

RES011_Das_HZI_in_Braunschweig

Holger Klein

Ich bin Holger Klein und heiße euch willkommen zum Forschungspodcast der Helmholtz-Gemeinschaft. Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung spreche ich mit dem Pressesprecher Manfred Braun. Hallo Herr Braun. Guten Tag, Herr Klein. Was genau forschen Sie hier?

Manfred Braun

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, dem HZI, untersuchen wir die Mechanismen, wie uns Krankheitserreger, also Viren und Bakterien, auf die wir uns konzentrieren, krank machen. Bakterien, das sind also einzellige Organismen, aber sehr viel, also anders biochemisch anders aufgebaut, in vieler Hinsicht etwas simpler aufgebaut als tierische oder pflanzliche Einzeller. Es sind auch sehr viel kleinere Zellen, die Bakterien. Es sind eine ganz auf der Welt sehr verbreitete und sehr erfolgreiche Lebensform, die also in gewaltigen Massen vorkommt, in den Meeren, im Boden, in der Luft.

Holger Klein

Ist es die erfolgreichste?

Manfred Braun

Würde ich mich jetzt nicht so weit aus dem Fenster hängen, das zu sagen, weil da gibt es immer jeden Experten, der was anderes behauptet. Allerdings, Bakterien findet man normalerweise auch da, wo sonst nichts lebt, also in irgendwelchen hochkonzentrierten Salzlagen zum Beispiel oder auch in Geysieren in Island, gibt es Bakterien, die da leben können. Allerdings sind das jetzt Lebensformen, die meistens für uns nicht die große Rolle spielen, weil sie nicht oder äußerst selten krankheitserregend sind. Die Bakterien, die ein Problem darstellen können, das sind Bakterien, die bei uns im unmittelbaren Lebensumfeld des Menschen auch sehr stark vorkommen. Die allermeisten Bakterien sind für uns Menschen allerdings vollkommen harmlos und viele sind sogar nützlich. Also wir sind vergesellschaftet mit Bakterien. Die stellen einen Teil unserer Lebensmittel her, die vergären beispielsweise Milch zu Milchprodukten und sind aber auch insofern für uns wichtig, als sie unseren Körper auch kolonisieren und mitbewohnen. Und die Hautoberfläche ist besiedelt von Bakterien, stellen sich manche Menschen jetzt nicht angenehm vor. Ist aber so ganz besonders der Darm, der ist von vorn bis hinten mit verschiedenen Bakterienarten besiedelt, die den Dicht bevölkern, die da von Nährstoffen leben. Aber die sind auch wichtig für uns, denn die schützen uns auch vor der Infektion durch andere Lebensformen, wie zum Beispiel eben aggressive Pilzgattungen, die also jetzt den Darm oder die Hautoberfläche besiedeln können, die dann meistens nicht so angenehm sind. Wir sind, wie ich schon sagte, mit vielen Arten von Darmbakterien zum

Beispiel besiedelt, die gar nichts ausmachen, das Darmbakterium Escherichia coli, kurz E. coli. Das ist der gängigste Darmbewohner bei uns im Körper überhaupt.

Holger Klein

Aber das ist das, was man, glaube ich, trotzdem nicht irgendwie essen will. Also das will man nicht dann irgendwie in die Speiseröhre kriegen, dieses E. coli-Bakterium, oder?

Manfred Braun

Das Bakterium E. coli, das zeigt natürlich an, wenn man das im Wasser findet, ab einer bestimmten Konzentration von E. coli, sollte man das Wasser auch nicht mehr verwenden, nicht mehr trinken oder zumindest intensiv abkochen. Denn das E. coli ist normalerweise harmlos für uns. Es ist aber ein sogenannter Leitkeim. Das heißt, es zeigt uns an, wo E. coli sind. Das sind auch andere Bakterien aus dem Darm. Und auch E. coli selbst kann zum Beispiel gefährliche Unterarten bilden. Wir haben alle mitgekriegt im Jahr 2011 den großen norddeutschen Ausbruch der Ehek-Bakterien.

Holger Klein

Was auf den Sprossen gewohnt hat damals. Genau, genau.

