



Pressemitteilung

## Molekulare Andockstelle eines Bakteriengifts identifiziert

Freiburger Forscher haben aufgeklärt, wie ein von Darmerregern hergestelltes Toxin ins Innere von Zellen gelangt

Das Darmbakterium *Clostridium difficile* kann mithilfe seiner Giftstoffe schwere Durchfälle und lebensbedrohliche Darmentzündungen hervorrufen. Die Freiburger Pharmakologen und Toxikologen Prof. Dr. Dr. **Klaus Aktories** und Privatdozent Dr. **Panagiotis Papatheodorou** haben die molekulare Andockstelle identifiziert, die dafür verantwortlich ist, dass ein bestimmtes *C. difficile*-Toxin an seinen Rezeptor auf der Membran von Zellen der Darmschleimhaut bindet. Der Rezeptor befördert den Giftstoff wie ein Fahrstuhl ins Zellinnere, wo das Toxin seine tödliche Wirkung entfaltet. „Bakterien werden zunehmend resistent gegenüber Antibiotika. Neue Therapiekonzepte sind daher erforderlich, die nicht mehr primär auf die Bakterien ausgerichtet sind“, sagt Aktories. „Das Ziel sollte zukünftig sein, zusätzlich das toxische Potenzial ihrer Giftstoffe zu reduzieren.“ Die Forschungsergebnisse haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Fachzeitschrift „Journal of Biological Chemistry“ veröffentlicht.

Der Darmerreger *C. difficile* tritt vor allem in Krankenhäusern und häufig bei älteren oder immungeschwächten Personen in Erscheinung. In den westlichen Ländern nehmen Infektionen mit so genannten hypervirulenten *C. difficile*-Stämmen, die gefährlicher und schwieriger zu behandeln sind, rasant zu. Das Krankheitsbild der *C. difficile*-Infektion wird maßgeblich durch zwei Toxine ausgelöst, die vom Erreger abgegeben werden und dann die Darmschleimhaut schädigen. Besonders gefährliche hypervirulente Stämme produzieren ein drittes Toxin, die *C. difficile*-Transferase (CDT). Das CDT-

Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit  
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und  
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz  
79085 Freiburg

Ansprechpartner:  
Katrin Albaum  
Tel. 0761 / 203 - 97662  
katrin.albaum@bioss.uni-  
freiburg.de  
www.pr.uni-freiburg.de

Freiburg, 09.06.2014



■ Toxin verändert das Zellskelett, sodass die Wirtszellen zusammenbrechen und schließlich absterben. Aktories und Papatheodorou identifizierten 2011 das Oberflächenprotein LSR (lipolysis-stimulated lipoprotein receptor) als Rezeptor für den Giftstoff CDT. CDT verwendet LSR, um in Wirtszellen einzudringen.

Die Arbeitsgruppe um Papatheodorou und Aktories hat nun diejenigen Bereiche innerhalb des CDT-Toxins und des LSR-Rezeptors eingegrenzt, die miteinander wechselwirken. Zu diesem Zweck stellten die Forscherinnen und Forscher Zellen, denen der LSR-Rezeptor fehlt, sowie Verkürzungen des Toxins und des Rezeptors gentechnisch her. Anschließend prüften sie, ob das CDT-Toxin an seinen Rezeptor binden und in die Zelle aufgenommen werden kann. Es stellte sich heraus, dass der Teil des Toxins, der mit dem Rezeptor interagiert, deutlich kleiner ist als bislang angenommen: Allein der Teil des Rezeptors, der sich außerhalb der Zelle befindet, reicht für die Aufnahme des Toxins aus. „Zukünftig sollte es dank dieses Wissens möglich sein, die entsprechenden Bereiche des Giftstoffes und des Rezeptors zu blockieren und damit den Eintritt des Toxins in die Wirtszellen zu verhindern“, erklärt Papatheodorou.

Papatheodorou und Aktories forschen am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg. Aktories ist zudem Mitglied des Freiburger Exzellenzclusters BIOS Centre for Biological Signalling Studies.

#### **Originalpublikation:**

Hemmasi S\*, Czulkies BA\*, Schorch B, Veit A, Aktories K, Papatheodorou P (2015). Interaction of the Clostridium difficile Binary Toxin CDT and Its Host Cell Receptor, Lipolysis-stimulated Lipoprotein Receptor (LSR). In: Journal of Biological Chemistry 290(22):14031-44. DOI: 10.1074/jbc.M115.650523

\*geteilte Erstautorenschaft

#### **Artikel im Forschungsmagazin uni'wissen (2013):**

[www.pr2.uni-freiburg.de/publikationen/uniwissen/uniwissen-2013-1/#/36](http://www.pr2.uni-freiburg.de/publikationen/uniwissen/uniwissen-2013-1/#/36)

**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