



OPEN  
SCIENCE

[www.openscience.or.at](http://www.openscience.or.at)

# „Hulk“

## Empfohlene Szenenauswahl mit Beschreibung für den Einsatz im Unterricht

Diese Unterrichtsmaterialien wurden von dialog<>gentechnik im Rahmen des Projektes CI·SYN·BIO erstellt und vom Österreichischen Genomforschungsprogramm GEN-AU gefördert.



[www.gen-au.at](http://www.gen-au.at)



[www.cisvnbio.com](http://www.cisvnbio.com)



[www.idialog.eu](http://www.idialog.eu)

## Inhaltsangabe

|   |   |
|---|---|
| <b>Filmdetails</b> .....  | 3 |
| <b>Filminhalt</b> .....   | 3 |
| <b>Übersicht der Filmsequenz</b> .....  | 4 |
| <b>Detaillierte Beschreibung und mögliche Diskussionspunkte der Filmsequenz</b> . | 5 |
| Szene 1 (0:00:53 • 0:04:10) .....   | 5 |
| Szene 2 (0:04:10 • 0:06:34) .....   | 7 |
| Szene 3 (0:06:35 • 0:07:42) .....   | 7 |
| Szene 4 (0:07:43 • 0:08:27) .....   | 8 |
| Szene 5 (0:08:28 – 0:09:48) .....   | 8 |

## Filmdetails

|                  |   |
|------------------|---|
| Genre:           | Action / Science Fiction                            |
| FSK:             | ab 16 freigegeben                                   |
| Laufzeit:        | 133 Minuten   |
| Produktionsjahr: | 2003  |
| Produktionsland: | USA   |
| Produzent:       | Avi Arad  |
| Regisseur:       | Ang Lee   |
| Darsteller:      | Eric Bana<br>Jennifer Connelly<br>Nick Nolte u.v.m. |



Technische Voraussetzungen: DVD-Player, Fernseher

## Filminhalt

In den 60er Jahren experimentiert der Army-Wissenschaftler David Banner mit der genetischen Veränderung des Menschen. Er möchte „Superimmunsysteme“ entwickeln, die sämtliche Waffensysteme übertreffen könnten, da sie den Probanden eine Art Unsterblichkeit vermitteln. Dafür beforscht er verschiedenste Meerestiere und identifiziert jene genetischen Elemente, die für die gewünschten Eigenschaften verantwortlich sind. Als er bei seiner Forschung auf den Widerstand der Regierung trifft, benutzt er sich selbst als Versuchskaninchen und injiziert sich die „Wunder-DNA“. Während der Testreihe zeugt er unbeabsichtigt seinen Sohn Bruce, der die genetische Veränderung somit ebenfalls weitervererbt bekommt. Sein Vorgesetzter entdeckt jedoch die Geheimforschung. Dr. Banner rastet aus und tötet seine Frau. Bruce kommt zu Pflegeeltern und wächst dort in dem Glauben auf, seine Eltern wären tot.

Bruce selbst wird Atomphysiker, der mit Gammastrahlen experimentiert. Doch hinter der Fassade des ruhigen, brillanten Physikers verbirgt sich noch eine andere Persönlichkeit: geheimnisvoll und unberechenbar – und unfähig, seine Aggressionen unter Kontrolle zu halten. Bei einem außergewöhnlichen Laborunfall wird Dr. Banner mit einer großen Menge Gammastrahlen belastet und die Folgen sind verheerend. Die innere Zerrissenheit des Wissenschaftlers führt dazu, dass sowohl seine heldenhaften Instinkte zu Tage kommen, aber auch gleichzeitig seine inneren Dämonen geweckt werden. Er wird zum stärksten Lebewesen der Welt – Superheld und Monster zugleich – zum Hulk!

## Übersicht der Filmsequenz

Der Wissenschaftler wird bei der Laborarbeit gezeigt. Nachdem sein Tun nicht bewilligt wird, forscht er geheim weiter - mit (un-)absehbaren Folgen.

