Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 124 (1982)

Artikel: Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin

Autor: Hübscher, Ulrich

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-589268

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: 05.01.2026

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. *124*, 481–492, 1982

Institut für Pharmakologie und Biochemie
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich

Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin

Ulrich Hübscher

I. Einführung und generelles Prinzip

Seit einigen Jahren diskutiert man öffentlich und in Fachkreisen vehement über die Auswirkungen einer Technologie, die man Genmanipulation, Gentechnologie, Genchirurgie oder auch Rekombinanten-DNS-Technologie nennt. Im Reagenzglas werden dabei von Menschenhand Erbsubstanzen verschiedenster Spezies künstlich zusammengegeben. Das Überführen von Erbgut (Genen) von einem Organismus (z.B. Pflanze, Tier, Mensch) in einen anderen (z.B. in das Darmbakterium *Escherichia coli*) hat verantwortungsbewusste Menschen sofort zu Fragen nach Sinn und Zweck und möglichen Konsequenzen solcher Experimente veranlasst. Es soll in diesem Artikel und in zwei Nachfolgearbeiten versucht werden, erstens eine Einführung in das generelle Prinzip der Gentechnologie zu geben, zweitens aufzuzeigen, welch ungeheure Wissensvermehrung in der Grundlagenforschung dadurch in den letzten Jahren ermöglicht wurde und drittens Beispiele zu geben, die veranschaulichen, dass bereits die ersten praktischen Anwendungen dieser Technologie für die Veterinärmedizin und die Agrartechnologie in absehbarer Zeit Realität werden.

Die Gentechnologie wurde bereits anlässlich der Vergabe des Nobelpreises an den Basler Professor Dr. Werner Arber in dieser Zeitschrift gewürdigt [1]. Die nun folgenden Artikel verstehen sich als weitergehende Ausführungen mit den eben erwähnten Ausblicken in die Grundlagenforschung und in die praktische Tiermedizin.

Molekularbiologische Grundlagen

Schon bald nach der Strukturaufklärung der Erbsubstanz, der Desoxyribonukleinsäure (DNS) im Jahre 1953 durch Watson und Crick [2] stellte sich heraus, dass die DNS sämtlicher Lebewesen, vom Bakterium bis zum Menschen, aus den genau gleichen Grundbausteinen aufgebaut ist. Die Baueinheit besteht aus einer Phosphorsäure, einem Zucker (Desoxyribose) und einer der vier Basen Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) und Thymin (T) (Fig. 1). Millionen und in höheren Zellen Milliarden solcher Bausteine sind im DNS-Molekül verknüpft und bilden einen langen Faden. Das DNS-Molekül liegt in der Natur meistens als Doppelstrangfaden vor, bestehend aus zwei Einzelsträngen, die umeinander verdrillt sind (sogenannte Doppelhelixstruktur). Die Doppelsträngigkeit beruht auf der Komplementarität der Basen.

