



Gen-ethischer Informationsdienst

## Kurz notiert - Mensch und Medizin

### Down-Syndrom-Check durch Bluttest

Zwei neue Bluttests sind der Öffentlichkeit vorgestellt worden, mit denen fötale DNA-Fragmente aus dem Blut von Schwangeren isoliert und auf Trisomie 21 (Down-Syndrom) getestet werden können. Die kalifornische Biotech-Firma Sequenom kündigte bereits die Vermarktung für nächsten Juni an, was ihre Aktienkurse in die Höhe schnellen ließ. Der Test kam bisher erst an 400 Samples zum Einsatz, allerdings ohne ein einziges falsch positives oder falsch negatives Ergebnis. Die Präsidentin der Internationalen Gesellschaft für Pränataldiagnostik, Diana W. Bianchi, erklärte Sequenoms Ergebnisse für „vorläufig, aber vielversprechend“. Ein weiterer Test wurde von einem Team der US-amerikanischen Stanford University in den „Proceedings of the National Academy of Sciences“ vorgestellt. Die Tests zielen nicht mehr darauf ab, fötale Zellen, sondern frei flotierende DNA-Fragmente im Blut der Schwangeren zu untersuchen, die wahrscheinlich von abgestorbenen Zellen stammen. Der Sequenom-Test konzentriert sich auf RNA-Kopien von Genen des Chromosoms 21 und fahndet nach quantitativen Unterschieden zwischen „mütterlichen“ und „väterlichen“ Anteilen, die auf ein drittes Chromosom hinweisen. Der Stanford-Test basiert darauf, alle DNA-Fragmente zu sequenzieren und sucht nach einer erhöhten Anzahl von Fragmenten von einem Chromosom. Der Forscher Stephen Quake erklärte, der Test basiere darauf, 5 Millionen kurze Genabschnitte zu sequenzieren, um die Über- und Unterrepräsentierung bestimmter Chromosomen zu ermitteln. Bisher wurde der Test erst an Blutproben von 18 Schwangeren getestet, wo er fehlerlos blieb. Mark Leach, Vorsitzender einer US-amerikanischen Angehörigen-Organisation von Menschen mit Down-Syndrom warnte vor diesen Test-Technologien, die „das gesellschaftliche Verständnis dafür unterminiert haben, wie es ist, mit Down-Syndrom zu leben“. (NYTimes, 06.10.08; [www.pnas.org](http://www.pnas.org), 06.10.08; Ärzte-blatt, 07.10.08) (sus)

### Reprogrammierung ohne Umweg

ForscherInnen des Harvard Stem Cell Institute in Boston haben einen ausgereiften Zelltyp direkt in einen anderen „umprogrammiert“ – im erwachsenen Organismus von Mäusen. Sie haben also den sonst für notwendig befundenen Zwischenschritt der Entwicklung „pluripotenter“ Zellen im Labor ausgelassen – als Ausgangszellen, um daraus spezifische Zelltypen zu entwickeln. Der Veröffentlichung in Nature zufolge ging es bei den Experimenten darum, normale Zellen der Bauchspeicheldrüse, die kein Insulin produzieren, in solche Betazellen zu verwandeln, die Insulin herstellen. Die Zellen gaben allerdings nicht bedarfsabhängig, sondern kontinuierlich Insulin ab. Die Mäuse waren vorher diabetisch gemacht worden, indem die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse vergiftet worden waren. Dann injizierten die ForscherInnen einen Virus als Vektor zum Transport dreier Gene, die die Aktivität anderer Gene steuern. Douglas Melton, Ko-Direktor des Stem Cell Institute, warnte löblicherweise vor voreiliger Hoffnung in eine therapeutische Umsetzung dieser Experimente. (Nature, 27.08.08; Abendblatt, 28.08.08) (sus)

