

# Kommando zur Regeneration

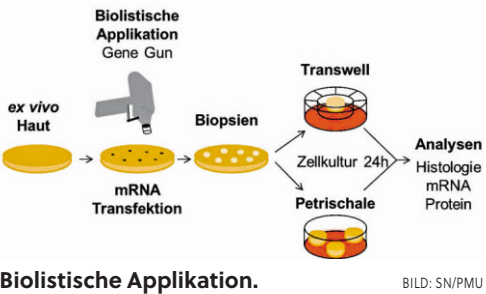
Im Institut für Zelltherapie der Paracelsus Universität erforschen Dirk Strunk und sein Team neue Methoden, um Signale zur Hautregeneration am wirksamsten einsetzen zu können.

ILSE SPADLINEK



PMU-Institut für Zelltherapie: Institutsleiter Universitätsprofessor Dirk Strunk und Mitarbeiterin Dr. Cornelia Scharler.

BILD: SN/PMU



Biolistische Applikation.

Vom „Buch des Lebens“ ist im Gespräch mit Dirk Strunk über eine neue Gen-Technologie immer wieder zu hören. Gemeint ist das Genom, die Gesamtheit aller Gene eines Lebewesens, in denen die Rezepte für den Aufbau des Körpers enthalten sind. Beim Menschen sind das vermutlich 30.000 solcher Gene, 22.000 davon sind entziffert. Welche Aufgaben alle genau haben, weiß man noch nicht. Der Leiter des Instituts für experimentelle und klinische Zelltherapie der Paracelsus Universität - wie alle Wissenschaftskollegen - hat gelernt, in diesem Buch zu lesen, während Laien wie unsereiner schon Schwierigkeiten damit haben, das Wort „Desoxyribonukleinsäure“ richtig auszusprechen. Nur zur Erinnerung: in der DNA, dem Riesenmolekül in jedem Zellkern, befinden sich tausende von Genen, die wiederum auf den Chromosomen in unseren Zellen sitzen. Die DNA ist der Stoff, aus dem das Erbgut aller Lebewesen besteht, wir kennen die Struktur dieser Erbsubstanz vom Bild der schraubenförmigen Doppelhelix.

Bei dem neuen Verfahren spielt ein weiteres Molekül, die sogenannte Boten-Ribonukleinsäure („messenger“ oder Boten-RNA = mRNA), eine wichtige Rolle. Sie kopiert die genetischen Informationen von der DNA im Zellkern und transportiert sie zu den Ribosomen, den Eiweißfabriken in unseren Zellen - dazu gehören auch jene Informationen, die die Haut braucht, um sich zu regenerieren. Womit wir beim Forschungsprojekt sind, dessen Ergebnisse kürzlich in den „Scientific Reports“ des Nature-Verlags publiziert wurden. Dirk Strunk und sein Team sind hier Forschungspartner von Accanis, einer jungen Firma, die sich der Medikamentenforschung speziell bei weißem Hautkrebs, der häufigsten Krebsart weltweit, und der ästhetischen Dermatologie zur Hautverjüngung widmet. Dabei arbeitet Accanis derzeit unter anderem mit der mRNA für das Protein „Interferon alpha“, ein Wirkstoff, der bei verschiedenen Krebsarten eingesetzt wird. Normalerweise

wird das Protein von den körpereigenen Zellen als Antwort auf virale Infektionen produziert.

„Die Forschung bei Accanis basiert nun darauf, die körpereigene mRNA so zu verändern, dass sie über einen längeren Zeitraum stabil ist und idealerweise sogar effizienter als die natürliche Variante Interferon als neuartiges Medikament verabreicht werden kann. Dazu wird die genetische Information modifiziert und dann dem Organ oder dem Gewebe als „Zwischenlösung“ zur Verfügung gestellt. Die Botschaft bewirkt dann, dass das biologisch wirksame Interferon über Tage von den Hautzellen selbst produziert wird“, so Strunk. „Unser Anteil ist es, gemeinsam die Anwendbarkeit in der

