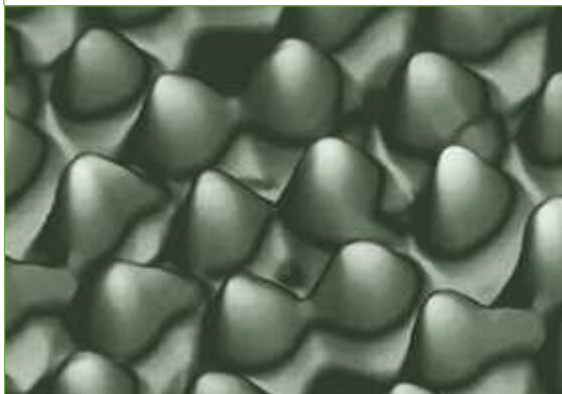


GEN DIALOG

Nanobiotechnologie

Einblick in die Nanowelt:
Mithilfe eines
Rastertunnelmikroskops
können Forscher
einzelne Silizium-Atome
sichtbar machen.
(Foto: H. J. Hug)



Die Nanotechnologie ...
ist eine Symbiose aus
Physik, Chemie, Biologie
und Medizin. Es ist die Wis-
senschaft und Technik im
Bereich des Nanometers –
1 nm entspricht einem
Millionstel Millimeter
[«nanos» griech. der
Zwerg]. Zum Veranschauli-
chen: Ein Atom hat im
Vergleich zu einem Apfel
etwa dieselbe Grösse wie
ein Apfel, bezogen auf die
Erdkugel. Die Nanotechno-
logie gibt uns die Möglich-
keit, Atome und Moleküle
als Bausteine zu benutzen
und Materialien und Struk-
turen mit neuen Eigen-
schaften zu erzeugen. **Die
Nanobiotechnologie** wieder-
um ist ein Teilgebiet dieser
Disziplin. Sie befasst sich
mit Biomolekülen (DNA,
Proteine, Enzyme,
Hormone, Antikörper).

Die Nanotechnologie beschäftigt sich mit dem fast unvorstellbar Winzigen. Eine Million der Objekte, welche die Nanoforscher untersuchen, würden in dieses i-Pünnchen passen. Kaum vorstellbar sind zurzeit auch die Möglichkeiten, welche diese Technik der Menschheit einst bringen könnte. Denn die Reise ins Land der Zwerge hat erst begonnen.

Kleine Teilchen, grosse Hoffnung

Und so wie sich niemand vor 20 Jahren vorstellen konnte, wie das Internet die Gesellschaft verändern wird, so fordert auch diese Technik die Vorstellungskraft der Forscher. Man erwartet verschiedene Anwendungen in unterschiedlichsten Disziplinen und nennt sie deshalb eine Schlüsseltechnologie. Die Nanotechnologie soll eine treibende Kraft für die wirtschaftliche Entwicklung werden, darin sind sich die Experten einig. Die Schweiz hat massgeblich zur Entfaltung dieses Forschungszweigs beigetragen. Anfang der 1980er-Jahre entwickelten die beiden Physiker Heinrich Rohrer und Gerd Binnig am Forschungszentrum der IBM in Rüschlikon ein neues Mikroskop, welches das Licht- und Elektronenmikroskop in den Schatten stellte: das so genannte Rastertunnelmikroskop. Es ermöglichte erste Einsichten in die Nanowelt und sogar das Hin- und Herschieben einzelner Atome. Das überzeugte die Fachwelt: Rohrer und Binnig erhielten 1986 den Nobelpreis.

Nach den Physikern interessierten sich zusehends auch Biologen für dieses neue Forschungsgebiet – aus der Nanotechnologie entstand die Nanobiotechnologie. Dank dieser neuen Technik

erhoffen sich die Forscher heute vor allem Fortschritte in der Medizin: raschere Diagnosen, um Krankheiten bereits im Frühstadium nachweisen zu können, etwa bei Krebs, Herz-Kreislauf-Krankheiten oder viralen Infekten, sowie neuartige Therapien mithilfe von Biomolekülen.

Die Schweiz hat ideale Voraussetzungen, um «Nano» und «Bio» zur Nanobiotechnologie zu verschmelzen, denn beide Gebiete haben in unserem Land eine lange Tradition. «Die Schweiz ist bei der Nanobiotechnologie vorne mit dabei», verdeutlicht Hans-Joachim Güntherodt, Professor an der Universität Basel und Leiter des Nationalen Forschungsschwerpunktes Nanowissenschaften im folgenden Interview.

Eine Technik mit derartigem Potenzial weckt allerdings auch immer Bedenken. Zum Beispiel, weil die winzigen Partikel sich nicht an herkömmliche Grenzen im Körper halten und bis in den Zellkern vordringen können. «Wir müssen weiterforschen, damit die Nanowissenschaft ihr Potenzial ausschöpfen kann, ohne mögliche Risiken aus den Augen zu verlieren», erklärt Peter Gehr im Interview auf der letzten Seite. Gehr ist Professor an der Universität Bern, Präsident von Gen Suisse und arbeitet seit Jahren mit Nanopartikeln.

Kurt Bodenmüller
Geschäftsführer der Stiftung Gen Suisse

«Biologie, Physik, Chemie und Medizin haben sich gefunden»



Prof. Dr.

Hans-Joachim Güntherodt

Vorsteher des Instituts für experimentelle Physik der kondensierten Materie der Universität Basel und Leiter des Nationalen Forschungsschwerpunktes «Nanowissenschaften». 1996 bis 1999 koordinierte er das ETH-Programm «Mikro- und Nanosystem-technologie» [Minast].
www.nccr-nano.org

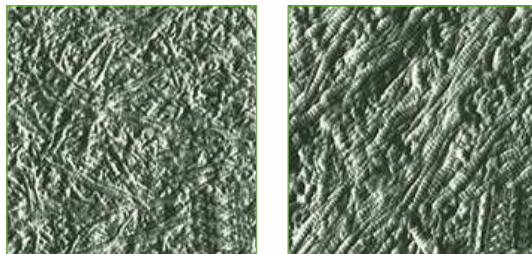
Krankheiten frühzeitig erkennen. Links: Aufnahme von gesundem Knorpelgewebe mithilfe eines Rasterkraftmikroskops. Rechts: Die Fibrillen in krankem, arthritischem Gewebe lagern sich parallel aneinander. Der Mediziner könnte so Arthrose erkennen, bevor die Krankheit voll ausbricht.
(Fotos: M. Stolz)

Der Begriff Nanobiotechnologie ist eine Wortkreation, die ziemlich komplex wirkt. Herr Güntherodt, können Sie erklären, was sich dahinter verbirgt?

Am besten erläutere ich das Potenzial dieser entstehenden Technik anhand eines Beispiels: Viele Krankheiten entstehen im Bereich der Moleküle. Die Nanobiotechnologie liefert neue Möglichkeiten, um diese Krankheiten zu untersuchen. Derzeit analysieren Forscher mithilfe von so genannten Kraftmikroskopen die Kniegelenke von Arthrosepatienten. Zu ihrem Erstaunen hat sich gezeigt, dass bei diesen Patienten winzige Strukturen (Fibrillen) auf der Knorpeloberfläche alle in die gleiche Richtung zeigen. Bei gesunden Menschen sind diese Strukturen untereinander stärker verflochten. So könnte man in Zukunft sicher und rasch eine Arthrosediagnose stellen, bevor die Krankheit voll ausbricht (siehe Abbildung unten).

Ein interessantes Beispiel dieser noch jungen, weltweit sehr beachteten Forschungsdisziplin. Kann man dieses Gebiet überhaupt definieren?

Meine Definition lautet: Die Natur ist das Vorbild. Nanobiotechnologen versuchen, nachzuahmen, was die Natur vorgibt. Dabei dienen so genannte Rasterkraftmikroskope, die sich durch eine besondere Präzision und Empfindlichkeit auszeichnen.



Die Natur zu beobachten, ist seit Jahrhunderten die Basis aller Naturwissenschaften. Was unterscheidet die Nanobiotechnologie von anderen Disziplinen?

Die Natur hat auf dem Gebiet der Materialien, des Energieverbrauchs und der Datenverarbeitung die Messlatte für uns Nachahmer hoch angesetzt. Beispiel Datenverarbeitung: Bei einer herkömmlichen Computerfestplatte greift man jeweils auf eine einzelne Stelle zu, um Informationen auszutauschen. Die Natur arbeitet jedoch oft parallel. IBM versucht nun ebenfalls so zu arbeiten und entwickelt ein Speichermedium, das parallel 1000 Federbalken zur Datenspeicherung einsetzt – anstatt des Zugriffs auf nur eine Stelle.

Wie würde eine Momentaufnahme der Nanobiotechnologie von Ihnen aussehen?

