

GAMBA Glossar

Lesehinweis: Hier finden Sie Begriffe erklärt, die in Hand- und Begleitbuch vorkommen und meist nur bei der ersten Verwendung erklärt werden. Pfeile (-->) verweisen auf weitere hier genannte Begriffe. Allerdings sind die Einträge (noch) nicht verlinkt. Dies folgt in Kürze ...

ACT (Autologe Chondrozyten Transplantation) – Arthrosetherapie, bei der körpereigene Knorpelzellen aus noch intakten Knorpelarealen entnommen, im Labor vermehrt und in verletzte Knorpelregionen eingesetzt werden.

ADA-SCID (Severe Combined Immunodeficiency, dt. angeborene schwere Immun-erkrankung)

–
durch einen Gendefekt fehlt das Enzym Adenosin-Deaminase (ADA). Der Körper kann ein für die weißen Blutkörperchen (T-Lymphozyten) giftiges Protein nicht abbauen; daher reifen die für die Immunabwehr wichtigen Blutkörperchen im Knochenmark nicht oder nur in zu geringer Zahl heran. Betroffene Kinder sind Krankheitserregern fast schutzlos ausgesetzt und erreichen trotz Behandlung und unter sterilen Bedingungen nur selten das Erwachsenenalter (--> X-SCID).

Adeno-assoziiertes Virus (AAV) – Ein Adeno-assoziiertes Virus benötigt einen Adenovirus als Helfer, um seine DNA in einer infizierten Zelle zu vermehren. Diese Viren sind in der Regel keine Krankheitserreger.

Adenovirale Genvektoren – Adenoviren (-->) bauen ihre Genfracht nicht gezielt in das Genom der Zelle ein, sondern hinterlegen diese als sogenannte episomale Einheit (--> Plasmid-DNA,

pDNA) im Zellkern. Deshalb werden adenovirale Vektoren während der Zellteilung nur so lange an die Tochterzellen weitergegeben, wie DNA-Kopien vorhanden sind.

Adenoviren – sind unter anderem für Erkältungskrankheiten beim Menschen verantwortlich. Sie können eine vergleichsweise hohe Genfracht in sich aufnehmen, wenn sie als --> Gentaxis eingesetzt werden. In höheren Dosierungen können die Viren selbst jedoch zu starken Immun-antworten führen, weil der Körper gelernt hat, sich gegen Erkältungsviren zu wehren.

Adulte Stammzelle – Gewebespezifische Zelle, die im voll entwickelten (adulten) Organismus die Fähigkeit zur Selbsterneuerung sowie zur Weiterentwicklung in verschiedene aus-gereifte Körperzelltypen (--> somatische Zellen) besitzt.

Advanced Therapies Medicinal Products Regulation (ATMP) – Europäische Verordnung, die innovative Therapien wie Gen- und Stammzelltherapien regelt. Für Deutschland auch im --> AMG umgesetzt.

AMG (Arzneimittelgesetz) – regelt die Zulassung von Arzneimitteln in Deutschland.

Aminosäure – Baustein der --> Proteine. Im menschlichen Proteom, der Gesamtheit aller Proteine, kommen 20 verschiedene Aminosäuren vor.

Antibiotika – (griechisch anti: gegen; bios: Leben): Stoffe von wachstumshemmender oder abtötender Wirkung. Werden im Allgemeinen zum Hemmen und Abtöten von Bakterien verwendet.

Antikörper – Als Reaktion auf den Kontakt mit körperfremden Stoffen bildet das Immun-system spezifische Abwehrproteine, die Antikörper, die im Blut zirkulieren und die Fremd-stoffe unschädlich machen.

Arthrose (engl. Osteoarthritis) – eine chronisch degenerative Erkrankung besonders belasteter

Gelenke. Sie ist durch einen fortschreitenden Untergang von Knorpelzellen und der Zersetzung des die Zellen umgebenden Geflechts, insbesondere von Kollagenen, gekennzeichnet. Schließlich kommt es zu Umbauprozessen im benachbarten Knochen. Die Gelenkoberfläche wird zerstört. Dies führt nach Jahren zur vollständigen, meist sehr schmerzhaften Zerstörung des Gelenks und Steifigkeit.

ATMP – Advanced Therapies Medicinal Products Regulation (-->).

Ausdifferenzieren – eine Keimzelle entwickelt sich vom undifferenzierten (embryonalen) Zustand in den Zustand einer spezialisierten Körperzelle.

Autolog – Vom eigenen Körper stammend, zum selben Individuum gehörend.

Basen – Gegenteil von Säuren.

BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) – Deutsche Bundesoberbehörde, im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit die für die Zulassung von Fertigarzneimitteln und Medizinprodukten auf der Grundlage des --> AMG (Arzneimittelgesetzes) zuständig ist und dazu auch eigene Forschung betreibt. Dabei wird der Nachweis der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und der angemessenen pharmazeutischen Qualität geprüft (--> PEI)

BMPs (Bone Morphogenetic Proteins, dt. Morphogenetische Knochenproteine) – bilden eine Untergruppe der --> TGF- β -Familie. BMPs kontrollieren fundamentale Ereignisse in der frühen embryonalen Entwicklung und in der Organentwicklung. Sie sind wichtige Signalmoleküle. Sind bestimmte BMP-Effekte abgeschwächt oder gesteigert, kann es z.B. zu Kurzfingerigkeit oder zur Verschmelzung von Fingerknochen kommen.

cDNA (complementary/copy DNA) – Ein cDNA-Strang ist die Kopie einer Kopie. Zuerst wurde Information der DNA in eine --> mRNA überschrieben. Schließlich wird diese Information der mRNA mit Hilfe eines viralen Enzyms (Reverse Transkriptase) wiederum in DNA überschrieben, die man dann cDNA nennt.

Chondrozyten (Knorpelzellen) – aus --> Chondroblasten hervorgehende und im Knorpelgewebe ansässige Zellen. Sie sind eingebettet in eine dichte, voluminöse extra-zelluläre Matrix im --> Knorpel und nicht an den Blutkreislauf angeschlossen. Anders als die Zellen des Knochens und anderer Gewebe im Körper haben sie zudem keinen direkten Kontakt zu ihren Nachbarn. Sie werden auch nicht regelmäßig von Immunzellen aufgesucht, die den Körper durchstreifen, um schädliche Fremdstoffe und gealterte Zellstrukturen aufzuspüren.

Chromosom – Das menschliche Erbgut (DNA) ist rund zwei Meter lang. Um es trotzdem im Zellkern unterzubringen, ist die DNA um Eiweiße (Histone) aufgewickelt. Die daraus entstehenden Strukturen nennt man Chromosomen.

Chronische Granulomatose – Die Fresszellen im Blut von Granulomatose-Patienten können aufgrund einer genetisch bedingten Störung zwar Krankheitserreger zerstören, ihnen fehlt aber das Bakteriengift Superoxyd, um sie zu töten. Die Patienten sind stark infektions-anfällig.

Code – Der genetische Code innerhalb der --> DNA ist für die Bildung von Proteinen geschrieben in einer Abfolge aus je drei --> Basen. Ein solches Triplet (drei Basen) steht für eine --> Aminosäure. Bestimmte Abfolgen aus Aminosäuren bilden die --> Proteine.

Cox-2-Hemmer – kortisonfreie Entzündungshemmer. Diese bewirken die Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase-2 (Cox-2), das für die Entwicklung von Entzündungen und für die Schmerzentstehung eine wichtige Rolle spielt.

DNA (Desoxyribonucleinsäure) – Die DNA ist der Träger der Erbinformation. Sie besteht aus einer Doppelhelix gebildet aus Zuckermolekülen, Phosphatgruppen und vier verschiedenen --> Nukleinbasen: Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin. In der Abfolge der vier Basen ist die genetische Information verschlüsselt.

DNA-Sequenz – codierende Abfolge von --> DNA-Abschnitten, die nicht räumlich zusammenliegen müssen, aber letztlich zur Bildung bestimmter Proteine führen (--> Gen).

Doxycyclin – Ein Antibiotikum aus der Klasse der Tetracycline. Neben der antibiotischen Wirkung haben Tetracycline auch einen Effekt auf degenerative Gelenkerkrankungen. So werden sie in der Humanmedizin eingesetzt, um bei Osteoarthritis oder rheumatoider Arthritis die Symptome zu lindern und das Fortschreiten der Gelenkschädigung zu verlangsamen. Tetracycline hemmen unter anderem eine Reihe von --> Enzymen, wie Kollagenasen, Metalloproteinasen (MMPs) und Gelatinasen, die gelenkschädigend wirken. Bei GAMBA wird Doxycyclin als Steuerungselement für Genvektoren eingesetzt.

EMA (European Medicines Agency, dt. europäische Arzneimittelagentur) – Arzneimittel-zulassungs-behörde der EU.

Enzyme – Proteine (-->), die als biologische Katalysatoren eine bestimmte chemische Reaktion beschleunigen.

Epigenetik – Spezialgebiet der Biologie, die sich mit Zelleigenschaften befasst, die auf Tochterzellen vererbt werden und die nicht in der --> DNA-Sequenz festgelegt sind.

Epigenom – Gesamtheit aller epigenetischen Markierungen eines Genoms (--> Epigenetik).

Ethik – philosophische Disziplin, die Kriterien für gutes und schlechtes Handeln diskutiert.

EudraCT – EU-weites Register für klinische Studien der --> EMA. Dieses Register soll demnächst öffentlich abrufbar sein.

Exon – informationstragender, codierender Abschnitt der --> DNA. Nur Exons werden in --> Proteine übersetzt (--> Introns nicht).

Ex vivo ("außerhalb des Lebendigen") – lebendes biologisches Material, insbesondere Zellen, Gewebe oder Organe, die einem lebenden Organismus entnommen sind, werden im Labor über eine bestimmte Zeit --> in vitro kultiviert. Dies ermöglicht Behandlungen, Veränderungen und Untersuchungen unter kontrollierten Bedingungen.

