

Weniger hilft mehr

Das mildere Gift von Wildbienen verspricht ein größeres pharmazeutisches Anwendungspotenzial als das der Honigbiene, zeigt eine Studie von Forschenden aus Frankfurt und Gießen.

Wird in der Öffentlichkeit von Bienen gesprochen, ist häufig die Honigbiene (*Apis mellifera*) gemeint. Wildbienen hingegen summen sich erst langsam in unser Bewusstsein, obwohl sie bei Weitem die meisten Arten in der Gruppe der Bienen stellen und viele Pflanzenarten ausschließlich auf Wildbienen als Bestäuber angewiesen sind. Forschende der Goethe-Universität und anderer hessischer Institutionen zeigen nun in einer im Fachjournal »Toxins« veröffentlichten Studie eine weitere Facette der Bedeutung von Wildbienen: Ihr Gift wirkt milder als das der Honigbiene und ließe sich daher künftig leichter für die Entwicklung von Medikamenten nutzen.

Wildbienen sind evolutionär älter

Das Gift der Honigbiene wird seit Jahrhunderten in der traditionellen Medizin als entzündungshemmendes Mittel geschätzt. Wissenschaftlich gut untersucht ist dabei nur der Hauptbestandteil Melittin, ein Peptid aus 26 Aminosäuren. Schon länger ist es dafür bekannt, in Laborexperimenten eine starke Wirkung zu entfalten. So wirkt es bei Entzündungen ungefähr einhundertmal stärker als Cortison. Auch als Wirkstoff gegen Mikroben und Krebszellen wird Melittin erforscht. Mit seiner starken Wirkung kann der Naturstoff jedoch auch gesunde Zellen schädigen, was die Anwendung deutlich erschwert.

In den bisher wenig untersuchten Giften von Wildbienen konnten die Forschenden nun weniger aggressive Varianten von Melittin nachweisen. „Die Idee für unsere vergleichenden Analysen war, dass Melittin erst im Laufe der Evolution so stark toxisch geworden ist und die evolutionär älteren Wildbienen eventuell ursprünglichere Melittin-Varianten im Gift produzieren, die pharmakologisch besser nutzbar sind“, berichtet Koautor Dr. Björn M. von Reumont vom Fachbereich Biowissenschaften der Goethe-Universität, Experte für die Evolution von Gift und Giftgenen unter anderem in Hautflüglern. „In der Studie haben wir daher verschiedene

Melittin-Varianten verglichen. Manche davon sind aus der Honigbiene bekannt, andere haben wir durch unsere kombinierten Analysen der Moleküle, der Proteine und des Erbguts des Wildbienengifts neu entdeckt.“

„Im Blickpunkt dieser Forschungsarbeiten die unterschiedlichen Wirkungsweisen auf Entzündungen und Krebserkrankungen“, so Prof. Dr. Robert Fürst vom Institut für Pharmazeutische Biologie der Goethe-Universität. Seine Mitarbeiterin Dr. Pelin Erkoc-Erik, Erstautorin der Publikation, erklärt: „Dafür haben wir die Auswirkungen von Melittin-Peptiden auf die Zellschädigung sowie die Freisetzung von Botenstoffen und Entzündungsmarkern geprüft – und zwar sowohl in krebsartigen als auch in nicht-krebsartigen menschlichen Zellen.“ Aufgefallen ist dem Team dabei unter anderem das Melittin der Violetten Holzbiene, einer Wildbienenart. Dieses zeigte in den Laboranalysen eine vielversprechende Wirkung auf Brustkrebszellen.

