



MEDIENMITTEILUNG

LUNGENLIGA ZÜRICH

Zürich, 14. März 2008

Wilfriedstrasse 7
8032 Zürich
Telefon 044 268 20 00
Telefax 044 268 20 20

Spendenkonto 80-1535-7
MWST-Nr. 351764

Welt-Tuberkulose-Tag 2008: Junge Forscher ausgezeichnet

Swiss TB verleiht Award an Nicole Scherr und Dr. Srinivas Honnappa

Tuberkulose ist weltweit noch immer eine der häufigsten Infektionskrankheiten mit gegen zwei Millionen Todesfällen jedes Jahr. Anlässlich des Welt-Tuberkulose-Tags vom 24. März 2008 verleiht die Schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung Swiss TB bereits zum siebten Mal den von der Lungenliga Zürich gesponserten Swiss-TB-Award. Mit dem Preis in der Höhe von Fr. 10'000 ausgezeichnet werden dieses Jahr die jungen Wissenschaftler Nicole Scherr und Dr. Srinivas Honnappa.

Mit dem diesjährigen Swiss-TB-Award, der von der Lungenliga Zürich gesponsert wird, werden die jungen Forscher Nicole Scherr, Doktorandin bei Jean Pieters am Biozentrum der Universität Basel, und Dr. Srinivas Honnappa, Postdoktorant bei Michel Steinmetz am Paul Scherrer Institut in Villigen, ausgezeichnet: Sie haben die Struktur eines Signalmoleküls des Tuberkuloseerregers entschlüsselt und damit der Entwicklung effizienter Medikamente im Kampf gegen die Tuberkulose neue Möglichkeiten eröffnet. Die Auszeichnung bedeutet den beiden Wissenschaftler viel: „Wir fühlen uns durch den Swiss-TB-Award sehr geehrt. Unser Projekt war enorm arbeitsintensiv und risikoreich, wussten wir doch bis zum Schluss nicht, ob es uns überhaupt gelingen würde, die komplexe Struktur des Signalmoleküls PknG zu entschlüsseln“, so Nicole Scherr und Srinivas Honnappa.

Strukturentschlüsselung als Basis

Hintergrund ihrer Forschungsarbeit ist eine besondere Eigenschaft des Tuberkulosebakteriums: „Tuberkulosebakterien haben effiziente Strategien entwickelt, um dem menschlichen Immunsystem ein Schnippchen zu schlagen“, erklärt Nicole Scherr. So versuchen die Bakterien gar nicht erst, den menschlichen Fresszellen zu entgehen, sondern lassen sich ohne Gegenwehr verspeisen. Sie werden dabei jedoch nicht etwa unschädlich gemacht: Mit einem speziellen Signalmolekül, der so genannten Proteinkinase G (PknG), die bereits 2004 vom Team um Jean Pieters am Biozentrum Basel entdeckt wurde, verhindert das Tuberkulosebakterium, dass es in der Fresszelle verdaut und damit vernichtet wird. Könnte die PknG nun durch ein Medikament geblockt werden, könnte auch der Selbstschutz des Tuberkulosebakteriums teilweise aufgehoben und damit die Vermehrung des Erregers gehemmt werden, so die Überlegung der Forscher des Basler Biozentrums. Um eine entspre-

chende Substanz – einen so genannten Inhibitor – zu entwickeln, war jedoch vertieftes Wissen über die Struktur des PknG nötig.

Aufwändige Probenvorbereitung

Um den Aufbau der PknG zu analysieren, arbeitete das Biozentrum Basel mit dem Team von Michel Steinmetz am Paul Scherrer Institut in Villigen zusammen. Srinivas Honnappa bediente sich der Röntgenkristallografie, um die Struktur des Moleküls zu entschlüsseln. Dabei wird im Synchrotron Röntgenstrahlung durch eine kristallisierte Probe geschossen. Die grösste Herausforderung bestand nun darin, die Probe der PknG entsprechend zu präparieren: „Wir mühten uns beinahe zwei Jahre damit ab, die Proben zu reinigen und anschliessend brauchbare Kristalle zu züchten“, so Nicole Scherr. Der Durchbruch gelang erst, als die Nicole Scherr zusammen mit ihrer Kollegin Gabriele Kunz eine frische Probe unverzüglich nach Villigen brachten und Srinivas Honnappa zugleich eine neue Methode, die Kristalle zu gefrieren, einsetzte. Honnappa gelang es schliesslich, das Molekülmodell der PknG sowie einen Inhibitor, der das Funktionieren der PknG stark einschränkt, zu bauen. „Die genaue Kenntnis über die Struktur der PknG macht es nun möglich, einen optimalen Inhibitor zu entwickeln, der die PknG gezielt blockt und dabei andere Proteinkinasen im menschlichen Körper nicht oder kaum tangiert“, erläutert Srinivas Honnappa die Wichtigkeit der nun von Swiss TB ausgezeichneten Grundlagenforschung.

