

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 1536/2007**

(22) Anmeldetag: **28.09.2007**

(43) Veröffentlicht am: **15.11.2008**

(51) Int. Cl.⁸: **C07K 14/47** (2006.01),
A61K 38/17 (2006.01)

(73) Patentinhaber:

SCHREIBER CHRISTOPH
A-9900 LIENZ (AT)

(72) Erfinder:

SCHREIBER CHRISTOPH
LIENZ (AT)
HONEDER INGELA
WIEN (AT)

(54) **EIN NEUES DEFENSIN**

(57) β -Defensin mit der Sequenz

X SCLRNGVCM PGKCAPTDWHLCR-
AGSRPPVKCCRKK

wobei X einen substituierten oder unsubsti-
tuierten Aminorest bedeutet.

Das beschriebene β -Defensin kann als
antibiotisch wirksames Arzneimittel einge-
setzt werden.

BD01_SHEEP:

MRLHLLLVLFVLSAGSGFTQGVNRSLCHRNGVCVPSRCPRMRQIGTCRGPVVKCRKK

BD02_SHEEP:

MRLHLLLVLFVLSAGSGFTHGVTDSLCHRNGKICVLTCPGTRQIGTCRGPVVKCRKK

BD03_SHEEP:

MRLHLLLVLFVLSAGSGFTQGRRTVSLRNGVCM PGKCAPTDWHLCRAGSRPPVVKCRKK

01142

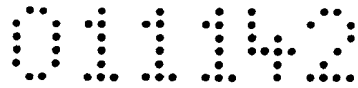
ZUSAMMENFASSUNG

β -Defensin mit der Sequenz

X SCLRNGVCM PGKCAPTDWHLCRAGSRPPVKCCRKK

wobei X einen substituierten oder unsubstituierten Aminorest bedeutet.

Das beschriebene β -Defensin kann als antibiotisch wirksames Arzneimittel eingesetzt werden.



B E S C H R E I B U N G

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein neues β -Defensin, gemäß Anspruch 1, Arzneimittel enthaltend das erfindungsgemäße β -Defensin sowie Verwendung des erfindungsgemäßen β -Defensins.

Defensine sind Polypeptide mit antibiotischer Wirkung. Aufgrund der zunehmenden Antibiotikaresistenz, insbesondere von pathogenen Mikroorganismen, ist es dringend erforderlich, das Arsenal der antibiotisch wirksamen Substanzen zu ergänzen, um diese Mikroorganismen erfolgreich zu bekämpfen. Defensine werden in Säugern in verschiedenen Geweben und Organen exprimiert.

Das der Erfindung zu Grunde liegende technische Problem bestand darin, weitere wirksame Defensine zur Verfügung zu stellen, die unter anderem als Arzneimittel eingesetzt werden können.

Erfindungsgemäß gelöst wird das angesprochene technische Problem durch das β -Defensin mit der Sequenz

X SCLRNKGVCMPGKCAPTDWHLCRAGSRPPVKCCRKK

wobei X einen substituierten oder unsubstituierten Aminorest bedeutet. In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen β -Defensins bedeutet X

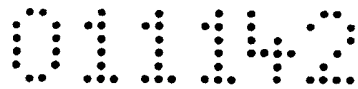
MRLHLLLLLVLFVLVLSAGSGFTQGRRTV.

Fig. 1 zeigt Aminosäuresequenzen der bekannten ovinen β -Defensine BD01_SHEEP und BD02_SHEEP. Das erfindungsgemäß besonders bevorzugte β -Defensin ist BD03_SHEEP.

Fig. 2 zeigt das Sequenzprotokoll des erfindungsgemäßen β -Defensins.

Die minimale Hemmkonzentration des erfindungsgemäßen β -Defensins gegenüber verschiedenen Mikroorganismen wurde analysiert, dabei sind Werte von 10-80 $\mu\text{g/ml}$ bei verschiedenen Keimen beobachtet worden.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel enthält als wirksamen Bestandteil das erfindungsgemäße β -Defensin. Dem Fachmann sind die gegebenenfalls zur Formulierung der β -Defensine als Arzneimittel einsetzbaren Hilfs- und Trägerstoffe geläufig. Das β -Defensin kann in Mengen eingesetzt werden, die durch ihre therapeutische Breite definiert sind. Typischerweise werden sie in Mengen von 1 μg bis 100 mg eingesetzt. Die Formulierungen des erfindungsgemäßen β -Defensins als Lösung für intravenöse, intramusculare, subkutane und topische Applikationen sind bevorzugt. Das erfindungsgemäße β -Defensin ist zur Behandlung von Infektionen geeignet. Insbesondere kann das erfindungsgemäße β -Defensin als antibiotisch wirksame Substanz eingesetzt werden. Das antibiotische Spektrum des erfindungsgemäßen β -Defensins ist weit und reicht zum Beispiel zur Behandlung von Infektionen durch multiresistente Erreger, wie Streptokokkus, Bacillus, Pseudomonas, Escherichia, Staphylokokkus und Candida.



