

Nutzen und Risiken der Gentechnik für den Sport

Bernd Wolfarth

Zusammenfassung

In zahlreichen epidemiologischen Studien und Zwillingsuntersuchungen konnte in der Vergangenheit der Nachweis erbracht werden, dass sowohl die körperliche Leistungsfähigkeit, als auch das Ansprechen auf körperliches Training zu einem großen prozentualen Anteil durch das Erbgut weitergegeben werden. Mit Hilfe moderner molekulargenetischer Methoden ist es nun möglich, die Bedeutung einzelner Gene für diese Eigenschaften zu untersuchen. Dies eröffnet faszinierende Möglichkeiten, neues Wissen über grundsätzliche Regelmechanismen des menschlichen Körpers zu erhalten sowie zukünftig vielleicht auch Aussagen zur individuellen Ansprechbarkeit auf Training oder Therapien mit körperlicher Aktivität zu ermöglichen. Im Rahmen der Diskussion um die Manipulation des Erbgutes stellt sich allerdings auch die Frage, ob dieses Wissen zukünftig dazu missbraucht werden kann, einzelne genetische Areale oder das gesamte Genom im Sinne einer Leistungssteigerung im Sport zu verändern.

Innerhalb der Diskussion um mögliche Leistungsmanipulation mit Hilfe gentechnologischer Methoden muss zuerst die Nomenklatur geklärt werden. Bereits Realität ist der Einsatz gentechnisch produzierter Medikamente (EPO, hGH, IGF-1) zur Leistungssteigerung. Dies ist allerdings keine Veränderung menschlichen Erbguts im Sinne eines sog. „Gen-Doping“, sondern die Nutzung der gentechnologischen Methoden zur industriellen Herstellung konventioneller Medikamente und ist daher von dem Begriff der Leistungsmanipulation durch In vivo-Manipulation menschlichen Erbguts abzugrenzen. In diesem Bereich ist theoretisch eine lokale, sog. somatische oder postnatale Gentherapie, als auch eine systemische oder pränatale Genmanipulation im Sinne einer Klonierung vorstellbar. Bisher sind beide Methoden in der Praxis nicht im Einsatz und über die rechtliche Zulassung der Klonierung menschlichen Erbguts wird derzeit auf politischer Ebene diskutiert. In der leistungssportlichen Praxis spielen diese Methoden bisher noch keine Rolle und es ist unwahrscheinlich, dass in absehbarer Zeit die Fiktion vom genmanipulierten Athleten Wirklichkeit wird. Dennoch ist es durchaus denkbar, dass in Zukunft Manipulationsversuche in diesem Bereich unternommen werden. Daher gilt es bereits jetzt, präventive Strategien gegen diese Zukunftsvisionen in öffentlicher Forschung zu entwickeln. Hierbei ist es insbesondere wichtig, auf Expertenebene eine regelmäßige Diskussion zu führen, auf deren Basis eine Aufklärung von Sportlern, Trainern, Funktionären und der Öffentlichkeit durchgeführt wird.

1 Einleitung

Kaum ein Thema im Bereich Wissenschaft und Forschung wurde in den vergangenen Jahren kontroverser diskutiert als die Gentechnologie. Auf der einen Seite bieten sich ins-

besondere im Bereich der Medizin neue, ungeahnte Möglichkeiten zur Erforschung und Therapie bis dato unheilbarer Erkrankungen. Auf der anderen Seite bestehen zum Teil berechnete Bedenken, welche Konsequenzen sich aus einer Manipulation oder Modifikation menschlichen Erbguts ergeben könnten. Neben den grundsätzlichen ethischen Fragen, die sich hieraus ergeben, sind vor allem die langfristigen Auswirkungen völlig ungeklärt.

Im Rahmen der Diskussion um mögliche Eingriffe am genetischen Material wird zusätzlich schon seit vielen Jahren über die Möglichkeit spekuliert, diese Techniken für eine unerlaubte Leistungssteigerung im Sport zu missbrauchen. Die bisher publizierten Artikel zu diesem Thema beschreiben mehr oder weniger düstere Visionen über den Sport der Zukunft, dominiert von menschlichen Mutanten aus dem Reagenzglas. Immer wieder wird hierbei Realität und Fiktion miteinander vermischt und zum Teil der Eindruck erweckt, der genetisch manipulierte Athlet würde schon jetzt die Wettkampfstätten des Spitzensports dominieren. In den folgenden Ausführungen soll daher ein Überblick über den momentanen Stand der Forschung gegeben werden, um damit die Basis für eine vernünftige Diskussion über dieses sensible Thema zu bieten.

