

# 1 Einleitung

Die Erforschung der molekularen Grundlagen für die gezielte Transkriptionsregulation ist einer der wichtigsten Schritte zur erfolgreichen Entwicklung und konzeptionellen Planung von gentherapeutischen Strategien zur Verhinderung und Korrektur von genetischen Erkrankungen sowie zur Entwicklung protektiver molekularer Vakzine gegen parasitäre, bakterielle und virale Erkrankungen von Mensch, Pflanze und Tier. Ziel der Arbeit war es deshalb, diese fundamentalen molekularen Werkzeuge zu generieren und damit die Grundlage für therapeutische Strategien und zum Verständnis ihrer molekularen Wirkmechanismen zu schaffen.

Die Einsicht, dass die meisten der uns bekannten Erkrankungen direkt oder induziert über die Expression von endogenen Genen oder die Genfunktionen von pathogenen Organismen determiniert werden, macht die Erforschung und das Verständnis der individuellen Gentranskription zu einem attraktiven wissenschaftlichen Ziel: Sollte es gelingen, die für einen bestimmten pathologischen Mechanismus essentiellen Gene exogen in ihrer Aktivität zu regulieren, wird es möglich sein, diesen Mechanismus zu inhibieren und damit die Entstehung einer bestimmten Krankheit erfolgreich zu blockieren. Aus diesem Grund wird es in Zukunft von großer Bedeutung sein, nicht nur die jeweiligen pathogenen Zielgene zu identifizieren, sondern ihre Aktivität gezielt mit Hilfe innovativer molekularer Werkzeuge und Strategien zu kontrollieren. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, zu verstehen, dass diese innovativen gentherapeutischen Ansätze nicht auf bestimmte Organismen bzw. deren Pathogene beschränkt sind, sondern universell von Viren über Pflanzen und Versuchstieren bis hin zum menschlichen Patienten angewendet werden können. Ziel der hier vorgelegten Arbeit war es daher, eine neue Strategie zu entwickeln, um Gene exogen regulierbar ein- bzw. ausschalten zu können. Dieses „*transcriptional silencing*“ sollte es in Zukunft ermöglichen, eine stringente exogene Kontrolle von sowohl rekombinanten, therapeutischen Genprodukten zu vermitteln, als auch die Expression von Genprodukten pathogener Organismen erfolgreich zu unterbinden. Das Verständnis über die Funktion von Genen und die damit verbundene Möglichkeit, Erkenntnisse über regulatorische Systeme des Organismus, seiner Krankheiten bzw. Erbkrankheiten sowie seine Entwicklungsbiologie zu erlangen, ist eines der bedeutendsten Ziele moderner biomedizinischer Forschung.