DEVELOP NOVEL ANTIFUNGAL AGENTS FOCUSSING ON CANDIDA



Projektträger:
Universität für Bodenkultur Wien

Wissenschaftliche Leitung:
Christoph Schüller

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Universität für Bodenkultur Wien

Forschungsfeld:
Pharmakologie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS13-026

Projektbeginn: 01. Dezember 2014

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 208.000,00

Kurzzusammenfassung:

Neue antifungale Wirkstoffe gegen Candida spp.

Hintergrund: Pilzpathogene der Candida – Spezies, einschließlich Candida glabrata, bekommen immer größere Bedeutung im klinischen Alltag. Besonders ältere und immunsupprimierte Patienten stellen hierbei die größten Risikogruppen dar. Durch die Anpassungsfähigkeit von Candida glabrata und anderen an den menschlichen Organismus und einer zusätzlich hohen Stress - und Antibiotikaresistenz, sind viele der heutigen Therapieansätze nur bedingt wirksam. Die systematische Analyse von klinischen Isolaten aus dem Raum Niederösterreich und Wien, soll einen Einblick in die Eigenschaften vorhandenen Candida Stämmen geben. Diese Erkenntnisse werden weiterführend für die Entwicklung neuer Therapiewirkstoffe eingesetzt. Ein neuer Ansatz solche Wirkstoffe zu isolieren soll hier erprobt werden.

Ziel des Projektes: Charakterisierung humaner Pilzpathogene im Raum Niederösterreich und Wien. Hierzu haben wir Zugang zu der Sammlung von klinischen Isolaten des Allgemeinen Krankenhauses (AKH) in Wien, welche auch Stämme aus Niederösterreich beherbergt. Diese Sammlung wird von uns phenotypisch Untersucht um der Frage der Rolle eines wichtigen Signalweges für die Virulenz auf den Grund zu gehen. Bei der Infektion stellt der Wirt einen stressreichen Lebensraum für den Pilz dar. Durch Konfrontation mit unterschiedlichen Habitaten und Umwelteinflüssen, haben Mikroorganismen zahlreiche Strategien entwickelt, um sich an Stressfaktoren anzupassen. Diese Mechanismen sind für die Persistenz von Candida im lebenden Wirt, aber auch an unbelebten Oberflächen wichtig. Um neue antifungale Wirkstoffe zu entdecken wird hier versucht Peptide mit Wirkung auf das Wachstumsverhalten der klinischen Candida Isolate mit besondern Augenmerk auf den häufigsten Erreger, Candida glabrata, zu isolieren. Jene Peptide, die ein vermindertes Wachstum oder Absterben verursachen, werden weiter auf generelle fungizide Eigenschaften untersucht. Diese Studien können zur Identifizierung neuer antifungaler Substanzen führen, die den Grundstein zur Entwicklung alternativer Wirkungsstoffe legen.

Auswirkungen: Stämme des humanen Pilzpathogens Candida glabrata werden charakterisiert um mehr über ihre Virulenz zu erfahren, um sie effektiver bekämpfen zu können. Hierbei fokussieren wir uns auf die Identifizierung neuer Wirkstoffe gegen Candida glabrata und andere Pilze.

Schlüsselbegriffe:

1) Inhibitors, biologically active substances, drugs 2) Saccharomyces cerevisiae, Aspergillus nidulans, fungi, 3) Combinatorial synthesis, high throughput screening, systematic genetics