

Ein neuer Wirkmechanismus gegen einen alten Feind

Ein von Bodenbakterien produzierter Naturstoff eröffnet einen neuen Ansatz zur Behandlung medikamentenresistenter Tuberkulose

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind jährlich mehr als zehn Millionen Menschen von Tuberkulose (TB) betroffen, und die Krankheit fordert über eine Million Todesopfer. Damit zählt sie zu den tödlichsten Infektionskrankheiten weltweit. Die Behandlung ist langwierig und erfordert in der Regel die Einnahme einer Kombination von Antibiotika über mehrere Monate. Besonders schwer zu behandeln sind medikamentenresistente Stämme von *Mycobacterium tuberculosis*, gegen die gängige Antibiotika nur noch eingeschränkt wirksam sind. Umso dringender werden neue Wirkstoffe benötigt, die bestehende Resistenzen überwinden können. Ein internationales Team unter der Leitung des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS), des Institut Pasteur, der Université Paris Cité und der Uniklinik Köln hat nun gezeigt, dass der Naturstoff Corramycin den Tuberkulose-Erreger auf neuartige Weise angreift und dabei einen bisher unbekannten Wirkmechanismus entfaltet. Die Forscher veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift *Advanced Science*.

Zu Beginn der Studie wurde eine umfangreiche Sammlung von Mykobakterien-Extrakten auf ihre Wirksamkeit gegen den Tuberkulose-Erreger *M. tuberculosis* untersucht. Dabei identifizierten die Forschenden Corramycin als vielversprechenden Kandidaten. In Laborversuchen erwies sich der Naturstoff als wirksam gegen verschiedene Formen des Tuberkulose-Erregers, darunter auch gegen Stämme aus klinischen Proben, die gegen gängige Antibiotika resistent sind. Dies deutet darauf hin, dass Corramycin dort wirksam sein könnte, wo etablierte Medikamente an ihre Grenzen stoßen. Die Studie wurde in enger Zusammenarbeit zwischen dem HIPS, Dr. Stéphanie Petrella vom Institut Pasteur in Paris (Frankreich) und der Université Paris Cité sowie Partnern des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) durchgeführt. Zu den DZIF-Partnern gehören Forschungsgruppen unter der Leitung von Prof. Jan Rybníček von der Uniklinik Köln und Prof. Norbert Reiling vom Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Lungenzentrum. Das HIPS ist ein Standort des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Zusammenarbeit mit der Universität des Saarlandes.

„Wir wussten bereits, dass Corramycin eine natürlich vorkommende Substanz mit antibiotischer Wirkung ist. Neu ist, dass wir nun seine ausgeprägte Wirksamkeit gegen *Mycobacterium tuberculosis* nachweisen und gleichzeitig aufklären konnten, wie die Substanz den Erreger schädigt“, sagt Dr. Franziska Fries, Wissenschaftlerin in der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ am HIPS. „Besonders spannend ist, dass Corramycin sein zelluläres Ziel, die DNA-Gyrase, auf eine andere Weise angreift als Fluorchinolone, also Antibiotika, die bereits klinisch eingesetzt werden und ebenfalls auf die DNA-Gyrase abzielen. Dies erklärt auch, warum Corramycin gegenüber Fluorchinolon-resistenten Bakterien wirksam bleibt.“

Die DNA-Gyrase ist ein Enzym, das Bakterien für die Replikation ihres Erbguts benötigen. Dem Forschungsteam gelang es, nachzuweisen, dass Corramycin dieses Enzym nicht nur hemmt, sondern es zudem in einen Zustand versetzt, der den Bakterien schadet. Der Naturstoff bindet an die Gyrase, nachdem diese die DNA gespalten hat. Dadurch wird verhindert, dass das Enzym die DNA-Stränge wieder korrekt miteinander verbindet. Dies schädigt das Erbgut der Bakterien schwer und führt letztendlich zu deren Absterben. Die Kryo-Elektronenmikroskopie lieferte wichtige Einblicke in diesen Mechanismus. Mithilfe dieser Methode konnten die Wissenschaftler:innen genau

visualisieren, wie Corramycin an die DNA-Gyrase bindet.

„Dieses Projekt zeigt genau, was eine Spitzentechnologie wie die Kryo-EM leisten kann. Sie lieferte uns die entscheidenden Informationen, um das Zielmolekül zu bestätigen und den Wirkmechanismus dieses Naturstoffs aufzuklären“, sagt Dr. Stéphanie Petrella. Sie ist Co-Letztautorin der Studie, außerordentliche Professorin an der Université Paris Cité und forscht am Institut Pasteur.

Corramycin wurde zuvor im Rahmen eines Entwicklungsprogramms in Zusammenarbeit mit Sanofi/Evotec untersucht. Der Fokus lag damals auf gramnegativen Bakterien, die Harnwegsinfektionen verursachen. Trotz seines offensichtlichen pharmazeutischen Potenzials wurde die weitere Entwicklung aufgrund hoher Produktionskosten nicht fortgesetzt. Die nachgewiesene Wirksamkeit von Corramycin gegen *M. tuberculosis* gibt jedoch Anlass, den Naturstoff unter neuen Gesichtspunkten erneut zu betrachten.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass Corramycin ein vielversprechender Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen medikamentenresistente Tuberkulose ist“, sagt Prof. Rolf Müller, wissenschaftlicher Direktor des HIPS, Leiter der Abteilung [Mikrobielle Naturstoffe](#) und Wissenschaftler im Forschungsbereich [Neue Antibiotika](#) des DZIF. „Bevor es jedoch zu einem Medikament weiterentwickelt werden kann, müssen insbesondere die Herstellung des Wirkstoffs, seine Wirksamkeit im menschlichen Körper und seine pharmakokinetischen Eigenschaften weiter optimiert werden.“

Die Studie liefert somit nicht nur eine Erklärung für die antituberkulöse Wirkung von Corramycin, sondern bildet auch eine wichtige Grundlage für die weitere Entwicklung dieser Naturstoffklasse. Gleichzeitig zeigt sie das Potenzial mikrobieller Naturstoffe bei der Suche nach neuen Wirkmechanismen zur Bekämpfung arzneimittelresistenter Erreger auf.

„Dieses Projekt verdeutlicht die Stärke der gemeinsamen Forschung, sowohl innerhalb des DZIF als auch auf internationaler Ebene“, fasst Prof. Jan Rybníček, Leiter des Schwerpunkts für [Klinische Infektiologie](#) an der Uniklinik Köln und stellvertretender Koordinator des DZIF-Forschungsbereichs [Tuberkulose](#), zusammen.

Quelle: [Pressemitteilung des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland \(HIPS\)](#)

Publikationen zum Thema

Aug. 2026<

Adv Sci (Weinh)

[The Natural Product Corramycin Acts as a DNA Gyrase Poison and Overcomes Fluoroquinolone Resistance in Mycobacterium tuberculosis](#)

Autoren

Fries F et al.

[Zur Publikation](#)