

Fluconazol macht Pilze sexuell aktiv

Unter Einfluss des Medikaments Fluconazol ändert der Pilz *Candida albicans* seine Art der Fortpflanzung und wird dadurch noch resistenter. Das haben Wissenschaftler der Universität Würzburg jetzt herausgefunden.

Der Hefepilz *Candida albicans* kommt bei den meisten gesunden Menschen als harmloser Besiedler unter anderem im Verdauungstrakt vor. Doch vor allem bei immungeschwächten Patienten kann er auch lebensbedrohliche Infektionen verursachen.

Diese werden meistens mit dem Medikament Fluconazol behandelt, das bei *Candida* die Synthese von Ergosterol hemmt. Ergosterol erfüllt bei dem Pilz ähnliche wichtige Funktionen wie Cholesterin beim Menschen.

Candida albicans kann allerdings resistent gegen dieses Medikament werden. Die dafür verantwortlichen Mechanismen hat die Wissenschaft in den letzten Jahren weitgehend geklärt. Die Arbeitsgruppe von Professor Joachim Morschhäuser vom Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) hat dazu wesentliche Erkenntnisse beigesteuert.

Die Resistenz gelingt dem Pilz mit zahlreichen Mechanismen. Beispielsweise befördert er mit speziellen Pumpen das Medikament aus seinen Zellen hinaus. „Hoch resistente *Candida albicans*, bei denen die Fluconazoltherapie versagt, nutzen meist eine Kombination von mehreren dieser Mechanismen“, sagt Morschhäuser.

Resistenzmechanismen werden neu kombiniert

Normalerweise vermehrt sich *Candida albicans* ungeschlechtlich, durch Zellteilung. Morschhäusers Arbeitsgruppe hat jetzt herausgefunden, dass resistente Pilzzellen in Gegenwart von Fluconazol auf geschlechtliche Fortpflanzung umschalten können. In diesem Fall verschmelzen die Zellen über spezielle Fortsätze und vereinigen ihr Erbgut. In den Nachkommenzellen werden verschiedene Resistenzmechanismen neu kombiniert, und diese werden noch unempfindlicher beziehungsweise hoch resistent gegen Fluconazol.

„In unseren Untersuchungen fanden wir heraus, dass sich bei Behandlung mit Fluconazol die Zellen durchsetzen, die die vorteilhaften Resistenzmerkmale behalten haben“, sagt die Erstautorin Christina Popp. Fluconazol selektiert nicht nur auf Resistenzmutationen, sondern könne gleichzeitig zu Veränderungen im Erbgut führen, die den normalerweise asexuellen Pilz „paarungskompetent“ machen und es den Zellen erlauben, individuell erworbene Resistenzmechanismen zu kombinieren und dadurch hochresistente Nachkommen zu erzeugen.

Damit hat die Wissenschaft neues Wissen über die Resistenz an der Hand, das für die Entwicklung besserer und neuer Medikamente hilfreich sein und zur Überwindung von Resistenzen beitragen kann.

Morschhäuser vermutet, dass die hier beschriebenen Resistenzmechanismen nur ein Beispiel dafür sind, wie sich *Candida albicans* in seinem Wirt verändern kann. Als nächstes will sein Team darum untersuchen, ob auch andere Formen der Anpassung auf ähnliche Weise dazu beitragen, dass sich der Pilz erfolgreich in unterschiedlichen Wirtsnischen etablieren kann.

Finanziell gefördert wurde diese Forschung von der Deutschen Forschungsgemeinschaft ([DFG](#)) und durch das Open-Access-Publication-Programm der [DFG](#) und der JMU.

Publikation

Popp C, Ramírez-Zavala B, Schwanfelder S, Krüger I, Morschhäuser J (2019) Evolution of fluconazole-resistant *Candida albicans* strains by drug-induced mating competence and parasexual recombination. *mBio* 10:e02740-18. doi.org/10.1128/mBio.02740-18