

## 7 Anhang

### 7.1 *Literaturverzeichnis*

- [1] The World Health Report 1997,  
Hrsg. WHO, Genf (1997)
- [2] Stille, W., Just-Nübling, G.  
*Chemotherapie Journal*,1, 1-6 (1997)
- [3] Ramirez, J.A.,  
*Ann. Internal Medicine*, 125 No. 12, 979-982 (1996)
- [4] Mlot, C.,  
*Science*, 272,1422 (1996)
- [5] Patel, P. et al.,  
*British Medical J.*, 311, 711-714 (1995)
- [6] Wimmer, M.L.J., Sandmann-Strupp, R., Saikku, P.S., Haberl, R.L.,  
*Stroke*, 27, 2207-2210 (1996)
- [7] Bargmann, W.,  
in „*Propyläen Weltgeschichte*“, (Hrsg.: Mann, G.),  
Ullstein GmbH Verlag, Frankfurt a. Main, Berlin, 9, 529-558 (1960)
- [8] Domann, E.,  
*Deutsche Apotheker Zeitung*, 40, 80-84 (1997)
- [9] Levi, S.B.,  
*Symposium Antibiotic Resitance*, Book of Abstarcts, GdCH, Frankfurt, (1995)
- [10] Stock, I., Wiedemann, B.,  
*Med. Monats. Pharma.*,1, 2-8 (1997)
- [11] Fessler, B.,  
*Deutsche Apotheker Zeitung*, 39, 25-30 (1997)
- [12] Vaara, M., Vaara, T.,  
*Antimicrobial Agents Chemother.*, 24, 114-122 (1983)

## Kapitel 7 Anhang

- [13] Vaara, M., Viljanen, P.,  
*Antimicrob. Agents Chemother.*, 27, 548-554 (1985)
- [14] Rosenthal, K. S., Storm, D. R.,  
*J. Antibiot.*, 30, 1087-1092 (1977)
- [15] Storm, D. R., Rosenthal, K. S., Swanson, P. E.,  
*Annu. Rev. Biochem.*, 46, 723-763 (1977)
- [16] Vaara, M.,  
*Microbiol. Rev.*, 56, 395-411 (1992)
- [17] Vaara, M., Vaara, T.,  
*Antimicrob. Agents Chemother.*, 24, 107-113 (1983)
- [18] Vaara, M., Vaara, T.,  
*Antimicrob. Agents Chemother.*, 24, 114-122 (1983)
- [19] Wasielewski, S.,  
*Deutsche Apotheker Zeitung*, 18, 35-37
- [20] Hancock, R.E.W.,  
*Lancet*, 349, 418-422 (1997)
- [21] Kastowsky, M., Gutberlet, T., Bradaczek, H.,  
*J. Bacteriol.*, 174, 4798-4806 (1992)
- [22] Kastowsky, M., Gutberlet, T., Bradaczek, H.,  
*Eur. J. Biochem*, 217, 771-779 (1993)
- [23] Obst, S., Kastowsky, M., Bradaczek, H.,  
*Biophys. J.*, 72, 1031-1046 (1997)
- [24] Koch, P.-J.,  
Systematische Konformationsanalyse des cyclischen Dekapeptids Polymyxin B,  
*Diplomarbeit*, FU Berlin (1992)

## 7.1 Literaturverzeichnis

- [25] Obst, S.,  
Exponierung von Epitopen bakterieller Lipopolysaccharide und ihrer Aggregate,  
Dissertation, FU-Berlin (1998)
- [26] Gram, C.,  
*Fortschritte der Medizin*, 2, 185-189 (1884)
- [27] Rietschel, E.Th.,  
*Chemistry of Endotoxins*, in Procter, R.A., *Handbook of Endotoxins*,  
Elsevier Science Publisher B.V., Amsterdam, New York, Oxford (1984)
- [28] Nikaido, H. , Vaara, M.,  
*Microbiol. Rev.*, **49**, 1-32 (1985)
- [29] Rietschel, E.Th., Brade,H.,  
*Spektrum der Wissenschaft*, 1/1993, 34-42, (1993)
- [30] Westphal, O., in »*Bacterial endotoxin: Recognition and effector mechanismus*«,  
Edt.: Levin, J., Alving, C.R., Munford, R.S., Stütz, P.L., Elsevier Science,  
Amsterdam, 17-36 (1993)
- [31] Holst, O., Ulmer, A.J., Brade, H., Flad, H.-D., Rietschel, E.Th.,  
*FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 16, 83-104 (1996)
- [32] Wilkinson, S. G.,  
*Prog. Lipid Res.* Vol. 35 (3), pp. 283-343 (1996)
- [33] Hichcock,P.J., Leive,L., Mäkela,H., Rietschel,E.Th., Strittmatter,W., Morrison,D.,  
*J. Bacteriol.*,166, 699-705, (1986)
- [34] Sukupolvi, S., Vaara, M.,  
*Biochim. Biophys. Acta*, 988, 377-387 (1989)
- [35] Mutschler, E.,  
*Arzneimittelwirkungen*, 7. Auflage Wiss. Verl.-Ges. (1996)
- [36] Stansly, P. G., Shepherd, R. G., White, H. J.,  
*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 81, 43-54 (1947)

## Kapitel 7 Anhang

- [37] Benedict, R.G., Langlykke, A. F.,  
*J. Bacteriol.*, 54, 24-25 (1947)
- [38] Vogler, K., Studer, R. O., Lergier, W., Lanz, P., Böhni, E., Fust, B.,  
*Helv. Chem. Acta*, 46, 2823-2843, (1963)
- [39] Vogler, K., Studer, R.O., Lergier, W., Lanz, P., Böhni, E., Fust, B.,  
*Helv. Chem. Acta*, 48, 1161-1177 (1965)
- [40] Studer, R. O., Lergier, W., Lanz, P., Böhni, E., Vogler, K.,  
*Helv. Chem. Acta*, 48, 1371-1378 (1965)
- [41] Bhattacharjya, S., David, S.A., Mathan, V.I., Balaram, P.,  
*Biopolymers*, 41, 251-265 (1997)
- [42] Sacré, M.-M., Hoffmann, W., Turner, M., Tocanne, J.-F., Chapman, D.,  
*Chem. Phys. Lip.*, 69, 69-83 (1979)
- [43] Watts, A., Harlos, K., Marsh, D.,  
*Biochim. Biophys. Acta*, 645, 91-96 (1981)
- [44] Brandenburg, K., Seydel, U.,  
*Borstel Jahresbericht*, 110-115 (1983)
- [45] Brandenburg, K., Seydel, U.,  
*Biochim. Biophys. Acta*, 775, 225-238 (1984)
- [46] Brandenburg, K., Seydel, U.,  
*Eur. J. Biochem*, 191, 229-236 (1990)
- [47] Brandenburg, K., Seydel, U.,  
*Biochim. Biophys. Acta*, 1069, 1-4 (1991)
- [48] Seydel, U., Labischinski, H., Kastowsky, M., Brandenburg, K.,  
*Immunobiol.*, 187, 191-211 (1993)
- [49] Qureshi, N., Takamaya, K., Mascagni, P., Honovich, J., Wong, R., Cotter, R.J.,  
*J. Biological Chemistry*, 263 (24), 11971-11976 (1988)

## 7.1 Literaturverzeichnis

- [50] Qureshi, N., Mascagni, P., Ribí, E., Takayama, K.,  
*J. Biological Chemistry*, 260 (9), 5271-5278 (1985)
- [51] Israelachvili, J.N., Marcelja, S., Horm, R.G.,  
*Q. Rev. Biophys.*, 13, 121 (1980)
- [52] Ranck, J.L., Mateu, L., Sadler, D.M., Tardieu, A., Gulik-Krzywicki, T., Luzatti, V.,  
*J. Mol. Biol.*, 85, 249-277 (1974)
- [53] Franks, N.P., Lieb, W.R.,  
in »*Liposomes: From Physical Structure to Therapeutic Applications*«,  
Ed.: Knight, Elsevier / North Holland Biomedical Press, 243-277 (1981)
- [54] Glatter, O., in »Small Angle X-ray scattering«, Ed.: O. Glatter & O. Kratky,  
Academic Press, London, 167-196 (1982)
- [55] »*Biophysik*«,  
2 Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1982)
- [56] Luzatti, V., in »*Biological Membranes - Physical Fact and Function*«,  
Ed.: Chapman, V., Academic Press, London, New York, 71-123 (1968)
- [57] Földner, H.H.,  
*Biochemistry*, 20, 5707-5710 (1981)
- [58] Tiddy, G.J.T.,  
*Physics Reports*, 57, 1-46 (1980)
- [59] Blaurock, A.E.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 650, 167-207 (1982)
- [60] Moore, W.J.,  
»*Physikalische Chemie*«, Walter de Gruyter, Berlin New York (1976)
- [61] Roberts, G.,  
»*Langmuir-Blodgett Films*«, Plenum Press, New York, London (1990)

