

September 1997
Nr. 46

Der Verein «Forschung für Leben» informiert:

Physiologie – Grundlage der Medizin

Prof. Dr. Eric G. Berger

_____Impressum

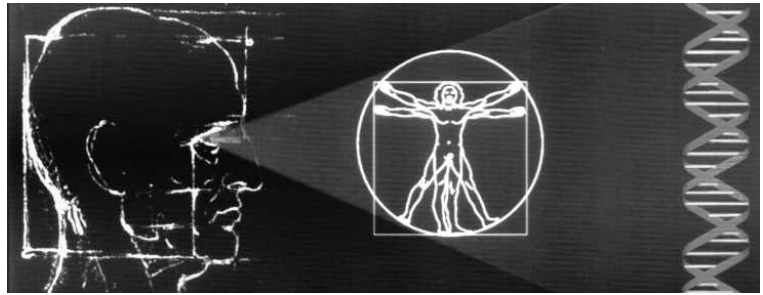
Der Verein «Forschung für Leben», gegründet 1990, bezweckt die Information der Bevölkerung über die Ziele und die Bedeutung der biologisch-medizinischen Forschung. Er bringt den Nutzen, aber auch die Gefahren, die sich aus der Forschung ergeben, einfach und klar zur Sprache und baut durch Aufklärung Ängste und Misstrauen ab.

«Forschung für Leben» besteht aus gegen 200 Mitgliedern und Gönnermitgliedern. Die Einzelmitgliedschaft beträgt jährlich Fr. 50.–, die Gönnermitgliedschaft Fr. 500.–.

Bei Interesse oder für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte die Geschäftsstelle:
Verein «Forschung für Leben»
Postfach, 8033 Zürich
Geschäftsführerin: Dr. Regula Pfister
Tel. 01 361 49 47, Fax 01 361 53 32
E-Mail: vffleben@access.ch
Internet: <http://www.access.ch/vffleben>

Physiologie – Grundlage der Medizin

Mindestens einmal pro Jahr hören wir alle vom medizinischen Fachgebiet der Physiologie, nämlich dann, wenn der «Nobelpreis für Medizin und Physiologie» verliehen wird. Bereits im zweiten Semester des Medizinstudiums werden die zukünftigen Ärzte und Ärztinnen mit dem Fach der Physiologie vertraut gemacht. Was denn ist *Physiologie*?



Physiologie ist die Wissenschaft von den normalen Lebensvorgängen. Damit ist sie eine Grundlage des medizinischen Wissens. Die Aufgabe der Medizin besteht darin, krankhafte von normalen oder «gesunden» Funktionen zu unterscheiden, um erstgenannte zu verstehen und bestmöglichst behandeln zu können.

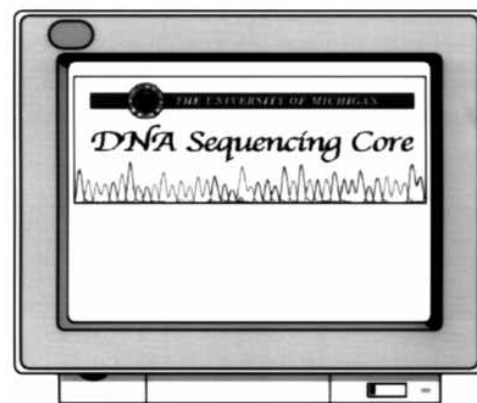
Normale, also *physiologische* Vorgänge, werden auf verschiedenen Stufen der Organisation von Lebewesen untersucht, vom ganzen Organismus (Integrative oder *Systemphysiologie*) über Organe bis hin zu den Zellen (*Zellphysiologie*) und ihren Bestandteilen.

Wie bei jedem Zweig der Naturwissenschaft beruht

auch die Gewinnung physiologischer Erkenntnisse auf dem «Ursache-Wirkungs-Prinzip»: das heisst, dass die Ursache für ein bestimmtes Lebensphänomen mit geeigneten Methoden geklärt werden kann und dass deshalb künstlich vorgenommene Veränderungen am Lebewesen messbare und wiederholbare (*reproduzierbare*) Folgen haben müssen.

