

Warum Schweiß antimikrobiell wirkt

JBC-Veröffentlichung: Einfluss des antimikrobiellen Peptids DCD 1L auf bakterielle Membranen / Physikalische Messtechnik am KIT liefert Daten für die Biowissenschaft

Das in den menschlichen Schweißdrüsen produzierte Peptid Dermcidin wirkt auf der Haut wie ein Antibiotikum und wehrt Infektionen ab. Wie genau dies funktioniert, hat ein Forscherteam um Professorin Birgit Schittek an der Universität Tübingen in Kooperation mit Professorin Anne S. Ulrich vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) untersucht. Das Peptid bildet Ionenkanäle in der bakteriellen Membran, die das Membranpotenzial zerstören. Ihre Ergebnisse hat das Team heute in der Fachzeitschrift *The Journal of Biological Chemistry*, JBC, veröffentlicht.

Die Haut des Menschen bildet nicht nur eine physikalische Barriere gegen Fremdstoffe, sondern verfügt auch über ein chemisches Abwehrsystem gegen Bakterien, Viren und Pilze. Dazu produziert sie antimikrobielle Peptide, das heißt kurzkettige Aminosäureverbindungen, die sowohl Wachstum und Zusammensetzung der gesunden Hautflora kontrollieren als auch krank machende Mikroorganismen abwehren. Die Produktion von solchen antimikrobiellen Peptiden geschieht zum Teil ständig zum grundlegenden Schutz, zum Teil angeregt durch Infektionen oder Entzündungen.

In den menschlichen Schweißdrüsen wird das antimikrobielle Peptid Dermcidin produziert. Es wird mit dem Schweiß auf der Hautoberfläche verteilt, bleibt im Säureschutzmantel der Haut stabil und wirkt quasi als natürliches Breitband-Antibiotikum gegen viele bekannte Keime wie Kolibakterien und Staphylokokken sowie den Hefepilz *Candida albicans*. Dermcidin wird in seiner aktiven Form in verschiedene Fragmente gespalten, darunter das anionische amphiphile – sowohl fett- als auch wasserliebende – Peptid DCD 1L.

Mehrere deutsche Wissenschaftler, unter ihnen die Professorinnen Birgit Schittek von der Eberhard Karls Universität Tübingen und Anne S. Ulrich vom Institut für Biologische Grenzflächen des KIT, haben die antimikrobielle Aktivität von DCD 1L nun genauer unter-

Monika Landgraf
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-47414
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Kontakt:

Kosta Schinarakis
PKM – Themenscout
Tel.: +49 721 608 41956
Fax: +49 721 608 43658
E-Mail: schinarakis@kit.edu

sucht. Diese Forschungen, die im Rahmen des an der Universität Tübingen angesiedelten Sonderforschungsbereichs 766 „Die bakterielle Zellhülle“ durchgeführt wurden, ermöglichen erstmals, ein molekulares Modell für die antimikrobielle Wirkung eines anionischen Peptids im menschlichen Schweiß zu erstellen. In JBC, The Journal of Biological Chemistry, veröffentlichen die Wissenschaftler diese Ergebnisse aus dem Promotionsvorhaben der Erstautorin Maren Paulmann.

Die Forscher stellten fest, dass DCD 1L ein außergewöhnlich langes anionisches Peptid ist, das ideal an das salzig-saure Milieu des menschlichen Schweißes angepasst ist. Indem es Ionenkanäle in der bakteriellen Membran bildet und damit das Membranpotenzial zerstört, hindert es die Zelle daran Energie zu gewinnen. Begünstigt wird die Bildung der Ionenkanäle durch das Spurenelement Zink (Zn^{2+}), welches eine Selbstorganisation von DCD 1L induziert, wenn das Peptid an bakterielle Lipiddoppelschichten bindet.

Da es bei der Untersuchung von membrangebundenen Proteinen besonders schwierig ist, die Lipide der Biomembran mit zu berücksichtigen, wendeten die Forscher mehrere Tricks an. Bei der Aufklärung der Peptidwirkung spielten elektro-physiologische Messungen und strukturelle biologische Methoden eine wesentliche Rolle. Suat Özdirekcan vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen untersuchte die Selbstassemblierung von DCD 1L über die Diffusionseigenschaften in einem Membran-imitierenden Lösungsmittel. Die mechanische Zerstörung von Membranen wurde von Maren Paulmann in Zusammenarbeit mit Thomas Arnold und Dirk Linke vom Max-Planck-Institut anhand der elektrischen Leitfähigkeit durch Lipiddoppelschichten bewiesen und von Annika Kopp und Thomas Gutschmann vom Forschungszentrum Borstel mittels Rasterkraftmikroskopie bildlich dargestellt.

Die molekulare Struktur von DCD 1L und seine Einbettung in Membranen wurde von Jochen Bürck am Karlsruher Institut für Technologie durch die Messtechnik des Circular dichroismus (CD) mit UV-Licht aufgeklärt. Für solche Anwendungen wurde unlängst am KIT Campus Nord eine Synchrotron-CD Beamline installiert, die mit einem erweiterten Spektralbereich die Qualität der Messungen weiter steigern wird. Diese und weitere Beamlines an der Synchrotronquelle ANKA stehen als sogenannte Nutzer-Einrichtung Strukturbiologen und Chemikern aus aller Welt offen.

Literaturnachweis:

Maren Paulmann, Thomas Arnold, Dirk Linke, Suat Özdirekcan, Annika Kopp, Thomas Gutschmann, Hubert Kalbacher, Ines Wanke, Verena J. Schuenemann, Michael Habeck, Jochen Bürck, Anne S. Ulrich, Birgit Schitteck: Structure-activity analysis of the dermcidin-derived peptide DCD-1L, an anionic antimicrobial peptide present in human sweat. JBC, The Journal of Biological Chemistry, March 9, 2012. <http://www.jbc.org/cgi/doi/10.1074/jbc.M111.332270>

Portal der Arbeitsgruppe von Prof. Anne Ulrich

<http://www.ibg.kit.edu/nmr/260.php>

Mehr Informationen zu CD-Messungen an der Synchrotronquelle ANKA

http://www.kit.edu/besuchen/pi_2010_3950.php

http://ankaweb.fzk.de/website.php?page=instrumentation_beam&id=21

Portal der Arbeitsgruppe von Prof. Birgit Schitteck in Tübingen

<http://www.dermonko.de/arbeitsbereiche/forschung/ag-natuerliche-immunitaet-haut.html>

Das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) ist eine Körperschaft des öffentlichen Rechts nach den Gesetzen des Landes Baden-Württemberg. Es nimmt sowohl die Mission einer Universität als auch die Mission eines nationalen Forschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft wahr. Das KIT verfolgt seine Aufgaben im Wissensdreieck Forschung – Lehre – Innovation.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