## Kapitel 7 Anhang

- [62] Sackmann, E.,  
in »*Biophysik*«, 2 Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,  
439-470 (1982)
- [63] Kahle, C., Koch, P.-J., Dürre, W., Kastowsky, M., Bradaczek, H.,  
*Thin Solid Films*, 284-285, 802-804 (1996)
- [64] Gennis, R.B.,  
»*Biomembranes, Molecular Structure and Function*«,  
Springer Verlag, New York (1989)
- [65] Adamson, A.W.,  
»*Physical Chemistry of Surfaces*«, John Wiley & Sons, New York (1990)
- [66] Hartmann, W., Galla, H.-J., Sackmann, E.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 510, 124-139 (1978)
- [67] Sixl, F., Galla, H.-J.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 557, 320-330 (1979)
- [68] El Mashak, E. M., Tocanne, J. F.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 596, 165-179 (1980)
- [69] Sturtevant, J.M.,  
*Ann. Review of Biophys. and Bioeng.*,3, 35-51 (1974)
- [70] Seelig, J.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 1331, 103-116 (1997)
- [71] Wiseman T., Willistone S., Brandts J. F., Lin L.-N.,  
*Anal. Bioch.*, 179, 131-137, (1989)
- [72] Groll, R., Böttcher, A., Jäger, J., Holzwarth, J. F.,  
*Biophysical Chem.*, 58 (1996), 53-65
- [73] Provencher, S.W.,  
*Comp. Phys. Comm.*, 27 (1982), 213

## 7.1 Literaturverzeichnis

- [74] Provencher, S.W.,  
*Comp. Phys. Comm.*, 27 (1982), 229
- [75] Tanford, C.,  
Physical Chemistry of Macromolecules, Chap. 5,  
New York: Wiley (1961)
- [76] Brünger, A.T., Clore, G.M., Gronenborn, A.M., Karplus, M.,  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 83, 3801-3805 (1986)
- [77] Nicklas, K., Schlenkrich, M., Bopp, P.,  
*Biophys. J.*, 60, 261-272 (1991)
- [78] Heller, H., Schaefer, M., Schulten, K.,  
*J. Phys. Chem.*, 97, 8343-8360 (1993)
- [79] Stouch, T.R.,  
*Mol. Simul.*, 10, 335-362 (1993)
- [80] Kalko, S., Hernández, J.A., Grigera, J.R., Fischbarg, J.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 1240, 159-166 (1995)
- [81] López Cascales, J.J., de la Torre, J.G., Marrink, S.J., Berendsen, H.J.C.,  
*J. Chem. Phys.*, 104(7), 2713-2720, (1996)
- [82] Allen, M.P., Tildesley, D.J.,  
in »Computer simulation of liquids«, Oxford University Press, Oxford (1987)
- [83] Karplus, M., Petsko, G.A.,  
*Nature*, 347, 631-639 (1990)
- [84] van Gunsteren, W.F., Berendsen, H.J.C.,  
*Angew. Chemie*, 102, 1020-1055 (1990)
- [85] Brooks, B.R., Brucoleri, R.E., Olafson, B.D., States, D.J., Swaminatan, S.,  
Karplus, M.,  
*J. Comput. Chem.*, 4 No. 2, 187-217 (1983)