Geschichte der Genetik

- **1865** Gregor Mendel entdeckt die Gesetze der Vererbung
- **1869** Friedrich Miescher entdeckt die Desoxyribonukleinsäure (DNS)
- **1953** Watson und Crick beschreiben die DNA-Struktur als doppelsträngiges Molekül
- **1973** Produktion des ersten gentechnisch veränderten Bakteriums
- **1977** Erstmaliges Einschleusen genetischer Information menschlicher Zellen in Bakterien
- **1982** Erstes gentechnisch erstelltes Medikament (Insulin) wird zugelassen
- **1990** Start des staatlich finanzierten Human-Genom-Projekts zur Entschlüsselung des menschlichen Erbguts
- **1997** Klonschaf Dolly wird von schottischen Forschern präsentiert
- **2001** Zwei unterschiedliche Arbeitsgruppen veröffentlichen die Sequenz des menschlichen Genoms in den Zeitschriften „Nature“ und „Science“

Abb. 1: Geschichte der Genetik

2 Techniken

In der Diskussion um eine gentechnologische Manipulation im Bereich des Sports werden immer wieder Methoden angeführt, die zum Teil aus sehr unterschiedlichen Bereichen stammen und deren Zuordnung in Bezug auf die Anwendung *in vivo* (am lebenden) bzw. *in vitro* (im Reagenzglas) unklar ist.

Bereits seit 1982 werden Medikamente mit Hilfe gentechnischer Methoden hergestellt (Abbildung 1). Das erste Medikament in diesem Bereich war das Insulin, seit 1988 wird unter anderem auch Erythropoietin gentechnologisch produziert. Hierbei handelt es sich um die industrielle Nutzung der Gentechnik zur Produktion klinisch relevanter Medikamente. Diese Methodik muss als reine *In vitro*-Methode von den tatsächlichen Manipulationen am menschlichen Erbgut abgegrenzt werden (Abbildung 2).

