



Pressemitteilung

Wie sich ein Krankheitserreger ein Virus einfängt

Tübinger Wissenschaftler untersuchen den Erkennungsmechanismus zwischen dem Phagen Phi 11 und bestimmten Bakterien, den Staphylokokken

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853

Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Tübingen, den 30.06.2016

Bakteriophagen – auch kurz Phagen genannt – sind eine Gruppe von kleinen Viren, die Bakterien infizieren und diese verändern oder auch zerstören können. Ihr Name lässt sich daher mit „Bakterienfresser“ übersetzen. Um in ein Bakterium einzudringen, muss ein Phage Strukturen auf der Bakterienhülle erkennen und sich an diese anheften. Unter der Leitung von Professor Thilo Stehle haben Dr. Cengiz Koç und weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Sonderforschungsbereichs „Die bakterielle Zellhülle“ (SFB 766) der Universität Tübingen diesen Erkennungsmechanismus untersucht. Ihre Studienobjekte waren das krankheitserregende Bakterium *Staphylococcus aureus* und der Phage Phi 11, der die Staphylokokken infizieren kann. Die Wissenschaftler identifizierten und beschrieben ein Protein des Phagen, das die Erkennung eines Rezeptors auf dem Bakterium vermittelt. Weitere Einzelheiten der Bindung von Phagenprotein und Bakterienrezeptor erhielten die Wissenschaftler mittels Röntgenstrukturanalyse, bei der die Raumstruktur solcher Interaktionen dargestellt werden kann. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftler kürzlich in zwei Artikeln in der Fachzeitschrift *Scientific Reports* veröffentlicht. Die Erkenntnisse könnten langfristig zur Entwicklung einer neuartigen Therapie gegen bakterielle Infektionen beitragen.

Phagen nisten sich in das Erbgut von Bakterien ein und „verstecken“ sich dort, bis sie sich unter bestimmten Voraussetzungen reaktivieren, um den Prozess der Zerstörung einzuleiten. Bakterien sind die mit Abstand zahlreichsten auf der Erde vorhandenen Lebewesen, und es gibt noch zehnmal mehr Phagen als Bakterien. Phagen üben einen Selektionsdruck aus und tragen maßgeblich zur Evolution der Bakterien bei. „Sie sind unter anderem mitverantwortlich für das Entstehen neuartiger, manchmal auch hochgefährlicher Bakterienspezies“, sagt Thilo Stehle. Umgekehrt könnten Bakterien aber auch Phagen ausbeuten, indem sie deren Protein-Bausteine verwenden, um zum Beispiel wichtige Eigenschaften zu verer-

ben. In der Praxis werden Phagen in der Lebensmittelindustrie, der Gesundheitsindustrie und in der analytischen Diagnostik eingesetzt.

Wie Bakteriophage Phi 11 sich über ein spezielles Protein an die Hülle der Staphylokokken anheftet, haben die Wissenschaftler mit einer Kombination aus bioinformatischen, mikrobiologischen und strukturanalytischen Verfahren herausgefunden. Für die Charakterisierung dieses Rezeptor-bindenden Proteins (RBP) wurden zunächst mit Gold behängte spezifische Antikörper als Sonden eingesetzt. Die Interaktionen an den Phagen analysierten die Wissenschaftler mittels eines Elektronenmikroskops sowie durch Infektionsstudien. Weiterhin wiesen sie mit Hilfe von Darstellungen der Zelloberfläche der Bakterien nach, dass ein chemisch veränderter Baustein in deren Zellwand-Grundgerüst maßgeblich an der Interaktion mit dem Rezeptor-bindenden Protein beteiligt ist.

Die Röntgenstrukturanalyse des Rezeptor-bindenden Proteins in Tübingen ergab, dass es sich hierbei um ein komplexes Molekül handelt, welches eine längliche Form hat und aus drei Untereinheiten aufgebaut ist. „Neben der eigentlichen Bindungsstelle für den Zelloberflächenrezeptor besitzt das Protein ein Gelenkstück, das wie ein Klappmechanismus funktionieren kann“, erklärt Stehle. „Es erlaubt dem Phagen, die Zellhüll-Rezeptoren aus verschiedenen Richtungen zu binden.“ Weiterhin enthalte es ein enzymatisch aktives Element, das offenbar Zuckerstrukturen auf der Wirtsoberfläche wegfräsen kann, um leichter an die eigentlichen Erkennungsstrukturen heranzukommen. Nach Einschätzung der Wissenschaftler könnte dieser Mechanismus der Rezeptor-Erkennung in vielen zuckerbindenden Phagen ähnlich sein. „Die neuen Studien tragen auch dazu bei, dass wir die Evolution der Phagen besser verstehen“, meint der Wissenschaftler.

Publikationen:

Xuehua Li, Cengiz Koç, Petra Kühner, York-Dieter Stierhof, Bernhard Krismer, Mark C. Enright, José R. Penadés, Christiane Wolz, Thilo Stehle, Christian Cambillau, Andreas Peschel & Guoqing Xia: An essential role for the baseplate protein Gp45 in phage adsorption to *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, DOI 10.1038/srep26455

Cengiz Koç, Guoqing Xia, Petra Kühner, Silvia Spinelli, Alain Roussel, Christian Cambillau & Thilo Stehle: Structure of the host-recognition device of *Staphylococcus aureus* phage ϕ 11. *Scientific Reports*, DOI 10.1038/srep27581

Kontakt:

Prof. Dr. Thilo Stehle und Dr. Cengiz Koç
Universität Tübingen
Sonderforschungsbereich 766 „Die bakterielle Zellhülle“
Interfakultäres Institut für Biochemie
Telefon +49 7071 29-76390
thilo.stehle[at]uni-tuebingen.de
cengiz.koc[at]uni-tuebingen.de