

Dossier Gattaca : gefahrloser Gentest

Autor(en): **Kessler, Helga**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2001)**

Heft 51

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967573>

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.

Im mütterlichen Blut finden sich Zellen des ungeborenen Kindes. Dies macht sich der Basler Forscher Sinuhe Hahn zunutze, um eine Methode zur gefahrlosen pränatalen Diagnostik zu entwickeln.

Gefahrloser Gentest

VON HELGA KESSLER

FOTOS DOMINIK LABHARDT UND UNI BASEL

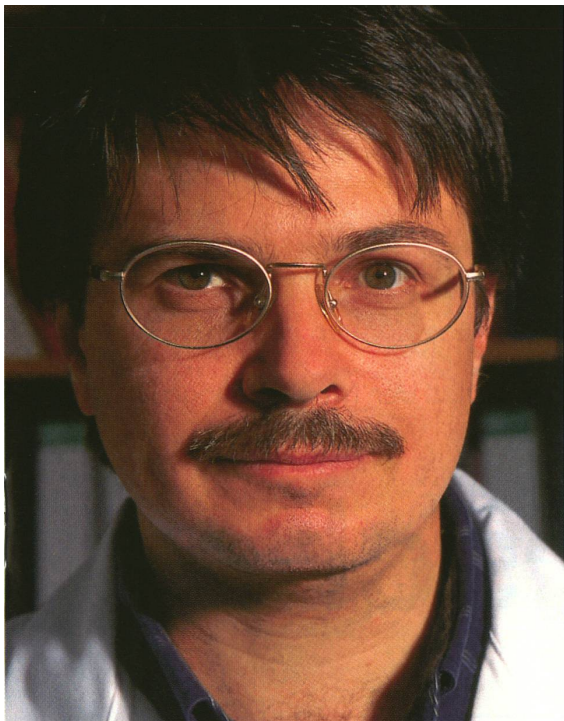
Die drei leuchtend türkisfarbenen Kleckse unter dem Mikroskop verheissen nichts Gutes: Sie zeigen eindeutig, dass in der untersuchten Zelle Chromosom 18 dreimal statt nur zweimal vorhanden ist – es liegt eine «Trisomie 18» vor. Solche Chromosomenstörungen führen meist zum frühzeitigen Abort. Oder sie verursachen geistige und körperliche Behinderung – das gilt etwa für die Trisomie 21, besser bekannt als Down-Syndrom. Weil immer mehr Frauen jenseits der 35 Nachwuchs bekommen und weil mit dem Alter die Wahrscheinlichkeit von Veränderungen im Erbgut stark zunimmt, wollen immer mehr werdende Mütter frühzeitig wissen, ob ihr Kind betroffen ist oder nicht.

Doch die Pränataldiagnostik ist für die Mutter und vor allem für den Embryo nicht ungefährlich. Wird Gewebe von der Plazenta entnommen (Chorionzottenbiopsie) oder Fruchtwasser abgesaugt (Amniozentese), kann dies bei einer von hundert Schwangerschaften eine Fehlgeburt auslösen. Trotz des Risikos werden etwa 800 derartige Untersuchungen pro Jahr allein an der Universitäts-Frauenklinik in Basel vorgenommen. «Drei Viertel der Eingriffe sind unnötig, weil sich der Verdacht nicht erhärtet», berichtet Sinuhe Hahn. Der Molekularbiologe und sein zehnköpfiges Team arbeiten an einer

