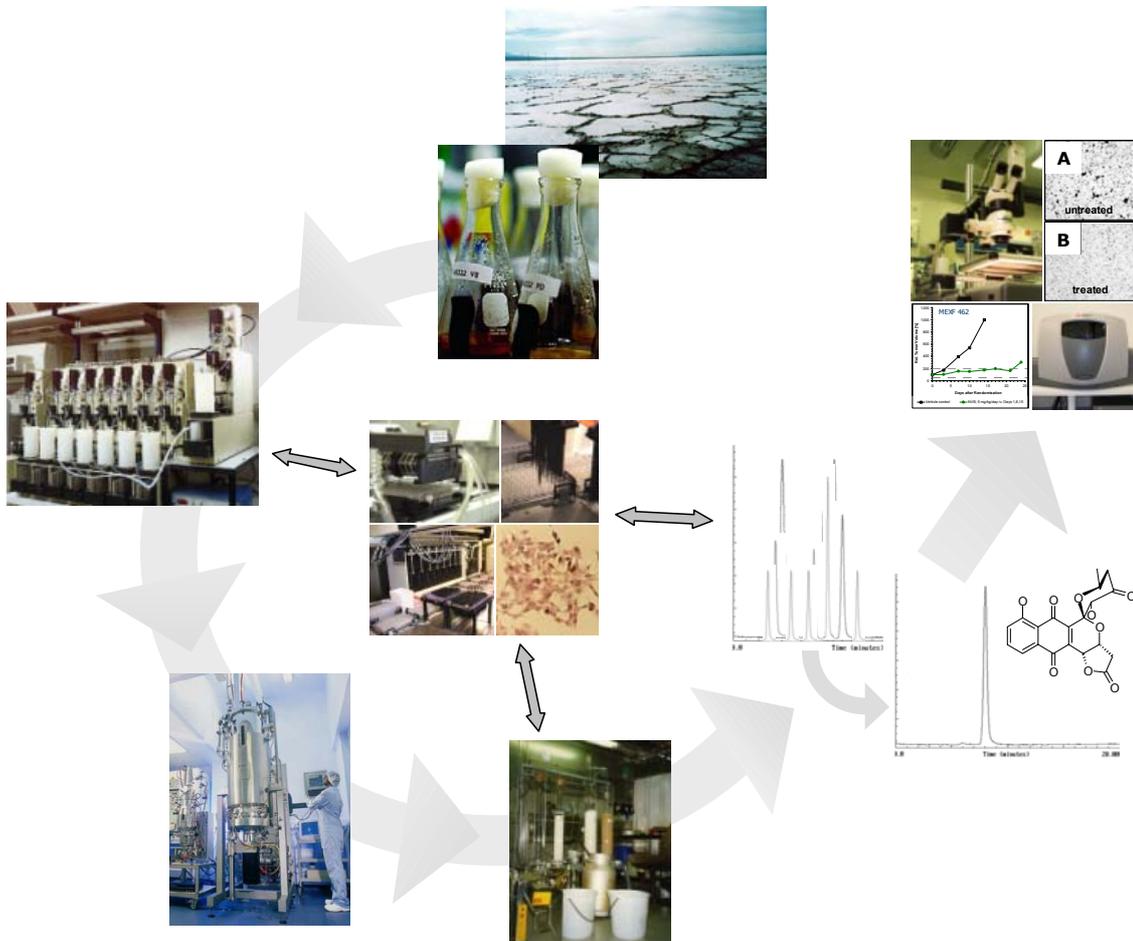


# Extreme und ungewöhnliche Habitate als Quellen neuer pharmazeutischer Wirkstoffe mikrobiellen Ursprungs („EXTENSION“)

BMBF-gefördertes Verbundvorhaben mit Laufzeit vom 01.05.2002 - 30.04.2005

## Abschlussbericht: Zusammenfassung und Teilprojekte A und B



Verbundpartner:	Koordination:
<p><b>Teilprojekt A:</b> Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut (HKI), Jena, Deutschland (FKZ 0312848A)</p> <p><b>Teilprojekt B:</b> Oncotest GmbH, Institut für Experimentelle Onkologie, Freiburg, Deutschland (FKZ 0312848B)</p>	<p>Prof. Dr. Susanne Grabley, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut (HKI), Beutenbergstr. 11a, D-07745-Jena</p>
<p>Yunnan Institute of Microbiology (YIM), Yunnan University, Kunming, Yunnan, V.R. China</p> <p>North China Pharmaceutical Corporation (NCPC), Shijiazhuang, V.R. China</p>	<p>Prof. Dr. Jiang Cheng-Lin, Yunnan Institute of Microbiology (YIM), Yunnan University, 650091 Kunming, Yunnan, V.R. China</p>

