

Molekulare Strickliesel für Bakterienkapsel in 3D

Ein Großteil der Bakterien, darunter insbesondere auch viele bakterielle Krankheitserreger, sind von einer äußeren Schutzschicht aus Zuckermolekülen, der sogenannten Kapsel, umgeben. Sie schützt die Bakterien primär vor Umwelteinflüssen, dient aber auch als eine Art Tarnkappe, um sich den Fresszellen unseres Immunsystems zu entziehen. Strukturbiologen des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) konnten nun mittels Kryoelektronenmikroskopie erstmals den zentralen Wza-Wzc-Proteinkomplex, mit dem Zuckermoleküle vom Inneren der Bakterienzelle nach außen gelangen, auf atomarer Ebene dreidimensional sichtbar machen. Ihre Untersuchungen zeigen darüber hinaus, wie der Kanal gebildet wird und welche molekularen Mitspieler am aktiven Transport der Zuckermoleküle durch den Kanal hindurch beteiligt sind. Die Forschenden hoffen, dass ihre Studie dabei helfen wird, Zielstrukturen für mögliche Wirkstoffe zu identifizieren, mit denen künftig die Ausbildung der Bakterienkapsel gehemmt oder gänzlich unterbunden werden könnte. Dann wären auch solche bakteriellen Erreger durch das Immunsystem angreifbar. Die Studie ist gemeinsam mit Forschenden des Centre for Structural Systems Biology (CSSB) in Hamburg entstanden und jetzt im Fachmagazin *Nature Communications* erschienen.

„Viele Bakterien sind nicht nackt, sondern ziemlich gut eingepackt - mit einer Schutzhülle aus einem dichten Netzwerk aus Zuckermolekülen, die sie vor äußeren Umwelteinflüssen wie etwa Austrocknung schützt“, sagt Prof. Dirk Heinz, Leiter der Abteilung „Molekulare Strukturbiologie“ am HZI. „Für bakterielle Krankheitserreger hat diese Kapsel noch einen weiteren Vorteil: Sie funktioniert wie eine Tarnkappe. Denn die hochvariabel miteinander verketteten Zuckermoleküle der Bakterienkapsel erschweren die Erkennung durch unsere Immunzellen.“

Vor dem Hintergrund zunehmender Antibiotikaresistenzen wird auch am HZI mit Hochdruck an neuen Wirkstoffen gegen bakterielle Krankheitserreger geforscht. Was, wenn man mehr darüber wüsste, wie und wo die Zucker-Tarnkappe von Bakterien genau gestrickt wird? „Das wäre ein idealer Ansatzpunkt, um Wirkstoffe zu entwickeln, die die Ausbildung der Bakterienkapsel verhindern oder zumindest eindämmen könnten. Dann kämen die darunterliegenden Strukturen des Bakteriums zum Vorschein, an denen unsere Immunzellen besser angreifen können“, erklärt Dr. Biao Yuan, Wissenschaftler in der HZI-Forschungsgruppe von Dirk Heinz und Erstautor der Studie.

Bekannt ist, dass ein Proteinkomplex namens Wza-Wzc für die Herstellung der Kapsel bei sogenannten gramnegativen Bakterien, zu denen viele Krankheitserreger gehören, maßgeblich beteiligt ist. Doch wie genau dieser Komplex aussieht, und wie die Zuckermoleküle vom Zellinneren des Bakteriums nach außen gelangen, war bislang noch ungeklärt. Jetzt konnten die HZI-Strukturbiologen mit ihrer Studie hier Licht ins Dunkel bringen.

Für ihre Forschungsarbeiten nutzten die Wissenschaftler:innen die sogenannte Kryoelektronenmikroskopie. Damit können reale Bilder der dreidimensionalen Struktur von Proteinen bei hoher räumlicher Auflösung erstellt werden. Ihre Untersuchungen führten sie am Bakterium *Escherichia coli* K-12 durch, einem nicht-pathogenen Laborstamm des Darmbakteriums *E. coli*, das zu den gramnegativen Bakterien gehört. Gramnegative Bakterien besitzen eine Zellmembran, die das Zellinnere umgibt, und zusätzlich eine weitere darüberliegende

äußere Membran. Ganz außen befindet sich die schützende Bakterienkapsel aus Zuckermolekülen, die eng mit der äußeren Membran verbunden ist. Die Zuckermoleküle, die im Zellinneren gebildet werden, müssen also irgendwie Zellmembran und äußere Membran überwinden, um nach außen zu gelangen.

„Wir fanden heraus, dass das Protein Wzc, das als ringförmiges Oktamer innerhalb der Zellmembran positioniert ist, ausgelöst durch einen biochemischen Prozess eine Art Suchbewegung ausführt. Es streckt einen molekularen Arm aus und tritt auf diese Weise mit dem ebenfalls aus acht Einheiten bestehenden Protein Wza, das sich innerhalb der darüberliegenden äußeren Membran befindet, in Kontakt“, beschreibt Biao Yuan. „Sie bilden daraufhin einen durchgängigen Transportkanal, über den die Zuckermoleküle mit Hilfe eines weiteren Proteins, der Wzy Polymerase, vom Zellinneren des Bakteriums nach außen gelangen, wo sie die Kapsel ausbilden.“ Die Zuckertarnkappe der Bakterien wird also mithilfe des Wza-Wzc-Wzy-Transportsystems gestrickt, das wie eine Art molekulare Strickliesel funktioniert. Im Inneren werden die Zuckermoleküle miteinander verstrickt und kommen auf der anderen Seite wieder heraus und werden dann Teil der Tarnkappe.

„Mit unserer Studie konnten erstmals reale 3D-Bilder des Wza-Wzc-Transportkanals erzeugt werden. Wir konnten seine zuvor postulierte Existenz damit also eindeutig nachweisen“, sagt Dirk Heinz. „Darüber hinaus haben wir molekulare Bausteine identifiziert, die für seine Entstehung und Funktion essenziell sind.“ Weiterhin fanden die Forschenden erste Hinweise darauf, welche molekularen Mitspieler daran beteiligt sind, die Zuckermoleküle aktiv durch den Kanal zu befördern. In weiterführenden Studien will das Forschungsteam den Wza-Wzc-Transportkanal und seine molekularen Funktionspartner weiter untersuchen. Ihr Ziel ist es, mögliche Zielstrukturen für Wirkstoffe zu identifizieren, mit denen den Bakterien ihr Strickzeug für ihre schützende Tarnkappe entzogen werden kann.

Text: Nicole Silbermann

Originalpublikation:

Yuan, B., Sieben, C., Raj, P. et al. Molecular insights into the capsular polysaccharide transporter Wza-Wzc complex. *Nat Commun* 17, 1436 (2026). DOI: [10.1038/s41467-026-69136-2](https://doi.org/10.1038/s41467-026-69136-2)