



# Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 72 | Februar 2015

## Inhalt

### Aktuelle Themen

- Weniger ist oft mehr: Individuelle Anpassung  
des Medikationsplans** 01  
Wie die Medikation bei älteren Menschen optimiert werden kann
- Aktionsplan Versorgungsforschung veröffentlicht** 04  
Forschung für ein patientenorientiertes Gesundheitswesen
- Tuberkulose bei Kindern schnell und sicher  
erkennen** 05  
Neuer Test verbessert die Diagnose
- Auf der Suche nach einer mathematischen Formel  
für menschliche Handlungsabläufe** 08  
Wie Vorgänge des Gehirns simuliert werden, um intelligente  
Maschinen zu konstruieren

### Fachthemen

- Warum infizierte Wunden nicht heilen** 11  
Die Tricks der Bakterien
- Antibiotika: Wettlauf gegen die Zeit** 14  
Mit neuen Wirkstoffen aus Insekten gegen multiresistente Keime
- Neue Ansätze gegen Therapieresistenz  
von Krebs entdeckt** 17  
Resistenzmechanismus bei Neuroblastom-Zellen entschlüsselt



# Weniger ist oft mehr: Individuelle Anpassung des Medikationsplans

Wie die Medikation bei älteren Menschen optimiert werden kann



POLITE-RCT

Heutzutage gibt es für die meisten Krankheiten wirksame Medikamente. Doch gerade bei älteren Menschen, die unter mehreren Krankheiten leiden, können sich die einzelnen Medikamente zu einer unübersichtlichen Schar an Pillen und Tabletten ansammeln. Mitunter verhindert ein Wirkstoff dabei sogar unbemerkt den Behandlungserfolg eines anderen Medikaments. In einer großen Studie, die vom Bundesforschungsministerium gefördert wird, zielen Rostocker Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler deshalb darauf, den Medikationsplan jedes einzelnen Erkrankten individuell so anzupassen, dass nicht mehr Medikamente als sinnvoll eingenommen werden.

„Morgens die kleine grüne und die runde gelbe für das Herz, mittags die beiden eckigen, damit die Gelenke nicht mehr wehtun, und abends noch zwei große, eine blaue und eine rote, und noch die bunte Kapsel – wofür war die noch mal?“ Frau Müller überlegt kurz, dann schüttelt sie den Kopf: „Ach ja, das ist ja die fürs Blut.“ Insgesamt sechs unterschiedliche Medikamente nimmt Frau Müller über den Tag verteilt ein. In der Medizin spricht man dabei von Polypharmazie. Dieses Fremdwort beschreibt den Zustand, dass täglich mehr als fünf verschiedene Medikamente eingenommen werden. Das kommt häufiger vor, als man denkt. Rheuma, Herzschwäche und Diabetes – im Alter kommt eine Erkrankung selten allein. Viele ältere Menschen schlucken eine Reihe unterschiedlicher Medikamente. In einigen Regionen Deutschlands kommt es sogar vor, dass über 60-Jährige im Durchschnitt bis zu zwölf Medikamente verschrieben bekommen. Nicht jeder Erkrankte kann sich dabei so gut merken wie Frau Müller, wofür oder wogegen welches Medikament ist. Fraglich ist dabei manchmal auch, ob „viel“ in jedem Fall auch „viel“ hilft. So gibt es Studien, die zeigen, dass sich kranke, ältere Menschen oft besser fühlen, wenn Sie weniger Medikamente einnehmen. Doch welche Wirkstoffe kann man gefahrlos weglassen? Es ist klar, dass der Patient oder die Patientin diese Frage nicht selbst entscheiden kann.

## Jede einzelne Medikationsliste wird sorgfältig überprüft

An der Rostocker Universitätsmedizin läuft nun seit über einem Jahr eine Studie, welche die Medikation bei älteren, mehrfach erkrankten Menschen im Blick



Besonders ältere Menschen müssen viele Medikamente einnehmen. Aber ist das unbedingt immer nötig?

hat. Das Ziel: unangemessene Polypharmazie zu reduzieren. Der neue Ansatz ist dabei: Pharmazeutinnen und Pharmazeuten prüfen während des Klinikaufenthaltes die Medikation von Patientinnen und Patienten.

Die Studie nennt sich POLITE-RCT, die Abkürzung steht für: „Verminderung von Polypharmazie bei Patienten mit chronischen Erkrankungen“. An der Studie beteiligen sich das Dietrich Bonhoeffer Klinikum in Neubrandenburg und die Rostocker Universitätsmedizin. Am Anfang stehen intensive Gespräche zwischen den Erkrankten, die über 60 Jahre sind und mehr als fünf Medikamente pro Tag nehmen und den Pharmazeutinnen und Pharmazeuten der jeweiligen



Eine Apothekerin führt ein Gespräch mit einer Patientin. Solche Gespräche sind ein zentraler Bestandteil der Studie.

Klinik. In diesen Gesprächen erzählen die Betroffenen, welche Medikamente sie gegen welches Leiden einnehmen und wie sie mit der Einnahme zurechtkommen. Besonderes Augenmerk wird dabei auch auf die Medikamente gelegt, die im Alter problematisch sein können und deswegen möglichst nicht eingesetzt werden sollten. Die sogenannte „Priscus-Liste“ aus einem früheren Projekt, das auch vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wurde, zählt genau solche Wirkstoffe auf und nennt mögliche Alternativen.

„In diesem ersten Gespräch können wir teilweise schon Medikamente rausfiltern, die doppelt verschrieben wurden oder die eigentlich abgesetzt werden könnten“, erklärt Professor Attila Altiner. Er ist Direktor des Lehrstuhls für Allgemeinmedizin und koordiniert die Studie. „Sobald eine kranke Person von unterschiedlichen Ärzten oder Ärztinnen behandelt wird, besteht immer die Gefahr, dass sich Fehler im Medikationsplan einschleichen“, ergänzt er. „Deshalb ist die Rolle des Apothekers oder der Apothekerin von immenser Bedeutung.“

### Enger Austausch zwischen allen Beteiligten

Ebenso wichtig ist aber auch die nachgelagerte Besprechung mit dem medizinischen Krankenhauspersonal und der Hausarztpraxis. Denn die Patientinformationen fließen in eine persönliche Medi-

kationsliste ein, die im Anschluss an das Gespräch von den Haus- oder Stationsärztinnen und -ärzten gesichtet wird. Sie können nun besser entscheiden, welches Medikament im Einzelfall weggelassen werden kann. „Nur gemeinsam können alle Beteiligten den jeweiligen Medikationsplan optimieren“, betont Altiner.

Ein Beispiel: Eine Pharmazeutin prüft, ob sich die verordneten Arzneimittel von Frau Müller gegenseitig beeinflussen oder ob ein Präparat vielleicht

überflüssig ist. Das Ergebnis dieser Prüfung ist eine Liste von allen Wirkstoffen, die Frau Müller weglassen kann. Diese Liste wird anschließend mit der behandelnden Ärztin oder dem Arzt auf der Station besprochen und ein eventuelles „Streicherergebnis“ an die Hausarztpraxis von Frau Müller weitergeleitet. „Schon

### Versorgungsforschung

Versorgungsforschung ist die Wissenschaft, die die Patientenversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt, erklärt und unter Alltagsbedingungen bewertet. Die Versorgungsforschung entwickelt neue Versorgungskonzepte und erprobt sie auch. Um die Versorgungsforschung zu stärken, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Dezember 2014 den „Aktionsplan Versorgungsforschung – Forschung für ein patientenorientiertes Gesundheitswesen“ veröffentlicht (siehe Seite 4). Teil des Aktionsplans ist der laufende Förderschwerpunkt „Studien in der Versorgungsforschung“. Mit ihm verfolgt das BMBF das Ziel, den Nutzen von Behandlungen nicht nur in klinischen Studien an ausgewählten Patientengruppen, sondern im Versorgungsalltag unter Berücksichtigung aller Bevölkerungsgruppen zu belegen. Das Projekt POLITE-RCT ist eine Studie in der Versorgungsforschung.

jetzt, in der ersten Studienphase, lernen sowohl Stations- als auch Hausärzte einen neuen intensiven Austausch mit Patient, Pharmazeut und untereinander kennen und schätzen. Von dieser idealen Kommunikation profitieren indirekt auch alle behandelten Personen, die nicht an der Studie teilnehmen“, sagt Altiner.

