„Jetzt öffnen sich die Tore“

Zwei Forschergruppen gaben letzte Woche die Entdeckung körpereigener Schutzfaktoren bekannt, die eine Vermehrung des Aidserregers im Organismus stoppen könnten – Hoffnung für Millionen von HIV-Infizierten. Aidsexperten in den Kliniken bleiben einstweilen skeptisch: Klappt beim Menschen, was im Reagenzglas funktioniert?

S. MORGENSTERN

B. BOSTELMANN / ARGUM

Bakterienkultur mit Interleukin-16, Aidsforscher Kurth: „Wir werden möglichst schnell in die klinische Prüfung gehen“

Im Mai 1985, kurz nachdem er in Fort Lauderdale (Florida) Blut gespendet hatte, erhielt Carl Vaughan, was er zu jener Zeit „mein Todesurteil“ nannte.

Einige Tage nach der Blutspende war bei dem jungen Hotelangestellten der damals gerade erst eingeführte Routine-Bluttest angewendet worden. Ergebnis: HIV-positiv.

Vaughan quittierte seinen Job im Hilton-Hotel, gestand seinen Eltern, „daß ich schwul und außerdem HIV-infiziert bin“. Die Familie verstieß ihn. Mit einem Schlauch, den er vom Auspuff seines Caravan Oldsmobile Firenza ins Wageninnere leitete, bereitete er seinen Selbstmord vor. Eine Nachbarin hielt ihn davon ab.

Carl Vaughan, 35, lebt inzwischen in Tampa (Florida). Dort betreut er als Mitarbeiter des örtlichen Aids Network 56 Aidskranke und HIV-Positive. Seit mehr als einem Jahrzehnt, fast seit Beginn der Aidsepidemie, kreisen die HI-Viren in seinem Blut. Doch krank wurde er nicht. Er fühlt sich pudelwohl, hat keine Beschwerden, und seine Immunabwehr ist seit Jahren stabil.

Vaughan zählt zu jenen „langzeitüberlebenden“ HIV-Infizierten, die von den Aidsforschern anfangs als „seltsame Fälle“ bestaunt, aber weiter nicht beachtet worden waren – rätselhafte Ausnahmen im Massensterben der HIV-Infizierten, untypisch und deshalb für die Forschung erst einmal uninteressant.

Das änderte sich, als Anfang der neunziger Jahre die Aidsforschung in eine Sackgasse geriet. Fortan rückte die exotische Minderheit der „long term survivors“ in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses: Welches war jener biologische Faktor, der die Infizierten vor dem Ausbruch der Krankheit, vor dem Ruin ihres Immunsystems schützte?

Und dann waren da noch einige Rätselfragen: Wie kommt es, daß bestimmte Individuen, zum Beispiel unter afrikanischen Prostituierten, sich nicht mit HIV infizieren, obwohl sie durch fortgesetztes Risikoverhalten das Virus geradezu einladen? Und weiter: Welche Reaktion des körpereigenen Abwehrsystems müßte eigentlich ein Impfstoff auslösen, um den Organismus gegen die Virenattacke immun zu machen?

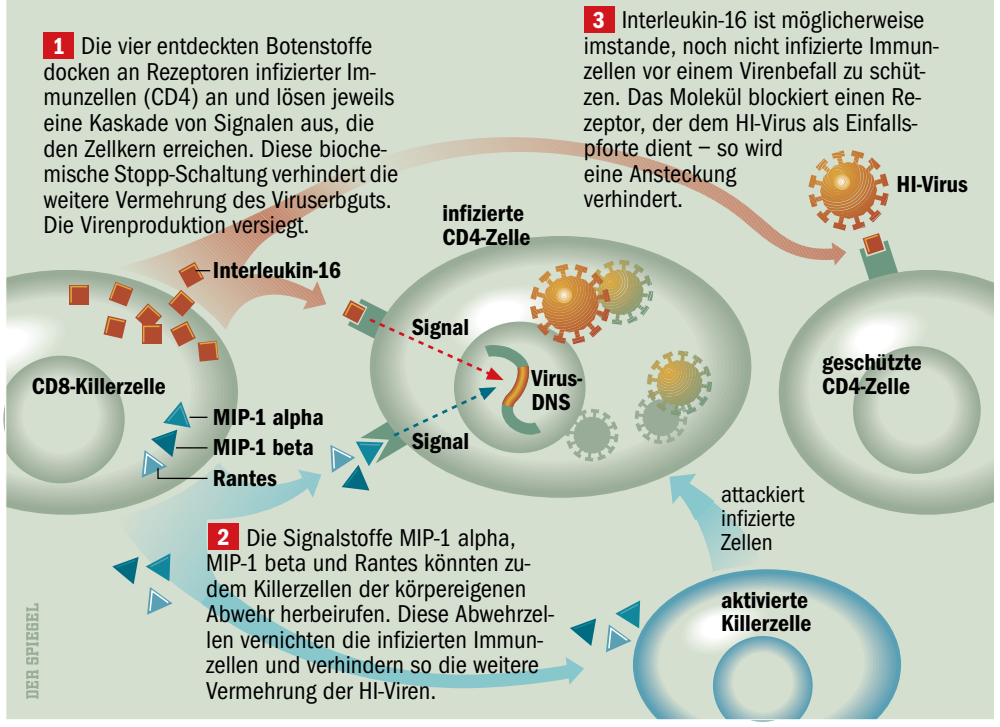
Gleich zwei Forschergruppen traten letzte Woche an die Öffentlichkeit. Beide behaupteten, genau jene biochemische Abwehrwaffe isoliert zu haben, die bei den Langzeit-Überlebenden dem Virus Einhalt gebietet.

