



Antibiotika

"Antibiotika" [griech.] annähernd: "Stoff gegen Lebendes"

GESCHICHTE DER ANTIBIOTIKA

In der Geschichte der Menschheit gab es immer wieder hoch entwickelte Kulturen, die über ein beachtliches Wissen verfügten, so legten z.B. Chirurgen in der Antike und im Mittelalter schimmelige Lappen auf die Wunden, um Infektionen zu verhindern. Die erste Beobachtung einer antibiotischen Wirkung in moderner Zeit machte der französische Chemiker Louis Pasteur im 19. Jahrhundert, der entdeckte, dass bestimmte Bakterien Milzbrandkeime abtöten können. Etwa im Jahr 1900 isolierte der deutsche Bakteriologe Rudolf von Emmerich den antibiotischen Stoff Pyocyan (Cholera und Diphtherie), und 1910 führten die Versuche des deutschen Arztes und Chemikers Paul Ehrlich zur Entwicklung von Salvarsan (Syphilis und Tropenkrankheiten). Penicillin wurde 1928 von Alexander Fleming durch Zufall in Kulturen des Schimmelpilzes *Penicillium notatum* entdeckt, als er feststellte, dass in Laborkulturen *P. notatum* benachbarte Bakterienkolonien im Wachstum hemmt. 1943 folgte das Streptomycin. Die ersten Antibiotika waren Isolate von Bakterienkulturen, die Präparate, die heute eingesetzt werden, sind aber fast ausschließlich chemischer Herkunft, was eine große Spezialisierung und weitgehende Optimierung ermöglichte.

EINTEILUNG UND WIRKUNGSSPEKTRUM

Von den mehreren Tausend Substanzen mit nachgewiesener antibiotischer Wirkung sind nur etwa 60 in der Anwendung. Je nach dem Umfang ihres Wirkungsspektrum werden die einzelnen Substanzen in der Medizin den Schmalband-, Mittelband- oder Breitband-Antibiotika zugeordnet. Dabei wirken Antibiotika in aller Regel gegen proliferierende und nur selten gegen ruhende Bakterien. In der Laboranwendung erfolgt die Einteilung der Antibiotika nach ihrer Struktur oder chemischen Funktion. So gibt es u.a. folgende Gruppen:

β -Lactam-Antibiotika

Ursprung: Penicillin. Bakteriozid gegen proliferierende Bakterien, Stören der Zellwandsynthese.

Tetracycline

Bakteriostatisch auf gram-positive und auch auf zahlreiche gram-negative Bakterien,

Cephalosporine

Cephalosporine bilden eine Gruppe halbsynthetischer Antibiotika, die von «Cephalosporin C» abgeleitet sind, einem natürlichen Antibiotikum aus *Cephalosporium acremonium*. Chemisch sind sie den Penicillinen ähnlich und verfügen ebenfalls über einen β -Lactam-Ring.

Aminoglycoside

Bakteriostatisch durch Inhibition der Proteinbiosynthese, bakteriozid durch Produktion und Einbau fehlerhafter Zellwandproteine. Wirksam gegen proliferierende und auch gegen ruhende Bakterien, breites Wirkungsspektrum, vor allem im gram-negativen Bereich. In höheren Dosen cytotoxisch.

Makrolide

Fungizid und bakteriostatisch durch Veränderung der Zellmembranpermeabilität.

Lincosamide

Bakteriostatisch durch Störung der Proteinbiosynthese. Wirksam in erster Linie gegen gram-positive Kokken und gegen verschiedene anaerobe Bakterien.

Gyrasehemmer

Vollständig synthetisch hergestellt, ohne natürlicherweise vorkommende Ausgangssubstanz. Wirkung durch Hemmung der bakteriellen Gyrase, die bei der Proliferation der Bakterien wichtig ist.

Sulfonamide

Synthetisch hergestellt, bakteriostatisch. Wirksam gegen Kokken und einige gram-negative Stäbchen.

Glykopeptid-Antibiotika

Bakteriozid gegen gram-positive Bakterien durch Störung der Zellwandsynthese.

Peptid-Antibiotika

Bakteriozid durch Störung der Zellmembran. Auch wirksam gegen ruhende Bakterien.

ANTIBIOTIKA IM EINZELNEN

Actinomycin D

Weitere Bezeichnungen: Actinomycin IV, Actinomycin C₁, Dactinomycin

Aufbau: Chromopeptid aus der Gruppe der Phenoxazon-Farbstoffe. Die ca. 30 Actinomycine unterscheiden sich ausschließlich in der Zusammensetzung der beiden Peptidlacton-Einheiten. Actinomycin A wurde 1949 vom Waksman aus *Streptomyces antibioticus* isoliert und ist damit das erste aus Actinomyceten isolierte Antibiotikum.

Eigenschaften: Stoffwechselprodukt von *Streptomyces* mit cytostatischen, radiomimetischen und bakteriostatischen Eigenschaften. In hohen Dosen cytotoxisch.

Mechanismus: Spezifischer Inhibitor der DNA-abhängigen RNA-Synthese (Transkription) durch Interkalation zwischen die Basenpaarstapel der DNA und Bildung von Wasserstoff-Brückenbindungen zum Guanosin, in Folge wird die Elongation der RNA-Polymerase inhibiert. In hoher Dosis (Bereich µg/ml) hemmt Actinomycin die Synthese der gesamten RNA-Population, in niedriger Dosis (Bereich 10 ng/ml) wird spezifisch die Synthese der rRNA inhibiert. Bei der Konzentration von 5 µg/ml wurde in Zelllinien apoptoseinduzierendes Potential nachgewiesen (Martin, S.J. et al. (1990) *J. Immunol.* 145:1859). Darüberhinaus bindet Actinomycin auch an ssDNA (präferentiell an das GpC-Motiv) (Rill, R.L. und Hecker, K.H. (1996) *Biochemistry* 35:3525) und hemmt einige bakterielle Serinproteasen kompetitiv (Betzel, C. et al. (1993) *Biochim. Biophys. Acta* 1161:47). Anwendung zum Beispiel bei der Präparation von cDNA. Review: Meienhofer, J. und Atherton, E. (1977) *Adv. Appl. Microbiol.* 16:203.

Parameter: Actinomycin D ist lichtempfindlich. Pulver und Lösungen sollten stets lichtgeschützt gelagert werden.

Stammlösung: 10 mg/ml in DMSO oder Methanol. Die Stammlösung sollte in einer mit Folie abgedeckten Flasche bei -20 °C aufbewahrt werden.

Arbeitskonzentration: 50 µg/ml.

Amphotericin B

Aufbau: Polyen-Makrolid

Eigenschaften: Breitband-Fungizid, fungistatisches Antimykotikum. Ursprünglich aus der Kulturlösung von *Streptomyces nodosus* isoliert.