Adresse: Dr. U. Hübscher, Winterthurerstrasse 260, Ch–8057 Zürich

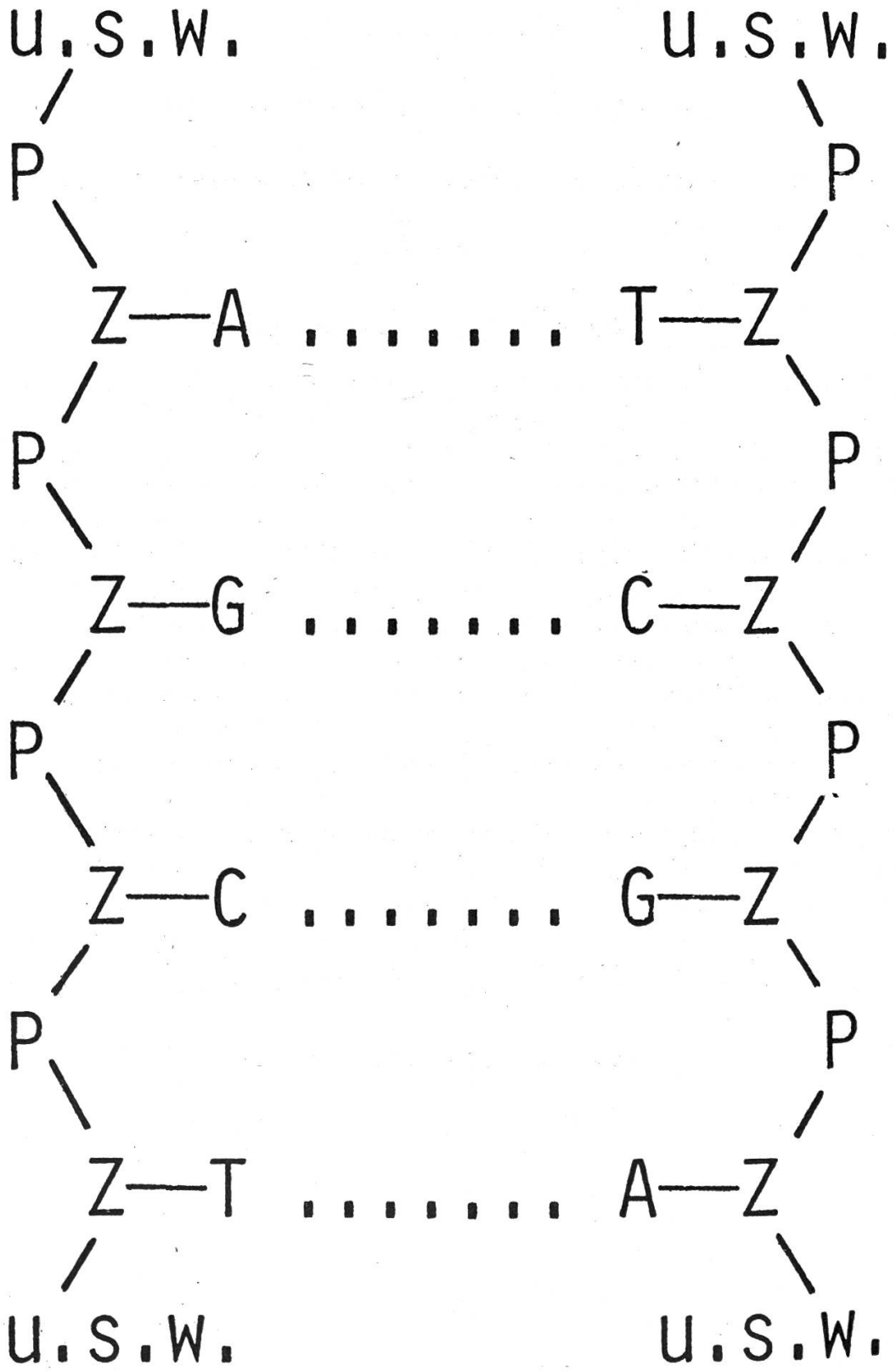


Fig. 1 Die Desoxyribonukleinsäure (DNS) als Trägerin der Erbsubstanz. Ein kurzer Abschnitt ist schematisch dargestellt. P: Phosphorsäure; Z: Zucker = Desoxyribose; A: Adenin; G: Guanin; C: Cytosin; T: Thymin.

Adenin paart sich mit einem Thymin und Guanin mit einem Cytosin (Fig. 1). Die Reihenfolge dieser Basen in der DNS ist der Kodierungsschlüssel für die Eiweisse (Proteine). Drei aufeinanderfolgende Basen (ein sogenanntes Basentriplett) bilden die Kodierungseinheit für je eine der 20 Aminosäuren, aus denen die Proteine aufgebaut sind. Bei vier verschiedenen Basen ergibt das eine Anzahl von $4^3 = 64$ theoretisch möglichen Basentripletts. Hievon kodieren 61 für die 20 natürlichen Aminosäuren, während drei Tripletts ausschliesslich als Stoppzeichen beim Überschreiben der DNS in die Boten-Ribonukleinsäure (mRNS) dienen (siehe nächster Abschnitt).

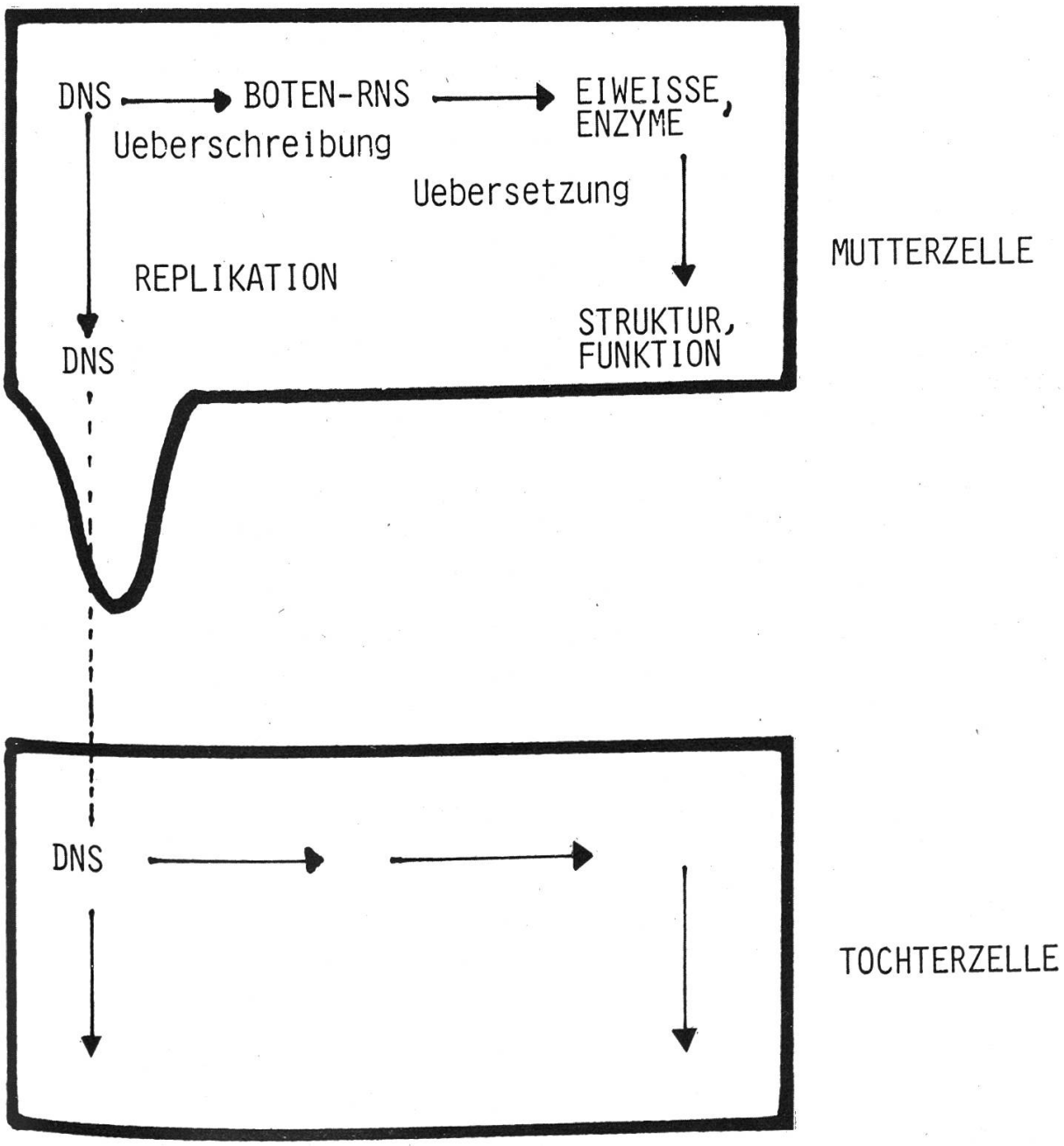


Fig. 2 Die Doppelrolle der DNS. Die DNS kodiert einerseits den Bauplan der Eiweisse, die für Struktur und Funktion der Zelle verantwortlich sind, und garantiert andererseits durch genaueste Replikation (Verdoppelung) die Kontinuität der Zellfunktion bei der Zellteilung.

