

# hoch 3

Die Zeitung der  
Technischen Universität Darmstadt  
[www.tu-darmstadt.de](http://www.tu-darmstadt.de)

## Ausgezeichnet

### Aufbau

Der diesjährige E-Learning-Preis zeigt:  
Präsenz- und Online-Studium verschmelzen.

Seite 7

## Im Fokus

### Abschied

Hanns H. Seidler tritt als Kanzler ab:  
Stationen eines Wissenschaftsmanagers.

Seite 10

## Wissen

### Aufklärung

Riskante Online-Durchsuchung per Trojaner:  
Interview mit Professor Johannes Buchmann.

Seite 16

## Hoffnung auf neue Therapien



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

# Gegen den Mainstream

Hoffnung auf neue Therapien gegen die Schlafkrankheit

Wissenschaftler der TU Darmstadt um Professor Markus Engstler vom Institut für Mikrobiologie und Genetik haben in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen Forschungsergebnisse erzielt, die es ermöglichen könnten, mittelfristig die Schlafkrankheit zu heilen. Die Ergebnisse wurden in dem internationalen Fachmagazin „Cell“ veröffentlicht.

Rund 300.000 Menschen leiden zurzeit an der Afrikanischen Schlafkrankheit und 60 Millionen Menschen leben in ständiger Gefahr, durch den Biss einer Tsetse-Fliege mit der Schlafkrankheit infiziert zu werden. „60.000 Menschen sterben Jahr für Jahr an ihr – Tendenz steigend“, rechnet Professor Markus Engstler vor. Doch das könnte sich nun ändern, denn der Genetiker hat gemeinsam mit seinen Mitarbeitern herausgefunden, wie es die Erreger der Schlafkrankheit schaffen, der Immunabwehr des Körpers zu entgehen. Das könnte mittelfristig zur Entwicklung neuer Medikamente gegen die bislang kaum zu therapierende Krankheit führen.

Die Schlafkrankheit zählt zu den „vergessenen Krankheiten“, auf die besonders die Hilfsorganisation „Ärzte ohne Grenzen“ seit Jahren immer wieder aufmerksam macht. „Der Krankheitsverlauf ist bereits seit hundert Jahren bekannt, und trotzdem gibt es bis heute kaum wirksame Medikamente“, erklärt Engstler. Übertragen wird die Schlafkrankheit durch die Tsetse-Fliege, das Verbreitungsgebiet befindet sich ausschließlich in Afrika, südlich der Sahara, im sogenannten Tsetse-Gürtel. Sie übertragen einen einzelligen Erreger, Trypanosoma brucei, auf viele Tierarten – von Antilopen über Löwen bis hin zu Rindern. Gerade im Nutzvieh vermehren sich die spindelförmigen Trypanosoma gut und können so leicht auf den Menschen übertragen werden.

*„Das Prinzip, nach dem sich die Erreger schützen, ist ebenso einfach wie perfide: Sie fressen die Antikörper, nutzen sie also sogar noch als Nahrung.“*

Zusammen mit seinem Kollegen Professor Peter Overath von der Universität Tübingen hat der Darmstädter Biologe fast drei Jahre lang versucht herauszufinden, wie die Einzeller es schaffen, sich des Immunsystems des Menschen zu erwehren. Nun gelang Engstler der Nachweis: Trypanosomen schwimmen frei im Blut und sie schwimmen immer in die gleiche Richtung. Antikörper, die nach der Infektion rasch vom Körper gebildet werden, docken an den Einzeller an, werden aber durch die Strömung entlang der glatten Oberfläche an den hinteren Teil des Trypanosoms geschwemmt – dorthin, wo sich der Mund befindet. Der Krankheitserreger kann dank dieser hydrodynamischen Kräfte die Proteine einfach schlucken. „Das Prinzip, nach dem sich die Erreger schützen, ist ebenso einfach wie perfide: Sie fressen die Antikörper, nutzen sie also sogar noch als Nahrung.“

Das Darmstädter Biologenteam prüfte diese „Segel-Hypothese“ durch eine Vielzahl von Experimenten, deren Grundlagen Markus Engstler am Institut für Mikrobiologie und Genetik der LMU München legte, wo er bis Anfang 2006 geforscht hatte. Einen wichtigen Beitrag lieferte auch Geert Wiegertjes vom Wageningen Institute for Animal Sciences (Niederlande), der sehr große Antikörper gegen Trypanosomen herstellte. Die Experimente bestätigten die These: Je größer die Antikörper sind, desto ausgeprägter ist der Effekt. Um seine „Segel-Hypothese“ zu beweisen, griff Engstler zu einem genetischen Trick, der RNA-Interferenz. Dabei werden einzelne Gene daran gehindert, Proteine zu bilden. Auf diese Weise brachten die Forscher den Parasiten dazu, rückwärts zu schwimmen. Wie erwartet starben die Mutanten allesamt.