## **Vorbemerkung**

Der Abschlussbericht wurde unter Berücksichtigung der Vorgaben aus den Zuwendungsbescheiden des Projektträgers verfasst. Wesentliche Punkte werden in den getrennt erstellten, aber eng abgestimmten Teilberichten abgehandelt. In der Zusammenfassung werden nur übergeordnete Aspekte dargestellt.

## **Inhalt**

### **I. Zusammenfassung**

1. Rahmenbedingungen	Seite	1
2. Planung und Ablauf	Seite	1
3. Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse	Seite	2
4. Veröffentlichung der Ergebnisse	Seite	3

### **II. Bericht zum Teilprojekt A Hans-Knöll-Institut (FKZ 0312848A)**

### **III. Bericht zum Teilprojekt B Oncotest GmbH (FKZ 0312848B)**

#### **1. Rahmenbedingungen**

Das Kooperationsprojekt konnte in enger fachlicher und persönlicher Abstimmung durchgeführt werden. Die Einbindung von Prof. Jiang und seinen Mitarbeitern wurde dank eines begleitenden WTZ-Projektes (Projektträger DLR; CHN 01/328), das drei 6-monatige Aufenthalte von chinesischen Gastwissenschaftlern vom YIM am HKI finanzierte, sehr begünstigt. Zudem haben diese Kollegen durch Ihre Rückkehr an die Heimatinstitution ganz entscheidend zum Charakter einer vertrauensvollen Zusammenarbeit zwischen der deutschen und der chinesischen Seite beigetragen.

Dazu kamen mehrere Besuche von den deutschen Projektbeteiligten in Kunming. Bei einem der Besuche in Kunming wurde Prof. Grabley der „Friendship with Yunnan Award 2003“ verliehen, den jedes Jahr 10-15 ausländische Experten für ihren Beitrag zur Förderung des wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Fortschritts der Provinz Yunnan erhalten. Dies dokumentiert das übergeordnete Interesse von Prof. Jiang bzw. der Provinzregierung an dem Projekt. Eine weitere Zusammenarbeit ist allerdings wegen Umstrukturierungen an der chinesischen Partnerinstitution unklar.

Der Kooperationspartner North China Pharmaceutical Corporation (NCPC), Shijiazhuang, V.R. China trat im Verlaufe des Projektes kaum in Erscheinung. Allerdings wurde die über NCPC eingeplante biotechnologische Bereitstellung großer Substanzmengen von Hit-Verbindungen auch nicht eingefordert.

#### **2. Planung und Ablauf**

Der im Projektantrag formulierte Arbeitsplan konnte in der Strukturierung, im zeitlichen Ablauf und in der Verteilung auf die Projektpartner HKI, Oncotest und YIM gut eingehalten werden.

ProjektgemäÙe Arbeitspakete im zeitlichen Ablauf (lt. Antrag):

Objectives	6	12	18	24	30	36
I. Microbial strain isolation & optimization of culturing conditions	++	++	+	+	+	+
II. Natural product microbiology	+	++	++	++	+	
III. Natural product screening	+	+	++	++	+	
IV. Scale up, isolation & structure elucidation			+	++	++	++
V. Biological characterization				+	+	++
VI. Activities towards drug development						++
VII. Joint Patenting and publishing				+	+	++

ProjektgemäÙe Arbeitspakete in der Verteilung auf die Projektpartner (lt. Antrag):

