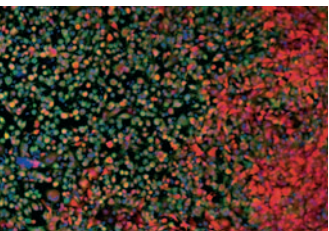


„WIR WOLLEN VERSTEHEN, WIE DIE KRANKHEITSABWEHR DURCH UNSER ABWEHRSYSTEM „INTERFERON“ IM GESAMTEN ORGANISMUS, IN JEDEM ORGAN, IN JEDER ZELLE UND AUF GENETISCHER EBENE WIRKT!“

Dr. Hansjörg Hauser, Bereichsleiter Molekulare Biotechnologie

INTERFERONE – DIE SCHNELLE TRUPPE GEGEN ANGREIFER

Kranke Zellen reagieren schnell und heftig, wenn sie in ihrem Inneren etwas vorfinden, was dort nicht hingehört. Sei es, weil ein Krankheitserreger es geschafft hat, unsere Schutzbarrieren zu durchbrechen, oder weil die Gene so durcheinandergeraten sind, dass die Zelle sich in eine Krebszelle verwandelt. Sofort aktivieren sie unser angeborenes Immunsystem und rufen mit Signalstoffen um Hilfe.



→ Interferone

Körpereigene Gewebshormone, die das Immunsystem stimulieren und antiviral und antitumoral wirken.

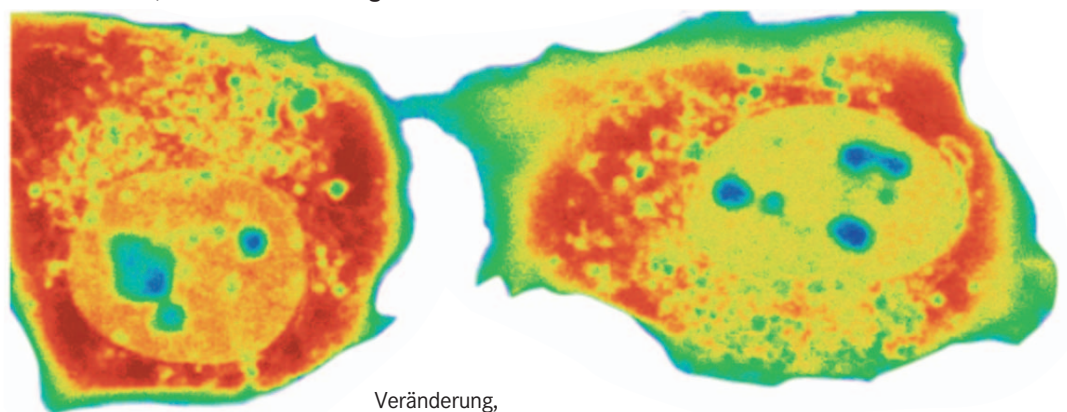
Einteilung in die Gruppen Alpha-, Beta-, Gamma-, Lambda-Interferon.

→ Onkogen

Teil des normalen Erbgutes einer Zelle. Wirkt bei Mutation oder Fehlregulation als Krebsgen.

Eine besonders wichtige Rolle bei diesem Verteidigungsmechanismus spielen **Interferone**. Das sind Eiweißstoffe, die eine ganze Kaskade von Reaktionen in der Zelle selbst auslösen, dafür sorgen, dass noch mehr Abwehrstoffe gebildet werden, und die Nachbarzellen warnen – beispielsweise: Vorsicht, mich hat ein Virus angegriffen! Das Interferon dockt an Bindungsstellen auf der Zelloberfläche der Nachbarzellen an, und „diese Bindung aktiviert nun, antivirale Eiweiße zu produzieren und ihre Abwehr zu aktivieren“, erklärt Hansjörg Hauser, Leiter des HZI-Bereichs Molekulare Biotechnologie. „Kommt der Angriff nicht von außen, sondern ist eine **onkogene**