In Deutschland war es der Virologe Reinhard Kurth, Chef des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen bei Frankfurt, der es letzten Mittwoch bis in die Spitzenmeldung der ARD-„Tagesthemen“ schaffte: Mit einem Botenstoff namens Inter-

Blockade durch chemische Boten

Mutmaßliche Wirkungsweisen der neu entdeckten Signalmoleküle

Die Forscher Gallo und Kurth haben körpereigene Signalstoffe gefunden, die von Killerzellen der Immunabwehr (CD8) ausgeschüttet werden. Laborversuche deuten darauf hin, daß diese Botenmoleküle – Interleukin-16, MIP-1 alpha, MIP-1 beta und Rantes – wirksame Waffen im Kampf gegen die Aidserreger sind.



leukin-16, im Organismus von einem bestimmten Typ weißer Blutkörperchen („CD8“) produziert, habe seine Arbeitsgruppe den lange gesuchten HIV-Blocker gefunden.

Zeitgleich meldete sich ein italienisch-amerikanisches Forscherteam zu Wort: Robert Gallo, Mitentdecker des Aidsvirus und Chef des Instituts für Humanvirologie an der University of Maryland, präsentierte zusammen mit seinem Mailänder Kollegen Paolo Lusso gleich drei Substanzen („Chemokine“), die mit dem Kurthschen Interleukin-16 allenfalls chemisch verwandt sind, aber das gleiche können sollen wie der Wunderstoff aus Frankfurt.

Alle vier Stoffe, das räumten die beteiligten Forscher sogleich ein, sind noch weit davon entfernt, als Medikamente zu taugen. Aber bei der Mobilisierung von Abwehrkräften gegen die tödliche Krankheit Aids könnten sie eine Schlüsselrolle spielen.

Mit diesem Durchbruch, so die verheißungsvolle Botschaft, würde endlich der Weg frei gemacht für die Entwicklung einer wirksamen Therapie der HIV-Infektion. „Kein Zweifel“, kommentierte Anthony Fauci, Aidsforschungschef bei der amerikanischen Gesundheitsbehörde NIH, „jetzt öffnen sich die Tore.“

Als sich letzte Woche die Erfolgsmeldungen von der Aidsfront überschlugen, staunten die Deutschen nicht schlecht. Gerade zehn Tage war es her, daß eben derselbe Frankfurter Virologe Kurth die Öffentlichkeit mit einer düsteren Nachricht erschreckt hatte: Sex-Reisende hätten aus Thailand den besonders gefährlichen und speziell für Heterosexuelle bedrohlichen HIV-Subtyp E eingeschleppt (SPIEGEL 49/1995). Nach dem Angstschocker nun die Beruhigungspille?

Bei den jüngsten Auftritten der Wissenschaftler-Elite wurde aufs neue deutlich, wie sehr dieses komplizierte Forschungsfeld von Rivalitäten beherrscht ist – und das schon von Anfang an.

Jahrelang hatte US-Virologe Gallo mit seinem französischen Kollegen Luc Montagnier um die Priorität bei der Identifizierung des Aidserregers gestritten. Auch bei der Entwicklung eines zuverlässigen HIV-Bluttests, der seit 1985 auf dem Markt ist, gab es Streit um die Patente – Gallo war wieder mit von der Partie. Und stets verstand sich der umtriebige Italo-Amerikaner meisterhaft auf die Hauptrolle in Medienspektakeln.

Konferenzen mit Fachkollegen, darunter von Anfang an sein deutscher Kollege und Konkurrent Reinhard Kurth, hielt er häufig im Jumbo noch über dem Atlantik ab. Kaum hatte Gallo wieder festen Boden unter den Füßen, pflegte er Zuversicht zu verbreiten. „Gallo ist optimistisch – bald ein Aids-Mittel in den USA“, freute sich schon 1985 das Fachblatt *Arzt heute*.

Anfang letzter Woche trafen sich Gallo, Kurth und die restliche Crème der internationalen Aidsforscher zu einem Kongreß in Rom. Es rumorte heftig unter den Fachgelehrten; alle fahndeten nach Robert Gallo. Als er gesichtet wurde, floh er kommentarlos ins Hotel.

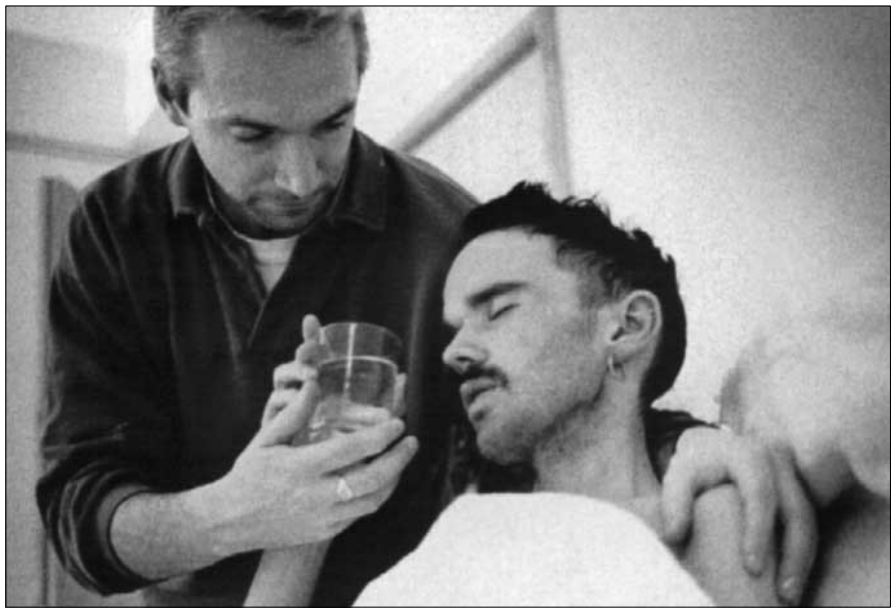
„Die wissen, daß etwas im Busch ist“, meinte der Entsprungene wenig später an der Hotelbar, „da ist was durchgesickert.“ Dann orderte er Campari Soda, sank feixend in einen Sessel und verriet: „Es wird eine Bombe einschlagen.“

Auch der aus Frankfurt angereiste Kurth entzog sich zunächst den bohrenden Fragen von Kollegen und Journalisten. Schon im Vorfeld hatte es zwischen den beiden Forschergruppen einen Wettlauf um die erste Veröffentlichung der Befunde gegeben: Kurth publizierte in der britischen Fachzeitschrift *Nature*, Gallo – eine Woche später – im US-Fachblatt *Science*.

