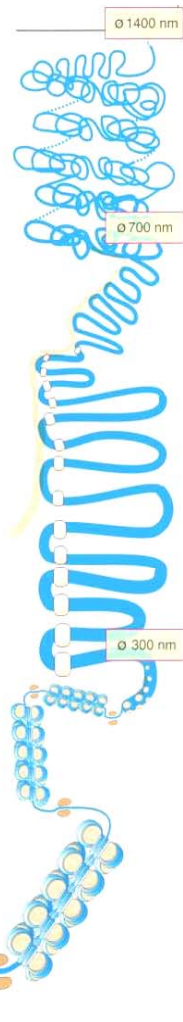


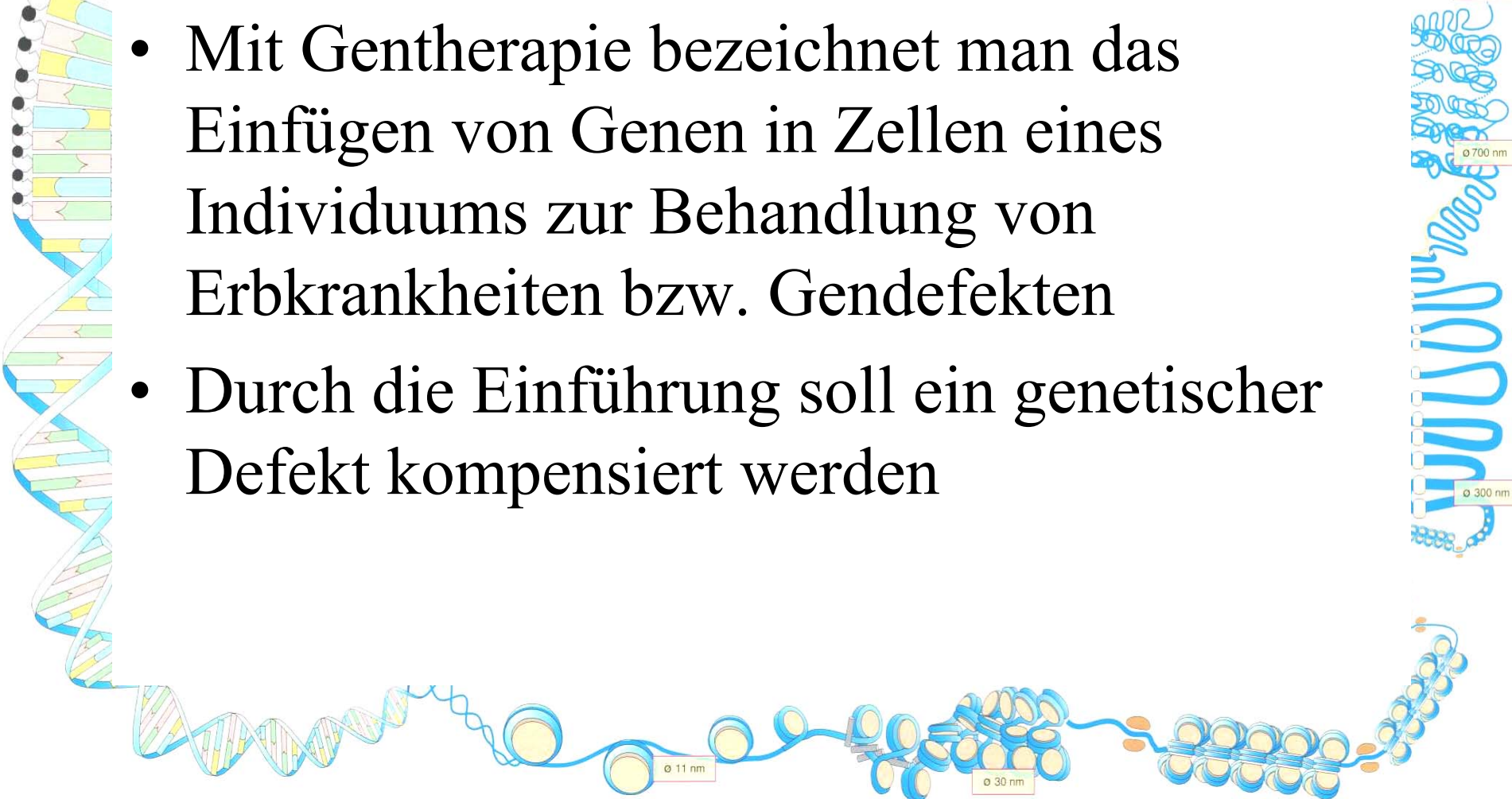
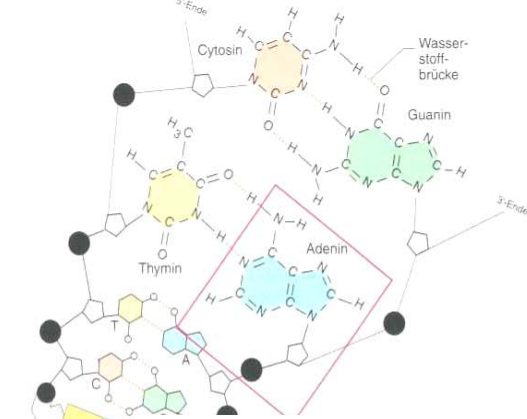
# Gentherapie

## Grüne Gentechnologie



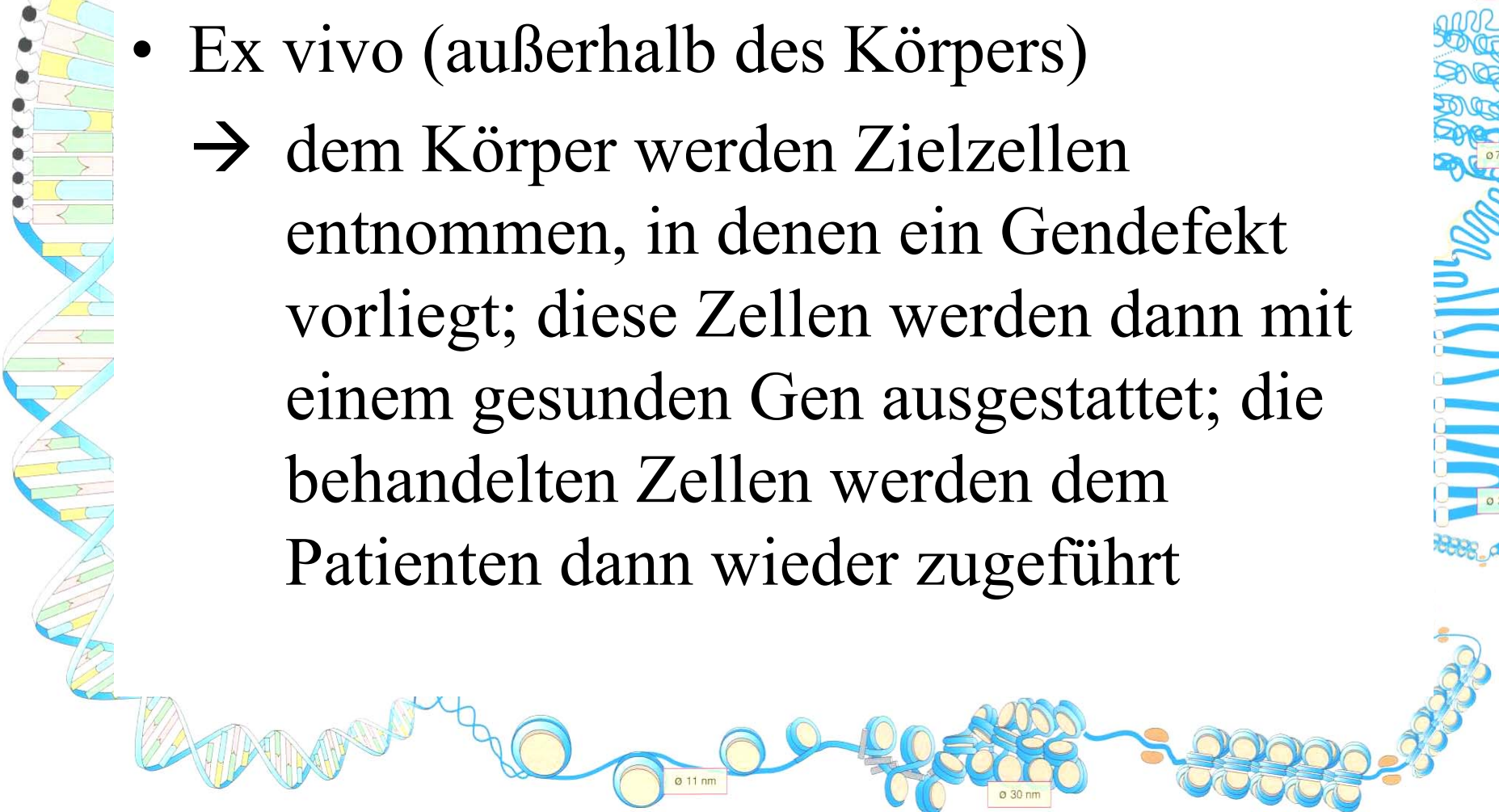
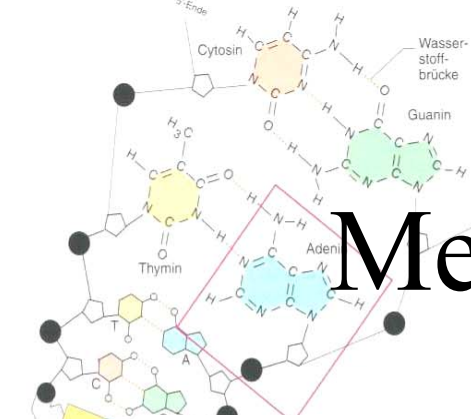
# Definition

