

Folie 1: Reise zu den Genen

Die Lebewesen dieser Welt sehen sehr unterschiedlich aus. Aber ob Bakterium, Rose, Fisch oder Mensch, in den Grundstrukturen sind alle Lebewesen sehr ähnlich. Schauen wir uns den Menschen etwas näher an: Unser Körper besteht aus Organen wie Herz und Leber. Ein Organ seinerseits ist aus verschiedenen Geweben aufgebaut. Ein Gewebe wiederum setzt sich aus vielen gleichartigen Zellen zusammen. Man könnte vereinfacht sagen, dass das Herz aus Herzzellen und die Leber aus Leberzellen besteht.

Eine einzelne Zelle ist zu klein, um sie von bloßem Auge zu sehen. Sie wird erst unter dem Mikroskop in mehrfacher Vergrößerung sichtbar. Ein erwachsener Mensch ist aus rund 60 Billionen Zellen aufgebaut. Es gibt etwa 200 verschiedene Zelltypen, die im Körper ganz unterschiedliche Aufgaben zu erfüllen haben und sich dementsprechend in ihrem Aussehen unterscheiden: Eine Nervenzelle, die darauf spezialisiert ist, Signale zu empfangen und weiterzuleiten, ist stark verzweigt. Eine Muskelzelle, verantwortlich für die Bewegung, ist länglich und hat die Fähigkeit, sich zusammenzuziehen.

Jede Zelle ist von einer Hülle, der Membran, umgeben. Bakterien und Pflanzenzellen haben um diese Membran herum noch eine feste Zellwand, die den Zellen die Form gibt. Bei Tierzellen fehlt die Zellwand. Während die Erbinformation in der Bakterienzelle als ringförmig geschlossenes Knäuel frei herumschwimmt, ist sie in der Tier- und Pflanzenzelle dagegen in einem Zellkern eingeschlossen und nicht ringförmig geschlossen, sondern fadenförmig. Bevor sich eine Zelle teilt, entwirrt sich das Knäuel und die Erbfäden wickeln sich auf. Die dabei entstehenden X-förmigen Gebilde nennt man Chromosomen, die im Zellkern jeweils paarweise vorkommen.

Nicht alle Lebewesen besitzen in ihren Zellen gleich viele Chromosomen. Ein Mensch zum Beispiel hat in jeder Zelle 46 Chromosomen, eine Katze 38 und ein Blumenkohl 18. Würde man die 46 geknäuelten Erbfäden einer einzigen menschlichen Zelle auseinander ziehen und aneinander kleben, käme man auf eine Länge von etwa zwei Metern Erbmateriale. Bei 60 Billionen Zellen pro Mensch summiert sich die Länge des gesamten Erbmaterials eines einzigen Menschen auf gewaltige 120 Milliarden Kilometer. Damit liesse sich die Erde drei Millionen Mal umwickeln.

Das Erbmateriale kann man sich vorstellen wie eine lange Leiter, die spiralförmig wie eine Wendeltreppe gewunden ist. Die Leitersprossen sind zusammengesetzt aus vier chemischen Bausteinen: Arginin, Cytosin, Guanin und Thymin (abgekürzt mit den Buchstaben A, C, G, T). A und T passen zusammen, sie können sich aneinander hängen und eine Leitersprosse bilden, ebenso G und C. Diese vier Bausteine oder «Buchstaben» bilden die Sprache der Gene, die für alle Organismen identisch ist. Alle Gene eines Lebewesens zusammen werden als Genom bezeichnet. Und es ist diese Gesamtheit der Gene, die bestimmt, dass wir zu einem Menschen werden und ein Blumenkohl zu einem Blumenkohl.

Das Erbmateriale wird meist kurz DNS genannt. Dies ist die Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure, der chemischen Bezeichnung der Erbsubstanz. Häufig liest man auch DNA, was der englischen Abkürzung entspricht (A für acid = Säure).

Folie 2: Gene, die Baupläne des Lebens

Das Erbmateriale (DNS) lässt sich vereinfacht in ca. 40 000 verschieden lange Abschnitte unterteilen. Die Abschnitte werden Gene oder Erbfaktoren genannt. Gene sind die Baupläne für die Herstellung von Eiweissen (Proteinen), aus denen unser gesamter Organismus aufgebaut ist. Sie bestimmen, wie ein Mensch aussieht, ob er gross oder klein ist, blaue oder braune Augen, lockige oder gerade Haare hat.

Gene sind eine Art Informationsspeicher, in denen die Bauanleitung für die Eiweisse abgelegt ist. Gene sind unterschiedlich lang. Einige setzen sich aus bloss 11 Einheiten zusammen, andere umfassen nicht weniger als 2,4 Millionen solcher «Buchstaben». Die Abfolge der vier «Buchstaben» dient als Code, nach welchem die Zelle das entsprechende Eiweiss zusammenbaut. Dabei wird die Sprache der Gene in das Alphabet der Eiweisse übersetzt, das aus 20 verschiedenen Bausteinen (den Aminosäuren) besteht.

Die verschiedenen Proteine im Körper unterscheiden sich in ihrer Form, Grösse und ihren Eigenschaften und lassen sich gemäss ihrer Funktion in verschiedene Gruppen einteilen:

Struktureiweisse verleihen Zellen, Geweben und Organen Form und Stabilität. Ein Gerüst von Aktin und Tubulin, zwei Strukturproteinen, bestimmt z.B. die Gestalt der Zelle.

Enzyme erleichtern und beschleunigen biochemische Reaktionen und sorgen so dafür, dass im Körper Stoffumwandlungen überhaupt ablaufen können. Es gibt sehr viele verschiedene Enzyme, die überall im Körper wichtige Aufgaben erfüllen. So sind etwa Enzyme im Magen für die Verdauung zuständig, andere erkennen und reparieren DNS-Schäden.

Hormone sind Proteine, welche Signale zwischen verschiedenen Zellen des gesamten Organismus übermitteln. Ein Beispiel ist das Insulin, welches in der Bauchspeicheldrüse produziert wird, über das Blut zum Muskel gelangt und dort für die Senkung des Blutzuckerspiegels sorgt.

Empfangen wird ein solches Signal von einer weiteren wichtigen Gruppe von Proteinen, den **Rezeptoren**. Die Bindung von Insulin an den Insulin-Rezeptor, welcher in der Zellmembran von Muskelzellen eingelagert ist, funktioniert wie ein Schlüssel, der die Zelle «öffnet» und sie den Zucker aus dem Blut aufnehmen lässt.

Transporteiweisse können bestimmte Stoffe an sich binden und transportieren. Ein Beispiel ist das Hämoglobin, welches sich in den roten Blutkörperchen befindet und Sauerstoff aus den Lungen in alle Organe transportiert.

Antikörper sind Schutzeiweisse, die in den Körper eingedrungene Fremdstoffe und Krankheitserreger binden und auf diese Weise unschädlich machen. Sie bilden einen wichtigen Teil des Immunsystems.

In jeder einzelnen Körperzelle eines Menschen befindet sich das gleiche Erbmateriale, also die gleichen 46 Chromosomen, die gleichen 40 000 Gene. Trotzdem sehen nicht alle Zellen gleich aus und erfüllen ganz unterschiedliche Funktionen. Der Grund dafür liegt darin, dass in den verschiedenen Zellen unterschiedliche Gene aktiv sind. Oder anders gesagt: Das Insulin-Gen ist nur in ganz bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse angeschaltet, weil dort das Insulin-Protein produziert wird. In allen anderen Zellen ist es zwar ebenfalls vorhanden, aber ausgeschaltet, d.h. inaktiv.