GAMBA (Gene Activated Matrices for Bone and Cartilage Regeneration; dt. Gen-aktivierte Matrizen (Gerüste) zur Knochen- und Knorpelregeneration bei Arthrose) – EU-Projekt zur Erforschung neuer therapeutischer Ansätze für Arthrose, die eine Art Selbstheilungsprozess von innen anstoßen sollen.

GCP (Good Clinical Practice) – Internationale Regeln zur Vorbereitung und Durchführung klinischer Studien nach ethischen und praktischen Aspekten auf der Basis der aktuellen

wissenschaftlichen Erkenntnis. Details unter
[dfs/human/ich/013595en.pdf](https://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf)

www.emea.eu.int/p

Gelsinger, Jesse – erster Patient, der im Rahmen einer --> klinischen Gentherapie-Studie starb. Sein Tod löste intensive Debatten über die Sinnhaftigkeit von Gentherapie-Studien aus, zumal der erst 18-Jährige nicht lebensbedrohlich erkrankt und nicht umfassend über Risiken aufgeklärt worden war (--> informierte d consent).

Gen – Abschnitt/e auf einem DNA-Molekül, die für die Ausprägung eines Erbmerkmals verantwortlich sind. Ein Gen enthält den Bauplan für ein Protein oder eine funktionelle RNA. Es umfasst die gesamte funktionelle Einheit aus codierenden (--> Exon), nichtcodierenden (--> Intron) und regulatorischen Abschnitten. Jede Körperzelle enthält die gleichen Gene. Je nach Aufgabe der Zelle werden davon aber unterschiedliche abgelesen.

Genetischer Code – Der genetische Code ist ein Übersetzungsschlüssel, der die Erbinformation für den Bau von Proteinen enthält. Je drei aufeinander folgende Nukleotide (aus den Basen (-->) A, G, C, U) enthalten den Code für eine Aminosäure. Solch ein Trio (in der Fachsprache Triplet genannt) bezeichnet man als Codon. Insgesamt gibt es 4³

= 64 verschiedene Codons. Jedes Codon ist einer der 20 in natürlichen Proteinen vorkommenden Aminosäuren zugeordnet. Darüber hinaus gibt es drei Codons, die als Stoppsignal fungieren.

Genom – Gesamte Erbinformation einer Zelle oder eines Organismus.

Genexpression – Ablesen eines Gens (--> Transkription) und Bildung des entsprechenden Eiweißmoleküls (--> Translation).

Genfahre – Andere Bezeichnung für einen (Gen-)Vektor (-->).

Gentaxi – Andere Bezeichnung für einen (Gen-)Vektor (-->).

Gentechnik – Summe aller Methoden, die sich mit der Isolierung, Charakterisierung, Vermehrung und Neukombination von Genen auch über Artgrenzen hinweg beschäftigen.

Gentherapie – Versuch, Krankheiten zu heilen, indem man Gene in den Körper einschleust. Man unterscheidet zwischen der --> somatischen Gentherapie, bei der nur Körperzellen verändert werden und der --> Keimbahntherapie, bei der die Veränderung an den Keimzellen vorgenommen und weitervererbt werden könnte. Die Keimbahntherapie ist in Deutschland verboten.

GenTG – Gentechnik-Gesetz. Nachzulesen unter www.gesetze-im-internet.de/gentg/index.html.

Gentransfer – Einbringen von Fremdgenen in Zellen per --> Transduktion oder --> Trans-fektion.

Genvektor – (--> Vektor)

GLP (Good Laboratory Practice, dt. Gute Laborpraxis) – Internationale Regeln und Standards zur Qualitätssicherung der organisatorischen Prozesse und Bedingungen von nicht-klinischen Gesundheits- und Umweltprüfungen. Weitere Details unter http://ec.europa.eu/enterprise/chemicals/legislation/glp/index_en.htm.

GMP (Good Manufacturing Practice; dt. Gute Herstellungspraxis) – meint internationale Protokolle und Richtlinien zur Qualitätssicherung die eine sichere Handhabung, Umsetzung und Herstellung von medizinischen Produkten und Wirkstoffen gewährleisten sollen. Weitere Details unter www.emea.eu.int/Inspections/GMPHome.html.

Grundlagenforschung – Forschung, die nicht primär auf praktische Anwendung ihrer Ergebnisse ausgerichtet ist, sondern grundsätzliche Erkenntnisse liefert, die wiederum später

für Anwendungen nützlich sein können.

HSP (Hitzeschockproteine) – unterstützen eine korrekte Faltung und Reifung von Proteinen im Zellinneren und sie helfen den Proteinen, ihre räumliche Struktur auch in Stresssituationen etwa nach einem Hitzeschock zu bewahren.

Humanbiologisches Material – für die Forschung verwendete Zellen oder Blut, gespendet nach --> informed consent.

Hyalurongel – bei GAMBA verwendetes Biomaterial zur Einbindung der --> Stammzellen und --> Vektoren; Hauptbestandteil ist die --> Hyaluronsäure.

Hyaluronsäure – Hauptbestandteil der Gelenkflüssigkeit (--> Synovia) und wirkt als Schmier-mittel bei allen Gelenkbewegungen.

Immunsystem – System zur Abwehr körperfremder Substanzen und zur regelmäßigen Beseitigung körpereigener kranker oder funktionsunfähiger Zellen.

Informed consent (dt. informierte Zustimmung) – Zustimmung nach Aufklärung von Spendern humanbiologischen Materials (z.B. Zellen) oder von --> Probanden bei klinischen Studien.

Insertionsmutagenese – Einbau des therapeutischen Gens an ungünstigen Stellen im --> Genom die zur Entartung der Zellen und damit zu Krebs führen kann.

Integrase – virales oder bakterielles Enzym, das dafür sorgt, dass das von viralen Genfähen eingebaute Transfergen in das Erbgut der zu therapierenden Zelle eingefügt (integriert) wird.

Interleukine (IL-x) – Signalsubstanzen, die hauptsächlich die Kommunikation zwischen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) vermitteln, aber auch zwischen anderen an Immunreaktionen beteiligten Zellen. Sie sind körpereigene Botenstoffe der Zellen des Immunsystems und zählen zu den --> Zytokinen. Das Wort Interleukin kommt dabei aus dem Lateinischen: *inter*

er = zwischen

und griechischen

leukos = weiß

. Nach der Reihenfolge ihrer Entdeckung werden sie in mehrere Untergruppen unterteilt, die durch Zahlen gekennzeichnet werden.

IL-10 (Interleukin-10) – ist ein --> Interleukin; hat zahlreiche Funktionen in der Regulation des Immunsystems. Es schützt damit den Organismus davor, sich durch übersteigerte Entzündungsprozesse selbst zu zerstören und wirkt unter anderem begrenzend und hemmend auf Abwehrvorgänge, die z.B. in einen septischen Schock münden können. Zusammen mit --> TGF- β ist es eines der wichtigsten anti-entzündlichen Zytokine und wichtig zur Entwicklung der Immuntoleranz. IL-10 wird von Bindegewebszellen und --> Makrophagen produziert und spielt eine immunsuppressive Rolle durch Verminderung der Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen.

Intrazellulär – innerhalb einer Zelle.

Intron – nicht-codierender Abschnitt der --> DNA. Introns werden nicht in --> Proteine übersetzt (Exon).

In vitro – außerhalb eines lebenden Organismus im Labor, z.B. Reagenzglas, Petrischale, Brutschrank etc.

In vivo – im lebenden Organismus.

iPS (induzierte pluripotente Stammzellen) – aus bereits spezialisierten Gewebezellen wie etwa Hautzellen in --> Stammzellen zurückverwandelte Zellen.

Keimbahntherapie – Gentransfer in --> Keimzellen (Ei- beziehungsweise Samenzellen oder deren Vorläufer). Veränderungen im Erbgut würden auch auf nachfolgende Generationen vererbt. Der Keimbahntransfer ist in Deutschland gesetzlich verboten.

Keimzellen – Geschlechtszellen eines Organismus, die Ei- und Samenzellen. Sie können Erbinformationen auf die nächste Generation übertragen und bilden die sogenannte Keimbahn (--> Keimbahntherapie).

Klinische Forschung – (--> Klinische Studien).

Klinische Studien – Studien zur Wirksamkeit und Toxizität von Arzneimitteln am Menschen. Diese Prüfungen unterliegen strengen Bestimmungen. In der Phase I wird zunächst an einer kleinen Zahl von gesunden Probanden die Toxizität beziehungsweise Verträglichkeit von neuen Wirkstoffen geprüft. Bei Gen- und Zelltherapie-Studien werden keine gesunden Probanden, sondern wegen des schwer einschätzbaren Risikos oft Patienten zugelassen, bei denen keine herkömmliche Therapie angeschlagen hat. Diese Zulassung unterliegt strengen Kriterien. Aufbauend auf den Ergebnissen der Phase I wird in Phase II an einer größeren Zahl von Studienteilnehmern die optimale Dosierung festgestellt. In Phase III wird die eigentliche Wirkung an einer für eine statistisch valide Auswertung ausreichend großen Zahl von Patienten mit bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien bestimmt. Hierzu gehört gegebenenfalls der Vergleich mit einem Scheinmedikament ohne wirksame Inhaltsstoffe (--> Placebo). Erst auf der Basis einer erfolgreichen Phase-III-Studie ist die Zulassung eines neuen Arzneimittels möglich. Danach können die Wirkungen einer neuen Therapie in ihrer zugelassenen Anwendung weiter untersucht beziehungsweise beobachtet werden. Man spricht dann von einer so genannten Phase-IV-Studie.

Knorpel – Nur fünf Prozent der Masse eines Knorpels machen die Knorpelzellen (Chondroblasten, --> Chondrozyten und Chondroklasten) aus. Der Rest ist eine Matrix aus Eiweißen, insbesondere Kollagen, die der Knorpel selbst produziert hat.

