

Molekulargenetische Analyse resistenter Bakterien als Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Antibiotika

Professor Dr. Peter Heisig
Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Biochemie und Molekularbiologie,
Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie
E-Mail: heisig@chemie.uni-hamburg.de

Antibiotika, einst von Paul Ehrlich als „Zauberkügelchen“ bezeichnet, sind für die Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten neben vorbeugenden Impfungen die wichtigste Waffe. Jedoch können sie durch Resistenzentwicklung der Erreger rasch ihre Wirksamkeit verlieren. Hierfür ist die Fähigkeit der Bakterien zur raschen Anpassung aufgrund ihrer genetischen Variabilität verantwortlich. Darüber hinaus wird das Resistenzproblem dadurch verschärft, dass seit vielen Jahren in der Antibiotikaforschung weniger auf die Entwicklung innovativer Wirkstoffe als vielmehr auf geringe strukturelle Variationen bekannter Antibiotikastrukturen gesetzt wird, was den Prozess der Resistenzentwicklung von Bakterien erleichtert.



Eine vielversprechende gezielte Maßnahme gegen solche Entwicklungen stellt das Studium der molekularen Mechanismen der Resistenzentwicklung dar. Experimentelle Daten an einem Modellorganismus zeigen, dass neben Faktoren, welche direkt zur Antibiotikaresistenz beitragen, weitere Veränderungen in bislang nicht damit in Zusammenhang gebrachten Genen dazu beitragen, antibiotikaresistente Keime zu stabilisieren bzw. sogar ihre „Fitness“ zu stärken. Dies ermöglicht ihnen eine Anpassung an nicht-resistente Konkurrenten, indem schädigende Auswirkungen von Antibiotika auf bestimmte Stressreaktionen reduziert werden. So eröffnen sich mit der Verwendung von Fitness-assoziierten Faktoren als Zielstrukturen neuartige Optionen für die Entwicklung innovativer Leitstrukturen für neue Antibiotika.

In diesem Vortrag sollen die grundlegenden bakteriellen Strategien der Entwicklung von Antibiotikaresistenz an ausgewählten, therapeutisch eingesetzten Antibiotika beispielhaft erklärt und Wege zur Identifizierung neuartiger Angriffspunkte als Voraussetzung für die Entwicklung neuer Antibiotika aufgezeigt werden.