

Basterei mit Gentech-Prothesen

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **21 (2009)**

Heft 82

PDF erstellt am: **18.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-968364>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Bastelei mit Gentech-Prothesen

Wenn inskünftig Stoffwechsel-Prothesen den Blutzucker anpassen, erübrigen sich Insulinspritzen für Diabetiker. Prototypen solcher Prothesen gibt es schon jetzt. Sie bestehen aus geschickt regulierten, genetisch veränderten Zellen.

VON ORI SCHIPPER

Die Natur ist wie ein riesiger Baukasten, meint Martin Fussenegger, Vorsteher des neuen Basler Departements für Biosysteme der ETH Zürich. «So, wie mein Sohn daheim die Legosteine lieber etwas kreativer zusammensetzt als genau nach Anleitung, setzen wir Biotechnologen viel Fantasie ein, wenn wir in der synthetischen Biologie Bausteine neu zusammenfügen.» Bei allen Projekten sei sein Ziel dabei immer, die Biologie für medizinische Zwecke nutzbar zu machen, also kranken Menschen zu helfen. Zum Beispiel solchen, die an Diabetes leiden.

Diabetiker weisen einen gestörten Blutzuckerhaushalt auf, weil der wichtige Botenstoff Insulin seine Arbeit nicht verrichtet (Typ-2-Diabetes) oder sogar gänzlich fehlt (Typ-1-Diabetes). Insulin sorgt dafür, dass die Körperzellen den Zucker aus dem Blut aufnehmen, der ihnen zur Energiegewinnung dient. Künstlich zugeführtes Insulin kann zwar die

Krankheit nicht heilen, beseitigt aber die Symptome. Das in Bakterien eingeschleuste menschliche Gen für Insulin führte vor über 30 Jahren zum ersten gentechnisch hergestellten Medikament. Insulin war damit sozusagen der erste biologische Baustein des Menschen, der kommerziell erfolgreich in Bakterien verpflanzt wurde. Bakterien mit diesem Baustein werden auch heute noch in einem Bioreaktor gezüchtet, bevor das Insulin isoliert, aufbereitet und in Spritzen verpackt wird. «Alle diese Schritte wären nicht nötig, wenn es gelänge, eine Stoffwechsel-Prothese herzustellen, die im Körper zum richtigen Zeitpunkt die benötigte Menge Insulin abgibt», sagt Fussenegger. Mit seinem Team ist er daran, diese Vision zu verwirklichen.

Neue genetische Schaltkreise

Vorläufig gibt es die Stoffwechsel-Prothese nur für die Versuchsmäuse, an denen sie getestet wird. Sie besteht aus gentechnisch veränderten Zellen, die von einer winzigen Gelatine kapsel umhüllt sind. ►

Diese Kapsel ist wichtig, wenn die Prothese durch eine Kanüle unter die Haut der Versuchsmäuse gelangt. Denn die Poren der Gelatinekapsel sind gross genug, um das von den gentechnisch veränderten Zellen produzierte Insulin durchzulassen, aber zu klein für Antikörper, welche die fremden Zellen angreifen würden. Die Kapsel haben Materialwissenschaftler entworfen, die mit Fusseneggers Gruppe zusammenarbeiten. Für Materialwissenschaftler sei es ein Leichtes, die Porengrösse eines Filters anzupassen. «Das beherrschen unsere Kollegen schon seit geraumer Zeit und ist an sich nichts Neues», sagt Fussenegger.

