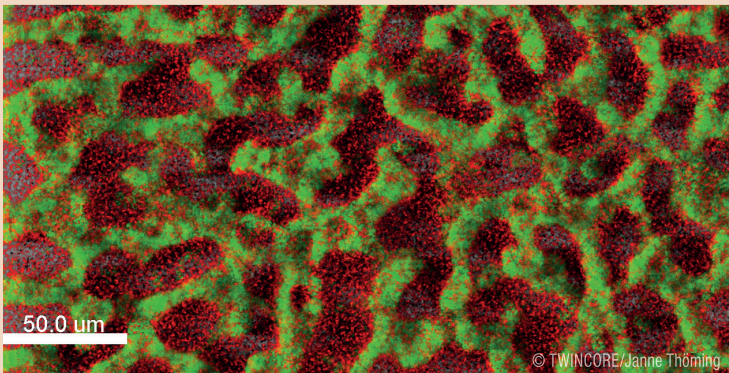


Pseudomonas aeruginosa

Molekül macht Infektionen mit Pseudomonaden sichtbar.

SAARBRÜCKEN – *Pseudomonas aeruginosa* kann schwere Infektionen in verschiedenen Organen des menschlichen Körpers auslösen. Besonders gefährlich wird es, wenn sich die Bakterien zu Biofilmen zusammenlagern: So entziehen sie sich nicht nur Angriffen des Immunsystems, sondern schützen sich sogar vor der Wirkung von Antibiotika.

hergestellt und mit LecA zusammengebracht. Mithilfe verschiedener biophysikalischer Methoden haben Kollaborationspartner am HIPS und am Centre national de la recherche scientifique in Grenoble die exakte Position der Bindestelle am Lektin bewiesen. In massenspektrometrischen Untersuchungen konnten sie dann die kovalente Bin-



Biofilm eines klinischen Isolates von *Pseudomonas aeruginosa* in der Fluoreszenzfärbung (grün: lebende Zellen, rot: tote Zellen).

Die Folge ist eine kaum behandelbare chronische Infektion. Wissenschaftler des Helmholtz-Instituts für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) haben ein Molekül entwickelt, das speziell an ein bakterielles Schlüsselprotein in Biofilmen bindet. Dieses Molekül blockiert dadurch einen wichtigen Baustein des Biofilms und kann gleichzeitig – wenn es mit einem entsprechenden Farbstoff versehen ist – den Biofilm im Körper sichtbar machen.

Hoffnung im Kampf gegen den pathogenen Biofilm

Bakterien der Art *Pseudomonas aeruginosa* können alle Organe oder auch Implantate befallen und sogenannte Biofilme bilden, in denen sie lange Zeit geschützt überdauern. Die Folge ist eine chronische Infektion, die nur schwer behandelt werden kann. Um einen Biofilm zu bilden, setzen die Pseudomonaden bestimmte Proteine frei – die Lektine. Diese binden außerhalb der Bakterienzellen an Zuckermoleküle und vernetzen sie zu einer Matrix, in der sich die Erreger zusammenlagern. Gelänge es, die Lektine mit einem Wirkstoff zu blockieren, könnten so bestehende Biofilme aufgelöst oder deren Bildung verhindert werden.

Da zum Beispiel das Lektin mit der Bezeichnung „LecA“ die Zuckermoleküle nur recht locker bindet, haben sich die HIPS-Forscher um Dr. Alexander Titz auf die Suche nach einem Molekül gemacht, das dauerhaft an LecA bindet. Die Voraussetzung dafür ist eine sogenannte kovalente Bindung oder Atombindung. „Wir haben zunächst mittels Röntgenstrukturanalyse die dreidimensionale Struktur von LecA analysiert und dann rational gezielt ein kleines Molekül entworfen, dessen Eigenschaften eine kovalente Bindung an die Zuckerbindestelle von LecA ermöglichen sollte“, so Dr. Titz. Das auf diese Weise entworfene Molekül haben die Forscher anschließend im Labor synthetisch

hergestellt und mit LecA zusammengebracht. Mithilfe verschiedener biophysikalischer Methoden haben Kollaborationspartner am HIPS und am Centre national de la recherche scientifique in Grenoble die exakte Position der Bindestelle am Lektin bewiesen. In massenspektrometrischen Untersuchungen konnten sie dann die kovalente Bin-

Forschungsansätze

Ein möglicher Weg der Anwendung ist die Weiterentwicklung des Moleküls zu einem Wirkstoff, der die Biofilmbildung von *Pseudomonas aeruginosa* unterdrückt. Die Bakterien würden zwar normal wachsen, könnten aber keinen Biofilm mehr bilden und wären so weniger gefährlich – sie würden ihre Virulenz einbüßen. Damit ließen sie sich mit Antibiotika behandeln, falls das Immunsystem sie nicht schon beseitigt. Für diesen Ansatz als Pathoblocker müsste das neue Molekül allerdings noch weiter optimiert werden.

„Eine andere Anwendungsmöglichkeit konnten wir schon zeigen. Wir haben das lektinbindende Molekül mit einem fluoreszierenden Farbstoff gekoppelt und konnten damit bestehende Biofilme sichtbar machen“, so Dr. Titz. Bislang lässt sich eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* zwar diagnostizieren, meist aber nicht der genaue Ort im Körper feststellen. „Für eine diagnostische Anwendung am Menschen müssen wir das Molekül noch weiterentwickeln.“ Außerdem müsse das langfristige Überleben des Moleküls im Körper sichergestellt werden. [DT](#)

Quelle: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH

Originalpublikation: Stefanie Wagner, Dirk Hauck, Michael Hoffmann, Roman Sommer, Ines Joachim, Rolf Müller, Anne Imbert, Annabelle Varrat, Alexander Titz: Covalent lectin inhibition and application in bacterial biofilm imaging. Angewandte Chemie International Edition, 2017.

Was hilft bei Angst vor dem Zahnarzt?

Wirksamkeit nichtmedikamentöser Interventionen untersucht.

JENA – Für etwa jeden vierten Erwachsenen ist der Gang zum Zahnarzt mit psychischem Stress und Angst verbunden, bei etwa vier Prozent steigert sich das bis hin zu einer ausgeprägten Zahnbehandlungsphobie. Mit verschiedenen nicht-medikamentösen Maßnahmen wird versucht, den Patienten diese Angst zu nehmen, um ihnen eine entspanntere und möglichst stressfreie Zahnbehandlung zu ermöglichen.

Wie wirksam diese Interventionen sind, haben Psychologen und Zahnmediziner des Universitätsklinikums Jena jetzt in einer Metastudie untersucht. Für ihre Übersichtsarbeit sichten sie zunächst über 3.000 Studien, die zu diesem Thema veröffentlicht wurden. „Wir berücksichtigten aber nur Studien, deren Teilnehmer zufällig in die Interventions- und eine Kontrollgruppe aufgeteilt wurden“, beschreibt Sophia Burghardt eines der strengen Qualitätskriterien. Die Zahnärztin wertete in ihrer Doktor-

arbeit die Ergebnisse der schließlich verbleibenden 29 Einzelarbeiten mit insgesamt knapp 3.000 Probanden aus. Sophia Burghardt: „In den Studien wurde die Wirkung von Maßnahmen wie Musikhören, Entspannungsübungen, Ablenkung, Hypnose oder ausführlicher Information vor und während der Behandlung bei zum Beispiel größeren Zahnfüllungen, Wurzelbehandlungen, dem Ziehen von Weisheitszähnen und der Implantatchirurgie untersucht.“

Hypnose am wirksamsten

Das Ergebnis bestätigt die Wirksamkeit dieser Ansätze, den Patienten die Angst zu nehmen: „Wir waren überrascht, dass nahezu alle Interventionen wirksam waren, um die psychische Belastung zu verringern; ein Großteil der Patienten berichtete von einem Nachlassen der Angst. Die mit Abstand besten Ergebnisse zeigten sich beim Einsatz von Hypnose“, so die Psychologin Priv.-Doz. Dr. Jenny Rosendahl,

die die Metastudie leitete. Damit sieht sie das Ergebnis einer früheren Arbeit zur Wirksamkeit von Hypnose bei chirurgischen Eingriffen bestätigt.

Mit ihrem Ergebnis wollen die Studienautoren Zahnmediziner bestärken, zusätzlich zur Standardbehandlung auch nichtmedikamentöse Maßnahmen für angespannte und ängstliche Patienten einzusetzen. Jenny Rosendahl: „Schon ablenkende Bilder oder Musik kann die Angst der Patienten verringern. Und der Aufwand für Hypnose muss auch nicht groß sein; in den untersuchten Studien kamen die Anwendungen hierfür vom Band.“

Quelle: Uniklinikum Jena

Originalliteratur: Sophia Burghardt, Susan Koranyi, Gabriel Magnucki, Bernhard Strauss, Jenny Rosendahl. Non-pharmacological interventions for reducing mental distress in patients undergoing dental procedures: Systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry, 2017, doi: 10.1016/j.jdent.2017.11.005.

ANZEIGE

Buenos Aires Argentina

5-8 September 2018

A PASSION FOR MANY, A COMMITMENT FOR ALL

30 March 2018
ABSTRACT SUBMISSION
DEADLINE

1 June 2018
EARLY-BIRD
REGISTRATION DEADLINE

www.world-dental-congress.org