



DIE FORSCHUNGSFRAGE

Wie wirken Antibiotika?

Das Friedrich-Loeffler-Institut will neue Wirkstoffe schneller verfügbar machen

Man hört und liest viel über Antibiotika, die gegen bestimmte Erreger nicht mehr wirken. Lässt sich dieses Problem beziffern?

Die Zahl der resistenten Bakterien in Deutschland ist durchaus beträchtlich. Allerdings gibt es erhebliche Schwankungen je nach Wirkstoff und Bakterienstamm: Teilweise lassen sich bis zu 50 Prozent eines Bakterienstamms nicht mehr mit einem bestimmten Antibiotikum bekämpfen, bei anderen Bakterien und Wirkstoffen bewegt sich der Anteil der resistenten Organismen im niedrigen einstelligen Bereich.

Mit dem Verbundprojekt MOASES wollen Sie einen Beitrag leisten, um neue Wirkstoffe schneller zur Marktreife zu führen. Was ist das Besondere an dem Projekt?

Auf dem Weg von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs bis zu dessen Zulassung als Medikament gilt es, eine ganze Kette von Herausforderungen zu bewältigen. Wir konzentrieren uns auf eine, die bislang eher vernachlässigt wurde: Wie wirkt sich das Antibiotikum auf die Mikrobiota aus, also auf all die Bakterien, Pilze und sonstigen Mikroorganismen im Darm, die dabei helfen, Nährstoffe aufzunehmen, aber auch vor krank machenden Erregern schützen?

Wie gehen Sie vor, um das herauszufinden?

Wir arbeiten mit einem neuen Wirkstoff, der bereits recht gut erforscht ist und sowohl in der Tier- als auch in der Humanmedizin zum Einsatz kommen könnte. Diesen testen wir an einem Tier, das dem

Menschen genetisch sehr ähnlich ist – dem Schwein. Konkret machen wir einen Fütterungsversuch mit Ferkeln: Eine Gruppe bekommt eine Woche lang den neuen Wirkstoff ins Futter gemischt, die zweite einen bereits zugelassenen, die letzte bekommt gar kein Medikament. Vor, während und nach der Wirkstoffgabe nehmen wir täglich Kotproben und analysieren diese mit modernsten Technologien.

Welche sind das?

Wir wenden die genetische Technik des Next Generation Sequencing, NGS, an, mit der sich sehr schnell beeindruckende Datenmengen erheben und Rückschlüsse ziehen lassen. Mittels NGS konnten zum Beispiel in Grundzügen die Zusammensetzung der Darmmikrobiota des Ötzi sowie mehrere Genome von Vorläufern heutiger pathogener Bakterien rekonstruiert werden. Bei unserem Vorhaben versuchen wir mithilfe des NGS im Wesentlichen zwei Fragen zu beantworten: Wie ist die Mikrobiota zu einem bestimmten Zeitpunkt – also zum Beispiel am Tag zwei der Antibiotika-Gabe oder drei Tage nach Absetzung – zusammengesetzt? Und welche Funktionen der Mikrobiota werden durch die Gabe des Wirkstoffs wie verändert?

Und was lässt sich daraus ableiten?

Wir erfahren dadurch mehr über die Verträglichkeit eines neuen Wirkstoffs. Und wir können besser verstehen, warum bestimmte Nebenwirkungen auftreten. Auf dem Weg zur Zulassung eines neuen Wirkstoffs ist die Klärung dieser Fragen von erheblicher Bedeutung. Einfach aus-

gedrückt: Je weniger ein neues Antibiotikum die Funktion der Mikrobiota in Mitleidenschaft zieht, desto besser.

Wie lange dauert es eigentlich, ein neues Antibiotikum zur Marktreife zu bringen?

Von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs bis zu dessen Zulassung sind unglaublich viele Parameter zu prüfen. Im Schnitt muss man mit einer Entwicklungsdauer von 10 bis 15 Jahren rechnen.



Prof. Dr. Thilo M. Fuchs ist stellvertretender Leiter des Instituts für molekulare Pathogenese am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) Jena. Er koordiniert das Verbundprojekt MOASES (Meta-Omics-Analysen systemischer Effekte antiinfektiver Substanzen), an dem neben dem FLI die Universität Greifswald und das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland beteiligt sind.

Das Gespräch führte Tobias Löser.



Haben Sie auch eine Forschungsfrage? Ihre Anregungen sind willkommen: redaktion@forschungsfelder.de