



Newsletter Nr. 21 **AUGUST 2005**

Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen

INHALT

■ Grüner Tee gegen Multiple Sklerose	2
■ Mukoviszidose: Biochip spürt aggressive Erreger von Atemwegsinfektionen auf	3
■ Von 8 auf 50 Jahre – die Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten hat sich entscheidend verbessert Interview mit Professor Dr. Dr. Burkhard Tümmler	4
■ Psychosomatisch Kranke schaffen die Rückkehr ins Arbeitsleben	5
■ Außen künstlich, innen natürlich – Berliner Wissenschaftler entwickeln besondere Blutgefäße	6
■ Molekulare Mechanismen der Lungenentzündung entschlüsselt	8
■ Preisgekrönt: Neue Software simuliert das Zusammenspiel der Gene	9
■ Bekanntes Antiepileptikum schützt auch die Nervenzellen	10
■ Was ist eigentlich eine Polymerase-Kettenreaktion?	11

Grüner Tee gegen Multiple Sklerose

■ **Grüner Tee könnte eine neue Therapieoption für Patienten mit Multipler Sklerose liefern. Ein Inhaltsstoff bremst offensichtlich den chronischen Entzündungsprozess im zentralen Nervensystem, der für die Erkrankung typisch ist.**

Verantwortlich für die erhofften positiven Effekte des grünen Tees ist die Substanz Epigallocatechin-3-Gallat (EGCG), ein Naturstoff aus der Gruppe der so genannten Flavanoide. Er ist in geringerer Menge auch in schwarzem Tee enthalten. EGCG kann offensichtlich sowohl ein fehlgeleitetes Immunsystem drosseln als auch die Nervenzellen vor schädlichen Einflüssen des Immunsystems schützen. Das fanden Wissenschaftler um Professor Frauke Zipp vom Institut für Neuroimmunologie der Charité in Berlin jetzt heraus. Sie überprüften die Wirksamkeit der Substanz im Tierversuch und in Kulturen von menschlichen Immun- und Nervenzellen. „Wir haben mit EGCG erstmals eine Substanz gefunden, die oral verabreicht über unabhängige immunmodulatorische und nervenzellschützende Eigenschaften verfügt“, erklärt Dr. Orhan Aktas, der die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Studie gemeinsam mit seinem Kollegen Dr. Timour Prozorovski durchführte. „Somit scheint EGCG die zerstörerischen Krankheitsprozesse der Multiplen Sklerose von zwei Seiten anzugreifen. Darüber hinaus hat die Substanz den Vorteil, dass sie wahrscheinlich kaum Nebenwirkungen verursacht.“

Studien am Patienten geplant

Aktas, Prozorovski und ihre Kollegen wiesen nach, dass EGCG in das Wachstum aktivierter Immunzellen, der so genannten T-Lymphozyten, eingreift und die Expansion dieser Zellen hemmt. Gleichzeitig kann EGCG die Nervenzellen vor verschiedenen schädlichen Substanzen schützen, die das Immunsystem freisetzt. „Die Ergebnisse sind viel versprechend, zumal die Therapieerfolge mit den bisher bekannten Behandlungsmöglichkeiten vergleichsweise bescheiden ausfallen. Unsere Versuche haben gezeigt, dass EGCG auch bei bereits erkrankten Tieren wirkt. Dies entspricht der Behandlungssituation bei Patienten, die sich nach dem ersten Schub einer Multiplen Sklerose bei ihrem Arzt vorstellen“, erläutert Aktas. Als nächstes planen die Wissenschaftler Studien, die untersuchen sollen, ob eine Behandlung mit EGCG bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose wirksam und sicher ist. „Wenn diese Studien positiv ausfallen, steht mit EGCG vielleicht bald eine neue Therapie für Patienten mit Multipler Sklerose zur Verfügung“, hofft Aktas.

Abwehrsystem attackiert Nervenzellen

Die Multiple Sklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Nervensystems, die meist im frühen Erwachsenenalter beginnt und ganz unterschiedlich verlaufen kann. Wissenschaftler gehen von einer fehlgeleiteten Immunreaktion aus, bei der das Abwehrsystem die eigenen Nervenzellen attackiert. Die

„Die Welt im Gehirn“ – 2. Tag der Gesundheitsforschung am 19. Februar 2006

Der nächste „Tag der Gesundheitsforschung“ findet am Sonntag, den 19. Februar 2006, statt. Unter dem Titel „Die Welt im Gehirn“ sollen diesmal die Neurowissenschaften und hier insbesondere die neurologischen Erkrankungen im Vordergrund stehen.

Organisatoren der jährlichen Veranstaltung sind die Medizinischen Fakultäten und Kliniken, der Medizinische Fakultätentag (MFT), die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Für den 2. Tag der Gesundheitsforschung konnte die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) als fachlicher Partner gewonnen werden. Das BMBF wird dabei vom PT DLR Gesundheitsforschung unterstützt.

Weitere Informationen finden Sie im Newsletter 22 (Erscheinungsdatum: Oktober 2005).

Beschwerden sind vielfältig und können schubförmig auftreten. Häufig leiden die Betroffenen unter Sehstörungen, Sensibilitätsstörungen sowie Sprach- und Gleichgewichtsstörungen. Im weiteren Verlauf können außerdem Lähmungen von Armen und Beinen sowie Störungen der Blasenfunktion auftreten.