## Kapitel 7 Anhang

- [86] Schlenkrich, M.,  
Dissertation, TH Darmstadt (1993)
- [87] Schlenkrich, M., Brickmann, J., MacKerrel Jr., A.D., Karplus, M.,  
»*Biological Membranes: A Molecular Perspective from Computation and Experiment*«, K.M. Merz Jr., B. Roux (Eds.), Birkhäuser, Boston (1996)
- [88] Alper, H.E., Bassolino, D., Stouch, T.R.,  
*J. Chem. Phys.*, 98, 9798-9807 (1993)
- [89] Seelig J, Seelig A,  
*Biochemistry*, 13, 4839-4845, (1974)
- [90] Pastor RW, Venable RM, Karplus M,  
*Proc. Nat. Acad. Sci*, 88, 892-896, (1991)
- [91] Heller H, Schaefer M, Schulten K,  
*J. Phys. Chem.*, 97, 8343-8360, (1993)
- [92] Galanos, C., Lüderitz, O., Westphal, O.,  
*Eur. J. Biochem.*, 9, 245-249 (1969)
- [93] Pretty, M. C., Barlow, W. A.,  
in „*Film deposition in Langmuir-Blodgett films*“,  
(Editor: Roberts,G. ), Plenum Press, New York, 90-132 (1990)
- [94] von Frieling, M.,  
Strukturuntersuchungen an synthetischen Lipiden und bakteriellen Endotoxinen -  
Eine Röntgenbeugungsstudie an Langmuir-Blodgett-Filmen mit direkter  
Elektronen-dichtebestimmung,  
Dissertation, FU-Berlin (1990)
- [95] Kastowsky, M.,  
Molekülmodellrechnungen und röntgenographische Untersuchungen zur  
Aufklärung der dreidimensionalen Molekül- und Membranstruktur bakterieller  
Lipopolysaccharide,  
Dissertation, FU-Berlin (1993)



## 7.1 Literaturverzeichnis

- [96] Koch, P.-J., Kastowsky, M., Bradaczek, H., Brandenburg, K.,  
*Thin Solid Films*, 318, 312-320 (1998)
- [97] Fromherz, P.,  
*Rev. Sci. Instrum.*, 46, 1380-1385 (1975)
- [98] Wilhelmy, L.,  
*Ann. Phys. Chem.*, 119, 177-217 (1863)
- [99] Obst, S, Koch, P.-J., Kahle, C., Bradaczek, H.,  
*Langmuir*, 12, 3527-3528 (1996)
- [100] CharmM User's Guide, The NIH Guide to Molecular Modeling
- [101] »Handbook of Monolayers«,  
Academic Press Limited, (1993)
- [102] Seelig, J., Seelig, A.,  
*Biochemistry*, 13, 4839-4845 (1974)
- [103] Kastowsky, M., persönliche Mitteilung
- [104] Sabisch, A.,  
Verbindung von eindimensionalen Röntgendaten an lamellaren Schichten mit  
Modelling-Experimenten am Beispiel von bakteriellen Lipopolysacchariden,  
*Dissertation*, FU Berlin (1994)
- [105] Galla, H.-J., Trudell, J.R.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 602, 522-530 (1980)
- [106] Din, Z.Z., Mukerjee, P., Kastowsky, M., Takayama, K.,  
*Biochemistry*, 32, 4579-4586 (1993)
- [107] Ranck, J.L., Tocanne, J.F.,  
*FEBS Letters*, 143 (2), 175-178 (1982)
- [108] Babin, Y., D'Amour, J., Pigeon, M., Pézolet, M.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 903, 78-88 (1987)

## Kapitel 7 Anhang

- [109] Boggs, J.M., Rangaraj, G.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 816, 221-233 (1985)
- [110] Pauling, L.,  
»Die Natur der chemischen Bindung«, 2 Nachdruck der 3. verb. Auflage, Verlag  
Chemie, Weinheim (1976)
- [111] Schindler, M., Osborn, M.J.,  
*Biochemistry*, 18, 4425-4430 (1979)
- [112] Träuble, H., Eibl, H.,  
*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 79, 214-219 (1974)
- [113] Cevc, G., Watts, A., Marsh, D.,  
*Biochemistry*, 20, 4955-4965 (1981)
- [114] Lindén, M., Rosenholm, J. B.,  
*Langmuir*, 11, 4499-4504 (1995)
- [115] Boll, M., Radziejewska-Lebrecht, J., Warth, Ch., Krajewska-Pietrasik, D., Mayer, H.,  
*Immunol. Med. Microbiol.*, 8, 329-342 (1994)
- [116] Helander, I.M., Kato, Y., Kilpeläinen, I., Kostianen, R., Lindner, B., Nummila,  
K., Sugiyama, T., Yokochi, T.,  
*Eur. J. Biochem.*, 237, 272-278, (1996)
- [117] Kahle, C.,  
Untersuchungen zur Wirkung kationischer Substanzen auf Lipopolysaccharid-  
Monolayer,  
Diplomarbeit, FU-Berlin (1995)
- [118] Kahle, C., persönliche Mitteilung
- [119] Teuber, M., Miller, I.R.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 467, 280-289 (1977)
- [120] Teuber, M.,  
*Z. Naturforsch.*, 25B, 177, 117 (1970)

