



PRESSEMITTEILUNG der Boehringer Ingelheim Stiftung:

Wie Bakterien uns krank machen – Heinrich-Wieland-Preis 2018 für Pascale Cossart

Mainz, 20. November 2018: Professor Pascale Cossart vom Institut Pasteur in Paris erhält den Heinrich-Wieland-Preis 2018 für ihren grundlegenden Beitrag zur Molekularen Infektionsbiologie. Mit innovativen Methoden hat Cossart entschlüsselt, wie Bakterien – vor allem die Lebensmittelkeime Listerien – in menschliche Zellen eindringen, wie sie deren eigene Mechanismen nutzen, und wie sie das Immunsystem austricksen. Ihre Entdeckungen haben neue Therapien gegen Bakterieninfektionen ermöglicht. Solche Infektionen töten jährlich mehrere Millionen Menschen. Der mit 100.000 Euro dotierte Preis der Boehringer Ingelheim Stiftung wird im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums am 22. November 2018 in München überreicht.

Als Cossart vor 30 Jahren ihre Arbeit an Bakterien aufnahm, war sehr wenig über den Lebensmittelkeim *Listeria monocytogenes* bekannt. Er verursacht Listeriose, die zu Hirnhautentzündung, Darmbeschwerden und lebensgefährlicher Blutvergiftung (Sepsis) führen kann. Besonders bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem kann Listeriose lebenslange Beschwerden auslösen oder sogar tödlich sein. Cossarts Untersuchungen dazu, wie *L. monocytogenes* mit den befallenen Zellen interagiert, haben einen Großteil unseres heutigen Wissens darüber hervorgebracht, wie Infektionen mit Bakterien allgemein entstehen und wie wir sie bekämpfen können. Wertvolles Wissen, um neue Antibiotika zu entwickeln, damit wir auch in Zukunft weiterhin wirksame Mittel gegen Bakterien besitzen. Dieses Wissen hilft auch besser zu verstehen, wie Bakterien und Viren bestimmte Krebsarten auslösen können. Dank Pascale Cossart zählt *L. monocytogenes* heute zu den am besten erforschten bakteriellen Erregern und wird weltweit als Modellorganismus genutzt, um Infektionen zu erforschen.

„Dank der enormen Vielfalt und des weitreichenden Einflusses von Pascale Cossarts wissenschaftlichen Entdeckungen haben wir heute ein sehr umfassendes Bild davon, wie Listerien und andere Bakterien uns krank machen oder sogar töten können“, sagt Professor Felix Wieland, Vorsitzender des Gremiums, das die Preisträger auswählt. „Durch sie verfügen wir über ein unschätzbares Wissen darüber, wie Bakterien uns infizieren und wie der Körper darauf reagiert. Pascale Cossarts Forschung hatte und hat dadurch tiefgreifenden Einfluss auf die Entwicklung so unterschiedlicher Bereiche wie der molekularen und zellulären Biologie und der Mikrobiologie. Sie war sogar Wegbereiter für ein völlig neues Forschungsfeld – die Molekulare Infektionsbiologie.“

Cossart entwickelte neue Forschungsansätze, indem sie Methoden der molekularen Biologie und der Zellbiologie mit denen der Bakteriengenetik kombinierte. Dadurch waren sie und ihre Kollegen die Ersten, die herausfanden, wie *L. monocytogenes* in Zellen eindringt, indem es sich als ein Teil der Wirtszelle tarnt. Sie konnte erstmals zeigen, wie Listerien sich in der infizierten Zelle bewegen, wie sie sich deren eigene Maschinerie zu Dienste machen und wie sie sich in unserem Körper ausbreiten.

Cossart entdeckte einige der entscheidenden Moleküle und entschlüsselte Mechanismen, die *L. monocytogenes* nutzt, um zwei wichtige Schutzbarrieren des Körpers zu durchbrechen: die Darmwand und die Grenze zwischen Mutter und

Boehringer Ingelheim Stiftung

Schusterstraße 46-48

55116 Mainz

Telefon 06131 27 50 8 12

Telefax 06131 27 50 8 11

secretariat@bistiftung.de

www.boehringer-ingelheim-stiftung.de

Fötus – die Plazenta. Um die Darmwand zu überwinden, ahmen Listerien ein Molekül des Wirtes nach, das von den sogenannten E-Cadherinen auf der Zelloberfläche des Wirtes erkannt wird. Dadurch nehmen die Körperzellen die Bakterien auf und verpacken sie in einer Membranblase, die üblicherweise samt Inhalt zerstört wird. Listerien können der Membranblase jedoch entkommen und sich im Inneren der Zelle vermehren. Dies aktiviert das Immunsystem, das bestimmte Immunzellen aussendet, um die infizierten Zellen zu erkennen und zu zerstören. So versucht der Körper die Infektion zu bekämpfen. Diese spezielle Art der Immunreaktion auf Listerien hat Forscher dazu inspiriert, aus harmlosen Varianten dieser Bakterien Impfstoffe für die Krebstherapie zu entwickeln, die unserem Immunsystem helfen, Krebszellen zu erkennen und gezielt abzutöten.

