

InnateFun: Moleküle stärken Immunsystem

Fraunhofer entwickelt mit Partnern neuen Therapieansatz im Kampf gegen Infektionskrankheiten

Infektionen stellen für Patienten im Krankenhaus eine steigende Gefahr dar. Das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB hat im Projekt InnateFun zusammen mit mehreren Partnern einen neuen Therapieansatz erarbeitet. Dabei werden die Immunrezeptoren der Zellen so beeinflusst, dass die Zellen die schädlichen Mikroorganismen besser abwehren können. Bei Infektionen mit den auch in Krankenhäusern verbreiteten Hefepilzen der Gattung *Candida* wurde dieser Therapieansatz bis zum Tiermodell untersucht. Die ersten Ergebnisse sind vielversprechend.

Krankenhäuser sind Orte der Rettung, können aber auch Gefahren bergen. Denn das Risiko, sich bei einem Krankenhausaufenthalt mit Keimen oder Viren zu infizieren, ist nicht unerheblich. Für Patientinnen und Patienten, die ohnehin geschwächt sind oder sich gerade von einer Operation erholen, kann eine zusätzliche Infektion schwerwiegende Komplikationen zur Folge haben. Invasive Infektionen mit Pilzen der Gattung *Candida* oder *Aspergillus* sind besonders gefürchtet. *Candida* findet sich häufig auch als Biofilm auf medizinischen Geräten wie etwa Kathetern. Der herkömmliche therapeutische Ansatz, die Infektion durch Medikamente zu bekämpfen, die die Pathogene abtöten sollen, ist oftmals nicht zielgerichtet genug und stößt da an seine Grenzen, wo die krankmachenden Mikroorganismen resistent geworden sind.

Das Fraunhofer IGB verfolgt im Projekt InnateFun einen neuen Ansatz. Die Stuttgarter Forscherinnen und Forscher machen sich die Fähigkeiten des menschlichen Immunsystems als Verteidigungssystem zu Nutze. Prof. Steffen Rupp, stellvertretender Institutsleiter und Koordinator des Geschäftsfelds Gesundheit, erklärt: »Die grundlegende Idee des Projekts besteht darin, das Immunsystem zu befähigen, schneller, wirksamer und gezielter auf eine Infektion zu reagieren.« Dazu haben am Fraunhofer IGB Dr. Anke Burger-Kentischer und ihr Team Reporter-Zelllinien, die sie selbst etabliert und patentiert haben, mit Molekülen versetzt, die in ihrer Struktur den Pathogenen ähnlich sind, um damit eine Reaktion der Immunrezeptoren auszulösen. Die Idee dahinter: Wenn das Immunsystem auf die Moleküle reagiert, bekämpft es auch die echten Pathogene effektiver.

Immunsystem im Reagenzglas

Was einleuchtend und logisch klingt, ist ein aufwendiger Prozess. »Die Schwierigkeit bestand darin, aus vielen tausend Molekülen diejenigen herauszufinden, bei denen die Reporter-Zelllinien eine Reaktion zeigen«, sagt Dr. Burger-Kentischer. Deshalb wurden zunächst via Computational Chemistry durch das Fraunhofer Project Center for Drug Delivery and Discovery at Hebrew University einige hundert Moleküle herausgefiltert, die als Kandidaten infrage kommen. Dabei handelt es sich um ein in der Pharmaforschung gängiges Verfahren, mit dem man am Rechner die Eigenschaften und Strukturen von Molekülen oder auch Festkörpern untersucht und simuliert. Im zweiten Schritt wurden die Moleküle, die man am Computer nur virtuell gebaut hatte, im Labor chemisch synthetisiert.

Im dritten Schritt setzten die Forscherinnen und Forscher des Fraunhofer IGB die in einer Lösung befindlichen Substanzen nacheinander auf die speziell hergestellten Zelllinien an. Bei diesem Verfahren, in der Fachsprache als Assay bezeichnet, erkennen die Forscher schließlich an einer Farbreaktion, auf welche Substanzen die Zellen reagieren. Deren Immunrezeptoren aktivieren ein sogenanntes Reporter-Gen, das die Farbreaktion auslöst.

Mit den Molekülen, die bei den In-vitro-Tests eine Reaktion ausgelöst haben, starteten die Versuche in die nächste Phase, dem Ex-vivo-Experiment. Hier wurden die Tests wiederholt, aber diesmal nicht mit den Zelllinien, sondern mit menschlichem Blut und daraus aufgereinigten Immunzellen. Jetzt können die Forschenden sehen, ob und wie die Immunrezeptoren in einer natürlichen (primären) Zelle auch auf die Moleküle (Immunmodulatoren) reagieren.

Die weiteren Parts übernahmen Kooperationspartner, die mit dem Fraunhofer IGB bei InnateFun zusammenarbeiten. Zu den Forschungspartnern gehören das Unternehmen EMC microcollections GmbH in Tübingen, die Hebrew University of Jerusalem in Israel mit dem Fraunhofer Project Center for Drug Delivery and Discovery at Hebrew University, die Katholieke Universiteit Leuven, Belgien, die Universitätsklinik Lille, Frankreich und die Universität Wien. Die Partner übernahmen die Ergebnisse des Fraunhofer IGB und testeten unter anderem im Tiermodell, ob die identifizierten Moleküle eine Auswirkung auf eine erzeugte Pilz-Infektion hatten.

Der Proof-of-Principle ist erreicht

Steffen Rupp sagt: »Inzwischen haben wir den ersten großen Meilenstein erreicht. Wir haben Moleküle gefunden, welche die Immunantwort im menschlichen Blut stark beeinflussen und bei Mäusen eine Pilzinfektion weniger dramatisch ablaufen lassen.«

Wenn diese Art der Therapie nach entsprechenden Entwicklungs- und Genehmigungsverfahren eines Tages auf den Markt kommt, hätten die behandelnden Ärztinnen und Ärzte neben den vorhandenen Therapien eine zusätzliche Waffe im Kampf gegen tückische Infektionen im Krankenhaus.

Die Fraunhofer-Forschenden hoffen, dass der neue Therapieansatz eines Tages nicht nur gegen Pilzinfektionen hilft, sondern auch bei anderen Infektionskrankheiten oder bei Auto-Immunerkrankungen, wie beispielsweise Arthritis oder Schuppenflechte, einsetzbar ist.

- [Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB](#)[Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB](#)
- [Forschung Kompakt September 2020 - InnateFun: Moleküle stärken Immunsystem \[PDF 0,45 MB \]](#)