



## Antibiotikaresistenz: Die Abwehrstrategie der Bakterien

**Antibiotikaresistenz: Die Abwehrstrategie der Bakterien** - Multiresistente Krankheitserreger, die auf kein Antibiotikum mehr ansprechen, gehören zu den größten Herausforderungen in der Medizin. Wie sich Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln, ist ein Forschungsschwerpunkt des LMU-Biochemikers Daniel Wilson. Mithilfe kryoelektronenmikroskopischer Bilder in bisher unerreichter Auflösung konnte Wilson mit seinem Team nun neue Einblicke in die Resistenzbildung gegen das Antibiotikum Erythromycin gewinnen, wie die Wissenschaftler im Fachjournal *Molecular Cell* berichten. "Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg, neue, wirksame Antibiotika zu entwickeln", sagt Wilson. Erythromycin entfaltet seine Wirkung, indem es an den bakteriellen Proteinfabriken - den Ribosomen - andockt und die Herstellung neuer Proteine verhindert. Aber Bakterien können sich mithilfe sogenannter Resistenzgene wehren, die sie entweder von Natur aus besitzen oder durch Mutationen oder den Austausch mit anderen Bakterien erwerben können. "Die für die Resistenzbildung notwendigen Gene werden aber nur aktiviert, wenn sie auch benötigt werden. Dabei spielen Signalpeptide eine wichtige Rolle", sagt Wilson. Verrät ein Signalpeptid die Anwesenheit von Erythromycin, hält das Ribosom die weitere Proteinherstellung zunächst an. Dieser Stopp ermöglicht eine Strukturänderung in der Boten-mRNA, die die ansonsten unzugänglichen Resistenzgene für die Zellmaschinerie erreichbar und aktivierbar machen. Strukturänderungen ebnet Resistenzgenen den Weg. "Wie die Signalpeptide auf struktureller Basis mit dem Antibiotikum interagieren und das Ribosom kurzfristig stoppen, war bisher weitgehend unbekannt", sagt Wilson. Für das Signalpeptid ErmBL konnten die Wissenschaftler vor Kurzem zeigen, dass ErmBL nicht direkt mit Erythromycin interagiert, aber in dessen Anwesenheit eine spezielle Struktur annimmt, die das aktive Zentrum des Ribosoms hemmt. "Da es neben ErmBL weitere Signalpeptide gibt, hat uns nun interessiert, ob sie alle diesen Mechanismus nutzen, oder ob es Unterschiede gibt", erklärt Wilson. Für ihre neue Studie kam den Wissenschaftlern ein großer technischer Fortschritt zugute: "Mithilfe eines neuen Detektors haben wir die Auflösung unserer elektronenmikroskopischen Bilder von 4,5 Å auf 3,5 Å verbessert. Dadurch werden bisher unzugängliche Details sichtbar", sagt Wilson. Dabei zeigte sich, dass das Signalpeptid ErmCL einen komplett anderen Mechanismus als ErmBL nutzt. Im Gegensatz zu ErmBL interagiert es direkt mit dem Antibiotikum. In der Folge kommt es zu Strukturänderungen direkt im aktiven Zentrum des Ribosoms, die das aktive Zentrum deformieren und dafür sorgen, dass es kein Substrat mehr binden kann. "Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen kann zukünftig bei der Entwicklung neuer wirksamer Antibiotika helfen", ist Wilson überzeugt. Als ersten Schritt auf diesem Weg wollen die Wissenschaftler die Auflösung der kryoelektronenmikroskopischen Aufnahmen weiter steigern und auch andere durch Wirkstoffe gestoppte Ribosomen untersuchen. *Molecular Cell* 2014. [Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2014.09.014](http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2014.09.014) Kontakt: Dr. Daniel Wilson <http://www.wilson.genzentrum.lmu.de> / [rektoirat@lmu.de](mailto:rektoirat@lmu.de) / [www.lmu.de](http://www.lmu.de) / [www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n\\_pintr\\_=577755](http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pintr_=577755) width="1" height="1">

### Pressekontakt

Ludwig-Maximilians-Universität München

80539 München

lmu.de  
rektoirat@lmu.de

### Firmenkontakt

Ludwig-Maximilians-Universität München

80539 München

lmu.de  
rektoirat@lmu.de

Die LMU ist eine der führenden Universitäten in Europa mit einer über 500-jährigen Tradition. Sie nutzt ihren Erfolg in der Exzellenzinitiative, um ihr Profil als forschungsstarke Universität in den nächsten Jahren zu schärfen und ihre Position international weiter auszubauen. Mit ihrem breiten und ausdifferenzierten Fächerspektrum verfügt die LMU über ein großes Potenzial für innovative Grundlagenforschung und eine qualitativ hochwertige Lehre. Sei es im Kern der einzelnen Disziplinen oder im inter- und transdisziplinären Verbund verschiedener Wissensfelder. Dabei ist es eine zentrale Aufgabe der Universität, Strukturen und Rahmenbedingungen so zu verändern, dass die Gleichstellung von Frauen und Männern in allen Qualifikationsstufen und Leitungspositionen in Wissenschaft und Forschung erreicht wird. Die LMU ist in ein breites internationales Netzwerk eingebettet und kooperiert mit mehr als 400 renommierten Partnern aus aller Welt - auf allen Ebenen von Studium über Forschung bis hin zur Verwaltung. Die regionalen Schwerpunkte ihrer Internationalisierung bilden dabei Europa, Nordamerika und Asien.