Die Information zur Struktur der Proteine und damit auch zur Organisation der Zellen, Organe und integrierten Funktionen des Körpers ist in den Genen (Erbinformation) enthalten. In naher Zukunft wird die gesamte menschliche Erbinformation (das sog. *Genom*) bekannt und via Internet frei zugänglich sein. Dies bedeutet für die Physiologie und für die ganze Medizin eine *Revolution*, die ähnliche Dimensionen annehmen wird wie die ersten anatomischen Untersuchungen am Menschen oder die Entdeckung der Mikroorganismen als Krankheitserreger.

Das «Ursache-Wirkungs-Prinzip» hat zu grossen Erfolgen geführt, welchen wir das heutige medizinische Wissen weitgehend verdanken. Dieses Wissen beruht teilweise auf jahrhundertealten Erkenntnissen (wie z.B. der Entdeckung des Blutkreislaufes durch *Harvey* 1628), hat aber vor allem seit der Mitte des letzten Jahrhunderts bis in die Gegenwart zu einer Fülle grossartiger Entdeckungen geführt. Heute ist Physiologie eine gereifte Wissenschaft: Sie hat eine erste Blüte im letzten Jahrhundert erreicht, als mit Hilfe von vielen Tierversuchen die Funktionsweise des Organismus und seiner einzelnen Organe geklärt und am Menschen bestätigt werden konnte. Einer der Ansätze, welche heute zu nicht mehr wegzudenkenden Einsichten geführt haben, war die Entfernung eines Organs beim Versuchstier und das Studium der Folgen dieses Eingriffs. Auf diese Weise wurde vor etwa hundert Jahren die Bedeutung der Bauchspeicheldrüse als *Insulin*-produzierendes Organ erkannt: Die chirurgische Entfernung der Bauchspeicheldrüse führte beim Versuchstier nämlich zunächst zu Veränderungen, wie sie beim Diabetiker beobachtet wurden, dann aber zum Tod im sog. diabetischen Koma. Jahrzehnte später gelang die Isolierung des «aktiven Prinzips», welches in der Bauchspeicheldrüse gebildet wird, eben des *Insulins*. Heute kann das menschliche *Insulin* dank der Gentechnik in beliebigen Mengen relativ billig und sicher in der Anwendung den Patienten verabreicht werden, so dass diese weitgehend beschwerdefrei leben können.



Zugang zu den Gen-Datenbanken via Internet

Ein *zentraler Ansatz* der Physiologie besteht darin, die Kenntnis der *Struktur* der Gene zum Verständnis ihrer *Funktion* anzuwenden. Viele Fragen können bereits auf zellulärer Ebene mit *Zellkulturen* beantwortet werden. Fragen zur Bedeutung eines Gens für seine Funktion in den Organen oder im *Gesamtorganismus* kön-

Von den auf 100'000 geschätzten Genen, welche in ihrer Gesamtheit die Information für alle Merkmale eines menschlichen Organismus enthalten, kennen wir zur Zeit 5'000 bis 10'000. Von vielen dieser Gene kennen wir nur die *Struktur*, wissen aber nichts über ihre *Funktion*. Dieses Wissen um die Strukturen wird mit der Aufklärung des menschlichen Genoms in den nächsten Jahren enorm zunehmen, wird uns aber wenig neue Erkenntnisse vermitteln, solange die Funktion der Gene nicht ebenfalls geklärt werden kann. Herkömmliche Ansätze dazu bilden in der

Medizin die genaue Kenntnis vieler Erbkrankheiten, die man als «Experimente der Natur» bezeichnen könnte, und die zeigen, welche Auswirkungen ein defektes Gen auf den gesamten Organismus hat. Ein gut untersuchtes Beispiel ist die *Sichelzellanämie*, eine erblich bedingte Blutarmut, die in ihrer milden Form vor der Infektion durch Malaria-Erreger schützt. Allerdings kennt man die Ursachen vieler Erbkrankheiten nicht; oder wenn man sie kennt, ist häufig unklar, auf welche Weise das defekte Gen zu den Symptomen führt, d.h. die *Pathogenese* ist unbekannt.