Beginn: 00:00:45  
 Ende: 00:10:52  
 Dauer: rund 10 Minuten

| Szene | Beginn  | Ende    | Inhalt   |
|-------|---------|---------|--|
| 1     | 0:00:53 | 0:04:10 | Forschung an der genetischen Basis von Unsterblichkeit   |
| 2     | 0:04:10 | 0:06:34 | Streitgespräch mit dem Vorgesetzten –<br>Das Verbot wird umgangen – Selbstversuch –<br>Kind mit veränderten Eigenschaften wird geboren |
| 3     | 0:06:35 | 0:07:42 | Blutabnahme beim Kind –<br>Die schlimmsten Befürchtungen werden wahr   |
| 4     | 0:07:43 | 0:08:27 | Entdeckung der Geheimforschung –<br>Wissenschaftler rastet aus   |
| 5     | 0:08:28 | 0:09:48 | Streit der Eltern  |
| 6     | 0:09:49 | 0:10:52 | Bruce wird älter und zieht von Zuhause aus   |

## Detaillierte Beschreibung und mögliche Diskussionspunkte der Filmsequenz

### Szene 1 (0:00:53 • 0:04:10)

#### *Forschung an der genetischen Basis von Unsterblichkeit*

Der Film beginnt mit einer fluoreszenzmikroskopischen Darstellung einer Zellteilung, in der sich die Chromosomen an den Polen der Zelle befinden. Die Zelle teilt sich und immer mehr Zellen entstehen. Nach dem Auftauchen des Filmtitels wird erkenntlich, dass es sich um eine fluoreszierende Qualle handelt, aus deren Innerem das vorher analysierte Zellmaterial stammt. Plötzlich taucht eine Injektionsnadel auf, sticht in die Qualle und es wird Zellmaterial entnommen. Eine Seite aus dem Laborprotokoll des Wissenschaftlers wird eingeblendet: unter dem Bild einer Chromosomenanalyse steht „Jellyfish – Immune system activity“. Die Stimme sagt „Immunsystemaktivität, grüne Biolumineszenz, äußerst schnelle Reaktion“. Es wird klar, dass diese Forschungsarbeiten im Zusammenhang mit dem Immunsystem stehen.

Als nächstes Forschungsobjekt hebt der Wissenschaftler einen Seestern aus dem Wasser. Er schneidet ihm einen Arm ab und entnimmt mit einer Pinzette Gewebe. Es wird in ein Becherglas mit Flüssigkeit gegeben und geschwenkt. Danach wird es in eine Eprovette überführt und zentrifugiert. Der Wissenschaftler analysiert die Proben im Mikroskop, zwei Eprovetten mit der Beschriftung „ $\chi$ DNA Sea Cucumber“ (Seegurke) und „ $\beta$ DNA Starfish“ (Seestern) sind im Bild zu erkennen. Die Stimme sagt „erzwungene Migration“. Ein Gel wird mittels Pipette beladen und die elektrophoretische Auftrennung der Proben erfolgt. Es handelt sich dabei um ein radioaktives DNA-Sequenzgel, das mittels Auflegen eines sensitiven Filmes analysiert wird. Im Bild ist ein bereits entwickelter Film zu sehen, anhand der Banden (dunkle Streifen) kann die Sequenz abgelesen werden. Die Stimme sagt „Die genetische Basis für Regeneration, mein Ziel ist die Regeneration beim Menschen“. Der Arm eines Seesterns ist zu sehen, er regeneriert zu einem intakten Seestern. Die Stimme sagt „Regeneration bedeutet Unsterblichkeit“.

Als nächstes Forschungsobjekt analysiert der Forscher eine Seegurke. Er hebt sie aus dem Wasser und versetzt ihr einen Schlag. Mit beiden Händen versucht er sie zu brechen, sie ist verhärtet. Er legt elektrische Spannung an und saugt die austretende weiße Flüssigkeit mit einer Pipette auf. Zeilen aus dem Laborprotokoll sind sichtbar, die Stimme sagt „Seegurke – Gewebehärtung – Abwehrmaßnahmen“. Aus den Notizen wird klar, dass es sich bei der Verhärtung des Körpergewebes um eine Verteidigungsstrategie („defensive measure“) handelt. Ziel des Wissenschaftlers ist es, das dafür verantwortliche DNA-Fragment zu finden.