Nach der Entdeckung der DNS-Struktur entwickelte sich das molekularbiologische Dogma, das besagt, dass die genetische Information von der DNS auf die mRNS (m = messenger = Bote) überschrieben (transkribiert) wird und dass die in der mRNS weiterhin kodierte Sprache schliesslich an den Ribosomen in ein funktionsfähiges Eiweiss übersetzt (translatiert) wird. Dieser Vorgang ist grundsätzlich nicht reversibel und muss ausserordentlich genau ablaufen, damit funktionsfähige Proteine synthetisiert werden können. Die Proteine ihrerseits sind verantwortlich für Struktur und Funktion der einzelnen Zellen und deshalb schliesslich auch für den ganzen Organismus.

Die DNS hat in der Zelle eine Doppelrolle inne (Fig. 2): einerseits, wie oben erwähnt, beinhaltet sie dank der Reihenfolge der Basen den linearen Bauplan für die Proteine, andererseits muss sie diese Information bei der Zellteilung sehr genau an die Tochterzellen weitergeben. Sie muss sich also korrekt verdoppeln (replizieren), damit ihre Kodierungsfunktion in den Tochterzellen genau erhalten bleibt. Damit wird letztlich die Kontinuität der Zellfunktion und des ganzen Organismus ermöglicht.

Die DNS-Replikation ist ein semikonservativer Prozess (siehe Literaturzitat 3 als Standardwerk der DNS-Replikation). Vor mehr als zwanzig Jahren konnte gezeigt werden [4], dass je ein Strang der ursprünglichen DNS (Mutterstrang-DNS) als Matrize dient, an die die neu zu synthetisierende DNS (Tochterstrang-DNS) nach den vorhin erwähnten Regeln der Basenpaarung (A gegenüber T und G gegenüber C) polymerisiert wird (Fig. 3). Fast gleichzeitig fand Arthur Kornberg, damals an der Washington University in St. Louis, Missouri (USA), arbeitend, im Darmbakterium *Escherichia coli* die DNS-Polymerase, ein Enzym, das an eine Mutterstrang-DNS eine Tochterstrang-DNS synthetisieren kann, wenn dem Enzym nebst den Mutterströngen noch vier aktivierte Basen (die Desoxyribonukleosidtriphosphate dATP, dGTP, dCTP, dTTP) sowie der Kofaktor Magnesium angeboten werden [5]. Verschiedene DNS-Polymerasen (im allgemeinen sind es drei Typen pro Organismus) mit zum Teil genau bekannten Funktionsweisen in der DNS-Replikation, DNS-Reparatur und DNS-Rekombination wurden seither in *allen* Geweben und Zellen gefunden, von Prokaryonten bis hinauf zum Menschen (siehe Literaturzitat 6 als Übersichtsarbeit). Neuerdings scheint es sich zu zeigen, dass diese biologischen Schlüsselenzyme in der Evolution äusserst stark konserviert worden sind [7]. Ausser den DNS-Polymerasen wurden noch etwa zwanzig weitere Proteine beschrieben, die in irgend einer Form in die Prozesse der DNS-Replikation eingreifen [3]. Viele sind, wie später erläutert, wichtige und unersetzliche Werkzeuge für die Gentechnologie geworden.

Bakterielle Eigenheiten, die die rationelle Grundlage für die Gentechnologie darstellen

Die Erhaltung artspezifischer Eigenschaften ist am auffälligsten in einfachen Organismen, wie Bakterien, anzutreffen. Selbst wenn verschiedene bakterielle Arten ein und denselben Wirt befallen, tauschen sie nur selten die genetische Information ihres Chromosoms aus. Dies hat die Erhaltung der Art über Jahrmillionen hinweg garantiert. Es gibt nun allerdings eine Ausnahme: In gewissen Bakterien, wie zum

