

Cover story : das Wunder der Entwicklung

Autor(en): **Bucheli, Erika**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2003)**

Heft 59

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-553192>

Nutzungsbedingungen

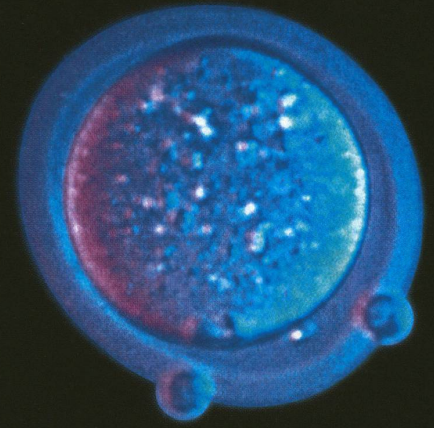
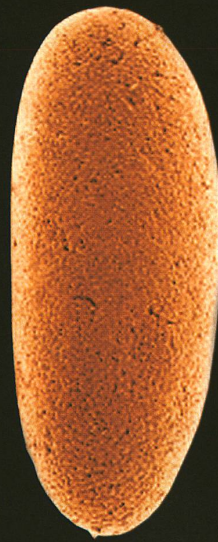
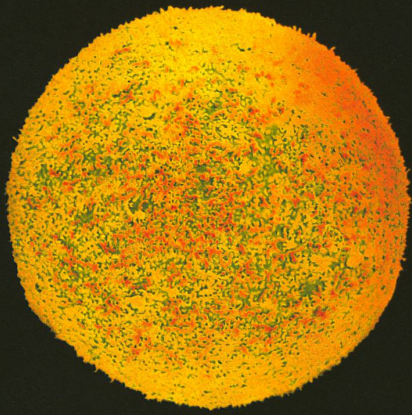
Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

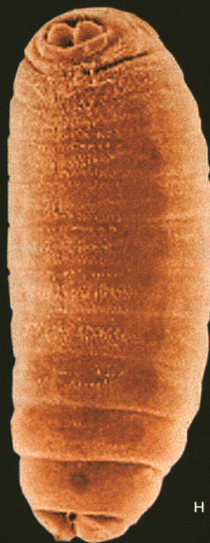
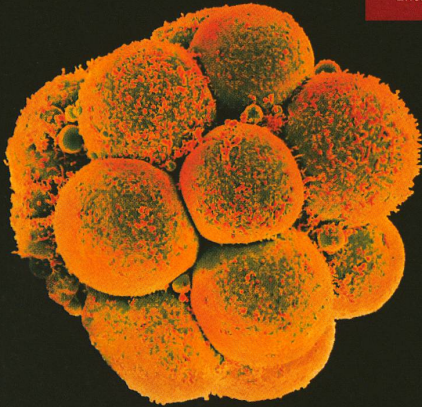
Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



Das Wunder der Entwicklung

Das Rätsel, wie sich aus einer befruchteten Eizelle ein komplexes Wesen entwickelt, wird langsam gelüftet. Wichtige Erkenntnisse haben auch Schweizer Forschende beigetragen. Drei von ihnen sind kürzlich ausgezeichnet worden.

Entwicklungsreihe von Mensch (linke Spalte), Tauflied (Mitte) und Maus. Bilder: Susan Parkhurst - www.fhrc.org (3) und SPL/Keystone (6)



VON ERIKA BUCHELI

Der Gedanke ist erstaunlich: Jeder Mensch beginnt winzig klein, mit einem Durchmesser von etwa einem Zehntel Millimeter. So klein ist eine Eizelle bei ihrer Befruchtung. Innert weniger Monate wächst daraus ein kleines Menschenkind heran.

Dieses Wunder der Natur ist die Leidenschaft der Entwicklungsbiologen. Zwar ist ihr Studienobjekt nicht der Mensch selbst. Sie studieren vielmehr die Entwicklung von Tieren, die man im Labor züchten und beobachten kann. Beispielsweise Fliegen, Würmer, Frösche oder Mäuse. Doch so verschieden die Modelltiere aussehen, ihre Entwicklung wird ganz ähnlich gesteuert: von uralten Genen, die sich in den letzten 500 Millionen Jahren kaum verändert haben.

Sehr wichtige Gene

Zu verdanken ist diese Erkenntnis Walter Gehring von der Universität Basel, der für seine Entdeckungen zahlreiche Preise, zuletzt den Balzan-Preis 2002, erhielt. Zusammen mit seinen Mitarbeitern hat er herausgefunden, dass die Entwicklung der Körperteile von Genen gesteuert wird, die sich bei allen Tieren, dem Menschen eingeschlossen, kaum unterscheiden. «Wenn Gene so hochkonserviert sind, dann sind sie sehr wichtig», sagt Walter Gehring. «Nach diesem Prinzip arbeiten wir noch heute.»

