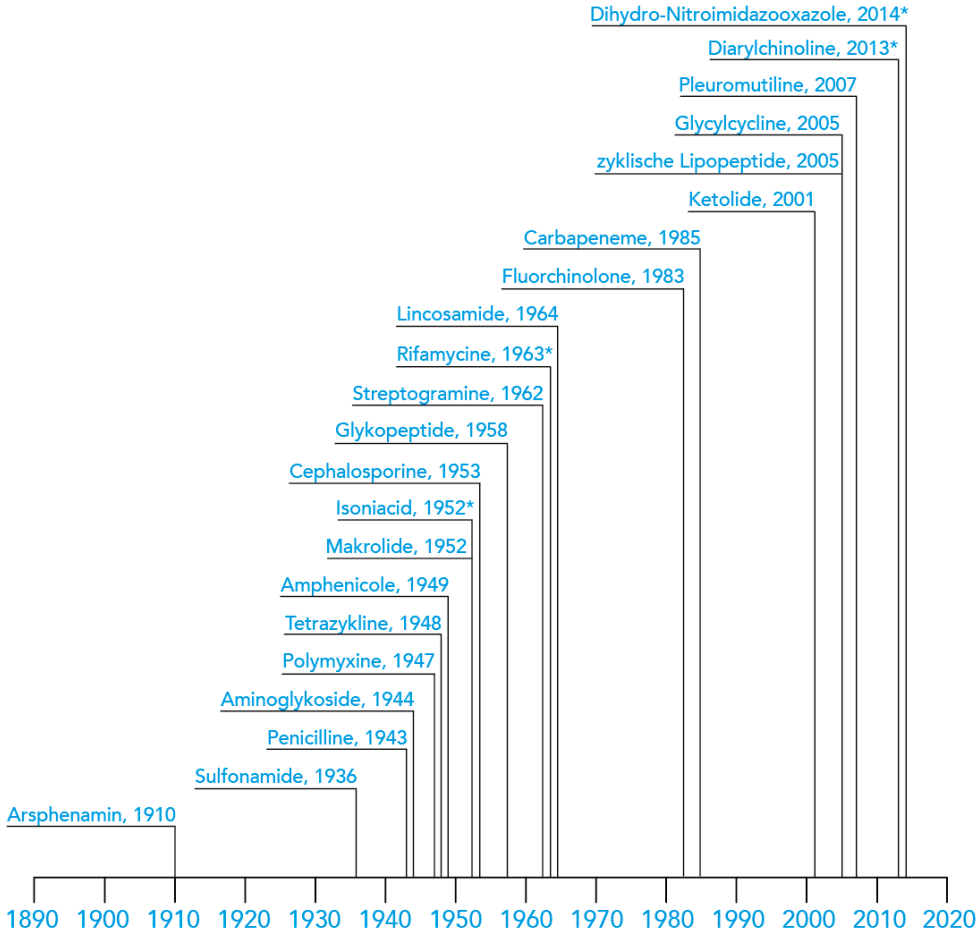
FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 1

Einführung neuer Antibiotika-Klassen weltweit

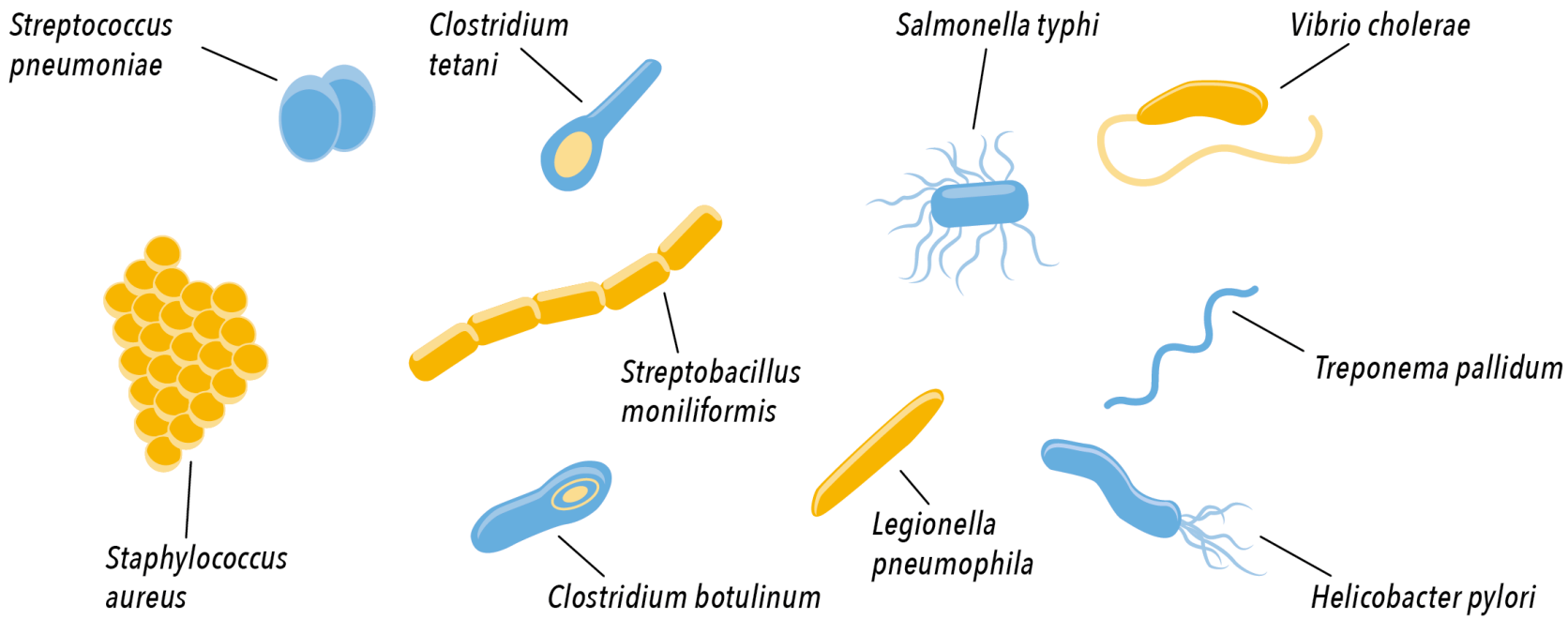


*Die Jahreszahlen geben an, wann das erste Medikament der genannten Klasse in Deutschland oder andernorts eingeführt wurde. Klassen, die vor allem gegen Tuberkulose eingesetzt werden, sind mit * gekennzeichnet.*

FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 2

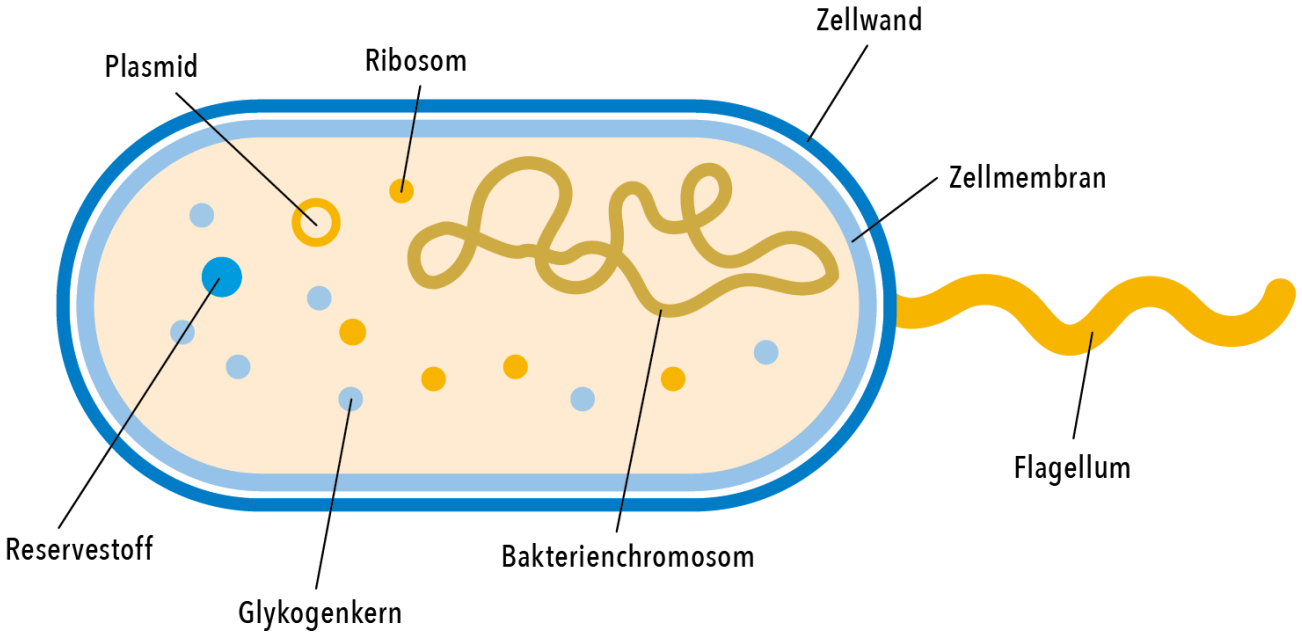
Bakterienformen



FCI
FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

ABBILDUNG 3

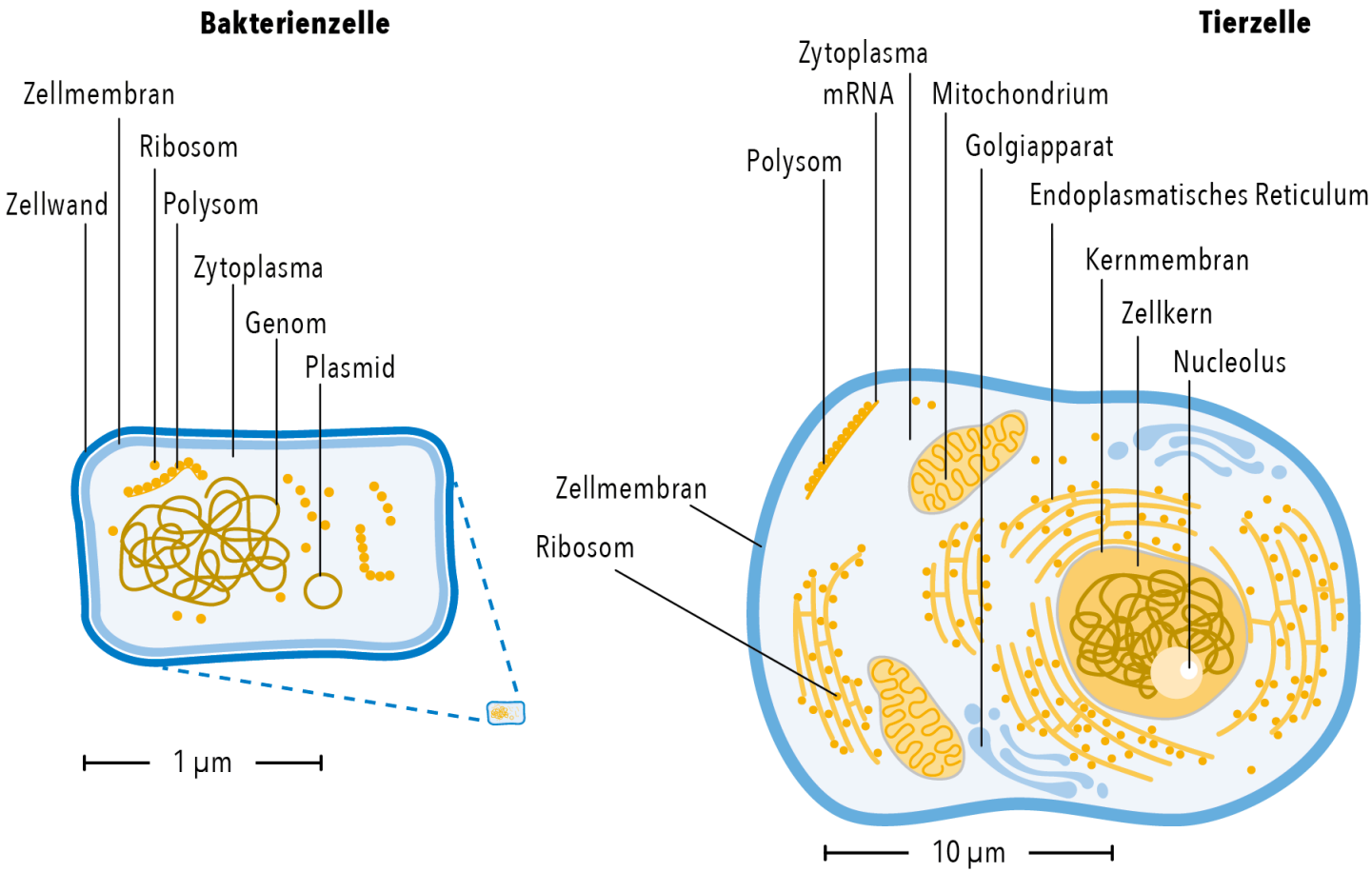
Vereinfachter Aufbau einer Bakterienzelle



Zellwand: *schützt die Zelle und hält sie „in Form".*
Plasmamembran: *besteht aus Lipiden und Proteinen; sorgt für den Stoffaustausch der Zelle*
Plasmid: *kleine, ringförmige und doppelsträngige DNA-Moleküle*
Ribosom: *besteht aus RNA und Proteinen, Ort der Proteinsynthese*

Flagellum: *auch Geißel genannt; dient der Fortbewegung*
Bakterienchromosom: *genetisches Material der Bakterien*
Reservestoff: *Speicher für Lipide, Phosphate und Schwefel (Schwefelbakterien)*
Zytoplasma: *Grundsubstanz der Zelle*