Die Studie soll voraussichtlich Ende 2016 abgeschlossen sein. Das Wissenschaftliche Institut der AOK (WIdO) wird dann gesonderte Auswertungen speziell für die Studienteilnehmenden durchführen, die bei der AOK versichert sind. „Sollten wir einen positiven Effekt sehen, dann könnte unser Modell zügig in die reguläre Patientenversorgung aufgenommen werden“, erklärt der Studienleiter. „Aber schon jetzt konnten wir Patienten dabei unterstützen, überflüssige Medikamente zu vermeiden.“

---

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Attila Altiner  
Universitätsmedizin Rostock  
Institut für Allgemeinmedizin  
Doberaner Straße 142  
18057 Rostock  
Tel.: 0381 494-2480  
Fax: 0381 494-2482  
E-Mail: [altiner@med.uni-rostock.de](mailto:altiner@med.uni-rostock.de)

---

# Aktionsplan Versorgungsforschung veröffentlicht

## Forschung für ein patientenorientiertes Gesundheitswesen

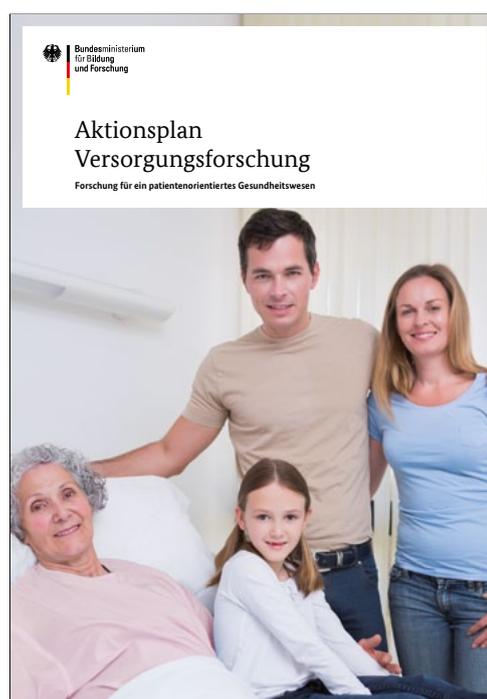
**Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat im Dezember 2014 den Aktionsplan Versorgungsforschung veröffentlicht. Er soll dazu beitragen, dass die Versorgungsforschung gestärkt wird und sich in Deutschland weiter etabliert. Für den Aktionsplan stellt das Ministerium von 2015 bis 2018 insgesamt rund 50 Millionen Euro zur Verfügung.**

Die Versorgungsforschung hat in den vergangenen Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen, denn die Vielfalt an Behandlungsmöglichkeiten nimmt weiter zu: Neben neuen Arzneimitteln und dem technischen Fortschritt in der Medizin steigt auch die Bedeutung von Ergotherapie, Physiotherapie und Pflege – insbesondere bei chronischen Erkrankungen. Entscheidend für den Behandlungserfolg ist dabei, welche medizinische, rehabilitative oder pflegerische Leistung bei den Patienten zum Erfolg führt. Die Versorgungsforschung nimmt dafür, wie kaum ein anderer Forschungsbereich, den medizinischen Alltag in den Blick. Damit liefert diese Disziplin unmittelbare Anhaltspunkte für Verbesserungen, die den Patientinnen und Patienten zugutekommen.

Eine aktuelle Förderbekanntmachung greift eines der Ziele des Aktionsplans gleich auf: Es geht um den Aufbau strukturfördernder Maßnahmen in der Versorgungsforschung. Dazu gehören die Einrichtung von regionalen Kooperationsnetzen und der Aufbau von Nachwuchsgruppen.

Weitere Informationen zur Förderbekanntmachung finden Sie unter: [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/4983.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/4983.php).

Weitere Informationen zur Versorgungsforschung finden Sie unter: [www.bmbf.de/de/16170.php](http://www.bmbf.de/de/16170.php).



Unter [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/Aktionsplan\\_Versorgungsforschung.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/Aktionsplan_Versorgungsforschung.pdf) können Sie den Aktionsplan als PDF-Datei herunterladen.

---

### Hier können Sie den Aktionsplan bestellen:

Publikationsversand der Bundesregierung

Postfach 48 10 09

18132 Rostock

Tel.: 030 18 272 272

Fax: 030 18 10 272 272 1

E-Mail: [publikationen@bundesregierung.de](mailto:publikationen@bundesregierung.de)

Internet: [www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)

---

# Tuberkulose bei Kindern schnell und sicher erkennen

## Neuer Test verbessert die Diagnose

**Tuberkulose ist die häufigste tödliche Infektionskrankheit, die von Bakterien ausgelöst wird. Jedes Jahr erkranken weltweit fast neun Millionen Menschen an der Lungenkrankheit – schätzungsweise eine Million davon sind Kinder. Die meisten leben in Afrika. Obwohl eine Tuberkulose bei rechtzeitiger Diagnose inzwischen gut behandelbar ist, sterben jede Minute vier Menschen an ihren Folgen. Gerade bei Kindern ist eine schnelle und exakte Diagnose bislang schwierig. Einem internationalen Forschungsteam ist es nun gelungen, einen neuen Bluttest zu entwickeln. Er könnte die Diagnose von Tuberkulose im Kindesalter deutlich verbessern.**

Husten, eine leicht erhöhte Körpertemperatur und nächtliches Schwitzen – die ersten Krankheitszeichen der früher als Schwindsucht bezeichneten Tuberkulose sind besonders bei Kindern meist wenig spezifisch. Um schnell Gewissheit zu haben, muss ein diagnostischer Test durchgeführt werden. „Doch gerade bei Kindern ist die Diagnose nach wie vor problematisch“, sagt der Infektionsforscher Dr. Christof Geldmacher. Das könnte sich zukünftig ändern. In Zusammenarbeit mit dem Mbeya Medical Research Center in Afrika hat ein Forschungsteam um Geldmacher nun einen neuen Test entwickelt: den TAM-TB Test. Dass der Test zuverlässige Ergebnisse zur Diagnose bei Kindern liefert, konnte in einer in Tansania durchgeführten Studie nachgewiesen werden, die von der europäisch-afrikanischen Initiative „European Developing Clinical Trials Partnership“ (EDCTP) gefördert wurde.

Das Ergebnis: Der TAM-TB Test kann eine aktive Tuberkulose hochspezifisch und innerhalb von weniger als 24 Stunden detektieren. Geldmacher, der am Tropeninstitut des Klinikums der Ludwig-Maximilians Universität München arbeitet und Mitglied im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung



Jedes Jahr erkranken weltweit fast neun Millionen Menschen an Tuberkulose – schätzungsweise eine Million davon sind Kinder. Rund 85 Prozent aller Erkrankten leben in Afrika, Südostasien und der westlichen Pazifikregion.

ist, stimmt das zuversichtlich: „Als fertiges Produkt könnte der TAM-TB Test in Zukunft die schnelle und spezifische Diagnose von Tuberkulose besonders bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen entscheidend verbessern.“

### Ein paar Tropfen Blut genügen

Der neue Test hat viele Vorteile. Er kann bei Kindern eine Tuberkulose schneller und genauer als bisherige Testverfahren erkennen. Ein Beispiel: Dauerte der Test, der in der Studie als Vergleichsstandard

untersucht wurde, noch mehrere Wochen, so liegt bei dem neuen Test das Ergebnis bereits nach 24 Stunden vor. Zudem wird für den Test kein Bronchialsekret benötigt. Ein paar Tropfen Blut genügen. „Um Tuberkulose bei Kindern zu diagnostizieren, sollte ein Test optimalerweise ohne Bronchialsekret funktionieren. Denn erfahrungsgemäß haben gerade kleine Kinder Probleme, Sekret auszuhusten“, erklärt Geldmacher.

