Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: 23 (2011)

Heft: 88

Artikel: Ein Wüstengen fürs Augenlicht

Autor: Schipper, Ori

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-550832

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: 15.12.2025

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



VON ORI SCHIPPER

inen unwirtlicheren Ort auf der Erdoberfläche gibt es kaum. Die Salztümpel im Wadi Natrun, in einem Tal in der Sahara Ägyptens, enthalten nicht nur etwa gleich viel Salz wie das Tote Meer, sondern sind auch so stark basisch wie eine konzentrierte Waschmittellauge. Doch wider alles Erwarten fanden hier Forschende 1982 Lebensformen, die diesen Umständen trotzen: Einzeller mit dem geheimnisvollen Namen Natronomonas pharaonis. Diese Überlebenskünstler verfügen über ein spezielles Eiweiss, welches Lichtenergie nutzt, um Chlorid-Ionen ins Innere der Zelle zu pumpen und dadurch das osmotische Gleichgewicht aufrecht zu erhalten.

Schleichende Erkrankung

Dieses Eiweiss namens Halorhodopsin möchten Forschende aus Basel in Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Ärzten aus Paris nun gentherapeutisch einsetzen, um sehbehinderten Patienten mit Retinitis pigmentosa zu helfen. Von diesem Augenleiden sind weltweit ungefähr zwei Millionen Menschen betroffen. Die Erkrankung verläuft schleichend. Sie beginnt – oft schon im Jugendalter – mit einer Nachtblindheit, führt dann zu einer zunehmenden Zerstörung der Netzhaut und der damit einhergehenden Verengung

des Blickfelds und schliesslich, manchmal erst im Verlauf von Jahrzehnten, zu vollständiger Blindheit.

Ausgelöst wird die Erkrankung durch genetische Defekte, welche die Funktion der Sinneszellen der Sehstäbchen und der Sehzäpfchen - im Auge beeinträchtigen und sie verkümmern lassen. In den Stäbchen und Zäpfchen ist eine hochkomplexe Maschinerie mit über 30 verschiedenen Eiweissen für den Sinneseindruck zuständig. Gemeinsam sorgen sie für die Übersetzung des Lichtsignals in eine elektrische Erregung. Dies geschieht, indem die Maschinerie in der Sinneszelle bei Lichteinfall die Kanäle für positiv geladene Natrium-Ionen schliesst. Diese bleiben aussen vor und sorgen dafür, dass sich im Inneren der Zelle im Vergleich zum Äusseren ein zusätzlich negatives elektrochemisches Potential bildet. Diese so genannte Hyperpolarisation steht am Anfang der Übertragungskette, welche sich dann von Nervenzelle zu Nervenzelle fortpflanzt.

Statt zu versuchen, diese komplexe Maschinerie, die bei Retinitis-pigmentosa-Patienten zusehends kaputt geht, zu reparieren, wählte Volker Busskamp einen anderen Weg. Der Biotechnologe am Friedrich-Miescher-Institut in Basel sagte sich, dass die Hyperpolarisation auch zustande kommen müsste, wenn dank dem Halorhodopsin negative Chlorid-Ionen

vermehrt ins Zellinnere strömten. Damit würde das Eiweiss des *Natronomonas pharaonis* gleich die Funktion von 30 verschiedenen Eiweissen ersetzen.

Schlafende Sehzäpfchen

Gedacht, getan. Mit speziellen Viren schleust Busskamp das Gen für die lichtgetriebene Chlorid-Pumpe in die Sehzäpfchen von blinden Mäusen ein, die an einer der Retinitis pigmentosa verwandten Augenerkrankung leiden. Mit diesem Erfolg widerlegt er ein Dogma. Bisher hielt man die verkümmerten Sehzäpfchen für tot. «Das ist falsch. Die meisten von ihnen schlafen nur», sagt Busskamp. Ein Gen des Einzellers aus den Salztümpeln hat sie wachgeküsst.

