

# Phänotypen, Genotypen und biologische Komplexität

Ein Beitrag von Dr. Peter Ahnert (Ph.D.), BioCity Leipzig, zur Grundlagenforschung im für die Lebensmittelwissenschaften wesentlichen Bereich Gen-Technik im mitteldeutschen Raum

Seit Anbeginn der Landwirtschaft wird versucht, Pflanzen und Tiere zu erzeugen, welche besonders nützliche Eigenschaften, oder Phänotypen, aufweisen. Traditionell und auch noch heute wird dies überwiegend durch Züchtung oder Kreuzung erreicht. Diese Prozesse nutzen die natürliche, genetisch determinierte, phänomenologische Variabilität innerhalb

und zwischen Arten und beruhen auf künstlicher Selektion. Seit einigen Jahren gibt es

die Möglichkeit, Phänotypen von Organismen zu verändern, indem man Gene dieser Organismen gezielt gentechnisch verändert oder wünschenswerte Gene aus einem Organismus in einen anderen überträgt. Dafür ist zuerst die Identifizierung von Genen erforderlich, welche einen bestimmten Phänotyp beeinflussen. Diese werden dann in andere Arten oder in Zuchtlinien mit anderen besonderen Eigenschaften eingebaut. Beispiele dafür sind der sogenannte goldene Reis mit wertvolleren Inhaltsstoffen, schädlingsresistente Baumwoll- und Sojapflanzen und salzresistente Getreidearten. Diese genmanipulierten Pflanzen und die daraus resultierenden Nahrungsmittel sind, wegen der bisher schwierig einschätzbaren möglichen Risiken, nicht unumstritten. Daher besteht großes Interesse, genmanipulierte Nahrungsmittel identifizieren zu können. Dies ist unter anderem auf genetischem Wege möglich. Derartige genetische Methoden werden außerdem, neben anderen Methoden, zum Nachweis von Krankheitserregern in Nahrungsmitteln und im Menschen und zur Identifizierung von Krankheitsprädispositionen genutzt.

Eine einheitliche Definition für den historisch gewachsenen Begriff „Gen“ lässt sich heute kaum finden. Man kann aber sagen, dass ein Gen ein Abschnitt des Erbmaterials ist, welcher die Bauplan-Informationen für ein oder mehrere Proteine oder RNA-Moleküle enthält. Diese Bausteine interagieren zeit-

lich und räumlich koordiniert und lassen dabei Zellen, Gewebe und Organismen entstehen. Die verschiedenen Bestandteile von Zellen, Geweben und Organen beeinflussen sich dabei gegenseitig und führen zu der ungeheuren Komplexität lebender Organismen und nicht zuletzt des Menschen.

Unterschiedliche Phänotypen findet man nicht nur zwischen verschiedenen Arten von Organismen, auch die Individuen einer Art können

sich zum Teil stark unterscheiden. So zeigen Menschen variable Phänotypen im Aussehen, aber z. B. auch in der Nahrungsmittelverträglichkeit und vielen anderen Eigenschaften. Diese Variabilität der Phänotypen innerhalb einer Art beruht zum Teil auf Umwelteinflüssen und Lebensweise aber zu einem großen Teil auch auf Veranlagung. Das aus ca. 3 Milliarden Basenpaaren bestehende Erbmaterial der Menschen ist zwischen zwei beliebigen Individuen zu ca. 99,9% identisch. Die 0,1% Unterschiede stellen aber immer noch eine sehr große Zahl dar und bilden mit ihren Kombinationsmöglichkeiten die Basis für praktisch unbegrenzte Variabilität.

