

## Zusammenfassung

---

### 4. Zusammenfassung

Die *Biochirurgie* oder *Maggot-Debriment-Therapy* (MDT) ist eine einfache und erfolgreiche Methode zur Behandlung von infektiösen und nekrotischen Wunden. Der Behandlung von chronischen Wunden mit Larven der Schmeißfliege *Lucilia sericata* kommt eine zunehmende Bedeutung zu, da in diesen Wunden vermehrt multiresistente pathogene Erreger, insbesondere Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), auftreten. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Identifizierung und Charakterisierung antibakterieller Wirkstoffe der Fliegenmade *Lucilia sericata*, die eine Rolle in der „biochirurgischen“ Wundheilung spielen könnten. Es wurden drei experimentelle Ansätze verfolgt: (I) In den Speicheldrüsen der Larven sollten nach vorliegenden Erkenntnissen antibakterielle Peptide generiert werden, die dann auf die Wundoberfläche sezerniert werden und dort wirksam sind. In diesem Kontext wurde eine Peptidomanalyse auf der Grundlage von 3000 Speicheldrüsen durchgeführt. Im Sekret der Drüsen konnte eine Sequenz identifiziert werden, die zur  $\beta$ -Untereinheit des Inhibins gehört. Aus der  $\beta$ -Untereinheit wird das Activin generiert, das eine wichtige Rolle in der Wundheilung durch Keratinocyten - Stimulation spielt. (II) Durch eine Gel-basierende Proteomanalyse des Mischproduktes aus Sekret und Exkret (ES-Produkt) sollte die Gesamtheit der Proteine und Propeptide, aus denen antibakterielle Peptide prozessiert werden können, identifiziert werden. Bei diesem Ansatz konnte ein Dermaseptin-ähnliches Propeptid identifiziert werden, das eine potente Wirkung gegen gram-positive und gram-negative Bakterien besitzt. (III) Eine Peptidomanalyse des ES-Produktes wurde durchgeführt, um antibakterielle Peptide im ES-Produkt direkt zu identifizieren. Bei dieser Analyse konnte in der Peptidfraktion des ES-Produktes eine potente Wirkung gegen *Staphylococcus aureus in vitro* nachgewiesen und nach zweidimensionaler chromatographischer Trennung der Peptide einer bestimmten Fraktion zugewiesen werden. Die aktive Fraktion wurde durch MALDI-MS und LC-ESI-MS/MS vermessen. Das Spektrum der MALDI-MS-Analyse zeigt ein intensives Ionensignal mit der Masse 1060 Da. Die sich anschließende LC-ESI-MS/MS Analyse identifiziert ein Nonapeptid mit der Aminosäuresequenz **S-Y-A(N, F, V)A-Y-D** als dominante Komponente dar. Eine abschließende Zuweisung von biologischer Aktivität und Peptidstruktur bleibt weiteren Strukturanalysen vorbehalten.