

Krankenhauskeim zielt auf das menschliche Immunsystem

Neu entdeckte Stoffwechselprodukte von *Pseudomonas aeruginosa* könnten schwere Entzündungsreaktionen auslösen

Das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, das beim Menschen schwere Infektionen verursachen kann, produziert ein bisher unbekanntes Stoffwechselprodukt. Dieses hydroxylierte 2-Alkylchinolon ist einem Signalstoff ähnlich, den die Bakterien zur Kommunikation untereinander verwenden – und kann durch Einfluss auf das Immunsystem möglicherweise Entzündungsreaktionen im menschlichen Körper hervorrufen. Dies sind die Ergebnisse einer aktuellen Studie rund um Chemiker Thomas Böttcher vom Institut für Biologische Chemie der Universität Wien, die in *Communications Chemistry*, einem open access Journal aus dem Nature-Portfolio, erschienen ist. Diese Entdeckung könnte helfen, die Interaktionen zwischen *Pseudomonas aeruginosa* und dem menschlichen Körper besser zu verstehen und neue Ansätze für die Entwicklung von Therapien zu finden.

Pseudomonas aeruginosa ist ein gefürchteter Krankenhauskeim und kann besonders bei Menschen mit geschwächter Immunabwehr schwerwiegende Infektionen verursachen. Aufgrund seiner Resistenz gegen viele Antibiotika ist seine Bekämpfung schwierig. Um effektivere Therapien entwickeln zu können, ist daher ein besseres Verständnis der Mechanismen und Eigenschaften, die dieses Bakterium infektiös machen, wichtig. Genau dieser Herausforderung hat sich das Forschungsteam um Thomas Böttcher angenommen – und zum ersten Mal nachgewiesen, dass *Pseudomonas aeruginosa* hydroxylierte 2-Alkylchinolone produziert, die Entzündungsreaktionen durch Modulation des menschlichen Immunsystems hervorrufen können.

Koordinierte Kommunikation

Pseudomonas aeruginosa verfügt über eine Kommunikationsmethode, die als „Quorum Sensing“ bezeichnet wird. Dabei werden spezielle chemische Signalstoffe – 2-Alkylchinolone – hergestellt, über die die Bakterien miteinander kommunizieren – und ihren gemeinsamen Angriff auf den menschlichen Wirt koordinieren. Für die Biosynthese dieser Signalstoffe verwenden die Bakterien Verbindungen aus ihrem Fettsäurestoffwechsel – eine Tatsache, die das Forschungsteam zu einer interessanten Hypothese führte: „Wir vermuteten, dass die Bakterien mit Hilfe bestimmter veränderter Fettsäuren noch andere, bislang nicht nachgewiesene Substanzen produzieren“, erklärt Thomas Böttcher. Durch eine ausgeklügelte Synthesestrategie gelang dem Team der Durchbruch und es konnte nachweisen, dass *Pseudomonas aeruginosa* tatsächlich eine der vermuteten Verbindungen produziert – nämlich ein hydroxyliertes 2-Alkylchinolon.

Induzierter Immunangriff

Im Gegensatz zu den bereits bekannten 2-Alkylchinolonen konnte diese hydroxylierte Form Entzündungsreaktionen in menschlichen Zellen auslösen. Dazu Studien-Erstautorin Viktoriia Savchenko: „Wir konnten zeigen, dass bereits eine relativ niedrige Konzentration des hydroxylierten 2-Alkylchinolons ausreicht, um den entzündungsfördernden Botenstoff IL-8 in den menschlichen Zellen zu aktivieren. Dies deutet darauf hin, dass *Pseudomonas aeruginosa* die Immunreaktion des Wirts moduliert.“

Die Ergebnisse dieser Studie liefern somit neue Erkenntnisse über die Biosynthese von Chinolonen

durch *Pseudomonas aeruginosa* und deren mögliche Auswirkungen auf die Immunantwort des Wirts.

Die Identifizierung und Erforschung hydroxylierter 2-Alkylchinolone stellt einen wichtigen Fortschritt für das Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Mikroorganismen und dem Immunsystem dar. Dies soll dabei helfen die Krankheitsmechanismen von *Pseudomonas aeruginosa* besser zu verstehen und möglicherweise neue Ansätze für die Entwicklung von Therapien zu finden.

Originalpublikation:

Viktoriia Savchenko, Dávid Szamosvári, Yifan Bao, Marc Pignitter, and Thomas Böttcher. Biosynthetic flexibility of *Pseudomonas aeruginosa* leads to hydroxylated 2-Alkylquinolones with proinflammatory host response. Communications Chemistry (2023)

DOI: 10.1038/s42004-023-00937-y

<https://www.nature.com/articles/s42004-023-00937-y>

Weitere Informationen:

<https://medienportal.univie.ac.at/media/aktuelle-pressemeldungen/detailansicht/artikel/krankenhaus-keim-zielt-auf-das-menschliche-immunsystem/>