Hastig wurden Pressetermine vorgezogen, und am Mittwoch abend letzter Woche durfte die vom Medienvirtuosen

S. MARTIN / BLACK STAR

Langzeit-Überlebender Vaughan
Immunabwehr seit zehn Jahren stabil



LAIF

Aidspatient, Helfer: Wechselbad von Hoffnung und Enttäuschung

Gallo angekündigte Bombe gezündet werden. Noch vor Erscheinen der beiden Fachzeitschriften wurden die Befunde bekanntgegeben, über deren Rang Virologe Kurth sogleich wissen ließ, es handele sich um „die wichtigsten Resultate der Aidsforschung in den letzten drei Jahren“.

Mit Optimismus, selten begründetem, meistens unbegründetem, haben die Wissenschaftler den Seuchenzug der Immunschwächekrankheit Aids von Anfang an begleitet. Als 1981/82 die amerikanischen Gesundheitsbehörden den ersten Fällen einer neuen Infektionskrankheit auf die Spur kamen, fanden sich weltweit sofort Gelehrte, die das

„Die Gnade Gottes wird den Wissenschaftlern helfen“

noch unerforschte Leiden bagatellisierten.

In Deutschland erwarb sich der inzwischen verstorbene Münchner Hygieneprofessor Friedrich Deinhardt (genannt „Fritz, der Kaiser“) dabei besondere Meriten. „In einem Jahr werden wir den Erreger kennen“, tönte er im Juni 1983 (da hatten die Franzosen den Erreger schon entdeckt), „dann spricht keiner mehr von Aids.“

Vier Jahre später formulierte das *Deutsche Ärzteblatt* sein Vertrauen in höhere Mächte. Über das „Phänomen Aids“ hieß es in einem offiziellen Kommentar: „Die Gnade Gottes wird den Wissenschaftlern auch bald die Möglichkeit geben, ein Heilmittel gegen Aids zu finden“ – das war 1987, als die Seuche unter amerikanischen Homosexuellen regelrecht explodierte.

Die wissenschaftlichen Hoffnungen im Diesseits schienen anfangs gar nicht einmal unbegründet, weil schon bald ein Heer von Molekularbiologen und Virologen in aller Welt sich des Problems angenommen hatte und weil es im ersten Anlauf bei der Erforschung der neuen Krankheit relativ schnell gegangen war.

Vor zwölf Jahren gelang es den Forschern erstmals, ein Fahndungsfoto ihres Gegners zu machen. Winzige Kügelchen mit kegelartigem Kern, ertappt in dem Moment, in dem sie aus einer infizierten Immunzelle ausschwärmten, um sich auf die Suche nach neuen Opfern zu machen – so sahen die todbringenden HI-Viren auf der ersten Aufnahme des Elektronenmikroskops aus.

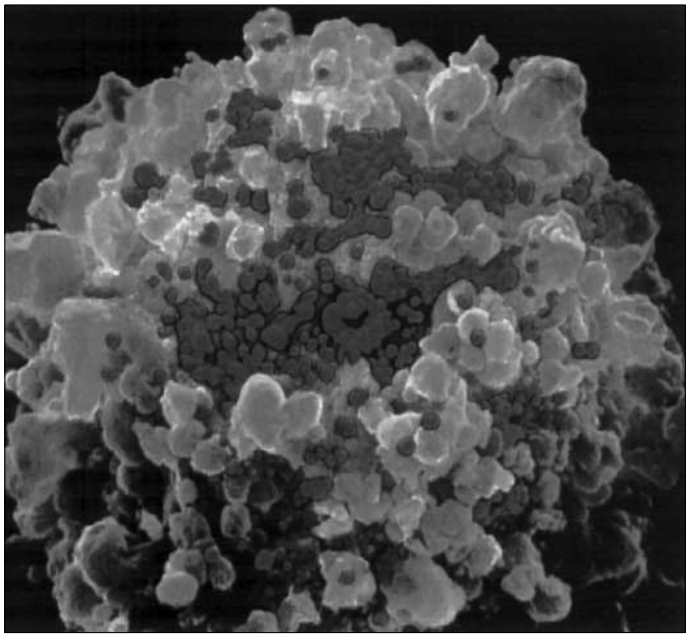
Damit war der Feind identifiziert, der Kampf gegen den Erreger konnte beginnen. Das Virus wurde isoliert, sein Erbgut entschlüsselt, die Eiweiße in seiner Hülle wurden analysiert. Sperma und Blut waren als Infektionswege von HIV erkannt, die Pharma-Labors eröffneten den Wettlauf um Impfstoffe und Medikamente.

Zwar war den Wissenschaftlern bald klar, daß sie es mit einem besonders tückischen Vertreter aus der Viren-Familie zu tun hatten. Nicht nur daß die extrem lange Inkubationszeit es schwierig macht, die Epidemie zu kontrollieren: Fünf, acht oder sogar zwölf Jahre zwischen Infektion und Krankheitsausbruch sind viel Zeit für einen Erreger, um von einem nichtsahnenden Infizierten auf andere Opfer überzuspringen.

