

Mitochondrien

Massive DNA-Schäden durch Ciprofloxacin

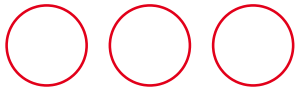
Ciprofloxacin, eines der am häufigsten eingesetzten Breitspektrum-Antibiotika, schädigt die DNA von Mitochondrien, den Kraftwerken menschlicher Zellen. Proliferation und Differenzierung der Zellen werden dadurch gehemmt. Der von Forschern der University of Eastern Finland im Fachjournal »Nucleic Acids Research« erstmals beschriebene Effekt ist wahrscheinlich für viele Nebenwirkungen von Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen verantwortlich.



Annette Mende



02.10.2018



Datenschutz bei der PZ

Mitochondrien sind Organellen in den Zellen der meisten Eukaryoten, die für die ATP-Produktion und somit die Energiegewinnung zuständig sind. Sie zeichnen sich unter anderem dadurch aus, dass sie eine eigene, ringförmige, doppelsträngige DNA besitzen, die mtDNA. Diese kann räumlich verschieden angeordnet sein, etwa verdrillt oder gerade mit offenem oder geschlossenem Ring. Um abgelesen zu werden, muss die mtDNA in einer ganz bestimmten 3D-Struktur vorliegen. Dafür sorgen spezielle Enzyme, die DNA-Topoisomerasen.

Diese lösen Verdrehungen der DNA auf, indem sie sie auftrennen, entheddern und wieder verknüpfen. Je nach Unterform der Topoisomerase kann das Enzym dabei entweder nur einen oder beide DNA-Stränge gleichzeitig bearbeiten. Wie die Forscher um Anu Hangan herausfanden, wird die räumliche Anordnung der mtDNA überwiegend von der Topoisomerase 2 kontrolliert. Diese ähnelt der bakteriellen Gyrase, dem Angriffspunkt von Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolon-Antibiotika.

Behandelten die Forscher Zellkulturen mit Ciprofloxacin, beobachteten sie einen »dramatischen Effekt« auf die mtDNA: Die Topologie veränderte sich und in der Folge ließ die Energieproduktion der Mitochondrien nach, wodurch das Wachstum und die Differenzierung der Zellen beeinträchtigt wurden. Aus Sicht der Forscher könnte dies Nebenwirkungen der Fluorchinolone wie Sehnenrupturen, Gelenkentzündungen, Muskelschwäche, Neuropathien und Depressionen erklären, für die man momentan oxidativen Stress als gemeinsame Ursache ansieht. Dieser könne ursprünglich durch die Störung der Atmungskette in Mitochondrien ausgelöst sein.

Foto: Fotolia/Wire_man

DOI: 10.1093/nar/gky793