

Amphipathische Hexapeptide - Interaktion mit Membranen

(Amphipathic Hexapeptides – Interaction with Membranes)

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

im Fach Biologie

eingereicht am

Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie

der Freien Universität Berlin

von

Diplom-Biologe Axel Wessolowski

Berlin, 28/04/2004

Die vorliegende Dissertation wurde am Forschungsinstitut für Molekulare
Pharmakologie in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Bienert angefertigt.

1. Gutachter: Prof. Dr. R. Mutzel

(Freie Universität, Berlin)

2. Gutachter: Prof. Dr. M. Bienert

(Forschungsinstitut für molekulare Pharmakologie, Berlin)

Disputation: Berlin, den 09/06/2004

1	EINLEITUNG	3
1.1	TRADITIONELLE ANTIBIOTIKA & ANTIBIOTIKARESISTENZ	3
1.2	ANTIMIKROBIELLE PEPTIDE: ENTDECKUNG & VORKOMMEN	4
1.3	KLASSIFIZIERUNG DER ANTIMIKROBIELLEN PEPTIDE	7
1.4	WIRKMECHANISMEN ANTIMIKROBIELLER PEPTIDE	8
1.5	FRAGE- & ZIELSTELLUNG DER ARBEIT	15
2	ERGEBNISSE	17
2.1	SYNTHESE & CHARAKTERISIERUNG DER HEXAPEPTIDE	17
2.2	BIOLOGISCHE AKTIVITÄTEN	19
2.3	CD-SPEKTROSKOPIE	22
2.4	HYDROPHOBIZITÄTSPARAMETER	25
2.5	FARBSTOFFFREISETZUNG AUS VESIKELN	29
2.6	BINDUNG AN LIPID A	32
2.7	ZELLPERMEABILISIERUNG VON <i>ESCHERICHIA COLI</i> -ZELLEN	34
3	MATERIAL & METHODEN	40
3.1	MATERIALIEN	40
3.2	PEPTIDSYNTHESE & CHARAKTERISIERUNG	40
3.3	BIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	43
3.3.1	ANTIMIKROBIELLE AKTIVITÄT	43
3.3.2	ZELLPERMEABILISIERUNGSVERSUCH	44
3.3.3	HÄMOLYTISCHER TEST	44
3.4	BIOPHYSIKALISCHE UNTERSUCHUNGEN	45
3.4.1	CIRCULARDICHROISMUS MESSUNGEN	45
3.4.2	BINDUNGSUNTERSUCHUNGEN	45
3.4.3	FARBSTOFFFREISETZUNGSVERSUCHE	46
4	DISKUSSION & EPILOG	48
4.1	DISKUSSION	48
4.2	EPILOG	56
5	LITERATURVERZEICHNIS	58
6	ANHANG	70
6.1	LISTE DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN	70
6.2	AMINOSÄUREN / ÜBERSICHT	71
6.3	LIPID- / CHOLESTERINSTRUKTUREN	72
6.4	CHEMISCHE STRUKTUR VON EINEM LIPOPOLYSACCHARID	73
6.5	ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	74
6.5.1	ZUSAMMENFASSUNG	74
6.5.2	SUMMARY	74
6.6	PUBLIKATIONEN	76
6.6.1	ARTIKEL	76

6.6.2	SYMPOSIUMSBEITRÄGE	76
6.7	CURRICULUM VITAE	77
6.8	DANKSAGUNG	79
6.9	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	80