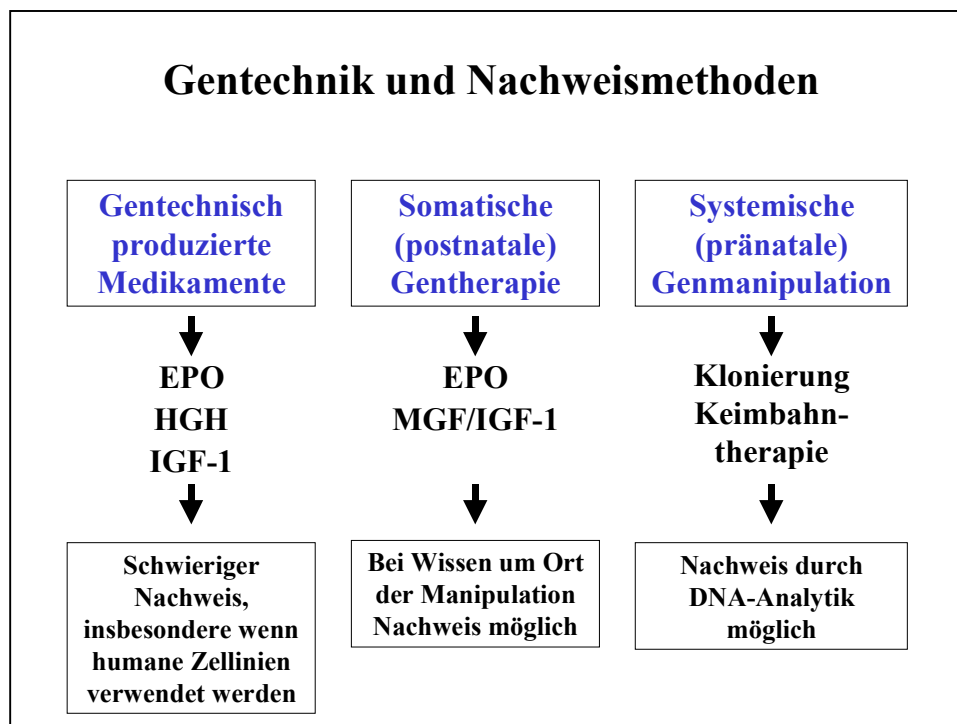


Abb. 2: Gentechnik und Nachweismethoden

Dazu im Gegensatz stehen die sog. somatische Gentherapie und die Keimbahntherapie bzw. Klonierung als direkte Manipulation des menschlichen Erbgutes (Abbildung 3). Die somatische Gentherapie wird in der Regel lokal begrenzt als postnataler (nach der Geburt) Eingriff durchgeführt. Bei der Keimbahntherapie handelt es sich um pränatale (vor der Geburt) durchgeführte Eingriffe.

Unter dem Aspekt des praktischen Einsatzes dieser Methoden oder ihrer therapeutischen Wertigkeit ist die Keimbahntherapie zur Behandlung von Erkrankungen mit bekannter genetischer Ursache und insbesondere bekannter Lokalisation des dafür verantwortlichen

genetischen Defekts gedacht. Die somatische Gentherapie hat einen wesentlich weiteren Einsatzbereich. Diese Form der Therapie sollte in Zukunft sowohl bei vererbten als auch erworbenen Erkrankungen eingesetzt werden können. Hierbei wird in der Regel versucht, durch von außen eingebrachtes, gentechnologisch manipuliertes oder modifiziertes Erbmaterial eine veränderte Produktion (Suppression bzw. Überexpression) jener körpereigenen Substanzen hervorzurufen, welche für die entsprechenden Erkrankungen von pathogenetischer Bedeutung sind.

Begriffserklärung Gentechnik

- **Gentechnik:**
 - Anwendung biologischer, molekularbiologischer, chemischer und physikalischer Methoden zur Analyse und Neukombination des Genoms
- **Gentherapie:**
 - Veränderung defekter Gene zur Therapie von Krankheiten
- **Keimbahntherapie:**
 - Gezielte Veränderung von DNA-Abschnitten (Genen) in Ei- oder Samenzellen beziehungsweise befruchteten Eizellen. Weitergabe der Veränderung an nachfolgende Generationen
- **Klonieren:**
 - Vervielfältigung von Organismen, Zellen oder Genen aus einem einzigen Vorläufer, zur Produktion identischer Nachkommen (Klone)
- **Somatische Gentherapie:**
 - Gezielte Veränderung von DNA-Abschnitten menschlicher Körperzellen. Keine Weitergabe an nachfolgende Generationen

Abb. 3: Begriffserklärung Gentechnik

3 Natürliche Genvarianten – natürliches Gendoping?

Bei der Diskussion um außergewöhnliche Talente stellt sich immer wieder die Frage, ob tatsächlich einzelne Gene durch natürliche Varianten für besondere Leistungen in unterschiedlichen Bereichen prädispositionieren. In diesem Zusammenhang werden immer wieder der finnische Skilangläufer Eero Mäntyranta und der kalifornische Bodybuilder Flex Wheeler genannt.

Bei Wheeler wird eine Variante des Myostatin Gens beschrieben. Dieses Gen reguliert das Muskelwachstum und aus Tierversuchen ist bekannt, dass bei defekten Varianten dieses Gens ein ungehemmtes Muskelwachstum auftreten kann (GROBET/MARTIN/PONCELET et al. 1997). Eine detaillierte wissenschaftliche Auswertung der Veränderungen bei Wheeler erfolgte nicht und eine Publikation mit entsprechenden biologischen Messgrößen (z.B. Myostatin-Expression, In-vitro-Kulturen) existiert nicht. In diesem Fall kann

daher nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob ein Zusammenhang zwischen der beschriebenen Genvariante und der Ausprägung der Muskelmasse besteht.

