Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/schuetzt-nervenzellen-vor-dem-niedergang-ein-ungewoehnliches-molekuel-als-schutzschild

Schützt Nervenzellen vor dem Niedergang: ein ungewöhnliches Molekül als Schutzschild

Forschungsteam der Universität Tübingen untersucht einen Wirkstoffkandidaten, der typischen Schädigungen durch die Alzheimer-Krankheit entgegenwirken könnte.

Der aus Bodenbakterien isolierte Naturstoff Collinolacton reduziert im Laborversuch künstlich verursachten Stress auf Nervenzellen und schützt sie dadurch vor Schäden, wie sie bei neurodegenerativen Erkrankungen auftreten. Das fand ein internationales Forschungsteam unter der Leitung von Professorin Stephanie Grond vom Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen in einer Studie heraus, die in der Fachzeitschrift Angewandte Chemie veröffentlicht wurde. Das Team wies zudem nach, dass das Molekül Collinolacton in seiner chemischen Struktur identisch ist mit dem Stoff Rhizolutin, der aus Bakterien an den Wurzeln der asiatischen Heilpflanze Ginseng isoliert wurde. Ein koreanisches Forschungsteam hatte im vergangenen Jahr entdeckt, dass Rhizolutin im Tierversuch die für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen Proteinzusammenlagerungen um Nervenzellen auflösen kann.

Unter den neurodegenerativen Erkrankungen, bei denen die Nervenzellen des zentralen Nervensystems nach und nach zerstört werden, spielt die Alzheimer-Demenz mit 50 bis 75 Prozent der Krankheitsfälle eine große Rolle. Typisch für diese bisher unheilbare Erkrankung sind Ablagerungen außerhalb der Nervenzellen im Gehirn, die aus fehlgefalteten Amyloid-Beta-Proteinen und verknäuelten Tau-Proteinen bestehen. Die meisten der mehr als hundert Stoffkandidaten, die seit 2003 klinisch auf die Eigenschaft getestet wurden, die Alzheimer-Plaques aufzulösen, erwiesen sich als unbrauchbar. „In der Forschung müssen wir uns daher neuen chemischen Strukturen zuwenden. Collinolacton ist interessant, da es sich mit seinem ungewöhnlichen Kohlenstoffgerüst aus drei verknüpften Ringen mit seltener 6-10-7-Kombination der Ringe grundlegend von bisher getesteten Stoffen unterscheidet“, sagt Stephanie Grond.

Vergleich der chemischen Strukturen

Collinolacton wurde bereits vor mehr als 20 Jahren aus dem Bodenbakterium Streptomyces collinus isoliert. Da es keine antimikrobielle Wirkung gegen andere Bakterien oder Pilze aufwies, wurde es für pharmazeutische Zwecke damals nicht näher untersucht. Als das Forschungsteam das erst kürzlich neu beschriebene Rhizolutin mit Collinolacton verglich, stellte sich heraus, dass beiden Stoffstrukturen das gleiche Kohlenstoffgerüst zugrunde liegt. „Wir haben die früher veröffentlichten Daten zu Rhizolutin neu ausgewertet und dessen chemische Struktur korrigiert. Nun ist klar, dass die korrekte Struktur identisch ist mit dem schon bekannten Collinolacton“, erklärt Julian Schmid, Erstautor der Studie und Doktorand in Gronds Arbeitsgruppe. Die Forscherinnen und Forscher der Mikrobiologie analysierten im nächsten Schritt, welche Gencluster in den Streptomyces-Bakterien für die Herstellung des Collinolactons verantwortlich sind, und entwickelten gentechnisch einen Streptomyceten-Stamm, der den Stoff in erheblich gesteigerter Menge produziert und so erst weitergehende Studien ermöglichte.

Von Collinolacton stellten die Forscherinnen und Forscher der Chemie chemische Abkömmlinge her und veränderten verschiedene Seitengruppen an der Grundstruktur. All diese Stoffe wurden im Labor auf ihren Einfluss auf künstlich in Stress versetzte Nervenzellen getestet. „Nur der unveränderte Naturstoff Collinolacton hatte die schützende Wirkung auf Nervenzellen“, berichtet Grond. Diese sei ganz unabhängig zu sehen von der zuvor belegten Wirkung des Rhizolutins, welches in Labor- und Tierversuchen die bei der Alzheimer-Krankheit typischen Plaques auflösen konnte. Nach Einschät- zung des Forschungsteams lassen sich diese Ergebnisse gleichsetzen für Collinolacton. „Beide Eigenschaften zusammen machen Collinolacton interessant als Stoffkandidaten für die Entwicklung von Alzheimer-Medikamenten“, sagt die Forscherin. Denn die Tierversuche mit Rhizolutin hätten bereits ergeben, dass der Stoff ins Säugerhirn gelangen und dort seine Wirkung bei den Nervenzellen entfalten kann. Weitere Tests müssten nun zeigen, ob sich Collinolacton als Wirkstoff zu einem Medikament weiterentwickeln lasse.

Publikation:

Julian C. Schmid, Kerstin Frey, Matthias Scheiner, Jaime Felipe Guerrero Garzón, Luise Stafforst, Jan-Niklas Fricke, Michaela Schuppe, Hajo Schiewe, Axel Zeeck,

Tilmann Weber, Isabel Usón, Ralf Kemkemer, Michael Decker, and Stephanie Grond: The Structure of Cyclodecatriene Collinolac-tone, its Biosynthesis, and Semisynthetic Analogues: Effects of Monoastral Phenotype and Protec-tion from Intracellular Oxidative Stress. Angewandte Chemie – International Edition, https://doi.org/10.1002/anie.202106802

Pressemitteilung

05.10.2021
Quelle: Universität Tübingen

Weitere Informationen

Universität Tübingen
Institut für Organische Chemie
Naturstoff-Forschung/Biomolekulare Chemie

Prof. Dr. Stephanie Grond
Tel.: +49 (0) 7071 29 72155
E-Mail: stephanie.grond(at)uni-tuebingen.de

Julian C. Schmid
E-Mail: julian.schmid(at)uni-tuebingen.de

- Eberhard Karls Universität Tübingen