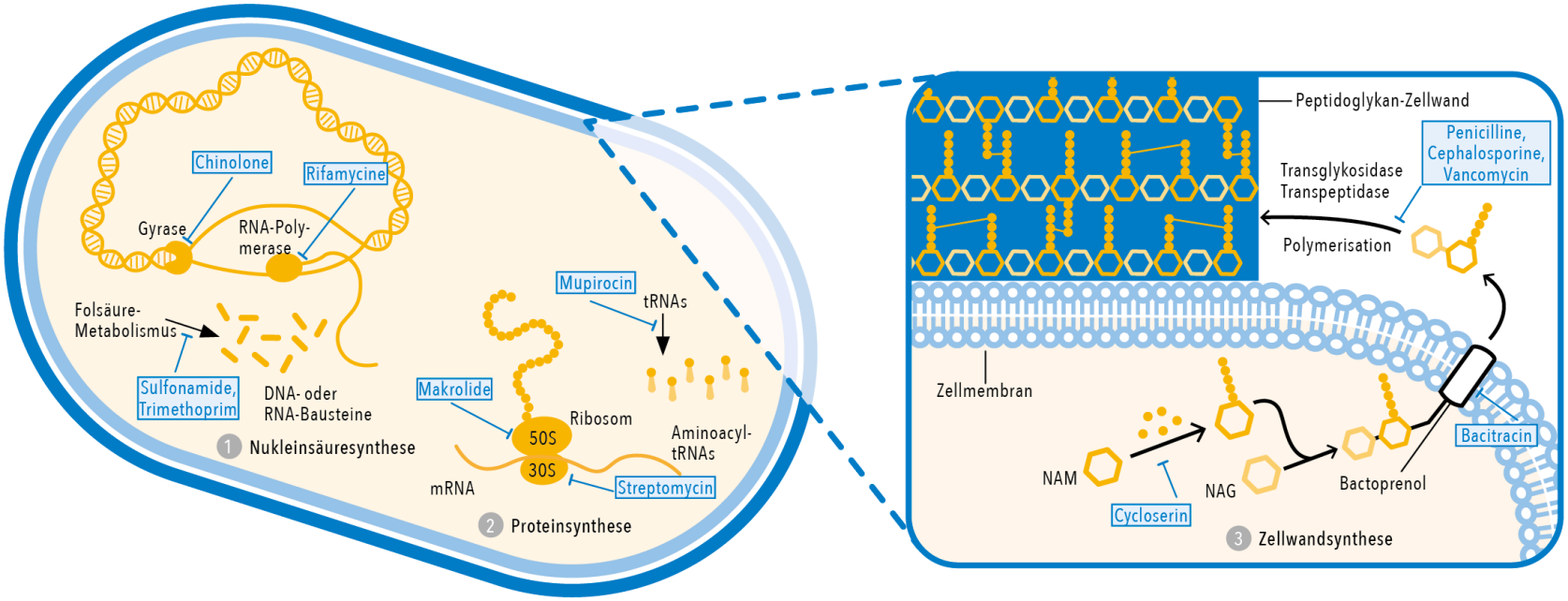
Vergleich Prokaryoten/Eukaryoten



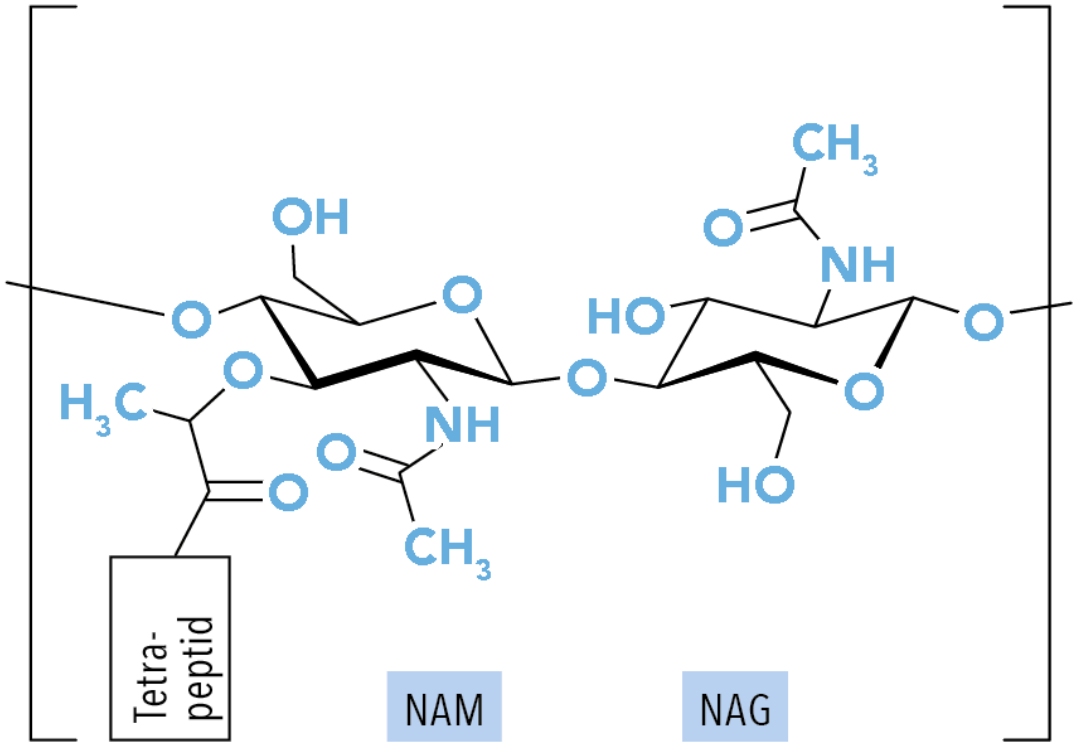
FCI
FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

ABBILDUNG 5

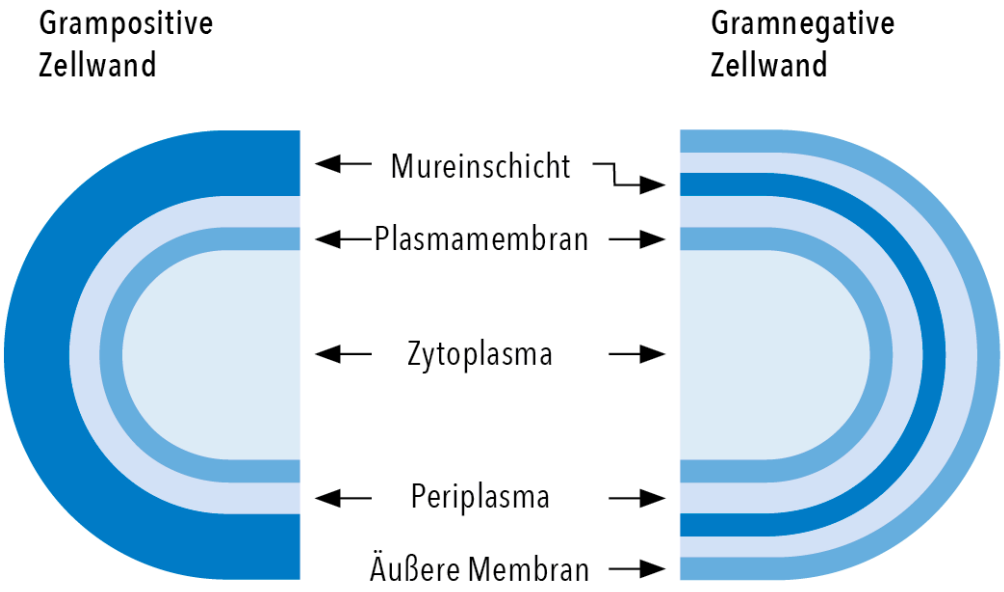
Die Hauptangriffsziele von Antibiotika



Peptidoglykan (Murein)



Unterschiede im Zellwandaufbau



Grampositive und gramnegative Bakterien unterscheiden sich im Aufbau der Zellwand. Bei grampositiven Bakterien ist die Murein-Schicht deutlich dicker und vielschichtiger als bei gramnegativen Bakterien. Letztere besitzen stattdessen eine zusätzliche äußere Membran.