## **Freeze and Share**

Eine Londoner Reproduktionsklinik namens Bridge Fertility hat jetzt ein neues Programm mit dem Titel „Freeze and Share“ (Einfrieren und Teilen) aufgelegt, um an gespendete Eizellen zu kommen. Frauen im Alter von bis zu 35 Jahren werden ermuntert, drei Zyklen lang die Prozedur der Eizellgewinnung über sich ergehen zu lassen. Ihnen wird angeboten, dass eine Hälfte der gewonnenen Eizellen für eine spätere reproduktionsmedizinische Behandlung eingefroren wird. Die andere Hälfte sollen sie spenden. Dies sei für sie bis auf 200 Pfund „Registrierungsgebühren“ kostenlos. Bedingung ist, dass die Spenderinnen „gesund und fit“ sind. Bisher gilt das Einfrieren von Eizellen allerdings als wenig erfolgversprechend. So kritisiert John Parsons, Mitarbeiter einer anderen Londoner Reproduktionsklinik, dass internationale Studien ergeben hätten, für eine einzige Schwangerschaft benötige man 17 kryokonservierte Eizellen. Seit dem Jahr 2005 ist die Eizellspende in Großbritannien nicht mehr anonym und die Anzahl der Spenderinnen ist rückläufig (vgl. Artikel „Samenspende: Lost in Translation“ von Maren Klotz in diesem GID). Ein weiteres Programm in Großbritannien, um Spenderinnen zu gewinnen, heißt „Egg Sharing“. Es bietet Frauen, die für eine In-vitro-Fertilisation in eine Reproduktionsklinik kommen, an, die Behandlungskosten zu senken, wenn sie Eizellen spenden - eine versteckte Kommerzialisierung der „Spende“. (bionews, 22.09.08; 06.10.08) (sus)

## **Genomscannen immer billiger**

Die Preise für die Sequenzierung des menschlichen Genoms sinken weiter drastisch. Ein US-amerikanisches Start-Up-Unternehmen namens Complete Genomics hat angekündigt, dass es technisch in der Lage sei, ab der zweiten Hälfte des nächsten Jahres den kompletten Genomscan für 5.000 US-Dollar anbieten zu können. Damit sinken die Kosten für die Sequenzierung des Genoms weiter dramatisch: Das Human Genome Project benötigte noch einige hundert Millionen US-Dollar für die erste Sequenzierung eines menschlichen Genoms. Heute liegen die Kosten etwa bei 100.000 US-Dollar. Das Angebot von Complete Genomics wendet sich nicht an individuelle Kunden, sondern an Pharmaunternehmen und Forschungslabore, die nach statistischen Korrelationen zwischen Genen und Krankheiten fahnden, die also so genannte „Assoziationsstudien“ betreiben. Hierbei geht es oftmals um die Forschung am Genmaterial von mehreren hundert oder tausend Personen. Bisher konzentrierten sich Assoziationsstudien auf bestimmte Genorte; in der Zukunft könnte das ganze Genom Forschungsgrundlage sein. Clifford Reid, Geschäftsführer von Complete Genomics, visionierte, dass sein Unternehmen im nächsten Jahr 1.000 Genome und bis zum Jahr 2013 eine Million Genome sequenziert haben könnte. Bisher bewegt sich die Zahl noch im zweistelligen Bereich. (NYTimes, 06.10.08) (sus)

## **Betrug bei Science und Nature**

Wieder einmal flog auf, dass die wichtigen Wissenschaftsmagazine Science und Nature Artikel auf der Grundlage manipulierter Daten veröffentlicht haben. Es geht um zwei Artikel des Wissenschaftlers Kim Tae-Kook von dem Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) - 2005 in Science und 2006 in Nature Chemical Biology. Der Dekan der Biowissenschaften-Fakultät des KAIST, Lee Gyun Min, erklärte, die bisherige Untersuchung habe ergeben, dass „beide Veröffentlichungen keinerlei wissenschaftliche Wahrheit enthalten“. Ein Student hatte versucht, das Verfahren zu wiederholen, so dass die Fälschungen aufflogen. Im ersten Text ging es um Behauptungen, wie bestimmte Nanopartikel die Wechselwirkung zwischen Zellmolekülen und Medikamenten in lebenden Zellen beeinflussen, im zweiten um ein kleines Molekül, das angeblich Körperzellen neu programmieren und Altersprozesse umdrehen könne. Die Begutachtung der Artikel bei Science und Nature geriet erneut in die Kritik. (Die Zeit, 26.08.08, AFP, 01.03.08).

