NEUE POPULATION VON EXOPLANETEN

Völlig losgelöst

Bei der Suche nach Exoplaneten entdeckten Astronomen mit dem Mikrogravitationslinseneffekt eine neue Population von Himmelsobjekten. Die Planeten weisen ungefähr die Masse des Jupiters auf und kreisen in ungewöhnlich großer Entfernung um ihre Heimatsonne – oder sie gehören gar nicht zu einem Stern.

JOACHIM WAMBSGANSS

Noch vor zwei Jahrzehnten wusste niemand, ob es überhaupt Planeten außerhalb unseres Sonnensystems gibt. Heute hat sich die Suche nach extrasolaren Planeten zu einem florierenden Zweig der modernen Astronomie entwickelt. Daten über mehr als 500 Exemplare füllen mittlerweile die Kataloge. Inzwischen verfügen die Astronomen sogar über Techniken, um die Gashüllen einiger dieser Exoplaneten oder gar die dort herrschenden Wetterbedingungen zu erforschen (siehe »Auf der Suche nach der zweiten Erde«, Spektrum der Wissenschaft 4/2011, S. 46).

Nun sorgten zwei internationale Wissenschaftlergruppen, das japanisch-neuseeländische MOA-Team (»Microlensing Observations in Astrophysics«) und die polnische OGLE-Gruppe (»Optical Gravitational Lensing Experiment«), für eine Überraschung auf diesem Gebiet. Im Fachmagazin »Nature« berichteten sie gemeinsam über die Entdeckung einer völlig neuen Population von Exoplaneten. Diese besitzen ungefähr die Masse des Jupiters und umkreisen ihre Zentralsterne – wenn sie denn überhaupt um einen Stern kreisen – in einer Entfernung von mindestens zehn Astronomischen Einheiten (AE, die mittlere Distanz Erde–Sonne). Jupiter ist von der Sonne etwa fünf AE entfernt.

Der Fund gelang mit Hilfe der so genannten Mikrogravitationslinsentechnik. Sie nutzt die Tatsache, dass die Schwerkraft eines Sterns und gegebenenfalls seiner Planeten das Licht eines anderen Sterns ablenken, der von der Erde aus gesehen hinter diesem System liegt. Dadurch wird das Abbild des hinteren Sterns aufgehellt. Die beiden wichtigsten Ergebnisse der Forscher: Zum einen existieren in unserer Heimatgalaxie etwa ebenso viele Planeten mit Jupitermasse wie Sterne. Zum anderen sind diese neu gefundenen Exoplaneten sehr weit von ihren Zentralsternen entfernt. Einige, so die Autoren, dürften sogar ganz ohne Bindung an einen Stern gleichsam frei fliegend durch die Milchstraße wandern.

Stellares »Vergrößerungsglas« lässt weit entfernte Planeten erkennen

Exoplaneten lassen sich mit unterschiedlichen Techniken aufspüren, darunter die Transit- oder die Radialgeschwindigkeitsmethode. Jede dieser Techniken hat ihre Stärken und misst unterschiedliche physikalische Eigenschaften, so dass sie sich gut ergänzen.

Die meisten der Verfahren eignen sich gut, um Exoplaneten in unserer kosmischen Nachbarschaft nachzuweisen. Anders die Gravitationslinsenmethode, die das System aus Exoplanet und Zentralstern quasi als Vergrößerungsglas nutzt. Sie funktioniert am besten bei weiter entfernten Planeten. Der gesuchte Effekt tritt ein, wenn Exoplanet und Stern vor einen anderen, weiter entfernten Hintergrundstern treten und dessen Helligkeit für kurze Zeit verstärken. Grafisch darstellen lässt sich dieses Phänomen in Form einer so genannten Lichtkurve (siehe Grafiken rechts). Diese ist durch die Stärke der Aufhellung sowie deren Dauer charakterisiert, wobei Letztere unter anderem von der Masse des Linsensterns bestimmt wird: Je größer die Masse der Linse, desto länger hält die Aufhellung an.

Ursprünglich hatten die Forscher das Verfahren ersonnen, um nach einer bestimmten Variante dunkler Materie zu fahnden. Diese unsichtbare Materieform hätte sich dann durch ihre Schwerkraft verraten. Bald wurde aber klar, dass sich solche Beobachtungen auch zur Jagd nach Exoplaneten eignen. Denn wenn der Vordergrundstern von einem planetaren Begleiter umkreist wird, kann dieser in der Lichtkurve als spitzer sekundärer Peak auftauchen (Grafik rechts, b).

Gegenüber anderen Verfahren hat der Mikrolinseneffekt zwei Vorteile. Zum einen repräsentieren die Funde die tatsächliche Planetenpopulation in der Milchstraße recht gut. Bei anderen Suchverfahren für Exoplaneten konzentriert man sich beispielsweise nur auf die Umgebung bestimmter Sterne oder auf die nähere Nachbarschaft der Sonne. Zum anderen genügt für die Mikrolinsenmethode – zumindest im Prinzip – schon die Empfindlichkeit heutiger Instrumente, um erdähnliche Exoplaneten aufzuspüren. Andere Verfahren tun sich oft schwerer damit, solche kleinen Gesteinsplaneten zu entdecken, die sich in moderater Entfernung von ihrem Stern bewegen.

Allerdings steht den Vorteilen ein gravierender Nachteil gegenüber: Mikrolinsenereignisse sind extrem selten. Zu jedem beliebigen Zeitpunkt wird weniger als ein Millionstel aller Sterne im Zentralbereich der Milchstraße durch ein Objekt im Vordergrund aufgehellt. Und sollte in wenigen Astronomischen Einheiten Abstand von einem solchen Linsenstern tatsächlich ein Begleiter kreisen, der die Masse des Jupiters auf-

weist, so können die Forscher nur etwa jeden hundertsten davon entdecken. Denn damit das Verfahren zum Erfolg führt, müssen der Hintergrundstern, das Exoplanetensystem sowie der irdische Beobachter nahezu auf einer perfekten Geraden zu liegen kommen.