Mechanismus: Störung der Permeabilität der Zellmembran durch Anlagerung an Sterole. In hohen Konzentrationen Porenbildung in allen Zellmembranen. Wirksam u.a. gegen Candida-Arten. Durch seine Bindung an planare Sterole (z. B. Cholesterol) verändert es die Zellmembran und macht sie permeabel für Ionen (K^+ , Na^+ , H^+) und andere niedermolekulare Substanzen (z. B. Aminosäuren, Zucker, Nukleotide) (Holz, R.W. (1979) *Antibiotics V*, 313 ff. (F.E. Hahn ed.) Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York).

Parameter: Lagerung der Trockensubstanz lichtgeschützt und unter Luftabschluss. Längere Experimente (über 8 Stunden) sollten möglichst unter Lichtabschluss durchgeführt werden. Amphotericin B ist empfindlich gegen erhöhte Temperaturen und unlöslich in Wasser.

Stammlösung: 40 mg/ml in DMSO, Lagerung bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Arbeitskonzentration: ca. 3 $\mu\text{g/ml}$ (30 $\mu\text{g/ml}$ sind cytotoxisch).

Ampicillin

Weitere Bezeichnungen: D-(-)-Aminobenzylpenicillin

Gebräuchliche Laborform: Ampicillin-Natriumsalz

Aufbau: β -Lactam Breitspektrum-Antibiotikum

Eigenschaften: Bakteriozid. Halbsynthetisches Penicillin. Hemmt die Zellwandbiosynthese in wachsenden Bakterien.

Mechanismus: Wirksam auch gegen viele gram-negative Bakterien. Ampicillin hemmt in proliferierenden Bakterien die Transpeptidierung, das heißt die Quervernetzung von Zellwandkomponenten durch die Transpeptidase, Carboxypeptidase und Endopeptidase. Wird in der Gentechnik sehr häufig verwendet als Resistenzmarker nach Transformation von Bakterien, um auf rekombinante Kolonien zu selektieren. Die bakterielle Resistenz gegen Ampicillin wird durch die β -Lactamase vermittelt.

Parameter: Wirkungsoptimum im pH-Bereich 5,5 - 6. In diesem Bereich ist die Wirksamkeit gegenüber *E. coli* um den Faktor 10 besser als bei pH 8. Eine 10 %ige Ampicillinlösung verliert bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$) und pH 7 nach 24 Stunden etwa 15 % (28 %), nach 48 Stunden etwa 33 % (45 %) und nach 7 Tagen etwa 65 % (81 %) der Aktivität.

Stammlösung: 50 mg/ml in H_2O , Lagerung bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, aliquotiert.

Arbeitskonzentration: in LB-Platten oder -Medien 50-100 $\mu\text{g/ml}$.

Bacitracin

Aufbau: Peptidantibiotikum, Breitbandantibiotikum. Cydisch-homodete Ringstruktur mit L-Lysin als trifunktionelle Aminosäure

Eigenschaften: Hemmt die Zellwandsynthese. Wirksam gegen gram-positive Bakterien (Staphylokokken, Enterokokken) und gegen Neisserien und *Haemophilus influenzae*. Wenig wirksam gegen andere gram-negative Bakterien und Pilze. Gewonnen aus *Bacillus subtilis* oder *Bacillus licheniformis*. Wird auch als Proteaseinhibitor eingesetzt.

Mechanismus: Hemmt die Zellwandbiosynthese durch Interaktion mit der Murein-Biosynthese durch Hemmung der Membranverankerung der polaren Peptid-Einheiten. Wird auch als Protease-Inhibitor eingesetzt zur Hemmung spezieller Proteasen wie z.B. der Glutathion-Insulin-Transhydrogenase oder einiger Endopeptidasen.

Parameter: Bacitracin ist im pH-Bereich von 4-5 sehr stabil, wird aber bei pH-Werten von über 5 bei Raumtemperatur schnell inaktiviert. Nicht bei pH über 8 verwenden.

Stammlösung: 100-1000 mg/ml in H₂O oder Ethanol. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 0,1-1 mg/ml (0,07-0,7 mM)

Blasticidin S

Weitere Bezeichnungen: Cytovirin

Gebräuchliche Laborform: Blasticidin S Hydrochlorid

Aufbau: Nukleosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Ursprünglich isoliert aus *Streptomyces griseochromogenes*.

Mechanismus: Hemmt in Pro- und Eukaryonten die Proteinbiosynthese durch Inhibition der Peptidbindung. Selektionsmarker für transfizierte Zellen mit brsoder BSDResistenzgenen (Desaminasen). Wird in Japan verwendet zur Bekämpfung des Reispflanzen-Mehltaus.

Parameter: Hohe Salzkonzentrationen inhibieren Blasticidin S. Bei Selektion von Blasticidin S-resistenten *E. coli* empfehlen wir deshalb die Verwendung von LB-Medium bzw. -Agar nach Lennox (5 g/l NaCl).

Stammlösung: 50 mg/ml in H₂O, PBS oder HEPES, der pH-Wert der Lösung darf wegen einer möglichen Inaktivierung von Blasticidin S pH 7 nicht überschreiten. Lagerung bei -20 °C, nicht wiederholt einfrieren und auftauen.

Arbeitskonzentration: *E. coli*: 50-100 µg/ml. Eukaryontenzellen: 3 bis 30 µg/ml. Die optimale Arbeitskonzentration muss für jeden Organismus und Zelltyp bestimmt werden.

Carbenicillin

Weitere Bezeichnungen: α-Carboxypenicillin

Gebräuchliche Laborform: Carbenicillin-Natriumsalz

Aufbau: β-Lactam Breitspektrum-Antibiotikum

Eigenschaften: Halbsynthetisches Penicillin. Im Vergleich zu Ampicillin ist Carbenicillin resistenter gegenüber der Hydrolyse durch die β-Lactamase.

Mechanismus: Carbenicillin inhibiert die bakterielle Zellwandsynthese auch gram-negativer Bakterien. Die bakterielle Resistenz gegen Carbenicillin wird durch die β-Lactamase vermittelt.

Parameter: Stark hygroskopisch, nicht stabil gegenüber Säuren. Bei längerer Lagerung tritt auch bei kristallinem Carbenicillin eine Decarboxylierung auf. Sehr temperaturlabil, wässrige Lösungen sind bei RT (4 °C) nur wenige Stunden (5 Tage) stabil.

Stammlösung: 50 mg/ml in 50 % Ethanol / 50 % Wasser, sterilfiltrieren. Lagerung bei -20 °C, nicht wiederholt einfrieren und auftauen.

Arbeitskonzentration: 20-60 µg/ml.

