



Pressemitteilung Nr. 48/2017

23.05.2017

Konkurrenzkämpfe unter Krankheitserregern

An der Universität Konstanz wurde ein Molekül identifiziert, mit dem das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* seinen Konkurrenten *Staphylococcus aureus* hemmen kann – Mögliche Grundlage für neue Antibiotika

Die Bakterien *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* sind zwei typische Krankenhauskeime, die beim Menschen eine Vielzahl von zum Teil schweren Infektionen verursachen. Durch deren Interaktionen als Partner oder Konkurrenten nehmen sie dabei entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung und den Verlauf von polymikrobiellen Krankheiten. In einer aktuellen Arbeit von Dr. Thomas Böttcher und dem Doktoranden seiner Arbeitsgruppe Dávid Szamosvári fanden die Forscher ein Molekül, ein ungesättigtes Chinolon *N*-Oxid, das mit großer Wahrscheinlichkeit einer der Hauptakteure bei diesen Interaktionen ist. Es ist dafür verantwortlich, dass *Pseudomonas aeruginosa* das Wachstum von *Staphylococcus aureus* hemmt. Das gefundene Molekül könnte daher als Grundlage für eine neue Generation von gezielt einsetzbaren Antibiotika genutzt werden. Das Wissenschaftsjournal „Angewandte Chemie“ veröffentlicht die Ergebnisse in der Ausgabe vom 13. Juni 2017 als Frontcover-Story. Bereits jetzt ist der Artikel online in einer Early View-Version nachzulesen.

Patienten mit Zystischer Fibrose haben in der Regel eine Infektion mit *Staphylococcus aureus*. Häufig wird dieser im späteren Verlauf durch *Pseudomonas aeruginosa* verdrängt. Beide Pathogene lösen ähnliche Krankheiten aus, beanspruchen häufig denselben Raum und konkurrieren daher um die gleichen Ressourcen. Sie wehren sich, indem sie diverse Stoffe gegen ihren jeweiligen Konkurrenten herstellen. *Pseudomonas aeruginosa* produziert über 50 verschiedene Stoffe aus der Verbindungsklasse der Chinolone. Von diesen kennt man wiederum etwa 16 verschiedene Chinolon *N*-Oxide (AQNOs), die von *Pseudomonas aeruginosa* hergestellt und ausgeschüttet werden.

Um die Bedeutung dieser verschiedenen AQNOs aufzuklären, wurden in der Arbeitsgruppe von Thomas Böttcher einige dieser Naturstoffe synthetisch hergestellt und auf ihre biologische Aktivität hin untersucht. „Wir haben hierbei zeigen können, dass es eine Verbindung gibt, deren Aktivität gegen *Staphylococcus aureus* um das Zehn- bis Zwanzigfache potenter ist als die der bereits bekannten Strukturen. Neben der Inhibition des Wachstums von Staphylokokken moduliert die Substanz bei niedrigeren Konzentrationen auch deren Verhalten“, erläutert Dávid Szamosvári, der im Rahmen seiner Doktorarbeit dieses Projekt durchführte.

Pseudomonas aeruginosa verändert somit sowohl das Wachstum von *Staphylococcus aureus* als auch dessen Fähigkeit, Krankheiten hervorzurufen. Auch die gefährlichen Antibiotika-resistenten MRSA (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*)-Stämme können hierbei ausgeschaltet werden.

Die Hemmung des Wachstums von *Staphylococcus aureus* durch das Chinolon *N*-oxid ergibt sich letztendlich aus einem Angriff an verschiedenen Punkten der bakteriellen Atmungskette. Der Energiehaushalt der Zelle wird heruntergefahren, in der Folge wächst die Zelle nicht mehr oder deutlich langsamer. „Es gibt noch kein Antibiotikum, das dieses Konzept ausnutzt. Der extrem effektive Inhibitor, den wir gefunden haben, ist ein interessanter Anknüpfungspunkt zur Entwicklung neuer synthetischer Stoffe als gezielt einsetzbare Antibiotika“, sagt Thomas Böttcher.

Originalveröffentlichung:

Dávid Szamosvári and Thomas Böttcher: An unsaturated quinolone N-oxide of *Pseudomonas aeruginosa* modulates growth and virulence of *Staphylococcus aureus*, 13. Juni 2017, Angewandte Chemie, Heft 25

Internationale Ausgabe: <https://doi.org/10.1002/anie.201702944>

Deutsche Ausgabe: <https://doi.org/10.1002/ange.201702944>

Faktenübersicht:

- Förderung durch das Emmy Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie das Zukunftskolleg der Universität Konstanz.
- Dávid Szamosvári wird durch ein Doktorandenstipendium der Konstanz Research School Chemical Biology (KoRS-CB) gefördert.
- Mehr zu Antibiotika-Resistenzen: Bericht der Akademie der Wissenschaften in Hamburg und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina www.degruyter.com/isbn/9783110306675 sowie der WHO Global Report on Surveillance zu „Antimicrobial Resistance“ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf

Hinweis an die Redaktionen:

Ein Foto kann im Folgenden heruntergeladen werden:

[https://cms.uni-](https://cms.uni-konstanz.de/fileadmin/pi/files/2017/048_B%C3%B6ttcher/048_2017_Boettcher.jpg)

[konstanz.de/fileadmin/pi/files/2017/048_B%C3%B6ttcher/048_2017_Boettcher.jpg](https://cms.uni-konstanz.de/fileadmin/pi/files/2017/048_B%C3%B6ttcher/048_2017_Boettcher.jpg)

Kontakt:

Universität Konstanz

Kommunikation und Marketing

Telefon: + 49 7531 88-3603

E-Mail: kum@uni-konstanz.de

- uni.kn