

Wirkstoffe aus assoziierten Mikroorganismen

Teilprojekt des Verbundvorhabens

Isolierung und Charakterisierung neuer Wirkstoffe aus

Laminaria saccharina,



Halichondria panicea und



assoziierten Mikroorganismen



Gefördert vom Ministerium für Wissenschaft, Wirtschaft
und Verkehr des Landes Schleswig-Holstein



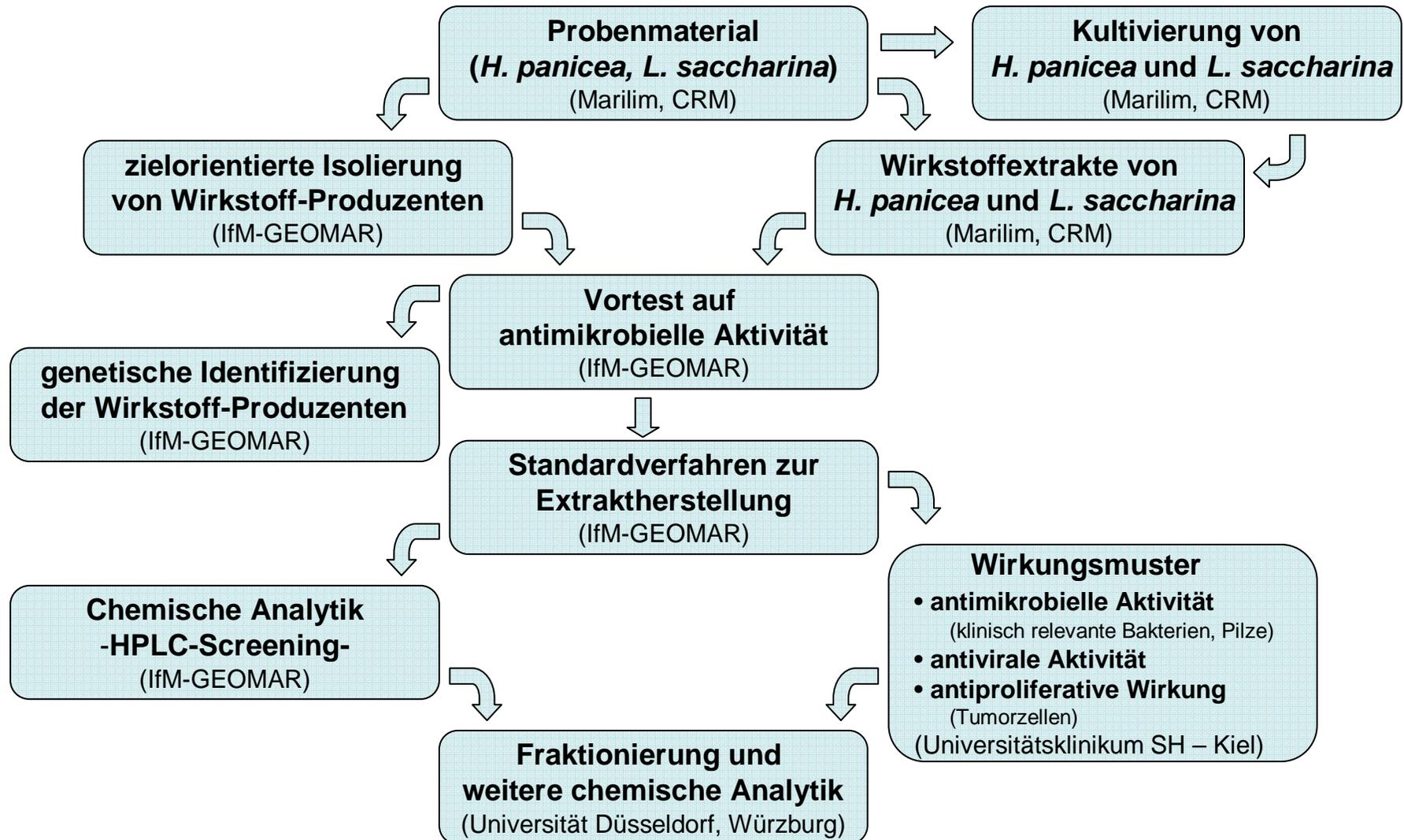
Algen- und Schwamm-assoziierte Mikroorganismen

