

Press release**Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung****Rebecca Winkels**

03/30/2015

<http://idw-online.de/en/news628392>Research results
Biology, Chemistry, Medicine
transregional, national**Protein macht Yersinien harmlos****Crp reguliert Anpassung von Yersinien an den Wirt**

Bakterien der Gattung *Yersinia* lösen jedes Jahr mehrere Tausend Fälle von Durchfallerkrankungen mit teilweise schweren Folgeerscheinungen aus. Um im Wirt zu überleben und sich dort zu vermehren, müssen sich die Erreger zunächst anpassen. Wissenschaftler am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig haben ein Protein identifiziert, das die notwendigen Anpassungsmechanismen koordiniert. Die im Journal „PLOS Genetics“ veröffentlichten Ergebnisse liefern damit einen wichtigen Angriffspunkt, um Infektionen mit Yersinien und potenziell anderen verwandten Krankheitserregern zu bekämpfen.

Bakterielle Infektionen des Magen-Darm-Traktes, hervorgerufen durch Yersinien, *Escherichia coli* oder Salmonellen, zählen weltweit zu den häufigsten Infektionserkrankungen. Wie viele andere Keime wandern Yersinien zwischen ihrer normalen Umgebung und dem Wirt, den sie infizieren. Oft herrschen zwischen den beiden Lebensräumen große Unterschiede. Die Bakterien müssen sich an eine höhere Temperatur, weniger Sauerstoff und neue Konkurrenz durch andere im Darm lebende Mikroorganismen anpassen und gleichzeitig die Angriffe des Immunsystems überstehen.

„Damit das gelingt, haben pathogene Bakterien eine ganze Reihe von Regulationsmechanismen entwickelt“, sagt Prof. Petra Dersch, Leiterin der Abteilung „Molekulare Infektionsbiologie“ am HZI. Von Salmonellen und anderen bakteriellen Erregern ist bekannt, dass verschiedene regulatorische und sensorische Ribonukleinsäuren (RNAs) für die Koordination dieser Mechanismen verantwortlich sind. Wie diese Ribonukleinsäuren jedoch kontrolliert werden, war bisher unbekannt.

Dersch und ihren Kollegen ist es nun erstmals gelungen, dass die in Yersinien aktiven regulatorischen RNAs, zusammen mit Genen, die für den Stoffwechsel und die Energieproduktion verantwortlich sind, in Abhängigkeit von der Temperatur als Anpassung an den Wirt umprogrammiert werden. Die Umprogrammierung ist abhängig von der Temperatur und dient der Anpassung an den Wirt.

„Darüber hinaus haben wir die Forscher einen Acetat-Schalter entdeckt, der durch die Temperatur reguliert wird. „Dieser ermöglicht es den Bakterien, sich von Acetat, dem Stoffwechselprodukt unserer Darmflora, zu ernähren und erleichtert ihnen somit die Anpassung an den Nahrungsmangel im Wirt wird ihnen erleichtert. Er Der Acetat-Schalter ist also dafür verantwortlich, dass die Bakterien im Wirt trotz der starken Konkurrenz durch die Microbiota des Darms wachsen können“, sagt Dr. Aaron Nuss, wissenschaftlicher Mitarbeiter in Dersch's Abteilung und Erstautor der Studie.

Außerdem entdeckten die Wissenschaftler, welches das Protein für die Koordinierung und Kontrolle der Anpassungsmechanismen verantwortlich ist: das sogenannte Catabolite Repressor Protein (Crp). Wenn bei einer Yersinien-Infektion kein Crp vorhanden ist, verlieren die Bakterien ihr krankheitsauslösendes Potenzial und sind völlig harmlos“, sagt Dersch. Die Kontrolle von genetischer Information durch regulatorische oder sensorische RNAs funktioniert dann nicht mehr und die Anpassung des Erregers an den Wirt schlägt fehl.

„Crp ist also ein globaler Regulator, der auf alle Anpassungsprozesse direkten Einfluss nimmt. Die Feinabstimmung machen dann die regulatorischen RNAs“, sagt Nuss. Bisher war Crp vor allem für seine Rolle bei der Kontrolle des Stoffwechsels in Bakterien bekannt, aber es wird immer deutlicher, dass dieses Protein eine große Bedeutung bei der Steuerung von bakteriellen Infektionen hat. „Die neuen Erkenntnisse machen es nun zu einem interessanten Angriffspunkt für die Bekämpfung von Infektionen mit bakteriellen Krankheitserregern“, sagt Dersch.

