

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-589964>

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: 13.01.2026

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

Institut für Pharmakologie und Biochemie
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich

Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin

Ulrich Hübscher¹

II. Die Grundlagenforschung als erste Nutzniesserin

Im ersten Artikel dieser Serie wurde versucht, einen Einblick in die Grundlagen und in das Prinzip der Gentechnologie zu vermitteln [1]. Grundsätzlich ist es also möglich, eine DNS-Sequenz jeder beliebigen Herkunft («Fremd»-DNS) mit einer «Träger»- oder «Vektor»-DNS (vielfach ein bakterielles Plasmid) im Reagenzglas zu rekombinieren und dieses «Chimären»-Molekül in ein Bakterium zu transferieren. Dort wird die «Fremd»-DNS zusammen mit der «Träger»-DNS repliziert.

Es soll in diesem zweiten Artikel an Hand einiger weniger Beispiele gezeigt werden, welche Einblicke in die molekularbiologischen Regulationsvorgänge mittels dieser Techniken gewonnen werden konnten. Diese Kenntnisse können schliesslich bei der praktischen Anwendung der Gentechnologie verwendet werden. Über letztere soll dann in einem dritten Artikel berichtet werden.

Einleitende Betrachtungen

Die DNS von Säugetieren, wie Maus oder Rind, enthält mehr als drei Milliarden Basenpaare (siehe Literaturzitat 2 und 3 als Standardwerke über den Aufbau und die Funktionsweise von Genen). Man weiss schon längere Zeit, dass lediglich etwa 10% dieser Basen für Eiweisse kodieren. Dies genügt, um für mehr als hunderttausend Proteine mit einem Molekulargewicht zwischen 50000 und 100000 zu kodieren. Als Gen bezeichnen wir einen Abschnitt auf der DNS, der in eine mRNA überschrieben wird. Diese mRNA wird, nachdem sie durch mehrere enzymatische Schritte zurechtgestutzt worden ist, am Ribosom in ein Protein übersetzt (Details siehe später).

Bis vor kurzem war es ein komplettes Rätsel, welche Funktionen die restlichen 90% der DNS ausüben. Die Gentechnologie hat uns hier viele Einblicke ermöglicht. Viele dieser nicht kodierenden DNS-Sequenzen dienen der genauen Regulation der vielen tausend Gene. Genau kodierte, programmierte Regulationsschritte garantieren Prozesse wie embryonale Entwicklung, Differenzierung von Geweben, Wachstum oder Aufrechterhaltung eines bestimmten Funktionszustandes einer Zelle. Letztere kann zum Beispiel eine Drüsenzelle im Pankreas sein, die fast ausschliesslich das Hormon Insulin synthetisiert. Das heisst mit anderen Worten, es muss Mechanismen in dieser Zelle geben, die das Insulin-Gen genau, gezielt und effizient regulieren kön-

¹ Adresse: Dr. U. Hübscher, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

nen. Im folgenden wollen wir uns der Ergebnisse der Gentechnologie bedienen, um die Frage zu beantworten, wie ein Gen aufgebaut ist und wie es reguliert wird. Ohne diese Kenntnisse ist es nicht möglich, ein «Fremd»-Gen in einer geeigneten Wirtszelle zur funktionellen Expression zu bringen. Dies ist die Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung der Gentechnologie für die praktische Veterinär- und Humanmedizin.

Die Funktionsweise von Genen

Bevor wir nun allerdings hoffen können, dass ein Gen in einer völlig fremden Umgebung funktioniert, müssen wir auch die genauen Regulationsmechanismen der Wirtszelle, in unserem Falle die des Darmbakteriums *Escherichia coli*, kennen. Deshalb sei auch ein molekularbiologischer Exkurs auf die Genebene der Bakterien gestattet.

Die biologische Grundlagenforschung hat sich in den letzten Jahren intensiv mit Fragen der Regulation der genetischen Aktivität auseinandergesetzt. Es geht dabei um die simple, aber äusserst wichtige Frage, wie Gene bei Bedarf an- bzw. abgeschaltet werden können. Solche Mechanismen sind, wie leicht einzusehen ist, auch von grosser praktischer Wichtigkeit. Man denke etwa an hormonelle Regelkreise, die genau aufeinander abgestimmte genetische Aktivitäten in mehreren Geweben haben müssen, damit die Genprodukte, die Proteine, ihre Wirkung im richtigen Zeitpunkt entfalten können. In der praktischen Medizin wird täglich mit Hilfe von Medikamenten und Hormonen in solche komplexen Regulationsabläufe eingegriffen. Deshalb sind grundlegende Kenntnisse solcher Genregulationsmechanismen letztlich auch von grosser praktischer Bedeutung.

Dank der Gentechnologie haben viele dieser Fragen überhaupt erst im Detail gelöst werden können. Die interessierenden Gene konnten mittels der im vorangehenden Artikel [1] beschriebenen Technik in Bakterien kloniert werden. Da letztere sich in Kulturmedien rasch vermehren (und somit auch die Plasmide samt ihrer «Fremd»-DNS) kann das Gen der Wahl in grossen Mengen isoliert werden.

