Pforte für Bakteriengifte entdeckt

Pforte für Bakteriengifte entdeckt
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", 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 Schlüsselmolekül 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.
Orginalpublikation:
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
<img src="http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pinr_=562834" width="1" height="1">

Pressekontakt

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

79085 Freiburg

klaus.aktories@pharmakol.uni-freiburg.de

Firmenkontakt

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

79085 Freiburg

klaus.aktories@pharmakol.uni-freiburg.de

Die Gebäude der Albert-Ludwigs-Universität liegen zentral in der Freiburger Altstadt oder sind in Kürze von dort zu erreichen. Als Universitätsangehöriger ist man eng mit dem Alltag - und dem Nachtleben - einer quirligen Kulturmetropole verbunden. Zwischen Rheinebene und Schwarzwald gelegen, schätzt man in der ?Green-City Freiburg das Biken im Sommer, das Boarden im Winter, sowie die Nähe zur Schweiz und zu Frankreich, speziell das Essen im Elsass. Dazu trinkt man die regionalen Weine, auch den ?Uni-Wein, denn einige Rebberge gehören dank wohlmeinender Stifter der Universität.1989 schlossen sich die Universitäten am Oberrhein zusammen (EUCOR). Seitdem haben 150.000 Studierende der Universitäten Freiburg, Karlsruhe, Straßburg, Mulhouse/Colmar und Basel freien Zugang zu Lehrveranstaltungen an anderen Mitgliedsuniversitäten. So können die eigenen Studien ergänzt, Auslanderfahrungen gesammelt und Sprachkenntnisse vertieft werden.