

Biodiversität als Grundlage für neue Medikamente

Forschende des HIPS erweitern Biodiversität bakterieller Wirkstoffproduzenten

Die meisten klinisch eingesetzten Antibiotika basieren auf Naturstoffen, die von Bakterien und anderen Mikroorganismen hergestellt werden. Am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) nutzen Forschende im Boden lebende Myxobakterien als Quelle neuer Wirkstoffe. Neue Wirkstoffe können sie dabei vor allem in bislang noch wenig untersuchten Bakterien entdecken. Ein HIPS-Forschungsteam konnte die biologische Vielfalt der Myxobakterien in jahrzehntelanger Arbeit erheblich erweitern. Die Mikroorganismen sowie deren genetische Daten als Grundlage für die Entdeckung neuer Wirkstoffe stellen sie nun der gesamten Forschungscommunity zur Verfügung. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden in der Fachzeitschrift *Advanced Science*.

Die Bedrohung durch Antibiotikaresistenzen nimmt weltweit zu. Die Erforschung neuer Wirkstoffe ist daher von größter Bedeutung, um bakterielle Infektionen auch in Zukunft effektiv behandeln zu können. Hier spielen Naturstoffe eine entscheidende Rolle. Myxobakterien sind im Vergleich zu anderen Mikroorganismen noch relativ unerforscht, was die Chance auf interessante Entdeckungen erhöht. Denn: je höher die biologische Vielfalt der untersuchten Bakterien, desto größer die Chance, dass sie bislang unbekannte Wirkstoffkandidaten herstellen. In der veröffentlichten Studie beschreiben die Forschenden 118 neue Myxobakterien sowie deren sequenzierte Genome. Damit erweitern sie die verfügbaren genomischen Ressourcen erheblich. HIPS ist ein Standort des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Zusammenarbeit mit der Universität des Saarlandes.

In der Ordnung der Myxobakterien waren bislang lediglich elf Familien und 32 Gattungen bekannt. Ein Team um Prof. Rolf Müller, wissenschaftlicher Direktor des HIPS und Leiter der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“, sammelte über Jahrzehnte hinweg Bodenproben und isolierte aus ihnen vorwiegend Myxobakterien. Unterstützt wurden sie dabei auch von Bürgerinnen und Bürgern im Rahmen der Citizen Science-Kampagne Microbelix. So konnten sie die Vielfalt dieser vielversprechenden Naturstoffproduzenten auf 28 Familien und 90 Gattungen erhöhen. Zusätzlich entschlüsselten die Forschenden den genetischen Code aller neu beschriebenen Vertreter der Myxobakterien. „Die neu isolierten Bakterien und deren Genomsequenzen bieten uns einen reichhaltigen Schatz an neuartigen Naturstoffen und deren genetischen Bauplänen. In praktisch jedem der analysierten Genome finden wir gleich mehrere Gensequenzen für die Herstellung potenzieller Wirkstoffe, die noch niemand zuvor gesehen hat – das ist wahnsinnig spannend“, sagt Dr. Ronald Garcia, Wissenschaftler in der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“.

Um Forschenden weltweit die Nutzung dieser Daten zu ermöglichen, stellt das HIPS-Team ABC-Myxo zur Verfügung, einen interaktiven, webbasierten Atlas der Genbereiche, mit denen Myxobakterien Wirkstoffe herstellen. Der Service ist für Forschende auf der ganzen Welt kostenfrei nutzbar. Die Bakterien selbst werden in Zukunft vom Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen zu Forschungszwecken vorgehalten.

Dass sich aus den Bakterien und deren genetischen Informationen tatsächlich neue Naturstoffe ableiten lassen, konnte das Forschungsteam ebenfalls belegen. In ihrer Studie beschreiben sie gleich fünf neue Substanzklassen: Myxoquaterine sind wirksam gegen Pilze, Sandacrabine gegen Viren und die Sandarazole wirken antibakteriell. Zudem wurden neue Sorangibactin-Siderophore

entdeckt sowie Pyxidicycline als neuartige Topoisomerase-Hemmer. „Unsere Daten belegen eindrücklich, wie wichtig mikrobielle Biodiversität für die Entdeckung neuer Natur- und Wirkstoffe ist“, sagt Müller. „In bereits gut untersuchten Mikroorganismen sind kaum neue Substanzen zu finden. Unsere myxobakterielle Sammlung hingegen bietet beispielloses Potenzial, um wirklich neue chemische Strukturen zu entdecken. Damit legt sie den Grundstein für dringend benötigte Wirkstoffe, um Infektionserkrankungen auch in Zukunft effektiv behandeln zu können.“

Auch interessierte Laien können mithelfen, die Vielfalt der untersuchten Myxobakterien stetig zu erweitern: Im Rahmen des Mitmach-Projekts Microbelix können alle Interessierten Bodenproben in naturnahen Räumen sammeln, sie den Forschenden am HIPS schicken und so einen Beitrag für die Entdeckung neuer Wirkstoffe leisten. www.microbelix.de

Originalpublikation

Amay Ajaykumar Agrawal, Ronald Garcia, Guangyi Chen, Chantal D. Bader, Peter Sullivan, Alexander Popoff, Daniel Krug, Maja Hunter, Sebastian Walesch, Emilia Oueis, Christine Frank, Haowen Zhao, Joachim J. Hug, Sebastian Keller, Pascal Hirsch, Azat Tagirdzhanov, Tatiana Malygina, Mary Victory E. Gutierrez, Alexey Gurevich, Judith Boldt, Boyke Bunk, Jörg Overmann, Ulrich Nübel, Andreas Keller, Olga V. Kalinina, Rolf Müller: Unveiling the Taxonomic Diversity and Unprecedented Biosynthetic Treasure of the Phylum Myxococcota. *Advanced Science* (2026); <http://doi.org/10.1002/adv.76919>