PATENTANSPRÜCHE

1. β -Defensin mit der Sequenz

X SCLRNKGVCMPGKCAPTDWHLCRAGSRPPVKCCRKK

wobei X einen substituierten oder unsubstituierten Aminorest bedeutet.

2. β -Defensin gemäß Anspruch 1, wobei X MRLHLLLLVLFVLSAGSGFTQGRRTV ist.

3. Arzneimittel enthaltend als wirksamen Bestandteil ein β -Defensin gemäß Anspruch 1 und/oder Anspruch 2.

4. Verwendung eines β -Defensins nach Anspruch 1 und/oder Anspruch 2 zur Behandlung von Infektionen.

5. Verwendung eines β -Defensins nach Anspruch 1 und/oder Anspruch 2 als antibiotisch wirksame Substanz.

6. Verwendung eines β -Defensins nach Anspruch 1 und/oder Anspruch 2 zur Behandlung von Infektionen, insbesondere durch multiresistente Erreger, wie Streptokokkus, Bacillus, Pseudomonas, Escherichia, Staphylokokkus und Candida.

01142

BD01_SHEEP:

MRLHLLLLVL FFVLSAGSG FTQGVNRLS CHRNGVCVP SRCPRHMRQI GTCRGPPVKC CRKK

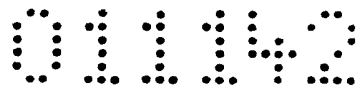
BD02_SHEEP:

MRLHLLLLVL FFVLSAGSG FTHGVTDSL S CRWKKGICVL TRCPGTMRQI GTCFGPPVKC CRLK

BD03_SHEEP:

MRLHLLLLVL FFLVLSAGSG FTQGRRTVSC LRNKGVCMPG KCAPTDWHLC RAGSRPEVKC CRKK

Fig. 1



SEQUENZPROTOKOLL

<110> Schreiber, Christoph
Honeder, Ingela

<120> BD03_SHEEP

<130> n/a

<160> 2

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 64

<212> PRT

<213> Ovis aries

<400> 1

Met Arg Leu His Leu Leu Leu Leu Val Leu Phe Phe Leu Val Leu Ser
1 5 10 15

Ala Gly Ser Gly Phe Thr Gln Gly Arg Arg Thr Val Ser Cys Leu Arg
20 25 30

Asn Lys Gly Val Cys Met Pro Gly Lys Cys Ala Pro Thr Asp Trp His
35 40 45

Leu Cys Arg Ala Gly Ser Arg Pro Pro Val Lys Cys Cys Arg Lys Lys
50 55 60

<210> 2

<211> 311

<212> DNA

<213> Ovis aries

<400> 2

gagctcgtga cgccaacatg aggctccatc tcctgctcct cgtgctcttc ttcttgttcc 60
tgtctgctgg gtcaggattt actcaaggaa gaagaactgt tagctgctta aggaataaag 120
gcgtgtgtat gccgggcaag tgtgctcaa cagattggca cctgtgtcgg gcgggcagta 180
ggccccagt aaaatgctgc agaaagaagt aagagaaggc gaagacgcgg ccaggaccga 240
tgcgtagtca gaaactgcgc ccttagacag atagcctaaa atttaacca gaataaattt 300
tgttcaaagt t 311

Fig. 2

004199

PATENTANSPRÜCHE

1. β -Defensin mit der Sequenz

SCLRNGVCM PGKCAPTDWHLCRAGSRPPVKCCRKK

**2. β -Defensin nach Anspruch 1, wobei dessen N-Terminus mit dem C-Terminus des Peptids
MRLHLLLLLVLFVLVLSAGSGFTQGRRTV fusioniert ist.**

**3. Humanarzneimittel enthaltend als wirksamen Bestandteil ein β -Defensin gemäß Anspruch
1 und/oder Anspruch 2.**

**4. Tierarzneimittel enthaltend als wirksamen Bestandteil ein β -Defensin gemäß Anspruch 1
und/oder Anspruch 2.**

**5. Futterzusatzstoffe für Tiere enthaltend als wirksamen Bestandteil ein β -Defensin gemäß
Anspruch 1 und/oder Anspruch 2.**

NACHGEREICHT