Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: - (1999)

Heft: 41

Artikel: Trojanisches Pferd gegen Aids

Autor: Tschopp, Alexander

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-967610

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 28.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Trojanisches Pferd gegen Aids



Eine Blut bildende Stammzelle unter dem Rasterelektronenmikroskop.

VON ALEXANDER TSCHOPP

FOTOS IMAGE BANK UND LAURENT GUIRAUD

Mit einer List aus der griechischen Mythologie wollen amerikanische und Schweizer Forscher dem Aids-Virus den Garaus machen. Sie isolieren Blut bildende Stammzellen, bauen antivirale Gene ein und planen, die HIV-immunen Zellen wieder in den infizierten Patienten einzuschleusen.

rfolgsmeldungen aus der Forschung können leicht den Eindruck erwecken, das Problem Aids sei weitgehend gelöst. Der Schein trügt: Obwohl es in den letzten Jahren dank den Kombinationstherapien gelungen ist, für die meisten Betroffenen ein Überleben bei akzeptabler Lebensqualität zu ermöglichen, ist Aids immer noch nicht heilbar. Dies bleibt aber das Ziel. Doch dafür sind grundlegend neue Therapien nötig.

Neue und originelle Ideen werden bekanntlich nicht von einzelnen Wissenschaftern im stillen Kämmerlein geboren, sondern in Teams erarbeitet. Zu einem solchen gehört auch der Arzt und Forscher Alain Gervaix, der zurzeit am Kinderspital in Genf tätig ist. Während eines mehrjährigen Aufenthaltes an der University of California San Diego gehörte er zu einer Gruppe von Spitzenforschern auf dem Gebiet der HIV-Bekämpfung. Im Zentrum des Interesses stand dabei das Immunsystem der betroffenen Menschen. Wie kann es wieder dazu gebracht werden, seiner ursprünglichen Aufgabe als Verteidigungsinstrument nachzukommen? Das HI-Virus hat die Eigenschaft, sein Erbgut in das Genom von gewissen Zellen einzubauen und so die Abwehr zu unterlaufen. Gilt also zwingend «Einmal infiziert – immer infiziert»?

Wenn wir dem Immunsystem wieder auf die Beine helfen wollen, so dachten sich die Forscher, heisst das Motto «Back to the roots»: Die Therapie muss an den Wurzeln des Systems ansetzen. Glücklicherweise sind solche auch zu finden, denn alle Zellen des Immunsystems (bei Aids

HORIZONTE JUNI 1999

25

MEDIZIN

wurden bis jetzt vor allem diejenigen mit dem Namen CD4 bekannt) haben eine gemeinsame Abstammung: Sie sind aus Mutterzellen entstanden, aus den so genannten hämatopoietischen Stammzellen. Aus diesen erneuern sich das Blut und das Immunsystem dauernd. Und was für die Suche nach einer neuen Therapie sehr wichtig ist: Diese Stammzellen sind auch bei HIV-Trägern nicht mit dem HI-Virus infiziert. Aus ihnen werden also zum Beispiel wieder neue Makrophagen und andere Immunzellen, die kein HIV-Genom enthalten, die aber in der Regel schon bald einmal von bereits infizierten Zellen angesteckt werden.

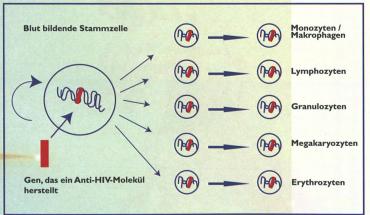
Stammzellen aus dem Blut

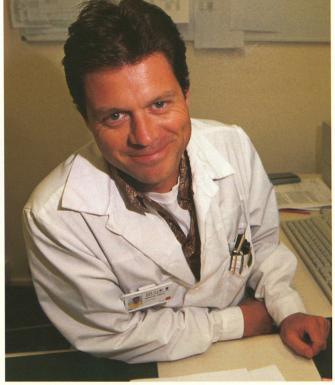
Die Blut bildenden Stammzellen lassen sich auf verschiedene Weise gewinnen. Auf dem «klassischen» Weg entnimmt man den Patienten Knochenmark und reichert daraus jene Stammzellen an, die auf ihrer Oberfläche ein Antigen namens CD34 haben. In Zellkulturen («in vitro») regen spezielle Substanzen, die Mitogene, die Stammzellen, zur Zellteilung (Mitose) und damit zur Vermehrung an.

