



1. Zellen statt Organe
2. Wunderwaffe Genterapie
3. Lungentransplantation
4. Neuer Schwung fürs Herz
5. Knochenmarkstransplantation
6. Geklonnt – gewonnen?
7. Alles nano!
8. Alles eine Verfahrensfrage
9. Ersatzteile fürs Herz
10. Forschung in Deutschland
11. Die Grenzen der Medizin

Lebensbedrohliche Organschäden, Gendefekte, Zivilisationskrankheiten – wie wird die Medizin mit den Herausforderungen der Zukunft fertig? Wissenschaftler in Hannovers Laboren forschen an Heilmethoden der Zukunft. An welchen Projekten die Medizinische Hochschule, die Leibniz Universität und andere Institute arbeiten, lesen Sie von heute an jede Woche in der großen HAZ-Serie.

IM PORTRÄT



Der junge Altersforscher

Er ist 38 Jahre alt geworden. Doch Karl Lenhard Rudolph beschäftigt sich täglich mit dem Altern – zumindest im Labor. Der MHH-Professor will die bisher weitgehend unbekannt Mechanismen der Zellalterung entschlüsseln. Eine Aufgabe, die den jungen Forscher fasziniert: „Wenn wir mehr über diese Prozesse wissen, könnten wir den Menschen helfen, gesünder alt zu werden.“

Mit der gestiegenen Lebenserwartung der Menschen nähmen die chronischen Krankheiten zu, erklärt Rudolph. Denn alle Zellen eines Organismus stellen nach einer bestimmten Zeit ihre Teilungsfähigkeit ein – mit der Folge, dass die Organe in ihrer Funktion eingeschränkt werden. Rudolph und seine Kollegen aus der MHH-Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie wollen Möglichkeiten erforschen, wie sich die Körperzellen erneuern können. Bei Labormäusen konnten sie bereits einen Botenstoff für die Zellalterung ausschalten – ohne das Krebsrisiko zu erhöhen. Die Forscher hoffen, dass ihre Entdeckung irgendwann dazu beitragen kann, etwa Patienten mit Leberzirrhose besser helfen zu können.

Die Herausforderung, an etwas völlig Neuem mitzuarbeiten, hat Rudolph schon immer gereizt. Seine Karriere verlief zielstrebig. Erst das Medizinstudium in Göttingen, dann der Wechsel an die MHH. Drei Jahre forschte er dann in den USA, unter anderem am zur Harvard Medical School gehörenden „Dana Farber Cancer Institute“ in Boston, bevor er 2000 an die MHH zurückkehrte. Seit Herbst 2006 hat der junge Professor, der eine Abteilung mit 14 Mitarbeitern leitet, dort einen Lehrstuhl – gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Rudolphs Arbeitstag hat häufig zwölf Stunden. Mindestens einmal im Monat ist er auf Auslandsreise. Seine Frau, ebenfalls Medizinerin, habe dafür Verständnis. Er hat die gebürtige Japanerin bei einem Forschungsaufenthalt in den USA kennengelernt. Heute arbeitet sie an der Hirnambulie INI, nahe der MHH. Tochter Naomi (4) wird in der MHH-Tagesstätte betreut. Ab und zu fragt sie, was Papa bei der Arbeit macht. „Bisher“, meint Rudolph, „ist es mir noch nicht gelungen, ihr das zu erklären.“

GLOSSAR

Hepatozyten: Hepatozyten sind die einzelnen Leberzellen – jede für sich eine kleine Fabrik, in der Schadstoffe abgebaut, Nährstoffe erschlossen und Energie gespeichert wird. Durch die Lebervenen fließt das von Giftstoffen befreite, nährstoffreiche Blut dann Richtung Herz.

Pfortader: Dieses Blutgefäß ist die „Autobahn“, über die zerkleinerte Nährstoffe wie Fett, Proteine und Zucker in die Leberzellen gelangen. Daneben benötigen die Leberzellen noch das sauerstoffreiche Blut aus der Leberarterie für ihre Arbeit.

