

Medienmitteilung

Gentherapie ermöglicht degenerierter Netzhaut die Verarbeitung von Nahinfrarotlicht *Eine neue Strategie zur Umkehr des Sehverlusts bei Makuladegeneration*

BASEL, 5. Juni 2020

Einem Team am Institut für Molekulare und Klinische Ophthalmologie Basel (IOB) gelang es, erblindete Netzhaut mittels Gentherapie für Nahinfrarotlicht (NIR) zu sensibilisieren. Der neue Ansatz wurde heute in *Science* publiziert. Er hat das Potenzial, die Sehfähigkeit von Patienten mit Makuladegeneration zu verbessern.

Makuladegeneration führt weltweit bei 200 Millionen Menschen zu signifikantem Sehverlust. Betroffene verlieren mit der Zeit das Sehvermögen im zentralen Teil ihrer Netzhaut, behalten aber das periphere Sehvermögen. Es gibt zwar Therapien, die den Sehverlust verlangsamen. Derzeit verfügbare Behandlungen können die Sehfähigkeit der degenerierten Teile der Netzhaut jedoch nicht wiederherstellen.

“Lichtempfindlichkeit im Nahinfrarotbereich zu erzeugen ermöglicht maximale Kompatibilität mit dem restlichen peripheren Sehvermögen. Betroffene könnten an Alltagsaktivitäten teilhaben, was letztendlich ihre Lebensqualität verbessern könnte“, sagt Botond Roska. Er ist Direktor am IOB und einer der Korrespondenz-Autoren der Publikation.

“Für Makuladegeneration ist eine Wellenlänge nötig, die für die noch funktionierenden Zellen in der Netzhaut unsichtbar ist. Helles, sichtbares Licht würde die empfindliche periphere Netzhaut überfordern“, sagt Dasha Nelidova. Sie ist Postdoc im Labor von Botond Roska und Erstautorin des Artikels.

Inspiziert durch das Sehvermögen von Schlangen im Nahinfrarotbereich, entwickelten die Forschenden am IOB einen Nahinfrarot-Lichtsensoren, der Gentherapie und Nanotechnologie kombiniert. Gentherapie für das Auge nutzt unschädliche, natürlich vorkommende Viren (AAVs) als Vehikel, um Gene in spezifische Zellen zu transferieren. In solche Viren verpackte Gene und Gold-Nanopartikel gelangten durch subretinale Injektion an ihren Wirkort – eine augenchirurgische Technik, die einige Expertise erfordert.

Die Goldnanopartikel funktionieren als Antennen. Sie absorbieren das einfallende Nahinfrarotlicht. Das eingeschleuste Gen bringt hitzeempfindliche Proteine menschlichen Ursprungs oder von Reptilien in die Netzhautzellen. Diese wirken als wärmeempfindliche Ionenkanäle in den Netzhautzellen. Nahinfrarotlicht kann so durch die emittierte Wärme Nervenimpulse in degenerierten Netzhautzellen auslösen, ebenso wie sichtbares Licht das in gesunden Netzhautzellen bewirkt. In den Experimenten erzeugte die Nahinfrarot-Gentherapie mindestens partielle Sehfähigkeit in blinden Mäusen. Nervenimpulse wanderten von den Netzhautzellen durch den Sehnerv zu den verarbeitenden Arealen im Gehirn. *Ex vivo* Tests an menschlicher Netzhaut von Multiorganspendern bestätigten die Ergebnisse.

Dieser neue Ansatz knüpft an laufende Arbeiten von Forschenden am IOB in Zusammenarbeit mit Teams in Paris an, totale Blindheit mit optogenetischer Gentherapie zu behandeln. Dabei werden Algenproteine, die auf sichtbares Licht reagieren, in Netzhautzellen gebracht. Diese Gentherapie befindet sich in klinischen Studien mit vollkommen blinden Patienten. Die Patienten tragen Brillen, die Lichtmuster auf die Retina projizieren. Es gibt auch Brillen, die natürliche Szenarien in Nahinfrarot-Bilder umwandeln können (Nachtsichtgeräte).

Für Patienten mit bestimmten, seltenen Formen erblich bedingter Blindheit ist bereits eine Gentherapie zugelassen und auf dem Markt. Bahnbrechende Ansätze sind auch für andere, weiter verbreitete Formen von Erblindung vonnöten, einschliesslich der Makuladegeneration. Forschende am IOB stehen am Anfang der Entwicklung einer Gentherapie, die natürliches Sehen mit demjenigen im Nahinfrarotbereich kombiniert, in der Hoffnung, dass diese es ermöglichen wird, die Sehfähigkeit von Patienten mit Makuladegeneration zu verbessern.

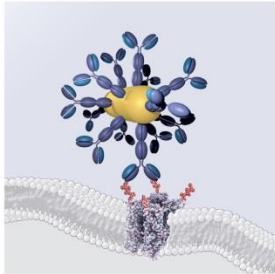
Originalveröffentlichung

Nelidova et al. (2020): Restoring light sensitivity using tunable near-infrared sensors. Science.

Abbildung:

Eine druckfähige Datei finden Sie hier:

https://iob.ch/fileadmin/generic_lib/Resources/Public/Downloads/Nelidova_1A_NIRsensor1.jpg

**Bildunterschrift:**

Drei-Komponenten-System: Antikörper (blau), Gold-Nanorod (gold) und wärmeempfindlicher Kanal (Struktur in der Membran; unterhalb des Antikörper-Gold-Nanorod-Konjugats).

Abbildung: Dasha Nelidova / IOB.ch

Über das IOB

Am Institut für Molekulare und Klinische Ophthalmologie Basel (IOB) arbeiten Grundlagenforscher und Kliniker täglich Hand in Hand an einem besseren Verständnis von Augenkrankheiten und an der Entwicklung neuer Therapien. IOB wurde im Dezember 2017 als Stiftung gegründet, das garantiert vollkommene Forschungsfreiheit. Gründungspartner waren das Universitätsspital Basel, die Universität Basel und Novartis. Der Kanton Basel-Stadt beteiligt sich mit substantziellen Mitteln an der finanziellen Unterstützung des Instituts.

www.iob.ch

Medienkontakt: Sabine.Rosta@iob.ch; +41 76 336 77 74

IOB Webseite www.iob.ch

Twitter @IOB_ch

YouTube IOB Basel Switzerland