■ **Ansprechpartner:**
Dr. Orhan Aktas
Institut für Neuroimmunologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Schumannstraße 20/21
10117 Berlin
Tel.: 0 30/4 50-53 90 28
Fax: 0 30/4 50-53 99 06
E-Mail: orhan.aktas@charite.de

Mukoviszidose: Biochip spürt aggressive Erreger von Atemwegsinfektionen auf

■ Menschen mit Mukoviszidose husten sich die Lunge aus dem Leib. Sie bekommen eine schwere Bronchitis nach der anderen. Aufgrund der Erbkrankheit bildet sich in ihren Bronchien massenhaft zäher Schleim. In diesem Milieu fühlen sich Krankheitserreger wohl, insbesondere das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, kurz: Pseudomonas. Der Keim besiedelt dauerhaft die Atemwege von Mukoviszidose-Patienten und verursacht immer wieder hartnäckige Atemwegsinfektionen, die tödlich verlaufen können. Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover haben jetzt einen Biochip entwickelt, der Pseudomonas mit bisher nicht bekannter Treffsicherheit nachweist. Die Arbeit der Forscher um Professor Burkhard Tümmler wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziell unterstützt. Der neue Biochip kann einzelne Stämme des Bakteriums zu 99,99 Prozent genau unterscheiden – auch wenn in der Erbsubstanz der verschiedenen Stämme nur wenige Bausteine voneinander abweichen.

Infektionsquellen erkennen

„Wir sind jetzt in der Lage, bei jedem einzelnen Mukoviszidose-Patienten regelmäßig zu überprüfen, welche Pseudomonas-Stämme in seinen Atemwegen siedeln“, berichtet Projektleiter Tümmler. Wichtigster Nutzen: Ärzte können schnell erkennen, wo der Patient sich angesteckt hat. Hierzu wird kontrolliert, ob mögliche Infektionsquellen, zum Beispiel nicht ausreichend desinfizierte Beatmungsgeräte, mit demselben Erregerstamm besiedelt sind. Durch den Nachweis der Infektionsquelle lassen sich andere Patienten vor einer Ansteckung schützen.

Der Biochip erkennt die Erreger anhand ihrer Erbsubstanz, die zuvor mithilfe einer neu entwickelten Form der Polymerase-Kettenreaktion vervielfältigt wurde

(zur Polymerase-Kettenreaktion s. auch Beitrag auf S. 11). Zusätzlich fließen in die Analyse spezielle Eigenschaften der Bakterien mit ein, zum Beispiel welche Enzyme sie produzieren und aus welchen Proteinen ihre feinen Flimmerhärchen bestehen. Als Untersuchungsmaterial dienen Bakterienkulturen, die etwa aus den Atemwegssekreten der Patienten gezüchtet werden. Labore, die mit der neuen Technik arbeiten wollen, benötigen bis auf das Lesegerät für den Biochip keine besondere Ausstattung. Auch eine spezielle Schulung des Laborpersonals ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Untersuchung steht nach sechs Stunden fest und ist per Internet mit den Resultaten anderer Laboratorien vergleichbar. Tümmler: „Es bestehen also gute Voraussetzungen, den Chip weltweit einzusetzen und die Verbreitung der verschiedenen Pseudomonas-Stämme international zu überwachen. Der Erfahrungsaustausch zwischen den einzelnen Mukoviszidose-Zentren und damit der Kampf gegen die Bakterien werden enorm erleichtert.“

Der Biochip ist bereits kommerziell erhältlich. Er wird von der Firma Clondia Chip Technologies in Jena vertrieben, die schon an der Entwicklung des Chips maßgeblich beteiligt war.

■ **Ansprechpartner:**
Professor Dr. Dr. Burkhard Tümmler
Klinische Forschergruppe OE6711
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 05 11/5 32-29 20
Fax: 05 11/5 32-67 23
E-Mail: tuemmler.burkhard@mh-hannover.de

Mukoviszidose

Die Mukoviszidose – auch zystische Fibrose genannt – gehört zu den häufigsten angeborenen Stoffwechselstörungen. In Deutschland kommen jedes Jahr etwa 500 Kinder mit der Krankheit zur Welt. Insgesamt leben hierzulande ca. 8.000 betroffene Patienten.

Aufgrund eines Gendefektes ist bei der Mukoviszidose die Funktion der Körperdrüsen gestört. Diese produzieren veränderte, sehr zähflüssige Sekrete. Insbesondere Drüsenzellen der Bronchien und die Bauchspeicheldrüse sind betroffen. Die Patienten leiden schon in früher Kindheit unter chronischem Husten und häufigen Atemwegsinfektionen. Dadurch geht nach und nach immer mehr Lungengewebe zugrunde. Die Fehlfunktion der Bauchspeicheldrüse führt zu schweren Verdauungs- und Entwicklungsstörungen.

