

Gene in Bestform

Ausgeklügelte Medikamente greifen immer tiefer in den Stoffwechsel von Athleten ein. Um mit der Entwicklung Schritt zu halten, suchen Doping-Forscher nach Spuren veränderter Genaktivität

VON GEORG DAHM, HAMBURG

Im Moment der Verzweiflung kann die Stimme der Vernunft verdammt leise sein. Parkinson, Alzheimer, Multiple Sklerose: Nach solchen Diagnosen, sagt Rudolph Jaenisch, Genetiker am Bostoner Whitehead Institute for Biomedical Research, stehen selbst gestandene Wissenschaftler, die es besser wissen müssten, in seiner Tür und fragen nach, ob da nicht etwas mit einer Stammzellbehandlung zu machen sei. Auf dem Internationalen Genetik-Kongress in Berlin warnte er eindringlich vor den Stammzellbehandlungen, die von dubiosen chinesischen Kliniken angeboten würden.

Dass diese ihre Kunden inzwischen auch unter dopingwilligen Hochleistungssportlern suchen, wie eine ARD-Dokumentation kürzlich enthüllte, macht Mediziner fassungslos: Wer sich Stammzellen aus fremdem Nabelschnurblut spritzen lässt, riskiert höchstens schwere Abwehrreaktionen des Körpers, warnt Jürgen Hescheler, Stammzellforscher an der Universität Köln. Die versprochene Steigerung der Lungenleistung sei „überhaupt nicht nachvollziehbar“.

Dabei könnten Stammzellen durchaus eines Tages die Anti-Doping-Fahnder beschäftigen, sagt Hescheler: „Es gibt Hinweise, dass nach dem Training Knochenmarkstammzellen in den Blutkreislauf wandern.“ Möglicherweise würden sie von Botenstoffen zu den Organen gelockt, wo sie dann neues Gewebe bilden. Alles noch Grundlagenforschung – aber wenn dieser Mechanismus einmal entschlüsselt wäre, könnten Pharmakologen Substanzen entwickeln, mit dem sie in ihn eingreifen.

Je genauer Forscher verstehen, welche genetischen Faktoren steuern, wie der Körper heranwächst, Leistung bringt und sich nach Belastungen regeneriert, desto präziser können sie diese komplizierte Maschinerie manipulieren – zu medizinischen Zwecken oder um zu dopen. Erst letzte Woche berichteten Wissenschaftler des Salk Institutes im kalifornischen La Jolla, dass sie die Ausdauer von Mäusen um 44 Prozent gesteigert hätten – ohne eine einzige Minute körperlichen Trainings, nur durch das Verabreichen eines pharmazeutischen Wirkstoffes. Die Substanz namens Aicar kurbelt die Aktivität des Gens

PPAR-delta an. Die Muskulatur der Mäuse wurde leistungsfähiger, die Fettverbrennung gesteigert. Eine andere Substanz namens GW1516, die ebenfalls auf das PPAR-delta-Gen einwirkt, steigerte die Leistungsfähigkeit der Mäuse sogar um bis zu 70 Prozent, allerdings nur, wenn sie zusätzlich trainierten.

Einen Doping-Nachweis hat Evans bisher nur für GW1516 entwickelt, bei der Olympiade in China werde er aber noch nicht verfügbar sein. GW1516 und Aicar sind nur die jüngsten Einträge auf einer langen Liste pharmazeutischer Wirkstoffe, die genetische Programme im Körper aktivieren oder hemmen und so künstliche Trainingseffekte auslösen. Entwickelt werden sie zwar in der Regel für medizinische Anwendungen – die kalifornischen Trainingspillen sollen eigentlich Menschen mit Stoffwechselstörungen zugute kommen. „Aber sobald solche Substanzen in der klinischen Erprobung weit fortgeschritten sind, also bei einer großen Population von Menschen eingesetzt werden, bedeutet das für uns auch, dass sie sich grundsätzlich auf dem Schwarzmarkt befinden“, sagt Mario Thevis, Leiter des Zentrums für präventive Dopingforschung an der Deutschen Sporthochschule

Köln. Und nur selten seien Pharmafirmen so kooperativ, ein paar Milligramm eines neuen Präparats für die Entwicklung eines Nachweisverfahrens zur Verfügung zu stellen. Zu den wenigen Ausnahmen gehört Roche, Hersteller des Epo-Medikaments Mircera, für dessen Gebrauch bei der Tour de France-Fahrer Ricardo Ricci gesperrt wurde. Als die Wada aber verlauten ließ, der Hersteller habe das Präparat chemisch markiert, um es leichter nachweisbar zu machen, demontierte Roche umgehend: Man habe lediglich die Entwicklung eines Nachweisverfahrens unterstützt. „In den meisten Fällen wollen die Firmen nicht mit dem Begriff Doping in Verbindung gebracht werden“, sagt Thevis. Selbst Unternehmen, die den Anti-Doping-Kampf unterstützen, wollten nicht genannt werden.

