



Medien-Information

06.10.2016

Chemische Waffen für den Kampf im Verborgenen

Jena. So wie die Maus gelegentlich Opfer einer Katze oder eines Mäusebussards wird, haben auch Bakterien mit den unangenehmen Seiten der Nahrungskette zu kämpfen. Dass einige dabei nicht ganz wehrlos sind, zeigten jetzt Wissenschaftler des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena. Sie entdeckten eine neue Familie chemischer Verbindungen, die Pyreudione. Diese schützen manche Bakterien vor dem tödlichen Angriff durch räuberische Amöben. Ihre überraschenden Ergebnisse veröffentlichten sie im angesehenen Fachjournal *Angewandte Chemie International Edition*.

Jedes Gramm gewöhnlicher Erdboden ist ein eigener, höchst lebendiger Mikrokosmos. Er enthält Milliarden mikroskopisch kleiner Lebewesen. Hierzu gehören in erster Linie Bakterien und Pilze, aber auch höhere Lebewesen wie Amöben oder die als Nematoden bezeichneten Fadenwürmer. Leicht vorstellbar, dass diese Organismen heftig um Nahrung konkurrieren. Im Laufe der Evolution haben sich daher Strategien entwickelt, die einzelnen Vertretern dieser Zwangsgemeinschaft Vorteile verschaffen. So bilden viele bodenbewohnende Bakterien Antibiotika, mit denen sie ihre Nachbarn von der Nahrungsquelle fernhalten. Wir nutzen solche Substanzen als Medikamente zur Bekämpfung von Krankheitserregern.

Und auch in diesen winzigen, dem menschlichen Auge meist verborgenen Strukturen bilden sich bereits Nahrungsketten aus, in denen der eine den anderen einfach frisst. Dies ist für viele Amöben bekannt, einzellige Lebewesen, die sich durch Zellausstülpungen fortbewegen. Sie umfließen durch ebendiese Ausstülpungen Bakterien, nehmen sie in sich auf und verdauen sie anschließend. Auf diese Weise können Amöben ganze Bakterienrasen abweiden.

Das Team um den Chemiker Pierre Stallforth widmet sich am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena genau diesem Räuber-Beute-Verhältnis. Manche Bakterien wissen nämlich wirksam zu verhindern, selbst gefressen zu werden. So bilden sie Biofilme, die durch Schleim- und Kittsubstanzen fest an einer Unterlage haften und damit für den Gegner schwer angreifbar sind. Andere wiederum ergreifen die Flucht, indem sie einfach davonschwimmen.

Besonders interessant fanden Stallforth und Kollegen jedoch eine Gruppe von Bakterien, die in der Lage sind, Amöben zu schädigen oder gar zu töten. Durch gemeinsame Kultivierung von Amöben mit einer Reihe von Bakterien, die die Forscher aus einheimischem Waldboden isoliert hatten, prüften sie zunächst, welche davon gefressen oder verschmäht wurden. Letztere wurden eingehender daraufhin untersucht, warum sie so unappetitlich waren. An einem Vertreter des weit verbreiteten Bodenbakteriums *Pseudomonas fluorescens* gelang es Pierre Stallforth und seinem Doktoranden Martin Klapper schließlich, die Ursache dafür aufzuklären. Die Bakterien bilden einen für Amöben tödlichen Giftcocktail und halten sich ihre Fressfeinde damit wirkungsvoll vom Leibe. Die neu entdeckten Toxine tragen die Bezeichnung Pyreudione. Es brauchte ausgetüftelte Experimente, um diesen Substanzen überhaupt auf die Spur zu kommen: So kultivierten die Wissenschaftler beide Organismen sowohl in Reinkultur als auch nebeneinander, wobei beide Kulturen durch eine halbdurchlässige Membran

getrennt waren. Diese wirkte als extrem feines Sieb: kleine Moleküle gelangten auf die jeweils andere Seite, und schädigten die Amöben, die Bakterien selbst konnten jedoch nicht durch die Membran. So konnten die Wissenschaftler zeigen, dass der direkte Kontakt zwischen den zwei Organismen nicht notwendig war, um die Amöbe zu töten. Vielmehr waren toxische Moleküle die Amöben-Killer.