Die Mukoviszidose kann nicht geheilt, sondern lediglich symptomatisch behandelt werden. Trotzdem hat sich die Lebenserwartung der Patienten in den letzten Jahrzehnten entscheidend verbessert. Viele Betroffene werden inzwischen älter als 30 Jahre (s. auch Interview auf dieser Seite). Besonders die Atemwegsinfekte erfordern eine konsequente Therapie, meistens sind Antibiotika notwendig. Spezielle Atemgymnastik erleichtert es den Patienten, den Schleim abzu husten.

Von 8 auf 50 Jahre – die Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten hat sich entscheidend verbessert

Interview mit Professor Dr. Dr. Burkhard Tümmler von der Medizinischen Hochschule Hannover

■ **Herr Professor Tümmler, Mukoviszidose ist eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen. Warum werden nicht alle Neugeborenen auf Mukoviszidose untersucht?**

Ein Neugeborenen-Screening auf bestimmte Krankheiten ist sinnvoll, wenn man die Krankheiten effektiv therapieren kann. Das gilt zum Beispiel für Kinder mit einer Unterfunktion der Schilddrüse. Wenn man ihnen Schilddrüsenhormon zuführt, entwickeln sie sich völlig normal. Ansonsten werden sie geistig und körperlich schwer behindert. Bei der Mukoviszidose stand man dem Screening bisher kritisch gegenüber, weil es keine spezifische Therapie gibt. Im Moment findet aber ein Umdenken statt. Es wurde nämlich gezeigt, dass sich Kinder, bei denen man Mukoviszidose direkt nach der Geburt feststellt und die von Anfang an in spezialisierten Mukoviszidose-Zentren behandelt werden, körperlich und geistig wesentlich besser entwickeln. England und Frankreich werden die Untersuchung deshalb demnächst routinemäßig einführen. Auch in Deutschland hat sich eine Initiative von Experten gegründet, die sich für ein Neugeborenen-Screening auf Mukoviszidose einsetzt.

■ **Wie bemerken Eltern und Ärzte, dass ein Kind an Mukoviszidose leidet?**

90 Prozent der Kinder sind von Geburt an auffällig, bei manchen kommt es bereits direkt nach der Entbindung zu einem so genannten Mekoniumileus, einer besonderen Form von Darmverschluss. Die Kinder entwickeln sich schlecht, weil ihre Bauchspeicheldrüse nicht richtig arbeitet und leiden unter hartnäckigem Husten sowie sehr häufigen Atemwegsinfektionen.

■ **Wie werden betroffene Kinder bestmöglich betreut?**

Die Behandlung sollte auf jeden Fall in spezialisierten Mukoviszidose-Zentren erfolgen und kontinuierlich dem aktuellen Stand des Wissens angepasst werden. „To learn from the very best“ – sich immer an den Erfolgen der besten Kollegen orientieren, ist bei der Therapie der Mukoviszidose entscheidend. Es muss eine permanente Qualitätskontrolle erfolgen. Auf mikrobiologischer Ebene bedeutet das, regelmäßig zu überprüfen, welche Erreger für die Atemwegsinfektionen der einzelnen Patienten die wichtigste Rolle spielen. Hier haben wir in Hannover mit dem Biochip zum Nachweis von

Pseudomonas aeruginosa einen wichtigen Beitrag geleistet. Wir können jetzt Infektionen mit *Pseudomonas* besser überwachen und gezielter behandeln als bisher. Das ist für die Patienten extrem wichtig, weil die ständigen Infekte die Lunge zerstören.

■ Welche Lebenserwartung haben Menschen mit Mukoviszidose heute?

Für Kinder, die *heute* mit Mukoviszidose geboren werden, nehmen wir wegen der verbesserten Behandlungsmöglichkeiten eine Lebenserwartung von 50 Jahren an. Die *mittlere* Lebenserwartung der Patienten beträgt bei uns zurzeit etwa 33 Jahre. Damit sind wir weltweit führend, neben Schweden, Dänemark und Kanada. Die Lebenserwartung bei Mukoviszidose hängt aber sehr von der Erfahrung der Therapeuten ab. Patienten eines hoch spezialisierten Zentrums in Minneapolis werden zum Beispiel im Schnitt 60 Jahre alt. Man sollte sich mal vor Augen führen, was für einen Fortschritt das bedeutet. Wer 1970 mit Mukoviszidose geboren wurde, lebte durchschnittlich acht Jahre. Es gibt nur wenige Bereiche der Medizin, in denen die Entwicklung so erfolgreich verlaufen ist wie bei der Mukoviszidose.

■ Welche neuen Therapiemöglichkeiten sehen Sie für die Zukunft?

Wir kennen die wichtigste Genmutation für Mukoviszidose. Wir wissen auch, welches Protein durch diese Mutation in seiner Funktion und Stabilität beeinträchtigt wird. Und wir verfügen inzwischen über einige Substanzen, die das Protein stabilisieren und so den der Krankheit zugrunde liegenden Defekt beheben. Im Tierversuch haben sie bereits bewiesen, dass sie wirken. Sollten diese Mittel zur Behandlung der Patienten auf den Markt kommen, stünde uns eine beinahe ursächliche Therapie zur Verfügung, die allerdings lebenslang durchgeführt werden müsste. Das wäre so ähnlich wie die Therapie bei jugendlichen Diabetikern, die sich auf Dauer Insulin spritzen. Darüber hinaus werden neue Antibiotika gegen die Atemwegsinfektionen entwickelt.

