

HEINZ MEHLHORN

Alpha-Biocare GmbH – Von der Forschung zum Produkt

Uniausgründungen liegen im Trend – leicht geht den Politikern der Ruf, ja die Forderung nach mehr Praxisnähe in den Universitäten von den Lippen. Fatal wäre es aber, nur noch anwendungsfähige Forschung zu fördern. Uniausgründungen werden allerdings nicht nur aus dem plötzlichen Wunsch der Forscher nach pekuniär verwertbarer Forschung etabliert, sondern häufig auch von finanziellen Nöten getrieben. Auslöser sind die massiven Stellenstreichungen, die – landauf, landab – hoch qualifiziertes Personal auf eine chancenlose Zukunft vertrösten. Die Möglichkeit, dass sich in manchen Fakultäten eine „Herrenriege“ gegenseitig die Dienstzeit verlängern kann, mindert zudem an vielen Orten die Perspektiven des auf Stellen angewiesenen Professorennachwuchses. Somit wird der Schritt von der Theorie zur Praxis häufig zu schnell vollzogen. Ist ein Kosten tragendes Produkt nicht vorhanden, fressen die Kosten das Startkapital auf. So ist es nicht verwunderlich, dass neben äußerst erfolgreichen Ausgründungen heute oft drei von fünf neuen Startern die Segel binnen zwei bis drei Jahren streichen müssen. Zudem eignen sich auch bei weitem nicht alle Forschungsbereiche für die praktische Umsetzung, was nicht heißt, dass in den anderen nicht bahnbrechende, umsetzungsfähige Erfindungen bzw. Entdeckungen getätigt werden. Diese bleiben aber häufig unbemerkt, weil die entsprechende Sensibilisierung fehlt.

Die interdisziplinäre *Parasitologie* – mit der Verflechtung von Biologie mit Tier- und Humanmedizin – ist ein solches Feld, auf dem sich in verschiedenen Bereichen tatsächliche Marktchancen bieten, und zwar vielfältig in den Sektoren Diagnostik, Vorbeugung und Therapie von Parasitosen bei Mensch und Tier. Auf diesem Feld tummelt sich nun die im September 2000 gegründete Firma Alpha-Biocare GmbH mit Sitz im Life Science Center am Merowinger Platz 1a in Düsseldorf. Einige Beispiele sollen die Möglichkeiten der Forschungsumsetzung zeigen.

Blutsauger als Erregerüberträger

Zecken, Milben, Flöhe, Fliegen und Mücken (sowie viele andere blutlusterne Arthropoden) sind nicht nur lästig oder sogar peinigend, weil beim Stich ständig ihr Blut verflüssigender Speichel injiziert wird und zu den typischen allergischen, mit Juckreiz verbundenen Reaktionen führt, sondern auch gefährlich, weil in vielen Fällen zudem die Erreger oft lebensbedrohlicher Erkrankungen übertragen werden.

So gefährden die von der hiesigen Zecke (*Ixodes ricinus*, dem so genannten Holzbock, Abb. 1 bis 3) injizierten Viren (FSME-Erreger) und Bakterien (*Borrelia burgdorferi* und *Ehrlichia* sp., Abb. 4) die Gesundheit von Mensch und Tier, zumal 40 Prozent der Zecken deutschlandweit mit Borrelien befallen sind (etwa drei Prozent mit Ehrlichien und 0,02 Prozent mit Viren).

Flöhe (Abb. 5) können z. B. die Pesterreger,¹ aber nach neueren Untersuchungen auch Viren übertragen.² Die von Mücken (Gattungen *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Simulium*,

¹ Vgl. Mehlhorn (2001), Mehlhorn *et al.* (²1995) sowie Lane und Crosskey (1993).

² Vgl. Vobis *et al.* (2003).

Abb. 1: *Ixodes*-Weibchen in Lauerstellung.

Abb. 2: Zeckenvorderende – wird beim Stich in die Haut eingeführt.



Abb. 3: Voll gesogenes Zeckenweibchen – legt danach 5000 (!) Eier.