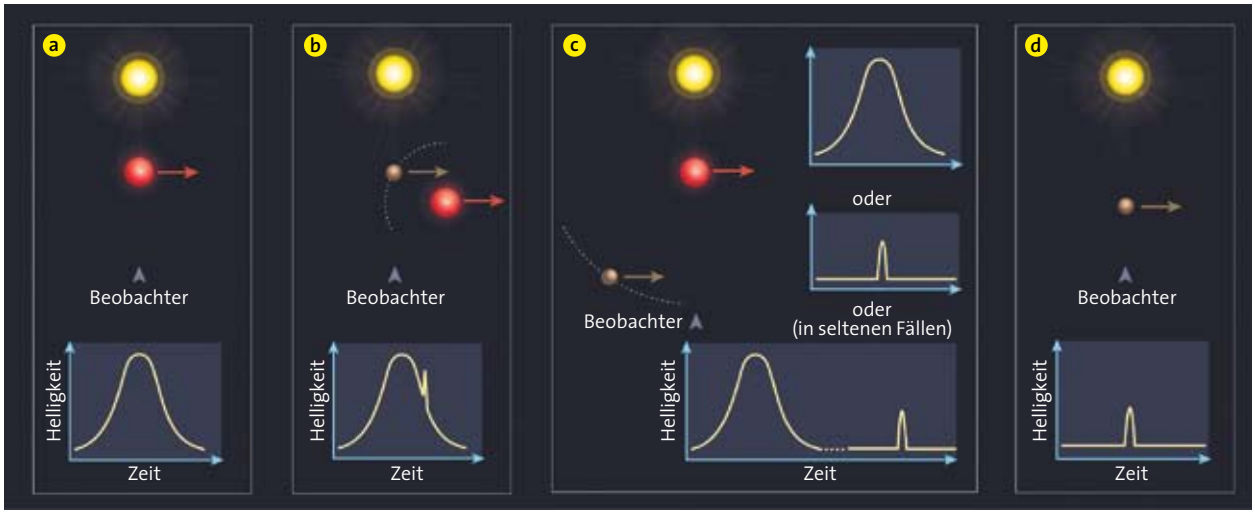
So gleicht die Planetensuche via Mikrolinsen der Suche nach der Nadel im Heuhaufen. Doch eine Hand voll Forschergruppen hat mittlerweile die nötigen Techniken entwickelt, um alle paar Tage die Helligkeiten von rund 100 Millionen Milchstraßensternen zu messen. Routinemäßig stoßen sie so auf etwa 1000 stellare Mikrolinseneffekte jährlich. Zwar wurde bisher nur ein Dutzend Exoplaneten auf diese Weise entdeckt. Gleichwohl gelangten die Forscher zu anderen beeindruckenden Resultaten. Bereits im vergangenen Jahr berichteten sie, dass etwa jeder sechste Milchstraßenstern ein Planetensystem wie das unsere aufweist. Zudem stellten sie fest, dass Exoplaneten, die etwa die Masse des Neptuns aufweisen und wie dieser auf äußeren Bahnen kreisen, in der Milchstraße weit verbreitet sind.

Die neuesten Ergebnisse entstammen einer speziell konzipierten zweijährigen Studie. In dieser überwachte das MOA-Team die Helligkeit von 50 Millionen Milchstraßensternen und interessierte sich dabei besonders für sehr kurze Aufhellungen. Mindestens einmal pro Stunde maßen die Forscher die Helligkeit der Objekte. In der nachfolgenden Analyse korrigierten sie in den Messdaten alle bekannten Fehlerquellen. Zehn der 474 Mikrolinsenereignisse, welche sie identifizierten, dauerten weniger als zwei Tage (Grafik c und d). Diese unerwartet hohe Zahl lasse sich durch die Häufigkeit von Sternen geringer Masse und von Braunen Zwergen in der Milchstraße allein nicht erklären, so die Forscher. Sie deuten den Überschuss daher als bislang unbekannte Population von Exoplaneten, die ungefähr die Masse des Jupiters besitzen. Mit unabhängig erhobenen Daten ihrer polnischen OGLE-Kollegen konnten sie diese Schlussfolgerung noch erhärten.

Weil die Lichtkurven der zehn Kurzzeitereignisse keinerlei Hinweise auf mögliche Zentralsterne geben, vermuten die Autoren, dass die neu entdeckten Exoplaneten mindestens zehn Astronomische Einheiten von diesen entfernt sein müssen. Die Häufigkeit der neuen jupiterartigen Exemplare übersteigt allerdings die oberen Grenzen für die Häufigkeit von Exoplaneten auf weiten Umlaufbahnen, die durch direk-

Der Mikrolinseneffekt

ⓐ **Ein Stern im Vordergrund** (rot) passiert einen weiter entfernten Stern (gelb). Dessen Lichtstrahlen werden durch den Vordergrundstern gekrümmt; ein Beobachter auf der Verbindungslinie der beiden Himmelskörper sieht eine charakteristische »Lichtkurve«, der Hintergrundstern erscheint vorübergehend heller.
ⓑ Besteht das Vordergrundsystem aus einem Stern und einem Exoplaneten (braun) auf enger Umlaufbahn, kann sich der Trabant als scharfer Peak in der ansonsten breiten Lichtkurve des Sterns offenbaren.
ⓒ Wenn der Exoplanet seinen Zentralstern in großer Entfernung umkreist, wird die Lichtkurve meist nur den breiten Peak des Sterns oder aber den kurzen, schmalen Peak des Exoplaneten aufweisen. Sehr selten erlauben es die geometrischen Verhältnisse, dass die Forscher beide Ereignisse registrieren. Diese können Jahre auseinanderliegen.
ⓓ Die Lichtkurve eines isolierten Exoplaneten ohne Zentralstern besitzt stets die Form eines isolierten kurzen, scharfen Peaks.



NATURE 473, S. 289–290, 2011, FIG. 1, NACH: J. WAMBSGANSS

te Beobachtungen ermittelt wurden. Dies erlaubt einen überraschenden Schluss: Höchstwahrscheinlich sind die meisten neu entdeckten Planeten sogar ungebunden, also unabhängig von einem Sternsystem.

Hinweise auf eine Klasse ungebundener planetenähnlicher Objekte waren schon vor über einem Jahrzehnt aufgetaucht. In diesen Fällen handelte es sich allerdings um Exemplare, die nur in jungen Sternentstehungsgebieten vorkommen und etwa das 8- bis 20-Fache der Jupitermasse besitzen. Gleichwohl hatten auch sie schon die Frage aufgeworfen: Planet oder nicht Planet? – Schließlich ist dieser Begriff aufs Engste mit einem Zentralstern verbunden.

In der hitzigen Debatte um die korrekte Nomenklatur wurden dann Begriffe wie »frei fliegende Planeten«, »isolierte Objekte mit Planetenmasse«, »einst Planeten genannte Objekte« oder schlicht »Ausreißer« *(rogue planets)* vorgeschlagen. Doch noch heute ist die Frage unbeantwortet, ob die Namensgebung nur Masse und dynamischen Zustand berücksichtigen soll oder auch die Art des Entstehungsprozesses. Immerhin konnte sich die Internationale Astronomische Union 2006 auf eine Neudefinition des Planetenbegriffs im Sonnensystem einigen. Ihr fiel unter anderem Pluto zum Opfer, welcher seitdem nur noch als Zwergplanet gilt, während die genaue Klärung des Begriffs »Exoplanet« vertagt wurde. Insbesondere im Licht der jetzigen Erkenntnisse wird man das Thema nun erneut in Angriff nehmen müssen.

Tatsächlich frei oder nur fast frei?

Die entscheidende Frage lautet indessen: Fliegen die Neuentdeckungen tatsächlich frei, oder kreisen sie auf besonders weiten Orbits um bisher unentdeckte Zentralsterne? Antworten können nur weitere Beobachtungen geben. Sollten sich die Objekte als ungebunden erweisen, gilt es zu klären, wie sie in diese Lage gerieten. Die Forscher der MOA- und der OGLE-Gruppe haben bereits plausible, aber sehr unterschiedliche Erklärungsansätze vorgeschlagen.