Obwohl diese Variabilität durch genetische Kopplung eingeschränkt ist, sind doch alle Menschen, bis auf eineiige Zwillinge, genetisch und phänotypisch verschieden (und selbst diese weisen private Mutationen auf). Da einzelne Phänotypen aber oft ganzen Gruppen von Individuen gemein sind, ergibt sich das Interesse, den Einfluss der genetischen Varianten, der Genotypen, von Individuen auf deren Phänotypen zu untersuchen. In unserer Forschungsgruppe geschieht dies für komplexe Phänotypen beim Menschen in Kandidatengen-Assoziationsstudien. In Gesunden und Kranken wird die Verteilung von Genotypen mittels der Genolink Technologie der Leipziger Firma Bruker Daltonik, GmbH, bestimmt. Für weniger komplexe oder monogenisch bedingte Phänotypen wendet man genomweite

man nicht nur zwischen verschiedenen Arten von Organismen, auch die Individuen einer Art können



Dr. Peter Ahnert, seit 2001 Leiter einer Nachwuchsforschungsgruppe am Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum der BioCity Leipzig und am Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Leipzig, hat an der Universität Leipzig und an The Ohio State University Biochemie studiert. Sein besonderes Interesse gilt der Komplexität der Biologie, besonders Genotyp-Phänotyp-Beziehungen in komplexen Erkrankungen und molekularen Prozessen in der regenerativen Medizin.

Kopplungsanalysen mit anschließender positioneller Klonierung an.

Für viele Erkrankungen sind monogenische oder polygenische Ursachen bereits bekannt. Neben genetischen Faktoren z. B. bei der Alzheimer'schen Erkrankung, Blutgerinnungsstörungen und verschiedenen Karzinomen gibt es eine Anzahl von Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Bei manchen Menschen ist die Aufnahme oder Verstoffwechslung von Fruktose oder anderer Zucker gestört. Ca. 60% der erwachsenen Chinesen können Laktose nicht aufnehmen. Bei Europäern sind dies nur ca. 10%. Ähnliche Störungen gibt es für den Alkoholmetabolismus. In den meisten Fällen meiden die Betroffenen die entsprechenden Lebensmittel. Allerdings kann dies, besonders bei Kindern, zu Fehlernährung führen. Genetische und funktionelle Tests zur Früherkennung dieser Phänotypen sind daher ebenso von Bedeutung wie entsprechend aufbereitete Lebensmittel. Bei der Phenylketonurie kann die Aminosäure Phenylalanin nicht verarbeitet werden. Es ist essentiell, dass betroffene Kinder phenylalaninfreie Nahrung bekommen um sich normal entwickeln zu können.

# Original „Italienisch“ aus Mitteldeutschland

**Molkereigenossenschaft Bad Bibra gefragter Zulieferer für die Mozzarella-Produktion  
Qualitätskäse aus Sachsen-Anhalt europaweit begehrt – In Deutschland im Direktverkauf**

Mit der Produktion von täglich 80 Tonnen Käse ist die Molkereigenossenschaft Bad Bibra e.G. die größte Käseerei im mitteldeutschen Raum. Jährlich 300 Millionen Liter Milch, täglich frisch geliefert von Landwirten aus Sachsen-Anhalt, Sachsen, Thüringen und Teilen Brandenburgs, werden in dem modernen Betrieb im Burgenlandkreis weiterverarbeitet zu den Marken „Burgenländer“ und „Bibertaler“. Aber: In den Supermärkten und bei Lebensmittel-Discountern findet sich der Gouda oder der Tilsiter oder der leckere Räucherkäse aus Bad Bibra nicht.

„Wir stellen Qualitätsprodukte her, die ihren Preis haben“, erklärt Dr. Bernd



Blick in den Maschinenraum mit den Milchseparatoren

## Handel mit Europas Süden

Günther, Vorsitzender und Geschäftsführer der Molkereigenossenschaft, „Dafür haben wir in Deutschland Direktvermarktungsstecken“ aufgebaut und Partner in ausgewählten Handelshäusern gefunden.“ „Burgenländer“ und „Bibertaler“ sind also vor allem ein gefragtes deutsches Exportprodukt, das EU-weit vermarktet wird. Abhängig von der Saison werden 85 bis 100% der von den insgesamt 90 Mitarbeitern in Bad Bibra erzeugten Käsesorten im Ausland verbraucht.