Cefoxitin

Weitere Bezeichnungen: Mefoxin

Gebräuchliche Laborform: Natriumsalz

Aufbau: Cephalosporin-Antibiotikum, Cephamycin-Antibiotikum. Halbsynthetisches Cephalosporinderivat der 2. Generation. β-Lactam-Antibiotikum

Eigenschaften: Wirksam gegen eine große Bandbreite an gram-positiven Bakterien. Auch gut wirksam gegen anaerobe Bakterien. Die Wirksamkeit gegenüber gram-negativen Bakterien ist geringer. *In vitro*

inaktiv (Wirkungslücke) gegen die meisten Stämme von *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterokokken*, auch inaktiv gegen viele Stämme von *Enterobacter cloacae*.

Mechanismus: Cefoxitin interferiert mit dem Aufbau der Peptidoglycanschicht während der Zellwandsynthese. Die Cefoxitin-Hemmhofmessung wird zum Nachweis der Methicilinresistenz verwendet.

Parameter: Stabil gegen β -Lactamase-Abbau. Licht- und temperaturempfindlich!

Stammlösung: 100 mg/ml in Wasser. Lagerung im Dunkeln bei -20 °C (Haltbarkeit 30 Wochen).

Arbeitskonzentration: 2-100 μ g/ml

Cefsulodin

Weitere Bezeichnungen: Cefomonil, Pseudocef, Cefzilar, Pseudomonas-Cephalosporin

Gebräuchliche Laborform: Natriumsalz

Aufbau: Cephalosporin-Antibiotikum, Cefzilar-Antibiotikum.

Halbsynthetisches Cephalosporinderivat der 3. Generation. β -Lactam -Antibiotikum

Eigenschaften: Wirksam gegen einige gram-positive (*Staphylococcus aureus*, Streptokokken, *Neisseria gonorrhoeae*) und gram-negative Bakterien (v.a. *Enterobacteriaceae*). Auch gut wirksam gegen anaerobe Bakterien. Hochaktiv gegen *Pseudomonas aeruginosa*, wenige aktiv gegen Coliforme, insgesamt Wirkungslücke bei Enterokokken. Schmaleres Wirkungsspektrum als Cefoxitin.

Mechanismus: Cefsulodin interferiert mit dem Aufbau der Peptidoglycanschicht während der Zellwandsynthese.

Parameter: Stabil gegen β -Lactamase-Abbau. Licht- und temperaturempfindlich!

Stammlösung: 20 mg/ml in Wasser. Lagerung im Dunkeln bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 2-20 μ g/ml

Chloramphenicol

Weitere Bezeichnungen: Chloromycetin, Levomycetin

Aufbau: D-(-)-threo-2-(Dichloracetyl-amino)-1-(4-nitrophenyl)-1,3-propandiol

Eigenschaften: Gefunden 1947 in Streptomyces-Nährböden (*Streptomyces venezuelae*). Erstes synthetisch hergestelltes Breitband-Antibiotikum. Breites Wirkungsspektrum gegen gram-negative und gram-positive Bakterien, sowie große Viren und Rickettsien, Actinomyceten, Spirochäten und Leptospiren.

Mechanismus: Bakteriostatische Wirkung durch Hemmung der bakteriellen Proteinbiosynthese, inhibiert nach Bindung an die 50S Untereinheit bakterieller Ribosomen die Peptidyltransferase und Polysombildung. Eine Hemmung der Proteinsynthese bei Eukaryonten tritt erst bei 20 – 100x höherer Konzentration auf. Chloramphenicolresistenz in Bakterien entsteht durch Acetylierung des Chloramphenicol-Moleküls mit Hilfe der bakterieneigenen Chloramphenicol-Acetyltransferase (CAT) (Shaw, W.V. (1975) *Methods Enzymol.* 43:737). Die CAT wird häufig als Selektionsmarker auf Klonierungs-Plasmiden eingesetzt. Allerdings wird sie durch den hohen Histidingehalt bei His-tag vermittelten Affinitätschromatographie-Proteinreinigungen nach Proteinexpression in rekombinanten Bakterien häufig mit aufgereinigt. Wir empfehlen daher, in diesen Fällen keine Proteinaufreinigung durch Nickel-NTA durchzuführen (Oswald, T. und Rinas, U. (1996) *Anal. Biochem.* 236:357).

Parameter: Chloramphenicol ist lichtempfindlich. Dunkel lagern! In wässrigen Lösungen von neutralem pH erfolgt eine 50 %ige Inaktivierung bei 37 °C (4 °C) nach 6 Monaten (2 Jahren). Bei pH-Werten über 9,5 durch Hydrolyse sehr instabil. In Wasser wenig, in polaren, organischen Lösemitteln gut löslich.

Stammlösung: 34 mg/ml in Ethanol, Lagerung bei -20 °C im Dunkeln.

Arbeitskonzentration: Zur Plasmid-Amplifikation: 170 µg/ml, zur Selektion resistenter Bakterien: 10-30 µg/ml, für Kulturplatten: 10-30 µg/ml (bei +4 °C ca. 5 Tage lagerfähig).

Colistin

Weitere Bezeichnungen: Polymyxin E₁

Gebräuchliche Laborform: Colistinsulfat

Aufbau: Peptidantibiotikum, cyclisches Pentapeptid. Polymyxinantibiotikum, meist Mischung aus Polymyxin A und B.

Eigenschaften: Polykationisch, hydrophil und zugleich lipophil. Bakteriostatisch.

Wirksam gegen gram-negative, auch nicht-proliferierende Bakterien. Colistinsensitiv sind Salmonellen, Shigellen, *Haemophilus influenzae*, Pasteurellen, *Acinetobacter*. In der Regel colistinsensitiv sind *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, Klebsiellen. Resistent gegen Colistin sind *Proteus*, Gonokokken, Meningokokken und grampositive Bakterien. Mit Polymyxin B besteht eine Kreuzresistenz. Colistin wird produziert von *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*.

Mechanismus: Bindung an bakterielle Lipopolysaccharide führt zur Permeabilisierung der Zellmembran. Die bakterizide Wirkung resultiert aus dem Eflux essentieller Zellkomponenten, daher die Wirkung auch auf nicht-proliferierende Bakterien. Reduktion der antibakteriellen Wirkung durch zweiwertige Ionen (Mg²⁺, Ca²⁺, Mn²⁺, Fe²⁺), ungesättigte Fettsäuren und Phosphate.

Parameter: Sehr stabil im sauren Milieu (pH 2-6). Wird langsam inaktiviert bei pH >6,0. Halbwertszeit bei pH 9: 24 h.

Stammlösung: 1-10 mg/ml in H₂O. Lagerung bei -20 °C. Stabilität bei +4 °C: max. 14 Tage.

Arbeitskonzentration: 2-200 µg/ml

Cycloserin

Weitere Bezeichnungen: Oxamycin, D-4-Amino-3-isoxazolidinon

Aufbau: isoxazolidinon

Eigenschaften: Bakteriostatisch. Wirksam gut gegen gram-negative, sehr gut gegen gram-positive Bakterien. Auch wirksam gegenüber Spirochäten, Rickettsien, einigen Protozoen und Chlamydiaceen. Z.B. *Mycobacterium tuberculosis*. Isoliert aus *Streptomyces*.

