

**Press release****Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf****Dr. Marion Schafft**

12/05/2000

<http://idw-online.de/en/news27914>Research results  
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing  
transregional, national**Warum machen Salmonellen krank?****UKE-Arbeitsgruppe fand einen Wirkmechanismus der weit verbreiteten Bakterien**

Professor Dr. Friedrich Nolte und Privatdozent Dr. Friedrich Haag aus dem Institut für Immunologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) konnten mit ihrer Arbeitsgruppe einen Durchbruch in der Salmonellen-Forschung erzielen. Die Ergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Molecular Microbiology* publiziert. Die Wissenschaftler hatten untersucht, auf welche Weise Salmonellen krank machen, und wie der so genannte Virulenzfaktor funktioniert. Aus den Ergebnissen dieser Forschung könnten sich in Zukunft gezielte Therapiemöglichkeiten entwickeln lassen.

Salmonellen sind weit verbreitete, meist harmlose Bakterien, die im Darm von Mensch und Haustieren sowie in Hühnereiern vorkommen. Bestimmte Salmonellen-Stämme sind "virulent", das heißt, sie können schwere Durchfallerkrankungen und, unter Umständen, tödliche Infektionen verursachen. Bereits vor mehr als zehn Jahren zeigten mehrere Arbeitsgruppen, dass die Virulenz davon abhängt, ob der Salmonellen-Stamm ein genetisches Element, das Salmonella Plasmid für Virulenz (spv), trägt. Innerhalb dieses Elements kommt dem spvB-Gen eine Schlüsselfunktion zu. Fehlt das SpvB-Gen, oder ist es inaktiviert, dann können sich Salmonellen wesentlich schlechter in menschlichen Zellen vermehren. Zwar wurde die DNA-Sequenz des SpvB-Gens erfolgreich entschlüsselt. Trotzdem gelang es jedoch keiner der international renommierten Salmonellen-Forschergruppen, die Funktion des SpvB aufzuklären.

Zu der Lösung fanden nun die Arbeitsgruppen des UKE aus einer unerwarteten Richtung. Sie hatten untersucht, wie weiße Blutkörperchen (Lymphozyten) über bestimmte Enzyme auf der Zelloberfläche reguliert werden. Diese Enzyme, sogenannte ADP-Ribosyltransferasen (ARTs), können eine kleine chemische Gruppe (ADP-Ribose) auf andere Proteine übertragen und diese damit inaktivieren. Die UKE-Forscher fanden nun gewisse Ähnlichkeiten der ARTs von Lymphozyten zu bereits bekannten bakteriellen Toxinen und auch dem SpvB der Salmonellen. Damit schien es möglich, dass auch das SpvB eine ART-Enzymaktivität besitzt und so menschliches Protein inaktivieren könnte. Den Arbeitsgruppen gelang es dann, das SpvB gentechnisch herzustellen, es aufzureinigen und seine Enzymaktivität nachzuweisen. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Mikael Rhen am Karolinska Institut in Stockholm konnten sie ferner das Zielprotein von SpvB identifizieren, das in infizierten Zellen inaktiviert wird: Aktin, ein Schlüsselprotein des zellulären Gerüsts, das Zellbewegungen und den Transport innerhalb Zellen in so genannten Vesikeln steuert. Durch das Ausschalten des Aktins können sich virulente Salmonellen vermutlich in den Vesikeln vermehren und sich somit - nur schwer kontrollierbar - im infizierten Organismus ausbreiten.

Die neuen Erkenntnisse könnten den Weg für die Entwicklung neuer Therapeutika bei schweren Salmonellen-Erkrankungen bereiten.

Weitere Fragen: Professor Nolte, Tel. (040) 428 03 - 36 12, oder [nolte@uke.uni-hamburg.de](mailto:nolte@uke.uni-hamburg.de)