Agardiffusionstest

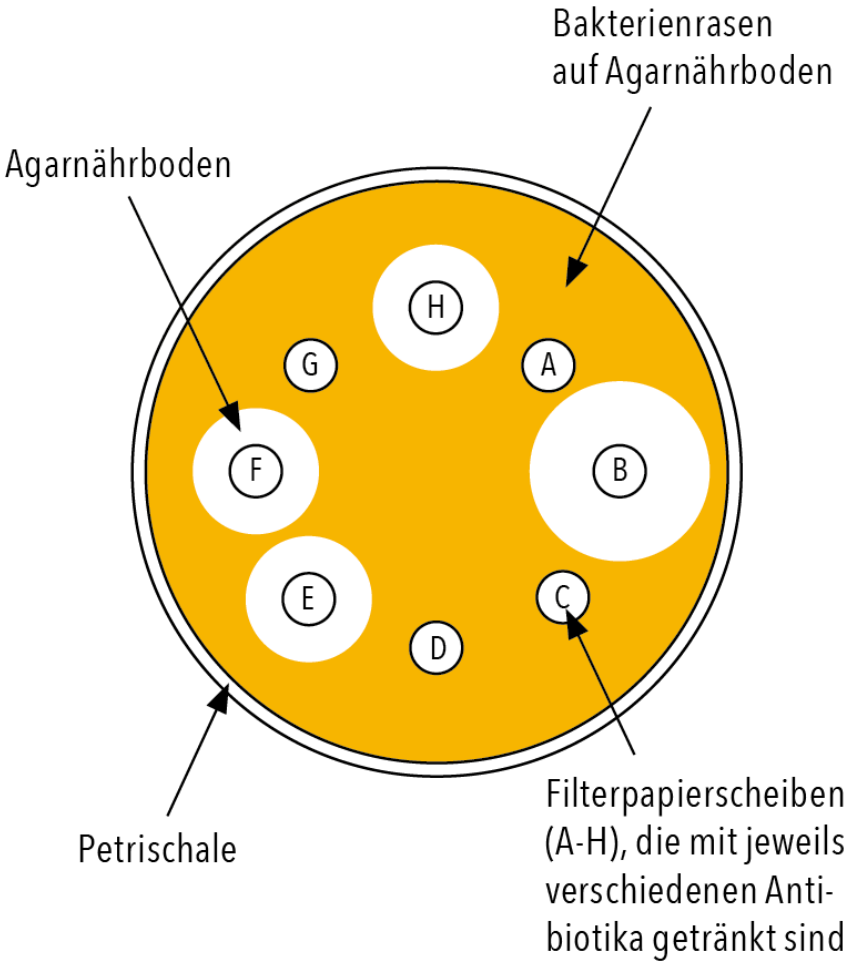
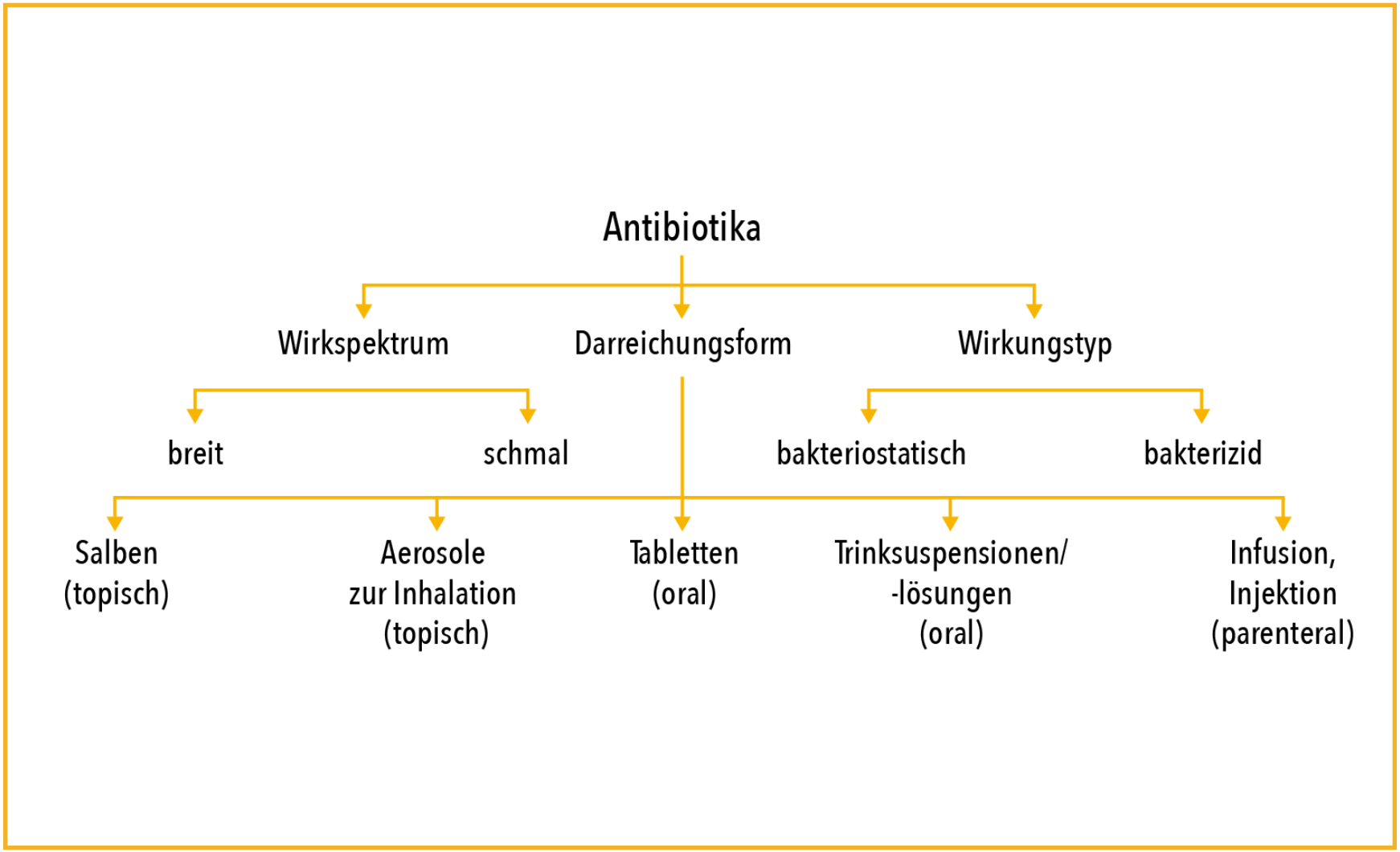


ABBILDUNG 9

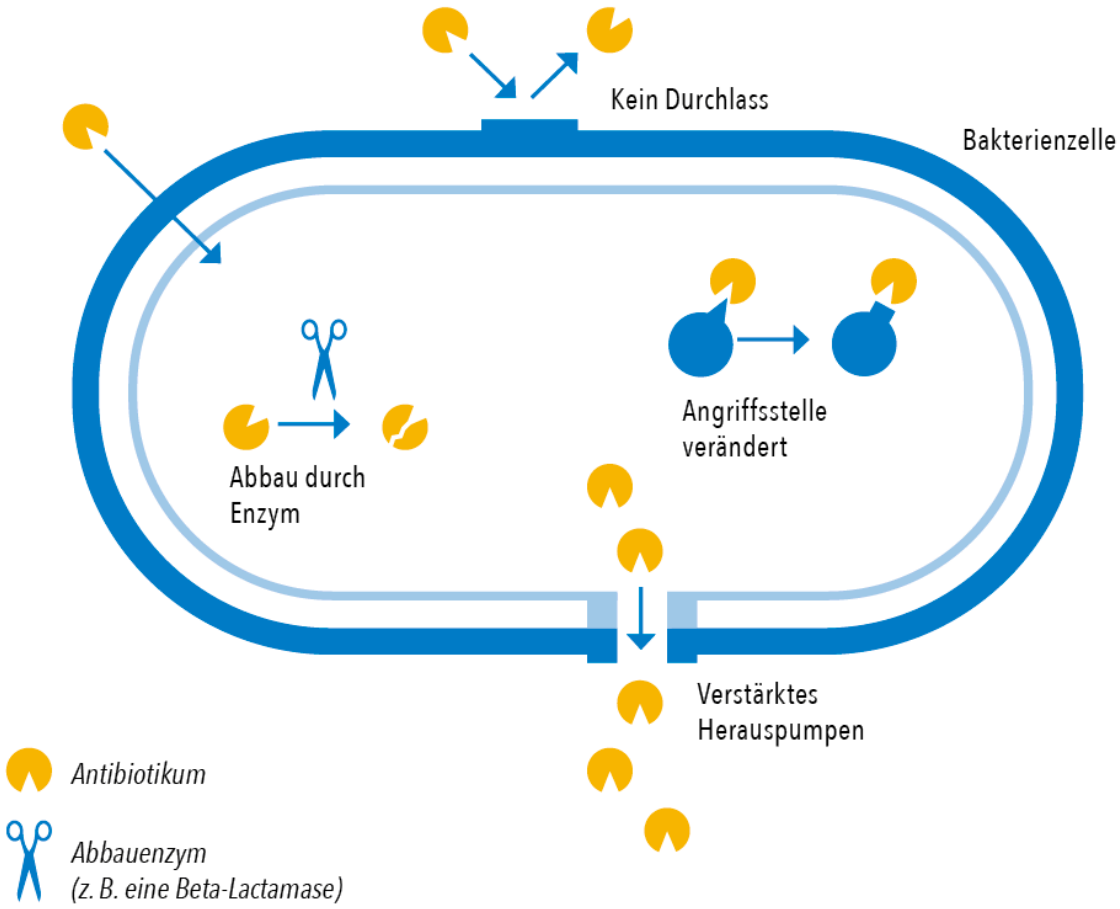
Klassifizierung von Antibiotika



FCI
FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

ABBILDUNG 10

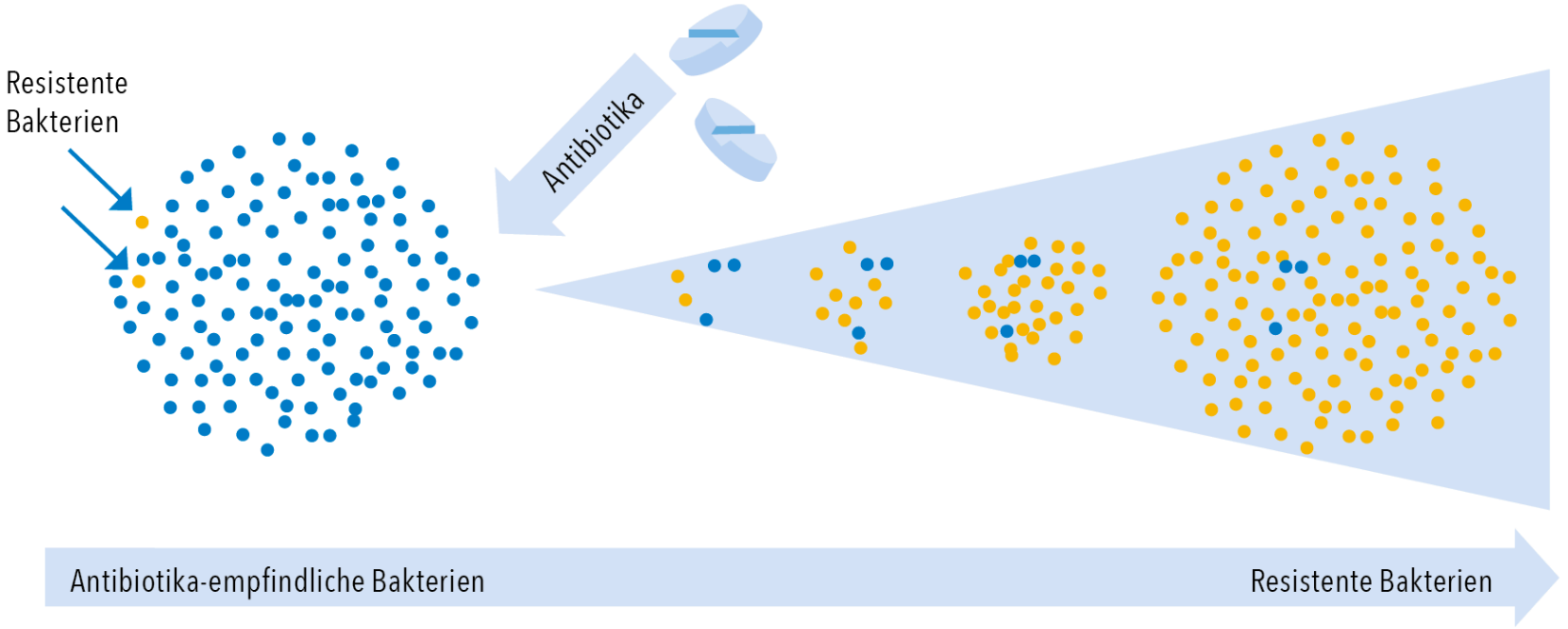
So werden Bakterien gegen ein Antibiotikum resistent