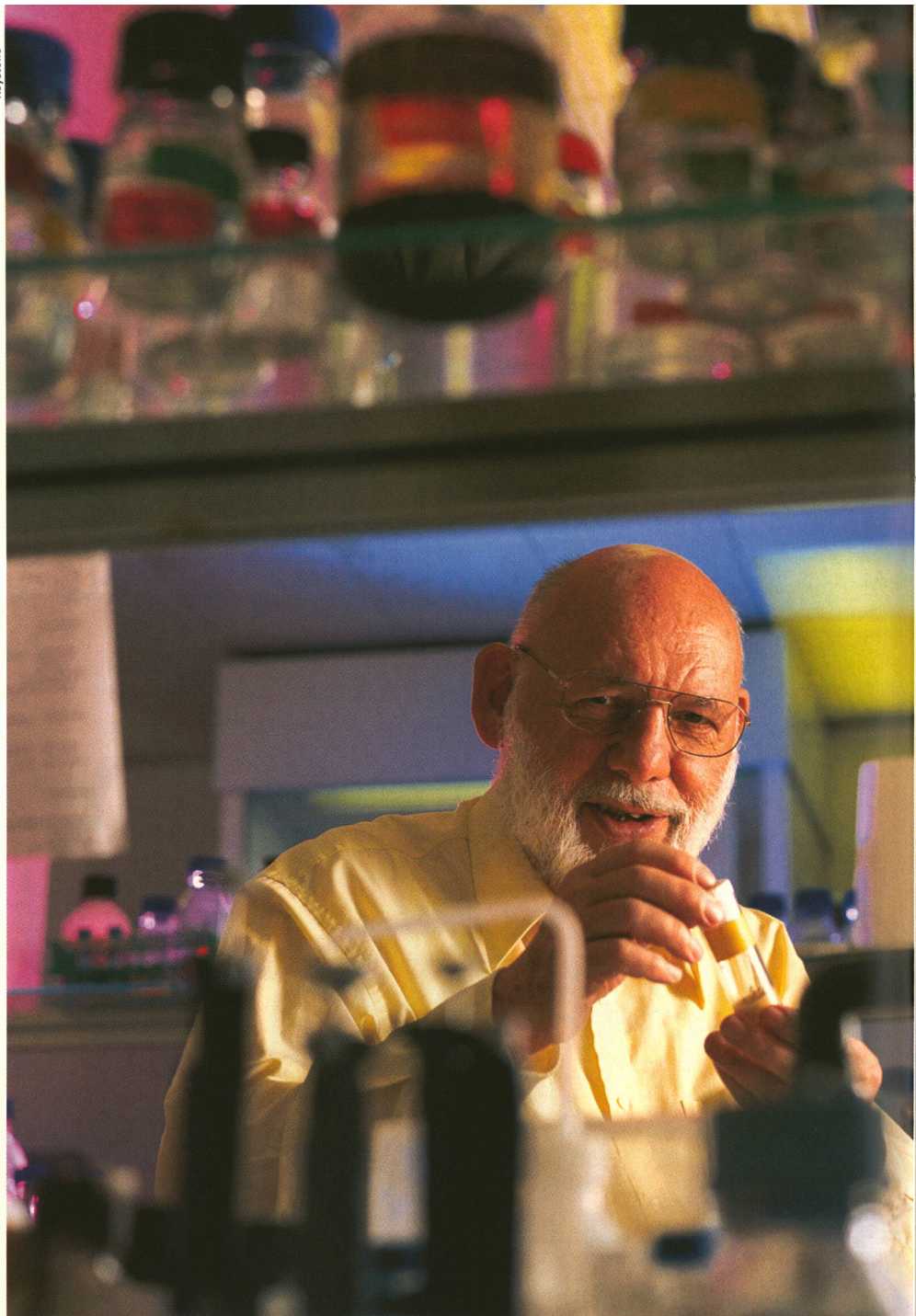
Begonnen hat Gehrings Interesse an diesen Regulatorgenen im Jahr 1964, als er von der Sekretärin seines Doktorvaters Ernst Hadorn ein paar seltsame Taufliegen erhielt. Anstelle der Fühler trugen die Tiere nämlich Beine auf dem Kopf. Schon damals vermutete Gehring, die Missbildung beruhe auf einem Fehler eines Kontroll-Gens, das andere Gene hemmt oder aktiviert. Dadurch würden im Kopfsegment anstelle der Fühlergene die Gene des mittleren Beinpaars aktiviert. «Mit dieser gewagten Theorie, die ich in einer kleinen Zeitschrift publizierte, streckte ich meinen Hals ziemlich an die Luft hinaus», erkennt Gehring heute. «Die Molekularbiologen prophezei-

ten mir, ich würde die molekulare Grundlage dieser Mutation nie finden, das sei viel zu schwierig».

