

*DATOS* 2023  
ZAHNMEDIZIN UPDATE

# WINTERSPORTWOCHE

HOTEL MOROSANI SCHWEIZERHOF ••• MO. 14.2.2023 • SA. 19.2.2023



fortbildung  
**ROSENBERG**  
MediAccess AG



## Warum Mundhöhlenkeime ausserhalb der Mundflora überleben

***Fusobacterium nucleatum* kann Tumoren besiedeln und ihr Wachstum fördern.**

Mehr als 4'500 Bakterienarten besiedeln den Menschen. Obwohl ihre Bedeutung für Wohlbefinden und Gesundheit ebenso wie für Erkrankungen zunehmend erkannt wird, sind die zugrunde liegenden molekularbiologischen Zusammenhänge grossteils noch unbekannt. Das gilt auch für Fusobakterien: Sie sind häufig in der Mundflora anzutreffen, können jedoch auch andere Stellen des menschlichen Körpers besiedeln, insbesondere Krebsgewebe. Dort fördern sie Tumorwachstum und Metastasen, erschweren die Behandlung und verschlechtern die Prognose. Diese Verbindung ist bereits vielfach bei Darm- und Brustkrebs nachgewiesen worden. Darüber hinaus stehen Fusobakterien zunehmend in Verdacht, auch bei Krebserkrankungen anderer Organe, etwa der Speiseröhre und Bauchspeicheldrüse, eine entsprechende Rolle zu spielen.

### Neue therapeutische Ansätze

Doch wie gelingt es dem Mundhöhlenkeim, sich derart anzupassen, dass er auch ausserhalb seines ursprünglichen Habitats überleben kann? Dies zu entschlüsseln, kann neue therapeutische Ansätze im Kampf gegen Krebs hervorbringen – und steht deshalb im Fokus der Forschung von Jörg Vogel, Geschäftsführender Direktor des Helmholtz-Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) in Würzburg und korrespondierender Autor der vorliegenden Studie. Seine Einrichtung ist ein Standort des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Kooperation mit der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU), zu der auch das an den Untersuchungen beteiligte Institut für Molekulare Infektionsbiologie (IMIB) gehört. «Fusobakterien sind klinisch höchst relevant, aber selbst noch wenig erforscht», stellt Jörg Vogel fest. «Ein Ziel meiner Arbeitsgruppen am HIRI und IMIB ist es, auf molekularer Ebene zu verstehen, wie diese Mikroorganismen agieren.» Daraus wolle man neue Strategien für therapeutische und diagnostische Ansätze ableiten, erklärt der Professor.

### Genetische Instrumente zur Untersuchung

*Fusobacterium nucleatum* ist ein Bakterienstamm, der sich im Laufe der Evolution früh von anderen bekannten Bakterien wie zum Beispiel *Escherichia coli* (*E. coli*) entfernt hat. Wissenschaftliche Erkenntnisse, die für den gut erforschten Modellorganismus *E. coli* gelten, können somit nicht notwendigerweise auf den Mundhöhlenkeim übertragen werden. Ebenso bedarf es neuer genetischer Werkzeuge, um dem Geheimnis der Fusobakterien auf die Spur zu kommen. Die bisherige Forschung hat sich ohne diese vor allem auf den Wirt konzentriert. Genau hier setzen die Würzburger Wissenschaftler an. «Wir haben ein dringend benötigtes Instrumentarium für den Einsatz in *Fusobacterium nucleatum* entwickelt und erstmals auch ein Fluoreszenz-Bildgebungsverfahren etabliert, mit dem wir die Mikroorganismen darstellen und verfolgen können», erläutert Falk Ponath, Erstautor der kürzlich in dem Fachmagazin *The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* erschienenen Studie. Mithilfe ihrer genetischen Werkzeuge hat das Team einen Faktor entdeckt, der womöglich zur Kontrolle der Adhäsion der Onkomikroben an Tumorzellen beiträgt. Ponath: «In einer vorangegangenen Untersuchung hatten wir bereits festgestellt, dass eine kleine regulatorische Ribonukleinsäure, sogenannte sRNA, ein Protein der äusseren bakteriellen Zellmembran reguliert. Jetzt konnten wir diesen Mechanismus genauer analysieren und einen beteiligten spezifischen Anpassungsfaktor finden, der verschiedene Proteine der Zellhülle unterdrückt.» Dieser Anpassungsfaktor zeigte sich unempfindlich gegenüber äusseren Stressoren, reagierte jedoch stark auf Sauerstoff. Das Gas aktivierte den Anpassungsfaktor, der wiederum die sRNA hochfuhr. Das bereits von anderen Mikroben wie *E. coli* bekannte Regulierungsprinzip auch in *Fusobacterium nucleatum* nachweisen zu können, sei vor dem Hintergrund der evolutionären Distanz durchaus überraschend, so Ponath. Zugleich sei es verlockend, zu spekulieren, dass der Anpassungsfaktor wie ein Sensor für die Bakterienumgebung fungiere und, vermittelt durch Sauerstoff, die Zellhülle umgestalte. Fusobakterien nutzen die Proteine ihrer Zellhülle für die Interaktion mit dem Wirt. Ob jedoch die beschriebenen Prozesse ursächlich dafür sind, dass der Mundhöhlenkeim Tumorgewebe besiedelt, muss noch weiter untersucht werden. Die aktuellen Erkenntnisse und die neuen genetischen Tools sollen dazu beitragen, die weiterführende wissenschaftliche Forschung auf diesem Weg zu beschleunigen.

DI

Quelle: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung