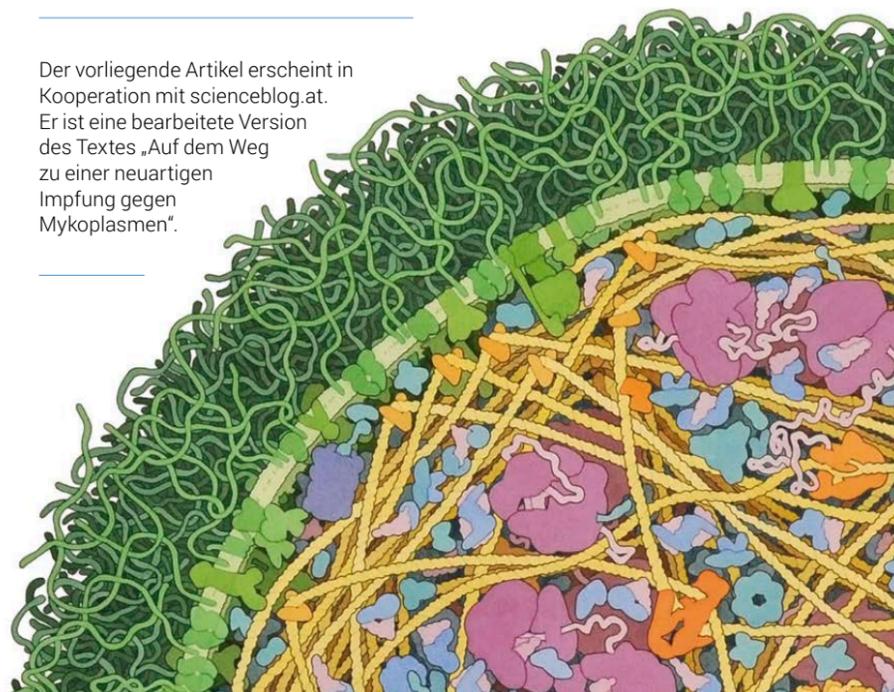




Der vorliegende Artikel erscheint in Kooperation mit scienceblog.at. Er ist eine bearbeitete Version des Textes „Auf dem Weg zu einer neuartigen Impfung gegen Mykoplasmen“.

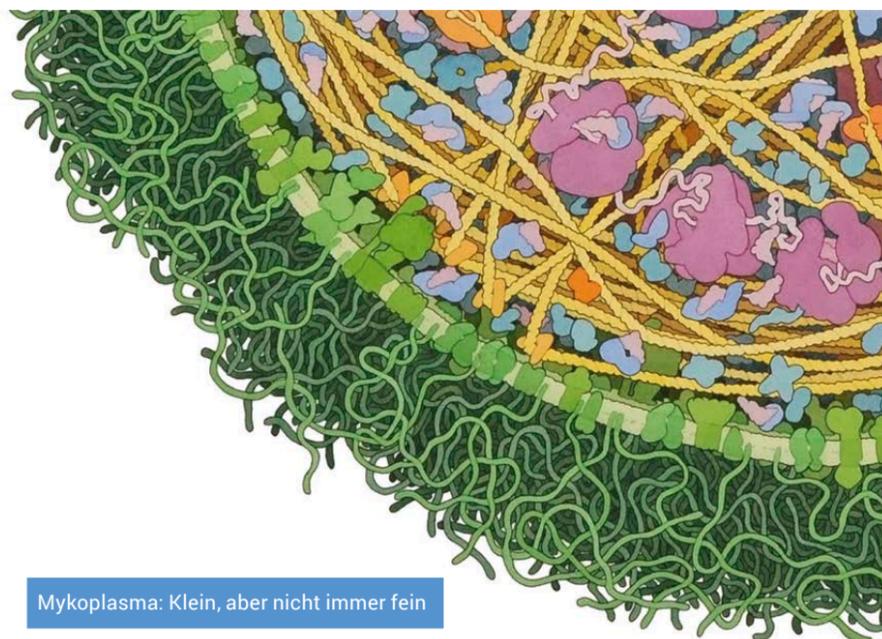


Mykoplasmen

Umprogrammieren macht unschädlich

Die kleinen Auslöser schwerer Infektionen im Atmungs- und Urogenitaltrakt bei Mensch und Tier können zurzeit nur mit Antibiotika bekämpft werden. Mit einem Projekt, das die EU fördert, soll sich das ändern.

