

Das Hauptproblem liegt jedoch in der Etablierung von Methoden zur Renaturierung der aus den IB gewonnenen Antikörper-Teile; zur Zeit können bei einkettigen Antikörpern maximal nur etwa 12 % der in den IB vorhandenen Immunglobulin-Ketten in einer biologisch aktiven und strukturell nativen Form isoliert werden. Das ist eine vergleichsweise geringe Ausbeute, da in den IB bis 20 % des gesamten Bakterien-Proteins als denaturierte Antikörper vorliegen, die es zu nutzen gilt. Wie bei den Hefen kann man durch geeignete Vektor-Wahl auch eine Exkretion der Antikörper erreichen, allerdings wiederum nur in Mengen von wenigen  $\mu\text{g/ml}$ . Es zeichnet sich jedoch klar ab, daß es bei einem weiteren Ausbau des Repertoires an proteinchemischen und gentechnologischen Techniken in den nächsten 3 bis 5 Jahren möglich sein wird, Antikörper-Fragmente und evtl. sogar komplette Antikörper durch Bakterien herstellen zu lassen. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß man zur Zeit immer erst noch Hybridom-Zellen als Gen-Lieferanten benötigt, bevor man mit den Bakterien arbeiten kann; noch weiter in die Zukunft reichende Entwicklungen betreffen die Etablierung von Methoden, um aus immunisierten oder sogar nicht-immunisierten Tieren und Menschen die passenden B-Zellen/Plasmazellen und letztendlich auch Gene zu isolieren und anzureichern (z.B. über die PCR = polymerase-chain-Reaktion), mit denen die Bakterien dann transformiert werden können. Erfolgversprechende Ansätze in dieser Richtung gelangen bei der Herstellung von Domän-Antikörpern, eine Art Mini-Antikörper, der nur noch aus der variablen Region der Schwereketten besteht und immer noch Antigen binden kann [12, 13].

Bei der Produktion von MAK durch manipulierte pro- und eukaryontischen Zellen muß man verstärkt mit der Bildung sogenannter modifizierter MAK rechnen,

die gegenüber den nativen Antikörper-Molekülen folgende Veränderungen aufweisen [9]: partielle proteolytische Andauung, inkorrekte Ausbildung und partielle Oxidation von Disulfid-Brücken, Desaminierung von Asparagin in Nachbarschaft zu Glycin und Serin, Austausch von Methionin durch Nor-Leucin, inkorrekte Glykosylierung und veränderte dreidimensionale Struktur. Zur Zeit liegt die Hauptschwierigkeit auf der analytischen Seite und dem eindeutigen Nachweis derartiger struktureller Veränderungen. Das ist sowohl für den Forscher wichtig, der diese MAK herstellt und die Techniken optimieren will, als auch für denjenigen, der einen MAK als Medikament zulassen will und gegenüber den Zulassungsbehörden in der Beweis-pflicht steht und zeigen muß, daß der biotechnologisch hergestellte MAK nativen Charakter hat [10, 11]. Zur Zeit bewegen sich beide Seiten noch in einer gewissen Grauzone, und es bedarf noch intensiver Forschungsaktivität, bis entsprechende Tests vorliegen, die hinreichend sensitiv, schnell, billig und aussagekräftig sind.

1. Birch, J. R., et al.: Trends Biotech. 3, 162 (1985)
2. Handa-Corrigan, A.: Biotechnology 6, 784 (1988)
3. Baron, D., Hartlaub, U.: Humane monoklonale Antikörper. Stuttgart: G. Fischer 1987
4. Bessler, W. G., Baron, D.: Naturwissenschaften 75, 496 (1988)
5. Sjögren-Jansson, E., Jansson, S.: J. Immunol. Meth. 84, 359 (1985)
6. Duff, R.: Trends Biotech. 3, 167 (1985)
7. Nielsson, K., et al.: Nature 302, 629 (1983)
8. Rodwell, J. D.: ibid, 342, 99 (1989)
9. Baron, D.: Immunol. Spekt. 4, 12 (1989)
10. Emmrich, F.: Dtsch. Med. Wschr. 112, 194 (1987)
11. Krüger, D.: Pharm. Ind. 48, 1 (1986)
12. Ward, E. S., et al.: Nature 341, 544 (1989)
13. Baron, D.: Immunol. Spekt. 5, 12 (1990)

## Erratum

A. Baader: An Ascending Visual Neural Pathway in Locusts  
Naturwissenschaften 77, 338 – 340 (1990)

The legends of Figs. 1 and 2 should read:

Fig. 1. A) IN 5105 of the first abdominal neuromere. *Bar* 100  $\mu\text{m}$ . It responds to B) light-Off as well as to C) movements of the horizon to the ipsilateral side and D) to a progressive visual flow field (*CF* contrast frequency). E) In the wind-stimulated animal current injections into IN 5105 elicit head turns (to the ipsilateral side) and abdomen deflections (ipsilaterally and downwards) together with activity in a depressor flight muscle. *Horizontal bar* 0.5 s for B, E; 1 s for C, D

Fig. 2. A) Structure of IN 730 in the metathoracic ganglion. Reconstruction of a Lucifer Yellow-filled neuron. The black triangles indicate central tracheae separating the metathoracic and abdominal neuromeres. *Bar* 100  $\mu\text{m}$ . B) Responses of 730 to the artificial horizon moving from the horizontal position (= 0°) 25° to the left (= downward of the monitor trace in all figures), then 50° to the right and 25° back to horizontal. The histogram for eight such movements shows a preference in the response of 730 for horizon turns to the left side. C) Injection of + 7 nA (bridge not balanced) elicits a train of action potentials and subsequent head turn and abdomen deflection. *Horizontal bar* 0.4 s