

# Entwicklung einer Wundauflage für infizierte Wunden mit biotechnologischer und biologischer Antibiose

15089 N

In diesem Forschungsprojekt wurde das Funktionsmuster einer wirkstoffabgebenden Wundauflage mit zwei synergistisch wirkenden, antibiotischen Komponenten entwickelt. Für das in dieser Kombination neuartige Therapiekonzept konnten antibiotisch spezifisch wirkende Bakteriophagen als biologische Komponente mit antimikrobiell wirksamen Terpenen als biotechnologische Komponente erfolgreich kombiniert werden. Die Funktionalität sowie die Sicherheit des Funktionsmusters mit beiden Wirksubstanzen wurden an Modellsystemen, die für das Forschungsvorhaben erarbeitet wurden bzw. bereits etabliert waren, erfolgreich getestet. Die Ergebnisse lassen auf geringere Behandlungszeiten für den Patienten hoffen.

Für die Terpen-basierte Antibiose in den Wundauflagen wurden hochselektive biotechnologische Verfahren zur Gewinnung von Monoterpenoiden am Beispiel der Monoterpensäuren und -alkohole entwickelt. Die Herstellung der antimikrobiellen Monoterpensäure Perillasäure aus Limonen mit *Pseudomonas putida* DSM 12264 wurde durch verfahrenstechnische Maßnahmen optimiert. Die Kopplung einer auf Anionenaustauscher basierenden In-situ-Produktabtrennung mit einem Fed-batch Bioreaktor führte zu den höchsten Produktkonzentrationen, die bisher für eine mikrobielle Monoterpenoxyfunktionalisierung beschrieben wurden.

Prozesstechnische und molekularbiologische Optimierungen wurden auch erfolgreich am Modell der Oxidation des Monoterpens  $\alpha$ -Pinen mit rekombinanten *E. coli* Zellen durchgeführt und führten zu den höchsten bisher für Pinen-Biooxidationen beschriebenen Produktkonzentrationen. Dieses Modellverfahren ist eine geeignete Grundlage für die Produktion von Terpenepoxiden und -alkoholen sowie die Weiterentwicklung zur biotechnologischen Gewinnung von Perillaalkohol.

Die im Prozess biotechnologisch bereitgestellte Perillasäure wurde anschließend zusammen mit Bakteriophagen durch Kapillarkraft in Kapillarrohrfilamente eingebracht, die aus Regenerat-Zellulose als Depotstruktur für die Wundauflage bestanden. Durch Gefriertrocknung und den Einsatz von Saccharose als Stabilisator konnte eine bessere Wirkstabilität erreicht und die Lagerstabilität der befüllten Filamente auf mindestens sechs Monate erhöht werden. Der Zusatz von Zellulase zur Zersetzung der Kapillarrohrfilamente gewährleistete eine geregelte und kontinuierliche Wirkstofffreisetzung. Mit der Etablierung eines In-vitro-Testsystems konnte die therapeutisch erforderliche Dosis an Bakteriophagen ermittelt und in die Wundauflage eingebracht werden. Eine tatsächlich vorhandene synergistische antibiotische Wirkung der zwei in die Wundauflage eingebrachten Aktiva konnte im In-vitro-Testsystem ebenfalls beobachtet werden. Bis zur zulassungsrechtlichen Therapie unter Medizinprodukt Richtlinien besteht aber noch weiterer Forschungsbedarf.

Bearbeitet wurde das Forschungsthema von 02/07 bis 11/09 am **Karl-Winnacker-Institut der DECHEMA e.V.** (Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main, Tel.: 069/7564-422) unter der Leitung von Dr. J. Schrader (Leiter der Forschungsstelle Dr. K. Wagemann) und das **Bekleidungsphysiologisches Institut Hohenstein e.V.** (Schloss Hohenstein, 74357 Bönningheim, Tel.: 07143/271432) unter der Leitung von Dr. D. Höfer (Leiter der Forschungsstelle Dr. St. Mecheels).

[--> TIB](#)

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Das IGF-Vorhaben Nr. 15089 N der Forschungsvereinigung DECHEMA, Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.