

W

Aktueller Begriff

Deutscher Bundestag ■ Wissenschaftliche Dienste

Gendoping

Gendoping bezeichnet einen gentherapeutischen Eingriff, bei dem die **menschliche Erbsubstanz verändert wird**, um die sportliche Leistungsfähigkeit zu verbessern. Das Gendoping ist eine neue Form des Dopings, die bislang nicht in größerem Umfang nachgewiesen werden konnte. Präventiv werden jedoch bereits Tests für Gendoping entwickelt. Gendoping ist zudem in der „Liste verbotener Wirkstoffe und Methoden“ der Nationalen Anti Doping Agentur Deutschland (NADA) aufgeführt und somit im Leistungssport verboten.

Wie funktioniert Gendoping?

Unter Gendoping werden **gentherapeutische Verfahren** zusammengefasst, bei denen in das Erbgut menschlicher Zellen neue Genabschnitte eingebracht werden, die eine Steigerung der sportlichen Leistungsfähigkeit bewirken. Dieser Effekt kann **direkt** erfolgen, indem das eingefügte Genmaterial den Bauplan für eine Substanz enthält, welche die Leistungsfähigkeit erhöht. Jedoch ist auch eine **indirekte** Wirkung möglich: Das eingefügte Genmaterial kann den Bauplan für eine Substanz enthalten, der zum Beispiel wiederum ein Gen aktiviert, das die Leistungsfähigkeit erhöht. Die Wirkung würde damit über eine Art Dominoeffekt erzielt.

Um das fremde Erbmateriale in die Zellen einzuschleusen, werden **Genfähren** verwendet. Dies können entschärfte Viren und andere Konstrukte sein.

Stand der Entwicklungen

Mittlerweile wurden mehr als siebzig Genvarianten im menschlichen Erbgut gefunden, die mit einer besonderen körperlichen Leistungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden. Dabei steht jedoch längst fest, dass nicht ein einzelnes Gen die sportlichen Fähigkeiten bestimmt, - beispielsweise gibt es kein einzelnes Gen für besonders gute Sprinter – sondern eine Vielzahl von Genen und nicht-genetischen Eigenschaften. Den einzelnen Erbmerkmalen kommt daher nur ein begrenzter Beitrag für die Leistungsfähigkeit zu.

Mit Blick auf die Prävention wird vielfach betont, dass Forschung mit dem Ziel des Gendopings sich oft nicht als solche identifizieren lässt, da experimentelle medizinische Gentherapien etwa gegen Blutarmut, rheumatoide Arthritis oder Muskelschwund auch zur Leistungssteigerung missbraucht werden können. Entsprechende Gentherapien können die Muskeln aufbauen bzw. die Zahl an roten Blutkörperchen erhöhen. Als primäres Ziel von Gendoping wurden von Fachleuten bislang sieben Botenstoffe bzw. deren zugehörige Baupläne im Erbgut (entsprechende Genabschnitte) ausgemacht: Dies sind Erythropoetin (erhöht die Zahl der roten Blutkörperchen), Myostatin (erhöht die Muskelmasse), insulinähnliche Wachstumsfaktor IGF-1 (regt das Muskelwachstum an), „Peroxisome-proliferator-activated“-Rezeptoren (regen die Aufnahme von freien Fettsäuren in Fettzellen an), humaner Wachstumsfaktor hGH (stimuliert das Zellwachstum), vaskularer endothelialer Zellwachstumsfaktor (regt Wachstum von Blutgefäßen an und erhöht dadurch die Sauerstoffversorgung).

Ein erster Hinweis auf Missbrauch mit einem Gendoping-Präparat wurde 2006 bekannt. In E-Mails eines deutschen Leichtathletiktrainers wurde wiederholt das Therapeutikum **Repoxygen** erwähnt. Er musste sich vor diesem Hintergrund 2006 vor dem Magdeburger Amtsgericht wegen des Verdachtes auf einen Verstoß gegen das Arzneimittelgesetz verantworten. Repoxygen wird direkt in den Muskel gespritzt und verändert dort durch Einfügen eines Genabschnitts indirekt die Aktivität

des Gens für Erythropoetin (EPO). Im Endeffekt entsteht so mehr EPO, die Vermehrung der roten Blutkörperchen wird angeregt. Es kann mehr Sauerstoff aufgenommen werden und die Ausdauer steigt. Die britische Gentechnologiefirma Oxford Biomedica erforschte Repoxygen vor einigen Jahren als Therapeutikum bei Blutarmut, verfolgte den Ansatz jedoch nicht weiter. Repoxygen wurde bislang offiziell nur an Mäusen und Affen getestet, bei denen die Zahl der roten Blutkörperchen um 80 Prozent zunahm. Allerdings traten auch erhebliche Nebenwirkungen auf.

