

Entdeckung neuer *Streptomyces* aus österreichischem Boden und Kompost: Bioaktives Potenzial und Sekundärmetaboliten-Profil

Maja Plesko, Dmitrij Turaev, Sebastian Sedlatschek, Tanja Urban, Justyna Rechthaler, Birgit Herbinger, Fachhochschule Wiener Neustadt, Biotech Campus Tulln
Christian Puhr, Christoph Schüller, Core Facility Bioactive Microbial Metabolites (BiMM),
Universitäts- und Forschungszentrum Tulln

Abstract:

Streptomyces-Arten sind wichtige Produzenten bioaktiver Sekundärmetaboliten. Ziel dieser Studie war die Isolierung neuer *Streptomyces*-Stämme aus österreichischen Umweltproben sowie die Untersuchung ihrer antimikrobiellen und antitumor Eigenschaften. Aus vier Boden- und Kompostproben wurden 59 Isolate gewonnen und mittels Multilocus Sequenzanalyse (MLSA) der Gattung *Streptomyces* zugeordnet. Zehn Prozent der Isolate hemmten das Wachstum mindestens eines der getesteten Referenzorganismen (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*). Rohextrakte zweier Stämme zeigten zytotoxische Effekte auf die Tumorzelllinien HepG2 und MCF-7. Genomische Analysen weisen darauf hin, dass zwei Isolate eine neue *Streptomyces*-Art darstellen könnten. Die Ergebnisse zeigen das therapeutische Potenzial neu isolierter Stämme.

Keywords: *Streptomyces*, Sekundärmetaboliten, antimikrobielle Aktivität, zytotoxische Aktivität, Genomanalyse

1. EINLEITUNG

Filamentöse Actinobakterien der Gattung *Streptomyces* produzieren eine große Vielfalt an Sekundärmetaboliten und stellen die wichtigste Quelle klinisch eingesetzter antibakterieller Wirkstoffe dar. Obwohl *Streptomyces* bereits seit den 1950er-Jahren intensiv untersucht werden, stellt ihr vielfältiger Sekundärstoffwechsel weiterhin eine bedeutende Quelle für neue Naturstoffe dar. Zudem versprechen bislang unerforschte Lebensräume sowie die Entwicklung neuer Isolations- und Kultivierungsmethoden die Entdeckung neuer *Streptomyces*-Arten.

Ziel dieser Studie war es, neue *Streptomyces*-Stämme zu isolieren und ihre antimikrobiellen sowie antitumor Aktivitäten zu untersuchen. Die gebildeten Sekundärmetaboliten wurden mittels Massenspektrometrie analysiert. Zusätzlich wurde untersucht, wie chemische Zusätze – darunter Seltenerdelemente und N-Acetylglucosamin – die Antibiotikaproduktion beeinflussen.

2. METHODEN

Isolierung, Identifizierung und Genomanalyse. Aus österreichischen Boden- und Kompostproben wurden 59 *Streptomyces*-Isolate gewonnen und mittels Multilocus-Sequenzanalyse (MLSA) der vier Gene 16S-rRNA, *rpoB*, *atpD* und *recA* charakterisiert. Für zwei ausgewählte Isolate wurde eine Ganzgenomsequenzierung durchgeführt. Die Genomannotation erfolgte mit dem NCBI PGAP (Build 2025-05-06), die taxonomische Einordnung mittels FastANI, GGDC und TYGS sowie durch digitale DNA-DNA-Hybridisierung (dDDH).

Kultivierung und chemische Stimulation. Zur Untersuchung der Sekundärmetabolitproduktion wurden die Stämme sowohl in flüssigen als auch auf festen Nährmedien kultiviert. Die Kultivierung erfolgten dabei sowohl ohne Zusätze als auch mit ausgewählten chemischen Stoffen (N-Acetylglucosamin und Scandiumchlorid), um deren Einfluss auf die Metabolitenproduktion zu erfassen.

Antimikrobielle und zytotoxische Aktivität. Die antimikrobielle Aktivität wurde gegen *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Candida albicans* getestet. Die Extrakte aus vier Stämmen wurden auf zytotoxische Effekte gegenüber den humanen Tumorzelllinien HepG2 (Hepatom) und MCF-7 (Mammakarzinom) untersucht.

Metabolitenanalyse. Die Sekundärmetaboliten in den bioaktiven Extrakten eines Isolats wurden mittels Flüssigchromatographie gekoppelt mit UV- und Massenspektrometrie (LC-UV-MS) untersucht. Dabei wurden zwei verschiedene Kultivierungsbedingungen verglichen: eine nicht-induzierte Kontrolle und eine mit N-Acetylglucosamin induzierte Variante.

3. ERGEBNISSE

Zehn Prozent der Isolate zeigten inhibitorische Aktivität gegenüber mindestens einem Testorganismus. Ein Isolat demonstrierte signifikante zytotoxische Wirkung gegenüber beiden

Tumorzelllinien (HepG2 und MCF-7). Die Genomanalysen deuten darauf hin, dass „Isolat 7“ und „Isolat 17“ eine neue *Streptomyces*-Art darstellen. antiSMASH identifizierte in diesen Genomen 25 biosynthetische Gencluster (BGCs) für Sekundärmetaboliten, vorwiegend nichtribosomale Peptide (NRPs) und Polyketide PKs). Die LC-UV-MS-Analyse bioaktiver Rohextrakte identifizierte mehrere relevante Metaboliten mit charakteristischen m/z-Werten für die weitere Strukturaufklärung.

4. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Studie belegt das Potenzial österreichischer Boden- und Komposthabitate als Quelle neuer *Streptomyces*-Arten mit bioaktiven Eigenschaften. Die nachgewiesene antimikrobielle und zytotoxische Aktivität unterstreicht deren Relevanz für die Wirkstoffforschung im Kampf gegen multiresistente Erreger und Krebserkrankungen. Die identifizierten 25 biosynthetischen Gencluster kodieren vorwiegend für nichtribosomale Peptide und Polyketide – Substanzklassen mit erheblichem pharmazeutischem Potenzial. Die erfolgreiche chemische Induktion „stiller“ Gencluster mittels N-Acetylglucosamin eröffnet neue Wege zur gezielten Erschließung bisher unentdeckter Wirkstoffe. Diese Ergebnisse tragen zur Entwicklung neuer Antibiotika und Krebstherapeutika bei und stärken Österreichs Position in der Naturstoffforschung und pharmazeutischen Biotechnologie.

