

Press release**Julius-Maximilians-Universität Würzburg****Robert Emmerich**

11/22/2000

<http://idw-online.de/en/news27357>Research projects
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national**Peptid-Antibiotika zur Behandlung schwerer Pilzinfektionen**

Eine allgemeine Zunahme schwerer Pilzinfektionen sowie die Resistenzentwicklung der Erreger gegenüber den zur Verfügung stehenden Medikamenten hat die Forschung dazu veranlasst, nach neuen Substanzen zu suchen. Am Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg untersucht die Arbeitsgruppe von Dr. Frank-Michael Müller, ob sich Peptid-Antibiotika gegen medizinisch wichtige Pilze einsetzen lassen.

Die natürlich vorkommenden Peptid-Antibiotika mit ihren antibakteriellen Eigenschaften wurden erstmals 1979 von Hans Boman aus Stockholm bei der Seidenraupe entdeckt. 1987 beobachtete dann Michael Zasloff in den USA, dass Frösche nach unsterilen chirurgischen Eingriffen keiner Antibiotika zur Wundheilung bedurften. Darauf hin isolierte er aus der Haut der Tiere zwei antimikrobiell wirksame Peptide.

Peptid-Antibiotika und ihre künstlich hergestellten Vertreter werden in zwei Gruppen eingeteilt: Die erste zeichnet sich durch ein ungewöhnlich breites Wirkungsspektrum aus. Sie tötet die Mikroorganismen, indem sie deren biologische Membranen regelrecht durchlöchert, was zur Auflösung der Zellen führt.

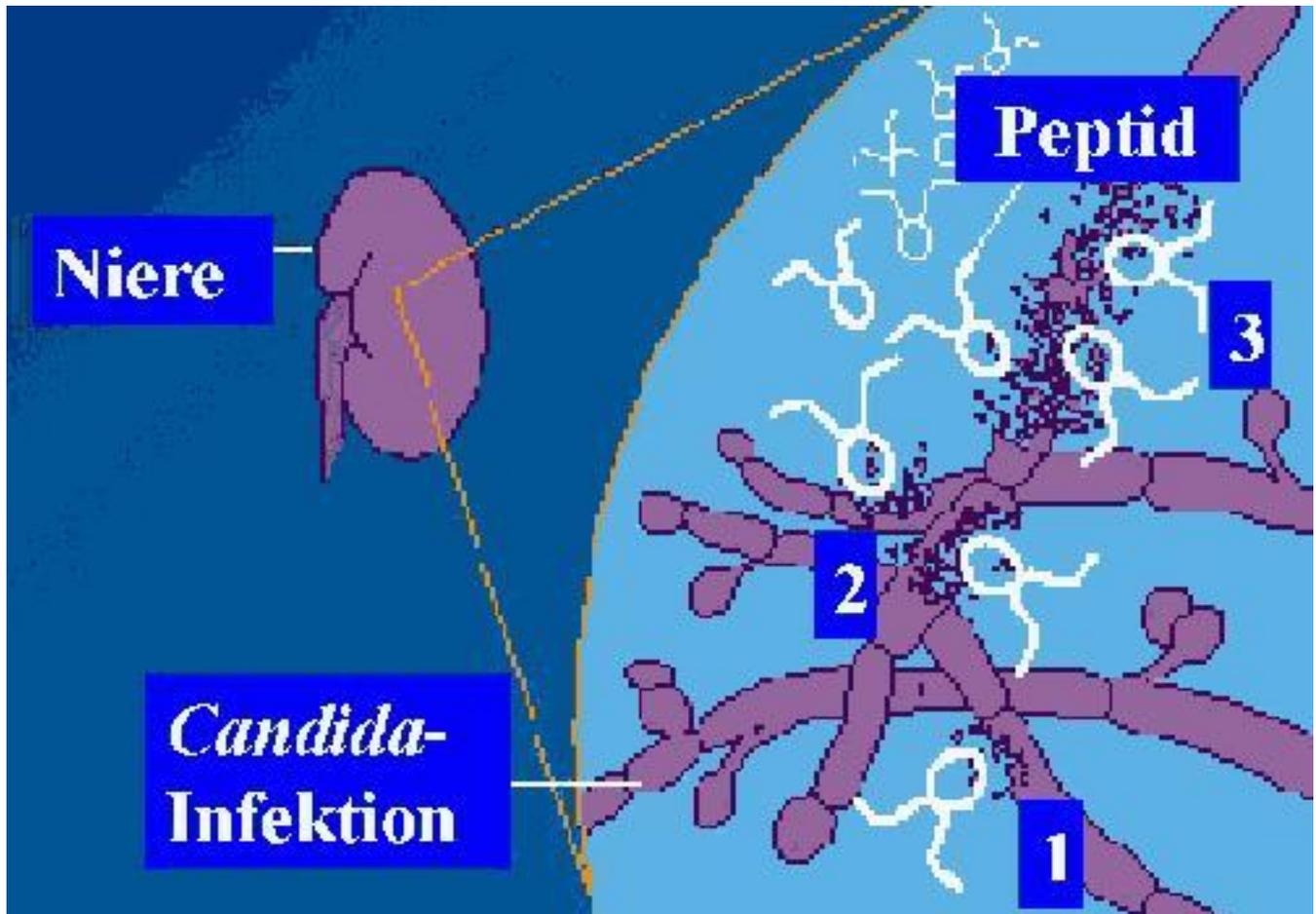
Zahlreiche Peptide aus dieser Gruppe zeigen im Laborversuch eine vielversprechende Aktivität gegen krankheitserregende Pilze, auch gegen solche, die gegen herkömmliche Medikamente resistent sind: "Die Peptide töten die Pilze schnell ab, und das Risiko für eine Resistenzbildung ist gering", so Dr. Müller.