Walter Gehring liess sich nicht entmutigen und bildete sich in den USA in Molekularbiologie weiter. Doch erst die gentechnologischen Verfahren, die in den 1970er Jahren entwickelt wurden, machten es möglich, nach dem Gen zu suchen, dessen Defekt der betroffenen Fliege die Beine am Kopf bescherte. Nach mehreren Jahren Arbeit kam er mit seinem Team

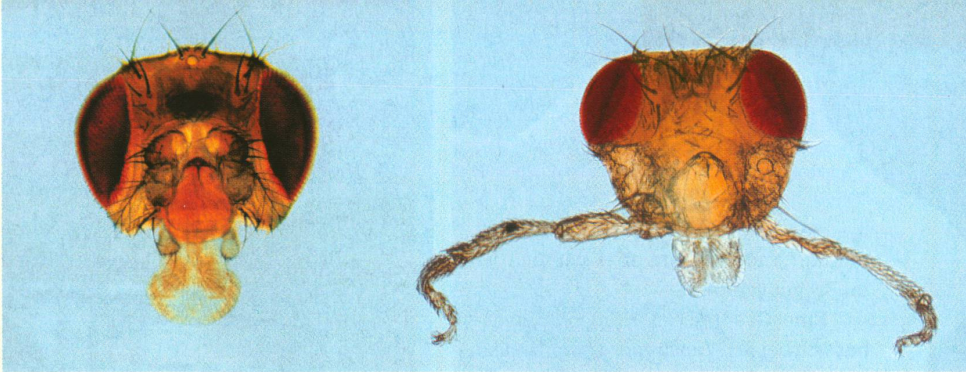
1983 zum Ziel. «Ich hörte später, der NF sei langsam unruhig geworden, weil der Gehring nichts mehr publizierte», erzählt der 64-Jährige lachend. Aber die Geduld lohnte sich: Die Forschenden konnten nachweisen, dass das Gen tatsächlich ein Eiweiss produziert, das sich an die DNA heftet und so andere Gene aktiviert oder hemmt.

Doch damit gab sich der leidenschaftliche Forscher nicht zufrieden. Der berühmte Entwicklungsbiologe Ed Lewis



Geht unbeirrt seinen Weg
und hat damit Erfolg:
Walter Gehring

Biozentrum der Universität Basel

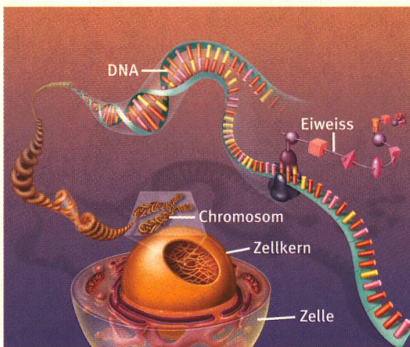


Ein einziges defektes Steuerungsgen führt zur Bildung von Beinen am Kopf der Taufliege *Drosophila*: normaler Kopf mit Fühlern (links), Kopf mit Beinpaar (rechts)

«Damals wusste man nichts von universalen Gesetzmässigkeiten bei der Entwicklung der Tiere. Man glaubte, Insekten, Frösche oder Mäuse entwickelten sich ganz unterschiedlich», erinnert sich Gehring. Aus lauter Neugier probierten er und seine Kollegen die Homeobox an anderen Tiergruppen aus. Und siehe da: Sie tauchte in Fröschen, Regenwürmern, Mäusen, ja sogar im Menschen auf. Mit der Zeit stellte sich heraus, dass die Regulatorgene mit

der Homeobox-Sequenz in allen Tieren dieselbe Funktion haben, nämlich die Zukunft der einzelnen Körperabschnitte festzulegen: Sie schalten eine Kaskade von Genen an, die beispielsweise zur Bildung eines Kopfes führt – wie unterschiedlich diese Gene bei der Taufliege, der Maus oder dem Menschen auch sein mögen. Gehring's Team hatte ein universelles Entwicklungsprinzip gefunden.

«Einer der ersten, der die Bedeutung der Homeobox erkannte, war Denis Duboule», sagt Gehring. Duboule, heute Zoologieprofessor an der Universität Genf, war damals Doktorand und stand eines Tages in Gehring's Büro mit der Bitte um eine Homeobox-Probe. Inzwischen hat er für seine Erkenntnisse über die Homeobox-Gene der Wirbeltiere zahlreiche Auszeichnungen, darunter den Marcel-Benoist-Preis 2003, erhalten.



Sophie Jacopin

Universeller Code

Alle Zellen eines Individuums besitzen dieselbe genetische Information, egal, wie spezialisiert sie sind. Dies hängt damit zusammen, dass in den verschiedenen Zellen unterschiedliche Gene aktiviert werden. Die Gene liegen in den unendlich langen, dünnen Fäden der Desoxyribonukleinsäure (DNA), die als Chromosomen bezeichnet werden (der Mensch hat 46 Chromosomen, die Taufliege 8). Ein Gen ist ein Bauplan für ein Eiweiss. Dieser ist in vier Buchstaben geschrieben. Seine Sprache ist bei allen Organismen identisch. Deshalb kann ein Gen eines Bakteriums ins Erbgut einer Maus eingebaut werden. Ihre Zellen können die Information lesen und in ein Eiweiss übersetzen. Gen-Defekte sind Schreibfehler in einem Gen. Sie können dazu führen, dass ein fehlerhaftes Eiweiss gebildet wird, was eine Krankheit verursachen kann. Weitere Informationen unter: www.gene-abc.ch

hatte nämlich die Idee geäussert, die Gene, die den Körperplan bestimmen, seien durch Verdoppelung entstanden. Also machte sich Gehring auf die Suche nach Ähnlichkeiten mit anderen Genen der Taufliege, deren Defekte ebenfalls den Körperbau störten. Innert Kürze entdeckten sie, dass alle diese Gene eine kurze Abfolge von 180 DNA-Bausteinen gemeinsam haben. Die «Homeobox», wie sie die Sequenz taufte, sollte Gehring berühmt machen.

