

Gefährliches Zusammenleben

Junges Forscherteam aus Jena entdeckt Substanz-Kombination, die gegen den Krankenhauskeim MRSA wirkt

Jena. Forscher um Pierre Stallforth vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena haben zwei von Bakterien gebildete Stoffe identifiziert, die zusammen gegen den gefürchteten multiresistenten Krankenhauskeim MRSA wirksam sind. Auf die Spur der beiden Substanzen Jessenipeptin und Mupirocin kamen die Forscher, weil sie Bakterien der Gattung *Pseudomonas* erlauben, auch in der Nähe ihres Fressfeindes, der Amöbe *Dictyostelium discoideum*, aufzutreten. Die Ergebnisse der Studie wurden soeben im renommierten Fachjournal PNAS veröffentlicht.

Amöben leben im Verborgenen, ihr Alltag ist scheinbar von Monotonie geprägt: Nachdem eine Amöbe binnen kurzer Zeit große Mengen an Bakterienzellen vertilgt hat, teilt sie sich und die beiden Tochterzellen beginnen erneut Bakterien zu verschlingen. Dazu bilden die sehr flexiblen Amöbenzellen sogenannte Scheinfüßchen, mit denen sie ihre Opfer umfließen und in sich aufnehmen. Anschließend sorgen Verdauungsenzyme dafür, dass von den Bakterien nichts übrig bleibt. All dies geschieht vor allem in feuchtem Boden und im Wasser. Doch im Laufe der Evolution entwickelten Bakterien Abwehrmechanismen, mit denen sie sich die etwa zehn Mal größeren Amöben vom Leibe halten. So bilden manche Bakterien Biofilme, die sie für Amöben unantastbar macht. Andere schaffen es, unverdaut im Inneren der Amöbenzelle zu überleben oder sie bilden Giftstoffe, mit denen sie die Amöben töten.

Chemische Verbindungen bestimmen Zusammenleben

Der Chemiker Pierre Stallforth ist fasziniert von diesem paradoxen Zusammenleben und widmet sich deshalb mit seinem Team den komplexen Lebensverhältnissen. Er nimmt an, dass am friedlichen Zusammenleben beziehungsweise der feindlichen Auseinandersetzung dieser Organismen bestimmte Stoffe beteiligt sind, die ihre Beziehung maßgeblich mitbestimmen. Im besten Fall sind solche Substanzen auch für uns Menschen nützlich. Viele der heute verwendeten Medikamente – vor allem Antibiotika – werden von Mikroorganismen wie Bakterien oder Pilzen gebildet.

Für die aktuelle Studie untersuchte Pierre Stallforth Bakterien der Gattung *Pseudomonas*, die mit ihrem Fressfeind, der Amöbe *Dictyostelium discoideum*, eng zusammenleben. Ist die Amöbe hungrig, bildet sie kleine Fruchtkörper, indem sich viele einzelne Amöbenzellen koordiniert anhäufen. Aus diesen Fruchtkörpern isolierte der Naturstoff-Forscher mit seinem Team nun Bakterien der Gattung *Pseudomonas*, die von der Amöbe als Nahrung verschmäht wurden. Durch aufwändige genetische Analysen und chemische Untersuchungen identifizierten sie aus den Bakterien schließlich zwei Substanzen und klärten ihre Struktur auf. Eine davon, das Mupirocin, gehört zur Stoffklasse der Polyketide und war bereits aus anderen Studien bekannt. Die zweite Substanz hingegen ist ein bisher unbekanntes Peptid und erhielt den Namen Jessenipeptin. Das

neu entdeckte, ungewöhnliche Molekül erwies sich als hochgiftig für Amöben. Jessenipeptin könnte daher ein Appetitzügler für die Amöben sein, der *Pseudomonas* davor schützt, gefressen zu werden.

Gegen Krankenhauskeim wirksam

Den Forschern gelang jedoch noch eine weitere für die Medizin sehr bedeutende Entdeckung. Sie unterzogen beide Substanzen in unterschiedlichen Kombinationen einem Test gegen verschiedene Krankheitserreger. Bestimmte Mischungsverhältnisse von Mupirocin und Jessenipeptin waren stark gegen die als MRSA bezeichneten Krankenhauskeime wirksam. MRSA sind Bakterien der Gattung *Staphylococcus*, die gegen nahezu alle bekannten Antibiotika resistent sind. Sie verbreiten sich vor allem unter geschwächten Patienten im Krankenhaus und sind dort für zahlreiche Todesfälle verantwortlich. Weltweit wird daher fieberhaft nach neuen, wirksamen Antibiotika gegen diese gefürchteten Erreger gesucht.

Der Nachwuchsgruppenleiter Pierre Stallforth ist überzeugt von seiner Herangehensweise: „Unser Ansatz, die komplexen Lebensverhältnisse in der Natur genauer zu untersuchen, erweist sich als richtig. Zwar ist es sehr schwierig, allein schon das Zusammenleben zweier Partner genauer zu verstehen. Aber es lohnt sich. Die Interaktion bringt Substanzen hervor, die die Gemeinschaft steuern und für uns Menschen beispielsweise in Form von neuen Antibiotika von großem Nutzen sein können.“

Originalpublikation

Arp J, Götze S, Mukherji R, Mattern DJ, García-Altare M, Klapper M, Brock DA, Brakhage AA, Strassmann JE, Queller DC, Bardl B, Willing K, Peschel G, Stallforth P (2018) Synergistic activity of cosecreted natural products from amoebae-associated bacteria. Proc Natl Acad Sci U S A. doi: 10.1073/pnas.1721790115.

Bildunterschriften

Dictyostelium discoideum

Ein von der Amöbe *Dictyostelium discoideum* aus vielen Einzelzellen gebildeter Fruchtkörper.
Quelle: Markus Günther, HKI

Pierre Stallforth Labor

Pierre Stallforth, Leiter des Forscherteams, arbeitet an einer Chromatographie-Anlage zur Trennung von Substanzgemischen.
Quelle: Anna Schroll, HKI

Informationen zum HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena ([FSU](#)) sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut,

darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 430 Personen am HKI, davon 140 als Doktoranden.

Das HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie der Exzellenz-Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Seit 2014 ist das HKI [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#).

Fachlicher Ansprechpartner

Dr. Pierre Stallforth
Gruppenleiter Chemie Mikrobieller Kommunikation

Telefon: +49 3641 5321527
E-Mail: pierre.stallforth@leibniz-hki.de

Pressekontakt

Dr. Michael Ramm
Wissenschaftliche Organisation
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut (HKI) –
Adolf-Reichwein-Straße 23
07745 Jena

Telefon: +49 3641 5321011
Mobil: +49 176 54909562

E-Mail: presse@leibniz-hki.de

- [18-04-12_Dictyostelium_discoideum.jpg \(922,3 KiB\)](#)
- [18-04-12_Gefahrliches_Zusammenleben.pdf \(248,0 KiB\)](#)
- [18-04-12_Pierre_Stallforth_Labor.jpg \(684,5 KiB\)](#)