Manfred Braun

Das ist übrigens auch einer der Wissenschaftler hier im Haus, den Sie auch kennengelernt haben, schon Herr Krause. Der hat im Rahmen seiner epidemiologischen Studien, damals im Dienste des Robert-Koch-Instituts, aber der hat da viel beigetragen zu der Aufklärung dieser Verbreitungswege der Epidemie. Und Ehek ist jetzt zum Beispiel so ein Bakterium, das ja eine Variante des eigentlich harmlosen E. coli ist, die aber gefährlich geworden ist. Also Ehek heißt also Enterohämorrhagische Escherichia coli, also die Darmblutungen verursachende. Und es gibt noch ein paar andere Varianten, wo dieses Bakterium meistens, weil es irgendwelche Gene von irgendwelchen aggressiveren Bakterien, Salmonella, Shigella, wie die heißen, aufgesammelt hat und sich auf eine Weise verhält, die uns krank macht, zum Beispiel ein Gift produziert, was wir nicht vertragen. So entstehen zum Beispiel pathogene Darmbakterien. Konzentrieren Sie sich am HZE auf bestimmte Bakterien und Viren oder auf alle? Wir konzentrieren uns schon auf bestimmte, wobei wir versuchen herauszufinden, welche Infektionsmechanismen sind verschiedenen Erregern auch gemeinsam. Also besonders stark bei uns studiert werden zum Beispiel Streptokokken, aber auch Darmbakterien. Was wir aber auch sehr stark zum Beispiel studieren, ist ein Bakterium namens Listeria. Das findet man auch manchmal in Lebensmitteln.

Holger Klein

Rohmilchkäse, deswegen dürfen Schwangere kein Rohmilchkäse essen oder so ähnlich. So ähnlich, ja. Listerien kommt immer wieder mal in Milchprodukten vor, aber auch viel in der Erde.

Manfred Braun

Ist eigentlich nicht sehr gefährlich für uns, aber das ist für uns ein sogenanntes

Modellorganismus. Das ist also ein Keim, den man untersucht, weil man gerne wissen will, was passiert auf der Ebene von Zellen und von Molekülen, wenn eine Infektion stattfindet. Und da kann man von den Mechanismen, die man bei Listerien findet, auch schließen auf andere Darmbakterien und deren Infektionsmechanismen. Man schaut sich dann zum Beispiel an, das ist die Arbeit, die die Forscher hier machen, das Bakterium, das heftet sich zunächst an unseren Darmzellen. So beginnt die Infektion, das ist der erste Schritt. Dann schafft es es, in die Darmzellen einzudringen und sich da zu vermehren. Man hat also herausgefunden, dass bei Listeria, die haben ein Molekül auf der Oberfläche ihrer Zellen, mit dem erkennen sie ein anderes Molekül, was auf der Oberfläche einer Darmzelle beim Menschen sitzt und bindet dann anders. Und diesen Mechanismus, den hat man hier zum Beispiel erforscht, da wurde hier am Zentrum auch die Struktur dieser Moleküle und auch dieser Verbindung, die sie zusammen eingehen. also Bakterienmolekül, das also sucht nach seinem Zieladapter sozusagen und das Darmzelloberflächenmolekül, das von dem Bakterium benutzt wird als Erkennungsstruktur, als Schloss, wo es sozusagen seinen Schlüssel reinsteckt, um einzudringen. Und dieser Molekülkomplex, der ist in seiner Struktur bei uns aufgeklärt worden. Warum macht man sowas? Langfristiges Ziel. Man will natürlich verstehen, was ist die Struktur dieser Moleküle, um zum Beispiel diese Bindung zu blockieren,

Manfred Braun

indem man zum Beispiel dieses Bakterienmolekül, indem man dem was gibt, was es auch bindet,

Manfred Braun

was aber nichts mit seiner Zielzelle zu tun hat. Das könnte ein Ansatz sein, die Infektion zu verhindern.

Holger Klein

Wie würden Sie das sehen? Verlieren wir gerade den Wettlauf gegen die Bakterien? Oder andersrum gefragt, was müssen wir unternehmen, damit wir ihn nicht verlieren?

Manfred Braun

Wir müssen schauen, dass wir die Antibiotika-Pipeline sozusagen wieder auffüllen, dass wir tatsächlich neue Substanzklassen auch finden. Idealerweise in der Natur, denn die Natur hat solche antibakteriellen Substanzen über viele Millionen Jahre optimiert. Das sind ja Produkte der Evolution, die sehr passgenau wirken, sehr spezifisch wirken. Und es ist jetzt seit einigen Jahrzehnten, also ich glaube seit den 80er Jahren, keine komplett neue Substanzklasse von Antibiotika mehr gefunden worden. Hier muss man ansetzen, hier muss man natürlich verstärkt suchen. Könnte man solche Substanzen auch bauen?

Holger Klein

Also auf DNA-Ebene beispielsweise, dass man sagt, okay, wir knupfern hier einfach mal ein paar Basenpaare zusammen und dann wird das das gewünschte Ergebnis liefern?

Manfred Braun

Sind wir schon soweit? Teilweise findet das in der Tat auch statt, weil sehr häufig ist es so, dass die Organismen, die jetzt so eine Verbindung üblicherweise produzieren, nicht so leicht im Labor zu halten sind. Wohl aber kann man ihre Gene in Bakterien, die in der Genetik sehr oft eingesetzt werden.

