

Veröffentlichung in „Cell“: Antibiotika der Zukunft

Bakterielle Infektionen führen jährlich zu hunderttausenden Todesfällen; verstärkt auftretende Antibiotikaresistenzen machen weltweite Pandemien immer wahrscheinlicher. Umso wichtiger ist die Erforschung alternativer Antibiotika. In einer im Fachmagazin Cell veröffentlichten Studie entwickelte ein Team der Molekularen Pathologie in Wien und der Gruppe von Prof. Dr. Markus Kaiser von der Universität Duisburg-Essen (UDE) neuartige Wirkstoffe, sogenannte BacPROTACs. Sie können gezielt bakterielle Proteine abbauen und Bakterien somit unschädlich machen. Perspektivisch können sie gegen jedes bakterielle Protein gerichtet werden und stellen somit eine komplett neuartige Antibiotika-Klasse dar.

Ausgewählte zelluläre Proteine mit individuell entwickelten Designermolekülen gezielt zu zerstören, ist ein neuer Ansatz zur Entwicklung von Chemotherapeutika in der Krebsbehandlung. Eine besonders intensiv erforschte Klasse solcher Proteinabbau-moleküle sind die sogenannten PROTACs (proteolysis targeting chimeras).

In der nun veröffentlichten Studie hat das Wiener Team um Prof. Dr. Tim Clausen gemeinsam mit der UDE-Arbeitsgruppe Kaiser über die Krebstherapie hinausgeschaut: Die von ihnen entwickelte neue Klasse dieser Moleküle, genannt BacPROTACs, ist speziell darauf ausgerichtet, ausschließlich bakterielle Proteine abzubauen. Damit wirken sie gegen Infektionen mit verschiedenen Bakterienklassen, darunter zum Beispiel die Tuberkulose auslösenden Mycobakterien.

Menschen und Tieren hingegen können die neuen Wirkstoffe nichts anhaben: Der Mechanismus, über den sie Proteine abbauen, kommt ausschließlich in Bakterien vor. „Da es sich um einen neuartigen Ansatz zur Bekämpfung bakterieller Infektionen handelt, gegen den noch keine Resistenzen bestehen, könnten BacPROTACs insbesondere dann eingesetzt werden, wenn konventionelle Antibiotika nicht mehr wirken“, so Kaiser.

Da BacPROTACs prinzipiell gegen jedes bakterielle Protein gerichtet werden können, bilden sie das Fundament für eine dringend benötigte neue Antibiotika-Klasse.

Originalpublikation:

BacPROTACs mediate targeted protein degradation in bacteria:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.009>