

Neue Erkenntnisse über Antibiotika-Resistenz

Wenn Bakterien gegen Antibiotika resistent sind, können bakterielle Infektionen nicht mehr kuriert werden. Forscher der Universitäten Zürich und Konstanz haben nun den Bauplan einer Resistenz-Pumpe entschlüsselt. Die Untersuchung wurde am 1. September 2006 in der Zeitschrift «Science» publiziert.

Infektionen durch Bakterien können mit Antibiotika erfolgreich bekämpft werden. Immer häufiger aber sind Bakterien resistent gegen Antibiotika, und zwar nicht nur gegen eines, sondern gleich gegen mehrere. Eine Infektion, die von solchen resistenten Bakterien herrührt, kann nicht mehr bekämpft werden. Im schlimmsten Fall führt sie bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten zum Tod.

Ein Forscherteam um Dr. Martin Pos und Markus Seeger vom Institut für Physiologie der Universität Zürich, sowie Dr. André Schiefner und Prof. Kay Diederichs von der Universität Konstanz haben nun den Bauplan einer Resistenz-Pumpe aufgedeckt, mit der bestimmte Bakterien Antibiotika bekämpfen: Mit einem einfachen Mechanismus pumpen sie schädliche Substanzen vom Innern des Bakteriums wieder hinaus.

SELTENER ERFOLG

Den Forschern an der Universität Zürich ist es gelungen, diese Membranpumpe zu isolieren und zu kristallisieren. «Die Kristallisation des Proteins war der schwierigste Teil, weil es selten gelingt, diese Art von Proteinen zu kristallisieren. Nach der Analyse der Kristalle durch die Forscher aus Konstanz konnte dann gemeinsam der Bauplan der Pumpe analysiert und daraus ihre Funktionsweise abgeleitet werden», so Pos.

«Dem Bauplan nach beinhaltet die Pumpe ein Tunnel-system, durch das die Antibiotika gleiten können», erklärt Martin Pos. Dieser Tunnel ist zuerst nur an einer zum Zellinnern gerichteten Seite geöffnet, um das Antibiotikum aus der Zelle zu fischen. Ist das Antibiotikum einmal im Tunnel gefangen, wird die innere Tunnelöffnung geschlossen, und gleichzeitig wird der Tunnel an der Aussenseite der Zelle geöffnet. Dadurch wird das Antibiotikum aus dem nach aussen geöffneten Tunnel gequetscht.

Ist das Antibiotikum einmal draussen und somit für das Bakterium ungefährlich, schliesst sich der Tunnel von aussen. Er öffnet sich wieder an der Innenseite, um sich das nächste Antibiotikum-Molekül zu angeln. Dieser Prozess wird ständig wiederholt und resultiert in einem kontinuierlichen Ausstrom von Antibiotika. Dies hat zur Folge, dass das Bakterium resistent ist und überlebt.

DEN TUNNEL VERSTOPFEN

Die Untersuchungen liefern Grundlagen für eine mögliche Bekämpfung der Antibiotika-Resistenz. «Mit den neuen Kenntnissen des Antibiotika-Pumpmechanismus ist es denkbar, einen Hemmstoff für diese Resistenz-Pumpe zu entwickeln», sagt Martin Pos. Denkbar sei ein Molekül, das sich an den engen Stellen des Tunnels verankert und diesen verstopft.

ZUSAMMENARBEIT KONSTANZ-ZÜRICH

Diese Publikation ging hervor aus einer Kollaboration der Forschungsgruppen von Dr. Martin Pos, Institut für Physiologie (Abteilung Prof. Dr. François Verrey) der Universität Zürich, und Prof. Dr. Kay Diederichs vom Fachbereich Biologie der Universität Konstanz im Rahmen des «Trans-Regio-Sonderforschungsbereichs 11, Konstanz – Zürich».

Das Programm wurde 2003 ins Leben gerufen und beschäftigt sich mit der Erforschung von «Struktur und Funktion von Membranproteinen». Es basiert auf dem Konzept der Zusammenarbeit und Vernetzung von Gruppen aus Zürich mit ausgewählten Projektpartnern in Konstanz. Zurzeit gehören dem Konsortium 11 Arbeitsgruppen der Universität Zürich und ETH Zürich sowie 12 Gruppen der Universität Konstanz an.

Unterstützt wird das internationale Programm auf Zürcher Seite durch die Schweizerische Universitätskonferenz (SUK) und den Schweizer Nationalfonds (SNF) und auf Konstanzer Seite durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG).

Der Text wurde am 1. September 2006 unter www.unipublic.unizh.ch veröffentlicht.