In Bezug auf den finnischen Skilangläufer erfolgte eine umfangreiche wissenschaftliche Aufarbeitung. In diesem Fall ist das Kandidatengen das Erythropoietin-Rezeptor-Gen (EPOR). Dieses Gen ist auf Chromosom 19p1.3 lokalisiert und enthält zahlreiche informative Mikrosatelliten (NOGUCHI et al. 1991). Die Arbeitsgruppe um JUVONEN (et al. 1991) beschrieb Anfang der neunziger Jahre eine Familie mit autosomal dominanter Erythrozytose, welcher eine spezifische Mutation des EPOR zugrunde liegt. Diese Erkrankung ist gutartig und die betroffenen Familienmitglieder haben eine normale Lebenserwartung. Da Mäntyranta als Vertreter dieser Familie trotz oder gerade wegen dieser Erkrankung und damit verbundenen Hämoglobinwerten um 22g/dl, mehrere Weltmeistertitel und Olympiasiege im Skilanglauf erringen konnte, spekulierte LONGMORE (1993) in einem Editorial in *Nature genetics*, ob diese EPOR-Mutation eventuell Basis für eine außergewöhnliche Ausdauerleistungsfähigkeit sein könnte. In weiteren Untersuchungen der finnischen Arbeitsgruppe konnte dann der tatsächlich zu Grunde liegende „Gendefekt“ gefunden werden, welcher zu einer erhöhten Sensitivität des Erythropoietin-Rezeptors gegenüber Erythropoietin führt (DE LA CHAPELLE/TRASKELIN/JUVONEN 1993). In diesem Fall lässt sich auch ein klarer biologischer Hintergrund aufzeigen, da der EPOR als zentrales Stellglied im Erythropoietin-Regelkreis einen erheblichen Einfluss auf die funktionellen Abläufe hat und erhöhte Hämoglobinemengen bekanntermaßen die Ausdauerleistungsfähigkeit positiv beeinflussen.

4 Molekulargenetische Befunde

Unter heutigen Gesichtspunkten und mit den jetzt vorhandenen technischen Möglichkeiten erscheint die Suche nach DNA-Markern, welche die körperliche Leistungsfähigkeit und assoziierte Phänotypen determinieren, vielversprechend.

Die wohl spektakulärste Veröffentlichung zu diesem Themenkomplex ist eine von MONTGOMERYMARSHALL/HEMINGWAY et al. (1998) in *Nature* veröffentlichte Studie. In diesem Artikel wird ein Polymorphismus in dem das Angiotensin-Convertierungs-Enzym (ACE) kodierenden Gen als ein genetischer Faktor dargestellt, welcher einen starken Einfluss auf die Ausprägung der menschlichen Leistungsfähigkeit haben soll. Unter anderem wird der Leistungszuwachs innerhalb eines Kollektivs von Armeeernuten nach einem zehnwöchigen allgemeinen körperlichen Trainingsprogramm unter Berücksichtigung der ACE-Genotypen untersucht. Bei 87 von anfänglich 123 Rekruten konnten vor und nach dem Trainingsprogramm zahlreiche Kraft- und Ausdauerests durchgeführt werden. In einem dieser Tests wurde die maximale Zeit gemessen, über welche die Probanden in der Lage waren, ein 15 kg schweres Gewicht in wiederholter Ellbogenflexion auf und ab zu bewegen. Die Ausgangsleistung vor Trainingsbeginn wies keinen Unterschied in Bezug auf die unterschiedlichen Genotypen des ACE-Polymorphis-

mus auf. Im Gegensatz dazu fand sich nach Beendigung des Trainings ein deutlicher Zusammenhang zwischen Leistungszuwachs und Genotypus, wobei die homozygoten Träger des Insertions-Allels, verglichen mit den homozygoten Trägern des Deletions-Allels, einen elffach höheren Leistungszuwachs verzeichnen konnten.

Derzeit ist der physiologische Hintergrund für diese Ergebnisse noch völlig unklar, wobei ein Einfluss dieser genetischen Variation auf eine erst kürzlich nachgewiesene muskulär exprimierte Variante des ACE durchaus denkbar erscheint (VAGHY et al. 1995). Im Gegensatz zu den Untersuchungen der Londoner Arbeitsgruppe konnte allerdings weder in der Heritage-Studie, noch in der Genathlete-Studie ein Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Kenngrößen der Ausdauerleistungsfähigkeit und diesem Polymorphismus nachgewiesen werden, sodass eine Bedeutung für den Bereich Ausdauerleistungsfähigkeit eher als unwahrscheinlich anzusehen ist (RANKINEN, WOLFARTH, SIMONEAU et al. 2000; RANKINEN, PERUSSE, GAGNON et al. 2000). Eine abschließende Beurteilung ist auf Grund der kontroversen Datenlage derzeit allerdings nicht möglich und wir brauchen weitere Untersuchungen dieser genetischen Region bzw. der angrenzenden chromosomalen Regionen, um diese Fragestellung abzuklären.

