



Pressemitteilung Nr. 73/2016

Redaktion Medien und Aktuelles
Universitätsstraße 10
D-78464 Konstanz
+49 7531 88-3603
Fax +49 7531 88-3766

kum@uni-konstanz.de
www.uni-konstanz.de
www.uni.kn/50Jahre

14.10.2016

Dem Magenkeim den Giftzahn ziehen

Konstanzer Zellbiologen gelang Forschungserfolg gegen Erreger von Magenkrebs

Wer schon einmal mit einem Magengeschwür konfrontiert war, der weiß, zu welchen Schmerzen der Keim *Helicobacter pylori* führen kann – der bakterielle Erreger, der für Schleimhautentzündungen und Infektionen im Magen verantwortlich ist. Dieses Bakterium, das weltweit bei etwa vier Milliarden Menschen im Magen zu finden ist, gilt auch als Ursache für Magenkrebs. Als bislang einziges Bakterium wurde *Helicobacter pylori* deshalb von der Weltgesundheitsbehörde als krebserregend eingestuft. Neue Erkenntnisse von Zellbiologen aus Konstanz und München könnten mithelfen, dem Erreger seine Gefährlichkeit zu nehmen. Die Forscher konnten die mikrobiologische „Kontaktstelle“ zwischen dem Erreger und dem Zellgewebe der Magenschleimhaut identifizieren. Die detaillierte Bestimmung dieser Kontaktstelle ist die Voraussetzung, um sogenannte Inhibitoren zu entwickeln, die diese Verbindung stören und damit die Entstehung der Krankheit verhindern. Die Forschungsarbeiten der Konstanzer Biologen um Prof. Dr. Christof Hauck, Professor für Zellbiologie an der Universität Konstanz, fand in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Markus Gerhard, Technische Universität München (TUM), sowie von Prof. Dr. Rainer Haas, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), statt. Die Forschungsergebnisse wurden in zwei Publikationen im renommierten Wissenschaftsjournal *Nature Microbiology* (beide in der Ausgabe vom 17. Oktober 2016) veröffentlicht.

Nicht alle Varianten von *Helicobacter* gelten als gefährlich. Mit Magenkrebs stehen vor allem jene Vertreter dieser Bakterienart in Verbindung, die über ein besonderes Eiweiß verfügen, das sogenannte CagA-Protein. Dieses bakterielle Protein wird im Verlauf einer Infektion vom Erreger in die Magenzellen des Wirtes befördert. In den bislang gesunden Zellen der Magenschleimhaut setzt es einen biologischen Mechanismus in Gang, der zur Entartung der Zelle und zur Tumorentstehung führen kann.

Um das CagA-Protein in die Wirtszelle zu transportieren, muss das Bakterium mit den Zellen des Wirtes in direkten Kontakt treten. „Dazu halten sich die Bakterien zunächst mit einem ‚molekularen Enterhaken‘, einem Adhäsın, an Rezeptoren auf der Oberfläche von Schleimhautzellen fest“, schildert Christof Hauck. Bisher war weder das Adhäsın von *Helicobacter pylori* bekannt, mit dem sich der Keim speziell an menschlichen Zellen festhält, noch der dazu passende menschliche Rezeptor. Hier setzten die Untersuchungen der Forscher aus Konstanz und München an: Den Biologen gelang es, den als „Haltegriff“ fungierenden Rezeptor auf der Zelloberfläche der Magenzellen zu identifizieren. Dieser Fund wurde nicht zuletzt dadurch erleichtert, dass das Forschungsteam um Prof. Hauck in einer jüngst veröffentlichten Publikation diese Rezeptoren als wichtige Anheftungsstelle für krankheitserregende Bakterien beschrieben hatte. Mit dem Wissen um den menschlichen Rezeptor konnte in Folge auch das Adhäsın von *Helicobacter*, ein als HopQ bezeichnetes Protein, gefunden und in seiner Struktur bestimmt werden.

Die detaillierte Bestimmung der Kontaktstelle zwischen Erreger und Gewebe ist eine wichtige Grundlage, um Wirkstoffe zu entwickeln, die die Anbindung des Bakteriums an die menschlichen Zellen verhindern. Tatsächlich zeigen die Forscher in ihren Arbeiten, dass das Fehlen von HopQ oder alternativ eine Blockade des menschlichen Rezeptors die Weitergabe von CagA an die infizierten Zellen unmöglich macht. „Wenn wir das Festhalten von *Helicobacter* blockieren können und damit den Transfer von CagA verhindern, könnte sich der Prozess der Tumorentstehung unterbinden lassen“, gibt Prof. Hauck einen Ausblick auf das medizinische Potential der Forschungsergebnisse.

Faktenübersicht:

Die Forschung fand in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Markus Gerhard, Technische Universität München (TUM), sowie von Prof. Dr. Rainer Haas, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), statt.

Die Forschungsarbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Projekts „The role of CEACAM-recognition for mucosal colonization by human-specific bacterial pathogens“ gefördert.

Originalpublikationen:

Königer V., Holsten L., Harrison U., Busch B., Loell E., Zhao Q., Bonsor D.A., Roth A., Kengmo-Tchoupa A., Smith S.I., Mueller S., Sundberg E.J., Zimmermann W., Fischer W., Hauck C.R. and Haas R. (2016) *Helicobacter pylori* exploits human CEACAMs via HopQ for adherence and translocation of CagA. *Nature Microbiology*
DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.188

Javaheri A., Kruse T., Moonens K., Mejías-Luque R., Debraekeleer A., Asche I., Tegtmeyer N., Kalali B., Bach N.C., Sieber S.A., Hill D.J., Königer V., Hauck C.R., Moskalenko R., Haas R., Busch D.H., Klaile E., Slevogt H., Schmidt A., Backert S., Remaut H., Singer B.B. and Gerhard M. (2016) *Helicobacter pylori* adhesin HopQ engages in a virulence-enhancing interaction with human CEACAMs. *Nature Microbiology*
DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.189

Vorarbeiten wurden ebenfalls 2016 im Wissenschaftsjournal PLoS Pathogens veröffentlicht:

Muenzner P., Kengmo Tchoupa A., Klauser B., Brunner T., Putze J., Dobrindt U. and Hauck C.R. (2016) Uropathogenic E. coli exploit CEA to promote colonization of the urogenital tract mucosa. PLoS Pathog.
DOI: 10.1371/journal.ppat.1005608

Hinweis an die Redaktionen:

Ein Foto kann im Folgenden heruntergeladen werden:

<https://cms.uni-konstanz.de/fileadmin/pi/files/2016/Hauck-UNI-KN-2016.jpg>

Bildunterschrift: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Bakterien (rot), die an Schleimhautzellen haften (blau). (Bild zur Verfügung gestellt von Dr. Petra Münzner-Voigt und Claudia Hentschel, Universität Konstanz.)

Kontakt:

Universität Konstanz

Kommunikation und Marketing

Telefon: 07531 88-3603

E-Mail: kum@uni-konstanz.de

- uni.kn