Dennoch eignen sich diese Peptide nur eingeschränkt für die klinische Anwendung, und zwar wegen ihrer Giftigkeit und geringen Stabilität. Außerdem ist ihre Produktion mit hohen Kosten verbunden. Daher müssen laut Dr. Müller einer möglichen klinischen Anwendung noch intensive Studien vorausgehen.

Die zweite Gruppe von Peptid-Antibiotika stört den Aufbau der Zellwand oder die Biosynthese von lebenswichtigen Bestandteilen der Zellwand. In diese Gruppe gehört die neue Substanzklasse der Echinocandine. Diese ist nach Angaben von Dr. Müller gut verträglich und gut wirksam bei ansonsten nur schwer therapierbaren Pilzinfektionen, wie sie zum Beispiel durch Schimmelpilze hervorgerufen werden. Ob sich das von der japanischen Firma Fujisawa entwickelte Echinocandin FK463 zur Behandlung schwerer Infektionen mit Candida-Hefepilzen und der Schimmelpilzgattung Aspergillus eignet, wird derzeit im Rahmen zweier Studien an der Medizinischen Poliklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg sowie an der Missionsärztlichen Klinik GmbH untersucht.

Die Arbeitsgruppe von Dr. Müller prüft im Labor die Empfindlichkeit von medizinisch wichtigen Pilzen gegen neu isolierte antimikrobielle Peptide sowie gegen die Echinocandine FK463 und Capsfungin (Merck, USA). Außerdem testen die Forscher, ob sich diese Peptid-Antibiotika mit anderen Medikamenten in ihrer Wirkung ergänzen und somit neue Kombinationstherapien eröffnen. In einem vom Bundesforschungsministerium und von Industrie-Fonds geförderten Projekt wird auch die Fähigkeit der neuen Peptid-Antibiotika untersucht, die Immunabwehr zu fördern. Hierzu erforschen die Würzburger Wissenschaftler, wie sich Pilze, Abwehrzellen und die neuen Substanzen gegenseitig beeinflussen.

Weitere Informationen: Dr. Frank-Michael Müller, T (0931) 201-3409, Fax (0931) 201-3720, E-Mail: fmmueller@mail.uni-wuerzburg.de



So wirken antimikrobielle Peptide (weiße "Männchen") am Beispiel einer Candida-Infektion der Niere: Zuerst heften sie sich an die Pilze an (1), dann verursachen sie Poren in deren Membranen (2). Am Ende lösen sich die Pilzzellen auf (3).

Pilzzelle:

Angriffspunkte der Antimykotika:

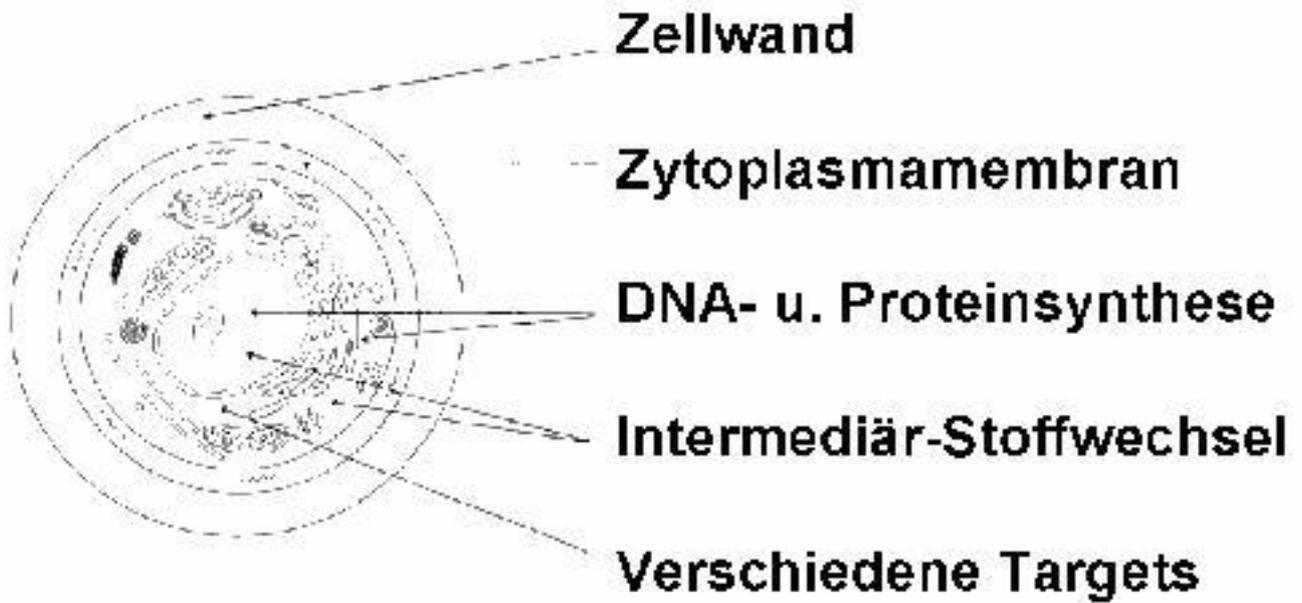


Abb. 2 modifiziert nach Groll A.H.

An all diesen Orten können Anti-Pilz-Medikamente (Antimykotika) die Pilzzellen angreifen. Die Echinocandine attackieren die Erreger an der Zellwand.