■ Wird sich Mukoviszidose eines Tages heilen lassen?

Eine wirkliche Heilung wird wohl nicht möglich sein, schließlich handelt es sich bei der Mukoviszidose um eine genetische Krankheit. Um den Gendefekt zu beheben, müsste man mit Embryonen experimentieren. Das ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar.

Psychosomatisch Kranke schaffen die Rückkehr ins Arbeitsleben

■ Menschen mit psychosomatischen Krankheiten werden besonders oft arbeitslos. Eine Rückkehr ins Berufsleben gelang ihnen bisher nur selten. Die Klinik Roseneck am Chiemsee bietet Betroffenen deshalb spezielle Programme zur beruflichen Reintegration an – mit gutem Erfolg.

Menschen mit Depressionen oder Angststörungen haben oft auch Schwierigkeiten im Berufsleben. „Etwa jeder Dritte unserer Patienten klagt über massive Probleme am Arbeitsplatz“, sagt Privatdozent Dr. Dr. Andreas Hillert von der Psychosomatischen Klinik Roseneck. „Menschen mit psychosomatischen Krankheiten fühlen sich schnell überfordert, haben Schwierigkeiten mit Kollegen oder Vorgesetzten und sind häufig krank geschrieben. Viele verlieren ihren Job.“ Die Klinik Roseneck hat deshalb mit finanzieller Unterstützung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Therapiekonzepte zur beruflichen Rehabilitation psychosomatisch Kranker entwickelt. Diese Programme erhöhen die Chancen deutlich, die Betroffenen zurück ins Arbeitsleben zu bringen.

Zwei Modelle für den Wiedereinstieg

Die Klinik Roseneck bietet zwei Modelle an, um die berufliche Wiedereingliederung zu erreichen. Beim ersten Model erfolgt die Therapie unter Einbeziehung des „richtigen“ Arbeitslebens. Hillert und seine Kollegen haben Kontakte zu über 60 Betrieben geknüpft, die Praktikumsplätze für Patienten zur Verfügung stellen. Die Patienten arbeiten wie andere Arbeitnehmer im Betrieb mit, allerdings ist ihre Stundenzahl reduziert. Regelmäßig finden Gespräche zwischen Therapeuten und Patienten beziehungsweise den Vorgesetzten statt. „Berufliche Belastungserprobung“ nennt Hillert dieses Konzept. Der Erfolg kann sich sehen lassen: Immerhin 58 Prozent der so betreuten Patienten schaffen den Wiedereinstieg ins Berufsleben. Ohne die Maßnahme sind es nur 35 Prozent.

Als Alternative zur Belastungserprobung finden in der Klinik berufsbezogene Therapiegruppen statt. Hier analysieren Patienten und Therapeuten zunächst die individuellen Probleme im Berufsleben und legen fest, was sich ändern sollte. Dann lernen die Betroffenen, zum

Beispiel in Rollenspielen, den Umgang mit Kollegen oder üben neue Kommunikationsformen und Strategien zur Stressbewältigung. „Manche Patienten merken gar nicht, wann und wodurch sie gestresst sind. Hier müssen wir dann erstmal die Selbstwahrnehmung trainieren“, so Hillert. Auch die Teilnehmer dieser Therapiegruppen finden häufiger als andere Patienten wieder einen festen Job. Außerdem verbessert sich ihre psychische Situation. Sie neigen im Beruf deutlich weniger zur Resignation als vorher. Wegen der guten Erfolge gehören berufliche Belastungsproben und berufsbezogene Therapiegruppen in Roseneck inzwischen zu den Standardangeboten für die Patienten. Zurzeit wird untersucht, ob das Konzept auch Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder orthopädischen Erkrankungen den beruflichen Wiedereinstieg erleichtert.

Die eigenen Ressourcen abschätzen

Psychosomatisch kranke Menschen wieder ins Arbeitsleben zu integrieren, ist das eine. Aber wie kann man von vornherein verhindern, dass der Job psychisch krank macht? Hillert: „Nehmen sie einen Marathonläufer. Er setzt sich klare Ziele, bereitet sich nach einem

detaillierten Trainingsplan monatelang auf den Lauf vor und weiß genau, wann sein Körper nicht mehr mitspielt. Auf das Berufsleben bereiten sich die meisten Menschen dagegen überhaupt nicht vor. Man fängt einfach an zu arbeiten, ohne die eigenen Ressourcen abzuschätzen oder seine Stärken und Schwächen zu analysieren. Kein Wunder, dass so viele Arbeitnehmer gestresst sind und psychosomatische Störungen entwickeln.“ Viele psychische Probleme am Arbeitsplatz ließen sich nach Ansicht Hillerts durch bessere individuelle Selbstmanagement-Fähigkeiten verhindern. Dabei sei nicht zuletzt ein angemessener Ausgleich zum Berufsleben wichtig.

