

Station 1

Gene Pharming - Gentechnik in der Medikamentenherstellung

Bei einer Reihe von Krankheiten werden Proteine als Medikamente eingesetzt. Sie werden aus tierischen oder menschlichen Geweben, Blut oder Zellkulturen gewonnen. In großtechnischem Maßstab werden manche Proteine mithilfe von gentechnisch veränderten Stämmen des Darmbakteriums *E. coli* oder der Bäckerhefe erzeugt.

Eine weitere Möglichkeit, Medikamente auf gentechnischem Weg herzustellen, sind transgene Tiere. Damit ein Fremdgen in einer tierischen Zelle auch exprimiert wird, muss es mit einem geeigneten Promotor zusammengebracht werden. Ein solches Konstrukt bezeichnet man als Transgen. Das Transgen wurde früher meist mithilfe der Mikroinjektion direkt in eine befruchtete Eizelle eingebracht (s. Abbildung). Dazu entnimmt man einem weiblichen Spender-Muttertier nach der Besamung mehrere befruchtete Eizellen. Noch bevor sich die Kerne von Spermium und Eizelle vereinigen, injiziert man mithilfe einer extrem dünnen Nadel mehrere Tausend Kopien des Transgens in einen dieser sogenannten Vorkerne. Nach der Kernverschmelzung werden die Zygoten in Leihmütter überführt und von diesen ausgetragen.



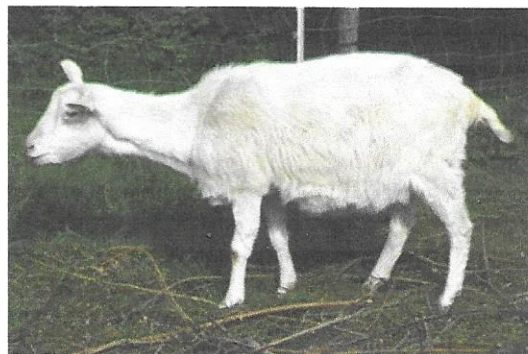
Injektion einer DNA-haltigen Lösung

Quelle: www.dkfz.de/de/transgen-service/Methoden/DNAMikroinjektion.html

Die Erfolgsquote ist mit 1 bis 5% jedoch sehr niedrig: Nicht alle befruchteten Eizellen überleben die Mikroinjektion, sodass sich nur aus einem kleinen Teil der Zygoten Nachkommen entwickeln. Die anderen sterben ab. Wenn tatsächlich ein transgenes Tier heranwächst, dann ist es oft krankheitsanfällig, missgebildet und von kurzer Lebensdauer. Zudem steigern lange Generationszeiten und kleine Wurfgrößen Zeit- und Kostenaufwand. Da der Einbau ins Genom zufällig erfolgt, wird nach der Geburt durch PCR überprüft, bei welchen Tieren sich das injizierte Transgen tatsächlich stabil in die DNA eingefügt hat. Diese transgenen Tiere stellen das gewünschte Genprodukt her und vererben das Transgen weiter.

Heute ist der somatische Kerntransfer bei Nutztieren die bevorzugte Technik zur Erzeugung eines transgenen Tieres. Zunächst werden neue Gene in die DNA einer Körperzelle eingeführt. Dann wird der Kern in eine unbefruchtete Eizelle übertragen, deren Zellkern man zuvor entfernt hat. So erhält man einen so genannten somatischen Klon, also die identische Kopie einer Körperzelle.

Inzwischen ist es gelungen, verschiedene menschliche Gene in weibliche Embryonen von Ziegen, Schafen, Schweinen, Kühen und Kaninchen einzuschleusen. Dabei wird das Transgen mit einem entsprechenden Promotor kombiniert, der nur in Milchdrüsen aktiv ist, sodass das gewünschte Protein nur dort gebildet wird. Es wird mit der Milch ausgeschieden, aus der man es dann isolieren kann. Dieses sogenannte **Gene Pharming** (eine Wortschöpfung aus Pharmazie und dem englischen farming: Tierzucht) ist allerdings sehr aufwändig.



Ziege

Quelle: ZPG Biologie

Als erstes Medikament aus transgenen Tieren ist Antithrombin III, kurz *Atryn*, in einigen Ländern der EU, darunter auch Deutschland, auf dem Markt. Auch in den USA ist es zugelassen. Es hemmt die Blutgerinnung und soll Menschen mit einem angeborenen Antithrombinmangel vor lebensgefährlichen Thrombosen schützen. Eine Ziege liefert im Jahr bis zu einem Kilogramm des Wirkstoffs - so viel wie mehrere Tausend Plasmaspender.