- Zielsetzung -

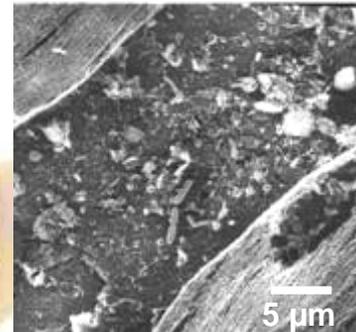
- **Isolierung Wirkstoff-produzierender Mikroorganismen (Bakterien, Pilze)**
- **Identifizierung der Wirkstoff-Produzenten**
- **Gewinnung von Wirkstoffextrakten**
- **Bestimmung der biologischen Aktivität der Wirkstoffextrakte**
- **Chemische Analytik biologisch aktiver Extrakte bzw. Extraktfraktionen**
- **Definition potentieller Anwendungsfelder**
- **Auswahl interessanter Kandidaten für die Produktionsoptimierung**



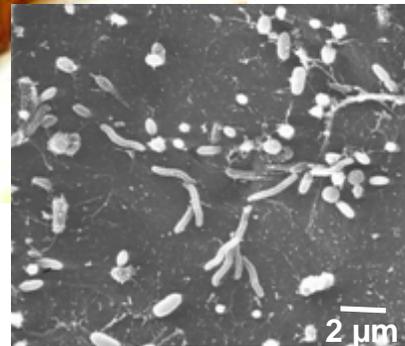
Algen- und Schwamm-assoziierte Mikroorganismen - vom Probenmaterial zum Wirkstoffextrakt -



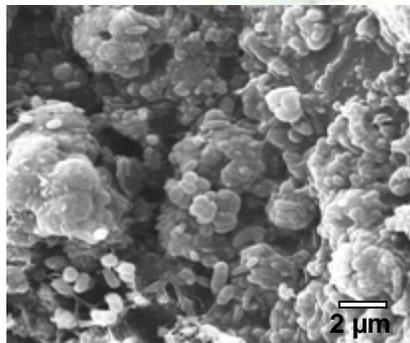
Mikroorganismen assoziiert mit *Laminaria saccharina*



Thallusspitze
(Bakterien,
Schleimschicht)

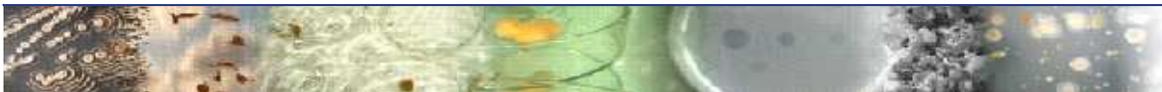


Phylloid-Oberfläche
(Kokken, Stäbchen, Spirillen)

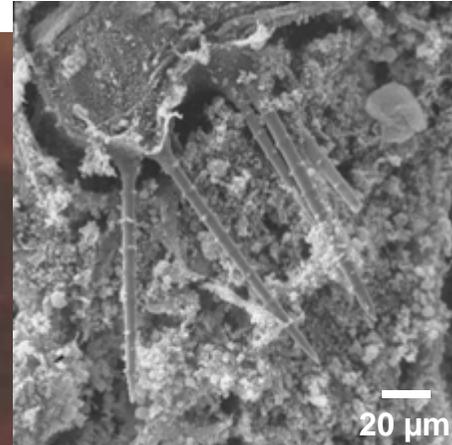


Rhizoid
(mit paketbildenden Kokken)

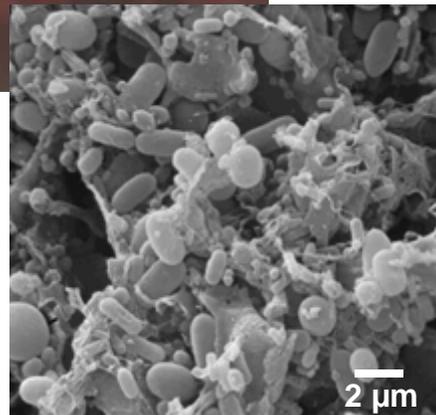
REM-Aufnahmen Dr. R. Schmaljohann



Mikroorganismen assoziiert mit *Halichondria panicea*



Mesohyl mit
Sponginnadeln



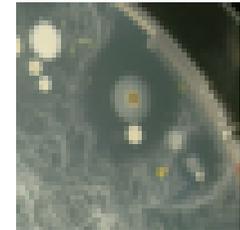
Mesohyl mit zahl-
reichen Bakterien

REM-Aufnahmen Dr. R. Schmaljohann



Strategien zur zielorientierten Isolierung wirkstoff-produzierender Mikroorganismen