Während Doping-Analysen ständig auf der Suche nach den chemischen Signaturen neuer leistungssteigernder Mittel sind, mit denen sie per Massenspektrometer in Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden können, versuchen Genetiker, Frühwarnsysteme zu entwickeln, die sie früher auf die Spur neuer, noch unbekannter Mittel bringen. Sie untersuchen die genetischen Faktoren, die bei Trainingseffekten eine Rolle spielen, und messen, wie aktiv sie sind, wenn der Athlet wirklich trainiert hat – oder seinen Stoffwechsel chemisch beeinflusst hat. „Wir können dann sehen, ob ein Profil unnatürlich verändert ist, ohne die verwendete Substanz genau zu kennen“, sagt Thevis.

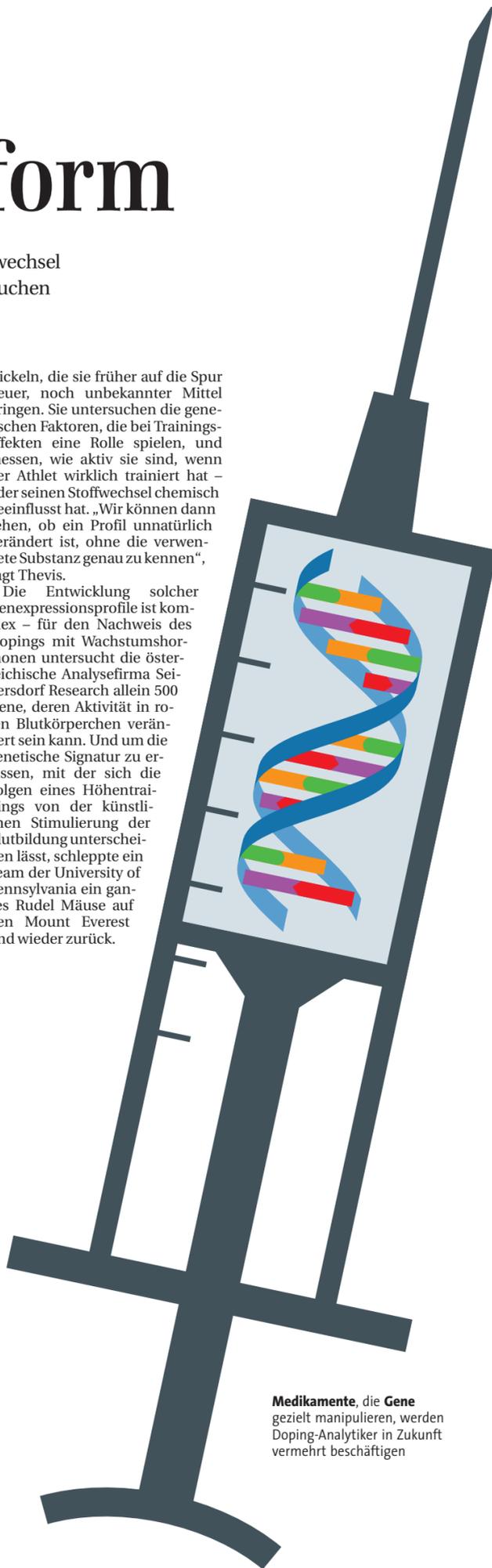
Die Entwicklung solcher Genexpressionsprofile ist komplex – für den Nachweis des Dopings mit Wachstumshormonen untersucht die österreichische Analysefirma Seibersdorf Research allein 500 Gene, deren Aktivität in roten Blutkörperchen verändert sein kann. Und um die genetische Signatur zu erfassen, mit der sich die Folgen eines Höhentrainings von der künstlichen Stimulierung der Blutbildung unterscheiden lässt, schleifte ein Team der University of Pennsylvania ein ganzes Rudel Mäuse auf den Mount Everest und wieder zurück.

