

GENDOPING – HIRNGESPINST ODER REALE GEFAHR?

Sport und Doping scheinen in jüngster Vergangenheit immer enger miteinander verwoben zu sein. Dabei taucht in der Debatte zunehmend der Begriff »Gendoping« auf – als eine mögliche nächste Stufe der unerlaubten Leistungsmanipulation. Die Welt-Anti-Doping-Agentur (WADA) hat Gendoping bereits vorsorglich in die Liste der verbotenen Mittel und Methoden aufgenommen, ohne den Begriff genau zu definieren. Was steckt hinter dem Begriff Gendoping? Was ist heute schon realisierbar, und was ist Zukunftsmusik? Warum greifen Menschen heute zu Dopingmitteln und nutzen morgen vielleicht Gendoping? Kurz, wie real ist die Gefahr für den Sport und darüber hinaus auch für die Gesellschaft? Mit diesen Fragen befasst sich das TAB auf Initiative des Sportausschusses des Deutschen Bundestages im Projekt »Gendoping«.

Gendoping ist, wie jede bisherige Dopingform auch, der Missbrauch von spezifischen medizinischen Therapien. Diese wurden und werden zur Behandlung von Krankheiten entwickelt. Werden sie nicht für therapeutische Zwecke eingesetzt, sondern um die sportliche Leistung zu verbessern, spricht man allgemein von Doping, beim missbräuchlichen Einsatz von gentherapeutischen Verfahren oder speziellen Verfahren, welche die Übertragung genetischer Informationen verändern, von Gendoping.

SPORTLICHE LEISTUNGSSTEIGERUNG

Die Vorstellung, es könnte ein »Leistungsgen« bzw. eine »Leistungsgenvariante« geben, die für besondere sportliche Leistungen einzig und allein verantwortlich ist und die man »nur« manipulieren oder stimulieren müsste, ist mit ziemlicher Sicherheit naiv. Vielmehr ist davon auszugehen, dass viele Gene in ihrem Zusammenspiel und in Wechselwirkung mit nichtgenetischen Faktoren leistungsrelevant sind.

Die Zielgröße *Steigerung der sportlichen Leistungsfähigkeit* insgesamt ist sicher zu komplex. Differenziert man sie in relevante Teilbereiche, wie beispielsweise die *Entwicklung der Skelettmuskulatur*, die *Verbesserung der Sauerstoffversorgung der Zellen* oder

deren *Energiebereitstellung*, kann man eher Ursache-Wirkungs-Beziehungen aufdecken. Aber auch diese Teilbereiche sind noch immer sehr komplex und bis heute nicht vollständig verstanden. Einzelne Wirkungsfaktoren mit einem bestimmten Einfluss auf Teilbereiche der sportlichen Leistungsfähigkeit können jedoch bereits charakterisiert werden.

Eines der bekanntesten Beispiele ist das Protein Erythropoetin – kurz Epo –, das für die Bildung roter Blutkörperchen sorgt. Rote Blutkörperchen transportieren Sauerstoff von der Lunge zu allen Zellen. Je mehr Sauerstoff die Muskelzellen zur Verfügung haben, desto mehr und länger kann Energie in Muskelkraft umgewandelt werden, die sportliche Leistung steigt. Das für die Produktion von Epo im menschlichen Körper verantwortliche Gen ist seit vielen Jahren bekannt. Es kann aus menschlichen Zellen »herausgeschnitten« und in bestimmte tierische Zellen eingefügt werden. Diese Zellen können dazu gebracht werden, entsprechend der humangenetischen Anleitung sogenanntes »rekombinantes« Epo herzustellen. Das so gewonnene Epo wird seit den 1990er Jahren zu therapeutischen, aber auch zu Dopingzwecken ins Blut gespritzt. Rekombinantes Epo ist heute eines der weltweit erfolgreichsten Arzneimittel und gleichzeitig eines der am häufigsten missbrauchten Medikamente, nebenwirkungsarm und schwer nachweisbar.

Doch Epo ist nur eines von mehreren 100.000 Proteinen des menschlichen Organismus, deren Wirkmechanismen noch lange nicht in der ganzen Breite erforscht sind. Weitere Proteine, denen eine Wirkung in Bezug auf Teilbereiche der *sportlichen Leistungssteigerung* zugeschrieben wird, sind z. B. Myostatin oder das Wachstumshormon GHG.

Rekombinantes Epo wird unter Verwendung humangenetischer Informationen außerhalb des menschlichen Körpers hergestellt. Da lediglich das fertige Protein dem Körper zugeführt wird, gilt diese therapeutische Strategie noch als »konventionell«. Der Missbrauch dieser Stoffe zur Leistungssteigerung gilt dementsprechend als »konventionelles« Doping.