Gene in strenger Reihenfolge

Duboules Untersuchungen an Homeobox-Genen von Mäusen haben nämlich weitere Ähnlichkeiten zwischen Wirbeltieren und Insekten zutage gebracht. Heute weiss man, dass sich die Homeobox-Gene im Lauf der Evolution von den Insekten zu den Wirbeltieren zweimal verdoppelt haben. Deshalb trägt die Maus, wie auch der Mensch, vier Kopien der Homeobox-Gene der Insekten, und zwar auf vier verschiedenen Chromosomen, während sie bei den Insekten auf einem einzigen Chromosom liegen.

Denis Duboule hat zudem herausgefunden, dass die Homeobox-Gene innerhalb der Chromosomen bei Maus, Mensch und *Drosophila* ganz ähnlich organisiert und – eine weitere Gemeinsamkeit – in derselben Reihenfolge angeordnet sind, wie sie entlang der Körperachse von Kopf bis Schwanz aktiviert werden. Diese strenge Reihenfolge ist eine grosse Aus-

nahme. Andere Gene sind nämlich wild im Erbgut verstreut.

Eine Gruppe von Homeobox-Genen hat sich bei den Vierfüsslern darauf spezialisiert, die Entwicklung der Gliedmassen zu regulieren. Auch bei ihnen gilt das Prinzip der räumlichen und zeitlichen Reihenfolge: Am Anfang liegen die Regulationsgene für den Oberarm, dann folgen jene des Unterarms und schliesslich jene der Finger. «Wie wenn auf der DNA kleine Bilder von Armen und Beinen gespeichert wären», vergleicht Denis Duboule.

Raffinierte Technik

Seit Anfang der 1990er Jahre ist der Forscher der Entwicklung der Finger auf der Spur. «Erstens sind die Hände für den Menschen enorm wichtig», begründet er seine Wahl. «Zweitens werden Entwicklungsstörungen bei den Fingern sofort sichtbar.»

Um die Rolle dieser Regulationsgene zu untersuchen, hat das Team von Denis Duboule eine raffinierte Technik entwickelt, mit der durch Kreuzung von genetisch veränderten Mäusestämmen gezielt einzelne Gene entfernt, verdoppelt oder verschoben werden. So haben die Forschenden entdeckt, dass weniger die Identität eines Homeobox-Gens als vielmehr seine Position auf dem Chromosom eine Rolle dafür spielt, wie aktiv es



Cédric Widmer/Strates

Liebt die Tiere: Genetiker Denis Duboule mit seiner Sammlung im Büro

Ein einziges Gen löst die Entwicklung der Augen aus

Walter Gehring's neuste Leidenschaft ist die Entwicklung der Augen. 1995 konnte sein Team nämlich zeigen, dass bei der Taufliege *Drosophila* ein einziges Regulationsgen die ganze Kaskade von etwa 2000 Genen anschaltet, die zur Bildung eines Facettenauges führen.

Begonnen hat die Sensation 1994. Eine Doktorandin war per Zufall auf das Gen gestossen, dessen Defekt bei der Taufliege zu Fehlern der Augenentwicklung führt. Ein Vergleich der Gensequenz mit der DNA von anderen Organismen brachte eine grosse Überraschung zutage: Das Gen war mit einem Gen der Maus und einem Gen des Menschen praktisch identisch, die beide im Zusammenhang mit einer erblichen Störung der Augenentwicklung aufgefallen waren. Alle diese Gene enthielten eine Homeobox, wie es für Schaltergene typisch ist. Han-

deltelte es sich also um ein Steuerungsgen für die Augenentwicklung?

Ein Experiment würde den Beweis erbringen: Würde man das Gen in anderen Körperteilen anschalten, dann müssten sich auch dort Augen bilden. Niemand glaubte an Gehring's These. Trotzdem beauftragte er die beiden Mitarbeiter Patrick Callaerts und Georg Halder, den Versuch zu wagen – mit Erfolg: Sie erhielten eine 14-äugige Fliege mit kleinen roten Augen an den Fühlern, Flügeln und Beinen. Gehring wies sogar nach, dass diese ortsfremden Augen einen Sehnerv enthielten, der auf Lichtreize reagierte.