Kollagen – Strukturprotein, das hauptsächlich im Bindegewebe vorkommt. Das Eiweiß ist ein wesentlicher organischer Bestandteil des Bindegewebes also auch von Knochen (Kollagen Typ I) und Knorpel (Kollagen Typ II).

Legalität – Gesetzmäßigkeit (geltendes Recht).

Lipid – Fett oder fettähnliche Substanz.

Liposomen – kugelförmige Vesikel, die von einer Doppelschicht aus Fettmolekülen (altgr. Lipos, dt. Fett) umgeben sind. In der Gentherapie werden solche maßgeschneiderte Liposomen als --> nicht-virale Genvektoren eingesetzt.

Matrix – Als Matrix (Mehrzahl: Matrizen oder Matrices) wird im Tissue Engineering das Trägermaterial oder Gerüst bezeichnet, auf dem die gewünschten Strukturen und Gewebe aufgebracht und mit dem diese in den Körper eingebracht werden können.

MBCP (Micro Macroporous Biphasic Calcium Phosphate) – resorbierbares Trägermaterial (--> Matrix für Gewebe), das sowohl Mikro- als auch Makroporen hat. 100 Prozent resorbier-bares Knochensubstitut laut klinischen Studien.

Membran – hier Zellmembran, besteht aus Phospholipiden, einer Spezialform von --> Lipiden und --> Proteinen. Sie grenzt die Zelle von der Außenwelt ab und kontrolliert den Stoffaustausch zwischen innen und außen. Auch innerhalb der Zelle gibt es Membranen, etwa die Außenwand des Zellkerns.

Mesenchymale Stammzellen (engl. mesenchymal stem cells, **MSC**) – Vorläuferzellen des Bindegewebes (Weichteilgewebes). Sie kommen u.a. im Knochenmark vor und können in Zelltypen wie Knochenzellen (Osteoblasten), Knorpelzellen (-->Chondrozyten), Fettzellen (Adipozyten) ausdifferenzieren. So sorgen sie für Nachschub an neuen Zellen zur Aufrecht-erhaltung und Regeneration des Stütz- und Bindegewebes, wie Knochen, Knorpel, Muskel, Bändern, Sehnen und Fettgewebe bei. Dies geschieht dann, wenn Zell-Zell-Kontakte entsprechenden Bedarf an neuen Zellen signalisieren und bestimmte --> Wachstumsfaktoren und --> Zytokine sie dazu anregen.

Methylierung – Anhaftung einer Methylgruppe (chemisch CH₃) an die DNA (dort speziell an die Base Cytosin) oder an Proteine.

microRNAs – kleine --> RNAs, die viele Prozesse in der Zelle kontrollieren.

Monogene Erbkrankheiten – Krankheiten, die durch die Veränderung eines einzelnen Gens hervorgerufen werden.

mRNA (messenger- oder Boten-RNA) – Basenabfolge, die durch -->Transkription der DNA und des nachfolgenden --> Spleißens gebildet wird. Die mRNA kann den Zellkern verlassen und kann vom Ribosom in entsprechende Proteine übersetzt werden.

MSC – Mesenchymale Stammzellen (-->)

Multipotenz – Fähigkeit embryonaler Stammzellen, sich in alle Zellarten zu entwickeln.

Muskel-Skelett-Erkrankungen – Arthrose, Osteoporose, rheumatische Arthritis

Mutation – vererbare natürliche Veränderung in einer DNA-Sequenz. Solche Veränderungen entstehen durch Kopierfehler bei der Replikation oder durch Einflüsse von außen wie Strahlung oder Chemikalien.

Mutagenese – künstlich ausgelöste Mutation (z. B. durch UV-Strahlung, Chemikalien).

Nanopartikel – winzige Teilchen unter 100 Nanometer (nm; 1 nm = 1 Milliardstel Meter).

nicht-virale Vektoren (z.B. --> Liposomen) können in der Gentherapie fremde Gene im allgemeinen in Form von --> Plasmid-DNA transportieren, ohne Risiken viraler Vektoren zu besitzen. Sie bringen ihre Genfracht jedoch nicht so effektiv wie virale Vektoren in die Zielzellen ein.

Nukleinbasen (--> Basen) – basische Bausteine des Genoms, deren Abfolge den --> genetischen Code für den Aufbau von -->

Proteinen darstellt. Je zwei Nukleinbasen sind in einem DNA-Strang miteinander verbunden. Über diese Bindungen sind die beiden Stränge der DNA-Doppelhelix verknüpft. Dabei geht die Base Guanin (G) lose Bindungen mit der Base Cytosin (C) ein, und die Base Adenin (A) paart mit der Base Thymin (T) sowie mit der Base Uracil (U).

Nukleotide – kleine Moleküle, die in Nukleinsäuren wie DNA und RNA eine Kette bilden.

Onkogen – Gen, das üblicherweise eine Rolle in der Zellzyklusregulation spielt und dessen Aktivierung durch Mutation zur Krebsentwicklung beiträgt oder diese auslöst.

Osteoarthritis – dt. Arthrose (-->).

Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – Das PEI heißt auch "Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel" und ist u.a. zuständig für die Genehmigung von Anträgen für --> klinische Studien sowie seit jüngster Zeit neben der Zulassung von Impfstoffen auch für Gewebe sowie Arzneimittel für Gentherapie und somatische Zelltherapie (--> ATMP). Weitere Aufgaben sind die wissenschaftliche Beratung zur Arzneimittelentwicklung, die experimentelle Produktprüfung und staatliche Chargenfreigabe sowie die Bewertung von Arzneimittelnebenwirkungen. Hierzu betreibt das auch PEI eigen-ständige Forschung.

PEG (Polyethylenglykol) – wird bei GAMBA als Bestandteil von Nanopartikeln eingesetzt. PEG ist ein je nach Kettenlänge flüssiges oder festes, chemisch inertes, wasserlösliches und nicht-giftiges Polymer. Es wird unter anderem auch als Wirkstoffträger in der Pharmazie angewendet.

PEI – Paul-Ehrlich-Institut (-->).

Petrischale – flache, runde, durchsichtige Schale mit übergreifendem Deckel, kommt in biologischen und chemischen Labors zum Einsatz.

Phagozyten – sind „Fresszellen“ mit der Fähigkeit, unbelebte oder belebte Fremdpartikel (Mikro-organismen, Blutzellen, Gewebstrümmer etc.) aufzunehmen und zu verdauen (Phagozytose).

Pharmakologie (dt. Arzneimittelkunde) – Wissenschaft von Art, Aufbau, Wirkungsweise und Anwendungsgebieten der Heilmittel.

Placebo – Scheinmedikament.

Plasmid – Kleines, außer-chromosomales, ringförmiges DNA-Molekül, das sich unabhängig von den Chromosomen in Bakterien vervielfältigen kann und in das man bestimmte DNA-Stücke oder Gene einfügen kann. Wird häufig als --> Genvektor benutzt.

Plasmid-DNA (pDNA) – DNA, die nicht in ein Genom eingebaut ist, sondern als eigen-ständige, ringförmige Struktur in einer Zelle vorliegt. Diese wird bei der Zellteilung in der Regel nicht verdoppelt und verliert sich so nach mehreren Zellteilungen – es sei denn, die Plasmid-DNA wird dauerhaft in das Genom eingebaut.

Pluripotenz – Fähigkeit adulter Stammzellen, sich in verschiedene Zellarten zu entwickeln, aber nicht mehr in alle (--> Multipotenz).

Polyethylenimine – stark positiv geladener Kunststoff, der als Bestandteil --> nicht-viraler Vektoren eingesetzt wird.

Präklinische Forschung – Forschung, die im Labor und mit Tierexperimenten vor der Anwendung eines neuen Heilmittels am Menschen stattfindet, um Wirksamkeit und Sicherheit zu testen (--> klinische Studie).

Proband – hier Teilnehmer/in an einer --> klinischen Studie.

Promotor – DNA-Sequenz vor einem Gen, die als Startsignal für das Ableasen (die --> Transkription) des Gens dient.

Proof of principle – Beleg für Machbarkeit und Wirksamkeit einer Methode oder Idee.

Proteine (dt. Eiweiße) – Eiweiße ermöglichen sämtliche für das Leben notwendige Reaktionen im lebenden Organismus. Sie bestehen aus einer Kette von Aminosäuren. Welche Abfolge die Aminosäuren haben, ist im Erbmateriale (--> Gene) festgelegt. Die Abfolge der Aminosäuren bestimmt Struktur und Funktion der Proteine. Eine wichtige Gruppe von Proteinen wird --> Enzyme genannt.

Rekombination – Verteilung und Neuordnung von genetischem Material (--> DNA, RNA) unterschiedlicher Herkunft.

Retroviren – Viren, die --> RNA enthalten (zum Beispiel HIV). Nach Infektion einer Zelle wird die RNA mit Hilfe eines viralen Enzyms (Reverse Transkriptase) in --> DNA um-geschrieben und in das Erbgut der infizierten Zelle eingebaut.

Retrovirale Vektoren – Genvektoren, die sich von Retroviren ableiten. Retrovirale Vektoren integrieren ihre Genome in das Genom der Wirtszelle. Es wird lediglich das therapeutische Gen in die Zell-DNA eingebaut. Es kann weder virale RNA noch virale Proteine erzeugen, sondern nur das gewünschte Protein. Dabei geschieht die Integration an einer zufälligen Stelle im Genom. Retroviren stehen derzeit im Zentrum der gentherapeutischen Forschung und sind aufgrund ihrer Eigenschaften nach den --> adenoviralen die am

weitesten verbreiteten Vektoren. Rekombinante Retroviren sind das derzeit einzige Instrument, um monogenetische Erbkrankheiten dauerhaft zu heilen. Retroviren gehören zu den RNA-Viren. Problem: Sie können bei ihrer Vermehrung im Körper maligne (bösartige) Tumore auslösen.

