

Pharmaforschung: Mildes Bienengift zeigt größeres Anwendungspotenzial

Das Gift der Honigbiene wird seit Jahrhunderten in der traditionellen Medizin als entzündungshemmendes Mittel geschätzt. Wissenschaftlich gut untersucht ist dabei nur der Hauptbestandteil Melittin. Mit seiner starken Wirkung kann der Naturstoff in der Anwendung jedoch auch gesunde Zellen schädigen. Ein Team von Forscher:innen aus Frankfurt am Main und Gießen hat nun mildere Melittin-Varianten in evolutionär älteren Wildbienenarten entdeckt, die für die Pharmakologie besser nutzbar scheinen.

Wird in der Öffentlichkeit von Bienen gesprochen, ist häufig die Honigbiene (*Apis mellifera*) gemeint. Wildbienen hingegen summen sich erst langsam in unser Bewusstsein, obwohl sie bei Weitem die meisten Arten in der Gruppe der Bienen stellen und viele Pflanzenarten ausschließlich auf Wildbienen als Bestäuber angewiesen sind.

Forscher:innen des hessischen LOEWE-Zentrums für Translationale Biodiversitätsgenomik (LOEWE-TBG) zeigen nun in einer im Fachjournal „Toxins“ veröffentlichten Studie eine weitere Facette der Bedeutung von Wildbienen: In deren bisher wenig untersuchten Giften konnten sie ursprünglichere Varianten von Melittin nachweisen, einem Peptid aus 26 Aminosäuren und wichtigster Inhaltsstoff des Bienengifts. Melittin aus dem Gift der Honigbiene ist schon länger dafür bekannt, in Laborexperimenten eine starke Wirkung zu entfalten. So wirkt es bei Entzündungen ungefähr einhundertmal stärker als Cortison. Auch als Wirkstoff gegen Mikroben und Krebszellen wird Melittin erforscht. Dessen Nachteil: Mit seiner intensiven Wirkung werden auch gesunde Zellen geschädigt, was die Anwendung deutlich erschwert.

„Die Idee für unsere vergleichenden Analysen war, dass Melittin erst im Laufe der Evolution so stark toxisch geworden ist und die evolutionär älteren Wildbienen eventuell ursprünglichere Melittin-Varianten im Gift produzieren, die pharmakologisch besser nutzbar sind“, berichtet Koautor Dr. Björn M. von Reumont vom Fachbereich Biowissenschaften der Frankfurter Goethe-Universität, Experte für die Evolution von Gift und Giftgenen unter anderem in Hautflüglern. „In der Studie haben wir daher verschiedene Melittin-Varianten verglichen. Manche davon sind aus der Honigbiene bekannt, andere haben wir durch unsere kombinierten Analysen der Moleküle, der Proteine und des Erbguts des Wildbienengifts neu entdeckt.“

„Im Blickpunkt dieser Forschung standen die unterschiedlichen Wirkungsweisen auf Entzündungen und Krebserkrankungen“, so Prof. Dr. Robert Fürst vom Institut für Pharmazeutische Biologie der Frankfurter Goethe-Universität. Seine Mitarbeiterin Dr. Pelin Erkoc-Erik, Erstautorin der Publikation, erklärt: „Dafür haben wir die Auswirkungen von Melittin-Peptiden auf die Zellschädigung sowie die Freisetzung von Botenstoffen und Entzündungsmarkern geprüft – und zwar sowohl in krebsartigen als auch in nicht-krebsartigen menschlichen Zellen.“ Aufgefallen ist dem Team dabei unter anderem das Melittin der Violetten Holzbiene, einer Wildbienenart. Dieses zeigte in den Laboranalysen eine vielversprechende Wirkung auf Brustkrebszellen.

Die Forscher sind sich einig, dass die in den Wildbienenarten entdeckten Melittin-Peptide tatsächlich neue und weniger aggressive Aktivitäten erkennen lassen und damit möglicherweise Potenzial für künftige pharmazeutische Anwendungen versprechen. Bei diesen Melittin-Varianten

könnte darauf verzichtet werden, die starke Toxizität mit hemmenden Substanzen wieder auszugleichen. Das Team will die Ergebnisse mit der Expertise aus verschiedenen Forschungsrichtungen nun weiter verfolgen. So ist zum Beispiel von Reumont als Mitverantwortlicher im Europäischen Giftnetzwerk (COST Action EUVEN) an einem Projekt beteiligt, im Rahmen dessen die Evolution und Anwendung der Gifte von Bienen und anderen wirbellosen Tieren, unter anderem gegen Krebsleiden, genauer erforscht wird. Auch die an der Studie beteiligten Wissenschaftler:innen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen sowie des Fraunhofer-Instituts für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP in Frankfurt gehen den neuen Erkenntnissen weiter nach. Grundlagenforschung und angewandte Forschung in einem translationalen Ansatz miteinander zu verknüpfen, ist Ziel des LOEWE-Zentrums TBG.

Publikation: Pelin Erkoc, Björn Marcus von Reumont, Tim Lüddecke, Marina Henke, Thomas Ulshöfer, Andreas Vilcinskis, Robert Fürst, Susanne Schiffmann "The Pharmacological Potential of Novel Melittin Variants from the Honeybee and Solitary Bees against Inflammation and Cancer". Toxins (2022) <https://doi.org/10.3390/toxins14120818>