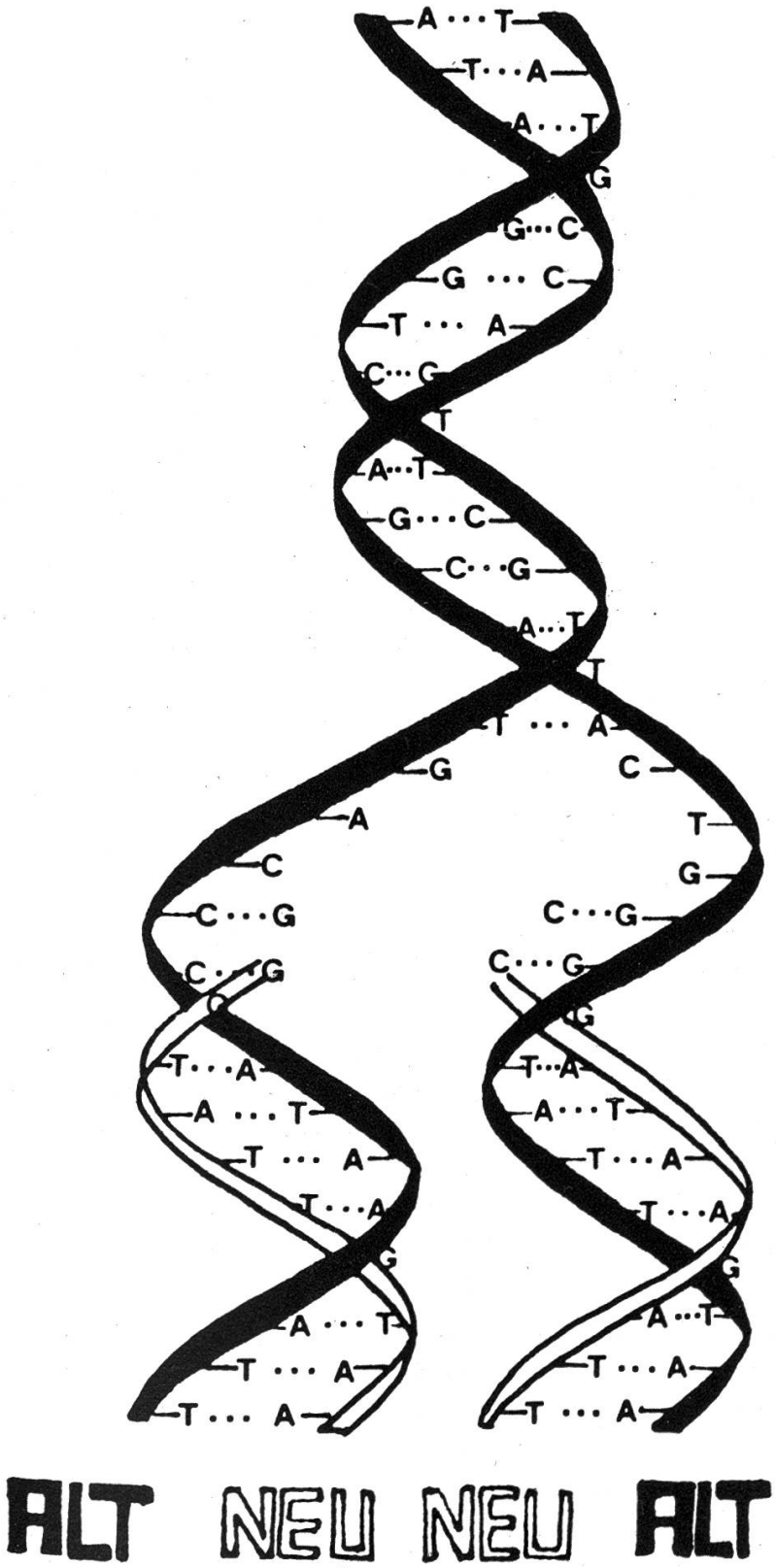


Fig. 3 Die DNS-Replikation als semikonservativer Prozess. Die Mutterstränge (dunkel) dienen als Matrizen für die neu zu synthetisierenden Tochterstränge (hell).

Beispiel im apathogenen Darmbakterium *Escherichia coli* K 12 gibt es ringförmige DNS-Abschnitte, die extrachromosomal vorkommen, und die man Plasmide nennt. Sie können sich unabhängig vom Bakterienchromosom replizieren. Sie sind klinisch von ausserordentlicher Bedeutung, das sie unter anderem die Information für viele Resistenzfaktoren gegen Antibiotika tragen.

Es kann nun vorkommen, dass die Plasmide DNS vom eigenen Chromosom aufnehmen und sie in eine andere Bakterienart übertragen. Diese Genübertragung durch extrachromosomale Plasmide zwischen bakteriellen Spezies hat sicher in der Evolution der Bakterien eine wichtige Rolle gespielt. Sie ist aber nicht universell in der Natur, selbst nicht in Bakterien. Wie wäre sonst zu erklären, dass seit der Entdeckung von Bakterien durch Louis Pasteur vor hundert Jahren, d.h. vor mehr als einer Million (!) bakterieller Generationen, die meisten Spezies mehr oder weniger dieselben geblieben sind? Andererseits sind gewisse Gene sehr ausgesprochen der Genübertragung unterworfen; man denke an die rasche Ausbreitung der Antibiotikaresistenz.

Die erwähnte grundsätzliche Möglichkeit des Genaustausches zwischen Organismen bildet nun die biologische und rationelle Grundlage der Genmanipulation. Es sind dies zusammenfassend: erstens die Erhaltung der bakteriellen Arten, zweitens das Vorhandensein von extrachromosomaler DNS, den sogenannten Plasmiden, drittens die Fähigkeit dieser Plasmide, fremde DNS in ihre eigene DNS einbauen zu können und viertens die Eigenschaft, diese «Fremd»-DNS zusammen mit ihrer eigenen in der Wirtszelle replizieren zu können.

Generelles Prinzip der Gentechnologie

Das Prinzip der genetischen Manipulation wurde durch einige bahnbrechende Entdeckungen in den Fachgebieten der Biochemie, Molekularbiologie, Genetik, Virologie und Mikrobiologie ermöglicht. Dazu gehören die Postulierung, Entdeckung und Anwendung der Restriktionsendonukleasen durch Arber, Smith und Nathans (zusammengefasst in [8]). Restriktionsendonukleasen sind Enzyme, die scherenähnlich die DNS an ganz spezifischen Sequenzen schneiden können (Fig. 4). Bis heute sind mehr als 350 solcher Enzyme gefunden und isoliert worden [9]. Ferner wurden Enzyme wie DNS-Polymerasen, DNS-Ligasen, Terminale Desoxyribonukleotidyltransferase, Reverse Transkriptase und verschiedene Endo- bzw. Exonukleasen genau charakterisiert (zusammengefasst in [3] und [10]) und, wie später im Detail beschrieben, in den Dienst der Genmanipulation gestellt. Die ersten Genmanipulationsexperimente wurden 1973 von mehreren Forschern an der Stanford Universität und an der Universität von Kalifornien in San Franzisco durchgeführt [11–13]. Anschliessend wurde diese Technologie in kürzester Zeit in Hunderten von Labors auf der ganzen Welt verfeinert und vereinfacht (siehe [10, 14, 15] als Übersichten). Im folgenden soll nun das Prinzip eines Genmanipulationsexperimentes beschrieben werden.

Beim Rekombinieren von DNS verschiedener Spezies unterscheidet man zwischen einer «Fremd»- oder «Passagier»-DNS und einer «Träger»- oder «Vektor»- DNS. Die «Vektor»-DNS (z.B. ein bakterielles Plasmid) muss folgende drei Eigenschaften