Im Protokoll ist von einem „ $\alpha\beta\chi$  Komplex“ zu lesen, einer Kombination der verschiedenen identifizierten Eigenschaften aus Qualle, Seestern und Seegurke. Dieser Komplex wird nun an Primaten getestet. Aus dem Laborprotokoll geht hervor, dass der Affe nach sechs Minuten stirbt, die genetische Modifikation des Affen hat nicht funktioniert. Die toxikologische Untersuchung zeigt, dass der Affe an Toxinen starb, die durch zwei verschiedene Stoffwechselwege hergestellt wurden. Ziel der weiteren Forschungsarbeiten ist es, diese Toxine zu neutralisieren und dafür relevante DNA-Fragmente zu isolieren. Ein Frosch und eine Eidechse werden mit einem Toxin gefüttert, die Eidechse dann weiter analysiert. Im Laborprotokoll finden sich Notizen, dass die Eidechse (lizard) die stärkste Giftresistenz besitzt.

Im Bild sind vier Eprouvetten zu sehen, die mit „ $\gamma$ DNA Lizard“, „ $\alpha$ DNA Jellyfish“, „ $\chi$ DNA Sea Cucumber“ und „ $\beta$ DNA Starfish“ beschriftet sind. Der Wissenschaftler arbeitet an einem stabilen Komplex der nunmehr vier kombinierten Eigenschaften (Giftresistenz, Gewebeverhärtung, grüne Biolumineszenz und Regenerationsfähigkeit) und testet diesen an Primaten. Ein Affe sitzt im Versuchskäfig, er streichelt den Affen, dann tritt „Giftnebel“ ein. Der Wissenschaftler untersucht das Blut des Affen im Mikroskop, er hebt den Kopf, alles deutet darauf hin, dass ihm der Durchbruch gelungen ist.

- Was ist Biolumineszenz und wo kommt sie in der Natur vor?
- Sind Eigenschaften wie Gewebeverhärtung oder gesteigerte Regenerationsfähigkeit auf der DNA verschlüsselt?
- Können genetische „Eigenschaften“ einfach so kombiniert und injiziert werden?
- Ist es möglich, sich selbst durch Injektion von DNA genetisch zu modifizieren?
- Was wäre nötig, damit die genetische Modifikation – falls sie wirklich möglich wäre – weitererbt werden würde?

## **Szene 2 (0:04:10 • 0:06:34)**

*Streitgespräch mit dem Vorgesetzten – Das Verbot wird umgangen – Selbstversuch – Kind mit veränderten Eigenschaften wird geboren*

Der Wissenschaftler bespricht sich mit seinem Vorgesetzten, einem ranghohen Militär. Er bringt vor, dass er Superimmunsysteme schaffen könnte, indem er die menschliche Zellreaktion verstärke. Der Vorgesetzte macht klar, dass derartige Eingriffe auf keinen Fall in Frage kommen, das Immunsystem des Menschen zu verändert sei „gefährlich und dumm“ – keine Versuche an Menschen lautet der Auftrag. In der nächsten Kameraeinstellung spritzt sich der Wissenschaftler selbst den Komplex. Im Juni 1967 notiert der Wissenschaftler in seinem Laborprotokoll „Spuren genetischer Modifikation“. Im nächsten Bild sehen wir ihn zuhause mit seiner Frau, die ihm verkündet, dass sie schwanger sei. Sie entbindet das Kind.

In der darauffolgenden Szene beschäftigt sich der Wissenschaftler mit seinem Kind. Er nimmt dem Sohn Bruce – inzwischen bereits stehend im Gitterbett zu sehen - den Schnuller weg, was Bruce ärgert, er beginnt zu weinen. Der Vater beobachtet, dass sich seine Beine grün verfärben. Im Laborprotokoll stellt er fest, dass eine genetische Vererbung stattgefunden hat, jedoch bleibt unklar, was weitergegeben wurde. Das Kind entwickelt sich normal und schaut in der nächsten Szene seiner Mutter bei der Gartenarbeit zu, die ihm liebevoll zulächelt.

- Gibt es Superimmunsysteme, die eine Unsterblichkeit bewirken können?
- Wie kann die genetische Veränderung beim Kind festgestellt werden?
- Darf der Mensch genetisch verändert werden?

## **Szene 3 (0:06:35 • 0:07:42)**

*Blutabnahme beim Kind – Die schlimmsten Befürchtungen werden wahr*

Der Vater spielt mit Bruce, inzwischen 3-4 Jahre alt, mit einem grünen Stoffdinosaurier. In der nächsten Kameraeinstellung entnimmt er dem Kind Blut und analysiert dieses im Mikroskop. Aus dem Laborprotokoll wird klar, dass er ein Heilmittel finden muss, denn seine schlimmsten Befürchtungen haben sich bestätigt.

