

Die rekombinante DNA-Technologie 1

Einführung

Barbara C. Biedermann

Die physiologischen Grundlagen der abruf- und replizierbaren Speicherung biologischer Information hätten in der Medizin nie ihren heutigen Stellenwert erreicht, wenn nicht mit Hilfe der Molekularbiologie (genauer: der DNA-Technologie) die DNA lesbar und mathematisch genau bearbeitbar geworden wäre. Eine unmittelbare Konsequenz der Anwendung der DNA-Technologie ist eine enorme Fülle von Daten, die geordnet, katalogisiert und interpretiert werden will. Nur dank der Computertechnologie, die erschwingliche Instrumente zur Bewältigung dieser eindrucklichen Datenflut geschaffen hat, wird diese in nützlicher Frist nutzbar. Die Werkzeuge, mit denen man die DNA (inklusive ihre Abschriften und Übersetzungen) im Reagenzglas bearbeiten kann, sind praktisch ausnahmslos der Natur entliehen. Bei diesen Werkzeugen handelt es sich um ganze Mikroorganismen (z.B. *E. coli*, Retroviren, Bierhefe), Enzyme (zum Teil haben wir ihre Funktion bereits kennengelernt), Nukleinsäuren (in Form von «Proben», «Primer», «Oligonukleotide», «Plasmide») oder Bindungsproteine (z.B. Antikörper, Rezeptoren-Ligandenpaare, Transkriptionsfaktoren). Die wichtigsten, molekularbiologischen Techniken zur Bearbeitung der DNA werden in den nächsten

Kapiteln vorgestellt. Die Kenntnis dieser Techniken ist für die differenzierte Indikationsstellung und Interpretation molekular-medizinischer diagnostischer Tests unabdingbar: *Das Philadelphia-Chromosom, diagnostisches Zeichen der meisten Formen der chronisch myeloischer Leukämie (CML), ist Resultat einer bestimmten Chromosomen-Translokation, die z.B. mittels in situ Hybridisierung detektiert werden kann.* Das Verständnis der Wirkweise moderner Therapeutika setzt in der Regel ebenfalls solche Kenntnisse voraus: *Das Philadelphia-Chromosom enthält das Gen der Abelson-Kinase, die im Falle der Translokation unkontrolliert transkribiert wird, und die in erster Linie krank macht. Imatinib (Glivec®), ein neues Medikament zur Behandlung der CML, hemmt die Abelson-Kinase.* Und nicht zuletzt erfolgt die Herstellung moderner Medikamente heute ebenfalls oft mit Hilfe solcher Techniken. *Menschliches Interferon, das auch zur Behandlung der CML verwendet wird, wird von einem Mikroorganismus in einem Biofermenter in grossen Mengen produziert. Übrigens bestimmt die Art des Mikroorganismus, die für die biotechnologische Herstellung verwendet wird, die molekulare Feinausstattung des Interferon-Moleküls (z.B. die Art der Glykosylierung).*

Korrespondenz:

PD Dr. med.

Barbara C. Biedermann

Medizinische Universitätsklinik

Kantonsspital

CH-4101 Bruderholz

barbara.biedermann@unibas.ch