

Zentrum für Marine Wirkstoffe, Kiel

gegründet im Dezember 2005



Ein Leuchtturmprojekt des Landes
Schleswig-Holstein

Zur Erforschung, Entwicklung und
Vermarktung
von Wirkstoffen aus marinen
Mikroorganismen

Kontakt:

Prof. Dr. Johannes F. Imhoff,
IFM-GEOMAR, Düsternbrooker Weg 20, 24105 Kiel
tel. 0431/600-4450/4451
fax 0431/600-4452
jimhoff@ifm-geomar.de, www.kiwiz.org

Neue Adresse ab 1.1.2007: Zentrum für Marine Wirkstoffe, Am Kiel Kanal 44, 24106 Kiel

Leuchtturmprojekt des Landes Schleswig-Holstein

Zentrum für Marine Wirkstoffe

Die Aufgaben

- **Forschung und Entwicklung**
 - Ökologische Funktion von Wirkstoffen
 - Identifizierung neuer Wirkstoffe und ihrer Produzenten
 - Biosynthese und Genetik von Wirkstoffen
 - Neue Targets, neue Testsysteme
- **Vermarktung von Produkten**
- **Vernetzung von Wissenschaft & Wirtschaft**
- **Schaffen von Arbeitsplätzen in Schleswig-Holstein**
- **Ausbildung in Mariner Biotechnologie**

Meeresorganismen als Wirkstoffproduzenten

- Das Meer ist ein Lebensraum mit einzigartiger Artenvielfalt
- Bedingt durch den Lebensraum werden auch besondere chemische Strukturen gebildet
- Marine Mikroorganismen sind besonders aussichtsreiche Kandidaten
- Nur ein kleiner Bruchteil aller marinen Mikroorganismen ist überhaupt schon bekannt
- Ein signifikanter Anteil bisher bekannter mariner Mikroorganismen bildet antibiotische Stoffe
- Antibiotikabildung mariner Mikroorganismen ist leicht nachweisbar
- Wirkstoffe mariner Mikroorganismen sind relativ einfach zu produzieren

Wertschöpfung aus Meeresorganismen

- Die Quellen -

- Marine Mikroorganismen
 - Weltweit einzigartige Sammlungen mariner Bakterien
 - phototropher Bakterien**
 - mariner Pilze
 - Neuisolate ausgewählter Standorte
 - Spezifisch nach Leistung selektierte Stämme
- Andere Meeresorganismen und deren Produkte
- Gene mariner Mikroorganismen
 - Genom- und Metagenom-Analysen
- Aktivierung von Biosynthesewegen
- Genetisches und physiologisches Engineering

Neue Medikamente

Neue Wirkstoffe für medizinische Indikationen

Infektionen (Antibiotika)

Krebserkrankungen

Entzündungserkrankungen

Der Markt - Antibiotika

- Die zunehmende Antibiotikaresistenz ist ein wichtiger Grund, intensiv nach neuen Antibiotika zu suchen
- Der Bedarf für neue Antibiotika ist unter Fachleuten unumstritten
- Derzeitige antibakterielle Therapien sind weitgehend abhängig von Antibiotika-Klassen, die vor mehr als 20 Jahren entdeckt wurden
- Der Marktausblick auf neuartige Antibiotika in den nächsten 5-10 Jahren ist erschreckend gering
- Ein alarmierendes Zeichen ist der Rückzug vieler Firmen aus diesem Sektor der Therapeutika
- Es ist erforderlich, daß die Mikrobiologie vielversprechende antibakterielle Verbindungen jetzt zur Verfügung stellt

Der Markt

- andere medizinische Indikationen -

Pilzkrankungen

- Bisher stehen nur wenige antimykotisch wirksame Substanzen für Behandlung von Patienten zur Verfügung
- Die Behandlung von Systemmykosen ist zudem reich an Nebenwirkungen
- In den letzten 10 Jahren hat sich die Zahl der Pilzkrankungen verdreifacht

Viruserkrankungen

- Für die meisten Viruserkrankungen gibt es keine spezifische Behandlung

Krebserkrankungen

- Nur für wenige Krebserkrankungen stehen gut verträgliche Medikamente zur Verfügung