Als sogenanntes Retrovirus ist HIV zudem besonders schwer medikamentös zu bekämpfen: Es schleust seine Gene direkt ins Erbgut seiner Wirtszelle, wo es sich, unerreichbar für Medikamente, verschanzen kann. Auch un-

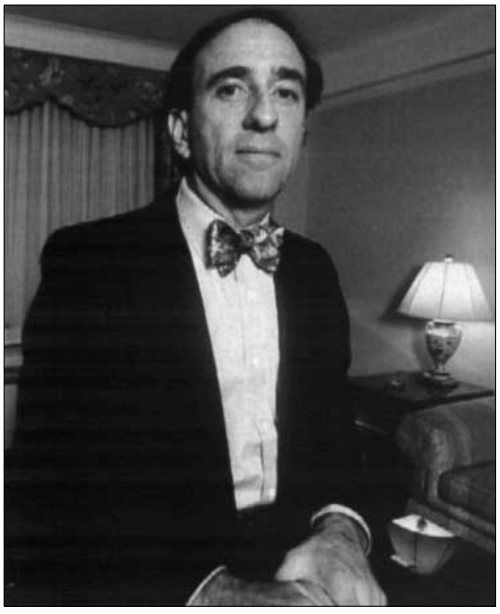
terlaufen die HI-Viren auf höchst raffinierte Weise die Körperabwehr. Sie nisten sich ausgerechnet in denjenigen Zellen ein, welche die Abwehr von Viren dirigieren: den T-Helfer- oder CD4-Zellen.

Doch diesen Hindernissen zum Trotz wähnten sich die Molekularbiologen gewappnet, die neue Seuche schnell in den Griff zu bekommen. Tuberkulose, Scharlach und Diphtherie hatten die Mediziner mit Antibiotika besiegt. Gegen Pocken, Kinderlähmung und Masern hatten sie Impfungen bereitgestellt. An Aids wollten die Forscher nun ein für allemal beweisen, daß die moderne molekulare Medizin den Erregern von Infektionskrankheiten überlegen ist. „In zwei Jahren ist der Impfstoff da“, verkündete 1984 die damalige amerikanische Gesundheitsministerin Margaret Heckler.



NIBSC / SCIENCE PHOTO LIBRARY / FOCUS

HI-Viren (rot) in einer T-Helfer-Zelle*: Tückischer Vertreter



N. FEANNY / SABA

Aidsforscher Levy
Schutz durch einen rätselhaften Faktor

Doch es kam anders. Die Welt-Aids-Konferenz in Berlin 1990 wurde zum Gipfel der Ernüchterung. Die Bilanz der Aidsforscher fiel deprimierend aus. Die Impfstoff- wie die Medikamenten-Entwicklung stockte. Neue Ideen waren rar.

Die Wissenschaftler mußten sich eingestehen, daß sie lange Zeit die unberechenbarste Waffe des Virus unterschätzt hatten – seine Wandlungsfähigkeit:

▷ Die Impfstoff-Forscher hatten zunächst versucht, den Körper mit einer HIV-Attrappe aus dem Labor vor Infektionen zu schützen. Tatsächlich jedoch haben sie es mit einem ganzen Volk verschiedenartiger Viren zu tun, variantenreicher noch als Grippeviren. Ein einzelner Impfstoff wird deshalb kaum gegen alle HIV-Stämme zugleich schützen können.

▷ Zwar hatte die Pharmaindustrie eine ganze Reihe antiviraler Substanzen entwickelt, maßgeschneidert, um die molekularen Werkzeuge des Virus auszuschalten. Doch jedesmal fanden sich unter den Millionen verschiedenen Virus-Mutanten einzelne, die gegen diese Stoffe resistent waren und sich ungehindert vermehrten.

Unter den resignierenden Forschern verbreitete sich die Einsicht, daß sie noch längst nicht tief genug in die Einzelheiten des mehrstufigen molekularen Schlagabtausches vorgedrungen waren, den das Immunsystem während einer HIV-Infektion mit dem Virus austrägt.

Wie gelingt es dem Virus, der heftigen Attacke des Immunsystems unmittelbar nach der Infektion zu entkommen? Wie schafft es das Immunsystem, das Virus jahrelang in Schach zu halten? Und warum kapituliert die Körperabwehr schließlich, nachdem sie der Zerstörungskraft des Virus so lange standgehalten hat? Das, erkannten die Forscher, seien Fragen, die es zu beantworten gelte, ehe wirksame Impfstoffe oder Medikamente entwickelt werden könnten.

Den Weg zu den Antworten, so hofften viele, könnten vor allem jene zwei Gruppen von Menschen weisen, denen die Wissenschaftler in den letzten Jahren immer mehr Aufmerksamkeit schenkten: die rätselhaften Langzeit-Überlebenden und die HIV-Gefeiten, jene wenigen also, deren Immunsystem dem Virus den Weg in den Körper zu versperren scheint.

„Wir müssen heute davon ausgehen“, sagt der Immunologe Mario Clerici von der US-Gesundheitsbehörde NIH, „daß sich manche Menschen nicht mit HIV anstecken können“ – Ausnahmefälle, für die sich besonders die Impfstoff-Entwickler interessieren.

In ihrem Blut finden sich weder Aidsviren noch auch nur Bruchstücke der Erreger. Mit speziellen Tests läßt sich jedoch nachweisen, daß ihr Organismus das Virus kennt: Konfrontiert man ihr Immunsystem mit unschädlichen Teilen des HI-Virus, so reagiert es auffällig heftig – die körpereigene Abwehr muß folglich schon einmal mit dem Aidsvirus gefochten haben.

Immer wieder stießen die Immunologen in den letzten Jahren auf Fälle dieser Art, bei afrikanischen Prostituierten ebenso wie bei Blutern, die nachweislich mit HIV-kontaminiertem Blut behandelt wurden, aber HIV-negativ geblieben sind.

In den Arztpraxen erscheinen Ehepaare, bei denen die gesunde Frau auch nach vielen Jahren nicht von ihrem aidskranken Mann infiziert wurde. Als frei von Aidserregern erwies sich auch das Blut einiger Krankenschwestern, die sich mit infizierten Nadeln verletzt hatten.

