

Mittwoch, 10.11.2004

Entwicklung chemischer Trojanischer Pferde als antivirale Wirkstoffe

Prof. Dr. Chris Meier, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Nucleoside spielen bei sehr vielen biochemischen Prozessen eine herausragende Rolle. Werden z.B. Nucleoside durch Phosphatdiester-Bindungen polymersiert, entstehen Moleküle wie DNA bzw. RNA. Struktur-Analoga der natürlich vorkommenden Nucleoside werden heute vielfach als Wirkstoffe (Antimetabolite) therapeutisch eingesetzt. Dies ist auch bei der klinischen Behandlung von viralen Erkrankungen der Fall, z.B. bei HIV (AIDS). Da hier die Nucleoside aber erst auf der Ebene der DNA-Synthese wirken, müssen Sie zuvor enzymatisch aktiviert werden. Membrängängige Wirkstoffvorstufen der antiviral aktiven Verbindungen benötigen diese Aktivierung nicht. Solche so genannten Pronucleotide setzen intrazellulär antiviral aktive Nucleotide frei. Ziel ist letztlich eine deutlich erhöhte biologische Aktivität. Dieses Ziel kann entweder durch eine deutliche Steigerung des antiviralen Potentials eines bekannten Wirkstoffes, durch Umgehung von Resistenzen gegen einen Wirkstoff oder durch neuartige Wirkungsprofile erreicht werden. Das Prinzip der Entwicklung solcher Pronucleotid-Derivate wird an aktuellen Beispielen vorgestellt.



Prof. Dr. C. Meier