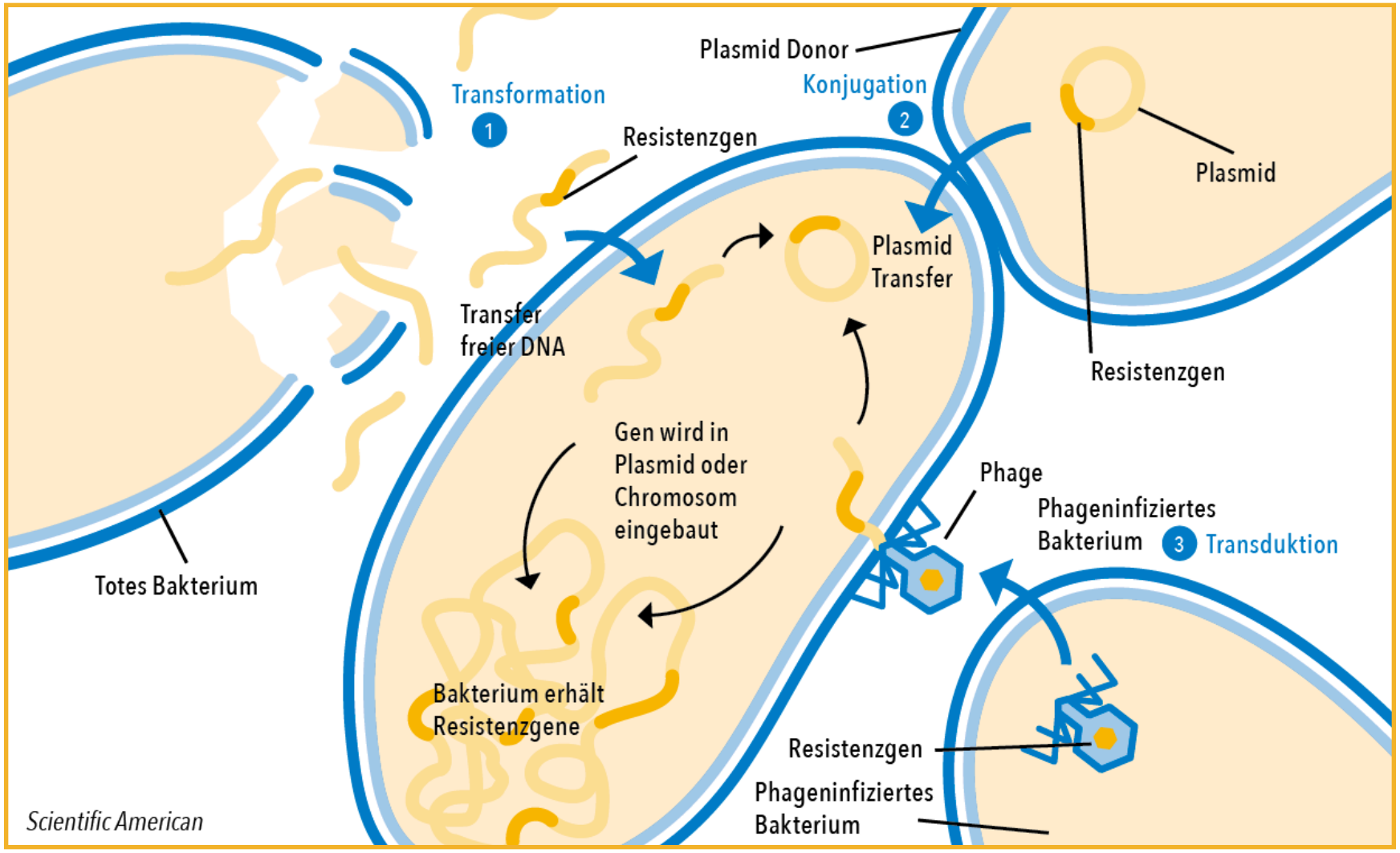
FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 11

Natürliche Selektion von resistenten Bakterien durch Antibiotika-Selektionsdruck



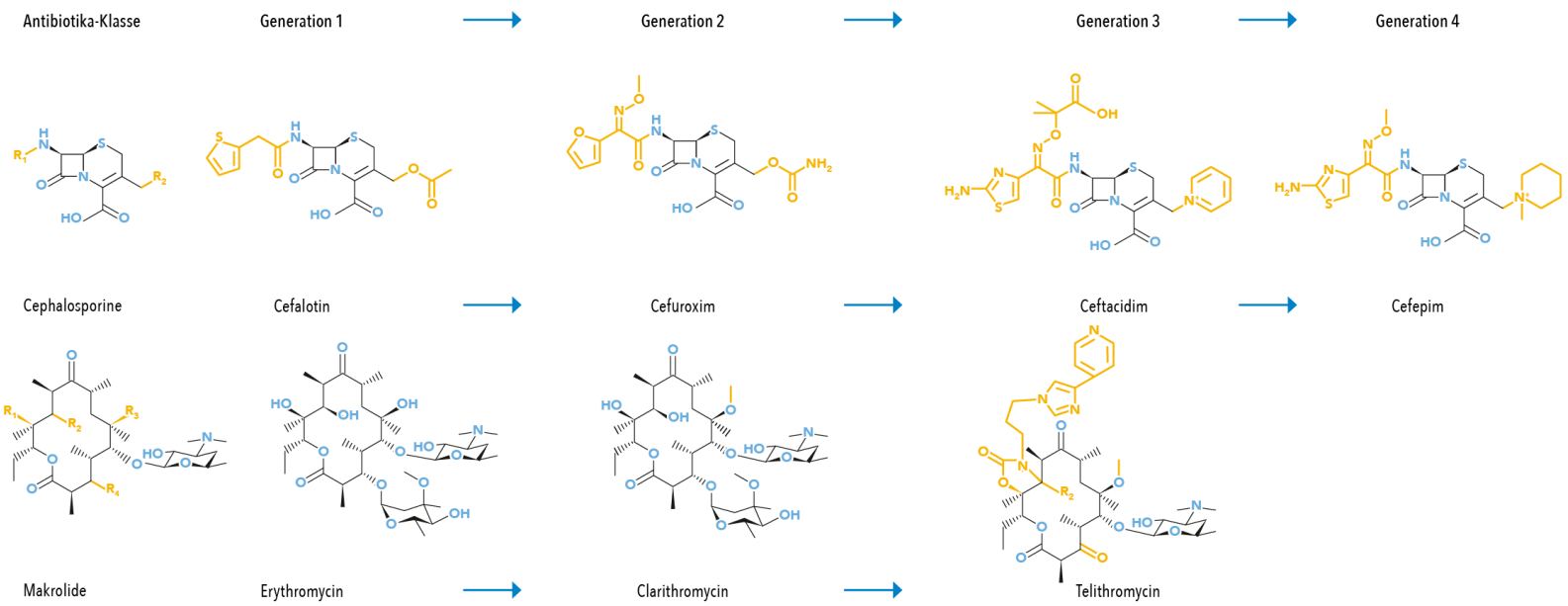
Horizontaler Gentransfer



FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 13

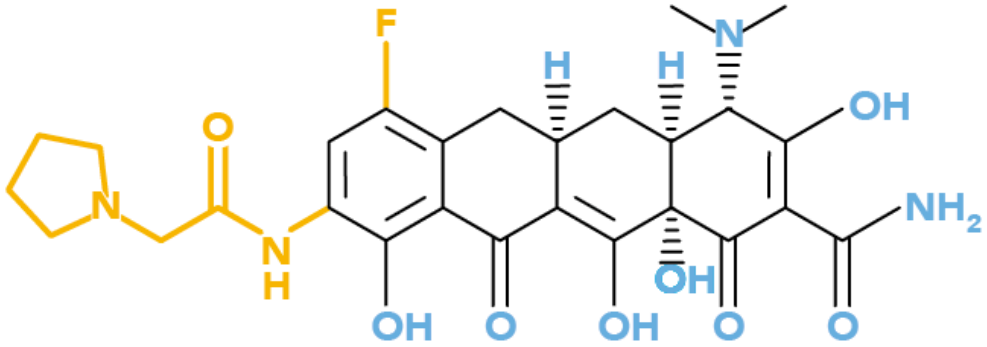
Chemisch-synthetische Veränderungen zur sukzessiven Weiterentwicklung



FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

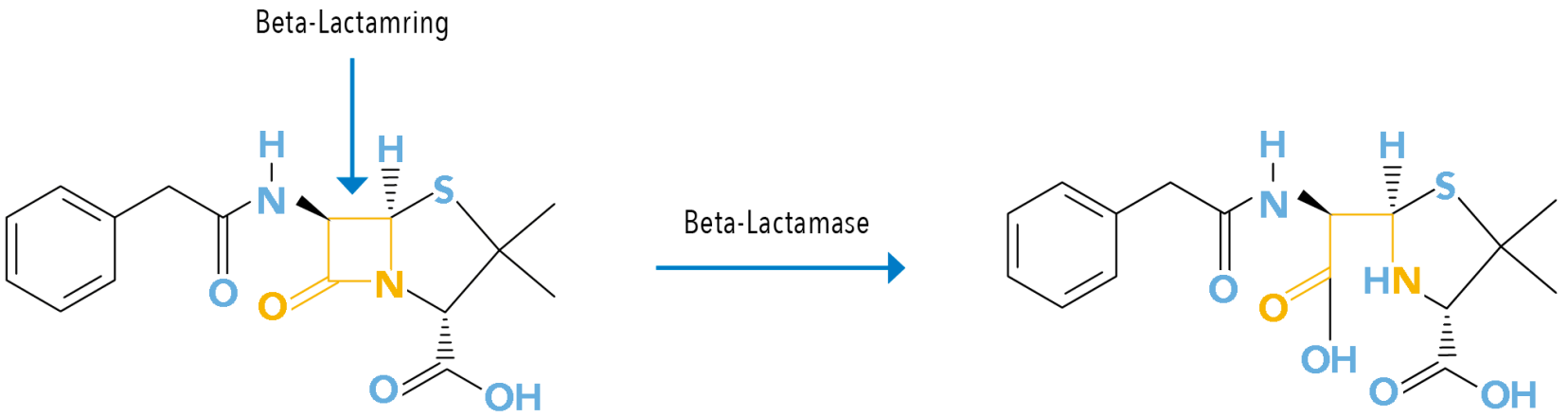
ABBILDUNG 14

Strukturformel des Eravacyclin



Die Veränderungen am Tetracyclin-Grundgerüst sind orange hervorgehoben

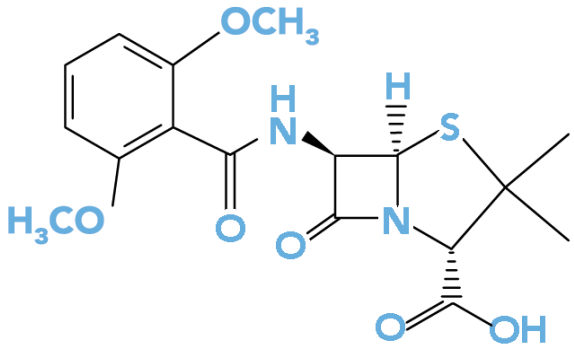
Spaltung von Penicillin G



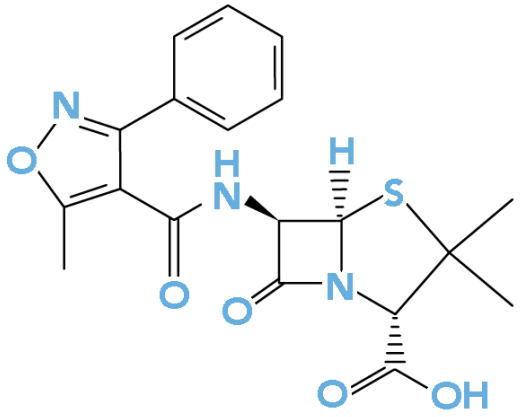
FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 16

Penicillin-Abkömmlinge



Methicillin

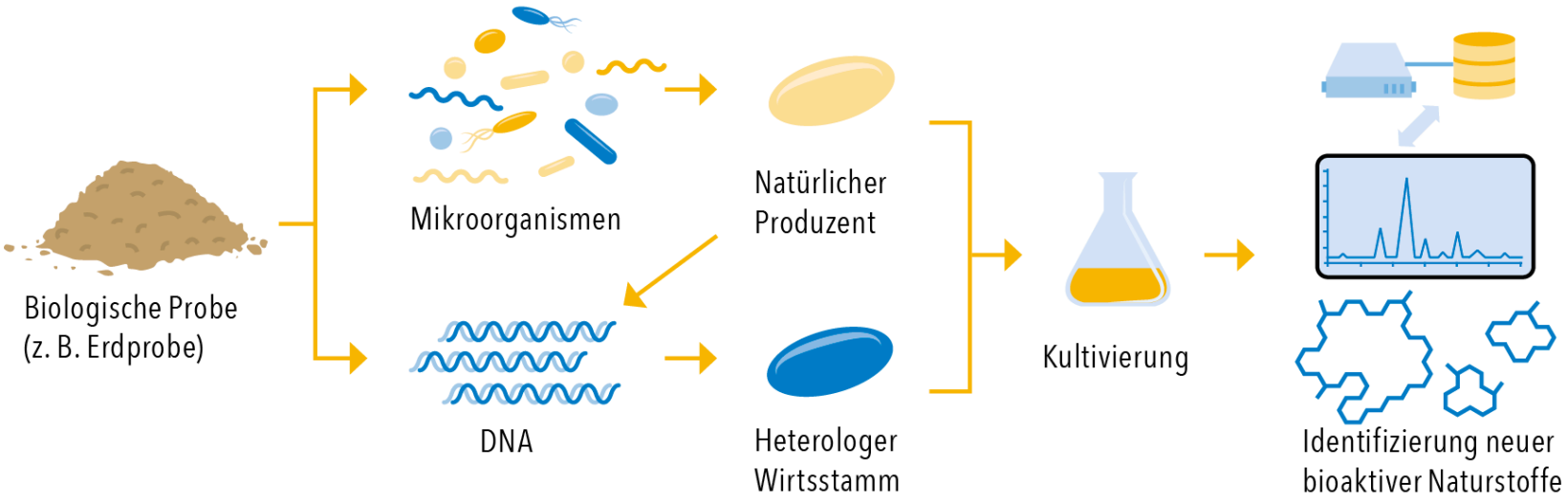


Oxacillin

FCI
FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

ABBILDUNG 17

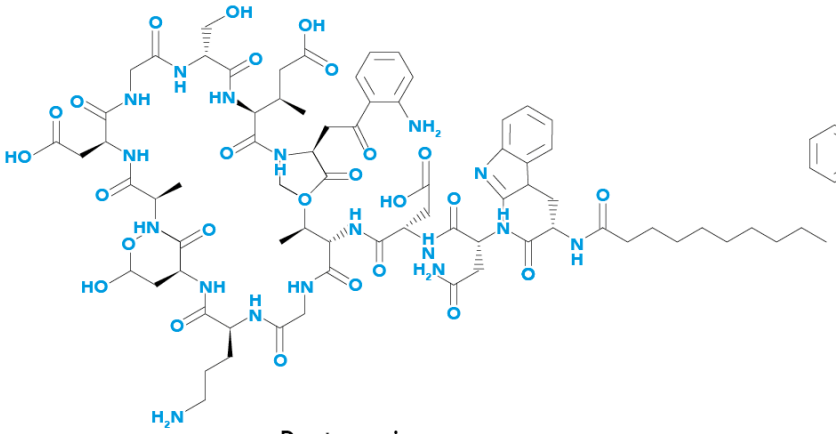
Suche nach neuen Wirkstoffmolekülen aus Mikroorganismen



