

SPERRFRIST: DIENSTAG, 26. NOVEMBER 2013, BIS 17.00 UHR MEZ

Gen-Netzwerk überwacht Blutfette

Implantierbare Schlankmacher

Zürich, 26.11.2013. **Aus menschlichen Komponenten konstruierten ETH-Biotechnologen einen genetischen Regelkreis, der Blutfettwerte überwacht. Als Reaktion auf überhöhte Werte produziert er einen Botenstoff, der dem Körper Sättigung signalisiert. Tests an fettleibigen Mäusen zeigen, dass dies ihnen beim Abnehmen hilft.**

Die Menschheit hat ein Gewichtsproblem, nicht nur in den Industrienationen: Mit dem wachsenden Wohlstand in vielen asiatischen oder lateinamerikanischen Ländern geht ein Lebenswandel einher, der im wahrsten Sinn des Wortes schwerwiegende Folgen hat. In vielen Industrieländern ist laut WHO über die Hälfte der Menschen übergewichtig, jeder Dritte stark. Die Spuren kalorien- und fettreicher Nahrung lassen sich nicht nur an Hüften, Po und Bauch ablesen, sondern auch im Blut, wo verschiedene Fette zirkulieren, die über die Nahrung aufgenommen werden. Erhöhte Blutfettwerte wiederum gelten als Risikofaktor für Herzinfarkt und Schlaganfall.

Genetischer Regelkreis überwacht Blutfett

Die Forschungsgruppe von ETH-Professor Martin Fussenegger vom Departement Biosysteme in Basel hat nun ein Frühwarnsystem und eine Therapie in einem entwickelt. Dabei handelt es sich um einen implantierbaren genetischen Schaltkreis, der mehrheitlich aus menschlichen Gen-Komponenten zusammengesetzt ist. Einerseits überwacht er konstant die Werte im Blut zirkulierender Fette. Andererseits wirkt er rückkoppelnd und bildet als Reaktion auf übermässig hohe Blutfettwerte einen Botenstoff, der dem Körper ein Sättigungsgefühl vermittelt.

Um diesen hochkomplexen Regelkreis zu konstruieren, kombinierten die Biotechnologen in geschickter Art und Weise verschiedene Gene, welche bestimmte Proteine und Reaktionsschritte hervorbringen. Das Konstrukt brachten sie in menschliche Zellen und diese wiederum in winzige Kapseln ein.

Die Forschenden untersuchten mit fetthaltiger Nahrung gemästete, übergewichtige Mäuse. Nachdem sie ihnen die Kapseln mit dem Gen-Regelkreis implantierten und sich dieser wegen den übermässig erhöhten Werte einschaltete, hörten die adipösen Mäuse auf zu fressen. In der Folge nahm ihr Körpergewicht messbar ab. Auch die Blutfettwerte normalisierten sich, sodass der Regelkreis die Bildung des Sättigungssignals einstellte.

«Wir haben die Mäuse nicht auf Diät gesetzt, sondern stellten den Tieren weiterhin kalorienreiche Nahrung ‚à discretion‘ zur Verfügung», betont Fussenegger.

ger. Die Tiere hätten weniger gefressen, weil ihnen das Implantat das Sättigungsgefühl aufgrund der Blutfettwerte signalisierte. Mäuse, die normales Tierfutter mit fünf Prozent Fettanteil erhielten, hätten kein Gewicht verloren und die Nahrungsaufnahme auch nicht reduziert, sagt der Biotechnologe.

Sensor für verschiedene Nahrungsfette

Ein grosser Vorteil des neuen synthetischen Regelkreises ist, dass er nicht nur eine Sorte Fett, sondern gleichzeitig mehrere gesättigte und ungesättigte, tierische wie pflanzliche Fette im Körper messen kann. Diese Entwicklung lässt sich allerdings nicht einfach auf den Menschen übertragen. Ein entsprechendes Produkt zu entwickeln, dauert Jahre. Fussenegger kann sich aber durchaus vorstellen, dass man dereinst fettleibigen Menschen mit einem Body Mass Index von weit über 30 ein derartiges Gen-Netzwerk implantieren könnte, um ihnen beim Abnehmen zu helfen. Fussenegger sieht die Entwicklung als mögliche Alternative zu chirurgischen Eingriffen wie Fettabsaugen oder einem Magenband. «Unser Implantat hätte den Vorteil, dass es ohne solch schwere Eingriffe eingesetzt werden kann.» Ein weiterer Vorzug: Es greift nicht in einen schwierig zu regulierenden Krankheitsverlauf ein, sondern wirkt präventiv und nützt den natürlichen Sättigungsmechanismus des Menschen aus.

Dieses Gen-Netzwerk ist eines der komplexesten, das Fussenegger und seine Gruppe bisher konstruiert haben. Möglich war dies dank der jahrelangen Erfahrung, die der Biotechnologe auf diesem Gebiet hat. Erst einmal ist es ihm und seinen Mitarbeitern gelungen, einen solch komplexen Rückkopplungs-Regelkreis zu konstruieren: Vor einigen Jahren stellten sie ein Implantat her, das ebenfalls über einen Rückkopplungs-Regelkreis gegen Gicht eingesetzt werden kann.

Literaturhinweis: Rössger K, Charpin-El-Hamri G, Fussenegger M. A closed-loop synthetic gene circuit for the treatment of diet-induced obesity in mice. Nature Communications, published online 26 November 2013.

Weitere Informationen

ETH Zürich

Prof. Martin Fussenegger

Departement für Biosysteme

Telefon: +41 61 387 31 60

martin.fussenegger@bsse.ethz.ch

ETH Zürich

Franziska Schmid

Medienstelle

Telefon: +41 44 632 41 41

mediarelations@hk.ethz.ch