Leberzirrhose: Strapaziert der Mensch seine Leber lange Zeit mit zu viel Alkohol oder fettem Essen, verhärtet und verfestet die Leberzellen und stellen ihre Arbeit ein. Im Endstadium enthält das Organ nur noch knotiges, hartes Bindegewebe.

Transplantation: Transplantation ist die operative Übertragung lebender Zellen, Gewebe oder Organe auf den gleichen oder einen anderen Menschen. In letzterem Fall kann das Immunsystem des Empfängers das Spenderorgan abstoßen.

Mehr im Internet unter: www.haz.de/rebirth.html

Die MHH entwickelt die Therapien der Zukunft

Für das Projekt „Rebirth“ fließen 42 Millionen Euro in den Wissenschaftsstandort Hannover

VON JULIANE KAUNE

Schon der Name klingt zukunftsweisend: „Rebirth“ (Wiedergeburt) haben die Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) das Projekt genannt, mit dem sie ganz neue Möglichkeiten der Medizin erforschen wollen. Ob im Labor gezüchtete Herzklappen, künstliche Organe für Lungenpatienten oder Zellpräparate, die einen Leberschaden heilen könnten – die Forscher entwickeln innovative Therapien, die eines Tages zum Beispiel eine Alternative zur Organtransplantation darstellen könnten. In unserer Serie „Rebirth“ stellen

wir die beteiligten Forscher und ihre Projekte vor.

Im Exzellenzwettbewerb des Bundes um Spitzenforschung bekam die Arbeit der Experten ein besonderes Gütesiegel: „Rebirth“ ist eines von bundesweit 17 hoch dotierten Forschungszentren. Fünf Jahre lang fließen insgesamt rund 42 Millionen Euro in den Wissenschaftsstandort Hannover, mehr als 100 neue Stellen werden entstehen. Mit der Millionenförderung honorierten die Gutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die international anerkannten Leistungen der MHH-Forscher auf den Gebieten der Gewebekultur und Stammzellforschung zur Re-

generation von Herz, Lunge, Leber und Blut. Dieses sogenannte „Exzellenzcluster“ soll mit der von Bund und Land gewährten Fördersumme nun weiter ausgebaut werden. Neben der MHH bekam im Oktober 2006 die Universität Dresden den Zuschlag für ein Forschungszentrum zur regenerativen Medizin – mit anderen Schwerpunkten.

Die Federführung bei „Rebirth“ hat die MHH, ihr Partner ist die Leibniz Universität Hannover. Während die MHH-Wissenschaftler komplexe medizinische Fragestellungen erforschen, beschäftigen sich die Kollegen der Uni damit, wie die Forschungsergebnisse in die Praxis umgesetzt werden könnten.

Maschinenbauingenieure entwickeln neuartige Methoden und Materialien, um beispielsweise winzig kleine biomedizinische Implantate herzustellen. Zudem arbeiten das hannoversche Laserzentrum, die Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) und wissenschaftliche Einrichtungen wie das Institut für Tierzucht in Neustadt-Mariensee in dem Verbund mit.

Sie alle werden bald eine gemeinsame Adresse haben: Auf dem MHH-Campus entsteht bis zum Sommer 2008 ein 14 Millionen Euro teurer Laborneubau – finanziert von der Braukmann-Wittenberg-Stiftung. MHH-Präsident Prof. Dieter Bitter-Suermann hofft,

dass für „Rebirth“ auch noch weiteres privates Forschungsgeld eingeworben werden kann.

Der Exzellenzwettbewerb könnte für den Wissenschaftsstandort Hannover einen weiteren Schub bringen: Die zweite Runde wird am 19. Oktober dieses Jahres entschieden. Die Leibniz Universität Hannover ist im zweiten Durchlauf noch mit zwei Forschungszentren aus den Bereichen Produktionstechnik und Physik im Rennen, die bis 2011 jährlich mit mehr als 6,5 Millionen Euro gefördert werden könnten. Unterm Strich sollen in der Exzellenzinitiative 1,9 Milliarden Euro an deutsche Hochschulen verteilt werden.