tung werden **Pathogene**, insbesondere Viren, gehemmt. Darüber hinaus sorgt das Interferon dafür, dass die kranken Zellen in der Problemzone für das Immunsystem gut sichtbar und leicht angreifbar werden. Die Zelle gibt sich zu erkennen und den Rest – die Vernichtung – erledigen dann die Killerzellen des Immunsystems. „Das Interferon markiert im Prinzip nur, dass die Zelle anders ist, als sie sein sollte; unabhängig davon, ob das durch Krankheitserreger oder Krebsgene geschieht. Und damit bewegen wir uns mit unserer Infektionsforschung auf einmal ganz nah an der Krebsforschung“, sagt Hansjörg Hauser.



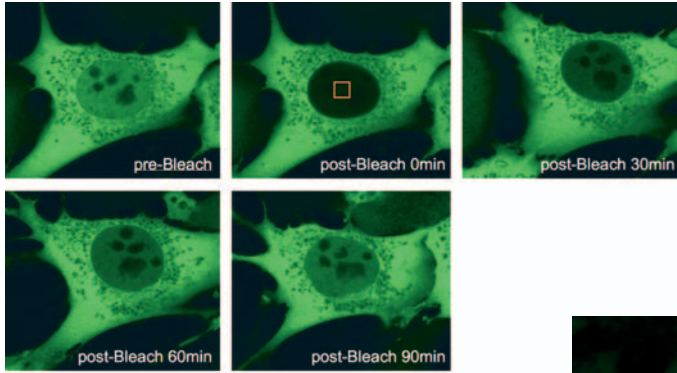
Veränderung,
dreht das Interferon

die Zelle regelrecht um und blockiert die Tumoraktivität.“

Der Mechanismus hinter der Viren- und Krebsabwehr ist – oberflächlich betrachtet – genial einfach. Die Interferone sorgen in den Zellen, die sie erreichen, dafür dass diese im Gefahrenbereich der Infektion die Proteinproduktion umstellen. Mit der veränderten Proteinausstat-

tung werden **Pathogene**, insbesondere Viren, gehemmt. Darüber hinaus sorgt das Interferon dafür, dass die kranken Zellen in der Problemzone für das Immunsystem gut sichtbar und leicht angreifbar werden. Die Zelle gibt sich zu erkennen und den Rest – die Vernichtung – erledigen dann die Killerzellen des Immunsystems. „Das Interferon markiert im Prinzip nur, dass die Zelle anders ist, als sie sein sollte; unabhängig davon, ob das durch Krankheitserreger oder Krebsgene geschieht. Und damit bewegen wir uns mit unserer Infektionsforschung auf einmal ganz nah an der Krebsforschung“, sagt Hansjörg Hauser.

Die Interferone arbeiten mit vielen Mechanismen, es entstehen keine Resistenzen und die Bauanleitung in den Genen ist so abgesichert, dass es dort kaum zu Fehlern kommt. Nur – wenn das Interferonsystem so sicher und schnell ist, weshalb werden wir noch krank? „So einfach ist es leider nicht“, bremst der Wissenschaftler.

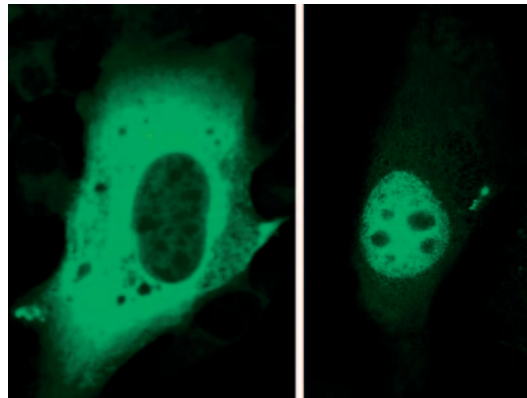


Messung der Dynamik des Cytoplasma-Kern-Transports eines Signal-Proteins durch Laser-vermitteltes Bleichen.

