

## Das Zellskelett hält die Eintrittspforte für Bakterien geschlossen

**Forschende der Universität Freiburg entdecken bisher unbekannte Funktion von Septinen bei der Abwehr von gefährlichen Krankenhauskeimen.**

Sie sind gegen die meisten Antibiotika resistent und lösen lebensbedrohliche Infektionen von Wunden oder der Lunge aus: Bakterien der Art *Pseudomonas aeruginosa* besitzen ein ganzes Arsenal von Strategien, mit denen sie Gewebe infizieren und dem Immunsystem entkommen können. Forschende um Prof. Dr. Winfried Römer und Dr. Carsten Schwan von der Universität Freiburg und dem Exzellenzcluster CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies haben einen bisher unbekanntem, natürlichen Abwehrmechanismus identifiziert, der Zellen vor einer *Pseudomonas*-Infektion schützt. Die Studie ist in *Cell Reports* erschienen.

### *Pseudomonas aeruginosa* dringt gezielt in Wirtszellen ein

Für pathogene Bakterien ist das Innere einer Zelle der ideale Ort, um sich unbemerkt vom Immunsystem und umgeben von Nährstoffen zu vermehren. Von *Pseudomonas aeruginosa* dachte man allerdings lange, dass sie sich dennoch größtenteils außerhalb der Zellen aufhalten. „Inzwischen ist klar, dass das Bild komplexer ist, und dass die Bakterien auch gezielt in Zellen einwandern,“ erklärt Römer. Mithilfe von Lebendzell-Mikroskopie lässt sich das im Labor beobachten: Die Bakterien nehmen engen Kontakt zur Zelle auf und dellen deren Membran so weit ein, bis sie schließlich ganz davon umschlossen sind.

Das Eindellen der Zellmembran wird von *Pseudomonas* ausgelöst, indem es mit dem Virulenzfaktor LecA an Zuckermoleküle auf der Membran bindet. Solche Zucker-bindenden Eiweiße sind in der Natur weit verbreitet und kommen auch bei anderen Bakterien und Viren vor. Die feste Bindung von Bakterium und Wirtszelle führt dazu, dass die Zellmembran wie bei einem sich schließenden Reisverschluss um das Bakterium gezogen wird – ein Prozess, den die Arbeitsgruppe von Römer schon länger untersucht.

„Wir haben nun gezielt geschaut, welche Rolle Septine bei der Infektion durch *Pseudomonas* spielen,“ erklärt Schwan das Ziel der aktuellen Studie. „Von anderen Bakterien ist bekannt, dass sie die Septine der Wirtszelle manipulieren und für sich nutzen können, um leichter einzudringen. Gleichzeitig können Septine aber auch Bakterien, die bereits eingedrungen sind, abkapseln und deren Auflösung induzieren – sie haben also eine ambivalente Funktion bei Infektionen.“ Septine sind ein Teil des Zellskeletts und dienen als wichtige Strukturelemente, die sich wie ein modulares Gerüst flexibel zusammensetzen und trennen können. Gerade dann, wenn gekrümmte Membranen im Spiel sind, sind sie häufig involviert.

### Die Bindung über LecA führt zu Septin-Akkumulation

In ihrer aktuellen Studie nutzten die Forschenden menschliche Lungenzellen, die sie im Labor mit *Pseudomonas aeruginosa* infizierten. Sie fanden, dass das Andocken des Bakteriums nach nur wenigen Sekunden bis Minuten dazu führte, dass sich Septine an dieser Stelle sammelten. Falls den Bakterien das Eindringen nicht gelang, löste sich die Ansammlung ebenso schnell wieder auf. Den Effekt konnten die Forschenden auch dann beobachten, wenn sie statt der Bakterien kleine Polymerkügelchen zu den Zellen gaben, die sie mit LecA beschichtet hatten. Das zeigte, dass das Binden durch LecA ausreicht, um die Septin-Akkumulation zu induzieren.

