



Pressemitteilung

13. Dezember 2012

Achillesferse pathogener Bakterien entdeckt

Max-Planck-Forscher finden mögliches neues Angriffsziel für Antibiotika in Krankheitserregern

Multiresistente Bakterien breiten sich vor allem in Krankenhäusern und Pflegeheimen erfolgreich aus. Ihre Unempfindlichkeit gegenüber vorhandenen Antibiotika macht die Suche nach neuen Wirkstoffen immer dringender. Forscher vom Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie haben jetzt einen möglichen neuen Angriffspunkt im Kampf gegen Bakterien ausgemacht: den Faktor EF-P. Wie sie herausfanden, spielt EF-P bei der Herstellung von Proteinen eine Schlüsselrolle, die beispielsweise für den Angriff von EHEC und Salmonellen auf ihre Wirtszellen unentbehrlich sind. Die Ergebnisse der Wissenschaftler könnten dazu beitragen, eine neue Generation von Antibiotika zu entwickeln, mit der sich auch Infektionen durch resistente Erreger bekämpfen lassen. (*Science*, 13. Dezember 2012)

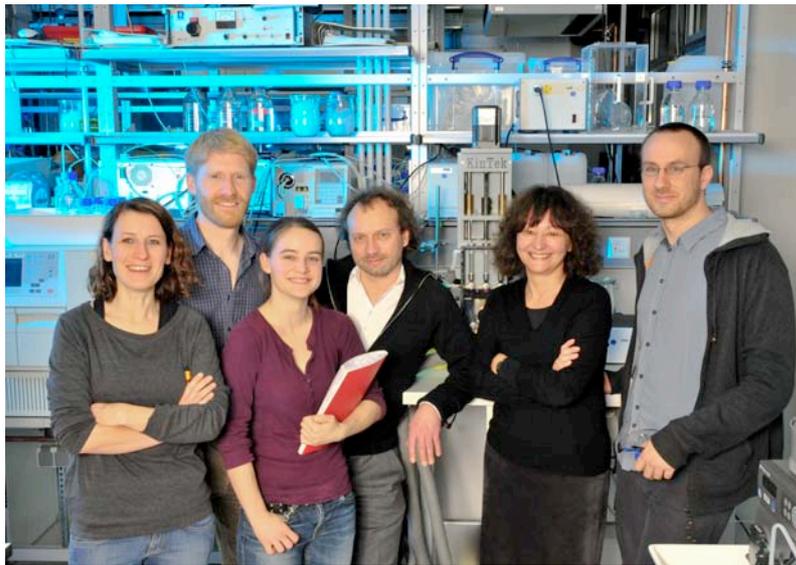
Bakterien in Krankenhäusern können zu einer großen Gefahr für Patientinnen und Patienten werden: Allein in Deutschland erkranken dort nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts jährlich bis zu 600 000 Menschen an einer bakteriellen Infektion, rund 15 000 sterben daran. Ein steigender Anteil dieser Infektionen wird durch sogenannte multiresistente Erreger ausgelöst – Bakterien, die gegen Antibiotika unempfindlich geworden sind. Experten warnen bereits länger, dass neue Antibiotika nicht schnell genug bereitgestellt werden können, um solche Krankheitserreger zu bekämpfen.

Ein mögliches Angriffsziel für eine neue Generation von Antibiotika haben jetzt Wissenschaftler um Marina Rodnina, Leiterin der Abteilung Physikalische Biochemie am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, entdeckt: ein bakterielles Protein namens EF-P (Elongationsfaktor P). Fehlt Salmonellen oder *E. coli*-Darmbakterien das EF-P, sind die Bakterien in ihrer Fitness deutlich beeinträchtigt. Doch seine genaue Funktion gab Forschern bislang Rätsel auf.