Falls hingegen Zentralsterne existieren, könnten sich einige von ihnen im Lauf der Zeit noch verraten. Denn in seltenen Fällen folgt dem durch einen Planeten hervorgerufenen Peak eine zweite Aufhellung, wenn auch dessen Zentralstern vor dem Hintergrundstern vorbeizieht. In der Lichtkurve zeigt sich dies als breiterer Peak. Für ein solches Ereignis müssen die Astronomen jedoch Geduld beweisen, weil es durchaus erst Jahre nach (oder auch vor) dem spitzen, kurzen Planetenpeak auftreten kann. Ein weiteres Indiz für an Sterne gebundene Exoplaneten wäre der so genannte astrometrische Mikrolinseneffekt, bei dem eine winzige Positionsveränderung des Hintergrundsterns gemessen wird.

Dieser erste Blick auf eine neue Population planetarer Objekte stellt unser bisheriges Bild von der Milchstraße in Frage. Nun geht es darum, Häufigkeit, Bewegungszustände und die Entstehungsgeschichten der Objekte zu klären. Wie bisher werden bodengestützte Mikrolinsenbeobachtungen eine wichtige Aufgabe übernehmen. Die entscheidende Rolle kommt jedoch Satellitenteleskopen zu, die auf den Mikrolinseneffekt spezialisiert sind und große Himmelsausschnitte ins Visier nehmen können. Entsprechende Konzepte wie der ESA-Satellit Euclid und das WFIRST-Teleskop (Wide-Field Infrared Survey Telescope) der NASA sind weit fortgeschritten. Mit ihrer Hilfe werden die Astronomen ein neues Kapitel im Geschichtsbuch der Galaxis schreiben.

Joachim Wambsganß ist Direktor des Zentrums für Astronomie der Universität Heidelberg.

© Nature Publishing Group
www.nature.com
Nature 473, S. 289 – 290, 19. Mai 2011

KREBS

Makrophagen blockieren Chemotherapie

Bestimmte weiße Blutzellen – die Makrophagen – dringen in großer Zahl in Tumoren ein. Dort fördern sie nicht nur die Erkrankung, sie beeinträchtigen sogar die Wirksamkeit von Krebsmedikamenten.

MICHELE DE PALMA UND CLAIRE E. LEWIS

Bösartige Tumoren enthalten zahlreiche Zellen des Immunsystems, darunter so genannte Makrophagen und neutrophile Granulozyten. Ursprünglich vermuteten Forscher, dass der Körper sie in die Wucherungen schickt, um den Krebs zu bekämpfen. Neueren Erkenntnissen zufolge unterdrücken jedoch die Bedingungen im Tumor die normale Funktion von Makrophagen und anderen Immunzellen, so dass diese die Krebserkrankung sogar fördern: Mit ihrer Unterstützung entstehen neue Blutgefäße im Tumor – was sein Wachstum begünstigt –, dringen Krebszellen vermehrt in umliegendes Gewebe ein und bilden sich Tochtergeschwülste (Metastasen) in anderen Organen.

David DeNardo, Assistant Professor an der University of Washington in St. Louis, und seine Kollegen berichteten nun kürzlich, dass diese Zellen sogar die Resistenz von Tumoren gegen Che-

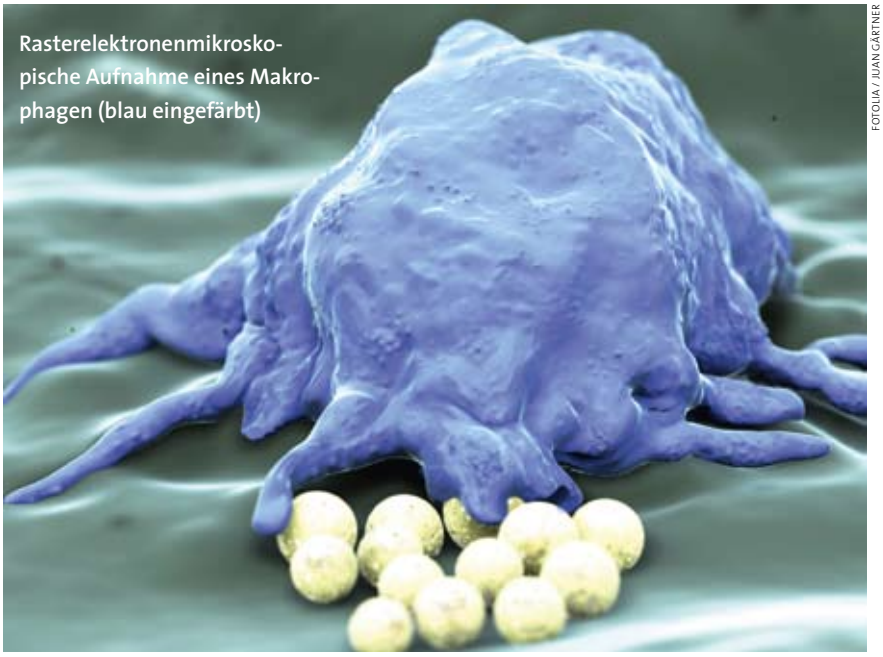
motherapeutika verstärken (Cancer Discovery 1, S. 54–67, 2011). Normalerweise verteidigen Makrophagen und neutrophile Granulozyten den Körper an vorderster Front: Sie beseitigen Krankheitserreger sowie tote und sterbende Zellen und sind an der Wundheilung beteiligt. Die beiden Typen von Fresszellen gehören zu den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und sind auch in Tumoren aktiv. Daneben befinden sich dort auch andere Immunzellen, die T- und B-Lymphozyten, die für die spezifische Abwehr von Eindringlingen zuständig sind. Bereits vor einiger Zeit fand die Arbeitsgruppe von DeNardo heraus, dass bestimmte Leukozyten, darunter Makrophagen, im Tumorgewebe zusammenarbeiten und so das Krebswachstum begünstigen. Beispielsweise setzen in Labormäusen so genannte $CD4^+$-T-Helferzellen den Signalstoff Interleukin-4 frei, während B-Lymphozyten Antikörper bilden. Im Team stimulierten die Zellen so die tumorfördernde Aktivität der Makrophagen.

DeNardos aktuelle Studie liefert nun den ersten Hinweis darauf, dass so genannte tumorassoziierte Makrophagen (TAM) und Lymphozyten in menschlichen Tumoren zusammenwirken. Die Wissenschaftler identifizierten in chirurgisch entnommenem Brustkrebsgewebe ein spezifisches Merkmal, an dem sich die Überlebenschancen der Patientinnen vorhersagen ließen: Frauen mit Tumoren, die viele TAMs und $CD4^+$-Helferzellen, aber wenige zytotoxische T-Zellen (zellzerstörende, so genannte T-Killerzellen) aufwiesen, erlitten mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Rückfall und starben daher auch eher.

Einwanderungsstopp für Zellen

Zudem sprechen solche Tumoren relativ schlecht auf eine Chemotherapie an – möglicherweise, weil die Behandlung die Krebszellen dazu anregt, ein Protein namens CSF1 *(colony stimulating factor 1)* freizusetzen. Bei Mäusen mit Milchdrüsenkrebs erhöht Chemotherapie tatsächlich die CSF1-Produktion der Tumorzellen, was wiederum zahlreiche Makrophagen mit passenden CSF1-Rezeptoren in das Krebsgewebe lockt. Wie stark dieser Effekt ist, dürfte von mehreren Faktoren abhängen, darunter von der Art des Chemotherapeutikums, vom Tumortyp und vom Zustand des Immunsystems des Individuums. Das zeigte etwa eine Untersuchung bei Mäusen ohne T-Zellen: Hier vermehrte eine Chemotherapie nicht die Anzahl der TAMs in menschlichen Brustkrebstumoren, die den Nagern zuvor eingepflanzt worden waren.