### **Aktive oder latente Tuberkulose? Neuer Test erkennt den Unterschied**

Doch es gibt noch eine weitere Herausforderung, die ein neuer Tuberkulose-Test erfüllen sollte: „Der Test sollte schnell und zuverlässig anzeigen, ob eine aktive Form der Erkrankung vorliegt. Denn nur diese ist gefährlich und ansteckend“, betont Geldmacher. Bisherige immundiagnostische Tests können nämlich nicht zwischen einer aktiven Infektion, auch offene Tuberkulose genannt, und einer latenten, nicht ansteckenden und damit nicht behandlungsbedürftigen Tuberkulose unterscheiden. Die Folge sind Fehldiagnosen und unnötige Behandlungen. „Unser Test hingegen erkennt den Unterschied“, so Geldmacher.

Verursacht wird die Tuberkulose durch Mykobakterien, meist durch *Mycobacterium tuberculosis*. Doch nicht alle Infizierten erkranken tatsächlich an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose. In vielen Fällen gelingt es dem Körper, die Bakterien zu bekämpfen. „Dann sind die Mykobakterien von Immunzellen in einer Art Käfig umzingelt und schlafen quasi“, so Geldmacher. Die Weltgesundheitsorganisation geht davon aus, dass weltweit jeder Dritte diese stillgelegten Bakterien im Körper trägt und somit latent mit Tuberkulose infiziert ist.

Die bisherigen diagnostischen Tests weisen die spezifische Immunantwort unseres Körpers auf die Mykobakterien nach. Die Standardmethode ist ein Hauttest. Dieser benötigt allerdings mehrere Tage und erlaubt keine Aussage darüber, ob es sich um eine latente oder eine aktive Infektion handelt. Ein Nachweis von Mykobakterien im Bronchialsekret dauert mitunter sogar Wochen.

### **Test misst Immunzellen, die mit Mykobakterien in Kontakt waren**

Seit zehn Jahren gibt es zudem immundiagnostische Testverfahren, die mit einer Blutprobe durchgeführt

werden können. Sie basieren darauf, dass bestimmte Abwehrzellen, die T-Lymphozyten, als Reaktion auf eine Tuberkulose-Infektion verstärkt einen bestimmten Botenstoff freisetzen. Dieser Botenstoff wird in den Testverfahren gemessen. „Doch auch diese Tests können nicht zwischen aktiver und latenter Infektion unterscheiden“, sagt Geldmacher. Anders beim neuen TAM-TB Test. Er misst aktivierte T-Lymphozyten, also T-Zellen, die erst vor Kurzem mit Mykobakterien in Kontakt gekommen sind. Bei einer aktiven Tuberkulose bilden die T-Zellen auf ihrer Oberfläche deutlich weniger eines Proteins, genannt CD27, als bei einer latenten, nicht infektiösen Tuberkulose. „Mit unserer Messmethode können wir deshalb aktive Tuberkulose nachweisen, und zwar mit hoher Genauigkeit“, erklärt Geldmacher.

### **Kindern unnötige Therapie ersparen**

Der TAM-TB Test hat eine Sensitivität von mehr als 83 Prozent und eine Spezifität von fast 97 Prozent. Die Sensitivität eines diagnostischen Testverfahrens gibt an, bei wie viel Prozent der erkrankten Patientinnen

### **Gemeinsam gegen Infektionskrankheiten in Afrika – die EDCTP-Initiative**

Die EDCTP-Initiative (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership) widmet sich der Bekämpfung armutsassoziierter, vernachlässigter Infektionskrankheiten. Besonders im Fokus stehen Aids/HIV, Malaria und Tuberkulose in den Subsahara-Staaten Afrikas. Schwerpunkte sind klinische Studien sowie die Vernetzung deutscher Forscherinnen und Forscher mit europäischen und afrikanischen Partnern. Zur Verbesserung der Gesundheit in Afrika und anderen Ländern der Welt investiert die Bundesregierung in einem Zeitraum von zehn Jahren 110 Millionen Euro in die Initiative. Insgesamt stellen die Europäische Kommission, die Mitgliedstaaten, Stiftungen und die afrikanischen Partnerländer mehr als 1,9 Milliarden Euro bereit.

Das Förderkonzept des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zur Erforschung vernachlässigter und armutsassoziierter Krankheiten finden Sie unter [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/vernachlaessigte\\_armutsassozierte\\_krankheiten.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/vernachlaessigte_armutsassozierte_krankheiten.pdf).

und Patienten die Krankheit tatsächlich erkannt wird. Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass Gesunde auch tatsächlich als gesund erkannt werden. „Vor allem die Spezifität ist beim TAM-TB Test im Vergleich zu den bisherigen Bluttests entscheidend verbessert“, sagt Geldmacher. „Das heißt, wir erkennen jetzt viel präziser, welche Kinder keine aktive Tuberkulose haben. Diesen Kindern können wir eine unnötige sechsmonatige Therapie ersparen.“ Zum Vergleich: Bisherige immundiagnostische Tests haben lediglich eine Spezifität von etwa 76 Prozent. Das heißt, mit diesen Tests werden knapp ein Viertel der Kinder ohne aktive Tuberkulose trotzdem als positiv getestet.

Derzeit versuchen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Geldmacher, die Methodik so zu vereinfachen, dass sie auch in Gesundheitszentren durchgeführt werden kann, die nicht auf Tuberkulose spezialisiert sind. In Zusammenarbeit mit Firmen versucht das internationale Forschungsteam zudem, in den nächsten Jahren ein marktreifes Produkt zu entwickeln.

---

**Ansprechpartner:**

Dr. Christof Geldmacher  
Deutsches Zentrum für Infektionsforschung und  
Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Leopoldstraße 5  
80802 München  
E-Mail: [geldmacher@lrz.uni-muenchen.de](mailto:geldmacher@lrz.uni-muenchen.de)

---

# Auf der Suche nach einer mathematischen Formel für menschliche Handlungsabläufe

Wie Vorgänge des Gehirns simuliert werden, um intelligente Maschinen zu konstruieren

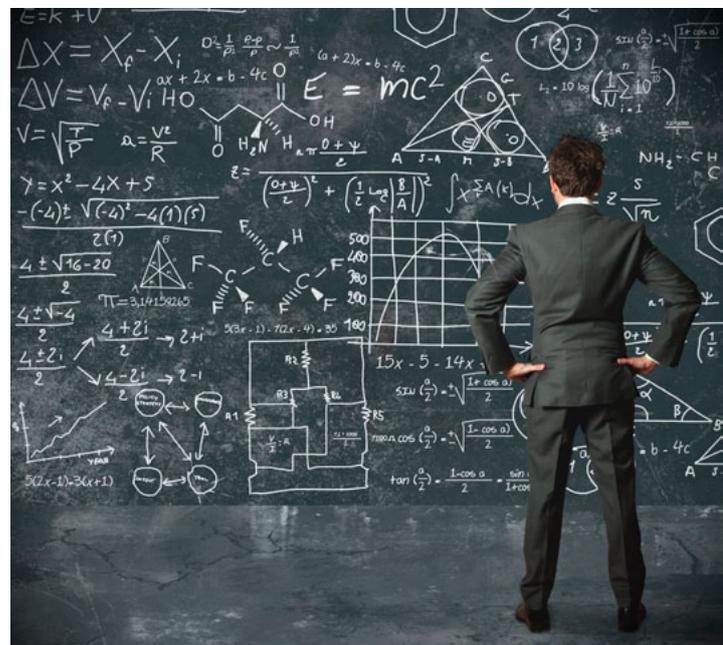
**Gehen, einem Hindernis ausweichen oder einen Gegenstand ergreifen – all diese Tätigkeiten übt unser Körper scheinbar mühelos aus. Doch hinter diesen und all unseren Bewegungs- und Entscheidungsabläufen stecken komplizierte neuronale Vorgänge. Will man diese Abläufe beispielsweise mit einem Roboter simulieren, sind komplexe mathematische Modelle nötig, die Computern „sagen“, was sie zu tun haben.**

Stellen wir uns vor, es ist Sonntagabend, 18 Uhr. Sie sitzen auf dem Sofa und lesen Zeitung. Es klingelt an der Tür. Wer mag das wohl sein? Sie stehen auf, gehen zur Haustür, greifen die Klinke und öffnen die Tür. Scheinbar mühelos. Doch bis Sie endlich wissen, wer vor der Tür steht, sind bereits zahlreiche komplizierte neuronale Prozesse sowohl in Ihrem Gehirn als auch in Ihrem übrigen Nervensystem abgelaufen. Denn Sie müssen Ihre Umgebung wahrnehmen, also erkennen, „es klingelt“, Sie müssen sich entscheiden aufzustehen, Ihre Bewegung bis zur Tür planen und diese schließlich ausführen.