## **Nobelpreis für Grundlagenforschung zur HPV-Impfung**

Einer der drei NobelpreisträgerInnen für Medizin und Physiologie im Jahr 2008 ist der Virologe Harald zur Hausen, von 1983 bis 2003 Leiter des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Über zehn Jahre versuchte zur Hausen unbeirrt nachzuweisen, dass das humane Papillomvirus für Gebärmutterhalskrebs verantwortlich ist. Er ließ sich dabei von dem in den 1970er Jahren unter Molekularbiologen populärem Konzept der Virus-bedingten Entstehung von Krebs leiten – einer Molekularisierung der Krebsforschung, die im Onkogen-Paradigma mündete. Anfang der 1980er Jahre war es so weit: Zur Hausens Forschergruppe identifizierte zwei Varianten des Virus (HPV 16 und HPV 18), die statistisch eng mit der Krebserkrankung korrelierten. Für diese Forschung erhält zur Hausen den Nobelpreis. Aus der Verlautbarung des Nobelpreiskomitees lässt sich schließen, dass die spätere Entwicklung der Impfstoff-basierten Krebsprävention ausschlaggebend für die Entscheidungsfindung des Komitees war. Denn zur Hausen gilt international als „Vater des Impfstoffs“ gegen das Papillomvirus. Im Jahr 2006 erteilte die Europäische Arzneimittelbehörde EMA nach einer vorausgehenden beispiellosen medialen Werbekampagne die Marktzulassung für ein Präparat des Herstellers Merck. Massive Kritik sowie mindestens zwei noch ungeklärte Todesfälle in Verbindung mit dem HPV-Impfstoff änderten nichts daran, dass der Impfstoff Gardasil in Deutschland inzwischen Kassenleistung ist. 2007 avancierte das Krebsmittel Gardasil in Deutschland mit 267 Millionen Euro zum umsatzstärksten Medikament in der ambulanten Versorgung. (Financial Times Deutschland 07.10.2008 u. 08.10.2008; press release on nobelprize.org; arznei-telegramm 39, 2008: 92-4; blitz arznei-telegramm 06.02.2008; M. Morange: History of Molecular Biology 1998. Weitere Informationen zu HPV und Impfstoffen im Schwerpunkt des GID 180 sowie update im GID 187) (as)

### **Vorsorge-Patent für pluripotente Stammzellen**

Die japanische Patentbehörde hat das erste Patent für „induzierte pluripotente Stammzellen“ (iPS) an die Universität Kyoto erteilt. Dort hat Forscher Shinya Yamanaka erstmals im Jahr 2006 aus adulten Mäuse-Zellen und im Jahr 2007 aus menschlichen adulten Zellen iPS hergestellt, die embryonalen Stammzellen ähneln. Das nur in Japan gültige Patent ist auf menschliche iPS und auf das von Yamanaka verwendete Verfahren beschränkt, das mit vier spezifischen genetischen Faktoren arbeitet. Die Universität hat auch einen internationalen Patentantrag gestellt, der darauf abzielt, alle Gattungen und alle Arten von iPS-Zellen abzudecken. Geschätzt wird aber, dass diese Entscheidung erst frühestens in einem Jahr fallen wird. Zudem hat Yamanaka persönlich einen Antrag bei der US-Patentbehörde gestellt. Noch ist unklar, ob es dieser Antrag ermöglicht, beispielsweise James Thomson von der Wisconsin Universität daran zu hindern, auf seine andere Methode zur Herstellung von iPS ein Patent anzumelden. Hideya Hayashi von der Kyoto Universität erklärte, man beabsichtige nicht, Universitäten und Non-profit-Organisationen an der Forschung zu hindern, sondern wolle sie mit Lizenzen versorgen. Ziel sei es, vor allem großen Pharmaunternehmen in der Patentanmeldung zuvorzukommen. (bionews, 22.09.08; Nature, 17.09.08) (sus)

### **Australisches Patent für Klonfälscher**

Der koreanische Klonforscher Hwang Woo-Suk hat ein Patent auf seine Methode zum Klonen menschlicher Embryonen bei der australischen Patentbehörde erhalten. Dabei hatten sich seine Veröffentlichungen in Science über angeblich aus Klonen gewonnene „maßgeschneiderte“ Stammzellen 2005 als gefälscht herausgestellt, was international Aufsehen erregte. Zudem hatte Hwang mit illegal erworbenen Eizellen, unter anderem von Labormitarbeiterinnen, gearbeitet. Hwang beharrte nach dem Auffliegen seiner Fälschungen darauf, dass seine Technik dennoch prinzipiell funktioniere. Die australische Patentbehörde erklärte, sie sehe es nicht als ihre Aufgabe an zu untersuchen, ob ein zur Patentierung beantragtes Verfahren tatsächlich zu den Ergebnissen führe, die behauptet würden. Eine Vertreterin erklärte, es sei unmöglich, jeden Antrag zu testen. Die europäische Patentbehörde hat das Patent von Hwang weitgehend abgelehnt, abgesehen von einer verbesserten Nährlösung. (Nature, 01.10.08; Spiegel Online, 23.09.08) (sus)