Cossart hat entdeckt, dass Listerien sich in einer Wirtszelle fortbewegen können, indem sie kurzerhand deren Zellskelett umprogrammieren. Dieses Netzwerk aus hauchdünnen Röhren und Fäden zieht sich durch die ganze Zelle und gibt ihr Form und Stabilität. Als Antwort auf die Signalmoleküle der Listerien formen die sogenannten Aktin-Filamente des Zellskeletts an einem Ende eines Bakteriums eine Art Kometenschweif und schieben es so vor sich her durch die Zelle und bis in benachbarte Zellen hinein. Diese Ergebnisse aus der Infektionsbiologie halfen anderen Forschern herauszufinden, wie sich Aktin-Filamente bilden und auflösen und damit z. B. auch, wie sich Zellen innerhalb von Geweben bewegen können.

Während Pascale Cossart untersuchte, was innerhalb der Bakterien selbst während einer Infektion geschieht, entdeckte sie auch den ersten RNA-Temperaturfühler. Wenn *L. monocytogenes* auf Körpertemperatur erwärmt wird, schaltet dieses RNA-Molekül Gene an, die das Bakterium braucht, um den Wirt zu infizieren. Solche sogenannten Ribo-Schalter (von RNA = Ribonukleinsäure) sind eine schnelle und elegante Methode, um ganze Gruppen von Genen auf einmal an- oder abzuschalten und so auf eine veränderte Umgebung zu reagieren. Cossart und andere Forscher fanden heraus, dass Bakterien solche Ribo-Schalter deutlich häufiger einsetzen als zuvor vermutet, z. B. auch wenn andere Nährstoffe vorhanden sind oder wenn das Bakterium einem Antibiotikum ausgesetzt wird. Ribo-Schalter könnten daher ein lohnender Angriffspunkt für die Entwicklung neuer Antibiotika sein.

In ihren jüngsten Arbeiten auf dem Feld der Epigenetik zeigte Cossart, dass Listerien Gifte besitzen, die steuern können wie eine befallene Zelle ihr Erbmateriale im Zellkern arrangiert. Da dies bestimmt, welche Gene der Wirtszelle aktiv sind und welche ruhen, ist das ein wichtiger Schritt, mit dem die Bakterien die Maschinerie der Wirtszelle für ihre Zwecke umprogrammieren.

Zusammenfassend bilden die Arbeiten von Pascale Cossart die Basis für viele Entdeckungen über infektiöse Bakterien und wie wir sie bekämpfen können.

Pascale Cossart – die Biographie

Cossart studierte Chemie an der Universität von Lille in Frankreich und erhielt 1971 ihren Master-Abschluss an der US-amerikanischen Georgetown Universität in Washington, DC. Im Jahr 1977 schloss sie ihre Promotion in Biochemie an der Universität Paris ab. Seitdem arbeitet sie am Institut Pasteur in Paris, wo sie seit 1997 eine Professur innehat. Derzeit leitet sie die Abteilung Bakterien-Zell-Interaktion im Bereich Zellbiologie und Infektionen. Im Laufe ihrer Karriere wurde sie vielfach ausgezeichnet: Sie ist zum Beispiel gewähltes Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO), der Royal Society, der Academy of

Microbiology (USA) sowie den nationalen Akademien von Frankreich, Deutschland (Leopoldina) und den USA (NAS). Zudem erhielt sie zahlreiche Preise, unter anderem den Robert-Koch-Preis, den Louis-Jeantet-Preis für Medizin, den L'Oréal/UNESCO-Preis für Frauen in der Wissenschaft und den Balzan-Preis.

Heinrich-Wieland-Preis – die Auszeichnung

Mit dem Heinrich-Wieland-Preis zeichnet die Boehringer Ingelheim Stiftung weltweit herausragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für ihre bahnbrechende Forschung zur Chemie, Biochemie und Physiologie biologisch aktiver Moleküle und Systeme sowie deren klinische Bedeutung aus. Der mit 100.000 Euro dotierte Preis ist nach dem Chemiker und Nobelpreisträger Heinrich Otto Wieland (1877–1957) benannt und wird seit 1964 jährlich vergeben. Unter seinen Laureaten, die von einem wissenschaftlichen Kuratorium ausgewählt werden, sind vier spätere Nobelpreisträger. Seit 2011 wird der Preis von der Boehringer Ingelheim Stiftung dotiert.

www.heinrich-wieland-prize.de

Boehringer Ingelheim Stiftung

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Errichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „Plus 3“ und den „Exploration Grants“ fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen. Außerdem dotiert sie den international angesehenen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler und fördert von 2009 bis 2027 das Institut für Molekulare Biologie (IMB) an der Universität Mainz mit insgesamt rund 154 Millionen Euro. Seit 2013 fördert sie zusätzlich für 10 Jahre die Lebenswissenschaften an der Universität Mainz mit weiteren 50 Millionen Euro.

www.boehringer-ingelheim-stiftung.de

Zu dieser Pressemitteilung ist hochauflösendes Bildmaterial zum Herunterladen vorhanden auf www.heinrich-wieland-prize.de:

Bildunterschriften:

Portraitfoto Pascale Cossart: Professor Pascale Cossart vom Institut Pasteur in Paris erhält den Heinrich-Wieland-Preis 2018 für ihren grundlegenden Beitrag zur Molekularen Infektionsbiologie. © Micheline Pelletier

Listerien (rot) bewegen sich durch ihre Wirtszellen, indem sie diese dazu bringen, eine Art Kometenschweif aus Aktin (grün) zu bilden der die Bakterien durch die Zelle schiebt (Blau = Zellkern). © Pascale Cossart

Kontakt:

Boehringer Ingelheim Stiftung

Kirsten Achenbach

Tel.: +49 6131 27508-16

Email: kirsten.achenbach@bifonds.de

www.boehringer-ingelheim-stiftung.de