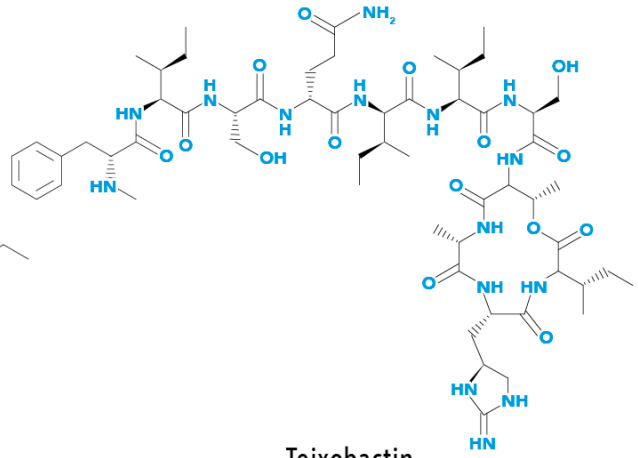
FCI
FONDS DER
CHEMISCHEN
INDUSTRIE

ABBILDUNG 18

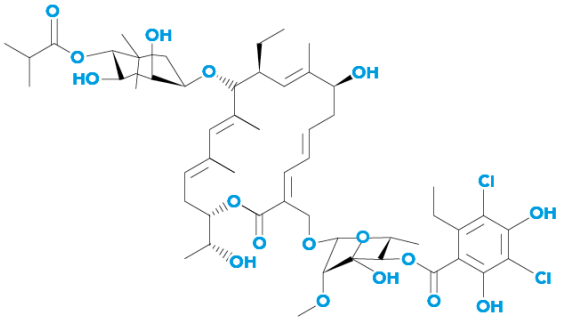
Beispiele für neue natürliche Antibiotika-Strukturen



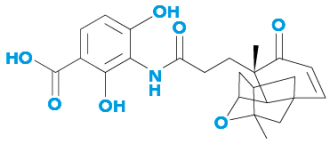
Daptomycin
(inhibiert Zellwandsynthese, seit 2003 im Einsatz)



Teixobactin
(2015 entdeckte neue antibiotische Substanzklasse)



Fidaxomicin
(inhibiert RNA-Polymerase, seit 2011 im Einsatz)

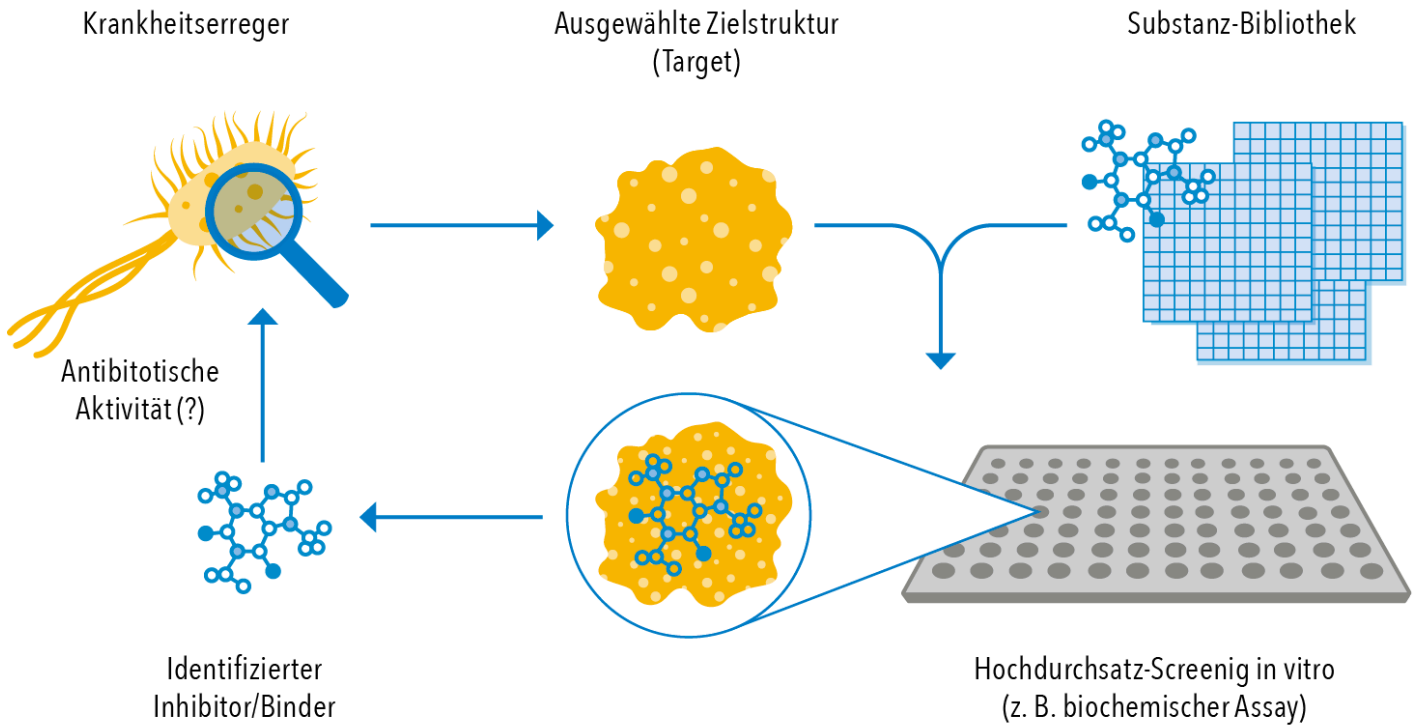


Platensimycin
(inhibiert Fettsäuresynthese,
seit 2016 in klinischer Entwicklung)

FCI
FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

ABBILDUNG 19

Suche nach Inhibitoren potenzieller antibiotischer Zielstrukturen



Proteine mit wichtiger Funktion für das Bakterium werden als Target ausgewählt und außerhalb der Zelle so dargestellt, dass Moleküle aus Substanzbibliotheken auf Bindung an das Zielprotein hin analysiert werden können. Deren Aktivitäten bezüglich Inhibition der Proteinfunktion werden nachfolgend analysiert.