Manfred Braun

Ich habe vorhin von Escherichia coli, E. coli Bakterien gesprochen.

Manfred Braun

Neben dem, dass sie bei uns im Darm sehr häufig vorkommen, haben sie auch eine Berühmtheit erlangt dadurch, dass sie das Haustier der Genetiker geworden sind. Wenn sie die entsprechenden Gene zur Herstellung von einer Substanz in E. coli, man sagt, exprimieren können, also wenn E. coli diese Gene ablesen kann und die entsprechende Maschinerie dann herstellt.

Holger Klein

Also praktisch den eigenen Stoffwechsel umstellt auf die Produktion einer Substanz, die eigentlich E. coli gar nicht produzieren wollte. Das heißt, ich zwingen E. coli irgendwas zu tun, was es eigentlich gar nicht vorhatte. Was es ursprünglich nicht vorhatte, genau.

Manfred Braun

Und was es natürlich auch normalerweise nur tun wird, wenn man es so kontinuierlich unter Laborbedingungen dazu bringt, weil die Natur ist dann ökonomisch. Irgendwann würde das Bakterien diese Gene auch nicht mehr benutzen, würde sie wahrscheinlich abstoßen, weil es sie nicht braucht.

Holger Klein

Es sei denn, wir setzen es irgendwo aus, wo es sich dann ausbreiten kann.

Manfred Braun

Das ist eigentlich sehr viel weniger wahrscheinlich, als man oft denkt, weil das gerade, was man so im Labor nutzt an Bakterien, oft nicht unbedingt so, wie es da genutzt wird, gerade für biotechnologische Produktionen, dann auch in der freien Wildbahn besonders konkurrenzfähig wäre. Ich habe gelesen, Sie behandeln Tumore mit Salmonellen hier? Ja, Salmonella ist natürlich ein Krankheitserreger und tut den Menschen auch normalerweise nicht gut. Er hat aber eine Eigenschaft, die halt interessant sein könnte für die Medizin, nämlich er wandert ein in Krebsgeschwülste, also in Tumore.

Holger Klein

Ach, das heißt, wenn ich in einer Salmonelle ein normales Gewebe hinlege und einen Tumor hinlege, geht die Salmonelle erst zum Tumor, weil es ihr da besser gefällt.

Manfred Braun

Das wird sie vermutlich dann vor allem halt im Körper tun, im Körper eines Menschen oder auch eines Tieres, wird sie sich in dem Tumor anreichern. Das ist ein Effekt, den kannte man schon lange, also den kannte man sogar schon im 19. Jahrhundert. Allerdings ist es

da so, dass diese Infektion dazu führen kann, dass sich Geschwülste zurückbilden. Allerdings war dieser Effekt nie beherrschbar für die Medizin. Also es ist tatsächlich so, dass man sogar damals auch versucht hat, Krebs dadurch zu therapieren, dass man eine Infektion mit Salmonellen herbeiführt, was aber dann im Normalfall dazu geführt hat,

Holger Klein

dass die Menschen an der Infektion verstecken. Jetzt war der Krebs weg, aber dafür hatte ich eine Salmonelleninfektion. Ja, so ist es. Das ist auch eigentlich gegenwärtig immer noch nicht wirklich beherrschbar.

Manfred Braun

Allerdings kommt man dem immer näher, dass man versucht, diese Einwanderung, diesen Effekt gezielt auszunutzen. Dass man sagt, man hat also jetzt diese Bakterienzellen, die suchen sich offenbar gezielt den Tumor aus, aus verschiedenen Gründen und reichern sich da an. Jetzt könnte man ja schauen, dass man diesen Effekt ausnutzt und diesen Bakterien zum Beispiel irgendwas mitgibt.

Manfred Braun

oder irgendeine Fracht, die Sie in Ihrer Zelle dann mit sich führen

Manfred Braun

und dann zum Beispiel in dem Tumor abgeben oder produzieren. Es ist natürlich sehr hilfreich, auch die Tumorzellen zu kennen. Allerdings könnte es sein, dass es sogar gar nicht mal nötig ist, jetzt alles über den speziellen Tumor zu wissen, den man therapieren will, wenn man es schafft, den gezielt mit Bakterien zu besiedeln und dann die Bakterien auch dazu zu bringen, dass sie dann dieses Tumorgewebe zerstören oder abbauen. das kann natürlich, also wenn man da mal so weit ist dass man das tatsächlich therapeutisch einsetzen kann kann es natürlich ein sehr sehr hilfreicher Effekt sein

Holger Klein

Haben Sie hier auch eigentlich so ein cooles Labor mit so Schleuse weil da die Viren drin wohnen und nicht raus dürfen und sowas?