An dieser Stelle sei noch eine andere geniale Technik der Grundlagenforschung erwähnt. Vor etwa sechs Jahren gelang es fast gleichzeitig den Herren *Sanger* und *Coulson* in Cambridge, England [4, 5], sowie *Maxam* und *Gilbert* in Cambridge, USA [6], einfache und effiziente DNS-Sequenzierverfahren zu entwickeln. Dank diesen ist es möglich geworden, die angereicherten Gene zu sequenzieren. Damit gewinnt man wichtige Einblicke in den Aufbau eines Genes (siehe später).

Im Folgenden sollen drei Bereiche dargestellt werden, deren Kenntnisse wir grösstenteils der Gentechnologie verdanken:

1. In einer Zusammenfassung wird erläutert, wie man sich heute das Überschreiben eines Säugetiergenes von der DNS auf die funktionelle mRNS vorstellt.
2. Das Prinzip der Regulation eines bakteriellen Gen-Komplexes wird aufgezeigt.
3. In zwei Beispielen soll gezeigt werden, dass wichtige Säugetierhormone, wie Somatostatin und Insulin, in Bakterien zur funktionellen Expression gebracht werden können.

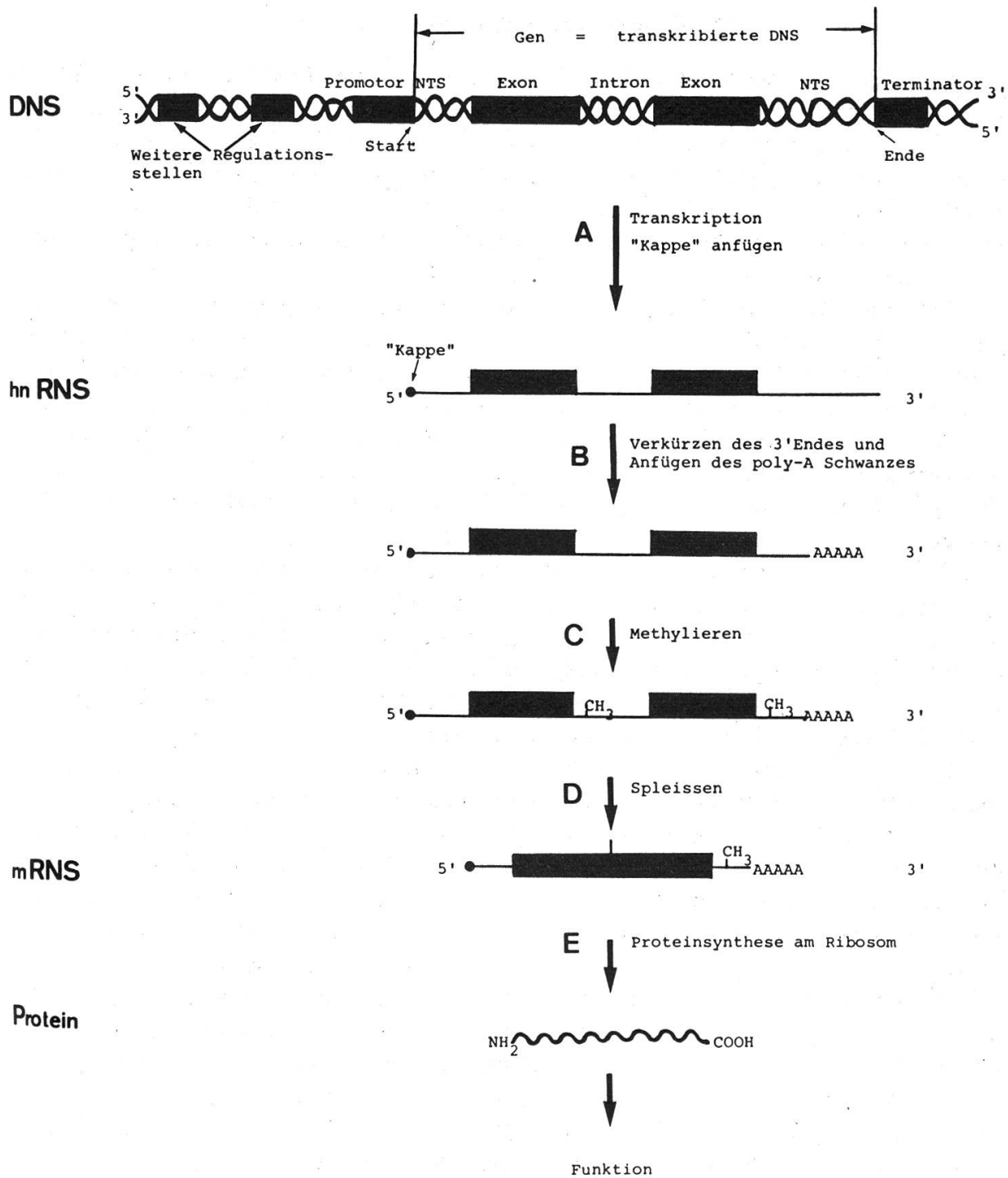


Fig. 1 Die Expression eines Säugetiergenes. Dargestellt ist ein DNS-Abschnitt, der ein Gen mit den vor- und nachgelagerten Regulationssequenzen enthält, sowie den Informationsfluss bis zum fertigen Protein. DNS: Desoxyribonukleinsäure; NTS: endständige, nicht-translatierte Sequenz; hnRNS: hochmolekulare nukleäre RNS; mRNS: reife, funktionsfähige messenger RNS. Weitere Erklärungen siehe Text.