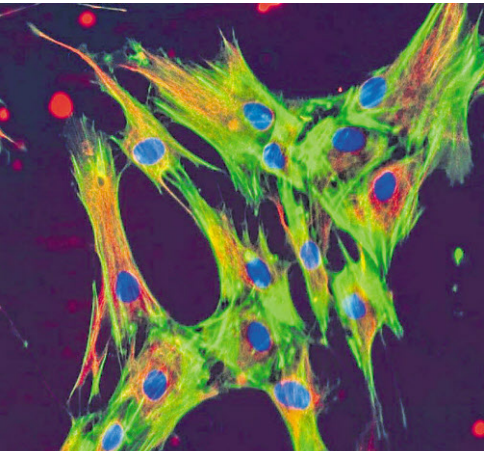
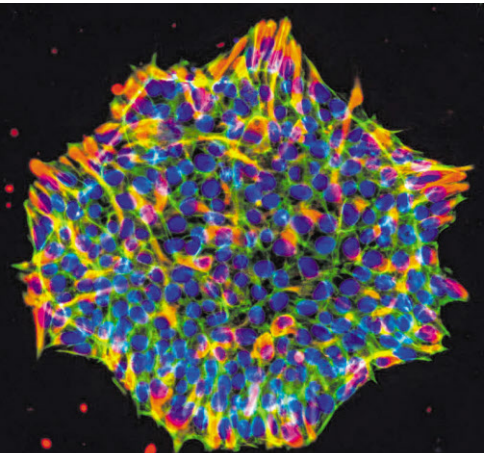
Haut und möglichen anderen Organsystemen zu optimieren. Man kennt die Interferon-induzierende Behandlung durch Salben oder durch Impfung - wir suchen nach besseren Methoden. Dabei verwenden wir Hautreste von plastischen chirurgischen Operationen nach Vorgaben der Ethikkommission. Auf das Hautexplantat wird mittels Genkanone die „RNA-Druckvorlage“, die kopierte Botschaft zur Interferonproduktion aufgetragen. Unsere Versuche waren erfolgreich: die Haut bleibt in vitro intakt und lebensfähig für über fünf Tage! Ohne die neue Technologie war die mRNA nur wenige Minuten „stabil“.

Und wie funktioniert die Genkanone - laut Strunk „für jeden Biologen, ein selbstverständliches Handwerkszeug“? Man nennt es ein „biolistisches Verfahren“ (das Wort setzt sich aus „Biologie“ und „Ballistik“ zusammen). Dabei wird mit Hilfe von Partikeln - meist winzige Goldkugeln -

die mRNA-Botschaft in die Zellen transportiert. „Nichts Besonderes“, meint Dirk Strunk, „wir haben die Methode von Forschenden um Richard Weiss an der Universität Salzburg gelernt. Man kann sich das wie eine Druckluftpistole vorstellen, mit der die mRNA-Flüssigkeit in die Haut injiziert wird.“

So kompliziert die Sache mit dem „Buch des Lebens“ ist - die Methode, die Botschaft zur Regenerierung der Haut direkt zu den Zellen zu bringen, klingt allzu einfach. Geht das ganz ohne Schwierigkeiten? „Jeder einzelne technische Schritt birgt ein Fehler-Risiko“, betont Dirk Strunk. „Wie in jedem Entwicklungsbereich braucht man Leute mit entsprechendem Talent, die einzelne Tools perfekt beherrschen. In unserm Fall muss man die Goldkugeln in richtiger Größe auswählen, die richtige Menge der RNA-Druckvorlagen pro Kugel, dann die richtige Dosis wählen, den richtigen Abstand zur Haut, alles muss zusammenpassen. Würde man jeden einzelnen Schritt extra ausprobieren, bräuchte man für die Ergebnisse mehrere Jahre.“

So aber rechnen Dirk Strunk und das Accanis-Team damit, die Technologie, körpereigene Eiweiße für eine gewisse Zeit bereitzustellen, bereits im kommenden Jahr klinisch an Patienten erproben zu können. Ein schöner Erfolg für Accanis - und für das PMU-Institut als Teil von SCI-TReCS, dem Salzburger Zentrum für Querschnitt- und Geweberegeneration (Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center Salzburg) der Paracelsus Universität. An dem Zentrum sind verschiedene Salzburger Universitätskliniken und -Institute beteiligt. Dirk Strunk: „Hier geht es ja um die Bündelung der Kräfte, um neue Behandlungsverfahren zur Geweberegeneration zu erforschen, bei uns ist es jetzt mal die Haut. Diese Therapieverfahren sind ungemein spannend, mRNA könnten die Substanzstoffe von morgen sein. Jedenfalls kommen wir damit einen Schritt näher zu einer Präzisionsmedizin, mit der sehr effizient moderne Therapien auf die individuellen Bedürfnisse - anhand der medizinischen Vorgeschichte oder genetischer Informationen - angepasst werden.“



Fluoreszenzmikroskopie: Zellkolonien in der Zellkultur in vitro (blau = Zellkerne, grün = Zellskelett, rot = Strukturprotein der Zelle).

BILD: SN/PMU (2)