Manfred Braun

Ja, wir haben ein sogenanntes S3 Labor das ist also Sicherheitsstufe 3 von 4

Manfred Braun

also das sind 3 von 4

Manfred Braun

also S1 ist so ein normales Labor in dem darf man halt jetzt nicht essen und muss da Schutzkittel tragen und so weiter

Holger Klein

Häubchen und so? Häubchen noch nicht,

Manfred Braun

aber man muss zum Beispiel Schutzbrille und dergleichen tragen. S2 ist dann schon was, in dem man zum Beispiel mit Salmonellen arbeiten kann und wenn Sie in ein S3-Labor gehen, das ist dann das, was wir auf dem Gelände hier haben, dann haben Sie da eine Zutrittsschleuse, über die man eintreten muss. Sie haben einen Ganzkörperschutz, müssen Sie tragen. Ach, diese

Holger Klein

Weltraumanzüge? Nicht ganz,

Manfred Braun

das ist jetzt, was Sie jetzt im Kopf haben, das ist jetzt schon das S4, da gibt es aber auch ich glaube drei oder vier in ganz Deutschland. Das ist auch sehr, sehr aufwendig zu betreiben. Das ist auch gut, wenn das an einigen Orten konzentriert ist. Da trägt man die Weltraumanzüge, da stehen auch die Anzüge unter Druck. Und da müssen Sie wirklich wie so ein Astronaut dann eben reingehen im Ganzkörperschutz. Hier bei uns, es reicht dann, da reicht eigentlich halt, wenn Sie einen Mundschutz haben und Handschuhe, die Sie dann auch wieder ablegen und halt eine ganz spezielle Schutzkleidung.

Holger Klein

Ich bekomme jede Erkältung. Also jede Erkältung, die irgendwo ist, kriege ich.

Manfred Braun

Sehen Sie, und dann haben Sie sicherlich...

Holger Klein

Warum? Warum unternehmen Sie nichts dagegen, Herr Braun?

Manfred Braun

Ja, unsere Aufgabe ist es, da hier zu schauen, können wir das verstehen. Das ist unser erster Schritt, den wir in der Grundlagenforschung hier machen. Was Sie angesprochen haben, warm wird der Herr Klein immer wieder krank bei jeder Erkältungswelle. Was könnten da die Grundlagen dafür sein? Und häufig liegt es an der genetischen Ausstattung. Also es gibt von der genetischen Ausstattung her, von ihrem genetischen Profil her, sind manche Menschen einfach für bestimmte Erreger anfälliger. Manche sind ganz besonders widerstandsfähig dagegen. Also Suszeptibilität nennt man die Anfälligkeit, Resistenz die Widerstandsfähigkeit. Und diese Phänomene, die untersuchen wir auch. Unsere Abteilung Infektionsgenetik ist damit befasst, rauszufinden, warum das so ist.

Holger Klein

Wenn jede Erkältung, die vorbeikommt, bei mir einen bleibenden Eindruck hinterlässt, bekomme ich dieselbe Erkältung dann irgendwann nochmal oder ist es beim nächsten Mal ein anderer Erreger, der bei mir die Erkältung auslöst?

Manfred Braun

In gewisser Maße können Sie sich natürlich schon so ein Profil von Immunitäten zulegen.

Sie können schon gegen Erreger unempfindlich sein, wenn Ihr Körper die einmal überwunden hat, weil Ihr Körper ein Immungedächtnis aufbaut. So funktioniert ja Impfung letztlich auch. Ja, das ist richtig. Also Impfung, auch übrigens ein Schwerpunkt bei uns, über den wir noch gar nicht gesprochen hatten. Also Impfung ist, wir haben auch eine Impfstoffforschungsabteilung hier im Haus, die sich mit den Mechanismen, die ablaufen bei Impfung und Immunisierung befasst. Und eine Impfung funktioniert in der Tat so. Also Sie konfrontieren den Körper mit abgeschwächten Krankheitserregern oder mit bestimmten Erregerbestandteilen. Und dann bauen Sie darauf, dass sich da durch diese Begegnung des Körpers mit dem Erreger oder seinen Bestandteilen ein langfristiges Immungedächtnis aufbaut. Also ihr Körper reagiert darauf, bildet seine Abwehrzellen, bildet seine Abwehrmoleküle und legt zugleich in seinem Erinnerungsspeicher sozusagen eine Langzeiterinnerung an diesen Erreger an, die dann schnell abrufbar ist und schnell hilft, wenn sie dem Erreger wirklich begegnen.

Holger Klein

Manfred Braun, Pressesprecher des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung. Vielen Dank. Продолжение следует...