Doch das Fressprinzip funktioniert nicht lange. Irgendwann kommt Trypanosoma mit dem Schlucken nicht mehr hinterher und zu viele Antikörper docken an. Der Einzeller stirbt – aber nur für den Fall, dass er es bis dahin nicht geschafft hat, seinen „Mantel“ zu wechseln. Dieser „Mantel“ ist die glatte Oberfläche, die in Wahrheit aus rund zehn Mil-



Professor Markus Engstler

Bild: Andreas Arnold

## Überzeugende Beweise

Die Hypothese, dass hydrodynamische Kräfte tatsächlich Moleküle in biologischen Membranen bewegen können, erschien den Forschern zunächst sehr unwahrscheinlich und war zuvor auch noch nie postuliert worden. Grund dafür sind die besonderen physikalischen Bedingungen an Grenzflächen im molekularen Maßstab. Hier sollte nach allgemeiner Auffassung der Fachwissenschaftler „hydrodynamische Flaute“ herrschen.

Die Hypothese hat weit reichende Konsequenzen, denn Strömungen umgeben nahezu alle Zellen. Bewegen sich etwa auch auf der Oberfläche der so genannten Epithelzellen, die das Blutgefäßsystem auskleiden, große Proteine im Strom des Blutes? Können so Informationen zum Beispiel über die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes empfangen und weitergeleitet werden?

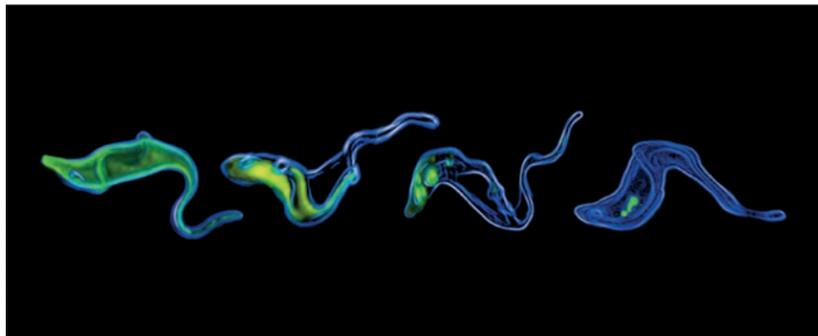
Als Markus Engstler die Ergebnisse der Forschungsarbeiten und die „Molecular Sail Hypothesis“ bei dem renommierten Journal „Cell“ zur Publikation einreichte, waren die Gutachter geteilter Meinung: einerseits euphorisch, andererseits ungläubig. Die Herausgeber forderten weitere Beweise. Engstler entwarf dazu die RNA-Interferenz-Experimente, die im Frühsommer 2007 vom Darmstädter Doktoranden Niko Heddergott durchgeführt wurden.

Originalpublikation: M. Engstler, T. Pfohl, S. Herminghaus, M. Boshart, G. Wiegertjes, N. Heddergott, P. Overath, Hydrodynamic flow-mediated protein sorting on the cell surface of trypanosomes, Cell 131, Nr 3, 505-515 (2. November 2007).

lionen Molekülen eines einzigen Proteins besteht. Der Krankheitserreger ist in der Lage, die Protein-Moleküle allesamt auszutauschen. Er legt dann einen Mantel aus Millionen Molekülen eines anderen Proteins an. Trypanosoma brucei verfügt über mehrere hundert verschiedener Proteine in seinem „Kleiderschrank“. Medikamente, die den Mantel angreifen, dürften daher so gut wie nicht zu finden sein.

*Auf der Suche nach neuen Therapien geht Professor Engstler mit seinen Kollegen einen neuen Weg. Er will versuchen, den Parasiten am Schwimmen zu hindern oder ihn zumindest zu bremsen.*

„Einen Impfstoff wird es vermutlich nie geben“, konstatiert Engstler. Auf der Suche nach neuen Therapien geht er mit seinen Kollegen deswegen einen anderen Weg. Er will versuchen, den Parasiten am Schwimmen zu hindern oder ihn zumindest zu bremsen. Wenn er langsamer wird, reicht die Strömung an der Zelloberfläche nicht mehr aus, die Antikörper schnell genug zum Mund zu befördern. „Wir suchen nach der Stecknadel im Heuhaufen. Es gibt zahllose Substanzen, die in Frage kommen“, weiß der Genetiker, denn die Schwimmbewegung werde durch wahrscheinlich Hunderte von Genen beziehungsweise deren Proteinen kontrolliert. Bei der Suche hilft Professor Boris Schmidt vom Fachgebiet Chemie der TU Darmstadt. Er hat bereits 50 Test-Substanzen geliefert, die womöglich ein Trojanisches Pferd für die Mantelproteine sein könnten. Und es werden noch sehr viel mehr folgen. Um die Suche zu vereinfachen, müssten Pharmafirmen den Forschern ihre „Substanz-Bibliotheken“ öffnen, appelliert Engstler. „Nur in Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern und Unternehmen ist es möglich, relativ schnell einen Wirkstoff zu finden.“ Das könnte vielen tausend Menschen jährlich das Leben retten. Gerda Kneifel



Trypanosomen, die Erreger der Schlafkrankheit, bewegen sich in Richtung ihres spitzen Endes. Die auf den Zellen aufsitzenden, grün angefärbten Antikörper werden durch den „Fahrtwind“ zum Hinterende der Zellen und zum Zellmund getrieben und verdaut.

Bild: TUDarmstadt