Ich meine, es ist noch zu früh, um von Technologie zu sprechen. Der Begriff Nanowissenschaft ist treffender. Erst wenn eine Wissenschaft zu technologischen Anwendungen führt, ist es eine Technologie.

Es gibt also noch keine direkt auf der Nanobiotechnologie basierenden Produkte auf dem Markt?

Genau. Auf dem Markt sind Produkte aus der Vergangenheit, die jetzt als «Nanotech» etikettiert werden, die es aber schon länger gibt: Zusätze für Farben und Lacke, Nanopartikel in Sonnencremes etc.

Erhältlich sind auch die Werkzeuge, welche die Nanobiotechnologie erst ermöglichen: die neuen Mikroskope. Auf diesem Gebiet ist die Schweiz führend.

Und diesen Vorsprung will man auch in der Medizin nutzen?

Die Tendenz in der Medizin geht dahin, dass der Arzt mit weniger Blut eine exaktere und raschere Analyse in der Praxis durchführen kann. Ein Tropfen Blut sollte genügen für eine unmittelbare Diagnose – dahin geht die Reise.

Welche weiteren Anwendungen sehen Sie in der Medizin?

Unzählige. Forscher sind derzeit daran, die Nanoteilchen (Nanocontainer) als Transportmittel für Wirkstoffe zu gebrauchen. Der Wirkstoff wird verpackt, und das Nanoteilchen entlässt ihn erst am «Einsatzort». Die Nanoteilchen werden auf ihrer Aussenhülle mit speziellen Biomolekülen (z.B. Antikörpern) versehen, damit sie exakt dorthin gelangen, wo sie gebraucht werden.

Meinen Sie damit auch neue Mittel gegen Krebs?

Auch auf diesem Gebiet wird im Moment intensiv geforscht. Man versucht, Goldpartikel zu den wuchernden Zellen zu transportieren. Dort sollen sie sich an das Krebsgewebe heften und dieses für den Mediziner sichtbar machen, damit die Geschwulst operativ entfernt werden kann. Bei der Thermotherapie versucht man Eisenpartikel elektromagnetisch zu erwärmen, um das Krebsgewebe gezielt zu zerstören. Klinische Anwendungen sind aber noch in weiter Ferne.

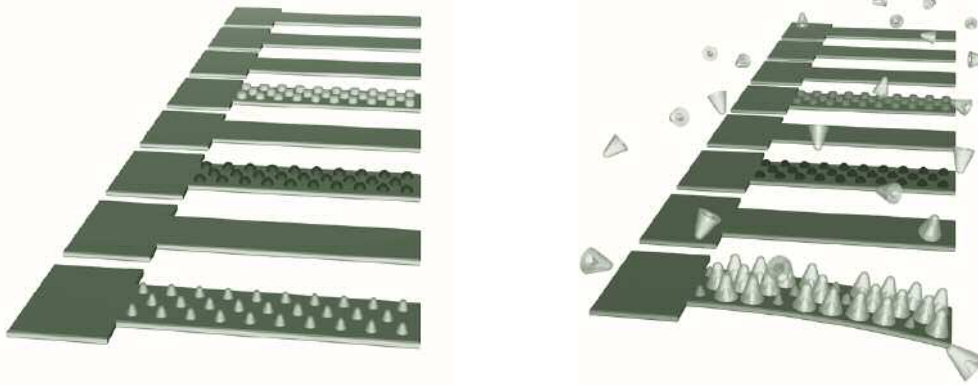
Wie sieht es aus mit den Genchips? Bereits sind Hunderte dieser Chips auf dem Markt. Wie kann die Nanobiotechnologie zum Fortschritt beim Nachweis von DNA beitragen?

Die Nanobiotechnologie bietet vielleicht eine noch empfindlichere Möglichkeit als die Genchips: die so genannte Federbalken-Anordnung (siehe Schema/Foto nächste Seite). Das sind winzigste Strukturen, die aussehen wie ein Kamm. Auf den einzelnen Zähnen werden DNA-Moleküle befestigt, an die zum Beispiel Tumor-DNA andocken kann. Vereinigen sich die beiden Moleküle, so ändert die Biegung des Federbalkens – dies können die Forscher nachweisen. So könnte auf einem neuen Weg Tumor-DNA im Körper entdeckt werden.

Auch die «Nano-Nase», das so genannte «Nose»-Projekt, geht in diese Richtung.