Vorläufige Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen im Rahmen der Genathlete-Studie zum Erythropoietin-Rezeptor-Gen (siehe oben) zeigten eine mögliche Assoziation zwischen einzelnen Varianten und der maximalen Sauerstoffaufnahme (WOLFARTH et al. 1998). Bei ursprünglich 215 untersuchten Ausdauerathleten und 201 Kontrollpersonen konnte eine signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen gefunden werden. Für ein bestimmtes Allel (185bp) des untersuchten Mikrosatelliten in dem EPOR-Gen fand sich eine dreieinhalbfach höhere Inzidenz in der Athletengruppe verglichen mit den Kontrollpersonen. Diese Ergebnisse konnten allerdings nach Erweiterung des Kollektivs und zuletzt über 600 untersuchten Probanden nicht bestätigt werden.

Zahlreiche Befunde wurden zuletzt zum Kreatin-Kinase-Gen (CKMM), lokalisiert auf Chromosom 19q13.2-13.3, veröffentlicht (ECHEGARAY/RIVERA 2001). RIVERA/DIONNE/SIMONEAU et al. (1997) konnten bei Untersuchungen innerhalb der Heritage-Studie zeigen, dass eine Assoziation zwischen CKMM-Genotypen und der Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme im Rahmen eines 20wöchigen Ausdauertrainingsprogramms besteht. Hierbei handelt es sich um die erste Studie, die in einem derart großen Probandenkollektiv (n=160) einen Zusammenhang zwischen Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme unter körperlichem Training und einem einzelnen genetischen Polymorphismus nachweisen konnte. In der statistischen Analyse erklärte der Genotyp des untersuchten CKMM NcoI Polymorphismus bis zu 10% der Varianz in der Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme während des 20wöchigen Ausdauertrainings. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse konnte die gleiche Arbeitsgruppe in Linkage-Untersuchungen für diesen Genort ebenfalls in der Heritage-Studie präsentieren. Bei Sib-pair-Analysen fand sich eine Kopplung für die korrigierte (Alter, Geschlecht, BMI und Vor-

trainings- $\text{VO}_{2\text{max}}$) Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme und den Genort CKMM (RIVERA/PERUSSE/SIMONEAU et al. 1999).

Aufgrund seiner Funktion in der Steuerung der Lipolyse ist das Gen, welches den alpha-2-adrenergen Rezeptor (ADRA2A) codiert, eines der Kandidatengene für die Ausdauerleistungsfähigkeit. Für einen DraI-Polymorphismus in diesem Gen konnte eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Allele in den beiden Kollektiven der Genathlete-Studie nachgewiesen werden (WOLFARTH/RIVERA/OPPERT et al. 2001). Das Ergebnis dieser Studie kann als diskrete Assoziation eines polymorphen Genabschnitts mit dem Merkmal aerobe Kapazität gewertet werden. Da es sich bei der Ausdauerleistungsfähigkeit um ein sehr komplexes Merkmal handelt, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass sich kein einzelner Geneffekt finden lässt. Vielmehr handelt es sich bei diesen komplexen Phänotypen um polygenetisch determinierte Kenngrößen, welche durch viele Gene beeinflusst werden, so dass Ergebnisse wie für den ADRA2A-Polymorphismus beschrieben, in größerer Zahl zu erwarten sind. Es ist daher denkbar, dass wir in einigen Jahren eine größere Anzahl an unterschiedlichen Genen identifiziert haben, welche in direktem oder indirektem Zusammenspiel die genetische Determinante der körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit erklären werden (TRIPATHY/SVENSSON/BLACK et al. 1997).