Die Transkription eines Säugetiergenes

Der Fluss der genetischen Information geht von der DNS zur mRNS und von dort zum Protein. Den ersten Schritt, DNS→mRNS, bezeichnet man als Transkription. Die Information wird einfach von DNS auf mRNS überschrieben, wobei der Code im Prinzip beibehalten wird. Danach wird der Nukleinsäurecode in einem zweiten Schritt, genannt Translation, von der mRNS in die Sprache der Proteine übersetzt. Auf die Transkription in Säugetierzellen soll nun näher eingegangen werden (siehe Figur 1 und Literaturzitat 7 als Übersichtsarbeit).

Ein Gen enthält die Information für die Aminosäuresequenz eines Proteins und damit auch für dessen Funktion. Es besteht aus Nukleotidsequenzen, die für das Protein kodieren (Exons) und solchen, die nicht für das Protein kodieren (Introns und nichttranslatierte Sequenzen). Das ganze Gen, bestehend aus Exons, Introns und endständigen, nichttranslatierten Sequenzen, wird zuerst in eine hochmolekulare nukleäre RNS (hnRNS) transkribiert (Figur 1A). Anschliessend wird das linke Ende (5'-Hydroxylende) durch Anfügen einer «Kappe» chemisch modifiziert (Figur 1A). Danach wird das rechte Ende (3'-Hydroxylende) zurechtgestutzt und eine Sequenz von 200 Polyadenylatresten wird angehängt (Figur 1B). Im weiteren wird die RNS an einzelnen Basen und Zuckern methyliert (Figur 1C). Schliesslich werden die Introns herausgeschnitten und die Exons, die – wie oben definiert – für das Protein kodieren, zusammengespleisst (Figur 1D). Jetzt erst liegt die reife mRNS vor. Diese wird am Ribosom in das Protein übersetzt (Figur 1E). Alle diese komplizierten Schritte sind wichtig für die Steuerung der genetischen Aktivität.

Ebenso interessant, und später beim Einfügen des Genes in das *Escherichia coli* Bakterium von Bedeutung, sind die Stellen *ausserhalb* des Genes. Vor dem Start haben wir die Bindungsstelle (Promotor genannt) für das Transkriptionsenzym. Man kennt Dutzende solcher Promotoren im Detail. Weiter ausserhalb gibt es noch mehrere Regulationsstellen, die für das An- und Abschalten der genetischen Aktivität von grosser Wichtigkeit sind. Am anderen Ende des Genes findet sich schliesslich der Terminator, der für den Abbruch der RNS-Synthese verantwortlich ist.

Innerhalb und ausserhalb eines Genes finden sich also wichtige Orte, die über das Einschalten, Abschalten und Funktionieren eines Genes entscheiden. Man findet bei der Analyse vieler Gene, dass diese Schaltelemente Gemeinsamkeiten haben, sich aber in wichtigen Details unterscheiden können. Dies garantiert letztlich das gezielte und programmgerechte An- und Abschalten eines Gens während der Entwicklung oder bei physiologischem Bedarf (weitere Details siehe Literaturzitate 2 und 3).

Gezieltes An- und Abschalten von bakteriellen Genen

Die eben erwähnten Regulationsstellen (z. B. Promotoren) sind bei Bakterien wie *Escherichia coli* genauestens untersucht worden [3]. Da es uns bei der Anwendung der Gentechnologie darauf ankommt, ein Gen X durch ein Bakterium in das gewünschte, funktionsfähige Protein zu überführen, müssen wir den Regulationsmechanismus eines bakteriellen Genes näher kennenlernen.