Genau. «Nose» steht für Nanomechanical Olfactory Sensor (nanomechanischer Geruchssensor). Die einzelnen Federbalken sind bei «Nose» so beschichtet, dass die Gase, die man untersuchen

Forschen, bis sich die Balken biegen



möchte, am jeweiligen Federbalken haften bleiben. «Nose» kann alle möglichen Stoffe nachweisen und voneinander unterscheiden: etwa einen «single malt whisky» von einem «blended scotch». Dabei reagiert das Gerät extrem empfindlich – nur wenige Moleküle reichen zur Detektion aus. «Nose» ist zudem in der Medizin anwendbar, bei Diabetespatienten zum Beispiel. Diese atmen sehr viel Aceton aus, das man in der Luft nachweisen kann.

Solche Projekte haben nicht nur bei Forschern Hoffnungen geweckt, sondern auch bei den Politikern. Bereits werden stattliche Summen staatlicher Forschungsgelder investiert. Sind die Gelder gerechtfertigt?

Ich denke ja. Es ist ein natürlicher Prozess der Forschung im Gange: Biologie, Physik, Chemie und Medizin haben sich auf der molekularen Ebene gefunden. Dieser Prozess ist unausweichlich, und die Konsequenzen sind noch nicht absehbar. Als der Mensch den Transistor erfand, konnte er nicht erahnen, welche Revolution dies in der Elektronik auslösen sollte.

Zudem darf man nicht vergessen: Die Nanobiotechnologie ist nur ein Ast eines weit verzweigten Baumes. Geforscht wird an effizienteren Solarzellen und Nanohemden, bei denen der Kaffeefleck mit der Hand weggewischt werden kann, Lacke, die äusserst kratzfest und von dem auch das Auto der Zukunft wird profitieren können: mit speziell beschichteten Oberflächen, die weniger reparaturanfällig sind.

Auch andere Länder haben das Potenzial dieser Wissenschaft entdeckt. Japan und die USA investieren grössere Summen in diese Wissenschaft. Kann die Schweiz langfristig bei diesem Wettlauf in die Tiefe des Mikrokosmos mithalten?

Die Schweiz ist bei der Nanobiotechnologie ganz vorne mit dabei. Die Stärke der Schweiz liegt bei den neuen Mikroskopen und auf dem Gebiet des Quantencomputing. Auf diesen Gebieten sind wir absolute Weltspitze. Diesen Vorsprung können die Amerikaner und Japaner auch mit viel Geld nicht aufholen.

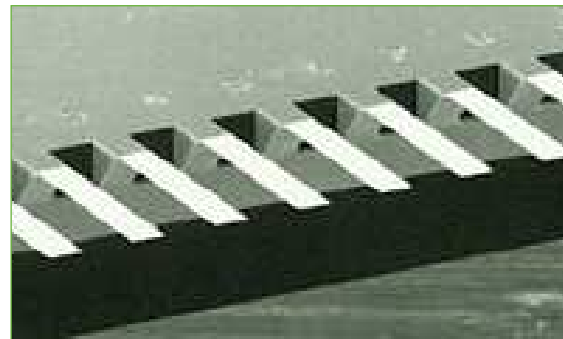
Die Gegner der Nanobiotechnologie sehen vor allem gesundheitliche Risiken anstelle des wissenschaftlichen Vorsprungs. Sie fordern mehr Studien über die mögliche Gefahr, die von dieser

Technologie ausgeht. Sind ihre Sicherheitsbedenken begründet?

In die Kritik geraten sind vor allem die Nanopartikel. Etwa bei Sonnencremes, bei denen Nanoteilchen beigemischt werden, um das Licht zu streuen. Dort muss man sicher noch genauer untersuchen, ob die Teilchen wirklich Schaden anrichten können.

Allerdings ist es nicht wahr, dass man noch überhaupt keine Erfahrung mit diesen Teilchen hat. Auch Sonnencremes werden klinisch getestet und müssen ihre Unbedenklichkeit beweisen.

Ins Reich der Science-Fiction gehören die Nanoroboter, die dereinst – so die Befürchtung – sich



500 Mikrometer (μm) lang, 100 μm breit, 1 μm dick – Aufnahme einer Federbalken-Anordnung (Foto: IBM, Rüschiikon)

selbst vervielfältigen und die Menschheit vernichten könnten. Letztlich wird man nicht einfach ein paar Molekülen Leben einhauchen können.