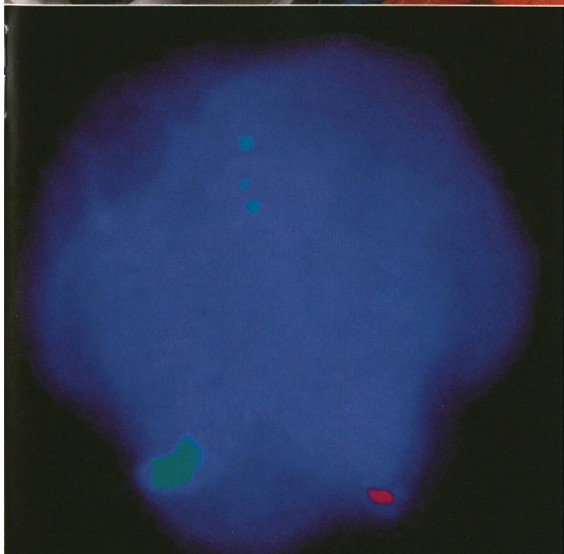
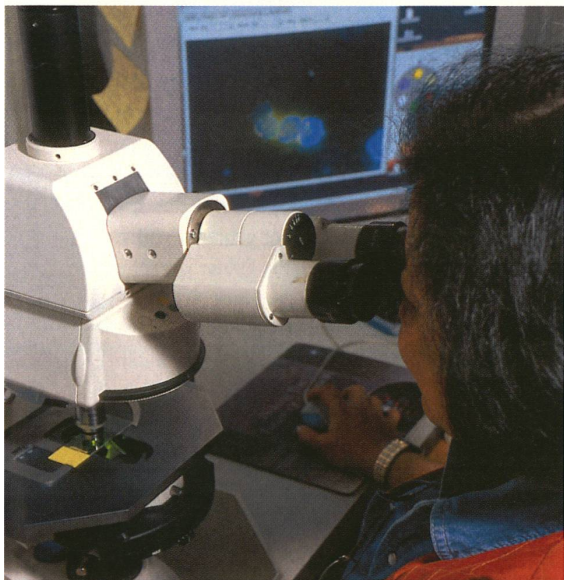
Methode, die in wenigen Jahren die Pränataldiagnostik erleichtern und die Gefahren für Mutter und Embryo ausschliessen könnte.

Spuren des Ungeborenen

Der Forscher nutzt die Tatsache, dass während der Schwangerschaft Blutzellen des ungeborenen Kindes, so genannte fetale Erythroblasten, in den mütterlichen Kreislauf gelangen. Allerdings finden sich die kindlichen Zellen dort nur in winzigen Mengen: Auf zehn Millionen Zellen der Mutter kommt eine fetale Zelle. Das Team um Sinuhe Hahn und den Mediziner Wolfgang Holzgreve suchte deshalb nach Wegen, diese Zellen anzureichern, und fand eine Methode, die nur wenig Blut der Schwangeren erfordert – 15 Milliliter aus der Armvene genügen für den Test. Um die sprichwörtliche Stecknadel im Heuhaufen zu finden, versetzen die Forscher das mütterliche Blut mit Antikörpern, die sich spezifisch an die fetalen Erythroblasten binden. An diese Antikörper gekoppelt sind feine Magnetkügelchen. Lässt man das Blut durch einen ringförmigen Magneten tropfen, bleiben bevorzugt diejenigen Zellen hängen, welche die Magnetkügelchen tragen, die fetalen Erythroblasten. Nach diesem Schritt sind die Zellen des Embryos um den Faktor 10 000 angereichert. Das tönt einfach. Aber es ist, so Hahn, «ein Riesenaufwand».



Sinuhe Hahn (oben) und sein Team nutzen die FISH-Technik (Mitte), um Chromosomenanomalien festzustellen. Die in der Mikroskopaufnahme sichtbaren drei türkisfarbenen Kleckse signalisieren eine solche Anomalie (unten).



Nach der Anreicherung können die Forscher die Zellen untersuchen, etwa mit der FISH-Technik. Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung markieren sie die Chromosomen, die Träger der Erbsubstanz DNS, mit fluoreszierenden Sonden. Liegt eine Trisomie vor, leuchten unter dem Mikroskop drei statt zwei Punkte. Weil die Sonden für die Geschlechtschromosomen X und Y besonders stark sind, konzentrieren sich Hahn und sein Team derzeit auf die Frage, ob der Fetus männlich oder weiblich ist. An diesem vergleichsweise einfachen Fall wollen sie zeigen, dass ihre Methode im Prinzip funktioniert. Doch richtig zufrieden sind die Forscher noch nicht: «Das Geschlecht des Kindes können wir derzeit nur mit 73-prozentiger Sicherheit feststellen.» Nötig wären indes 95 Prozent.

