

Universitäten Stuttgart, Tübingen und Ulm gemeinsam an Weiterentwicklung

Gegen resistente Keime

Stuttgart (26. Oktober 2018) – Die wachsende Zahl resistenter bakterieller Krankheitserreger und damit die zunehmende Limitierung verfügbarer aktiver Antibiotika stellt eine der großen Herausforderungen des globalen Gesundheitssystems dar. Die durch das Ministerium für Wissenschaft, Kunst und Kultur des Landes Baden-Württemberg für drei Jahre geförderte Forschergruppe „antibioPPAP“ unter Leitung von Prof. Bernd Plietker (Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart) und Prof. Friedrich Götz (Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin, Universität Tübingen) intensiviert nach gemeinsamen Vorarbeiten nun die Weiterentwicklung neuartiger MRSA- und VRE-aktiver Antibiotika.

Multiresistente Keime stellen laut aktuellen Bewertungen der Weltgesundheitsorganisation WHO eines der gefährlichsten globalen Gesundheitsrisiken dar. Multiresistenz hat vielerlei Ursachen. Als Ausgangspunkt gilt dabei der nicht ordnungsgemäße oder übermäßige Einsatz von Antibiotika unter anderem auch in der Tierhaltung. Weitere Faktoren wie eine nicht optimale Hygiene fördern die Verbreitung der Keime. Gerade im Umfeld von Krankenhäusern ist dies hochproblematisch. Die Arbeitsgruppen um Prof. Friedrich Götz (Universität Tübingen) und Prof. Bernd Plietker (Universität Stuttgart) präsentierten kürzlich nicht-natürliche polyzyklische polyprenylierte Acylphloroglucine (PPAP) als eine neue Klasse hochpotenter antibiotisch aktiver Wirkstoffe gegen multiresistenten Keimel). Diese an natürliche Vorläufer angelehnten Wirkstoffe konnten in wenigen Schritten vollsynthetisch produziert werden²⁾ und wiesen eine sehr hohe Aktivität gegen grampositive Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und Methicilin-resistente Staphylococcus Aureus-Stämme (MRSA) auf.

Um diese Ergebnisse nun weiter anwendungsorientiert zu entwickeln, wurde ein neues Forschungskonsortium gegründet, in dem sechs Gruppen der Universitäten Stuttgart (Fakultät Chemie), Tübingen (Fachbereich Biologie) und Ulm (Universitätsklinikum Ulm) kooperieren. Dabei geht es sowohl um die Weiterentwicklung der PPAPs in Richtung einer Aktivitätssteigerung als auch in Richtung einer Aufklärung unter anderem von Wirkort und -mechanismen, Bioverfügbarkeit, Biostabilität oder Toxizität. Die durch das Ministerium für Wissenschaft, Kunst und Kultur des Landes Baden-Württemberg geförderte Forschergruppe hat das Ziel, innerhalb der dreijährigen Förderperiode den Grundstein für eine nationale und internationale Vernetzung auf dem Gebiet PPAP-basierender Antibiotika zu legen. Neueste Ergebnisse deuten auf einen

bislang präzedenzlosen Wirkmechanismus hin, in dem die PPAPs vor allem Eisen-haltige Proteine innerhalb der Bakterienzelle attackieren und demetallisieren.

Referenzpublikationen

- Polyzyklische, polyprenylierte Acylphloroglucinole - eine neuartige Klasse nicht-peptidbasierter MRSA- und VRE-aktiver Antibiotika, von Claudia Guttroff, Aslihan Baykal, Huanhuan Wang, Peter Popella, Frank Kraus, Nicole Biber, Sophia Krauss, Friedrich Götz und Bernd Plietker, *Angew. Chemie* 129, 2017, DOI:10.1002/ange.201707069
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ange.201707069/abstract;jsessionid=03D95ADC34938106E946F59093166B20.f02t03>
- The total synthesis of hyperpapuanone, hyperibone L, epiclusianone and oblongifolin A, von Nicole Biber, Katrin Möws und Bernd Plietker, *Nature Chemistry*, 3, 2011, 938, DOI: 10.1038/nchem.1170
<https://www.nature.com/articles/nchem.1170>

Quelle: [Universität Stuttgart](http://www.uni-stuttgart.de), 26.10.2018 (tB).