

Press release

Forschungsverbund Berlin e.V.

Josef Zens

11/08/2006

<http://idw-online.de/en/news183726>

Personnel announcements, Research results
Biology, Chemistry, Information technology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national

Wie Bakterien das Gehirn angreifen

Die von Pneumokokken verursachte Hirnhautentzündung endet oft tödlich. Eine junge Wissenschaftlerin erforschte die molekularen Mechanismen und fand so erste Ansatzpunkte für Therapien. Annett Halle wird dafür am 16. November mit dem Nachwuchswissenschaftlerinnen-Preis 2006 des Forschungsverbundes Berlin ausgezeichnet.

Sie zählt zu den gefürchtetsten Krankheiten überhaupt, und noch heute müssen Mediziner oftmals machtlos mit ansehen, wie ihre Patienten sterben: Die Pneumokokkenmeningitis führt in zwanzig bis vierzig von hundert Fällen zum Tod - und das trotz moderner Antibiotika. Warum der Erreger dieser Hirnhautentzündung, das Bakterium *Streptococcus pneumoniae*, so rasch und verheerend wirkt, das erforschte eine junge Medizinerin, die dafür am 16. November mit dem Nachwuchswissenschaftlerinnen-Preis 2006 des Forschungsverbundes Berlin ausgezeichnet wird. Dr. Annett Halle (30) fand in ihrer Doktorarbeit* an der Humboldt-Universität zu Berlin heraus, dass zwei Zellgifte der Bakterien die so genannte Blut-Hirn-Schranke massiv schädigen. Dieser Befund lässt auf neue Therapien hoffen.

Streptococcus pneumoniae ist bei Erwachsenen und Kindern der häufigste und zugleich aggressivste Erreger der bakteriellen Hirnhautentzündung (Meningitis). Viele Patienten sterben, viele weitere behalten bleibende Gehirnschäden. In ihrer Dissertation ging die gebürtige Berlinerin Annett Halle den molekularen Ursachen der schweren Krankheit nach. Sie untersuchte, ob lebende Pneumokokken oder ihre Produkte im Reagenzglas zu einer Schädigung von bestimmten Gehirnzellen, den zerebralen Endothelzellen, führen. Diese Endothelzellen schützen das Gehirn vor Stoffen, die im Blut zirkulieren: Sie bilden gleichsam eine Barriere, die so genannte Blut-Hirn-Schranke.

Was passiert nun bei einer Pneumokokken-Infektion der Hirnhaut? Die Dissertation von Annett Halle gibt darauf entscheidende Antworten. Die Bakterien bilden Giftstoffe, welche die Endothelzellen sozusagen in den Selbstmord treiben, der Fachbegriff lautet programmierter Zelltod oder Apoptose. Halles Untersuchung zeigte, dass ein bestimmtes Protein - der "Apoptosis Inducing Factor" (AIF) - die Ursache für den Zelltod bei einer Pneumokokkenmeningitis ist. Von großer Bedeutung ist zudem, dass die Zellgifte Wasserstoffperoxid und Pneumolysin, die von den Bakterien freigesetzt werden, als Auslöser des endothelialen Zelltodes identifiziert werden konnten.

Aus diesen Erkenntnissen ergeben sich die nächsten Schritte: "Zum Schutz der Blut-Hirn-Schranke könnten unterstützende Arzneien entwickelt werden", sagt Annett Halle, "die vom Wirkprinzip an einem oder mehreren der untersuchten Mechanismen ansetzen." Beispielweise wäre der Einsatz von Wasserstoff abbauenden Wirkstoffen vorstellbar. Annett Halle weiter: "Ebenso könnten Antikörper helfen, welche AIF unterdrücken und so den Zelltod verhindern." Experimente dazu plant die junge Wissenschaftlerin bereits. Sie wird ihre Arbeit in den nächsten zwei Jahren in einem DAAD-geförderten Projekt am Department of Infectious Diseases der University of Massachusetts in den USA fortsetzen.

Ihr Betreuer an der Charité, Prof. Dr. Jörg Weber, schreibt in seinem Gutachten zu der Dissertation: "Die Arbeit ist hervorragend aufgebaut und exzellent strukturiert, besonders hervorzuheben ist die bereits in der Einleitung

auffallende höchste Qualität der Abbildungen, die nicht nur die hohe Sachkenntnis, sondern auch das hohe Engagement von Frau Halle erkennen lassen." Weiter heißt es, die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse "sind wichtig, um die infektionsbiologische Grundlage der Schädigung der Blut-Hirn-Schranke zu verstehen, aber auch die Wechselwirkung dieser klinisch wichtigen Bakterien mit Endothelzellen im Allgemeinen." Die Schädigung von Endothelzellen bei bakteriellen Infekten sei bei invasiven Infektionen von enormer Wichtigkeit, urteilt Weber, auch bei anderen Erkrankungsbildern wie etwa der Sepsis.

Die Ergebnisse der Dissertation wurden im Journal of Clinical Investigation, einem der besten "General-Interest"-Journalen der Medizin, publiziert. Zudem wurden die Daten in der Juni-Ausgabe des Journals "Nature" sowie in der August-Ausgabe von "Nature Reviews Microbiology" jeweils durch ein "Highlight" besonders gewürdigt und einer breiteren wissenschaftlichen Öffentlichkeit vorgestellt.

*Titel der Dissertation: "Streptococcus pneumoniae induziert Apoptose in zerebralen Endothelzellen: Die Rolle bakterieller Toxine" (Betreuer: Professor Dr. Jörg Weber).

Im Forschungsverbund Berlin (FVB) sind acht natur-, umwelt- und lebenswissenschaftlich orientierte Institute zusammengeschlossen, die wissenschaftlich eigenständig sind, aber im Rahmen einer einheitlichen Rechtspersönlichkeit gemeinsame Interessen wahrnehmen. Der FVB beschäftigt rund 1.200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.



Dr. Annett Halle (30) erhält den Nachwuchswissenschaftlerinnen-Preis 2006 des Forschungsverbundes Berlin.
Foto: Privat