Bruce spielt mit anderen Kindern, verletzt sich und kommt zu seiner Mutter. Auffällig ist, dass er emotional kaum auf die Schläge seines Spielgefährten reagiert, nur ein Zittern ist erkennbar, seine Arme verfärben sich jedoch grün. Die Mutter ist besorgt und meint, Bruce sei so verschlossen.

- Wie könnte ein verantwortungsvoller Umgang des Wissenschaftlers mit dem Sohn / unvorhersehbaren Forschungsergebnissen aussehen?

#### **Szene 4 (0:07:43 • 0:08:27)**

##### *Entdeckung der Geheimforschung – Wissenschaftler rastet aus*

Der Vorgesetzte betritt das Labor des Wissenschaftlers und stellt fest, dass dieser die Vorschriften missachte, da in den Proben des Wissenschaftlers Menschenblut gefunden worden sei. Der Wissenschaftler arbeitet weiter am Mikroskop und meint, dass dies seine Sache sei. Der Vorgesetzte jedoch vertritt die Regierung und sagt, der Forscher „sei draußen“ aus dem Projekt. Dieser reagiert jedoch noch immer nicht, woraufhin der Vorgesetzte das Mikroskop umwirft. Der Wissenschaftler rastet aus und aktiviert das Sicherheitssystem. „Gamma-Strahlen Austritt in 30 Minuten“ – so lautet die darauf folgende Durchsage. „Bereich sofort evakuieren“ ist der Befehl.

- Soll Wissenschaft von „außen“ kontrolliert werden? Wieviel Selbstverantwortung haben WissenschaftlerInnen für ihre Forschung?

#### **Szene 5 (0:08:28 – 0:09:48)**

##### *Streit der Eltern*

Die Mutter spielt zuhause mit Bruce, als der Sirenenalarm ertönt. Sie packt Bruce und versteckt sich mit ihm unter dem Tisch. Der Wissenschaftler kommt nachhause, zerrt seine Frau ins Nebenzimmer, um mit ihr zu reden. Er wirft die Tür hinter sich zu und Bruce bleibt irritiert zurück. Der Streit der Eltern ist nicht zu überhören, Bruce lässt lautstark seine Stofftiere miteinander kämpfen. Irgendwann hört er doch dem Streit zu. Der Vater sagt „Er muß sterben“, es sind nur Wortfetzen zu hören, unter anderem das Wort „Verantwortung“. Plötzlich hört man das Paar schreien. Die Szene ist beendet.

- Das Kind als Versuchsobjekt des Wissenschaftlers. Dürfen Menschen als Versuchsobjekte verwendet werden? Wenn ja, unter welchen Rahmenbedingungen findet Forschung am Menschen statt?



**Szene 6 (0:09:49 – 0:10:52)**

*Bruce wird älter und zieht von zuhause aus*

Bruce ist nun jugendlich. Er erwacht nächtens und zittert. Seine Mutter (Anmerkung: seine Mutter wurde vom Vater umgebracht, er weiss jedoch nichts mehr davon und wächst bei einer Pflegemutter auf) kommt, nimmt ihn in den Arm und fragt, ob er wieder einen Alptraum hatte. Er meint, er wisse es nicht und könne sich an nichts mehr erinnern. In der nächsten Kameraeinstellung sieht man Bruce, wie er seine Sachen packt und von Zuhause auszieht, um aufs College zu gehen. Die Mutter bittet ihn zu sich und prophezeit ihm, dass er ein toller Wissenschaftler werden wird. Er trage etwas ganz Besonderes in sich, eines Tages werde er es mit der ganzen Welt teilen.

Stand: Mai 2012



[www.openscience.or.at](http://www.openscience.or.at)

# „Hulk“

## Diskussionsgrundlage

Diese Unterrichtsmaterialien wurden von dialog<>gentechnik im Rahmen des Projektes CI-SYN-BIO erstellt und vom Österreichischen Genomforschungsprogramm GEN-AU gefördert.