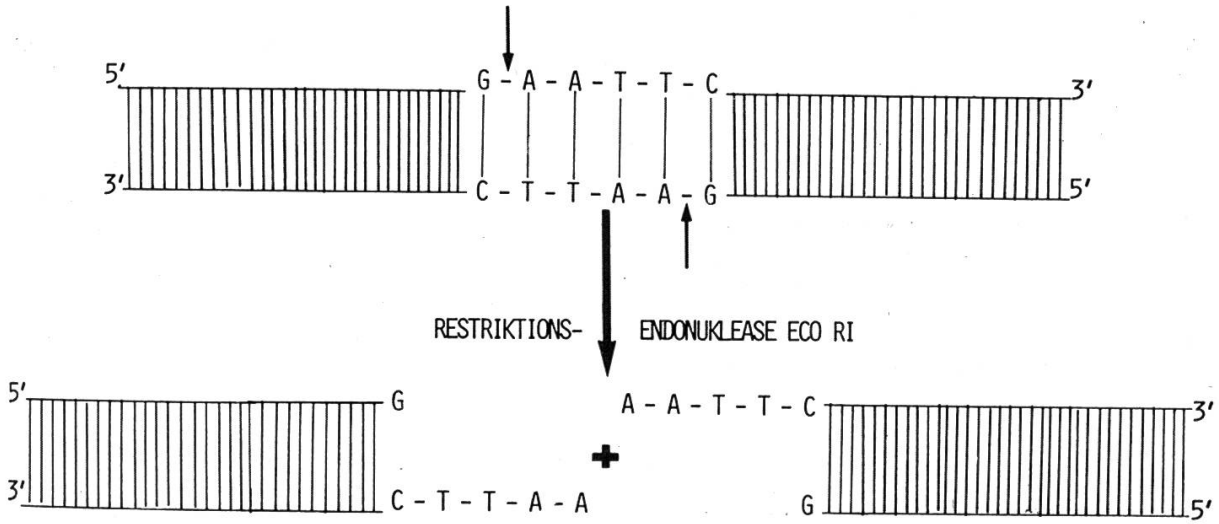
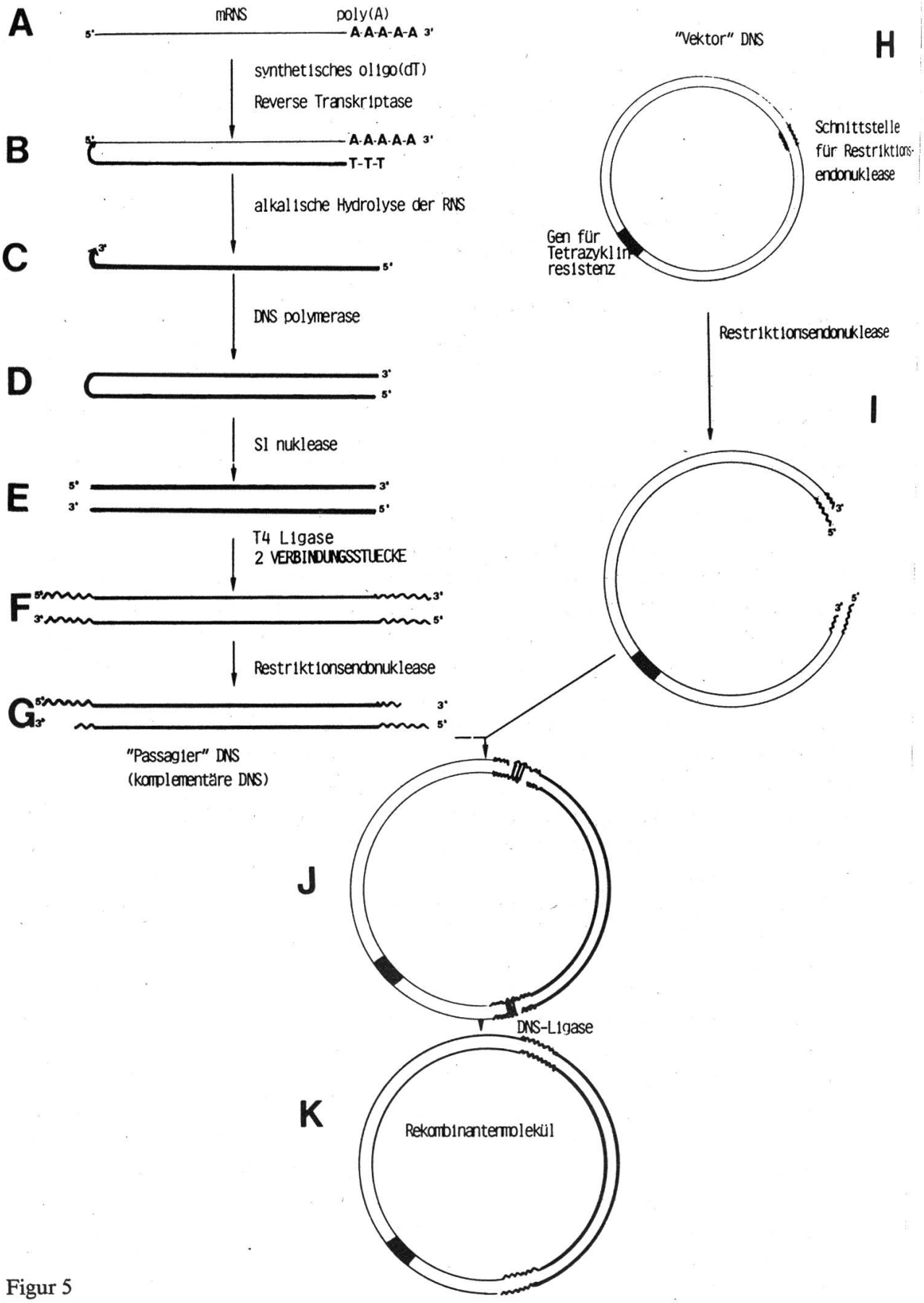


Fig. 4 Erkennungssequenz und endonukleolytischer Spaltungsschritt der Restriktionsendonuklease I aus *Escherichia coli* (Eco R I). Das Enzym erkennt eine spiegelbildliche Sequenz auf der DNS und schneidet zwischen den gleichen zwei Basen (A–G) auf beiden DNS-Strängen (Pfeile).

aufweisen: erstens muss sie unabhängig vom Wirtzellgenom repliziert werden, zweitens muss sie die «Passagier»-DNS aufnehmen können, unter Umständen unter Austausch gegen einen Teil ihrer eigenen DNS, und drittens sollte sie mit hoher Effizienz in die Wirtszelle eingeführt werden können. Die «Passagier»-DNS kann eine DNS-Sequenz jedes beliebigen Ausgangsmaterials (vom Virus bis zum Menschen) sein.

Als erstes müssen «Passagier»- und «Vektor»-DNS in reinster Form isoliert oder synthetisiert werden. Die «Passagier»-DNS enthält das interessierende Gen. Beim «Vektor» handelt es sich um eine genau definierte DNS-Art (z.B. um ein bestimmtes Plasmid), deren Gewinnung meist in einfachen biochemischen Isolierungsschritten, wie z.B. Dichtezentrifugation, durchgeführt werden kann. Es gibt viele verschiedene Möglichkeiten, «Passagier»-Gene zu gewinnen. Im folgenden (Fig. 5) soll ein Beispiel näher erläutert werden.