- Mit Gentherapie bezeichnet man das Einfügen von Genen in Zellen eines Individuums zur Behandlung von Erbkrankheiten bzw. Gendefekten
- Durch die Einführung soll ein genetischer Defekt kompensiert werden



# Methoden der Gentherapie

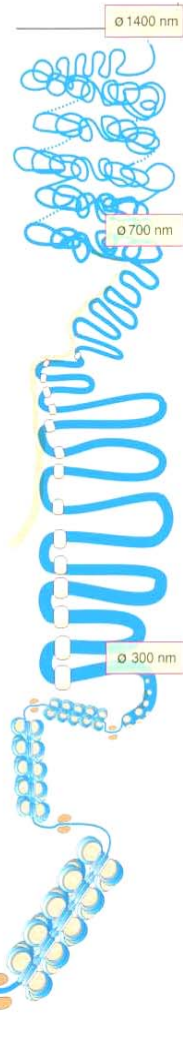
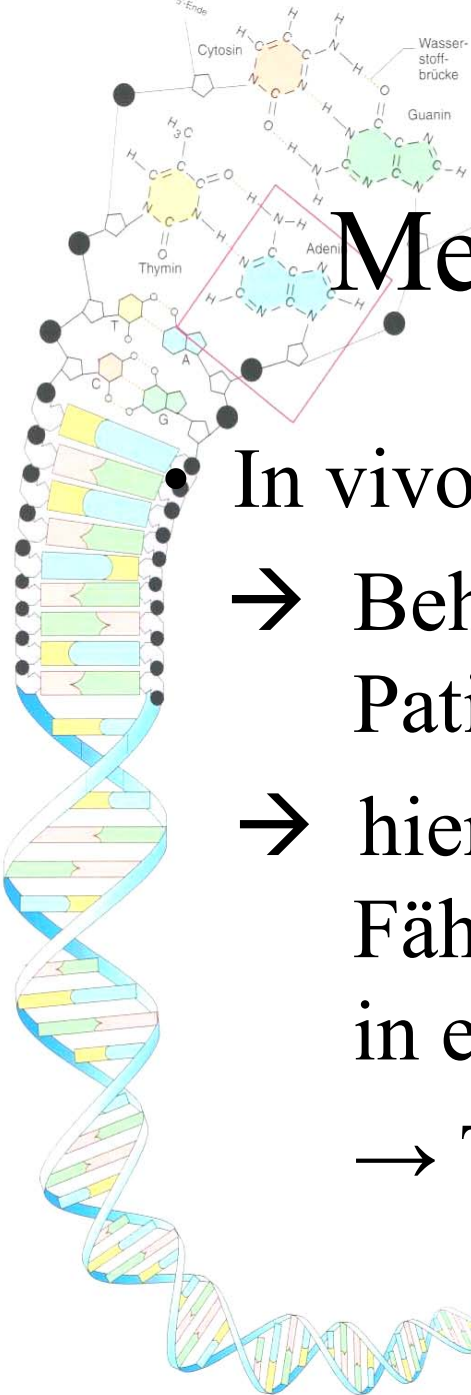
- Ex vivo (außerhalb des Körpers)
  - dem Körper werden Zielzellen entnommen, in denen ein Gendefekt vorliegt; diese Zellen werden dann mit einem gesunden Gen ausgestattet; die behandelten Zellen werden dem Patienten dann wieder zugeführt



# Methoden der Gentherapie

In vivo:

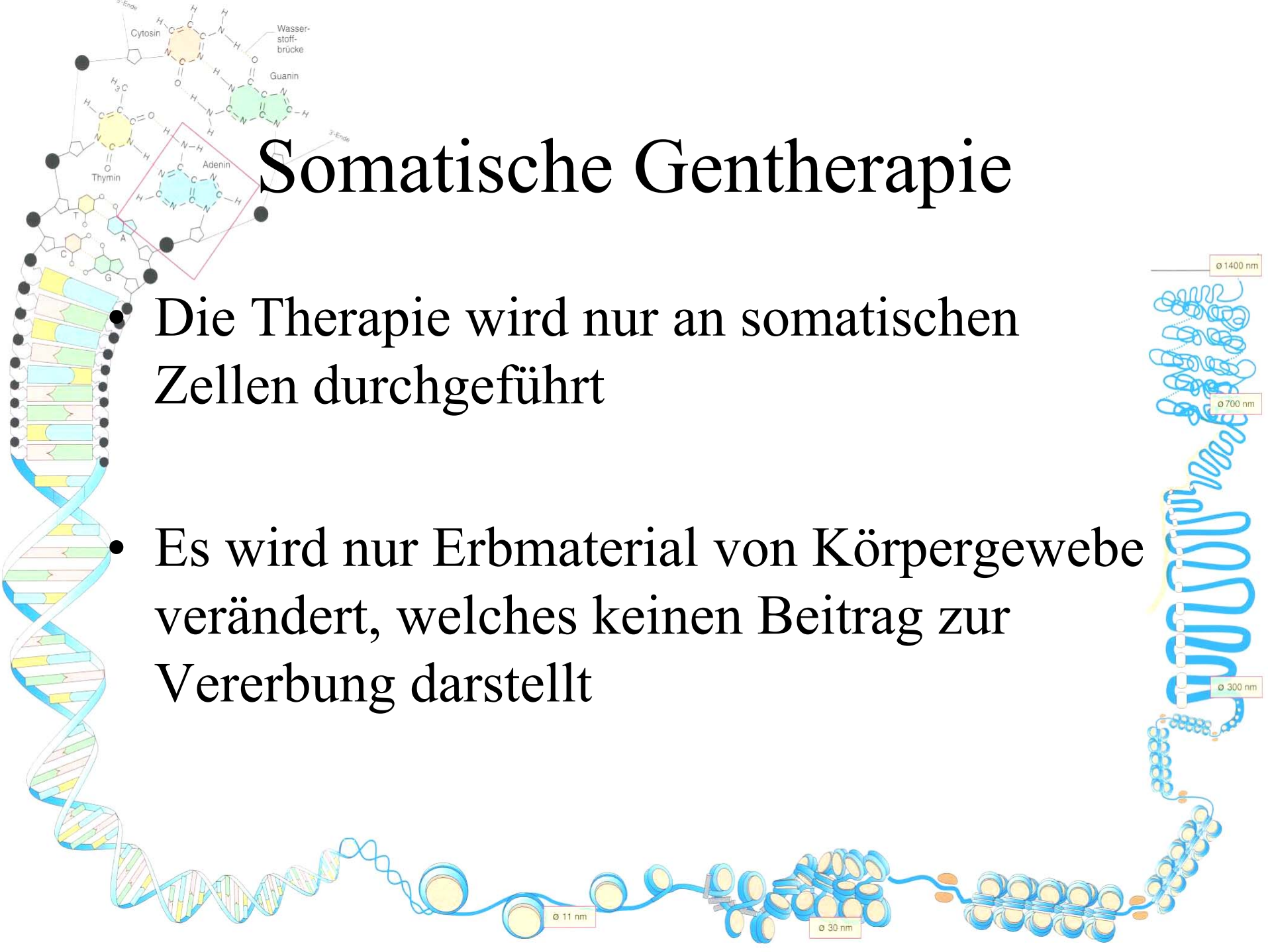
- Behandlung geschieht im Körper des Patienten durch eine direkte Injektion
- hierbei dienen Viren als sog. Gen -  
Fähren (mit ihnen werden fremde Gene  
in eine Zelle transportiert  
→ Transduktion)