Mit Vitaminen angekurbelt

Neu ist hingegen die Regulierung der gentechnisch veränderten Zellen im Innern der Kapsel. Fusseneggers Team entwickelt eine Reihe von Regulationssystemen für unterschiedlichste Anwendungen. So hat seine Gruppe neue genetische Schaltkreise erfunden, die zum Beispiel mit Vitaminen angekurbelt werden können. Oder solche, die auf elektrische Reize oder auch auf gasförmige Moleküle in der Luft reagieren. Diese Systeme eignen sich nicht für Zuckerkrankte, die ihr Insulin in regelmässigen Zeitabständen – bei steigendem Blutzuckerspiegel jeweils nach dem Essen – brauchen. Doch Fussenegger geht es letztlich nicht so sehr um die Bekämpfung einer spezifischen Krankheit. Vielmehr will er die therapeutischen Einsatzmöglichkeiten von Stoffwechsel-Prothesen im Allgemeinen erweitern.

Geht unter die Haut:
Die winzige Gelatinekapsel gelangt in einer Kanüle zwischen die Haut und Muskeln der Versuchsmäuse. Die Poren der Kapsel sind zu klein für Antikörper, aber gross genug, um gentechnisch hergestelltes Insulin durchzulassen.

Als synthetischer Biologe stellt er Dinge her, welche die Evolution nicht oder noch nicht hervorgebracht hat. «Wir machen eigentlich nichts anderes als die Natur, die auch ständig ihre Bausteine neu anordnet.» Auf die Ideen für seine Entwicklungen stösst Fussenegger, wenn ihm auffällt, dass der wissenschaftliche Mainstream ein Problem verdrängt. Dann hakt er nach, bricht mit den herkömmlichen Denkmustern und betritt biologisches Neuland. Dabei sei er nicht darauf angewiesen, die Systeme bis ins Detail zu verstehen. «Warum- oder Wieso-Fragen sind nicht mein Ding, ich löse lieber Probleme», sagt er.

Die neueste Erfindung hat seine Forschungsgruppe Anfang dieses Jahres in der Zeitschrift «Nature» vorgestellt. Mit genetischen Tricks, positiven und negativen Rückkopplungen, hat das Team einen biologischen Schwingkreis gebaut, der – der inneren Uhr nachempfunden – regelmässig hin und her pendelt und bestimmte Gene periodisch an- und wieder ausschaltet. Laut Fussenegger würde sich ein solcher Schwingkreis sehr gut eignen, um die gentechnisch veränderten Zellen der Stoffwechsel-Prothese zur Insulinproduktion anzuregen.

«Da wir sowohl die Amplitude als auch die Frequenz unseres Schwingkreises einstellen können, könnte ein solches System das Insulin dosieren und zur gewünschten Zeit freisetzen», sagt Fussenegger. Diabetiker müssten sich also morgens und abends vor dem Essen keine Insulinspritzen mehr setzen. Stattdessen erhielten sie eine winzige Prothese mit geschickt regulierten, gentechnisch veränderten Zellen. Das Zellimplantat würde nur ein einziges Mal gespritzt. Und es könnte – anders als die irreversible Gentherapie von körpereigenen Zellen – jederzeit mit einer einfachen Operation wieder entfernt werden.

Wegweisende Zukunftsmusik

Freilich ist das Zukunftsmusik. Aber Fusseneggers Schwerpunkt liegt auf der Entwicklung von Prototypen. «Wir wollen aufzeigen, dass unsere Schaltkreise prinzipiell funktionieren und somit Wegweiser für die mögliche weitere Entwicklung von Therapien sind.» Während sich andere den zahlreichen Problemen widmen werden, die sich auf dem steinigen Weg bis zur marktreifen Anwendung zweifellos noch stellen, denkt Fussenegger schon weiter und langt noch tiefer in den Baukasten der Natur: «Unser nächstes Ziel sind Stoffwechsel-Prothesen, die in Netzwerken zusammenarbeiten.» Solche Netzwerke würden das Entstehen von Krankheiten verfolgen und könnten die Krankheits-signale sofort abgreifen und interpretieren. «Die Gentherapie der Zukunft wird die durcheinandergeratenen biochemischen Schaltkreise direkt im Körper wieder reparieren.» ■



Martin Fussenegger/www.bsse.ethz.ch