Folie 3: Gentechnische Herstellung von Insulin

Wenn wir von Gentechnik sprechen, dann meinen wir die Analyse, das Verändern oder Neukombinieren von Erbmaterial. Man kann beispielsweise ein Gen aus dem Erbmaterial eines Bakteriums herausnehmen und dieses Gen in das Erbmaterial einer Pflanze einbauen. Dies ist nur möglich, weil das Erbgut sämtlicher Lebewesen aus den gleichen «Buchstaben» aufgebaut ist. Das Vier-Buchstaben-Alphabet gilt gleichermaßen für den Menschen wie für den Kürbis oder das Bakterium. Diese Erkenntnis machen sich die Gentechniker zunutze, indem sie gezielt Gene von einem Lebewesen in ein anderes übertragen. Dazu verwenden sie Instrumente aus der Natur, die grösstenteils aus Bakterien stammen. Die so genannten «Restriktionsenzyme», kleine Eiweisse, haben die Fähigkeit, die DNS an bestimmten Stellen aufzutrennen. Andere Enzyme, die «Ligasen», können die DNS wieder verbinden. Dazu ein Beispiel:

Mit Hilfe der Gentechnik kann man ein Bakterium derart verändern, dass es ein Medikament produziert wie z.B. menschliches Insulin. Insulin ist ein Hormon, das in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse jedes gesunden Menschen, den so genannten Inselzellen, produziert wird. Es ist dafür verantwortlich, dass das Blut nicht zu viel Zucker enthält. Manche Menschen produzieren zu wenig Insulin und haben deshalb zu viel Zucker im Blut. Deshalb nennt man diese Krankheit Zuckerkrankheit. Schwer zuckerkrank Menschen müssen täglich Insulin spritzen, um gesund leben zu können. Früher wurde das Insulin aus der Bauchspeicheldrüse von Rindern oder Schweinen gewonnen. Seit den Achtzigerjahren wird es auch gentechnisch hergestellt.

Der Gentechniker nimmt dazu menschliche Zellen und isoliert daraus das gesamte Erbmaterial (DNS). Mit den geeigneten Restriktionsenzymen trennen sie das Insulin-Gen aus der DNS heraus. Dieses muss anschliessend in ein Bakterium eingeschleust werden. Dies geschieht mit Hilfe so genannter Plasmide. Das sind kleine ringförmige DNS-Stücke, welche in Bakterien vorkommen. Ein solches Plasmid wird mit denselben Restriktionsenzymen ebenfalls an einer bestimmten Stelle aufgetrennt und mit dem menschlichen Insulin-Gen in ein Röhrchen gegeben. Die Zugabe von Ligasen bewirkt, dass das Insulin-Gen in das Plasmid eingefügt wird.

Danach muss das neu kombinierte Plasmid zurück ins Bakterium geschleust werden, wo es vermehrt wird. Ist die Übertragung geglückt, produziert dieses Bakterium sowie jede einzelne seiner Nachkommenszellen fortan menschliches Insulin-Protein. Um grosse Mengen produzieren zu können, geschieht die Vermehrung der Bakterien in grossen Behältern, so genannten Fermentern. In diversen Reinigungsschritten wird dann das Insulin von allen anderen Proteinen und Zellkomponenten getrennt, welche sich ebenfalls im Inneren des Bakteriums befinden. Nach mehreren Reinigungsschritten ist das Insulin dann so sauber, dass es als Medikament für Zuckerkrankte verwendet werden kann.

Folie 4: Medikamente aus Schafsmilch

Von einem Wirkstoff, der als Medikament eingesetzt werden soll, braucht es meistens grosse Mengen. Mit herkömmlichen chemischen Methoden oder Zellkulturen ist dies häufig sehr aufwändig und nur begrenzt oder gar nicht möglich. Deshalb werden bereits heute Tiere gezüchtet, die in ihrer Milch wertvolle Medikamente herstellen. Für die Medikamentenproduktion werden meist Schafe oder Ziegen, manchmal auch Kühe, Schweine oder Kaninchen verwendet, die sich von ihren Artgenossen lediglich in der Zusammensetzung der Milch unterscheiden.

Mit Hilfe der Gentechnik wird das Gen für den gewünschten Wirkstoff isoliert und mit einem «Schalter-Gen» verbunden. Dieser Schalter stellt sicher, dass der Wirkstoff ausschliesslich in den Milchdrüsen hergestellt wird. In allen anderen Körperzellen bleibt der Schalter abgestellt und verhindert dort die Produktion des Wirkstoffes.

Mit einer feinen Nadel wird das Gen in eine befruchtete Eizelle – in unserem Beispiel die eines Schafes – gespritzt und in das Muttertier zurückverpflanzt. Das zusätzliche DNS-Stück fügt sich selber in das Genom des Embryos ein. Sobald das Jungtier mit der zusätzlichen Erbinformation (Transgen) erwachsen ist, kann es gemolken werden. Der Wirkstoff wird in mehreren Reinigungsschritten von allen übrigen Milchbestandteilen getrennt und kann danach als Medikament verwendet werden.

Ein Beispiel für ein solches Medikament, welches sich bereits in der klinischen Testphase befindet (d.h. an Patienten erprobt wird), ist Antithrombin III. Dieser Wirkstoff hemmt die Blutgerinnung und kann so einem Schlaganfall oder Herzinfarkt vorbeugen. Bislang wird er vor allem bei Bypassoperationen eingesetzt. Beim Antithrombin handelt es sich um ein menschliches Eiweiss, welches sich nur mit der Milch transgener Tiere gewinnen lässt. Da durchschnittlich 14 mg Antithrombin aus einem Milliliter Ziegenmilch gewonnen werden können, würden zwölf Ziegen ausreichen, um den weltweiten Bedarf zu decken.

Bezeichnet wird der Einsatz von transgenen Nutztieren als Medikamentenproduzenten als «Pharming». Dabei handelt es sich um ein Wortspiel aus «Pharmazie» und «farming», dem englischen Ausdruck für Landwirtschaft. Obwohl die Methode sehr aufwändig und teuer ist, wird sie vor allem für die Herstellung von Wirkstoffen wichtig sein, die aus sehr komplex aufgebauten Eiweissen bestehen und sich nicht ohne weiteres in Zellkulturen, Bakterien oder chemisch gewinnen lassen.

Folie 5: Forschung mit transgenen Tieren

Ein wichtiger Zweig der biomedizinischen Forschung ist die Bekämpfung von bisher unheilbaren Krankheiten wie Krebs oder Alzheimer. Dabei können mit Hilfe von einfachen Organismen wie Bakterien oder Hefe, mit Zell-, Gewebe- und Organkulturen, aber auch mit Computersimulationen wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden. Diese Art der Erforschung der komplexen Zusammenhänge von Krankheiten stösst aber an Grenzen. Viele Fragen können bis heute nur am lebenden Organismus im Zusammenspiel aller biologischen Vorgänge beantwortet werden. Deshalb setzt die Wissenschaft Versuchstiere ein. Bei jedem Medikament und bei jeder Therapie muss damit gerechnet werden, dass nebst der beabsichtigten Wirkung am Krankheitsort auch unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Deshalb wäre ihre Prüfung am Menschen ohne vorgängige Versuche am Tier nicht zu verantworten.

Seit über zehn Jahren werden in der Forschung herkömmliche Versuchstiere zusehends durch gentechnisch veränderte Tiere ersetzt. Ein transgenes Tier trägt im Erbgut all seiner Körperzellen ein verändertes Stück Erbinformation. Mit gentechnischen Methoden lassen sich zum Beispiel bestimmte Gene, die beim Menschen eine Krankheit auslösen, ins Erbgut einer Maus einbringen. Dieses Tier zeigt dann ein ähnliches Krankheitsbild wie der von der Krankheit betroffene Mensch. Es ist auch möglich, ein bestimmtes Gen zu entfernen oder abzuschalten (Knock-out). Je nach Auswirkung dieses genetischen Eingriffs lassen sich Rückschlüsse auf die Funktion des Gens ziehen.