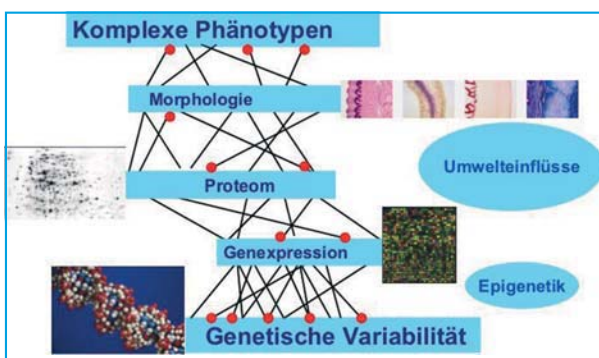
„Unser absoluter Exportschlager ist ein Industriekäse, der ‚Cagliata‘. Er macht 60% der gesamten Jahresproduktion aus“, so Bernd Günther, „und geht komplett zu Abnehmer in Italien.“ Hier wird er durch bestimmte Verfahren zu Mozzarella weiterverarbeitet. Gleich nach der Wende konnten die Bad Bibraer diese Handelsbeziehungen in den Süden knüpfen und so die Fortexistenz des Unternehmens sichern. Ihre Partner dort vor Ort sind wiederum kleine, hochspezialisierte Käsereien, die das Grundprodukt aus Sachsen-Anhalt er-

warten. Absatz in der Region und in gesamt Deutschland findet ein quasi Nebenprodukt der Käseherstellung, die Molke in ihren durch Ultrafiltration – vereinfacht gesagt – ausgefällt Bestandteilen Milchzucker und Protein. Der Milchzucker dient zur als Ausgangsstoff der Speiseeisherstellung und wird für Backprodukte benötigt, das Potein nimmt die Pharmaindustrie dem Bad Bibraer Unternehmen ab.

Um der sich so mit den Jahren ständig erhöhenden Nachfrage in allen Geschäftszweigen gerecht werden zu können, hat die 1918 gegründete Genossenschaft seit 1996 rund 40 Millionen Euro investiert. Es entstand eine komplett neue Käserei, die internationalen Standards genügt. Allein im Vorjahr wurde sie für 7 Millionen Euro nochmals erweitert.

### KONTAKT

Molkereigenossenschaft Bad Bibra e.G.  
Thalwinkeler Straße 1  
06647 Bad Bibra  
Tel.: 034465 - 770  
Fax: 034465 - 20309  
E-Mail: info@molkerei-bad-bibra.de  
www.molkerei-bad-bibra.de



Weltweit stellt eher Mangelernährung ein Problem dar. Um diese zu verringern, wird versucht Kulturpflanzen zu erzeugen, welche eine umfangreichere und gesündere Ernährung ermöglichen. Die Weiterentwicklung von Kulturpflanzen und Nutztieren durch Kreuzung und Züchtung kann in viel kürzerer Zeit zum Ziel führen, wenn man genetische Marker kennt, mit denen festge-

stellt werden kann, ob im Züchtungsprozess eine bestimmte genetische Variante in den Individuen der nächsten Generation vorhanden ist oder nicht. Dazu müssen für einen gewünschten Phänotyp entsprechende genetische Marker identifiziert werden. Dies geschieht meist durch genomweite

Kopplungskartierung. Mit der Entwicklung und Anwendung derartiger Marker befasst sich zum Beispiel die Firma Array-On, GmbH, aus Gatersleben.

Die genetischen Besonderheiten von Pflanzen und Tieren verschiedener Arten, Zuchtlinien aber auch Individuen, erlauben die Identifizierung dieser verschiedenen Kategorien. Dies hat Bedeutung für die Züchtung, die Verfol-

gung von zum Beispiel Rindern aus BSE-freien Beständen und die Kontrolle von Fleischsorten. Außerdem lassen sich genetische manipulierte Pflanzen- oder Tierprodukte selbst in relativ geringen Mengen in Nahrungsmitteln nachweisen. Derartige Dienste werden unter anderem von der Labordiagnostik Leipzig, GmbH, entwickelt und angeboten.