5 Molekularbiologische Befunde

Seit den frühen 90er Jahren versuchen Forscher mit Hilfe molekularbiologischer Techniken Gene zu verändern, um damit neue Therapiemöglichkeiten für diverse Krankheiten zu etablieren. Diese primär zur Behandlung klinischer Krankheitsbilder entwickelten Methoden könnten zum Teil auch zur Manipulation physiologischer Eigenschaften im Sinne einer Leistungssteigerung eingesetzt werden.

Die Arbeitsgruppe um Jeffrey Leiden konnte schon 1996 in einer Studie an Mäusen nachweisen, dass durch Gabe von Erythropoietin Erbgut, welches an eine sog. Genfahre gekoppelt wurde, der Hämatokritwert dieser Mäuse auf Werte um 80% gesteigert werden kann (TRIPATHY/SVENSSON/BLACK et al. 1997). In weiteren Studien konnte diese Technik auch bei Affen mit ähnlichen Resultaten angewendet werden (SVENSSON/BLACK/DUGGER et al. 1997). Aebischer und Mitarbeiter konnten etwa zur gleichen Zeit zeigen, dass die Gabe dieser Erythropoietin-Erbsubstanz auch in einfacher Form mit Hilfe gekapselter Myoblasten durchgeführt werden kann. Mit Hilfe dieser Methode war es möglich, bei Mäusen einen Anstieg des Hämatokritwertes auf 85% innerhalb von sieben Tagen zu erreichen (REGULIER/SCHNEIDER/DEGLON et al. 1998).

Im Rahmen der Erforschung muskulärer Erkrankungen werden diverse Wachstumsfaktoren untersucht, welche direkt oder indirekt mit dem Muskelwachstum assoziiert sind. GOLDSPINK (1999) beschreibt einen sogenannten Mechano Growth Factor (MGF), der als Unterform des Wachstumsfaktors Insulin Like Growth Factor (IGF-1) für die Reparatur und den Wiederaufbau von Muskulatur nach mechanischer Stimulation zuständig ist. Bis-

her nicht publiziert aber in Vorträgen berichtet, beschreibt GOLDSPINK Experimente, in welchen dieser Wachstumsfaktor an sogenannten Genfähen (meist virale Vektoren) gekoppelt direkt in die Muskulatur von Mäusen eingebracht wurde und in der Folge ein deutliches lokales Muskelwachstum verfolgt werden konnte.

Wesentlich konkreter sind die Veröffentlichungen aus dem Labor von Nadia Rosenthal und Lee Sweeney, welche durch Injektion einer gentechnisch modifizierten IGF-1 Variante eine Überexpression dieses Wachstumsfaktors erzielten und damit bei Mäusen eine Zunahme der Muskelmasse um 15% und einen Kraftzuwachs von 14% erzielen konnten. Darüber hinaus war es möglich, bei älteren Mäusen den Muskelabbau zu stoppen und im Vergleich zu nicht behandelten Tieren, einen Zuwachs der Muskelmasse von 27% herbeizuführen (BARTON-DAVIS/SHOTURMA/MUSARO/ROSENTHAL/SWEENEY 1998).

6 Diskussion

Die Wertung dieser Befunde und insbesondere ihre Bedeutung für die Praxis ist momentan noch kaum absehbar. In Bezug auf die molekulargenetischen Befunde ist sicherlich einige Ernüchterung eingetreten und betrachtet man sich die bis dato veröffentlichten Ergebnisse zu diesem Themenkomplex, so ist man weit davon entfernt, auch nur annähernd Gene benennen zu können, welche die Ausprägung der körperlichen Leistungsfähigkeit steuern. Die bisher veröffentlichten Artikel zu diesem Themenkomplex sind meist vorläufiger Natur und in der Regel an kleinen Kollektiven durchgeführt (RANKINEN/PERUSSE/RAURAMAA et al. 2001). Nach dem momentanen Wissensstand wird vermutet, dass viele einzelne Gene solitär als auch im Zusammenspiel über eine gegenseitige Regulation der Expression die Basis für die genetische Determinante der körperlichen Leistungsfähigkeit darstellen (WOLFARTH 2001). Mit Sicherheit ist davon auszugehen, dass die genetische Regulation der Leistungsfähigkeit ein extrem komplexes Geschehen ist, so dass die Möglichkeit einer Manipulation in diesem Bereich eher unwahrscheinlich erscheint.

Anders zeigt sich die Situation bei der Betrachtung der molekularbiologischen Befunde. Hier sind in der Vergangenheit vielversprechende Ansätze für die Gentherapie unterschiedlicher Krankheitsbilder vorgestellt worden (TRIPATHY/SVENSSON/BLACK 1996; BARTON-DAVIS/SHOTURMA/MUSARO/ROSENTHAL/SWEENEY 1998). In diesem Zusammenhang sollte allerdings berücksichtigt werden, dass seit über zehn Jahren die Gentherapie in der klinischen Medizin als Lösung vieler medizinischer Probleme angekündigt wird. Alle bisher in diesem Bereich vorgestellten Befunde sind allerdings tierexperimentell und bis zum heutigen Tag gibt es keinen Nachweis einer funktionierenden Gentherapie beim Menschen. Außerdem ist bis heute keine dieser Therapieformen in der Klinik zugelassen und es ist schwer abzuschätzen, ob und bis wann die technischen und auch ethischen Probleme gelöst sind.

Betrachtet man sich die Geschichte der Leistungsmanipulation im Sport, wird es aber ohne Zweifel Athleten geben, die ungeachtet der immensen medizinischen Risiken diese

Methoden anwenden werden, sobald sie in der Praxis zur Verfügung stehen. Einen genauen Zeitpunkt für die Einführung der Gentherapie in die klinische Praxis zu benennen, ist derzeit nicht möglich. Es ist allerdings davon auszugehen, dass zumindest für ausgesuchte Krankheitsbilder entsprechende Therapien innerhalb der nächsten Decade etabliert werden.

7 Perspektiven

Genetische Marker direkt zu untersuchen, ist ein neuer Ansatz zur Erforschung der genetischen Basis der körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit. Hieraus ergeben sich unterschiedliche Einsatzbereiche dieser Ergebnisse in der Praxis. Neben der Möglichkeit frühzeitig Aussagen über evtl. Leistungspotentiale im Bereich des Ausdauersports zu machen, eröffnen sich evtl. auch Perspektiven im Bereich der präventiven und rehabilitativen Trainingstherapie, bessere und effizientere Therapieplanungen durchzuführen und evtl. frühzeitige Aussagen zur Indikation und Effektivität entsprechender Programme zu machen. Des Weiteren wird es möglich sein, mit Hilfe molekularbiologischer Techniken neue Therapieformen zu etablieren, welche bisher nicht dagewesene Behandlungsmöglichkeiten für eine große Anzahl schwerer Krankheiten in unterschiedlichen Teilgebieten der Medizin bieten. Als Folge dieser Entwicklung lässt sich aber auch ein zukünftiger Missbrauch dieser Techniken im Sinne einer Manipulation genetischen Materials zur Leistungsoptimierung im Bereich des Sports nicht ausschließen. Diese Aussicht sollte allerdings nicht dazu führen, entsprechende Forschung zu unterbinden oder einzuschränken, da früher oder später diese Erkenntnisse auch in anderen Teilbereichen der Medizinforschung erarbeitet und dann auf den Sport übertragen werden könnten. Vielmehr muss aktiv, offen und ethisch verantwortlich an diesen Themenkomplex herangetreten werden, denn nur mit exzellentem Fachwissen und transparentem Erkenntnisstand ist einem möglichen Missbrauch sinnvoll vorzubeugen. Zusammenfassend bleibt allerdings festzuhalten, dass der Sportler als Kunstprodukt – glücklicherweise – noch in weiter Ferne ist und zum jetzigen Zeitpunkt natürliches Talent und harte Trainingsarbeit noch immer die entscheidenden Variablen im Sport darstellen.

