

## Die Tricks der Bakterien

**Infektionskrankheiten: Kongress präsentiert neue Therapien. Sars, Aids, Malaria und Tuberkulose bedrohen noch immer die Welt. Norddeutsche Wissenschaftler stellen in Hamburg ihre Forschung vor.**

Von Cornelia Werner

Sars, Vogelgrippe, Tuberkulose, Malaria und HIV - Infektionskrankheiten gehören trotz aller medizinischen Fortschritte zu den großen Bedrohungen unserer Zeit - und weltweit wird intensiv an neuen Medikamenten und Impfstoffen gegen Bakterien, Viren und Parasiten geforscht. Mit der Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten bei Infektionskrankheiten beschäftigt sich auch das diesjährige Forum Innovative Therapien, das am 5. und 6. Oktober in Hamburg stattfindet. "Die Tagung hat das Ziel, kliniknahe Forschung auf verschiedenen Gebieten darzustellen und Forschung und Wirtschaftsunternehmen an einen Tisch zu bekommen. In diesem Jahr liegt der thematische Schwerpunkt auf den Infektionserkrankungen, weil wir die norddeutschen Aktivitäten in diesem Bereich aufzeigen wollen", sagt Dr. Frank Schnieders, Leiter der Arbeitsgruppe Gentherapie im Institut für Molekulare Zellbiologie am Universitätsklinikum Eppendorf und neben der Norddeutschen Life-Science-Agentur Norgenta einer der Initiatoren und Organisatoren des Kongresses.

Um wirksame Mittel gegen Bakterien zu finden, ist es wichtig, den Mechanismus zu kennen, mit dem sie menschliche Zellen infizieren und das Abwehrsystem des Körpers außer Kraft setzen. Diese Forschung ist ein Schwerpunkt von Prof. Rolf Hilgenfeld, Direktor des Instituts für Biochemie an der Universität zu Lübeck: "Wenn Bakterien in die Zelle eindringen, werden sie normalerweise vom Abwehrsystem ‚aufgefressen‘. Aber bestimmte Bakterien wie Chlamydien oder Legionellen produzieren Eiweiße, die in die Signalabläufe in der Zelle eingreifen und sie umprogrammieren, sodass sich die Bakterien dort rasant vermehren können. Diesen Prozess versuchen wir zu verstehen, indem wir die dreidimensionalen Strukturen dieser Eiweiße erforschen. Wenn wir diese Struktur kennen, können wir am Computer Wirkstoffe entwerfen - neue Antibiotika, die diese Eiweißmoleküle außer Kraft setzen und so die Vermehrung der Bakterien hemmen."

Auch bei der Erforschung des Sars-Virus, das erst seit drei Jahren bekannt ist, sind die Wissenschaftler schon einen großen Schritt vorangekommen. "Seit 2003 arbeiten wir daran, die Struktur der 29 Virusproteine aufzuklären, und kennen mittlerweile die meisten dieser Eiweiße. Jetzt untersuchen wir am Bildschirm, mit welchen Molekülen wir die Funktion dieser Eiweiße blockieren können. Dabei haben wir jetzt zwei potenzielle Mittel gefunden, mit denen die Vermehrung des Virus gestoppt werden könnte", sagt Hilgenfeld und betont die enge Zusammenarbeit mit dem BNI. Denn dort werden diese Substanzen im Hochsicherheitslabor an Sars-Viren auf ihre Wirksamkeit getestet.

Und die Forschungsarbeiten hatten auch noch einen unerwarteten Nebeneffekt: "Wir haben festgestellt, dass auf diese Weise auch die Vermehrung von Cocksackieviren gebremst werden kann, Erregern, die bei Kindern Herzmuskelentzündungen auslösen können. Auch für das Noro-Virus, einen Erreger von Durchfall, zeichnet sich eine Wirksamkeit ab. Dieses Beispiel zeigt auch die große Chance, dass Mittel, die gegen ein Virus entwickelt wurden, auch bei anderen Viren wirksam sind", so Hilgenfeld.

Bei ihrer Forschung stoßen die Wissenschaftler immer wieder auf neue Tricks, mit denen Bakterien und Viren das Abwehrsystem austricksen. "Bestimmte Bakterien wie Yersinien, Chlamydien und Salmonellen haben eine Spritze, die aus Eiweißmolekülen besteht, mit denen sie Eiweiße in die Zelle injizieren, um sie besser infizieren zu können. Die Zelle erhält sozusagen eine Betäubungsspritze, die ihre Abwehr außer Kraft setzt", erklärt Prof. Bernhard Fleischer, Direktor des Hamburger Bernhard-Nocht-

Institutes für Tropenmedizin. Diesen Mechanismus wollen sich die Forscher zunutze machen, um Impfstoffe in die Zellen zu transportieren, zum Beispiel gegen Malaria. "Dann könnte man abgeschwächte Bakterien schlucken, die den Impfstoff in die Körperzellen bringen. Solche Methoden befinden sich zurzeit in der Forschung und sind Teil einer neuen Strategie zur Bekämpfung von Infektionen", sagt Fleischer.

Die bedrohlichsten Seuchen für die Weltbevölkerung sind immer noch HIV, Malaria und Tuberkulose. "Die Tuberkulose ist am ansteckendsten, weil sie sich über Tröpfcheninfektion verbreitet. Und die Symptome der Infektion sind so schleichend, dass viele Menschen infektiös sind, lange bevor die Diagnose überhaupt gestellt wird. Ein großes Problem ist auch, dass es immer Tuberkulosefälle gibt, bei denen der Erreger gegen die Standardmedikamente resistent ist. Die Forschungen auf diesem Gebiet konzentrieren sich einerseits darauf, die Wirksamkeit bereits existierender Impfstoffe, wie des Impfstoffes BCG, zu verbessern oder auch ganz neue Verfahren zu entwickeln, wie ein abgeschwächtes Impfvirus, das Gene der Mykobakterien trägt", berichtet Fleischer.

Ein weiterer Schwerpunkt der Tagung ist die Entstehung von Entzündungen. "Prof. Stefan Schreiber aus Kiel hat herausgefunden, dass Morbus Crohn, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, durch eine Fehlsteuerung des Körpers gegen Darmbakterien entsteht. Bislang galt diese Krankheit als Autoimmunerkrankung", so Fleischer. Der Körper muss gegen die zahlreichen Bakterien des Darmes eine gewisse Toleranz entwickeln, aber dennoch ihr Eindringen in den Körper verhindern. Eine Fehlregulation führt zur Entzündung an der Darmoberfläche.

Als prominenter Gast wird Prof. David Curiel vom Gene Therapy Center der Universität Alabama erwartet. "Er wird die US-Politik zur Förderung der Gentherapie vorstellen, um Konzepte, Strategien und Wege für die Etablierung dieser Therapieform in Deutschland zu eröffnen, gegen die es in der Öffentlichkeit noch große Vorbehalte gibt", so Schnieders.

erschieden am 5. Oktober 2006