„Immer häufiger möchten wir, dass Roboter bestimmte Bewegungen für uns ausführen oder auch Entscheidungen für uns treffen. Ein Beispiel hierfür sind Fahrassistenzsysteme im Auto, etwa ein Parkassistent, der selbstständig einen geeigneten Parkplatz findet und einparkt“, erklärt Professor Dr. Gregor Schöner. Als Professor für Neuroinformatik an der Ruhr-Universität Bochum entwickelt er gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen und mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) mathematische Modelle menschlicher Bewegungs- und Entscheidungsabläufe. Ziel ist, diese Modelle zu nutzen, um damit in künstlichen Systemen Bewegung zu erzeugen – beispielsweise in einem intelligenten Roboterarm – oder auch das Verhalten des Menschen zu simulieren – beispielsweise für ein Fahrassistenz-System.

## Mathematik beschreibt neuronale Netzwerke

Doch um mathematische Modelle für menschliches Verhalten zu entwickeln, müssen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zunächst die zugrunde liegenden neuronalen Prozesse im menschlichen Körper verstehen. Jede Bewegung hat ihren Ursprung



Viel Mathematik: Abläufe im Gehirn werden in Formeln gefasst, die man im Computer simulieren und überprüfen kann.

in unseren Nervenzellen. Jede Nervenzelle – sowohl im Gehirn und Rückenmark, dem zentralen Nervensystem, als auch außerhalb dieser Organe, im peripheren Nervensystem – ist mit umliegenden Nervenzellen zu einer Gruppe verknüpft. Jede Gruppe von Nervenzellen erfüllt spezifische Aufgaben. Diese Gruppen arbeiten wiederum in größeren neuronalen Netzwerken zusammen. Planen wir eine Bewegung, sind andere Gruppen von Nervenzellen aktiv, als wenn wir tatsächlich eine bestimmte Bewegung ausüben. Diese äußerst komplexen und dynamischen Netzwerke können Neuroinformatiker mithilfe von mathematischen Differenzialgleichungen beschreiben. „Das Besondere an unserem Projekt ist“, betont Schöner, „dass wir verschiedene mathematische Modelle zusammenfügen. Denn wir wollen den

gesamten Ablauf zielgerichteter Bewegungen simulieren – von der Wahrnehmung einer Situation über die Planung einer Handlung bis hin zur eigentlichen Erzeugung der Bewegung.“ Ihre mathematischen Modelle nutzen die Forscher derzeit, um menschliches Handeln auf neuronaler Ebene zu simulieren und Roboter autonom Bewegungen erzeugen zu lassen.

### Roboter reagiert spontan auf Situationen

„Zum Beispiel arbeiten wir an einem Roboterarm, der über eine Kamera seine Umgebung erfasst. Nicht die ‚Hardware‘, also der Arm selbst, ist das Besondere an diesem System, sondern die ‚Software‘, also die mathematischen Algorithmen, mit denen der Roboterarm programmiert wurde“, erklärt Schöner. „Alles, was der Roboterarm wahrnimmt und wie er handelt, beruht auf Modellen menschlichen Bewegungsverhaltens. Mittlerweile kann das Gesamtsystem Objekte erkennen, eine zielgerichtete Bewegung zum Objekt planen, auslösen und es schließlich ergreifen“, beschreibt Schöner. Dabei wird der Roboter kontinuierlich mit visuellen Informationen der Kamera versorgt, aber auch mit Sensordaten aus dem Arm selbst, die etwa Gelenkpositionen und Geschwindigkeiten rückmelden. „So kann unser Roboter durch ein ‚Online-Updating‘ jederzeit auf Änderungen in der Situation reagieren, so wie wir Menschen es spontan

### Was ist Computational Neuroscience?

Das Gehirn ist wohl die komplexeste Struktur, die die Evolution hervorgebracht hat. Zwar sind in den letzten Jahrzehnten maßgebliche Fortschritte in der Erforschung der Funktionsweise des Gehirns erzielt worden, doch von einem tief greifenden Verständnis komplexer kognitiver Leistungen wie Wahrnehmung, Lernen oder Handeln sind wir bis heute noch weit entfernt. Computational Neuroscience kann dazu einen wichtigen Beitrag leisten. In ihrem interdisziplinären Forschungsansatz vereint sie die Kompetenz aus den Bereichen Mathematik, Physik, Biologie, Medizin, Psychologie, Informatik und Ingenieurwissenschaften. Dadurch wird es möglich, Hypothesen in Formeln zu fassen, die man im Computer simulieren und überprüfen kann. Die Computational Neuroscience ermöglichen es, grundlegende Prozesse und Funktionsprinzipien des Gehirns aufzuklären und die gewonnenen Erkenntnisse für medizinische und technologische Anwendungen verfügbar zu machen.

tun. Langfristig“, hofft Schöner, „könnten die Ergebnisse unseres Forschungsverbundes neue Akzente in der Neuroprothetik setzen – also für die Konstruktion intelligenter Prothesen – und auch dazu beitragen, die Mensch-Maschine-Interaktion zu verbessern.“

### Virtuelle Realität im Fahrsimulator

Auch zur Entwicklung intelligenter Fahrassistenzsysteme können die mathematischen Modelle beitragen: „Zusammen mit unserem Partner, der NISYS GmbH, entwickeln wir gerade einen Fahrsimulator, in dem Fahrzeuge autonom, also ohne menschliches Zutun, so fahren können, dass ihr



Mit diesem Roboterarm arbeiten Professor Schöner und sein Team. Durch eine Kamera und verschiedene Sensoren ist er in der Lage, auf Änderungen in der Situation zu reagieren.

Fahrverhalten menschlichem Verhalten sehr ähnlich ist“, erklärt Schöner. Mit diesem Simulator möchten die Wissenschaftler zukünftig Fahrassistenzsysteme unter realistischen Bedingungen erproben – ganz ohne aufwendige Feldversuche mit echten Fahrzeugen und Fahrern. „Denn in unserem Simulator ist uns die Welt ja bis ins Detail bekannt. So können wir prüfen, ob das Fahrassistenzsystem die Welt richtig erfasst und richtig reagiert hat“, beschreibt Schöner.



In dieser virtuellen Realität möchten Wissenschaftler zukünftig Fahrassistenzsysteme unter möglichst realistischen Bedingungen erproben.

Kann unser menschliches Handeln also auf Mathematik reduziert werden? Schöner: „Nein, menschliches Handeln ist natürlich viel reichhaltiger, flexibler, subtiler, als unsere Modelle es wiedergeben. Dennoch versuchen wir, möglichst gute mathematische Modelle für menschliche Bewegungsabläufe zu entwickeln, um in künstlichen Systemen möglichst menschenähnliche Bewegungen erzeugen zu können. Dabei lernen wir auch sehr viel über die Eigenschaften menschlicher Bewegungen. Denn nichts lässt uns die neuronalen Grundlagen des menschlichen Handelns so gut verstehen wie der Versuch, Teilaspekte des menschlichen Handelns in neuronalen Modellen nachzubauen.“

---

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Gregor Schöner  
Institut für Neuroinformatik  
Ruhr-Universität Bochum  
44780 Bochum  
Tel.: 0234 322-7965  
Fax: 0234 321-4210  
E-Mail: [Gregor.Schoener@ini.rub.de](mailto:Gregor.Schoener@ini.rub.de)

# Warum infizierte Wunden nicht heilen

## Die Tricks der Bakterien

**Einem Infektionserreger kann man nur das Handwerk legen, wenn man seine Tricks kennt: Wie gelangt der Erreger in den menschlichen Körper? Und wie löst er dort eine Infektion aus? Für das Bakterium *Staphylococcus aureus*, das neben harmlosen Infektionen der Haut auch chronische Entzündungen von Wunden und sogar eine Blutvergiftung auslösen kann, ist es der Wissenschaft nun gelungen, Antworten auf diese Fragen zu finden.**

