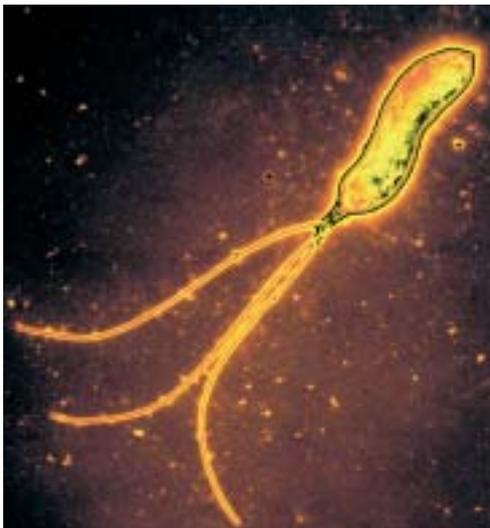


Ein Impfstoff gegen *Helicobacter pylori*

AUFGABEN

- 1 Nennen Sie mögliche Folgen einer Infektion mit *Helicobacter pylori*!
- 2 Welche Möglichkeiten gibt es, den Erreger zu bekämpfen? Formulieren Sie Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden!
- 3 Beschreiben Sie die verschiedenen Phasen der Impfstoffentwicklung!
- 4 Warum kann man bei dem Impfstoff noch nicht von einem Durchbruch bei der Bekämpfung von *Helicobacter pylori* sprechen? Begründen Sie Ihre Antwort.



(Bild: „Helicobacter pylori“/ MPG)

A1: HELICOBACTER PYLORI – EIN ERREGER, DER AUF DEN MAGEN SCHLÄGT

Anfang der achtziger Jahre stießen australische Forscher um J. Robin Warren bei der Untersuchung des Magengewebes von Patienten auf spiralig gewundene Bakterien und vermuteten einen Zusammenhang mit Magenschleimhautentzündungen. Tatsächlich konnten diese eine Gastritis hervorrufen: In einem freiwilligen Selbstversuch schluckte Warrens Mitarbeiter Barry J. Marshall die Bakterien – und bekam infolge dessen eine ziemlich schmerzhaftes Magenschleimhautentzündung, die allerdings von alleine wieder abklang. Dem Körper gelingt es jedoch nur selten dieses Bakterium, *Helicobacter pylori* genannt, aus eigener Kraft gänzlich zu vernichten, und so bleibt es über Jahre hinweg unentdeckt, weil die Betroffenen keine Beschwerden haben. Oft tritt erst nach Jahren oder Jahrzehnten eine chronische, „spürbare“ Magenschleimhautentzündung auf. In fünf bis zehn Prozent aller Fälle bildet das permanent entzündete Gewebe schließlich Magen-Darm-Geschwüre. Darüber hinaus fördert das Bakterium aber auch Magenkrebs, den weltweit zweithäufigsten bösartigen Tumor.

A2: cag I – DER ANGRIFFSCODE DES BAKTERIUMS

Das Magenkrebsrisiko verdoppelt sich bei Infektion mit besonders aggressiven *Helicobacter pylori*-Stämmen, die über bestimmte Virulenzfaktoren (krankheitsauslösende Faktoren) verfügen. Als cag I-Region bezeichnen die Wissenschaftler jenen Bereich im Erbgut des Bakteriums, welcher die Bauanleitung für die Herstellung von mehr als 30 verschiedenen Proteinen liefert, die virulent sind. Sie sind unter anderem am Aufbau eines molekularen Transportsystems beteiligt, über das Erreger-Proteine in die Wirtszellen ausgeschleust werden. Dort aktivieren sie Signalwege im Inneren der Zelle, die zu Veränderungen in den Zellen der Magenschleimhaut führen und *Helicobacter pylori* so beispielsweise bessere Kolonisationsbedingungen verschaffen.

Die Grenzen einer Antibiotika-Therapie lassen sich bereits aufzeigen: Zum einen geht die bei *Helicobacter pylori* vergleichsweise langwierige und hochdosierte Antibiotika-Behandlung mit erheblichen Nebenwirkungen einher. Zum anderen sind verschiedene *Helicobacter pylori*-Stämme gegen eine Reihe von Antibiotika resistent.

A3: EIN IMPFSTOFF SOLL HELFEN

Seit Jahren arbeiten Wissenschaftler an einem Impfstoff gegen den Erreger. Im Idealfall sollte er einerseits verhindern, dass sich der Erreger in der Magenschleimhaut einnistet, und andererseits, wenn bereits eine Infektion besteht, das Bakterium wieder aus dem Magen verbannen.

Die Forscher mussten sich zunächst auf die Suche nach geeigneten Antigenen begeben – vom Bakterium stammende (Eiweiß-) Stoffe, die die Bildung von Antikörpern anregen. Hat man diese einmal identifiziert, können sie genutzt werden, um das Immunsystem dazu bringen, gegen den Erreger vorzugehen.



Ein Impfstoff gegen *Helicobacter pylori*

→ Aussichtsreichster Kandidat war das Molekül Urease. Ein Enzym, das das Bakterium mit einem „chemischen Schutzanzug“ gegen die sauren Magensäfte versieht: Es spaltet den im Mageninhalt reichlich gebildeten Harnstoff in Ammonium und Wasserstoffcarbonat, wodurch die Magensäure in der engeren Umgebung des Erregers neutralisiert wird.

Die Wissenschaftler nahmen die beiden Gene, die die Bauanleitung für die entsprechenden Untereinheiten der Urease enthalten, und schleusten sie in *E. coli*-Bakterien ein, um auf gentechnischem Weg reine Antigene zu gewinnen. Auf diese Art und Weise lassen sich Impfstoffe herstellen, die nahezu nebenwirkungsfrei sind. Ihr Nachteil liegt darin, dass sie in reiner Form in der Regel zu schwach sind, um eine ausreichende Immunantwort im Körper auszulösen. Ihre Wirksamkeit muss deshalb durch Hilfsstoffe, so genannte Adjuvanzen, verbessert werden.

Das vom Bakterium *Vibrio cholera* stammende Cholera-Gift ist ein solches Adjuvanz. Der Giftstoff verstärkt die Abwehrreaktion des Körpers. Die Tierexperimente verliefen entsprechend erfolgreich: Mehr als die Hälfte der Mäuse, die den aus Urease und Cholera-Toxin bestehenden Testimpfstoff erhalten hatten und anschließend infiziert worden waren, erkrankten nicht; bereits infizierte Tiere, die an Entzündungen der Magenschleimhaut litten, zeigten eine deutlich verminderte Anzahl von Krankheitskeimen, und die Schäden an der Magenschleimhaut heilten aus.