

Preisverleihung

Eppendorf Young Investigator Award 1999

An Dr. Jean Pieters vom Institut für Immunology in Basel, Schweiz, ging 1999 der seit fünf Jahren bestehende Eppendorf Young Investigator Award. Der mit 15.000,- Euro dotierte Förderpreis wurde ihm von Prof. Ernst-Ludwig Winnacker, Genzentrum München und Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft, im Rahmen der Medica überreicht.

Dr. Pieters erhielt ihn für seinen hervorragenden Beitrag zu der Biologie des *Mycobacterium tuberculosis*, vor allem für die Identifizierung des TACO-Proteins, das den Abbau der lebenden Mycobakterien in infizierten Zellen verhindert.

Hier ein Auszug aus der Arbeit von Dr. Jean Pieters: Ein gesunder Organismus ist trotz des ständigen Kontakts mit verschiedenen Mikroorganismen widerstandsfähig gegen Infektionen. Ein Zelltyp, der bei der Abwehr des Wirts gegen Eindringlinge eine besonders wichtige Rolle spielt, sind die Makrophagen. Ihre Funktion besteht in der Aufnahme von körperfremdem Material (einschließlich Bakterien) mittels Phagozytose, um es aus dem zirkulierenden Blut zu entfernen. Nach der Phagozytose wird das aufgenommene Material normalerweise zu den Lysosomen transportiert, Zellorganellen, in denen dieses Material schnell und vollständig abgebaut werden kann.

Einige pathogene Bakterien, darunter *Mycobacterium spp.*, die Krankheiten wie Tuberkulose oder Lepra verursachen, werden von den Makrophagen wirksam phagozytiert, widersetzen sich im Phagosom aber dem Transport zu den Lysosomen. Infolgedessen können diese Krankheitserreger nicht zerstört werden und überleben so im Inneren des Makrophagen im sogenannten mycobakteriellen Phagosom.

Unser Labor ist an den Mechanismen interessiert, die an der Interaktion zwischen Wirt und Krankheitserreger beteiligt sind. Dabei dient uns die Aufnahme und das Überleben der Mycobakterien in den Makrophagen als Modellsystem. Unter Anwendung biochemischer, molekularbiologischer und immunologischer Methoden konnten wir vor kurzem ein als TACO bezeichnetes Wirtsprotein identifizieren und charakterisieren, welches von den Mycobakterien aktiv rekrutiert wird, das Phagosom „überzieht“ und auf diese Weise die Fusion des Phagosoms mit den Lysosomen verhindert. Folglich gelangen die Mycobakterien nicht in die Lysosomen, ihr Abbau wird verhindert, und sie überleben innerhalb der Makrophagen.

TACO - Tryptophan-Aspartat-haltiges COat-Protein wegen des Gehalts an sogenannten Tryptophan-Aspartat-Domänen - wird in den meisten Makrophagen-Zell-



Überreichung des Eppendorf Award an Herrn Dr. Jean Pieters vom Institute of Immunology in Basel, Schweiz, durch Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker, Leiter des Genzentrums München und Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft

typen exprimiert. Die normale Funktion von TACO ist bisher nicht bekannt; die Mycobakterien haben jedoch höchstwahrscheinlich im Laufe ihrer langen Co-Evolution mit den Wirtsorganismen die Fähigkeit ausgebildet, die normalen Wirtszellmechanismen zu ihrem eigenen Vorteil zu nutzen. Daher hoffen wir, durch die Analyse der an der Interaktion zwischen Wirt und Krankheitserreger beteiligten Faktoren auch zunehmend Einblick in die normalen zellbiologischen Vorgänge des Wirts zu erhalten.

Außerdem ist immer noch unklar, in welcher Weise die Mycobakterien TACO rekrutieren und „in ihren Diensten halten“ können. Die von den Bakterien exprimierten Gene, die die Retention von TACO vermitteln, müssen noch identifiziert werden. Die Kenntnis der molekularen Mechanismen, die von den Mycobakterien und möglicherweise auch von anderen pathogenen Mikroorganismen, die mit ähnlichen Überlebensstrategien einen TACO-Überzug aufrechterhalten, genutzt werden, könnte sich für die Entwicklung neuartiger anti-mycobakterieller Wirkstoffe als nützlich erweisen.