Mit strukturbiologischen Arbeiten hat der Nobelpreisträger Tom Steitz von der Yale University (New Haven, USA) gezeigt, dass EF-P an die molekularen Proteinfabriken der Zelle, die Ribosomen, bindet. Ribosomen fügen die einzelnen Bausteine der Proteine – die Aminosäuren – nach den in den Genen gespeicherten Bauplänen aneinander. „Tom Steitz' Versuche legen nahe, dass EF-P die Proteinproduktion in Bakterien irgendwie beeinflussen kann. Allerdings wissen wir, dass die meisten Proteine ganz ohne EF-P hergestellt werden“, sagt Marina Rodnina. „Für uns war die spannende Frage: Haben wir bisher Proteine übersehen, die nicht auf dem bisher

bekanntem Weg produziert werden können und EF-P benötigen? Und wenn ja: Welche Proteine sind das?“

Für die Nachwuchswissenschaftler Lili Dörfel und Ingo Wohlgemuth begann die Suche nach der „Nadel im Heuhaufen“. In aufwendigen Laborexperimenten suchten sie systematisch nach Aminosäure-Kombinationen, die sich nur mithilfe von EF-P verknüpfen ließen – und wurden fündig. Proteine, die mehr als zweimal hintereinander die Aminosäure Prolin enthielten, ließen sich nur mit EF-P effizient herstellen. „Prolin-reiche Proteine sind nicht nur für das Wachstum der Bakterien wichtig. Sie bilden auch gefährliche Angriffswerkzeuge von Salmonellen oder vom enterohämorrhagischen *E. coli*-Bakterium EHEC“, erklärt Wohlgemuth. Rund 270 der insgesamt 4000 *E. coli*-Proteine enthalten ein solches Aminosäuremuster. „Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass EF-P in der Tat ein weiterer wichtiger Faktor bei der Proteinproduktion ist, der in allen bisher untersuchten Bakterien vorkommt“, so der Nachwuchsforscher.



Die am Projekt beteiligten Forscherinnen und Forscher: Christina Kothe, Frank Peske, Lili Dörfel, Henning Urlaub, Marina Rodnina und Ingo Wohlgemuth (v. links)
(Foto: Böttcher-Gajewski / MPI für biophysikalische Chemie)

Die Proteinherstellung ist in Bakterien neben der Zellwandsynthese und der Vervielfältigung des Erbguts ein Hauptangriffsziel heutiger Antibiotika. Allerdings macht die steigende Anzahl multiresistenter Bakterienstämme die Suche nach neuen Wirkstoffen immer dringlicher. „EF-P kommt zwar auch in den Zellen unseres Körpers vor, doch unterscheidet es sich in wichtigen Details von seinem bakteriellen Pendant. Mit EF-P haben wir somit einen vielversprechenden neuen Angriffspunkt gefunden, um multiresistente Erreger zu bekämpfen ohne die Proteinproduktion unserer eigenen Zellen zu hemmen“, erklärt Rodnina. EF-P und weitere Proteine, die dieses in der Bakterienzelle regulieren, könnten Ziele für eine neue Generation von Antibiotika sein, die sehr spezifisch wirken, so die Hoffnung der Göttinger Max-Planck-Forscher.

(cr/ld/iw)

Originalveröffentlichung:

Lili K. Doerfel, Ingo Wohlgemuth, Christina Kothe, Frank Peske, Henning Urlaub, Marina V. Rodnina. EF-P is essential for rapid synthesis of proteins containing consecutive proline residues. *Science*, 13. Dezember 2012, doi: 10.1126/science.1229017

Kontakt

Prof. Marina Rodnina, Abteilung Physikalische Biochemie
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
Tel.: 0551 201-2900
E-Mail: rodnina@mpibpc.mpg.de

Dr. Ingo Wohlgemuth, Abteilung Physikalische Biochemie
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
Tel.: 0551 201-2924
E-Mail: Ingo.Wohlgemuth@mpibpc.mpg.de

Dr. Carmen Rotte, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
Tel.: 0551 201-1304
E-Mail: crotte@mpibpc.mpg.de