



Pressemitteilung

Forellengift mit Potenzial für die Krebstherapie

Freiburger Forscher haben molekularen Wirkungsmechanismus des Krankheitserregers eines Fisches entschlüsselt

Krankheitserregende Bakterien entwickeln Tötungsmaschinen, die gezielt wirken. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Freiburg haben den molekularen Wirkungsmechanismus eines Fischgiftstoffes aufgeklärt, der sich zukünftig als Krebsmedikament einsetzen lassen könnte. Die Studie wurde in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Krankheitserreger der Gattung *Yersinia* können beim Menschen die Beulenpest oder schwerwiegende Darmentzündungen hervorrufen. Die Arbeitsgruppe des Freiburger Pharmakologen Dr. **Thomas Jank** unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. **Klaus Aktories** hat einen Erreger der Yersinien-Familie (*Yersinia ruckeri*) untersucht, der bei Forellen die Rotmaulseuche auslöst, eine Erkrankung, die zu großen ökonomischen Verlusten in der Fischindustrie führt. Die Arbeitsgruppe identifizierte im Genom von *Y. ruckeri* eine Toxin-Injektionsmaschine, deren Aufbau Viren ähnelt, die sonst Bakterien angreifen. Die Gruppe zeigte, dass das Toxin Afp18 dieser Injektionsmaschine ein Enzym ist, das das Schalterprotein RhoA deaktiviert. RhoA ist in der Fischzelle sowie in menschlichen Zellen für zahlreiche lebensnotwendige Prozesse zuständig. Es kontrolliert zum Beispiel den Auf- und Abbau von Aktinfasern. Diese sind für die Zellteilung notwendig, aber auch dafür, dass sich Tumormetastasen im Körper verteilen.

In enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe des Freiburger Entwicklungsbiologen Prof. Dr. **Wolfgang Driever** haben die Forschenden das Toxin Afp18 in Zebrafischembryonen eingespritzt. Die Wissenschaftler

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Ansprechpartner:
Katrin Albaum
Tel. 0761 / 203 - 97662
katrin.albaum@bioss.uni-
freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Freiburg, 24.07.2015



stellten fest, dass infolgedessen die Zellteilung ausblieb und sich die Fischembryonen nicht weiterentwickelten. Das Toxin führt dazu, dass die Aktinfasern in den Fischzellen zusammenbrechen. Dabei heftet Afp18 ein Zuckermolekül, genauer gesagt *N*-Acetylglucosamin, an die Aminosäure Tyrosin von RhoA. Diese Reaktion sei in der Natur höchst ungewöhnlich, sagen die Wissenschaftler. Das Team klärte diesen Mechanismus auf atomarer Ebene mittels Röntgenstrukturanalyse mit Unterstützung der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. **Daan van Aalten** von der Universität Dundee in Schottland auf. Rho-Regulatorproteine sind am Fortschreiten und insbesondere an der Metastasierung von Krebs beteiligt. Die Forscher aus Freiburg sehen deshalb ein großes therapeutisches Potenzial des Fischtoxins in der Krebstherapie.

Thomas Jank und Klaus Aktories forschen am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg. Wolfgang Driever ist Abteilungsleiter am Institut für Biologie I der Universität Freiburg. Aktories und Driever sind Mitglieder des Freiburger Exzellenzclusters BIOS Centre for Biological Signalling Studies.

Originalpublikation:

Thomas Jank*, Stephanie Eckerle*, Marcus Steinemann*, Christoph Trillhaase, Marianne Schimpl, Sebastian Wiese, Daan M.F. van Aalten, Wolfgang Driever & Klaus Aktories, "Tyrosine glycosylation of Rho by *Yersinia* toxin impairs blastomere cell behaviour in zebrafish embryos". Nature Communications 2015.

*Diese Autorinnen und Autoren sind zu gleichen Teilen beteiligt.

Artikel in uni'wissen über die Forschung von Klaus Aktories:

www.pr2.uni-freiburg.de/publikationen/uniwissen/uniwissen-2013-1/#/36

Kontakt:

Dr. Thomas Jank
 Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
 Tel.: 0761/203-5308
 E-Mail: thomas.jank@pharmakol.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.