■ **Ansprechpartner:**

PD Dr. Dr. Andreas Hillert
Medizinisch-Psychosomatische Klinik
Roseneck
Am Roseneck 6
83209 Prien am Chiemsee
Tel.: 0 80 51/68-0
Fax: 0 80 51/68-35 32
E-Mail: ahillert@schoen-kliniken.de

Außen künstlich, innen natürlich – Berliner Wissenschaftler entwickeln besondere Blutgefäße

Bypass-Operationen bei verstopften Herzkranzarterien sind Routine. Meistens konstruieren Chirurgen die Umleitung für das Blut aus Adern der Patienten. Manchmal stehen aber keine geeigneten Blutgefäße zur Verfügung. Einen Ausweg könnten neue Gefäß-Hybride aus Berlin bieten. Dort entwickeln Forscher künstliche Blutgefäße mit natürlicher Innenauskleidung.

Wissenschaftler der Berliner Charité verstehen die Innenseite künstlicher Blutgefäße mit einer Schicht so genannter Endothelzellen, die auch natürliche Blutgefäße auskleiden. Neuester Erfolg: Die Forscher um Dr. Martina Seifert haben körperfremde Endothelzellen so verändert, dass das Immunsystem sie nicht mehr erkennt. Dadurch soll eine Abwehrreaktion verhindert werden, wenn man die künstlichen Gefäße in den Körper kranker Menschen überträgt. Ärzte benötigen die Gefäßkonstruktionen in erster Linie als „Umleitung“ für das Blut bei Verengungen der Herzkranzgefäße. Zwar lassen sich diese Engpässe auch mit Gefäßen der Patien-

ten selbst umgehen, zum Beispiel durch verpflanzte Beinvenen. Oft finden sich aber keine geeigneten Adern für diese so genannte Bypass-Operation. Dann sind künstliche Gefäße gefragt. Die „Tapete“ aus Endothelzellen soll auch in Gefäßprothesen mit extrem kleinen Innendurchmesser einen reibungslosen Blutfluss gewährleisten.

Zellen aus der Nabelschnur

In der Vergangenheit waren künstliche Blutgefäße bereits mit eigenen Endothelzellen der Patienten versehen worden. Dieser Prozess kostet jedoch viel Geld und dauert im akuten Erkrankungsfall viel zu lange. Seifert und ihre Kollegen suchten deshalb mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) nach einer alternativen Zellquelle zur Auskleidung der Gefäßprothesen. Zurzeit arbeiten die Forscher unter anderem mit Endothelzellen aus den Venen der Nabelschnur Neugeborener. Sie kultivieren die Zellen im Labor und lassen sie die Innenwand kleiner künstlicher Gefäße bewachsen. „Wenn man diese Gefäße auf

Patienten übertragen würde, hätte man allerdings ein Problem“, so Projektleiterin Seifert. „Das Immunsystem des Patienten würde die Zellen nämlich angreifen und zerstören.“ Eine entscheidende Rolle spielt dabei der so genannte major histocompatibility complex I (MHC I). Dieses Protein befindet sich auf der Oberfläche der Endothelzellen. Das Immunsystem erkennt die Zellen dadurch als fremd – und Fremde werden attackiert.

Mit Viren Antikörper eingeschleust

Die Wissenschaftler versuchten deshalb, MHC I auszuschalten. Ohne MHC I, so die Überlegung, würde das Immunsystem die Gefäßauskleidung nicht angreifen. Also schleusten die Forscher fremde DNA in die Endothelzellen ein. Diese DNA trägt die Information für einen Antikörper gegen MHC I. Folge der genetischen Veränderung: Die Zellen produzieren den Antikörper, und dieser fängt das MHC I im Inneren der Zelle ab. Wenn das typische Erkennungsmerkmal an der Zelloberfläche fehlt, schöpft das Immunsystem keinen Verdacht mehr und bleibt ruhig. In ersten Laborversuchen

waren die von MHC I befreiten Zellen gegenüber künstlich provozierten Immunattacken besser geschützt als unveränderte Endothelzellen. Seifert ist optimistisch, dass sich die veränderten Endothelzellen künftig als allzeit verfügbare, universelle Zellquelle für eine neue Generation von Gefäßprothesen nutzen lassen. Kliniken könnten diese Hybrid-Gefäße ständig vorrätig haben und so herzkranken Patienten auch im Akutfall rasch helfen.

■ Ansprechpartnerin:

