

Die Apotheke unter der Haut

Ein implantierter Mikrochip gibt per Fernsteuerung gezielt ein Medikament ab

Von Michael Breu

Multiple Sklerose, Diabetes, Osteoporose: Eines haben die drei Krankheiten gemeinsam, die Betroffenen sind auf tägliche Medikamente angewiesen. Das ist für viele Patienten lästig. Auf der einen Seite müssen sie die Medikamente stets kühl lagern, was Reisen zu einem aufwendigen Projekt werden lässt, auf der anderen Seite ist das tägliche Setzen von Spritzen nicht nur eine psychische Belastung, sondern kann zur körperlichen Qual werden.

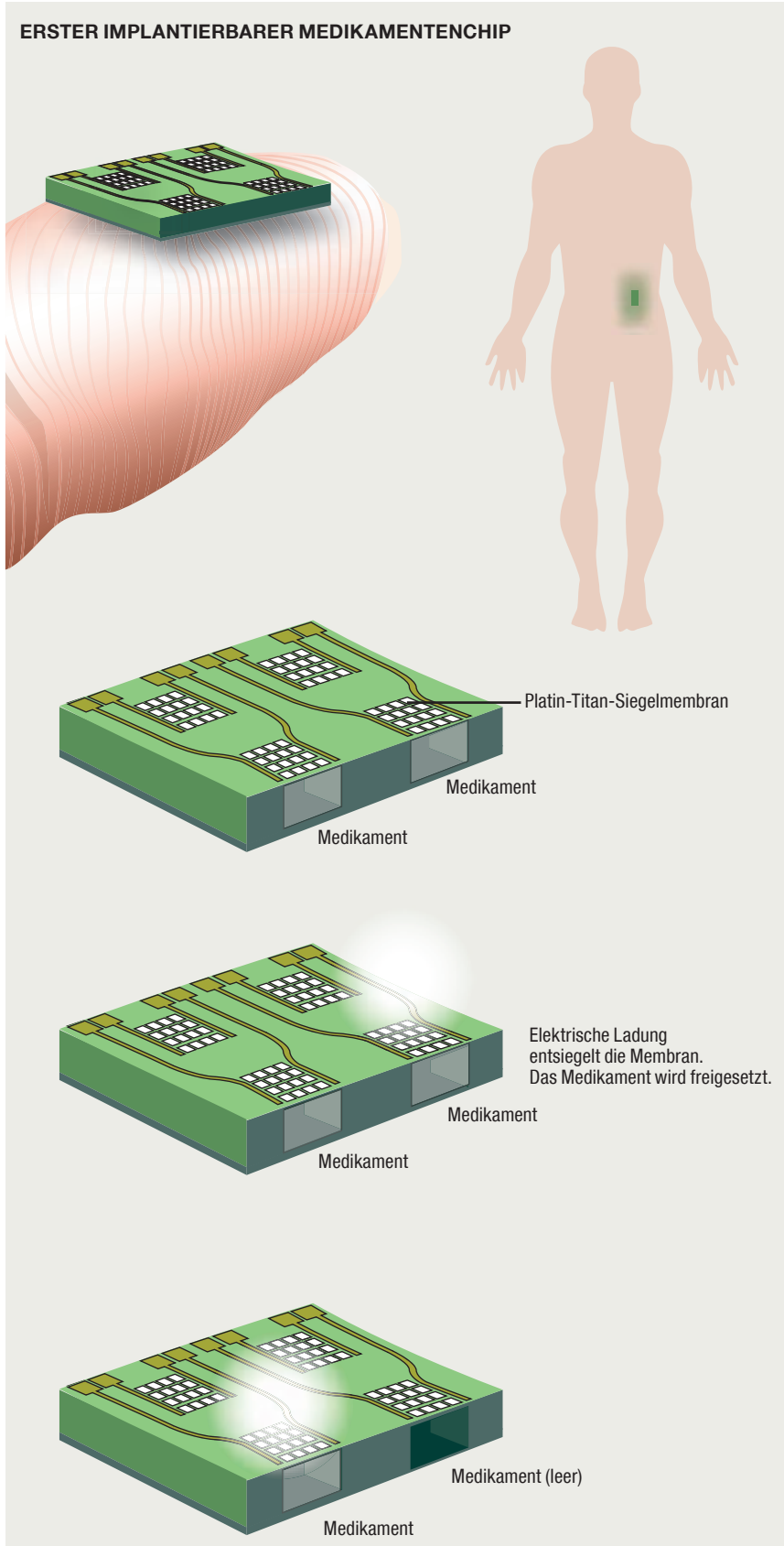
Wie praktisch wäre es doch, wenn man das Medikament gleich im Körper «mittragen» könnte, dachten Robert S. Langer und Michael J. Cima vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge. Das war vor fünfzehn Jahren. Jetzt sind die beiden Nanomedizinforscher einen grossen Schritt weiter, wie sie im Fachmagazin «Science Translational Medicine» berichten.

