

Presseinformation

Zinkfinger-Enzyme setzen Gen von Schweinen außer Kraft – Neue Möglichkeiten für Organtransplantation und Krankheitstherapie

Insel Riems, 15. August 2011. Schweine und Menschen ähneln sich stark in ihrer Anatomie und Physiologie. Daher werden Schweine bevorzugt als Modelle zur Erforschung von Krankheiten und zur Entwicklung von neuen Therapieansätzen verwendet. So könnten Schweine Organtransplantate für den Menschen liefern. Voraussetzung ist allerdings, dass die starke Abstossungsreaktion des Empfängers gegen das porcine Transplantat dauerhaft unterdrückt werden kann. Wissenschaftlern des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) am Institut für Nutztiergenetik in Mariensee gelang es jetzt in Zusammenarbeit mit der US-amerikanischen Biotechnologie-Firma *Sangamo* weltweit erstmals, durch den Einsatz von sogenannten Zinkfinger-Enzymen das Gen für den wichtigsten Abstoßungsfaktor im Erbmateriale des Schweins dauerhaft auszuschalten und Schweine ohne diesen Faktor zu züchten. Daraus ergeben sich völlig neue Möglichkeiten für die Biomedizin und Landwirtschaft, wie die Autoren im Fachmagazin "Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America" (PNAS) berichten.

Mit künstlich hergestellten Zinkfinger-Nukleasen entfernten die Wissenschaftler gezielt einen Bereich des Erbmaterials in Bindegewebszellen vom Schwein, ohne das übrige Genom zu schädigen. Durch Verwendung dieser Zellen im Kerntransfer (Klonen) konnten Schweine gezüchtet werden, denen das Gen für das Enzym α -1,3-Galactosyl Transferase (*GGTA-1*) fehlt. Die Aktivität dieses Enzyms führt zur Bildung von besonderen Zuckermolekülen auf der Zelloberfläche aller Gewebearten beim Schwein, die bei einer Transplantation von Gewebe und Organen vom Schwein auf Primaten zu schweren Abstoßungsreaktionen führen.

„Im Gegensatz zu den bisher eingesetzten gentechnischen Methoden sind Zinkfinger-Nukleasen wesentlich genauer und effizienter.“, so Prof. Heiner Niemann, Leiter des Instituts für Nutztiergenetik in Mariensee und Seniorautor der Studie. Außerdem könne auf den Einsatz von Antibiotika-Kassetten

zur Selektion der gendefizienten Zellen verzichtet werden. Aus den so gezüchteten Schweinen könnten langfristig Gewebe- und Organtransplantate gewonnen werden, die vom Empfänger besser angenommen werden und dadurch ein längeres Überleben des Transplantats im Empfänger erlauben. Da ein großer Mangel an geeigneten humanen Spenderorganen besteht, ergeben sich aus der veröffentlichten Methode neue Perspektiven für die Xenotransplantation, bei der Gewebe oder Organe von einer Spezies auf eine andere übertragen werden.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Heiner Niemann

Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Nutztiergenetik

Höltystraße 10

31535 Neustadt

Telefon: 5034 / 871-136

E-Mail: heiner.niemann@fli.bund.de

Originalpublikation:

Janet Hauschild, Bjoern Petersen, Yolanda Santiago, Anna-Lisa Queisser, Joseph W. Carnwath, Andrea Lucas-Hahn, Lei Zhangb, Xiangdong Meng, Philip D. Gregory, Reinhard Schwinzer, Gregory J. Cost, and Heiner Niemann: Efficient generation of a biallelic knockout in pigs using zinc-finger nucleases *PNAS* 2011 108 (29) 12013-12017; *published ahead of print July 5, 2011*, *doi:10.1073/pnas.1106422108*