Mechanismus: Kompetitive Wirkung als Alanin-Antagonist. Inhibition der Zellwandsynthese durch Interaktion mit der Proteinverknüpfung im Zytoplasma. Die Verknüpfung der beiden endständigen Alanine des Mureinprecursors (Lipid II) wird durch die Alaninligase durchgeführt. Diese Alaninligase wird von Cycloserin inhibiert. Ebenfalls inhibierend für Transaminasen und die Alanin-Synthetase.

Parameter: Wirkungsoptimum bei pH 6,4 - 7,4. Es wird empfohlen, zum Gebrauch frische Lösungen herzustellen. Gut wasserlöslich, mäßig löslich in Methanol, kaum löslich in organischen Lösungsmitteln.

Stammlösung: 10-100 mg/ml in H₂O oder 96 % Ethanol. Neutrale oder saure Stocklösungen sind instabil. Natriumcarbonat-gepufferte Lösungen (pH 8-10) sind bei +4 °C für ca. 7 Tage stabil. Empfohlene Lagerung bei -20 °C (6 Monate). Labil bei saurem pH-Wert.

Arbeitskonzentration: 20-100 µg/ml.

Erythromycin

Aufbau: Makrolidantibiotikum (makrozyklisches Lactonantibiotikum). Lactonring mit 10 assymetrischen Zentren und zwei Zuckern.

Eigenschaften: 1949 zum ersten Mal identifiziert, die chemische Synthese war 1965 Gegenstand eines Nobelpreises (Chemie). Wird gewonnen aus einem

Actinomycetenstamm (*Saccharopolyspora erythraea*, früher bekannt als *Streptomyces erythraeus*). Wirksam gegen gram-pöositive Bakterien wie Staphylokokken, Enterokokken, Streptokokken. Das Wirkungsspektrum ist primär bakteriostatisch und sehr ähnlich dem des Penicillins mit einer etwas größeren Bandbreite, so dass Erythromycin auch gegen Bakterien wie z.B. Legionellen oder Mycoplasmen gut wirksam ist.

Es wird in der mikrobiologischen Pilzzucht eingesetzt, um das Bakterienwachstum zu verhindern, und als Selektionsmarker zur Selektion auf Bakterien mit Erythromycinresistenz-vermittelnder Genkassette (*erm*). In hoher Konzentration auch bakteriozide Wirkung.

Mechanismus: Erythromycin bindet an die bakterielle 70s rRNA (50S Untereinheit), interferiert mit der Aminoacyltranslokation und inhibiert somit die Biosynthese.

Parameter: Wenig wasserlöslich (ca. 2 mg/ml bei pH 9). Gut löslich in Alkoholen, Aceton und Chloroform. pH-Optimum bei 8,5. Im pH-Bereich von 7-7,5 nur ca. 24 h stabil. Unter pH 6,0 sehr instabil. Leicht hygroskopisch.

Stammlösung: 10 mg/ml in Ethanol. Lagerung bei -20 °C (2 Monate).

Arbeitskonzentration: 0,1-5 µg/ml. Haltbarkeit bei 37 °C 4 Tage.

Geneticin (G418)

Weitere Bezeichnungen: Antibiotikum G418

Gebräuchliche Laborform: Geneticindisulfat

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum, strukturähnlich zu Neomycin, Gentamycin und Kanamycin

Eigenschaften: Cytotoxisch.

Mechanismus: Wird angewandt bei der Selektion transformierter oder transfizierter Zellen in eukaryontischen Zellkulturen. Geneticindisulfat (G418) blockiert die Proteinsynthese in Säugerzellen durch Störung der ribosomalen Funktion.

Resistenzgen: Neomycin (Aminoglycosidphosphotransferase) der Transposons Tn 5 bzw. Tn 601. Auch in Gegenwart einer für die Zellen letalen Dosis Geneticindisulfat teilen sich eukaryontische Zellen noch 1 bis 2 mal, so dass ein Selektionseffekt erst nach mehreren Tagen sichtbar wird.

Stammlösung: 10-50 mg/ml in Puffer (z. B. 100 mM Hepes, pH 7,3) oder Kulturmedium, Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 50-1000 µg/ml, muss für jeden Zelltyp bestimmt werden.

Gentamycin

Weitere Bezeichnungen: Gentamicin

Gebräuchliche Laborform: Gentamycinsulfat

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Bakteriostatisch. Ursprünglich aus Kulturen von *Micromonospora purpurea* isoliert

Mechanismus: Hemmt die Proteinbiosynthese durch Anlagerung an die 16S RNA der ribosomalen 30S Subunit (Lynch S.R. und Puglisi J.D. (2001) *J. Mol. Biol.* 306:1023) oder an die 50S Untereinheit (Davies C. et al., (1998) *J. Mol. Biol.* 279:873). Wirksam gegen gram-positive und -negative Bakterien.

Parameter: Als Sulfatsalz löslich zu > 20 mg/ml in Wasser, Formamid, Ethylenglycol, 0,1 N NaOH oder 0,1 N HCl. Unlöslich in Methanol, Ethanol, Aceton, Benzol oder Chloroform. Die Stabilität ist bei Temperaturen zwischen -20 °C und 37 °C in Lösung sehr hoch. Kurzes Autoklavieren ist möglich. Es kann im pH-Bereich zwischen 2,2 und 10 ohne Aktivitätsverlust eingesetzt werden.

Stammlösung: 10-20 mg/ml in H₂O oder Formamid. Langzeitlagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 15-50 µg/ml.

Hygromycin B

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum. Ursprünglich isoliert aus dem Kulturfiltrat von *Streptomyces hygroscopicus*, *S. noboritoensis* und *Corynebacterium equi*.

Eigenschaften: Wirksam gegen Pro- und Eukaryontenzellen und antiviral. Vor allem wirksam gegen gram-positive und gramnegative Bakterien einschließlich Mykobakterien und Treponemen.

Mechanismus: In Prokaryonten inhibiert Hygromycin die bakterielle Translation durch Interaktion mit der 16S-rRNA. In Eukaryonten hemmt das Antibiotikum das Splicen spezieller Introns und hemmt bei der Translation die Translokation der wachsenden Peptidkette, möglicherweise durch frühes Freisetzen der Peptidyl-tRNA (Moazed, D. und Noller, H.F. (1987) *Nature* 327:389), wodurch es zu Lesefehlern und Kettenabbrüchen führt. Zusätzlich wird die virale Replikation inhibiert. In der Molekularbiologie wird Hygromycin B vor allem verwendet zur Selektion Hygromycin-resistenter Zellen nach Transformation mit einem Hygromycin-Phosphotransferase (*hph*) tragenden Plasmid. Hygromycin wird auch eingesetzt in der Veterinärmedizin als Antihelminthikum gegen Ascariden.