Leben retten mit Leberzellen

MHH-Forscher wollen durch Infektionen oder Vergiftung geschwächte Organe wieder fit machen

VON JULIANE KAUNE

Als Martha Schuster (Name geändert) in die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) eingeliefert wurde, ging es um Leben oder Tod. Nach dem Verzehr von Knollenblätterpilzen hatte sich die 64-Jährige eine schwere Lebervergiftung zugezogen. Sie fiel ins Koma, das Organ drohte zu versagen, der kritische Zustand ließ eine Lebertransplantation nicht mehr zu. In dieser Situation entschlossen sich MHH-Professor Michael Manns und sein Team zu einer neuartigen Therapie: Sie spritzten der Patientin gesunde Leberzellen in das geschädigte Organ, die die lebensnotwendigen Funktionen übernehmen sollten. Die in dieser Form erstmals bei akutem Leberversagen eingesetzte Behandlung war erfolgreich: Vier Wochen nach der Infusion der Zellen konnte Martha Schuster die Klinik verlassen. Eine Organtransplantation war nicht mehr erforderlich, ihre Leber regenerierte sich vollständig.

Noch ist das Beispiel von Martha Schuster ein Einzelfall. Doch die MHH-Mediziner hoffen, mit der sogenannten Leberzelltherapie und anderen innovativen Heilverfahren künftig deutlich mehr Menschen helfen zu können. „Wir brauchen dringend Alternativen zur Organtransplantation“, betont Prof. Michael Manns, der die MHH-Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie leitet. Größtes Problem sei nach wie vor der drastische Mangel an Spenderorganen. Laut der Gemeinnützigen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DSO-G) leiden etwa 30 000 Patienten in Deutschland an schweren Lebererkrankungen. Etwa 10 000 von ihnen sterben jedes Jahr. Höchstens 2000 Betroffene befinden sich nach einer strikten Auswahl auf der Warteliste für eine Organtransplantation – denn nur 750 bis 800 Lebern pro Jahr können verpflanzt werden, weil es nicht genug Organe gibt.

„Diese Lücken wollen wir schließen“, sagt Manns. Dabei könnte die Leberzelltherapie helfen. Die MHH-Mediziner entwickeln sie in Kooperation mit dem in Hannover ansässigen Biotechnologieunternehmen Cytonet zunächst vor allem für Patienten mit akutem Leberversagen, etwa nach einer Vergiftung oder schweren Infektion. Rund 300 Patienten in Deutschland sind davon jedes Jahr betroffen. Doch nur zehn bis 20 Prozent von ihnen überleben, wenn sie nicht binnen zwei bis drei Wochen ein neues Organ bekommen. Häufig tritt der Tod sogar bereits nach einer Woche ein. Für diese

Patienten könnte die Zelltherapie eine lebensrettende Alternative zur Organtransplantation sein. „Unser Ziel ist es, 20 Prozent der Patienten mit akutem Leberversagen eine Organtransplantation zu ersparen“, sagt Manns Kollege Prof. Michael Ott. Ein Erfolg wäre es jedoch auch schon, wenn die Leber so lange stabilisiert werden kann, bis ein geeignetes Spenderorgan gefunden ist.

Die Vorarbeit ist geleistet: Die MHH-Mediziner haben in Kooperation mit Cytonet ein patentiertes Verfahren entwickelt, mit dem sich Leberzellen (Hepatozyten) aus Spenderlebern isolieren lassen, die für eine Organtransplantation nicht geeignet waren – und bisher vernichtet wurden. Entscheidender Vorteil: Im Idealfall könnten bis zu drei erwachsene Patienten oder bis zu zehn Kinder mit den Zellen aus einer Leber behandelt werden, erklärt Cytonet-Geschäftsführer Wolfgang Rüdiger. Bei der Zelltherapie machen sich die Mediziner die Erkenntnis zunutze, dass – anders als Organe wie Herz oder Lunge – eine geschädigte Leber die Fähigkeit besitzt, sich nach einer bestimmten Zeit zu regenerieren, wenn sie eine entsprechende „Hilfestellung“ bekommt.