DeNardo und seine Kollegen blockierten mit geeigneten Substanzen



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Makrophagen (blau eingefärbt)

FOTOLIA / JUAN GÄRTNER

iENA

Internationale Fachmesse

■ Ideen ■ Erfindungen ■ Neuheiten

27.–30. Okt. 2011

Die No. 1 im Kontakt zur Erfindung!

- **Neue Ideen für den Markt.** Die iENA 2011 Nürnberg ist der internationale Markt für Ideen, Erfindungen und Neuheiten.
- **Wichtig für alle,** die Erfindungen und Neuheiten verwerten und Top-Kontakte zu Erfindern suchen.
- **iENA-Symposium** 29. Oktober 2011, 10 - 13 Uhr „Innovationsmarketing-von der Kreativität/Erfindung zum Weg in den Markt" (Teilnahme im Eintritt enthalten)
- **Fachberatung und Information**

Messe Nürnberg · Halle 12

International Federation of Inventors' Associations

In Kooperation mit: FINANCIAL TIMES DEUTSCHLAND

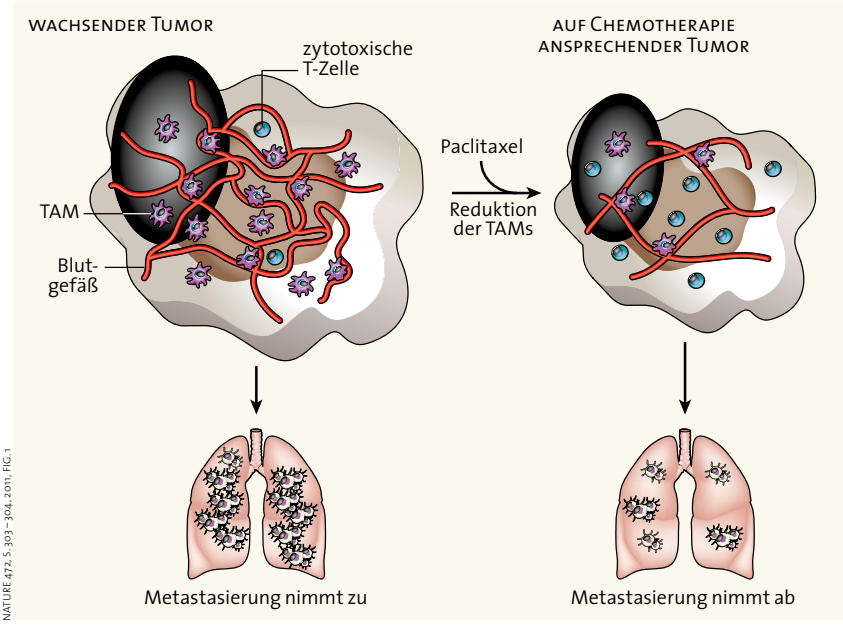
Kompetenzpartner: sign. Schutz von Marken für die gewerbliche Nutzung

Ein Programm des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie

Consumenta

Veranstalter/Organisation
AFAG Messen und Ausstellungen GmbH
Projektmanagement iENA 2011
Messezentrum 1, 90471 Nürnberg
09 11 - 9 88 33 - 570
09 11 - 9 88 33 - 579
iena@afag.de · www.iena.de

Der Makrophagen-Effekt – experimentell belegt



NATURE 472, S. 303–304, 2011, FIG. 1

Makrophagen fördern die Resistenz von Tumoren gegen Chemotherapeutika. Im Tierexperiment enthielten wachsende Tumoren der Milchdrüse verschiedene Leukozyten, darunter tumorassoziierte Makrophagen (TAMs) und zytotoxische (zellzerstörende) T-Zellen. Eine Reduktion der TAMs verstärkte die Antitumorwirkung des Medikaments Paclitaxel; dieses ließ dann die Gewebemasse schrumpfen. Solche Tumoren wiesen eine geringere Gefäßdichte auf, enthielten mehr zytotoxische T-Zellen und zeigten stärkere Anzeichen von Gewebezerstörung. Zudem entstanden weniger Tochtergeschwülste in der Lunge.

das Einwandern der Makrophagen in die Tumorregion, worauf das Chemotherapeutikum Paclitaxel das Wachstum der Tumoren wie auch das von Metastasen wesentlich effektiver verlangsamte (siehe Kasten oben). Die Forscher nehmen an, dass dies zumindest zum Teil daran liegt, dass TAMs die zytotoxischen T-Zellen davon abhalten, den Tumor zu bekämpfen. TAMs und zytotoxische T-Zellen würden also gemeinsam beeinflussen, wie Tumoren auf eine Chemotherapie ansprechen. Noch haben die Forscher jedoch das komplexe Zusammenspiel der Immunzellen in Tumoren nicht entschlüsselt, und es bedarf weiterer Studien, um die Bedeutung dieses Phänomens für die Krebstherapie zu verstehen.

Blockierten DeNardo und sein Team die CSF1-Rezeptoren, gelangten die TAMs selektiv nicht mehr in jenes Tumorgewebe, das weiter entfernt von Blutgefäßen lag. Die TAMs in unmittelbarer Umgebung der Gefäße (»perivaskuläre TAMs«) blieben davon jedoch unbeeinflusst. Bereits diese nur teilweise Reduktion der TAMs erhöht aber offenbar die Wirksamkeit der Chemotherapie. Möglicherweise sind es daher gerade die TAMs in gering durchbluteten Bereichen, welche die Tumoren vor dem Medikament schützen.

Schlecht durchströmte Blutgefäße in Tumoren

Die Forscher beobachteten außerdem, dass sich die Dichte an Blutgefäßen im Tumor halbierte, wenn sie die Chemotherapie bei verringerter TAM-Anzahl durchführten. Dass TAMs die Gefäßbildung in Tumoren anregen, ist schon länger bekannt. Sie setzen fortwährend Signalmoleküle wie zum Beispiel VEGF *(vascular endothelial growth factor)* frei, wodurch abnormale, schlecht durchströmte Blutgefäße entstehen, über die Medikamente nicht gut in den Tumor eindringen können.

In einer anderen aktuellen Untersuchung entdeckte ein Forscherteam um Charlotte Rolny am Vesalius Research Center in Löwen, Belgien, dass so genanntes histidinreiches Glykoprotein (HRG) die Antitumorfunktion der TAMs verstärkt und dabei auch die Blutgefäße normalisiert (Cancer Cell 19, S. 31–44, 2011). Vielleicht hat der TAM-Mangel abseits der Gefäße ja eine ähnliche Folge, so lautet eine Spekulation: Die übrig gebliebenen Makrophagen würden dann die Gefäßbildung womöglich nicht mehr fördern, sondern hemmen. Das könnte die Struktur und die Funktion der Blutgefäße im Tumor wieder normalisieren; das Gewebe würde dadurch vorübergehend stärker durchblutet, womit Chemotherapeutika effektiver ins Tumorgewebe eindringen und dieses besser bekämpfen könnten.

