

TUM-Biochemiker entwickeln Technologie für die Gentherapie

Gene im Bannkreis von Magneten

Wie von Geisterhand folgt die braune Flüssigkeit in der dünnen Glas-kanüle dem Magneten, den Dr. habil. Christian Plank, Privatdozent am Lehrstuhl für Experimentelle Onkologie und Therapieforschung der TUM (Prof. Bernd Gänsbacher), an die Außenseite des Glases hält. Die Kanüle enthält ein Gemisch aus Eisenoxiden, die von dem Magneten angezogen werden. Mit Hilfe solcher mikroskopisch kleiner Teilchen, Nanopartikel genannt, und einer neuen Magnettechnologie hat eine Arbeitsgruppe aus Biochemikern und Medizinern vom TUM-Klinikum rechts der Isar ein Transportsystem für Gene entwickelt, um diese zu erkrankten Körperzellen zu dirigieren und sie dort therapeutisch zur Wirkung zu bringen.

Doch bis in Zukunft Eisenoxide als Gen-Spediteure dienen können, um etwa Defekte in den Erbanlagen auszugleichen, ist es noch ein weiter Weg. Darum unterstützt die Europäische Union (EU) die Entwicklung einer speziellen Anwendungsform dieser Technik, an der auch Wissenschaftler aus den USA und Israel beteiligt sind, in den nächsten drei Jahren mit 2,8 Millionen Euro.

»Wir haben bereits im Jahr 2000 damit begonnen, die Methode des Magnetfeld-gesteuerten Gentransfers zu entwickeln«, sagt Christian Plank. Die Technologie, von den Forschern auch als »Magnetofektion« bezeichnet, hat sich bereits in tierischen Zellkulturen bewährt. Die erfolgreichen Experimente dienen nun als Grundlage für das neue EU-Projekt. »Bei vielen Krankheiten sind die blutbildenden Zellen beeinträchtigt, etwa bei der erblich bedingten Immunschwächekrankheit SCID-X1 bei Neugeborenen.« Für die kleinen Patienten, die »Bubble Kids«, kann schon die kleinste Infektion tödlich sein. Deshalb müssen sie in steriler Umgebung wie in einer Blase leben, um

jeden Kontakt mit Erregern auszuschließen. Den genetischen Defekt, der die Fehlfunktion verursacht, kennen die Wissenschaftler sehr



Dr. habil. Christian Plank demonstriert, wie sich Gene mit Hilfe von Nanopartikeln und Magneten an definierte Stellen im Körper dirigieren lassen. Foto: Thorsten Naeser

genau. So eine Fehlfunktion wollen sie zum Beispiel mit der Methode der Gen-Einschleusung mit Nanopartikeln in Zukunft beheben.

Die Aufgabe von Planks Team, gemeinsam mit elf Projektpartnern aus neun Ländern, ist es nun erst einmal, die Technologie weiter zu entwickeln, mit der man aus Nabelschnurblut oder Knochenmark von erkrankten Babys so genannte hämatopoietische oder adulte Stammzellen gewinnen kann. Aus diesen Stammzellen entwickeln sich spezialisierte, an der Immunabwehr von Infektionen beteiligte Zellen. Die Weiterentwicklung der Technik besteht darin, die Gewinnung dieser Stammzellen direkt mit der Korrektur des erblichen Defekts zu verbinden: Bereits während der Isolierung der Zellen mit Hilfe magnetischer Nanopartikel und geeigneter Magnetfelder wollen die Forscher korrekt funktionierende Gensequenzen in die Zellen einschleusen. Durch eine physikalische Wechselwirkung sollen die gesunden Gense-

quenzen an die Eisenoxid-Nanopartikel angeheftet werden - die Gene sind negativ geladen und können daher an die positiv geladenen Substanzen binden. Die Zel-

len mit den korrekt arbeitenden Gensequenzen sollen anschließend wieder dem Patienten verabreicht werden.

In einem weiteren, vom Bundesministerium für Forschung und Bildung geförderten Projekt, der Nanomagnetomedizin, wollen die Wissenschaftler Gene nicht mehr nur in einzelne Zellen bringen, sondern sie auch direkt in einem Zielgewebe positionieren. »Wo genau im Körper diese Eisenoxide mit den gesunden Genen hinwandern sollen, wollen wir wiederum mit einem Magneten vorgeben, den wir genau an dem erkrankten Gewebe positionieren«, sagt Plank. »Dazu werden die Gen-Magnetpartikel-Konstrukte in die Blutgefäße verabreicht, die die Blutversorgung des Zielgebiets gewährleisten. Zielgebiete sind zum Beispiel Tumoren.«

An einem weiteren Problem, das es zu lösen gilt, arbeiten ein italienisches und ein amerikanisches Team im Forschungsverbund: Die »gesunden« Gensequenzen müssen ins Erbgut der Stammzellen korrekt eingebaut werden, ohne dessen andere Funktionen zu beeinträchtigen. »Dabei wollen wir nicht den kranken Genabschnitt ersetzen. Dieser bleibt nach wie vor im Genom. Wir wollen das gesunde Gen neben dem kranken Gen so einbringen, dass es dessen Funktion übernimmt«, sagt der Biochemiker Plank. Wieder in den Körper des Patienten gegeben, sollen diese Gensequenzen - etwa bei den »Bubble Kids« - die erblich bedingten fehlenden Funktionen in der Immunabwehr übernehmen.

Das Gerät zur Erzeugung der Magnetfelder, das die Gene dirigieren soll, wird von der Firma Siemens Medical Solutions in Erlangen entwickelt. »Die Ingenieure, die die

Magnetfelder für den Transrapid errechnet haben, beschäftigen sich nun mit der Nanomagnetomedizin«, schmünzelt Plank. Die Bekämpfung der relativ seltenen Immunschwächekrankheit SCID-X1 soll aber für die Mediziner nur der Anfang sein. Denn die Technologie der Gewinnung adulter Stammzellen und die darauf folgende Einschleusung ih-

rer korrekt arbeitenden Gene könnte bei der Behandlung anderer Erbkrankheiten ebenso helfen wie bei Aids oder Krebsleiden. »Wir hoffen, in drei bis fünf Jahren die neue Methode der Gentherapie am Klinikum rechts der Isar zum Einsatz zu bringen.«

Thorsten Naeser

»TUM-Mitarbeiter auf dem Weg zur Arbeit«...



...könnte nach dem Schnupperlehrgang in der Disziplin »Nordic Walking« die Bildunterschrift lauten. Denn auf dem bayernweiten Aktionstag »Gesunde Hochschule« hat der eine oder andere sicherlich Gefallen an der sportlichen Betätigung gefunden. Einen ganzen Tag lang waren im Oktober 2005 alle Hochschulangehörigen der TUM eingeladen, sich über wichtige gesundheitliche Belange zu informieren. Die Themenpalette reichte von Blutdruck, Cholesterinwerten über Seh- und Hörvermögen bis hin zum Umgang mit erkrankten Kollegen. Dazu gaben kompetente Ansprechpartner Tipps und Beratung und zeigten Möglichkeiten auf, die Gesundheit zu schützen und zu fördern.

Foto: Albert Scharger