## 7.1 Literaturverzeichnis

- [121] Fukuoka, S., Karube, I.,  
*Applied Biochem. and Biotech.*, 49, 1-9 (1994)
- [122] Schröder, G., Brandenburg, K., Seydel, U.,  
*Biochemistry*, 31, 631-638 (1992)
- [123] Theretz, A., Teissie, J., Tocanne, J.-F.,  
*Eur. J. Biochem*, 142, 113-119 (1984)
- [124] Srimal, S., Surolia, N., Balasubramanian, S., Surolia, A.,  
*Biochem. J.*, 315, 679-686 (1996)
- [125] Schulz, C.,  
Untersuchungen zur Membran-Organisation lebender Bakterien unter besonderer  
Berücksichtigung des thermotropen Phasenverhaltens rekonstituierter  
Lipopolysaccharid-Doppelschichte,  
*Dissertation*, FU-Berlin (1993)
- [126] Koch, P.-J., unveröffentliche Ergebnisse
- [127] Kastowsky, M., Sabisch, A., Bradaczek, H.,  
*Makromol. Chem. Macromol. Symp.* 46, 187-191 (1991)
- [128] David, S.A., Bechtel, B., Annaih, C., Mathan, V.I., Balaram, P.,  
*Biochim. Biophysical Acta*, 1212, 167-175 (1994)
- [129] David, S.A., Mathan, V.I., Balaram, P.,  
*J. Endotoxin Res.*, 2, 325-336 (1995)
- [130] Koch, P.-J., Kahle, C., Dürr, W., Kastowsky, M., Bradaczek, H, in Vorbereitung
- [131] Labischinski, H, Barnickel, H., Bradaczek, H., Naumann, D., Rietschel, E.Th.,  
Giesbrecht, P.,  
*J. Bacteriol.*, 162, 9-20 (1985)

## 7.2 *Liste der eigenen Publikationen*

### 7.2.1 **Publikationen im Rahmen des Promotionsthemas**

- Koch, P.-J., Frank, J., Schüler, J., Jaeger, J., Kahle, C., Bradaczek, H.  
Thermodynamic Investigations of the Binding of Polymyxin B (PmB) to Deep Rough Mutant Lipopolysaccharide (ReLPS) and the Influence of PmB on Supramolecular Structure of ReLPS  
(eingereicht bei *Biophysical Chemistry*)
- Koch, P.-J., Kahle, C., Kastowsky, M., Bradaczek, H.  
Interaction of Polymyxin B with deep rough mutant lipopolysaccharide (ReLPS) studied by monolayer- and X-ray experiments and by MD simulations  
(in Vorbereitung )
- Koch, P.-J., Kastowsky, M., Bradaczek, H., Brandenburg, K.  
Improvement of X-ray powder diffraction patterns of *Salmonella minnesota* deep rough mutant bacterial lipopolysaccharide induced by heating and hydration  
*Thin Solid Films*, **1998**, 312, 1-2, p. 321-327
- Obst, S., Koch, P.-J., Kahle, C., Bradaczek, H.  
Corrosion Induced by Chromosulfuric Acid Influences Pressure Readings from a Wilhelmy Balance Mounted on a Tombak Spring  
*Langmuir* **1996**, 12, p.3527-3528
- Kahle, C., Koch, P.-J., Dürr, W., Kastowsky, M., Bradaczek, H.  
Active penetration of charged peptides into monomolecular films of deep rough mutant lipopolysaccharide  
*Thin Solid Films* **1996**, 284-285, p.802-804
- Koch, P.-J., Kastowsky, M., Bradaczek, H.  
MD-Simulation of ReLPS Monolayer as a Model System for the Outer Membrane of gramnegativ Bacteria  
*2nd International Symposium on Biological Physics*, München, Abstract, **1995**