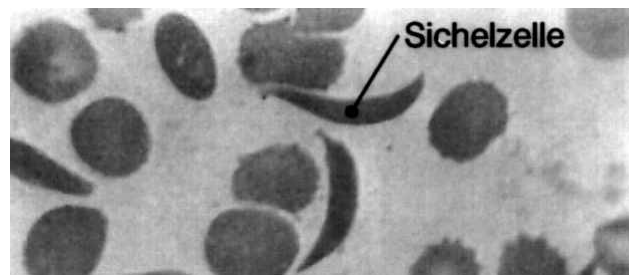
nen jedoch nur am ganzen Organismus angegangen werden. Für solche Fragestellungen eignen sich Untersuchungen an Zellkulturen nicht; ihre Aussagekraft ist beschränkt und damit im Vergleich mit den Forschungen am Gesamtorganismus *nachrangig*. Erbkrankheiten sind Beispiele dafür, wie die Auswirkungen eines bestimmten Gendefektes auf den gesamten Organismus untersucht werden können (vgl. das im Kasten beschriebene Beispiel der Sichelzellanämie).

Eine neue Anwendung der Gentechnik ist die Züchtung genveränderter Tiere, bei denen ein bestimmtes Gen ausgeschaltet oder verändert ist (*transgene Tiere*, praktisch ausschliesslich Mäuse). Dies erlaubt einerseits, die Auswirkungen des Gendefektes auf den Organismus zu untersuchen und damit die Funktion des normalen Gens zu verstehen, analog, aber viel gezielter als man es vor 100 Jahren mit der Entfernung von Organen getan hat. Andererseits werden mit solchen «Tiermodellen» Krankheitsursachen aufgeklärt, was die eigentliche Voraussetzung für die Entwicklung (gen)therapeutischer Ansätze ist.

Die Genschutzinitiative verbietet Experimente mit genveränderten Tieren. Eine Annahme dieser Initiative verunmöglicht also gerade diejenigen Experimente, welche für das Verständnis von Krankheiten und die Entwicklung neuer Therapien am notwendigsten sind. Im Interesse der Aufrechterhaltung des zur Zeit noch

hervorragenden biomedizinischen Forschungsplatzes Schweiz *muss* diese Initiative deshalb abgelehnt werden.

Das Physiologische Institut der Universität Zürich verfolgt neben anderen Projekten auch solche, die auf das Studium von Genfunktionen in Bezug auf den Organismus ausgerichtet sind. Diese haben auf den ersten Blick nicht viel gemeinsam. Hinter jedem Projekt steht aber die erklärte Absicht, *eine Erkenntnis, die auf molekularer Ebene meistens mit Hilfe gentechnischer Methoden erarbeitet worden ist, auf ihre Bedeutung im Gesamtorganismus zu hinterfragen*. Dazu ist die Möglichkeit unerlässlich, mit genveränderten Tieren Erkenntnisse zu gewinnen und sie bezüglich ihrer Bedeutung für die Humanphysiologie und Medizin kritisch zu gewichten. Die folgenden Themenkreise werden (unter anderen) am Physiologischen Institut der Universität Zürich bearbeitet.



Blutausstrich eines Patienten mit Sichelzellanämie

___ Gruppe Berger/Hennet: Zellphysiologie und Glycobiologie

Jeder lebende Organismus synthetisiert grosse, komplexe Moleküle aus Einzelbausteinen wie Nukleinsäuren (z.B. DNA) und Eiweisse (z.B. Enzyme); diese beiden Stoffe stehen an vielen Forschungsstätten im Mittelpunkt des Interesses. Weniger bekannt, aber nicht minder bedeutungsvoll, ist die Tatsache, dass der Organismus auch komplexe Moleküle aus Zuckerbausteinen herstellt, die sog. *Glycane*. Diese werden mit

Hilfe der sog. *Glycosyltransferasen* enzymatisch zusammengesetzt und können gerade hierdurch eine noch weitaus grössere biologische Vielfalt vermitteln, als in der gesamten Erbinformation enthalten ist. Hier schlummert ein fast *unerschöpfliches Potential an biologischer Information*, an deren Entschlüsselung man erst «oberflächlich gekratzt» hat. Seit langem kennt man schwere erbliche Stoffwechselerkrankungen, bei welchen der Abbau dieser Stoffe behindert ist. Neuerdings sind nun auch Erbkrankheiten entdeckt worden, die mit Defekten an der Glycansynthese einhergehen.