[www.gen-au.at](http://www.gen-au.at)



[www.cisvnbio.com](http://www.cisvnbio.com)



[www.idialog.eu](http://www.idialog.eu)

## Inhaltsangabe

|  |   |
|--|---|
| Was ist Biolumineszenz und wo kommt sie in der Natur vor?.....   | 3 |
| Sind Eigenschaften wie Gewebeverhärtung oder gesteigerte Regenerationsfähigkeit auf der DNA verschlüsselt? .....                     | 4 |
| Können genetische „Eigenschaften“ einfach so kombiniert und injiziert werden? .....  | 4 |
| Ist es möglich, sich selbst durch eine Injektion von DNA genetisch zu modifizieren? .....  | 5 |
| Was wäre nötig, damit die genetische Modifikation eines Menschen weitervererbt werden würde? .....                                   | 6 |
| Gibt es Superimmunsysteme, die eine Unsterblichkeit bewirken können?.....  | 6 |
| Wie kann die genetische Veränderung beim Kind festgestellt werden? .....   | 7 |
| Darf der Mensch genetisch verändert werden?.....   | 7 |
| Wie könnte ein verantwortungsvoller Umgang des Wissenschaftlers mit dem Sohn / unvorhersehbaren Forschungsergebnissen aussehen?..... | 7 |
| Soll Wissenschaft von „außen“ kontrolliert werden? Wieviel Selbstverantwortung haben WissenschaftlerInnen für ihre Forschung? .....  | 7 |
| Das Kind als Versuchsobjekt des Wissenschaftlers.....  | 8 |
| Dürfen Menschen als Versuchsobjekte verwendet werden? Unter welchen Rahmenbedingungen findet Forschung am Menschen statt?.....       | 8 |

## Was ist Biolumineszenz und wo kommt sie in der Natur vor?

Als Biolumineszenz bezeichnet man in der Biologie die Fähigkeit von Lebewesen, selbst Licht zu erzeugen. Wir kennen das Phänomen Biolumineszenz vom Glühwürmchen. Aber nicht nur Glühwürmchen leuchten im Dunkeln. Es gibt leuchtende Pilze, Spinnen und Insekten. Am häufigsten kommt die Biolumineszenz bei Lebewesen in der Tiefsee vor. Forscher schätzen, dass dort nahezu 90% aller Meeresbewohner leuchten. Bei höheren Pflanzen oder höhere Wirbeltiere (Ausnahme Fische) gibt es jedoch keine lumineszierenden Vertreter. Bei den meisten Organismen steckt hinter dem Leuchten eine simple biochemische Reaktion. Das Enzym Luciferase spaltet das Protein Luciferin in zwei Teile. Dabei wird Energie in Form von Licht frei.

Bei der zu Beginn des Filmes gezeigten blau-grün leuchtende Qualle, aus der das Gen für Biolumineszenz isoliert wurde, handelt es sich um *Aequorea victoria* – sie besitzt einen anderen Leucht-Mechanismus. Diese Quallen haben hell fluoreszierende Punkte um den Seitenrand des Glockenkörpers und besitzen ein  $\text{Ca}^{2+}$ -bindendes Photoprotein, genannt Aequorin (enthält ein gebundenes Luciferin) das - in Gegenwart von  $\text{Ca}^{2+}$  - ein blaues Licht ausstrahlt. Es wird auch als „blau fluoreszierendes Protein“ bezeichnet. Zusätzlich kann Aequorin Energie an das grün fluoreszierende Protein (GFP) übertragen, welches für ein grünes Leuchten verantwortlich ist. Das fluoreszierende Protein aus *Aequorea victoria* wird vor allem in der Molekularbiologie in vielen Fällen als Reporter gen eingesetzt. D.h. es wird mit anderen Genen gekoppelt, um deren Aktivitäten nachweisbar zu machen. Die Gene für das grün fluoreszierende Protein (GFP) und das Aequorin sind isoliert und kloniert worden und können dadurch gentechnisch hergestellt werden. Im Jahr 2008 wurde der Nobelpreis für Chemie für die „Entdeckung und Weiterentwicklung des grün fluoreszierenden Proteins“ an Osamu Shimomura, Martin Chalfie und Roger Tsien verliehen.

In der Natur macht Biolumineszenz Sinn - sie erfüllt dabei verschiedene Funktionen: Beute oder PartnerInnen werden angelockt, als Mittel zur Kommunikation, zum Warnen oder Drohen, Abschreckung oder Ablenkung oder es hilft, sich durch die Anpassung des eigenen Lichts an das Licht der Umgebung zu tarnen.

