idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Ludwig-Maximilians-Universität München
LMU

26.04.2023

http://idw-online.de/de/news813259

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional

LMU-Forscher treiben Kampf gegen Helicobacter und Magenkrebs voran

LMU-Forscher haben eine Schwachstelle des Bakteriums Helicobacter pylori entdeckt, die zur Entwicklung neuer Medikamente genutzt werden könnte.

Der Krankheitserreger Helicobacter pylori, der für stark verbreitete Erkrankungen wie Magengeschwüre oder -krebs verantwortlich ist, hat eine Schwachstelle, die zur Herstellung neuer Medikamente genutzt werden könnte. Das hat eine Forschergruppe um die LMU-Biologen Professor Rainer Haas und Dr. Wolfgang Fischer vom Max von Pettenkofer Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie herausgefunden. Ihre Ergebnisse wurden nun im Fachmagazin Cell Chemical Biology veröffentlicht.

Weltweit sind über vier Milliarden Menschen mit dem Magenkeim infiziert. Jedes Jahr führt das zu über 800.000 Fällen von Magenkrebs. Weil das Bakterium immer resistenter gegen gängige Medikamente wird, hat die Weltgesundheitsorganisation WHO es als Erreger mit hoher Priorität für die Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika eingestuft. Neue Ansätze und Therapeutika sind dringend erforderlich, um die etablierten Behandlungsmethoden zu ersetzen oder zu ergänzen.

Mit der neuen Studie ist nun ein großer Schritt in diese Richtung getan. „Wir konnten nachweisen, dass die Bakterien in hohem Maße empfindlich gegenüber bestimmten Substanzen sind, die die Zellatmung hemmen“, sagt Haas.

Helicobacter bekämpfen und die Darmflora schonen
Die Forschenden konnten mehrere Substanzen aus verschiedenen Stoffgruppen identifizieren, die schon in geringen Konzentrationen die Atmungskette von H. pylori lahmlegen. Für andere nützliche Bakterien, darunter auch Vertreter der normalen Darmflora, sind diese Substanzen unproblematisch. Diese Bakterien halten größere Mengen der Substanzen aus.

Die Autoren der Studie nutzten ein breites Spektrum biochemischer und mikrobiologischer Methoden sowie molekulare Modellierungstechniken, um herauszufinden, warum H. pylori so empfindlich auf diese Stoffgruppen reagiert. Die Ursache dafür ist eine leicht veränderte Struktur der sogenannten Chinon-Bindetasche im Atmungskomplex I.

Diese Achillesferse bietet großes Potenzial für die Entwicklung neuer, maßgeschneiderter Wirkstoffe, die als Pathogenblocker gegen H. pylori eingesetzt werden könnten. „Unsere Ergebnisse offenbaren eine überraschende Schwäche im Stoffwechsel dieser Bakterien, die ansonsten gut an ihre ungewöhnliche Umgebung angepasst sind“, meint Fischer.

Das Forschungsteam der LMU konnte außerdem mögliche Mutationen identifizieren, die dafür sorgen, dass Bakterien gegenüber den Inhibitoren weniger empfindlich sind. Durch diese Mutationen wird aber auch der Stoffwechsel geschwächt. Somit bilden sich weniger Resistenzen gegen die Komplex I-Inhibitoren.

„Insgesamt sind unsere Ergebnisse sehr vielversprechend“, ergänzt Haas. „Wir konnten eine ganze Gruppe von Hemmstoffen identifizieren, die keine Kreuzresistenz mit bisherigen Therapeutika aufweisen. Sie sind wenig anfällig für Resistenzentwicklungen und beeinträchtigen die Darmflora nur wenig.“

Maßgeblich beteiligt an der Studie waren, neben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der LMU, auch das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung sowie Forscherinnen und Forscher der Universität Gent, des Max-Planck-Instituts für Biophysik Frankfurt, der Technischen Universität München, der Helmholtz Zentren München und Braunschweig, der Goethe-Universität Frankfurt und von BASF Ludwigshafen.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. rer. nat. Rainer Haas
Max von Pettenkofer-Institut
Pettenkoferstrasse 9a
80336 Mu□nchen
+49 89 2180-72855
Haas@mvp.lmu.de

Dr. rer. nat. Wolfgang Fischer
Max von Pettenkofer-Institut
Pettenkoferstr. 9a
80336 München
+49 89 2180-72877
fischer@mvp.lmu.de

Originalpublikation:

Clara Lettl et al. Selective killing of the human gastric pathogen Helicobacter pylori by mitochondrial respiratory complex I inhibitors
In: Cell Chemical Biology, 2023
DOI: https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2023.04.003

URL zur Pressemitteilung: https://www.lmu.de/de/newsroom/newsuebersicht/news/gezielt-gegen-helicobacter-magenkrebs-im-keim-ersticken.html