



Blick auf Havanna.
(Foto: Jürgen Bugler)

Die zweite Revolution: Biotechnologie in Kuba

Die Karibikinsel Kuba treibt seit zwei Jahrzehnten die Biotechnologie voran. Der Markt für kubanische Pharmazeutika ist (mindestens) die gesamte Dritte Welt.

● Die zentrale Kontrollstation würde zu einem Atomkraftwerk passen. Eine riesige Wand voll mit Schaltkreisen, Kontrolleuchten, Reaktoren ... halt, das sind Fermenter. 200 Liter, 400 Liter, 500 Liter. Bunte Abgrenzungslinien zeigen die verschiedenen Sicherheits- und Reinheitsstufen an. Dazu ein halbes Dutzend Computer zur Fernsteuerung der Anlagen. Hier werden unter anderem monoklonale Antikörper hergestellt, sowohl für den Eigenbedarf als auch für den Export. Mehrere Kilogramm pro Jahr, und demnächst mehr als ein Kilogramm pro Monat. (Wenn Sie das nicht beeindruckt, schlagen Sie im Chemikalienkatalog nach: ein Milligramm Monoclonals kostet hierzulande um die 500 Euro!)

Biotech-Cluster unter Palmen

● Das Zentrum für molekulare Immunologie (Centro de Inmunología Molecular, CIM, www.cim.sld.cu),

am westlichen Stadtrand von Havanna im Grünen gelegen, wird im Dezember zehn Jahre alt. Forschung, Entwicklung und Produktion sind unter einem Dach angesiedelt; insgesamt 400 Mitarbeiter auf 15000 Quadratmetern. Büroplatz wird bereits knapp. Das Zentrum produziert unter anderem monoklonale Antikörper zur Behandlung von Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen sowie für die Krebsdiagnose und -therapie. Die Vermarktung dieser Produkte über die Firma Cimab finanziert bereits einen Großteil der Forschung des Zentrums.

Eines der aussichtsreichsten Forschungsprojekte des CIM ist der Maus-Antikörper 14F7, der ein krebsspezifisches Glycosphingolipid an der Zelloberfläche erkennt. Klinische Versuche haben bereits seine Wirksamkeit gegen Melanome und Brustkrebs erwiesen. Kürzlich präsentierte die Arbeitsgruppe von Ernesto Moreno am CIM zusammen

mit Forschern an der Technischen Hochschule im schwedischen Göteborg eine Kristallstruktur dieses Antikörpers zusammen mit Modellrechnungen, welche den vermutlichen Mechanismus der Antigenbindung (Abbildung 1) vorhersagen.¹⁾

Das CIM mag das modernste Forschungszentrum in Havanna sein, aber es steht beileibe nicht allein in der Landschaft. In der unmittelbaren Nachbarschaft in den westlichen Vororten Havannas befinden sich rund 20 Forschungsinstitute, darunter:

- Das Centro Nacional de Investigaciones Científicas von 1965.
- Das Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, das 1986 als erstes der „neuen Generation“ von Biotech-Zentren gegründet wurde. Es beschäftigt über 400 Mitarbeiter und hat mehrere neue Impfstoffe entwickelt.
- Das Centro de Química Farmacéutica, wo über 60 Forscher sich vor allem mit der Gewinnung von

neuartigen Naturstoffen aus Kubas reichhaltiger und einzigartiger Pflanzenwelt befassen.

Medikamente für fünf Milliarden Menschen

● In der Innenstadt der malerisch verfallenen karibischen Metropole tut sich allerdings auch einiges in Sachen Forschung. Der bisher spektakulärste Erfolg der kubanischen Wissenschaft im neuen Jahrhundert stammt aus dem Labor für synthetische Antigene auf dem Campus der Universität von Havanna (Abbildung 2). Hier hat die Arbeitsgruppe von Vicente Verez den ersten vollständig synthetischen Impfstoff entwickelt, der alle klinischen Tests überstanden hat. Der Erfolg wurde bereits auf einer internationalen Konferenz verkündet und wird voraussichtlich in *Science* publiziert werden. Es handelt sich um ein Konjugat aus einem Peptid und einem Polysaccharid, welches gegen *Haemophilus influenzae* B (HiB, den Erreger der Hirnhautentzündung) immunisiert.²⁾ Es gab zwar bereits seit Ende der 80er Jahre einen Impfstoff gegen diese Krankheit, doch dieser, so Verez, „ist nur ein Impfstoff für die reichen Länder“. Jedes Kind benötigt davon vier Dosen, jede Dosis kostet drei bis zehn Dollar. Das ist für Entwicklungsländer um mindestens eine Größenordnung zu teuer. Deshalb ist es nicht verwunderlich, daß heute – nach Angaben der UNICEF – nur zwei Prozent der Kinder weltweit damit geimpft sind. Während die Krankheit in den Industrieländern weitgehend ausgerottet ist, sterben in den ärmeren Ländern rund eine halbe Million Kinder pro Jahr daran.