Quellen: Wikipedia, [www.planet-wissen.de](http://www.planet-wissen.de)

## **Sind Eigenschaften wie Gewebeverhärtung oder gesteigerte Regenerationsfähigkeit auf der DNA verschlüsselt?**

Ja, jedoch nicht 1:1 im Sinne von „eine Eigenschaft entspricht einem Gen“. Eigenschaften wie „Gewebeverhärtung“ oder „erhöhte Regenerationsfähigkeit“ sind komplex durch viele verschiedene zelluläre Mechanismen gesteuert und nicht auf einem einzelnen DNA-Abschnitt (wie im Film) festgelegt.

Seegurken haben die erstaunliche Fähigkeit, innerhalb kürzester Zeit ihre weiche Haut in eine harte steife Oberfläche zu verwandeln, wenn sie bedroht werden. In der Haut der Tiere sind starre Nanofasern aus Kollagen in weiches Gewebe eingebettet. Spezielle chemische Substanzen, die das Nervensystem absondert, lässt die Haut der Tiere plötzlich steif werden. Diese Stoffe kontrollieren demnach die Wechselwirkung zwischen den Nanofasern und ermöglichen auch wieder das Erweichen des Gewebes. Diese besondere Form des Bindegewebes wird auch „mutabiles Bindegewebe“ (im Englischen „catch connective tissue“) genannt.

In diesem Sinne sind viele molekulare Mechanismen an der Gewebeverhärtung beteiligt: Expression von bestimmten Signalproteinen im Gehirn, die die Gewebequalität kontrollieren, Kommunikation zwischen den Zellen des Bindegewebes, Zusammensetzung der extrazellulären Matrix und der Kollagenfasern des Bindegewebes u.v.m.

## **Können genetische „Eigenschaften“ einfach so kombiniert und injiziert werden?**

Nein. Genetische Information muss – um eine Wirkung zu zeigen – an der richtigen Stelle in der DNA in jeder einzelnen Empfängerzelle integriert werden. Nur so kann sie zum richtigen Zeitpunkt am richtigen Ort in eine funktionelle RNA (z.B. mRNA) übersetzt werden. Die zeitlich und räumlich korrekte Expression des Genoms in einer Zelle ist die Basis dafür, dass das komplexe Zusammenspiel der Gene funktioniert. Ist das nicht der Fall, so kann es dazu führen, dass Zellen entarten (sich unkontrolliert vermehren), sterben oder falsche Signale an Nachbarzellen schicken, etc. Eine unkontrollierte Expression von DNA kann für die Zelle den Tod bedeuten. Wird DNA am falschen Ort des Genoms integriert, so kann das z.B. Proto-Onkogene aktivieren und zur Entartung der Zelle (Krebsentstehung) führen. Diese Problematiken stellen auch die Limitierungen der Gentherapie dar, die ja zum Ziel hat, durch die Einschleusung von Nukleinsäuren erworbene oder vererbte genetisch bedingte Erkrankungen zu behandeln. Eine bestimmte DNA ins menschliche Genom von Körperzellen zu integrieren, ist eine große Herausforderung und wird auch unter

dem Stichwort somatische Gentherapie angewandt (nähere Infos siehe Deutsche Gesellschaft für Gentherapie <http://www.dg-gt.de/>.)

## **Ist es möglich, sich selbst durch eine Injektion von DNA genetisch zu modifizieren?**

Nein, das ist wesentlich schwieriger. Im Rahmen der Gentherapie wird DNA mit den gewünschten Eigenschaften nicht einfach so injiziert, sondern mithilfe von Vektoren (oft entschärfte Viren) in die Körperzellen gebracht. Nackte DNA wird vom Immunsystem als „fremd“ erkannt und abgebaut. Für das Einbringen dieser Vektoren in die menschlichen Körperzellen gibt es verschiedene Technologien. Diese Prozesse sind hochkomplex.

### Ein Beispiel der Gentherapie, zitiert aus

[http://www.gensuisse.ch/service/praes/d/Text\\_08\\_Somatische\\_Gentherapie.pdf](http://www.gensuisse.ch/service/praes/d/Text_08_Somatische_Gentherapie.pdf)

„Die erste Gentherapie wurde 1990 in den USA an einem vierjährigen Mädchen durchgeführt, das an einer seltenen Erbkrankheit litt, der schweren angeborenen Immunschwächekrankheit (kurz SCID, Severe Combined Immunodeficiency). Verursacht wird diese Krankheit durch einen Defekt im Gen, das die Information für die Herstellung des Enzyms Adenosin-Deaminase (kurz ADA) trägt. Fehlt dieses Eiweiß im menschlichen Körper, reichern sich schädliche Abbauprodukte im Blut an, wodurch wichtige, für die Abwehr von Infektionen verantwortliche Blutzellen zerstört werden. Das Immunsystem eines solchen Kindes ist dadurch so sehr geschwächt, dass jede an sich harmlose Infektion lebensgefährlich ist. ADA-krankte Kinder verbringen ihr meist nur kurzes Leben in einem sterilen Plastikzelt, das sie von der Umwelt abschirmt.