Zur Zeit versucht unsere Arbeitsgruppe, in Zusammenarbeit mit einer Gruppe in Belgien, ein neu entdecktes Syndrom bei Kleinkindern auf das Vorliegen eines solchen Synthesedefektes abzuklären. Aber auch wenn es gelingt, bei diesen Patienten ein bestimmtes, schlecht funktionierendes Enzym für das Entstehen der Krankheit verantwortlich zu machen, weiss man immer noch nicht, *warum* das schlechte Funktionieren dieses Enzyms zu krankhaften Symptomen führt. Das Verständnis der *Pathogenese* ist aber ebenso wichtig in der Medizin wie das Erkennen der *molekularen Ursache*, weil sich viele Therapien erst vom Verständnis der Pathogenese herleiten lassen. Aus diesem Grund untersucht Dr. T. Hennet in Zusammenarbeit mit einer Gruppe in San Diego Mäuse, bei welchen das vermutete Gen ganz ausgeschaltet worden ist. In einem anderen Projekt versuchen wir, das Gen zu finden, welches die Information für ein Enzym enthält, und seine Struktur aufzuklären. Warum ist dies von Bedeutung? Wir haben früher gefunden, dass eine seltene Blutkrankheit, das sog. *Tn-Syndrom*, auf einer plötzlich im Leben auftretenden Abschaltung des besagten Gens zurückzuführen ist. Warum geschieht dies bei gewissen Patienten? Ist dies vielleicht auch die Erklärung für eine häufige Nierenerkrankung (der sog. IgA-Nephropathie), bei welcher auch das Fehlen dieses Enzyms verantwortlich gemacht wird? Auch hier wird für das Verständnis der Pathogenese das Ausschalten des entsprechenden

Gens bei der Maus von entscheidender Bedeutung sein. Als «Nebenprodukt» dieser Forschung gelang uns die Entdeckung von 15 neuen, ähnlichen Genen, von welchen wir die Funktion auf Grund ihrer Struktur und Ähnlichkeit zu bekannten Genen nur vermuten können. Wir wollen nun zuerst die Funktion dieser neuen Gene im Zellkulturmodell näher kennenlernen. Damit aber ihre eigentliche Bedeutung erkannt werden kann, planen wir, ein oder zwei besonders ausgewählte Vertreter bei der Maus auszuschalten und die Auswirkungen dieses Defektes im Organismus zu untersuchen. Wie oben erwähnt, spielen bei der Synthese der Glycane die Glycosyltransferasen eine Schlüsselrolle. Diese Enzyme kann man auch gentechnisch herstellen und dem Chemiker zur Synthese komplizierter Zuckerstoffe als Werkzeuge in die Hand geben. In einem gemeinsamen Projekt mit der Industrie pflanzen wir Bäckerhefen die Gene für diese Enzyme ein, damit die Hefen die Enzyme herstellen. In unserem Labor produzieren wir dies nur in kleinem Massstab in Schüttelkolben. Industriell kann die Produktion biotechnologisch in Grossfermentern durchgeführt werden. Die Enzyme, die wir auf diese Weise gewinnen, stellen kein Sicherheitsrisiko dar; es sind Stoffe, die sich von anderen Enzymen nur unwesentlich unterscheiden, aber genau so gut arbeiten, als ob man sie aus Tierorganen isolieren würde. Wir haben berechnet, dass man in einem Fermenter von 150 l mindestens soviel eines bestimmten Enzyms wie aus 150 Rattenlebern gewinnen kann.

___ Gruppe Bauer/Gassmann: Molekulare Atmungsphysiologie

Sauerstoff ist für die Aufrechterhaltung von Lebensvorgängen bei vielzelligen Organismen absolut notwendig, wie schon Boyle (1667) und de Lavoisier (1770) eindeutig nachweisen konnten.

Jede Zelle enthält Einschlüsse, die von einer Membran umgeben sind und die besondere Aufgaben erfüllen. Man nennt sie *Zellorganellen*. Die En-