8 Literatur

- BARTON-DAVIS, E.R.; SHOTURMA, D.I.; MUSARO, A.; ROSENTHAL, N.; SWENEY, H.L.: Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95 (1998) 26, 15603-15607
- DE LA CHAPPELLE, A.; SISTONEN, P.; LEHVASLAIHO, H.; IKKALA, E.; JUVO-NEN, E.: Familial erythrocytosis genetically linked to erythropoietin receptor gene. *Lancet* (1993) 341(8837), 82-84

- DE LA CHAPELLE, A.; TRASKELIN, A.L.; JUVONEN, E.: Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90 (1993) 10, 4495-4499
- ECHEGARAY, M.; RIVERA, M.A.: Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance genetic and molecular evidence. *Sports Med.* 31 (2001) 13, 919-934
- GOLDSPINK, G.: Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. *J. Anat.* 194 (1999) pt 3, 323-334
- GROBET, L.; MARTIN, L.J.; PONCELET, D. et al.: A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscled phenotype in cattle. *Nat. Genet.* 17 (1997) 1, 71-74
- JUVONEN, E.; IKKALA, E.; FYHRQUIST, F.; RUUTU, T.: Autosomal dominant erythrocytosis caused by increased sensitivity to erythropoietin. *Blood* 78 (1991) 11, 3066-3069
- LONGMORE, G.D.: Erythropoietin receptor mutations and Olympic glory [news]. *Nature Genetics* 4 (1993) 2, 108-110
- MONTGOMERY, H.E.; MARSHALL, R.; HEMINGWAY, H. et al.: Human gene for physical performance [letter]. *Nature* (1998) 393 (6682), 221-222
- NOGUCHI, C.T.; BAE, K.S.; CHIN, K.; WADA, Y.; SCHECHTER, A.N.; HANKINS, W.D.: Cloning of the human erythropoietin receptor gene. *Blood* 78 (1991) 10, 2548-2556
- RANKINEN, T.; PERUSSE, L.; GAGNON, J.; CHAGNON, Y.C.; LEON, A.S.; SKINNER, J.S. et al.: Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE Family Study. *J. Appl. Physiol.* 88 (2000) 3, 1029-1035
- RANKINEN, T.; PERUSSE, L.; RAURAMAA, R.; RIVERA, M.A.; WOLFARTH, B.; BOUCHARD, C.: The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33 (2001) 6, 855-867
- RANKINEN, T.; WOLFARTH, B.; SIMONEAU, J.A.; MAIER-LENZ, D.; RAURAMAA, R.; RIVERA, M.A. et al.: No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J. Appl. Physiol.* 88 (2000) 5, 1571-1575
- REGULIER, E.; SCHNEIDER, B.L.; DEGLON, N.; BEUZARD, Y.; AEBISCHER, P.: Continuous delivery of human and mouse erythropoietin in mice by genetically engineered polymer encapsulated myoblasts. *Hum. Gene Ther.* 15 (1998) 5, 1014-1022
- RIVERA, M.A.; DIONNE, F.T.; SIMONEAU, J.A. et al.: Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and VO₂max in the HERITAGE Family Study. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29 (1997) 10, 1311-1317
- RIVERA, M.A.; PERUSSE, L.; SIMONEAU, J.A. et al.: Linkage between a muscle-specific CK gene marker and VO₂max in the HERITAGE Family Study. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31 (1999) 5, 698-701

- SVENSSON, E.C.; BLACK, H.B.; DUGGER, D.L. et al.: Long-term erythropoietin expression in rodents and non-human primates following intramuscular injection of a replication-defective adenoviral vector. *Hum. Gene Ther.* 14 (1997) 8, 1797-1806
- TRIPATHY, S.K.; SVENSSON, E.C.; BLACK, H.B. et al.: Long-term expression of erythropoietin in the systemic circulation of mice after intramuscular injection of a plasmid DNA vector. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93 (1996) 20, 10876-10880
- VAGHY, P.L.; RUSSELL, J.S.; LANTRY, L.E.; STEPHENS, R.E.; WARD, P.E.: Angiotensin and bradykinin metabolism by peptidases identified in cultured human skeletal muscle myocytes and fibroblasts. *Peptides* 16 (1995) 8, 1367-1373
- WOLFARTH, B.: Polymorphism and Exercise Performance. *Eur. J. of Sport Sci.* 1 (2001) 2
- WOLFARTH, B.; KAISER, T.; GAGNON, J. et al.: Erythropoietin receptor gene variants and endurance performance. 15. Puijo Symposium, Kuopio/Finland, 1998 (Abstract)
- WOLFARTH, B.; RIVERA, M.A.; OPPERT, J.M. et al.: A polymorphism in the alpha2a-adrenoceptor gene and endurance athlete status. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32 (2000) 10, 1709-1712