# Somatische Gentherapie

Die Therapie wird nur an somatischen Zellen durchgeführt

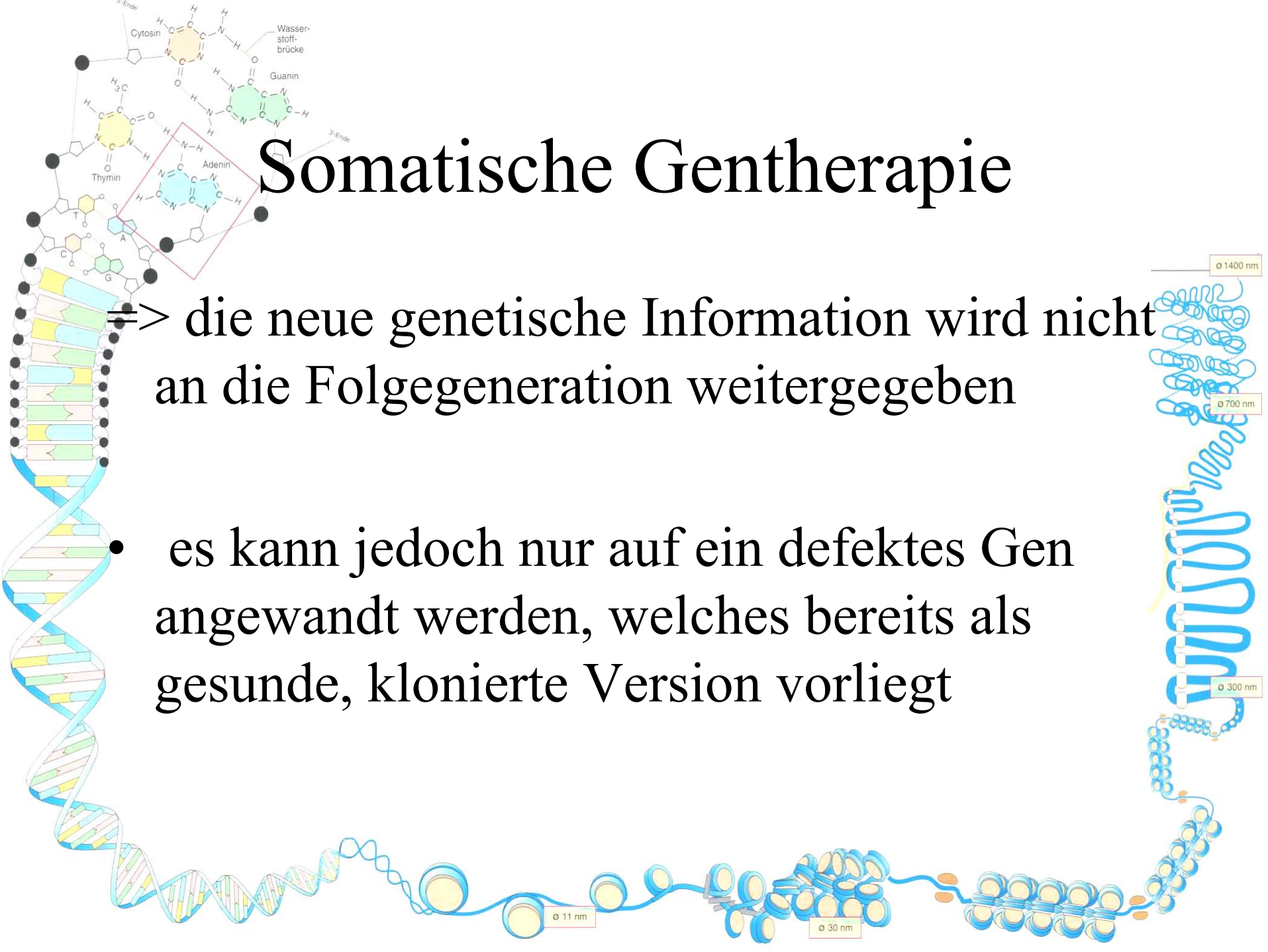
Es wird nur Erbmateriale von Körpergewebe verändert, welches keinen Beitrag zur Vererbung darstellt



# Somatische Gentherapie

⇒ die neue genetische Information wird nicht an die Folgegeneration weitergegeben

• es kann jedoch nur auf ein defektes Gen angewandt werden, welches bereits als gesunde, klonierte Version vorliegt

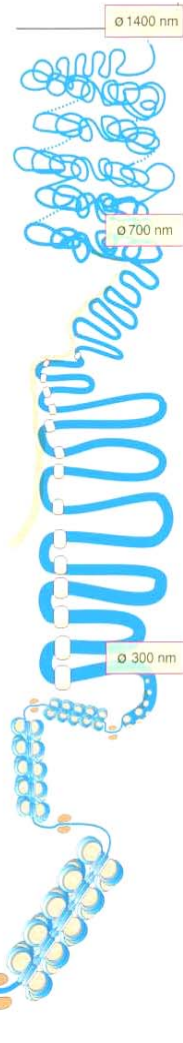


# Keimbahntherapie

Genetische Veränderungen werden in den Zellen der Keimbahn vorgenommen und somit in jede Körperzelle kopiert

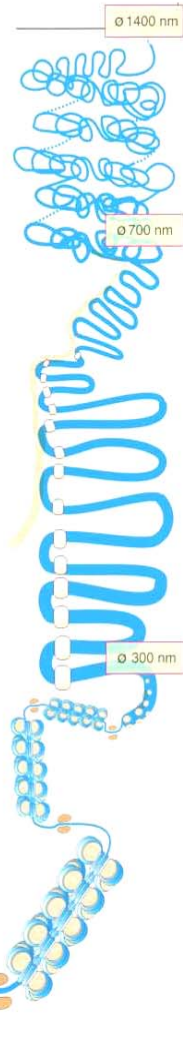
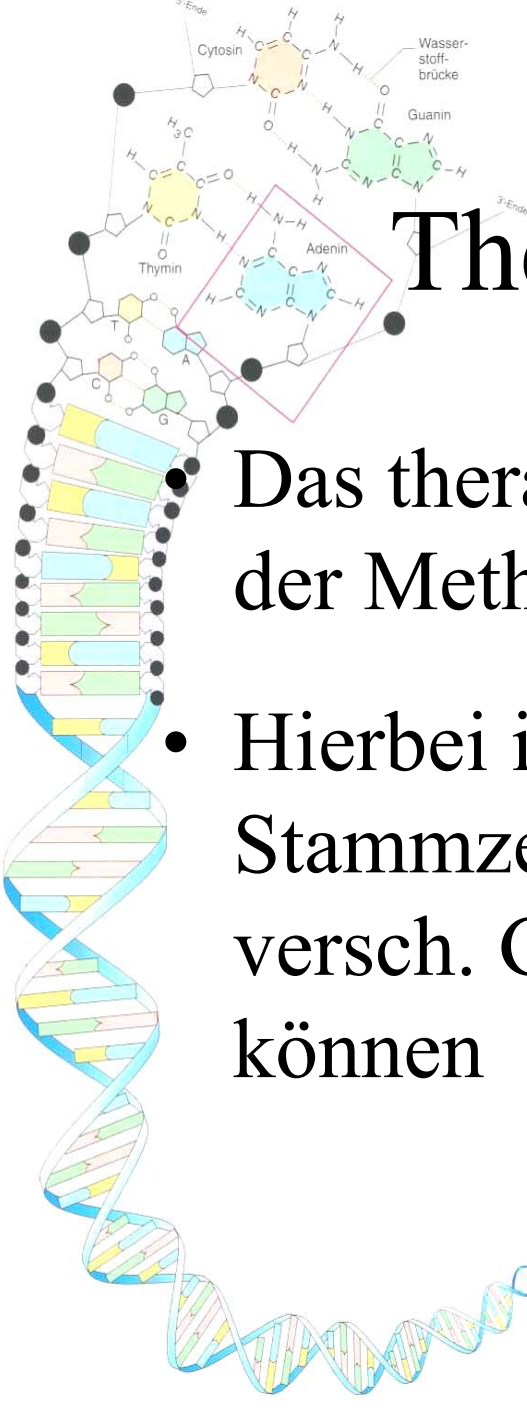
→ sie können so jedes Gewebe erreichen