Zurzeit ist die Bevölkerung positiv gegenüber der Nanobiotechnologie eingestellt. Was muss man tun, damit keine Akzeptanzprobleme auftreten?

Man muss aufpassen, dass man die Nanowissenschaften nicht in einen Topf wirft. Die Bandbreite an Disziplinen ist immens, und diese müssen gesondert betrachtet werden. Es existiert bereits eine Fülle von Regeln, die dazu dienen, Mensch und Umwelt vor möglichen Risiken neuer Technologien zu schützen, etwa im Umgang mit DNA. Diese Regeln waren erfolgreich, damit haben wir 30 Jahre Erfahrung.

Diese Gesetze gelten auch für uns. Einzig für den Umgang mit Nanopartikeln könnte man sich spezielle Regeln vorstellen, die noch erarbeitet werden müssten. Man muss einzeln abwägen, wo Sicherheitsbestimmungen Sinn machen und wo nicht. Viele Gebiete sind völlig unbedenklich wie z.B. unsere Arbeit mit Rasterkraftmikroskopen.

Empfindlicher Nachweis: Federbalken sind winzige Anordnungen, die verschiedenste Stoffe detektieren können: Gase, Flüssigkeiten, aber auch DNA-Fragmente oder Proteine.

Links: Die Zähne der Federbalken werden so beschichtet, dass die nachzuweisenden Stoffe (zum Beispiel DNA-Fragmente) daran andocken können. Rechts: Je mehr Stoffe andocken, desto stärker verbiegt sich der Balken.

Mit diesem Prinzip können etwa kleinste Mengen von DNA nachgewiesen werden – viel empfindlicher als dies mit den derzeit erhältlichen Gen-Chips möglich ist.

(Schema: H. R. Hidber)

«Wir müssen die Chancen vor Augen haben»

Herr Gehr, Ihr Team hat im Jahr 1990 ein neuartiges Modell publiziert, das beschreibt, wie winzige Partikel aus der Luft von der Lunge aufgenommen werden. Dafür wurden Sie von anderen Wissenschaftlern heftig kritisiert. Hat sich Ihr Modell durchgesetzt?

Unsere Ideen finden allmählich Eingang in die Lehrbücher. Zudem haben wir das Modell seither in verschiedenen Versuchen bestätigt.

Unsere Forschungsgruppe interessierte und interessiert vor allem die Frage: Wie interagieren winzige Partikel mit der Lungenoberfläche? Wir konnten bestätigen, dass es über die ganze innere Lungenoberfläche, also auch in den Luftwegen, an der Grenze zwischen Luft und Flüssigkeit, einen Fettfilm gibt, einen so genannten Surfactant (surface active agent). Trifft ein eingeatmetes Partikel auf diesen Film, so bleibt es nicht wie zuvor vermutet an der Oberfläche haften, sondern wird beim Auftreffen benetzt und in die Flüssigkeitsschicht hineingezogen. Dort kann es mit verschiedenen Zellen des Immunsystems in Kontakt kommen, die es abtransportieren und allenfalls eine Abwehrreaktion auslösen.

Was für Partikel sind das, die in unsere Lunge eintreten?

Das meiste Material, das wir einatmen, ist kleiner als zehn Mikrometer, Staub, Bakterien, Sporen, Dreck von der Strasse etc. Partikel von Autoabgasen, besonders von Dieselmotoren, sind rund hundertmal kleiner, man nennt sie ultrafein.

Über die Luft gelangen die Partikel also in die Lunge. Und von dort?

Insbesondere die ultrafeinen Partikel, zum Teil auch Nanopartikel genannt, werden nun im Zusammenhang mit den Fortschritten in der Nanotechnologie genauer unter die Lupe genommen. Wir haben herausgefunden, dass diese Partikel in das Lungengewebe und in die dortigen Zellen eindringen und sich in weniger als einer Stunde mittels des Blutstroms weiter im Körper verteilen. Derzeit wird diskutiert, in welche Organe die Teilchen in welcher Anzahl transportiert werden, etwa Herz, Leber, Niere, Gehirn und Muskulatur, und was für eine Wirkung sie dort haben könnten.

Wie sieht es aus mit Nanopartikeln, die nicht über die Lunge, sondern über die Haut aufgenommen werden, etwa in Sonnencremes?