Eine **transgene Maus** entsteht, indem ein Gen, welches den Bauplan für eine gewünschte Eigenschaft (z.B. ein Krebsgen) enthält, mit Hilfe einer mikroskopisch feinen Nadel in den männlichen Vorkern einer befruchteten Eizelle eingespritzt wird. Der so behandelte Embryo wird von einer weiblichen Maus ausgetragen. Ein Teil der Nachkommen (15 – 30%) enthält die zusätzliche genetische Eigenschaft und kann als transgene Maus für die Forschung verwendet werden. Anhand solcher Mäuse können beispielsweise die Entstehungsmechanismen von Krebs erforscht sowie neue Medikamente oder Behandlungsmethoden getestet werden.

In **Knock-out-Mäusen** wird gezielt eine bestimmte genetische Eigenschaft ausgeschaltet, um die Auswirkungen dieser fehlenden Eigenschaft auf den Organismus zu untersuchen. Auf diese Weise werden etwa angeborene Immunschwäche- oder Stoffwechselkrankheiten erforscht, die häufig aufgrund eines fehlerhaften oder inaktiven Gens entstehen.

Die Herstellung von Knock-out-Mäusen ist etwas aufwändiger. In die Stammzellen einer dunklen, weiblichen Maus bauen die Forscher mit gentechnischen Methoden ein nicht funktionstüchtiges Gen ein. Diese Stammzellen injiziert man mit einer feinen Nadel in die Blastozyste (Embryo im 100-Zellen-Stadium) einer hellen, weiblichen Maus und lässt diesen Embryo von einem hellen Muttertier austragen. Es entstehen Nachkommen, die «chimär» sind, d.h., sie haben sich sowohl aus Stammzellen der dunklen wie auch der hellen Maus entwickelt und haben daher ein hell-dunkel geflecktes Fell. Chimäre Männchen werden dann mit dunklen Weibchen gekreuzt. Aufgrund der Fellfarbe der Nachkommen lässt sich erkennen, ob sie das funktionsuntüchtige Gen enthalten oder nicht. Nur Nachkommen mit ausschliesslich dunklem Fell besitzen das inaktivierte Gen, da ihr chimärer Vater Geschlechtszellen der «dunklen» Stammzelllinie mit dem defekten Gen an sie weitergegeben hat. In einem nächsten Schritt müssen diese dunklen Nachkommen noch einmal gekreuzt werden, um reinerbige Knock-out-Mäuse zu züchten.

Folie 6: Gewebezüchtung mit Stammzellen

Stammzellen können sich durch Teilung und Vermehrung selbst erneuern, und sie können zu verschiedenen Zelltypen mit unterschiedlichen, spezifischen Funktionen ausreifen, also z.B. zu fertigen Blut-, Muskel- oder Nervenzellen. Wenn sich eine Stammzelle teilt, kommt es bei einigen ihrer Nachkommen zur Ausreifung (Differenzierung), das heisst, sie spezialisieren sich zu einem ganz bestimmten Zelltyp. Die übrigen Nachkommen bleiben dagegen weiterhin als Stammzellen bestehen. Aufgrund ihrer Entwicklungsfähigkeit unterscheidet man verschiedene Typen von Stammzellen:

Totipotente Stammzellen

Nach der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle entsteht eine befruchtete Eizelle, die sich in der Gebärmutter zu einem Menschen mit seinen etwa 200 verschiedenen Zelltypen entwickeln kann. Zellen mit der Fähigkeit, einen kompletten Organismus aufbauen zu können, nennt man totipotent (vom Lateinischen, «zu allem fähig»). Nach dem heutigen Wissensstand besitzt eine befruchtete Eizelle bis zum 8-Zellen-Stadium, also nach 3 Zellteilungen, Totipotenz. Das heisst, jede der acht Zellen hat für sich alleine das Potenzial, sich zu einem kompletten Organismus entwickeln zu können.

Pluripotente Stammzellen

Auf dem Weg der Embryonalentwicklung spezialisieren sich die Zellen immer mehr, und ihre Differenzierungsfähigkeit nimmt entsprechend immer weiter ab. Spätestens nach dem 8-Zellen-Stadium sind die einzelnen Zellen nicht mehr «zu allem fähig» (totipotent), aber immer noch «zu vielem fähig» (vom lateinischen pluripotent). Embryonale Stammzellen gehören zu diesen «Vieleskönnern», da aus ihnen jeder Zelltyp des Körpers hervorgehen kann.

Adulte oder multipotente Stammzellen (gewebespezifische Vorläuferzellen)

Auch im erwachsenen (adulten) Körper findet man Stammzellen. In unserem Verdauungstrakt erneuern Stammzellen ständig die Auskleidung des Darms, während jene unserer Haut Nachschub an Hautzellen liefern. Die Stammzellen des Knochenmarks erneuern alle unsere Blutzellen, also rote und weisse Blutkörperchen sowie die Blutplättchen. Diese multipotenten («zu einigem fähig») Stammzellen versorgen unseren Körper ständig mit neuen Zellen und ersetzen so beschädigtes, erkranktes oder verschlissenes Gewebe. Sie sind schon sehr weit spezialisiert und können praktisch nur noch zu einer bestimmten Gruppe von Zellen ausdifferenzieren. Deshalb spricht man auch von gewebespezifischen Vorläuferzellen.

Stammzellen verfügen über ein grosses therapeutisches Potenzial. Es ist durchaus vorstellbar, dass man eines Tages bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, das geschädigte Herzgewebe durch Stammzellen-Transplantation wieder erneuern können. Auch die Züchtung von Inselzellen der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung der Zuckerkrankheit ist denkbar. Eingesetzt werden heute bereits Knorpelstammzellen, um durch Arthritis zerstörtes Gelenkgewebe wieder aufzubauen, oder Hautstammzellen zur Behandlung grossflächiger Verbrennungen.

Längst medizinische Realität ist die Zellersatz-Therapie für das Blut bildende System. Pro Jahr werden weltweit 30 000 bis 40 000 Transplantationen von Blut bildenden Stammzellen durchgeführt, um z.B. Blutkrebs zu behandeln. Dazu werden aus dem Knochenmark eines geeigneten Spenders Blutstammzellen entnommen und im Labor vermehrt. Anschliessend werden sie dem Patienten in die Blutbahn verabreicht, von wo sie selbständig den Weg ins Knochenmark finden und dieses besiedeln. Dort teilen sie sich und versorgen den Körper mit gesunden Blutzellen.

Folie 7: Gewinnung embryonaler Stammzellen

Die embryonalen Stammzellen verfügen über das grösste Potenzial unter den pluripotenten Stammzellen. Aus ihnen kann einzeln praktisch jeder der rund 200 verschiedenen Zelltypen des menschlichen Körpers hervorgehen, nach heutigem Stand der Wissenschaft jedoch kein ganzer Organismus. Im November 1998 gelang es Forschern erstmals, menschliche embryonale Stammzellen in Kultur zu züchten. Die Wissenschaftler arbeiten nun auf das Ziel hin, dereinst Ersatzgewebe für geschädigtes Zellmaterial herstellen und so Krankheiten wie Parkinson, Alzheimer, Krebs oder Rückenmarksverletzungen heilen zu können.

Embryonale Stammzellen lassen sich heute auf drei Wegen gewinnen:

1. Abgegangene oder abgetriebene Feten

Man isoliert aus frühzeitig abgegangenen oder abgetriebenen Feten primordiale Keimzellen (Vorläuferzellen von Ei- und Samenzellen), die sich unter geeigneten Kulturbedingungen im Labor zu Stammzellen weiterentwickeln lassen.

2. Embryonen aus Reagenzglas-Befruchtung

Man isoliert sie aus Blastozysten (Embryo im 100-Zellen-Stadium), die bei In-vitro-Fertilisationen (Reagenzglas-Befruchtungen) anfallen. Dazu werden sogenannte überzählige Embryonen verwendet, welche für eine künstliche Befruchtung vorgesehen waren, jedoch aus bestimmten Gründen nicht gebraucht werden konnten – etwa weil die Frau krank wurde, starb oder ihre Meinung änderte.