Dr. Martina Seifert

Institut für Medizinische Immunologie

Charité – Universitätsmedizin Berlin

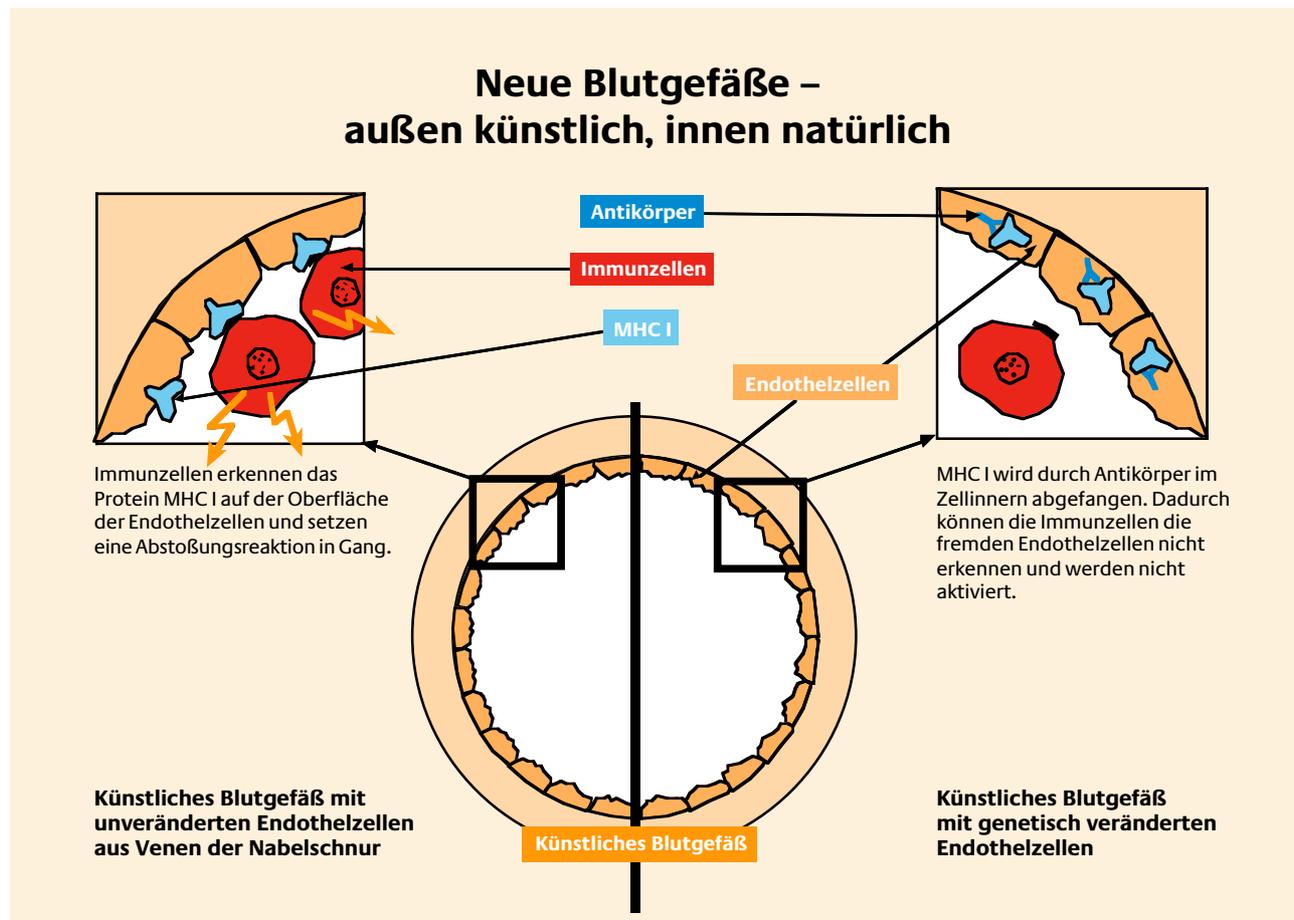
Schumannstraße 20/21

10117 Berlin

Tel.: 0 30/4 50-52 41 98

Fax: 0 30/4 50-52 49 07

E-Mail: martina.seifert@charite.de



Molekulare Mechanismen der Lungenentzündung entschlüsselt

■ Forscher der Berliner Charité haben herausgefunden, wie Zellen in der Bronchialschleimhaut gefährliche Erreger der Lungenentzündung erkennen und welche Schritte sie anschließend einleiten, um die Keime abzuwehren. Das ist eine wichtige Voraussetzung, um neue Therapien gegen Lungenentzündungen entwickeln zu können. Bisher wird die Krankheit in aller Regel mit Antibiotika behandelt. Weil die Bakterien aber immer häufiger gegen diese Mittel resistent sind, braucht die Medizin dringend Alternativen. Das Berliner Projekt wurde im Rahmen des Kompetenznetzes Pneumonie (CAPNETZ*) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziell unterstützt und 2005 mit dem Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) ausgezeichnet.

Dritthäufigste Todesursache

Die Lungenentzündung, auch Pneumonie genannt, ist die häufigste Infektionskrankheit in den Industrienationen und dritthäufigste Todesursache weltweit. Lungenentzündungen führen zu deutlich mehr Krankenhausaufenthalten als Bluthochdruck, Herzinfarkt und Schlaganfall. „Trotzdem weiß man erschreckend wenig darüber, was sich bei einer Lungenentzündung in den Atemwegen abspielt“, bemängelt Privatdozent Dr. Stefan Hippenstiel, Leiter des Berliner Forschungsprojektes. „Wir konnten einen Teil dieser Wissenslücken jetzt zumindest für die wichtigsten Erreger der Lungenentzündung, die Pneumokokken, schließen.“ Diese Bakterien verursachen etwa 40 Prozent aller Lungenentzündungen. Jährlich versterben weltweit allein ca. 1,2 Millionen Kinder unter fünf Jahren an einer Pneumokokken-Pneumonie.

