

Pharmazeuten graben im Mikrobengenom nach Schätzen

Im Boden warten ungehobene Schätze auf ihre Entdeckung: Das Erbgut des Bakteriums „Streptomyces“ enthält Baupläne für Naturstoffe, die bislang unbekannt sind - weitere Funde sind nach Überzeugung einer Marburger Forschungsgruppe sehr wahrscheinlich. Das Team berichtet über seine Ergebnisse im Fachblatt „Angewandte Chemie“.

Die Mikroben-Gattung Streptomyces umfasst harmlose Bodenbewohner, die eine Fülle an Naturstoffen bilden; so sind sie für den charakteristischen Geruch des Waldbodens verantwortlich. Auch Substanzen mit medizinischer Bedeutung gehen auf die Bakterien zurück, zum Beispiel Antibiotika wie Tetracyclin und Streptomycin. „Wir zeigen, dass diese Bodenbewohner eine Quelle vieler weiterer Naturstoffe sein können“, sagt der Pharmazeut Professor Dr. Shu-Ming Li von der Philipps-Universität Marburg, der die Forschungsarbeiten leitete.

Das Team fand heraus, dass Bakterien der Arten „Streptomyces monomycini“ und „Streptomyces varsoviensis“ genetische Baupläne für Enzyme enthalten, die ungewöhnliche Moleküle produzieren: Diese bestehen aus Proteinvorstufen, die mit Guanin gekoppelt sind, einem Baustein der Erbsäure DNA. Schon in einer früheren Studie beschrieb Lis Arbeitsgruppe eine derartige Verknüpfung eines Guanin-Restes mit einem kleinen Peptid. Die damalige Publikation diente als Vorarbeit zu dem aktuellen Artikel. „Nach unserer Kenntnis wurde noch nie zuvor von einer solchen Zusammenstellung eines kleinen Peptids mit einer Nukleobase berichtet“, erklärt Lis Mitarbeiterin Jing Liu, die als Erstautorin der Publikation in „Angewandte Chemie“ firmiert.

Die Forschungsgruppe identifizierte acht bislang unbekannte Naturprodukte, die durch die neu entdeckten Enzyme gebildet werden. „Unsere Daten zeigen, dass die von uns gefundenen Enzyme als besondere Biokatalysatoren fungieren“, führt Li aus.

Professor Dr. Shu-Ming Li lehrt Pharmazeutische Biologie an der Philipps-Universität Marburg. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft sowie das Stipendienprogramm „China Scholarship Council“ des chinesischen Bildungsministeriums unterstützten die zugrunde liegende Forschungsarbeit finanziell.

Originalveröffentlichungen:

Jing Liu, Xiulan Xie & Shu-Ming Li: Guanitrypmycin Biosynthetic Pathways Imply Cytochrome P450-mediated Regio- and Stereospecific Guaninyl Transfer Reactions, *Angewandte Chemie International Edition* (2019), DOI: 10.1002/anie.201906891

Huili Yu, Xiulan Xie & Shu-Ming Li: Coupling of Guanine with cyclo-L-Trp-L-Trp Mediated by a Cytochrome P450 Homologue from *Streptomyces purpureus*, *Org. Lett.* (2018), 4921–4925, DOI: 10.1021/acs.orglett.8b02051