Die Haut ist unser Schutzmantel. Sie schützt uns vor äußeren Umwelteinflüssen, vor Allergenen und Krankheitserregern. Ist die Haut jedoch verletzt, können Erreger in den Körper eindringen. Einer dieser „Übeltäter“ ist das Bakterium *Staphylococcus aureus*. „Es ist ganz natürlich, dass solche Staphylokokken sich auf unserer Haut ansiedeln“, sagt Professor Dr. Mathias Herrmann, Infektionsmediziner am Universitätsklinikum des Saarlandes. Sie können zwar Hautinfektionen, wie zum Beispiel Haarbalg-Entzündungen, auslösen. Diese sind jedoch meist harmlos und selbstheilend. „Problematisch wird es erst, wenn Staphylokokken in den Körper eindringen. Dort können sie zu Entzündungen von Wunden, schweren Eiterungen und sogar zu einer Blutvergiftung führen“, beschreibt Herrmann. Ein weiteres Problem ist: Staphylokokken sind sehr anpassungsfähig und oftmals antibiotikaresistent. Besonders berüchtigt ist der methicillinresistente *Staphylococcus aureus*, der Krankenhauskeim MRSA. Für den Forschungsverbund SkinStaph – eine Fördermaßnahme des Bundesministeriums für Bildung und Forschung – Gründe genug, die Erkrankungsmechanismen von *Staphylococcus-aureus*-Infektionen genauer zu erforschen.

### Mehr als nur ein Türöffner: das Protein Eap

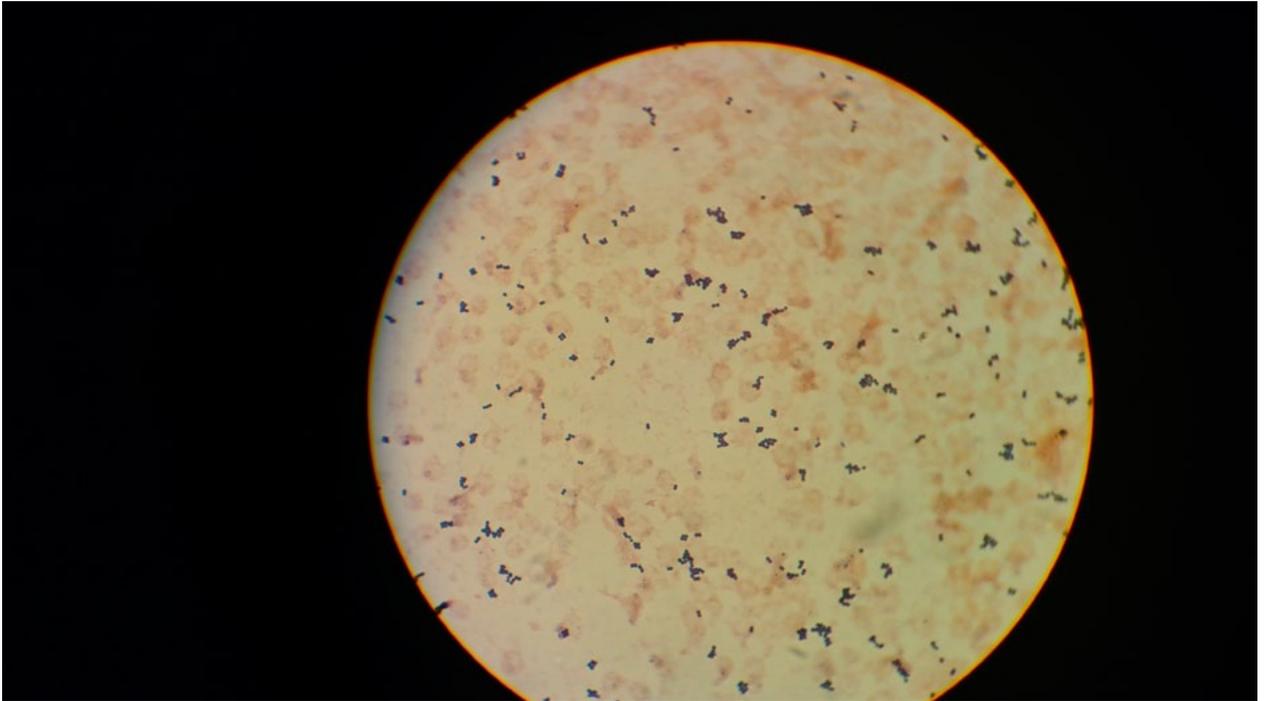
Der Schlüssel zum Verständnis von Staphylokokken-Infektionen ist für Herrmann ein Protein, das die Bakterien auf ihrer Oberfläche tragen: das extrazelluläre Adhäsiv-Protein, kurz Eap. „Bislang gingen wir davon aus, dass Eap den Bakterien nur dabei hilft, sich an die Hautzellen ihres Wirts, also beispielsweise an menschlichen Hautzellen, anzuhängen“, erklärt Herrmann. Doch offensichtlich geht seine krank machende Bedeutung deutlich über diese ursprünglich bekannte Wirkung hinaus. Gemeinsam mit seinem Institutskollegen Privatdozent Dr. Markus Bischoff, dem Gießener Biochemiker Professor Klaus Preissner sowie mit Wissenschaftlerinnen und



Die Haut ist unser Schutzmantel. Ist sie verletzt, können Erreger in den Körper eindringen – auch *Staphylococcus aureus*.

Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Utrecht um Professorin Suzan Rooijackers und der Universität Missouri um Professor Brian Geisbrecht hat der Forschungsverbund herausgefunden, dass Eap den Bakterien – durch verschiedene Mechanismen – optimale Bedingungen für eine Infektion schafft.

Zunächst öffnet Eap den Staphylokokken die „Tür“ zu verschiedenen menschlichen Zellen, beispielsweise Hautzellen. Mithilfe des Oberflächenproteins Eap gelangen die Bakterien ins Innere der Zellen. „In dieser geschützten Umgebung können sich die Staphylokokken dann vermehren – unerkant von den



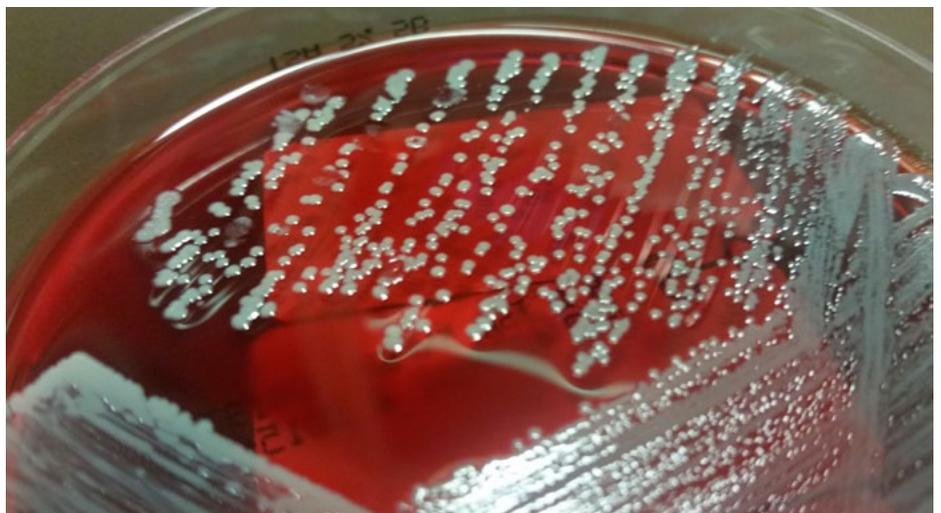
Ein Blick durch das Lichtmikroskop verrät, dass diese Blutprobe *Staphylococcus aureus* (kleine dunkle Punkte) enthält.

