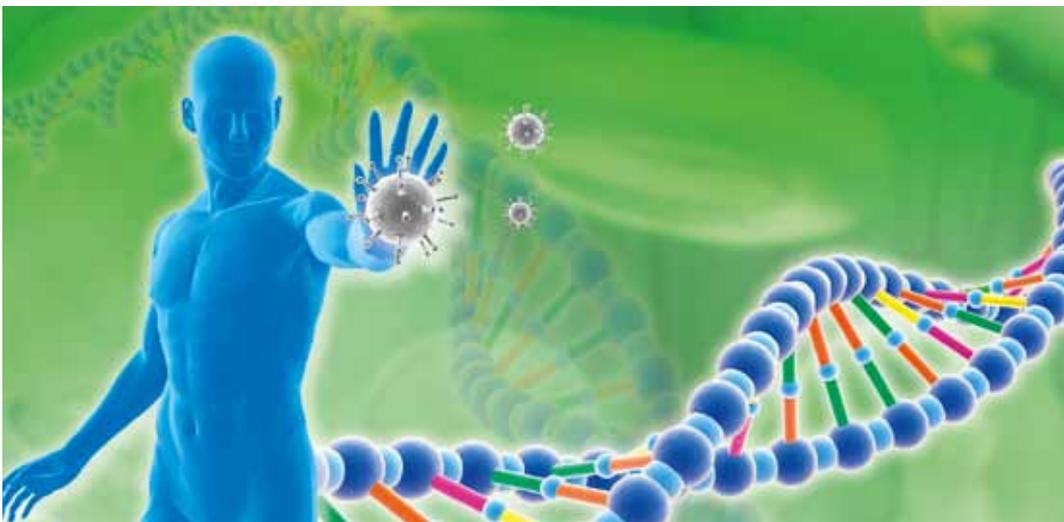


Spitzenforschung in Bayern



Bayerischer Forschungsverbund Infektionsprotektion
durch neue Diagnostikverfahren und Therapieansätze

IN VIVO VERITAS: Neue Strategien zum Schutz gegen Infektionen



Der Bayerische Forschungsverbund FORPROTECT entwickelt neue genombasierte Diagnostikverfahren und Therapieansätze für die Bekämpfung von Infektionskrankheiten und Krebs.

In der Mikrobiologie und Virologie stellen die Erregerisolierung und die Erregervermehrung *in vitro* Meilensteine der Grundlagenforschung dar. Die Analyse der Eigenschaften von Bakterien und Viren in bestimmten Zellen und Medien kann aber das Verhalten dieser Erreger im erkrankten Wirt nicht ausreichend beschreiben. Die Expressionsmuster der Erreger *in vitro* unterscheiden sich mit großer Wahrscheinlichkeit von dem Expressionsmuster, das die Erreger *in vivo* zeigen. Die Pathogenese von Infektionen ist ein komplexer Prozess und

spielt sich in einer spezifischen Umgebung ab. Faktoren wie die lokalen Gewebeeigenschaften des erkrankten Wirts und das Zusammenwirken mit anderen Erregern können die Eigenschaften des Infektionserregers beeinflussen. Zum einen können diese Faktoren einen negativen Einfluss auf den Infektionsverlauf haben

und die Infektion begrenzen bzw. eindämmen. Zum anderen können dadurch aber auch unterschiedliche Programme im Erreger abgerufen werden, was zur Produktion spezifischer Substanzen führt. Dadurch kann die Zusammensetzung der Erregerpopulation beeinflusst werden und sich durch zusätzlichen Selektions-

druck weiter verändern. Somit wird die Erregerausbreitung durch die lokalen Verhältnisse im infizierten Gewebe mit definiert. Dagegen stellen die *in vitro* Bedingungen in der mikrobiologischen Forschung Selektionsverfahren dar, die auf die Vermehrungsfähigkeit unter Experimentalbedingungen selektieren.

Zudem werden Erreger zunehmend resistent gegen bislang wirksame Therapien. Deshalb ist es wichtig, dass die Medizin auf immer bessere Diagnostik- und Therapieansätze zurückgreifen kann, um diesen ständigen Wettlauf gegen die Zeit zu gewinnen.

Das Ziel von FORPROTECT ist es, neue genombasierte Diagnostik- und Therapielösungen zu entwickeln, die große Fortschritte bei der Bekämpfung von bakteriellen und viralen Infektionskrankheiten ermöglichen.

Sprecher:

Prof. Dr. Dr. h.c. Ulrich Koszinowski
Max von Pettenkofer-Institut
für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Pettenkoferstraße 9a
80336 München

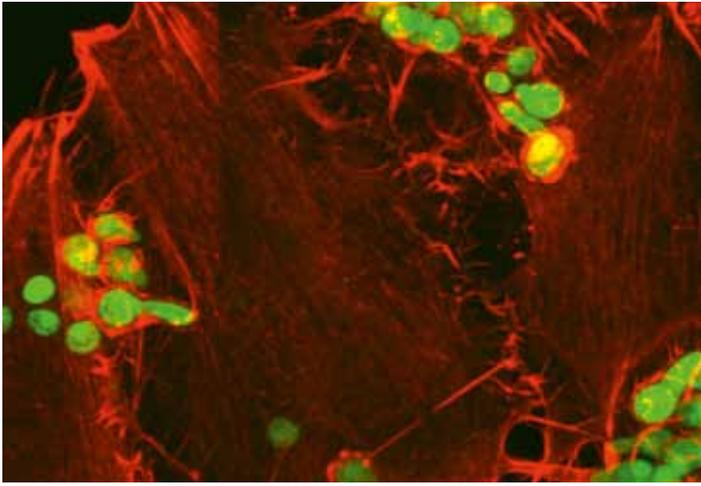
Tel + 49 (0)89-5160 5291
Fax + 49 (0)89-5160 5292
Email sekretariat@mvp.uni-muenchen.de
Internet www.bayfor.org/forprotect