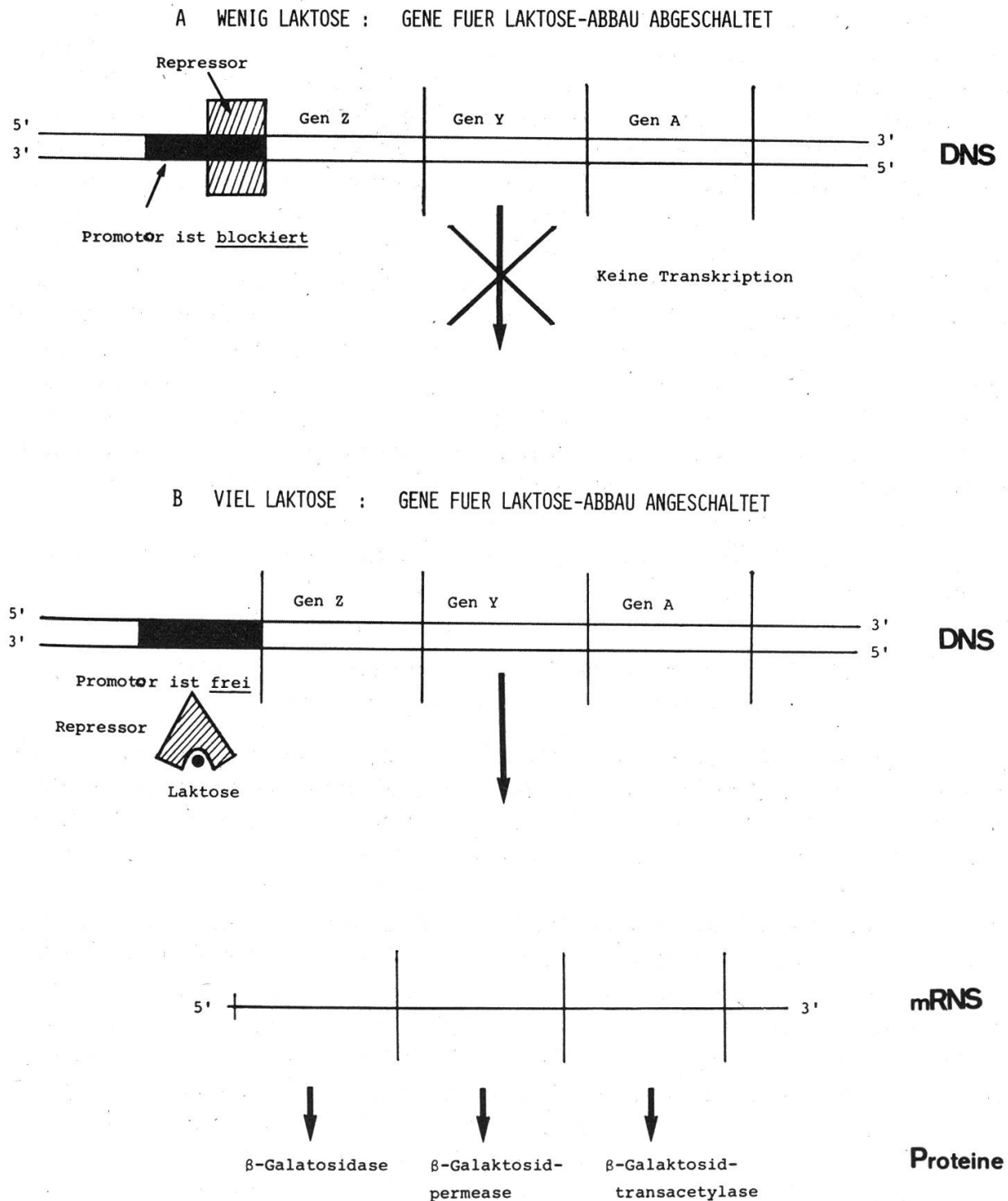


Fig. 2 Der bakterielle Regulationsmechanismus für den Abbau von Milchzucker (Laktose). Dargestellt ist ein Ausschnitt aus dem *Escherichia coli* Genom. Er enthält die Gene für 3 laktoseabbauende Enzyme sowie die vorgelagerte regulatorische Sequenz. Ist wenig oder gar keine Laktose vorhanden, bindet sich das Repressorproteinmolekül an die Regulationsstelle und blockiert so die Transkription (A). Steigt der Laktosespiegel, so bindet sich das Laktosemolekül an den Repressor und verursacht an diesem eine räumliche Strukturänderung. Diese bewirkt, dass der Repressor seine Affinität für die Regulationsstelle verliert (B). Er löst sich von der DNS ab, die Transkription kann ablaufen, die Enzyme werden synthetisiert und die Laktose kann vom Bakterium metabolisiert werden. Weitere Details siehe Text.

Befindet sich ein Bakterium in einer Nährlösung mit niedrigem Gehalt des Disaccharides Laktose (Milchzucker), sind die Gene für die Laktoseverwertung abgeschaltet (Figur 2A) und das Bakterium bezieht seine Energie aus anderen Nährstoffen. Die Inaktivierung der Laktoseverwertungsgene erfolgt durch ein spezielles Repressormolekül, welches sich vor die Startstelle des Gen-Komplexes für die drei Laktoseverwertungsenzyme β -Galaktosidase, β -Galaktosidpermease und β -Galaktosidtransacetylase setzt. Damit verwehrt es dem Transkriptionsenzym den Zugang zum Promotor und verhindert so die Transkription. Wird dem Bakterium Laktose angeboten, bindet sich diese an das Repressormolekül und ändert dessen dreidimensionale Struktur (Figur 2B). Dies hat zur Folge, dass es sich von der DNS löst und den Promotor für das Transkriptionsenzym freigibt. Es kommt zur Bildung von mRNA und schliesslich zur Synthese der genannten Enzyme. Diese erlauben dem Bakterium, Laktose zu verwerten. Sinkt die Konzentration der Laktose ab, so entledigen sich die Repressormoleküle der gebundenen Laktose, nehmen ihre ursprüngliche Form wieder an und kehren an die regulatorische Stelle vor dem Gen zurück (Figur 2A). Damit ist der Kreis geschlossen und die Gene sind inaktiv. Das An- und Abschalten kann also nach Bedarf beliebig wiederholt und von aussen mit Laktoseangebot in der Nährlösung gesteuert werden.

