

Salmonellen im Blick

Wenn Salmonellen einen Menschen infizieren, lösen sie deutliche Veränderungen in den RNA-Mustern seiner Zellen aus. Auf diesem wenig erforschten Gebiet arbeiten Infektionsbiologen der Universität Würzburg – mit neuen Techniken und interessanten Ergebnissen.

Kopfschmerzen, Fieber, heftiger Durchfall: Das sind die Symptome einer Infektion mit Salmonellen. Die krank machenden Bakterien gelangen zum Beispiel mit rohen Eiern oder nicht ganz durchgegartem Fleisch in den Darm. Die Infektionsquellen dürften sich herumgesprochen haben, denn in Deutschland ist laut Robert-Koch-Institut (Berlin) die Zahl der registrierten Fälle kontinuierlich gesunken: von über 72.000 im Jahr 2002 auf rund 21.000 im Jahr 2012.

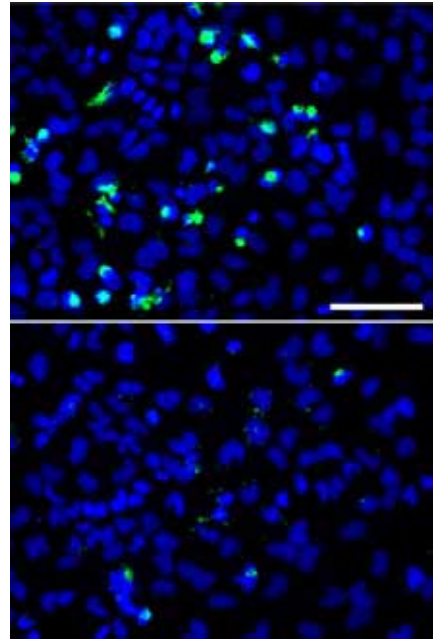
„An Salmonellen stirbt man als gesunder Mensch in der Regel zwar nicht“, sagt Jörg Vogel, Professor für Infektionsbiologie an der Universität Würzburg. Trotzdem bleibe Vorsicht angesagt – denn für Kinder, Senioren oder Menschen mit geschwächtem Immunsystem kann die Infektion durchaus lebensgefährlich werden. Bei diesen Personengruppen kommt es vor, dass die Bakterien den Darm durchbrechen und den ganzen Körper überfluten. Dann ist ein Krankenhausaufenthalt mit Antibiotika-Therapie nötig.

Weltweit gesehen sind Salmonellen ebenfalls problematisch. Vor allem in ärmeren Ländern verursachen sie jedes Jahr viele Millionen Typhus-Erkrankungen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO schätzt die Zahl der Todesfälle auf mehrere Hunderttausend. Dazu kommt das Problem, dass Salmonellen – wie auch viele andere Bakterien – zunehmend gegen Antibiotika resistent werden.

Infektion verändert das RNA-Muster

Gründe genug also für die Wissenschaft, die Salmonellen weiter zu erforschen. Am Würzburger Institut für Molekulare Infektionsbiologie befasst sich die Biochemikerin Ana Eulalio mit einem neuen Aspekt: Sie will herausfinden, welche Rolle kleine regulatorische RNA-Moleküle (mikro-RNAs) beim Ablauf der Infektion spielen. Die kleinen Moleküle drosseln generell die Genaktivität, wobei jede einzige mikro-RNA das bei vielen verschiedenen Genen tun kann.

Was schon bekannt ist: Sind die Salmonellen erst einmal in die Zellen des Menschen eingedrungen, verändert sich dort die Ausstattung mit mikro-RNAs sehr deutlich. Wehrt sich die Zelle damit gegen die Bakterien? Schaffen sich die Erreger auf diese Weise eine Umgebung, in der sie sich gut vermehren können? Oder haben die Veränderungen gar keinen Einfluss auf die Infektion?



Salmonellen (grün) in einer Kultur von menschlichen Immunzellen (blau). Durch die Aktivität einer speziellen mikro-RNA konnten die Bakterien in der Kultur unten die Zellen nicht infizieren.