Langer Weg bis zum fertigen Medikament

Die Entwicklung eines effizienten Inhibitors könnte dereinst die Grundlage für neue Medikamente zur Behandlung von Tuberkulose darstellen. Bis zur Entwicklung eines Medikamentes ist es jedoch noch ein langer Weg, auf dem weitere Grundlagenforschung nötig sein wird. Nicole Scherr und Srinivas Honnappa werden auf jeden Fall dabei bleiben und sich weiter mit der Struktur der PknG und möglicher Inhibitoren beschäftigen. Dabei soll auch die erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen dem Biozentrum Basel und dem Paul Scherrer Institut weitergeführt werden.

Stichwort Tuberkulose

Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die durch Tuberkulosebakterien verursacht wird. Die häufigste Form ist die Lungentuberkulose. Tuberkulose ist bei Kontakt mit einer erkrankten Person ansteckend, die Ansteckung erfolgt über die Atemwege von Mensch zu Mensch. Insbesondere für kleine Kinder und immungeschwächte Personen ist Tuberkulose gefährlich. Wenn sie richtig behandelt wird, ist die Krankheit jedoch heilbar.

In der Schweiz ist Tuberkulose mit weniger als 10 Erkrankten pro 100'000 Einwohner eine seltene Krankheit geworden. Weltweit jedoch ist sie noch immer eine der häufigsten und schlimmsten Infektionskrankheiten, die jährlich rund zwei Millionen Menschenleben fordert. Neun Millionen Menschen erkranken weltweit jährlich neu an Tuberkulose. Besonders gefährlich sind die immer häufiger auftretenden multiresistenten Formen der Tuberkulose; diese machen mittlerweile geschätzte 5% aller neuen Tuberkulosefälle aus und verlaufen oft tödlich.

Die Schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung Swiss TB wurde 2001 mit dem Ziel gegründet, die Tuberkuloseforschung in der Schweiz zu unterstützen und voranzutreiben sowie den Austausch zwischen den Forschergruppen zu fördern. Jährlich wird anlässlich des Welt-Tuberkulose-Tags vom 24. April der Swiss-TB-Award in der Höhe von Fr. 10'000, gesponsert von der Lungenliga Zürich, verliehen.

www.swisstb.ch

Die Lungenliga Zürich setzt sich seit 100 Jahren für gesunde Lungen und gesunde Luft ein. Sie betreut und unterstützt dabei Lungen- und Tuberkulosekranke und engagiert sich in der Tabakprävention, für den Schutz vor Passivrauch und für saubere Luft. Überdies unterstützt die Lungenliga Zürich Forschungsprojekte im Bereich Lungenkrankheiten.

www.lungenliga-zh.ch

Weitere Informationen:

Dr. Otto med. Brändli
Präsident Swiss TB und Präsident Lungenliga Zürich
Telefon 079 688 53 37
otto.braendli@lungenliga-zh.ch

Lungenliga Zürich
Wilfriedstrasse 7
8032 Zürich
Telefon 044 268 20 00
www.lungenliga-zh.ch

Bildlegende: Nicole Scherr und Dr. Srinivas Honnappa (Foto: Ingrid Singh/Photo-Department Biozentrum)

Diese sowie weitere Medienmitteilungen stehen unter www.lungenliga-zh.ch > Medien zum Download bereit. Das Abstract der ausgezeichneten Arbeit stellen wir auf Anfrage gerne zur Verfügung.*

**Scherr, Honnappa et. al.: Structural basis for the specific inhibition of protein kinase G, a virulence factor of mycobacterium tuberculosis. PNAS July 17, 2007*