

MEDIZIN**PHILIP-MORRIS-FORSCHUNGSPREIS**

Kranke Würmer, Laserpinzetten und brennendes Eis

von Brigitte M. Gensthaler, München

Neue Möglichkeiten bei der Suche nach Arzneistoffen und ihren Zielmolekülen eröffnet der Wurm *Caenorhabditis elegans*. Zwei Wissenschaftler haben daraus ein Tiermodell für die computergestützte Bioforschung entwickelt. Für ihre Leistungen erhalten sie den Forschungspreis der Philip-Morris-Stiftung.

Zum 19. Mal vergibt die Stiftung den Preis, der mit insgesamt 200.000 DM dotiert ist. Vier Forscherteams teilen sich das Preisgeld. Die Stiftung will auf das hohe Hightech-Potenzial in Forschung und Wissenschaft hinweisen und die Preisträger und Projekte öffentlich bekannt machen, sagte Hermann Waldemar, Vorsitzender der Geschäftsführung der Philip Morris GmbH, am 3. April vor der Presse.

Ein Wurm mit vielen Fähigkeiten

Ist der Mensch nur ein armer Wurm? Zumindest sind sich die Genome ähnlicher als mancher glauben möchte. Nach der Entschlüsselung des menschlichen Genoms weiß man, dass der Mensch nur etwa 30.000 Gene hat. Die rund 19.000 Gene von *C. elegans* sind seit fast drei Jahren bekannt. Mehr als die Hälfte der Gene, die beim Menschen als Krankheitsauslöser entdeckt wurden, hat man auch bei dem durchsichtigen, etwa einen Millimeter langen Fadenwurm gefunden. Dies könnte helfen, die enorm schwierige Frage nach der Funktion menschlicher Erbanlagen zu beantworten.

"Für unsere Forschung nutzen wir konsequent die Ähnlichkeit bestimmter Gene von *C. elegans* mit denen des Menschen", erklären die Münchner Molekularbiologen Professor Dr. Ralf Baumeister, Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München, und Dr. Karlheinz Tovar, Vorstand der jungen Firma EleGene AG.

C. elegans ist ein Lieblingstier der Forscher. Er ist anspruchslos, vermehrt sich rasch und hat nur 959 Zellen, darunter 302 Nervenzellen - "ein überschaubares Forschungsobjekt". Dennoch zeigt das kleine Lebewesen ähnliche Funktionen wie der Mensch. Seine Nervenzellen werden durch die gleichen Botenstoffe gesteuert; es hat ähnlich vielfältige Neuronentypen und ein Gedächtnis. Baumeister konnte zeigen, dass die Würmer auf Schmerzreize wie noxische Temperaturen reagieren; Schmerzmittel können die Reaktion eindämmen. Weiterhin können sie sich die Temperatur merken, bei der sie in ihrer Jugend gefüttert wurden. Lässt man sie später hungern, suchen sie in ihrer Umgebung nach der Fütterungstemperatur. Darauf kann man "Gedächtnistests" aufbauen.

Dank der Einfachheit des Wurmorganismus und der raschen Vermehrung lassen sich in relativ kurzer Zeit Mutanten erzeugen, die eine Krankheit ähnlich wie beim Menschen aufweisen. So kann man dem Wurm einzelne Gene, auch Fremdgene, injizieren oder bestimmte Gene ausschalten. Baumeister und sein Team haben dies am Beispiel von Präsenilin-Genen gezeigt, die beim Menschen die Alzheimer-Krankheit auslösen können und beim Wurm in ähnlicher Form vorkommen.

Lebendes Reagenzglas

Tovar erklärte das Grundprinzip der Tests: Die Forscher machen den Wurm spezifisch krank, sei es durch Ausschalten eines Gens oder durch exogene Noxen, und testen dann, mit welchen Wirkstoffen man die

Symptome aufhalten oder heilen kann. Mit diesem Modell kann man auch protektiv wirksame Substanzen finden. Wenn Wirkstoffe im Screening identifiziert wurden, kann man weiter nach Wirkort und Zielmolekül suchen.

In Kürze beginnt die Firma EleGene mit der Testung von Substanzen, die bei der Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden könnten. Die automatisierten Testabläufe erlauben ein Hochdurchsatz-Screening (HTS) mit Tausenden von Stoffen. "Das Tiermodell könnte die Suche nach Leitstrukturen beschleunigen", erklärte Baumeister vor der Presse. Außerdem hilft es, die molekulare Basis von Krankheiten zu erkennen und neue Zielstrukturen für Arzneistoffe zu entdecken und zu validieren.