Handelt es sich bei diesen offenbar nicht Infizierbaren um Auserwählte,

Ein verkrüppeltes Virus wirkte bei Blutern als natürliche Impfung

von der Natur ausgestattet mit einer ungewöhnlich wirkungsvollen Immunabwehr? Oder trafen sie nur auf besonders schwache HIV-Varianten, wodurch es zu einer Art natürlichen Impfung kam?

Für die zweite Erklärung, die einen Weg zu einem Aidsimpfstoff weisen könnte, spricht vor allem ein aufsehenerregender Fund, von dem Anfang letzten Monats australische Forscher berichteten. Sie haben sieben mit HIV infizierte Patienten entdeckt, die vor 10 bis 14 Jahren verseuchte Blutprodukte von ein und demselben Spender bekommen hatten. Keiner von ihnen er-

* Elektronenmikroskopische, vom Computer eingefärbte Aufnahme.

krankte an Aids. Auch der vermutlich seit 15 Jahren infizierte schwule Spender ist bis heute frei von Symptomen.

Wie mikrobiologische Untersuchungen ergaben, fehlten den Aidserregern im Körper der Infizierten Teile einer bestimmten Erbanlage, des sogenannten nef-Gens. Die betroffenen Australier waren also von einem entschärften Viruskrüppel befallen: eine Art unfreiwilliger Impfstoffversuch der Natur.

Die Suche nach Medikamenten hingegen orientiert sich vor allem an jenen, die von intakten HI-Viren infiziert wurden und dennoch nicht an Aids zu erkranken scheinen.

Noch vor wenigen Jahren galt der Befund „HIV-positiv“ als Diagnose, die unwiderruflich zum Tode führt. Den Infizierten, so die verbreitete Auffassung der HIV-Forscher, bleibe allenfalls eine Gnadenfrist von wenigen Jahren.

Inzwischen jedoch wurden viele Wissenschaftler unsicher: 10, 12, 15 Jahre sind verstrichen, doch einige der Infizierten blieben hartnäckig gesund.

Mehr noch: Während bei fast allen HIV-Positiven die Zahl der CD4-Zellen kaum merklich, aber doch unaufhaltbar sinkt, bis schließlich unterhalb der Schwelle von 100 Zellen pro Mikroliter das Immunsystem zusammenbricht und das Endstadium der Krankheit, das Vollbild Aids, beginnt, scheint dieses Gesetz bei zwei bis fünf Prozent der Patienten außer Kraft gesetzt.

Bei ihnen stabilisiert sich kurz nach der Infektion die Zahl der CD4-Zellen und bleibt dann jahrelang konstant: Ihr Immunsystem scheint die Vermehrung der Viren dauerhaft kontrollieren zu können (siehe Grafik).

H. CHRISTOPH / DAS FOTOARCHIV

Prostituierte in Sambia: Manche sind gefeit gegen das Virus

Verfügen diese Langzeit-Überlebenden über eine spezielle, körpereigene HIV-Abwehr? Schon 1986 war der Virologe Jay Levy von der University of California in San Francisco auf etwas gestoßen, was den Schlüssel zu diesem Phänomen liefern könnte. Der Forscher hatte festgestellt, daß die Virusvermehrung in den CD4-Zellen plötzlich zum Stillstand kam, wenn er sie mit anderen, auf die Virusabwehr spezialisierten Immunzellen in Berührung brachte: den sogenannten CD8-Zellen.

Diese Zellen, so mutmaßte Levy, müssen irgendwelche Substanzen ausspucken, die das HI-Virus an der Vermehrung hindern. Doch die Natur des mysteriösen „Levy-Faktors“ blieb im dunkeln.

Angeheizt wurde die Suche nach dem von Levy postulierten Molekül, als sich zeigte, daß die von ihm nachgewiesene Aktivität der CD8-Zellen bei Aidspatienten häufig mit dem Fortschreiten der Erkrankung geringer wurde und schließlich ganz verschwand.

Dutzende von HIV-Labors wetteiferten darum, als erste den Levy-Faktor dingfest zu machen – doch die Geheimwaffe der Immunverteidigung schien unauffindbar.

Auch der Chef des Paul-Ehrlich-Instituts beteiligte sich an der Fahndung nach dem ersehnten Wunderstoff. Doch er suchte anderswo nach einer Lösung des Rätsels. Kurth spürte den Langzeit-Überlebenden im Tierreich nach – er hoffte von den Affen zu lernen.

Sein Hauptinteresse galt den Grünen Meerkatzen. Diese in der zentralafrikanischen Savanne lebenden Affen sind, wie es scheint, von der Natur mit einem biologischen Schutzschild ausgestattet, der sie vor Affen-Aids bewahrt. Werden

ihre nahen Verwandten, die Rhesusaffen und andere asiatische Makaken, mit dem HIV-ähnlichen Affenvirus SIV infiziert, magern sie ab, verlieren jede Lebenskraft und siechen schließlich an irgendeiner normalerweise harmlosen Infektion dahin.

Nicht so die Grünen Meerkatzen. Zwar nistet sich bei ihnen, wie bei den Rhesusaffen, das SI-Virus in den Lymphknoten ein. Und wie bei den Makaken und den Menschen reagiert das Immunsystem zuerst heftig auf die mikroskopischen Eindringlinge und ficht dann einen jahrelangen Stellungskampf gegen das Virus aus. Doch dann scheint etwas zu passieren, das den entscheidenden Unterschied bewirkt.

Statt sich irgendwann sprunghaft zu vermehren, gelingt es dem Virus offenbar nicht, aus seinem Schlupfwinkel in den Lymphknoten der Meerkatzen auszubrechen. Virus und Immunzellen koexistieren dort dauerhaft. Die Tiere tummeln sich, trotz ihrer Infektion, vergnügt in Steppe oder Käfig: SIV macht ihnen nichts aus.

Besitzen sie eine Art molekularen Schutz gegen das Virus, der es erfolgreich in Schach hält? Und ist dieser Schutz womöglich identisch mit dem ominösen Levy-Faktor beim Menschen, dem die Forschergemeinde seit Jahren vergebens nachjagte?