Originalpublikation:

Transcriptomic Profiling of *Yersinia pseudotuberculosis* Reveals Reprogramming of the Crp Regulon by Temperature and Uncovers Crp as a Master Regulator of Small RNAs
Aaron M. Nuss, Ann Kathrin Heroven, Barbara Waldmann, Jan Reinkensmeier, Michael Jarek, Michael Beckstette, Petra Dersch
PLOS Genetics, 2015, DOI: 10.1371/journal.pgen.1005087

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:

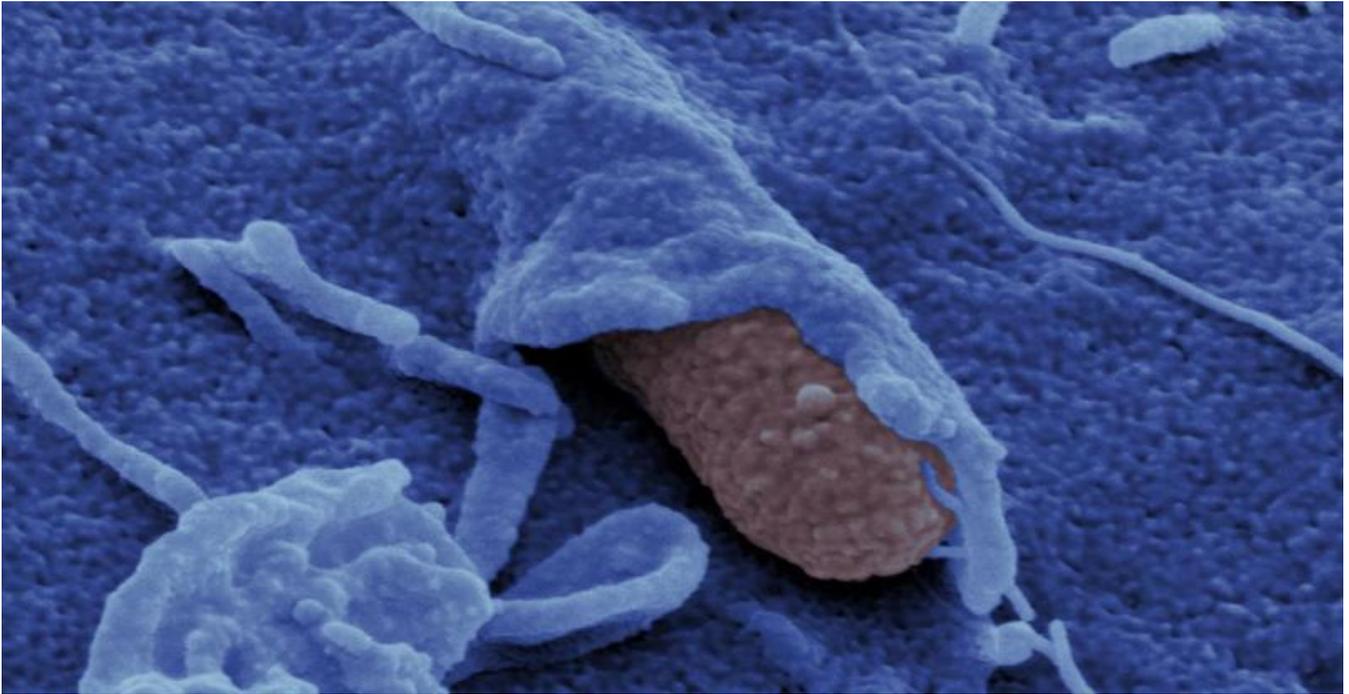
Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern. Am seinem Standort in Braunschweig-Stöckheim blickt das Zentrum auf eine jahrzehntelange Historie zurück. Bereits 1965 begannen hier die ersten Arbeiten; 2015 feiert das HZI 50-jähriges Jubiläum.
<http://www.helmholtz-hzi.de/>

Gastrointestinale Infektionen lösen ein weites Spektrum an Darmerkrankungen aus. Auslöser sind unter anderem Yersinien. Die Abteilung „Molekulare Infektionsbiologie“ erforscht, wie sich diese Bakterien an die Darmzellen anheften und wie sie sich im Körper verbreiten.

URL for press release: <http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1005087#sec013> - Link zur Originalpublikation

URL for press release:

http://www.helmholtz-hzi.de/de/aktuelles/news/ansicht/article/complete/protein_macht_yersinien_harmlos/ - Diese Pressemitteilung auf der Webseite des HZI.



Yersinien (in rot) dringen in die Zellen ein und verursachen schwerwiegende Infektionen
©HZI/Rohde