3. Kerntransfer (therapeutisches Klonen)

Man entfernt aus einer befruchteten Eizelle den Zellkern samt Erbgut und gibt stattdessen das Erbgut einer spezialisierten Körperzelle (Spenderzelle eines Patienten) hinein. Mit einem kurzen elektrischen Impuls wird die Eizelle stimuliert, worauf sie sich zu vermehren beginnt. Gemäss der genetischen Information der Spenderzelle entwickelt sich nach mehreren Zellteilungen eine Blastozyste, aus der dann embryonale Stammzellen gewonnen werden können. Diese sind mit dem Erbgut des Patienten genetisch identisch, und deren Übertragung könnte deshalb ohne eine Gefahr der Immunabstossung erfolgen. Die Methode wird im Fachjargon Kerntransfer oder auch therapeutisches Klonen genannt. Ihr Ziel ist keineswegs die Erzeugung eines geklonten Menschen, die weltweit verboten ist. Es geht darum, körpereigene embryonale Stammzellen für therapeutische Zwecke zu gewinnen. Ihr Einsatz ist denkbar sowohl für die Behandlung von Erkrankungen des Blut bildenden Systems wie auch für die Geweberegeneration anderer Organe.

Folie 8: Somatische Gentherapie

Der Begriff «Gentherapie» drückt aus, worin sein Grundprinzip besteht: Krankheiten sollen mit Genen therapiert werden. Man unterscheidet zwischen zwei Arten der Gentherapie. Einerseits die somatische Gentherapie, bei welcher die genetische Korrektur in den Körperzellen vorgenommen wird und nur den behandelten Menschen betrifft. Im Gegensatz dazu würde bei der Keimbahn-Gentherapie das Erbgut von Ei- oder Spermazellen verändert. Dadurch würde die genetische Veränderung nicht nur sämtliche Körperzellen, sondern auch die Keimzellen betreffen, womit die Genkorrektur an die Nachkommen weitervererbt würde. Die Keimbahntherapie am Menschen ist weltweit verboten.

Die somatische Gentherapie wurde ursprünglich entwickelt, um schwere Erbkrankheiten zu behandeln, die durch ein einzelnes defektes Gen verursacht werden. Dabei wird eine gesunde Version des für die Erbkrankheit verantwortlichen Gens in die kranken Körperzellen hineingeschleust, wo es die Funktion des defekten Gens ersetzt. Mittlerweile hat sich das Anwendungsspektrum von Gentherapiestudien auf verschiedene Krankheiten (z.B. Durchblutungsstörungen, Krebs, Alzheimer, Cystische Fibrose und Netzhautzerstörung) ausgedehnt.

Die erste Gentherapie wurde 1990 in den USA an einem vierjährigen Mädchen durchgeführt, das an einer seltenen Erbkrankheit litt, der schweren angeborenen Immunschwächekrankheit (kurz SCID). Verursacht wird diese Krankheit durch einen Defekt im Gen, das die Information für die Herstellung des Enzyms Adenosin-Deaminase (kurz ADA) trägt. Fehlt dieses Eiweiss im menschlichen Körper, reichern sich schädliche Abbauprodukte im Blut an, wodurch wichtige, für die Abwehr von Infektionen verantwortliche Blutzellen zerstört werden. Das Immunsystem eines solchen Kindes ist dadurch so sehr geschwächt, dass jede an sich harmlose Infektion lebensgefährlich ist. ADA-kranke Kinder verbringen ihr meist nur kurzes Leben in einem sterilen Plastikzelt, das sie von der Umwelt abschirmt.

So gehen die Gentechniker bei der ADA-Therapie vor: Sie nehmen Zellen eines gesunden Spenders und isolieren daraus die gesamte DNS. Mit den geeigneten Restriktionsenzymen trennen sie das gesunde ADA-Gen heraus und schleusen es in ein Virus. Dieses Virus wurde vorher so verändert, dass es nicht mehr vermehrungsfähig ist und daher keine Krankheit verursachen kann. Dem Kind mit defektem ADA-Gen wird mit einer Spritze Blut entnommen, und aus diesem Blut werden die defekten weissen Blutzellen herausgefischt. Diese werden mit den vorbereiteten Viren zusammengegeben. Als eine Art «Gen-Taxi» schleust das Virus das gesunde ADA-Gen in die kranken Blutzellen ein. Mit etwas Glück baut sich das therapeutische ADA-Gen ins Erbmaterial der Blutzellen ein, welche anschliessend im Labor vermehrt werden. Mittels Bluttransfusion führt man nun die genetisch korrigierten Blutzellen wieder in den Körper des Kindes zurück, wodurch dessen Immunabwehr wiederhergestellt wird. Da Blutzellen nur eine begrenzte Lebensdauer haben, muss diese Behandlung in regelmässigen Abständen wiederholt werden.

In den letzten Jahren wurde die Gentherapie von schweren Immundefekten weiterentwickelt. Statt der Blutzellen werden nun die Blut bildenden Stammzellen des Patienten gentherapeutisch behandelt und via Blutinfusion in den Körper zurückgebracht. Diese Art der Gentherapie hat den Vorteil, dass der Wiederaufbau eines funktionierenden Immunsystems des Kindes dauerhaft erfolgt. Einem französischen Forscherteam gelang es mit dieser Methode, 15 von 17 Säuglinge und Kleinkinder mit schweren Immunschwächekrankheiten, die unbehandelt tödlich verlaufen, zu heilen. Bei zwei Kindern trat allerdings drei Jahre nach erfolgreicher Wiederherstellung ihres Immunsystems eine Leukämie-ähnliche Erkrankung auf. Dieser Rückschlag zeigt, dass bei der Gentherapie ebenso wie bei jeder neuen wirksamen Behandlungsmethode unvorhergesehene Nebenwirkungen auftreten können. Es gibt noch viele technische Hürden zu

überspringen, Sicherheitsfragen zu klären sowie viel Grundlagen- und klinische Forschung zu leisten, bevor die Gentherapie zum medizinischen Alltag gehört.

Folie 9: Vererbung von Genen

Unter Vererbung versteht man die Weitergabe des Erbgutes von Generation zu Generation. Das Erbgut eines Individuums stammt je zur Hälfte vom Vater und von der Mutter. Wie funktioniert das? Wir haben gesehen, dass in jeder Körperzelle die gleichen 46 Chromosomen (bzw. 40 000 Gene) vorhanden sind. Da die Chromosomen paarweise vorkommen, spricht man von einem doppelten Chromosomensatz oder 23 Chromosomenpaaren. Die Geschlechtszellen, also die Eizellen der Frau bzw. die Samenzellen des Mannes, bilden jedoch eine Ausnahme. Sie enthalten lediglich 23 Chromosomen bzw. einen einfachen Chromosomensatz. Durch die Verschmelzung der väterlichen Samenzelle (23 Chromosomen) mit der mütterlichen Eizelle (23 Chromosomen) entsteht eine befruchtete Eizelle mit 46 Chromosomen (bzw. 23 Chromosomenpaaren), aus der ein Mensch heranwächst, der wiederum in allen seinen Zellen – mit Ausnahme der Geschlechtszellen – 46 Chromosomen besitzt. Kinder sind somit genetisch gesehen eine Mischung ihrer Eltern.

Zwischen den Chromosomen einer Frau und jenen eines Mannes besteht ein entscheidender Unterschied. Von den 23 Chromosomenpaaren bestimmt eines das Geschlecht des Menschen, und genau hier liegt der Unterschied: Bei der Frau besteht dieses Paar aus zwei X-Chromosomen, während es sich beim Mann aus einem X- und einem Y-Chromosom zusammensetzt. Die restlichen 44 Chromosomen bzw. 22 Chromosomenpaare werden als Autosomen(-paare) bezeichnet.