Anwendungsfelder von Wirkstoffen

- Humanmedizin
 - Antibiotika (Bakterien, Pilze, Viren)
 - klinisch-wichtige multiresistente Formen
 - Krebserkrankungen
 - Entzündungserkrankungen
- Tiermedizin und – ernährung
 - Probiotika
- Pflanzenschutz
 - Bekämpfung phytopathogener Mikroorganismen
 - Bekämpfung pflanzenschädlicher Insekten
- Kosmetik, Nahrungsergänzungsmittel
- Enzyme, Enzyminhibitoren
- Reinsubstanzen
 - Stoffwechselprodukte mariner Mikroorganismen

Wissenschaftliche Fragestellungen

Mikrobielle Substanzen in Wechselbeziehungen zwischen Organismen

- Bakterielle Interaktionen
 - mit anderen Mikroorganismen, Algen, Invertebraten
- Die Rolle von Sekundärmetaboliten
 - Gene von PKS und NRPS Synthesewegen
 - Identität von Produzenten und ihre ökologischen Nische
- Bildung von Biofilmen, „antifouling“
 - „Quorum sensing“
- Induktion nicht-exprimierter Gene
 - Regulatorische Faktoren der Biosynthese
 - » Bedeutung von Mischkulturen
 - » Bedeutung von Umweltfaktoren

Das Vorgehen

- Isolieren und Identifizierung von Bakterien und Pilzen
 - Aufbau und Pflege von Stammsammlungen
- Nachweis biologischer Aktivitäten
 - Entwicklung biologischer Testsysteme mit lebenden Zellen und in zellfreien Systemen
- Extraktion und Identifizierung der Wirkstoffe
 - Aufbau von Extrakt- und Substanzbibliotheken
 - Chemische Strukturanalyse
- Entwicklung von Fermentationsprozessen
- Produktion und Aufreinigung von Substanzen

Kooperations-Netzwerk des Zentrums für Marine Wirkstoffe

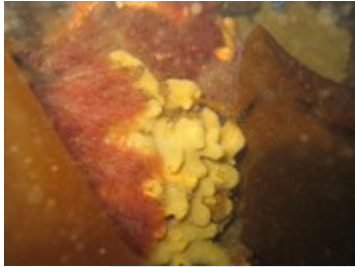
(Stand Juli 2006)



Zentrales Forschungsfeld: Neue Wirkstoffe mariner Bakterien und Pilze

- Langfristige Perspektive zum Markt
- Partner in Medizin, Toxikologie, Pharmazie
- Finanzierung durch VC-Gelder und Kooperationen
- Entwicklung ab klinischer Studien mit Pharmafirmen
- Meilensteinzahlungen und Lizenzeinnahmen

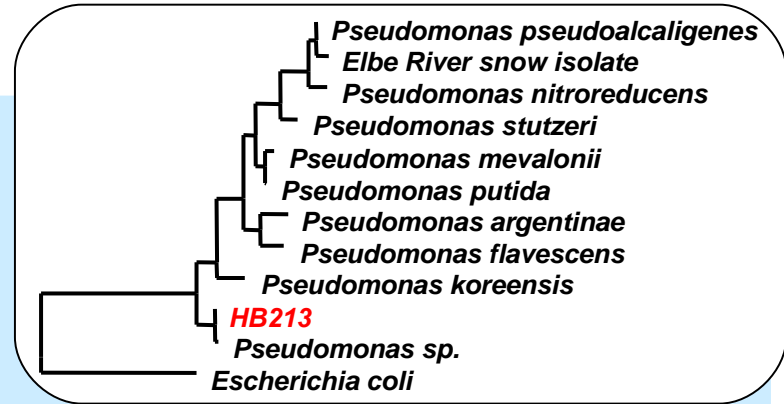
Vom Standort zum Wirkstoff



Halichondria panicea
in der Kieler Förde



Pseudomonas-Isolat HB213



Biologische Aktivität

- ◆ Hemmung von Schwamm-assoziierten Bakterien und Pilzen
- ◆ Hemmung klinisch relevanter Bakterien:
 - Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*
 - Vancomycin resistenter *Enterococcus faecalis*

