

AMP antimikrobielle Peptide

Kultivierung von *in vitro* Pflanzen und Isolierung von antimikrobiellen Peptiden (AMP) sowie Entwicklung eines Herstellungsprozesses

In einem Verbundprojekt zwischen der Vita 34 AG und dem Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie sollen die notwendigen Voraussetzungen für die Entwicklung neuer Anti-Infektiva auf der Basis von pflanzlichen antimikrobiellen Peptiden (AMP) erarbeitet werden. Das AMP Projekt ist ein von der Vita 34 durchgeführtes Teilprojekt zum Thema „Evaluation wirksamer antimikrobieller Substanzen aus Pflanzengewebe zur Behandlung humanpathogener Bakterien und Pilzinfektionen in präklinischen immuntoxikologischen Modellen“ (gefördert durch das BMWi, FKZ: KF3097203SB4).

Pilzinfektionen sind bei immunsupprimierten Patienten (z.B. während einer Chemotherapie) mit einer hohen Sterblichkeitsrate verbunden. Die Behandlung invasiver Pilzinfektionen ist langwierig, hat zahlreiche Nebenwirkungen und verursacht hohe Kosten. Pilze sind schwierig zu bekämpfen, da die gegen den Pilzerreger gerichteten Wirkstoffe auch für den Patienten toxisch sind. Daher ist es wichtig, nach neuen Wirkstoffen zu suchen, die sich gegen humanpathogene Pilze richten, mit weniger Nebenwirkungen behaftet sind und effektiver wirken.

Im Projekt soll die Wirkung von pflanzlichen antimikrobiellen Peptiden neben den Pilzgattungen *Aspergillus* (Gießkannenschimmel) und *Candida* (Hefepilzart, „Windelpilz“) auf Bakterien untersucht werden. AMPs stellen bei Pflanzen einen bedeutenden Teil der Immunabwehr dar. Zahlreiche Gene kodieren Peptide mit antimikrobieller Wirkung. Allerdings werden bei vielen Pflanzen AMPs erst induziert, wenn die Pflanze von Schädlingen oder Krankheitserregern befallen wird. Dadurch ist eine Untersuchung der AMP Bildung unter verschiedenen Stimulationsbedingungen im Labor wichtig, um den pflanzlichen Sekundärstoffwechsels in Bezug auf die Abwehr von Infektionen zu verstehen.

Im Projektteil der Vita 34 AG wurden nach ausführlicher Recherche Pflanzenarten ausgewählt, die nachweislich antimikrobielle Peptide produzieren und sich für eine Etablierung von *in vitro* Zell- und Organkulturen eignen (Abbildung 1).

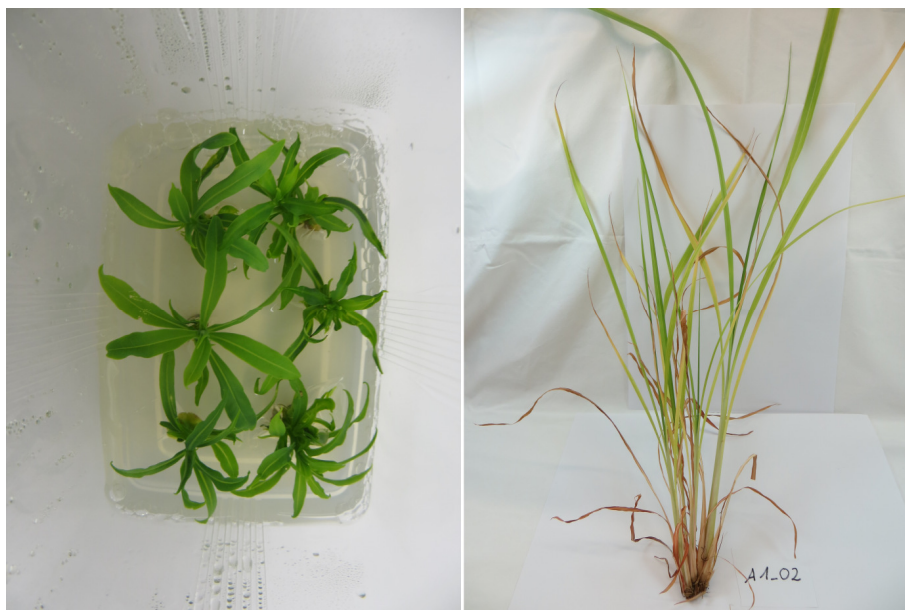


Abbildung 1: *Secale cereale* im Microcontainer (l.), *Saccharum spontaneum* (Zuckerrohr) (r.)

Nach erfolgreicher Kulturetablierung durch Anpassung der Kulturbedingungen (Nährmedienzusammensetzung, Lichtverhältnisse, Subkulturintervalle, etc.) wurden die etablierten Protokolle auf eine Biomasseproduktion in Bioreaktoren überführt (Abbildung 2). Durch weitere Anpassungen unterschiedlicher Parameter (Begasungs- und Immersionsregime, Elicitorenzugabe) wird eine Erhöhung der Pflanzenbiomasse und somit der AMP-Produktion angestrebt. Nach Aufbereitung der Pflanzenproben und Herstellung der einzelnen Pflanzenextrakte werden diese dem Verbundpartner zur weiteren Testung übergeben.



Abbildung 2: *Pisum sativum* (Erbse) im 1-Liter-Bioreaktor in der Übersicht (l.) und Innenansicht (r.)

Ziel des Projektes ist es, aus Pflanzen isolierte AMPs und durch Festphasensynthese hergestellte pflanzliche AMP *in vitro* und *in vivo* auf ihre Wirksamkeit gegen humanpathogene multiresistente Bakterien und humanpathogener Pilze, *Aspergillus spp.* und *Candida spp.*, zu testen.

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie