idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Press release

Forschungsverbund Berlin e.V.

Dr. Patricia Béziat

10/31/2001

http://idw-online.de/en/news40833

Research results, Scientific Publications
Biology, Chemistry, Information technology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national

Enzym im Stoffwechsel vieler Krankheitserreger stellt bislang größte mit NMR bestimmte Struktur dar

Hochaufgelöste NMR-Struktur der 3,4-Dihydroxy,2-butanon,4-Phosphat-Synthase ermöglicht die Entwicklung von Leitstrukturen für eine völlig neue Klasse von Antibiotika

Das Enzym 3,4-Dihydroxy,2-butanon,4-Phosphat-Synthase (DHBPS) spielt eine wichtige Rolle bei der Synthese des Vitamins B12 (Riboflavin) in Mikroorganismen. Wissenschaftlern des Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie (FMP) ist es kürzlich gelungen, die Raumstruktur des gelösten DHBPS-Enzyms des Bakteriums Escherichia coli mit Hilfe der Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie) aufzuklären. Dadurch wird es möglich, auf dem Wege des rationalen Drug Designs am Computer Stoffe zu entwickeln, die die Funktion des DHBPS innerhalb der Mikroorganismen hemmen und dadurch deren weitere Vermehrung verhindern.

Die Anwendung der Kernspinresonanz-Spektroskopie zur Bestimmung der Raumstruktur von Proteinen wird sehr stark durch die Größe der zu untersuchenden Moleküle begrenzt. Üblicherweise können mit Hilfe dieser Methode Proteine bis zu einer Größe von 20-25 kDa untersucht werden. Am FMP wird seit Jahren daran gearbeitet, diese Grenze nach oben auf ca. 50 KDa zu verschieben. Mit der Aufklärung des 47 KDa großen DHBPS-Moleküls sind die Wissenschaftler des FMP ihrem Ziel, insbesondere die Struktur der großen, pharmakologisch besonders spannenden Membranproteine klären zu können, einen großen Schritt näher gekommen.

Die ständig steigende Resistenz vieler Krankheitserreger gegenüber herkömmlichen Antibiotika erfordert neue Strategien bei der Entwicklung von entsprechender Medikamente. Ein vielversprechender Ansatz ist die Beeinflussung spezifischer Biosynthesewege, die ausschließlich in den Bakterienzellen, nicht aber im menschlichen Organismus vorkommen. Ein solcher Biosynthesemechanismus ist die Bildung des Riboflavins (Vitamin B12). Vitamin B12 wird in vielen Pflanzen und Mikroorganismen gebildet. Tiere oder Menschen können es jedoch nicht selber herstellen, sondern müssen es über die Nahrung aufnehmen. Eine Unterbrechung der für die Mikroorganismen lebensnotwendigen Vitamin B12-Synthese ist daher ein idealer Ansatzpunkt für die Entwicklung einer völlig neuen Klasse von Antibiotika.

Weitere Informationen erhalten Sie von der Pressestelle des FMP:
Dr. Patricia Béziat
Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie
Campus Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Tel./Fax: 030-94793-102 / -109
Email: beziat@fmp-berlin.de