Das Prinzip klingt einfach: Die isolierten Leberzellen werden tiefgefroren und so aufbereitet, dass sie dem Patienten mit einem Katheter über die Pfortader direkt in den Blutstrom zur Leber gespritzt werden können. So gelangen sie zu dem erkrankten Organ, lagern sich dort ein und unterstützen es – bis es wieder anfängt, selbstständig zu arbeiten. Danach werden die „eingeschleusten“ Zellen nicht mehr benötigt: Medikamente, die eine Abwehrreaktion des Körpers verhindern sollen, können abgesetzt werden, und der Organismus baut die fremden Zellen wieder ab. Im günstigsten Fall kann sich das Gewebe sogar so weit erholen, dass eine Transplantation überflüssig wird.

Die Zelltherapie sei im Vergleich mit einer Organtransplantation für den Patienten deutlich weniger belastend, erklärt Ott. Zudem sei sie erheblich kostengünstiger. Doch er will keine falschen Hoffnungen wecken. 15 Patienten haben er und seine Mitarbeiter in ersten Heilversuchen behandelt, vier davon mit akutem Leberversagen. Die Ergebnisse seien vielversprechend – bis verlässliche Aussagen über die Potenziale der neuartigen Therapie möglich seien, müssten aber noch deutlich mehr Erfahrungen gesammelt werden.

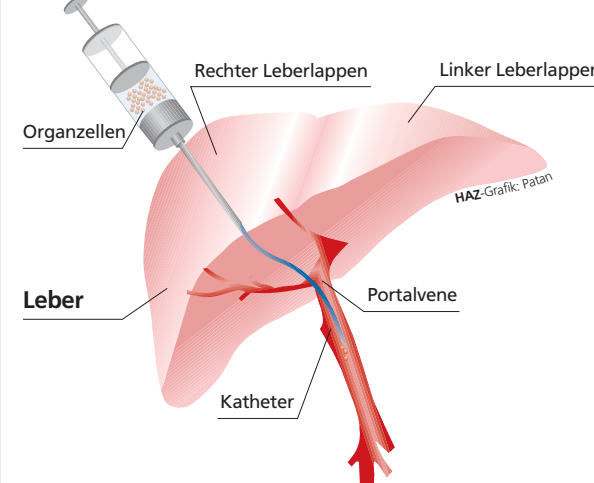
Noch in diesem Jahr startet die Firma Cytonet darum mit Beteiligung der MHH, dem Universitätsklinikum Heidelberg und anderen europäischen Kli-



Kühle Technik: Bei der Firma Cytonet friert eine Mitarbeiterin Zellen in flüssigem Stickstoff ein.

Cytonet

Frischzellen für die Leber



Mit einer Injektion spritzen die Ärzte aufbereitete Zellen eines Spenders in die zur Leber führende Portalvene. In dem Organ unterstützen diese die vorhandenen Leberzellen.

halten und damit irgendwann einmal weitgehend von Spenderorganen unabhängig zu werden. Das so gewonnene Wissen über die „Schaltermechanismen“ der Zellen wollen die Forscher zugleich nutzen, um neue Medikamente unter anderem aus körpereigenen Substanzen zu entwickeln, die der Leber bei der Regeneration helfen könnten.

Doch für all diese Forschungen gilt: Der Weg zu Therapien, von denen viele

Patienten profitieren könnten, ist lang. Bis zum Beispiel die im Labor gewonnenen Leberstammzellen „fit“ genug sind, um sie für die Zelltherapie nutzen zu können, werde es wohl noch fünf bis zehn Jahre dauern, meint Ott. Kollege Manns blickt noch weiter in die Zukunft: Vielleicht könnten eines Tages sogar Organe im Reagenzglas gezüchtet werden, die wesentliche Leberfunktionen übernehmen.

Salatteller oder Hightech-Medizin?