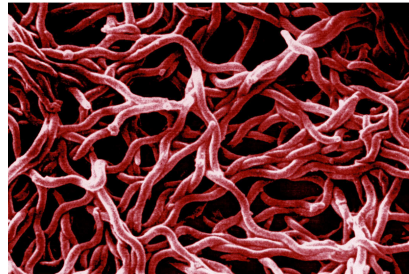
Abb. 4: Rasteraufnahme der Bakterie *Borrelia burgdorferi* in der Zecke.

Abb. 6) in den Tropen verbreiteten Seuchen (z. B. Gelbfieber, Malaria oder Filarien) sind nachgerade sprichwörtlich und bedrohen bzw. töten jährlich Millionen von Menschen (Abb. 7).³

Wo sind da Ansätze zu einer Bekämpfung? Zum einen bietet es sich an, Maßnahmen zur so genannten *Expositionsprophylaxe* zu entwickeln, die den Stich mechanisch oder chemisch verhindern. *Repellentien* sind da das Stichwort; die Menschheit sucht von alters her nach solchen Stoffen, die Insekten, Zecken und Milben fernhalten. Viel Wissen ist da in die so genannte Volksmedizin eingegangen – wurde aber leider auch von Irrglauben und vollmundigen (falschen) Heilsbotschaften überwuchert, so dass viele pflanzliche Substanzen noch heute als wirksam gepriesen werden, die kein Lob verdienen oder sogar gefährlich sind. Von den synthetischen Substanzen haben im wesentlichen DEET® (Di-ethyl-toluamid) und Bayrepel® eine weite Verbreitung erfahren. Die Wirkung gegen Mücken ist gut bis hervorragend, aber eben auf Zecken – die hiesigen Übeltäter – nur bedingt übertragbar. Daher war für die Firma Alpha-Biocare GmbH die Suche nach pflanzlichen Extrakten als Zeckenrepellent eine Nische, die andere nicht wahrnahmen. Auch konnte man auf lange Jahre der Erfahrung mit Zecken als Überträger zurückgreifen. So erfolgte z. B. die Beschreibung der zeckenübertragenen Lebenszyklen der Theilerien und Babesien in enger Kooperation mit Berliner „Zeckologen“.⁴ Die systematische Suche nach

³ Vgl. Mehlhorn (2001), Mehlhorn *et al.* (²1995) sowie Lane und Crosskey (1993).

⁴ Vgl. Mehlhorn und Schein (1984), Kakoma und Mehlhorn (1994) sowie Mehlhorn *et al.* (1994).

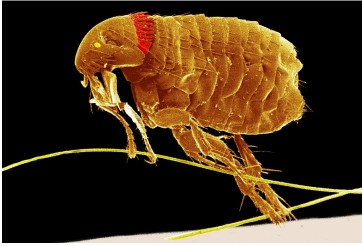


Abb. 5: Rasteraufnahme des Katzenflohs – er sticht Mensch, Hund und Katze.



Abb. 6: Rasteraufnahme der Malaria-Mücke.

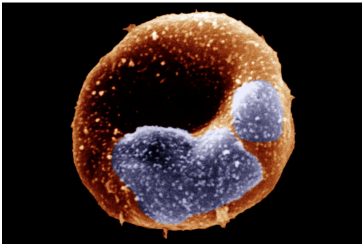


Abb. 7: Menschliches rotes Blutkörperchen, das den Erreger der *Malaria tropica* trägt (blaue Vorwölbung).



Abb. 8: Blüte von *Vitex*, des Mönchspfeffers.