Seither hat sich Gehring ein neues Ziel gegeben: ein Mittel gegen die **Makula-Degeneration** zu finden, die seiner Grossmutter die Lebensfreude stahl und inzwischen auch seiner Mutter das



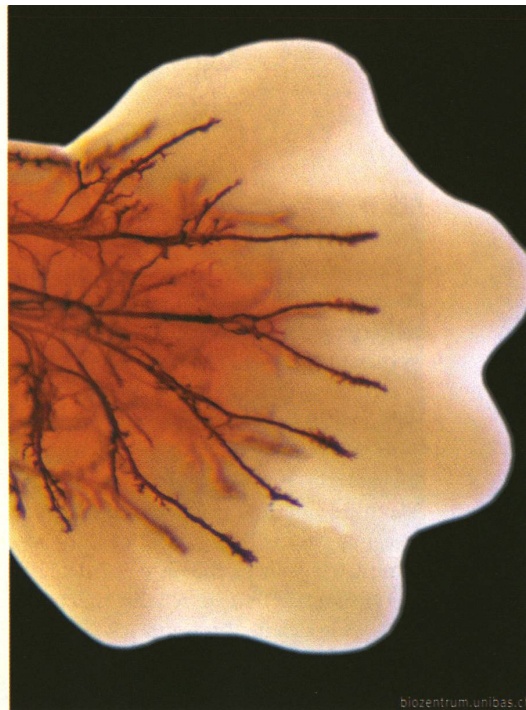
biozentrum.unibas.ch

Leben schwer macht. Zusammen mit Teams aus Lausanne und Zürich arbeitet Gehring nun daran, eine präventive Behandlung für die Augenerkrankung zu entwickeln. Die *Drosophila* soll dabei als Krankheitsmodell dienen.



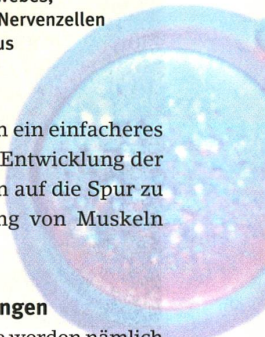
Silvia Arber entschlüsselt die Funktion einzelner Eiweiße bei der Entwicklung des Nervensystems.

Derek Li Wan Po



biozentrum.unibas.ch

Brauchen Signale ihres Zielgewebes, um sich richtig zu entwickeln: Nervenzellen im wachsenden Fuss einer Maus



ist. Ausserdem werden auch die Homeobox-Gene der Finger selbst von einem weiter vorne liegenden DNA-Abschnitt reguliert. Er hat vermutlich bei der Evolution von den Fischen zu den Vierfüssern eine wichtige Rolle gespielt. Duboules Team konnte nämlich zeigen, dass dieses Regulationsgen bei Mäusen die Zahl der Zehen auf die Zahl fünf herunterbremst. Fällt es hingegen aus, so haben die Mäuse viel mehr Zehen, ähnlich den vielstrahligen Flossen der Fische.

Das ganze Zusammenspiel der Gene, die die Fingerentwicklung regulieren, wird Duboules Team frühestens 2006 enträtseln. Bis dann werden die Forschenden nämlich Mäuse mit alle möglichen Genkombinationen gezüchtet haben. Doch eine wichtige Schlussfolgerung hat Duboule schon heute gezogen: «Unsere Resultate zeigen klar, dass Gene nicht unabhängig voneinander agieren. Somit arbeitet die Evolution nicht auf der Ebene der einzelnen Gene.» Und erteilt damit der These des «egoistischen Gens», das der Evolutionsbiologe Richard Dawkins vor einigen Jahren als Einheit der Evolution definierte, eine klare Abfuhr. ■

Faszination Nervensystem

Für die Basler Forscherin Silvia Arber ist die Entwicklungsbiologie vor allem Mittel zum Zweck: das Geheimnis des Nervensystems zu enträtseln.

Silvia Arbers Leidenschaft gilt vor allem dem komplexen Zusammenspiel der Nervenzellen (Neuronen). «Die Einheiten des Nervensystems sind nicht etwa die einzelnen Neuronen. Es sind vielmehr die Netzwerke von Nervenzellen, die das Verhalten bestimmen», erklärt die Assistenzprofessorin am Biozentrum der Universität Basel, die auch zum Forschungsteam des Friedrich-Miescher-Instituts gehört.

Besonders fasziniert ist sie vom Gehirn, von dem Organ, das man am wenigsten versteht. Doch das Gehirn ist voll gepackt mit Nervenzellen, die eng ineinander ver-

woben sind. So hat sie sich ein einfacheres Beispiel gesucht, um der Entwicklung der neuronalen Verbindungen auf die Spur zu kommen: die Verkabelung von Muskeln mit dem Rückenmark.

Koordination der Bewegungen

Unsere Bewegungsabläufe werden nämlich von neuronalen Schaltkreisen kontrolliert, die unabhängig vom Gehirn funktionieren. Einzig den Antriebsbefehl geben wir bewusst. Die Koordination der einzelnen Bewegungen erfolgt dann lokal, dank neuronaler Schaltkreise. Sie bestehen aus motorischen und sensorischen Nervenzellen, die zwischen Rückenmark und Muskelfasern einen Kreis schliessen. Bei einer Bewegung befehlen die motorischen Nervenzellen den Muskelfasern, sich zusammenzuziehen. Ist dies passiert, melden dies die sensorischen Nervenzellen ins Rückenmark zurück und veranlassen die motorischen Nervenzellen, die Bewegung zu stoppen.