## 7.2 Liste der eigenen Publikationen

- Obst, S., Koch, P.-J., Kastowsky, M., Bradaczek, H.  
Molecular Modelling Studies on Isolated, fully solvated Molecules of E. Coli ReLPS and MD-Simulation of the Influence of Polymyxin B on ReLPS Monolayers  
*3. Conference of the International Endotoxin Society*, Helsinki, Abstract, **1994**
- Koch, P.-J., Kastowsky, M., Kahle, C., Bradaczek, H.  
An Approach to the mechanismen of Binding of Polymyxin B to ReLPS from *Salmonella minnesota*  
*3. Conference of the International Endotoxin Society*, Helsinki, Abstract, **1994**
- Obst, S., Koch, P.-J., Sabisch, A., Kastowsky, M., Gutberlet, T., Bradaczek, H.  
MD-Simulation eines Lipopolysaccharid-Moleküls in einer Wasserbox  
*Molecular Modelling Konferenz*, Darmstadt, Abstract, **1994**
- Koch, P.-J., Sabisch, A., Kastowsky, M., Bradaczek, H.  
Molecular Modelling an Polymyxin B  
*Molecular Modelling Konferenz*, Darmstadt, Abstract, **1992**

### 7.2.2 Weitere Publikationen

- Popescu, M., Koch, P.-J., Gutberlet, T., Bradaczek, H., Meriacre, V., Turta, C., Zamfira, S., Sava, F., Lörinczi, A.  
Preparation and structure ordered films of some trinuclear iron-cobalt carboxylate compounds  
*Romanian Journal of Physics*, akzeptiert
- Popescu, M., Sava, F., Lörinczi, A., Koch, P.-J., Obst, S., Gutberlet, T., Uebach, W., Bradaczek, H, Meriacre, V., Turta, C., Zamfira, S.  
Structure of the evaporated films based on triiron complexes with short carboxylate chains  
*Romanian Journal of Physics*, akzeptiert

## Kapitel 7 Anhang

- Popescu, M., Sava, F., Lörinczi, A., Vateva, E., Nesheva, D., Mihailescu, I.N., Koch, P.-J., Obst, S., Bradaczek, H  
Amorphous Se/CdSe and SiO<sub>x</sub>/CdSe multilayers. Preparation and properties  
*5th Conference in Optics »ROMOPTO '97«*, **9-12 Sept. 1997**, Bukarest, accepted to be published
- Popescu, M., Lörinczi, A., Sava, F., Skordeva, E., Vateva, E., Andriesh, A., Iovu, M., Verlan, V., Koch, P.-J., Obst, S., Bradaczek, H  
Modifications induced by ultraviolet light in amorphous chalcogenide films  
*Romanian Conference on Advanced Materials »ROCAM '97«*, **24-26 Nov. 1997**, Bukarest
- Popescu, M., Skordeva, E., Sava, F., Lörinczi, A., Koch, P.-J., Bradaczek, H.  
Photo - Induced Softening and Hardening in Ge-As-S Amorphous Films  
17th International Conference on Amorphous and Microcrystalline Semiconductors, Budapest, **25.-29.8. 1997**, to be published in *Journal of Non-Crystalline Solids*
- Popescu, M., Skordeva, E., Sava, F., Lörinczi, A., Koch, P.-J., Bradaczek, H.  
Photo - Induced Softening and Hardening in Ge-As-S Amorphous Films  
*Journal of Non-Crystalline Solids*, **1998**, 230, 719-722
- Popescu, M., Gutberlet, T., Kastowsky, M., Koch, P.-J., Bradaczek, H.  
Preparation and structure of lanthanum stearate films  
*Thin Solid Films*, **1997**, 304, 1-2, p. 323-326
- Popescu, M., Sava, F., Lörinczi, A., Vateva, E., Nehesheva, D., Koch, P.-J., Uebach, W., Bradaczek, H.  
Thermal stability of amorphous Se/CdSe multilayers  
*Solid State Communications*, **1997**, 103 (7), 431-434
- Frank, J., Holzwarth, J.F., Koch, P.-J., Vater, J.  
Kinetics and Molecular Modelling of Ligand Binding to Ribulose-1,5-Bisphosphate Carboxylase/Oxygenase (RUBISCO)  
*Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1996**, 100, 2112-2116

