

## ANTIBIOTIKARESISTENTE BAKTERIEN

### *Mit Sauerstoff aufwecken und abtöten*

#### ***Bakterielle Resistenz***

**entsteht nicht nur** durch genetische Anpassung an Antibiotika. Manchmal weichen die Bakterien den Antibiotika einfach aus, indem sie „schlafen gehen“.

*Ein internationales Forscherteam hat nun ein System entdeckt, mit denen sie wieder aktiviert und anschließend abgetötet werden können.*

Wenn von antibiotikaresistenten Bakterien die Rede ist, stellen sich viele sicher eine Art Superbakterium vor, das sozusagen „mit allen Wassern gewaschen“ und deswegen schwer zu bekämpfen ist. Manche Bakterien fahren aber auch eine andere Taktik, um den Angriffen durch Antibiotika zu entgehen.

Ein Beispiel hierfür sind einige im Magen-Darm-Trakt lebende Mikroben. Sie können zwar eigentlich durch Galle unschädlich gemacht werden, verteidigen sich aber dagegen, indem sie ein Toxin (Protein) bilden, das sie inaktiv macht. Sobald in ihrer Umgebung keine Galle mehr vorhanden ist, produzieren sie ein weiteres Protein als Antitoxin. Dieses zersetzt das Toxin, womit sie wieder zum Leben erwachen. Solche Toxin-Antitoxin-Systeme dienen den Bakterien dazu, sich gegen verschiedene Angriffe von außen und Umwelteinflüsse zu schützen.

#### ***Ruhemodus löst Resistenz aus***

Mit diesem Phänomen hat sich ein internationales Team von Wissenschaftlern im Rahmen des EU-geförderten Projekts BIO-NMR (NMR for Structural Biology) befasst. „Antibiotika können Bakterien nur abtöten, wenn diese sich aktiv vermehren und teilen“, erläutert Thomas K. Wood, der den Stiftungslehrstuhl für Chemieingenieurwesen und Biotechnologie der Pennsylvania State University inne hat.

*„Umgebungsbedingte Stressfaktoren lösen bei den Bakterien jedoch oft einen Mechanismus aus, der die Zelle in eine Art Ruhemodus versetzt. Solchen biofilmbildenden Bakterien ist daher schwer beizukommen.“*

#### ***Sauerstoff als „Wecker“***

Tatsächlich konnten die Forscher das erste in einem Biofilm funktionierende Toxin-Antitoxin-System identifizieren und beschreiben. Sie stellten fest, dass es von Sauerstoff abhängig ist – ebenfalls ein Novum. Ihre Erkenntnisse publizierten die Wissenschaftler vom NMR Laboratory der Universität Barcelona, die die Charakterisierung auf molekularer und atomarer Ebene durchgeführt haben, in „Nature Communications“.

Bei Untersuchung des Kolibakteriums fanden sie heraus, dass die Struktur des Antitoxins Kanäle aufweist, die gerade ausreichend groß sind, um für Sauerstoff durchlässig zu sein, und dass die Funktion des Antitoxins hiervon abhängig ist.

Im Toxin-Antitoxin-System „Hha-TomB“ neutralisiert das Antitoxin TomB das Toxin Hha durch Oxidation, um das Bakterium aufzuwecken. Damit könnten solche „schlafenden Bakterien“ möglicherweise auch durch eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr von außen reaktiviert und für Antibiotika anfällig gemacht werden, nahmen sie an. Das klappte auch.

*In den Untersuchungen reichte bereits zehnpromzentiger Sauerstoff aus, um die Bakterien an den Rändern des Biofilms zu aktivieren. Damit könnte der Biofilm aufgebrochen und aufgelöst werden, sodass auch die Bakterien im Inneren nicht mehr geschützt sind.*

### **Die Biofilme knacken**

Während frei schwimmende Bakterien in der Regel durch Antikörper oder Antibiotika leicht und gezielt attackiert werden können, sind Bakterien, die Biofilme bilden, schwerer abzutöten. Biofilme gehören zu den wichtigsten Faktoren für das drängende Problem der Antibiotika-Resistenz, denn sie sind an achtzig Prozent aller menschlichen Infektionen beteiligt.

Wood weist deshalb auf die Bedeutung dieses Ergebnisses für die Entwicklung potenterer Antibiotika hin. „Wir gehen davon aus, dass solche Systeme für die Physiologie aller Bakterien grundlegend sind und versprechen uns damit einen Einblick, auf welche Weise sie die Antibiotika überleben können.“

Wenn wir das Toxin-Antitoxin-System auf molekularer oder atomarer Ebene verstehen, können wir bessere Antibiotika entwickeln“, so hofft er.