### **Handelsrestriktionen für „nordische“ Spermien**

Die US Lebensmittel- und Medikamentenbehörde FDA hat den Antrag von Samenbanken zurückgewiesen, den Import europäischer Spermien in die USA wieder zu erlauben. Seit 2005 untersagt die Behörde die reproduktionsmedizinische Verwendung von Spermien europäischer Spender, um die Ansteckung mit der „Rinderwahn“-Krankheit Creutzfeld Jakob zu verhindern. Der Washington Post zufolge sind insbesondere „nordische“ Samenspenden, etwa von der Nordic Cryobank aus Kopenhagen, in den USA beliebt, „wegen ihrer blauen Augen und ihres blonden Haars und weil sie meist groß und gebildet sind“. Weil die Vorräte dieser Spermien nun in Samenbanken wie der California Cryobank und Cryos International sich dem Ende zu neigen, hatte Nordic Cryobank die Aufhebung der Handelsrestriktionen beantragt. Das Risiko einer Ansteckung durch Spermien sei unerheblich. Claus Rodgaard von der US-amerikanischen Spermienbank Cryos International wiederum erklärte, derzeit gebe es bei seinem Institut eine Warteliste mit mehr als 100 Patientinnen, die auf Spermien der populärsten Spender warteten. Sie verwendeten Pseudonyme wie „Dane“, „Finn“ und „Olaf“. (Washington Post, 13.08.08) (sus)

### **Exhibitionistischer Google-Gründer**

Google-Gründer Sergey Brin macht mit der Veröffentlichung seines persönlichen Genchecks Werbung für die Gentest-Firma seiner Frau, Anne Wojcicki. In einem Internetblog verbreitete er die Gentestergebnisse. Demnach hat er ein mutiertes Gen, das mit der Nervenkrankheit Parkinson in Verbindung gebracht wird; allerdings nur mit einer um 20 bis 80 Prozent erhöhten Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung. Er ziehe aus dieser Information die Konsequenz, mehr Sport zu treiben und die Parkinson-Forschung zu unterstützen. Mit dieser Aktion lenkt er die Aufmerksamkeit auf 23andMe, das Biotech-Unternehmen seiner Frau, das sich auf das Angebot von Online-Genchecks spezialisiert hat. Kurz vor dem „Outing“ von Brin hatte das Unternehmen den Preis für einen Rundum-Gencheck von 999 auf 399 US-Dollar gesenkt. Die KundInnen schicken ihren Speicheltest an das Unternehmen und können dann über einen Code ihre Ergebnisse im Internet abrufen. Einige Wochen vorher hatte Wojcicki mit einer „Spuck-Party“ in der High Society Aufsehen erregt, wo Gäste zwischen Häppchen und Cocktails Speichelproben abgeben konnten. Google hat 2007 3,9 Millionen US-Dollar in 23andMe investiert. (FAZ, 23.09.08; New Scientist, 19.09.08, [www.newscientist.com/blog](http://www.newscientist.com/blog)) (sus)

### **Kein Ende von Popgen**

Popgen, die zwischen 2003 und 2007 aufgebaute, erste bevölkerungsweite Biobank der Bundesrepublik, wird weiterbestehen, wie am Rande einer Tagung zur Gendiagnostik zu erfahren war, und zwar an einem von den Universitäten Kiel und Lübeck noch zu gründenden „Institut für experimentelle Medizin“. Die Förderung der Biobank durch das Bundesforschungsministerium war mit dem Ende des Nationalen Genomforschungsnetzes Ende 2007 ausgelaufen. Die Verwaltung der über 100.000 Blut-, Serum- und Gewebeproben und der Daten von über 40.000 Patienten wird künftig aus dem Etat der beiden Unis, also aus Landesmitteln, finanziert. Daten und Proben können wie schon bisher auf Antrag und gegen eine Lizenzgebühr für Forschungszwecke genutzt werden, die Entscheidung trifft künftig aber das Universitätsinstitut. „Wir gehen davon aus, dass das jetzt eine unbefristete Institutionalisierung von Popgen ist“, so die Pressesprecherin der Biobank, Huberta von Eberstein, auf Nachfrage des GID. Für die Erweiterung des Datenbestandes und neue Probensammlungen stehen Landesmittel allerdings nicht zur Verfügung, sie müssen durch Drittmittel finanziert werden. (uw)