Geschäftsstelle:

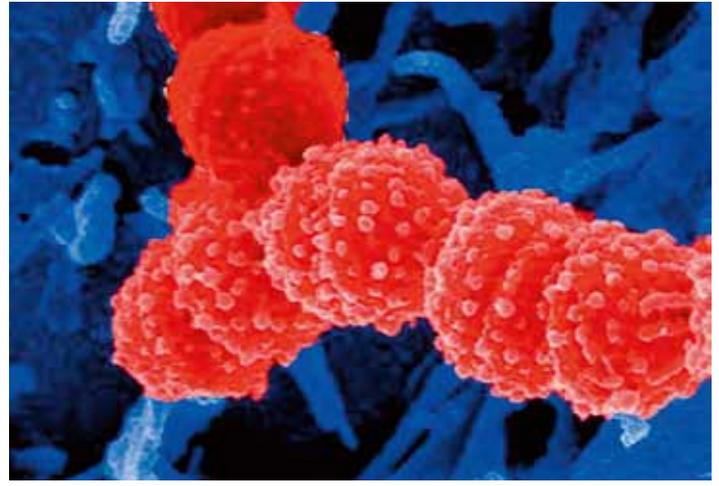
Dr. Julia Niefnecker
Max von Pettenkofer-Institut
für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Pettenkoferstraße 9a
80336 München

Tel + 49 (0)89 5160 5435
Fax + 49 (0)89-5160 5292
Email Niefnecker@mvp.uni-muenchen.de

Gefördert durch die Bayerische Forschungstiftung mit rund 2,63 Mio. Euro (incl. 49,35 % aus der Wirtschaft) für 3 Jahre.



Humane Epithelzellen (rot) mit *Aspergillus fumigatus*-Sporen (grün).



Bakterien, die schwere Infektionen verursachen, werden zunehmend resistent gegen bislang wirksame Therapien.

ARBEITSFELDER IM VERBUND

FORPROTECT organisiert sich um acht Projekte in den zwei Themenbereichen Diagnostik und Therapie:

Im Bereich der bakteriellen und mykotischen Diagnostik steht die Entwicklung von schnellen und präzisen Diagnoseverfahren im Mittelpunkt. Hierbei wird auf die Verwendung von *in vivo*-Simulationsmedien und der Proteinanalyse anhand von MALDI-TOF-Analysatoren (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation) gesetzt. Unter Berücksichtigung des *in vivo*-Milieus können so die Proteine identifiziert werden, die eine Erkrankung definieren. Zusätzlich bietet die Methode MALDI-TOF die Möglichkeit zur Schnelldiagnostik bakterieller Antibiotikaresistenzen und Pathogenitätsfaktoren. Diese Erkenntnisse eröffnen neue Wege für weitere, hochmoderne diagnostische und therapeutische Verfahren.

Im Bereich der virologischen Diagnostik werden spezifische T-Zellen und Antikörper für die Prophylaxe und Diagnostik untersucht. In zwei Projekten sollen neue, verfeinerte Verfahren der T-Zell-Analyse entwickelt und so spezifische

virale Epitop-Muster definiert werden. Hierbei steht die Beschreibung viraler Proteine im Vordergrund, die nur in bestimmten Zelltypen oder Geweben wirken. Diese Forschungsergebnisse können Grundlagen für neue Diagnostik-Verfahren und erfolgreiche Impfstoffentwicklungen darstellen.

Der Therapie-Verbund beschäftigt sich mit der Entwicklung von Vakzinen und Vektorkonzepten. Durch die gezielte genetische Veränderung von Krankheitserregern werden gewünschte biologische Eigenschaften wie Replikation, veränderte Zellspezifität und Expression von Prodrugs oder anderen Effektormolekülen erzielt. Die modifizierten Bakterien oder Viren können direkt als Impfstoff oder als Vektor (Transfer des Wirkstoffes) zu therapeutischen Zwecken verwendet werden.

Wirtschaftliche Einsatzmöglichkeiten

Entwicklung von neuen Diagnostik- und Therapieansätzen gegen bakterielle, virale und Pilz-Erkrankungen.



Model eines retroviralen Vektors.

Akademische Partner:

- Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für molekulare Biologie
Prof. Dr. Ulf R. Rapp
- Max von Pettenkofer-Institut, Bakteriologie, LMU München
PD Dr. Frank Ebel
Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann
PD Dr. Sören Schubert
- Max von Pettenkofer-Institut, Virologie/Genzentrum, LMU München
Dr. Barbara Adler
Prof. Dr. Dr. Ulrich Koszinowski
Dr. Zsolt Ruzsics
- Universität Regensburg, Molekulare Mikrobiologie und Gentherapie
Prof. Dr. Ralf Wagner

Industriepartner:

Æterna Zentaris, Frankfurt
Bruker Daltonik GmbH, Leipzig/Bremen
Geneart AG, Regensburg
Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim
MicroCoat Biotechnologie GmbH, Bernried
Mikrogen GmbH, Neuried
Sirion Biotech GmbH, Martinsried