Objectives	YIM	HKI	Onco	NCPC
I. Microbial strain isolation & optimization of culturing conditions	++	+	+	
II. Natural product microbiology	++	++		
III. Natural product screening	+	+	++	++
IV. Scale up, isolation & structure elucidation	++	++		
V. Biological characterization	+	+	++	++
VI. Activities towards drug development			+	+
VII. Joint Patenting and publishing	+	+	+	+

### 3. Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Im Rahmen des Verbundprojektes wurden am HKI bislang 103 Verbindungen isoliert und 91 davon bei der Oncotest eingehend biologisch charakterisiert. Von diesen 91 Verbindungen konnten 83 in ihrer Struktur bestimmt werden; 21 waren strukturell neuartig. Von den neuen, stoffschutzzfähigen Substanzen, zu denen noch drei synthetische Verbindungen hinzu zu zählen sind, zeigten sechs eine relevante Antitumoraktivität. **Drei Griseusin-Derivate und ihre biologische Aktivität wurden während der Projektlaufzeit zum Patent angemeldet** (Europäische Patentanmeldung unter dem Aktenzeichen 04 024779.3-2117: „Griseusin derivatives and their use as anticancer agents“).

**[TEXT entfernt]**

**Die Darstellung weiterer Detailergebnisse ist aus Gründen des nicht abschließend bewerteten Stoffschutzes vertraulich.**

## 4. Veröffentlichung der Ergebnisse

### 4.1 Erfolgte Veröffentlichungen

#### Publikationen

Li, Y.Q.; Huang, X.S.; Li, M.G.; Sattler, I.; Wan\*, M. L., Grabley, S.:

"Three Compounds isolated from a Bioactive Streptomycete." Chin. Chem. Lett. **2005**, 16, 613-5.

#### Vorträge

- Fiebig, H.H.: „EXTENSION.“ Kunming, V.R. China, Oktober 2004.

- Grabley, S.: "Naturstoffe für die Wirkstoffsuche." GDCh-Vortrag, Universität Ulm, Dezember 2005.

- Sattler, I.; Lange, C.: "Natural Products in Drug Discovery: Recent Results and Perspectives for the Future." 26. Tübinger-Göttinger Gespräche zur Chemie von Mikroorganismen, Goslar, 2005.

### 4.2 Veröffentlichungen in Vorbereitung

#### Publikationen

Nach abschließender Beurteilung im Hinblick auf die Verwertbarkeit der Ergebnisse und ggf. weitere patentrechtliche Absicherungen sind Veröffentlichungen zu den folgenden Substanzgruppen geplant (vgl. Teilberichte HKI und Oncotest):

***[Text entfernt, da vertraulich]***

#### Poster

He, J.; Huang, X.S.; Li, Y.Q.; Sattler, I.; Grabley, S.; Maier, A.; Kelter, G.; Fiebig, H.H., Jiang, C.-L.:

"New Antitumour Compounds from Actinomyces (working title)." Irseer Naturstofftage 2006 der DECHEMA (akzeptiert).

#### Vorträge

In Abhängigkeit von den Publikationen



## **Abschlussbericht zum BMBF-geförderten Verbundvorhaben**

### **"Extreme und ungewöhnliche Habitate als Quellen neuer pharmazeutischer Wirkstoffe mikrobiellen Ursprungs" („EXTENSION“)**

#### **Teilprojekt A " Suche nach Wirkstoffen für die Tumorthherapie"**

**Förderkennzeichen 0312848A**

**Zuwendungsempfänger:**

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung  
und Infektionsbiologie e.V. – Hans-Knöll-Institut (HKI)  
Beutenbergstr. 11a, D-07745 Jena

**Teilprojektleiterin: Dr. Isabel Sattler**

**Laufzeit des Vorhabens:**

01.05.2002 – 30.04.2005

**Inhalt**

1.	Aufgabenstellung	Seite	A1
2.	Rahmenbedingungen	Seite	A1
3.	Planung und Ablauf des Vorhabens	Seite	A1
4.	Stand der Wissenschaft und Technik, an den angeknüpft wurde	Seite	A2
5.	Zusammenarbeit mit anderen Stellen	Seite	A3
6.	Ergebnisse	Seite	A3
7.	Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse	Seite	A7
8.	Veröffentlichung der Ergebnisse	Seite	A7