Ribosomen – kleine Komplexe im Zytoplasma, an denen nach dem Code der Boten-RNA (mRNA) Aminosäuren zu Proteinen verknüpft werden.

RNA (dt. RNS, Ribonukleinsäure) – einzelsträngiges Molekül aus den vier Basen Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil, dem Zucker Ribose und Phosphatresten. Die RNA dient vor allem dazu, die Basensequenz für den Aufbau eines --> Proteins vom Zellkern ins --> Zytoplasma zu übermitteln.

SCID (Severe Combined Immunodeficiency) – Schwere Immunschwäche, die auf einem Defekt für die Bauanleitung eines Rezeptors beruht. Ohne diesen Rezeptor können die Zellen des Immunsystems die Abwehr von Infektionserregern nicht wahrnehmen (-->ADA-SCID).

Somatische Gentherapie – Anwendung des Gentransfers auf --> somatische Zellen. Gene-tische Veränderungen werden hierbei nicht an die Nachkommen weitergegeben. Somatische Gentherapie hat zum Ziel vererbte und erworbene Genkrankheiten durch das Einbringen von normalen (gesunden) Genen in bestimmte Zielzellen des Körpers zu heilen.

Somatische Zellen – alle Zellen eines Organismus bis auf die Keim- und Keimvorläuferzellen. Ihre genetische Information wird nicht an nachfolgende Generationen weitergegeben. Sie sind also keine --> Keimzellen.

Spleißen (engl. Splicing) – nichtcodierende --> Introns werden aus einem --> RNA-Transkript entfernt und codierende -->

Exons zu einer mRNA zusammengefügt, die schließlich in Proteine übersetzt werden kann.

Superparamagnetische Nanopartikel – Magnetische --> Nanopartikel werden in Bio-engineering, medizinischer Diagnostik und vorklinischen sowie klinischen Studien eingesetzt. Sie bestehen aus Eisenoxid-Gerüsten und sind von bioverträglichen Copolymeren umhüllt, die sie vor einem Abbau schützen. Die Nanopartikel können helfen, --> Genvektoren zu konzentrieren und mittels Magnetkraft --> in vitro und --> in vivo in die Zielzellen einzu-schleusen. Dies erhöht die Anzahl eingeschleuster Genvektoren.

Stammzellen – Zellen, die sich wiederholt teilen können, wobei meist eine der Tochterzellen einen differenzierten Zelltyp (z.B. Haut- oder Knorpelzelle) darstellt und die andere wieder eine Stammzelle ist.

Synovia – von der Membrana synovialis (Gelenkhaut) gebildete, klare, schleimhaltige, faden-ziehende Gelenkflüssigkeit („Gelenkschmiere“).

Synthese – Zusammenfügen einer Substanz aus einfacheren Stoffen.

TGF (engl. Transforming Growth Factor, dt. transformierender Wachstumsfaktor) – Diese Wachstumsfaktoren zählen zu den Signalmolekülen (--> Zytokinen) und spielen eine wichtige Rolle im Wachstum von Zellen und Geweben. Sie werden in TGF-alpha, --> TGF-beta und die BMP-Familie eingeteilt.

TGF-β (gesprochen „beta“) – die TGF-β-Polypeptide sind multifunktional. Studien zeigen, dass Eigenschaften von Knochen (Elastizität, Härte) durch TGF-β beeinflusst werden können. Niedrige TGF-β-Werte machen Knochen elastischer und härter mit höherer Kalzium-phos-phat-Konzentration. Ansonsten sind sie fähig, die --> Zellproliferation, -->

Zelldifferenzierung und andere Funktionen in einem weiten Spektrum verschiedener Zellen zu beeinflussen. Dazu gehört z.B. die direkte anti-entzündliche Wirkung von --> TGF- β . Bei TGF- β handelt es sich um ein lokales --> Zytokin, das im Zusammenhang mit Heilungsprozessen und Fibrosierung von Gewebe sowie mit relevanter Bedeutung z.B. beim Herzversagen nach Myokardinfarkt steht.

Tierversuch – Experiment mit Tieren in der Forschung. Bevor neue Heilmittel am Menschen angewendet werden, müssen sie in Tierversuchen erprobt werden. Zuvor müssen jedoch umfangreiche Laborexperimente den grundsätzlichen Beweis (--> Proof of principle) erbringen, dass eine neue therapeutische Substanz gutes Heilungspotenzial hat. Tierversuche müssen von Behörden genehmigt werden.

Tissue Engineering (Gewebezucht) – Lebende Zellen werden - teilweise auf vorher an-gefertigter dreidimensionaler Matrix – als Ersatzmaterial gezüchtet. Hautersatz, Knorpelersatz (z.B. auf biologisch abbaubaren Polymeren)... Zentrale Technik der regenerativen Medizin.

T-Lymphozyt – Gruppe von weißen Blutkörperchen, die der Immunabwehr dient.

TNF-Faktor (Tumornekrosefaktor) – multifunktionaler Signalstoff (--> Zytokin) des Immunsystems, welcher bei lokalen und systemischen Entzündungen beteiligt ist.

Toxizität – Giftigkeit, Schädlichkeit.

Transduktion – Ein Virus bringt das therapeutische Gen in die Zelle. Als --> Viren kommen DNA-Viren, RNA-Viren oder Retroviren in Frage.

Transfektion – chemische, physikalische Methoden, um ein therapeutisches Gen in eine Zelle zu transportieren (vgl. --> Transduktion). Zur Transfektion werden unter anderem Nano-partikel verwendet, die aus dem Gen und weiteren Substanzen hergestellt werden. Häufig verwendete weitere Substanzen sind --> Polyethylenimin, --> Liposomen oder Kalzium-phosphat. Auch physikalische Methoden wie Mikroinjektion, Elektroporation oder

Magneto-fektion können für eine Transfektion genutzt werden. Bei der Mikroinjektion wird mit einer feinen Nadel unter dem Mikroskop direkt in die Zellen injiziert. Bei der Elektroporation wird ein Stromstoß genutzt, um die Zellmembran durchgängig zu machen und das Eindringen des Gens zu ermöglichen. Bei der Magnetofektion wird das Gen an magnetische Nanopartikel gebunden und mit Hilfe eines Magnetfeldes in die Zellen eingebracht.

Transgen – übertragener Genabschnitt. Bereitet zuweilen unerwartet Überraschungen: Die Zelle baut es an unterschiedlichen Stellen in das Genom ein und schaltet dabei auch Gene an oder ab, die zur Tumorentstehung beitragen.

Transkription – Übersetzen eines DNA-Stranges in einen komplementären RNA-Strang (--> m-RNA für messenger RNA) durch das Enzym RNA-Polymerase.

Translation – Übersetzen der mRNA in die Aminosäurekette eines Proteins.

Triplet – Kombination von drei aufeinander folgenden --> Basen einer Nukleinsäure, die wiederum den Schlüssel für den Aufbau einer --> Aminosäure darstellt.

Tumornekrosefaktor – TNF (-->).

Vektor – Vehikel (Virus oder Plasmid), das dazu benutzt wird, DNA in eine Zelle oder einen Organismus einzuschleusen. Neben verschiedenen, meist vermehrungsunfähigen Viren kommt --> Plasmid-DNA in reiner Form oder mit weiteren Reagenzien gemischt als nicht-viraler Vektor zum Einsatz.

Virale Vektoren – Um mit einem viralen --> Vektor genetisches Material in Zielzellen mittels --> Transduktion einzubringen, muss zunächst die gewünschte DNA-Sequenz im Genom der Viren vervielfältigt (kloniert) werden. Dabei werden in den meisten Fällen bestimmte DNA-Bereiche des viralen Genoms ersetzt, so dass die Viren nicht mehr vermehrungsfähig sind.

Viren – Sammelbezeichnung für Partikel, die aus einer Nukleinsäure (-->RNA oder --> DNA) und einer Proteinhülle bestehen. Zum Wachstum und zur Teilung benötigen sie Wirtszellen, da sie selber nicht über alle dazu notwendigen Enzyme verfügen. Sie wirken häufig krankheitsserregend, da sie Zellen, in die sie eindringen, umprogrammieren und gegebenenfalls auch abtöten können. Das Eindringen in Zellen wird Infektion genannt.

Wachstumsfaktoren – körpereigene Proteine, die vielfältige Wirkungen auf die --> Zell-differenzierung, das Erscheinungsbild und die Funktion von Zellen ausüben. Sie dienen der Kommunikation der Zellen untereinander.

Wiskott-Aldrich-Syndrom – Vererbter Immundefekt, der mit einer Häufigkeit von etwa 1:200.000 in der Bevölkerung vorkommt. Es kommt zu Autoimmunität, Ekzemen und Gerinnungsstörungen.

X-SCID – angeborene Immunschwäche. Die sogenannten Bubble-Babys besitzen wegen eines Gendefekts keine weißen Blutkörperchen und damit keine Immunabwehr. Sie müssen unter sterilen Bedingungen leben und haben eine nur geringe Lebenserwartung (--> ADA-SCID, --> SCID).

Zelldifferenzierung – Als **Differenzierung** (von lat. *differe* - sich unterscheiden) wird in der Entwicklungsbiologie die Entwicklung von Zellen oder Geweben von einem weniger spezialisierten (Stammzellen) in einen stärker spezialisierten Zelltyp (Haut, Nerven, Knochen etc.) bezeichnet.

Zytokine – Proteine, die regulierend für das Wachstum und die Differenzierung von Zellen (--> Zelldifferenzierung) wirken. Einige Zytokine spielen eine wichtige Rolle bei Immunreaktionen.

Zytoplasma – die Zelle ausfüllende Grundstruktur außerhalb des Zellkerns. Innerhalb des Zytoplasmas laufen viele Stoffwechselprozesse der Zelle ab, die durch Enzyme gesteuert werden.

GAMBA Glossar

Lesehinweis: Hier finden Sie Begriffe erklärt, die in Hand- und Begleitbuch vorkommen und meist nur bei der ersten Verwendung erklärt werden. Pfeile (-->) verweisen auf weitere hier genannte Begriffe.

ACT (Autologe Chondrozyten Transplantation) – Arthrosetherapie, bei der körpereigene Knorpelzellen aus noch intakten Knorpelarealen entnommen, im Labor vermehrt und in verletzte Knorpelregionen eingesetzt werden.

ADA-SCID (Severe Combined Immunodeficiency, dt. angeborene schwere Immun-erkrankung)

–
durch einen Gendefekt fehlt das Enzym Adenosin-Deaminase (ADA). Der Körper kann ein für die weißen Blutkörperchen (T-Lymphozyten) giftiges Protein nicht abbauen; daher reifen die für die Immunabwehr wichtigen Blutkörperchen im Knochenmark nicht oder nur in zu geringer Zahl heran. Betroffene Kinder sind Krankheitserregern fast schutzlos ausgesetzt und erreichen trotz Behandlung und unter sterilen Bedingungen nur selten das Erwachsenenalter (

-->
X-SCID).

Adeno-assoziiertes Virus (AAV) – Ein Adeno-assoziiertes Virus benötigt einen Adenovirus als Helfer, um seine DNA in einer infizierten Zelle zu vermehren. Diese Viren sind in der Regel keine Krankheitserreger.

Adenovirale Genvektoren – Adenoviren (-->) bauen ihre Genfracht nicht gezielt in das Genom der Zelle ein, sondern hinterlegen diese als sogenannte episomale Einheit (

-->
Plasmid-DNA, pDNA) im Zellkern. Deshalb werden adenovirale Vektoren während der Zellteilung nur so lange an die Tochterzellen weitergegeben, wie DNA-Kopien vorhanden sind.

Adenoviren – sind unter anderem für Erkältungskrankheiten beim Menschen verantwortlich. Sie können eine vergleichsweise hohe Genfracht in sich aufnehmen, wenn sie als

->
Gentaxis eingesetzt werden. In höheren Dosierungen können die Viren selbst jedoch zu starken Immun-antworten führen, weil der Körper gelernt hat, sich gegen Erkältungsviren zu wehren.

Adulte Stammzelle – Gewebespezifische Zelle, die im voll entwickelten (adulten) Organismus die Fähigkeit zur Selbsterneuerung sowie zur Weiterentwicklung in verschiedene aus-gereifte Körperzelltypen (--> somatische Zellen) besitzt.

Advanced Therapies Medicinal Products Regulation (ATMP) – Europäische Verordnung, die innovative Therapien wie Gen- und Stammzelltherapien regelt. Für Deutschland auch im

-->
AMG umgesetzt.

AMG (Arzneimittelgesetz) – regelt die Zulassung von Arzneimitteln in Deutschland.

Aminosäure – Baustein der --> Proteine. Im menschlichen Proteom, der Gesamtheit aller Proteine, kommen 20 verschiedene Aminosäuren vor.

Antibiotika – (griechisch anti: gegen; bios: Leben): Stoffe von wachstumshemmender oder abtötender Wirkung. Werden im Allgemeinen zum Hemmen und Abtöten von Bakterien verwendet.

Antikörper – Als Reaktion auf den Kontakt mit körperfremden Stoffen bildet das Immun-system spezifische Abwehrproteine, die Antikörper, die im Blut zirkulieren und die Fremd-stoffe unschädlich machen.

Arthrose (engl. Osteoarthritis) – eine chronisch degenerative Erkrankung besonders belasteter Gelenke. Sie ist durch einen fortschreitenden Untergang von Knorpelzellen und der Zersetzung des die Zellen umgebenden Geflechts, insbesondere von Kollagenen, gekenn-zeichnet. Schließlich kommt es zu Umbauprozessen im benachbarten Knochen. Die Gelenk-oberfläche wird zerstört. Dies führt nach Jahren zur vollständigen, meist sehr schmerzhaften Zerstörung des Gelenks und Steifigkeit.

ATMP – Advanced Therapies Medicinal Products Regulation (-->).

Ausdifferenzieren – eine Keimzelle entwickelt sich vom undifferenzierten (embryonalen) Zustand in den Zustand einer spezialisierten Körperzelle.

Autolog – Vom eigenen Körper stammend, zum selben Individuum gehörend.

Basen – Gegenteil von Säuren.

BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) – Deutsche Bundesober-behörde, im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit die für die Zulassung von Fertigarzneimitteln und Medizinprodukten auf der Grundlage des --> AMG (Arzneimittel-gesetzes) zuständig ist und dazu auch eigene Forschung betreibt. Dabei wird der Nachweis der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und der angemessenen pharmazeutischen Qualität geprüft (--> PEI)

BMPs (Bone Morphogenetic Proteins, dt. Morphogenetische Knochenproteine) – bilden eine Untergruppe der --> TGF- β -Familie. BMPs kontrollieren fundamentale Ereignisse in der frühen embryonalen Entwicklung und in der Organentwicklung. Sie sind wichtige Signal-moleküle. Sind bestimmte BMP-Effekte

abgeschwächt oder gesteigert, kann es z.B. zu Kurzfingerigkeit oder zur Verschmelzung von Fingerknochen kommen.

cDNA (complementary/copy DNA) – Ein cDNA-Strang ist die Kopie einer Kopie. Zuerst wurde Information der DNA in eine mRNA überschrieben. SchließlicH wird diese Infor-mation der mRNA mit Hilfe eines viralen Enzyms (Reverse Transkriptase) wiederum in DNA überschrieben, die man dann cDNA nennt.

Chondrozyten (Knorpelzellen) – aus --> Chondroblasten hervorgehende und im Knorpel-gewebe ansässige Zellen. Sie sind eingebettet in eine dichte, voluminöse extra-zelluläre Matrix im Blutkreislauf angeschlossen. Anders als die Zellen des Knochens und anderer Gewebe im Körper haben sie zudem keinen direkten Kontakt zu ihren Nachbarn. Sie werden auch nicht regelmäßig von Immunzellen aufgesucht, die den Körper durchstreifen, um schädliche Fremdstoffen und gealterte Zellstrukturen aufzuspüren.

Chromosom – Das menschliche Erbgut (DNA) ist rund zwei Meter lang. Um es trotzdem im Zellkern unterzubringen, ist die DNA um Eiweiße (Histone) aufgewickelt. Die daraus ent-stehenden Strukturen nennt man Chromosomen.

Chronische Granulomatose – Die Fresszellen im Blut von Granulomatose-Patienten können aufgrund einer genetisch bedingten Störung zwar Krankheitserreger zerstören, ihnen fehlt aber das Bakteriengift Superoxyd, um sie zu töten. Die Patienten sind stark infek-tions-anfällig.

Code – Der genetische Code innerhalb der --> DNA ist für die Bildung von Proteinen geschrieben in einer Abfolge aus je drei Basen. Ein solches Triplet (drei Basen) steht für eine Aminosäure. Bestimmte Abfolgen aus Aminosäuren bilden die Proteine.

Cox-2-Hemmer – kortisonfreie Entzündungshemmer. Diese bewirken die Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase-2 (Cox-2), das für die Entwicklung von Entzündungen und für die

Schmerzentstehung eine wichtige Rolle spielt.

DNA (Desoxyribonucleinsäure) – Die DNA ist der Träger der Erbinformation. Sie besteht aus einer Doppelhelix gebildet aus Zuckermolekülen, Phosphatgruppen und vier verschiedenen -->

Nukleinbasen: Adenin, Guanin, Cytosin und Thymidin. In der Abfolge der vier Basen ist die genetische Information verschlüsselt.

DNA-Sequenz – codierende Abfolge von --> DNA-Abschnitten, die nicht räumlich zusammenliegen müssen, aber letztlich zur Bildung bestimmter Proteine führen

(

-->

Gen)

.

Doxycyclin – Ein Antibiotikum aus der Klasse der Tetracycline. Neben der antibiotischen Wirkung haben Tetracycline auch einen Effekt auf degenerative Gelenkerkrankungen. So werden sie in der Humanmedizin eingesetzt, um bei Osteoarthritis oder rheumatoider Arthritis die Symptome zu lindern und das Fortschreiten der Gelenkschädigung zu verlangsamen. Tetracycline hemmen unter anderem eine Reihe von --> Enzymen, wie Kollagenasen, Metalloproteinasen (MMPs) und Gelatinasen, die gelenkschädigend wirken. Bei GAMBA wird Doxycyclin als Steuerungselement für Genvektoren eingesetzt.

EMA (European Medicines Agency, dt. europäische Arzneimittelagentur) – Arzneimittel-zulassungs-behörde der EU.

Enzyme – Proteine (-->), die als biologische Katalysatoren eine bestimmte chemische Reaktion beschleunigen.

Epigenetik – Spezialgebiet der Biologie, die sich mit Zelleigenschaften befasst, die auf Tochterzellen vererbt werden und die nicht in der --> DNA-Sequenz festgelegt sind.

Epigenom – Gesamtheit aller epigenetischen Markierungen eines Genoms (--> Epigenetik).

Ethik – philosophische Disziplin, die Kriterien für gutes und schlechtes Handeln diskutiert.

EudraCT – EU-weites Register für klinische Studien der --> EMA. Dieses Register soll demnächst öffentlich abrufbar sein.

Exon – informationstragender, codierender Abschnitt der --> DNA. Nur Exons werden in --> Proteine übersetzt (--> Introns nicht).

Ex vivo ("außerhalb des Lebendigen") – lebendes biologisches Material, insbesondere Zellen, Gewebe oder Organe, die einem lebenden Organismus entnommen sind, werden im Labor über eine bestimmte Zeit --> in vitro kultiviert. Dies ermöglicht Behandlungen, Veränderungen und Untersuchungen unter kontrollierten Bedingungen.