Zwanzig kleine Kammern

Die Idee von implantierbaren Medikamenten ist nicht neu. «Stents», die kleinen Drahtgerüste, die das Verengen von Blutgefässen verhindern, werden mit Wirkstoffen beschichtet, implantierte Pumpen können Schmerzmedikamente auf Knopfdruck abgeben, und kleine Hormonstäbchen dienen seit vielen Jahren der Verhütung einer Schwangerschaft. Der von Langer, Cima und Robert Farra vom amerikanischen Unternehmen MicroChips in Waltham entwickelte Chip ist aber ein grosser Schritt in die Zukunft. Nach ersten klinischen Versuchen sprechen Mediziner bereits von einer «neuen Ära der Telemedizin».

Der Chip hat etwa die Grösse eines USB-Sticks. Auf zwei grünen Siliziumchips sind zwanzig kleine Kammern untergebracht, die mit der Arznei gefüllt und von einer hauchdünnen Membran aus Titan und Platin bedeckt sind. Aufgrund dieser Konstruktion spricht Robert Farra von einer «pharmacy on a chip», von einer Apotheke auf einem Mikrochip. Per Fernsteuerung wird die «Apotheke» von einem kleinen Stromstoss stimuliert, der das Metall in Bruchteilen einer Sekunde zum Schmelzen bringt und so das Medikament freisetzt. Die freigesetzte Menge an Metall sei unproblematisch, versichern die beiden MIT-Forscher Langer und Cima.

Getestet wurde der Mikrochip an acht Seniorinnen im Alter von 65 bis 70 Jahren. Die Däninnen liessen sich den Chip unter lokaler Betäubung durch



Telemedizin. Der Chip wird unter Betäubung im Unterleib eingesetzt. Ein Stromstoss bringt die Membran zum Schmelzen und setzt das Medikament frei. Grafik: BaZ/reh

einen 2,5 Zentimeter langen Schnitt im Unterleib einsetzen. 103 Tage verblieb das Implantat im Körper, während zwanzig Tagen gab es ein Parathormon ab, das den Kalziumgehalt im Blut erhöht und dadurch die Knochenbildung ankurbelt. Das Parathormon ist deshalb ein Standardmedikament zur Behandlung von Osteoporose.

«Die Patientinnen waren sehr zufrieden und würden es sofort nochmals machen», sagt Studienleiter Robert Farra der BaZ. Bei einer Patientin funktionierte der Chip allerdings nicht, wie es in der Publikation heisst. «Die Übertragung des Signals hat nicht geklappt», so Cima. In der Studie werde der Fall zwar erwähnt, bei der Auswertung der Daten aber nicht berücksichtigt.

