



## Geförderte Universitätsprojekte 2013

### Veterinärmedizinische Universität Wien

Mag. rer. nat.  
Christoph ZUTZ



Institute für Milchhygiene

Department für Nutztiere  
und öffentliches  
Gesundheitswesen in der  
Veterinärmedizin

#### Epigenetik: Der Hauptschlüssel für versteckte Pilz Metabolite

Das zunehmende Auftreten Antibiotika-resistenter human und tierische pathogener Keime stellt ein weltweites Problem dar. Zusätzlich kommen jährlich nur wenige neue Antibiotika auf den Markt und die Zeitspanne zwischen der Markteinführung und dem ersten Auftreten von resistenten Keimen nimmt ab.

Das unterstreicht die Notwendigkeit nach neuen Antibiotika mit neuen Wirkmechanismen. Pilze produzieren eine große Vielfalt an sekundären Metaboliten wie bioaktive Stoffe. Die Analyse von Pilzgenomen zeigte, dass die Anzahl der Gene, welche mit sekundären Metaboliten zusammenhängen, wesentlich größer ist als die Anzahl der bekannten exprimierten Stoffe.

Das weist auf ein großes Potential für neue bioaktive Stoffe hin. Diese Stoffe werden unter Laborbedingungen nicht produziert, da ihre Expression durch ein Chromatin abhängiges Gen „silencing“ stillgelegt ist. Ein Eingreifen in die epigenetische Regulation zum Beispiel mittels chemischen epigenetischen Modulatoren könnte zur Expression dieser unbekannt bioaktiven Stoffe führen.

In einem vorangegangenen Projekt detektierten wir Bioaktivität gegen *Staphylokokkus aureus* in dem Zellextrakt eines mit einem epigenetischen Modulator behandelten Pilzes (interne Bezeichnung: Prf18). Unsere Hypothese ist, dass Prf18 unter den gewählten Bedingungen ein unbekanntes Antibiotikum (PEREC18) exprimiert. In diesem Projekt werden wir i) den Ertrag von PEREC18 optimieren, ii) die physikalischen und chemischen Merkmale von PEREC18 untersuchen, iii) die Bioaktivität von PEREC18 gegen eine größere Gruppe von gram positiven Bakterien testen und iv) PEREC18 isolieren und identifizieren.

Außerdem wollen wir die Effekte des epigenetischen Modulators im Detail untersuchen. Deshalb werden wir eine zwei dimensionale Differenz Gelelektrophorese durchführen, um den Einfluss auf die intrazellulären Proteine von Prf18 zu untersuchen. Dieses Experiment wird dazu beitragen epigenetische Kontrollmechanismus in Pilzen besser zu verstehen.



Projektlaufzeit: 1. Oktober 2013 bis 30. September 2015