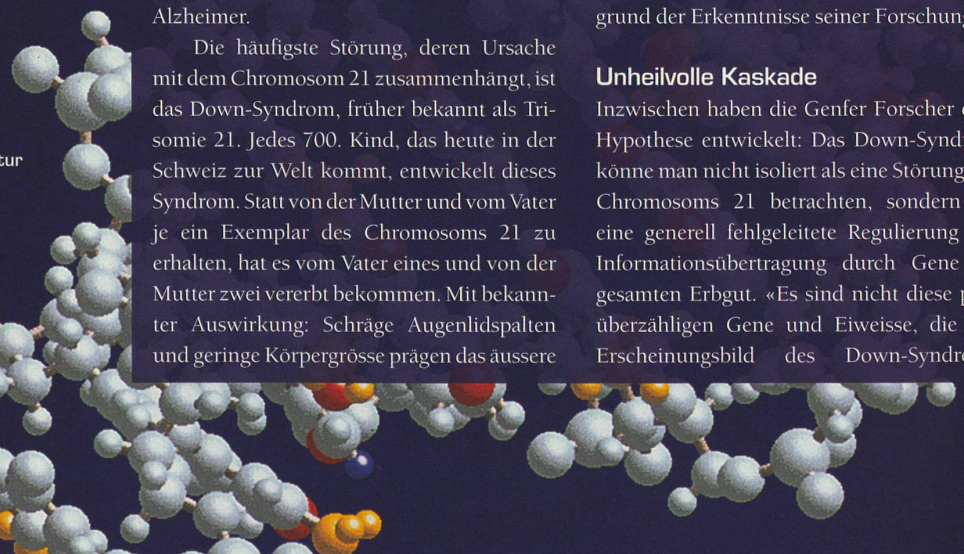
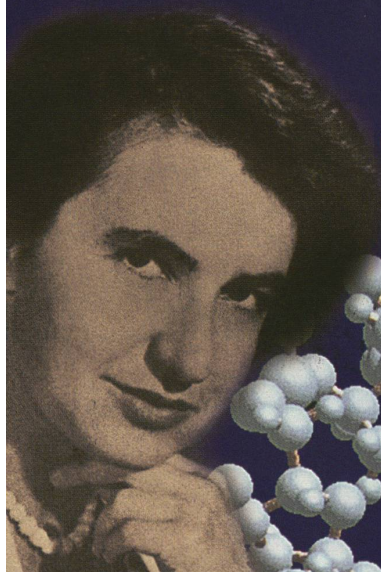
Erscheinungsbild, dazu kommen mentale Schwächen, Herzdefekte und eine frühe Erkrankung an Alzheimer.

«Für die Wissenschaft ist dieses Syndrom speziell interessant», sagt Stylianos Antonarakis. «Denn alle Anomalien, die ein Mensch mit Down-Syndrom aufweist, basieren nicht auf Mutationen und Defekten in Genen.» Entscheidend für die Entwicklung des Down-Syndroms ist alleine die Tatsache, dass drei Kopien von «gesunden» Genen vorhanden sind. «Das Erscheinungsbild von Menschen mit Down-Syndrom muss also damit zusammenhängen, dass dieses Zuviel an Genen zu einem Ungleichgewicht im Erbgut führt», führt der Genforscher aus. Diese gestörte Balance dürfte schliesslich eine anormale Kaskade von molekularen Mechanismen im Körper auslösen. «Von allen Genen des Chromosoms 21 spielt für das Down-Syndrom nur eine kleine Minderheit effektiv eine Rolle», sagt Antonarakis aufgrund der Erkenntnisse seiner Forschung.

## Unheilvolle Kaskade

Inzwischen haben die Genfer Forscher eine Hypothese entwickelt: Das Down-Syndrom könne man nicht isoliert als eine Störung des Chromosoms 21 betrachten, sondern als eine generell fehlgeleitete Regulierung der Informationsübertragung durch Gene im gesamten Erbgut. «Es sind nicht diese paar überzähligen Gene und Eiweisse, die das Erscheinungsbild des Down-Syndroms

Analysierte als Erste die Struktur der DNS: Rosalind Franklin.



bestimmen», ist Antonarakis überzeugt. «Diese zuviel gebildeten Eiweisse aber beeinflussen Gene in ganz anderen Regionen des Erbguts, und deren Eiweisse beeinflussen wiederum andere Gene.» Und so geht das immer weiter – diese verheerende Kaskade an Fehlregulationen also dürfte das ganze Produktionssystem des Erbguts in eine falsche Richtung lenken.