Die neuen Beobachtungen von DeNardo und seinen Kollegen unterstreichen, wie wichtig es ist, die komplexe Rolle der Leukozyten in Brustkrebstumoren besser zu verstehen. Daraus ließen sich dann möglicherweise individuelle Vorhersagen zur Wirksamkeit verschiedener Chemotherapien ableiten. Zudem könnten sich molekulare Angriffspunkte für Therapien ergeben, welche die Wirkung der TAMs hemmen oder sogar ihre ursprüngliche Antitumorwirkung wiederherstellen.

Michele DePalma forscht am San-Raffaele-Thelethon-Institut für Gentherapie (HSR-TIGET) in Mailand, Italien. **Claire E. Lewis** arbeitet in der Onkologieabteilung der University of Sheffield Medical School in Großbritannien.

© Nature Publishing Group
www.nature.com
Nature 472, S. 303–304, 21. April 2011

Knockout für Gendoping

Die Dopingtricks im Sport werden immer raffinierter – jetzt ließe sich sogar schon das Erbgut des Athleten verändern. Neuartige Tests können Gendoping-Sünder jedoch überführen.

VON RICHARD E. SCHNEIDER

Dopingfälle machen regelmäßig bei großen Sportereignissen Schlagzeilen – wie gerade wieder bei der Frauenfußballweltmeisterschaft, bei der die halbe nordkoreanische Mannschaft überführt wurde. Im Leistungssport herrscht längst eine Art Wettlauf zwischen neuartigen Dopingmethoden und den Werkzeugen, mit denen sich solche Betrugsmanöver aufdecken lassen.

Als eine Grauzone gilt bisher das Gendoping – die gezielte Manipulation der Leistungsfähigkeit des Körpers über die Beeinflussung von Genen. Nun kann man dazu Substanzen verabreichen, die bestimmte Gene im eigenen Erbgut ankurbeln helfen oder die Produktion etwaiger hinderlicher Stoffe durch Hemmung eines störenden Erbfaktors unterbinden. Derartigen Missbrauch nachzuweisen, ist oft nicht leicht, weil der Organismus daraufhin lediglich eigene Moleküle herstellt, die Tests nicht als körperfremd erkennen – auch wenn deren hohe Mengen unter Umständen verwundern.

Ein besonders gerissener Weg wäre allerdings, dem Athleten von vornherein fremde Gene zusätzlich zu seinen eigenen zu verpassen, die sich in sein Erbgut integrieren und somit vor der Kontrolle quasi verstecken. Denn dann gäbe es nicht einmal mehr jene fremde Substanz, die auf das Zielgen einwirkt. Zudem wäre das Ergebnis von solchem Doping im Erfolgsfall dauerhaft – eine einmalige Manipulation könnte genügen. Gerade deshalb birgt Gendoping auch große gesundheitliche Gefahren: Die manipulierten Zellen produzieren die gewünschte Substanz möglicherweise lebenslang im Übermaß. Wie der Körper nach Jahren darauf reagiert, ist noch nicht abzusehen. Weil die Welt-Antidopingagentur WADA im Gendoping ein Potenzial für Missbrauch erkannte, hat sie es im Sport schon 2003 in jeder Form verboten und unterstützt verschiedene Forschungsprojekte, in denen Nachweistests entwickelt werden.

Die Ansätze des Gendopings stammen aus der Gentherapie. Eigentlich sollen davon Schwerkranke profitieren, die zum Beispiel unter Blut- oder Muskelerkrankungen oder körperlichem Verfall leiden. So bilden die meisten Dialysepatienten das die Blutbildung fördernde Epo (Erythropoietin) nur noch in unzureichenden Mengen. Viele Krebspatienten leiden unter körperlichen Abbauerscheinungen, denen Ärzte therapeutisch entgegentreten möchten. Zwar liegt mittlerweile eine Anzahl Studien zur somatischen Gentherapie an Menschen vor, doch dem routinemäßigen Einsatz stehen noch schwer kalkulierbare, teils sogar lebensgefährliche Nebenwirkungen entgegen. Manche Athleten und ihre Betreuer nehmen allerdings, wie die Erfahrung zeigt, medizinische Bedenken und schlechte Erfahrungen anderer Sportler nicht

ANZEIGE

Konferenz | 10. bis 12. November 2011
im Casino auf der Zeche Zollverein, Essen

Welche Rolle erfüllen Sprachen im Erkenntnisprozess? | Wie wird deutschsprachige Wissenschaft im internationalen Kontext wahrgenommen? | Welche Bedeutung hat die Sprache der Wissenschaft für die Gesellschaft? | Wie lässt sich Mehrsprachigkeit in Forschung und Lehre umsetzen?

Diese Fragen diskutieren u.a. Peter Colliander, Iris Danowski, Ludwig M. Eichinger, Peter Eisenberg, Christian Fandrych, Peter Gölitz, Karl-Heinz Göttert, Randall Hansen, Marianne Hepp, Jochen Hörisch, Stefan Hornbostel, Andreas Kelletat, Karin Kleppin, Heinz L. Kretzenbacher, Georges Lüdi, Ralph Mocikat, Sonja Neef, Klaus Reichert, Krzysztof Ruchniewicz, Annette Sabban, Paulo Astor Soethe, Pramod Talgeri, Jürgen Trabant, Sigrid Weigel, Susanne Weigelin-Schwiedrzik. Mehr Informationen unter **www.wissenschaftssprache-deutsch.de**

GOETHE INSTITUT DAAD Deutscher Akademischer Austausch Dienst German Academic Exchange Service IDS INSTITUT FÜR DEUTSCHE SPRACHE

DREAMSTIME / JUAN MANUEL MORENO

Vor allem der Radsport macht mit Doping immer wieder von sich reden.

wirklich ernst und sind bereit, ein hohes Risiko einzugehen – womöglich auch mit Gendoping.

Technisch ist es für Mediziner nicht mehr besonders schwierig, fremde Gene in Zellen einzubringen, und auch die dazu benötigten Präparate stehen im Prinzip vielerorts zur Verfügung. Meist wird das fremde Erbgut mit Hilfe einer Genfähre, eines so genannten Vektors, in die Zellen geschleust. Gern verwendet man dafür ein harmloses Virus, etwa ein Adeno- oder Retrovirus. Es wird beispielsweise in einen Muskel gespritzt und dringt dann mit seiner Fracht in die Zellen ein. In diesen vermehrt es sich rasch und kann sich nun mitsamt dem von ihm transportierten Gen schnell auch auf andere Zellen ausbreiten.

Aber Viren sind winzig, und die Fracht, die sie mitschleppen können, ist daher begrenzt. Im Vergleich dazu sind menschliche Gene riesig. Bei der Herstellung solcher Gentherapie-Präparate macht man sich aber zu Nutze, dass nur Teile eines Gens tatsächlich für ein Protein kodieren – der Rest, die Introns genannten Abschnitte seiner DNA, wird beim natürlichen Vorgang vor der Proteinsynthese herausgeschnitten und verworfen. Für eine Gentherapie genügt es deswegen, nur diese abgespeckte Version der DNA-Sequenz des gewünschten Erbfaktors in die Genfähre einzubauen.