Veränderte Gene aufspüren

Noch diffiziler, langfristig allerdings von grösserer Bedeutung, ist die Suche nach einzelnen defekten Genen in der Erbsubstanz des Embryos. «Monogene Erkrankungen, die durch nur ein fehlerhaftes Gen ausgelöst werden, sind viel häufiger als Chromosomenanomalien», betont Hahn. Auch hier ist Fleissarbeit gefordert. Unter dem Mikroskop suchen die Forscher nach einzelnen, zuvor angereicherten, fetalen Zellen und schneiden sie mit einem Laser aus. Für die weitere Untersuchung nutzen sie die Polymerase-Kettenreaktion, mit der sie Genabschnitte beliebig oft vervielfältigen und dann auf Veränderungen in den Genen überprüfen können.

Hahn und sein Team haben sich zunächst der Thalassämie gewidmet, einer vererbten Form von Blutarmut, die in Italien besonders verbreitet ist – sechs Fälle wurden bislang untersucht. Die geringe Zahl verrät schon, dass auch diese Methode noch nicht ausgereift ist. Deshalb arbeiten die Forscher auch hier mit einem Modellsystem, an dem sie deren Zuverlässigkeit überprüfen können. Dafür nutzen sie den Rhesusfaktor, ein Blutgruppenmerkmal, das auch medizinisch von Bedeutung ist. Ist die Mutter Rhesus negativ, der Fetus aber Rhesus positiv, kann es zu schweren Komplikationen kommen, weil die Mutter Antikörper gegen den Rhe-

susfaktor des Fetus bildet. Weil männliche Nachkommen besonders betroffen sind, wird neben dem Rhesusfaktor auch das Geschlecht des Kindes bestimmt.

Erbschaft des Vaters

Für diese Untersuchung genügen sogar einzelne kindliche DNS-Fäden, die beim Abbau von fetalen Erythroblasten entstanden sind und ebenfalls im Blut der Mutter kreisen. «Es ist sehr einfach, diese DNS zu finden», sagt Hahn. Dass daraus nicht schon früher ein Test entwickelt wurde, liegt daran, dass man erst seit vier Jahren weiss, dass DNS des Kindes im Blut der Mutter schwimmt. Ausserdem hat die Methode einen Nachteil: «Man kann damit nur die fetalen Gene finden, die nicht von der Mutter stammen, weil im Blut ja auch DNS der Mutter unterwegs ist», erläutert Hahn. Die Methode taugt also nur für die Untersuchung auf Merkmale, die vom Vater an das Kind vererbt werden, zum Beispiel das Geschlecht oder der Rhesusfaktor. Aber immerhin: «Diese Untersuchungen sind so gut, dass wir damit demnächst in die Klinik können», sagt der Molekularbiologe. Derzeit muss für den Test auf Rhesusunverträglichkeit Nabelschnurblut entnommen werden – auch dieser Eingriff ist mit Gefahren für das Kind verbunden.

Unterdessen läuft die aufwändige Forschung an fetalen Zellen weiter. «Nur so können wir Chromosomenanomalien feststellen und die Gene finden, die von der Mutter vererbt wurden», begründet Hahn. Letzteres ist etwa für die Diagnose einer Veranlagung auf Zystische Fibrose wichtig. Die monogene Erkrankung bricht nur dann aus, wenn sowohl der Vater wie die Mutter das Gen vererbt haben. Noch aber ist es ein weiter Weg von der Grundlagenforschung bis zu einem Routinetest. Der Forscher wagt dennoch einen Blick in die Zukunft. «Wenn die Methode ausgereift ist, könnte man damit vor der Geburt eine Genkarte des Fetus machen.» Neben dem Geschlecht und dem Rhesusfaktor könnte diese auch verraten, ob das Kind die Veranlagung für eine schwere Erbkrankheit wie etwa die zystische Fibrose hat – oder einfach nur, welche Haarfarbe es haben wird. ■