

Ein Wüstengen fürs Augenlicht

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

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **23 (2011)**

Heft 88

PDF erstellt am: **17.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-550832>

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.



Ein Wüstengen fürs Augenlicht

Das Eiweiss eines Einzellers, der in ägyptischen Salztümpeln lebt, kann die Sehkraft von erblindeten Mäusen teilweise wiederherstellen. Das ist ein Hoffnungsschimmer für blinde Menschen.

VON ORI SCHIPPER

Einen unwirtlicheren Ort auf der Erdoberfläche gibt es kaum. Die Salztümpel im Wadi Natrun, in einem Tal in der Sahara Ägyptens, enthalten nicht nur etwa gleich viel Salz wie das Tote Meer, sondern sind auch so stark basisch wie eine konzentrierte Waschmittellauge. Doch wider alles Erwarten fanden hier Forschende 1982 Lebensformen, die diesen Umständen trotzen: Einzeller mit dem geheimnisvollen Namen *Natronomonas pharaonis*. Diese Überlebenskünstler verfügen über ein spezielles Eiweiss, welches Lichtenergie nutzt, um Chlorid-Ionen ins Innere der Zelle zu pumpen und dadurch das osmotische Gleichgewicht aufrecht zu erhalten.

Schleichende Erkrankung

Dieses Eiweiss namens Halorhodopsin möchten Forschende aus Basel in Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Ärzten aus Paris nun gentherapeutisch einsetzen, um sehbehinderten Patienten mit Retinitis pigmentosa zu helfen. Von diesem Augenleiden sind weltweit ungefähr zwei Millionen Menschen betroffen. Die Erkrankung verläuft schleichend. Sie beginnt – oft schon im Jugendalter – mit einer Nachtblindheit, führt dann zu einer zunehmenden Zerstörung der Netzhaut und der damit einhergehenden Verengung

des Blickfelds und schliesslich, manchmal erst im Verlauf von Jahrzehnten, zu vollständiger Blindheit.

Ausgelöst wird die Erkrankung durch genetische Defekte, welche die Funktion der Sinneszellen – der Sehstäbchen und der Sehzäpfchen – im Auge beeinträchtigen und sie verkümmern lassen. In den Stäbchen und Zäpfchen ist eine hochkomplexe Maschinerie mit über 30 verschiedenen Eiweissen für den Sinnesindruck zuständig. Gemeinsam sorgen sie für die Übersetzung des Lichtsignals in eine elektrische Erregung. Dies geschieht, indem die Maschinerie in der Sinneszelle bei Lichteinfall die Kanäle für positiv geladene Natrium-Ionen schliesst. Diese bleiben aussen vor und sorgen dafür, dass sich im Inneren der Zelle im Vergleich zum Äusseren ein zusätzlich negatives elektrochemisches Potential bildet. Diese so genannte Hyperpolarisation steht am Anfang der Übertragungskette, welche sich dann von Nervenzelle zu Nervenzelle fortpflanzt.

Statt zu versuchen, diese komplexe Maschinerie, die bei Retinitis-pigmentosa-Patienten zusehends kaputt geht, zu reparieren, wählte Volker Busskamp einen anderen Weg. Der Biotechnologe am Friedrich-Miescher-Institut in Basel sagte sich, dass die Hyperpolarisation auch zustande kommen müsste, wenn dank dem Halorhodopsin negative Chlorid-Ionen

vermehrt ins Zellinnere strömen. Damit würde das Eiweiss des *Natronomonas pharaonis* gleich die Funktion von 30 verschiedenen Eiweissen ersetzen.

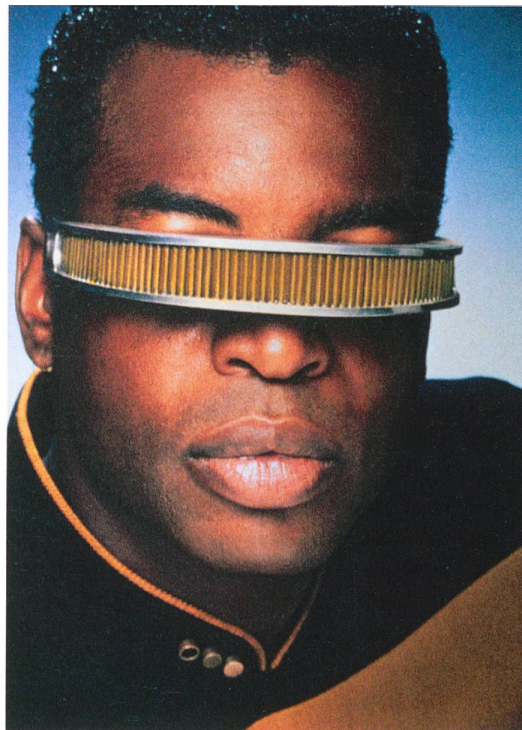
Schlafende Sehzäpfchen

Gedacht, getan. Mit speziellen Viren schleust Busskamp das Gen für die lichtgetriebene Chlorid-Pumpe in die Sehzäpfchen von blinden Mäusen ein, die an einer der Retinitis pigmentosa verwandten Augenkrankung leiden. Mit diesem Erfolg widerlegt er ein Dogma. Bisher hielt man die verkümmerten Sehzäpfchen für tot. «Das ist falsch. Die meisten von ihnen schlafen nur», sagt Busskamp. Ein Gen des Einzellers aus den Salztümpeln hat sie wachgeküsst.