Die grösste Schwachstelle sei die geringe Kapazität der «Apotheke», sagt Farra. Deshalb werde man das Implantat weiterentwickeln und auf eine Jahreskapazität ausbauen. «In zwei Jahren werden wir so weit sein», so Farra. Weitere zwei Jahre rechnen die Nanomediziner für grössere klinische Studien – «in vier Jahren könnten wir so weit sein und das Produkt auf den amerikanischen Markt bringen», ist Langer überzeugt.

Mehr Studien sind nötig

John T. Watson von der University of California in San Diego lobt im Editorial des Fachblatts «Science Translational Medicine» die Arbeit von Langer, Cima und Farra als Pionierwerk, gibt aber zu bedenken, dass es noch weiterer klinischer Erfahrungen bedürfe, um Aussagen machen zu können.

Auch Michael Amling, Vorsteher des Institutes für Osteologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Leiter der Osteoporose-Forschungsgruppe der Deutschen Forschungsgemeinschaft, bezeichnet den Mikrochip als «innovativ», ist aber, was den europäischen Markt betrifft, skeptisch: «Die Behandlung mit dem Parathormon ist vergleichsweise teuer und wird in Deutschland und der Schweiz in der Regel erst eingesetzt, wenn die anderen gängigen Osteoporose-Therapien nicht gefruchtet haben», so Amling. Für das Einsetzen und Entfernen des Implantates rechnet der Facharzt mit Kosten von bis zu 10000 Franken pro Jahr.

Für Robert Langer ist die «pharmacy on a chip» erst der erste Schritt. «Ich könnte mir vorstellen, dass das Implantat einmal merkt, dass ein Mensch einen Herzinfarkt hat und dann sofort reagiert», sagt der Forscher euphorisch.

Nachrichten

Forscher entschlüsseln das Genom des Gorillas

Cambridge. Molekularbiologen haben das komplette Genom des Gorillas entziffert. Der vom Aussterben bedrohte Affe ist nach dem Schimpansen und vor dem Orang-Utan der nächste Verwandte des Menschen. Damit ist auch das letzte Genom der vier grossen Primaten entschlüsselt, so ein Bericht im Magazin «Nature». «Unsere Daten sind das letzte genetische Teil, das wir für das Puzzle gebraucht haben», sagt Richard Durbin vom britischen Sanger Institute. Die genetische Trennung zwischen Mensch und Gorilla fand vor zehn Millionen Jahren statt. mbr

Seltene Krankheiten zu wenig erforscht

Basel. Die Erforschung von seltenen Krankheiten sowie die Entwicklung entsprechender Wirkstoffe standen im Mittelpunkt einer Tagung auf dem Novartis Campus in Basel. «Für die allermeisten der 6000 bis 8000 seltenen Erkrankungen gibt es bis heute kein Heilmittel, und wenn es ein Heilmittel gibt, werden die Kosten nicht immer adäquat übernommen», sagte Guy Morin, Regierungspräsident von Basel-Stadt. Am Kongress referierten auch James R. Lupski, ein Pionier der Genomstörungen, und Alain Fischer, ein Pionier der Gentherapie. Die Referenten betonten, dass zu wenig Forschung betrieben werde für die Entwicklung von Medikamenten für seltene Krankheiten. mbr

Schneekristalle am Computer simuliert

Regensburg. Ein Team aus Regensburg und London hat am Computer das Wachstum von Schneekristallen simuliert. Die Simulation ermögliche Einblicke, wie Schneekristalle theoretisch entstehen, berichten John W. Barrett, Harald Garcke und Robert Nürnberg im Magazin «Materials Science». Bislang gaben die komplexen Bedingungen, unter denen sich die verschiedenen Kristallarten bilden, der Wissenschaft Rätsel auf. Die Mathematiker konnten jetzt erstmals auf Basis physikalischer Grundgleichungen eine Vielzahl von Schneekristallformen nachbilden. mbr