Parameter: Gepufferte Hygromycin B-Lösungen sind bei 4 °C für etwa ein Jahr stabil. In Zellkulturen (37 °C) sind die Angaben in der Literatur nicht eindeutig, wir empfehlen allerdings auf jeden Fall einen Medienwechsel nach spätestens 3 Tagen. In Agarplatten beträgt die Stabilität ca. 4 Wochen. Durch Erhöhung des pH-Wertes oder Erniedrigen der Salzkonzentration werden Zellen sensibler für Hygromycin. Wir empfehlen für Prokaryonten die Verwendung von LB-Medium bzw. -Agar nach Lennox (5 g/l NaCl).

Stammlösung: 50-400 mg/ml in H₂O oder PBS, Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 20-1000 µg/ml. Die optimale Konzentration ist abhängig von Zelltyp und Organismus und muss ausgetestet werden.

Kanamycin

Weitere Bezeichnungen: Kanamycin A

Gebräuchliche Laborform: Kanamycinsulfat

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Bakteriostatisches Antibiotikum. Wirksam gegen eine Vielzahl gram-negativer und -positiver Bakterien. Antiviral und membranotrop. Ursprünglich isoliert aus Kulturen von *Streptomyces kanamyceticus*.

Mechanismus: Kanamycin hemmt die Proteinbiosynthese durch Interaktion mit der ribosomalen 30S Subunit. Kanamycin wird aktiv durch die Zellmembran transportiert und bindet an der 30S Einheit an eine spezifische Sequenz. Es interferiert mit der Komplexbildung der mRNA mit dem Ribosom und verhindert hierdurch die Proteinbiosynthese oder führt zu Lesefehlern während der Translation. Bei einer Resistenz geschieht die Inaktivierung von Kanamycin durch Phosphorylierung, Adenylierung oder Acetylierung.

Parameter: >98 % Kanamycin A (4 Aminogruppen), < 2 % Kanamycin B (5 Aminogruppen) Gut wasserlösliches, stabiles Pulver. Kanamycinlösungen sind ebenfalls sehr stabil; bei Raumtemperatur (20 °C) findet über 6 Monate nur ein Aktivitätsverlust von etwa 2 % statt. Kann sich an der Luft ohne Aktivitätsverlust verfärben.

Stammlösung: 10 mg/ml in H₂O. Autoklavieren möglich (15 min / 121 °C). Langzeitlagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: ca. 100 µg/ml.

Mitomycin C

Aufbau: Antibiotikum mit Benzochinon- und Azividin Struktur

Eigenschaften: Mitosehemmer, gebildet von *Streptomyces caespitosus* und *S. verticillatus*. Bacteriozid gegen gram-positive und gram-negative Bakterien einschließlich Mykobakterien, gegen Viren und Rickettsien. Stark cytotoxisch.

Mechanismus: Die kovalente Bindung von Mitomycin an DNA führt zu Vernetzung komplementärer DNA-Stränge und zu Strangbrüchen. Die bevorzugte Bindung findet statt am O6 oder an der 2-Aminogruppe von Guaninresten eines GT-Dimers oder an die 6-Aminogruppe von Adeninresten (Ueda, K. und Komano, T. (1984) *Nucleic Acids Res.* 12:6673; Ueda, K. et al. (1984) *Biochemistry* 23:1634).

Parameter: Bei niedrigem pH-Wert ist Mitomycin C instabil, im neutralen pH-Bereich relativ stabil (in der Zellkultur wurde nach 2 Stunden bei pH 5 / pH 7,4 eine Inaktivierung von 24 % / 2 % gemessen). Mitomycin C sollte immer lichtgeschützt gelagert werden.

Stammlösung: 1 mg/ml in H₂O, Lagerung bei -20 °C, ca. 3 Monate stabil.

Arbeitskonzentration: variabel (1 µg/ml bis 100 µg/ml).

Nalidixinsäure

Weitere Bezeichnungen: 1,4-Dihydro-1-ethyl-7-methyl-1,8-naphthyridin-4-on-3-carbonsäure

Aufbau: Chinolon-Antibiotikum

Eigenschaften: Sehr starkes Antibiotikum. Wirksam gegen gram-negative und gram-positive Bakterien. Gut wirksam gegen z.B. *Escherichia coli*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter* und *Klebsiella*. Resistent sind grampositive Keime, Mykobakterien, Pilze und Viren. In niedrigen Konzentrationen bakteriostatisch, in hohen Konzentrationen bakterizid.

Mechanismus: Hemmt die Proliferation gram-negativer Bakterien und Kokken durch Inhibition der Topoisomerase II (Gyrase) und damit der DNA-Replikation.

Parameter: Unlöslich in Wasser und Alkoholen, gut löslich in Toluol oder Chloroform (organische Lösungsmittel). Autoklavierbar.

Stammlösung: 10 mg/ml in Chloroform oder Toluol. Lagerung bei -20 °C für max. 1 Monat.

Arbeitskonzentration: 2-200 µg/ml.

Neomycin

Weitere Bezeichnungen: Framycetin (Neomycin B)

Gebräuchliche Laborform: Neomycinsulfat

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Stört eine Vielzahl zellulärer Prozesse, u.a. die Protein-Biosynthese. Ursprünglich isoliert aus *Streptomyces fradiae*.

Mechanismus: Breites Wirkungsspektrum (zum Teil auch auf ruhende Erreger) durch Störung einer ganzen Reihe zellulärer Mechanismen: a) Störung der Protein-Biosynthese durch Bindung an die ribosomale 30S Untereinheit; b) Inhibition des Splicings spezieller Introns durch Interaktion mit der 16S rRNA von *E. coli* (Von Ahnen, U. und Noller, H.F. (1993) *Science* 260:1500); c) Hemmung der Aktivität der Phospholipasen C (PLC) und D (Carney, D.H. et al. (1985) *Cell* 42:479; Liscovitch, M. et al. (1991) *Biochem. J.* 279:319); d) Aktivierung der Phospholipase A₂, wahrscheinlich indirekt durch Freisetzung von Calcium aus intrazellulären Kompartimenten (Nakashima, S. et al. (1987) *Biochem. Biophys. Res. Com.* 146:820). Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Neomycinsulfat sogar die Reproduktion von HIV inhibiert (Zapp, M.L. et al. (1993) *Cell* 74:969)

Parameter: Hauptkomponente: Neomycin B. Neomycinpräparate bestehen i.d.R. aus einem Komplex aus Neomycin A, B und C. Die Wirksamkeit von Neomycin wird durch eine Vielzahl von Substanzen reduziert (z. B. Eisen-, Aluminium-, Magnesium-, Natrium-, Calciumsalze, Nucleinsäuren, Phosphate, Chloride, Glukose, Peptone).

Gut löslich in Wasser und Methanol, praktisch unlöslich in organischen Lösungsmitteln.