Nehmen wir nun ein bestimmtes Erbmerkmal genauer unter die Lupe, z.B. das Gen, das die Haarfarbe bestimmt. Sowohl Ei- wie auch Samenzelle enthalten je eine Kopie dieses Gens (rot = mütterliches Gen, grün = väterliches Gen). Bei der Vereinigung von Ei- und Samenzelle werden die beiden Erbsätze miteinander kombiniert. In der befruchteten Eizelle sowie in allen Körperzellen des entstehenden Menschen liegen nun beide Kopien des Gens vor, sowohl die mütterliche wie auch die väterliche Variante. Die Kombination dieser beiden Genvarianten nennt man den **Genotyp** eines Individuums. Erst bei der Entstehung der Geschlechtszellen wird der Gensatz (bzw. die Chromosomenpaare) wieder halbiert, wodurch jede Geschlechtszelle jeweils entweder die mütterliche oder die väterliche Kopie trägt.

Während der Embryonalentwicklung kommt es zur Entscheidung, welche der beiden Genvarianten zum Ausdruck kommen soll. Das Erscheinungsbild, auch **Phänotyp** genannt, hängt davon ab, ob die väterliche, die mütterliche oder aber beide Kopien gemeinsam für ein Merkmal verantwortlich sind.

Es gibt Genvarianten, die **dominant** sind, d.h., sie setzen sich gegenüber ihrem «Gegenstück» durch. Die Genvariante, die nicht zur Ausprägung kommt, bezeichnet man als **rezessiv**. Die Genvariante, die zu braunem Haar führt, ist beispielsweise dominant, jene für blonde Haare rezessiv. Das bedeutet, dass ein Mensch nur dann blond ist, wenn er von beiden Eltern eine Genkopie für blondes Haar erhalten hat. Hat er aber beispielsweise das Merkmal «blond» von der Mutter und das Merkmal «braun» vom Vater, dann werden seine Haare braun sein. Etwas seltener ist der Fall, dass beide Genvarianten zusammen das Erscheinungsbild ausmachen. Das bedeutet, dass sich keines der beiden Gene vollständig gegen das andere durchzusetzen vermag. Solche Genvarianten nennt man demzufolge **codominant**.

Kinder sehen ihren Eltern ähnlich, weil sie ihre Gene erben. Aussehen, Gesundheit, Charakter oder Begabungen eines Menschen werden aber nicht alleine durch seine Gene bestimmt. Es ist das komplexe Zusammenspiel zwischen der genetischen Ausstattung eines Individuums und seiner Umwelt, d.h. Erziehung, soziales Umfeld, Erlebnisse und Kultur, welches den Menschen prägt und ihn zu dem macht, was er ist.

Folie 10: Vererbung von Krankheiten

Praktisch alle Gesundheitsstörungen werden durch ein ungünstiges Wechselspiel von Umwelt- und Erbfaktoren, wenn auch in unterschiedlichem Ausmass, verursacht. Für 5 bis 10% aller Krankheiten sind jedoch primär mutierte (veränderte) Gene verantwortlich. Heute kennt man rund 4000 monogen vererbte Krankheiten, d.h., sie werden durch Veränderungen in einem einzelnen Erbfaktor verursacht. Für diese Erbkrankheiten gelten die einfachen, vom Augustinermönch Gregor Mendel im vorletzten Jahrhundert bei Kreuzungsversuchen mit Erbsen entdeckten Vererbungsregeln.

Für die Vorhersage erblicher Krankheiten bei Kindern, deren Eltern selber Betroffene einer Erbkrankheit oder gesunde Träger eines mutierten Gens sind, sind insbesondere zwei Aspekte entscheidend. Erstens muss geklärt sein, ob das defekte Gen auf einem Autosom oder einem Geschlechtschromosom lokalisiert ist. Befindet sich die abnorme Erbanlage auf dem X- oder Y-Chromosom, spricht man von **geschlechtsgebundenem Erbgang**. Defekte Gene auf dem X-Chromosom oder auf den Autosomen können sowohl bei Frauen wie bei Männern zur Erkrankung führen, währenddem mutierte Erbfaktoren auf dem Y-Chromosom ausschliesslich Männer betreffen. Bei einem **autosomalen Erbgang** liegt der Gendefekt auf einem der übrigen 22 Chromosomen. Autosomal vererbte Krankheiten treten bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf.

Zweitens muss bekannt sein, ob die kranke Erbanlage nur auf einem Chromosom (dominanter Erbgang) oder auf beiden Chromosomen (rezessiver Erbgang) vorliegen muss, damit die Erbkrankheit zum Ausbruch kommt. Für den dominanten Erbgang ist typisch, dass Patienten in jeder Generation auftreten. Rezessiv vererbte Krankheiten können auch Generationen überspringen, weil so genannte Träger die defekte Variante des Gens zwar in ihrem Erbgut tragen, jedoch dank der anderen, intakten Variante nicht erkranken. Der Klarheit halber beschränken wir uns im Folgenden auf autosomal vererbte Krankheiten.

Rezessiver Erbgang

Beim rezessiven Erbgang kann ein Kind nur dann von der Krankheit betroffen sein, wenn beide Eltern Träger des kranken Gens sind. Sowohl der Vater wie auch die Mutter geben mit ihren Geschlechtszellen entweder die gesunde oder die krankheitsverursachende Genvariante an ihren Nachwuchs weiter. Dabei entstehen drei verschiedene Kombinationsmöglichkeiten:

- a) Mit 25%iger Wahrscheinlichkeit geben beide Eltern das gesunde Gen weiter. Das Kind ist somit weder Träger der defekten Genvariante, noch wird es krank.
- b) Ein Elternteil vererbt das gesunde, der andere das krankmachende Gen. In diesem Fall ist das Kind gesund, aber Träger der defekten Genvariante. Die Wahrscheinlichkeit dafür beträgt 50%, da das mutierte Gen sowohl vom Vater wie auch von der Mutter stammen kann.
- c) Beide Eltern geben das abnorme Gen weiter. Nur in diesem Fall ist das Kind von der Erbkrankheit betroffen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind bei dieser Konstellation krank wird, ist demnach 25%. Ein Beispiel einer rezessiv vererbten, monogenen Krankheit ist die Cystische Fibrose.

Dominanter Erbgang

Beim dominanten Erbgang reicht eine defekte Genkopie aus, damit die Krankheit ausbricht. Selbst wenn ein Elternteil zwei gesunde Varianten aufweist, wird statistisch gesehen die Hälfte der Kinder krank sein, wenn der andere Elternteil das mutierte Gen besitzt (und somit selber krank ist). Gleichzeitig beträgt die Wahrscheinlichkeit 50%, dass das Kind gesund ist und selber keine defekte Genvariante an seine Nachkommen weitervererben kann. Die Chorea Huntington, auch erblicher Veitstanz genannt, ist ein Beispiel einer dominant vererbten monogenen Krankheit.

Individuelle genetische Merkmale sind für Entstehung und Verlauf der meisten Krankheiten mit- oder sogar hauptverantwortlich. Selbst die Anfälligkeit gegenüber Krankheitserregern oder die Wirksamkeit von Medikamenten werden durch unsere Gene mitbeeinflusst. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms ermöglicht immer tiefere Einblicke in das komplexe Zusammenspiel zwischen Erb- und Umweltfaktoren und führt zu einem laufend besseren Verständnis von Gesundheit und Krankheit. Innerhalb der Medizin nehmen daher genetische Untersuchungen eine zunehmend wichtiger werdende Rolle ein. Dank Gentests können heute viele Erkrankungen diagnostiziert und Veranlagungen für Krankheiten erkannt werden. Die Palette ihrer Anwendungsmöglichkeiten ist sehr vielfältig:

Präsymptomatische Diagnostik

Viele Erbkrankheiten brechen erst später im Leben aus, obwohl das neugeborene Kind den Gendefekt bereits in sich trägt. Mit Gentests lassen sich solche Krankheiten feststellen, lange bevor sich entsprechende Anzeichen bemerkbar machen. So können gewisse Krebsarten (z.B. Dickdarmkrebs) frühzeitig erkannt und operiert werden oder der Ausbruch einer Erbkrankheit (z.B. gewisse Stoffwechselerkrankungen) durch vorbeugende Massnahmen wie eine Änderung der Lebensweise oder eine Umstellung der Ernährung verhindert werden.