Risiken des Gendopings

Da das Gendoping auf einem genterapeutischen Eingriff beruht, gehen damit ähnliche Unwägbarkeiten einher wie mit der Gentherapie. Die Risiken werden beim Gendoping allerdings dadurch potenziert, dass prinzipiell nicht zugelassene Wirkstoffe eingesetzt werden können wie im Fall von Repoxygen. Mögliche Nebenwirkungen sind bei diesen nicht zugelassenen Wirkstoffen kaum vollständig untersucht und die Herstellung ist an keine Sicherheitsauflagen gebunden.

Ein zusätzliches Risiko genterapeutischer Eingriffe resultiert daraus, dass nicht exakt gesteuert werden kann, an welche Stelle des Erbguts der neue Genabschnitt eingefügt wird. Je nach Position im Erbgut können sich andere Folgen ergeben, da eine Interaktion mit benachbarten Genabschnitten auftritt. Aus diesem Grund starben in der Vergangenheit drei von achtzehn Kindern mit einer angeborenen Immunerkrankung nach einer Gentherapie an den Folgen einer Leukämie.

Nebenwirkungen des Gendopings wiegen vermutlich besonders schwer, da es zu einer langfristigen ggf. lebenslangen Modifikation des Erbgutes führt. Beim klassischen Doping klingen Nebenwirkungen häufig nach Beendigung der Einnahme des Dopingmittels ab.

Da die für das Gendoping in Frage kommenden Botenstoffe auch für die Steuerung anderer Körperfunktionen wichtig sind, wird deren genetische Veränderung mit hoher Wahrscheinlichkeit auch andere Körperfunktionen beeinflussen. So ist der Botenstoff IGF-1 maßgeblich am Wachstum sämtlicher Körperzellen, nicht nur der Muskelzellen beteiligt.

Die Folgen eines genterapeutischen Eingriffs mit gesteigerter EPO-Produktion wurden bereits an Mäusen untersucht. Diese Tiere wiesen eine verkürzte Lebensdauer und Schädigungen an mehreren Organen und dem Nervensystem auf. Nebenwirkungen, die bei weiteren Studien mit Repoxygen auftraten, sind allergische Reaktionen, die Verdickung des Blutes, Bluthochdruck, Thrombosen, schwere Anämien infolge einer Autoimmunreaktion und Herzversagen.

Die spezifischen Auswirkungen variieren zwar je nach Präparat. Insgesamt werden die Risiken des Gendopings aber aufgrund der obigen Annahmen in der Fachliteratur als deutlich höher eingeschätzt als bei herkömmlichem Doping.

Nachweis von Gendoping

Um Gendoping direkt nachweisen zu können, müssen die fremden Genabschnitte aufgespürt werden. Da diese nicht immer im Blut zu finden sind, reicht in einigen Fällen eine Blutuntersuchung nicht aus. Zwar kann ein Missbrauch auch durch eine genetische Untersuchung der Muskelzellen festgestellt werden. Aber dafür müsste in einem invasiven Eingriff (Biopsie) Muskelgewebe entnommen werden, was den Sportlern in der Regel nicht zugemutet werden kann. Weitere Verfahren befinden sich daher in der Entwicklung.

Ein Test, der Spuren fremder Genabschnitte im Blut aufspürt, wird vom Universitätsklinikum Tübingen entwickelt. Dabei wird ausgenutzt, dass das eingeschleuste Erbmaterial anders aufgebaut ist als das natürliche menschliche Erbgut (Fehlen von Introns). Andere Tests beruhen darauf, dass die Botenstoffe, die aus einem künstlich eingefügten Genabschnitt gebildet werden, sich geringfügig von den natürlichen Botenstoffen unterscheiden. Ein indirekter Beleg für Gendoping wäre auch der Nachweis von Genfähen im Blut.

Generell stellt es jedoch eine große Herausforderung dar, Gendoping bei Sportlern aufzudecken. In der Welt-Anti-Doping-Agentur WADA wird daher diskutiert, ein Profil der Aktivität der Gene jedes Sportlers (über ein Genexpressionsprofil oder indirekt über einen Blutpass) zu speichern und bei Dopingkontrollen lediglich zu prüfen, ob dieses verändert ist. Eine Veränderung würde Gendoping oder herkömmliches Doping vermuten lassen.

Quellen:

- Schneider, Angela; Friedmann, Theodore (2006). Gene Doping in Sports: The Science and Ethics of Genetically Modified Athletes. Elsevier Academic Press, In: Advances in Genetics, Bd. 51.
- Haisma, H.; de Hon, O. (2006). Gene Doping. In: Int J Sports Med, 2006; Bd. 27: 257-266.
- Reinberger, Stefanie (2004). Muskeln nach Maß. In: Spektrum der Wissenschaft, August 2004, 95-97.
- Alexander, I. E.; Trent, R. J. (2006). Gene therapy in sport. In: Br J Sports Med, 2006, 40: 4-5.

Verfasserinnen: Dipl.-Chem. Susanne Donner, Prakt. Bettina Jonas, Fachbereich WD 8, Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Bildung und Forschung