

Pressemitteilung**Eberhard Karls Universität Tübingen****Michael Seifert**

25.02.2008

<http://idw-online.de/de/news248310>Forschungsergebnisse
Biologie, Chemie, Informationstechnik
überregionalEBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN**Syntheseweg des Antibiotikums Kirromycin aufgeklärt**

Tübinger Mikrobiologen isolieren komplexen Gencluster aus Streptomyces-Bakterien

Antibiotika sind Substanzen, die von Mikroorganismen produziert werden und die das Wachstum anderer Mikroorganismen hemmen oder sie töten können. Das macht man sich in der Medizin zunutze, da unter den Bakterien etliche Krankheitserreger des Menschen sind. Einige Gruppen von Mikroorganismen wie zum Beispiel die Bodenbakterien der Gattung *Streptomyces* bilden besonders viele verschiedene Antibiotika. Bereits 1972 haben Tübinger Mikrobiologen entdeckt, dass ein bestimmter Stamm namens *Streptomyces collinus* Tü 365 das Antibiotikum Kirromycin produziert. Es hat ein vergleichsweise enges Wirkungsspektrum und schädigt zum Beispiel Erreger wie Streptokokken und *Haemophilus influenzae*, die eine Reihe von Entzündungskrankheiten verursachen können, sowie *Neisseria gonorrhoeae*, den Erreger der Geschlechtskrankheit Gonorrhoe. Bisher wird das Antibiotikum Kirromycin nicht als Medikament genutzt. Doch wäre es prinzipiell für die Medizin interessant, da ein enges Wirkungsspektrum einen gezielten Einsatz bei vergleichsweise geringen Nebenwirkungen ermöglichen könnte. Dr. Tilmann Weber, Dr. Kristina Laiple, Eva Pross und Prof. Wolfgang Wohlleben vom Mikrobiologischen Institut der Universität Tübingen haben in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der Universität Göttingen und einer Berliner Biotechnologiefirma auf genetischer Ebene die verschlungenen Wege erforscht, auf denen das kompliziert gebaute Molekül Kirromycin in den *Streptomyces*-Bakterien hergestellt wird. Über ihre Forschungsergebnisse berichten sie aktuell in der Fachzeitschrift *Chemistry & Biology* (22. Februar 2008).

Kirromycin bringt in empfänglichen Bakterien die Proteinherstellung zum Stillstand, indem es an den sogenannten Verlängerungsfaktor EF-Tu bindet. Dieser wird gebraucht, um die Grundbausteine der Proteine aneinanderzufügen. Da der bakterielle Verlängerungsfaktor anders aufgebaut ist als der äquivalente Verlängerungsfaktor höherer Organismen stellt er eine sehr interessante Ansatzstelle für Antibiotika dar, die derzeit nicht klinisch genutzt wird. Daher sind das Kirromycin und verwandte Stoffe neben wichtigen Werkzeugen in der Proteinbiosynthese-Forschung auch interessante Kandidaten für die Medikamentenentwicklung.

In der neuen Veröffentlichung berichten die Wissenschaftler über ihre Arbeiten, die sie im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Verbundprojekts GenoMik-Plus (Genomforschung an Mikroorganismen für industrielle Produktion, Ernährung, Umwelt und Gesundheit) durchgeführt haben. Im Genom des *Streptomyces*-Bakteriums konnten sie die Gene identifizieren, die die Bauanleitung des Kirromycins enthalten. Indem sie einzelne Gene gezielt ausgeschaltet haben - woraufhin die Kirromycin-Herstellung ausgesetzt war - konnten sie zeigen, dass die richtigen Gene aufgefunden wurden.

Kirromycin ist ein sehr komplexes Molekül: Es besitzt eine Art langgestrecktes Rückgrat aus Kohlenstoffatomen. Die Analyse der DNA-Sequenzdaten zeigte den Forschern, dass die Biosynthese von Kirromycin einige neue, bislang nicht auf molekularer Ebene verstandene Schritte enthält. Diese illustrieren, so schreiben Tilmann Weber und seine Kollegen in ihrer Veröffentlichung, wie groß das Potenzial für die Herstellung von chemisch extrem komplexen Stoffen in den

Streptomyces-Bakterien ist.

Ihre Forschungsergebnisse bilden notwendige Grundlagen, um zu verstehen, wie das Antibiotikum Kirromycin und Stoffe ähnlichen Typs in Mikroorganismen synthetisiert werden. Erst dadurch hat man die Möglichkeit, die Substanz durch molekularbiologische Techniken zu verbessern.

Nähere Informationen:

Die Publikation in "Chemistry & Biology"

Tilman Weber, Kristina Juliane Laible, Eva Karoline Pross, Adriana Textor, Stephanie Grond, Katrin Welzel, Stefan Pelzer, Andreas Vente, Wolfgang Wohlleben: Molecular Analysis of the Kirromycin Biosynthetic Gene Cluster revealed β -Alanine as Precursor of the Pyridone Moiety. Chemistry & Biology, 22. Februar 2008.

Ansprechpartner:

Dr. Tilman Weber

Mikrobiologisches Institut mit interdisziplinären Bereichen

Mikrobiologie/Biotechnologie

Auf der Morgenstelle 28

72076 Tübingen

Telefon: 0 70 71/29-78841

Fax: 0 70 71/29-5979

E-Mail: tilmann.weber@biotech.uni-tuebingen.de

www.mikrobio.uni-tuebingen.de/ag_wohlleben/research_groups/ag_weber/index.html