Es soll das Gen X kloniert werden. Von diesem kann man die Botenribonukleinsäure (mRNS) mittels biochemischen Methoden rein isolieren. Die mRNS besitzen an einem Ende, in der Fig. 5A mit 3' bezeichnet, eine lange Sequenz von Polyadenylatresten (poly A, Fig. 5A). An diesen poly A-Schwanz wird *in vitro* ein künstlich hergestelltes Oligo-dT-Fragment hybridisiert (Fig. 5B). Dieses dient als Verankerungspunkt für das Enzym Reverse Transkriptase, das eine DNS-Kopie von der mRNS für das Gen X herstellt (Fig. 5B). Anschliessend kann man die mRNS mit Natronlauge hydrolysieren und zurück bleibt die komplementäre DNS-Sequenz des Genes X (Fig. 5C). Diese wird mit dem Enzym DNS-Polymerase in die doppelsträngige Form überführt (Fig. 5D). Das partiell einzelsträngige haarnadelähnliche Ende wird mit einer einzelstrangspezifischen Endonuklease (S1 Nuklease) in die lineare Form überführt (Fig. 5E). Nun hängt man mit dem Enzym T4 DNS-Ligase sogenannte DNS-Verbindungsstücke an beide DNS-Enden (Fig. 5F). Diese Verbindungsstücke enthalten eine Schnittstelle für die oben erwähnte Eco R I-Endonuklease (Fig. 4, Fig. 5G).


A
mRNS
poly(A)
5'
A-A-A-A-A 3'
synthetisches oligo(dT)
Reverse Transkriptase
B
5'
A-A-A-A-A 3'
T-T-T
alkalische Hydrolyse der RNS
C
3'
5'
DNS polymerase
D
3'
5'
S1 nuklease
E
5'
3'
3'
5'
T4 Ligase
2 VERBINDUNGSSTUECKE
F
5'
3'
3'
5'
Restriktionsendonuklease
G
5'
3'
3'
5'
"Passagier" DNS
(komplementäre DNS)
"Vektor" DNS
H
Schnittstelle
für Restriktions-
endonuklease
Gen für
Tetrazyklin
resistenz
Restriktionsendonuklease
I
3'
5'
3'
5'
J
DNS-Ligase
K
Rekombinantenmolekül

Figur 5

Die fertige «Passagier»-DNS wird auch als komplementäre DNS (cDNS) bezeichnet, weil sie eine Sequenz aufweist, die komplementär zur kopierten mRNS ist.

Nun wird auch die «Vektor»-DNS mit der gleichen Restriktionsendonuklease geschnitten. Die Schnittstellen der «Passagier»-DNS (Fig. 5G) und der «Vektor»-DNS (Fig. 5H, 5I) sind spiegelbildlich und können so auf Grund der Basenpaarungsregeln hybridisiert werden (Fig. 5J). Schliesslich werden beide Enden mit Hilfe des Enzyms DNS-Ligase verknüpft und man erhält den geschlossenen Ring eines Rekombinantenmoleküls (Fig. 5K). Diese Rekombinantenmoleküle können nun in Bakterien eingeschleust werden, nachdem deren Zellwände durchlässig gemacht werden. «Vektor»-(Plasmid-) und «Passagier»-DNS werden nun im Wirtszellbakterium gleichzeitig repliziert.

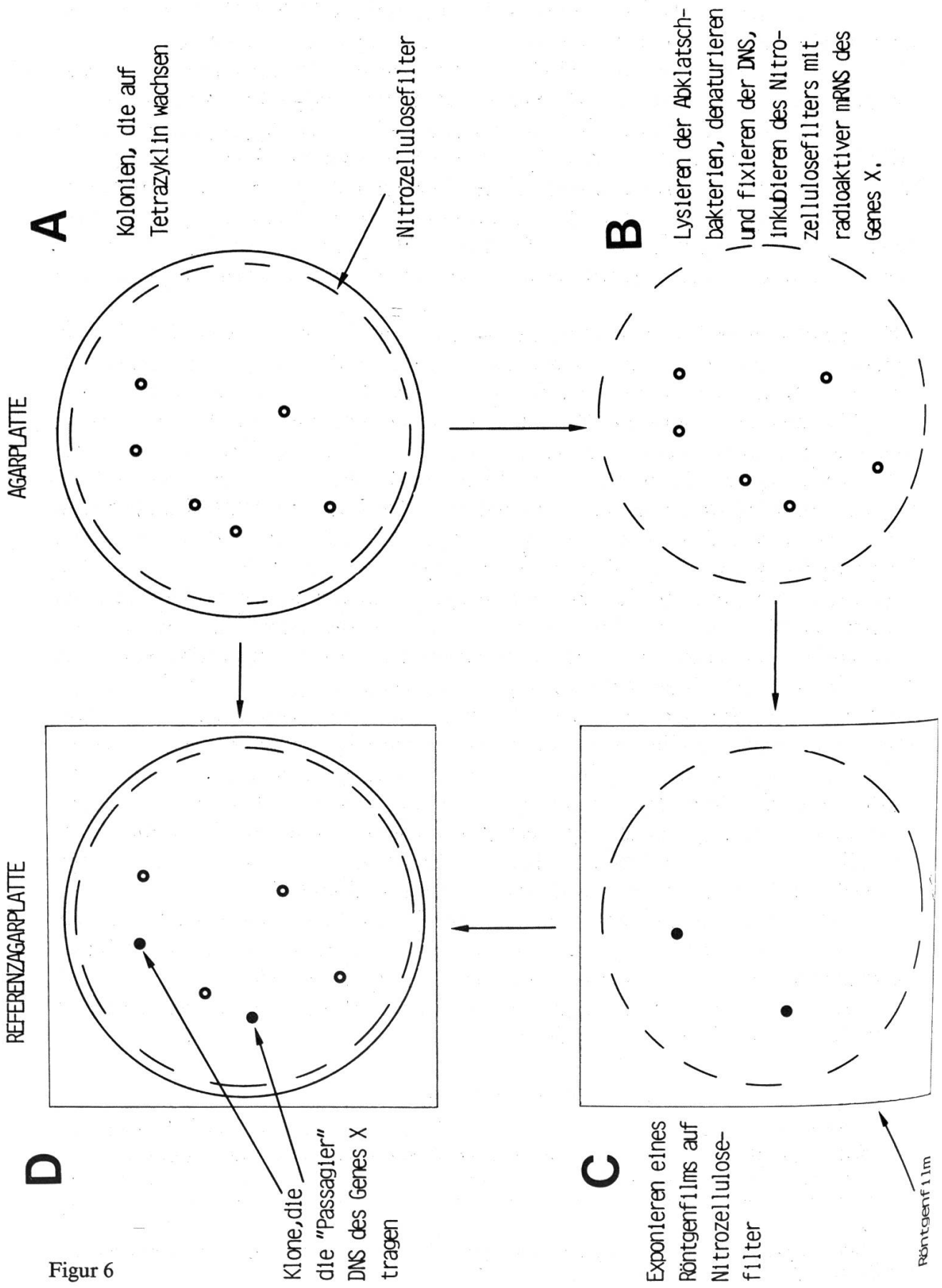
In einem nächsten Schritt selektioniert man erstens diejenigen Bakterien, die den «Vektor» aufgenommen haben und zweitens anschliessend diejenigen, die nebst dem «Vektor» noch die gewünschte «Passagier»-DNS enthalten. Da der «Vektor» das Gen für Tetrazyklinresistenz enthält, haben alle Bakterien, die auf Tetrazyklin-Agarplatten wachsen, den «Vektor» aufgenommen. Fig. 6 zeigt das Prinzip des Nachweises des «Passagier»-Genes: auf einer Agarplatte, auf der tetrazyklinresistente Bakterien wachsen (Fig. 6A), wird ein Nitrozellulosefilter angepresst. Die durch diesen «Abklatsch» auf dem Filter haftenden Bakterien werden lysiert, die DNS denaturiert, d.h. einzelsträngig gemacht, und am Filter fixiert (Fig. 6B). Der Filter wird mit radioaktiver mRNS des klonierten Genes X inkubiert, die auf Grund der Basenpaarung an die komplementäre DNS hybridisiert (diese mRNS diente ursprünglich zur *in vitro* Konstruktion des Genes und kann somit wieder als Erkennungsprobe eingesetzt werden). Der Nitrozellulosefilter wird anschliessend gewaschen, um die nicht an komplementäre DNS gebundene RNS zu entfernen. Der Filter wird auf einen Röntgenfilm gebracht. Nach anschliessender Autoradiographie zeigt der Röntgenfilm an Orten der RNS-DNS-Hybridisierung einen schwarzen Fleck (Fig. 6C). Der Röntgenfilm wird nun unter die Referenzagarplatte gehalten (Fig. 6D), womit diejenige Kolonie, die das Gen X enthält, identifiziert werden kann. Dieser Klon wird aus der Agarplatte isoliert und in grossen Mengen herangezüchtet. Aus der Bakterienkultur kann schliesslich das Plasmid isoliert werden, das das Gen X enthält.