Die Hormone Somatostatin und Insulin können in Bakterien zur funktionellen Expression gebracht werden

Die Kenntnis über den Aufbau eines Säugetiergenes und den Regulationsmechanismus von bakteriellen Genen kann nun gebraucht werden, um ein *Escherichia coli* Bakterium zu überlisten, das Produkt eines eingeführten «Fremd»-Genes zu synthetisieren. Die Hormone Somatostatin und Insulin waren die ersten Säugetiergene, die zur funktionellen Expression in Bakterien gebracht werden konnten. Dies soll nun näher erläutert werden. Das Somatostatinmolekül ist aus 14 Aminosäuren aufgebaut. Der Biochemiker Guillemín und seine Arbeitsgruppe hatten mehr als eine halbe Million Schafsköpfe aufarbeiten müssen, um einige Tausendstel Milligramm reinen Somatostatins zu erhalten [8]. Die Suche nach dem dazugehörigen Gen wäre zu dieser Zeit noch viel schwieriger gewesen. Deshalb entwickelten kalifornische Forscher eine Methode, mit Hilfe derer sie die DNS-Sequenz aufgrund des genetischen Codes und gemäss der bekannten Aminosäuresequenz von Somatostatin chemisch herstellen konnten [9]. Dieses künstliche Somatostatin-Gen («Fremd»-Gen) sollte nun im Reagenzglas mit einer «Vektor»-DNS kombiniert werden. Vorgängig wurde aber dem «Vektor» ein regulierbares Gen, einschliesslich seiner vorgelagerten regulatorischen Sequenzen eingesetzt [10]. Es handelte sich um das Gen für die β -Galaktosidase (siehe Figur 3 und auch Figur 2), das, wie oben beschrieben, durch Laktose regulierbar ist. Mit Hilfe eines geeigneten Restriktionsenzym wurde der so vorpräparierte «Vektor» unmittelbar nach der Startstelle für β -Galaktosidase geschnitten (Figur 3A) und das Somatostatin-Gen an dieser Schnittstelle angehängt. Damit kam das Somatostatin-Gen unmittelbar hinter die regulatorische Sequenz des β -Galaktosidase-Gens zu liegen. Nach «Verschweissen» der Klebestellen mit dem Enzym DNS-Ligase

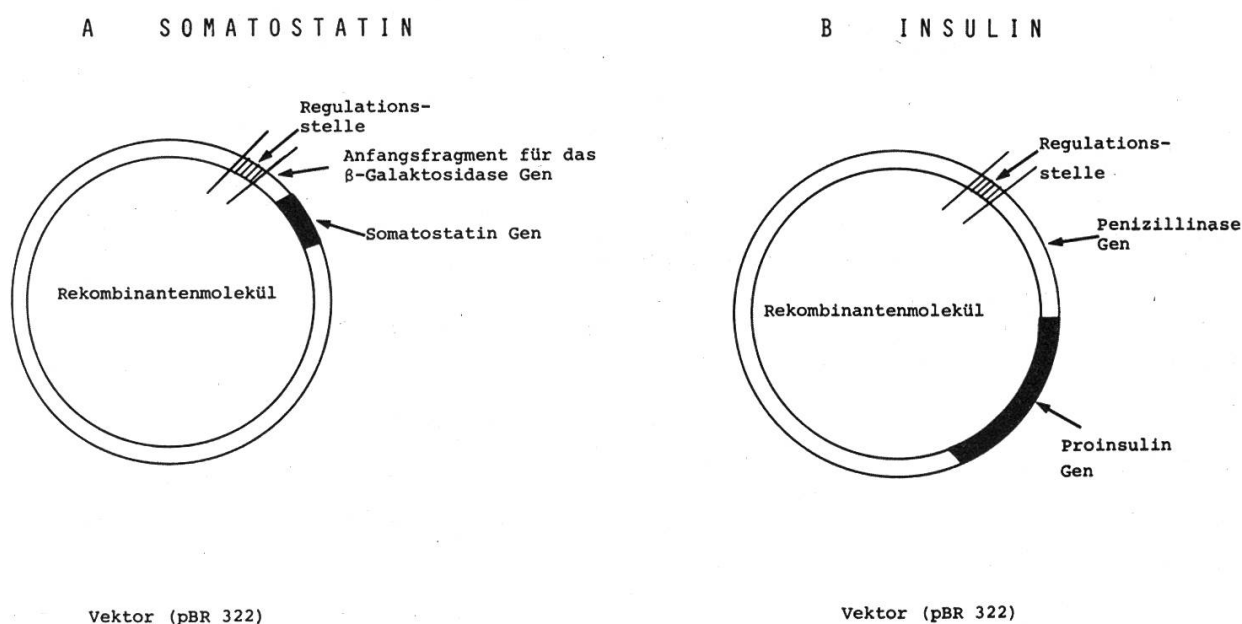


Fig. 3 Zusammensetzung von Rekombinations-DNS-Molekülen, die Säugetiergene enthalten. «Fremd»-Gene für Somatostatin (A) und Insulin (B) sind in speziell zubereitete «Vektoren»-DNS eingefügt. Weitere Erklärungen siehe Text.