Wie die motorischen und sensorischen Nervenzellen während der Entwicklung ein funktionierendes Netzwerk bilden, ist Silvia Arbers zentrale Frage. «Die Funktion im ausgewachsenen Zustand ist in diesem System schon ziemlich gut verstanden», erzählt sie. «Deshalb eignet es sich gut, die Mechanismen der Entwicklung zu studieren.» So hat sie herausgefunden, dass Mit-

glieder einer Familie von etwa 30 Eiweissen die Ausreifung der Verbindungen zwischen motorischen Nervenzellen und den entsprechenden Muskelfasern auslösen.

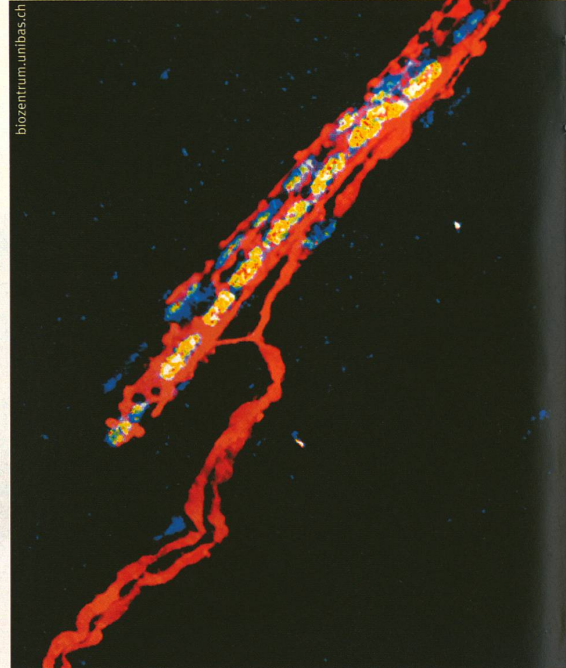
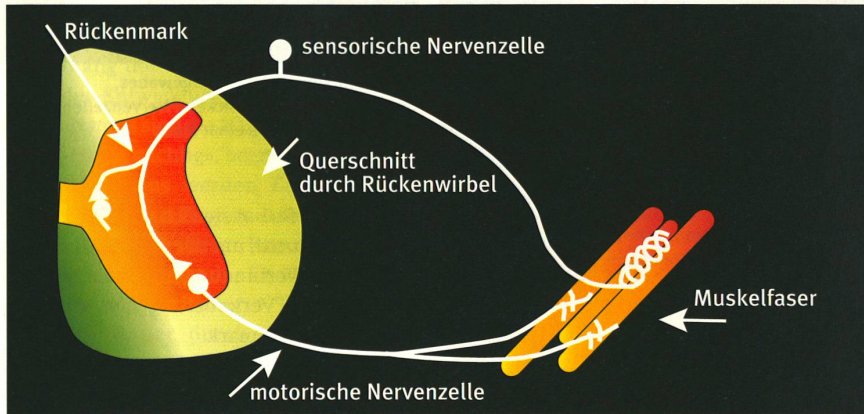
Doch welches dieser Eiweisse hat welche Wirkung? Um diese Frage zu beantworten, pendelt die Forscherin zwischen Reagenzglas und Tierversuch hin und her. Wenn sie aufgrund von Beobachtungen im Reagenzglas die Funktion eines Eiweisses errahnt, testet sie es, indem sie bei Mäusen das zuständige Gen ausschaltet und beobachtet, wie sich die Tiere entwickeln.



Keystone

Silvia Arber untersucht neuronale Schaltkreise zwischen Rückenmark und Muskeln (siehe Grafik).

Mikroskopische Aufnahme einer Muskelfaser, die vom Ausläufer einer sensorischen Nervenzelle (orange) durchwachsen ist. Die Muskelfaser leuchtet in Regenbogenfarben.



So hat sie entdeckt, dass die Nervenzellen bestimmte Signale des Muskels brauchen, damit sie richtig in den Muskel hineinwachsen und sich im Rückenmark miteinander verknüpfen. Diese Signale sind Eiweisse, die bei den Nervenzellen gewisse Gene aktivieren, die wiederum zur vollständigen Entwicklung der Nervenzelle nötig sind. «Die Nervenzellen sind also nicht komplett vorprogrammiert, wie man früher glaubte, sondern brauchen den Kontakt mit dem Zielgewebe, um sich richtig zu entwickeln», erklärt Silvia Arber.

