

Bekannter Naturstoff zeigt unerwartete Wirkung gegen gefürchteten Krankheitserreger

Argyryn B wirkt gegen Durchfallerreger und schont gleichzeitig das Darmmikrobiom

Die Behandlung mit Breitbandantibiotika bringt oft Nebenwirkungen mit sich, da sie neben den Krankheitserregern auch die „guten“ Bakterien im Darm in Mitleidenschaft zieht. Ein Forschungsteam von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), dem Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) und dem Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) konnte nun zeigen, dass der Naturstoff Argyryn B eine starke Wirksamkeit gegen den Erreger *Clostridioides difficile* hat und gleichzeitig das nützliche Darmmikrobiom weitestgehend verschont. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden in der Fachzeitschrift *npj Antimicrobials and Resistance*.

Der Erreger *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) kommt bei vielen Menschen natürlicherweise im Darm vor. In geringer Zahl bleibt seine Anwesenheit in den meisten Fällen ohne Symptome. Eine Behandlung mit Breitbandantibiotika kann das Gleichgewicht des gesunden Darmmikrobioms empfindlich stören, was es dem Keim ermöglicht, sich ungestört zu vermehren. Die Folge ist eine akute Darmentzündung, die auch chronisch werden kann. Solche Infektionen mit *C. difficile* (CDI) sind eine der Hauptursachen für antibiotikaassoziierte Durchfälle. Da die Bakterien Giftstoffe freisetzen, die zu gefährlichen, teilweise lebensbedrohlichen Darmentzündungen mit hohen Rückfallraten führen können, werden neue Therapieansätze dringend benötigt. Ein Forschungsteam um HIPS-Abteilungsleiter und wissenschaftlichen Direktor Prof. Rolf Müller hat nun einen Wirkstoffkandidaten identifiziert, der *C. difficile* gezielt abtötet und dabei weite Teile des Mikrobioms verschont. Das HIPS ist ein Standort des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Zusammenarbeit mit der Universität des Saarlandes.

„Wir konnten zeigen, dass der Naturstoff Argyryn B eine starke Wirksamkeit gegen CDI aufweist: sowohl im Laborversuch als auch in einem Mausmodell der Infektion, wo es die Bakterienlast stark reduziert“, sagt Dr. Jennifer Herrmann, leitende Wissenschaftlerin in der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ am HIPS. „Ein antibakterielles Angriffsziel der Argyrine war zuvor bereits in dem berüchtigten Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa* identifiziert und charakterisiert worden. Nun konnten wir zeigen, dass Argyryn B auch in *C. difficile* über dieses Ziel wirkt und dabei eine besonders hohe Wirksamkeit entfaltet. Gegen die nützlichen Mikroorganismen in unserem Verdauungstrakt wirken die Argyrine dagegen kaum. Das Darmmikrobiom könnte bei einer Behandlung mit Argyryn also geschont und schneller wieder in einen gesunden Zustand versetzt werden“.

Identifiziert wurden die Argyrine aus im Boden lebenden Myxobakterien. Diese nutzen solche Naturstoffe unter anderem, um andere Mikroorganismen zu jagen und als Nahrungsquelle zu erschließen. Bevor die Argyrine jedoch als Medikamente eingesetzt werden können, müssen neben der Wirksamkeit auch die pharmazeutischen Eigenschaften der Substanzklasse überprüft werden. Dabei konnten die Forschenden herausfinden, dass Argyryn B kaum in den Blutkreislauf von Mäusen gelangt, wenn es oral verabreicht wird. Stattdessen verbleibt es größtenteils im Dickdarm. Dies trägt ebenfalls dazu bei, unerwünschte Nebenwirkungen an anderen Stellen im Körper zu verhindern. Argyryn B stellt demnach einen potenziell gut verträglichen therapeutischen Ansatz

gegen CDI dar.

Gegen eine CDI wird bei mehrfachen Rückfällen oftmals ein fäkaler Mikrobiotatransfer (sog. Stuhltransplantation) eingesetzt. Das ist jedoch aufwendig und für viele Patient:innen unangenehm. Ein neuer Wirkstoff auf Basis von Argyrin könnte dazu beitragen, das Risiko weiterer Störungen der Darmflora, Infektionen und Rückfälle zu vermeiden, die sonst mittels Mikrobiotatransfer behandelt werden müssten. In Folgestudien wollen die Forschenden ermitteln, in welchen Mengen Argyrin B verabreicht werden muss, um seine Wirkung optimal zu entfalten. Zudem wollen sie in entsprechenden Modellen testen, wie gut der Naturstoff bei wiederholt auftretenden Infektionen wirken kann.

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:

Wissenschaftler:innen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen in Braunschweig und an anderen Standorten in Deutschland bakterielle und virale Infektionen sowie die Abwehrmechanismen des Körpers. Sie verfügen über fundiertes Fachwissen in der Naturstoffforschung und deren Nutzung als wertvolle Quelle für neuartige Antiinfektiva. Als Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) betreibt das HZI translationale Forschung, um die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Therapien und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. <http://www.helmholtz-hzi.de>

Das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland:

Das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) in Saarbrücken wurde im Jahr 2009 vom HZI und der Universität des Saarlandes gemeinsam gegründet. Die Forscher suchen hier insbesondere nach neuen Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten, optimieren diese für die Anwendung am Menschen und erforschen, wie diese am besten zu ihrem Wirkort im menschlichen Körper transportiert werden können. <http://www.helmholtz-hips.de/de/>

Originalpublikation:

Sari Rasheed, Katrin Ehrhardt, Ahmed Mohamed Mostafa Abdrabou, Alexander Mellmann, Anna Lechleiter, Domen Pogorevc, Sabryna Junker, Lutz von Müller, Marius Vital, Jennifer Herrmann, Guntram A. Grassl, Markus Bischoff, Rolf Müller: Argyrin B Exhibits Potent Therapeutic Efficacy in a Clostridioides difficile-Infection Mouse Model while Preserving Microbiota Functionality. npj antimicrobials and resistance (2026); DOI: 10.1038/s44259-026-00248-x