Stammlösung: z. B. 100 mg/ml in H₂O. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: variabel. Die passende Arbeitskonzentration muss in Abhängigkeit vom Organismus etabliert werden.

Nourseothricin

Weitere Bezeichnungen: Streptothricin

Gebräuchliche Laborform: Hydrogensulfat

Eigenschaften: Antibiotikum aus der Familie der Streptothricine, wirksam gegen eine Vielzahl von Viren, Bakterien und Pilzen. Wird als Selektionsantibiotikum eingesetzt bei genetisch veränderten Bakterien, Hefen, Filamentpilzen, Protozoen und Pflanzen.

Mechanismus: Inhibiert die Biosynthese und induziert Translationsfehler. Die Resistenz gegen Nourseothricin wird vermittelt durch das *sat1* Markergen, dessen Produkt, die N-Acetyltransferase, Nourseothricin durch die Acetylierung der β -Aminogruppe des β -Lysins inaktiviert.

Parameter: Streptothricin F: n=1 (MW 599,59), Streptothricin D: n=3 (MW 857,95) Ein Gebinde Nourseothricin sollte vollständig gelöst und die Stammlösung aliquotiert eingefroren werden. Durch das Entfernen des überschichteten Argons beim Entnehmen eines Teils des Lyophilisats verringert sich die Stabilität.

Stammlösung: 100 mg/ml in Wasser. Lagerung bei -20 °C

Arbeitskonzentration: ca. 100 μ g/ml.

Novobiocin

Weitere Bezeichnungen: Albamycin, Griseoflavin, Streptonivicin, Vulcamycin

Gebräuchliche Laborform: Novobiocin-Natriumsalz

Aufbau: Cumarin-Glycosid

Eigenschaften: Bakteriostatisches Antibiotikum. Ursprünglich isoliert aus *Streptomyces spheroides* und anderen Streptomyces-Spezies

Mechanismus: Inhibiert das Wachstum gram-positiver und einiger gram-negativer Bakterien durch die Hemmung der DNASynthese-Initiation. In Prokaryonten hemmt Novobiocin spezifisch die Energieübertragende Komponente der DNA-Gyrase bei der Öffnung der supercoiled DNA (Cozzarelli, N.R. (1980) *Science* 207:953). Obwohl ATP und Novobiocin strukturell völlig unterschiedlich sind, wird die ATP-Bindung durch das Enzym kompetitiv gehemmt. Eine Inhibierung der DNA-Synthese findet ebenfalls in Eukaryontenzellen und sogar bei der Replikation viraler DNA statt (Sumiyoshi, Y. et al. (1983) *J. gen. Virol.* 64:2329).

Parameter: Das Natriumsalz von Novobiocin ist in Wasser (auch Alkohol und Aceton) bei pH 7,5 gut löslich, in Säuren, Chloroform und Ether ist es unlöslich. Lichtempfindlich.

Stammlösung: 100 mg/ml in H₂O. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: variabel. Die passende Arbeitskonzentration muss in Abhängigkeit vom Organismus etabliert werden.

Nystatin

Weitere Bezeichnungen: Mycostatin, Fungicidin

Gebräuchliche Laborform: Nystatin-Dihydrat

Aufbau: Polyen-Makrolid

Eigenschaften: Breitband-Fungizid. Fungistatisch in niedrigeren Konzentrationen (ca. 10 µg/ml), fungizid in höheren Konzentrationen (etwa > 20 µg/ml). Ab ca. 600 µg/ml cytotoxisch. Antimykotikum gegen Pilze und Hefen, ursprünglich isoliert aus *Streptomyces noursei*.

Mechanismus: Störung der Permeabilität der Zellmembran durch Anlagerung an Steroide. Nystatin bildet einen Kanal in der Zellmembran, der v.a. einwertigen Kationen (Na⁺) die Zellwandpassage erlaubt, was zu einem Verlust an Kationen, einer Inhibition membrangebundener Enzyme und der Aktivierung der Na⁺/K⁺-Pumpe führt. In hohen Konzentrationen erfolgt eine Porenbildung in allen Zellmembranen (fungizide Wirkung). Nystatin wird technisch als Fungizid in Protoplasten-Kulturen von *Antirrhinum majus* oder *Nicotiana tabacum* eingesetzt. Grampositive und -negative Bakterien oder Viren sind resistent.

Parameter: In Wasser weitgehend unlöslich, in Alkoholen schlecht löslich. Gut löslich in DMSO und DMFA. Lichtempfindlich. In kristalliner Form bei Raumtemperatur gut stabil. Sehr instabil unter Einfluss von Licht, Hitze oder Sauerstoff. Lösungen sind nur im pH Bereich von 2 bis 7 stabil. Hier gilt eine Stabilität von etwa 3 Tagen (37 °C) und 1 Woche (Raumtemperatur).

Stammlösung: 50 mg/ml in DMSO oder DMF, Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 2-50 µg/ml.

Penicillin

Weitere Bezeichnungen: Benzylpenicillin

Gebräuchliche Laborform: Penicillin G-Natrium- oder Kaliumsalz, je nach erwünschter Zugabe bzw. Vermeidung von Ionen.

Aufbau: β-Lactam -Antibiotikum

Eigenschaften: 1928 von Alexander Fleming gefunden und 1945 mit dem Nobelpreis belohnt. Bakteriozid. Wirksam gegen gram-positive Bakterien, Cyanobakterien, Cyanellen und Chloroplasten. gram-negative Bakterien sind in der Regel resistent (*Salmonella*, *Shigella*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia pestis*, *Pseudomonas*, mit Ausnahme von *Neisseria gonorrhoeae*).

Mechanismus: Hemmt in gram-positiven Bakterien die Zellwandbiosynthese durch irreversible Interaktion mit der Transpeptidase (Quervernetzung der Peptidoglycane) durch Bindung der β-Lactam-Gruppe an das Enzym. Zusätzlich aktiviert die Anreicherung der Peptidoglycan-Precursors die Zellwandhydrolyse und einiger Autolysine, die die bestehende Zellwand zusätzlich schwächen. Die folgende Cytolyse durch den osmotischen Druck tötet das Bakterium ab. Synergistischer Effekt mit Aminoglycosiden. Die Resistenz wird durch die β-Lactamase vermittelt.

Parameter: Gut löslich in Wasser. Stabil bei RT oder 4 °C für ca. 5 Jahre. Lösung ist temperaturlabil. Aktivitätsverlust der gepufferten Lösung (pH 5-7) bei 4 °C auf 80 % in 2 Monaten, bei Raumtemperatur auf 50 % in 2 Wochen. Aktivitätsverlust in Wasser bei 4 °C auf 50 % in wenigen Tagen.

Stammlösung: 10-100 mg/ml in H₂O oder Niedrig konzentriertem Puffer (z.B. 10 mM Tris pH 6,0). Lagerung bei -20 °C

Arbeitskonzentration: 20-100 µg/ml.

