

Ein tödlich wirkendes Virus löst Nachdenken aus

Wie australische Forscher mit gentechnischen Tricks die Mäuseplage beseitigen wollten -
Denkanreize auch für die Gentherapie

Stuttgarter Zeitung (2.2.2001)

Ein gentechnisch verändertes Virus, eigentlich als "Mäuse-Pille" gedacht, hat die Versuchstiere gleich getötet. Manche Wissenschaftler fürchten jetzt, dass mit so veränderten Viren neue Biowaffen produziert werden könnten - für die es kein Gegenmittel gäbe. Ein Forschungskrimi?

"Jedes Jahr vernichten Nagetiere einen großen Teil der Getreideernte, vor allem in den Entwicklungsländern und in Australien", sagt Bob Seemark vom Co-operative Research Center of Pest Animals in Canberra. Mit einem biologischen Trick wollten seine Kollegen Ronald J. Jackson und Ian A. Ramshaw daher Mäuse unfruchtbar machen und ihre Anzahl so auf schonende Weise begrenzen: Die weiblichen Nager sollten gegen ihre eigenen Eizellen immun werden. Dafür bauten die Forscher in das Mäusepockenvirus ein Protein ein, das auch auf der Oberfläche der Eizellen zu finden ist. Derart getäuscht, müsste das Immunsystem der Tiere auch die körpereigenen Eizellen bekämpfen, dachten die Biologen.

Um den Effekt zu verstärken, statteten sie das Virus mit einem zusätzlichen Gen für einen wichtigen Signalgeber des Immunsystems aus - Interleukin 4. Völlig unerwartet brachte das jedoch die Abwehr der Mäuse total durcheinander. Innerhalb von Tagen erkrankten und starben selbst Tiere, die eigentlich genetisch immun oder geimpft gegen Pocken waren.

Obwohl das Mäusepockenvirus selbst für den Menschen ungefährlich ist, werfen die Ergebnisse in Australien zwei Fragen auf, die unter Wissenschaftlern kontrovers diskutiert werden: Erwartet uns bei der Gentherapie am Menschen ähnlich tragische Überraschungen? Und könnten Terroristen oder skrupellose Diktatoren auf diese Weise mit anderen Viren Biowaffen produzieren, für die es kein Gegenmittel gibt?

Im Kampf gegen viele tückische Krankheiten wie zum Beispiel Krebs versprechen verschiedene Formen der Gentherapie neue Behandlungswege. In Tierversuchen haben Wissenschaftler Tumore bereits erfolgreich mit einer Impfung besiegt. Die eigentliche Arbeit übernimmt das Immunsystem, das lediglich durch neue oder körpereigene Gene, die dann in höherer Konzentration vorliegen, unterstützt wird. Auch das Interleukin 4 in den Versuchen von Jackson und Ramshaw war kein Unbekannter für den Mäusekörper. Es sorgte nur für eine Verschiebung der Immunreaktion und brachte damit alles aus dem Gleichgewicht.

Ähnliche Probleme könnten auch bei Gentherapien am Menschen auftreten, sagt der Virologe Georg Pauli vom Robert-Koch-Institut in Berlin. "Zum Beispiel könnte man sich vorstellen, dass die Immunantwort durch Einbringen von Genen für die Immunregulation gestört wird und dann irgendein Krankheitserreger die Situation nutzt und den Organismus befällt. Normalerweise hätte er zwar keine Chance, doch das deregulierte Immunsystem kann ihn vielleicht nicht richtig bekämpfen." Zum Glück ist das noch reine Spekulation, so meint Pauli, aber im Hinblick auf die Ergebnisse aus Australien müsse man solche Szenarien vor Beginn einer Gentherapie immerhin bedenken.