- Wird meistens „ex vivo“ durchgeführt
- Ist in fast allen Ländern verboten



# Therapeutisches Klonen

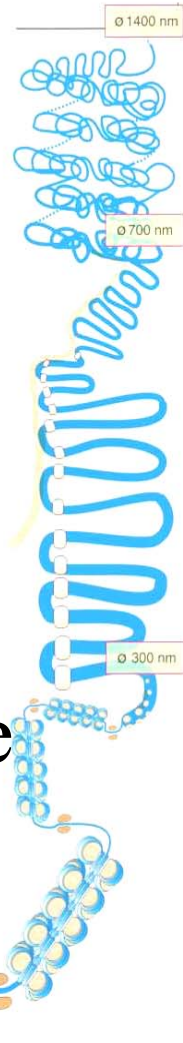
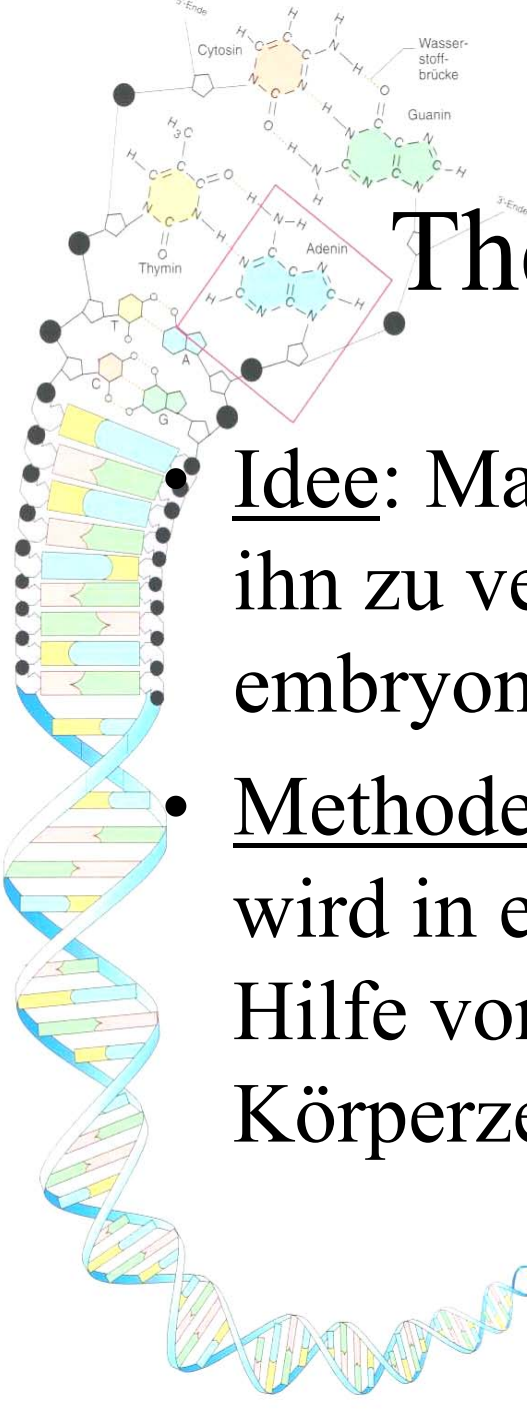
- Das therapeutische Klonen ist gegenüber der Methodik der Gentherapie abzugrenzen
- Hierbei ist es das Ziel, Embryonale Stammzellen herzustellen, aus denen viele versch. Gewebearten gezüchtet werden können





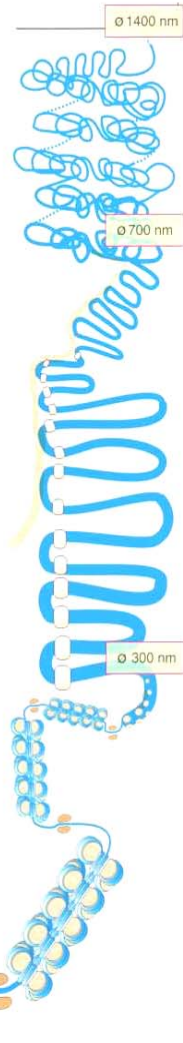
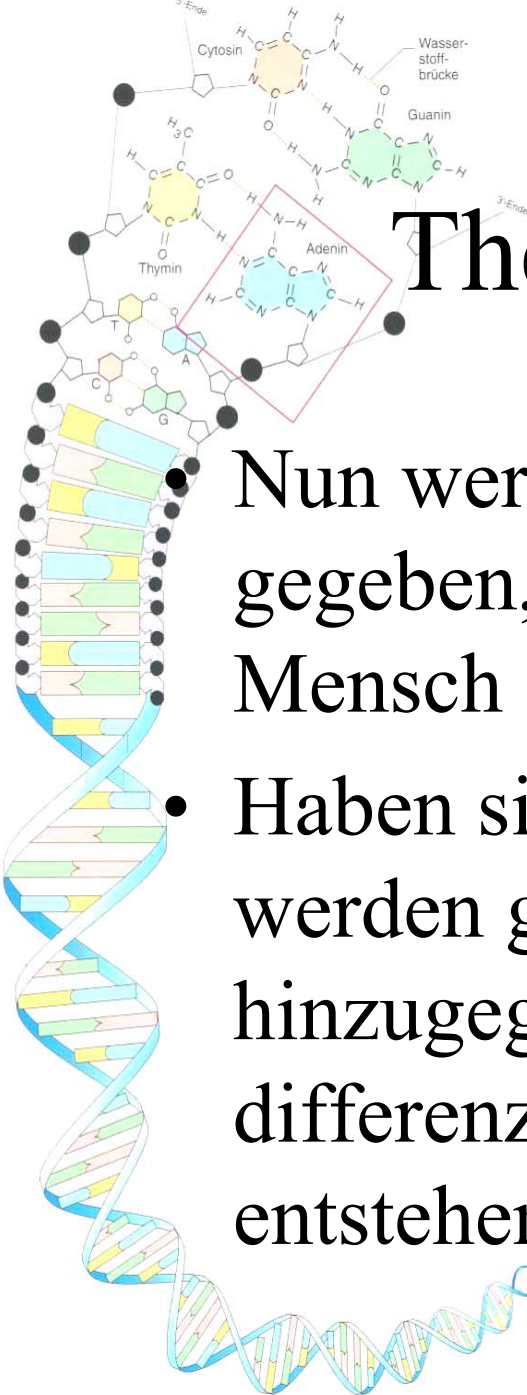
# Therapeutisches Klonen

- Idee: Man kloniert einen Menschen, nicht um ihn zu verdoppeln, sondern um seine embryonalen Zellen zu erhalten.
- Methode: Das Erbgut einer Körperzelle wird in eine entkernte Eizelle gespritzt; mit Hilfe von Stromimpulsen wird die Körperzelle zu einer undifferenzierten Zelle



# Therapeutisches Klonen

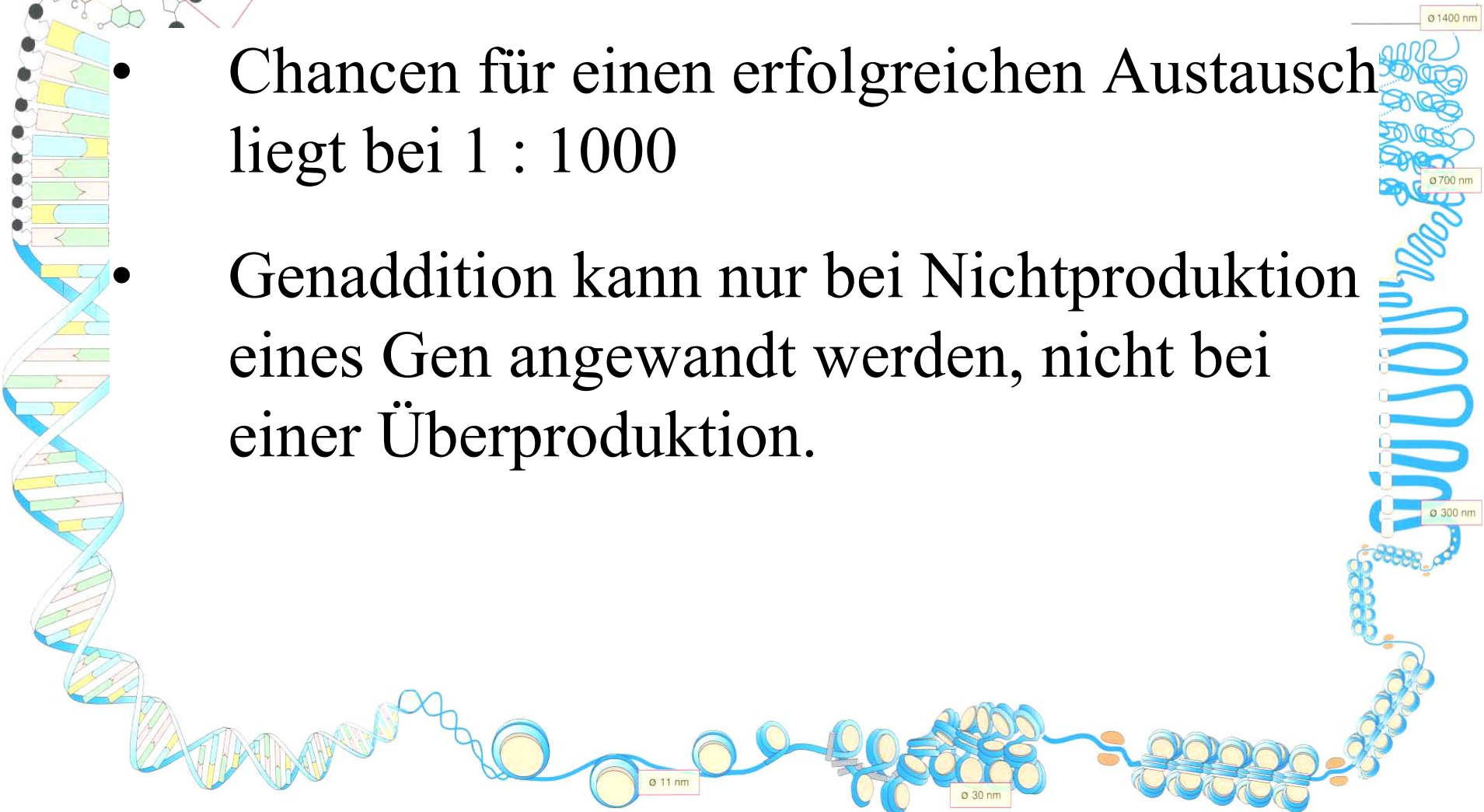
- Nun werden Hemmstoffe in die Zelle gegeben, sodass sich kein vollständiger Mensch entwickelt.
- Haben sich die Zellen genug vermehrt, werden gezielt bestimmte Nährstoffe hinzugegeben, um die Zelle zu differenzieren → aus den unreifen Zellen entstehen die benötigten Gewebe.