Von Markus Schmidt



Mykoplasma: Klein, aber nicht immer fein

Mycoplasmen sind viel kleiner als andere Bakterien und besitzen ein außergewöhnlich kleines Genom, das bei manchen Arten aus weniger als einer Million Basenpaaren besteht. Das entspricht nur 500 bis 1.000 Genen. Zum Vergleich: Das bekannte Bakterium *Escherichia coli* enthält 4.288 Gene. Demgemäß verfügen sie nur über eine Minimalausrüstung an Genprodukten, also Proteinen und RNAs. Ungewöhnlich ist auch, dass Mykoplasmen keine Zellwand besitzen. Sie sind nur von einer Zellmembran umgeben. Antibiotika wie beispielsweise Penicilline oder Cephalosporine, die sich gegen Komponenten der bakteriellen Zellwände richten, sind daher gegen Mykoplasmen unwirksam. Für die Grundlagenforschung sind Mykoplasmen gut geeignete Modellsysteme. Aufgrund ihres kleinen Genoms reduziert sich die ansonsten ungeheuer hohe Komplexität von Regulierungsvorgängen. Daher besteht die Hoffnung, durch Reduktion weiterer Komponenten und Prozesse ein „Minimalgenom“ herstellen zu können und herauszufinden, welche davon unabdingbar sind, mit anderen Worten: wie Leben funktioniert.

An Mykoplasmen erworbene Kenntnisse bieten aber auch eine Basis, um mittels Verfahren der Synthetischen Biologie neue, für spezifische Bedürfnisse zurechtgeschneiderte Anwendungen zu finden. Solche Grundlagen schuf Luis Serrano, Leiter des Centre for Genomic Regulation (CRG) in Barcelona, indem er Organisation, Regulation und Stoffwechsel der Mykoplasmenzelle in quantitativer Weise charakterisierte.

Gefährliche Pathogene

Bei einem derart reduzierten Genom fehlen zahlreiche essenzielle Stoffwechselwege. Dementsprechend sind Mykoplasmen auf Wirtsorganismen angewiesen und nehmen von diesen Bausteine des Stoffwechsels auf, die sie selbst nicht synthetisieren können. Mehr als 200 dieser parasitär lebenden Mykoplasmen-Spezies sind in der Tier- und Pflanzenwelt bekannt. Eine Reihe davon befallen Menschen und Tiere, setzen sich an den Oberflächen von Schleimhäuten – vor allem im respiratorischen Trakt und im Urogenitaltrakt – und auch in Gelenken fest und können infolge ihres Stoffwechsels die Gewebe schädigen und viele, oftmals chronische Krankheiten auslösen. Abgesehen vom Leiden und Sterben der Tiere verursachen Mykoplasmen-Infektionen auch Epidemien, deren ökonomische Folgen dann Verzögerungen in der Produktion, schlechtere Futterverwertung und insgesamt sinkende Effizienz und Einnahmen für die Bauern nach sich

ziehen. Die jährlichen Verluste durch Mykoplasmeninfektionen von Rindern, Schweinen und Geflügel belaufen sich in Europa und den USA auf Hunderte Millionen Euro.

Um die Produktionsausfälle möglichst gering zu halten, werden in der konventionellen Nutztierzucht Antibiotika eingesetzt – in der Hühnermast in mindestens 90 Prozent der Großbetriebe. Die Palette der gegen Mykoplasmen wirksamen Antibiotika ist kleiner als bei anderen Bakterien. Ihr massiver Einsatz führt in zunehmendem Maße zur Resistenzentstehung – ein enormes Problem für Tier und Mensch.

Eine Möglichkeit, um von den Antibiotika wegzukommen, ist die Anwendung effizienter Impfstoffe, für die eine derartige Resistenzentstehung nicht zu befürchten ist. Üblicherweise werden antibakterielle Impfstoffe aus einfach inaktivierten oder abgeschwächten Krankheitserregern hergestellt und dienen dazu, das Immunsystem zu „trainieren“. Solche Vakzine gibt es auch gegen eine Reihe von Mykoplasmen-Arten. Sie sind jedoch in der Herstellung teuer und funktionieren vielfach nicht wie gewünscht. Der Grund dafür ist, dass die inaktivierten Pathogene nicht mehr an die Wirtszellen andocken können und damit nicht in der Lage sind, eine ausreichende Immunantwort auszulösen.

Neuartige Vakzine

MycosynVac ist ein von der EU gefördertes Projekt, das bis 2020 läuft. Sein Ziel ist, mit den Methoden der Synthetischen Biologie einen neuen Impfstofftyp gegen Mykoplasmen zu designen, der zunächst in der Nutztierhaltung Anwendung finden soll. Daran beteiligt sind acht Partner von Universitäten und Firmen aus ganz Europa, die ihre Expertise in Mikrobiologie, Synthetischer Biologie, Veterinärmedizin, Tierethik, Entwicklung von Vakzinen, aber auch in allen Fragen der Biosicherheit einbringen und Ergebnisse und deren Bedeutung transparent für die EU-Bürger kommunizieren. Unter den Partnern sind das bereits erwähnte CRG in Barcelona, das Französische Nationalinstitut für Landwirtschaftliche Forschung (INRA), MSD Animal Health in Holland sowie Tierethiker von der Universität Kopenhagen.