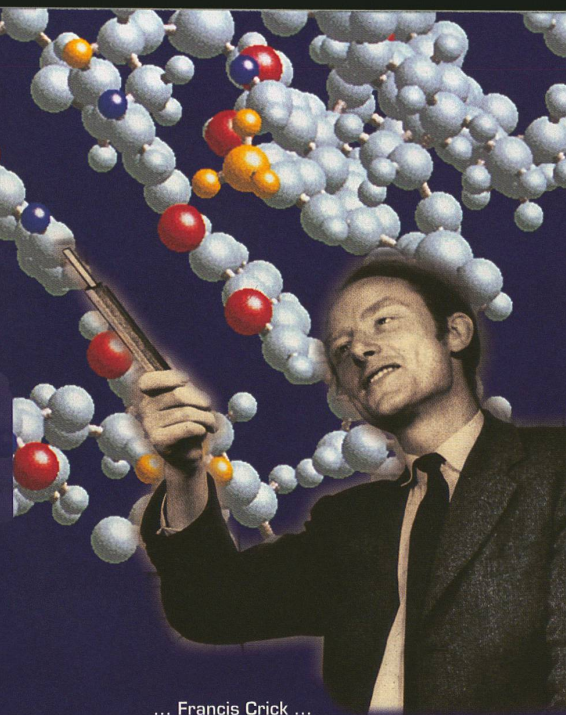
### Mäuse mit Down-Syndrom

Deshalb beschränkt sich Antonarakis' Forschungsinteresse nicht mehr nur auf die involvierten Gene, sondern auch darauf, was beim Menschen mit Down-Syndrom schlussendlich in der Zelle und im Organismus schief läuft. Dazu untersucht der Forscher menschliche Zellen mit zwei Kopien des Chromosoms 21 und vergleicht sie mit Zellen, die drei Kopien des Chromosoms enthalten. Daneben nimmt er auch Hirngewebeproben von Mäusen mit einer Down-Syndrom-ähnlichen Erkrankung unter die Lupe.

Mit einer neuen molekularbiologischen Methode, der so genannten Serial Analysis of Gene Expression (SAGE), haben Antonarakis und sein Team bereits Tausende von Genen daraufhin untersucht, ob sie durch den dreifachen Chromosomensatz in ihrer Aktivität beeinflusst werden. Bisher stiess Antonarakis auf zwischen 200 und 400 noch weitgehend unbekannte Gene aus dem gesamten Erbgut, die beim Menschen mit Down-Syndrom falsch reguliert sein dürften. Er und sein Team versuchen nun, diese Gene zu identifizieren und zu untersuchen, welche Rolle sie in der Entwicklung des Down-Syndroms spielen, also welche physiologische Wirkung sie beispielsweise auf das Hirngewebe haben.

Mit diesem Schritt nimmt Antonarakis etwas vorweg, was auf die Zukunft der Molekularbiologen in grossem Masse erst noch zukommen wird. Denn ist das menschliche Erbgut einmal vollständig entschlüsselt, sind die Gene identifiziert und kartiert, fängt die eigentliche Arbeit erst an. Denn das Zusammenwirken der Gene ist bisher wenig verstanden. «Die Entschlüsselung des Erbguts lässt sich mit der Erforschung der menschlichen Anatomie vergleichen», ver-

deutlicht Stylianos Antonarakis. «Von der Physiologie des Erbguts aber verstehen wir noch kaum etwas.» Wie werden die Gene gesteuert? Und welche Wechselwirkung besteht zwischen den Genprodukten, den Eiweissen? Hier gibt es noch viele Fragen zu beantworten. Dieses Wissen aber ist notwendig, um neue therapeutische Interventionen zu entwickeln. Antonarakis jedenfalls ist zuversichtlich, dass dereinst kleine, massgeschneiderte Moleküle gezielt auf die Entwicklung des Down-Syndroms einwirken können, zumindest was die Entwicklung des Gehirns angeht. Doch klar ist auch für ihn: Das menschliche Erbgut ist auch nach Jahren der Forschung noch voller Rätsel. ■



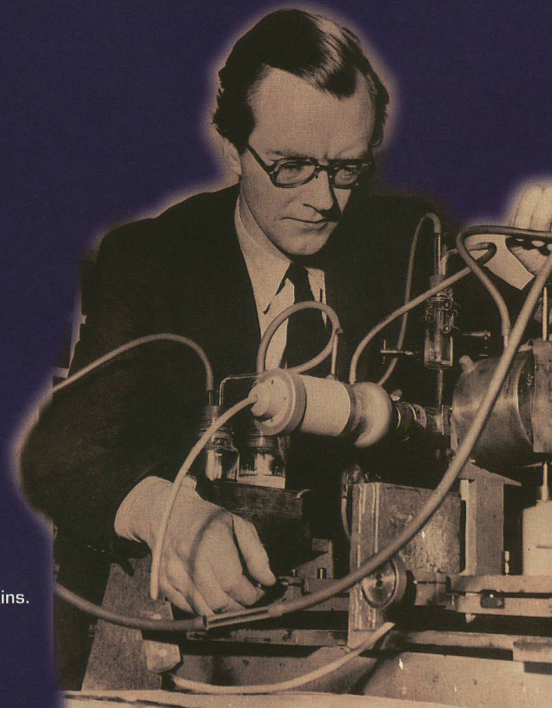
... Francis Crick ...

### HUGO

#### Am Anfang waren die Röntgenstrahlen

Die junge britische Chemikerin Rosalind Franklin sorgte für eine Sensation, als ihr Anfang der Fünfzigerjahre gelang, die Struktur der DNS (Desoxyribonukleinsäure) mit Hilfe von Röntgenstrahlen zu analysieren. Aufgrund ihrer Resultate stellte sie zusammen mit Maurice Wilkins erste Vermutungen über Aufbau und Zusammensetzung der DNS an. James Watson und Francis Crick stellten schliesslich im Jahre 1953 das Doppelhelix-Modell der DNS auf.

Heute wird in einem riesigen internationalen Forschungsunternehmen, dem Human Genome Project (HUGO), das Erbgut des Menschen Baustein für Baustein entschlüsselt. Alle unsere schätzungsweise rund 100000 Gene sollen bis ins Jahr 2003 identifiziert und auf den Chromosomen kartiert werden. Vorgesehen ist ausserdem, bereits im Jahr 2001 die Sequenzierung jener Regionen des Erbguts abzuschliessen, die eine hohe Dichte an Genen aufweisen. Darüber hinaus wollen die Forscher verstehen, welche Veränderungen an den Genen bestimmte Krankheiten (mit)verursachen.



... und Maurice Wilkins.