

Pressemitteilung

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.

Dr. Renate Hoer

09.03.2010

<http://idw-online.de/de/news358983>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Chemie, Medizin
überregional



Wirksames Imitat

Neue Chitinase-Hemmstoffe

Nicht nur für Insekten mit Chitinpanzer und deren Fressfeinde sind chitinabbauende Enzyme (Chitinasen) wichtig, sie scheinen auch an der Einnistung von Parasiten im menschlichen Organismus und an asthmatischen Erkrankungen beteiligt zu sein. Ein internationales Team um Stephen G. Withers (Vancouver) hat jetzt einen neuartigen Hemmstoff für Chitinasen entwickelt. Wie die Forscher in der Zeitschrift Angewandte Chemie berichten, ahmt die Verbindung die Struktur einer Zwischenstufe beim enzymatischen Chitinabbau nach.

Insekten, Spinnen, Skorpione, Krebse - viele Tiere haben einen Panzer aus Chitin. Chitin findet sich zudem in der Zellwand von Pilzen, Hausstaubmilben und diversen Parasiten. Chitin muss regelmäßig in bestimmten Phasen des Lebenszyklus dieser Organismen auf- und abgebaut werden. Seine Moleküle sind lange Ketten aus stickstoffhaltigen Zuckerbausteinen, deren Abbau Enzyme aus der Gruppe der Chitinasen übernehmen. "Hemmstoffe der Chitinasen sind potenzielle Insektizide und Fungizide", erläutert Withers. "Sie sind aber auch als Pharmaka interessant. So könnten sie die Übertragung von Malaria-Parasiten auf den Menschen stoppen und gegen Trichomonaden-Infektionen helfen." Zudem scheinen asthmatische Erkrankungen mit einem erhöhten Spiegel an Chitinase-artigen Enzymen in der Lunge in Zusammenhang zu stehen. Chitinaseinhibitoren könnten dementsprechend für eine Asthmatherapie interessant sein.

Das Team aus Wissenschaftlern von der University of British Columbia (Vancouver, Kanada), der University of York (Großbritannien) und der State University of New Jersey (USA) hat nun eine neue Gruppe von Chitinase-Inhibitoren entwickelt, die wirksamer sind als bisherige Hemmstoffe. Ihre Syntheseroute ist relativ einfach und so ausgelegt, die sich auch auf einen größeren Maßstab übertragen ließe.

Zentrales Bauelement ist ein ringförmiger Zuckerbaustein, der mit einem so genannten Thiazolin fusioniert ist, einem Fünfring aus einem Stickstoff-, einem Schwefel- und drei Kohlenstoffatomen. "Diese Anordnung ahmt eine zyklische Zwischenstufe bei der enzymatischen Spaltung von Chitin nach und dockt an die Bindestellen von Chitinase-Enzymen an", erläutert Withers. "Um die hemmende Wirkung zu steigern, wurden zusätzlich zwei bis drei Zuckerbausteine angeknüpft, die denen aus Chitin ähneln (Chitobiose bzw. Chitotriose). Weitere Modifikationen sorgen dafür, dass die Inhibitoren nicht selber gespalten werden können und dadurch lange wirksam bleiben." Die Hemmstoffe könnten einen Ausgangspunkt bilden für die Entwicklung neuartiger Pharmaka und die weitere Erforschung der Rolle von Chitinasen in biologischen Systemen.

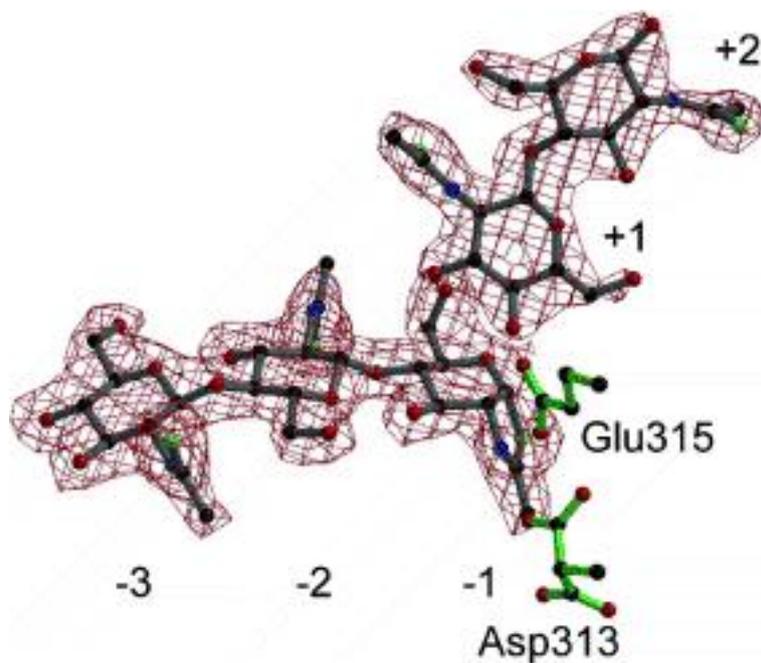
Angewandte Chemie: Presseinfo 09/2010

Autor: Stephen G. Withers, University of British Columbia, Vancouver (Canada),
<http://www.chem.ubc.ca/personnel/faculty/withers/>

Angewandte Chemie, Permalink: <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200906644>

Angewandte Chemie, Postfach 101161, 69495 Weinheim, Germany

URL zur Pressemitteilung: <http://presse.angewandte.de>



Struktur einer Zwischenstufe