Die kubanischen Forscher setzten sich das Ziel, einen Impfstoff zu entwickeln, mit dem alle Kinder in Kuba geimpft werden können. Die Trophäe des ersten synthetischen Impfstoffs haben sie mit dem Erfolg der Unternehmung „als Nebenwirkung“ dazubekommen – oder dem kolumbianischen Malariaforscher Manuel Patarroyo abgeluchst, der bereits seit vielen Jahren synthetische Peptide als

preiswerte Impfstoffe gegen die Tropenkrankheit testet, aber deren hundertprozentige Wirksamkeit noch nicht nachweisen konnte.

Wirtschaftlich gesehen haben die Kubaner einen paradoxen Standortvorteil: Wenn sie ein preisgünstiges Medikament oder einen Impfstoff für den Eigenbedarf entwickeln, dann ist das Produkt auch für die gesamte Dritte Welt erschwinglich, also für jene über fünf Milliarden Menschen, die sich die von den Pharmakonzernen angebotenen Medikamente nicht leisten können. Für die HiB-Impfung wird der Bedarf auf 500 Millionen Dosen pro Jahr geschätzt. Die kubanische Biotech-Industrie hat mit der Produktion bereits begonnen. Bis zum Ende dieses Jahres sollen 50 Millionen Dosen produziert sein, was sowohl für den Eigenbedarf (und Nachholbedarf) sowie für einen ersten Einstieg ins Exportgeschäft genügen dürfte. Um dann langfristig den globalen Bedarf zu decken, wird man Produktionsstätten in anderen Erdteilen bauen müssen; Indien ist bereits im Gespräch.

Unterdessen verfolgt Verez ehrgeizige neue Ziele: Impfungen gegen Lungenentzündungen und Krebs stehen auf dem Programm. Sein Labor wird voraussichtlich stark erweitert werden und damit in die Größenklasse der Vorzeiginstitute am Stadtrand aufsteigen.

Angewandte Forschung

● Abseits der glamourösen Forschungszentren haben es die Forscher natürlich schwerer. Angesichts des Fehlens nennenswerter Forschungsgelder haben sie ein besonders ausgeprägtes Gespür für Kosten-Nutzen-Rechnung entwickelt. So gibt etwa Roberto Cao, Professor für bioanorganische Chemie an der Universität von Havanna, offen zu, daß er vor allem deshalb mit Cyclodextrinen forscht, weil sie billig sind. Aber was er und sein Kollege Reynaldo Villalonga von der Universität von Matanzas (100 km östlich von Havanna) an nützlichen Dingen aus den Cyclodextrinen herausholen, ist erstaunlich.³⁾ In Zusammenarbeit mit der Bundesanstalt für Materialforschung in Berlin entwickeln sie zum Beispiel hochempfindliche Biosensoren, welche Dopamin von Ascorbinsäure unterscheiden können. Als weiteres Ziel haben sie einen Sensor für Stickstoffmonoxid ins Auge gefaßt, der für die Diagnose und Behandlung des septischen Schocks nützlich wäre.

Obwohl die flächendeckende Versorgung mit Schulen und Universitäten zu den stolzen Errungenschaften der kubanischen Revolution zählt, sind die Forschungsgelder an den Provinzuniversitäten noch dünner gesät als in Havanna. Als Chemiker Reynaldo Villalonga 1999

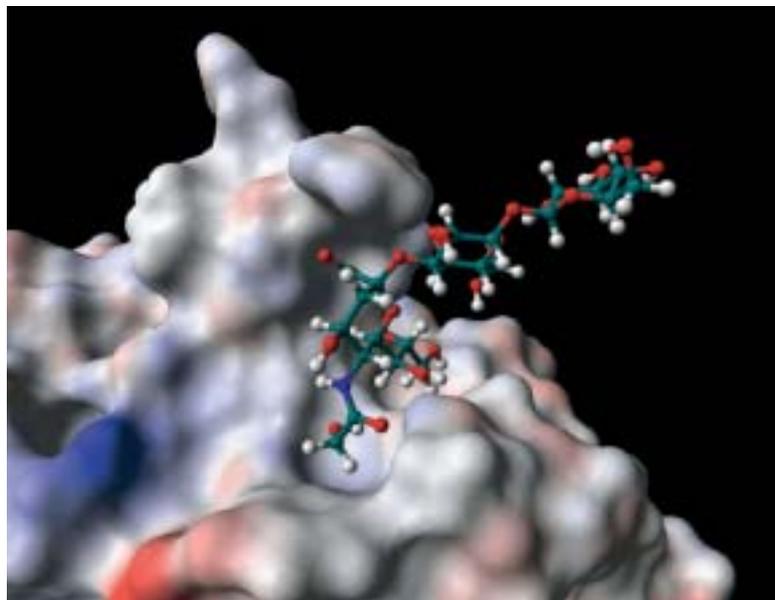


Abb. 1.
Molecular-Modelling-Studie zur Bindung des Maus-Antikörpers 14F7 an die Trisaccharid-Einheit des Tumor-Antigens N-Glycolyl-GM3.
(Grafik: Ernesto Moreno, CIM, Havanna)