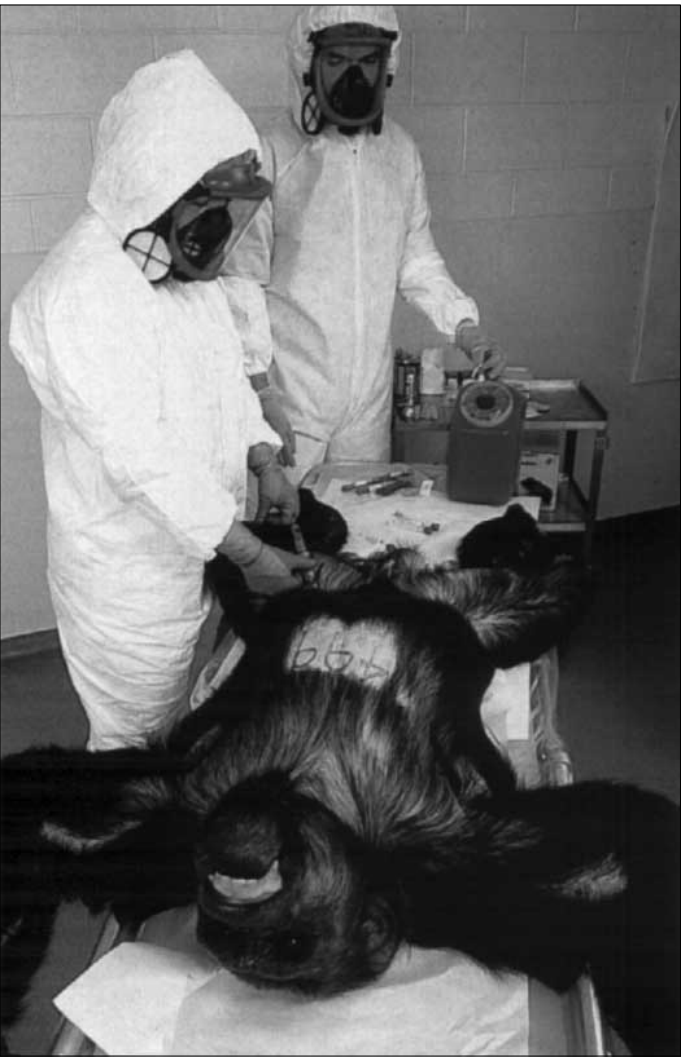
„Man muß die Zahl der Nadeln im Heuhaufen vergrößern“

Bei der Beantwortung dieser Fragen sollte es Kurth zustatten kommen, daß im Paul-Ehrlich-Institut in den fünfziger Jahren Meerkatzen für Tests mit Polioimpfstoffen gezüchtet wurden. Verschanzt hinter Stahltüren und Druckluftschleusen, fristen jetzt etwa 200 von ihnen im Hochsicherheitstrakt des Instituts ein Leben im Dienste der Aidsforschung. Ihr Blut, abgezapft und mit den Methoden der Molekularbiologie analysiert, sollte den Forschern helfen, das Mysterium der Immunität zu enthüllen.

Schon bald war Kurth davon überzeugt, daß sich bei den Tieren bestätigt, was Levy für die Langzeit-Überlebenden unter den HIV-positiven Menschen bereits vermutet hatte: Den Schutz vor dem Angriff des Virus verdanken sie einer gewaltigen Armada von CD8-Zellen.

Das Immunsystem des Menschen besteht aus einem sehr gemischten Heer von T-Zellen. Nur jede vierte von ihnen ist eine CD8-Zelle. Bei den Meerkatzen dagegen sind vier Fünftel aller T-Zellen vom Typ CD8.

Diese Schutztruppe, so spekuliert Kurth, könnte sich im Laufe der Evolu-



M. NICHOLS / MAGNUM / FOCUS

Schimpanse im Aidsexperiment (in den USA)
Die Forscher lernten von den Affen

M. BOULTON / WILDLIFE

Grüne Meerkatze, Junges
Trotz Infektion vergnügt in der Steppe

tion als Antwort auf eine mörderische Herausforderung der Vergangenheit entwickelt haben. Ehedem grassierte möglicherweise unter den afrikanischen Meerkatzen die Seuche Aids und rottete fast die ganze Art aus. Nur einige wenige Tiere überlebten – eben jene, deren Immunsystem dank einer ungewöhnlich hohen Zahl von CD8-Zellen dem Virus standhielt.

Diese Zellen spielen eine zentrale Rolle bei der Identifizierung und Vernichtung von krebsbefallenen und virusinfizierten Zellen. Sie produzieren eine Fülle unterschiedlicher Hormone und Gifte, mit denen sie alle verdächtigen Zellen attackieren. In diesem Arsenal machte sich Kurths Forscherteam auf die Suche nach der heißersehnten Abwehrwaffe gegen SIV.

„Wir haben systematisch alle Signalmoleküle getestet, die von den CD8-Zellen produziert werden“, berichtet Kurth. Am Schluß sei nur noch eines übriggeblieben: Interleukin-16.

Größere Mengen der Substanz gewann Kurth, indem er das Interleukin-16-Gen ins Erbgut von Bakterien schleuste und sie auf diese Weise zwang, den Botenstoff zu produzieren. In Zellkulturen konnte der Virologe nachweisen, daß die Vermehrung der Viren in befallenen CD4-Zellen abrupt zum Stillstand kam, sobald er das gentechnisch produzierte Interleukin-16 hinzugab. Damit schien seine Forschung unmittelbar vor dem Ziel: Jetzt galt es nur noch, im menschlichen Körper das Pendant des SIV-hemmenden Meerkatzen-Proteins aufzuspüren.

Doch dann sickerten Nachrichten durch, daß der deutschen Forschergruppe prominente Konkurrenz aus den USA drohte: Auch Robert Gallo war dem lange gesuchten Levy-Faktor auf der Spur.

