

PROJECT REPORT

Epigenetics: a master key to the hidden fungal potential

Abstract German:

Steigende Antibiotikaresistenz und die jährlich abnehmende Anzahl neuer Antibiotika in der Entwicklung stellen ein ernst zu nehmendes Problem für unsere Gesundheitsversorgung dar. Dieser Trend zeichnet sich im Human- und im Veterinärsektor gleichermaßen deutlich ab. Deshalb ist es notwendig neue Strategien zu erforschen, die die Entdeckung neuer Antibiotika vorantreibt.

Dabei sind Pilze eine reiche Quelle an potentiellen neuen Antibiotika. Diese bis dato noch nicht entdeckten Stoffe sind oft durch Chromatin „silencing“ stillgelegt. Dieses Phänomen kann mittels so genannter epigenetischer Modulatoren teilweise umgangen werden und führt in Folge zur Produktion eines potentiell neuen Stoffes. Diese Methode wurde in vorrangegangenen Projekten in unserem Labor durchgeführt und untersucht. Dabei zeigte sich, dass für die optimale Nutzung ein solides Verständnis des Einflusses dieser epigenetischen Modulatoren auf den Pilz nötig ist, um dieses Verständnis zu vertiefen wählten wir einen Pilz der nach Behandlung mit einem solchen Modulator antimikrobielle Aktivität in seinen Zellen zeigte. Diese Beobachtung unterschied sich deutlich von bisherigen Beobachtungen, die zeigten, dass die Modulatoren nur einen Einfluß auf von der Zelle sekretierte Stoffe aus dem sekundär Metabolismus hatte. Deshalb entschieden wir uns im Zuge dieses Projektes die Stoffe zu identifizieren, die durch den Modulator beeinflusst wurden.

Durch die Gabe des Modulators wurden die intrazellulären Konzentrationen von Adenin und zwei seiner Derivate gesteigert. Adenin ist ein wesentlicher Bestandteil einiger zellulärer Prozesse, wie zum Beispiel der Energieversorgung der Zelle. Damit konnten wir zeigen, dass durch die Epigenetische Modulation nicht nur im sekundär Metabolismus Effekte auftreten, sondern auch im primär Metabolismus. Diese Veränderungen waren deutlich auch in der Morphologie des Pilzes zu beobachten und in der Wachstumsgeschwindigkeit. Die gewonnenen Erkenntnisse werden helfen chemische Modulation als Strategie erfolgsversprechender einsetzen zu können.