# Risiken der Gentherapie

- Chancen für einen erfolgreichen Austausch liegt bei 1 : 1000
- Genaddition kann nur bei Nichtproduktion eines Gen angewandt werden, nicht bei einer Überproduktion.



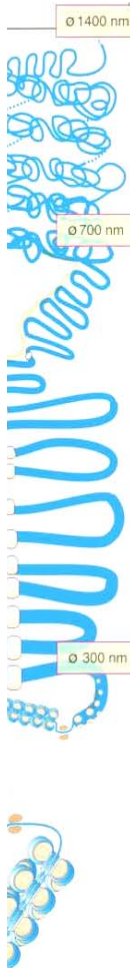
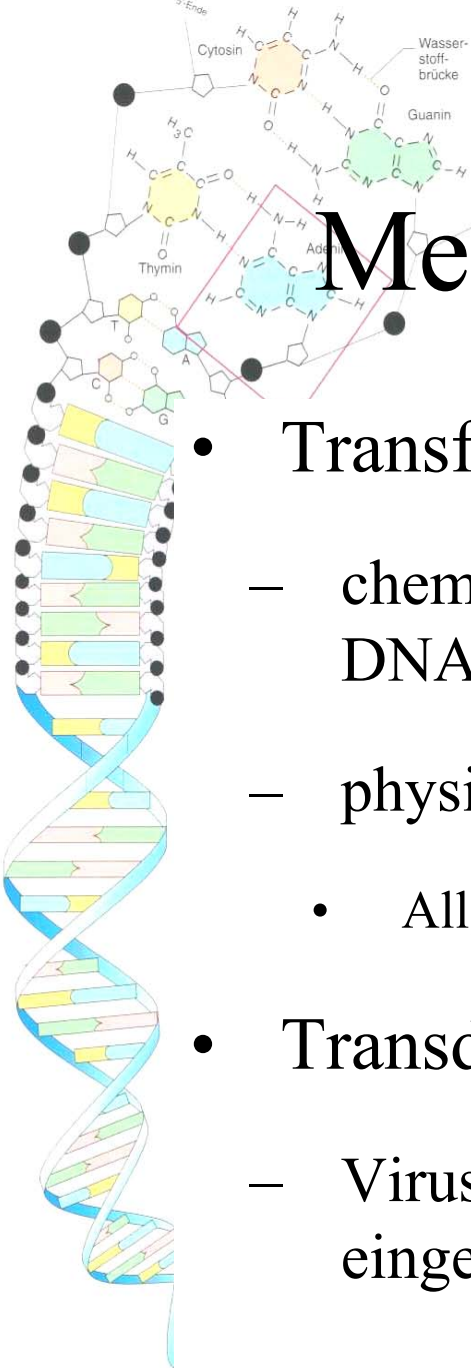
# Methoden des Gentransfers

- **Transfektion:**

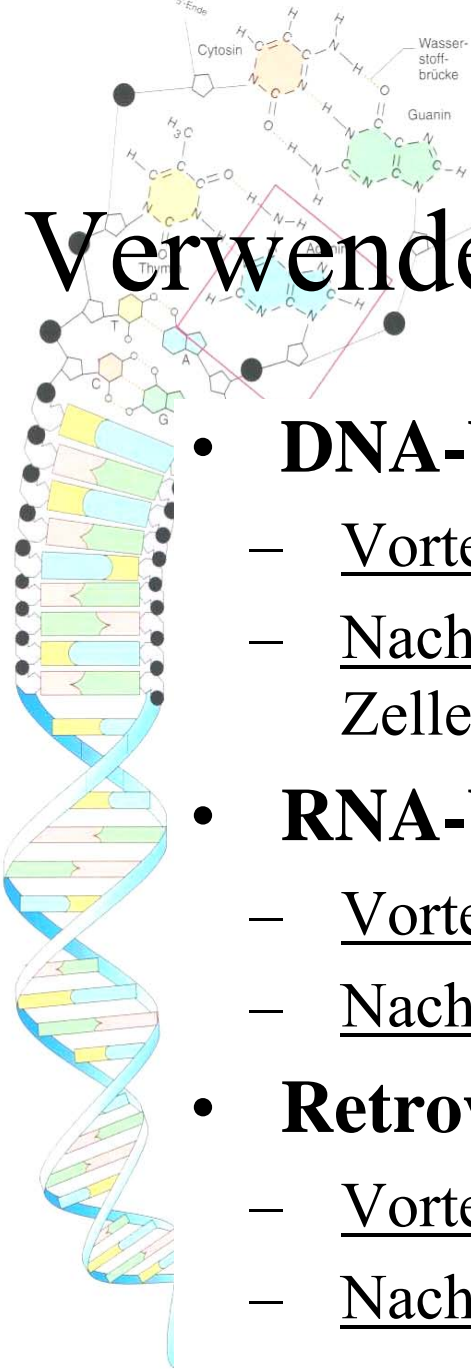
- chemisch: elektrische Verbindung stört Zellmembran; DNA kann ins Zellinnere gelangen
- physikalisch: Stromimpuls oder Goldkugeln
  - Allgemein: Es wird immer die Membran stark beschädigt

- **Transduktion:**

- Virus, behaftet mit dem neuen Gen, wird in die Zelle eingeschleust



# Verwendete Viren bei der Transduktion



- **DNA-Viren**

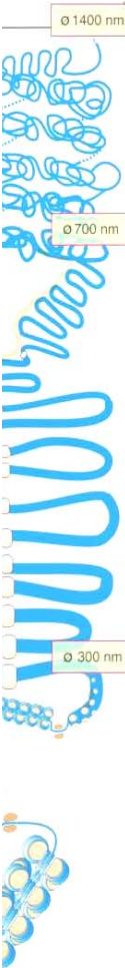
- Vorteil: liegt als DNA vor
- Nachteil: geringes Fassungsvermögen, für wenige Zellen geeignet

- **RNA-Viren**

- Vorteil: großes Fassungsvermögen, für alle Zellen
- Nachteil: baut sich schnell ab

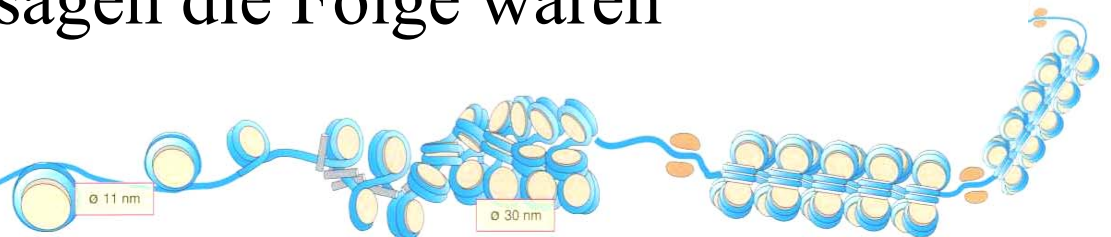
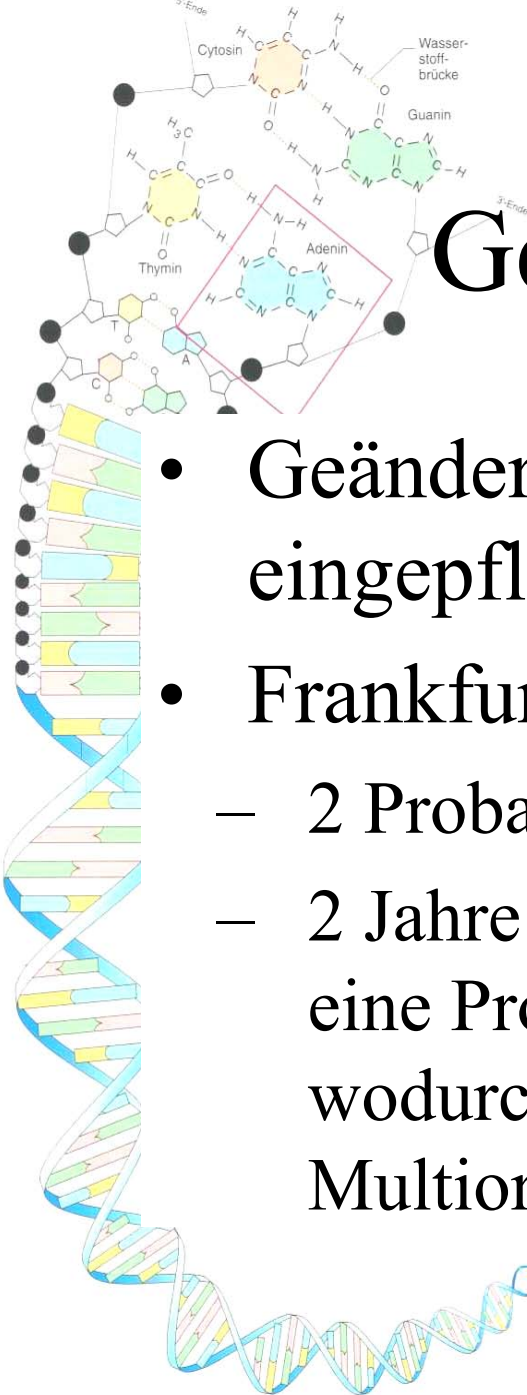
- **Retroviren**