wurde das Rekombinationsmolekül in das *Escherichia coli* Bakterium eingeführt. In einer Nährlösung, die Laktose enthielt, geschah nun folgendes. Der Repressor für das β -Galaktosidase-Gen erkannte die Anwesenheit von Laktose, machte den Promotor zugänglich und gab das nachfolgende Gen auf dem «Vektor» zur Synthese frei. Da dieses jetzt aber nicht mehr für β -Galaktosidase, sondern für Somatostatin kodierte, synthetisierten die Bakterien nun das «Fremd»-Gen statt des milchzuckerabbauenden Enzyms. Dies taten sie, solange die Nährlösung genügend Laktose enthielt. Es gelang also, ein künstlich hergestelltes Hormon-Gen durch Bakterien exprimieren zu lassen. Das von den Bakterien synthetisierte Hormon war biologisch vollständig aktiv [10].

Fast gleichzeitig gelang es an der Harvard Universität, das Ratteninsulin durch Bakterien herstellen zu lassen [11]. Zuerst isolierten die Forscher eine reine mRNA für Proinsulin (= Vorstufe des Insulins). Davon stellten sie eine komplementäre DNS her (siehe vorhergehenden Artikel [1] und darin insbesondere die Figur 5). Zum Vorgehen beim Somatostatin (siehe oben) präparierten sie das «Vektor»-Molekül so, dass am Schluss die Regulationsstelle eines bakterien-eigenen Gens (Penizillinase-Gen) vor das «Fremd»-Gen (Proinsulin-Gen) zu liegen kommen würde. Sie schnitten den «Vektor» (das Plasmid pBR 322) mit der Restriktionsendonuklease Pst I (Providencia Stuartii Endonuklease) im Gen, das für Penizillinase kodiert (Figur 3B). Dieses Enzym-Gen ist im Plasmid enthalten und ist verantwortlich für die Inaktivierung des Antibiotikums Penizillin. An dieses angeschnittene Penizillinase-Gen wurde nun das Proinsulin-Gen geknüpft, das Plasmid wurde in die zirkuläre Form überführt und schliesslich in *Escherichia coli* Bakterien gebracht. Diese produzierten nun bei der Synthese von Penizillinase auch gleichzeitig das Rattenproinsulin.

Tabelle 1: Klonierung einiger veterinär- und humanmedizinisch wichtiger Gene

Organismus	Genprodukt	Autoren
Tollwutvirus	Glykoprotein	15
Felines Leukämie-Virus	Glykoprotein 27	20
Influenza-Virus	Hämagglutinin	16
Hepatitis B-Virus	Hüllantigen	13
MKS-Virus	Virales Protein I	12
Treponema pallidum	mehrere Antigene	14
Trypanosoma Brucei	variable Oberflächenantigene (VSG's)	17
Huhn	Eieralbumin	25
Kaninchen	Hämoglobin	26
Rind	Corticotropin- β -lipotropin	24
Mensch	Insulin	23
Mensch	Hämoglobin	22
Mensch	β^+ -Thalassämie-Hämoglobin	21
Mensch	Interferon	18
Mensch	Blasenkrebs	19

Diese zwei Beispiele sollen veranschaulichen, wie es dank genauen Grundlagenkenntnissen möglich ist, Säugetierproteine, die für die tägliche Praxis wichtig sind, in Bakterien herstellen zu lassen. Seit diesen ersten Erfolgen wurden viele weitere Gene auf ähnliche Art und Weise kloniert. Zusätzlich wurden auch die Methoden verfeinert (siehe nachfolgenden Artikel mit dem Beispiel für Maul- und Klauenseuche). Tabelle 1 gibt einige weitere Beispiele von klonierten Genen, die für die Veterinär- und Humanmedizin von praktischer Bedeutung sein könnten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Kenntnisse in vielen biologischen Grundlagenfächern in den letzten Jahren explosionsartig vermehrt haben. Wenn auch nicht alle diese Kenntnisse sogleich in den Dienst der Veterinär- und Humanmedizin gestellt werden können, so gibt es doch schon einige Beispiele, die praktische Anwendungen bald in Reichweite rücken lassen. In einem dritten Artikel wird gezeigt werden, dass für die Veterinärmedizin und die Agrartechnologie schon praktische Erfolge Tatsache geworden sind.