(Fotos: Ana Eulalio)

Diese Fragen sind bislang nicht erforscht. Ana Eulalio geht sie mit einem neuen Ansatz an: Sie prüft systematisch, wie sich die fast 2000 verschiedenen mikro-RNAs des Menschen auf den Ablauf der Infektion auswirken. Das ist eine gewaltige Aufgabe, die sich aber mit der neuen Technik der Hochdurchsatz-Mikroskopie relativ zügig lösen lässt.

Voll automatisierte Experimente

Die Wissenschaftlerin benutzt menschliche Immunzellen, die ein bevorzugtes Ziel von Salmonellen sind. Diese Zellkulturen werden mit jeder einzelnen der 2000 mikro-RNAs des Menschen in Kontakt gebracht. Zwei Tage danach werden die Kulturen mit Salmonellen infiziert, 24 Stunden später wird dann jede Kultur einzeln unter dem Mikroskop fotografiert. Anhand der Bilder wird schließlich überprüft, welche mikro-RNAs die Infektion begünstigt oder behindert haben.

Diese Experimente laufen voll automatisiert ab; durchgeführt werden sie bei Kooperationspartnern von Ana Eulalio in Triest (Italien). Dort war die Biochemikerin tätig, bevor sie 2012 als Leiterin einer Nachwuchsgruppe nach Würzburg wechselte. Müsste man die beschriebenen Experimente von Hand machen, wären mehrere Personen über Jahre beschäftigt. So aber dauert es nur wenige Tage, bis Ergebnisse vorliegen. Und die sehen bislang gut aus: Die Würzburger Forscherin hat schon verschiedene mikro-RNAs identifiziert, die eine Infektion mit Salmonellen unterdrücken. Als nächstes will sie die Details dieser Reaktion erforschen.

Mikro-RNAs als potenzielle Medikamente

Ein akutes Gegengift für Salmonellen und andere Bakterien sei von diesen Forschungen nicht zu erwarten, betont Professor Vogel: „Mikro-RNAs könnten aber gut darin sein, eine Infektion langsamer zu machen – indem sie den Wirtszellen helfen, sich selbst zu helfen.“ Doch bis dahin sei es noch ein langer Weg. Und sicher werde die Medizin zur Behandlung von Infektionen auch künftig Antibiotika und andere Medikamente brauchen, die Bakterien zuverlässig abtöten.

Dass mikro-RNAs grundsätzlich als Medikamente in Frage kommen, hat Ana Eulalio in ihrer Zeit in Triest bewiesen. Dort beschäftigte sie sich mit der Rolle der kleinen RNAs bei Herzinfarkten: Sie fand mit ihrer Methodik mikro-RNAs, die die Regeneration der Herzzellen nach einem Infarkt fördern. Bei Mäusen wirkten die heilsamen Moleküle so gut, dass die Italiener nun weiter deren Eignung für einen Einsatz beim Menschen erforschen.

Ana Eulalio: Projekte und Person

Das beschriebene Projekt von Ana Eulalio wird finanziell von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt. Gefördert wird die Wissenschaftlerin außerdem im Bayerischen Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme (BioSysNet).

Dessen Ziele: die Regulation des Erbguts auf zellulärer und molekularer Ebene verstehen, biologische Systeme als Ganzes erfassen, neue diagnostische Verfahren und Therapieansätze ermöglichen.



Ana Eulalio erforscht an der Uni Würzburg den Ablauf der Salmonellen-Infektion. (Foto: privat)

Ana Eulalio stammt aus Portugal. Sie hat dort Biochemie an der Universität Coimbra studiert; nach der Promotion forschte sie an Max-Planck-Instituten in Tübingen und Berlin. 2010 wechselte sie ans International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology in Triest, von dort kam sie 2012 als Leiterin einer Nachwuchsgruppe ans Zentrum für Infektionsforschung der Uni Würzburg.

Kontakt

Dr. Ana Eulalio, Institut für Molekulare Infektionsbiologie/Zentrum für Infektionsforschung,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg, T (0931) 31-89078, ana.eulalio@uni-wuerzburg.de