- Vorteil: wie RNA
- Nachteil: Auslösen von Krebs



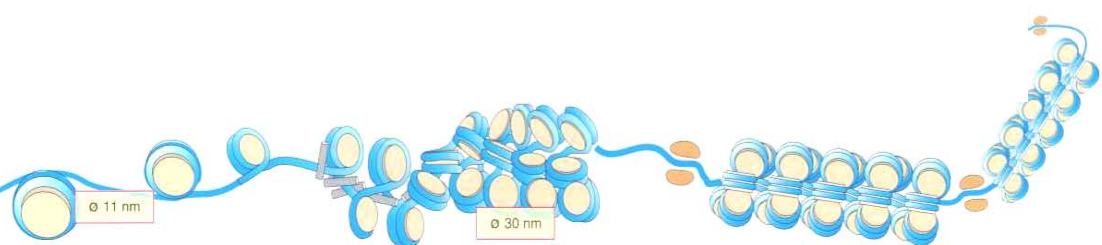
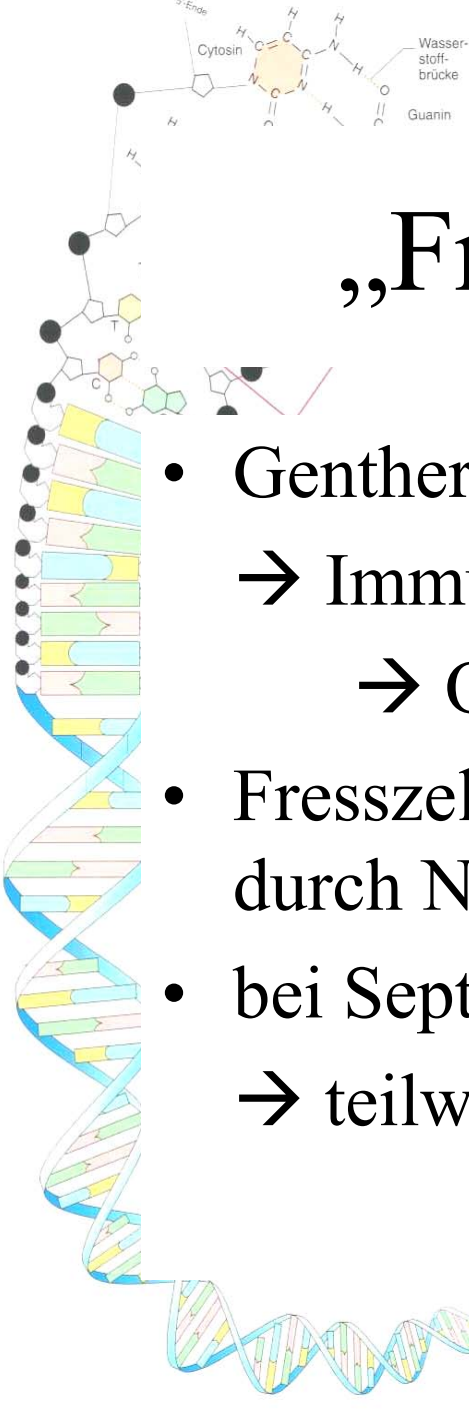
# Gentherapie-Versuche

- Geänderte Gene werden ins Knochenmark eingepflanzt
- Frankfurter Studie
  - 2 Probanden mit neuen Genen behaftet
  - 2 Jahre nach Beginn des Versuchs verstarb der eine Proband an einer Darmperforation, wodurch ein septischer Schock und ein Multiorganversagen die Folge waren



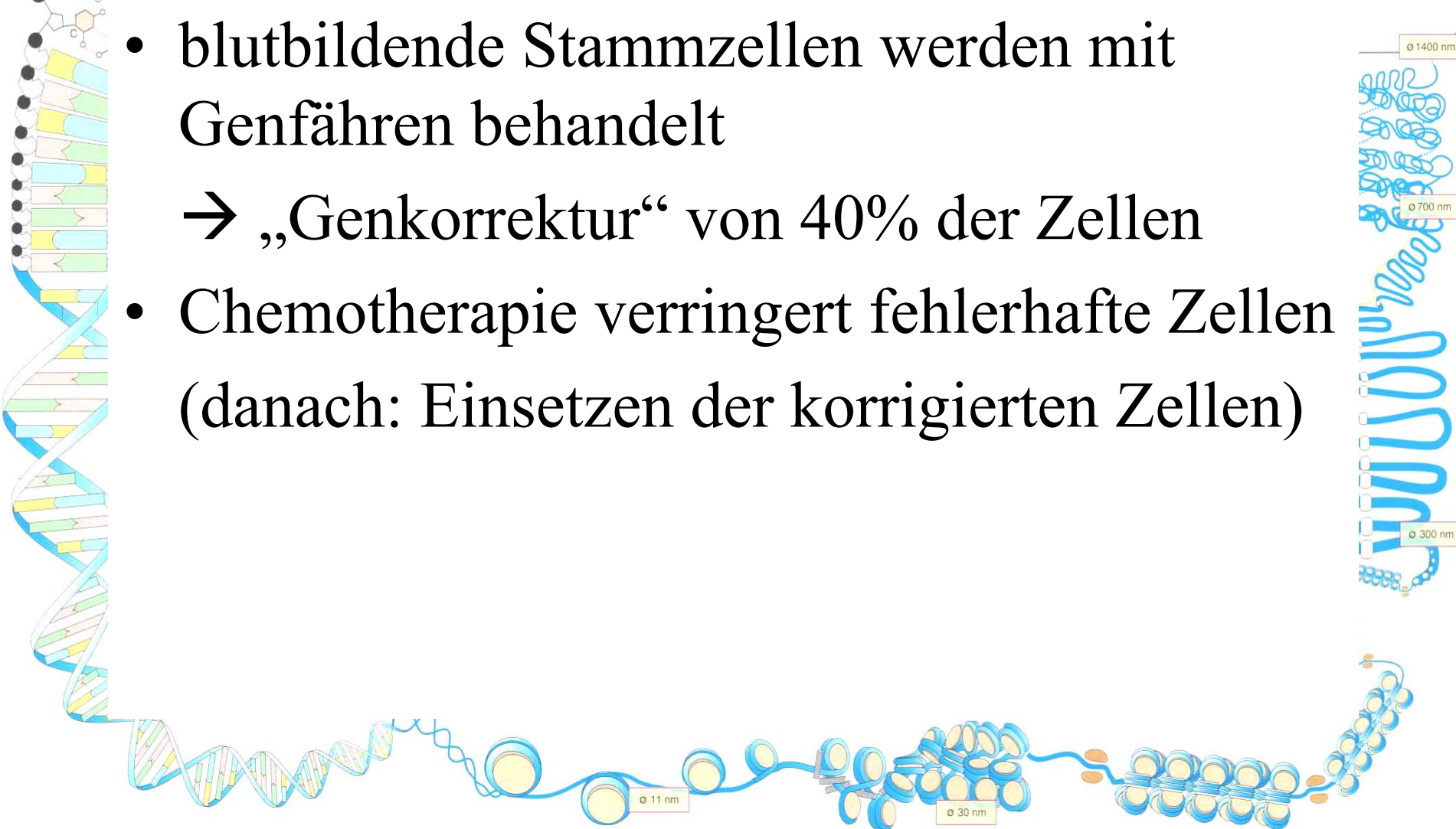
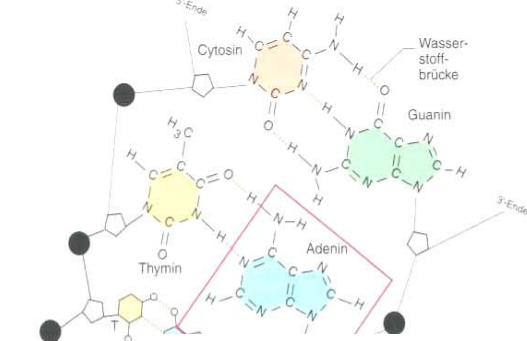
# „Frankfurter“ Gentherapie

