

## Alarmone regulieren Shigellen-Infektion

DOI: 10.1007/s12268-024-2186-x  
© Springer-Verlag GmbH 2024

**Shigella flexneri infiziert seinen Wirt, z. B. den Mensch, über den Magen-Darm-Trakt. Dabei gelangen die Bakterien in die Darmzellen, vermehren sich, werden freigesetzt und befallen weitere Darmzellen.**

■ Grace Kago *et al.* zeigen in ihrer Arbeit (*Infect Immun* (2024) 92: e0033423), dass eine gestörte Synthese des *stringent-response*-Alarmons (p)ppGpp die Expression von Schlüsselvirulenzgenen in *S. flexneri* verringert und die bakterielle Invasion und interzelluläre Ausbreitung reduziert. Die beiden Enzyme SpoT und RelA balancieren die intrazelluläre Konzentration von (p)ppGpp fein aus. Die Deletion des (p)ppGpp-Synthase-Gens *relA* allein hatte keinen Einfluss auf die *S. flexneri*-

Virulenz. Eine Mutante, bei der nur *spoT* deletiert wurde, konnte nicht getestet werden, da SpoT unerlässlich ist, um die toxischen Effekte der (p)ppGpp-Überproduktion und -Akkumulation auszugleichen. Die *relA-spoT*-Deletionsmutante ist noch in der Lage, in eine kultivierte menschliche Epithelzell-Monoschicht einzudringen, wenn auch in reduzierten Konzentrationen. Allerdings kann sie nicht die Infektion aufrechterhalten, d. h. sie breitet sich nicht auf benachbarte Zellen aus.

Die Komplementierung mit *spoT* auf einem Plasmidvektor stellt die Plaquebildung wieder her. Somit ist SpoT allein ausreichend, um die notwendige Menge an (p)ppGpp für die Virulenz bereitzustellen.

→ Die gewonnenen Erkenntnisse lassen sich auf andere *Enterobacteriaceae* übertragen.

*Das Alarmon (p)ppGpp ist ein weitreichendes regulatorisches Signal, das Biosynthesewege und Stressantworten reguliert. Der Wechsel vom Darm in das Zellinnere bedeutet für die Bakterien Stress, der über diese beiden Gene *spoT* und *relA* gesteuert wird. Dabei ist die regulatorische Wirkung sehr unterschiedlich: So werden manche Gene reguliert (d. h. die Proteine in ihrer Konzentration gesteuert), für andere wiederum dient (p)ppGpp als allosterischer Effektor. Weitere Arbeiten sind erforderlich, um den molekularen Mechanismus der Virulenz aufzuklären. Möglicherweise ergeben sich dann auch neue Angriffspunkte für Antibiotika.*

**Andreas Seiffert-Störiko, Sanofi GmbH,  
Frankfurt a. M.,  
Andreas.Seiffert-Stoeriko@sanofi.com** ■