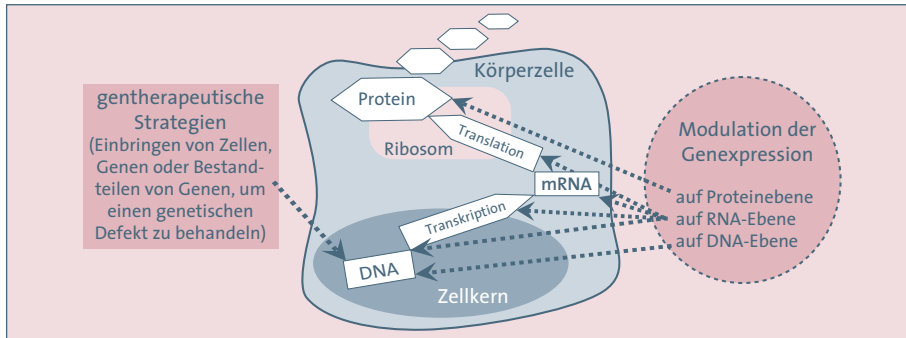
GENDOPING ALS MISSBRAUCH THERAPEUTISCHER STRATEGIEN

Der entscheidende Schritt zum Gendoping ist vollzogen, wenn nicht der »fertige« Stoff, sondern genetische Informationen dem Körper zugefügt oder diese im Körper selbst dahingehend beeinflusst werden können, dass sich die körpereigene Produktion bestimmter Substanzen verändert.

Auf den möglichen Missbrauch solcher Behandlungsstrategien zielt die Kategorie Gendoping der Liste der verbotenen Methoden der WADA ab. Sie fasst unter Gendoping sowohl den Missbrauch gentherapeutischer Strategien als auch den Missbrauch von Verfahren zur Modulation der Genexpression (s. Abbildung).

Eine genaue Trennung zwischen *konventionellen Strategien* einerseits sowie *gentherapeutischen Verfahren* und Verfahren zur *Modulation der Genexpression* andererseits ist in manchen Fäl-

POTENZIELLE ANSÄTZE FÜR GENDOPING: GENTHERAPIE UND MODULATION DER GENEXPRESSION



Quelle: eigene Darstellung

len bereits heute schwierig und wird in Zukunft noch schwerer werden. Auch befinden sich potenzielle Strategien in vergleichsweise frühen Erkenntnis- und Entwicklungsstufen. Man geht jedoch davon aus, dass die Anzahl der Möglichkeiten zunehmen wird.

GENTHERAPIE

Unter Gentherapie versteht man das Einbringen eines Gens oder Genbestandteils in Zellen oder Zellkerne zu therapeutischen Zwecken. Dies kann prinzipiell auf zwei Arten erfolgen:

- > Dem menschlichen Körper werden Zellen (vorzugsweise Stammzellen) entnommen. Ein Gen oder ein Genbestandteil wird in diese Zellen eingeschleust und den vorhandenen Genen hinzugefügt. Die so behandelten menschlichen Zellen werden vermehrt und anschließend dem Ursprungskörper wieder zugeführt.
- > Das Gen oder der Genbestandteil wird dem menschlichen Körper direkt zugeführt, soll sich selbst in bestimmte Zellkerne einschleusen, vermehren und wirksam werden.

Das Einschleusen des Gens in die Zelle außerhalb oder innerhalb des Körpers erfolgt auf verschiedene Art, meist mithilfe sogenannter Genfähren.

Der erste gentherapeutische Versuch am Menschen wurde nach dreijähriger Genehmigungsphase 1990 in den USA durchgeführt. Inzwischen sind weltweit mehr als 1.000 Gentherapiestudien publiziert worden, ca. 30 % davon in Europa. Generell ist bezüglich der Gentherapie die anfängliche Euphorie der 1990er Jahre inzwischen einer gewissen Ernüchterung gewichen. Auch gentherapeutische Verfahren basieren auf der Methode von »Versuch und Irrtum«, da mit noch teilweise unverständlichen biologischen Prozessen experimentiert wird. Auch deshalb unterliegen gentherapeutische Versuche strengen ethischen Prüfungen und wurden bisher nur bei sehr schwerem Krankheitsverlauf, und wenn andere Therapieansätze versagt haben, genehmigt.

Nach wie vor sind die mit dieser Therapie verbundenen Risiken sehr hoch, schwerwiegende Komplikationen, wie heftige Immunreaktionen, Verlust der therapeutischen Wirkung, leukämie-ähnliche Zustände bis zum Tod, gingen mit gentherapeutischen Behandlungen einher. Von ersten vorsichtigen Erfolgen spricht man lediglich bei Erkrankungen, für die ein einzelnes fehlerhaftes Gen ursächlich ist, oder bei ganz speziellen Krebserkrankungen.

