

Maßgeschneiderte Moleküle gegen tödliche Lungeninfektionen

Chemiker der Universität Magdeburg zeigen Machbarkeit für neue Strategie gegen mikrobielle Zellgifte

Chemiker der Universität Magdeburg haben gemeinsam mit Molekularmedizinerinnen des Uniklinikums Jena einen neuen und vielversprechenden Therapieansatz gegen lebensbedrohliche Lungeninfektionen gefunden. Statt krankheitserregende Bakterien oder Pilze allein mit Antibiotika und Antimykotika zu bekämpfen, ist es ihnen in Experimenten gelungen, gezielt deren gefährlichstes Werkzeug wirksam auszuschalten: Zellgifte, die die Zellen in der Lunge zerstören und den Mikroorganismen anschließend ermöglichen, sich auszubreiten.

Das Forschungsteam um Prof. Dieter Schinzer vom Institut für Chemie der Uni Magdeburg konnte gemeinsam mit Molekularmedizinerinnen des Universitätsklinikums Jena zeigen, dass synthetisch veränderte Sterole, also cholesterinähnliche natürliche Bestandteile der Zellmembran, das Gift abfangen und deaktivieren können, bevor es Gewebe schädigt. Gleichzeitig stabilisiert es die Zellmembran und macht die Körperzellen widerstandsfähiger.

Die Forscher gehen davon aus, dass so künftig invasive Lungeninfektionen medikamentös gezielt abgeschwächt, intensivmedizinische Behandlungsergebnisse verbessert und das Gesundheitssystem deutlich entlastet werden können.

„Weltweit besonders häufig sind invasive Pneumokokken-Erkrankungen“, so Dr. Adrian Press, Juniorprofessor für Molekulare Medizin lebensbedrohlicher Infektionen am Universitätsklinikum Jena. „Nach Angaben des European Respiratory Journals starben 2019 rund 2,5 Millionen Menschen an einer Lungenentzündung. Dabei führen die alternde Weltbevölkerung und der Klimawandel immer häufiger zu schweren Verläufen, die eine intensivmedizinische Therapie mit künstlicher Beatmung erfordern. Der Bedarf an neuen Behandlungsoptionen über klassische Antibiotika hinaus ist also entsprechend groß.“

Das interdisziplinäre Forschungsteam verfolgte dafür eine sogenannte pathoblockierende Strategie mit dem Ziel, diese bakteriell verursachten Gewebeschäden und den Krankheitsverlauf zu begrenzen, während die Wirksamkeit konventioneller Antibiotika erhalten bleibt. Statt die Krankheitserreger abzutöten oder ihr Wachstum zu hemmen, ist es den Wissenschaftlern in Experimenten gelungen, gezielt gegen ihr Zellgift Pneumolysin vorzugehen. „Dieses Toxin wirkt wie ein molekularer Bohrer“, so Prof. Dieter Schinzer. „Es bindet an Cholesterin in den Zellmembranen, stanzt Poren hinein und zerstört so Zellen. Die Folgen sind Gewebeverletzungen, eine gestörte Immunantwort und ein schwererer Krankheitsverlauf, der nicht selten in eine Sepsis übergeht und tödlich endet.“

Um das zu verhindern, entwickelte sein Team am Institut für Chemie der Universität Magdeburg künstlich veränderte Sterole – Abkömmlinge natürlicher Zellbausteine wie Cholesterin – und identifizierte acht besonders vielversprechende Wirkstoffkandidaten. In rechnergestützten Analysen untersuchten sie, wie gut diese Moleküle an das Zellgift Pneumolysin andocken. Anschließend bauten die Forscher die Wirkstoffkandidaten in stabile Partikel von 70 bis 140 Nanometern ein: in Liposomen, winzige Fettbläschen im Nanometerbereich. „Wir konnten in den Zellmodellen zeigen, dass von uns künstlich erzeugte Sterol-Derivate dem Toxin der Erreger als Köder dienten, das Zellgift inaktivierten und damit Lungenepithel- und leberähnliche Zellen deutlich widerstandsfähiger

machten als natürliches Cholesterin“, so Prof. Dieter Schinzer. „Die Daten sprechen für einen doppelten Wirkmechanismus: Das Zellgift wird direkt gebunden, zugleich wird offenbar die Zellmembran stabilisiert. Biologisch liefert das Projekt also einen klaren Machbarkeitsnachweis.“

Da der Ansatz nicht die Bakterien selbst angreife, sondern ihre krankmachenden Toxine blockiere, könnten Resistenzen von vornherein weniger wahrscheinlich sein, so Schinzer weiter. Zudem ließe sich das Prinzip möglicherweise auf weitere gefährliche Zellgifte übertragen, die mit Cholesterin interagieren.

Nach diesen vielversprechenden In-vitro-Daten wollen die Forscherteams nun in die nächste Entwicklungsstufe der pharmazeutischen Entwicklung gehen und die Wirkstoffe in Tiermodellen testen. Bei positivem Verlauf könnte daraus langfristig ein therapeutisches Spray gegen Pneumokokkeninfektionen der Lunge entstehen. Die Ergebnisse wurden bereits zum Patent angemeldet: PCT WO2026041676, „Substituted Cholesterols for the use in the treatment of infectious diseases“, International Publication Date: 26.02.2026.

Gefördert wird das Projekt „The cholesterol-pneumolysin-interaction as a therapeutic avenue for invasive pneumococcal diseases“ durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das EFRE-Programm „Sachsen-Anhalt Wissenschaft Forschung und Innovation“ sowie das BMBF-Bündnis ATHANA. Die Universität Magdeburg bringt ihre Expertise in der chemischen Entwicklung und strukturellen Veränderung von Sterolen ein; das Universitätsklinikum Jena steuert über Juniorprofessor Adrian T. Press und die Arbeitsgruppe NanoInfect.Jena die klinisch-medizinische und infektiologische Perspektive bei.