

Wie sich Bakterien an Fasern im Darm festhalten

Forscher haben den molekularen Mechanismus aufgeklärt, mit dem sich Bakterien an Zellulosefasern im Darm anheften. Indem sie auf zwei verschiedene Arten an die Fasern binden, können sie den Scherkräften im menschlichen Körper standhalten. Das Forschungsteam der Universität Basel und der ETH Zürich hat seine Ergebnisse in der Zeitschrift «Nature Communications» veröffentlicht.

Zellulose ist ein Hauptbestandteil pflanzlicher Zellwände. Sie besteht aus Molekülen, die zu festen Fasern verbunden sind. Für den Menschen ist Zellulose unverdaulich, und auch der Mehrheit der Darmbakterien fehlen die Enzyme, die für den Abbau erforderlich sind.

Kürzlich wurde jedoch genetisches Material des zelluloseabbauenden Bakteriums *R. champanellensis* in menschlichen Darmproben nachgewiesen. Die bakterielle Besiedlung des Darms ist von grundlegender Bedeutung für die menschliche Physiologie, und die Kenntnis, wie sich Darmbakterien an Zellulose anheften können, erweitert unser Verständnis des Mikrobioms und seiner Bedeutung für die menschliche Gesundheit.

Um sich an Zellulosefasern zu heften und diese abzubauen, verwendet das untersuchte Bakterium ein kompliziertes Netzwerk von Gerüstproteinen und Enzymen an der äusseren Zellwand, das als Cellulosom bezeichnet wird. Die Cellulosomen werden durch wechselwirkende Proteine bestimmter Familien zusammengehalten.

Von besonderem Interesse ist die Cohesin-Dockerin-Wechselwirkung, die für die Verankerung der Cellulosomen an der Zellwand sorgt. Sie muss den Scherkräften im Körper standhalten, damit das Bakterium an den Fasern haften bleibt. Es war diese für das Bakterium lebenswichtige Eigenschaft, welche die Forscher motiviert hat zu untersuchen, wie genau die Verankerung auf mechanische Kräfte reagiert.

Das Team um Prof. Dr. Michael Nash von der Universität Basel und der ETH Zürich sowie Forschende der LMU München und der Auburn University verwendeten eine Kombination aus Einzelmolekül-Rasterkraftmikroskopie, Einzelmolekül-Fluoreszenz und Molekulardynamik-Simulationen, um zu klären, wie der Proteinkomplex den äusseren Kräften widersteht.

Zwei verschiedene Bindungen - je nach Strömungsverhältnissen

Die Forscher beobachteten, dass der Proteinkomplex ein seltenes Verhalten zeigt, das als dualer Bindungsmodus bezeichnet wird. Dabei bilden die Proteine auf zwei verschiedene Arten einen Komplex. Weitere Analysen zeigten, dass die beiden Bindungsmodi sehr unterschiedliche mechanische Eigenschaften aufweisen, wobei der eine bei geringen Kräften von etwa 200 Pikonewton bricht und der andere eine viel höhere Stabilität aufweist und bis zu einer Kraft von 600 Pikonewton standhält.

Zudem wiesen sie am Proteinkomplex einen sogenannten «catch bond» nach – eine Bindung, die nicht schwächer, sondern stärker wird, wenn schnell an den Proteinen gezogen wird. Die Forscher vermuten, dass diese Dynamik es den Bakterien ermöglicht, einerseits stabil an Zellulose zu haften und andererseits den Komplex als Reaktion auf neue Substrate oder zur Erkundung einer neuen

Umgebung freizusetzen.

«Über die biologische Bedeutung der dualen Bindungsmodi können wir nur spekulieren. Wir vermuten, dass die Bakterien die Präferenz des Bindungsmodus kontrollieren können, indem sie die Proteine modifizieren. Dies würde es erlauben, je nach Umgebung von einem niedrigen zu einem hohen Adhäsionszustand zu wechseln», erklärt Prof. Nash.

Die neuen Erkenntnisse zu diesem komplexen natürlichen Adhäsionsmechanismus sind grundlegend für die Entwicklung künstlicher molekularer Mechanismen, die ein ähnliches Verhalten zeigen, aber beispielsweise an krankheitsrelevante Zielmoleküle binden. Solche Materialien könnten zukünftig in biobasierten medizinischen Sekundenklebern zur Anwendung kommen oder dazu beitragen, dass therapeutische Nanopartikel im Körper trotz Scherkräften besser binden. «Vorerst sind wir gespannt darauf, ins Labor zurückzukehren und zu sehen, was haften bleibt», sagt Michael Nash.

Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Michael Nash](#)

Originalbeitrag

Zhaowei Liu, Haipei Liu, Andrés M. Vera, Rafael C. Bernardi, Philip Tinnefeld, Michael A. Nash
[High Force Catch Bond Mechanism of Bacterial Adhesion in the Human Gut](#)
Nature Communications (2020), doi: 10.1038/s41467-020-18063-x