

Pandoras Mikroben – Der Kampf um Eisen in der Lunge

Neu entdeckte Naturstoffe aus *Pandoraea*-Bakterien beeinflussen das Lungenmikrobiom durch Konkurrenz um Eisen

Ein interdisziplinäres Forschungsteam unter der Leitung des Leibniz-HKI in Jena hat bei pathogenen Bakterien der Gattung *Pandoraea* eine neue Gruppe bioaktiver Naturstoffe entdeckt: Pandorabactine. Sie ermöglichen es den Bakterien, anderen Mikroorganismen lebenswichtiges Eisen zu entziehen und können damit Einfluss auf das mikrobielle Gleichgewicht in der menschlichen Lunge nehmen. Die Ergebnisse der Studie wurden im Fachjournal *Angewandte Chemie International Edition* veröffentlicht.

Bakterien der Gattung *Pandoraea* sind bislang nur wenig erforscht. Ihr Name erinnert an die Büchse der Pandora aus der griechischen Mythologie, die ein Symbol für unkontrollierbare Gefahren ist. „Wir haben uns hier mit einem antibiotikaresistenten Bakterium beschäftigt“, sagt Elena Herzog. Sie ist Erstautorin der Publikation und arbeitet als Doktorandin im Team von Christian Hertweck, dem Leiter der Studie am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (Leibniz-HKI). Wie so vieles in der Natur besitzen jedoch auch diese krankmachenden Bakterien nicht nur negative Eigenschaften. „*Pandoraea*-Bakterien bergen nicht nur Risiken in sich. Sie produzieren auch Naturstoffe mit einer antibakteriellen Wirkung.“

Trotz des hohen gesundheitlichen Risikos, das von *Pandoraea* ausgeht, waren die molekularen Eigenschaften dieser Bakterien bisher kaum bekannt. „Man wusste nur, dass sie in der Natur vorkommen und pathogen sein können, weil sie im Lungenmikrobiom von Patient*innen mit Mukoviszidose oder Sepsis gefunden wurden“, erläutert Herzog.

Der Wettlauf um Eisen

Wie für die meisten Lebewesen ist Eisen auch für Bakterien essenziell. „Eisen spielt zum Beispiel in Enzymen und der Atmungskette von Lebewesen eine zentrale Rolle“, erklärt Herzog. Insbesondere in eisenarmen Umgebungen wie dem menschlichen Körper sind die Bedingungen für eine ausreichende Aufnahme des Elements alles andere als ideal. Viele Mikroorganismen produzieren deshalb sogenannte Siderophore: kleine Moleküle, die Eisen aus der Umgebung binden und in die Zelle transportieren.

„Bei den *Pandoraea*-Bakterien waren allerdings keine Virulenz- oder Nischenfaktoren bekannt, die ihnen helfen könnten, zu überleben“, so Herzog. Das Forschungsteam wollte deshalb herausfinden, wie *Pandoraea*-Stämme sich in einem so kompetitiven Umfeld behaupten können.

Mithilfe bioinformatischer Analysen identifizierte das Team ein zuvor unbekanntes Gencluster mit der Bezeichnung *pan*. Es codiert für eine nichtribosomale Peptidsynthetase – ein typisches Enzym zur Herstellung von Siderophoren. „Wir haben mit einer Gencluster-Analyse angefangen und gezielt nach Genen gesucht, die für die Produktion von Siderophoren verantwortlich sein könnten“, berichtet Herzog.

Durch gezielte Inaktivierung von Genen sowie kulturbasierte Methoden und modernste Analysetechniken – darunter Massenspektrometrie, NMR-Spektroskopie, chemischer Abbau und

Derivatisierung – gelang es den Forschenden aus Jena, zwei neue Naturstoffe zu isolieren und deren chemische Struktur aufzuklären: Pandorabactin A und B. Beide sind in der Lage, Eisen zu komplexieren und könnten eine wichtige Rolle dabei spielen, wie *Pandoraea*-Stämme in schwierigen Umgebungen überleben. „Die Moleküle helfen den Bakterien, Eisen aufzunehmen, wenn es in ihrer Umgebung rar ist“, so Herzog.

Weniger Eisen, weniger Konkurrenten

In Bioassays zeigte sich außerdem, dass Pandorabactine das Wachstum anderer Bakterien wie *Pseudomonas*, *Mycobacterium* und *Stenotrophomonas* hemmen, indem sie diesen Konkurrenten Eisen entziehen.

Analysen von Sputumproben aus der Lunge von Mukoviszidose-Patient*innen offenbarten zudem: Der Nachweis des *pan*-Genclusters korreliert mit Veränderungen im Lungenmikrobiom. Pandorabactine könnten also einen direkten Einfluss auf mikrobielle Gemeinschaften in erkrankten Lungen haben.

„Noch ist es aber zu früh, um aus diesen Erkenntnissen medizinische Anwendungen abzuleiten“, betont Herzog. Dennoch liefert die Entdeckung wichtige Hinweise auf die Überlebensstrategien von Bakterien der Gattung *Pandoraea* und auf den komplexen Konkurrenzkampf um lebenswichtige Ressourcen im menschlichen Körper.

Die Studie entstand in enger Zusammenarbeit des Leibniz-HKI mit den Universitäten Jena, Heidelberg und Hong Kong. Sie wurde im Rahmen des Exzellenzclusters „[Balance of the Microverse](#)“ und des Sonderforschungsbereichs [ChemBioSys](#) durchgeführt und durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert. Das für die Analysen eingesetzte bildgebende Massenspektrometer wurde vom Freistaat Thüringen gefördert und kofinanziert von der Europäischen Union.

Originalpublikation

Herzog E, Ishida K, Scherlach K, Chen X, Bartels B, Niehs SP, Cheaib B, Panagiotou G, Hertweck C (2025) Antibacterial Siderophores of *Pandoraea* Pathogens and Their Impact on the Diseased Lung Microbiota. *Angew Chem Int Ed* 64(24), e202505714, <https://doi.org/10.1002/anie.202505714>

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – [Hans-Knöll-Institut](#) (Leibniz-HKI) wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler*innen des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet entwickelt.

Das Leibniz-HKI verfügt über acht wissenschaftliche Abteilungen und drei Forschungsgruppen, deren Leiter*innen überwiegend berufene Professor*innen der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut. Gemeinsam mit der Universität Jena betreibt das Leibniz-HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 450 Personen am Leibniz-HKI, davon 150 Promovierende.

Das Leibniz-HKI ist Kernpartner großer Verbundvorhaben wie dem Exzellenzcluster [Balance of the](#)

[Microverse](#), der Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio), [ChemBioSys](#) und [PolyTarget](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) und des [Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung](#). Das Leibniz-HKI ist zudem [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#).

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die [Leibniz-Gemeinschaft](#) verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen u. a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partner*innen im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen knapp 21.300 Personen, darunter fast 12.200 Wissenschaftler*innen. Der Gesamtetat der Institute liegt bei 2,2 Milliarden Euro.