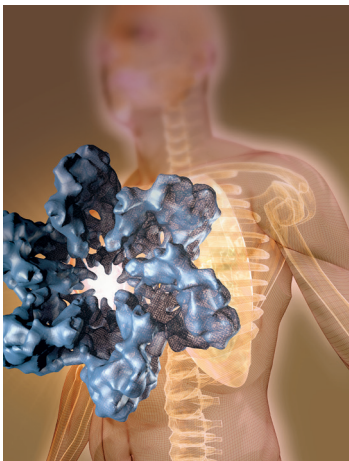


Wie Tuberkulose-Bakterien menschliche Zellen infizieren

Wiener Forscher konnten den molekularen Aufbau eines Transportsystems beschreiben, das bei Tuberkulose-Infektionen eine wichtige Rolle spielt. Ihre Erkenntnisse könnten zu einem neuen Therapieansatz bei Antibiotika-resistenter Tuberkulose beitragen, wie die aktuelle Ausgabe der Fachzeitschrift Nature Microbiology berichtet.



T7SS ist ein molekularer Komplex in der inneren Hülle von Mykobakterien, der am Infektionsvorgang beteiligt ist. Sein spezieller Aufbau aus vier Proteinen ermöglicht den Transport von Molekülen durch die Membran.

Ein internationales Forscherteam um den österreichischen Molekularbiologen und Biochemiker Thomas Marlovits konnte erstmals die molekulare Struktur eines sogenannten Typ-7 Sekretionssystems (T7SS) rekonstruieren. Dabei handelt es sich um einen Komplex aus vier Eiweißen in der äußeren Zellmembran von Mykobakterien. Mit seiner Hilfe scheiden die Bakterien, zu denen auch der Tuberkulose-Erreger *Mycobacterium tuberculosis* gehört, Giftstoffe aus. „Mit unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass es sich hierbei um ein neuartiges architektonisches Prinzip handelt – und damit einhergehend wahrscheinlich auch um einen bislang unbekanntem molekularen Transport-Mechanismus“, sagt Marlovits. „Es gibt einen sehr geordneten Kernbereich, in dessen Mitte sich wahrscheinlich ein Kanal befindet, und einen Bereich mit flexiblen Molekülarmen, die ins Plasma der Zellen ragen und vermutlich wie Kraken-Tentakel nach den zu transportierenden Molekülen greifen.“

Thomas Marlovits ist Forschungsgruppenleiter am Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA) und am Institut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien sowie Professor für Struktur- und Systembiologie bakterieller Infektionserreger am CSSB der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf. An der Arbeit waren außerdem Forscher der Freien Universität Amsterdam und des EMBL in Hamburg beteiligt.

Pressekontakt am IMP
Dr. Heidemarie Hurlt
IMP Communications
IMP – Forschungsinstitut
für Molekulare Pathologie
hurlt@imp.ac.at
+43 (0)1 79730 3625

Pressekontakt am IMBA
Mag. Ines Méhu-Blantar
IMBA Communications
IMBA – Institute of Molecular
Biotechnology
ines.mehu-blantar@imba.
oeaw.ac.at
+43 (1) 790 44 3628

Policy regarding use:
IMP press releases may be freely
reprinted and distributed via print and
electronic media. Text, photographs
and graphics are copyrighted by the
IMP. They may be freely reprinted
and distributed in conjunction with
this new story, provided that proper
attribution to authors, photographers
and designers is made.
High-resolution copies of the images
can be downloaded from the IMP web
site: www.imp.univie.ac.at