Polymyxin B

Weitere Bezeichnungen: Aerosporin

Gebräuchliche Laborform: Polymyxin B-Sulfat

Aufbau: Peptid-Antibiotikum, Komponente des Polymyxin-Komplexes, bestehend aus Polymyxin A-E und M. Basisches, cyclisches Octa-(oder Hepta-)peptid mit einer Peptidseitenkette.

Eigenschaften: Bakteriozid, inhibiert ausschließlich gram-negative Bakterien. Ursprünglich gewonnen aus Stämmen von *Bacillus polymyxa*.

Mechanismus: Wirksam gegen gram-negative, auch nicht-proliferierende Bakterien. Bindung an bakterielle Lipopolysaccharide führt zur Permeabilisierung der Zellmembran, woraus ein Efflux wichtiger Komponenten des Cytoplasmas resultiert. Reduktion der bakterioziden Wirkung durch zweiwertige Ionen (Fe^{2+} , Mn^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+}), ungesättigte Fettsäuren und Polyphosphat (siehe: Storm, D.R. et al. (1977) *Ann. Rev. Biochem.* 46:723).

Parameter: Als kristallines Pulver stabil bei Raumtemperatur. Gut löslich in Wasser und Methanol (bis 25 mg/ml), schwer löslich in höheren Alkoholen und organischen Lösungsmitteln. Die Lösung ist nur stabil bei pH 3-5. In wässriger Lösung stabil bei Raumtemperatur (4 °C) für ca. 2 (3) Monate.

Stammlösung: 10-20 mg/ml in H_2O oder Methanol. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 5-500 ng/ml. Die passende Arbeitskonzentration muss in Abhängigkeit vom Organismus etabliert werden.

Puromycin

Weitere Bezeichnungen: Purimycin

Gebräuchliche Laborform: Puromycin-Dihydrochlorid

Aufbau: Aminonukleosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Proteinbiosynthesehemmer. Ursprünglich isoliert aus *Streptomyces alboniger*.

Mechanismus: Puromycin wirkt als Analogon zur Aminoacyl-tRNA und bewirkt die Hemmung der Protein-Biosynthese durch vorzeitige Freisetzung der naszierenden Polypeptidkette und Abbruch des Peptidyltransfers an den Ribosomen in Prokaryoten und Eukaryoten. Während das Wachstum grampositiver Bakterien und verschiedener tierischer Zellen inhibiert wird, sind Pilze und gram-negative Bakterien auf Grund der fehlenden Zellwandpassage resistent. Durch die Puromycin-N-acetyltransferase (PAC) (De La Luna, S. & Ortin, J. (1992) *Methods Enzymol.* 216:376) kann das Antibiotikum als Selektionsmarker verwendet werden (ähnlich Neomycin).

Stammlösung: 10-100 mg/ml in H_2O oder HEPES-Puffer. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 1-50 $\mu\text{g/ml}$. Die passende Arbeitskonzentration muss in Abhängigkeit vom Organismus etabliert werden.

Rifampicin

Weitere Bezeichnungen: 3-(4-Methylpiperazinyliminomethyl)rifampicin SV

Aufbau: Bakteriostatisches Antibiotikum der Rifampicin-Gruppe. Semisynthetisches Antibiotikum aus *Amycolatopsis rifampicina* (frühere Namen *Amycolatopsis mediterranei* und *Streptomyces mediterranei*).

Eigenschaften: 1959 entwickelt. Das Wirkungsspektrum ist recht streng bakteriell mit besonders guter Wirksamkeit gegen gram-positive Bakterien und Mycobakterien. Wirksam gegen *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria species*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* und *Legionella pneumophila*. Rifampicin zeigt ebenfalls einige Wirksamkeit gegen das Vaccinia-Virus. Enterbakterien, Acinetobakterien und Pseudomonaden sind resistent gegen Rifampicin.

Mechanismus: Rifampicin inhibiert die bakterielle DNA-abhängige RNA-Polymerase durch Bindung an die β -Subunit und verhindert somit die Transkription. Die eukaryontische DNA-abhängige RNA-Polymerase

wird erst bei deutlich höheren Konzentrationen (ab 5 µg/ml) inhibiert. Die Resistenz-vermittelnden Gene werden als Selektionsmarker in der Molekularbiologie eingesetzt, die Resistenz wird vermittelt durch eine leicht veränderte β-Subunit der Transkriptase.

Parameter: Lichtempfindlich. Dunkel lagern! Gut löslich in Methanol und DMSO. Schlecht löslich in Ethanol. Stabil in wässrigen Verdünnungen von Methanol und DMSO bei pH 2-7, bei pH <2 er folgt die Hydrolyse, bei pH >7 erfolgt eine Oxidation (kann durch Zugabe von Ascorbinsäure unterdrückt werden). Leicht alkalilabil.

Stammlösung: 100 mg/ml in Methanol oder DMSO, 1 mg/ml in Wasser (pH 7,3). Lagerung bei -20 °C, in DMSO im Dunkeln bei 4 °C für ca. 2 Wochen stabil.

Arbeitskonzentration: 20-200 µg/ml.

Streptomycin

Weitere Bezeichnungen: Streptomycin A

Gebräuchliche Laborform: Streptomycinsulfat

Aufbau: Aminoglycosid-Antibiotikum

Eigenschaften: Bakteriostatisches (in niedrigen Konzentrationen) und (in hohen Konzentrationen) bakteriozides Antibiotikum, ursprünglich isoliert aus *Streptomyces griseus*. Wirksam gegen Mykobakterien und v. a. gram-negative Kokken und Bakterien. Wenig wirksam gegen gram-positive Bakterien.

Mechanismus: Streptomycinsulfat bindet am ribosomalen Protein S12 der 30S Subunit prokaryontischer Ribosomen. Hierdurch wird die Kettenelongation verhindert und die Translation inhibiert. Zusätzlich führt es in hohen Dosen zu einer direkten Schädigung der Zellmembran, die permeabilisiert wird und somit Cytoplasmakomponenten direkt austreten können (cytotoxische/bakteriozide Wirkung). Streptomycin wurde 1943 von Schatz, Bugie und Waksman entdeckt, die 1952 für diese Arbeiten den Nobelpreis für Physiologie und Medizin erhielten.

Parameter: Gut löslich in Wasser, kaum löslich in organischen Lösungsmitteln. Als kristallines Pulver bei Raumtemperatur sehr stabil. Wässrige Lösungen sind bei pH-Wert 6-8 bei 4 °C (Raumtemperatur) über etwa 3 (2) Monate stabil. Temperaturen um 100 °C zerstören innerhalb weniger Minuten etwa 50 % der Aktivität.

Stammlösung: 10-50 mg/ml in H₂O. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 10-100 µg/ml.

