

Sustainable Chemistry: Research team develops more environmentally friendly antibiotics

2017-11-15 Ciprofloxacin is a widely used broad-spectrum antibiotic. Like other antibiotics, after their use in medical applications, they wind up in the environment, where they remain unchanged and active. Even small concentrations of the active substance promote the growth of resistant bacteria. The team led by Professor Dr. Klaus Kümmerer has now succeeded in developing antibiotics of this class of substances that become innocuous in the environment by natural degradation.



Professor Dr. Klaus Kümmerer und Dr. Christoph Leder (re.) im Labor.

Etwa 33 Tonnen des Wirkstoffs Ciprofloxacin werden jährlich in Deutschland in der Human- und Tiermedizin eingesetzt. Der Verbrauch steigt weiter. Wie viele andere Arzneimittel zerfällt Ciprofloxacin nach dem Ausscheiden aus dem Körper in der Umwelt nicht und wird auch nicht biologisch abgebaut. Vielmehr reichert sich der aktive Wirkstoff in Gewässern, deren Sedimenten oder im Klärschlamm an. Wird dieser als Dünger verwendet, gelangt Ciprofloxacin auch in Böden. In der Tierhaltung verwendet, werden Antibiotika direkt mit der Gülle in Böden eingetragen. Dort wie auch in Gewässern und Sedimenten kann Ciprofloxacin zur Ausbreitung von Resistenzen beitragen. Ciprofloxacin wird ähnlich wie andere Arzneimittelwirkstoffe auch von Nahrungspflanzen aufgenommen. „Benign by Design“ heißt die Antwort des wissenschaftlichen Teams um Professor Dr. Klaus Kümmerer auf diese massive Umweltverschmutzung und -gefährdung. Bei diesem Ansatz werden neue Moleküle so konstruiert, dass sie umweltverträglicher sind.

Fünf Jahre lang arbeiteten Forscherinnen und Forscher an der Leuphana Universität Lüneburg ausgehend von Ciprofloxacin an der Entwicklung eines Antibiotikums, das nach seiner medizinischen Verwendung zerfällt und nicht mehr aktiv ist. Die Leuphana hat die neuen Wirkstoffe zum Patent angemeldet. „Wir haben jetzt Wirkstoffe entwickelt, die im Reagenzglas funktionieren, aber noch kein fertiges Medikament“, sagt Kümmerer. Das sei nun die Aufgabe von potentiellen Partnern in der Pharmaindustrie.

„Wir mussten das Molekül sehr genau kennen lernen“

Ciprofloxacin wurde wegen seiner häufigen Anwendung und seines langen Verbleibs in der Umwelt ausgewählt. „Wir mussten das Molekül sehr genau kennen lernen“, beschreibt Dr. Christoph Leder. Der Knackpunkt: Damit der Wirkstoff zerfällt, mussten chemische Bindungen so klug destabilisiert werden, dass sie beispielsweise im Blut ausreichend stabil bleiben, nach ihrer Passage durch den Körper aber zerfallen. Der wissenschaftliche Mitarbeiter und Biochemiker Leder war maßgeblich an der Entwicklung der umweltverträglicheren Antibiotika beteiligt. Vor seiner Tätigkeit an der Leuphana arbeitete der Forscher bereits in der Medikamentenentwicklung. Jetzt blickt er auf einen neuen Erfolg: „Wir hatten die Ideen, die Fähigkeiten und die Förderung“, sagt der Wissenschaftler.

