

## Pimp my drug – Modifizierte Darobactine bekämpfen multiresistente Bakterien

DOI: 10.1007/s12268-024-2188-8  
© Springer-Verlag GmbH 2024

**Die zunehmende Resistenz von Bakterien gegenüber Antibiotika ist zu einem ernst globalen Problem geworden. In Kliniken steigen Infektionen mit Pathogenen, die gegen herkömmliche Antibiotika resistent sind, drastisch. Deshalb ist die Suche nach neuen antibakteriellen Substanzen mit alternativen Wirkorten dringend erforderlich.**

■ Hoffnungsträger für die Bekämpfung von multiresistenten Bakterien sind Antibiotika der Klasse der Darobactine. Die Optimierung der Wirksamkeit und damit der potenziellen klinischen Anwendbarkeit der kürzlich entdeckten Antibiotika verfolgt ein Forschungsteam um Rolf Müller aus Saarbrücken (Seyfert CE et al., J Med Chem (2023) 66: 16330–16341). Die Peptidantibiotika mit neuartigem Wirkmechanismus synthetisiert das insektenpathogene Bakterium *Photo-*

*rhabdus khanii*. Sie binden selektiv an ein Protein der äußeren Membran, BamA, was die Bildung eines Proteinkomplexes verhindert. Somit kommt es zu einer fehlerhaften Faltung von Membranproteinen und deren Einlagerung in die Membran, was letztlich zur Zell-Lyse führt. Um deren Wirkung zu optimieren, führte das Team biosynthetische Modifikationen an Darobactin 22 (D22) durch, sodass die „gepimpten“ Antibiotika mit einer bis zu 128-fach erhöhten Wirksamkeit auch hochaktiv gegenüber multiresistenten ESKAPE-Pathogenen sind.

→ *Modifizierte neuartige antimikrobielle Substanzen wie Darobactin sind Hoffnungsträger für den Einsatz gegen multiresistente Erreger.*



**Abb.:** Darobactin wirkt *in vitro* gegen den multiresistenten Erreger *Pseudomonas aeruginosa*.

*Die vorliegende Studie zeigt eindrucksvoll, wie effizient die Werkzeuge einer biosynthetischen Wirkstoffoptimierung sein können, um in Zukunft zielgerichtet viele neue und hoch wirksame Antiinfektiva designen zu können.*

**Nazzareno Dominelli, Universität Mainz,  
dominelli@uni-mainz.de** ■