- Gentherapie gegen Septische Granulotamose  
→ Immunerkrankung (Pilz-/Bakterieninfektion)  
→ Organschäden → Tod
- Fresszellen (Phagozyten) bekämpfen Erreger durch NADPH – Oxidase – Enzym
- bei Sept. Granulotamose ist das Enzym gestört  
→ teilweise/vollständig keine Erregerabtötung



# Durchführung

- blutbildende Stammzellen werden mit Genfähen behandelt  
→ „Genkorrektur“ von 40% der Zellen
- Chemotherapie verringert fehlerhafte Zellen  
(danach: Einsetzen der korrigierten Zellen)





# Verlauf

- 50 Tage: Infektionen großteils weg
- 150 Tage: Anzahl korrigierter Zellen nimmt weiter zu
- Allerdings: weitere Gene wurden aktiviert
  - Zellwachstum stimuliert
  - möglicherweise Blutkrebs
- 16 Monate: kein Krebs  
Anzahl korrigierter Zellen stabil  
1 Patient gestorben

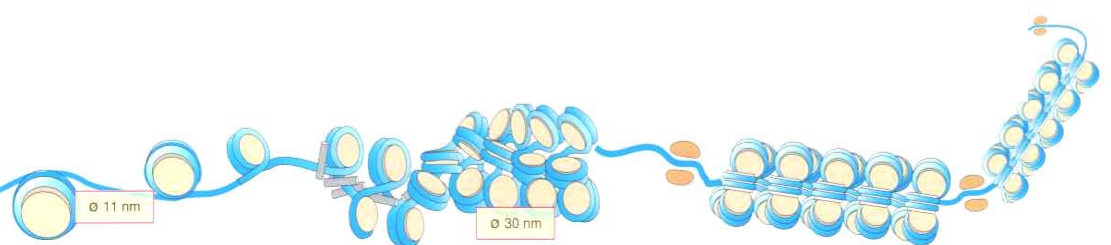
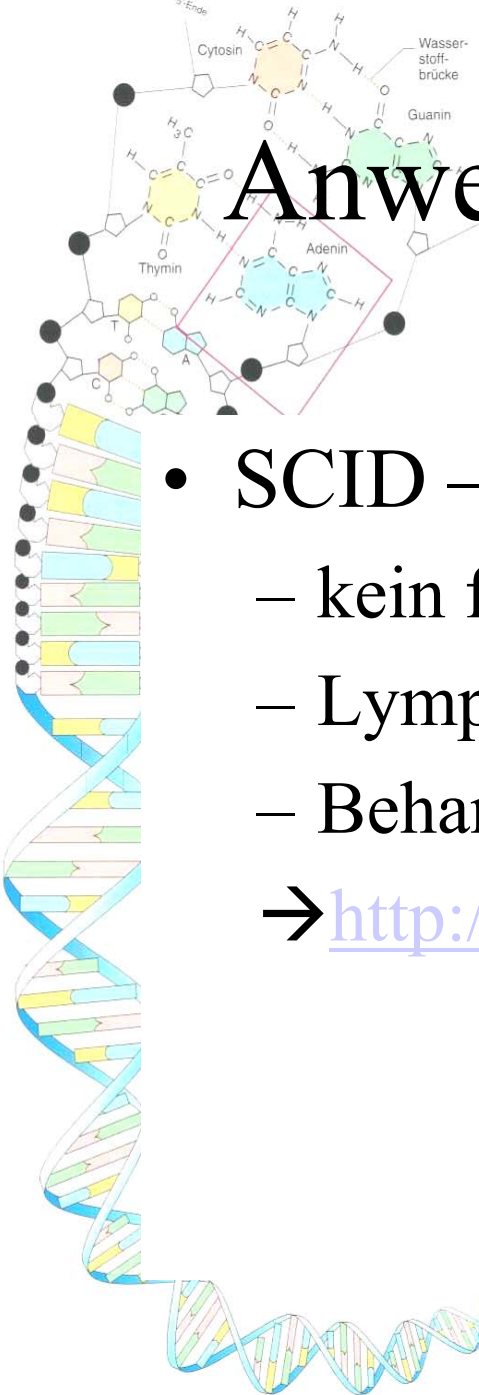


ø 11 nm

ø 30 nm

# Anwendungsmöglichkeiten der Gentherapie

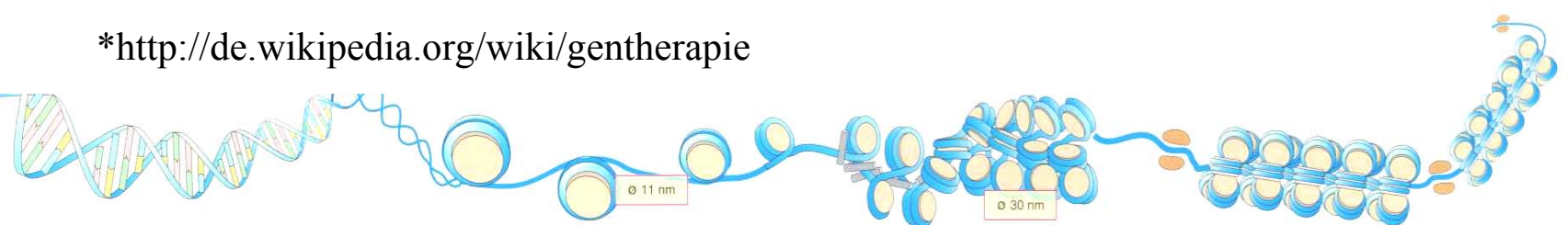
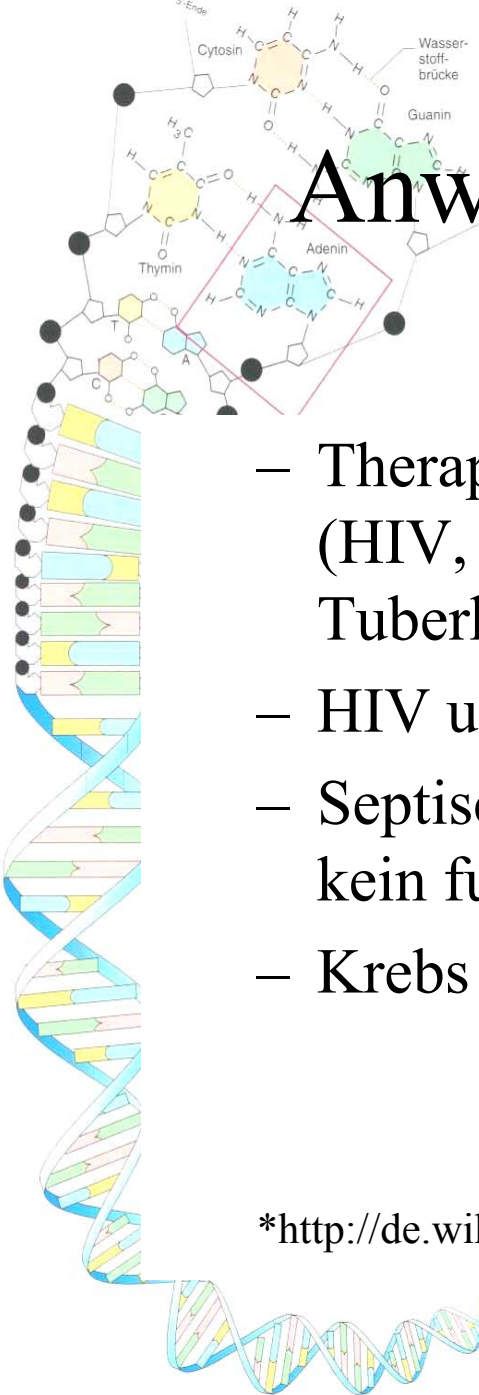
- SCID – Krankheit
    - kein funktionsfähiges Immunsystem
    - Lymphozyten (weiße Blutkörperchen) defekt
    - Behandlung durch Knochenmarktransplantation
- <http://science.orf.at/science/news/49945>