Die Entwicklung solcher Genexpressionsprofile ist komplex – für den Nachweis des Dopings mit Wachstumshormonen untersucht die österreichische Analysefirma Seibersdorf Research allein 500 Gene, deren Aktivität in roten Blutkörperchen verändert sein kann. Und um die genetische Signatur zu erfassen, mit der sich die Folgen eines Höhentrainings von der künstlichen Stimulierung der Blutbildung unterscheiden lässt, schleifte ein Team der University of Pennsylvania ein ganzes Rudel Mäuse auf den Mount Everest und wieder zurück.

Die Entwicklung solcher Genexpressionsprofile ist komplex – für den Nachweis des Dopings mit Wachstumshormonen untersucht die österreichische Analysefirma Seibersdorf Research allein 500 Gene, deren Aktivität in roten Blutkörperchen verändert sein kann. Und um die genetische Signatur zu erfassen, mit der sich die Folgen eines Höhentrainings von der künstlichen Stimulierung der Blutbildung unterscheiden lässt, schleifte ein Team der University of Pennsylvania ein ganzes Rudel Mäuse auf den Mount Everest und wieder zurück.

Die Entwicklung solcher Genexpressionsprofile ist komplex – für den Nachweis des Dopings mit Wachstumshormonen untersucht die österreichische Analysefirma Seibersdorf Research allein 500 Gene, deren Aktivität in roten Blutkörperchen verändert sein kann. Und um die genetische Signatur zu erfassen, mit der sich die Folgen eines Höhentrainings von der künstlichen Stimulierung der Blutbildung unterscheiden lässt, schleifte ein Team der University of Pennsylvania ein ganzes Rudel Mäuse auf den Mount Everest und wieder zurück.

Die Entwicklung solcher Genexpressionsprofile ist komplex – für den Nachweis des Dopings mit Wachstumshormonen untersucht die österreichische Analysefirma Seibersdorf Research allein 500 Gene, deren Aktivität in roten Blutkörperchen verändert sein kann. Und um die genetische Signatur zu erfassen, mit der sich die Folgen eines Höhentrainings von der künstlichen Stimulierung der Blutbildung unterscheiden lässt, schleifte ein Team der University of Pennsylvania ein ganzes Rudel Mäuse auf den Mount Everest und wieder zurück.



Medikamente, die Gene gezielt manipulieren, werden Doping-Analysen in Zukunft vermehrt beschäftigen

Turbolader

Gen doping umfasst nach der weit gefassten Definition der Welt-Antidopingagentur (Wada) jeden Versuch, zu nicht therapeutischen Zwecken genetisches Material in den Körper eines Athleten einzuführen oder die Aktivität seiner Gene zu beeinflussen. Wenn pharmazeutische Wirkstoffe benutzt werden, um Genen oder die Substanzen zu beeinflussen, die sie produzieren, sprechen manche Forscher auch von Molekulardoping.

Angriffspunkte können zum Beispiel Gene sein, die die Muskelbildung beeinflussen, etwa das Myostatin-Gen. Myostatin ist ein Wirkstoff, mit dem der Körper zur gegebenen Zeit die Neubildung von Muskeln stoppt. Mäuse, bei denen das Myostatin-Gen ausgeschaltet wurde, entwickelten groteske Muskelmassen. Für Aufsehen sorgte auch der Fall eines Jungen in Berlin, der mit einer extrem ausgebildeten Muskulatur zur Welt kam – bei ihm ist das Gen durch eine Mutation nicht aktiv.

Genmanipulationen im Körper von Athleten sind nach Einschätzung von Doping-Experten auf absehbare Zeit nicht zu erwarten. Das Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag weist in seinem Gendoping-Bericht darauf hin, dass für eine Züchtung oder Selektion von Super-Sportlern nicht genug Erkenntnisse vorliegen.

Nachweismethoden für verschiedene Formen des Gendopings sind in der Entwicklung, die Wada fördert eine Reihe von Forschungsprojekten. Entwickelt werden Techniken, mit denen sich in Urin-, Blut- oder Mundschleimhautproben die Aktivität bestimmter Gene messen lässt, die zum Beispiel bei der Blutbildung eine Rolle spielen. Vergleichsstudien sollen ergeben, welches Aktivitätsmuster zu erwarten ist, wenn der Athlet unter legalen Bedingungen trainiert hat. Abweichungen könnten dann auf Doping hinweisen.

Rechtsverbindlich sind Dopingnachweise derzeit nur, wenn sie nachweisen, mit welcher Substanz konkret dopiert wurde. Ein verräterisches Genprofil könnte also vorerst nur als Hinweis darauf genutzt werden, dass ein neues, bisher unbekanntes Dopingmittel im Umlauf ist.