Zusammenfassung

Nach der Entwicklung der Gentechnologie vor neun Jahren konnten viele Problemstellungen in allen Bereichen der biologischen Grundlagenforschung neu angegangen werden. Die daraus entstandene ungeheure Wissensvermehrung über die Funktionsweise von Säugetier- und Bakterien-Genen konnte schliesslich verwendet werden, um Gene von veterinär- und humanmedizinischem Interesse in Bakterien einzuschleusen und zur funktionellen Expression zu bringen. Dies wird dargestellt an Hand der beiden Hormone Somatostatin und Insulin. Dutzende von Genen, die therapeutisch bedeutsam sein könnten, wurden in den letzten zwei Jahren kloniert. Das Endziel, medizinisch wichtige Proteine in «bakteriellen Fabriken» billig und in grossen Mengen herstellen zu können, scheint schon bald Realität zu werden.

Résumé

Avec le développement de la technologie génétique il y a de cela 9 ans, de nombreux problèmes qui se posaient dans tous les domaines de la recherche biologique purent être considérés sous un angle nouveau. Il en résulta une augmentation importante des connaissances sur le fonctionnement des gènes chez les mammifères et chez les bactéries. Ces nouvelles connaissances permirent l'introduction dans des bactéries de certains gènes présentant un intérêt tant pour la médecine vétérinaire que pour la médecine humaine, et de les amener ainsi à une expression fonctionnelle. Ceci est démontré à l'aide de deux hormones, la somatostatine et l'insuline. Des douzaines de gènes, qui pourraient présenter un intérêt scientifique, ont été clonés ces deux dernières années. Le but final, à savoir la possibilité de produire à «bon marché» et en grandes quantités des protéines médicalement importantes, semble être déjà bientôt une réalité.

Riassunto

Nove anni fa, dopo lo sviluppo della tecnologia genetica, è stato possibile affrontare molti problemi in tutti i settori della ricerca biologica di base. Si è così ottenuto un enorme incremento di sapere al riguardo della funzione di molti geni di batteri e di mammiferi. Le nuove acquisizioni sono state utilizzate per introdurre in batteri geni di interesse umano e veterinario e per portarli ad una espressione funzionale. Ciò viene illustrato per mezzo di due ormoni: la somatostatina e l'insulina. Negli ultimi due anni sono stati clonati decine di geni che possono avere un'importanza terapeutica. Lo scopo finale che ci si era proposti, e cioè quello di produrre importanti strutture proteiche a buon mercato e in grandi quantità per mezzo di «fabbriche batteriche», sembra già divenire realtà.

Summary

With the development of genetic engineering nine years ago it became possible to tackle many heretofore unsolvable questions from all areas of basic science. The fundamental pathways in the functioning of many prokaryotic and eukaryotic genes were worked out in great detail. This knowledge was used to introduce foreign genes of veterinary and medical importance into bacteria for expression. Examples given in this article include the genes for the hormones, somatostatin and insulin. Many more genes, which might have therapeutic significance, have since been cloned and expressed in bacteria. The final goal, i.e. the cheap, large-scale production of proteins in «bacterial factories», will be a reality in the near future.

Literaturverzeichnis

- [1] Hübscher U.: Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin. I. Einführung und generelles Prinzip. Schweiz. Arch. Tierheilk. 124, 481–492 (1982). – [2] Lewin B.: Gene expression: Eukaryotic Chromosomes. John Wiley and Sons, New York (1980). – [3] Knippers R.: Molekulare Genetik. G. Thieme Verlag, Stuttgart und New York (1982). – [4] Sanger F. and Coulson A. R.: A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. J. Mol. Biol. 94, 441–448 (1975). – [5] Sanger F., Nicklen S. and Coulson A. R.: DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 5463–5467 (1977). – [6] Maxam A. M. and Gilbert W.: A new method for sequencing DNA. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 560–564 (1977). – [7] Darwell J. E.: Variety in the level of gene control in eukaryotic cells. Nature 297, 365–371 (1982). – [8] Brazean P., Vale W., Burgus R., Ling N., Butcher M., Rivier J. and Guillemin R.: Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. Science 179, 77–79 (1973). – [9] Itakura K., Katagiri N., Narang S. A., Bahl C. P., Marians K. I. and Wu R.: Chemical synthesis and sequence studies of deoxyribooligonucleotides which constitute the duplex sequence of the lactose operator of *Escherichia coli*. J. Biol. Chem. 250, 4592–4600 (1975). – [10] Itakura K., Hirose T., Crea R., Riggs A. D., Heyneker H. L., Bolivar F. and Boyer H. W.: Expression in *Escherichia coli* of a chemically synthesised gene for the hormone somatostatin. Science 198, 1056–1063 (1977). – [11] Villa-Komaroff L., Efstratiadis A., Broome S., Lomedico P., Tizard R., Naber S. P., Chick W. L. and Gilbert W.: A bacterial clone synthesizing proinsulin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75, 3727–3731 (1978). – [12] Küpper H., Keller W., Kurz Ch., Forss S., Schaller H., Franze R., Strohm