Steckbrief der Virusfracht

Diesen Unterschied zwischen dem natürlichen langen Gen und der intronlosen, kürzeren Version soll ein neuer Dopingtest erkennen. Auch hier hatten die Wissenschaftler zunächst wieder gentherapeutisch behandelte Patienten im Blick, weil sie bei Gentransfers Erfolgskontrollen benötigen. Eine Forschergruppe an der Universität Tübingen um die Mediziner Perikles Simon und Michael Bitzer – Letzterer arbeitet heute als Sportmediziner an der Universität Mainz – entwickelte einen speziellen Bluttest, mit dem fremdes genetisches Material im Körper zuverlässig und relativ einfach nachgewiesen werden könnte.

Der neue Test spürt in Blutproben auch winzigste Spuren der fremden DNA auf. Dass sich solche transgene oder t-DNA im Blut findet, obwohl sie mit dem Virus in die Muskulatur gespritzt wurde, entdeckten die Tübinger Forscher schon vor einigen Jahren. Inzwischen gelingt es ihnen, die t-DNA mit speziell zugeschnittenen so genannten Primern aus wenigen Mikrolitern Blut herauszufischen und zu vermehren, so dass sie sich nachweisen lässt.

Um das neue Nachweisprinzip auszutesten, arbeiteten Simon und Bitzer zunächst mit Mäusen. Sie übertrugen den Nagern mit einem Virus das intronlose Gen für einen Wachstumsfaktor, der die Neubildung von Blutgefäßen anregt – und konnten die t-DNA noch bis zu zwei Monate später im Blut der Tiere aufspüren.

Für die Anwendung beim Menschen weiteten sie den Ansatz auf die intronlosen Versionen von sechs Erbfaktoren aus, die als Kandidaten für Gendoping besonders in Frage kommen dürften: darunter die Gene für mehrere Wachstumsfaktoren, für Epo sowie für ein Gen, dessen Produkt – Follistatin – das Muskelwachstum fördert, weil es als Gegenspieler von Myostatin wirkt. Das Protein Myostatin sorgt dafür, dass Muskeln nicht unkontrolliert wachsen. Ein Defekt des zugehörigen Gens etwa bei Mäusen bedingt muskelbepackte Tiere, weswegen sich dafür die Bezeichnung »Schwarzenegger-Gen« einbürgerte.

Das Team aus Tübingen und Mainz entwickelte für die potenziellen Dopinggene ein praktikables Testset und prüfte dessen Zuverlässigkeit an freiwilligen Hobbysportlern und Profis. Dabei wurden über 300 Blutproben untersucht. Wie erhofft, gab es keine fälschlich positiven Resultate. Damit käme das neue Verfahren auch Athleten zugute, die von vornherein eine günstige Genausstattung mitbringen, denen das aber keiner glaubt. Das ehrgeizige Ziel ist nun, solche Tests schon zur nächsten Olympiade 2012 in London bereitzustellen. Das wäre ein weiterer wichtiger und wünschenswerter Schritt auf dem Weg zu sauberem Sport.

Richard E. Schneider ist Medizinjournalist in Tübingen.

© Gene Therapy 18, S. 225–231, 2011. doi:gt.2010.122

Gravitation unter dem Mikroskop

Physiker präparieren extrem kalte Neutronen in gebundenen Quantenzuständen. Damit wollen sie Newtons Gravitationsgesetz bei winzigen Abständen überprüfen.

VON HARTMUT ABELE

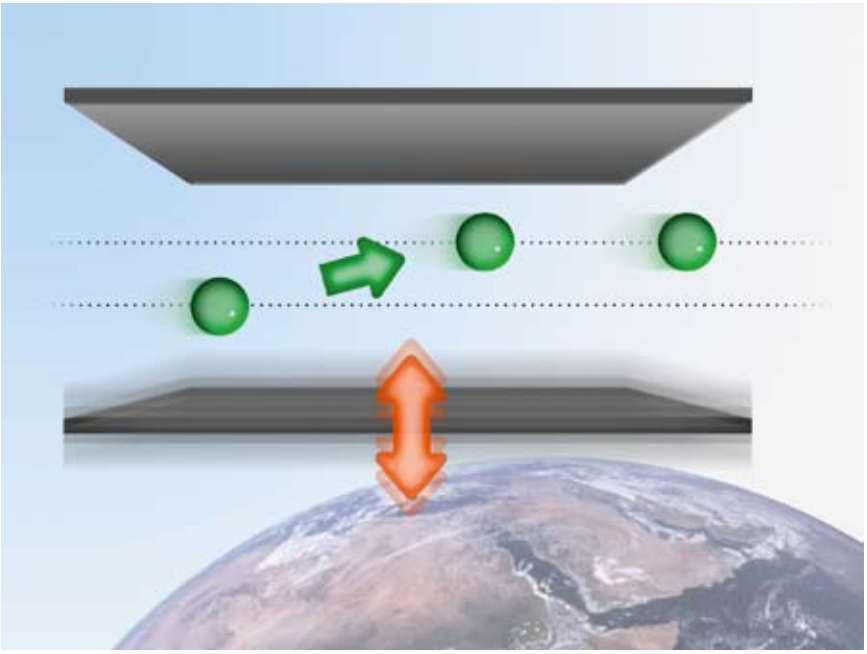
Patienten, die sich heutzutage in die Röhre eines Magnetresonanztomografen (MRT) begeben, werden meist nicht an Physik denken. Und wer wie selbstverständlich seine Uhr stellt, wird ebenfalls kaum über die Vorgänge sinnieren, die in einer Atomuhr ablaufen. Doch sowohl die MRT-Diagnose, die hochauflösende Bilder weicher Gewebestrukturen liefert, als auch die hochpräzisen Atomuhren fußen auf quantenphysikalischen Gesetzen. Letztlich sind es diese Gesetze, die Resonanzspektroskopieverfahren zu den genauesten Messwerkzeugen der Physik machen (Nature Physics 7, S. 468–472, 2011).

Entscheidend dabei ist, dass nicht beliebige, sondern nur bestimmte, durch die Quantenmechanik beschriebene Energieniveaus möglich sind. Beim MR-Tomografen bestimmt ein starkes äußeres Magnetfeld, meist von supraleitenden Spulen erzeugt, die Energieaufspaltung der magnetischen Momente der Atomkerne. Bei der Atomuhr spalten sich die Energieniveaus der Zäsiumatome im eigenen Magnetfeld auf. Tritt nun eine zweite Quanteneigenschaft hinzu, so ist die Grundlage für die Präzisionsmessungen geschaffen. Diese Eigenschaft besteht in der Möglichkeit, Übergänge zwischen den Energieniveaus zu erzeugen. Dabei ist die Energiedifferenz zwischen den beteiligten Niveaus die entscheidende Größe. Man strahlt eine genau zu dieser Differenz passende Hochfrequenzstrahlung ein, was Strahlungsübergänge bewirkt. Die Präzision hängt dann davon ab, wie genau die Übergangsfrequenz messbar ist.

Während alle bisherigen Resonanzverfahren elektromagnetische Felder verwenden, ist unsere Arbeitsgruppe an der Technischen Universität Wien nun einen neuen Weg gegangen, der ohne die Elektrodynamik auskommt. Anders als bei den Zäsiumatomen der Atomuhr geht es bei unserem Experiment nicht um negativ geladene Elektronen, die durch die elektromagnetischen Kräfte an den positiven Atomkern gebunden sind. Ihre Rolle spielen elektrisch neutrale Neutronen, und diese können im Schwerefeld der Erde gefangene (»gebundene«) Zustände einnehmen. Verglichen mit allen anderen fundamentalen Naturkräften ist die Schwerkraft allerdings viel schwächer. Um die Neutronen trotzdem in gebundenen Zuständen zu präparieren, müssen diese sehr energiearm sein, man spricht von »ultrakalten« Neutronen.