Familienplanung

Genetische Untersuchungen werden häufig in der Familienplanung eingesetzt. Dabei geht es um die Abklärung, ob einer oder beide der Partner von Paaren mit Kinderwunsch Träger einer Erbkrankheit sind. Träger zu sein heisst allerdings nicht zwingend, dass das Kind krank sein wird. Für ein solches Paar ist es daher oft sehr wichtig zu erfahren, wie hoch die Wahrscheinlichkeit einer genetischen Erkrankung ihres Nachwuchses ist, um aufgrund dieser Risikoabschätzung zu entscheiden, ob es eigene Kinder kriegen möchte oder nicht.

Pränataldiagnostik (vorgeburtliche Diagnostik)

Unter pränataler Diagnostik versteht man Untersuchungen, mit denen genetisch (mit-)bedingte Krankheiten beim ungeborenen Kind nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden können. Vorgeburtliche Gentests werden vor allem dann in Anspruch genommen, wenn in der Verwandtschaft des Paares eine schwere Erbkrankheit vorkommt oder wenn eine Ultraschall- oder Blutuntersuchung während der Schwangerschaft den Verdacht erweckt, dass beim Fötus eine bestimmte, genetisch bedingte Krankheit vorliegt.

Präimplantationsdiagnostik

Präimplantationsdiagnostik ist die Analyse genetisch (mit-)bedingter Krankheiten am Embryo nach erfolgter künstlicher Befruchtung, bevor dieser in die Gebärmutter eingesetzt wird. Ziel ist es, bei unfruchtbaren Paaren oder solchen mit einem hohen genetischen Risiko die Übertragung eines chromosomal abnormen Embryos und damit eine mögliche Abtreibung während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Infektionskrankheiten

Infektionserreger wie Viren, Bakterien und Parasiten lassen sich anhand ihres Erbmaterials mittels Genanalysen rasch und zuverlässig diagnostizieren. Diese Art des Nachweises ist meist weniger aufwändig und schneller als die Züchtung des Erregers aus Körperflüssigkeiten des Patienten oder die Identifizierung von Antikörpern gegen den Erreger im Blut.

Bestätigung oder Ausschluss klinischer Diagnosen

Die aufgrund entsprechender klinischer Symptome gestellte Diagnose, dass ein Patient an einer genetisch (mit-)bedingten Krankheit leidet, kann mit Gentests schnell und verlässlich überprüft werden.

Gerichtsmedizin

Mit der PCR-Methode (Polymerasekettenreaktion) kann man winzige Spuren von DNS aufspüren, vervielfältigen und dadurch einer Analyse zugänglich machen. Aus solchen Spuren wird ein genetischer Fingerabdruck erstellt, der für jeden Menschen einzigartig ist. In der Gerichtsmedizin wird dieses Verfahren angewandt, um Straftäter zu überführen, Katastrophenopfer zu identifizieren und umstrittene Vaterschaften abzuklären.

Screening

Wird das Erbgut ganzer Bevölkerungsgruppen oder bestimmter Personengruppierungen auf gewisse Genveränderungen hin analysiert, spricht man von Screening. Von solchen genetischen Reihenuntersuchungen erhofft sich die Wissenschaft neue Erkenntnisse über den Zusammenhang bestimmter Mutationen im Erbgut und deren Einfluss auf Entstehung und Verlauf von Krankheiten.

Pharmakogenetik

Sowohl die Wirkung eines Medikamentes wie auch seine Nebenwirkungen werden von den genetisch bestimmten Eigenschaften des Patienten mitbeeinflusst. Die pharmazeutische Forschung sucht daher nach neuen Medikamenten, welche die individuellen Erbanlagen der Patienten mitberücksichtigen. Dank Gentests wird man Medikamente zukünftig angepasster einsetzen und dosieren können, um ihre Wirkung zu verbessern und schwere Nebenwirkungen zu reduzieren.

Folie 12: Mais mit eingebautem Schädlingsschutz

Die Larve des Maiszünslers ist ein sehr gefürchteter Schädling der Maisbauern. Kaum aus den Eiern geschlüpft, bohrt sie sich in den Stängel der Maispflanze und frisst sich bis zu ihrer Verpuppung buchstäblich durch die Pflanze hindurch. Auf diese Weise richtet die Zünslerlarve enorme Schäden an: Sie vernichtet weltweit 7% der Maisernte. Das sind rund 40 Millionen Tonnen Mais pro Jahr. In einigen Gegenden Nordamerikas und Europas zerstört der Schädling sogar 20% der Ernte.

In der traditionellen Landwirtschaft werden zur Bekämpfung des Maiszünslers chemische Insektizide oder biologische Präparate (Pflanzenschutzmittel) eingesetzt. Seit bald einem Jahrhundert ist bekannt, dass das Bodenbakterium *Bacillus thuringiensis* (Bt) natürlicherweise ein Eiweiss produziert, das auf bestimmte Insektenlarven tödlich wirkt. Für andere Insekten, Tiere oder den Menschen ist das Bt-Eiweiss dagegen harmlos. Es wird im Magen – gleich wie andere Proteine, die mit der täglichen Nahrung aufgenommen werden – verdaut. Seit mehr als 40 Jahren werden die Sporen dieses Bodenbakteriums zu Bt-Spritzmitteln verarbeitet und in der Landwirtschaft, auch im Biolandbau, gegen Insektenschädlinge eingesetzt. Allerdings sind die herkömmlichen Pflanzenschutzmittel unzureichend, um die Maispflanzen ausreichend vor dem Schädling zu schützen. Sitzt die Larve einmal im Stängel, können ihr Spritzmittel nichts mehr anhaben. Ausserdem werden die Insektizide schnell vom Regen weggewaschen, weshalb mehrmals gespritzt werden muss.

Mittels Gentechnik wurde Anfang der Neunzigerjahre eine Maissorte gezüchtet, die das Bt-Eiweiss selber produziert. Dazu isolierten die Forscher das Gen, welches den Bauplan liefert für den insektiziden Wirkstoff, das Bt-Eiweiss. Dieses Gen fügten sie mit gentechnischen Methoden in das Erbgut einer Maispflanzenzelle ein. Im Labor wurde diese Zelle zu einer ganzen Pflanze herangezogen, welche das Bt-Eiweiss in ihren Zellen herstellt. Neue Bt-Maissorten sind derart konzipiert, dass sie das Toxin nur noch in den grünen Teilen der Pflanze herstellen, nicht aber in den Körnern.

Der Vorteil von Bt-Mais ist, dass sich die Pflanze selber vor ihrem Schädling schützt. Dadurch können der Einsatz von Spritzmitteln und damit die Umweltbelastung verringert, die Maisfelder einfacher bewirtschaftet und Ernteverluste reduziert werden. Verschiedene Feldstudien haben zudem gezeigt, dass Nützlinge wie der Monarchschnetterling in Bt-Maisfeldern mehr geschont werden als in Feldern, auf denen weniger spezifische chemische Insektizide gespritzt werden. Wegen seines Erfolgs wurde der Bt-Schutz auch in andere Pflanzen wie Kartoffeln, Reis und Baumwolle eingebracht. Besonders eindrücklich ist der dadurch erzielte ökologische Vorteil bei der Baumwolle: Bis zu 80% der herkömmlich eingesetzten Insektizidmenge können eingespart werden.

Auch aus gesundheitlicher Sicht bringen Bt-Maissorten einen Vorteil: Die von Maiszünslern befallenen Kolben sind häufig mit Pilzen infiziert. Diese produzieren verschiedene gesundheitsschädigende Gifte, so genannte Mykotoxine. Je besser die Maispflanzen vor der Zünslerlarve geschützt sind, desto weniger sind die Maiskolben nach der Ernte mit Pilzgiften belastet. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass die Mykotoxin-Mengen in Bt-Mais aufgrund des wirksamen Schädlingsschutzes um bis zu 90% reduziert sind gegenüber herkömmlichen Maiskörnern.

