

Wie sich Bakterien gegen Plasmabehandlung schützen

Angesichts von immer mehr Bakterien, die gegen Antibiotika resistent werden, setzt die Medizin unter anderem auf die Behandlung mit Plasmen. Forscherinnen und Forscher der Ruhr-Universität Bochum (RUB) haben gemeinsam mit Kollegen aus Kiel untersucht, ob Bakterien auch dagegen unempfindlich werden können. Sie identifizierten 87 Gene des Bakteriums Escherichia coli, die möglicherweise eine schützende Funktion gegen wirksame Bestandteile von Plasmen haben. „Diese Gene erlauben Rückschlüsse auf die antibakteriellen Mechanismen von Plasmen“, so Marco Krewing.

Er ist Erstautor von zwei Publikationen, die dieses Jahr in der Zeitschrift „Journal of the Royal Society Interface“ veröffentlicht wurden.

Ein Cocktail schädlicher Komponenten stresst Erreger

Plasmen entstehen aus Gasen, wenn man ihnen Energie zuführt. Schon heute sind Plasmen gegen multiresistente Erreger im klinischen Einsatz. Mit ihnen werden zum Beispiel chronische Wunden behandelt. „Plasmen liefern einen komplexen Cocktail von Komponenten, von denen viele bereits für sich genommen eine desinfizierende Wirkung haben“, erklärt Prof. Dr. Julia Bandow, Leiterin der Arbeitsgruppe Angewandte Mikrobiologie der RUB. UV-Strahlung, elektrische Felder, atomarer Sauerstoff, Superoxid, Stickoxide, Ozon und angeregter Sauerstoff oder Stickstoff wirken gleichzeitig auf die Krankheitserreger ein und erzeugen damit erheblichen Stress. Normalerweise überleben sie das nicht länger als einige Sekunden oder Minuten.

Um herauszufinden, ob Bakterien, ähnlich wie gegen Antibiotika, auch gegen die Auswirkungen von Plasmen resistent werden können, haben die Forscherinnen und Forscher das gesamte Genom des Modellbakteriums Escherichia coli, kurz E. coli, auf bereits existierende Schutzmechanismen untersucht. „Wir verstehen unter Resistenz eine genetische Veränderung, die Organismen besser an bestimmte Umweltbedingungen anpasst und die von einer Generation zur nächsten vererbt werden kann“, erläutert Julia Bandow.

Je ein einziges Gen fehlt

Die Forscher nutzten für ihre Studie sogenannte Knock-out-Stämme von E. coli. Das sind Bakterien, denen jeweils genau ein bestimmtes Gen des etwa 4.000 Gene umfassenden Genoms entfernt wurde. Sie setzten jede dieser Mutanten dem Plasma aus und beobachteten dann, ob sich die Zellen danach noch weiter vermehrten.

„Wir konnten zeigen, dass 87 dieser Knock-out-Stämme empfindlicher gegenüber Plasmabehandlung waren als der Wildtyp, dem kein Gen fehlt“, so Marco Krewing. Die in diesen 87 Stämmen fehlenden Gene schauten sich die Forscher genauer an und fanden heraus, dass die meisten der Gene die Bakterien gegen die Wirkungen von Wasserstoffperoxid, Superoxid und/oder Stickstoffmonoxid schützen. „Das bedeutet, dass diese Bestandteile des Plasmas besonders wirksam gegen Bakterien sind“, erklärt Julia Bandow. Allerdings bedeutet das auch, dass genetische Veränderungen, die zu einer erhöhten Menge oder Aktivität der entsprechenden Genprodukte führen, Bakterien besser vor den Auswirkungen einer Plasmabehandlung schützen können.

Hitzeschockprotein erhöht Plasmaresistenz

Dies konnte das Forscherteam in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Dr. Ursula Jakob von der University of Michigan in Ann Arbor (USA) exemplarisch an einem Beispiel zeigen. Das Hitzeschockprotein Hsp33, kodiert durch das Gen hslO, schützt E. coli-Proteine bei oxidativem Stress vor dem Verklumpen. „Auch bei Plasmabehandlung wird dieses Protein aktiv und schützt die anderen E. coli-Proteine und damit die Bakterienzelle“, so Bandow. Eine erhöhte Menge dieses Proteins alleine führt zu einer leicht erhöhten Plasmaresistenz. Mit einer deutlich stärkeren Resistenzbildung gegen Plasmen ist zu rechnen, wenn die Mengen mehrerer Schutzproteine gleichzeitig erhöht sind.

Förderung

Die Arbeiten wurden gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Förderkennzeichen: BA 4193/7-1, LE2905/1-2, PAK728 (Plasmadecon) und Sonderforschungsbereich 1316-1.

Originalveröffentlichungen

Marco Krewing, Fabian Jarzina, Tim Dirks, Britta Schubert, Jan Benedikt, Jan-Wilm Lackmann, Julia E. Bandow: Plasma-sensitive Escherichia coli mutants reveal plasma resistance mechanisms, in: Journal of the Royal Society Interface, 2019, DOI: 10.1098/rsif.2018.0846

Marco Krewing, Jennifer J. Stepanek, Claudia Cremers, Jan-Wilm Lackmann, Britta Schubert, Alexandra Müller, Peter Awakowicz, Lars Leichert, Ursula Jakob, Julia E. Bandow: The molecular chaperone Hsp33 is activated by atmospheric-pressure plasma protecting proteins from aggregation, in: Journal of the Royal Society Interface, 2019, DOI: 10.1098/rsif.2018.0966