ergiegewinnung durch Sauerstoff findet in eigens dafür geschaffenen Zellorganellen, den *Mitochondrien*, statt. Der Sauerstoff wird von der Zelle zur Verbrennung von Nährstoffen verwendet, die ihrerseits der Zelle chemische Energie liefern. Die Anpassung des Organismus an einen erhöhten Sauerstoffbedarf, z.B. bei einer körperlichen Leistung, oder an ein vermindertes Angebot, wie bei Blutarmut, setzt gut funktionierende Regelmechanismen voraus.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Stoffen, welche die wichtige Aufgabe erfüllen, die Körperorgane gegen einen Sauerstoffmangel zu schützen. Zu den Vorgängen der Anpassung gehören z.B. die Erweiterung oder Neubildung von Blutgefässen, die Vermehrung der Erythrozyten und viele andere mehr. Häufig benutzt der Organismus zur Anpassung an veränderte Umweltbedingungen, wie eben beim Sauerstoffmangel, Hormone als Botenstoffe. Ein «Paradebeispiel» dafür ist das heute gentechnisch herstellbare, «blutbildende» Hormon *Erythropoietin*. Über diese Substanz wurden in unserem Labor viele neue Erkenntnisse gewonnen; in der Medizin wird es bei Patienten mit Blutarmut, die häufig eine Folge chronischen Nierenversagens ist, mit grossem Erfolg eingesetzt. Bei der Neubildung von roten Blutzellen, einem Vorgang, der im Knochenmark statt-

findet, übt das Erythropoietin eine Schlüsselfunktion aus, in dem es im Knochenmark die Zellen zu einer verstärkten Bildung von roten Blutkörperchen (sog. *Erythrocyten*) veranlasst. Dieses Hormon wird in der Niere gebildet und das Signal, das zu seiner vermehrten Ausschüttung führt, ist eine Verminderung des Sauerstoffdruckes in der Niere, wie er z.B. bei akuten Blutverlusten oder in grossen Höhen auftritt. Uns interessieren diejenigen molekularen Vorgänge, die bei einer Abnahme des Sauerstoffangebots in der Niere zu einer Aktivierung desjenigen Gens führt, welches für die Bildung von Erythropoietin zuständig ist. Durch die vermehrte Ausschüttung dieses Hormons werden Blutverluste durch die Aktivierung des Knochenmarks ausgeglichen, bzw. in grosser Höhe eine Mehrbildung von roten Blutkörperchen erzeugt.

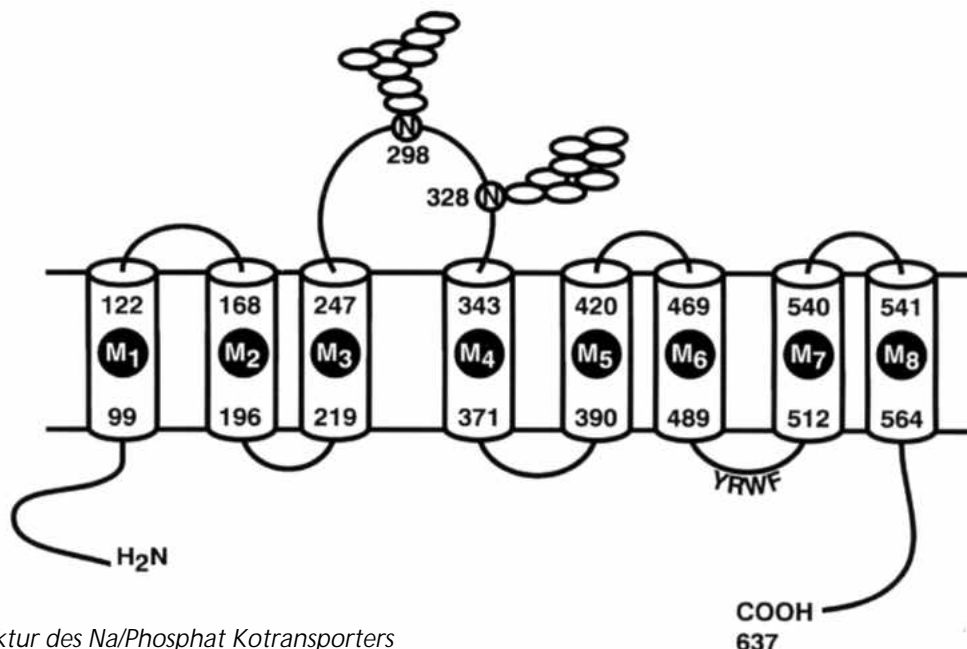
Gruppe Murer/Biber: Molekulare Mechanismen der Harnbereitung