In ihren Versuchen mit Zellkulturen aus Bronchialschleimhaut wiesen die Forscher nach, dass die Zellen Pneumokokken unter anderem mithilfe des Rezeptors Nod2 identifizieren. Außerdem beobachteten sie, dass die Zellen nach der Identifizierung anfangen, große Mengen bestimmter Botenstoffe zu produzieren. Dadurch wird eine Entzündungsreaktion in Gang

gesetzt, die wesentlich dazu beiträgt, die Erreger abzutöten. Hippenstiel und seine Kollegen klärten, welche Botenstoffe genau von den Zellen hergestellt werden. „Wir hoffen, auf Basis dieser Ergebnisse neue Therapiemöglichkeiten gegen die bakterielle Lungenentzündung entwickeln zu können“, so Hippenstiel. „Langfristig ist zum Beispiel der Einsatz einer immunmodulatorischen Therapie denkbar, bei der versucht wird, den Rezeptor Nod2 durch Medikamente anzuregen und dadurch die Abwehrreaktion gegen die Bakterien zu verstärken.“ Möglicherweise könnten solche Medikamente auch inhaliert werden – ähnlich modernen Asthma-Medikamenten.

* CAP steht für Community Acquired Pneumonia (= ambulant erworbene Lungenentzündung)

■ Ansprechpartner:

PD Dr. Stefan Hippenstiel
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Infektiologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 0 30/4 50-65 31 37
Fax: 0 30/4 50-55 39 06
E-Mail: stefan.hippenstiel@charite.de



Preisgekrönt: Neue Software simuliert das Zusammenspiel der Gene

■ Wissenschaftler um Christian Spieth von der Universität Tübingen haben eine Software entwickelt, die vorhersagen kann, wie Gene zusammenspielen. Das Computerprogramm JCell wurde im Juni 2005 mit dem 3. Preis des doIT Software-Awards, dem Softwareforschungspreis des Landes Baden-Württemberg, ausgezeichnet. JCell ist das zurzeit einzige System in Deutschland, das die Wechselwirkungen zwischen Genen rekonstruiert und simuliert. Die Software soll helfen, die großen Mengen biologischer Daten besser zu verstehen, die zum Beispiel durch den Einsatz von Hochdurchsatzverfahren gewonnen werden. JCell erkennt anhand der experimentellen Daten, wie Gene interagieren und erstellt eine entsprechende Übersicht. Dadurch wird es möglich, vielschichtige biologische Prozesse und deren krankhafte Abweichungen zu simulieren. „Solche Modelle können einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis komplexer Krankheiten wie Krebs leisten und neue Wege für die Therapie eröffnen“, erläutert Spieth. Außerdem könnte sich mithilfe der Software in einer zukünftigen Anwendung die Wirkung neuer Medikamente im Computermodell vorhersagen lassen. Das würde nicht nur Zeit sparen, sondern auch viele teure Experimente unnötig machen. Die Entwicklung des Programms wird im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Bislang wurden in der Wissenschaft hauptsächlich einzelne Gene miteinander verglichen, zum Beispiel in krankem und gesundem Gewebe. Veränderungen eines einzelnen Gens beeinflussen aber oft auch die Aktivität weiterer Gene. Deshalb ist es wesentlich aussagekräftiger, Netzwerke von Genen zu betrachten. „Genforscher können mithilfe von JCell heute schon kleine genetische Netzwerke rekonstruieren, zumindest wenn sie

über ausreichende experimentelle Daten verfügen. Und wir optimieren das System ständig, um die genetischen Wechselwirkungen immer besser darstellen zu können“, erklärt Spieth. JCell greift zusätzlich online auf öffentliche Datenbanken zu. „So wird garantiert, dass stets das aktuellste Expertenwissen über genregulatorische Prozesse in die Auswertung einfließt. Das ist ein Novum auf diesem Gebiet“, so Spieth weiter.

Mehrere Forschungsinstitute an europäischen Hochschulen sowie ein Biotechnologie-Unternehmen arbeiten bereits mit JCell. Die Software ist auf der Internetseite www.jcell.de frei und kostenlos verfügbar.

■ **Ansprechpartner:**

Dipl.-Ing. Christian Spieth
Zentrum für Bioinformatik (ZBIT)
der Universität Tübingen
Sand 1
72076 Tübingen
Tel.: 0 70 71/29-7 89 87
Fax: 0 70 71/29 -50 91
E-Mail: spieth@informatik.uni-tuebingen.de

Im Nationalen Genomforschungsnetz arbeiten Forscher aus unterschiedlichen Fachrichtungen eng zusammen, um Krankheitsursachen zu erkennen und neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Mehr Informationen im Internet unter: www.ngfn.de

Bekanntes Antiepileptikum schützt auch die Nervenzellen

■ Topiramat, ein Medikament zur Behandlung der Epilepsie, unterdrückt nicht nur die Anfälle. Es kann auch verhindern, dass Nervenzellen absterben. Das haben Studien am Tiermodell gezeigt. Der Tod von Nervenzellen ist eine häufige Folge der Epilepsie und kann bei den Betroffenen zu psychischen Veränderungen und Störungen der Hirnleistung führen.