### **Forensik und Genomforschung: Die Vernetzung der Datennetze**

Die gentechnischen Möglichkeiten der Strafverfolgung schreiten voran und geben einen Vorgeschmack auf die Zukunft. Das Problem der DNA-Forensik war bislang, dass Proben mit genetischem Material meist verunreinigt vorliegen. „Mit den Möglichkeiten der Genomtechnologie ist es jetzt aber möglich, mit großer Sicherheit nachzuweisen, dass eine bestimmte Person sich an einem bestimmten Ort aufgehalten hat, selbst wenn sie nur eine Spur von DNA zurückgelassen hat und diese mit der DNA von dutzenden oder gar

hundert anderen Personen vermischt ist“, erklärte Dr. David W. Craig, Associate Director des Translational Genomics Research Institute (TGen) in Phoenix. Die neue Methode hat weitgehende Konsequenzen für die im Internet frei zugänglichen Datenbanken mit genetischen Informationen von Probanden und Patienten. Theoretisch erlaubt nämlich die Methode, aus dem Pool anonymisierter Daten die Identität einzelner Individuen zu lüften. Die US National Institutes of Health (NIH) ([www.nih.gov](http://www.nih.gov)) und der Wellcome Trust ([www.wellcome.ac.uk](http://www.wellcome.ac.uk)) sind bereits aufgeschreckt und in der wissenschaftlichen Community wird das Problem heftig diskutiert. Der Fall zeigt beispielhaft, wie in Zukunft die Vernetzung verschiedener digitaler Datenbanken zur Bedrohung für den Datenschutz werden kann. ([www.phgfoundation.org/news/4052](http://www.phgfoundation.org/news/4052) und 4338; Nils Homer et al., PLoS Genetics 4 (8), 2008; Science 05.09.08, S. 1278 und 03.10.08, S. 44; Nature online 04.09.08; [www.phgfoundation.org/news/4052](http://www.phgfoundation.org/news/4052)) (as)

### **Neue Tiermodelle für Mukoviszidose**

Statt möglicherweise auf erkrankte Kinder mit Mukoviszidose zurückgreifen zu müssen, gibt es jetzt eine vernünftige Alternative, so verlautbarte Randy Prather, Professor für Reproduktionsbiologie an der University of Missouri. Es sei gelungen, Schweine zu züchten, die sich als experimentelle Modelle für die Erforschung der Mukoviszidose, eine schwere Atemwegserkrankung, eignen. Denn das Problem war bisher, dass andere Tierspezies trotz typischer Genmutation nicht die klinischen Symptome entwickelten, die für die Erkrankung beim Menschen typisch sind. Das Schwein dagegen ähnelt dem Menschen in Physiologie und Genetik aus Sicht von Biologen und Medizinern weitgehend. Es geht in dem Fall letztlich um eines der zentralen Probleme der medizinischen Genetik: die „Konstruktion“, Standardisierung und Vergleichbarkeit von Tiermodellen. Erhebliche Summen für die Genomforschung fließen heute in die fabrikmäßige Herstellung von Mausmodellen für menschliche Krankheiten (siehe GID 185, S. 32-34: Alexander Schwerin: Der Nobelpreis und das Comeback der Mausgenetik). Welche Fallstricke hier lauern, lässt sich nur erahnen. Die hustenden Schweine sollen dennoch vorerst benutzt werden, neue Therapieformen für die Mukoviszidose auszuprobieren. (Times 26.09.08) (as)

### **Sequenzen im Weltraum**

Für die Komplet-Sequenzierung der DNA wird in Kürze auch im All geworben. Die digitale Sammlung von DNA-Sequenzen herausragender Künstler, Wissenschaftler und Sportler, die Softwareentwickler Richard Garriot unter dem Motto „Operation Unsterblichkeit“ ins All schicken will, wird von Astrophysiker Stephen Hawking unterstützt. Hawking will mit seinen Basenpaaren für den „Archon X Prize For Genomics“ werben. Der mit 10 Millionen Dollar dotierte Preis ruft zur Entwicklung einer Methode auf, mit der 100 menschliche Genome innerhalb von nur 10 Tagen sequenziert werden können. ([www.grenzwissenschaft-aktuell.de](http://www.grenzwissenschaft-aktuell.de), 27.09.08) (uw)

### **Informationen zur Veröffentlichung**

Erschienen in:

GID Ausgabe 190 vom Oktober 2008

Seite 26 - 28