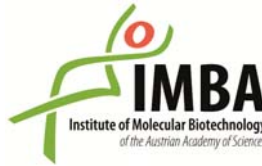




universität  
wien



**Achtung, Sperrfrist von Montag, 18.7. 2016, 17:00 Uhr MESZ beachten!**

## **Neue Behandlungsmöglichkeit gegen tödliche Pilzinfektionen**

**(Wien, 15-07-2016) Wiener ForscherInnen des IMBA (Institute of Molecular Biotechnology) und der Max F. Perutz Laboratories (MFPL) der MedUni Wien und Universität Wien haben einen völlig neuen Mechanismus entdeckt, der es ermöglichen könnte, lebensbedrohliche Pilzinfektionen zu therapieren: Blockiert man das Enzym CBL-B, verstärkt dies die Immunabwehr gegen den Pilzerreger *Candida albicans*. Wenn im Tiermodell CBL-B „ausgeschaltet“ war, konnten die körpereigenen Abwehrkräfte aktiviert und eine invasive, oft tödlich verlaufende Infektion abgewehrt werden.**

Pilzinfektionen gehören zu den häufigsten Infektionen weltweit – jeder vierte Mensch leidet im Laufe seines Lebens unter unangenehmen Infektionen der Haut oder Schleimhaut. Weniger bekannt ist jedoch, dass Pilzinfektionen jährlich rund 1,5 Millionen Menschenleben fordern. Ein Befall des einzelligen Hefepilzes *Candida albicans* verläuft meist harmlos und lässt sich gut behandeln. Erkennt ein geschwächtes Immunsystem den Erreger allerdings nicht rechtzeitig, breitet sich der Pilz im ganzen Körper aus kann eine gefährliche Blutvergiftung, eine fungale Sepsis, sowie massive Organschäden auslösen. Derartige so genannte invasive Infektionen enden zu etwa 40 % Prozent tödlich.

Im Klinikalltag spielen Pilzinfektionen bei Menschen, deren Immunsystem geschwächt ist, eine immer größere Rolle. Längere Aufenthalte in Krankenhäusern aber auch viele neuen Behandlungen in der modernen Medizin, wie etwa Organtransplantationen oder Tumorthérapien, sind häufig mit einer kurz- bis langfristigen Schwächung oder gar Schädigung des Immunsystems verbunden. Eine Infektion mit dem häufigsten Hefepilz *Candida albicans* kann im geschwächten Zustand aber schnell lebensbedrohlich werden. Zusätzlich zu einer schwierigen Diagnose, mangelt es bisher an effektiven antifungalen Therapiemöglichkeiten, um Infektionen in diesem fortgeschrittenen Stadium bekämpfen zu können.

### **Immunantwort: Den Keim im Keim ersticken**

Wiener WissenschaftlerInnen haben nun entschlüsselt, wie sich das Immunsystem erfolgreich gegen eine Invasion von *Candida albicans* zur Wehr setzen kann. Das menschliche Immunsystem hat die Aufgabe, Eindringlinge zu enttarnen. Viren, Bakterien aber auch Pilzerreger werden anhand einer typischen Signatur an der Zellaußenwand von

sogenannten „Immunorezeptoren“ erkannt. Sie docken an der Außenwand des Eindringlings an, alarmieren und aktivieren die körpereigenen Abwehrzellen, die in der Lage sind, die Krankheitserreger abzutöten. Die Molekularbiologen Gerald Wirnsberger und Florian Zwolanek aus den Arbeitsgruppen von Josef Penninger (IMBA) und Karl Kuchler (MFPL) konnten nun nachweisen, dass das Enzym CBL-B und ein Signalüberträger namens SYK eine besondere Rolle bei der Immunantwort gegen Candida spielen. SYK arbeitet mit dem Immunrezeptor an der Zelloberfläche und leitet das Signal für die gezielte Abwehr gegen den Pilzerreger weiter, während CBL-B die Signalübertragung für die Immunantwort bremst und schließlich ganz abschaltet indem es SYK zerstört.