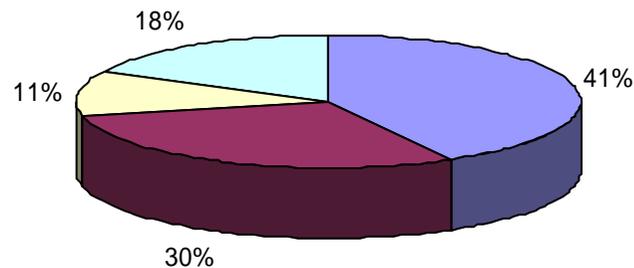
- Auswahl eines geeigneten marinen Standortes
- Auswahl von Makroorganismen als Quelle
- Selektion von Bakterien mit wachstumshemmender Wirkung auf andere Mikroorganismen direkt auf den Nährmedienplatten
- Isolierung von Vertretern aus Gruppen bekannter Wirkstoffproduzenten (Aktinomyceten, Pilze)
- Einsatz der Overlay-Methode
 - Auswahl von Stämmen mit antibiotischer Aktivität gegen verschiedene Testorganismen
- Einsatz neuer Kultivierungsbedingungen
 - Neue Medienrezepte
 - Variation der Anzuchtbedingungen



Wirkstoff-produzierende Isolate

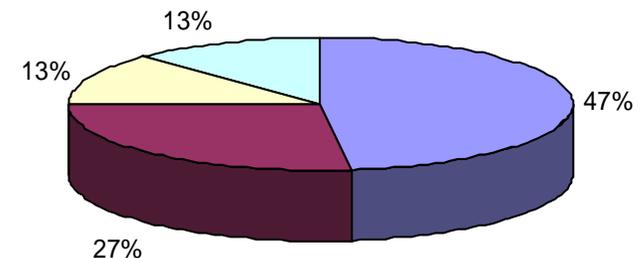
1. Aktivitätsspektrum von Isolaten gegen ausgewählte Teststämme

