

Pathoblocker, eine zukünftige Alternative zu Antibiotika?

Forschende der Freien Universität Berlin und der Charité Berlin ziehen Bakterien ihre Giftzähne

Antibiotika schützen in den meisten Fällen zuverlässig gegen bakterielle Infektionen und haben seit ihrer Einführung Milliarden von Menschen das Leben gerettet. Doch dieser Schutz ist durch die Aggressivität und die Bildung von Resistenzen gegen klassische Antibiotika bedroht. So stirbt in Deutschland aktuell etwa jeder siebente der Patientinnen und Patienten, die mit einer bakteriellen Lungenentzündung ins Krankenhaus eingeliefert werden, mehr als 30.000 Menschen pro Jahr – trotz des Einsatzes von Antibiotika.

Ursache dieser Todesfälle sind Giftstoffe (Toxine), die von den Bakterien freigesetzt werden und die körpereigenen Zellen der Erkrankten zerstören. Gegen diese Bakteriengifte schützen Antibiotika nicht. Eine in „Nature Communications“ erschienene Studie macht nun Hoffnung auf neue Behandlungsmöglichkeiten.

Forschenden der Freien Universität und der Charité Berlin ist es gelungen, Schutzstoffe gegen die häufigsten Erreger von Lungenentzündungen zu entwickeln, sogenannte Pathoblocker. Durch die neuartigen Substanzen werden die Bakterien nicht abgetötet, sondern stattdessen werden lediglich die Giftstoffe (Toxine), die die Bakterien produzieren, ausgeschaltet. Normalerweise greifen diese Toxine während der Infektion die Zellmembrane der menschlichen Zellen an, schneiden kleine Löcher in die Membrane und bringen damit die Zellen zum Absterben. „Wir haben Moleküle gefunden, die bereits in geringen Konzentrationen die Bakteriengifte unschädlich machen und konnten zeigen, dass durch diese Stoffe ein vollständiger Schutz der menschlichen Lungenzellen erreichbar ist“, so Prof. Jörg Rademann von der Freien Universität Berlin, der das Forschungsprojekt leitet. In der Arbeit, die kürzlich im renommierten Journal „Nature Communications“ publiziert wurde, konnte belegt werden, dass die neuen Pathoblocker die Bakteriengifte so verändern, dass diese ihre aggressive Toxizität verlieren. Gegenwärtig untersuchen die Forschenden, ob sich diese neuartigen Pathoblocker auch für einen zukünftigen Einsatz in Kliniken eignen. Dabei werden die verwendeten Moleküle so verändert, dass ihre Wirkung im menschlichen Körper optimiert wird.

Originalpublikation:

U. B. A. Aziz, A. Saoud, M. Bermudez, M. Mieth, A. Atef, T. Rudolf, C. Arkona, T. Trenkner, C. Böttcher, K. Ludwig, A. Hoelzemer, A. C. Hocke, G. Wolber, J. Rademann. Targeted small molecule inhibitors blocking the cytolytic effects of pneumolysin and homologous toxins. Nature Communications 2024, 15, 3537. DOI: 10.1038/s41467-024-47741-3.
(<https://www.nature.com/articles/s41467-024-47741-3>)