Die Aufgabe der Niere ist die Ausscheidung von Harn. Durch eine genau gesteuerte Überwachung der Menge, also des Volumens und der Zusammensetzung, sorgt die Niere damit auch für die Aufrechterhaltung der Zusammensetzung der Blut- und Gewebeflüssigkeit. Die Niere wendet bei der Ausscheidung von Harn eine indirekte Methode an: Zunächst wird das Blut filtriert; dabei entstehen pro Tag 180 Liter sogenannten Primärharns. Davon werden aber nur etwa 1 bis 2 Liter

pro Tag ausgeschieden. Nach der Filtration sorgt die Niere also für eine genau geregelte Rückgewinnung von Wasser und derjenigen Stoffe aus dem Primärharn, die der Organismus weiter verwenden kann. Gerade diese Rückgewinnung (*Resorption*), die einer Art natürlichen Recyclings entspricht, beruht auf äußerst komplexen Vorgängen auf molekularer Ebene, die auch deswegen wichtig sind, weil sie häufig krankhaft verändert sind. Solche Veränderungen führen jeweils zu schweren Befindlichkeitsstörungen und im Extremfall zum sogenannten urämischen Koma und damit zum Tod.

Mit Hilfe gentechnischer Methoden ist es unserer Gruppe vor einigen Jahren gelungen, die Funktionsweise solcher Resorptionsmechanismen zu klären: Dabei stand die Aufklärung der Struktur eines beteiligten Eiweissmoleküls im Vordergrund. In der Wissenschaft bezeichnet man die dafür erforderliche Methode als *molecular cloning*, was bedeutet, dass man das Gen, welches für das besagte Eiweissmolekül verantwortlich ist, in Bakterien eingebracht hat. Diese stellen das Gen nun in millionenfachen identischen Kopien her (das ist der eigentliche Klonierschritt, also das Herstellen identischer Kopien durch Ver-

mehrung von gleichen Lebewesen). Erst nach Vorliegen dieser durch Klonieren angereicherten Gensubstanz (DNA) hat man genügend Material zur Strukturaufklärung des Gens. Die Strukturaufklärung des für die Resorption verantwortlichen Gens ist eine notwendige Voraussetzung zum genauen Verständnis seiner Funktion und seiner krankhaften Veränderungen. Das von unserer Gruppe untersuchte Eiweiss ist für die Rückgewinnung von Phosphat aus dem Primärharn ins Blut verantwortlich. Dadurch wurde auch der Zusammenhang mit der Ernährung, dem Knochenaufbau und genetischen Störungen der Phosphatausscheidung erkennbar.



Molekulare Struktur des Na/Phosphat Kotransporters

Die Abbildung zeigt das Schema des Eiweissmoleküls, welches Natrium zusammen mit Phosphat durch die Zellmembran transportiert: Wie jedes Eiweiss besteht das Molekül aus einer Kette von 20 verschiedenen Aminosäuren (AS), in diesem Fall 637. Diese sind in Abschnitte gegliedert, welche verschiedene Teilfunktionen wahrnehmen. Die M1- bis M8-Abschnitte bezeichnen z.B. die Durchtrittsstellen des Eiweissmoleküls durch die Zellmembran. Damit wird ersichtlich, dass das Molekül einen nach aussen gerichteten Abschnitt besitzt, an welchem an den AS 298, bzw. 328, je ein Glycan angeheftet ist (über Glycane und ihre Bedeutung, vgl. Seite 3). Der Anfang und das Ende des Moleküls sind mit H_2N , bzw. $COOH$, angegeben und liegen im Zellinneren.

___ Gruppe Verrey: Epithelialer Natriumtransport

Der Gehalt des Körpers an Kochsalz (*Natriumchlorid*) muss konstant gehalten werden, da es andernfalls zu Störungen des Blutdrucks kommt. Dabei gilt die Faustregel, dass ein hoher Blutdruck mit einer Überladung mit Kochsalz zusammenhängt und umgekehrt. Auch hier steht die Niere im Vordergrund: Sie sorgt

Unsere Arbeitsgruppe befasst sich mit der Aufklärung der Regulationsmechanismen der Natriumrückgewinnung. Zur Zeit arbeiten wir mit Epithelzellen, welche sich in der Kultur ähnlich wie Nierenröhrchenzellen verhalten. Dies erlaubt uns, die Rückgewinnung und ihre Regulation auf einfache Art auf der Ebene der Gene und der Zellen zu untersuchen. Auch in unserer Gruppe steht die Aufklärung der Wirkungsweise eines Hormons, des *Aldosterons*, im Vordergrund des Interesses. Wir haben Gene, welche durch

durch genau regulierte Rückgewinnung von Natrium aus dem Primärharn indirekt auch für die Aufrechterhaltung des Blutdrucks. An der Regulation dieser Rückgewinnung sind verschiedene Vorgänge beteiligt, die alle durch Gene kontrolliert werden. Man hat Gendefekte gefunden, welche sich auf diese Natriumrückgewinnung auswirken und damit zu Störungen des Blutdrucks führen.