Doch die Drittmittel für das hoch motivierte Forschungsprojekt bekam das Forscherteam nicht selbstverständlich. „Wir mussten den Antrag mehrfach einreichen. Nicht alle haben an unsere Idee geglaubt, sie als zu riskant bewertet“, berichtet Kümmerer. Doch schließlich übernahm 2014 die Deutsche Bundesstiftung Umwelt die Förderung mit etwa 460 000 Euro. Bereits 2015 gelang es den Wissenschaftlern, die biologische Abbaubarkeit eines Beta-Blockers zu verbessern. „Wir zeigen, dass es geht“, fasst Christoph Leder zusammen. „Damit kann dieser Erfolg zu einem ‚game changer‘ werden – neue Moleküle eröffnen auch neue Marktchancen, insbesondere, wenn sie wie in diesem Fall ihre Umweltverträglichkeit von Anfang an eingebaut bekommen haben“, ergänzt Professor Kümmerer.

Mutanten reagieren nicht

Der Bedarf für biologisch abbaubare Antibiotika sei groß: Allein Ciprofloxacin sorge für eine bedenkliche Umweltverschmutzung. „Um die in Deutschland jährlich verwendete Menge auf eine unbedenkliche Konzentration zu verdünnen, bräuchte man das Wasservolumen von sieben Bodenseen“, erklärt Leder. Besonders problematisch sei die Wirkung von Antibiotika in Abwässern: „Die Medikamente greifen die Bakterien des Wildtyps an, die Mutanten hingegen reagieren nicht und können sich weiter teilen. Der gesamte Klärprozess wird zu einem Inkubator für resistente Bakterien“, erklärt

Leder und verweist auf Ergebnisse aus Schweden (Gullberg et al. 2011).

Nach diesen neuen Erkenntnissen verschaffen bereits deutlich geringere Konzentrationen als bisher angenommen mutierten Bakterien einen Vorteil. Die Strategie mit einer „bestimmten unvermeidlichen Hintergrundkonzentration zu leben“, könne demnach nicht aufgehen. Das Ziel müssten möglichst geringe Konzentrationen sein. In der Vergangenheit wurde vorgeschlagen, die Substanzen durch erweiterte technische Verfahren im Klärprozess zu entfernen oder zu inaktivieren. Dies sei jedoch vergleichsweise teuer, geschehe oft nur unvollständig und in immer mehr Fällen stelle sich heraus, dass Folgeprodukte entstehen können, die zum Teil sogar toxischer seien als die Ausgangsstoffe. Auch seien in vielen Ländern Kläranlagen gar nicht vorhanden, solche mit erweiterter Behandlung schon gar nicht.

Ein nachhaltiger Ansatz, der auch diesen Ländern hilft, die zudem ihren zunehmenden Wasserbedarf durch (Ab)wasserwiederverwendung, beispielsweise zur Erzeugung von Nahrungsmitteln decken müssen, sei dringend auch auf globaler Ebene notwendig. Hier setzt nun das Denken der Arbeitsgruppe an, die stattdessen versucht, die Substanzen so zu verändern, dass die Abbaubarkeit erhöht oder die rasche Inaktivierung erreicht wird, auch ohne erweiterte Abwasserbehandlung. Die Hoffnungen von Klaus Kümmerer sind deshalb groß, dass die Abbaubarkeit von Antibiotika und anderen Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt ein Zulassungskriterium wird, da die Machbarkeit nun demonstriert wurde.

Im Text zitierte Publikation:

Erik Gullberg, Sha Cao, Otto G. Berg, Carolina Ilbäck, Linus Sandegren, Diarmaid Hughes, Dan I. Andersson. PLOSp pathogens, July 2011 | Volume 7 | Issue 7 | e1002158

Weitere Informationen

- Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie

Kontakt

Prof. Dr. Klaus Kümmerer
Universitätsallee 1, C13.311b

21335 Lüneburg
Fon +49.4131.677-2893
Fax +49.4131.677-2848
klaus.kuemmerer@leuphana.de

Autorin: Marietta Hülsmann, Universitätskommunikation. Neuigkeiten aus der Universität und rund um Forschung, Lehre und Studium können an news@leuphana.de geschickt werden.

Datum: 2017-11-15
Autor: Marietta Hülsmann
E-Mail: marietta.huelsmann@leuphana.de