

Mögliche Alternative zu Antibiotika aus Bakterien

Antibakterielle Substanz von Staphylokokken mit neuem Wirkmechanismus gegen natürliche Konkurrenten entdeckt

Viele Bakterien produzieren Substanzen, um sich in ihrer wettbewerbsintensiven natürlichen Umgebung gegenüber Konkurrenten Vorteile zu verschaffen. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB), der Universität Bonn und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) haben ein neues so genanntes Lantibiotikum, nämlich das Epilancin A37 gefunden. Es wird von Staphylokokken, die beispielsweise die Haut besiedeln, gebildet und wirkt spezifisch gegen deren dortige Hauptkonkurrenten, die Corynebakterien. Diese Spezifität wird vermutlich über einen ganz besonderen Wirkmechanismus vermittelt, den die Forschenden im Detail entschlüsseln konnten. Ihre Ergebnisse sind jetzt im renommierten ISME Journal veröffentlicht.

Infolge zunehmender Antibiotika-Resistenz bei Erregern von Infektionen ist die Entwicklung neuer antibakterieller Substanzen wichtig. Hoffnung wird hier auf eine neue, von grampositiven Bakterien gebildete Substanzgruppe, den Lantibiotika, gesetzt. Das sind antimikrobielle Peptide, die oft ein sehr enges Wirkungsspektrum haben. „Solche Verbindungen sind aus medizinischer Sicht hochinteressant, da sie ganz spezifisch einzelne Organismengruppen angreifen könnten, ohne die gesamte Bakterienflora zu beeinträchtigen, wie dies zum Beispiel bei Breitbandantibiotika der Fall ist“, sagt Korrespondenzautor Dr. Fabian Grein, bis vor kurzem Leiter der DZIF-Forschungsgruppe „Bakterielle Interferenz“ am Institut für Pharmazeutische Mikrobiologie des UKB sowie Mitglied im Transdisziplinären Forschungsbereich (TRA) „Life & Health“ der Universität Bonn.

Essentieller Wettbewerbsvorteil gegenüber Corynebakterien

Das UKB-Forschungsteam um Fabian Grein und Tanja Schneider entdeckte zusammen mit dem Team um Ulrich Kubitscheck, Professor für Biophysikalische Chemie an der Universität Bonn, jetzt ein neues Lantibiotikum, nämlich das Epilancin A37. Es wird von Staphylokokken produziert, die typische Besiedler der Haut und Schleimhäute sind. Über diese antimikrobiellen Peptide ist bisher wenig bekannt. „Wir konnten zeigen, dass Epilancine bei Staphylokokken weitverbreitet sind, was ihre ökologische Bedeutung unterstreicht“, sagt Erstautor Jan-Samuel Puls, Doktorand der Universität Bonn am Institut für Pharmazeutische Mikrobiologie des UKB. Denn Staphylokokken und Corynebakterien sind wichtige Gattungen der menschlichen Mikrobiota – also der Gesamtheit aller Mikroorganismen wie Bakterien und Viren – in Nase und Haut, die eng mit Gesundheit und Krankheit verbunden sind. Die Notwendigkeit, eine solche Verbindung zu produzieren, deutet auf einen ausgeprägten Wettbewerb zwischen den Spezies hin. So konnten die Forschenden zeigen, dass das neue entdeckte Epilancin A37 ganz spezifisch gegen Corynebakterien wirkt, die zu den Hauptkonkurrenten der Staphylokokken innerhalb des Hautmikrobioms gehören.

Neue Wirkungsweise im „bakteriellen Krieg“ entschlüsselt

„Diese Spezifität wird vermutlich über einen ganz besonderen Wirkmechanismus vermittelt, den wir im Detail entschlüsseln konnten“, sagt Grein. Das Epilancin A37 dringt in die Corynebakterien-Zelle ein, zunächst ohne diese zu zerstören. Die antimikrobiellen Peptide häufen sich in der Zelle an, um dann von innen heraus die Zellmembran aufzulösen und das Corynebakterium so abzutöten. Co-Autor Dr. Thomas Fließwasser vom Institut für Pharmazeutische Mikrobiologie am UKB,

Postdoktorand der Universität Bonn und kommissarischer Leiter der DZIF-Forschungsgruppe „Bakterielle Interferenz“ ergänzt: „Unsere Studie zeigt, wie durch einen spezifischen Wirkmechanismus eine einzelne Bakteriengattung gezielt bekämpft werden kann. Dadurch dient sie uns als eine Art ‘proof of concept’“.

Förderung:

Dieses Projekt wurde vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung und dem Transregio SFB TRR 261 “Antibiotic CellMAP” der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Publikation: Jan-Samuel Puls et al.: Staphylococcus epidermidis bacteriocin A37 kills natural competitors with a unique mechanism of action; ISME Journal,
DOI: <https://doi.org/10.1093/ismejo/wrae044>