

Pressemitteilung**Georg-August-Universität Göttingen****Thomas Richter**

24.08.2020

<http://idw-online.de/de/news752903>Forschungsergebnisse
Chemie, Medizin
überregional**Antivitamine als neue Antibiotika: Team aus Göttingen entwickelt
Medikamentenansatz gegen bakterielle Infektionen**

Antibiotika zählen zu den wichtigsten Errungenschaften der modernen Medizin. Viele durch bakterielle Infektionen hervorgerufene Krankheiten werden mit Antibiotika behandelt. Allerdings können Bakterien gegen die Antibiotika Resistenzen entwickeln. Besonders problematisch sind die sogenannten multiresistenten Erreger. Die Suche nach neuartigen Antibiotikaklassen ist daher von großer Wichtigkeit. Forscher der Universität Göttingen und des Max-Planck-Instituts für biophysikalische Chemie Göttingen haben jetzt einen neuen vielversprechenden Ansatz beschrieben, neue Antibiotikaklassen zu entwickeln. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift Nature Chemical Biology erschienen.

(pug) Für die Studie arbeitete das Team um Prof. Dr. Kai Tittmann vom Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften an der Universität Göttingen gemeinsam mit der Gruppe von Prof. Dr. Bert de Groot vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie Göttingen sowie Prof. Dr. Tadgh Begley von der Texas A&M; University (USA) zusammen. Gemeinsam untersuchten sie den atomaren Wirkmechanismus eines natürlich vorkommenden Antivitamins des Vitamins B₁. Einige Bakterien sind in der Lage, eine toxische Form dieses lebenswichtigen Vitamins herzustellen, um konkurrierende Bakterien abzutöten. Das Antivitamin hat nur ein einziges Atom zusätzlich zum natürlichen Vitamin an einer scheinbar unwichtigen Stelle und die spannende Frage war, warum das Vitamin trotzdem „vergiftet“ ist.

Das Team um Tittmann untersuchte mittels hochaufgelöster Proteinkristallografie, wie das Antivitamin ein wichtiges Protein aus dem Zentralstoffwechsel von Bakterien hemmt. Dabei zeigte es sich, dass der „Tanz der Protonen“, den man normalerweise in funktionierenden Proteinen beobachten kann, fast vollständig zum Erliegen kommt, das Protein arbeitet nicht mehr. „Dieses eine zusätzliche Atom des Antivitamins ist wie das berühmte Sandkorn in einem komplexen Getriebe, das die fein abgestimmte Mechanik blockiert“, erklärt Tittmann. Interessanterweise kommen menschliche Proteine mit dem Antivitamin vergleichsweise gut klar und arbeiten weiter. Warum das so ist, untersuchten der Chemiker Groot und sein Team mittels Computersimulationen. „Die menschlichen Proteine binden das Antivitamin entweder gar nicht oder so, dass sie nicht ‚vergiftet‘ werden“, so der Max-Planck-Forscher. Die unterschiedliche Wirkung des Antivitamins auf bakterielle und humane Proteine eröffnet die Möglichkeit, dieses zukünftig als Antibiotikum einzusetzen und damit neue therapeutische Alternativen zu schaffen.

Das Forschungsprojekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Kai Tittmann
Georg-August-Universität Göttingen
Abteilung für Molekulare Enzymologie
Julia-Lermontowa-Weg 3, 37077 Göttingen
Telefon: 0551 39177811
E-Mail: ktittma@gwdg.de
www.uni-goettingen.de/en/sh/198266.html

A large, stylized green letter 'D' shape is positioned on the left side of the page, partially overlapping the contact information for Prof. Dr. Bert de Groot.

Prof. Dr. Bert de Groot
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie
Forschungsgruppe Computergestützte biomolekulare Dynamik
Am Fassberg 11, 37077 Göttingen
Telefon: 0551-2012308
Email: bgroot@gwdg.de
<https://www.mpibpc.mpg.de/de/degroot>

Originalpublikation:

F. Rabe von Pappenheim et al. Structural basis for antibiotic action of the B₁ antivitamin 2^o-methoxy-thiamine. Nature Chemical Biology (2020). Doi: <https://doi.org/10.1038/s41589-020-0628-4>



Prof. Dr. Kai Tittmann
privat



Erstautor Dr. Rabe von Pappenheim untersucht Proteinkristalle eines bakteriellen Enzyms, das mit einem Antivitamin „vergiftet“ wurde.
Lisa-Marie Funk