

Wirkstoff gegen Chagas-Krankheit wird weiterentwickelt

Forschern am Helmholtz Zentrum München ist es kürzlich gelungen, einen Wirkstoff zu entwickeln, der gezielt den Erreger der Chagas-Krankheit abtötet. Nun wurden die Wissenschaftler vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) beauftragt, diesen in ‚Science‘ publizierten Ansatz weiter auszuarbeiten. Dafür erhalten sie über drei Jahre hinweg rund 1,5 Millionen Euro

Bereits im Jahr 1843 beschrieb ein ungarischer Arzt zum ersten Mal die einzelligen Parasiten, die heute als Trypanosomen bekannt sind. Und obwohl mittlerweile längst geklärt ist, dass diese bohrkopfförmigen Geißeltierchen schwerwiegende Leiden wie die Chagas- oder die Schlafkrankheit auslösen, gibt es bis heute kaum geeignete Therapien. „Infektionen mit Trypanosomen nehmen weltweit zu und breiten sich zunehmend aus, da Überträger wie die als Kissing Bug* bezeichnete Raubwanze in neue Lebensräume vordringen“, erklärt Prof. Dr. Michael Sattler, Direktor des Instituts für Strukturbiologie (STB) am Helmholtz Zentrum München und Lehrstuhlinhaber für Biomolekulare NMR Spektroskopie an der Technischen Universität München. „Es gibt bisher nur wenige Medikamente gegen Trypanosomen, die noch dazu viele Nebenwirkungen haben.“

Auf der Suche nach einem neuen Wirkstoff gegen die Erreger haben er und seine Kollegen kürzlich einen wichtigen Schritt gemacht: Unter Einsatz modernster Verfahren der Strukturbiologie konnten sie zunächst die Achillesferse des Parasiten ausmachen, um dann einen passgenauen Wirkstoff zu entwickeln. „Konkret geht es um die sogenannten PEX-Proteine, die für den Zuckerstoffwechsel – und damit das Überleben – des Parasiten essenziell sind“, so Sattler. Gemeinsam mit STB-Wissenschaftler Dr. Grzegorz Popowicz sowie Prof. Dr. Ralf Erdmann von der Ruhr-Universität Bochum entwickelte er einen Wirkstoff, der das Zusammenspiel der wichtigsten PEX-Proteine verhindert und so die Trypanosomen abtötet. Grzegorz Popowicz beschreibt das Prinzip bildlich: „Wir haben quasi zunächst das Schloss vermessen und anschließend den Schlüssel dafür entworfen.“

BMBF fördert die Weiterentwicklung

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse sollen die Forscher nun die nächsten Schritte zur Entwicklung eines Medikaments in Angriff nehmen. Dazu wurde vom BMBF das Projekt PEXMED ins Leben gerufen, das mit insgesamt 1,5 Millionen Euro gefördert wird. Neben der ursprünglichen Mannschaft ist auch Prof. Dr. Oliver Plettenburg beteiligt. Er leitet das Institut für Medizinalchemie, welches das Helmholtz Zentrum München in Hannover betreibt.

Ziel von PEXMED ist die Validierung des Wirkstoffs bis zur sogenannten präklinischen Phase. „Zu diesem Zweck sollen neben der Bindung des Wirkstoffs an bestimmte PEX-Proteine insbesondere die Eigenschaften des möglichen Arzneistoffs im Körper weiter verbessert werden“, so Michael Sattler. „Wenn uns das gelingt, haben wir gute Chancen, dass sich unser Wirkstoff anschließend in klinischen Studien beweisen kann.“ Zudem hoffen die Experten, dass sich auch ein Einsatz bei anderen einzelligen Parasiten wie Leishmanien anbietet, die auf ähnliche Proteine angewiesen sind.

Weitere Informationen

* Raubwanzen tragen den Beinamen Kissing Bug, weil sie schlafende Menschen besonders häufig in

die Haut rund um den Mund stechen. Währenddessen scheidet das Insekt Kot aus, der die Trypanosomen enthält. Die Infektion erfolgt nicht durch den Stich, sondern durch Einreiben des erregerhaltigen Kotes in die frische Stichwunde bzw. in unverletzte Schleimhaut, besonders des Auges. Die Insekten können dadurch *Trypanosoma cruzi* übertragen, der wiederum die Chagas-Krankheit hervorruft. Sie äußert sich zunächst durch grippeähnliche Symptome, kann jedoch durch Komplikationen am Herzen und im Magen-Darm-Bereich bis zum Tod führen. In manchen Fällen kommt es noch viele Jahre später zu Komplikationen wie Herzmuskelentzündungen.

Hintergrund:

PEXMED wird im Rahmen der Initiative VIP+ zur „[Validierung des technologischen und gesellschaftlichen Innovationspotenzials wissenschaftlicher Forschung](#)“ gefördert. Rund 1,2 Millionen Euro fließen im Zuge dessen an das Helmholtz Zentrum München, weitere rund 300.000 Euro an die Ruhr-Universität Bochum.

Original-Publikation:

Dawidowski, M. et al. (2017): [Inhibitors of PEX14 disrupt protein import into glycosomes and kill Trypanosoma parasites](#). Science, DOI: 10.1126/science.aal1807

Die [Ruhr-Universität Bochum](#) liegt mitten in in der dynamischen, gastfreundlichen Metropolregion Ruhrgebiet. Mit ihren 20 Fakultäten ist sie Heimat von 5.500 Beschäftigten und über 41.000 Studierenden aus 130 Ländern. Alle großen wissenschaftlichen Disziplinen sind auf einem kompakten Campus vereint. Seit 2007 arbeitet die RUB unter dem Dach der [Universitätsallianz Ruhr](#) strategisch eng zusammen mit den anderen Ruhrgebietsuniversitäten in Dortmund und Duisburg-Essen. Mit nahezu 1.300 Professorinnen und Professoren gehört die Universitätsallianz Ruhr zu den größten und leistungsstärksten Wissenschaftsstandorten Deutschlands. www.rub.de

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, Allergien und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 19 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören.

Das [Institut für Strukturbiologie](#) (STB) erforscht die Raumstruktur biologischer Makromoleküle, analysiert deren Struktur und Dynamik und entwickelt NMR-spektroskopie Methoden für diese Untersuchungen. Ziel ist es, molekulare Mechanismen der biologischen Aktivität dieser Moleküle und ihre Beteiligung an Krankheiten aufzuklären. Die Strukturdaten werden als Grundlage für die rationale Entwicklung kleiner Molekülinhibitoren in Verbindung mit Ansätzen der chemischen Biologie angewandt.