Zusammen mit Peter Geltenbort vom Institut Laue-Langevin (ILL) führten wir das Experiment im französischen Grenoble durch. Der Forschungsreaktor dort erzeugt weltweit die größten Neutronenflüsse. Zunächst entstehen sehr heiße Neutronen, ihre Temperatur beträgt mehr als zehn Milliarden Grad Celsius. Für unser Experiment benötigen wir jedoch Neutronen, die auf ein tausendstel Grad über dem absoluten Temperaturnullpunkt abgekühlt sind.

Anders gesagt: Die Energie der Neutronen aus dem Reaktor entspricht zwei Millionen Elektronvolt (eV), für die gebundenen Zustände im irdischen Schwerefeld darf ihre Energie jedoch nur etwa ein Pikoelektronvolt (10^{-12} eV) betragen. Diese gewaltige Reduktion um 18 Zehnerpotenzen erhält man durch mehrere Kühlprozesse und das Aussortieren von Neutronen mit zu hoher Energie. Die ersten sieben Größenordnungen gelingen ohne Anstren-



TECHNISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Neutronen zwischen zwei Platten können im Schwerefeld der Erde unterschiedliche Quantenzustände einnehmen. Eine vibrierende Platte (unten) hebt sie von einem Zustand in den anderen – das erlaubt eine hochpräzise Energiemessung.

Wozu sind Männchen gut?

Die rote Königin weiß die Antwort.

Über geschlechtliche Liebe sinnen Menschen nach, seit es sie gibt. Wenn man Schlagern lauscht oder Freud liest, könnte man meinen, es gebe nichts Wichtigeres auf der Welt. Höchstes Glück und tiefste Qual, selbstlose Hingabe und abscheuliche Verbrechen, stets ist Liebe mit im Spiel. Nur eine Berufsgruppe – von der dünn gesäten Schar der Hagestolze und Einsiedlermönche einmal abgesehen – hegt grundsätzliche Zweifel am Nutzen des Geschlechtslebens: die Evolutionsbiologen.

Von ihrem Standpunkt aus sind männliche Samenspender nämlich ein unnützer Aufwand bei der Fortpflanzung. Ein Volk von asexuellen Weibchen vermehrt sich einfacher und effektiver, denn es erspart sich das ganze Theater der Partnerwahl unter einander sich übertrumpfenden Männchen sowie die umständliche Begattung.

Doch angesichts der Tatsache, dass Sex nun einmal in Flora und Fauna weit verbreitet ist, muss das Spiel der Geschlechter biologische Vorteile haben. Eine Erklärung besagt: Indem die sexuelle Fortpflanzung das Erbmaterial zweier Eltern durchmischt, vermögen die Individuen sich rascher an wechselnde Umweltbedingungen anzupassen – insbesondere an schnell mutierende Parasiten.

Diese Hypothese geht von einer Koevolution von Wirt und Parasit aus, einer Art biologischem Wettrüsten. Demnach kann der Wirtsorganismus besser bestehen, wenn er den immerfort wechselnden Tricks des Schmarotzers mit sexuell beschleunigter Variabilität des eigenen Erbguts begegnet. Biologen sprechen von der Red-Queen-Hypothese, benannt nach einer Episode aus »Alice im Wunderland«: Die Rote Königin erklärt Alice, in ihrer Welt müsse man so schnell wie möglich rennen, um am selben Fleck zu bleiben.

Das klingt plausibel, aber wo bleibt der Beweis? Ihn zu führen, ist jetzt der US-Biologe Levi T. Morran von der Indiana University in Bloomington angetreten. Er hat sich seit Längerem auf das zwischen Zweigeschlechtlichkeit und Selbstbefruchtung changierende Treiben des winzigen Fadenwürmchens *Caenorhabditis elegans* spezialisiert und bereits gezeigt, dass es zu heterosexueller Vermehrung übergeht, wenn man es besonders feindlichen Umweltbedingungen aussetzt (Nature 462, S. 350–352, 2009; siehe auch meinen Einwurf im Januarheft 2010).

Doch nun wollte Morran die Red-Queen-Hypothese testen. Seiner Absicht kam zugute, dass das Tierchen unter einem Krankheitserreger namens *Serratia marcescens* leidet – das Bakterium ist der Parasit, der Wurm der Wirt im koevolutionären Wettrennen. Zunächst konnte Morran zeigen, dass durch genetische Manipulation asexuell gemachte Wurmpopulationen schnell aussterben, sobald der Erreger sie befällt.

Setzt man nun normale Würmer eingefrorenen Erregern aus – und unterbindet dadurch die Koevolution des Parasiten –, treten zwar vorübergehend Wurmmännchen auf; doch nach deren Beitrag zum Sieg über den Parasiten kehrt der Wurm wieder zur sparsameren Selbstbefruchtung zurück. Nur wenn sowohl Bakterien als auch Würmer ungehindert ihrem natürlichen evolutionären Wettstreit überlassen werden, dominiert die sexuelle Fortpflanzung der Würmchen auf Dauer (Science 333, S. 216–218, 2011).

Evolutionsbiologische Theorien streng zu beweisen, ist nur ausnahmsweise möglich, denn die untersuchten Anpassungsvorgänge brauchen viele Generationen und dauern in der Regel entsprechend lange. Darum ist Morrans Experiment ein glänzender Erfolg. Wie es zeigt, sind Männchen nur nötig, wenn die Art durch ständig variierende Umweltbedingungen laufend Anpassungsstress ausgesetzt ist. Die Rote Königin hat also doch Recht.

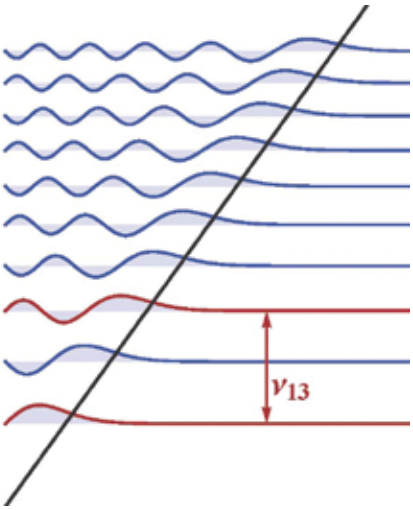
Michael Springer

gung: Das Brennelement des Reaktors, wo die heißen Neutronen durch Kernspaltung entstehen, befindet sich nämlich in einem Tank mit schwerem Wasser (D_2O). In diesem Bad, das Zimmertemperatur hat, stoßen die schnellen Spaltneutronen mit den D_2O-Molekülen zusammen. Wie bei einem idealen Gas wird die Temperaturverteilung der Moleküle auf die Neutronen übertragen.