GAMBA (Gene Activated Matrices for Bone and Cartilage Regeneration; dt. Gen-aktivierte Matrizen (Gerüste) zur Knochen- und Knorpelregeneration bei Arthrose) – EU-Projekt zur Erforschung neuer therapeutischer Ansätze für Arthrose, die eine Art Selbstheilungsprozess von innen anstoßen sollen.

GCP (Good Clinical Practice) – Internationale Regeln zur Vorbereitung und Durchführung klinischer Studien nach ethischen und praktischen Aspekten auf der Basis der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnis. Details unter www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf

Gelsinger, Jesse – erster Patient, der im Rahmen einer --> klinischen Gentherapie-Studie starb. Sein Tod löste intensive Debatten über die Sinnhaftigkeit von Gentherapie-Studien aus, zumal der erst 18-Jährige nicht lebensbedrohlich erkrankt und nicht umfassend über Risiken aufgeklärt worden war (--> informed consent).

Gen – Abschnitt/e auf einem DNA-Molekül, die für die Ausprägung eines Erbmerkmals verantwortlich sind. Ein Gen enthält den Bauplan für ein Protein oder eine funktionelle RNA. Es umfasst die gesamte funktionelle Einheit aus codierenden (--> Exon), nichtcodierenden (> ntron) und regulatorischen Abschnitten. Jede Körperzelle enthält die gleichen Gene. Je nach Aufgabe der Zelle werden davon aber unterschiedliche abgelesen.

Genetischer Code – Der genetische Code ist ein Übersetzungsschlüssel, der die Erbinformation für den Bau von Proteinen enthält. Je drei aufeinander folgende Nukleotide (aus den Basen (-->) A, G, C, U) enthalten den Code für eine Aminosäure. Solch ein Trio (in der Fachsprache Triplet genannt) bezeichnet man als Codon. Insgesamt gibt es $4^3 = 64$ verschiedene Codons. Jedes Codon ist einer der 20 in natürlichen Proteinen vorkommenden Aminosäuren zugeordnet. Darüber hinaus gibt es drei Codons, die als Stoppsignal fungieren.

Genom – Gesamte Erbinformation einer Zelle oder eines Organismus.

Genexpression – Ablesen eines Gens (--> Transkription) und Bildung des entsprechenden Eiweißmoleküls (--> Translation).

Genfahre – Andere Bezeichnung für einen (Gen-)Vektor (-->).

Gentaxi – Andere Bezeichnung für einen (Gen-)Vektor (-->).

Gentechnik – Summe aller Methoden, die sich mit der Isolierung, Charakterisierung, Vermehrung und Neukombination von Genen auch über Artgrenzen hinweg beschäftigen.

Gentherapie – Versuch, Krankheiten zu heilen, indem man Gene in den Körper einschleust. Man unterscheidet zwischen der --> somatischen Gentherapie, bei der nur Körperzellen verändert werden und der -->

Keimbahntherapie, bei der die Veränderung an den Keimzellen vorgenommen und weitervererbt werden könnte. Die Keimbahntherapie ist in Deutschland verboten.

GenTG – Gentechnik-Gesetz. Nachzulesen unter www.gesetze-im-internet.de/gentg/index.html.

Gentransfer – Einbringen von Fremdgenen in Zellen per --> Transduktion oder --> Trans-fektion.

Genvektor – (--> Vektor)

GLP (Good Laboratory Practice, dt. Gute Laborpraxis) – Internationale Regeln und Standards zur Qualitätssicherung der organisatorischen Prozesse und Bedingungen von nicht-klinischen Gesundheits- und Umweltprüfungen. Weitere Details unter http://ec.europa.eu/enterprise/chemicals/legislation/glp/index_en.htm.

GMP (Good Manufacturing Practice; dt. Gute Herstellungspraxis) – meint internationale Protokolle und Richtlinien zur Qualitätssicherung die eine sichere Handhabung, Umsetzung und Herstellung von medizinischen Produkten und Wirkstoffen gewährleisten sollen. Weitere Details unter www.emea.eu.int/Inspections/GMPHome.html.

Grundlagenforschung – Forschung, die nicht primär auf praktische Anwendung ihrer Ergebnisse ausgerichtet ist, sondern grundsätzliche Erkenntnisse liefert, die wiederum später für Anwendungen nützlich sein können.

HSP (Hitzeschockproteine) – unterstützen eine korrekte Faltung und Reifung von Proteinen im Zellinneren und sie helfen den Proteinen, ihre räumliche Struktur auch in Stresssituationen etwa nach einem Hitzeschock zu bewahren.

Humanbiologisches Material – für die Forschung verwendete Zellen oder Blut, gespendet nach --> informed consent.

Hyalurongel – bei GAMBA verwendetes Biomaterial zur Einbindung der --> Stammzellen und --> Vektoren; Hauptbestandteil ist die --> Hyaluronsäure.

Hyaluronsäure – Hauptbestandteil der Gelenkflüssigkeit (--> Synovia) und wirkt als Schmier-mittel bei allen Gelenkbewegungen.

Immunsystem – System zur Abwehr körperfremder Substanzen und zur regelmäßigen Beseitigung körpereigener kranker oder funktionsunfähiger Zellen.

Informed consent (dt. informierte Zustimmung) – Zustimmung nach Aufklärung von Spendern humanbiologischen Materials (z.B. Zellen) oder von --> Probanden bei klinischen Studien.

Insertionsmutagenese – Einbau des therapeutischen Gens an ungünstigen Stellen im --> Genom die zur Entartung der Zellen und damit zu Krebs führen kann.

Integrase – virales oder bakterielles Enzym, das dafür sorgt, dass das von viralen Genfähen eingebaute Transfergen in das Erbgut der zu therapierenden Zelle eingefügt (integriert) wird.

Interleukine (IL-x) – Signalsubstanzen, die hauptsächlich die Kommunikation zwischen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) vermitteln, aber auch zwischen anderen an Immun-reaktionen beteiligten Zellen. Sie sind körpereigene Botenstoffe der Zellen des Immun-systems und zählen zu den --> Zytokinen. Das Wort Interleukin kommt dabei aus dem Lateinischen: *inter* = *zwischen* und griechischen *leukos* = *weiß*

. Nach der Reihenfolge ihrer Entdeckung werden sie in mehrere Untergruppen unterteilt, die durch Zahlen gekennzeichnet werden.

IL-10 (Interleukin-10) – ist ein --> Interleukin; hat zahlreiche Funktionen in der Regulation des Immunsystems. Es schützt damit den Organismus davor, sich durch übersteigerte Entzündungsprozesse selbst zu zerstören und wirkt unter anderem begrenzend und hemmend auf Abwehrvorgänge, die z.B. in einen septischen Schock münden können. Zusammen mit

-->

TGF- β ist es eines der wichtigsten anti-entzündlichen Zytokine und wichtig zur Entwicklung der Immuntoleranz. IL-10 wird von Bindegewebszellen und

-->

Makrophagen produziert und spielt eine immunsuppressive Rolle durch Verminderung der Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen.

Intrazellulär – innerhalb einer Zelle.

Intron – nicht-codierender Abschnitt der --> DNA. Introns werden nicht in --> Proteine übersetzt (--> Exon).

In vitro – außerhalb eines lebenden Organismus im Labor, z.B. Reagenzglas, Petrischale, Brutschrank etc.

In vivo – im lebenden Organismus.

iPS (induzierte pluripotente Stammzellen) – aus bereits spezialisierten Gewebezellen wie etwa Hautzellen in --> Stammzellen zurückverwandelte Zellen.

Keimbahntherapie – Gentransfer in --> Keimzellen (Ei- beziehungsweise Samenzellen oder deren Vorläufer). Veränderungen im Erbgut würden auch auf nachfolgende Generationen vererbt. Der Keimbahntransfer ist in Deutschland gesetzlich verboten.

Keimzellen – Geschlechtszellen eines Organismus, die Ei- und Samenzellen. Sie können Erbinformationen auf die nächste Generation übertragen und bilden die sogenannte Keimbahn (--> Keimbahntherapie).

Klinische Forschung – (--> Klinische Studien).

Klinische Studien – Studien zur Wirksamkeit und Toxizität von Arzneimitteln am Menschen. Diese Prüfungen unterliegen strengen Bestimmungen. In der Phase I wird zunächst an einer kleinen Zahl von gesunden Probanden die Toxizität beziehungsweise Verträglichkeit von neuen Wirkstoffen geprüft. Bei Gen- und Zelltherapie-Studien werden keine gesunden Probanden, sondern wegen des schwer einschätzbaren Risikos oft Patienten zugelassen, bei denen keine herkömmliche Therapie angeschlagen hat. Diese Zulassung unterliegt strengen Kriterien. Aufbauend auf den Ergebnissen der Phase I wird in Phase II an einer größeren Zahl von Studienteilnehmern die optimale Dosierung festgestellt. In Phase III wird die eigentliche Wirkung an einer für eine statistisch valide Auswertung ausreichend großen Zahl von Patienten mit bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien bestimmt. Hierzu gehört gegebenenfalls der Vergleich mit einem Scheinmedikament ohne wirksame Inhaltsstoffe (--> Placebo). Erst auf der Basis einer erfolgreichen Phase-III-Studie ist die Zulassung eines neuen Arzneimittels möglich. Danach können die Wirkungen einer neuen Therapie in ihrer zugelassenen Anwendung weiter untersucht beziehungsweise beobachtet werden. Man spricht dann von einer so genannten Phase-IV-Studie.

Knorpel – Nur fünf Prozent der Masse eines Knorpels machen die Knorpelzellen (Chondroblasten, --> Chondrozyten und Chondroklasten) aus. Der Rest ist eine Matrix aus Eiweißen, insbesondere Kollagen, die der Knorpel selbst produziert hat.