Damit hat die 35-jährige Forscherin entscheidend zum Verständnis beigetragen, wie neuronale Verbindungen entstehen, und erhält dafür den Nationalen Latsis-Preis 2003, den der Nationale Forschungsrat im Auftrag der Genfer Latsis-Stiftung verleiht. Doch auf den Lorbeeren will sich die 35-Jährige nicht ausruhen. Schliesslich gibt es unzählige Eiweisse, die bei der Entstehung der neuronalen Verknüpfungen eine Rolle spielen. Und enträtselt sind erst wenige von ihnen. ■

Die Geschichte der Entwicklungsbiologie in der Schweiz

Die Entwicklungsbiologie hat in der Schweiz eine lange Tradition. Bereits im 18. Jahrhundert experimentierte Abraham Trembley (1710–1784) an der Universität Genf mit Süswasserpolyphen und entdeckte ihre enorme Regenerationsfähigkeit. Auch Charles Bonnet (1720–1793), der die Jungferzeugung bei der Blattlaus nachwies, war einer der ersten Entwicklungsbiologen an der Universität Genf. Im 19. Jahrhundert waren Carl Vogt (1817–1895), Edouard Claparède (1832–1871) und Hermann Fol (1845–1892), der als einer der Begründer der experimentellen Entwicklungsbiologie gilt, wichtige Vertreter dieses Fachs an der Universität Genf. Im 20. Jahrhundert wurde die Entwicklungsbiologie unter anderem von Emile Guyénot (1885–1963) und Kitty Ponse (1897–1982) weitergeführt. Noch heute ist die Entwicklungsbiologie eine der Stärken der Universität Genf. Seit 2001 leitet Denis Duboule in Genf den Nationalen Forschungsschwerpunkt «Grenzen in der Genetik – Gene, Chromosomen und Entwicklung» des Schweizerischen Nationalfonds. In der deutsch-

sprachigen Schweiz begründete Wilhelm His (1831–1904) mit seinen mikroskopischen Studien an verschiedenen Wirbeltier-Embryonen die «beschreibende Embryologie». Fritz Baltzer (1884–1974), Zoologieprofessor an der Universität Bern und einer der bedeutendsten Entwicklungsbiologen seiner Zeit, arbeitete hingegen stark experimentell. Er erkannte, dass das Erbgut für die Entwicklung eine wichtige Rolle spielt. Sein Schüler Ernst Hadorn ging diesen Weg weiter. Er begann mit der Taufliede *Drosophila* zu arbeiten und erkannte, dass die Genetik die Entwicklung bestimmt. Hadorn war Professor an der Universität Zürich und Doktorvater von Walter Gehring. Dieser wurde 1971 Professor am Biozentrum der Universität Basel und bildete seinerseits viele erfolgreiche Entwicklungsbiologen aus.

Zu Gehrings Schülern gehören auch Ernst Hafen und Ueli Grossniklaus, beide Professoren an der Universität Zürich, und Markus Affolter, Professor an der Universität Basel.

The International Journal of Developmental Biology, Vol. 46, No. 1 (2002).

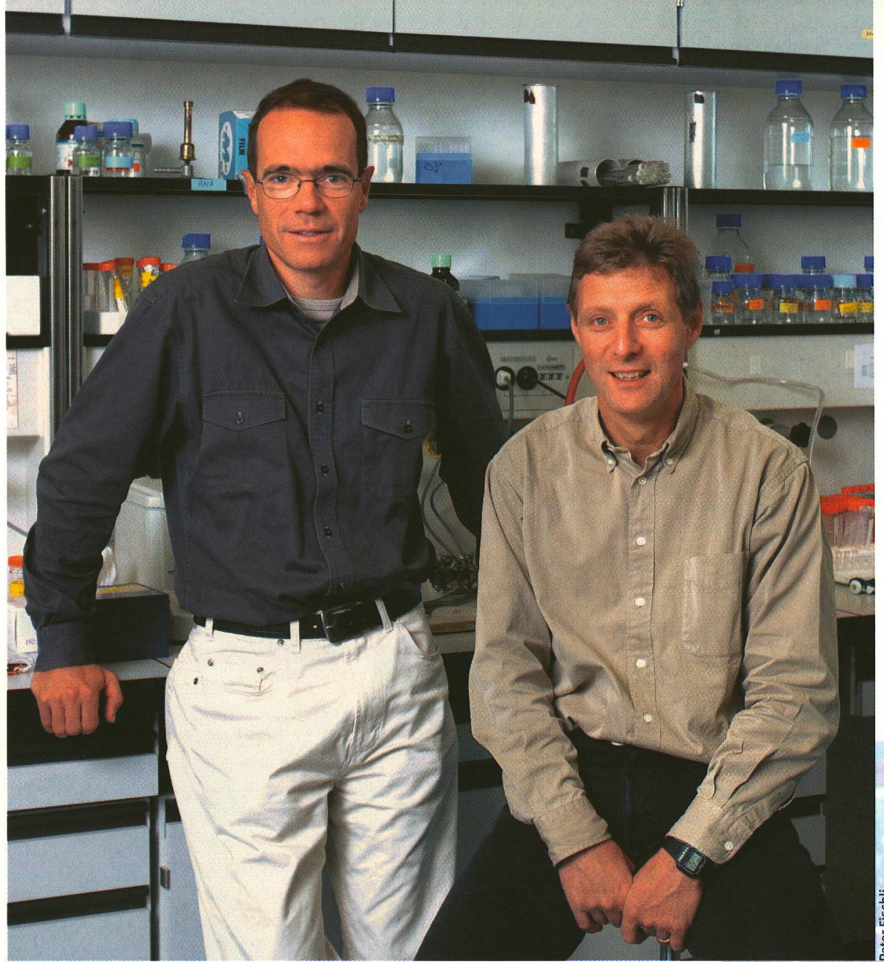
Entwicklungsbiologen
mit Geschäftssinn:
Konrad Basler (links)
und Ernst Hafen