Mögliche Therapie durch blockierte Transportsysteme

Ziel der Forscher sei es, die Funktionsweise der beschriebenen Transportsysteme im Detail zu verstehen. „Die Idee ist, dass man eines Tages diesen Transportprozess mit geeigneten Medikamenten, die noch entwickelt werden müssen, hemmen kann“, so Marlovits. Eine Tuberkulose-Infektion könnte auf diese Weise abgeschwächt oder vielleicht sogar komplett verhindert werden. Gegenwärtig gehört die Tuberkulose (kurz: Tbc oder Tb) neben Malaria und HIV (Aids) zu den weltweit gefährlichsten menschlichen Infektionskrankheiten. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben im Jahr 2013 rund eineinhalb Millionen Menschen an Tuberkulose, neun Millionen erkrankten. Die Lunge ist die wesentliche Eintrittspforte der Erreger, die sich vor allem durch die Luft als Tröpfcheninfektion verbreiten.

Kryo-Elektronenmikroskop erlaubt Einblicke in den Nanobereich

Um die Struktur der 28 Nanometer (ein Nanometer misst ein Milliardstel Meter) breiten Transportsysteme aufklären zu können, verwendeten die Wissenschaftler ein Kryo-Elektronenmikroskop mit einer eigens entwickelten Software. Die zu untersuchenden Zellen werden dabei oft – vereinfacht ausgedrückt – schockgefroren und aus unterschiedlichen Blickwinkeln „fotografiert“. Aus den Einzelbildern lässt sich dann ein Durchschnittsbild berechnen, das die räumliche Struktur der untersuchten Moleküle zeigt. Fortgesetzt werden sollen die Forschungsarbeiten vom Sommer an im neu gebauten Center for Structural Systems Biology (CSSB) am Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) in Hamburg-Bahrenfeld. Dort können die Forscher mit einem modernen Elektronenmikroskop arbeiten, das ihnen noch detailreichere Bilder liefern kann. Marlovits: „Wenn wir ein genaueres Bild von der Anordnung dieser Eiweißmoleküle haben, können wir vielleicht Zielstrukturen identifizieren, an denen ein möglicher Wirkstoff angreifen könnte.“

Originalpublikation

Beckham K.S.H et al. Structure of a mycobacterial type VII secretion system membrane complex. *Nature Microbiology*, 2017. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.47.

Illustration

Eine Illustration steht zum Download zur Verfügung und kann im Zusammenhang mit dieser Aussendung unentgeltlich verwendet werden:

<https://www.imp.ac.at/news-media/downloads/>

Legende: T7SS ist ein molekularer Komplex in der inneren Hülle von Mykobakterien, der am Infektionsvorgang beteiligt ist. Sein spezieller Aufbau aus vier Proteinen ermöglicht den Transport von Molekülen durch die Membran (Copyright: IMP-IMBA)

Über IMBA

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie gehört zu den führenden biomedizinischen Forschungsinstituten in Europa. Im Fokus stehen medizinisch relevante Fragestellungen aus den Bereichen Stammzellbiologie, RNA-Biologie, Molekulare Krankheitsmodelle und Genetik. Das Institut befindet sich am Vienna Biocenter, einem dynamischen Konglomerat aus Universitäten, akademischer Forschung und Biotechnologie-Unternehmen. Das IMBA ist ein Tochterunternehmen der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, der führenden Trägerin außeruniversitärer Forschung in Österreich. www.imba.oeaw.ac.at

Über IMP

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie betreibt in Wien biomedizinische Grundlagenforschung. Hauptsponsor ist der internationale Unternehmensverband Boehringer Ingelheim. Mehr als 200 Forscherinnen und Forscher aus fast 40 Nationen widmen sich am IMP der Aufklärung grundlegender molekularer und zellulärer Vorgänge, um komplexe biologische Phänomene im Detail zu verstehen. Das IMP ist Gründungsmitglied des Vienna Biocenter, Österreichs Leuchtturm im internationalen Konzert molekularbiologischer Top-Forschung. www.imp.ac.at

Policy regarding use:
IMP press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs and graphics are copyrighted by the IMP. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this new story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made.
High-resolution copies of the images can be downloaded from the IMP web site: www.imp.univie.ac.at