So gehen die GentechnikerInnen bei der ADA-Therapie vor: Sie nehmen Zellen eines gesunden Spenders und isolieren daraus die gesamte DNS. Mit den geeigneten Restriktionsenzymen trennen sie das gesunde ADA-Gen heraus und schleusen es in ein Virus. Dieses Virus wurde vorher so verändert, dass es nicht mehr vermehrungsfähig ist und daher keine Krankheit verursachen kann. Dem Kind mit defektem ADA-Gen wird mit einer Spritze Blut entnommen, und aus diesem Blut werden die defekten weißen Blutzellen herausgefischt. Diese werden mit den vorbereiteten Viren zusammengegeben. Als eine Art «Gen-Taxi» schleust das Virus das gesunde ADA-Gen in die kranken Blutzellen ein. Mit etwas Glück baut sich das therapeutische ADA-Gen ins Erbmateriale der Blutzellen ein, welche anschließend im Labor vermehrt werden. Mittels Bluttransfusion führt man nun die genetisch korrigierten Blutzellen wieder in den Körper des Kindes zurück, wodurch dessen Immunabwehr wiederhergestellt wird. Da Blutzellen nur eine begrenzte Lebensdauer

haben, muss diese Behandlung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. In den letzten Jahren wurde die Gentherapie von schweren Immundefekten weiterentwickelt. Statt der Blutzellen werden nun die blutbildenden Stammzellen des Patienten gentherapeutisch behandelt und via Blutinfusion in den Körper zurückgebracht. Diese Art der Gentherapie hat den Vorteil, dass der Wiederaufbau eines funktionierenden Immunsystems des Kindes dauerhaft erfolgt.“

### **Was wäre nötig, damit die genetische Modifikation eines Menschen weitervererbt werden würde?**

So einfach wie im Film dargestellt - Zeugung des Sohnes nach dem Selbstversuch (Injektion einer veränderten DNA in den Arm) - funktioniert es natürlich nicht. Damit der Mann die DNA-Veränderung an seinen Sohn weitervererben kann, müsste er gezielt seine Spermazellen genetisch verändern. Nur so würde die genetische Veränderung an seine Nachkommen vererbt werden.

Die genetische Veränderung der Ei- oder Spermazellen beim Menschen (als „Keimbahn-Gentherapie“ bezeichnet) ist weltweit verboten.

### **Gibt es Superimmunsysteme, die eine Unsterblichkeit bewirken können?**

Nein. Durch genetische Prädispositionen (bestimmte individuelle Genvariationen) gibt es natürlicherweise Menschen, deren Immunsysteme „stärker“ sind als das von anderen, sie gesunden schneller oder erkranken weniger häufig. Unsterblichkeit ist allerdings ein Konzept, das in der Natur keine Überlebenschance hätte, da es ja der ständigen Veränderung und Anpassung an die Umwelt bedarf, damit sich ein Lebewesen durchsetzen kann.

Das Immunsystem ist das biologische Abwehrsystem höherer Lebewesen. Es besteht aus den verschiedensten Zelltypen (B-Zellen, T-Zellen, Killerzellen, Makrophagen etc.) und Molekülen (Antikörper, Komplementsystem, Interleukine, etc.) und ist ein komplexes Netzwerk von molekularen Prozessen, die ineinander greifen. Die Aktivität des Immunsystems ist genau geregelt. Fehlen einzelne Komponenten der Immunantwort oder funktionieren diese nicht mehr richtig, so kann das Immunsystem Krankheitserreger nicht mehr effektiv bekämpfen und selbst Erkrankungen, die normalerweise harmlos sind, können lebensbedrohliche Verläufe annehmen. Immundefekte können angeboren oder erworben sein. Kommt es zu „überschießenden“ Reaktionen des Immunsystems, kann das zu Autoimmunerkrankungen (z.B. Diabetes Typ1; Multiple Sklerose) oder Allergien führen.