In aufwendigen Reinigungsschritten und chemischen Analysen konnte das Team schließlich wenige Milligramm Reinsubstanz dieser Giftstoffe isolieren und deren chemische Struktur aufklären. Sie erhielten in Anlehnung an den Produzenten (*Pseudomonas*) und an das chemische Grundgerüst (Pyrrolizidin-dione) die Bezeichnung Pyreudione. In einem biologischen Test konnten sie außerdem zeigen, dass die Pyreudione auch allein, also ohne die Bakterien, von denen sie gebildet wurden, Amöben abtöten können.

Nun untersucht das kleine Team wie diese Bakterien Pyreudione produzieren. Die Arbeit verdeutlicht, dass mikrobielle Räuber-Beute-Beziehungen eine wertvolle Quelle neuer biologisch aktiver Verbindungen sind. Ob sich eine Anwendungsmöglichkeit für die neu entdeckten Substanzen am Menschen ergibt, bedarf noch weiterer Studien. Der Grundlagenforschung zur chemischen Kommunikation zwischen verschiedenen Organismengruppen – einem wichtigen Forschungsschwerpunkt in Jena – dienen die Erkenntnisse auf jeden Fall.

Der 33-jährige Pierre Stallforth leitet die Nachwuchsforschergruppe Chemie mikrobieller Kommunikation am Hans-Knöll-Institut. Sein Werdegang ist sehr international geprägt. Der gebürtige Bayer studierte in Oxford Chemie und wechselte für seine Doktorarbeit an die ETH Zürich. Bevor er nach Jena kam, forschte Stallforth an der renommierten Harvard Medical School in Boston. „Ich bin sehr gern nach Jena gekommen, da es ein internationales Zentrum für Naturstoff-Forschung ist und mir die Stadt sofort gefallen hat.“

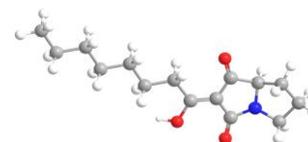
Genomanalysen belegen zunehmend, dass viele Mikroorganismen das Potential haben, bislang unbekannte Wirkstoffe zu bilden. Da sie jedoch mit ihrer Energie haushalten müssen, tun sie dies nur dann, wenn es für das Überleben wichtig ist. Für das Laborexperiment ist es daher wichtig, die natürliche Lebensumgebung von Bakterien oder Pilzen in geeigneter Weise nachzustellen und die Bildung neuer Substanzen anzuregen. Die Wissenschaftler sind davon überzeugt, auf diese Weise neue Moleküle zu entdecken, die künftig als Medikamente nutzbar sein könnten. Die Untersuchung mikrobieller Lebensgemeinschaften oder von Räuber-Beute-Beziehungen ist hierfür ein vielversprechender Ansatz, dem in Jena mit modernsten Methoden nachgegangen wird.

Bildunterschriften

16-16_Pyreudion.jpg

Molekülstruktur von Pyreudion A, einem der neu entdeckten Naturstoffe, die für Amöben giftig sind.

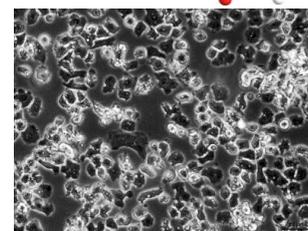
Quelle: Pierre Stallforth/HKI



16-16_Amoebe.jpg

Mikroskopische Aufnahme einer Amöbenkultur

Quelle: Pierre Stallforth/HKI



16-16_Kulturkammer.jpg

Die Doppelkammer zur Kultivierung von Amöben und Bakterien, getrennt durch eine halbdurchlässige Membran.

Quelle: Pierre Stallforth/HKI



Originalpublikation

Klapper M, Götze S, Barnett R, Willing K, Stallforth P (2016) Bacterial alkaloids prevent amoebal predation. *Angew Chem Int Ed* 55(31), 8944-8947. doi: 10.1002/anie.201603312.

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 400 Personen am HKI, davon 130 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](#).

Informationen zur [Leibniz-Gemeinschaft](#)

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 88 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.100 Personen, darunter 9.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,6 Milliarden Euro.

Ansprechpartner

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

+49 3641 5321011
+49 176 54909562
presse@leibniz-hki.de
www.leibniz-hki.de