Um im komplexen Giftcocktail, den die CD8-Zellen absondern, die gegen HIV wirksamen Substanzen ausfindig zu machen, hatte der Virologe in Baltimore eine andere Strategie verfolgt.

Mit Hilfe von biotechnischen Tricks, die sein italienischer Mitstreiter Paolo Lusso entwickelt hatte, war es ihm gelungen, CD8-Zellen zu züchten, die den Levy-Faktor massenhaft produzieren. „Wenn man die Nadel im Heuhaufen sucht“, so Gallos vertrackte Logik, „muß man die Zahl der Nadeln vergrößern.“

Am selben Tag wie Kurth trat Gallo mit seiner Erfolgsmeldung vor die Öffentlichkeit. Doch die Namen der Substanzen, die er als Levy-Faktor identifiziert hatte, klangen anders: Nicht Interleukin-16, sondern die drei Signalstoffe Rantes, MIP-1 alpha und MIP-1 beta seien für die Levy-Aktivität verantwortlich. Im Laborversuch, so verkündete der US-Forscher, hätten sie eine „dramatische Blockade der HIV-Infektion“ gezeitigt.

Nur gemeinsam seien diese drei Substanzen in der Lage, die HIV-Vermehrung unter Kontrolle zu bringen. „Alle drei Faktoren arbeiten zusammen – additiv oder sogar synergistisch“, konstatiert Gallo (siehe Interview Seite 208).

Bisher hatten sich die beiden Koryphäen aus Langen und Baltimore wechselseitig hochgelobt. Gallo, die wohl schillerndste und berühmteste der Figuren im US-amerikanischen Aidsbusiness, hatte über die deutsche Aidsforschung erklärt: „Da fallen mir erst mal nur drei Namen ein: Kurth, Kurth und Kurth.“

Kurth, der in der deutschen Öffentlichkeit, wie Gallo in den USA, zum wissenschaftlichen Aidsguru der Nation aufstieg, bedankte sich für diese Schmeichelei, indem er erklärte, bei neuen Entwicklungen auf dem Aidssektor sei stets nur eines gewiß: „Gallo wird dabeisein.“

Nun muß Kurth schmerzhaft erleben: Was er über Gallos Omnipräsenz gesagt hatte, gilt auch für die Suche nach dem Levy-Faktor.

In der vorletzten Woche hatte hinter den Kulissen das Rennen um die Ehre begonnen, der erste zu sein. Kurth hatte in einem knappen Brief („letter to the editor“) an *Nature* das Interleukin-16 zum Levy-Faktor erklärt. Das US-italienische Team von Gallo war mit einem ausführlichen Bericht über die These, die drei Chemokine seien die lang gesuchten Substanzen, zum amerikanischen Konkurrenzblatt *Science* gegangen.

„Wir kennen nur einige Noten, aber noch nicht die Melodie“

Zunächst lag Kurth um eine Woche vorn. Dann – eine im Wissenschaftsbetrieb höchst ungewöhnliche Maßnahme – verkürzte das *Science*-Hauptquartier in Washington die Pressesperrfrist um eine Woche; Gallo lag nun wieder gleichauf und konnte obendrein spotten: „Wir haben einen wirklichen Artikel veröffentlicht. Kurth nur einen Brief. Was soll ich dazu weiter sagen?“

Kurth lieferte gleich zwei Hypothesen mit, die darlegen, wie sein Interleukin-16-Molekül den fatalen Vermehrungszyklus des HI-Virus unterbrechen könne: Entweder blockiere das Interleukin die Eingangspforten, durch die

das Virus in die CD4-Zellen dringt, oder es löse in der Zelle eine Signalkaskade aus, die, wenn sie im Zellkern ankommt, die Virusgene lahmlegt (siehe Grafik Seite 208).

Gallo hält sich mit derlei Spekulationen über die Wirkungsweise der jetzt in den CD8-Zellen identifizierten Moleküle zurück. Nur eines versichert er vorsorglich: „Ich glaube nicht, daß Interleukin-16 etwas mit dem Levy-Faktor zu tun hat."

Nach neunjähriger vergeblicher Suche bewerben sich damit plötzlich zwei Wissenschaftlergruppen um den Ruhm, den molekularen Schutzschild der Langzeit-Überlebenden entdeckt zu haben – für manchen in der Forschergemeinde ein Grund, daran zu zweifeln, daß bereits alle entscheidenden Zusammenhänge aufgedeckt sind.

Das komplexe Gift- und Hormongemisch, das von den Immunzellen ausgeschüttet wird, ist berüchtigt für seine vielfältigen und oft unberechenbaren Wirkungen. „Diese Stoffe spielen auf den Rezeptoren der Körperzellen wie Virtuosen", erläutert der Heidelberger Immunologe Stefan Meuer. „Aber bisher kennen wir nur einige Noten. Die Melodie müssen wir erst noch entschlüsseln."

Die Geschichte der Interleukine und anderer Immunhormone (Zytokine) gleicht einem Wechselbad von Hoffnungen und Enttäuschungen. Sie begann mit der Entdeckung eines Interleukin-Verwandten, des Interferons: Als 1957 bekannt wurde, daß virusinfizierte Zellen im Todeskampf diese Substanz absondern, um andere Zellen vor dem Eindringling zu warnen, als sich dann 1961 auch noch zeigte, daß Interferon auch das Wachstum von Tumoren in Zellkulturen stoppt, da schien sich eine faszinierende neue Perspektive der Medizin aufzutun.

Statt mit Medikamenten gegen Viren oder Krebszellen direkt anzugehen, wollten die Forscher nun versuchen, die körpereigene Abwehr gegen die Bedrohungen zu stimulieren. Eine „Wunderwaffe gegen Krebs" und „Routinetherapie gegen schwere Virus-

* Bei der Firma Immuno in Orth bei Wien.