Fossilien geben Hinweis auf erste Landlebewesen



Cambridge. Lange rätselsten Paläontologen über eine riesige Fundlücke in der Naturgeschichte. Nun haben Forscher um Jennifer A. Clack von der University of Cambridge in Schottland Fossilien entdeckt, die der fehlenden Zeitspanne zugerechnet werden können, berichtet das Magazin «Pnas». Die fossilienarme Zeit zwischen 365 bis 359 Millionen Jahren wird als «Romer-Lücke» bezeichnet und hat ursprünglich sogar 30 Millionen Jahre umfasst, so Clack. Die gefundenen Fossilien geben einen wichtigen Hinweis zur Entwicklung der ersten terrestrischen Wirbeltiere. mbr

Brustkrebs-Therapie aus Basler Labor

Basel. Forscher um Mohamed Benteris-Alj vom Friedrich-Miescher-Institut (FMI) in Basel haben einen neuen Ansatz für eine Brustkrebs-Therapie entdeckt. Sie fanden ein Molekül mit dem Namen SHP2, welches das Wachstum des Tumors unterstützt und Ableger fördert, berichten sie im Magazin «Nature Medicine». In Versuchen konnten die Biologen zeigen, dass das Wachstum des Tumors nach der Hemmung des SHP2-Moleküls in den Brustkrebszellen deutlich abnahm. Auch Metastasen, also Ableger in anderen Geweben, traten seltener auf. Das Molekül könnte ein mögliches Angriffsziel für eine Therapie bei Brustkrebs sein, so die FMI-Forscher. mbr

Wer ist Herr über mein Handeln?

Die Philosophie beleuchtet an der Internationalen Woche des Gehirns die Erforschung der Willensfreiheit

Von Christian Tewes*

Vom 11. bis 18. März findet zum fünfzehnten Mal die Internationale Woche des Gehirns statt. Personalisierte Medizin durch Gentests, Elektronik und Neuronen, Schlaf, Stress, Lernen und die Rolle der Stammzellen stehen im Mittelpunkt der Veranstaltungen in Basel.

Die Einsicht, dass dem Gehirn eine zentrale Rolle zur Realisierung kognitiver Funktionen zukommt, ist für die Hirnforschung nicht neu. Verletzungen von Hirnarealen wurden bereits systematisch um 1900 in sogenannten Läsionsexperimenten zur funktionalen Bestimmung von Hirnarealen verwendet. Mit der Messung der Hirnströme (EEG) gelang es bereits im frühen 20. Jahrhundert, elektrophysiologische Korrelate zu Bewusstseinsphänomenen zu erforschen. Wie diese Korrelationen zwischen Bewusstseinsprozessen und neuronalen Korrelaten genau zu deuten sind, ist jedoch auch nach der weitergehenden Entwicklung der bildgebenden Verfahren (fMRI, PET) wissenschaftlich ungeklärt.

Der Wille als Vetofunktion

Dies lässt sich deutlich an der bis heute kontrovers geführten Debatte um die Libet-Experimente in den 1980er-Jahren nachzeichnen. Der US-amerikanische Physiologe Benjamin Libet fand mithilfe von Experimenten mit EEG-Messungen heraus, dass 550 Millise-

kunden (ms) vor einer geplanten Handlung – etwa einer einfachen Handbewegung – eine schwache elektrische Veränderung der Hirnaktivität entsteht; in seinen Schriften bezeichnet sie Libet als «Bereitschaftspotenzial». Dieses Potenzial tritt übrigens immer vor dem Bewusstsein der Handlungsabsicht auf, wobei die Absicht selber 200 ms vor der Körperbewegung erlebt wird.

Benjamin Libet zog daraus die Schlussfolgerung, dass es keinen freien Willen gibt, der als Initiator der Handbewegung fungiert. Vielmehr sei es das Gehirn, das sich «entscheidet» oder zumindest die Handlung unbewusst vorbereitet, schrieb er 1985 im Fachblatt «Behavioral and Brain Sciences». Deshalb schreibt Libet dem Willen auch lediglich eine Vetofunktion zu, nämlich die bereits eingeleitete Handlung nach deren Bewusstwerdung zu suspendieren. Diese neurophysiologischen Ergebnisse wurden später durch Patrick Haggard und Martin Eimer bestätigt.