Neutronen im Radlertempo

Als Nächstes kommen die vorgekühlten Neutronen mit schwerem Wasserstoff bei einer Temperatur von minus 253 Grad in Kontakt. Wiederum übernehmen sie durch Zusammenstöße mit dem schweren Wasserstoff dessen Temperaturverteilung. Zwar können sie nun für andere Experimente genutzt werden, für uns ist der brauchbare Anteil unter diesen kalten Neutronen jedoch sehr gering: Auf zehn Millionen kommt gerade eines, das langsam genug ist; alle anderen müssen ausgesondert werden. Das geschieht, indem man sie im Gravitationsfeld durch einen gekrümmten Neutronenleiter führt, der sie absorbiert. Dessen Ende verlassen nur noch Neutronen mit einer Geschwindigkeit von höchstens 50 Metern pro Sekunde. Schließlich sorgen mehrere Blenden dafür, dass unsere Apparatur nur Neutronen durchfliegen, die nicht schneller als ein Radfahrer sind, nämlich sechs bis sieben Meter pro Sekunde. Diese ultrakalten Neutronen werden unter allen Auftreffwinkeln von den Wänden des Neutronenleiters reflektiert.

Bereits vor einem knappen Jahrzehnt gelang uns zusammen mit französischen und russischen Kollegen an der ILL-Neutronenquelle die erste Beobachtung eines gravitativ gebundenen Quantensystems (Nature 415, S. 297–299, 2002). Mit unserem neuen Versuchsaufbau folgt nun der nächste logische Schritt: Wir erzeugen Übergänge zwischen den einzelnen gebundenen Zuständen und können diese sehr genau vermessen. Dazu reflektieren wir die ultrakalten Neutronen mit einem so genannten Neutronenspiegel. Ein solcher Spiegel ist eine besonders ebene, etwa drei Zentimeter dicke, polierte



TECHNISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Energieunterschiede zwischen Quantenzuständen messen Forscher schon seit Langem – etwa in Atomen. Doch die Unterschiede zwischen den Energieniveaus, die durch die Gravitationskraft entstehen, sind eine Million Millionen Mal kleiner als die elektronischen Energieübergänge in der Atomhülle.

Glasscheibe. Die Geschwindigkeitskomponenten der Neutronen auf die Scheibe zu oder von ihr weg sind winzig, sie liegen im Bereich von Zentimetern pro Sekunde. Derart langsam dringen sie nicht in das Glas ein – das verhindert das stufenartige Potenzial der starken Wechselwirkung der Atomkerne an der Scheibenoberfläche. Die Neutronen sind nun im Gravitationspotenzial gefangen. Bei solch kleinen Neutronenenergien sorgt das Zusammenspiel von Gravitation und Quantenmechanik dafür, dass nur bestimmte Energiewerte angenommen werden können. Dies ist eine genuine Eigenschaft gebundener quantenmechanischer Systeme. Der erste erlaubte Zustand, also der Grundzustand, hat eine Energie von 1,4 Pikoelektronvolt, der zweite entspricht 2,4 Pikoelektronvolt. Die Stärke der Gravitation bestimmt die Größe dieser Energieaufspaltung.

Für die Übergänge zwischen den Niveaus lassen wir den Neutronenspiegel vibrieren. Sobald der Energiebetrag der Vibration genau zu der Energiedifferenz zwischen zwei Quantenniveaus passt (wenn also der Resonanzfall eintritt), springen die Neutronen in den höheren Energiezustand. Wenn wir die Frequenz dieser Vibration messen, erhalten wir also ein präzises Maß für die Größe des Energieunterschieds beider Niveaus. Wie von gebundenen Elektronen gewohnt, lassen sich auch bei gebundenen Neutronen bezüglich des Aufenthaltsorts Wahrscheinlichkeitsaussagen treffen. Diese Wahrscheinlichkeiten erhält man aus den in der Grafik dargestellten Zuständen. Für die konkreten Messungen wird 27 Mikrometer (millionstel Meter) über dem Spiegel ein Absorber angebracht. Nun können nur die Grundzustand-Neutronen den Detektor erreichen, der die eintreffenden Teilchen zählt. Die Neutronen in höheren Energiezuständen werden vom Absorber herausgestreut. Die Folge dieser Anordnung: Tritt Resonanz auf, treffen weniger Teilchen auf den Detektor. So lässt sich auf winzigen Längenskalen von weniger als zehn Mikrometern höchst präzise die Stärke der Gravitation ermitteln.

Newtons Gravitationsgesetz ist sehr gut überprüft, und zwar auf Maßstäben von Millimetern bis hin zu kosmischen Distanzen. Zukünftig werden solche Experimente diese Prüfung auch auf der Mikrometerskala erlauben. Dabei geht es einerseits darum, hypothetische Kräfte kurzer Reichweite aufzuspüren. Anderseits sind auch kosmologische Themen wie Dunkle Materie und Dunkle Energie tangiert. So könnten beispielsweise die hypothetischen Axione, die als Dunkle-Materie-Teilchen gehandelt werden, Abweichungen vom Gravitationsgesetz bewirken. Ein weiterer Bereich sind konkrete Konstruktionen zur mehrdimensionalen Feldtheorie, die ebenfalls die Gravitation bei kleinen Abständen modifizieren, um so die kleine kosmologische Konstante zu erklären. Damit eröffnen sich vielfältige Möglichkeiten, fundamentale Theorien auf den Prüfstand zu stellen – 21 Größenordnungen unterhalb der Energieskala des Elektromagnetismus.

Hartmut Abele leitet die Neutronen- und Quantenphysikgruppe am Wiener Atominstitut und ist Professor an der Technischen Universität Wien.

Diesen Monat in Cicero

Das Merkel-Syndrom

Was das Volk über die Kanzlerin denkt

Die ganze Welt der Politik!

Jetzt Gratisheft anfordern!

JA, ICH WILL CICERO GRATIS TESTEN! Bestellnr.: **779255**

***Angebotsbedingungen:** Bitte senden Sie mir zunächst ein kostenloses Abo-Probeheft. Wenn mir Cicero gefällt, brauche ich nichts weiter zu tun. Ich erhalte Cicero dann monatlich frei Haus zum Abo-Vorzugspreis von zurzeit 7,– EUR pro Ausgabe und spare somit über 10 % gegenüber dem Einzelkauf. Falls ich Cicero nicht weiterlesen möchte, teile ich Ihnen dies innerhalb von zwei Wochen nach Erhalt des Gratisheftes mit. Auch danach gehe ich kein Risiko ein, denn ich kann mein Abonnement jederzeit kündigen. Preis im Inland inkl. MwSt. und Versand, Abrechnung als Jahresrechnung über zwölf Ausgaben, Auslandspreise auf Anfrage. Cicero ist eine Publikation der Ringier Publishing GmbH, Friedrichstraße 140, 10117 Berlin, Geschäftsführer Rudolf Spindler.

Vorname, Name ..... Geburtsdatum .....

Straße, Nr. .....

PLZ, Ort .....

Telefon .....

E-Mail .....

Ich habe die Angebotsbedingungen* gelesen und akzeptiert.

☐ Ja, ich bin damit einverstanden, dass Cicero und der Ringier Verlag mich künftig per Telefon oder E-Mail über aktuelle Angebote des Verlages informieren.

Datum ..... ✗ Unterschrift .....

Cicero-Leserservice
20080 Hamburg

Per Fax:
0800 77 88 790

Per E-Mail:
abo@cicero.de

Gratis per Telefon:
0800 282 20 04

www.cicero.de/probe