Abwehrreaktionen des Körpers“, beschreibt Herrmann. Aber damit nicht genug: Siedeln sich die Staphylokokken in einer Wunde an, hemmt Eap dort ganz gezielt die Neubildung von Hautzellen und kleinsten Blutgefäßen. „Doch genau diese neu gebildeten Hautzellen und Blutgefäße sind für die Wundheilung entscheidend“, erklärt Herrmann. „Eap ist also der Grund, warum infizierte Hautwunden schlecht heilen!“

### Immunsystem wird aktiv beeinflusst

Neuste Ergebnisse des SkinStaph-Verbundes zeigen, dass Eap zudem in der Lage ist, die Abwehrmechanismen des Wirts direkt und aktiv zu schwächen. „Bislang ging man davon aus, dass *Staphylococcus-aureus*-Erreger den befallenen Organismus direkt durch Gewebezenzyme und Toxine schädigen“, so Herrmann. Bischoff ergänzt: „Jetzt haben wir eine bis-

lang unbekannt Wechselwirkung zwischen den Eap-Proteinen der Staphylokokken und bestimmten Eiweiß spaltenden Enzymen in weißen Blutkörperchen entdeckt, den neutrophilen Proteasen.“ Neutrophile Proteasen spielen eine entscheidende Rolle bei der Immunabwehr: Sie können Bakterien direkt abtöten, aber auch krank machende bakterielle Faktoren inaktivieren und die Immunantwort beeinflussen. Durch die Wechselwirkung mit Eap verlieren die



So sehen *Staphylococcus-aureus*-Bakterienkolonien aus. Im Labor werden die Bakterien auf speziellen Nährböden gezüchtet.

Proteasen allerdings ihre Fähigkeit, Eiweiße zu spalten – und damit ihre Funktion in der Immunabwehr. „Im Rahmen dieses Kooperationsprojekts konnten wir Eap-Moleküle erstmals als neue Klasse von Protease-Inhibitoren beschreiben, die für die ‚intelligente‘ Hemmung der Wirtsabwehr verantwortlich sind“, erläutert Herrmann.

So schädlich Eap etwa für die Heilung chronischer Wunden sein kann, so hilfreich könnten die Fähigkeiten des Proteins für Krankheiten sein, bei denen es zu einer überschießenden Immunreaktion kommt. Den Ausblick zu diesen Arbeiten formuliert Preissner: „Eap-Proteine könnten eine neue Klasse von Substanzen gegen chronisch immunologische Krankheiten darstellen. Wir werden die Proteine auch in Zukunft genau unter die Lupe nehmen.“

Literatur: Stapels DAC, Ramyar KX, Bischoff M, von Köckritz-Blickwede M, Milder FJ, Ruyken M, Eisenbeis J, McWhorter WJ, Herrmann M, van Kessel KPM, Geisbrecht BJ, Rooijackers SH. *Staphylococcus aureus* secretes a unique class of neutrophil serine protease inhibitors. Proc Natl Acad Sci USA 2014;111:13187-92

---

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Mathias Herrmann

PD Dr. Markus Bischoff

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Universitätsklinikum des Saarlandes

Kirrberger Straße

66421 Homburg/Saar

Tel.: 06841 16-23900

Fax: 06841 16-23985

E-Mail: [mathias.herrmann@uks.eu](mailto:mathias.herrmann@uks.eu)

---

# Antibiotika: Wettlauf gegen die Zeit

Mit neuen Wirkstoffen aus Insekten gegen multiresistente Keime

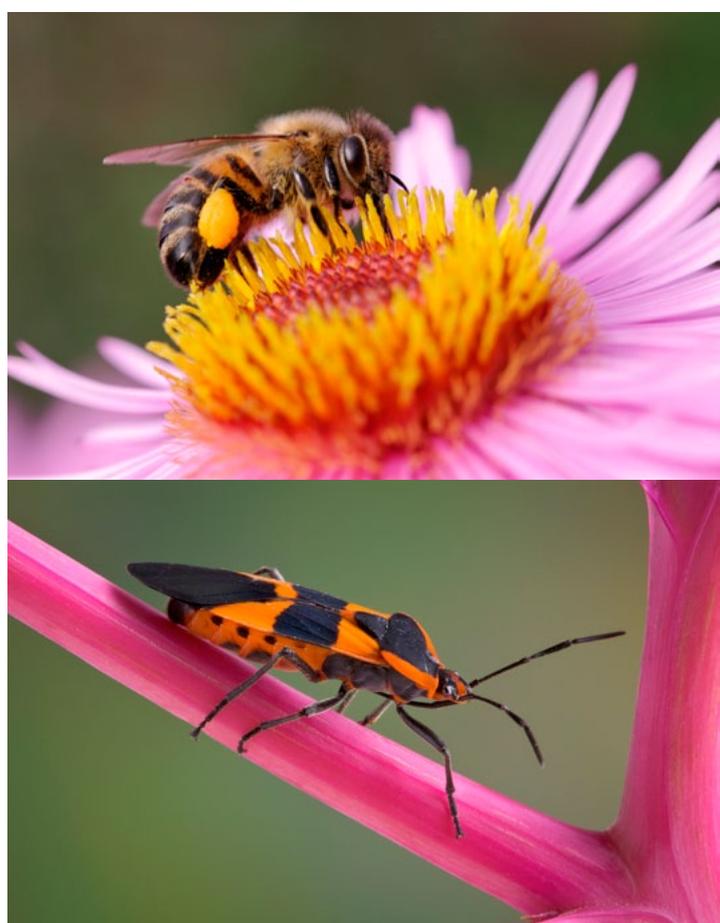
**Im Jahr 1969 wurde das Kapitel der Infektionskrankheiten bereits für geschlossen erklärt – durch William H. Stewart, damals Leiter des „Public Health Service“ der USA. Doch Stewart lag kräftig daneben. Bis heute zählen Infektionskrankheiten weltweit zu den Haupttodesursachen. Der zunehmend notwendige Kampf gegen multiresistente Keime verstärkt dieses Problem. Neue – ursprünglich aus Insekten isolierte – Wirkstoffe, die möglicherweise gegen multiresistente Keime eingesetzt werden könnten, wurden jetzt weiterentwickelt und erfolgreich getestet.**

Josephine hatte vor einem Jahr eine Knieoperation. Ein unkomplizierter Eingriff, kein Grund zur Sorge, sagten die Ärzte. Stimmt eigentlich auch, denn die OP verlief reibungslos. Doch dann entzündete sich die Wunde. Mehrere Antibiotika-Therapien halfen nicht, und Josephines Zustand verschlechterte sich. Es wurde ernst – beinahe hätte die ambitionierte Hobbyläuferin das linke Bein verloren. Doch dann schlug ein Antibiotikum an, sprichwörtlich im letzten Moment.

So schaurig dieses Fallbeispiel auch sein mag, ungewöhnlich ist es nicht. In Deutschland erleiden jedes Jahr schätzungsweise eine halbe Million Menschen eine Krankenhausinfektion durch bakterielle oder virale Erreger. Bis zu 15.000 Menschen sterben an diesen Infektionen. Bakterielle Krankenhausinfektionen gelten als besonders gefährlich, weil die verantwortlichen Keime oftmals multiresistent sind. Das bedeutet, dass sie mit Antibiotika nicht oder nur schwer zu behandeln sind. Sie sind resistent. Infektionen durch multiresistente Erreger nehmen aber auch außerhalb der Krankenhäuser zu. Seit Jahren steigen die Fallzahlen stetig. „Seit mehreren Jahrzehnten stehen der immer schneller zunehmenden Entwicklung von Antibiotikaresistenzen und den steigenden Fallzahlen leider keine Antibiotika gegenüber“, erklärt Professor Ralf Hoffmann, Chemiker an der Universität Leipzig.