Schränkt Libet den freien Willen in seiner Funktion auf eine Vetofunktion ein, ohne ihn deshalb vollständig aufzugeben, wird er zum Beispiel bei Gerhard Roth zu einer vollständigen Illusion, denn «die beiden entscheidenden Komponenten des Phänomens ›Willensfreiheit‹ nämlich etwas frei zu wollen (zu beabsichtigen, zu planen) und etwas in einem freien Willensakt zu verursachen, (sind) eine Täuschung», schreibt Roth, Leiter des Institutes für Hirnfor-

schung der Universität Bremen, in seinem Standardwerk «Fühlen, Denken, Handeln. Wie das Gehirn unser Verhalten steuert». Auffällig ist, dass solche und ähnliche Urteile vielfach ohne eine genauere begriffliche Überprüfung der Libet-Experimente gefällt werden. So kann mit Recht gefragt werden, ob das Libet-Experiment überhaupt eine Situation experimentell herstellt, bei der die Manifestation eines freien Willens zu erwarten ist?

Zweifel an der Aussagekraft

Zudem wurde aufgezeigt, dass Libet gar nicht ausreichend zwischen «Wünschen», «Entscheidungen» und dem «blossenen Drang», zu handeln, in den Experimenten unterscheidet. Damit bleibt jedoch völlig unklar, mit welchem mentalen Akt das Bereitschaftspotenzial tatsächlich korreliert ist. Handelt es sich etwa um einen blossen Wunsch, wäre damit nicht viel ausgesagt, weil Wünsche eben nicht einfach mit Entscheidungen und Intentionen – die für die Willensfreiheit konstitutiv sind – gleichgesetzt werden dürfen, wie Alfred Mele 2006 im Aufsatz «Free Will: Theories, Analysis, and Data» berichtete.

Darüber hinaus ist betont worden, dass das Experiment in Libets Deutung einen extremen Dualismus voraussetzt. Ein völlig frei schwebender Geist, der ansonsten offenbar keinerlei Verbindung zu seinem Körper hat, greift in das Gehirn ein und kommt zu spät, weil das

Gehirn die wesentliche Arbeit schon verrichtet hat. Umgekehrt werden dem Gehirn jedoch dann häufig Eigenschaften zugeschrieben, die nur Personen zukommen können. Das Gehirn entscheidet sich jedoch nicht und gaukelt dem Ich auch nicht die Illusion der Verantwortung vor, wie Roth glaubt, weil es sich beim Gehirn nicht um einen eigenständigen Akteur handelt, dem man entsprechende Eigenschaften zuschreiben könnte.

In der Forschung gibt es aufgrund solcher Begriffsverwirrungen durchaus Tendenzen, die dem Gehirn zugeschriebenen Funktionen neu zu überdenken. Thomas Fuchs hat vor einigen Jahren beispielsweise das Gehirn als ein Organ zur Vermittlung von personalen Tätigkeiten in Abgrenzung zum zeitgenössischen Neurodeterminismus zu bestimmen gesucht. Somit lautet ein vorläufiges Fazit der Debatte, dass eine Erforschung der Willensfreiheit auch einen Beitrag zu einer sachgemässen Klärung begrifflich-methodischer Voraussetzungen in der neurowissenschaftlichen Forschung beinhalten muss.

www.neuronetwork.unibas.ch/brainweek12
*Dr. Christian Tewes arbeitet am Lehrstuhl für Theoretische Philosophie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Am 16. März wird er im Philosophicum im Rahmen der Woche des Gehirns einen Vortrag zum Thema des vorliegenden Artikels halten und am 17. März ein Seminar zum Thema «Hirnforschung und Menschbild» anbieten. Anmeldungen zum Seminar unter **www.philosophicum.ch**