

Pressemitteilung

10. April 2017

SPERRFRIST: Montag, 10. April, 17 UhrUKE-Forscher beschreiben zellulären Infektionsweg in Fachzeitschrift *Nature Microbiology*

Wie Tuberkulose-Bakterien menschliche Zellen infizieren

Wie schaffen es Tuberkulose-Bakterien, menschliche Zellen zu infizieren? Der Antwort auf diese Frage sind Forscher des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) in Zusammenarbeit mit einem multizentrischen Wissenschaftlerteam nun näher gekommen. Den Wissenschaftlern um den Molekularbiologen und Biochemiker Prof. Dr. Thomas Marlovits ist es gelungen, den molekularen Aufbau eines Membrankanals zu beschreiben, der bei einer Tuberkulose-Infektion eine wichtige Rolle spielt.

Wie die internationale Wissenschaftlergruppe – zu der unter anderem Forscher des CSSB in Hamburg, des EMBL in Hamburg und des Instituts für Molekulare Biotechnologie beziehungsweise des Instituts für Molekulare Pathologie in Wien und der Vrije Universiteit Amsterdam gehören – in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins *Nature Microbiology* berichtet, konnten sie als Erste die molekulare Struktur eines sogenannten Typ-7 Sekretionssystems (T7SS) rekonstruieren. Dabei handelt es sich um einen Komplex aus vier Eiweißen in der Zellmembran von Mykobakterien. Mit seiner Hilfe scheiden die Bakterien, zu denen auch der Tuberkulose-Erreger *Mycobacterium tuberculosis* gehört, Giftstoffe aus. „Mit unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass es sich hierbei um ein neuartiges architektonisches Prinzip handelt – und damit einhergehend wahrscheinlich auch um einen bislang unbekanntem molekularen Transport-Mechanismus“, sagt Marlovits, der Professor für Struktur- und Systembiologie bakterieller Infektionserreger am UKE ist. „Es gibt einen sehr geordneten Kernbereich, in dessen Mitte sich wahrscheinlich ein Kanal befindet, und einen Bereich mit flexiblen Molekülarmen, die ins Plasma der Zellen ragen und vermutlich wie Kraken-Tentakel nach den zu transportierenden Molekülen greifen.“

Transportprozess mit noch zu entwickelnden Medikamenten hemmen

Ziel der Forscher sei es, die Funktionsweise der beschriebenen Transportsysteme im Detail zu verstehen. „Die Idee ist, dass man eines Tages diesen Transportprozess mit geeigneten Medikamenten, die noch entwickelt werden müssen, hemmen kann“, so Marlovits. Eine Tuberkulose-Infektion könnte auf diese Weise abgeschwächt oder vielleicht sogar komplett verhindert werden. Ge-

genwärtig gehört die Tuberkulose (kurz: Tbc oder Tb) neben Malaria und HIV (Aids) zu den weltweit gefährlichsten menschlichen Infektionskrankheiten. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben im Jahr 2013 rund eineinhalb Millionen Menschen an Tuberkulose, neun Millionen erkrankten. Die Lunge ist die wesentliche Eintrittspforte der Erreger, die sich vor allem durch die Luft als Tröpfcheninfektion verbreiten.

Forschungsarbeiten ab Sommer 2017 auf dem DESY Campus in Hamburg

Um die Struktur der 28 Nanometer (ein Nanometer misst ein Milliardstel Meter) breiten Transportsysteme aufklären zu können, verwendeten die Wissenschaftler ein Kryo-Elektronenmikroskop mit einer eigens entwickelten Software. Das zu untersuchende Probenmaterial wird dabei oft – vereinfacht ausgedrückt – schockgefroren und aus unterschiedlichen Blickwinkeln „fotografiert“. Aus den Einzelbildern lässt sich dann ein Durchschnittsbild berechnen, das die räumliche Struktur der untersuchten Moleküle zeigt. Ab Sommer 2017 finden die Forschungsarbeiten im neu gebauten Center for Structural Systems Biology (CSSB) am Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) in Hamburg-Bahrenfeld statt. Dort können die Forscher mit den modernsten Elektronenmikroskopen arbeiten, die ihnen noch detailreichere Bilder liefern können. Prof. Marlovits: „Wenn wir ein genaueres Bild von der Anordnung dieser Eiweißmoleküle haben, können wir vielleicht Zielstrukturen identifizieren, an denen ein möglicher Wirkstoff angreifen könnte.“

Literatur

Beckham K.S.H et al. Structure of a mycobacterial type VII secretion system membrane complex. Nature Microbiology, 2017. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.47.

Kontakt

Prof. Dr. Thomas C. Marlovits
Institut für Struktur- und Systembiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Telefon: +43 1 79044 4630
t.marlovits@uke.de