Bei Volkskrankheiten wie Diabetes spielt der Lebensstil eine wichtige Rolle – aber nicht die einzige

VON NICOLA ZELLMER

Jedes Jahr erleiden in Deutschland fast 300 000 Menschen einen Herzinfarkt, 150 000 bekommen einen Schlaganfall, und mehr als fünf Millionen sind von „Alterszucker“ betroffen, dem Diabetes Typ 2. Während die Medizin fieberhaft bemüht ist, neue Therapien für derartige Volkskrankheiten zu finden, prangen auf Gesundheitsmagazinen Schlagzeilen wie „Bewegung leicht gemacht“, „Tipps für eine gesunde Ernährung“ oder „Diät ohne Hungern“. Der richtige Lebensstil ist also in aller



Munde, und fast könnte man meinen, dass viele innovative Behandlungsansätze – beispielsweise für Diabetes – überflüssig werden, wenn wir nur alle auf unser Gewicht achten, uns ausreichend bewegen und genügend Gemüse essen.

Tatsächlich ist der Lebensstil bei Diabetespatienten die Basis der Behandlung. „Bei uns bekommt jeder Patient eine Ernährungsberatung sowie Tipps für regelmäßige Bewegung“, erklärt Elmar Jäckel, Diabetesexperte an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). „Ein Diabetiker muss seine Erkrankung ge-

nauso gut verstehen wie sein Hausarzt.“ Der Lohn der intensiven Beschäftigung mit Kalorienplänen, Nährwerttabellen und Ausdauerport: Die Krankheit wird gebremst – jedenfalls, solange sie noch in einem frühen Stadium ist. „Es gibt Diabetiker, die mit der richtigen Ernährung und Sport auf Medikamente verzichten können“, sagt Jäckel.

Trotzdem ist der Lebensstil für den MHH-Mediziner kein Allheilmittel. „Es gibt auch beim Diabetes Typ 2 eine starke genetische Komponente“, betont er. „In der Steinzeit hatten Menschen, die gut Fett einlagern können, einen Vorteil. Heute bekommen sie Gefäßkrankungen.“ Bei vielen Betroffenen ist überdies der innere Schweinehund stärker als das Gesundheitsbewusstsein. „Die Masse der Diabetiker, die noch kein Insulin braucht,

nimmt Tabletten“, sagt Jäckel. „Die Erfolge bei der Gewichtsabnahme sind meist gering.“ Deshalb haben auch neue Therapien nach wie vor ihren Wert. Im Mai dieses Jahres sollen etwa Medikamente für Typ-2-Diabetes auf den Markt kommen, die in das Hormonsystem eingreifen. Sie wirken auf Leber und Bauchspeicheldrüse und entlasten die bei Diabetikern geschädigten, insulinproduzierenden Beta-Zellen. So braucht der Patient weniger Insulin.

Um künftige Heilungsmöglichkeiten für den Typ-1-Diabetes dreht sich die Forschung von Jäckels Arbeitsgruppe bei „Rebirth“. Bei dieser Erkrankung werden die insulinproduzierenden Zellen nicht durch zu hohen Blutzucker und Blutfette zerstört, sondern vom körpereigenen Immunsystem angegriffen. Die Lösung wäre eine Transplan-

tion gesunder Beta-Zellen. „Wir wollen gezielt eine Toleranz für die transplantierten Zellen schaffen, indem wir Schutzzellen umprogrammieren“, erklärt Jäckel. Schwieriger ist es, die Ursache von Diabetes Typ 2 zu behandeln. Doch wer weiß – vielleicht finden die Mediziner irgendwann auch dafür eine Lösung.

Bis dahin bleibt allerdings der Lebensstil eine wichtige Stellschraube im Krankheitsverlauf. Jäckel etwa hofft, dass es künftig ein Screening gibt, das schon 30-Jährigen ihr Diabetesrisiko verrät. „Wer mit 50 an Diabetes 2 erkrankt, lebt acht Jahre kürzer als ein Gesunder. Kann er den Krankheitsausbruch dagegen durch körperliche Bewegung, gesunde Ernährung und Gewichtsabnahme bis 75 hinaus-zögern, hat er keinen Lebenszeitverlust mehr“, sagt er.