Zeckenrepellents wurde im hiesigen Labor durch Prüfung unterschiedlicher Extrakte von über 70 Pflanzen durchgeführt, die in der Volksmedizin weltweit als „wirksam“ genannt worden waren. Einer – der Extrakt aus dem so genannten Mönchspfeffer (*Vitex agnus castus*, Abb. 8) – erwies sich dabei als so viel versprechend, dass daraus ein patentiertes Produkt wurde, das nun unter dem Handelsnamen Viticks-Cool® und Anticks® verkauft wird (Abb. 9). Der Mönchspfeffer erhielt seinen deutschen Namen von seinen Nutzern im Mittelalter: Mönche aßen die Samen als Pfefferersatz und sollten/wollten damit ihre Libido senken, was zum lateinischen Artnamen der Pflanze, *Agnus castus* (Keuschlamm), beigetragen haben dürfte. Der Mönchspfeffer ist eine Pflanze des Mittelmeerraums und Vorderasiens. Eine weitere Anwendung – gewonnen durch ein anderes Extraktionsverfahren – finden die Früchte des Mönchspfeffers als Komponenten von Medikamenten gegen Menstruationsbeschwerden. Somit wurde in diesem Beispiel der jahrelange Umgang mit den Zecken, ihre Zucht zu Übertragungsversuchen und ihr Verhalten gegenüber „Duftstoffen“ der Wirte zur Entwicklung eines Produktes genutzt, also eine Art Abfallprodukt marktfähig gemacht.

Gesund wie Fische im Wasser – ein Gerücht

Fische werden leichter als Säuger von Parasiten befallen, weil sie eben nicht wie der Mensch die Infektion potenziell vermeiden können. Sind einmal Erreger im Wasser (ihrem



Abb. 9: Das hautpflegende Repellent Viticks-Cool®, das Zecken-, Floh- und Mückenstiche sechs Stunden lang abhält.



Abb. 10: Das Fischmedikament Moneol®, das als Wasserzusatz wertvolle Fische rettet.



Abb. 11: Rasteraufnahme eines tödlichen Hautwurms bei Fischen.



Abb. 12: Black-Molly-Fisch mit Erregern der tödlichen Weißpünktchenkrankheit.

Milieu), werden sie den Fisch mit Sicherheit befallen, sich dort vermehren und danach auf andere Opfer übertreten. So isst der Mensch stets eine Anzahl von Fischparasiten mit, was bei guter „Durchbratung“ oder vorhergehendem Tiefrieren auch folgenlos bleibt. Speisefische im Süßwasser zu therapieren ist nicht lukrativ, weil diese Fische zu niedrigen Preisen verkauft werden müssen; im Meer ist eine Medikation aus nahe liegenden Gründen nicht möglich. Bei Zierfischen aber – Kois und Diskus z. B. werden zum Teil für Tausende von Euro gehandelt – sieht das anders aus. Hier ist der Züchter bzw. Halter bereit, Summen auszugeben, die die Forschung refundieren können. In diese Nische ist Alpha-Biocare eingedrungen und hat mit den Produkten Moneol® (Abb. 10) und Ciliol® zwei sehr gut wirksame Medikamente auf den Markt gebracht, die die so genannten Kiemenwürmer (Abb. 11) und die Erreger der Weißpünktchenkrankheit (Abb. 12) nachhaltig bekämpfen und die Fische überleben lassen. Dieser Entwicklung liegen die jahrelangen engen Kooperationen der Wissenschaftler der Firma Alpha-Biocare GmbH mit der Pharmaindustrie zu Grunde, in deren Rahmen man gemeinsam den Wirkmechanismen der beim Menschen bzw. im Nutztierbereich eingesetzten Substanzen nachgegangen war. Der entscheidende Schritt war dann nur noch die Entwicklung einer wasserlöslichen Form der Substanzen zur Anwendung im so genannten Medizinalbad der Fische. Diese so gefundenen Medika-

mente sind nun auf dem Markt und werden in Zoohandlungen verkauft, weitere sind in Vorbereitung.



Abb. 13: Larve (= Made) einer Fleischfliege.



Abb. 14: Adulte grüne Schmeißfliege (Gattung *Lucilia*).