Nachweis aktiver Substanzen

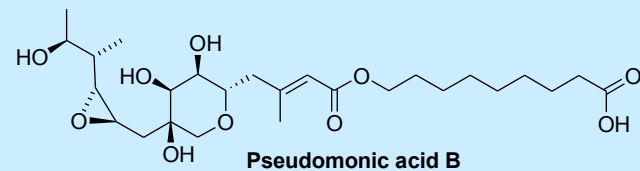
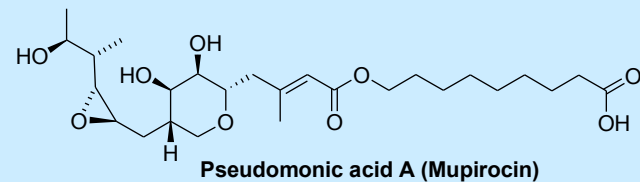
Mupirocin und Pseudomonic acid B

Genetischer Nachweis

Fragment des Biosynthese-Genes von Mupirocin

Ausblick

- ◆ Biotechnologisch: Neue Derivate
- ◆ Interaktionsmechanismen zwischen Schwamm-assoziierten Mikroorganismen

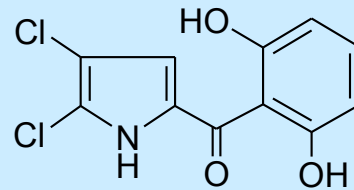


Als ein Beispiel neuer Substanzen: Stamm LD45

Herkunft: *Laminaria saccharina*

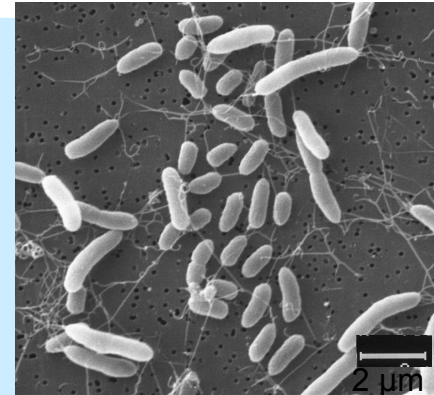
Identität: *Pseudomonas* spec.

Substanzen: Pyoluteorin und zwei neue Peptide



Pyoluteorin

Aktivität: . Verschiedene biologische Aktivitäten



Zweiter Forschungsschwerpunkt: Biotechnologische Produkte mariner Mikroorganismen

- Kurz- bis mittelfristige Entwicklung zum Markt
- Produktentwicklung und –vermarktung
- Partnerschaften mit verschiedenen Unternehmen
 - Auftragsforschung
 - Forschungsk Kooperationen

Als Beispiel biotechnologischer Produkte mariner Mikroorganismen: Besondere Polysaccharide und Zuckerersatzstoffe

Identifizierung, Herstellung und Aufreinigung von

- Exopolysaccharide für die **diätetische** Anwendung und für die **Veredlung** von Lebensmitteln, als **Stellstoffe** für zahlreiche Anwendungen im **medizinischen, kosmetischen und diätetischen** Bereich
- **Zuckerersatzstoffe** auf Saccharidbasis, „**functional food**“
- Maltose Oligomere als **Süßungsmittel**

Methoden

- Identifizierung von Exopolysacchariden von marinen Bakterien und Pilzen
- Fermentation zur Gewinnung von Exozuckern
- Enzymatische Herstellung von Zuckerersatzstoffen und Oligozuckersirups
- Zuckeranalytik und Aufreinigung von Zuckern
- Optimierung/rekombinante Herstellung entsprechender Enzyme

Erste Erfolge

- Identifizierung neuer chemischer Substanzen
- Identifizierung neuer Bakterien und Pilze
- Aktivitäten gegen multiresistente Mikroorganismen
- Aktivitäten gegen Tumorzellen und Viren
- Substanzproduktion mittels genetischer Rekombinanten
- Neue Enzyme für die Biotechnologie

Zentrum für Marine Wirkstoffe in Kiel



ab 1.1.2007: Am Kiel Kanal 44
Besuchen Sie unsere Homepage: www.kiwiz.org