



Pressemitteilung

Zucker schützt Zellen vor Bakterieninvasion

Freiburger Forscher finden Wirkstoff gegen den Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa*

Kein Zugang für Bakterien: Wissenschaftlern der Universität Freiburg ist es gelungen, dem Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa* mit einem Zuckerwirkstoff den Eintritt in Wirtszellen zu verwehren. Dr. **Thorsten Eierhoff** und Juniorprofessor Dr. **Winfried Römer** vom Institut für Biologie II, Mitglieder des Exzellenzclusters BIOS Centre for Biological Signalling Studies der Universität Freiburg, haben in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen um Prof. Dr. **Nicolas Winssinger** von der Universität Genf/Schweiz und Dr. **Anne Imberty** von der Universität Grenoble/Frankreich einen Zuckerkomplex identifiziert, der das Bakterienprotein LecA bindet. Dieses Protein ermöglicht es dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, in menschliche Lungenzellen einzudringen. Die Forscherinnen und Forscher veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Angewandte Chemie“.

Der Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa* kann bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem oder chronisch Kranken unter anderem Haut- und Lungenentzündungen hervorrufen. Zudem sind diese Bakterien oft gegen Antibiotika resistent. In Zellkultur wiesen die Forscher nach, dass die Keime, die mit dem Wirkstoff behandelt wurden, zu 90 Prozent weniger in menschliche Lungenzellen eindringen.

Das Protein LecA bindet den Zucker Galaktose auf Wirtszellen. Das Bakterium heftet sich so an die Wirtszelle und dringt in sie ein. Das führt

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Tel. 0761 / 203 - 4302
Fax 0761 / 203 - 4278

info@pr.uni-freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Ansprechpartner:
Rudolf-Werner Dreier (Leiter)
Nicolas Scherger
Rimma Gerenstein
Mathilde Bessert-Nettelbeck
Dr. Anja Biehler
Melanie Hübner
Katrin Albaum

Freiburg, 09.07.2014

■ dazu, dass sich das Bakterium im Körper ausbreiten kann. Die Forscher haben ein Molekül entwickelt, das LecA daran hindert, an die Galaktose der Wirtszellrezeptoren anzudocken: Zu diesem Zweck bindet das Molekül selbst mit hoher Passgenauigkeit an das Bakterienprotein. Die Arbeitsgruppe um Imberty konnte darstellen, wie die Interaktion zwischen dem Zucker und dem LecA-Protein auf Molekülebene aussieht. „Der Wirkstoff ist genau auf LecA zugeschnitten: Ein Gerüst von organischen Molekülen bringt zwei Galaktosezucker in den richtigen Abstand zueinander, sodass sie exakt in zwei Bindungsstellen des LecA auf der Bakterienzelle passen“, erklärt Eierhoff. Der Wirkstoff ähnelt einem Stecker aus Galaktosezuckern, der in die Steckdose von LecA hineinpasst. Dabei wirkt er wie eine Schutzkappe: Die *Pseudomonas*-Bakterien können somit nicht mehr in die Wirtszelle eindringen.

Das passgerechte Molekülgerüst fand die Arbeitsgruppe des Chemikers Winssinger. Moleküle, die als potenzielle Bindungspartner in Frage kamen, wurden auf einem Chip angeordnet. Das erlaubte den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, viele Proben gleichzeitig zu testen. Sie beobachteten, welcher Stecker am besten an das Protein LecA passte. Die Arbeitsgruppe von Römer testete das passende Molekül in Zellkultur, um zu messen, wie viele Bakterien es noch schafften, unter der Wirkung des Steckers in Zellen einzudringen.

Die Bindung über LecA an Wirtszellen ist ein bedeutender Invasionsweg für die Keime in menschliche Lungenzellen. Bei Patienten mit zystischer Fibrose, einer erblichen Erkrankung der Schleimhäute, ist *Pseudomonas aeruginosa* für circa 80 Prozent der Todesfälle durch Lungenentzündungen verantwortlich. Mit den Erkenntnissen der Forschergruppen ließe sich nun ein neuer, passgenauer Wirkstoff entwickeln, der den Erreger wesentlich abschwächt.

Originalpublikation:

Dr. Alexandre Novoa, Dr. Thorsten Eierhoff, Dr. Jérémie Topin, Dr. Annabelle Varrot, Dr. Sofia Barluenga, Dr. Anne Imberty, Prof. Winfried Römer and Prof. Nicolas Winssinger. A LecA Ligand Identified from a

Galactoside-Conjugate Array Inhibits Host Cell Invasion by *Pseudomonas aeruginosa*. (2014) Angewandte Chemie: DOI: 10.1002/ange.201402831

3

Kontakt:

Juniorprofessor Dr. Winfried Römer
BIOSS Centre for Biological Signalling Studies
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Tel.: 0761/203-67500
E-Mail: winfried.roemer@bioess.uni-freiburg.de

Die Albert-Ludwigs-Universität Freiburg erreicht in allen Hochschulrankings Spitzenplätze. Forschung, Lehre und Weiterbildung wurden in Bundeswettbewerben prämiert. Mehr als 24.000 Studierende aus über 100 Nationen sind in 188 Studiengängen eingeschrieben. Etwa 5.000 Lehrkräfte sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der Verwaltung engagieren sich – und erleben, dass Familienfreundlichkeit, Gleichstellung und Umweltschutz hier ernst genommen werden.