Mit dem Gen aus der Wüste reagieren die Sinneszellen wieder auf Licht. Doch aufgepasst: «Die Netzhaut ist ein dezentrales Hirngewebe. Sie funktioniert nicht nur als Kamera, sondern auch als kleiner biologischer Computer», sagt Busskamp. Wer wahllos irgendwelche Zellen lichtsensitiv mache, riskiere, dass die Netzhaut die einfallenden Signale nicht auswerte und nur Unsinniges ans Hirn weiterleite.

Im Unterschied zu anderen Methoden, die beispielsweise mit ins Auge transplantierten Mikrochips versuchen, die Leute wieder sehen zu lassen, nutzt Busskamps Methode die Verdrahtung der Netzhaut aus. «Dadurch erreichen wir mehr mit weniger Aufwand», sagt er. Denn bei den erblindeten Mäusen verlieren nur die Sinneszellen ihre Funktion. Die neuronalen Schaltkreise zur Informationsverarbeitung bleiben erhalten, wie die Forschenden an isolierten Netzhäuten genterapierter Mäuse nachweisen. So reagieren einige Nervenzellen – wie in der gesunden Netzhaut – spezifisch auf Bewegungen in eine bestimmte Richtung, Bewegungen in die Gegenrichtung lassen sie kalt. Auch die Hemmung von benachbarten Nervenzellen, auf der die Erkennung von Umrissen beruht, funktioniert in der mit Halorhodopsin geflickten Netzhaut wie in einer gesunden.

Ist die Sehkraft nur in der isolierten Netzhaut wiederhergestellt – oder gilt das auch beim lebenden Tier? Das Verhalten der genterapierten Mäuse testen die Forschenden mit so genannten Licht-Dunkel-Schachteln. Während die erblindeten Mäuse keinen Unterschied merken und in beiden Schachtelhälften gleich viel Zeit verbringen, halten sich gesunde Mäuse länger in der dunklen Hälfte der Schachtel auf, weil sie wegen ihres natürlichen Bedürfnisses nach geschützter Umgebung die helle Schachtel-



Bald schon Realität?

Eine Genterapie soll die defekte Netzhaut von Patienten mit Retinitis pigmentosa (ganz links) reparieren. Geordi La Forge aus «Star Trek» ist noch immer auf ein futuristisches Gerät angewiesen (links).

Bilder: Western Ophthalmic Hospital/SPL/Keystone (links), KPA/Keystone

hälfte meiden. Genau das tun auch die Mäuse mit dem Halorhodopsin in ihren verkümmerten Sehzellen. Damit liefern sie den Beweis, dass das Hirn tatsächlich die vom primitiven Lichtsensor ausgehenden Signale korrekt interpretieren kann.

Die Forschenden gehen noch einen Schritt weiter. Könnte die Genterapie beim Menschen funktionieren? Allem Anschein nach ja, meint Busskamp. Auch in menschlichen Netzhäuten vermag die Chlorid-Pumpe des Wüsteneinzellers die Sinneszellen elektrisch zu erregen. «Ausserdem haben wir die gleichen viralen Vehikel verwendet, die jetzt schon für verschiedene Genterapien beim Menschen zum Einsatz kommen», sagt Busskamp. Auch bei der Verabreichung sieht er keine Probleme; für spezialisierte Augenärzte seien Injektionen unter die Netzhaut nichts Aussergewöhnliches mehr.

Dieser Erfolg widerlegt ein Dogma.

Die Welt in Grautönen

Ersten klinischen Studien steht somit nichts mehr im Weg. An Freiwilligen fehlt es nicht. Es hätten sich bereits viele interessierte Patienten gemeldet, sagt Busskamp. Er verweist die Leute an seine Kollegen in Paris, die mitten in den administrativen Vorbereitungen für die klinischen Versuche stecken.

Auch wenn diese Versuche zeigen sollten, dass das Eiweiss aus dem Salztümpel blinden Menschen hilft: Ihr Augenlicht wird es niemals komplett zurückzaubern können. Die Genterapie wird höchstens dazu führen, dass die Leute die Welt in Grautönen wahrnehmen. Das wäre zwar von der beispiellosen Empfindlichkeit und dem Farbsehen unserer Augen weit entfernt, aber im Vergleich zur Blindheit trotzdem ein riesiger Fortschritt. ■