MycosynVac plant, einen Mykoplasma-Organismus so umzuprogrammieren, dass er sozusagen semi-infektios sein wird. Das unprogrammierte Bakterium soll fähig sein, sich im Wirtsorganismus festzusetzen, also an den Wirtszellen anzudocken. Da die Virulenzfaktoren aber beseitigt wurden, soll es dort keine Zellschädigungen und Entzündungsprozesse auslösen können. Auf diesem Konzept basierend soll damit ein universelles

Chassis geschaffen werden, das als Einfach- oder Mehrfachvakzin einsetzbar ist. Um die gewünschten Eigenschaften umprogrammieren zu können, braucht es nicht nur ein vertieftes Verständnis, wie der Lebenszyklus des pathogenen Keims auf der Genebene abläuft, sondern auch verlässliche bioinformatische Modelle und präzise molekularbiologische Methoden zur zielgerichteten Veränderung der DNA (Genom-Editierung).

Zusätzlich zu Forschung und Entwicklung zukünftiger Anti-Mykoplasmen-Vakzine schafft MycoSynVac auch eine Reihe von Biosicherheitssystemen, die in die umprogrammierten Bakterien eingebaut werden. Diese und andere Herausforderungen lassen die Vakzine nicht als einfaches Unterfangen erscheinen. Dennoch erscheint das Vorhaben lohnend. Dafür gibt es eine Reihe von Gründen: Der Markt für Produkte im Tiergebiet und für Impfstoffe ist sehr groß. Allein für Impfstoffe gegen *M. hyopneumoniae* liegt er derzeit bei rund 150 Millionen US-Dollar. Gegen viele pathogene Keime gibt es aktuell entweder keine Vakzine oder nur solche, die unbefriedigend funktionieren. Es besteht also dringender Bedarf für neue Anwendungen. Die neuen Vakzine werden auf einem standardisierten Chassis basieren, in das mehrere unterschiedliche Typen pathogener Epitope – das sind Moleküle an der Oberfläche, die für eine schützende Immunantwort benötigt werden – eingebaut werden können. Damit wird die Entwicklung weiterer Vakzine einfacher und schneller. Diese neuen Vakzine werden helfen, Antibiotika in der Landwirtschaft systematisch zu reduzieren und zu ersetzen. Resistenzen gegen Antibiotika nehmen zu und multiresistente Pathogene können Tier und Mensch in gleicher Weise befallen. In den Diskussionen zur antimikrobiellen Resistenz haben Vakzine bis jetzt kaum eine Rolle gespielt, obwohl ihre Wirksamkeit in der Eindämmung der Erkrankungen und der Resistenzentwicklung ausführlich dokumentiert ist. Sobald haben Vakzine für die Nutztierhaltung zugelassen ist, wird es das nächste Ziel sein, diese Art von synthetischen Impfstoffen auch für den Menschen zu entwickeln – ein Vorhaben mit einem noch größeren Markt und höherer gesellschaftlicher Tragweite. ■

Der Autor

Markus Schmidt (Geschäftsführer der Biofaction KG) ist Biologe und Biosicherheitsforscher und an MycoSynVac beteiligt.

➤ Weitere Infos zum Projekt MycoSynVac: www.mycosynvac.eu/content/about

Das umfassende Geräteprogramm von SPEX für die Probenvorbereitung im Labor ...

elektrische Schmelzaufschlussgeräte „Katanax Fluxer“



Zellaufschlussmühlen „MiniG“

Typische Anwendungsbereiche sind QuEChERS, DNA/RNA- und Protein-Extraktion, kryogenes Mahlen, Forensik, Polymer- und Lebensmittel-Analytik, Schmelztabletten für RFA, Säureaufschlüsse für ICP, mechanisches Legieren, ...

Hochenergie-Kugelmühlen „Mixer/Mill“



Zellaufschlussmühlen „Geno/Grinder“

Kryomühlen/Gefriermühlen „Freezer/Mill®“



11. bis 15. Juni 2018
Frankfurt am Main
ACHEMA2018
Halle 4.2, Stand D49

www.c3-analysentechnik.de



SPEX SamplePrep
Ihr Ansprechpartner in Österreich
Dr. Peter Plenk
p.plenk@c3-analysentechnik.de

Chemie

Labor

Biotech

Pharma

Lebensmittel

Material Science

AUSTRIAN LIFE SCIENCES

chemiereport.at

Österreichs Magazin für Wirtschaft,
Technik und Forschung

Österreichische Post AG • MZ03Z035165M • Josef Brodacz Chemiereport.at • Rathausplatz 4 • 2351 Wiener Neudorf

2018.3

VON DER KONNEKTIVITÄT ZUR AUTONOMIE

Digitalisierung in der Prozesstechnik

Bilder: iStockphoto.com/spainter_vfx, CEO Stefan Doboczky / Lenzing AG / Karl Michalski, Samoil / Gregor Nesvadka

Lenzing-CEO Stefan Doboczky im Interview

auf Seite 20

„Der Gegenwind wird sicher stärker“



Neue Ansätze in der Antibiotikaforschung

auf Seite 52

Letztes Aufgebot oder neuer Anfang?

