

ANTIBIOTIKARESISTENZ

Mittwoch, 12.07.2017, 17:00 Uhr, Hörsaal B, Fachbereich Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6

Strategien zur Entwicklung neuer Antibiotika

Prof. Dr. Markus Fischer

Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Institut für Lebensmittelchemie

HAMBURG SCHOOL OF FOOD SCIENCE

E-Mail: markus.fischer@chemie.uni-hamburg.de

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde es durch Fortschritte in der Biochemie zunehmend möglich, die Wirkmechanismen der rein empirisch aufgefundenen Antibiotika (z.B. Sulfonamide, Penicilline) aufzuklären. In den letzten Jahrzehnten sind die molekularbiologischen Kenntnisse über pathogene Viren, Bakterien, Pilze und Protozoen beinahe explosionsartig angewachsen, haben dazu beigetragen biochemische Zusammenhänge besser zu verstehen und dadurch neue Möglichkeiten zur Entwicklung neuartiger Antibiotika eröffnet. Das erste vollständige Genom eines Bakteriums (des humanpathogenen *Haemophilus influenzae*) wurde 1995 veröffentlicht. Inzwischen verfügen wir über vollständige Genome für so gut wie alle humanpathogenen Mikroorganismen. Auch die Zahl der Proteine, deren dreidimensionale Struktur bei atomarer oder nahezu atomarer Auflösung bestimmt wurde, wächst exponentiell. Dazu haben die enormen technischen Fortschritte der Röntgenstrukturanalyse entscheidenden Anteil.



Auch bei der Austestung eröffnen sich neue Möglichkeiten, so kann der Probendurchsatz mit den heute vorhandenen Automations- und EDV-Möglichkeiten so weit gesteigert werden (HTS, High Throughput Screening), dass Pathogen-Proteine im Zeitraum von Tagen bis Wochen gegen hunderttausende potenziell aktiver Verbindungen (library) getestet werden können. Die Suche nach der Nadel im Heuhaufen kann heute von einer Handvoll Wissenschaftler und Techniker erreicht werden, sie hätte früher ganze Heere von Mitarbeitern verlangt und hätte selbst dann noch immer viele Jahre gedauert.

Als Alternative zum „library screen“ mit realen chemischen Verbindungen kann auch „virtual screening“ betrieben werden. Dabei handelt es sich um Computerverfahren, bei denen die räumliche Korrespondenz zwischen niedermolekularen Verbindungen und den Bindungstaschen der Pathogen-Proteine rein rechnerisch analysiert wird. Auch dieses Verfahren kann soweit automatisiert werden, dass Millionen Ligandstrukturen verarbeitet werden können.

Der Vortrag gibt einen leicht verständlichen Überblick über alte und neue Verfahren zur Entwicklung von Antibiotika.