## 7.2 Liste der eigenen Publikationen

- Popescu, M., Sava, F., Lörinczi, A., Koch, P.-J., Gutberlet, T., Uebach, W., Bradaczek, H., Vateva, E., Nehesheva, D.  
Thermal stability of Se/CdSe multilayers  
*Proc. Internat. Semicond. Conf.* **1996**, 1, p.301-304 (ISBN 0-7803-3223-7)
- Frank, J., Holzwarth, J.F., Koch, P.-J., Vater, J.  
Substrate and inhibitor binding to RIBULOSE-1,5-BIS-PHOSPHATE  
carboxylase/oxygenase (RUBISCO)  
*Fast Reaction in Solution*, Burgos (Spanien), Royal Society of Chemistry - London,  
Posterbeitrag, 11-14 Sep. **1994**

### 7.3 *Tabellarischer Lebenslauf*

Name:	Peer-Joachim Koch
Geburtstag,Geburtsort:	17.08.1965 in Berlin
Familienstand:	verheiratet seit 1991, ein Kind
Schulbildung:	
1971 - 1975	Grundschule in Aurich(Ostf.)
1975 - 1977	Orientierungsstufe in Aurich
1977 - 1982	Orientierungsstufe in Aurich
1982 - 1985	Gymnasium in Cuxhaven - Abitur
Wehrdienst:	1984 gemustert, nach dem Abitur für das Studium beurlaubt, 1988 aufgrund einer Neurodermitis ausgemustert
Berufsausbildung:	
1985-1992	Studium der Chemie an der FU-Berlin, April 88 Vordiplom mit der Note »gut«, Diplom im März 92 ebenfalls mit der Note »gut«.
1993	Beginn der Promotion: »Untersuchungen zur Wechsel- wirkung von Polymyxin B mit bakteriellen Lipopoly- sacchariden«
Tätigkeiten:	
1990-92	Als studentische Hilfskraft Programmierung von diversen Programmschnittstellen(FORTRAN, C), Portierung von Software (VMS ↔ UNIX) und Anwendungstests unterschiedlicher UNIX-Systeme (HP,AIX,SGL,DEC)
ab 1992-	Im Rahmen von Werksverträge Portierung verschiedener Software zwischen unterschiedlichen Unixsystemen; Vernetzung der vorhandenen PCs
ab 1993	Freier Mitarbeiter der Firma TRANSWARE GmbH
ab 1994	Gründung der Firma PEKO-Soft zum Vertrieb von Hard- und Software
Nov.1994-Okt.1996	Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Rahmen des DFG- Projektes »Modellrechnungen am Lipid A und ReLPS und deren Vergleich mit Röntgenbeugungsexperimenten«
seit 10 Mär. 98	Angestellter am MPI für biophysikalische Chemie, Göttingen



## 7.4 Kurzfassungen der Ergebnisse

### 7.4.1 Deutsche Kurzzusammenfassung

Die äußere Zellmembran ist eines der wichtigsten Schutzsysteme gramnegativer Bakterien. In der vorliegenden Arbeit wurde die Wechselwirkung des Antibiotikums Polymyxin B (PmB) mit Lipopolysacchariden (LPS), dem häufigsten Lipidbestandteil der äußeren Zellmembran gramnegativer Bakterien, mit Röntgenmessungen, Monofilmentexperimenten, mit kalorimetrischen Untersuchungen, dynamischen Lichtstreuungsexperimenten, Elektronenmikroskopie und Moleküldynamik-Simulationenrechnungen untersucht.

Röntgenmessungen an ReLPS/PmB-Mischproben zeigen eine Abnahme des Doppelschichtabstands mit zunehmendem Polymyxinanteil. Monofilmentmessungen deuten auf ein molare Verhältnis von  $n$  [PmB] /  $n$  [ReLPS] = 4 / 5 hin, was zu einer Ladungsneutralisation der Lipidschicht führt. In kalorimetrischen Messungen wurde mit steigendem Polymyxinanteil eine deutliche Abnahme der Phasenübergangsenthalpie von der  $L_{\beta}$ - in die  $L_{\alpha}$ -Phase festgestellt. Eine Veränderung der Aggregationsform von kleinen unilamelaren Aggregaten zu wesentlich größeren multilamelaren Vesikeln ist in elektronenmikroskopischen Aufnahmen festgestellt worden. Die Reduzierung der Schichtdicke und die Abnahme der Ordnungsgrads im Fettsäurebereich konnte in MD-Simulationen gezeigt werden.