maier K., Marquardt O., Zaslavsky V. and Hofschneider P.H.: Cloning of cDNA of major antigen of foot and mouth virus and expression in *E. coli*. *Nature* 289, 555–559 (1981). – [13] Stahl S., McKay P., Majazin M., Bruce S.A. and Murray K.: Hepatitis B virus core antigen: Synthesis in *Escherichia coli* and application in diagnosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79, 1606–1610 (1982). – [14] Walfield A.M., Hauff P.A. and Lovett M.A.: Expression of *Treponema pallidum* antigens in *Escherichia coli*. *Science* 216, 522–523 (1982). – [15] Anilionis A., Wunner W.H. and Curtis P.J.: Structure of the glycoprotein gene in rabies virus. *Nature* 294, 275–278 (1981). – [16] Gething M.-J. and Sambrook J.: Cell-surface expression of influenza hemagglutinin from a cloned DNA copy of the RNA gene. *Nature* 293, 620–625 (1981). – [17] Rice-Ficht A.C., Chen K.K. and Donelson J.E.: Sequence homologies near the C-termini of the variable surface glycoprotein of *Trypanosoma brucei*. *Nature* 294, 53–57 (1981). – [18] Nagata S., Taira H., Hall A., Johnsrud L., Streuli M., Escödi J., Boll W., Cantell K. and Weissmann C.: Synthesis in *E. coli* of a polypeptide with human interferon activity. *Nature* 284, 316–320 (1980). – [19] Pulciani S., Santos E., Laurer A.V., Long L.K., Robbins K.C. and Barbacid M.: Oncogenes in human tumor cell lines: Molecular cloning of a transforming gene from human bladder carcinoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79, 2845–2849 (1982). – [20] Lutz H., persönliche Mitteilung (1982). – [21] Spritz R.A., Jagadeeswaran P., Choudary P.V., Biro P.A., Elder J.T., de Riel J.K., Manley J.L., Gefter M.L., Forget B.G. and Weissman S.M.: Base substitution in an intervening sequence of a β^+ -thalassemic human globin gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 2455–2459 (1981). – [22] Lawn R.M., Fritsch E.F., Parker R.C., Blake G. and Maniatis T.: The isolation and characterisation of linked α - and β -globin genes from a cloned library of human DNA. *Cell* 15, 1157–1174 (1978). – [23] Goeddel D.V., Kleid D.C., Bolivar F., Heyneker H.L., Yansura D.G., Crea R., Hirose T., Kraszewski A., Itakura K. and Riggs A.D.: Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesised genes from human insulin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76, 106–110 (1979). – [24] Nakanishi S., Inone A., Kita T., Nakamura M., Chang A.C.Y., Cohen S.N. and Numa S.: Nucleotide sequence of cloned cDNA for bovine corticotropin- β -lipotropin precursor. *Nature* 278, 423–427 (1979). – [25] Breathnach R., Mandel J.L. and Chambon P.: Ovalbumin gene is split in chicken DNA. *Nature* 270, 314–319 (1977). – [26] Maniatis T., Kee S.G., Efstratiadis A. and Kafatos F.C.: Amplification and characterisation of a β -globin gene synthesised *in vivo*. *Cell* 8, 163–182 (1976).

Manuskripteingang: 16. Sept. 1982

BUCHBESPRECHUNG

Trace Element Metabolism in Man and Animals. Berichte des fünften internationalen Symposiums über Spurenelementstoffwechsel bei Mensch und Tieren. Herausgeber: J.M. Gawthorne, J.Mc. C. Howell und C.L. White. Springer-Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 1982, 715 Seiten, DM 149.—.

Am fünften Symposium über Spurenelementstoffwechsel bei Mensch und Tier, das vom 11.–15. Mai 1981 in Perth (Australien) stattfand, nahmen 210 Wissenschaftler aus 24 Ländern teil. Der Bericht enthält die Zusammenfassung von 147 Vorträgen und 23 Postern mit Literaturverzeichnis und Diskussionsbeiträgen. Von den Themengruppen sollen nur die für die Veterinärmedizin wichtigsten erwähnt werden, nämlich: Spurenelementversorgung und -bedarf (16 Beiträge), Spurenelementmangel (17 Beiträge), Spurenelemente und Entwicklung von Organen und Geweben (10 Beiträge), Verwertung, Absorption und Retention von Spurenelementen (18 Beiträge), Wechselwirkungen von Spurenelementen (16 Beiträge) und Spurenelementergänzung (17 Beiträge). Im Mittelpunkt dieser Vorträge standen die Elemente Jod, Kobalt, Kupfer, Mangan, Molybdän, Selen und Zink. Zudem wurden Fragen der Umweltbelastung und der Toxizität von Spurenelementen (20 Vorträge) behandelt. Hier galt das Interesse den Elementen Arsen, Cadmium, Fluor, Kupfer und Selen.

Die vorliegende Publikation gibt einen guten Einblick in den derzeitigen Stand der Spurenelementforschung und kann den Wissenschaftlern sowie den praxisorientierten Veterinärmedizinern und Agronomen empfohlen werden, die sich für die Spurenelementversorgung von Mensch und Tieren interessieren.

H. Sonderegger, Bern/Zollikofen