Abb. 2.
Hauptportal der
Universität von Ha-
vanna. (Foto:
Michael Groß)



seine Professur in Matanzas antrat, war sein einziges analytisches Instrument ein einfaches UV/Vis-Spektrometer. Damit läßt sich Enzymologie betreiben, dachte er sich und kombinierte dieses Gebiet mit der Cyclodextrinforschung (siehe oben). Inzwischen beschäftigt er zwölf Mitarbeiter in einem halben Dutzend Forschungsprojekten, darunter die Stabilisierung von Enzymen als Glykokonjugate⁴⁾ (Neoglycoenzyme) oder mit neuen Metallbindungsstellen,⁵⁾ Konstruktion von Nanoarchitekturen aus verschiedenen Enzymen, die über supramolekulare Bindungselemente wie Cyclodextrin/Adamantan verbunden sind,³⁾ sowie die Entwicklung eßbarer Verpackungsmaterialien. Not macht tatsächlich erfinderisch.

Biotechnologie an den Provinzuniversitäten wie Matanzas wird vor allem von der Frage angetrieben: Welche Rohstoffe sind billig verfügbar, und wie kann man sie optimal nutzen? Carlos Martín untersucht zum Beispiel die Gewinnung von Bioalkohol (als Treibstoff) aus Bagasse (Abfallprodukt bei der Gewinnung von Rohrzucker).⁶⁾ Die Gruppe von Gerardo González Oramas beschäftigt sich mit effizienteren Methoden zur Vermehrung und möglichen Veränderung durch Züchtung oder Genmanipulation der Agave-Pflanze, aus der Sisalfasern gewonnen werden. Maximaler gesellschaftlicher Nutzen bei minimalen Kosten ist hier die Maxime der Forschung.

Wissenschaft unter extremen Bedingungen

● Zusätzlich zum chronischen Geldmangel und all den normalen Sorgen des Forscheralltags müssen die Kubaner noch mit den Schikanen des großen Nachbarstaats im Norden leben. Zu diesem Thema hat jeder eine Geschichte zu erzählen. Man bestellt ein Instrument bei einer europäischen Firma und es scheint alles glatt zu laufen, doch dann bleibt die Lieferung aus und der Kontakt reißt ab. Hartnäckiges Nachbohren fördert dann zu Tage, daß irgendein Einzelteil des Geräts von einer US-Firma patentiert ist und deshalb nicht nach Kuba verkauft werden darf.

Doch die Kubaner lassen sich nicht einschüchtern. Gerade erst ist die Bush-Regierung mit dem Versuch gescheitert, ihnen das Publizieren in internationalen Wissenschaftsjournalen zu verbieten. Die Reaktion der Kubaner ist wie bei As-terix und Co.: Die spinnen, die Römer. Am hinderlichsten ist derzeit das Fehlen einer leistungsstarken Verbindung zum Internet. Laut Internet-Konsortium muß Kuba über Florida ans Netz gehen, Umleitungen über Mexiko werden nicht zugelassen. „Die Leitung nach Florida funktioniert, aber sie ist etwa so dünn wie ein Haar,“ erläutert Sergio Pastrana von der Kubanischen Akademie der Wissenschaften (Abbildung 3). Wer Dollars hat, kann sich Internetzugang via Satellit kaufen, wer keine hat, muß selbst bei einfachen Websites mit minutenlangen Ladezeiten rechnen.

An dieser Situation wird sich auch in den nächsten Jahren nicht viel ändern. Doch die Forscher auf der Insel sind trotz aller Hindernisse von Grund auf gut gelaunt und optimistisch. Wer weiß, in einem weiteren Jahrzehnt, wenn die ganze Welt (außer den US-Bürgern) innovative und preiswerte kubanische Medikamente kaufen kann, werden sich die „Señores Imperialistas“ die Sache mit dem Embargo vielleicht doch noch überlegen.

Michael Groß
Science Writer in Residence
Birkbeck College, London
www.proseandpassion.com

Abb. 3.
Die kubanische
Akademie der
Wissenschaften.
(Foto: Michael Groß)



- 1) U. Krengel et al., J. Biol. Chem. 2004, 279, 5597.
- 2) V. Verez-Bencomo et al., Abstr. Am. Chem. Soc. 2003, 226, 012-CARB.
- 3) R. Cao et al., Supramol. Chem. 2003, 15, 161.
- 4) M. Fernández et al., Enzyme Microbiol. Technol. 2004, 34, 78.
- 5) M. L. Villalonga et al., Biotechnol. Lett. 2004, 26, 209.
- 6) C. Martín, L. J. Jönsson, Enzyme Microbiol. Technol. 2003, 32, 386.
- 7) G. González et al., Plant Sci. 2003, 165, 595.