Darin bin ich nicht Spezialist. Ich könnte mir aber vorstellen, dass da rein quantitativ ein Unterschied besteht. Die ganze Körperoberfläche ist ungefähr vier Quadratmeter gross, die Lungenoberfläche hingegen etwa 150 Quadratmeter, so gross wie ein Tennisplatz. Dazu paart sich bei der Lunge die Nähe zum Blut: Diese Distanz muss sehr kurz sein, um den Austausch mit dem Sauerstoff sicherzustellen. Im Gegensatz dazu ist die Haut mit der Verhornung und den vielen Zellschichten viel schwieriger zu durchdringen.

Was könnten diese Teilchen anrichten?

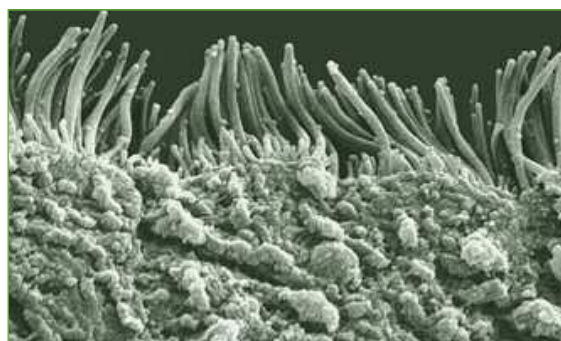
Bekannt ist seit langem, dass etwa die Partikel von Dieselabgasen Krebs erregend sind. Zudem können die Abgase zu einer Verringerung der Lungenfunktion führen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auslösen. Aus anderen Studien wie auch aus unseren eigenen wissen wir, dass diese kleinsten Partikel in die Zellen und in den Zellkern eindringen können. Was bedeutet, dass sie mit dem Erbgut interagieren könnten. Sie wurden auch in Mitochondrien gefunden, also in den Kraftwerken der Zellen. Das ist zumindest beunruhigend.

Das Problem liegt allerdings in der Kausalität: Ein direkter Effekt von Partikeln aus Abgasen und Krankheiten konnte bisher nicht nachgewiesen werden, die Erkenntnisse über die Wirkung von Partikeln basieren auf epidemiologischen Studien. Aus unseren Studien wissen wir, dass die Partikel in der Lunge rasch aufgenommen und über das Blut in andere Organe verteilt werden können.

Welche Konsequenzen im Umgang mit Nanopartikeln drängen sich aufgrund dieser Befunde auf?

Bedenkt man die vielen Dieselfahrzeuge in der Schweiz und vergleicht die Zahl der von ihnen produzierten Nanopartikel mit derjenigen, welche die Nanoindustrie zurzeit produziert, dann sind bislang vermutlich die Dieselabgase das schwerwiegendere Problem – zudem eines, das mit Partikelfiltern weitestgehend aus der Welt geschafft werden kann.

Wir wissen ja von den Nanopartikeln aus Dieselabgasen, dass diese krank machen können. Vor diesem Hintergrund wäre es sicher sinnvoll, auch bei der Produktion anderer Nanopartikel die Einführung von Filtern in Betracht zu ziehen.



Prof. Dr. Peter Gehr

Geschäftsführender
Direktor des Instituts für
Anatomie der Universität
Bern. Gehr ist studierter Biologe und forscht seit Jahren auf dem Gebiet der Lungenbiologie, insbesondere über die Interaktion von Partikeln mit der Lungenoberfläche. Seit 2003 ist er Präsident der Stiftung Gen Suisse.
www.ana.unibe.ch

Haarige Müllabfuhr: Die Flimmerhaare in der Lunge schlagen stets rachenwärts und sorgen so für den Abtransport von Staub- und Dreckpartikeln, die sich in einem Flüssigkeitsfilm befinden. Dabei hilft ein Fettfilm (Surfactant).
(Foto: E. R. Weibel)

Gewisse Kreise fordern bereits ein Moratorium der Nanotechnologie. Was halten Sie davon?

Nichts. Man darf jetzt nicht den Teufel an die Wand malen wie schon so oft bei der Entstehung einer neuen Technologie. Wir müssen die Chancen dieser Wissenschaft vor Augen haben, aber gleichzeitig mögliche Risiken nicht aus den Augen verlieren. Damit die Nanowissenschaft ihr Potenzial ausschöpfen kann, müssen wir weiterforschen – und nicht generell behindern.

Kontaktadresse:

Stiftung
GEN SUISSE
Postfach
3000 Bern 15
Tel.: +41 (0)31 356 73 84
Fax: +41 (0)31 356 73 01
E-Mail: info@gensuisse.ch
Internet: www.gensuisse.ch