Skalpell aus Laserlicht

Nicht minder spannend sind die Forschungsergebnisse der Preisträger Dr. Karin und Raimund Schütze, die in Bernried bei München die Firma P.A.L.M. Microlaser Technologies gegründet haben. Sie setzen exakt fokussiertes Laserlicht als Werkzeug ein, mit dem sie lebende Zellen unter dem Mikroskop bearbeiten - ohne diese zu berühren oder zu verletzen. Ihre Firma ist nach eigenen Angaben inzwischen Weltmarktführer auf dem Gebiet der Laser-Mikromanipulation.

Je nach Zweck koppeln die Forscher ein Mikroskop mit verschiedenen Lasern. Ein kontinuierlicher, im roten oder im nahen Infrarot-Bereich arbeitender Laserstrahl kann winzige Objekte in biologischen Medien fangen, halten und bewegen, zeigte die Biologin am Beispiel von Spermien und Zellen. Als Skalpell dient ein gepulster UV-Laser. Auf Grund der hohen Photonendichte im Zentrum des Laserfokus können mikroskopisch kleine Objekte völlig berührungslos geschnitten oder mikrochirurgisch bearbeitet werden. Dabei werden chemische Bindungen photolysiert, ohne dass Wärme entsteht. Dank der präzisen Arbeit bleiben benachbarte Zellen intakt.

Der Durchbruch gelang den beiden Wissenschaftlern mit dem gezielten Katapultieren des herausgeschnittenen Objektes. Mit einzelnen Laserschüssen wird das Gewebestückchen oder die Zelle direkt in ein Auffanggefäß geschnippt. Da das Objekt dabei nicht berührt wird, ist eine Kontamination der Probe kaum denkbar. Wie das Katapultieren genau funktioniert, weiß man nicht. Schütze hatte einen anschaulichen Vergleich parat: Die Zelle reite auf dem Photonenstrahl wie ein kleiner Ball auf einem festen Wasserstrahl.

Energiebomben in der Tiefsee

Kann Eis brennen? Ja, zumindest wenn es sich um eisartiges Methanhydrat handelt. "Gashydrate entstehen unter hohem Druck und niedrigen Temperaturen in der Tiefsee", erläuterte der Geologe Professor Dr. Erwin Suess, der mit seinem Team vom Kieler Geomar-Forschungszentrum den Forschungspreis erhielt. Die weiße Substanz bildet sich am Kontinentalrand in den obersten Schichten des Meeresbodens. Es gibt auch Methanhydrat-Lager an Land; das Methan stammt beispielsweise aus natürlichen Gaslagern oder Sümpfen.

Der eisartige Stoff aus dem Meer ist an der Erdoberfläche instabil. Relativ rasch verdampft das Gas, und Wasser bleibt zurück. "Der Brocken besteht aus 98 Prozent Wasser und 2 Prozent Methan, aber seine Energiedichte ist riesig", erklärte der Forscher. In jedem Stück ist das 164fache Volumen an Methan gespeichert. Daher könnte man die Brocken als ergiebige Energiequelle nutzen. Nachteil: Bei der Verbrennung wird CO₂ frei.

Suess wies auf erhebliche Naturgefahren hin. Wenn sich Druck oder Temperatur ändern, zum Beispiel durch leichte Erwärmung der Ozeane, könnten gewaltige Mengen des eingeschlossenen Methans frei werden und zum totalen Kollaps des Klimas führen. Methan wirkt als Treibhausgas 30fach stärker als Kohlendioxid. Außerdem könnten durch das gestörte Gleichgewicht am Meeresboden gewaltige Schlammströme in Bewegung geraten und in die Tiefsee abgleiten. Damit lösen sie riesige Flutwellen aus.

Das vermeintliche Eis im Meer liefert Nahrung und Energie für Kolonien von Lebewesen am Meeresgrund.

Viele sind noch gar nicht identifiziert. Der Geologe berichtete von einer neuen Bakterienart, die das Methanangebot nutzt. Das Ökosystem der Tiefsee funktioniert völlig losgelöst von der Photosynthese und anderen bekannten Systemen der Energiegewinnung.

Ein interessanter Nebenaspekt der Tiefsee-Forschung betrifft den Umweltschutz. Denkbar wäre eine Entsorgung von Kohlendioxid als CO₂-Hydrat und damit Verklappung des Treibhausgases im Meer.

© 2001 GOVI-Verlag

E-Mail: redaktion@govi.de