Vorsorglich lässt die Wada auch Nachweismethoden für Dopingmethoden entwickeln, bei denen genetisches Material in bestimmte Körperzellen, etwa in den Muskel, eingebracht werden, um dort Leistungssteigerungen zu erreichen.

FTD-Grain/Andreas-Mohrman

Billigere Brennstoffzelle dank Goretex-Membran

Mit einer Kunststoffmembran haben australische Wissenschaftler die teuren Platinelektroden ersetzt, die derzeit noch in Brennstoffzellen eingebaut werden. Wie das Team um Bjorn Winther-Jensen von der Monash University im Fachjournal „Science“ berichtet, verwendeten sie dafür das sonst für Outdoorbekleidung verwendete Material Goretex. Auf die flexible Membran brachten sie eine dünne Schicht des elektrischen leitenden Kunststoffes Polythiophen auf. Im Testbetrieb habe die Membran auch nach 1500 Stunden keine Verschleißerscheinungen gezeigt und ähnliche Stromausbeuten erbracht wie herkömmliche Platinelektroden. Außerdem könne ihr das Kohlenmonoxidgas nichts anhaben, das bei der Reaktion von Wasser- und Sauerstoff in der Zelle entsteht und Platinkatalysator verunreinigt. WSA

Scharfe Mikroskopbilder ohne Linsen

Aus dem Bildchip einer handelsüblichen Digitalkamera haben Forscher des California Institute of Technology ein Mikroskop gebaut, das die ärztliche Versorgung in abgelegenen Regionen und Entwicklungsländern verbessern könnte. Das nur noch handgroße Gerät kommt ohne Linsen aus und sei leistungsfähig genug, um beispielsweise Malariaerreger in Blutproben zu erkennen, schreibt das Team um Changhui Yang in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins „PNAS“. Für solche Analysen sind sonst wesentlich größere Mikroskope nötig. Um die hohe Auflösung zu erreichen, brachten die Forscher eine dünne Aluminiumschicht auf den Chip auf, in die sie für jeden Bildpunkt einen Lichtkanal von nur einem Mikrometer Durchmesser bohrten. WSA

Forscher entschlüsseln HIV-Infektion

Forscher haben den Mechanismus entschlüsselt, mit dem sich der Aids-Erreger Zugang zu den Zellen des von ihm befallenen Körpers verschafft. Mit einer hochauflösenden Tomografie analysierten sie eine Proteinstruktur auf der Oberfläche des HI-Virus. Dabei stellten sie fest, dass sich die Struktur während des Andockens an die Körperzelle verändert: Ähnlich wie ein Schlüssel im Schloss dreht sich das Protein, um das HI-Virus schneller in die optimale Position für die Infektion zu bringen, schreibt das Team um Sriram Subramaniam vom National Cancer Institute im amerikanischen Bethesda in der Onlineausgabe des Fachjournals „Nature“. Ihre Arbeit könne die Grundlage für die Entwicklung von Impfstoffen und neue Behandlungsmethoden gegen die Immunschwächekrankheit sein, sagt Subramaniam. FTD

RÜCKBLICK

+++ Die Raumsonde „Phoenix“ hat den ersten Beweis für die Existenz von Wasser auf dem Mars erbracht. Wie die Nasa mitteilte, enthielt eine von der Sonde analysierte Bodenprobe Eis. +++ Das Bundesforschungsministerium hat in diesem Jahr erstmals wieder Projektmittel für die Kernforschung bereitgestellt. 2008 fließen 10 Mio. €, im kommenden Jahr sollen es 13 Mio. €, 2010 14 Mio. € sein. +++

Langversion der Meldungen unter [WWW.FTD.DE/FORSCHUNG](http://www.ftd.de/forschung)

KONTAKT wissenschaft@ftd.de

Technologiebarometer 08/08 Das monatliche Ranking der patentstärksten Forschungsgebiete

DEUTSCHLAND UND DIE WELT

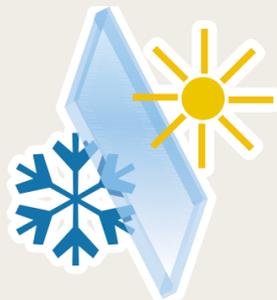
In welchen Bereichen die deutschen Unternehmen besonders intensiv forschen, zeigt die Zahl ihrer Inlands-Patentanmeldungen. Das Zwölf-Monats-Ranking wird jeden Monat anhand der neu veröffentlichten Patente (in Klammern) aktualisiert. I = deutscher Anteil am internationalen Patentaufkommen im jeweiligen Bereich

