

Medienmitteilung vom 19.3.2015

## **swissTB-Award 2015: Ausgezeichnete Forschung zu Antivirulenz-Wirkstoffen und latenter Tuberkulose**

*Seit 2002 unterstützt die Schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung swissTB die Erforschung der Tuberkulose mit dem swissTB-Award. Den diesjährigen Preis, dotiert mit CHF 10'000, teilen sich Giulia Manina vom Laboratory of Microbiology and Microsystems der Ecole polytechnique fédérale in Lausanne und Jan Rybniker, der im Team von Prof. Stewart Cole ebenfalls an der Ecole polytechnique fédérale in Lausanne forscht.*

Auch dieses Jahr wird der swissTB-Award gleich an zwei junge Wissenschaftler vergeben, deren Arbeiten sich inhaltlich jedoch stark unterscheiden: Während Jan Rybniker die Rolle und Möglichkeiten von Antivirulenz-Wirkstoffen als alternative Bekämpfung multiresistenter Tuberkulose-Bakterien erforscht, beschäftigt sich Giulia Manina mit den unterschiedlichen Reaktionsweisen von Tuberkulose-Bakterien auf das Immunsystem des Trägers und auf Medikamente.

### Alternativer Ansatz: Antivirulenz-Wirkstoffe

Die Arbeit von Jan Rybniker befasst sich mit multiresistenten Tuberkulose-Keimen: Um die Entstehung von immer mehr resistenten Keimen zu verhindern, sind neben neuen Antibiotika auch alternative Ansätze nötig. Einer davon sind Anti-Virulenz-Wirkstoffe: Die Virulenz, also die Infektionskraft eines Erregers, wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Können die Virulenz-Faktoren verringert werden, kann sich das menschliche Immunsystem besser gegen die Tuberkulose-Bakterien wehren: „Beim Anti-Virulenz-Ansatz übernimmt nicht ein Medikament das Abtöten der Bakterien, sondern die menschliche Immunabwehr selbst. Gegen diesen Tötungsmechanismus gibt es – im Gegensatz zu herkömmlichen Antibiotika – keine Resistenz“, erklärt Jan Rybniker die Notwendigkeit alternativer Ansätze zur Verhinderung von resistenten Tuberkulose-Keimen.

Einer der Hauptvirulenz-Faktoren des Tuberkulose-Erregers ist das so genannte ESX-1-Sekretionssystem. Rybniker und sein Team haben in ihrer nun ausgezeichneten Arbeit über 12'000 Wirkstoffe einer Molekülbank untersucht und schliesslich zwei Stoffe gefunden, die das ESX-1-Sekretionssystem angreifen. Die Tuberkulose-Bakterien im menschlichen Körper haben dadurch weniger Infektionskraft: Die Immunabwehr kann sich deutlich besser gegen den Erreger wehren. Auf die Behandlung von Tuberkulose haben die Forschungsergebnisse des swissTB-Award-Preisträgers vorerst noch keine Auswirkungen: „Mit unserer Arbeit konnten wir erst zeigen, wie Antivirulenz-Wirkstoffe gefunden werden können. So können nicht nur wir selbst, sondern auch andere Forscher weltweit gezielt nach weiteren Wirkstoffen suchen, welche die Bekämpfung der Tuberkulose dereinst verbessern werden.“

### Tuberkulose-Bakterien als „Individuen“ untersucht

Weniger mit der direkten Bekämpfung als viel mehr mit dem besseren Verständnis des Verhaltens von Tuberkulose-Bakterien beschäftigt sich Giulia Manina: „Tuberkulose ist eine Krankheit mit sehr unterschiedlichen Ausprägungen wie der aktiven und der asymptomatischen, latenten Form. Man geht davon aus, dass bis zu einem Drittel der Weltbevölkerung eine latente Tuberkulose aufweisen könnte“, erklärt die Forscherin. Noch ist jedoch weitgehend unklar, wie sich die Erreger in verschiedenen Krankheitsstadien unter Einfluss des Immunsystems und von Medikamenten verhalten.

Für ihre mit dem swissTB-Award ausgezeichnete Arbeit betrachtete Manina die Tuberkulose-Bakterien deshalb nicht als einheitliche Population, sondern untersuchte sie als „Individuen“ auf ihre spezifischen Eigenschaften hin, insbesondere wie und wo sie sich vermehren. Die Arbeit zeigt, dass Tuberkulose-Bakterien bereits unter normalen Wachstumsbedingungen grosse Unterschiede zeigen, die sich unter Stress noch verstärken. Manina und ihr Team kommen zum Schluss, dass es diese unterschiedlichen Reaktionsweisen der Tuberkulose-Bakterien auf das Immunsystem des Patienten sowie auf die Einwirkung von Medikamenten sind, die zu einer latenten Tuberkulose sowie zu Medikamentenresistenzen führen. „Mit weiteren Untersuchungen dieser unterschiedlichen Reaktionsweisen können neue Biomarker entdeckt werden, die wiederum neue diagnostische und therapeutische Strategien insbesondere im Kampf gegen die „versteckten“ Bakterienpopulationen bei latenter Tuberkulose ermöglichen“, hofft die Forscherin.

Rybniker, Jan et al.: Anticytolytic Screen Identifies Inhibitors of Mycobacterial Virulence Protein Secretion. *Cell Host & Microbe* (2014) 16, 538–548

Manina, Giulia et al.: Stress and Host Immunity Amplify Mycobacterium tuberculosis Phenotypic Heterogeneity and Induce Nongrowing Metabolically Active Forms. *Cell Host & Microbe* (2015) 17, 1–15

Die vollständigen Arbeiten sowie die CV der beiden Preisträger können auf [www.swisstb.org](http://www.swisstb.org) heruntergeladen werden.

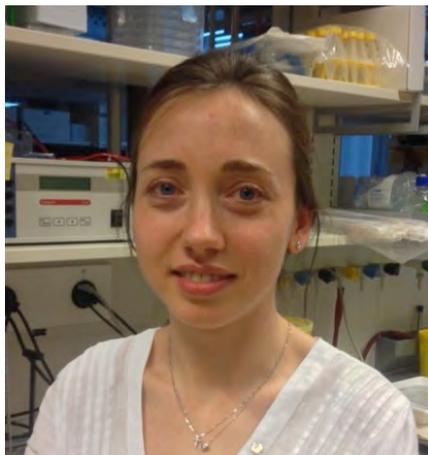
---

## swissTB – [www.swisstb.org](http://www.swisstb.org)

Die schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung swissTB wurde 2001 mit dem Ziel gegründet, die Tuberkulose-Forschung in der Schweiz zu fördern. Denn obwohl die Infektionskrankheit in der Schweiz eingedämmt und gut unter Kontrolle ist, ist die Tuberkulose weltweit eine der häufigsten Infektionskrankheiten – und für jährlich mehr als drei Millionen Todesfälle verantwortlich.

swissTB vergibt jährlich einen mit CHF 10'000 dotierten Forschungspreis. Mit dem swissTB-Award werden herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Tuberkulose ausgezeichnet, welche zum grössten Teil in der Schweiz durchgeführt wurden.

---



PhD Giulia Manina



Dr. med., Dr. nat. med. Jan Rybniker

### Kontakt und weitere Informationen:

Dr. med. Otto Brändli, Präsident swissTB  
Hömelstrasse 15, 8636 Wald  
M 079 688 53 37, [braendli@swisslung.org](mailto:braendli@swisslung.org)

*Hochauflösende Dateien der hier gezeigten Bilder stehen zur Verfügung und können per E-Mail angefordert werden.*