## Bienen und Wanzen liefern neue Wirkstoffe

Hoffmann forscht an neuen Wirkstoffen gegen Mikroorganismen. Dabei nehmen er und seine Kolleginnen und Kollegen insbesondere Insekten unter die Lupe. Ihr Interesse gilt den „antimikrobiellen Peptiden“ aus der Honigbiene und der Milchkratzwanze. Das sind kleine Proteine, genannt Peptide, die im Körper der Insekten produziert werden und auf eingedrungene Krankheitskeime reagieren. Hoffmann erklärt: „Antimikrobielle Peptide kommen nicht nur in Insekten



Die Honigbiene (oben) und auch die Milchkratzwanze (unten) bilden antimikrobielle Peptide.

vor. Insekten besitzen aber ein viel einfacheres Immunsystem als beispielsweise wir Menschen. Sie sind im Kampf gegen Krankheitskeime ausschließlich auf antimikrobielle Peptide angewiesen, daher finden wir hier eine besondere Vielfalt.“ Antimikrobielle Peptide können das Wachstum von Mikroorganismen hemmen oder sie sogar ganz abtöten. Diese Fähigkeiten machen sie natürlich auch pharmazeutisch interessant. Das Team aus Leipzig arbeitet



Antimikrobielle Peptide können dazu beitragen, Bakterien zu bekämpfen. Besonders im Kampf gegen antibiotikaresistente Keime könnten sie hilfreich sein.

daher direkt mit der Industrie zusammen. In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt ist auch die AMP-Therapeutics GmbH involviert. „Wir konzentrieren uns auf antimikrobielle Peptide, die sich in Laborversuchen als besonders vielversprechende Kandidaten erwiesen haben. Diese wollen wir pharmazeutisch nutzbar machen“, erklärt Dr. Knut Adermann, wissenschaftlicher Leiter des Unternehmens. Eine solche Aufgabenteilung macht durchaus Sinn. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Leipzig konzentrieren sich darauf, die Wirkmechanismen der Peptide besser zu verstehen. Gleichzeitig übernimmt der Industriepartner die aufwendige und teure pharmazeutische Entwicklung ausgewählter Peptide.

### Erste Ergebnisse sind vielversprechend

Zwei Klassen antimikrobieller Peptide interessieren das Forschungsteam derzeit besonders: das Apidaecin aus der Honigbiene und das Oncocin aus der Milchkräutwanze. „Wir konnten anhand dieser beiden Peptide einen neuen Wirkmechanismus identifizieren und kürzlich publizieren, der im Kampf gegen Krankheitskeime besonders effizient zu sein scheint“, fasst Hoffmann zusammen. Dies bestätigte sich auch bei den anschließenden präklinischen Tests in Mäusen. „Wir haben die Wirkung der antimikrobiellen Peptide bei unterschiedlichen bakteriellen Infektionen untersucht, beispielsweise bei Harnwegsinfektionen oder Abszessen. Auch die Wirksamkeit bei einer

schweren systemischen Infektion, etwa einer Sepsis, haben wir angeschaut“, erläutert Adermann. „In allen Fällen waren die Ergebnisse äußerst vielversprechend.“

### Neuen Resistenzen vorbeugen

Trotz dieser ermutigenden Zwischenergebnisse sind die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler noch lange nicht am Ziel. „Wir haben bei unserem Verständnis zu den Wirkmechanismen der antimikrobiellen Peptide einen

wichtigen Schritt vorwärts gemacht. Trotzdem müssen wir hier am Ball bleiben und noch tiefer in das Verständnis einsteigen“, erklärt der Leipziger Professor. Der Grund: Krankheitserreger können auch gegen solche Peptide Resistenzen ausbilden, genau wie gegen

### Wie wirken antimikrobielle Peptide?

Antimikrobielle Peptide kommen in praktisch allen Organismen vor: Tieren, Menschen und Pflanzen. Sie sind Teil des „angeborenen“ Immunsystems, sozusagen die Basisabwehr gegen Krankheitskeime. Ihre einzige Aufgabe ist es, Mikroorganismen abzutöten oder deren Wachstum zu blockieren, damit Infektionen sich nicht ausbreiten können. Das Interessante dabei ist, dass sogar Mikroorganismen selbst antimikrobielle Peptide produzieren – um das wichtige Gleichgewicht mit ihren Artgenossen aufrechtzuerhalten. Über 1.000 dieser Peptide sind bislang bekannt. Ganz neu ist das Interesse der Wissenschaft an diesen Peptiden nicht: Vor etwa einem Jahrzehnt galten sie als Hoffnungsträger bei den antimikrobiellen Wirkstoffen. Auf den Markt gekommen sind entsprechende Produkte bislang jedoch noch nicht. Heute, wo immer mehr Krankheitserreger gegen die klassischen Antibiotika resistent werden, müssen neue Strategien her – und die antimikrobiellen Peptide erleben sozusagen eine „Renaissance“.

klassische Antibiotika. Will man dem entgegenwirken, ist es wichtig, die Wirkmechanismen der Peptide und die Resistenzmechanismen der Krankheitserreger genau zu verstehen. „Durch chemische Modifikation der Peptide können wir bereits mögliche Resistenzentwicklungen gezielt umgehen und eine breitere Wirksamkeit der neuen Wirkstoffe erreichen“, resümiert Hoffmann. Aber auch aus Sicht der Produktentwickler sind solche Informationen wichtig. Adermann erklärt: „Dieses Wissen benötigen wir, um die Wirksamkeit der Peptide weiter verbessern zu können. Oder auch, um den Abbau der Peptide im Organismus zu verzögern, damit sie länger wirksam sind.“

Die Forschungsergebnisse sollen zukünftig helfen, das steigende Niveau der Antibiotikaresistenzen wieder in den Griff zu bekommen. Das Beispiel von Josephine zeigt, wie dramatisch die Folgen einer Infektion mit multiresistenten Keimen sein können. Immerhin, für Josephine haben die behandelnden Ärzte ein wirksames Antibiotikum finden können: Die junge Frau ist mittlerweile wieder zu Hause und wird bald wieder joggen können.

---

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Ralf Hoffmann  
Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum  
Universität Leipzig  
Deutscher Platz 5  
04103 Leipzig  
Tel.: 0341 97-31330  
Fax: 0341 97-31339  
E-Mail: [hoffmann@chemie.uni-leipzig.de](mailto:hoffmann@chemie.uni-leipzig.de)

---

# Neue Ansätze gegen Therapieresistenz von Krebs entdeckt

## Resistenzmechanismus bei Neuroblastom-Zellen entschlüsselt

**Das drängendste Problem bei der Behandlung vieler Krebserkrankungen ist die Entwicklung von Therapieresistenzen. Wenn Tumore trotz Behandlung wieder zu wachsen beginnen, bleiben den Medizinerinnen und Medizinern oft nur noch wenige Möglichkeiten, die Betroffenen zu retten. Dies gilt auch für das Neuroblastom, eine Krebsart, die bei kleinen Kindern auftritt. Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg haben jetzt herausgefunden, warum bestimmte Tumorzellen die Chemotherapie überleben. Dabei werden sie in der Fördermaßnahme „CancerSys“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt. Ihre Erkenntnisse liefern ganz neue Ansätze für Krebstherapien.**

Am Anfang klagen die kleinen Patienten häufig über starke Bauchschmerzen und Durchfall. Auch Erbrechen und Fieber können erste Anzeichen sein. Die Symptome wirken zunächst harmlos, die Diagnose allerdings ist ein Schock für die Eltern. Das Neuroblastom ist eine Krebsart, die ausschließlich bei Säuglingen und Kleinkindern auftritt. In Deutschland gibt es jedes Jahr etwa 150 Neuerkrankungen. Die bösartigen Tumore entstehen aus Zellen des embryonalen Nervensystems. In den meisten Fällen wachsen sie im Bauch- und Beckenbereich.

Der Krankheitsverlauf ist extrem unterschiedlich: Neuroblastome können sich spontan zurückbilden, aber auch sehr aggressiv fortschreiten und zum Tod führen. Bei einem schweren Verlauf der Erkrankungen überleben langfristig nur etwa 30 Prozent der Kinder.

