



Pressemitteilung

Pforte für Bakteriengifte entdeckt

Freiburger Forscher weisen ein Molekül nach, das Toxine aus gefährlichen Darmkeimen in die menschliche Zelle lässt

Prof. Dr. Dr. **Klaus Aktories** und Privatdozent Dr. **Panagiotis Papatheodorou** vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg haben den Rezeptor beschrieben, der den Giftstoff des Bakteriums *Clostridium perfringens* in die Zelle schleust. Das TpeL-Toxin, das von *C. perfringens* gebildet wird, verursacht Gasbrand und Lebensmittelvergiftungen. Es ähnelt stark den Giften vieler weiterer Krankenhauskeime der Gattung Clostridium. Die Toxine binden an Oberflächenmoleküle und schleichen sich in die Körperzelle ein, wo sie zum Zelltod führen. „Um die Giftstoffe am Eintritt in die Zelle zu hindern, muss man den Rezeptor finden, der als Pforte dient. Aber die Suche nach diesem Schlüsselmolekül blieb lange ohne Erfolg“, sagt Aktories, Mitglied des Exzellenzclusters BIOSS Centre for Biological Signalling Studies. Nun haben die Forscherinnen und Forscher aus Freiburg gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus Düsseldorf, den USA und den Niederlanden erstmals einen Rezeptor für ein Clostridium-Toxin dieses Typs identifiziert. Die Ergebnisse der Studie erscheinen in der Fachzeitschrift Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS).

Clostridien lösen bei Menschen und Tieren Darm- und Wundkrankheiten aus, die oftmals tödlich verlaufen. „In Kliniken sind derzeit besonders Infektionen mit der Bakterienart *Clostridium difficile* ein Problem. Die Erkrankungen treten insbesondere nach Antibiotikabehandlungen auf und führen häufig zu Durchfällen, aber auch zu tödlichen Darmentzündungen“,

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, 16.04.2014

erklärt Aktories. Die Giftstoffe dringen in Wirtszellen ein und deaktivieren Signalmoleküle, in dem sie ein Zuckermolekül an diese Zellschalter heften. Ist dieser Signalweg ausgeschaltet, kommt es zum Zelltod – befallenes Gewebe stirbt ab.

Um den Rezeptor zu entdecken, verwendeten die Forscher ein genetisches Auswahlverfahren, ein so genanntes Screening, bei dem zufällig einzelne Gene in Zellen aus humanen Krebszelllinien abgestellt werden. Auf diese Weise fanden sie heraus: Ist das Gen für den Eiweißstoff LRP1 auf der Zelloberfläche ausgeschaltet, sind Zellen gegen den Giftstoff TpeL unempfindlich. LRP1, das „Low density lipoprotein receptor-related“ Protein 1, nimmt normalerweise Eiweiße auf, die als Transportmittel für Fette im Blut dienen. Die Forscher zeigen, dass LRP1 das gesuchte Schlüssel-molekül ist: Es steuert auch die Aufnahme des Giftstoffes TpeL.

Sein Team schlägt auch ein neues Modell vor, erklärt Aktories: „Unsere Erkenntnisse weisen darauf hin, dass zwei Rezeptoren an der Wirkung der anderen Zucker übertragenden Clostridien-Toxine beteiligt sind.“ Die Ergebnisse können Forscher nutzen, um neue Wirkstoffe gegen Clostridien zu entwickeln. „Unsere Entdeckung wird auch als Anstoß für die Forschung dienen, weitere Toxin-Rezeptoren zu identifizieren“, hofft Aktories.

Originalpublikation:

LRP1 is a receptor for Clostridium perfringens TpeL toxin indicating a two-receptor model of clostridial glycosylating toxins. Björn Schorch, Shuo Song, Ferdy R. van Diemen, Hans H. Bock, Petra May, Joachim Herz, Thijn R. Brummelkamp, Panagiotis Papatheodorou, and Klaus Aktories. PNAS 2014; published ahead of print April 15, 2014, doi:10.1073/pnas.1323790111

Kontakt:

Prof. Dr. Dr. Klaus Aktories

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Tel.: 0761/203- 5301

E-Mail: klaus.aktories@pharmakol.uni-freiburg.de