dieses Hormon aktiviert werden, gefunden und untersuchen nun ihre Wirkung in Zellkulturen und Eizellen des Frosches (vgl. unten). Um in der Zukunft die Bedeutung solcher Wirkungen auf den Gesamtorganismus zu verstehen, muss das entsprechende Gen im Tier ausgeschaltet werden können; das Modell genveränderter Mäuse ist zur Weiterentwicklung dieser Forschungsrichtung unabdingbar, weil sich gerade die Wirkungen auf den Blutdruck in Zellkulturen nicht feststellen lassen.

___ Gruppe Greeff: Biophysik der molekularen Grundlagen der Nervenerregung

In den Zellwänden von Nerven und Skelettmuskeln laufen sehr rasche (ca. eine Tausendstelsekunde dauernde) Signale, die sog. *Erregung*, entlang der bis zu meterlangen Nervenfasern wie im Ischiasnerv. Diese Erregungen vermitteln mit Geschwindigkeiten von bis zu 100 Metern pro Sekunde Informationen, resp. Befehle, z.B. vom Rückenmark an die Muskeln. Wie zuerst von Hodgkin und Huxley (1952) gezeigt werden konnte, ist für die Erregung von grundlegender Bedeutung, dass die Zellwand kurzzeitig erst für Natrium, dann für Kalium durchlässig wird. Es ist nun so, dass das Natrium vor allem ausserhalb der Zelle vorkommt, das Kalium hingegen innerhalb. Wenn die Zellwand durchlässig wird, strömt das Natrium also in die Zelle hinein, das Kalium aber aus der Zelle heraus. Dies führt zu einer elektrischen Schwankung während der Erregung. Wie man heute weiss, öffnen sich in der Zellwand hochse-

lektive Poren für das Natrium, bzw. das Kalium. Man nennt diese Poren *Ionenkanäle*. Ihre Strukturen konnten mit molekularbiologischen Methoden aufgeklärt werden, indem es gelang, den Botenstoff der genetischen Information (sog. *genetischer Code*) für diese Kanäle (sog. Boten-RNS) in Froscheier einzuspritzen. Diese können den genetischen Code ablesen und in ihrer Zellmembran Ionenkanäle wie bei den Nervenzellen bilden. Die Froscheier haben einen Durchmesser von ca. 1 mm und bieten sich für *elektrophysiologische Experimente* an. Somit dienen diese Eizellen, die in Narkose einem Frosch entnommen werden, sozusagen als Werkzeug, um die Funktion der Moleküle, die der Nervenerregung zugrunde liegen, untersuchen zu können. Das Wichtige dabei ist, dass nun auch gezielt Änderungen im genetischen Code erzeugt und auf ihre funktionelle Bedeutung hin geprüft werden können. Heute sind auch bereits einige Muskelerkrankungen bekannt, die sich auf punktuelle Fehler im genetischen Code der Muskel-Natriumkanäle zurückführen lassen.

Das Ziel unserer Arbeitsgruppe ist, den *Zusammenhang zwischen Struktur und Funktion der Ionenkanäle auf mole-*

kularer Ebene zu studieren, wie dies dank der genannten methodischen Fortschritte möglich geworden ist.

Unsere Arbeiten werden durch versch. Projekte des Schweiz. Nationalfonds, eines davon im Rahmen des Schwerpunktprogramms Biotechnologie, verschiedene Stiftungen und durch das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft im Rahmen einer europäischen Arbeitsgemeinschaft unterstützt. Diesen Sponsoren und dem Kanton Zürich sei an dieser Stelle für seine Unterstützung gedankt.

Verantwortlich für die Redaktion dieses Beitrages:

Prof. Dr. Eric G. Berger
Physiologisches Institut der Universität Zürich
Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich
Tel. 01 635 50 70, Fax 01 635 68 14, E-Mail: egberger@physiol.unizh.ch

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.