Fliegenmaden – nein danke

Stillstand in der Forschung, aber auch in der Entwicklung von neuen Produkten kann für die Betroffenen – ob universitäre Forschergruppen auf der einen Seite oder junge Ausgründungen auf der anderen – das schnelle Ende bedeuten. Somit ist die ständige Suche nach Marktnischen und wertvollen Produkten unabdingbar. Auf diesem Wege befinden sich die Forscher von Alpha-Biocare mit den Kollegen der Darmstädter Ausgründung BRAIN AG und stehen zudem in engster Kooperation mit Kollegen der hiesigen Hautklinik (Univ.-Prof. Dr. Ruzicka, PD Dr. Stege). Mit diesem Kollegenkreis werden die entsprechenden Patente gehalten. Ausgangspunkt und Target dieser Forschungen sind die Leid bringenden, nicht mehr zu heilenden Wunden älterer Menschen bzw. Diabeteskranker. In vielen Fällen werden dazu die Larven von so genannten Schmeißfliegen (Abb. 13 und 14) herangezogen, die – auf Wunden aufgesetzt – angeblich nur nekrotisches Material fressen. Diese bereits in der Volksmedizin vergangener Jahrhunderte bekannte Wirkung existiert tatsächlich, allerdings hat diese Methode mehrere entscheidende Nachteile:

- die Larvenbewegungen auf der Wunde schmerzen,
- der Kot der Larven stinkt unangenehm,
- lebende Maden werden – wie wir alle – täglich älter und müssen ersetzt werden, was logistische Probleme mit sich bringt, und,
- *last but not least*: Viele Patienten ekeln sich beim Gedanken, von Maden „angefressen“ zu werden.

Die Forschergruppe, bestehend aus Mitgliedern der Firmen Alpha-Biocare GmbH, BRAIN AG und denen der Hautklinik, hat durch intensive Forschung potenzielle Verfahren entwickelt, die wirksamen Komponenten aus den im Parasitologischen Institut gezüchteten Fliegenmaden zu extrahieren und als steriles, lagerfähiges Pulver bis zum Einsatz ohne Wirkverlust aufzubewahren. Auch hier war Anstoßgeber der jahrzehntelange Umgang mit den verschiedensten Fliegenarten, von denen heute noch vier im Institut gezüchtet

werden. Nur die Erfahrungen aus morphologischen, physiologischen und ökologischen Experimenten ergaben zusammen die Basis für das gegenwärtige, in der Entwicklung begriffene Produkt, das hoffentlich bald marktfähig sein wird – bis dahin allerdings sicher noch manchen Tropfen Schweiß und erregende Aktionspotenziale fordern wird.

Fazit

Es lohnt sich für universitäre Forscher, die eigenen Erfahrungen und Ergebnisse zu überdenken, eventuelle Marktnischen zu erwägen und in „dosierter Offensive“ loszulegen. Eine Garantie auf Erfolg gibt es freilich nicht – aber ohne Wagnis stellt sich natürlich auch kein Erfolg ein (Abb. 15).



Abb. 15: Bremse: schön, aber schmerzhaft – wie die Arbeit an Neuem. . .

Literatur

- KAKOMA, I. und H. MEHLHORN. „*Babesia* of domestic animals“, in: J. P. KREIER (Hrsg.). *Parasitic Protozoa*. New York 1994, 141-217.
- LANE, R. P. und R. W. CROSSKEY (Hrsg.). *Medical insects and arachnids*. London 1993.
- MEHLHORN, H. und E. SCHEIN. „The piroplasms: Life cycle and sexual stages“, *Advances in Parasitology* 23 (1984), 37-102.
- MEHLHORN, H., E. SCHEIN und J. S. AHMED. „*Theileria*“, in: J. P. KREIER (Hrsg.). *Parasitic Protozoa*. New York 1994, 217-304.
- MEHLHORN, H., D. EICHENLAUB, T. LÖSCHER und W. PETERS. *Diagnose und Therapie der Parasitosen des Menschen*. München ²1995.
- MEHLHORN, H. (Hrsg.). *Encyclopedic references in Parasitology*. Bde. 1 und 2. New York 2001.
- VOBIS, M., J. D’HAESE, H. MEHLHORN und N. MENCKE. „Evidence of horizontal transmission of feline leukemia virus by the cat flea *Ctenocephalides felis*“, *Parasitology Research* 91 (2003), 467-470.