Die Gruppe von Alain Gervaix ist hier einen neuen Weg gegangen: Sie injizierte den Granulocyten-Kolonien-stimulierenden Faktor G-CSF unter die Haut, einen Wachstumsfaktor, der die Bildung von Stammzellen anregt. Und es zeigte sich, dass es damit möglich ist, grosse Mengen von Stammzellen bereitzustellen, selbst bei Patienten mit wenigen Immunzellen vom Typ CD4 (was aus klinischer Sicht als schlechtes Zeichen gilt).

Aber wie findet man die Stammzellen im Blut? Das Geheimnis heisst monoklonale Antikörper. Sie bleiben spezifisch am CD34-Rezeptor hängen. Da sie fluoreszieren, fallen die entsprechenden Zellen unter dem entsprechenden Licht auf. Mit einem Zellsorter picken die Wissenschafter die auffällig gemachten Stammzellen heraus: Das Gerät besteht im Wesentlichen aus einem Laser, der die markierten Zellen zum Leuchten bringt. Ein elektrisches Feld lenkt die leuchtenden Zellen ab und scheidet sie aus. Am Ende des Vorgangs liegen reine CD34+-Zellen vor.

Wird bereits in die Stammzelle ein Anti-HIV-Gen eingepflanzt, ist dieses auch in allen verschiedenen Tochter-Blutzellen zu finden.





Nach einem mehrjährigen Aufenthalt in San Diego arbeitet Aids-Forscher Alain Gervaix heute am Kinderspital Genf.

Genetische Tricks

Die Wissenschafter verändern nun diese CD34+-Zellen. Sie bringen mit diversen genetischen Tricks künstliche Gene in die Stammzellen ein, die von diesen dann weitervererbt werden. Die neuen Gene produzieren so genannte Ribozyme. Diese Moleküle verhindern in den Zellen die Bildung von HI-Viren. In der Gruppe von Gervaix hat man drei verschiedene Gene eingebaut, die alle gegen das HIV-1 gerichtet sind.

Die manipulierten Zellen werden dem Patienten zurückgegeben – ähnlich wie in der griechischen Sage, in der ein riesiges Holzpferd dazu diente, Truppen nach Troja hineinzuschmuggeln. Die trojanischen Zellen fangen erneut an, sich zu vermehren. Auch in den weiteren Generationen von Blutzellen, die aus solchen Stammzellen entstehen, kann sich kein HI-Virus mehr breit machen. Dem Viruserbgut wird nachhaltig der Riegel geschoben, das Spiel von Vermehrung und Neuinfektion ist endgültig gestoppt.

Teilerfolge im Labor

In den Laborversuchen von Gervaix und seinen Kollegen zeichnen sich erfreuliche Resultate ab. Befürchtungen, die Stammzellen würden die Eingriffe nicht überleben, haben sich als unbegründet erwiesen. Auch wird die Gesundheit von HIV-Patienten durch die Entnahme von Blutstammzellen nicht beeinträchtigt. Zudem fanden die Forscher, dass diese Zellen in keinem Fall HIV-infiziert waren.

Messungen in Zellkulturen haben gezeigt, dass weisse Blutkörperchen, die von so behandelten Stammzellen abstammen, eine hohe Resistenz gegen HIV-Infektionen zeigten. Wie sich das Ganze in vivo, also in betroffenen Menschen auswirkt, ist zurzeit Gegenstand von klinischen Studien in den USA. Noch stehen die Zeichen gut, dass mit dem trojanischen Trick die Aids-Krankheit eines Tages geheilt werden kann.