# Anwendungsmöglichkeiten der Gentherapie

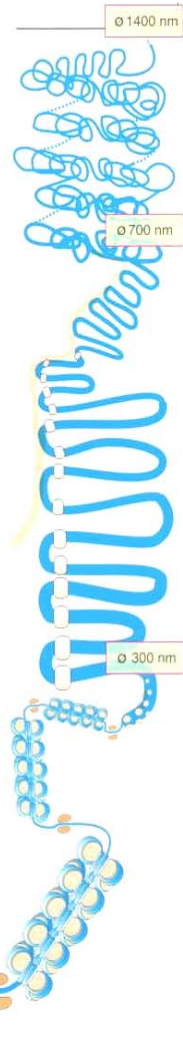
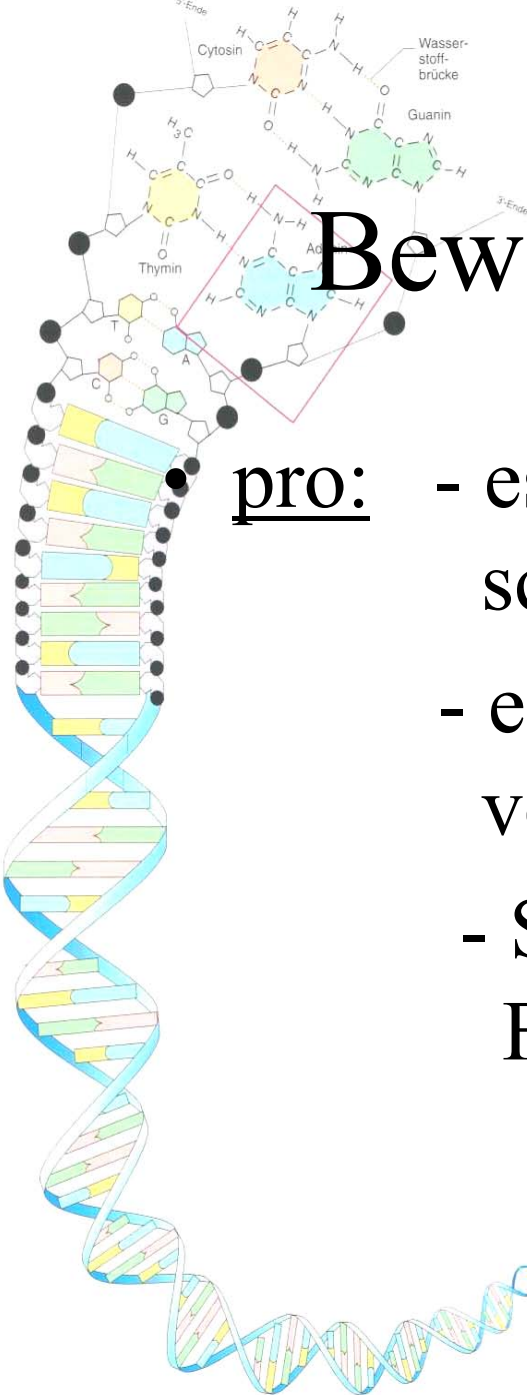
- Therapeutische Alternative für Infektionserkrankungen (HIV, chronische Hepatitis B und C, Malaria, Tuberkulose)
- HIV und Tuberkulose noch in der Erforschung
- Septische Granulomatose (vergleichbar mit SCID) → kein funktionsfähiges Immunsystem\*
- Krebs

\*<http://de.wikipedia.org/wiki/gentherapie>



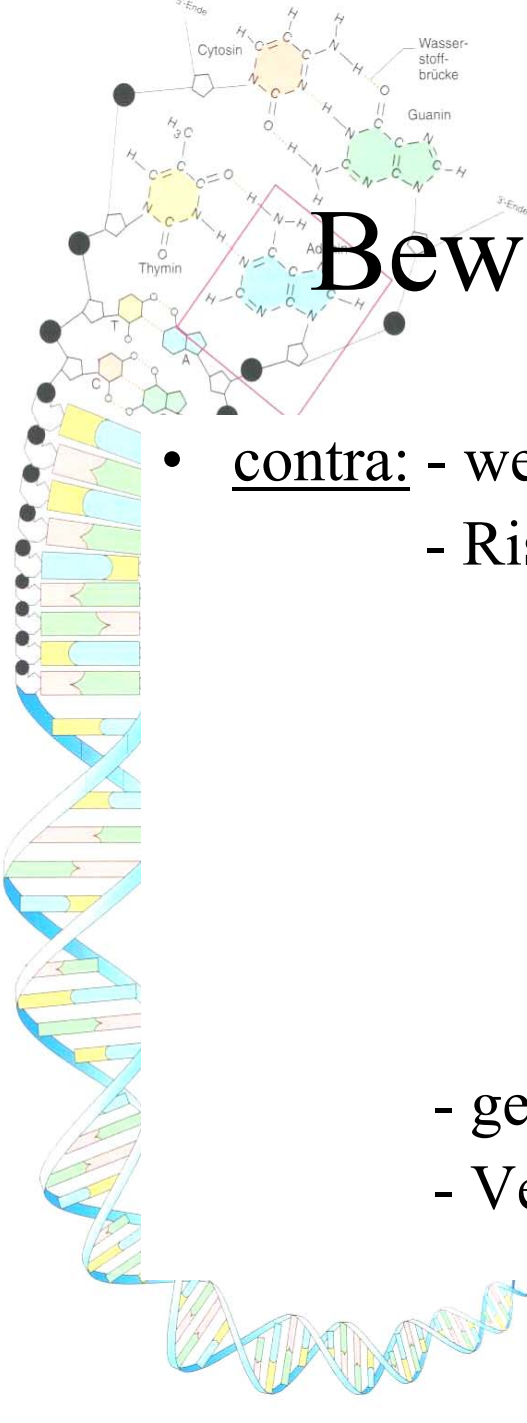
# Bewertung der Gentherapie

- pro:
- es besteht die Möglichkeit, schwerkranke Menschen zu heilen
  - es werden immer wieder Erfolge verbucht
  - Sicherheit wird durch ständige Forschung stark verbessert



# Bewertung der Gentherapie

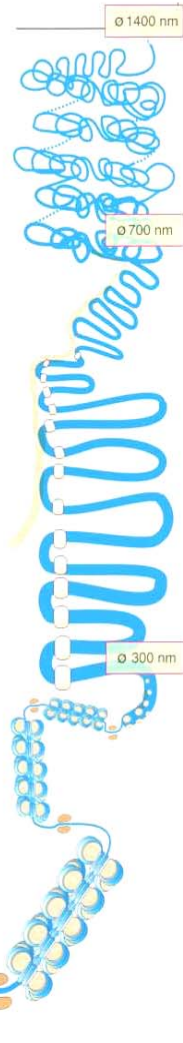
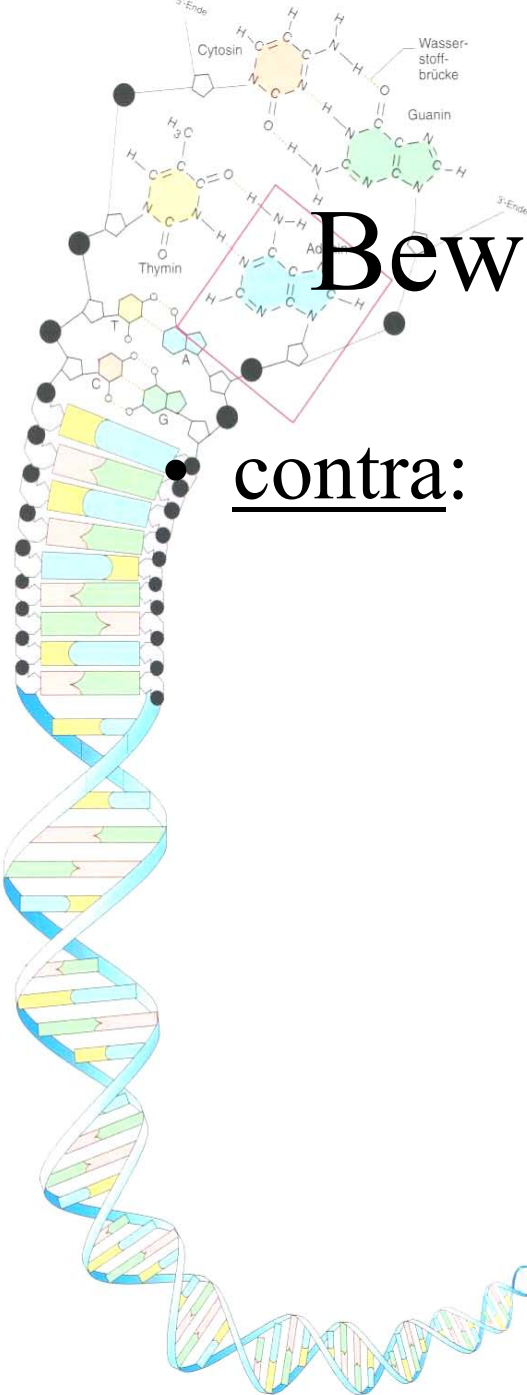
- contra: - wenige gentherapierbare Krankheiten
  - Risiken sind oft nicht abzuschätzen
    - Krebsrisiko
    - Keimzellen könnten unbeabsichtigte Gene erhalten und diese an die Folgegeneration weiter geben
    - Veränderung weiterer Gene möglich
  - geringer Entwicklungsstand der Forschung
  - Versprechungen sind bislang unerfüllt



# Bewertung der Gentherapie

contra:

- ethische Aspekte
- das gesamte Wesens des Menschen könnte verändert werden
- wir würden unsere eigene Evolution steuern
- Schaffung des perfekten Menschen?



# Bewertung der Gentherapie

Fazit: Die Gentherapie bietet zahlreiche Möglichkeiten, das Leben der Menschen zu verbessern. Jedoch ist der Missbrauch dieser Technologie sehr nahe liegend.

Daher sollte die somatische Gentherapie zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt, die Keimbahntherapie jedoch verboten werden.