Allerdings gibt es einen wichtigen Unterschied zwischen den Experimenten mit den Mäusen und einer Gentherapie: Der Mäusekörper wurde geradezu überschwemmt mit dem Signalstoff, weil das

Gen durch die Ausbreitung des Virus in der Maus praktisch überall aktiv war. Eine Gentherapie wäre dagegen auf einzelne Zellen oder Organe beschränkt, in denen das entsprechende Protein hergestellt wird. Die Dosis läge folglich viel niedriger.

Manche Wissenschaftler sehen jedoch eine viel größere Bedrohung: "Es ist ziemlich klar, dass die Gefährlichkeit des Virus für Menschenpocken drastisch stiege, wenn irgendein Idiot dort das Gen für menschliches Interleukin 4 einbauen würde", sagt Jackson. Allerdings müsste er dafür ersteinmal an das Virus herankommen. Die letzten Exemplare lagern wohl behütet in zwei Sicherheitslaboratorien in den USA und Russland. "Der Pockenerreger ist so gefährlich, den bräuchte man gar nicht zu manipulieren, um eine Katastrophe auszulösen", sagt Pauli.

Dummerweise trifft diese Aussage auch für viele Krankheitserreger zu, die einfacher zu bekommen sind. Und im Gegensatz zur Entwicklung von Kernwaffen ist die Arbeit mit gefährlichen Bakterien und Viren relativ leicht durchführbar und einfach zu verbergen. Darum denken US-Militärs darüber nach, ob Ergebnisse aus genetischen Experimenten nicht grundsätzlich vor der Publikation einer Zensur unterliegen sollten. Tatsächlich hatten die australischen Wissenschaftler ihr Verteidigungsministerium um Erlaubnis gefragt, bevor sie ihre Resultate veröffentlichten. "Mit einer Art Zensur hätte die Öffentlichkeit aber gar keine Kontrolle mehr über das, was gemacht wird", meint Pauli. "Wenn nämlich eine Gruppe etwas tun kann, sind andere Wissenschaftler ebenfalls dazu in der Lage - und viele Ideen liegen einfach auf der Hand." Auch die Versuche der Australier hatte es so ähnlich schon gegeben, allerdings mit einem anderen Virus. Die Ergebnisse wiesen in die gleiche Richtung.

Die Verantwortung für gentechnische Experimente sollte nach Paulis Ansicht bei der Wissenschaftsgemeinschaft liegen. In Deutschland ist dafür zum Beispiel die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) zuständig. Sie begutachtet die Versuche, schätzt mögliche Gefahren ab, teilt sie in Risikogruppen ein und macht Auflagen. Dennoch lassen sich Überraschungen nicht ganz ausschließen. Sie sind untrennbarer Teil der Forschung und nicht immer von Nachteil, sagt Seamark. "Schließlich wurde Penicillin auch durch Zufall entdeckt.

Kasten:

Immunsystem

Allen Reinigungs- und Desinfektionsmitteln zum Trotz wimmelt es um uns herum von Viren und Bakterien. Häufig gelingt es ihnen sogar, in den Körper zu gelangen. Das Immunsystem vernichtet die Eindringlinge meistens, bevor sie Schaden anrichten können. Es stützt sich auf eine Vielzahl von verschiedenen Zellen und Molekülen, die in genau abgestimmter Art und Weise zusammenarbeiten müssen. Eine wesentliche Aufgabe kommt dabei den Antikörpern zu. Erkennt das Immunsystem ein Virus, vermehren sich bestimmte Zellen, die passende Antikörper produzieren können. Diese binden sich an Teile des Erregers und markieren ihn damit für den Abbau durch andere Komponenten.

Wissenschaftler versuchen, die Synthese von Antikörpern zu verstärken, indem sie das Gen für Signalstoffe in den Körper bringen. Stellen die Zellen nach dieser Anleitung zum Beispiel verstärkt das Protein Interleukin 4 her, löst das unter anderem auch die Bildung von Antikörpern aus. Die genauen Details der Immunreaktion sind jedoch noch nicht alle bekannt. Daher kann es bei Experimenten stets zu überraschenden Ergebnissen kommen.