Erstmal wurden Missbrauchsmöglichkeiten von gentherapeutischen Verfahren – also Gendoping – in Verbindung

mit der Entwicklung einer Genfahre gesehen, die das Epo-Gen in Muskelzellen bringen sollte und angeblich steuern konnte. Die diesbezügliche Forschung ist laut Herstellerangaben nicht über Tierversuche hinausgegangen und wurde vor einiger Zeit eingestellt. Die konventionelle Strategie der Einnahme von rekombinantem Epo war dem gentherapeutischen Ansatz noch überlegen. Die Eignung zur sportlichen Leistungssteigerung wurde von Dopinganalytikern als gering bewertet.

MODULATION DER GENEXPRESSION

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit, die auf eine Therapie möglichst nahe an der körpereigenen Ursache zielt, könnte zukünftig die Modulation der Genexpression sein. Im engeren Sinn bezeichnet Genexpression die Umwandlung von genetischen Informationen in funktionale Moleküle, meist Proteine. Darunter kann eine Vielzahl hochkomplexer Vorgänge fallen. Im weitesten Sinn beeinflusst auch eine bestimmte Ernährung oder ein gezieltes Training die Genexpression.

Durch eine Modulation des »Übersetzungsprozesses« vom Gen zum Genprodukt eröffnet sich perspektivisch eine Vielzahl neuer Therapiemöglichkeiten. Die diesbezüglichen Erkenntnisse werden jedoch derzeit noch überwiegend der Grundlagenforschung zugeordnet, wie beispielsweise die Entdeckung der Mechanismen zur RNA-Interferenz (Abschalten von Erbanlagen), für die 2006 der Nobelpreis für Medizin vergeben wurde.

Wie auch bei der Gentherapie bestehen extreme Schwierigkeiten darin, dass das richtige Gen, der richtige Transkriptionsfaktor, der richtige RNA-Baustein, das richtige Protein etc. in den richtigen Zellen bzw. im richtigen Organ (und mög-

lichst nur dort!), in der richtigen Menge und zum richtigen Zeitpunkt aktiviert, abgelesen, übertragen, übersetzt oder blockiert werden muss.

Menschen, die zu Dopingmitteln greifen, haben in der Regel weder Gendefekte noch Krankheiten. Was passiert, wenn zusätzlich Gene oder Genbestandteile den intakten Erbanlagen des Menschen zugefügt werden oder wenn in funktionierende Steuerungsmechanismen eingegriffen wird, ist völlig unerforscht.

NICHTMEDIZINISCHE EINFLUSSFAKTOREN UND RAHMENBEDINGUNGEN

Die Möglichkeit der Anwendung von Gendoping zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird noch übereinstimmend verneint. Aufgrund der vielen offenen Fragen werden der potenzielle Einsatz und der Zeithorizont bis zur Anwendung von Gendoping in Fachkreisen allerdings kontrovers diskutiert. Neben der Bewertung der Eignung der jeweiligen Verfahren scheint die Einschätzung der Anwendungswahrscheinlichkeit maßgeblich von der Beurteilung der derzeitigen Dopingsituation, der

Risikobereitschaft und individuellen Wertevorstellungen potenzieller Anwender und ihrer sozialen Umgebung abhängig zu sein.

Um diese hemmenden oder fördernden Einflussfaktoren und Rahmenbedingungen besser einschätzen zu können, wurden im TAB-Projekt die relevanten wissenschaftlichen Studien zur Dopingproblematik analysiert. Ziel war dabei, Aussagen zum derzeitigen Umfang des Dopings und zur Risikobereitschaft im Hinblick auf unterschiedliche Dopingstrategien zu erhalten. Die Bestandsaufnahme ergab, dass eine umfassende quantitative Analyse des Istzustandes der Dopingsituation bisher nur bruchstückhaft erfolgte.

In der zweiten Projektphase wurde eine vertiefende Akteurs- und Systembetrachtung der »konventionellen« Dopingsituation vorgenommen und die Projektion potenziellen Gendopings auf diese versucht. Dazu wurden wichtige Akteure (vor allem die Sportler selbst sowie die Sportorganisationen, der medizinische Bereich, aber auch die Rolle des Staates) und deren wechselseitiger Einfluss betrachtet. Das TA-Projekt Gendoping kann sicher keine umfassende

Analyse der gesamten derzeitigen Dopingsituation liefern. Es soll jedoch gezeigt werden, inwieweit ein mögliches Gendoping die derzeitige Situation beeinflussen oder gar verschärfen könnte. Die Analyse der Ursachen, also die Beschäftigung mit der Frage »Warum dopen Sportler?«, soll helfen, prospektiv Handlungsoptionen gegen ein zukünftig mögliches Gendoping aufzuzeigen.

KONTAKT

Dr. Katrin Gerlinger
030/28 491 108
gerlinger@tab.fzk.de

Dr. Arnold Sauter
030/28 491 110
sauter@tab.fzk.de

HINWEISE ZUR VERÖFFENTLICHUNG

Der Bericht wird nach Abnahme durch den Sportausschuss und den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages voraussichtlich im Frühjahr 2008 erscheinen.