

Wovon sich der Tuberkulose-Erreger ernährt

Jülich, 14. Januar 2020 - **Bestimmte weiße Blutkörperchen, die Makrophagen, fressen als Teil der angeborenen Immunabwehr körperfremde Proteine und Mikroorganismen. Doch anders als andere Krankheitserreger können gefressene Tuberkulose-Bakterien im Inneren der Makrophagen überleben. Dabei spielen verschiedene Aspekte eine Rolle. Wissenschaftler des Forschungszentrums Jülich und der Universität Surrey in Großbritannien haben nun ermittelt, wie sich die einverleibten Erreger ernähren. Dabei haben die Forscher auch einen vielversprechenden Angriffspunkt für neue Medikamente aufgespürt.**

Allein 2018 starben nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO 1,6 Millionen Menschen an Tuberkulose. Verursacht meist vom Erreger *Mycobacterium tuberculosis*, steht die Tuberkulose auf dem ersten Platz in der Statistik der tödlichen Infektionskrankheiten. Das Rätsel, wie der Erreger in menschlichen Makrophagen überleben und sich vermehren kann, treibt viele Forscher weltweit an. Wissenschaftler der Universität Surrey in Guildford und des Forschungszentrums Jülich haben nun einen speziellen Aspekt dieses Rätsels untersucht: Woher stammt der lebensnotwendige Stickstoff, von dem sich das Bakterium im Inneren der Makrophagen ernährt?

Über ihre Ergebnisse berichten die Forscher im Fachjournal „Cell Reports“. Demnach ernährt sich der Erreger von verschiedenen Aminosäuren des Makrophagen, seinem Wirt. Die wichtigste Nahrungsquelle ist dabei Glutamin, doch auch Glutamat, Aspartat, Alanin, Glycin und Valin. Dagegen hat das Bakterium keinen Zugang zum Serin des Makrophagen – einen Nährstoff, den es ebenfalls zum Überleben benötigt. Diesen muss es deshalb selbst herstellen.

Somit haben die Wissenschaftler einen Angriffspunkt für neue Medikamente entdeckt: Substanzen, die die bakterieneigene Produktion des Serins lahmlegen, sollten den Tuberkulose-Erreger wirkungsvoll bekämpfen können. Konkret könnte ein solcher Wirkstoff etwa die Phosphoserin-Transaminase blockieren, ein Enzym, auf das der Erreger bei der Serinherstellung angewiesen ist.

Zu diesen Erkenntnissen gelangten die Wissenschaftler, indem sie den Stickstoff-Stoffwechsel des Tuberkulose-Bakteriums detailliert analysierten. Der Grund dafür: Will der Erreger selbst das lebensnotwendige Serin produzieren, benötigt er die „Bausteine“ dafür – insbesondere Stickstoff, den er aus den verfügbaren Aminosäuren des Makrophagen erhält. Für seine Analyse entwickelte das britisch-deutsche Forscherteam eine spezielle Methode. Sie verknüpft geschickt experimentelle Untersuchungen und Computersimulationen. Bei den Experimenten fütterten die Wissenschaftler die infizierten Makrophagen mit verschiedenen Aminosäuren. Bei jeweils einer davon ersetzten sie gleichsam normalgewichtige Stickstoffatome – Stickstoff-Isotope mit der Massenzahl 14 (^{14}N) – durch schwerere Stickstoffatome – Massenzahl 15 (^{15}N).

Mithilfe der Massenspektrometrie stellten sie später fest, in welchen Mengenverhältnissen und in welchen Stoffwechselprodukten des Bakteriums die ^{15}N -Isotope aufzufinden sind. Diese experimentellen Ergebnisse der britischen Forscher bildeten die Basis für die Computersimulationen in Jülich. „Wir haben ein Computermodell des Stickstoff-Stoffwechsels entwickelt, das die Wege der Aminosäuren ermittelt, die vom Erreger aufgenommen werden, und auch die Aktivität des Stoffwechsels beschreibt“, erläutert Katharina Nöh vom Jülicher Institut für Bio- und Geowissenschaften. Sie leitet das Team „Modellierung von biochemischen Netzwerken und Zellen“,

das in den letzten Jahren bereits wesentlich zum Verständnis des Kohlenstoff-Stoffwechsels des Tuberkulose-Erregers beigetragen hat.

Originalpublikation:

Intracellular Mycobacterium tuberculosis Exploits Multiple Host Nitrogen Sources during Growth in Human Macrophages.

Borah et al., Cell Reports 29, 3580-3591, 2019, DOI: 10.1016/j.celrep.2019.11.037

Weitere Informationen:

<https://www.fz-juelich.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/UK/DE/2020/fachmeldungen...>

Vollständige Pressemitteilung mit weiteren Informationen und Bildmaterial