Folie 13: Reis mit erhöhtem Nährwert

Ein eindrückliches Beispiel, wie mittels gentechnischer Pflanzenzüchtung gezielt Gesundheitsprobleme in Entwicklungsländern angegangen werden können, ist der von der ETH Zürich, der Universität Freiburg im Breisgau und dem Internationalen Reisforschungsinstitut auf den Philippinen in Zusammenarbeit entwickelte Provitamin-A-Reis, der so genannte «Golden Rice».

Reis ist die weltweit wichtigste Ernährungspflanze und Grundnahrungsmittel für über zwei Milliarden Menschen. Geschälter Reis enthält kein Provitamin A. Dieses wird im Körper zu Vitamin A umgewandelt und ist u.a. Ausgangssubstanz für die Bildung eines Sehpigments im Auge. Deshalb leiden Menschen, die sich fast ausschliesslich von Reis ernähren, an Vitamin-A-Mangel. Unbehandelt führt dies zu Augenschäden und einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten. Weltweit ist rund eine halbe Milliarde Menschen von Vitamin-A-Mangel betroffen, etwa 130 Millionen davon sind Kinder. Bei jährlich 500 000 Kindern führt dies zur völligen Erblindung, und 1 bis 2 Millionen Kinder sterben jedes Jahr an den Folgen des Vitaminmangels.

In der Schale des Reiskorns ist Provitamin A dagegen enthalten. Wäre die Lösung des Problems also nicht, einfach ungeschälten Reis zu essen? So einfach ist es leider nicht. Der Provitamin-A-Gehalt in der Schale ist tausendmal zu niedrig, um den Tagesbedarf zu decken. Hinzu kommen zwei weitere Gründe: Die Zubereitung ungeschälter Reiskörner benötigt dreimal so viel Energie wie die geschälter Körner. Zudem enthält die Schale einen hohen Anteil an Fettsäuren. Werden diese vor der Lagerung nicht durch Schälern entfernt, wird der Reis bei tropischem Klima sehr schnell ranzig und damit ungeniessbar.

Die Lösung wäre also eine Reissorte, die im Korn selbst Provitamin A enthält. Und genau dies ist den Forschern mit gentechnischen Züchtungsmethoden in langjähriger Arbeit gelungen. Dazu bauten sie drei zusätzliche Gene ins Erbgut der Reispflanze ein. Zwei davon stammen aus der Narzissenblume und das dritte aus dem Bakterium *Erwinia uredovora*. Dank den drei daraus gebildeten, zusätzlichen Enzymen wird in den transgenen Reiskörnern Provitamin A produziert. Durch den Gehalt von Provitamin A erhalten die Reiskörner eine gelbliche Färbung, weshalb diese Sorte «Golden Rice» genannt wurde. Eine Portion von 200 bis 300 Gramm des bislang erzeugten Reises würde reichen, um 10 bis 20% des täglichen Bedarfs an Vitamin A zu decken, was gemäss Experten bereits ausreichen würde, um Vitamin-A-Mangel zu vermeiden.

Inzwischen wurde die transgene Reissorte an Züchtungsbetriebe in den Philippinen, China, Indien, Vietnam und anderen Ländern abgegeben, damit sie in lokale Sorten eingekreuzt werden, die bei den jeweiligen lokalen Klima- und Bodenverhältnissen gut gedeihen. In etwa fünf Jahren dürfte der «Golden Rice» für den Anbau durch die Bauern verfügbar sein. Da es sich hierbei um ein humanitäres Projekt handelt, das ausschliesslich von gemeinnützigen Institutionen finanziert wird, soll der vitaminreiche Reis gratis an einkommensschwache Landwirte in Entwicklungsländern abgegeben werden. Bis dahin gibt es allerdings noch viel zu tun. Ein Ziel ist es, den Provitamin-A-Gehalt im Reiskorn noch weiter zu erhöhen. Zudem müssen vor der Zulassung noch verschiedene Ernährungsstudien und Untersuchungen über die Auswirkungen der Reissorten auf die Umwelt durchgeführt werden. Doch besteht erstmals berechtigte Hoffnung, Millionen von Menschen auf einfachem Weg vor schweren Vitamin-A-Mangelkrankheiten zu schützen.

Die Anreicherung der Erdatmosphäre mit Kohlendioxid, wachsende Müllberge, Verschmutzung von Böden und Wasser sowie die Zerstörung von Lebensraum und Artenvielfalt sind einige Beispiele drängender globaler Umweltprobleme. Angesichts der wachsenden Erdbevölkerung und des damit verbundenen Mehrbedarfs an Nahrung, Energie und Rohstoffen sowie der schwindenden landwirtschaftlichen Anbaufläche ist eine nachhaltige Bevölkerungs- und Umweltpolitik gefragt. Dazu gehört auch eine ökologische Neuorientierung innerhalb von Forschung und Entwicklung. Die folgenden sechs Beispiele zeigen, wie bio- und gentechnische Methoden helfen können, diesem Ziel näher zu kommen.

Waschmittelenzyme

Schon lange wird die Leistung der Waschmittel durch den Zusatz von Enzymen verbessert, da diese im Gegensatz zu herkömmlichen chemischen Reinigungsmitteln schon bei sehr viel tieferen Temperaturen wirksam sind. Damit kann die Waschtemperatur bei gleichzeitig verbesserter Waschleistung von 90°C auf 40°C reduziert werden, wodurch rund dreimal weniger Energie gebraucht wird. Anfang der Sechzigerjahre gelang mit Hilfe von Mikroorganismen die Herstellung von Enzymen im industriellen Massstab. Die wichtigsten Waschmittelenzyme sind Proteasen, die bei niedriger Waschtemperatur eiweisshaltige Verschmutzungen wie Milch, Eigelb, Blut usw. abbauen können. Daneben enthalten Waschmittel auch Lipasen und Amylasen gegen Fett- bzw. Stärkerückstände sowie Zellulasen gegen Flecken aus Pflanzenmaterial. Chemikalien mit vergleichbaren Eigenschaften sind nicht bekannt. Dank gentechnischer Verfahren konnten die Eigenschaften der Enzyme laufend verbessert und für die industrielle Produktion verfügbar gemacht werden.

Umweltschonendere Herstellungsverfahren

Enzyme übernehmen in der Industrie zunehmend Produktionsschritte, die bisher nur mit teils giftigen Chemikalien durchgeführt werden konnten: z.B. die Trennung von Lignin und Zellulose bei der Papierherstellung oder die Entfernung der Haare von Tierfellen beim Gerben. Dank der Verwendung von Enzymen können erhebliche Mengen an Kalk, Natriumsulfid, verschiedenen Lösungsmitteln und vor allem giftigen Chromsalzen eingespart werden, was die Belastung der Abwässer und Deponien stark vermindert. Auch die Lebensmittelindustrie braucht Enzyme in grossen Mengen. Sie wirken mit bei der Herstellung von Joghurt, Quark, Käse, Brot, Wein, Bier, Orangensaft etc. Allerdings ist die herkömmliche industrielle Herstellung von Enzymen in grossen Mengen mit einem intensiven Ressourcenverbrauch und grossen Abfallmengen verbunden. Daher werden heute viele Enzyme mit gentechnisch veränderten Bakterien oder Hefen in grossen Fermentern hergestellt, mit beachtlichen ökologischen Vorteilen gegenüber herkömmlichen Produktionsverfahren: Reduktion des Rohstoffbedarfs (v.a. Wasser und Energie) um über 80%, Senkung des Energiebedarfs um mehr als 90%, Verminderung der Schadstoffemissionen in die Luft und ins Wasser sowie der Abfälle (z.B. Schwefeldioxid) um 75 bis 85%. Heutzutage werden schätzungsweise 80% aller industriell hergestellten Enzyme mittels gentechnisch veränderter Mikroorganismen produziert.