## **Wie kann die genetische Veränderung beim Kind festgestellt werden?**

Genetische Veränderungen werden üblicherweise durch Isolieren der DNA aus den Zellen des Kindes, gezieltes Vermehren des gesuchten DNA-Abschnittes mittel PCR (Polymerasekettenreaktion) und anschließender Sequenzierung festgestellt (und nicht nur, wie im Film dargestellt, durch morphologische Veränderungen des Blutes, die unter dem Mikroskop sichtbar werden).

## **Darf der Mensch genetisch verändert werden?**

Nur im Rahmen der somatischen Gentherapie (genetische Veränderung der Körperzellen eines Menschen, nicht vererbbar) zur Behandlung von Erkrankungen.

## **Wie könnte ein verantwortungsvoller Umgang des Wissenschaftlers mit dem Sohn / unvorhersehbaren Forschungsergebnissen aussehen?**

Ethische Frage – zu diskutieren!

Auf jeden Fall müsste der Menschenversuch von einer Ethikkommission überprüft und genehmigt werden. Transparenz versus Geheimhaltung.

## **Soll Wissenschaft von „außen“ kontrolliert werden? Wieviel Selbstverantwortung haben WissenschaftlerInnen für ihre Forschung?**

Es gibt vielfältige rechtliche Vorschriften, die der Wissenschaft Grenzen setzen. Für molekularbiologische Forschung bietet das mit 1.1.1995 in Kraft getretene Gentechnikgesetz einen rechtlichen Rahmen für die Erforschung, Entwicklung und Nutzung von Anwendungen der Gentechnik in Österreich. Es regelt vielerlei Aspekte wie z.B. die Arbeit mit gentechnisch veränderten Organismen in geschlossenen Systemen, d.h. in Laboratorien. Diese Arbeiten sind anmelde- oder genehmigungspflichtig. Je nach Art der Tätigkeit (es gibt vier Risikogruppen) werden entsprechende Sicherheitsvorkehrungen vorgeschrieben, die auch kontrolliert werden. Verschiedene wissenschaftliche Ausschüsse erstellen bei genehmigungspflichtigen Anträgen Gutachten und beraten die Behörden. Neben den nationalen Rechtsvorschriften gelten auch vielfältige Vorgaben der EU. Weitere Infos dazu auf der Homepage des Bundesministeriums für Gesundheit.



Mittlerweile haben viele Forschungsinstitutionen und Universitäten Richtlinien einer „Good Scientific Practice“ entwickelt, die für die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen gelten. Basierend auf Werten wie Streben nach Wahrheitsfinden, Genauigkeit und Ehrlichkeit im Umgang mit Daten und Publikationen, Verlässlichkeit usw. werden Regeln, Evaluierungsmaßnahmen sowie Maßnahmen bei einem Fehlverhalten beschrieben.

Ein Beispiel finden Sie unter

<http://www.meduniwien.ac.at/files/7/8/goodscientificpractice.pdf>

### **Das Kind als Versuchsobjekt des Wissenschaftlers. Dürfen Menschen als Versuchsobjekte verwendet werden? Unter welchen Rahmenbedingungen findet Forschung am Menschen statt?**

Menschenversuche gibt es, aber nur an Freiwilligen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Zulassung von neuen Medikamenten. Im Rahmen von klinischen Studien stehen Tests an freiwilligen Menschen an letzter Stelle des Zulassungsprozesses eines neuartigen Arzneimittels. Bevor ein Arzneimittel neu zugelassen wird, sind medizinische Menschenversuche sogar vorgeschrieben, da Erkenntnisse aus Tierversuchen nur begrenzt auf den Menschen übertragen werden können. Medikamententests laufen in vier Phasen ab. In der Phase 1 nehmen 20-80 gesunde Menschen gegen Bezahlung das Risiko einer ersten Anwendung eines Medikamentes am Menschen an sich. Die Ethikkommission der zuständigen Ärztekammer prüft zuvor, ob die Studie alle rechtlichen und ethischen Voraussetzungen erfüllt. Internationale medizinethische Leitlinien müssen eingehalten werden. Weitere Details zu klinischen Prüfungen siehe: <http://de.wikipedia.org/wiki/Pharmaforschung>.

Stand: Mai 2012