

1225 03. August 2012

Presseinformation



Naturstoffe blockieren Bakterien-Wachstum

Am HZI entdeckte Substanzen: US-Wissenschaftler klären Wirkungsweise auf

Ein internationales Forscherteam beschreibt in der renommierten Fachzeitschrift Science, wie eine Gruppe von Naturstoffen die Vermehrung von Bakterien stoppt. Die am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) entdeckten Substanzen blockieren in der Bakterienzelle das Enzym RNA-Polymerase, das für das Ablesen der Erbsubstanz zuständig ist. Mit hoch empfindlichen Analysemethoden konnten die Wissenschaftler zeigen: Die Wirkstoffe greifen dabei an einer anderen Stelle des Enzyms an als bisher beschriebene Antibiotika. Sie könnten deshalb für die Entwicklung neuer Medikamente gegen Krankheitserreger von Interesse sein.

Die Substanzen Myxopyronin, Coralloyronin und Ripostatin stammen aus Myxobakterien. Diese im Erdboden lebenden Mikroorganismen stellen eine Reihe von chemischen Verbindungen her, die eine biologische Wirkung zeigen. Manche wirken gegen Tumorzellen, wie etwa das ebenfalls am HZI entdeckte Epthilon, das bereits zu einem Krebsmedikament entwickelt wurde. Einige – darunter die genannten Stoffe Myxopyronin, Coralloyronin und Ripostatin – können andere Bakterien abtöten.

Bereits vor einigen Jahren erkannten HZI-Wissenschaftler, dass diese Wirkstoffe die bakterielle RNA-Polymerase lahm legen. Wie dies im Detail funktioniert, zeigten sie gemeinsam mit Kollegen von der Rutgers University im US-Bundesstaat New Jersey. Das Enzym ähnelt in seiner Form einer Krebsschere. Um die DNA des Bakteriums binden zu können, muss die „Schere“ geöffnet sein, für den Vorgang des Ablesens selbst schließt sie sich wieder. Myxopyronin, Coralloyronin und Ripostatin verhindern die erneute Öffnung der Enzym-Schere, so dass die RNA-Polymerase gewissermaßen „klemmt“, geschlossen bleibt und keine weiteren Gene mehr ablesen kann.

Mit Hilfe der hochempfindlichen Markierungs-Methode „smFRET“ (single molecule Fluorescence Resonance Energy Transfer) gelang es den amerikanischen Forschungspartnern um Richard Ebright und Anirban Chakraborty jetzt, den Abstand zwischen den beiden „Scherenspitzen“ des Moleküls während verschiedener Phasen des Ablese-Prozesses zu bestimmen und den Wirkmechanismus der Substanzen zu bestätigen.

„Das Bemerkenswerte an unseren Substanzen ist, dass sich ihr Wirkungsmechanismus von allen anderen bisher bekannten Antibiotika unterscheidet“, erklärt der HZI-Wissenschaftler Dr. Rolf Jansen aus der Arbeitsgruppe „Mikrobielle Wirkstoffe“. „Dies eröffnet neue Möglichkeiten für den Einsatz gegen Krankheitserreger, die gegen andere Antibiotika resistent geworden sind.“ In der gegenwärtigen Form, fügt sein Kollege Dr. Herbert Irschik hinzu, könne man die untersuchten Substanzen allerdings noch nicht als Medikamente einsetzen: „Sie wirken in der Kulturschale sehr gut gegen Bakterien. Um allerdings auch im menschlichen Körper diese Wirkung entfalten zu können und zudem für Patienten verträglich zu sein, müssten sie erst zu Arzneimitteln weiterentwickelt werden. Noch können wir nicht sicher sagen, ob das überhaupt möglich ist.“ Dies wollen die Wissenschaftler zukünftig untersuchen.

„Die Befunde zeigen uns, was für ein Potenzial in Myxobakterien und anderen Naturstoffproduzenten steckt“, betont Prof. Rolf Müller, Leiter der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ am HZI. „Sehr viele Medikamente, ganz besonders gegen Infektionskrankheiten, stammen aus der Natur. Wir sind überzeugt, dass wir in den kommenden Jahren noch weitere viel versprechende Wirkstoffe entdecken werden.“

Originalpublikation:

Opening and Closing of the Bacterial RNA Polymerase Clamp

Anirban Chakraborty, Dongye Wang, Yon W. Ebright, You Korlann, Ekaterine Kortkhonja, Taiho Kim, Saikat Chowdhury, Sivaramesh Wigneshweraraj, Herbert Irschik, Rolf Jansen, B. Tracy Nixon, Jennifer Knight, Shimon Weiss, and Richard H. Ebright

Science 3 August 2012: 591-595.

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.

www.helmholtz-hzi.de

Die Arbeitsgruppe „Mikrobielle Wirkstoffe“ sucht nach von Mikroorganismen produzierten Substanzen, die zum Beispiel als Antibiotika medizinisch genutzt werden können. Hauptsächlich untersuchen die Wissenschaftler dazu die Gruppe der Myxobakterien.