Was soll nun dieses klonierte Gen? In zwei Folgeartikeln soll versucht werden, die Bedeutung der Gentechnologie zu erläutern. Es werden erstens einige bahnbrechende neue Erkenntnisse der Grundlagenforschung dargestellt und es wird zweitens gezeigt, dass bereits die ersten praktischen Erfolge für die Veterinärmedizin und die Agrartechnologie Wirklichkeit geworden sind.

Zusammenfassung

Die Gentechnologie wurde durch eine Reihe bahnbrechender Entdeckungen in Grundlagenwissenschaften wie Biochemie, Molekularbiologie, Genetik, Mikrobiologie und Virologie ermöglicht. Im Reagenzglas werden dabei Desoxyribonukleinsäuren (DNS) verschiedenster Spezies zu-

Fig. 5 Herstellung einer doppelsträngigen «Passagier»-DNS (cDNS) aus mRNS und Rekombination mit einer «Vektor»-DNS. Details siehe Text.


A
Kolonien, die auf Tetrazyklin wachsen
AGARPLATTE
Nitrozellulosefilter
B
Lysieren der Abklatschbakterien, denaturieren und fixieren der DNS, inkubieren des Nitrozellulosefilters mit radioaktiver mRNS des Genes X.
C
Exponieren eines Röntgenfilms auf Nitrozellulosefilter
Röntgenfilm
D
REFERENZAGARPLATTE
Klone, die die "Passagier" DNS des Genes X tragen

Figur 6

sammengegeben und verknüpft. Einerseits benötigt man eine «Vektor»-DNS (vielfach eine sogenannte Plasmid-DNS, die sich in Bakterien extrachromosomal autonom vermehren kann) und andererseits eine «Passagier»-DNS. Letztere kann eine Nukleinsäure irgendwelcher Herkunft sein. Die entstehende Rekombinations-DNS kann nun in einen nicht pathogenen, durchlässig gemachten Stamm des Darmbakteriums *Escherichia coli* gebracht werden. Mit geeigneten Nachweisverfahren wird ein Klon selektioniert, der das «Passagier»-Gen trägt. Das klonierte Gen kann in grossen Quantitäten isoliert und analysiert werden. Schliesslich kann das Bakterium das eingeschleuste Gen ihrer eigenen Proteinsynthese unterstellen. Bakterien können so Eiweisse (Hormone, Antigene, Antikörper) in grossen Mengen herstellen, die für die Medizin und Veterinärmedizin von ausserordentlicher therapeutischer Wichtigkeit sind.

Résumé

La technologie génétique a été rendue possible grâce à une série de découvertes sortant du commun, relevant de sciences telles que la biochimie, la biologie moléculaire, la génétique, la microbiologie et la virologie. En laboratoire, on assemble pour cela les acides desoxyribonucléiques (ADN) des espèces les plus différentes et on les lie ensemble. On a besoin d'une part d'un ADN-«vecteur» (souvent un plasmide, qui peut se reproduire dans les bactéries de façon autonome en dehors du chromosome) et d'autre part d'un ADN-«passager». Ce dernier peut être un acide nucléique de n'importe quelle provenance. La recombinaison d'ADN ainsi obtenu peut maintenant être introduit dans une souche de E. coli, germe qui appartient à la flore intestinale, une souche non-pathogène qui a au préalable été rendue réceptive. A l'aide de techniques de mise en évidence appropriées, on sélectionne un clône qui porte le gène «passager». Le gène clôné peut ainsi être isolé en grande quantité et analysé. Finalement, la bactérie peut utiliser ce gène pour la synthèse de ses propres protéines. Les bactéries peuvent ainsi produire de grandes quantités de protéines (hormones, antigènes, anticorps) qui ont en médecine humaine et en médecine vétérinaire une très grande importance thérapeutique.

