

Neues aus der molekularen Infektionsforschung

Mittwoch, 3.07.2013 – 17.00 – 18.00 Uhr
Hörsaal B, Fachbereich Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6

Das molekulare Schlüssel-Schloss-Prinzip – ein innovatives Verfahren bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe

Prof. Dr. Christian Betzel
Institut für Biochemie und Molekularbiologie
Universität Hamburg



Angesichts einer zunehmenden Resistenzproblematik bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten und einem zunehmenden Mangel an neuen und effektiven Entwicklungspräparaten auf diesem Gebiet sind verstärkte Anstrengungen zur Identifizierung und Optimierung neuer Wirkstoffe dringend erforderlich. Die strukturelle Infektionsbiologie liefert hierzu einen sehr wichtigen Beitrag und schafft durch Aufklärung der dreidimensionalen, d.h. räumlichen Strukturen von infektionsrelevanten Biomolekülen, in der Regel von Proteinen, als auch deren Komplexen, die Voraussetzungen für strukturbasierte Entwicklungen neuer Antiinfektiva.

Viele der heute eingesetzten Antibiotika verhalten sich noch immer wie Schrotgewehre, sie streuen weit und treffen oft nicht nur das anvisierte molekulare Ziel, sondern auch andere wichtige Moleküle und verursachen so oft ungewünschte und missliche Nebenwirkungen. So werden auch molekulare Abläufe gestört, die eigentlich erhalten bleiben müssen. Mit den modernen Methoden der hochauflösenden Strukturbiologie können Wissenschaftler seit einigen Jahren die gezielte und passgenaue Entwicklung von Wirkstoffen wesentlich besser durchführen und so ungewünschte Nebenwirkungen reduzieren. Eine Vorgehensweise, bei der in der Regel ein sogenannter niedermolekularer Hemmstoff das aktive Zentrum eines Enzyms passgenau blockiert und so eine ungewünschte Funktion unterbindet.

Diese Vorgehensweise wurde bereits 1894 als Schlüssel-Schloss-Prinzip hypothetisch von dem Chemiker Emil Fischer postuliert. Wobei die Vorgehensweise zur Herstellung eines passgenauen molekularen Schlüssels erst möglich ist, wenn man das Schloss, im oben beschriebenen Fall das aktive Zentrum, ein Enzym, räumlich, d.h. dreidimensional gut aufgelöst betrachten kann.

Im Rahmen der Vorlesung werden allgemeinverständlich Methoden, Vorgehensweisen und Ergebnisse dieses Forschungsgebietes an ausgewählten Beispielen vorgestellt.