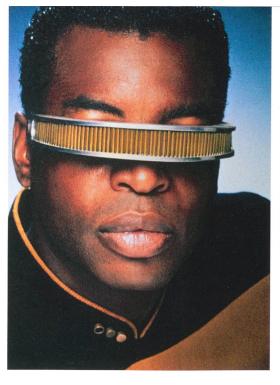
Mit dem Gen aus der Wüste reagieren die Sinneszellen wieder auf Licht. Doch aufgepasst: «Die Netzhaut ist ein dezentrales Hirngewebe. Sie funktioniert nicht nur als Kamera, sondern auch als kleiner biologischer Computer», sagt Busskamp. Wer wahllos irgendwelche Zellen lichtsensitiv mache, riskiere, dass die Netzhaut die einfallenden Signale nicht auswerte und nur Unsinniges ans Hirn weiterleite.

Im Unterschied zu anderen Methoden, die beispielsweise mit ins Auge transplantierten Mikrochips versuchen, die Leute wieder sehen zu lassen, nutzt Busskamps Methode die Verdrahtung der

Netzhaut aus. «Dadurch erreichen wir mehr mit weniger Aufwand», sagt er. Denn bei den erblindeten Mäusen verlieren nur die Sinneszellen ihre Funktion. Die neuronalen Schaltkreise zur Informationsverarbeitung bleiben

erhalten, wie die Forschenden an isolierten Netzhäuten gentherapierter Mäuse nachweisen. So reagieren einige Nervenzellen – wie in der gesunden Netzhaut – spezifisch auf Bewegungen in eine bestimmte Richtung, Bewegungen in die Gegenrichtung lassen sie kalt. Auch die Hemmung von benachbarten Nervenzellen, auf der die Erkennung von Umrissen beruht, funktioniert in der mit Halorhodopsin geflickten Netzhaut wie in einer gesunden.

Ist die Sehkraft nur in der isolierten Netzhaut wiederhergestellt – oder gilt das auch beim lebenden Tier? Das Verhalten der gentherapierten Mäuse testen die Forschenden mit so genannten Licht-Dunkel-Schachteln. Während die erblindeten Mäuse keinen Unterschied merken und in beiden Schachtelhälften gleich viel Zeit verbringen, halten sich gesunde Mäuse länger in der dunklen Hälfte der Schachtel auf, weil sie wegen ihres natürlichen Bedürfnisses nach geschützter Umgebung die helle Schachtel-



Bald schon Realität?
Eine Gentherapie soll die defekte Netzhaut von Patienten mit Retinitis pigmentosa (ganz links) reparieren. Geordi La Forge aus «Star Trek» ist noch immer auf ein futuristisches Gerät angewiesen (links).
Bilder: Western Ophthalmic Hospital/
SPL/Keystone (links), KPA/Keystone

hälfte meiden. Genau das tun auch die Mäuse mit dem Halorhodopsin in ihren verkümmerten Sehzellen. Damit liefern sie den Beweis, dass das Hirn tatsächlich die vom primitiven Lichtsensor ausgehenden Signale korrekt interpretieren kann.

Die Forschenden gehen noch einen Schritt weiter. Könnte die Gentherapie beim Menschen funktionieren? Allem Anschein nach ja, meint Busskamp. Auch in menschlichen Netzhäuten vermag die Chlorid-Pumpe des Wüsteneinzellers die

Sinneszellen elektrisch zu erregen. «Ausserdem haben wir die gleichen viralen Vehikel verwendet, die jetzt schon für verschiedene Gentherapien beim Menschen zum Einsatz kommen», sagt Busskamp. Auch bei der Verabrei-

chung sieht er keine Probleme; für spezialisierte Augenärzte seien Injektionen unter die Netzhaut nichts Aussergewöhnliches mehr.

Die Welt in Grautönen

Dieser Erfolg

widerlegt

ein Dogma.

Ersten klinischen Studien steht somit nichts mehr im Weg. An Freiwilligen fehlt es nicht. Es hätten sich bereits viele interessierte Patienten gemeldet, sagt Busskamp. Er verweist die Leute an seine Kollegen in Paris, die mitten in den administrativen Vorbereitungen für die klinischen Versuche stecken.

Auch wenn diese Versuche zeigen sollten, dass das Eiweiss aus dem Salztümpel blinden Menschen hilft: Ihr Augenlicht wird es niemals komplett zurückzaubern können. Die Gentherapie wird höchstens dazu führen, dass die Leute die Welt in Grautönen wahrnehmen. Das wäre zwar von der beispiellosen Empfindlichkeit und dem Farbsehen unserer Augen weit entfernt, aber im Vergleich zur Blindheit trotzdem ein riesiger Fortschritt.