Aufgrund dieser Ergebnisse wird ein zweistufiger Mechanismus für die Wechselwirkung von PmB mit LPS –Membranen angenommen. Zunächst kommt es aufgrund elektrostatischer Wechselwirkungen zu einer schwachen Bindung des positiv geladenen PmB an der negativ geladen Lipidmembran, ohne das es zu einem Einbau des PmB kommt. Die hohe entgegengesetzte Ladung beider Moleküle führt im zweiten Schritt zu einem vollständigen Einbau des lipophilen Teils des Polymyxins, mit der Folge, daß der Ordnungsgrad des Fettsäurebereichs reduziert und die Oberflächenladung der Membran neutralisiert wird. Diese beiden Effekte führen wahrscheinlich dazu, daß die äußeren Membran ihre Funktion als Barrieren verliert.

#### 7.4.2 Englische Kurzzusammenfassung

The outer membrane is one of the main defense systems of gramnegative bacteria. In the present work, the interaction of the antibiotic polymyxin B (PmB) with lipopolysaccharide (LPS), the major lipid component of the outer membrane, was studied using x-ray diffraction, monofilm measurements, calorimetric methods, dynamic light scattering techniques, electron microscopy and molecular dynamics simulation.

X-ray diffraction showed a decrease in bilayer thickness of ReLPS/PmB mixed samples with increasing amount of PmB. Monofilm measurements suggested that at a molar ratio  $n[\text{PmB}]/n[\text{ReLPS}]$  of 4/5 neutralization of the charges in the lipid monolayer appears. In calorimetric studies with increasing amounts of PmB, the enthalpy of the phase transition from  $L_\beta$  to  $L_\alpha$  was significantly reduced. Electron microscopic pictures revealed a change in aggregation form of LPS from small unilamellar to much larger, multilamellar vesicles upon addition of PmB. In the MD-simulations a decrease in the thickness of the lipid layer and an increase in fluidity within the fatty acid portion of LPS was found.

In combination, a two step mechanism for the interaction of PmB with LPS membranes is proposed. In the first step, electrostatic attractions lead to weak binding of the positively charged PmB to the negatively charged lipid without insertion of PmB into the membrane. Both the high density of opposite charges on LPS and on PmB are required to initialize the subsequent interactions. In the second step, the lipophilic part of PmB is completely inserted into the membrane causing a considerable decrease in the state of order of the fatty acids and neutralization of the membrane-surface charges. These latter effects might then be responsible for the known breakdown of the outer membrane barrier function.

## 7.5 Danksagung

### 7.5 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Hans Bradaczek danke ich für die Themenstellung dieser Dissertation, seiner steten Diskussionsbereitschaft, sein nicht nur auf wissenschaftliche Fragestellungen beschränktes persönliches Engagement und die außerordentlich positive Atmosphäre in seiner Arbeitsgruppe.

Meinen Kollegen Dr. Thomas Gutberlet, Dipl. chem. Clemens Kahle, Dr. Manfred Kastowsky, Dr. Stefan Obst und Dr. Andreas Sabisch schulde ich großen Dank für die vielen fachlich sehr fruchtbaren Diskussionen, die technische aber vor allem auch sehr persönliche Unterstützung während meiner Zeit am Institut für Kristallographie in Berlin.

Dr. Joachim Frank möchte ich für die kalorimetrischen Messungen und sein Interesse an der Themenstellung meiner Arbeit danken.

Frau Helga Bombosch danke ich für die immer prompte Erledigung der vielen „Kleinigkeiten“ und der technischen Unterstützung bei der Anfertigung dieses Manuskripts.

Einen besonderen Dank möchte ich meiner Frau Martina Koch aussprechen. Ohne Ihre Geduld, Ihre permanente moralische Unterstützung und Ihr Verständnis für mein wissenschaftliches Interesse wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.