

28. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE

Wie alte Waffen helfen, neue therapeutische Ansätze gegen Infektionskrankheiten zu finden

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede, Hannover

Um tödliche Infektionserkrankungen eindämmen zu können, ist die Wissenschaft ständig gefordert, neue Ansätze zu erforschen. Ein alternativer Ansatz für die Behandlung von bakteriellen oder viralen Infektionen, ist die pharmakologische Verstärkung der antimikrobiellen Fähigkeiten von Immunzellen und eine dadurch resultierende Stärkung des Wirtsimmunsystems. Antimikrobielle Peptide (AMPs) als Immunmodulatoren werden aktuell als alternative Behandlungsstrategie gegen verschiedene Infektionserkrankungen bei Mensch und Tier diskutiert. Sie kommen in allen Reichen des Lebens vor. Bisher wurden über 1200 Peptide mit antimikrobieller Wirkung beschrieben. Bei den sogenannten Cathelicidinen handelt es sich um positiv geladene Moleküle variierender Länge. Sie werden von neutrophilen Granulozyten, Monozyten, B- und T-Zellen, Natürlichen Killer Zellen und Epithelzellen der Hoden, der Haut, des Gastrointestinal- und des Atemtraktes produziert. Während Maus und Mensch je nur über ein Cathelicidin verfügen, wurden in Rind und Schwein mehrere unterschiedliche Arten an Cathelicidinen nachgewiesen. Hierzu gehören unter anderem die bovinen Peptide BMAP-27 und BMAP-28.

Das Ziel unserer aktuellen Forschungstätigkeiten in der Arbeitsgruppe Infektionsbiochemie am Institut für Biochemie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule ist es zu erforschen, welche Wirkung antimikrobielle Peptide als endogene Wirtimmunfaktoren gegen bakterielle oder virale Pathogene wie z.B. gegen MRSA oder SARS-CoV-2-Infektionen aufweisen. Dabei soll zum einen untersucht werden, über welche antimikrobielle Wirkung spezifische Peptide selbst verfügen und inwieweit sie Immunzellen wie Phagozyten in ihrer Immunabwehr stärken.

So wurde unter anderem der Effekt verschiedener AMPs auf livestock-assoziierte MRSA (LA-MRSA) untersucht. Dabei wurde gezeigt, dass die bovinen Cathelicidine BMAP-27 und BMAP-28 die niedrigste minimale inhibierende Konzentration (MIC) im Vergleich zu Cathelicidinen von Maus (mCRAMP) und Mensch (LL-37) benötigen, um LA-MRSA im Wachstum zu hemmen. Diese Arbeiten deuten an, dass sich möglicherweise insbesondere die bovinen Cathelicidine BMAP-27 und BMAP-28 als alternative Behandlungsstrategie eignen könnten.

Neben ihrer direkten antimikrobiellen Aktivität, wurde für einige AMPs auch eine starke immunmodulatorische Wirkung aufgezeigt, insbesondere bei neutrophilen Granulozyten. Neutrophile Granulozyten sind die „erste Verteidigungslinie“ der angeborenen Immunabwehr, die in der Lage sind einwandernde Erreger zu phagozytieren oder über sogenannte DNA-Netze (neutrophil extracellular traps) zu immobilisieren. Im Fall einer Fehlregulation können Neutrophile aber auch zu schädlichen Wirkungen wie Thrombose oder Lungenschädigungen, wie im Falle der SARS-CoV-2-Infektion beitragen. Ein besseres Verständnis der Regulation des Immunsystems und die Charakterisierung der endogenen Wirkung von AMPs auf die Erreger-Wirt-Interaktion ist daher unbedingt von Nöten, um neue therapeutische Ansatzpunkte im Bereich der Immunmodulation zu charakterisieren.