

Saarbrücker Wissenschaftler erforschen Biosynthese natürlicher Antibiotika

Naturstoffe, die von Mikroorganismen wie Bakterien oder Pilzen hergestellt werden, sind als Ausgangsstoffe für neue Antibiotika interessant. Potenzielle Wirkstoff-Kandidaten gibt es auch in der Naturstoff-Klasse der Nucleosid-Antibiotika, die möglicherweise auch gegen resistente Keime wirksam sind. Der Saarbrücker Pharmazie-Professor Christian Ducho und sein Team haben gemeinsam mit US-amerikanischen Kollegen einen wichtigen Schritt bei der Biosynthese bestimmter Nucleosid-Antibiotika aufgeklärt. Die Ergebnisse wurden in Nature Chemical Biology veröffentlicht.

„Labor-Experimente zeigen, dass Nucleosid-Antibiotika eine starke antibiotische Wirkung auf krankmachende Bakterien haben können“, sagt Christian Ducho, Professor für Pharmazeutische und Medizinische Chemie an der Universität des Saarlandes. So lasse sich bei der Unterklasse der Muraymycine unter anderem Aktivität gegen den Tuberkulose-Erreger *Mycobacterium tuberculosis* nachweisen. Die Produzenten von Nucleosid-Antibiotika finden sich in der Natur: Es handelt sich um Streptomyceten, eine Gruppe nicht-pathogener Bodenbakterien, welche Nucleosid-Bausteine aus ihrem Stoffwechsel abzweigen, umfangreich modifizieren und als Abwehrstoffe gegen konkurrierende Mikroorganismen einsetzen.

Interessant sind Nucleosid-Antibiotika vor allem deshalb, weil sich ihr Wirkmechanismus von dem der klinisch aktuell genutzten Antibiotika unterscheidet. „Damit können sie auch gegen resistente Bakterien wirksam sein“, erklärt Ducho. Trotz dieses möglichen Vorteils setzt man diese Naturstoff-Klasse bisher nicht bei der Behandlung bakterieller Infektionen ein. „Zwar arbeiten weltweit mehrere Arbeitsgruppen an der Erforschung ihres pharmazeutischen Potenzials, doch das ist wegen der komplexen chemischen Struktur dieser Substanzen sehr schwierig – sie macht eine chemische Synthese aufwändig, langwierig und teuer“, sagt Ducho.

Eine Alternative zur chemischen Synthese sind biotechnologische Herstellungsprozesse, doch dazu muss die Biosynthese im Detail verstanden werden. Hierbei sind die Saarbrücker Forscher nun gemeinsam mit der US-amerikanischen Arbeitsgruppe von Professor Steven Van Lanen, University of Kentucky, einen entscheidenden Schritt vorangekommen: In ihrer Publikation haben sie einen der wichtigsten Teilschritte in der Biosynthese der Muraymycine – den Einbau einer bestimmten Untereinheit – gründlich aufgeklärt. „Das könnte eine zukünftige biotechnologische Produktion von Muraymycin-abgeleiteten Antibiotika erleichtern und die Entwicklung dieser Substanzen zu Arzneistoff-Kandidaten weiter vorantreiben“, meint Christian Ducho. Zwar betreibe man derzeit noch akademische Grundlagenforschung, doch die könnte in biotechnologische Prozesse münden – mit dem Ziel, die Stoffe künftig leichter, effizienter und kostengünstiger herzustellen.

Christian Ducho und sein Team kooperieren zu diesem Thema bereits seit Jahren mit der Arbeitsgruppe von Professor Steven Van Lanen, University of Kentucky. Ihre aktuelle gemeinsame Arbeit wurde bereits im Juni in dem renommierten Journal *Nature Chemical Biology* veröffentlicht: <http://www.nature.com/articles/s41589-020-0548-3>