Influenza-, Hepatitis- und Herpesviren sowie viele andere erfolgreiche Krankheitserreger haben gelernt, das Interferonsystem auszuschalten. „Die Frage ist also: Wie geht das Interferonsystem gegen die kranken Zellen vor und wie versuchen die Viren, es zu umgehen?“

Der Schluss daraus scheint einfach: Wenn das eigene System nicht arbeitet, müssen die Interferone als Medikamente von außen kommen.

Das funktioniert. Der Haken ist nur, dass das Interferon so schnell und heftig reagiert, dass der Kranke von ebenso heftigen Nebenwirkungen gebeutelt wird. „Übrig geblieben sind deswegen die Interferone nur in der Therapie von chronischer **Hepatitis** und bei bestimmten Tumoren“. Aber der Biotechnologe des Helmholtz-Zentrums denkt weiter. Er sieht in den Mechanismen, die hinter den Interferonen stecken, das Potential für neue Therapieansätze. Um diese Mechanismen aufzuklären, untersucht er die Prinzipien des Interferonsystems. „Verstehen wir, wie Zellen sich dem Zugriff des Immunsystems entziehen, haben wir den Schlüssel zu Infektionen und Krebs“, ist sich Hansjörg Hauser sicher.



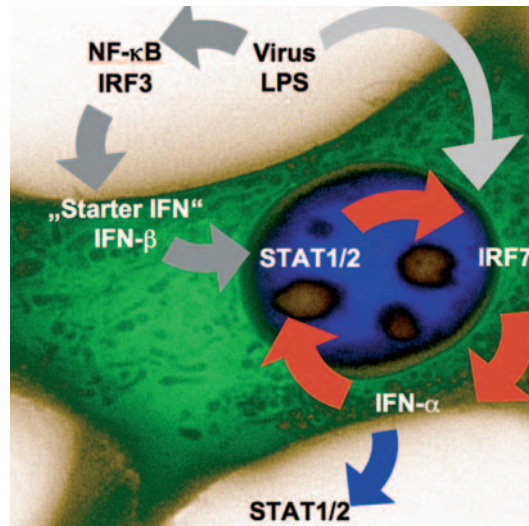
→ **Pathogene**

Krankheitsauslöser. In der Infektionsforschung sind im engeren Sinn Mikroorganismen gemeint.

→ **Hepatitis**

Entzündung der Leber. Wird durch Virusinfektion und andere Ursachen ausgelöst.

Signalprotein, das sich nach Interferonstimulation der Zelle vom Cytoplasma (links) in den Kern (rechts) bewegt.



Eine Virusinfektion löst das Interferonsystem aus (Systemische Darstellung der molekularen Ereignisse).



HANSJÖRG HAUSER

Hansjörg Hauser hat zunächst Lebensmitteltechnologie und Ernährungswissenschaft studiert und sich im Rahmen eines Aufbaustudiums an der Universität Konstanz der Biologie zugewandt. Nach Post-Doc Aufhalten am MPI für Molekulare Genetik in Berlin und am Krebsforschungszentrum in Heidelberg kam er nach Braunschweig ans HZI, vormals GBF. Hier begann er, sich mit dem Interferonsystem zu befassen. Später erweiterte er seine Aktivität und bearbeitet biotechnologische Fragen, die heute in die Gebiete der Gen- und Zelltherapie reichen, zunächst als Wissenschaftlicher Mitarbeiter, dann als Arbeitsgruppenleiter. Seit 1995 ist er Abteilungsleiter des Bereichs Molekulare Biotechnologie. Mit der Umorientierung der GBF zum Zentrum für Infektionsforschung rückte die Immunabwehr gegen Viren weiter in den Vordergrund seiner Tätigkeit. Seine Faszination für grundlegende wissenschaftliche Fragen ist ungebrochen.