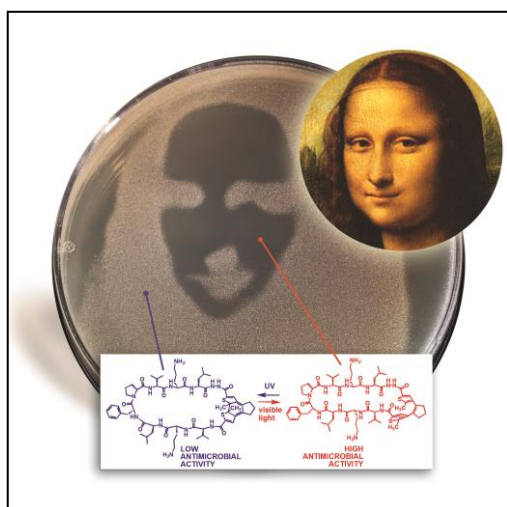


Antibiotikum lässt sich mit Licht an- und ausschalten

Grundlagenforschung am KIT bahnt Weg zur gezielten Therapie von bakteriellen Infektionen



Ein Bakterienrasen wurde zunächst mit dem inaktivierten photoschaltbaren Antibiotikum versetzt und dann durch eine Maske beleuchtet, um das Antibiotikum gezielt zu aktivieren. (Abbildung: Babii et al., *Angewandte Chem.*, 2014)

Ein Antibiotikum, dessen biologische Aktivität sich mit Licht steuern lässt, haben Wissenschaftler des KIT und der Universität Kiew hergestellt. Dank des robusten Photoschalters Diarylethen lässt sich die antimikrobielle Wirkung des Peptidmimetikums räumlich und zeitlich gezielt einsetzen. Dies könnte künftig neue Möglichkeiten bei der Behandlung lokal begrenzter Infektionen eröffnen, denn so lassen sich die Nebenwirkungen verringern. In einem „Very Important Paper“ der Zeitschrift „*Angewandte Chemie*“ stellen die Forscher ihr photoaktivierbares Antibiotikum mit dem neuen Photomodul vor.

Photoschaltbare Moleküle verändern ihre Struktur und ihre Eigenschaften, wenn sie mit Licht einer geeigneten Wellenlänge bestrahlt werden. Zu den bekannten Photoschaltern gehören Diarylethene, die eine reversible Photoisomerisierung – das heißt eine umkehrbare, durch Licht bedingte innere Umlagerung des Moleküls – von einer offenen in eine geschlossene Form durchmachen. Solche photoschaltbaren Moleküle werden bereits in der Molekularelektro-

Monika Landgraf
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-47414
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Kontakt:

Margarete Lehné
Pressereferentin
Telefon: +49 721 608-48121
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail:
margarete.lehne@kit.edu

nik und vielen weiteren Bereichen eingesetzt. Besonders spannende Möglichkeiten verspricht das Einbringen von Photoschaltern in Biomoleküle, um deren Aktivität über Lichteinwirkung zu kontrollieren. Im Fokus des Interesses stehen dabei sogenannte Peptidmimetika – Verbindungen, deren wesentliche strukturelle Elemente einem Peptid, das heißt einem kleinen Protein, nachempfunden sind.

Eine Gruppe von Forschern um Professorin Anne S. Ulrich, Direktorin des Instituts für Biologische Grenzflächen 2 (IBG2) und Inhaberin des Lehrstuhls Biochemie am Institut für Organische Chemie (IOC) des KIT, hat nun erstmals ein photoschaltbares Peptidmimetikum auf der Basis eines reversibel photoisomerisierbaren Diarylethengerüsts hergestellt. Dazu modifizierten die Wissenschaftler diesen Baustein als Aminosäure-Analogon und bauten ihn direkt in das Rückgrat des ringförmigen Peptid-Antibiotikums Gramicidin S ein. Die biologische Aktivität des so erzeugten Peptidmimetikums lässt sich mithilfe von UV-Licht und sichtbarem Licht räumlich und zeitlich gezielt steuern. Um dies zu demonstrieren, behandelten die Wissenschaftler einen Bakterienfilm mit dem inaktivierten Antibiotikum und bestrahlten ihn durch eine Maske mit Licht. Dadurch wechselte das photoschaltbare Diarylethen von seiner geschlossenen in die offene Form. Durch die so erzwungene Strukturänderung zeigte das gesamte Wirkstoffmolekül eine wesentlich höhere antimikrobielle Wirkung. „Solche photoaktivierbaren Antibiotika könnten künftig in der Medizin als intelligente Therapeutika gegen lokale bakterielle Infektionen dienen“, erklärt Professorin Anne S. Ulrich, „denn die üblichen Nebenwirkungen lassen sich durch das An- und Ausschalten genauso minimieren.“ Denkbar sind mit dieser Strategie auch neue peptid-basierte Wirkstoffe gegen Krebs, denn der von den Forschern neu entwickelte photoaktivierbare Baustein lässt sich nun routinemäßig auch in andere Peptidsequenzen einsetzen.

Die Redaktion der Zeitschrift „Angewandte Chemie“, in der die Forscher des KIT und der Universität Kiew ihr photoaktivierbares Antibiotikum und ihren Photoschalter vorstellen, hat die Publikation mit der Empfehlung „VIP – Very Important Paper“ ausgezeichnet.

Oleg Babii, Sergii Afonin, Marina Berditsch, Sabine Reißer, Pavel K. Mykhailiuk, Vladimir S. Kubyshkin, Thomas Steinbrecher, Anne S. Ulrich, and Igor V. Komarov: Controlling Biological Activity with Light: Diarylethene-Containing Cyclic Peptidomimetics. *Angewandte Chemie* (2014). DOI: 10.1002/ange.201310019

Das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) ist eine Körperschaft des öffentlichen Rechts nach den Gesetzen des Landes Baden-Württemberg. Es nimmt sowohl die Mission einer Uni-

versität als auch die Mission eines nationalen Forschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft wahr. Thematische Schwerpunkte der Forschung sind Energie, natürliche und gebaute Umwelt sowie Gesellschaft und Technik, von fundamentalen Fragen bis zur Anwendung. Mit rund 9000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, darunter knapp 6000 in Wissenschaft und Lehre, sowie 24 000 Studierenden ist das KIT eine der größten Forschungs- und Lehreinrichtungen Europas. Das KIT verfolgt seine Aufgaben im Wissensdreieck Forschung – Lehre – Innovation.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

Das Foto steht in druckfähiger Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-47414. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.