### KONTAKT

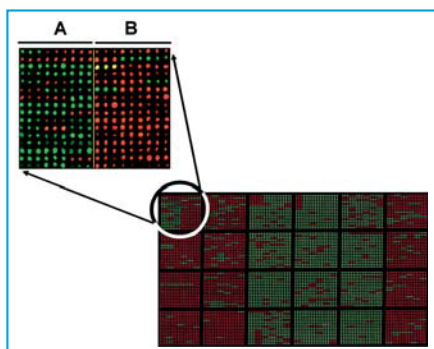
Dr. Peter Ahnert (Ph.D.)  
Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum  
und Institut für Klinische Immunologie und  
Transfusionsmedizin  
Universität Leipzig und BioCity Leipzig  
Johannisallee 30  
04103 Leipzig  
Tel.: 0341 - 9725484  
Fax: 0341 - 9725819  
Email: ahnert@uni-leipzig.de  
www.uni-leipzig.de/~ahnert

# Zur Steigerung der Brauqualität von Gerste

Welche Gensequenzen wirken in diesem Prozess mit? Array-On GmbH untersucht neben anderem die für die Züchtung wichtigen Eigenschaften von Pflanzen

Die Array-On GmbH ist eine Ausgründung aus dem Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben. (Siehe auch Seite 16.) Dort wurde in einem zweijährigen Forschungsprojekt eine neue Analysetechnik entwickelt, die in zwei Patenterteilungen mündete und Grundlage der Firmengründung war. Die neue Technologie im Bereich der Genotypi-

## Neuartige Analyseverfahren



Genetische Analyse von 48 Gerstelinen an 48 variablen Gensequenzen. In der Ausschnittvergrößerung werden 2 Varianten (A und B) in 48 Gersten dargestellt. Die Basenabfolge ist am Farbcode abzulesen: Grün = Base Guanin und rot = Base Adenin. Bei einem gelben Fluoreszenzsignal liegen beide Varianten in einem Individuum vor.

sierung arbeitet auf Basis von DNA Biochips. Dies sind Glas- oder Plastikträger von der Größe eines Mikroskopobjektträgers (25 x 75mm), auf den bis zu 20.000 Probenpunkte präzise positioniert, von einem Roboter aufgetragen werden können. Die sehr dicht aufgebrachten Probenpunkte werden als Microarray bezeichnet.

Das neuartige Verfahren erlaubt es, viele Analysen gleichzeitig in einem miniaturisierten Reaktionsraum durchzuführen. Dies war für die Untersuchung von Variablen im genetischen Code bisher nicht möglich. Multiparallele Untersuchungen sind konventionellen Methoden in Schnelligkeit, Kosten und Datensicherheit weit überlegen.

Laufende Projekte in der roten Biotechnologie sind u. a. eine Assoziationsstudie bei einer durch verschiedene Faktoren ausgelösten Krankheit, um Gene zu finden, die eine genetische Disposition bedingen. Des Weiteren wird eine Studie über genetische Variationen in einem Gen, das für ein Transportprotein codiert, durchgeführt. Dieses kon-

trolliert den Übergang von Substanzen durch die so genannte Blut-Hirnschranke und damit die Wirksamkeit von Medikamenten.

In der grünen Biotechnologie werden derzeit genetische Marker der Braugerste bearbeitet. Drei variable Stellen in einer Gensequenz entscheiden hier über das Temperaturoptimum eines Enzyms, das für die Vermalzung der Stärke im Gerstekorn unerlässlich ist. Array-On prüft Hochleistungssorten auf das positive Vorhandensein dieser genetischen Variationen, um die Brauqualität zu steigern. Weiterhin werden derzeit Marker für die Gemüsezwiebel und männliche Sterilität in Zierpflanzen entwickelt. Solche Marker erleichtern es dem Züchter, neue Sorten schneller zur Marktreife zu führen.

Dr. Jörg Geistlinger

KONTAKT

Array-On GmbH

Dr. Jörg Geistlinger

Geschäftsführer

Am Schwabeplan 1 b

06466 Gatersleben

Tel.: 039482 - 79 99 11

Fax: 039482 - 79 99 23

E-mail: [geistlinger@array-on.com](mailto:geistlinger@array-on.com)

??

1800 mit leerzeichen