Bakterielle Wirkstoffproduzenten
assoziiert mit *H. panicea*



■ *B. subtilis* ■ *S. lentus* ■ *E. coli* ■ *C. glabrata*

Bakterielle Wirkstoffproduzenten
assoziiert mit *L. saccharina*

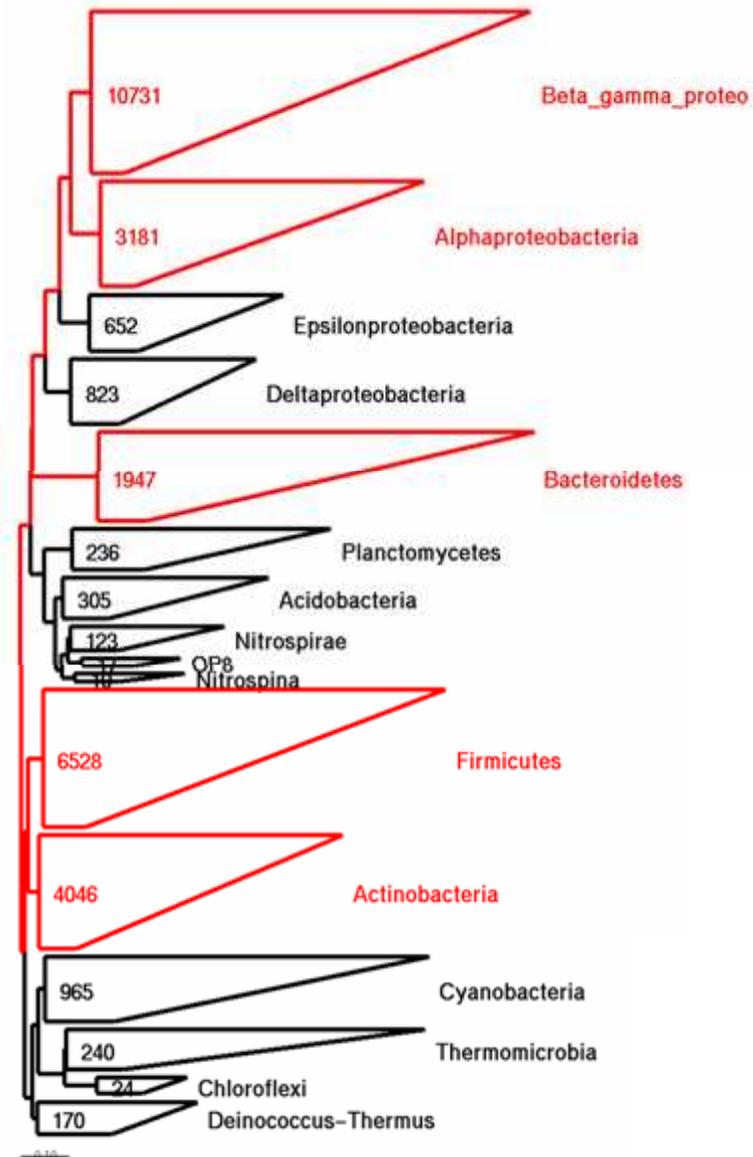


2. Aktivitätsspektrum von Wirkstoffextrakten

antibiotisch aktiv (Testpanel IfM-GEOMAR)	91%
davon aktiv gegen pathogene Bakt. u. Pilze	79%
davon aktiv gegen Viren	33%
davon aktiv gegen Darmtumorzelle	55%

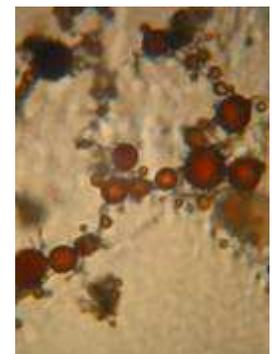
Genetische Identität bakterieller Wirkstoffproduzenten - Gesamtübersicht -

Isolate aus den Hauptgruppen
(rote Markierung) der
Alphaproteobakterien
Betaproteobakterien
Gammaproteobakterien
Bacteroidetes
Firmicutes
Actinobakterien



Identität der Wirkstoff-produzierenden Pilzisolat

Herkunft antibiotisch aktiver Pilzisolat	Pilzart
assoziiert mit <i>H. panicea</i>	<i>Penicillium</i> sp. <i>Penicillium chrysogenum</i> <i>Geotrichum</i> sp. <i>Verticillium</i> sp.
assoziiert mit <i>L. saccharina</i>	<i>Penicillium</i> sp. <i>Penicillium chrysogenum</i> <i>Aspergillus</i> sp. <i>Verticillium</i> sp.



Zusammenfassung

- Isolierung zahlreicher Wirkstoffproduzenten
- Identifizierung neuer Wirkstoff-produzierender Bakterien- bzw. Pilzarten
- Selektion von Wirkstoffextrakten mit medizinisch relevanten Aktivitätsmustern, z.B. Wirkung gegen
 - Antibiotika-resistente Krankheitserreger, wie *Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent), *Enterococcus faecalis* (Vancomycin-resistent), u.a.
 - Pilze (z.B. *Candida glabrata*),
 - Viren (z.B. *Herpes simplex*)
 - Tumorzellen
- Selektion von Wirkstoffextrakten mit Aktivität gegen Biofilmbildner
- Erste Strukturinformationen biologisch aktiver Wirkstoffe
- Chemische Strukturanalyse biologisch aktiver Fraktionen läuft
- Nachweis von Biosynthese-Genen für Antibiotika



Perspektiven

- Strukturaufklärung und Identifizierung weiterer Wirkstoffe
- Patentrecherchen zu identifizierten Wirkstoffen (laufen)
- Produktentwicklung für
 - Pharmazeutika gegen
 - Multiresistente Krankheitserreger
 - Viren
 - Krebserkrankungen
 - Oberflächenschutz (Antifouling)
- Screening sämtlicher Wirkstoffproduzenten auf Biosynthese-Gene für Antibiotika, z.B. PKS, NRPS (kombinatorische Biosynthese)
- Ausbau der erfolgreichen Kooperation mit den Projektpartnern MariLim und CRM
- Planung weiterer Kooperationsprojekte und Ausbau des Partnernetzes



Ansprechpartner

Prof. Dr. Johannes F. Imhoff

Tel. 0431/600-4450

E-mail: jimhoff@ifm-geomar.de

Dr. Jutta Wiese

Tel. 0431/600-4456

E-mail: jwiese@ifm-geomar.de

Leibniz-Institut für Meereswissenschaften an der Universität Kiel
IfM-GEOMAR
Düsternbrooker Weg 20
24105 Kiel

Förderung durch das Ministerium für Wissenschaft, Wirtschaft und Verkehr des Landes Schleswig-Holstein