Kollagen – Strukturprotein, das hauptsächlich im Bindegewebe vorkommt. Das Eiweiß ist ein wesentlicher organischer Bestandteil des Bindegewebes also auch von Knochen (Kollagen Typ I) und Knorpel (Kollagen Typ II).

Legalität – Gesetzmäßigkeit (geltendes Recht).

Lipid – Fett oder fettähnliche Substanz.

Liposomen – kugelförmige Vesikel, die von einer Doppelschicht aus Fettmolekülen (altgr. Lipos, dt. Fett) umgeben sind. In der Gentherapie werden solche maßgeschneiderte Liposomen als --> nicht-virale Genvektoren eingesetzt.

Matrix – Als Matrix (Mehrzahl: Matrizen oder Matrices) wird im Tissue Engineering das Trägermaterial oder Gerüst bezeichnet, auf dem die gewünschten Strukturen und Gewebe aufgebracht und mit dem diese in den Körper eingebracht werden können.

MBCP (Micro Macroporous Biphasic Calcium Phosphate) – resorbierbares Trägermaterial (--> Matrix für Gewebe), das sowohl Mikro- als auch Makroporen hat. 100 Prozent resorbierbares Knochensubstitut laut klinischen Studien.

Membran – hier Zellmembran, besteht aus Phospholipiden, einer Spezialform von --> Lipiden und Proteinen. Sie grenzt die Zelle von der Außenwelt ab und kontrolliert den Stoffaustausch zwischen innen und außen. Auch innerhalb der Zelle gibt es Membranen, etwa die Außenwand des Zellkerns. -->

Mesenchymale Stammzellen (engl. mesenchymal stem cells, **MSC**) – Vorläuferzellen des Bindegewebes (Weichteilgewebes). Sie kommen u.a. im Knochenmark vor und können in Zelltypen wie Knochenzellen (Osteoblasten), Knorpelzellen (

--> Chondrozyten), Fettzellen (Adipozyten) ausdifferenzieren. So sorgen sie für Nachschub an neuen Zellen zur Aufrechterhaltung und Regeneration des Stütz- und Bindegewebes, wie Knochen, Knorpel, Muskel, Bändern, Sehnen und Fettgewebe bei. Dies geschieht dann, wenn Zell-Zell-Kontakte entsprechenden Bedarf an neuen Zellen signalisieren und bestimmte

--> Wachstumsfaktoren und

--> Zytokine sie dazu anregen.

Methylierung – Anhaftung einer Methylgruppe (chemisch CH₃) an die DNA (dort speziell an die Base Cytosin) oder an Proteine.

microRNAs – kleine --> RNAs, die viele Prozesse in der Zelle kontrollieren.

Monogene Erbkrankheiten – Krankheiten, die durch die Veränderung eines einzelnen Gens hervorgerufen werden.

mRNA (messenger- oder Boten-RNA) – Basenabfolge, die durch -->Transkription der DNA und des nachfolgenden --> Spleißens gebildet wird. Die mRNA kann den Zellkern verlassen und kann vom Ribosom in entsprechende Proteine übersetzt werden.

MSC – Mesenchymale Stammzellen (-->)

Multipotenz – Fähigkeit embryonaler Stammzellen, sich in alle Zellarten zu entwickeln.

Muskel-Skelett-Erkrankungen – Arthrose, Osteoporose, rheumatische Arthritis

Mutation – vererbare natürliche Veränderung in einer DNA-Sequenz. Solche Veränderungen entstehen durch Kopierfehler bei der Replikation oder durch Einflüsse von außen wie Strahlung oder Chemikalien.

Mutagenese – künstlich ausgelöste Mutation (z. B. durch UV-Strahlung, Chemikalien).

Nanopartikel – winzige Teilchen unter 100 Nanometer (nm; 1 nm = 1 Milliardstel Meter).

nicht-virale Vektoren (z.B. --> Liposomen) können in der Gentherapie fremde Gene im allgemeinen in Form von --> Plasmid-DNA transportieren, ohne Risiken viraler Vektoren zu besitzen. Sie bringen ihre Genfracht jedoch nicht so effektiv wie virale Vektoren in die Zielzellen ein.

Nukleinbasen (--> Basen) – basische Bausteine des Genoms, deren Abfolge den --> genetischen Code für den Aufbau von

--> Proteinen darstellt. Je zwei Nukleinbasen sind in einem DNA-Strang miteinander verbunden. Über diese Bindungen sind die beiden Stränge der DNA-Doppelhelix verknüpft. Dabei geht die Base Guanin (G) lose Bindungen mit der Base Cytosin (C) ein, und die Base Adenin (A) paart mit der Base Thymin (T) sowie mit der Base Uracil (U).

Nukleotide – kleine Moleküle, die in Nukleinsäuren wie DNA und RNA eine Kette bilden.

Onkogen – Gen, das üblicherweise eine Rolle in der Zellzyklusregulation spielt und dessen Aktivierung durch Mutation zur Krebsentwicklung beiträgt oder diese auslöst.

Osteoarthritis – dt. Arthrose (-->).

Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – Das PEI heißt auch "Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel" und ist u.a. zuständig für die Genehmigung von Anträgen für --> klinische Studien sowie seit jüngster Zeit neben der Zulassung von Impfstoffen auch für Gewebe sowie Arzneimittel für Gentherapie und somatische Zelltherapie (--> ATMP). Weitere Aufgaben sind die wissenschaftliche Beratung zur Arzneimittelentwicklung, die experimentelle Produktprüfung und staatliche Chargenfreigabe sowie die Bewertung von Arzneimittelnebenwirkungen. Hierzu betreibt das auch PEI eigenständige Forschung.

PEG (Polyethylenglykol) – wird bei GAMBA als Bestandteil von Nanopartikeln eingesetzt. PEG ist ein je nach Kettenlänge flüssiges oder festes, chemisch inertes, wasserlösliches und nicht-giftiges Polymer. Es wird unter anderem auch als Wirkstoffträger in der Pharmazie angewendet.

PEI – Paul-Ehrlich-Institut (-->).

Petrischale – flache, runde, durchsichtige Schale mit übergreifendem Deckel, kommt in biologischen und chemischen Labors zum Einsatz.

Phagozyten – sind „Fresszellen“ mit der Fähigkeit, unbelebte oder belebte Fremdpartikel (Mikro-organismen, Blutzellen, Gewebstrümmer etc.) aufzunehmen und zu verdauen (Phagozytose).

Pharmakologie (dt. Arzneimittelkunde) – Wissenschaft von Art, Aufbau, Wirkungsweise und Anwendungsgebieten der Heilmittel.

Placebo – Scheinmedikament.

Plasmid – Kleines, außer-chromosomales, ringförmiges DNA-Molekül, das sich unabhängig von den Chromosomen in Bakterien vervielfältigen kann und in das man bestimmte DNA-Stücke oder Gene einfügen kann. Wird häufig als --> Genvektor benutzt.

Plasmid-DNA (pDNA) – DNA, die nicht in ein Genom eingebaut ist, sondern als eigen-ständige, ringförmige Struktur in einer Zelle vorliegt. Diese wird bei der Zellteilung in der Regel nicht verdoppelt und verliert sich so nach mehreren Zellteilungen – es sei denn, die Plasmid-DNA wird dauerhaft in das Genom eingebaut.

Pluripotenz – Fähigkeit adulter Stammzellen, sich in verschiedene Zellarten zu entwickeln, aber nicht mehr in alle (--> Multipotenz).

Polyethylenimine – stark positiv geladener Kunststoff, der als Bestandteil --> nicht-viraler Vektoren eingesetzt wird.

Präklinische Forschung – Forschung, die im Labor und mit Tierexperimenten vor der Anwendung eines neuen Heilmittels am Menschen stattfindet, um Wirksamkeit und Sicherheit zu testen (--> klinische Studie).

Proband – hier Teilnehmer/in an einer --> klinischen Studie.

Promotor – DNA-Sequenz vor einem Gen, die als Startsignal für das Ablesen (die --> Transkription) des Gens dient.

Proof of principle – Beleg für Machbarkeit und Wirksamkeit einer Methode oder Idee.

Proteine (dt. Eiweiße) – Eiweiße ermöglichen sämtliche für das Leben notwendige Reaktionen im lebenden Organismus. Sie bestehen aus einer Kette von Aminosäuren. Welche Abfolge die Aminosäuren haben, ist im Erbmateriale (--> Gene) festgelegt. Die Abfolge der Aminosäuren bestimmt Struktur und Funktion der Proteine. Eine wichtige Gruppe von Proteinen wird --> Enzyme genannt.

Rekombination – Verteilung und Neuordnung von genetischem Material (--> DNA, RNA) unterschiedlicher Herkunft.

Retroviren – Viren, die --> RNA enthalten (zum Beispiel HIV). Nach Infektion einer Zelle wird die RNA mit Hilfe eines viralen Enzyms (Reverse Transkriptase) in --> DNA umgeschrieben und in das Erbgut der infizierten Zelle eingebaut.

Retrovirale Vektoren – Genvektoren, die sich von Retroviren ableiten. Retrovirale Vektoren integrieren ihre Genome in das Genom der Wirtszelle. Es wird lediglich das therapeutische Gen in die Zell-DNA eingebaut. Es kann weder virale RNA noch virale Proteine erzeugen, sondern nur das gewünschte Protein. Dabei geschieht die Integration an einer zufälligen Stelle im Genom. Retroviren stehen derzeit im Zentrum der gentherapeutischen Forschung und sind aufgrund ihrer Eigenschaften nach den --> adenoviralen die am

weitesten verbreiteten Vektoren. Rekombinante Retroviren sind das derzeit einzige Instrument, um monogenetische Erbkrankheiten dauerhaft zu heilen. Retroviren gehören zu den RNA-Viren. Problem: Sie können bei ihrer Vermehrung im Körper maligne (bösartige) Tumore auslösen.

Ribosomen – kleine Komplexe im Zytoplasma, an denen nach dem Code der Boten-RNA (mRNA) Aminosäuren zu Proteinen verknüpft werden.

RNA (dt. RNS, Ribonukleinsäure) – einzelsträngiges Molekül aus den vier Basen Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil, dem Zucker Ribose und Phosphatresten. Die RNA dient vor allem dazu, die Basensequenz für den Aufbau eines Proteins vom Zellkern ins Zytoplasma zu übermitteln.

SCID (Severe Combined Immunodeficiency) – Schwere Immunschwäche, die auf einem Defekt für die Bauanleitung eines Rezeptors beruht. Ohne diesen Rezeptor können die Zellen des Immunsystems die Abwehr von Infektionserregern nicht wahrnehmen (z.B. ADA-SCID).

Somatische Gentherapie – Anwendung des Gentransfers auf somatische Zellen. Gene-tische Veränderungen werden hierbei nicht an die Nachkommen weitergegeben. Somatische Gentherapie hat zum Ziel vererbte und erworbene Genkrankheiten durch das Einbringen von normalen (gesunden) Genen in bestimmte Zielzellen des Körpers zu heilen.

Somatische Zellen – alle Zellen eines Organismus bis auf die Keim- und Keimvorläuferzellen. Ihre genetische Information wird nicht an nachfolgende Generationen weitergegeben. Sie sind also keine Keimzellen.

Spleißen (engl. Splicing) – nichtcodierende Introns werden aus einem RNA-Transkript entfernt und codierende Exons zu einer mRNA zusammengefügt, die schließlich in Proteine übersetzt werden kann.

Superparamagnetische Nanopartikel – Magnetische --> Nanopartikel werden in Bio-engineering, medizinischer Diagnostik und vorklinischen sowie klinischen Studien eingesetzt. Sie bestehen aus Eisenoxid-Gerüsten und sind von bioverträglichen Copolymeren umhüllt, die sie vor einem Abbau schützen. Die Nanopartikel können helfen,

-->
Genvektoren zu konzentrieren und mittels Magnetkraft
-->
in vitro und
-->
in vivo in die Zielzellen einzu-schleusen. Dies erhöht die Anzahl eingeschleuster Genvektoren.

Stammzellen – Zellen, die sich wiederholt teilen können, wobei meist eine der Tochterzellen einen differenzierten Zelltyp (z.B. Haut- oder Knorpelzelle) darstellt und die andere wieder eine Stammzelle ist.

Synovia – von der Membrana synovialis (Gelenkhaut) gebildete, klare, schleimhaltige, faden-ziehende Gelenkflüssigkeit („Gelenkschmiere“).

Synthese – Zusammenfügen einer Substanz aus einfacheren Stoffen.

TGF (engl. Transforming Growth Factor, dt. transformierender Wachstumsfaktor) – Diese Wachstumsfaktoren zählen zu den Signalmolekülen (

-->
Zytokinen) und spielen eine wichtige Rolle im Wachstum von Zellen und Geweben. Sie werden in TGF-alpha,

-->
TGF-beta und die BMP-Familie eingeteilt.

TGF- β (gesprochen „beta“) – die TGF- β -Polypeptide sind multifunktional. Studien zeigen, dass Eigenschaften von Knochen (Elastizität, Härte) durch TGF- β beeinflusst werden können. Niedrige TGF- β -Werte machen Knochen elastischer und härter mit höherer Kalzium-phos-phat-Konzentration. Ansonsten sind sie fähig, die

--
>
Zellproliferation,
-->
Zelldifferenzierung und andere Funktionen in einem weiten Spektrum verschiedener Zellen zu

beeinflussen. Dazu gehört z.B. die direkte antientzündliche Wirkung von

-->

TGF- β . Bei TGF- β handelt es sich um ein lokales

-->

Zytokin, das im Zusammenhang mit Heilungsprozessen und Fibrosierung von Gewebe sowie mit relevanter Bedeutung z.B. beim Herzversagen nach Myokardinfarkt steht.

Tierversuch – Experiment mit Tieren in der Forschung. Bevor neue Heilmittel am Menschen angewendet werden, müssen sie in Tierversuchen erprobt werden. Zuvor müssen jedoch umfangreiche Laborexperimente den grundsätzlichen Beweis (--> Proof of principle) erbringen, dass eine neue therapeutische Substanz gutes Heilungspotenzial hat. Tierversuche müssen von Behörden genehmigt werden.

Tissue Engineering (Gewebezucht) – Lebende Zellen werden - teilweise auf vorher an-gefertigter dreidimensionaler Matrix – als Ersatzmaterial gezüchtet. Hautersatz, Knorpelersatz (z.B. auf biologisch abbaubaren Polymeren)... Zentrale Technik der regenerativen Medizin.

T-Lymphozyt – Gruppe von weißen Blutkörperchen, die der Immunabwehr dient.

TNF-Faktor (Tumornekrosefaktor) – multifunktionaler Signalstoff (--> Zytokin) des Immunsystems, welcher bei lokalen und systemischen Entzündungen beteiligt ist.

Toxizität – Giftigkeit, Schädlichkeit.

Transduktion – Ein Virus bringt das therapeutische Gen in die Zelle. Als --> Viren kommen DNA-Viren, RNA-Viren oder Retroviren in Frage.

Transfektion – chemische, physikalische Methoden, um ein therapeutisches Gen in eine Zelle zu transportieren (vgl. -->Transduktion). Zur Transfektion werden unter anderem Nano-partikel verwendet, die aus dem Gen und weiteren Substanzen hergestellt werden. Häufig verwendete weitere Substanzen sind --> Polyethylenimin

, --> Liposomen oder Kalzium-phosphat. Auch physikalische Methoden wie Mikroinjektion, Elektroporation oder Magneto-fektion können für eine Transfektion genutzt werden. Bei der Mikroinjektion wird mit einer feinen Nadel unter dem Mikroskop direkt in die Zellen injiziert. Bei der Elektroporation wird ein Stromstoß genutzt, um die Zellmembran durchgängig zu machen und das Eindringen des Gens zu ermöglichen. Bei der Magnetofektion wird das Gen an magnetische Nanopartikel gebunden und mit Hilfe eines Magnetfeldes in die Zellen eingebracht.

Transgen – übertragener Genabschnitt. Bereitet zuweilen unerwartet Überraschungen: Die Zelle baut es an unterschiedlichen Stellen in das Genom ein und schaltet dabei auch Gene an oder ab, die zur Tumorentstehung beitragen.

Transkription – Übersetzen eines DNA-Stranges in einen komplementären RNA-Strangs (--> m-RNA für messenger RNA) durch das Enzym RNA-Polymerase.

Translation – Übersetzen der mRNA in die Aminosäurekette eines Proteins.

Triplet – Kombination von drei aufeinander folgenden --> Basen einer Nukleinsäure, die wiederum den Schlüssel für den Aufbau einer

-->
Aminosäure darstellt.

Tumornekrosefaktor – TNF (-->).

Vektor – Vehikel (Virus oder Plasmid), das dazu benutzt wird, DNA in eine Zelle oder einen Organismus einzuschleusen. Neben verschiedenen, meist vermehrungsunfähigen Viren kommt

-->
Plasmid-DNA in reiner Form oder mit weiteren Reagenzien gemischt als nicht-viraler Vektor zum Einsatz.

Virale Vektoren – Um mit einem viralen --> Vektor genetisches Material in Zielzellen mittels --> Transduktion einzubringen, muss zunächst die gewünschte DNA-Sequenz im Genom der Viren

vervielfältigt (kloniert) werden. Dabei werden in den meisten Fällen bestimmte DNA-Bereiche des viralen Genoms ersetzt, so dass die Viren nicht mehr vermehrungsfähig sind.

Viren – Sammelbezeichnung für Partikel, die aus einer Nukleinsäure (-->RNA oder --> DNA) und einer Proteinhülle bestehen. Zum Wachstum und zur Teilung benötigen sie Wirtszellen, da sie selber nicht über alle dazu notwendigen Enzyme verfügen. Sie wirken häufig krankheitsserregend, da sie Zellen, in die sie eindringen, umprogrammieren und gegebenenfalls auch abtöten können. Das Eindringen in Zellen wird Infektion genannt.

Wachstumsfaktoren – körpereigene Proteine, die vielfältige Wirkungen auf die --> Zelldifferenzierung, das Erscheinungsbild und die Funktion von Zellen ausüben. Sie dienen der Kommunikation der Zellen untereinander.

Wiskott-Aldrich-Syndrom – Vererbter Immundefekt, der mit einer Häufigkeit von etwa 1:200.000 in der Bevölkerung vorkommt. Es kommt zu Autoimmunität, Ekzemen und Gerinnungsstörungen.

X-SCID – angeborene Immunschwäche. Die sogenannten Bubble-Babys besitzen wegen eines Gendefekts keine weißen Blutkörperchen und damit keine Immunabwehr. Sie müssen unter sterilen Bedingungen leben und haben eine nur geringe Lebenserwartung (--> ADA-SCID, --> SCID).

Zelldifferenzierung – Als **Differenzierung** (von lat. *differe* - sich unterscheiden) wird in der Entwicklungsbiologie die Entwicklung von Zellen oder Geweben von einem weniger spezialisierten (Stammzellen) in einen stärker spezialisierten Zelltyp (Haut, Nerven, Knochen etc.) bezeichnet.

Zytokine – Proteine, die regulierend für das Wachstum und die Differenzierung von Zellen (--> Zelldifferenzierung) wirken. Einige Zytokine spielen eine wichtige Rolle bei Immunreaktionen.

Geschrieben von: SVSI

Mittwoch, den 11. Oktober 2006 um 05:19 Uhr - Aktualisiert Freitag, den 29. Juli 2011 um 09:22 Uhr

Zytoplasma – die Zelle ausfüllende Grundstruktur außerhalb des Zellkerns. Innerhalb des Zytoplasmas laufen viele Stoffwechselprozesse der Zelle ab, die durch Enzyme gesteuert werden.