„Wir hatten erwartet, dass diese Ansammlung von Septinen von *Pseudomonas* gewollt ist, und ihnen bei der Infektion hilft, wie bei anderen Bakterienarten auch,“ sagt Schwan. Stattdessen fanden sie, dass doppelt so viele Bakterien eindringen konnten, wenn die Forschenden einen Teil der Septine ausschalteten. „Wir waren von den Ergebnissen zuerst überrascht, aber jetzt denken wir, dass es vermutlich kein Einzelfall ist. Es kann gut sein, dass Septine auch bei vielen anderen Pathogenen eine schützende Wirkung haben.“

Ein möglicher Angriffspunkt für die Behandlung antibiotikaresistenter bakterieller Infektionen

Wie stark die Barriere ist, die die Septine bilden, konnten die Forschenden in weiteren Versuchen messen. Dafür koppelten sie die minimalen Bakterienmodelle an die Feder eines Rasterkraftmikroskops (AFM), mit dem sich kleinste Unebenheiten und Widerstände auf Oberflächen als Kräfte messen lassen. Sie fanden, dass die Zellmembran lokal deutlich fester wurde, wenn die Polymerkügelchen mit LecA beschichtet waren und Septin akkumulierte.

„Das ist ein gewaltiger Effekt, wenn man bedenkt, dass beim Infektionsprozess viele verschiedene Moleküle involviert sind. Damit ein Eingriff so starke Auswirkungen hat, muss man sonst oft erst mehrere Faktoren ausschalten, da es sonst Ausgleichseffekte gibt,“ so Römer. „Das spricht stark dafür, dass Septine hier eine wirklich wichtige Rolle bei der Abwehr von Infektionen spielen.“ Die Forschenden wollen die Funktion von Lektinen und Septinen nun weiter untersuchen. Ein besseres Verständnis könnte dabei helfen, Angriffspunkte für Medikamente zu finden, die die Infektion durch antibiotikaresistente Bakterien verhindern können.

## Über den Exzellenzcluster CIBSS

Der Exzellenzcluster CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies hat das Ziel, ein umfassendes Verständnis von biologischen Signalvorgängen über Skalen hinweg zu gewinnen – von den Wechselwirkungen einzelner Moleküle und Zellen bis hin zu den Prozessen in Organen und ganzen Organismen. Die Forscherinnen und Forscher setzen das gewonnene Wissen ein, um Strategien zu entwickeln, mit denen sich Signale gezielt kontrollieren lassen. Sie erschließen dank dieser Technologien nicht nur neue Erkenntnisse in der Forschung, sondern ermöglichen auch Innovationen in der Medizin und den Pflanzenwissenschaften.

### Publikation:

Aigal, S. Omidvar, Stober, K. Ziegelbauer, J. Eierhoff, T. Schampera, J.N. Römer, W. Schwan, C. (2022). Septin Barriers Protect Mammalian Host Cells Against *Pseudomonas aeruginosa* Invasion. In: Cell Reports. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111510>

---

### Pressemitteilung

20.10.2022

Quelle: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

---

### Weitere Informationen

Prof. Dr. Winfried Römer  
Fakultät für Biologie, Institut für Biologie II - Biochemie  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Tel.: +49 (0) 761 203 67500  
E-Mail: [winfried.roemer\(at\)bioss.uni-freiburg.de](mailto:winfried.roemer(at)bioss.uni-freiburg.de)

Dr. Carsten Schwan  
Fakultät für Medizin, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Tel.: +49 (0) 761 203 5333  
E-Mail: [carsten.schwan\(at\)pharmakol.uni-freiburg.de](mailto:carsten.schwan(at)pharmakol.uni-freiburg.de)

- ▶ [Albert-Ludwigs-Universität Freiburg](#)
- ▶ [CIBSS Centre for Integrative Biological Signalling Studies](#)