Die Firmen- gründer

Die Ähnlichkeiten von Fliegen und Menschen lassen sich für die Suche nach neuen Medikamenten nutzen. Mit dieser Idee haben Ernst Hafen und Konrad Basler vor fünf Jahren eine Firma gegründet.

Bis vor fünf Jahren waren die Entwicklungsbiologen Ernst Hafen und Konrad Basler von der Universität Zürich ganz normale Grundlagenforscher. Sie untersuchten, wie Zellen während der Entwicklung miteinander kommunizieren, um zu erfahren, welche Aufgaben sie im Organismus erfüllen. Diese Kommunikation läuft über so genannte Signalwege: Eine Botschaft, meist ein Eiweiss, schaltet an der Zelle einen Schalter an, der eine Kettenreaktion im Innern auslöst. Diese setzt sich bis zum Zellkern fort und aktiviert dort bestimmte Gene, zum Beispiel solche, die zum Wachstum und zur Teilung der Zelle führen. «Ende der 1980er Jahre erkannte man, dass viele dieser Signalwege bei Krankheiten gestört sind», erzählt Hafen. Zum Beispiel bei Krebs: Durch eine genetische Mutation bleibt ein Schalter ohne äusseres Signal angeschaltet; die Zelle teilt sich unaufhörlich weiter.

Da diese Signalkaskaden sehr grundlegende Prozesse sind, blieben sie im Lauf der Evolution stark konserviert. «Etwa 70 Prozent der Krankheitsgene beim Menschen sind auch bei der *Drosophila* zu finden», schätzt Hafen. Was läge näher, als die kleine Taufliege als Krankheitsmodell zu nutzen, um damit Angriffspunkte für neue Medikamente zu finden? Damit würde die Suche nach wirksamen Substanzen wesentlich effizienter und günstiger als heute. Mit dieser Idee gründeten Ernst Hafen und Konrad Basler zusammen mit dem Krebsforscher Michel Aguet vom Schweizerischen Institut für Experimentelle Krebsforschung (Isrec) und dem



Peter Fischli

Biologen und Produkte manager Mario Jenni 1998 die Firma The Genetics Company. Namhafte Firmen haben in die kleine Firma investiert.

Medikamente statt «Targets»

Inzwischen hat der Wind etwas gedreht. Die Idee ist zwar vielversprechend, aber es dauert immer noch etwa 10 Jahre, bis ein Medikament auf dem Markt ist. Vorher wirft die Arbeit keinen Gewinn ab. Und der Schnauf der Investoren ist in den letzten zwei, drei Jahren deutlich kürzer geworden. «So haben wir beschlossen, von der «Target Identification» mehr in Richtung der Medikamentenentwicklung zu gehen», sagt Ernst Hafen, der heute teilszeitlich als wissenschaftlicher Direktor der Firma arbeitet. Mitgespielt bei diesem Entscheid hat auch eine Veränderung des Patentrechts. Heute lassen sich natürliche Gene und Eiweisse nicht mehr so leicht patentieren. «Früher sagte man, diese Targetpatente seien Gold, die harte Währung für Risikokapital», sagt Hafen. Nun sind vielmehr Patente von Medikamenten gefragt.

Aus diesem Grund hat The Genetics Company letztes Jahr eine deutsche Firma

aufgekauft, die auf die virtuelle Chemie spezialisiert ist. So hofft sie, die Suche nach Substanzen zu verbessern, welche die gestörten Signalwege bei der Taufliege ins Lot bringen und deshalb als potenzielle Medikamente in Frage kommen könnten.

Der Richtungswechsel hat sich gelohnt. Heute stehen sie mit einigen Substanzen «kurz vor der Maus», wie es Hafen nennt. «Sind die Stoffe in der Maus wirksam, dann werden sich viele dafür interessieren.» Zwar denkt er mit Wehmut an die ursprüngliche Geschäftsidee zurück. Die Erforschung der grundlegenden Prozesse und die «Target Identification» haben sich nun wieder stärker an die Universität verschoben, wo die beiden Professoren Hafen und Basler weiterhin Grundlagenforschung betreiben. Trotzdem möchte Ernst Hafen die Erfahrung der Firmengründung nicht missen. «Es war eine Herausforderung, etwas Neues auszuprobieren, und ich habe viel dabei gelernt», sagt der 47-Jährige, der heute locker mit Begriffen aus der Börsensprache jongliert. Das Engagement in der Firma sei zudem sehr befriedigend: «Schliesslich haben wir mit unserer Idee 30 Arbeitsplätze geschaffen.» ■