Die Forscher sind sich einig, dass die in den Wildbienenarten entdeckten Melittin-Peptide tatsächlich neue und weniger aggressive Aktivitäten erkennen lassen und damit möglicherweise Potenzial für künftige pharmazeutische Anwendungen versprechen. Bei diesen



Das Gift von Wildbienen wie der Violetten Holzbiene (*Xylocopa violacea*) wirkt mit seinem Hauptbestandteil Melittin weniger aggressiv als das von Honigbienen, entdeckte ein Team des LOEWE-Zentrums TBG, darunter Forschende der Goethe-Universität. Es könnte künftig unter anderem gegen Brustkrebszellen eingesetzt werden. Foto: Björn M. von Reumont

Melittin-Varianten könnte darauf verzichtet werden, die starke Toxizität mit hemmenden Substanzen wieder auszugleichen. Das Team will die Ergebnisse der Studie „The Pharmacological Potential of Novel Melittin Variants from the Honeybee and Solitary Bees against Inflammation and Cancer“ mit der Expertise aus verschiedenen Forschungsrichtungen nun weiter verfolgen. So ist zum Beispiel von Reumont als Mitverantwortlicher im Europäischen Giftnetzwerk (COST Action EUVEN) an einem Projekt beteiligt, im Rahmen dessen die Evolution und Anwendung der Gifte von Bienen und anderen wirbellosen Tieren, unter anderem gegen Krebsleiden, genauer erforscht wird. Auch die an der Studie beteiligten Forschenden des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen sowie des Fraunhofer-Instituts für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP in Frankfurt gehen den neuen Erkenntnissen weiter nach.

Versiegelung von Flächen gefährdet Fortbestand der Wildbiene

Während der Weg vom Auffinden und der grundlegenden Erforschung eines Naturstoffs bis zur konkreten Anwendung in einem zugelassenen Medikament bekanntlich ein langjähriger und kos-

tenintensiver Prozess ist, ist es von Reumont ein wichtiges Anliegen, den Fokus auf die Tierart zu richten, der das nützliche Heilmittel zu verdanken ist. „Allein in Deutschland sind knapp 600 unterschiedliche Arten heimisch; ihr Aussehen ist sehr vielfältig. Doch wie viele Insektenarten sind auch Wildbienen auf intakte, aber seit Langem gefährdete Lebensräume angewiesen. Dazu zählen vor allem auch Lehm- und Sandböden ohne Vegetation. Die zunehmende Versiegelung von Flächen und das damit einhergehende sinkende Angebot an Blüten und Nistplätzen gefährden daher ihren Fortbestand“, so Reumont. Anders als Honigbienen benötigen viele Wildbienenarten den Pollen bestimmter Pflanzenfamilien oder sogar Pflanzenarten, um ihre Nachkommen zu versorgen. Sie bilden kein Volk, sondern nisten in einzelnen Brutröhren. Neben den bodenbrütenden Arten besiedeln andere Arten zum Beispiel das innere von Pflanzenstengeln und Stämmen, Totholz, Steinhäufen oder Trockenmauern. Aufgrund dieser Besonderheiten lässt ihr Bestand Rückschlüsse auf Umweltveränderungen zu; sie zählen zu den sogenannten Zeigerarten. „Mit dem Verlust von Wildbienenarten gehen uns nicht zuletzt auch kostbare Ressourcen für Naturstoffe verloren. So basiert unsere Forschung an Tiergiften

auch auf dem Erhalt der Artenvielfalt“, betont von Reumont.

Alle Forschenden der Studie gehören dem hessischen LOEWE-Zentrum für Translationale Biodiversitätsgenomik (LOEWE-TBG) an, dessen Ziel es ist, Grundlagenforschung und angewandte Forschung in einem translationalen Ansatz miteinander zu verknüpfen. Das Zentrum wird seit 2018 im Rahmen des hessischen Programms zur Förderung von Spitzenforschung LOEWE (Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz) gefördert und ab 2025 bei der Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung in Frankfurt verstetigt. Die Goethe-Universität ist von Beginn an Partner und dem Zentrum unter anderem durch gemeinsame Kooperationsprofessuren und Forschungsprojekte eng verbunden.

Stephanie Mayer-Bömoser,
Öffentlichkeitsarbeit LOEWE-Zentrum
für Translationale Biodiversitätsgenomik (TBG)

Publikation The Pharmacological Potential of Novel Melittin Variants from the Honeybee and Solitary Bees against Inflammation and Cancer:

<https://doi.org/10.3390/toxins14120818>