

Mittwoch, 16. Juni 2010

Entwicklung von antiviralen Wirkstoffen: Nucleoside, Nucleotide und Pronucleotide in der AIDS/HIV-Chemotherapie

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

Web: www.chemie.uni-hamburg.de/oc/meier/index.html

E-mail: chris.meier@chemie.uni-hamburg.de



Nucleoside sind die zentralen Bausteine der Desoxyribonucleinsäure (DNA), die die Erbinformation speichert. Weiter spielen Nucleoside bei sehr vielen biochemischen Prozessen z. B. als Energieträger, Reduktionsäquivalente, aktivierte Monosaccharide oder Elektronentransferreagenzien eine herausragende Rolle. 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. Membrangängige Wirkstoffvorstufen, die chemischen trojanischen Pferde gleich in die Zellen eindringen und dort die antiviral-aktiven Metabolite freisetzen, benötigen diese Aktivierung nicht. Ziel ist, eine deutlich erhöhte biologische Aktivität zu erreichen. Erreichbar ist dies entweder durch eine deutliche Steigerung des antiviralen Potentials eines bekannten Wirkstoffes, durch Umgehung von Wirkstoff-Resistenzen oder durch neuartige Wirkungsprofile.

Das Prinzip der sogenannten Nucleosid-Analoga und deren Entwicklung wird an aktuellen Beispielen vorgestellt.