W. M. WEBER

Impfstoff-Forschung gegen Aids*: Variantenreiches Volk von Viren

erkrankungen“ schien mit dem Interferon geboren.

Doch die Erfolge blieben aus. Zwar werden inzwischen Interferone und andere Zytokine zur Behandlung einiger Krebsarten, aber auch von Hepatitis und Multipler Sklerose eingesetzt. Auch bei Aidspatienten ließ sich der Zustand durch Verabreichung von Interleukin-2 leicht bessern.

Doch sehr häufig hielten die Zytokine nicht, was sie im Reagenzglas versprochen hatten. Denn im Körper wirken sie im Chor mit Dutzenden anderer Substanzen. Eine unüberschaubare Vielfalt verschiedener Zytokine ist inzwischen bekannt. Und sie beeinflussen einander wechselseitig: Wird ein Interleukin vermehrt ausgeschüttet, so wird ein anderes herabgeregelt und ein drittes in seiner Potenz verstärkt – ein kaum vorhersehbares Geflecht von Wechselwirkungen.

Zudem sind die Nebenwirkungen der Zytokine gefürchtet. Schließlich dienen diese toxischen Substanzen auch dem Immunsystem als Zerstörungswaffen. Deshalb ist es kaum verwunderlich, daß

„Die Aidskranken werden mal wieder verschaukelt“

die Erfolge in der Zytokin-Therapie mit allen Begleiterscheinungen einer schweren Viruserkrankung erkauft werden müssen: Fieber, Müdigkeit, Muskelschmerzen und vor allem eine bedrohliche Verarmung an weißen Blutkörperchen gehen mit der Behandlung einher.

Entsprechend groß ist die Skepsis der Pharmaindustrie gegen die Visionen von der medikamentösen Unterstützung des Immunsystems. Die Frankfurter Hoechst AG winkte ab, als Kurth anfragte, ob Interesse an einer Zusammenarbeit bestehe. „Interleukin“, erklärt Manfred Rösner, Chef der HIV-Forschung bei Hoechst, „ist für uns kein Thema.“

Auch bei Bayer ist die Reaktion auf Kurths Entdeckung verhalten: „Rechnen Sie doch nur mal aus“, erklärt dort die Leiterin der Aidsforschung, Helga Rübsamen-Waigmann: „Das menschliche Interleukin-16 wirkt viel schwächer auf HIV als das Interleukin-16 der Meerkatze. Hinzu kommt, daß die Affen mehr davon produzieren als der Mensch. Sie müßten den Menschen also mit Wahnsinnsmengen des menschlichen Botenstoffes behandeln, um überhaupt eine wirksame Dosis hinzubekommen.“

Rübsamen-Waigmann verläßt sich lieber auf die klassische Strategie, mit Medikamenten direkt auf den Lebensnerv des Virus zu zielen. „Wir haben ein kleines chemisches Molekül in der Erprobung“, sagt sie, „das im Laborversuch um einen

guten Faktor 1000 wirksamer ist als Interleukin-16."

Tatsächlich setzte die Industrie ihre Hoffnungen in den letzten Jahren immer wieder auf neue Substanzen, die in der Lage waren, im Reagenzglas die Vermehrung der HI-Viren zu unterdrücken. „Wir kennen Hunderte davon", sagt der Nürnberger Virologe Bernhard Fleckenstein. „Keine davon hat den Durchbruch gebracht. Weshalb Interleukin-16 etwas Besonderes sein soll, muß erst bewiesen werden."

Nicht weniger skeptisch wurden Gallos und Kurths Versprechungen, mit denen die Forscher vielleicht nur auf die Erhöhung ihrer Etats zielen, von den Klinikern aufgenommen. Manfred Dietrich vom Hamburger Tropeninstitut zweifelt nach wie vor daran, daß „ein einziges Interleukin für das Ausbleiben von Krankheitssymptomen bei den Meerkatzen verantwortlich ist".

Brigitte Helm von der HIV-Station der Frankfurter Universitätsklinik schimpfte, das Paul-Ehrlich-Institut habe sich mit seinen zu großen Versprechungen „ein starkes Stück" geleistet. Aidskranke, die sich an diesen Strohhalm klammerten, würden „mal wieder verschaukelt". Und ihr Kollege Wolfgang Stille erklärte die neuen Resultate schlicht für „Wichtigtuerei". „Damit die Allgemeinheit zu belästigen" sei „eine Unverschämtheit" (siehe Interview Seite 212).

Solchen Anfeindungen zum Trotz zeigt sich Kurth zuversichtlich. „Der Druck vor allem aus den USA wird sehr groß sein", sagt er voraus. „Wir werden IL-16 zunächst an infizierten Rhesusaffen testen und dann möglichst schnell in die klinische Prüfung einsteigen."

Zunächst aber ist die Frage noch offen, ob Gallo oder ob Kurth den molekularen Schutz der Langzeit-Überlebenden, den Levy-Faktor, aufgespürt hat. Dazu müßte jetzt im Blut dieser Glücklichen nach den Substanzen Rantes, MIP-1 alpha und MIP-1 beta, aber auch nach Interleukin-16 gefahndet werden.

Diesmal scheint es, als habe der Amerikaner einen Vorsprung vor dem Deutschen. Möglicherweise liegen die benötigten Daten bereits fertig in Gallos Schublade. Schon kündigt er neue, weiterreichende Forschungsergebnisse großspurig an. Und wer den großen Artisten des Wissenschaftsbetriebs kennt, der weiß, daß er niemals zwei Ergebnisse in einen *Science*-Beitrag packen würde.

Wenn einer seiner Assistenten zu viele Daten in einem einzigen Artikel verrät, bekommt er von Gallo eine Grundregel mit auf den Weg zum Erfolg. Wer seine Veröffentlichungsliste verlängern wolle – den Maßstab, an dem die Bedeutung eines Forschers gemessen wird –, der habe sich strikt an den Grundsatz zu halten: „Eine Idee, ein Artikel." ❑