In einem nächsten Schritt entwickelten die ForscherInnen ein völlig neuartiges Protein, einen sogenannten „Inhibitor“, um CBL-B bei Mäusen gezielt zu blockieren. Eine invasive Candida Infektion konnte dadurch erfolgreich abgewehrt werden, während Mäuse, bei denen CBL-B aktiv war, innerhalb kurzer Zeit der systemischen Candida Infektion erlagen. Die Ergebnisse der Studie wurden in Nature Medicine publiziert und könnten den Weg für eine neue Therapie gegen invasive Pilzinfektionen ebnen.

„Unsere Forschung ist ein erster Meilenstein zu einer völlig neuen Art der Behandlung gegen Candida albicans: Erstmals können wir die Immunantwort, die durch CBL-B moduliert wird, gezielt lenken. Diese neuartige Therapiemethode könnte sich als klinisch sehr erfolgreich herausstellen, vor allem in Kombination mit bereits existierenden Therapiemethoden, bei denen nur das Wachstum der Pilze blockiert werden kann“, äußert sich Karl Kuchler von der Meduni Wien zu den Ergebnissen der Arbeit.

Auch Josef Penninger, wissenschaftlicher Direktor des IMBA, zeigt sich optimistisch: „Für die Medizin von morgen wird es immer wichtiger, die molekularen Rätsel der Immunabwehr zu entschlüsseln, um in Folge diesen körpereigenen Schutzschild gegen einen bestimmten Eindringling stärken zu können. Bei dem oft fatalen Pilz Candida albicans ist uns dies nun gelungen.“

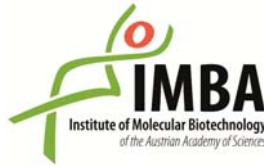
#### **Service:**

„Inhibition of CBLB protects from lethal Candida albicans sepsis“.

Gerald Wirnsberger, Florian Zwolanek, Tomoko Asaoka, Ivona Kozieradzki, Luigi Tortola, Reiner A Wimmer, Anoop Kavirayani, Friedrich Fresser, Gottfried Baier, Wallace Y Langdon, Fumiyo Ikeda, Karl Kuchler & Josef M Penninger. Nature Medicine, July 18, 2016. doi: 10.1038/nm.4134.



universität  
wien



#### Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer  
**Medizinische Universität Wien**  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag.a Ines Méhu-Blantar  
**IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH**  
**Communications Manager**  
Dr. Bohr-Gasse 3, 1030 Wien  
T.: +43 1 790 44-3628  
H.: +43 664 808 47 3628  
E.: [ines.mehu-blantar@imba.oeaw.ac.at](mailto:ines.mehu-blantar@imba.oeaw.ac.at)  
Homepage: [www.imba.oeaw.ac.at](http://www.imba.oeaw.ac.at)

#### **Max F. Perutz Laboratories (MFPL)**

Die Max F. Perutz Laboratories (MFPL) sind ein gemeinsames Forschungs- und Ausbildungszentrum der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien am Vienna Biocenter, einem der größten Life Sciences Cluster in Österreich. An den MFPL sind rund 500 MitarbeiterInnen aus 40 Nationen in durchschnittlich 60 Forschungsgruppen mit Grundlagenforschung und Lehre im Bereich der Molekularbiologie beschäftigt.

#### **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

#### **IMBA**

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie – gehört zu den führenden biomedizinischen Forschungsinstituten in Europa. Im Fokus stehen medizinisch relevante Fragestellungen aus den Bereichen Stammzellbiologie, RNA-Biologie, Molekulare Krankheitsmodelle und Genetik. Das Institut befindet sich am Vienna Biocenter, einem dynamischen Konglomerat aus Universitäten, akademischer Forschung und Biotechnologie-Unternehmen. Das IMBA ist ein Tochterunternehmen der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, der führenden Trägerin außeruniversitärer Forschung in Österreich.