

## Pressedienst Wissenschaft

Garching, den 3. August 2010

### Neuer Weg zur Untersuchung von Genfunktionen:

### Gezielter Genaustausch in Maus-Eizellen

**Einem Forscherteam um Professor Wolfgang Wurst, Inhaber des Lehrstuhls für Entwicklungsgenetik der Technischen Universität München (TUM), ist es gelungen, ausgewählte Gene in befruchteten Mäuseeizellen gezielt zu verändern. Dank so genannter Zinkfinger-Nukleasen werden Mutationen ohne den Umweg über Stammzellen etabliert. Langfristig können dadurch zeitsparend und vor allem universell Genveränderungen in Säugetieren untersucht werden. Ihre Ergebnisse stellen die Wissenschaftler in der Online-Version der Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) vor.**

Krankheiten zu untersuchen, die durch Fehler in der Erbsubstanz verursacht werden, ist ein wichtiges Ziel der Genetik-Forschung. Um die dafür verantwortlichen Gene und ihre Funktionen bei Säugetieren zu verstehen, setzen Wissenschaftler vor allem auf das Modellsystem Maus. In Maus-Stammzellen erzeugen Sie Mutationen. Diese Veränderungen müssen anschließend in Chimären und dann in Embryonen etabliert werden. Dann erst können die Forscher untersuchen, wie sich diese Veränderungen auswirken.

Ein Team um Professor Dr. Wolfgang Wurst, Inhaber des Lehrstuhls für Entwicklungsgenetik der TU München am Wissenschaftszentrum Weihenstephan und Leiter des Instituts für Entwicklungsgenetik am Helmholtz Zentrum München, hat nun einen wesentlich schnelleren Weg gefunden: Ihnen ist es gelungen, mittels so genannter Zinkfinger-Nukleasen und ausgewählten Genfragmenten gezielte Veränderungen direkt in befruchteten Eizellen der Maus vorzunehmen. Vorteil der Methode: Neben der Zeitersparnis und dem höheren Grad an Effizienz ist vor allem die Anwendbarkeit auf andere Säugetierzellen zukunftsweisend.

Werkzeuge für die Umsetzung sind künstlich hergestellte Zinkfinger-Nukleasen, Enzyme, die DNS-Brüche induzieren können. Sie erlauben es, die DNS an genau der gewünschten Stelle aufzuschneiden. Zusammen mit Genstücken, die die zu untersuchenden Veränderungen enthalten, werden die Enzyme direkt in einzellige Mäuseembryonen injiziert. Das zelleigene Reparatursystem baut mit einer Häufigkeit von 1,7 bis 4,5 Prozent das gewünschte

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München [www.tum.de](http://www.tum.de)

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	<a href="mailto:marsch@zv.tum.de">marsch@zv.tum.de</a>
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	<a href="mailto:battenberg@zv.tum.de">battenberg@zv.tum.de</a>

Genfragment in die Mäuse-DNS ein. So haben die Wissenschaftler bereits vitale Mäuse mit gezielt ausgetauschten Genen gezüchtet.

Jetzt arbeiten die Forscher daran, die Wirksamkeit der Methode zu verbessern. Sie untersuchen außerdem die Anwendbarkeit auf andere Organismen, damit den Wissenschaftlern neben Mäusen weitere Modellsysteme zur Verfügung stehen. Gleichzeitig verheißt die Methode auch neue Ansatzmöglichkeiten für Therapeutika. „Denn“, so Professor Wurst, „langfristig ist denkbar, dass so nicht nur neue Gene eingebracht, sondern auch defekte gegen gesunde ausgetauscht werden können.“

Die Forschungsarbeiten wurden unterstützt aus Mitteln der Europäischen Union (European Conditional Mouse Mutagenesis Program) und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF, DIGTOP, NGFN-Plus).

**Originalveröffentlichung:**

Melanie Meyer, Martin Hrabé de Angelis, Wolfgang Wurst und Ralf Kühn: Gene targeting by homologous recombination in mouse zygotes mediated by zinc-finger nucleases. Proceedings of the National Academy of Sciences; Early Edition, online am 02.08.2010

Das **Helmholtz Zentrum München** ist das deutsche Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Als führendes Zentrum mit der Ausrichtung auf Environmental Health erforscht es chronische und komplexe Krankheiten, die aus dem Zusammenwirken von Umweltfaktoren und individueller genetischer Disposition entstehen. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 1700 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens auf einem 50 Hektar großen Forschungscampus. Das Helmholtz Zentrum München gehört der größten deutschen Wissenschaftsorganisation, der Helmholtz-Gemeinschaft an, in der sich 16 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit insgesamt 30.000 Beschäftigten zusammengeschlossen haben. [www.helmholtz-muenchen.de](http://www.helmholtz-muenchen.de)

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 24.000 Studierenden eine der führenden Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München [www.tum.de](http://www.tum.de)

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	<a href="mailto:marsch@zv.tum.de">marsch@zv.tum.de</a>
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	<a href="mailto:battenberg@zv.tum.de">battenberg@zv.tum.de</a>