

Kampf gegen Viren mit austauschbaren Verteidigungsgenen

Bakterien verändern mobile Teile ihres Erbgutes sehr schnell, um Resistenzen gegen Viren zu entwickeln

Bakterielle Viren, so genannte Phagen, greifen unentwegt Bakterien an. Ein Forschungsteam um Martin Polz, Mikrobiologe an der Universität Wien, hat nun untersucht, wie sich Bakterien gegen die Räuber verteidigen. Die Studie zeigt, dass sie über austauschbare Erbgutelemente verfügen, die spezifisch auf die Virenverteidigung ausgelegt sind. Eine Bakterienpopulation kann ihre angeborene Immunität auf diese Weise erstaunlich schnell umstellen. Die Frage, wie und wie schnell Bakterien Resistenzen gegen Viren entwickeln, ist für die Entwicklung von Phagentherapien gegen bakterielle Infektionen von zentraler Bedeutung. Die Studie erscheint in der renommierten Fachzeitschrift Science.

Die räuberische Interaktion zwischen Bakterien und Phagen

Bakteriophagen sind Viren, die Bakterien als Wirtszelle nutzen. Um sich selbst zu vermehren, zerstören sie Bakterien: Infizierte Bakterien reproduzieren das Virus so lange bis sie selbst platzen. Als mikrobielle Räuber prägen Phagen ganz wesentlich die vielfältigen Gemeinschaften von Mikroorganismen, die für die gesamte Umwelt, alle Lebewesen und daher auch die Gesundheit des Menschen eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus gelten Phagen in der Behandlung bakterieller Infektionen angesichts vermehrt auftretender Antibiotikaresistenzen als vielversprechende Alternative zu Antibiotika. „Man hat Phagen tatsächlich schon früh zur Bakterienbekämpfung eingesetzt. Sie wurden dann aber von den Antibiotika abgelöst, weil man die Interaktion zwischen Viren und Bakterien noch zu wenig verstanden hatte“, erzählt Martin Polz vom Zentrum für Mikrobiologie und Umweltsystemwissenschaft der Universität Wien. Vor gut einem Jahr ist der Mikrobiologe vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge (USA) an die Universität Wien gewechselt. Ein Forschungsprojekt, das er mit seinem Team bereits am MIT initiiert hat, ist dieser Interaktion auf den Grund gegangen.

Internationales Forschungsteam entdeckt schnellen Austausch mobiler Verteidigungsgene

Das Team aus Forscher*innen der Universität Wien, des MIT und der Sorbonne Université in Paris (Frankreich) hat untersucht, wie sich Bakterien gegen Viren verteidigen. „Jede Bakterienzelle hat eine Reihe von Verteidigungsgenen, die es ihr erlauben, bestimmte Viren zu eliminieren“, erklärt der Leiter des Forschungsprojekts. „Unsere Studie zeigt, dass diese Verteidigungsgene sehr schnell zwischen Bakterienzellen ausgetauscht werden. Dies ist möglich, weil sie in so genannte mobile genetische Elemente integriert sind, die selbst steuern, ob und wann sie von einer Zelle zur anderen wechseln.“

Verteidigung gegen Viren prägt die bakterielle Evolution

Jedes Bakterium verfügt nicht nur über ein Kerngenom, d.h. ein Kernerbgut, welches es mit den anderen Bakterien seiner Art teilt, sondern auch über mobile Erbgutelemente. Dieses mobile, austauschbare Genom kann sich von Bakterium zu Bakterium unterscheiden, seine biologische Funktion war jedoch bisher nicht gut verstanden. Die Studie zeigt nun, dass es vorrangig einem Zweck dient: der Phagenabwehr. Demnach prägt der Kampf gegen Viren den Erbgutaustausch und

damit die bakterielle Evolution. „Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Phagenabwehr in der mikrobiellen Welt“, kommentiert Rotem Sorek, Professor am Israelischen Weizmann Institute of Science, die Ergebnisse. Sorek – er selbst war nicht an der Studie beteiligt – forscht führend zur Interaktion von Phagen und Bakterien. Mit der genauen Analyse dieser Verteidigungsinseln hätten die Wissenschaftler*innen ein Rätsel gelöst, das die Forschung bereits seit gut zehn Jahren beschäftige.

Analyse der Evolution angeborener Abwehrmechanismen mariner Vibrio-Bakterien

Die Studie analysiert die im Erbgut angelegten Abwehrmechanismen. „Unsere Forschungsergebnisse machen deutlich, dass diese angeborene Immunität hauptverantwortlich ist für die Verteidigung gegen Viren. Auf Grundlage von Laborversuchen hatte man bisher angenommen, dass sich Bakterien vor allem über eine Modifizierung an den Rezeptoren, die auf ihrer Oberfläche sitzen, verteidigen“, erzählt Fatima Aysha Hussain, Erstautorin der Studie. Drei Monate lang sammelten die Forscher*innen täglich Wasserproben an der Küste Neuenglands, um die Interaktion zwischen Vibrio-Bakterien und den Viren, die mit ihnen in ihrem tatsächlichen Lebensraum interagieren, zu erforschen. Mittels vielfältiger Ergbutanalaysen beobachteten sie in den 93 Untersuchungstagen einen äußerst schnellen evolutionären Wandel: Einzelne Bakterien entwickelten über den Austausch mobiler Genelemente spezifische Resistenzen. „Wir sprechen hier von Veränderungen über wenige Generationen, d.h. Zellteilungen, hinweg“, erklärt Studienleiter Martin Polz. „Das heißt letztlich, dass Bakterien innerhalb weniger Wochen oder Monate Resistenzen gegenüber bestimmten Viren entwickeln können,“ betont er.

Wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung von Phagentherapien

Phagen und Bakterien interagieren sehr spezifisch. Virenangriffe sind daher stets nur bei einzelnen Bakterien und nicht gleich bei einer ganzen Bakterienspezies erfolgreich. Die Studie verdeutlicht, warum das so ist: „Die Verteidigungsgene sind sehr divers und werden sehr schnell ausgetauscht, sodass immer sehr viele resistente Individuen in der Population sind,“ erklärt Martin Polz. Die Studienergebnisse liefern nicht nur Wissen dazu, wie mikrobielle Gemeinschaften funktionieren. Sie deuten zugleich auf Herausforderungen in der Bakterienbekämpfung durch Phagen: „Die Schnelligkeit, mit der Resistenzen entstehen, müssen für die Phagentherapie berücksichtigt werden – gerade weil ähnliche mobile Genelemente, wie wir sie untersucht haben, auch für die sprunghafte Entwicklung von Antibiotikaresistenzen verantwortlich sind.“

Original publication (Publikation in Science):

Hussain, Fatima Aysha; Dubert, Javier; Elsherbini, Joseph; Murphy, Mikayla; VanInsberghe, David; Arevalo, Philip; Kauffman, Kathryn; Kotska Rodino-Janeiro, Bruno; Gavin, Hannah; Gomez, Annika; Lopatina, Anna; Le Roux, Frédérique; Polz, Martin F. Rapid evolutionary turnover of mobile genetic elements drives bacterial resistance to phages.

DOI: 10.1126/science.abb1083

More information:

<https://medienportal.univie.ac.at/presse/aktuelle-pressemeldungen/detailansicht/artikel/kampf-gegen-viren-mit-austauschbaren-verteidigungsgenen/>