

Internationales Forschungsteam entwickelt Programm zur Vorhersage neuer Wirkstoffe

Wirkstoffe, die von bestimmten Bakterien hergestellt werden, sind oftmals noch schwieriger aufzuspüren als die Bakterien selbst. Denn Mikroben stellen manche Naturstoffe nur dann her, wenn sie sie benötigen - etwa um andere Bakterien abzuwehren. Forscher der Friedrich-Schiller-Universität Jena haben nun zusammen mit Kooperationspartnern eine Webanwendung veröffentlicht, die vorhersagen kann, welche Wirkstoffe das sein könnten. Dieses „Vorhersage-Tool“ ist wichtiger Bestandteil des wissenschaftlichen Papers, das ein internationales Team mit Jenaer Beteiligung heute im Fachmagazin „Nature Chemical Biology“ veröffentlicht hat.

Wirkstoffe, die von bestimmten Bakterien hergestellt werden, sind oftmals noch schwieriger aufzuspüren als die Bakterien selbst. Denn Mikroben stellen manche Naturstoffe nur dann her, wenn sie sie benötigen - etwa um andere Bakterien abzuwehren. Forscher der Friedrich-Schiller-Universität Jena haben nun zusammen mit Kooperationspartnern eine Webanwendung veröffentlicht, die vorhersagen kann, welche Wirkstoffe das sein könnten. Dieses „Vorhersage-Tool“ ist wichtiger Bestandteil des wissenschaftlichen Papers, das ein internationales Team mit Jenaer Beteiligung heute im Fachmagazin „Nature Chemical Biology“ veröffentlicht hat.

Von der Gensequenz zum Wirkstoff

Die Webapplikation mit dem Namen „TransATor“ sagt die Struktur von sogenannten Polyketiden voraus. Das sind Naturstoffe, zu denen auch Antibiotika wie Streptomycin gehören. Es gibt zwar Regeln, nach denen sich solche Vorhersagen bereits jetzt treffen lassen - diese sind aber nicht immer korrekt. Denn eine Reihe der dafür verantwortlichen Enzyme hält sich nicht an diese Regeln. Viele neue Wirkstoffe bleiben dadurch unentdeckt.

„In dieser aktuellen Arbeit wurde das dahinterliegende neue Regelwerk von unseren Kooperationspartnern an der ETH Zürich aufgedeckt und von uns in ein bioinformatisches Vorhersagesystem überführt“, erklärt Prof. Dr. Christoph Steinbeck von der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Alles, was man dazu braucht, ist die entsprechende DNA-Sequenz. Daraus lässt sich ableiten, wie das Enzym aufgebaut ist“, sagt Steinbeck, der an der Webanwendung mitgewirkt hat. „Aus dieser Information berechnet das Programm den Wirkstoff, den dieses Enzym herstellen kann.“ So können anhand der DNA auch Wirkstoffe aufgespürt werden, die das Bakterium in dem Moment gar nicht produziert.

Veränderungen der Polyketide vorhersagen

Bis die so aufgespürten neuen Naturstoffe in Medikamenten eingesetzt werden können, ist noch einiges zu tun: Schließlich müssen die vorhergesagten Strukturen erst einmal im Labor hergestellt und genau untersucht werden. Auch die Vorhersage will Steinbeck weiter verbessern. „Diese Polyketide sind oftmals noch nicht die Strukturen, die man am Ende vorfindet“, erläutert der Jenaer Chemiker. „Unser Ziel ist, auch die Veränderungen vorherzusagen, die die Substanzen nach ihrer eigentlichen Herstellung in den Bakterien durchlaufen.“

Die Forschungsarbeit fand gemeinsam mit Teams der ETH Zürich (Schweiz), den Universitäten Algarve und Lissabon (Portugal), dem Institut Pasteur in Paris (Frankreich) und dem European Bioinformatics Institute in Cambridge (Großbritannien) statt.

Originalpublikation:

Helfrich, E. J. N. et al. Automated structure prediction of trans-acyltransferase polyketide synthase products, Nature Chemical Biology (2019), DOI: 10.1038/s41589-019-0313-7

Weitere Informationen:

<http://transator.ethz.ch> – die Webanwendung

<https://www.nature.com/articles/s41589-019-0313-7> – das Paper