



## MEDIENMITTEILUNG

LUNGENLIGA ZÜRICH

Zürich, 9. März 2009

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

Spendenkonto 80-1535-7  
MWST-Nr. 351764

### Fruchtaroma lässt Tuberkulosebakterien schwach werden

#### Welt-Tuberkulose-Tag 2009: Swiss-TB-Award vergeben

*Weltweit sind nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO rund 50 Millionen Menschen mit einer Form der Tuberkulose infiziert, welche gegen die üblicherweise eingesetzten Medikamente resistent ist. Wissenschaftlern des Departements für Biosysteme der ETH Zürich in Basel und des Instituts für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich ist es nun gelungen, die Wirksamkeit eines Medikamentes bei multiresistenter Tuberkulose zu verbessern. Für ihre Arbeit sind sie mit dem Swiss-TB-Award 2009 ausgezeichnet worden.*

Die Behandlung von Menschen, die an einer multiresistenten Form der Tuberkulose erkrankt sind, ist schwierig: Die üblicherweise in der Tuberkulose-Behandlung eingesetzten Medikamente sind gegen die resistenten Stämme unwirksam. Zum Einsatz kommt in solchen Fällen unter anderem das Medikament Ethionamid. Das Problem dabei: Das Medikament entwickelt in hoher Dosierung toxische Nebenwirkungen. Da das Tuberkulose-Bakterium jedoch ein Eiweiss produziert, welches ~~die~~ verhindert, dass Ethionamid seine Wirkung entfaltet, sind hohe Dosierungen des Medikaments nötig; schwere Nebenwirkungen sind vorprogrammiert.

#### *Bestehende Resistenzen ausschalten*

Die Behandlung multiresistenter Tuberkulose ist ein vorrangiges Ziel der Tuberkulose-Forschung. Sie beschäftigte auch die Forscher aus dem Team von Wilfried Weber und Martin Fussenegger am Departement für Biosysteme der ETH Zürich in Basel: „Grundsätzlich gibt es zwei Alternativen in der Behandlung von multiresistenter Tuberkulose: Entweder werden laufend neue Antibiotika entwickelt, gegen die sich jedoch wieder Resistenzen bilden können; oder man versucht, die Resistenzen auszuschalten, um bestehende Medikamente wieder wirksam zu machen“, erklärt Wissenschaftler Wilfried Weber. Die Forscher entschieden sich für die zweite Möglichkeit. Ihr Ziel war es, eine Substanz zu finden, die drei Kriterien erfüllen sollte: Als erstes musste es ein Protein, das im Tuberkulose-Bakterium eine Resistenz gegen Ethionamid bewirkt, angreifen. Zum zweiten musste die Substanz für den Menschen gut verträglich sein; und zu guter Letzt musste sie noch fähig sein, überhaupt in die Zellen, in denen sich der Tuberkulose-Erreger versteckt, zu gelangen.

#### *Aromastoff mit unerwarteter Wirkung*

Um verschiedene Substanzen auf diese drei Bedingungen zu testen, arbeitete das Departement für Biosysteme eng mit dem Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich zusammen. Dort wurden im Sicherheitslabor verschiedene Substanzen an resistenten Tuberkulose-Erregern getestet. Schliesslich konnte mit 2-Phenyl-Ethylbutyrat ein Stoff gefunden werden, der alle Kriterien erfüllt und zudem bereits gut erforscht ist: Die Substanz ist ein alltäglicher Le-

bensmittelzusatz mit einem fruchtigen Aroma, der in zahlreichen Ländern verwendet wird. „2-Phenyl-Ethylbutyrat dringt in die Zellen ein und sorgt dafür, dass die natürliche Resistenz gegen das Medikament Ethionamid ausgeschaltet wird. Oder einfacher gesagt: Der Stoff macht das Medikament wirksamer“, erklärt Wilfried Weber. Dadurch kann das Medikament niedriger dosiert eingesetzt werden, und toxische Nebenwirkungen bleiben weitgehend aus. Doch wie hoch ist die Gefahr, dass das Tuberkulose-Bakterium auch gegen den neuen Stoff eine Resistenz entwickelt? Diese sei gering, so der Forscher Weber: „Da 2-Phenyl-Ethylbutyrat nicht in einen lebenswichtigen Prozess des Bakteriums, sondern lediglich in einen Regulationsmechanismus eingreift, ist eine Resistenzentwicklung eher unwahrscheinlich.“

#### *Weitere Forschung nötig*

Die Wirksamkeit der Kombination von Antibiotika und 2-Phenyl-Ethylbutyrat muss nun weiter untersucht und getestet werden. Doch dies kostet Geld: „Allein für die nötigen Vorversuche und den Antrag, klinische Tests am Menschen durchzuführen, entstehen Kosten von rund einer Million Schweizer Franken“, so Wilfried Weber. Mit einer Spin-Off-Firma der ETH Zürich in Basel, der BioVersys, sollen nun Investoren, beispielsweise aus der Pharmaindustrie, gesucht werden, damit weitere Studien finanziert werden können. Der von der Schweizerischen Stiftung für Tuberkuloseforschung Swiss TB verliehene Award in der Höhe von Fr. 10'000 ist damit finanziell gesehen nur ein Tropfen auf dem heissen Stein. Dennoch hat er für das Forscherteam eine grosse Bedeutung, wie Wilfried Weber betont: „Die Auszeichnung verstärkt die Glaubwürdigkeit des Forschungsprojektes und hilft mit, unsere Arbeit bekannt zu machen. Damit leistet sie uns beim Vorantreiben der weiteren Forschung sehr wichtige Dienste.“



Wilfried Weber



Ronald Schoenmakers, Marc Gitzinger, Martin Fussenegger, Wilfried Weber; Departement für Biosysteme der ETH Zürich in Basel



Peter Sander, Thomas Grau;  
Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich

### **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~~ 16. März der Swiss-TB-Award in der Höhe von Fr. 10'000, gesponsert von der Lungenliga Zürich, verliehen.

[www.swisstb.ch](http://www.swisstb.ch)

### **Lungenliga Zürich**

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](http://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](mailto:otto.braendli@lungenliga-zh.ch)

*Lungenliga Zürich*  
*Wilfriedstrasse 7*  
*8032 Zürich*  
*Telefon 044 268 20 00*  
[www.lungenliga-zh.ch](http://www.lungenliga-zh.ch)

*Diese sowie weitere Medienmitteilungen stehen unter [www.lungenliga-zh.ch](http://www.lungenliga-zh.ch) > Medien zum Download bereit. Das Abstract der ausgezeichneten Arbeit\* stellen wir auf Anfrage gerne zur Verfügung. Die hier dargestellten Bilder können in hoch auflösender Form angefordert werden.*

\*Wilfried Weber et al: A synthetic mammalian gene circuit reveals antituberculosis compounds. PNAS Juli 22, 2008