- 1 ► Steuerungen in Fahrzeugen, z. B. zur Erhöhung des Sitzkomforts (49) I: 37 %
- 2 ► Datenvermittlungsnetze (39) I: 11 %
- 3 ► Herstellungsverfahren für Computerchips (41) I: 7 %
- 4 ► Schutz vor Verletzungen bei Fahrzeuginsassen/Fußgängern (34) I: 28 %
- 5 ► Anordnung oder Montage von Sitzen in Fahrzeugen (50) I: 31 %

Erhellend Herstellungsverfahren für Computerchips gehören weiterhin zu den fünf Technologiebereichen, in denen deutsche Firmen die meisten Patente anmelden. Dazu gehört auch die Forschung an der Solarzellentechnologie: Neben einem fotolithografischen Verfahren, mit dem der Wirkungsgrad

von Dünnschicht-Solarmodulen gesteigert wird, entwickelte Manz Automation eine Trocknungsanlage für benutzte Solarzellen. Von Q-Cells und der Deutschen Solar AG kommen Methoden für die Überprüfung von Materialeigenschaften und Qualität von Siliziumwafern.

Daten und Methodik Das Technologiebarometer verfolgt Forschungstrends anhand von Patentanmeldungen, eingeteilt nach der internationalen Patentklassifikation. Es wird von der Handelskammer Hamburg erstellt. Grundlage sind die neu veröffentlichten Anmeldungen des Europäischen Patentamts und des Deutschen Patent- und Markenamts.



Glasig Einen auffälligen Anstieg in der Zahl der Patentanmeldungen verzeichnete der Bereich „Glászusammensetzungen“. Dazu gehören vor allem Gläser, die durch Beschichtungen und beigemischte Chemikalien nur noch bestimmte Spektralbereiche des Lichts passieren lassen. Anwendungsbereiche sind zum Beispiel Bildschirme (Saint-Gobain Glass) oder Fenster, die vor der schädlichen UV-Strahlung schützen

(Sumita Optical Glass). Schott lässt sich eine Brandschutzverglasung patentieren, die erst ab 875 Grad Celsius zu schmelzen beginnt. Ein neuer Knochenkleber mit Glasbeimischung wurde von der University of Limerick in Irland angemeldet. Er unterstütze die Wundheilung, härte bei Raumtemperatur aus und sei genauso fest wie natürlicher Knochen, sagen seine Entwickler.

Geschmeidig Noch sanfter, noch genauer rasieren, noch mehr Klingen, noch mehr Gimmicks: Die Zahl der Patentanmeldungen für Rasiergeräte stieg im Beobachtungszeitraum (Juni 2007 bis Mai 2008) außergewöhnlich stark an. Zuletzt tat sich besonders Gillette hervor, der Konzern meldete unter anderem Patente auf die fünfte Klinge und einen batteriebetriebenen Vibrationsmotor für Nassrasierer an. Die Eveready Battery Company will sich einen Nassrasierer schützen lassen, in dessen Gehäuse ein Ersatzklingenbe-

halter und ein Rasierseifenspender integriert sind. Das soll die schnelle Rasur unter der Dusche erleichtern.

Gängig Der anhaltende Trend zur automatisierten Herstellung und einfacheren Montage sorgte in der Kategorie „Muttern oder ähnliche Gewindeteile“ für einen überdurchschnittlich starken Zuwachs. „Die Schraube ist zwar ein kleines Bauteil, aber bei millionenfachem Einsatz lohnen sich die Patente in diesem Bereich sehr schnell“, sagt Jochen Halfmann vom Innovations- und Patent-Centrum der Handelskammer Hamburg. Mehrere Anmeldungen von Nedschroef Plettenberg betreffen eine Sicherheitsschraubenmutter, die nach dem Einsetzen nur sehr schwer wieder zu lösen ist. Airbus will sich eine Schraubverbindung für den Automobilsektor patentieren lassen.

Weitere Informationen: [WWW.FTD.DE/FORSCHUNG](http://www.ftd.de/forschung)

MONTAG	FORSCHEN & ENTWICKELN
DIENSTAG	RECHT & STEUERN
MITTWOCH	BILDUNG
DONNERSTAG	GESUNDHEITSWIRTSCHAFT
FREITAG	WIRTSCHAFTSBÜCHER