Riassunto

La tecnologia genetica è stata resa possibile per mezzo di una serie di scoperte rivoluzionarie nel campo di dottrine di base quali la biochimica, la biologia moleculare, la genetica, la microbiologia e la virologia. E possibile mescolare nella provetta acidi desossiribonucleici (DNA) di diverse specie e unirli. Da un lato è necessario un DNA-vettore (spesso un cosiddetto plasmida-DNA che si può riprodurre autonomamente nei batteri al fi fuori dei cromosomi) e dall'altro lato è necessario un DNA-«passeggero». Quest'ultimo può essere un acido nucleico di una provenienza qualsiasi. Il DNA di ricombinazione così ottenuto può essere portato in un ceppo non patogeno di *Escherichia coli* reso permeabile. Con un opportuno sistema di dimostrazione si seleziona un clono, che trasporta il gene «passeggero». Il gene clonato può essere isolato ed analizzato in grosse quantità. Infine il germe può sottoporre il gene così inserito alla propria sintesi proteica. I germi possono così produrre grandi quantità di proteine (ormoni, antigeni, anticorpi), che sono di straordinaria importanza per la medicina umana e veterinaria.

Summary

Recombinant DNA-technology owes its discovery largely to basic science done in biochemistry, molecular biology, microbiology, genetics and virology. DNA of different species are recombined *in vitro*. A «vector»-DNA (e.g. a plasmid DNA, which is able to replicate autonomously in bacteria) and a «passenger»-DNA (a DNA of *any* source) are joined. The recombinant DNA is introduced into a non-pathogenic permeable *Escherichia coli* bacterium. Clones of bacteria which carry the introduced gene can be selected. The cloned gene can be isolated in large quantities and

Fig. 6 Prinzip der Kolonienhybridisierung zur Identifizierung einer gesuchten «Passagier»-DNS, welche dem Gen X entspricht. Details siehe Text.

analysed in various ways. Finally, the gene product, a protein, can be synthesised by the bacterial protein-synthesis machinery. These gene products include a wide variety of proteins such as hormones, antibodies etc. which are very important for practical veterinary and human medicine.

Literatur

[1] *Fey, H.: In vitro*-Rekombination (Genmanipulation) mit Restriktons-Endonukleasen. Zum Nobelpreis von Prof. Werner Arber, 1978. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121,* 221–229 (1979). – [2] *Watson, J.D. and Crick, F.H.C.:* Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature *177,* 964–965 (1953). – [3] *Kornberg, A.:* DNA Replication. Freeman and Co., San Francisco (1980). – [4] *Meselson, M. and Stahl. F.W.:* The Replication of DNA in *Escherichia coli.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA *44,* 671–682 (1958). – [5] *Kornberg, A., Lehman, I.R. and Simms, E.S.:* Polydeoxyribonucleotide synthesis by enzymes from *Escherichia coli.* Federation Proceedings *15,* 291–292 (1956). – [6] *Hübscher, U.:* DNA polymerases in prokaryotes and eukaryotes: Mode of action and biological implications. Habilitationsschrift, Universität Zürich, eingereicht (1982). – [7] *Hübscher, U., Spanos, A., Albert, W., Grummt, F. and Banks, G.R.:* Evidence that a high molecular weight replicative DNA polymerase is conserved during evolution. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *78,* 6771–6775 (1981). – [8] *Arber W.:* Restriktionsnukleasen. Angewandte Chemie *2,* 79–85 (1978). [9] *Roberts, R.J.:* Restriction and Modification enzymes and their recognition sequences. Nucleic Acids Research *10,* r117–r144 (1982). – [10] Methods in Enzymology: Recombinant DNA (Wu, R., ed.) Academic Press, Vol. 68 (1979). – [11] *Cohen, S.N., Chang, A.C.Y., Boyer, H.W. and Helling, R.B.:* Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids *in vitro.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA *70,* 3240–3244 (1973). – [12] *Berg, P. et al.:* Potential Biohazard of Recombinant DNA Molecules. Proc. Natl. Acad. Sci. USA *71,* 2593–2594 (1974). – [13] *Morrow, J.F., Cohen, S.N., Chang, A.C.Y., Boyer, H.W., Goodman, H.M. and Helling, R.B.:* Replication and Transcription of Eukaryotic DNA in *Escherichia coli.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA *71,* 1743–1747 (1974). – [14] Recombinant DNA: Examples of Present-Day Research. Science *196,* 159–221 (1977). – [15] Recombinant DNA Revisted. Science *209,* 1317–1438 (1980).

Manuskripteingang: 6. August 1982

VERSCHIEDENES

Neue Zeitschrift über Präventive Veterinärmedizin

Im Verlag Elsevier (Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam und Elsevier/North Holland Inc. New York) kommt eine neue Zeitschrift «Preventive Veterinary Medicine» heraus, die vierteljährlich erscheinen soll, mit Band 1 von Sommer 1982 bis Dezember 1983. Als Hauptherausgeber zeichnet Prof. Hans P. Riemann vom Department of Epidemiology and Preventive Medicine der tierärztlichen Schule in Davis, Kalifornien. Das erste Heft wird eingeleitet durch einen Artikel aus der Feder von Calvin W. Schwabe, dem Autor des bekannten Buches «Veterinary Medicine and Human Health» (2. Aufl., Williams & Wilkins, Baltimore 1969) mit dem bezeichnenden Titel: The current epidemiological revolution in veterinary medicine. Auch die andern Beiträge stammen – mit einer Ausnahme – von Fachleuten aus den USA.

Der Abonnementspreis beträgt 160 Gulden oder 64 Dollar einschliesslich Versandspesen, so dass mit den etwas schwer durchschaubaren Wechselkünsten unseres Buchhandels das Heft auf 35 bis 40 Franken zu stehen kommen dürfte. *R.F., B.*