Tetracyclin

Weitere Bezeichnungen: Achromycin

Gebräuchliche Laborform: Tetracyclin-Hydrochlorid

Aufbau: Tetracyclisches Carboxamid

Eigenschaften: Bakteriostatisches Breitband-Antibiotikum. Wirksam gegen gram-positive und -negative Bakterien, Rickettsien, Mykoplasmen, Peptospiren, Spirochäten, einige große Viren und Protozoen. Nur geringfügig cytotoxisch. Ursprünglich aus Chlortetracyclin synthetisch hergestellt (1953), später auch aus *Streptomyces viridifaciens* gewonnen.

Mechanismus: Inhibiert die bakterielle Proteinbiosynthese durch Bindung an die Aminoacyl-tRNA. Moderne Anwendung: Genexpressions-Aktivierung oder -Inhibition an Tetracyclin-kontrollierten Promotorsystemen *in vitro* und *in vivo* (Gossen, M. und Bujard, H. (1992) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:5547; Yin, D.X. et al. (1996) *Anal. Biochem.* 235:195).

Parameter: Als kristallines Pulver bei trockener Lagerung bei Raumtemperatur stabil. Tetracyclin ist sehr lichtempfindlich und muss in jedem Fall dunkel aufbewahrt werden. Auch Experimente sollten unter Lichtausschluss durchgeführt werden. Recht gut löslich in Wasser.

Stammlösung: 10-20 mg/ml in H₂O oder Ethanol. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: 10-50 µg/ml.

Ticarcillin

Weitere Bezeichnungen: α-Carboxy-α-3-thienylmethylpenicillin

Gebräuchliche Laborform: Natriumsalz

Aufbau: β-Lactam-Antibiotikum, Carboxypenicillin. Es unterscheidet sich von Carbenicillin ausschließlich durch eine Gruppe einer Seitenkette.

Eigenschaften: Bakteriozid. Gut wirksam gegen gram-negative Bakterien, z.B. *Pseudomonas aeruginosa* und *Bacteroides*. Auch wirksam gegen *Agrobacterium*. Gram-positive Bakterien sind in der Regel resistent, z.B. *Staphylococcus*, Enterokokken, *Klebsiella* und *Serratia*. Wird in der Molekularbiologie eingesetzt als Alternative oder Ergänzung zu Ampicillin zur Identifikation rekombinanter Klone, da es aktiv bleibt, auch wenn die Ampicillin-Wirksamkeit nach einigen Stunden zusammenbricht.

Mechanismus: Ticarcillin inhibiert die bakterielle Zellwandsynthese durch die Hemmung der Transpeptidase. Die Quervernetzung der Peptidoglycane kann so nicht mehr stattfinden, die Zellwand wird geschwächt und es erfolgt eine Cytolyse. Die Inaktivierung des Antibiotikums erfolgt durch die β-Lactamase.

Stammlösung: 100 mg/ml in Wasser. Lagerung der Stammlösung bei -20 °C. Die Stammlösung sollte sofort gekühlt werden, da die Aktivität schnell nachlässt und Ticarcillin präzipitieren kann.

Arbeitskonzentration: 25-250 µg/ml.

Vancomycin

Gebräuchliche Laborform: Vancomycin-Hydrochlorid

Aufbau: Glycopeptid-Antibiotikum

Eigenschaften: Bakteriostatisches und bakteriozides Antibiotikum gegen gram-positive Bakterien, in den 50er Jahren ursprünglich isoliert aus *Streptomyces orientalis*.

Mechanismus: Vancomycin inhibiert die bakterielle Zellteilung durch die Bindung an Zellwand-Vorstufen (Perkins, H.R. (1982) *Pharmac. Ther.* 16:181). Vancomycin bindet fest an die D-Ala--D-Ala-Termini der zur Quervernetzung anstehenden Peptidoglycaneinheiten der bakteriellen Zellwand, wodurch die Stabilisierung des Mureinsacculus verhindert wird. Weiterhin führt es zur Hemmung der Peptidoglycan-Synthese. Gram-negative Bakterien, ausgenommen einige *Neisseria*-Stämme, sind resistent.

Parameter: Löslich in Wasser (>100 mg/ml) oder DMSO (100 mg/ml). Als wässrige Lösung bei 4 °C etwa 90 Tage stabil.

Stammlösung: z. B. 100 mg/ml in H₂O. Lagerung bei -20 °C.

Arbeitskonzentration: variabel. Die passende Arbeitskonzentration muss in Abhängigkeit vom Organismus etabliert werden.

ROTH'SCHE ANTIBIOTIKA

Antibiotikum	chemische Form	besondere Reinheit	Best.-Nr.
Actinomycin D			8969
Amphotericin B			0246
Ampicillin	Natriumsalz		K029
Ampicillin	Natriumsalz	CELLPURE*	HP62
Bacitracin		Ph. Eur., CELLPURE*	5655
Blastidicidin S	Hydrochlorid		CP14
Carbenicillin	Dinatriumsalz		6344
Cefoxitin	Natriumsalz		4156
Cefsulodin	Natriumsalz		4014
Chloramphenicol		Ph. Eur.	3886
Colistin	Sulfat		CN31
D-Cycloserin			CN37
Erythromycin			4166
Geneticin (G418)	Sulfat		0239
Geneticin (G418)	Lösung	CELLPURE*	CP11
Gentamycin	Sulfat		0233
Gentamycin	Lösung	CELLPURE*	HN09
Hygromycin B	Lyophilisat		CP13
Hygromycin B	Lösung	CELLPURE*	CP12
Kanamycin	Sulfat		T832
Mitomycin C			4150
Nalidixinsäure			CN32
Neomycin	Sulfat		8668
Nourseothricin	Dihydrogensulfat		3011
Novobiocin	Natriumsalz		0247
Nystatin	Dihydrat		0241
Penicillin G	Natriumsalz		CN28
Penicillin G	Natriumsalz	CELLPURE*	HP48
Penicillin G	Kaliumsalz		CN29
Penicillin G	Kaliumsalz	CELLPURE*	HP49
Polymyxin B	Sulfat		0235
Puromycin	Dihydrochlorid		0240
Rifampicin			4163
Streptomycin	Sulfat		0236
Streptomycin	Sulfat	CELLPURE*	HP66
Tetracyclin	Hydrochlorid		0237
Tetracyclin	Hydrochlorid	CELLPURE*	HP63
Ticarcillin	Dinatriumsalz		4161
Vancomycin		CELLPURE*	0242

* Für die Zellkultur

Carl Roth GmbH + Co. KG

Schoemperlenstraße 3-5
 76185 Karlsruhe
 Postfach 100121
 76231 Karlsruhe
 Telefon: +49 (0) 721/ 5606-0
 Telefax: +49 (0) 721/ 5606-149
 E-Mail: info@carlroth.de
 Internet: www.carlroth.de

s.s. 11.2009