Cholera-Erreger machtlos gegen eigenes Immunsystem

Auch Bakterien haben ein eigenes Immunsystem, dass sie gegen spezielle Viren – sogenannte Bakteriophagen – schützt. Ein Forschungsteam der Universitäten Tübingen und Würzburg zeigt nun, wie das Immunsystem die Wirkung von bestimmten Antibiotika gegen den Cholera-Erreger Vibrio cholerae verstärkt. Das Immunsystem ist der Grund, warum dieses Bakterium besonders empfindlich auf eine der ältesten bekannten Antibiotikaklassen – die Antifolate – reagiert. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift Nature Microbiology veröffentlicht.

Vibrio cholerae ist weltweit für schwere Cholera-Ausbrüche verantwortlich und in vielen Entwicklungsländern endemisch. Das Immunsystem von *Vibrio cholerae* besteht aus mehreren molekularen Abwehrsystemen, die das Bakterium gegen Angriffe verschiedener Bakteriophagen schützen. Eines dieser Abwehrsysteme heißt CBASS (cyclic-oligonucleotide-based antiphage signaling system). Wird das Bakterium von Bakteriophagen angegriffen, wird CBASS aktiviert. CBASS bringt das infizierte Bakterium dazu, sich selbst zu zerstören und verhindert so eine weitere Infektion der Bakterienpopulation. Das Forschungsteam von Professor Dr. Ana Brochado konnte zeigen, dass Antifolat-Antibiotika das Abwehrsystem CBASS auch in Abwesenheit von Bakteriophagen aktivieren. Das aktivierte CBASS verstärkte somit zusätzlich die Wirkung des Antibiotikums und führte zum Zelltod von *Vibrio cholerae*. „Wie bei einer Autoimmunerkrankung schadete die eigene Immunantwort dem Bakterium," sagt Dr. Susanne Brenzinger, die Erstautorin der Studie.

Das Forschungsteam von Professor Dr. Ana Brochado untersucht die Wirkung von Antibiotika mithilfe von Hochdurchsatz-Screenings und Computeranalysen. Beim Hochdurchsatz-Screening handelt es sich um eine automatisierte Methode, bei der die Wirkung von Tausenden von Substanzen auf Bakterien getestet wird. Diese Methode ermöglichte die Entdeckung der Wechselwirkungen zwischen CBASS und Antibiotika. „Antifolate gehörten zu den ersten Antibiotika auf dem Markt. Sie hemmen die Synthese von Folaten, die Bausteine der DNA sind. Unsere Ergebnisse zeigen, dass wir mehr als neunzig Jahre nach der Einführung der Antifolate immer noch nicht alles über sie wissen. Überraschenderweise ändert das bakterielle Immunsystem ihre Wirkung," sagt Professor Brochado, die im Tübinger Exzellenzcluster "Controlling Microbes to Fight Infections" (CMFI) zur Systembiologie von Antibiotika forscht.

Professor Brochado ergänzt: "Wir können Antibiotika zielgerichteter einsetzen, je mehr wir über ihre Wirkweise wissen. Dies kann uns zukünftig bei der Entscheidung helfen, ob wir sie allein, in Kombination mit anderen Antibiotika oder sogar parallel zu einer Phagen-Therapie einsetzen. Nicht nur bei Cholera, sonder auch bei anderen bakteriellen Infektionen. Der angemessene und effektive Einsatz von Antibiotika hilft dabei, die Entstehung weiterer Antibiotikaresistenzen zu verhindern."

Publikation:

Brenzinger S, Airoldi M, Ogunleye AJ, Jugovic K, Amstalden MK, Brochado AR. The *Vibrio cholerae* CBASS phage defence system modulates resistance and killing by antifolate antibiotics. *Nat Microbiol* 2024 Jan;9(1):251-262. https://doi.org/10.1038/s41564-023-01556-y.

Pressemitteilung

19.01.2024
Quelle: Eberhard Karls Universität Tübingen

Weitere Informationen

Prof. Dr. Ana Rita Brochado
Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin (IMIT)
Universität Tübingen
E-Mail: ana.brochado(at)uni-tuebingen.de

- Eberhard Karls Universität Tübingen