Das größte Problem bei der Behandlung der Neuroblastome ist die Entwicklung einer Therapieresistenz. In vielen Fällen schrumpft der Tumor nach der ersten Chemotherapie zwar zunächst. Ab einem bestimmten Zeitpunkt beginnt er jedoch wieder zu wachsen und reagiert immer schlechter auf die Behandlung. Wissenschaftlerinnen und Wissen-

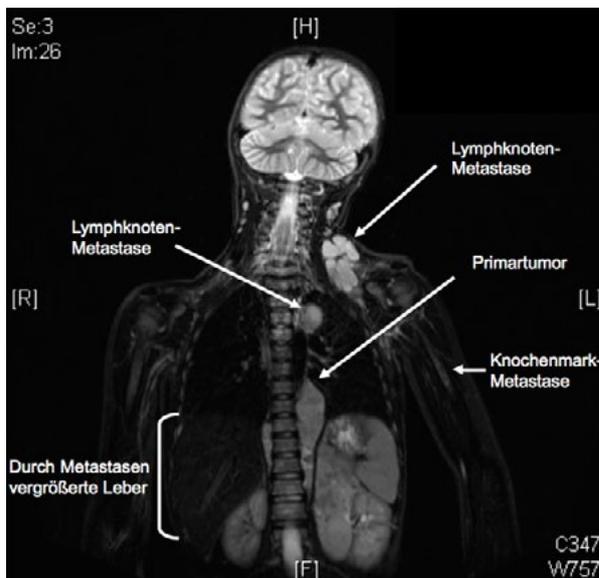


Fieber, Bauchschmerzen, Durchfall – diese Symptome sind häufig bei Kleinkindern und in der Regel harmlos. Manchmal können es jedoch auch die ersten Anzeichen für eine Krebserkrankung sein.

schaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg haben nun die Mechanismen der Therapieresistenz der Neuroblastomzellen entschlüsselt und so mögliche Angriffspunkte für neue Therapien gefunden. Um der Resistenzentwicklung der Tumorzellen auf die Spur zu kommen, haben sie erstmals „Live-cell-imaging“-Experimente verwendet. Dabei werden lebende Tumorzellen über längere Zeiträume unter dem Mikroskop beobachtet. Auf der Grundlage dieser Experimente haben die Forscher ein mathematisches Modell entwickelt, um das Wachstum der Zellen und ihre Reaktion auf eine Chemotherapie im Computer zu simulieren.

## Warum überleben bestimmte Tumorzellen die Chemotherapie?

Am Beginn der Forschung stand die Vermutung, dass es bereits bei der ersten Chemotherapie zu einer Art Auslese resistenter Tumorzellen kommt: Während ein Großteil der Tumorzellen wie erwartet abstirbt, überleben bestimmte Zellen, wachsen erneut und bilden Metastasen. Um herauszufinden, was diese Zellen von den anderen unterscheidet, haben die Forscher das Wachstum einzelner Tumorzellen vor und nach der Chemotherapie kontinuierlich beobachtet. „Im Wechselspiel von Experiment und Modell haben wir herausgefunden, dass solche Krebszellen die Chemotherapie überleben können, die sich bei Therapiebeginn



Magnetresonanztomografie eines Neuroblastom-Patienten, bei dem sich bereits Metastasen in den Lymphknoten und im Knochenmark gebildet haben. Außerdem kann man den primären Tumor neben der Wirbelsäule erkennen sowie eine wegen der Metastasen vergrößerte Leber.

in einer bestimmten Phase des Zellzyklus befinden“, sagt Projektleiter Professor Dr. Thomas Höfer. So entwickeln vor allem diejenigen Krebszellen eine Therapieresistenz, die sich in einer Ruhephase vor der nächsten Zellteilung befinden. Diese Zellen überleben und vermehren sich erneut. Eine zentrale Rolle hierbei spielt das Krebsgen MYC, das bei aggressiven Tumoren häufig hundertfach vervielfältigt vorkommt. „Dieses Gen ist die treibende Kraft der Therapieresistenz. MYC-Proteine stimulieren das erneute Wachstum der Krebszellen“, erklärt der Mediziner und Tumorgenetiker, Privatdozent Dr. Frank Wester-

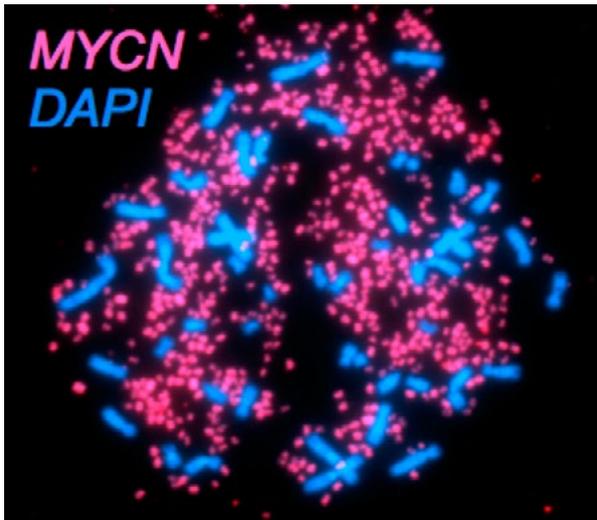
mann, Leiter des Neuroblastom-Referenzlabors am Deutschen Krebsforschungszentrum.

## Neue Ansätze für verbesserte Therapien

Für die Forscherinnen und Forscher ergeben sich daraus ganz neue Ansatzpunkte für verbesserte Krebstherapien. „Unsere Resultate legen nahe, dass eine Kombination von Chemotherapie und neuen Medikamenten, die die Wachstumsschalter der Zellen beeinflussen, Kinder mit Neuroblastom im besten Fall vor einer Therapieresistenz schützen könnten“, sagt Höfer. „Hier kommt es vor allem auf die Reihenfolge an, in der die verschiedenen Therapien angewendet werden.“ Die Idee ist, dass die zusätzlichen Wirkstoffe so weit in das Wachstum der Tumorzellen eingreifen, dass sich möglichst wenige von ihnen während der Chemotherapie in der kritischen Phase des Zellzyklus befinden. In Zusammenarbeit mit dem Pharmakonzern Bayer testen die Heidelberger derzeit mehrere Möglichkeiten einer solchen Kombinationstherapie. „Um unsere Resultate schnell für Kinder mit Neuroblastom anwendbar zu machen, konzentrieren wir uns auf bereits zugelassene oder in klinischen Studien

### Die BMBF-Fördermaßnahme „CancerSys“

Obwohl die medizinische Forschung in den vergangenen Jahrzehnten entscheidende Fortschritte bei der Erkennung und Behandlung einiger Krebserkrankungen erzielt hat, sind viele Krebsleiden noch immer nicht heilbar und werden oft zu spät erkannt. Zudem haben zahlreiche Studien gezeigt, dass das Risiko, an Krebs zu erkranken, von einer Vielzahl individueller Faktoren beeinflusst wird. Der Krankheitsverlauf von Mensch zu Mensch kann sehr unterschiedlich sein. Um diese Phänomene besser zu verstehen, müssen innovative Forschungsansätze entwickelt werden. Zu diesem Zweck hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Fördermaßnahme „Systembiologie in der Krebsforschung“ (CancerSys) gestartet. Hierbei liegt der Schwerpunkt auf der Zusammenarbeit von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern verschiedener Fachrichtungen wie Biologie, Medizin, Physik und Mathematik. In der Kombination von Experimenten und mathematischen Modellen entschlüsseln sie gemeinsame komplexe Vorgänge im Körper.



Fluoreszenzmikroskopie-Aufnahme der Chromosomen einer Neuroblastom-Zelle. Der blaue Farbstoff DAPI wurde zur Markierung der DNA eingesetzt. Mit einer Sonde für das MYC-Gen wurde die hundertfach erhöhte Kopienzahl von MYC in den Krebszellen in Pink angefärbt.

getestete Wirkstoffe“, sagt Westermann. Die Forscher hoffen, dass ihre Ergebnisse auch auf andere Krebsarten übertragbar sind. Denn der MYC-Mechanismus tritt auch bei vielen Tumoren von Erwachsenen auf.

---

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Thomas Höfer  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 267  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 5451-380  
Fax: 06221 5451-487  
E-Mail: [t.hoefer@dkfz.de](mailto:t.hoefer@dkfz.de)

PD Dr. Frank Westermann  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 42-3219  
Fax: 06221 42-3277  
E-Mail: [f.westermann@dkfz.de](mailto:f.westermann@dkfz.de)

---

Bildquelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

Weitere Fotos finden Sie in der BMBF-Fotodatenbank Gesundheitsforschung: <http://gesundheitsforschung-bmbf.de/de/presse.php>.

## Impressum

### Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)  
Referat Gesundheitsforschung  
11055 Berlin  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

### Redaktion

Projektträger im DLR  
Gesundheitsforschung  
Dr. Caroline Steingen  
Heinrich-Konen-Straße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-1781  
Fax: 0228 3821-1257  
E-Mail: [caroline.steingen@dlr.de](mailto:caroline.steingen@dlr.de)

### Texte

Dr. Caroline Steingen, Dr. Britta Sommersberg,  
Dr. Thomas Becker, Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege

### Druck

BMBF

### Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Bildung und Forschung; er wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.