Biologisch abbaubare Kunststoffe

Ähnlich wie Tiere Fett und Pflanzen Stärke als Energiereserve speichern, reichern eine Vielzahl von Bakterien in ihrem Innern plastikartige Reservestoffe an. Diese Biokunststoffe sind von grossem Interesse, weil sie – im Gegensatz zu herkömmlich aus Erdöl hergestellten Kunststoffen – aus schnell nachwachsenden Rohstoffen wie pflanzlichen Fetten, Ölen oder Kohlenhydraten gewonnen werden. Bioplastik ist ausserdem vollständig biologisch abbaubar (kompostierbar), da es von einer Vielzahl natürlich vorkommender Mikroorganismen als Nahrung verwendet wird. Die Gewinnung von Bioplastik aus natürlichen Bakterien ist jedoch relativ teuer, da die Ausbeute sehr klein ist. Mittels Gentechnik ist es heute möglich,

Mikroorganismen so zu verändern, dass sie im Zellinnern viel grössere Mengen biologischer Kunststoffe produzieren, als dies natürlicherweise der Fall ist. Durch gezielte gentechnische Veränderungen der Bakterien sowie unterschiedliche Nährstoffzusammensetzungen und Wachstumsbedingungen können zudem verschiedene Biokunststoffe mit speziellen, gewünschten Eigenschaften gewonnen werden. Eine weitere Möglichkeit, Bioplastik im industriellen Massstab herzustellen, sind gentechnisch veränderte Pflanzen, in deren Erbgut die Gene für die Bioplastik-Produktion eingebracht wurden. Falls es gelingt, in Pflanzen Biokunststoffe in gleicher Menge wie Samenöle zu produzieren (ca. 10 bis 40% des Trockengewichtes), wäre eine Bioplastik-Herstellung zum Preis der Pflanzenölgewinnung möglich. Während dies in der Labormodellpflanze Ackerschmalwand bereits erreicht wurde, wird gegenwärtig daran geforscht, die Bioplastik-Produktion in Rapspflanzen zu optimieren. Bioplastik könnte in Zukunft herkömmliche Kunststoffe für Verpackungen, Auskleidungsmaterialien und Werkzeuge ersetzen und wäre zudem in der Chirurgie in Form von körperverschmelzbaren Implantaten sehr gefragt.

Umweltschonendere Landwirtschaft

Die intensive Bewirtschaftung der landwirtschaftlichen Nutzfläche zur Optimierung der Erträge kann dazu führen, dass die Qualität der Böden laufend abnimmt. Durch den Einsatz chemischer Herbizide (Unkrautvernichtungsmittel) oder Pestizide (Schädlingsbekämpfungsmittel) werden Begleitflora und -fauna, d.h. Anzahl und Vielfalt der Pflanzen-, Insekten- und Tierarten auf dem Acker, beeinträchtigt. Ausserdem stellen Chemikalien und übermässig eingesetzter Dünger häufig eine grosse Belastung für das Grundwasser dar. In der extensiven Landwirtschaft wie z.B. dem Biolandbau werden durch den Verzicht auf chemische Spritzmittel und synthetische Stickstoffdünger die Bodenfruchtbarkeit sowie die Artenvielfalt auf dem Feld geschont. Allerdings müssen in der Extensivlandwirtschaft bedeutende Ertragseinbussen in Kauf genommen werden. Für den Biobauer bedeutet dies je nach angebauter Kultur 10 bis 40% weniger Ertrag.

Resistenzzüchtung bei Pflanzen ist ein entscheidender Faktor, um optimale Erträge bei möglichst geringer Umweltbelastung zu erzielen. Und genau hier, in der Erweiterung der Möglichkeiten des Pflanzenzüchters, steckt das agronomische und ökologische Potenzial der Gentechnik. Gentechnisch veränderte Pflanzen, die tolerant sind gegenüber organischen Herbiziden, ermöglichen es, synthetische Spritzmittel durch organisch abbaubare zu ersetzen und in wesentlich kleineren Mengen einzusetzen, wodurch sich im Vergleich zur konventionellen Unkrautregulierung eine vielfältigere Begleitflora und Bodenlebewelt aufzubauen vermag. Zudem fördern transgene herbizidtolerante Sorten den bodenschonenden pflugarmen oder pfluglosen Ackerbau. Mit gentechnisch veränderten Pflanzen, die sich selber effizient gegen Schädlinge und Krankheiten wehren können, können der Einsatz chemischer Pflanzenschutzmittel und damit schädliche Auswirkungen auf Nutzinsekten und Böden bedeutend reduziert werden. Transgene Kulturpflanzen mit natürlichen Resistenzgenen gegen Frassinsekten, Viren- und Pilzkrankheiten aus verwandten Wildarten dürften die bisher erreichten positiven Resultate in Zukunft weiter verbessern.

Biologische Sanierung

Schadstoffe können den Menschen direkt oder indirekt über Nahrungsmittel, Wasser und Luft gefährden. Viele konventionelle Verfahren zur Sanierung von Altlasten sind unbefriedigend. Mit Schwermetallen (z.B. Quecksilber, Cadmium, Blei, Arsen, Zink) verunreinigte Böden werden beispielsweise ausgebagert und dann entweder in einer Deponie gelagert oder in speziellen Anlagen verbrannt. Beim Aushub der Erde geht der für die Bodenfruchtbarkeit wichtige Humus verloren. Zudem werden die Schadstoffe beim Deponieren nicht vernichtet, sondern lediglich beiseite geschafft, wodurch sich später weitere Risiken ergeben können. Verglichen mit den traditionellen Techniken sind biologische Sanierungsverfahren effizient, ökologisch und dazu häufig noch kostengünstig.

Einige Pflanzen besitzen von Natur aus die Fähigkeit, giftige Schwermetalle aufzunehmen und zu speichern, ohne dabei einzugehen. Dabei handelt es sich jedoch um sehr kleine Pflanzen, die einem verseuchten Boden insgesamt nicht genügend grosse Mengen Schwermetall entziehen können. Sind die Mechanismen der Schadstoffaufnahme einmal bekannt, so können diese auch in schneller wachsende Pflanzensorten eingefügt werden. Ermutigende Resultate wurden bereits mit gentechnisch veränderten Senfpflanzen erzielt. Diese haben die Fähigkeit, Quecksilber durch die Wurzeln aufzunehmen und in eine für die Umwelt wesentlich weniger schädliche chemische Verbindung umzuwandeln. Gelingt es, die Ergebnisse der Laborarbeiten in die Praxis zu übertragen, könnten dereinst quecksilberverseuchte Böden mit dem Anbau transgener Pflanzen gereinigt werden.

Nachweis von Umweltgiften

Umweltgifte oder ultraviolette Strahlen können das Erbgut von Zellen schädigen, was beispielsweise zu Krebs führen kann. Ein direkter Nachweis dieser schädigenden Faktoren ist kompliziert und teuer. Deshalb haben Forscher im Labor eine gentechnisch veränderte Hefe gezüchtet, die giftige Stoffe oder UV-Strahlen indirekt nachweisen kann. Um sich vor Erbgutschäden zu schützen, schalten Zellen normalerweise ein Reparatur-Gen an, das den Schaden in der DNS beheben kann. In den veränderten Hefezellen wird gleichzeitig mit dem Reparatur-Gen ein Gen für einen Leuchtfarbstoff, ein fluoreszierendes Eiweiss, angeschaltet. Werden diese Hefen z.B. Umweltgiften im Wasser ausgesetzt, starten sie ihr genetisches Programm, produzieren das fluoreszierende Protein und beginnen kurze Zeit später zu leuchten. Dies kann durch einen Detektor festgestellt und anschliessend in ein Alarmsignal umgewandelt werden. Solche Hefen könnten unter anderem für die Kontrolle von Trinkwasser eingesetzt werden.