
Hintergrund-Info • Hintergrund -Info • Hintergrund -Info • Hintergrund

Frankfurt am Main, den 14. März 2011

Die Tricks der Mikroben

Hintergrundinformationen zur Verleihung des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preises 2011 an Prof. Dr. Cesare Montecucco

Dass es kleinste Lebewesen gibt, die Krankheiten verursachen, wird bereits seit langer Zeit vermutet. Im 19. Jahrhundert entwickelte sich das Mikroskop zum wichtigsten biowissenschaftlichen Instrument und öffnete die Tür zur bislang unsichtbaren Welt krank machender Keime. Die moderne molekularbiologische Forschung kann nicht nur zeigen, welche Mikroorganismen krank machen, sondern auch auf welche Weise es den Mikroben gelingt, ihre Opfer oft bis zum Tode hin zu schädigen. Die Erkenntnisse der molekularen Mikrobiologie lassen nicht nur die mikroskopisch kleinen Krankmacher und das verhängnisvolle Wechselspiel mit dem „Wirt“, den sie heimsuchen, besser verstehen – sie eröffnen auch neue Wege für eine bessere Prävention und Therapie.

Untersuchungen zu den Erregern von Tetanus und Botulismus sowie zum Magenkeim *Helicobacter* zeigen exemplarisch die Forschungsfortschritte der Mikrobiologie auf, an denen der diesjährige Träger des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preises, der italienische Wissenschaftler Prof. Dr. Cesare Montecucco, Abteilung für Biomedizinische Forschung der Universität Padua, Italien, entscheidenden Anteil hat.

Tetanus: krampfartige Starre

Der griechische Arzt Hippokrates beschrieb als Erster eine Krankheit, die mit schweren Muskelkrämpfen (tetanós, gr. Krampf) einherging und zumeist zum Tod führte. Bis zum Jahr 1884 glaubten die Ärzte, es handele sich um eine Art Nervenkrankheit, dann wurde erkannt, dass der Wundstarrkrampf oder „Tetanus“ von einer Mikrobe verursacht wird: *Clostridium tetani*. Die Sporen des stäbchenförmigen Bakteriums sind weltweit im Erdreich verbreitet und können über Verletzungen in den menschlichen Körper gelangen. Dort vermehren sich die Bakterien und bilden unter anaeroben Bedingungen (in der Abwesenheit von Sauerstoff) ein giftiges Protein (Toxin), das entlang der Nervenzellen bis in das zentrale Nervensystem wandert. Im Rückenmark und Gehirn schädigt das Toxin muskelsteuernde Nervenzellen und verursacht die typischen Lähmungen und Muskelkrämpfe. Nach Angaben des Robert Koch Instituts in Berlin starben weltweit im Jahr 2006 zirka 290.000 Menschen an Tetanus, zumeist

Neugeborene und Säuglinge in Entwicklungsländern mit niedriger Impfquote und schlechter medizinischer Versorgung.

Botulismus: Gifte in verdorbenen Lebensmitteln

Für die lebensbedrohliche Krankheit Botulismus ist das Bakterium *Clostridium botulinum*, ein naher Verwandter des Tetanus-Erregers, verantwortlich. *Clostridium botulinum* wurde erstmals im Jahr 1895 aus einem verdorbenen Schinken isoliert. Am häufigsten ist der so genannte Nahrungsmittelbotulismus: Mit Erdpartikeln gelangt das im Boden lebende Bakterium oder dessen Sporen in Nahrungsmittel. Unter Luftabschluss, beispielsweise in geschlossenen Konserven oder im Innern von Fleisch- oder Wurstwaren, produziert das Bakterium Botulinumtoxin, eines der gefährlichsten Gifte, das schon in geringsten Mengen schwerste Schäden verursachen kann. Gelangt es in den menschlichen Körper, lähmt es die Muskulatur. Zuerst sind in der Regel die Augenmuskeln betroffen, erreicht das Gift die inneren Organe, kommt es zur tödlich endenden Lähmung der Atemmuskulatur.

Gezielt ansetzende molekulare Scheren

In welcher Weise das Gift des Tetanus-Erregers die Krankheit Tetanus und das Botulinumtoxin die Krankheit Botulismus verursacht, war bis Mitte der 1980er Jahre ein Rätsel. Die Sequenz der Toxine – also das Bestimmen der Reihenfolge, in der deren Proteinbausteine angeordnet sind – ließ charakteristische Signaturen erkennen, die darauf hindeuteten, dass die Toxine möglicherweise als „molekulare Scheren“ arbeiten. Es stellte sich heraus, dass es sich sowohl beim Tetanus- wie beim Botulinumtoxin um sehr gezielt ansetzende molekulare Scheren mit einer erstaunlichen Gemeinsamkeit handelt: Sie zerschneiden speziell drei Proteine im Nervengewebe, genannt VAMP/Synaptobrevin, SNAP-25 und Syntaxin. Diese Dreier-Proteingruppe ist von lebenswichtiger Bedeutung: Sie vermittelt überall im Körper Transportprozesse an den Synapsen, den Kontaktstellen von Nerven- zu Nervenzellen oder Nerven- zu Muskelzellen. Die Gifte des Tetanus- und des Botulismus-Erregers zerteilen die drei Proteine und verhindert so, dass molekulare Signale weitergeleitet werden, ohne die Nerven und Muskeln nicht funktionieren können.

Helicobacter: Löcher im Zelleib

Eine ganzliche neue Strategie, mit der Mikroben ihre zellulären Wirte schädigen, entdeckten Cesare Montecucco und seine Mitarbeiter bei *Helicobacter pylori*, einem kornenzieherförmigen Bakterium, von dem sich Mitte der 1980er Jahre herausstellte, dass es Magenschleimhautentzündungen und Magengeschwüre bis hin zu Magenkrebs verursachen kann. Das Bakterium brennt mit seinem Gift kleine Löcher in die äußere und die inneren Membranen der Zellen. Dadurch kommt es zu einer Art Stau im Logistiksystem der Zelle, die ihre Funktion jetzt nicht mehr erfüllen kann. Noch weitere sehr spezielle molekulare Tricks, die Helicobacter, um seine Opfer krank zu machen, konnten aufgedeckt werden. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse wird momentan ein Impfstoff entwickelt, der vor dem gefährlichen Magenkeim schützen soll. Er wird derzeit klinisch erprobt.

Weitere Informationen

Den ausführlichen Lebenslauf, ausgewählte Publikationen, die Publikationsliste und ein Foto des Preisträgers erhalten Sie in der Pressestelle der Paul Ehrlich-Stiftung (c/o Dr. Monika Mölders, Telefon: +49 6238 982783, Telefax: +49 6238 982784, E-Mail: Paul-Ehrlich-Stiftung@pvw.uni-frankfurt.de) und unter www.paul-ehrlich-stiftung.de