Ein Team aus deutschen und polnischen Wissenschaftlern um Professor Wolfram Kunz von der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn und Professor Adam Szewczyk von der Abteilung für Biochemie des Nencki-Institutes in Warschau ist dem Mechanismus der nervenzellschützenden Wirkung von Topiramat nun auf den Grund gegangen. Die Forscher nahmen dabei vor allem ganz bestimmte Zellstrukturen, die Mitochondrien, unter die Lupe. Mitochondrien produzieren die Energie für die Zelle. Veränderungen ihrer Funktion sind frühe Zeichen dafür, dass Nervenzellen absterben. Schon vorangegangene Studien hatten gezeigt, dass die Häufigkeit epileptischer Anfälle und der Tod von Nervenzellen eng mit einer Fehlfunktion der Mitochondrien verbunden sind. Eine Schlüsselrolle scheint dabei Kalzium zu spielen: Eine exzessive Anhäufung von Kalzium in den Mitochondrien gilt als Auslöser dafür, dass Nervenzellen bei Schädigungen des Gehirns zugrunde gehen – vor allem bei epileptischen Anfällen, aber auch bei Schlaganfällen oder Verletzungen des Gehirns.

Wie Kunz und seine Mitarbeiter zeigten, kann Topiramat die Mitochondrien vor den Auswirkungen einer zu hohen Kalziumkonzentration schützen und dadurch den Zelltod verhindern. Da Topiramat besonders leicht über den Blutweg ins Gehirn gelangt, vermuten die Forscher nun, dass dieses Medikament eine neue Therapieoption sein könnte, um bei Patienten mit Hirnerkrankungen wie Schlaganfall und Epilepsie den Tod von Nervenzellen zu verhindern. Das Bonner Forschungsprojekt wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen der Deutsch-Polnischen Kooperation in den Neurowissenschaften gefördert.

■ **Ansprechpartner:**

Professor Dr. Wolfram S. Kunz
Medizinische Einrichtungen

der Universität Bonn

Klinik für Epileptologie

Sigmund-Freud-Straße 25

53105 Bonn

Tel.: 02 28/2 87-57 44

Fax: 02 28/2 87-91 10

E-Mail: wolfram.kunz@ukb.uni-bonn.de

Was ist eigentlich eine Polymerase-Kettenreaktion?

■ Wie schafft man es, geringste Mengen von DNA nachzuweisen, zum Beispiel die Erbsubstanz einiger weniger Viren in einem Tropfen Blut? Und wie kann man dann auch noch genau sagen, ob es sich um die DNA von Virus A1_b oder Virus A1_c handelt und an welcher Stelle sich Mutationen befinden?

Der Amerikaner Kary Mullis entwickelte Anfang der 80er Jahre eine Methode, die solche Probleme löst. Er kam auf die Idee, die DNA in einer Kettenreaktion zu vermehren – der Polymerase-Kettenreaktion, kurz PCR. Mullis wurde dafür 1993 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. Die PCR hat die biologische Wissenschaft revolutioniert. Mithilfe dieser Technologie können winzige Mengen an DNA in kürzester Zeit vervielfältigt werden, so dass genügend Material für weitere Untersuchungen zur Verfügung steht. Die PCR ist eine der empfindlichsten biologischen Techniken überhaupt. Als Ausgangsmaterial benötigt man im Prinzip nur ein einziges DNA-Molekül.

Bei der PCR wird die Zahl der DNA-Moleküle durch das Enzym DNA-Polymerase immer und immer wieder verdoppelt. Aus einem einzelnen DNA-Molekül entstehen so schon nach wenigen Verdoppelungsrunden, so genannten PCR-Zyklen, Millionen von Molekülen. Für die PCR muss der Doppelstrang der Ausgangs-DNA zunächst in seine beiden spiegelbildlichen Einzelstränge getrennt werden. Die Einzelstränge dienen als Schablonen, an denen sich die DNA-Polymerase orientiert. Das Enzym baut zu jedem Einzelstrang ein neues Spiegelbild auf. Dadurch entsteht zunächst wieder ein Doppelstrang. Dieser wird im nächsten Zyklus wieder geteilt, und die entstehenden Einzelstränge bilden die Basis des nächsten PCR-Zyklus.

Als „Zutaten“ für die PCR werden neben der Ausgangs-DNA und den einzelnen DNA-Bausteinen – den Basen Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin – so genannte Primer benötigt. Primer sind kleine DNA-Abschnitte. Sie dienen als Starter-Moleküle, an die die ersten Basen angebaut werden können. Die optimale Mischung aus Basen, DNA-Polymerase und Primer sowie die optimalen Reaktionsbedingungen können variieren. Sie müssen deshalb vor jeder PCR ausgetestet werden.

Das Prinzip der PCR ist der Natur abgeschaut. Hier kommt es bei der Zellteilung zu einem ganz ähnlichen Vorgang: DNA-Polymerasen verdoppeln die DNA der sich teilenden Zelle, damit jede der beiden Tochterzellen das komplette Erbgut erhält.

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
Friedrichstraße 130b
10117 Berlin
www.bmbf.de
www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Gestaltung

MasterMedia, Hamburg

Druck

Dürmeyer – Digitale Medien und Druck,
Hamburg

Redaktion

Projekträger im DLR
Gesundheitsforschung
Dr. Martin Goller
Dr. Rolf Geserick
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 02 28/38 21-2 69
Fax: 02 28/38 21-2 57
E-Mail: martin.goller@dlr.de

MasterMedia

Dr. Michael Meyer
Bodelschwinghstraße 17
22337 Hamburg
Tel.: 0 40/50 71 13-38
Fax: 0 40/59 18 45
E-Mail: dr.meyer@mastermedia.de