

Chemie für alle

Kommunikation der Moleküle

Mittwoch, 7. Mai 2014, Hörsaal B, Fachbereich Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6, 17:00 Uhr

Bedeutung genetischer Variationen für Arzneistoffwirkung, -metabolismus und -nebenwirkung in der personalisierten Medizin

Professor Dr. Peter Heisig
Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie
E-Mail: Heisig@chemie.uni-hamburg.de

Arzneistoffe entfalten ihre Wirkung durch spezifische Kommunikation (Wechselwirkung) als Liganden mit Rezeptormolekülen im Körper eines Patienten. Bei diesen Rezeptoren handelt es sich meist um Proteine, die nach der genetischen Bauanleitung in Zellen des Organismus hergestellt werden. Da sich die genetische Information zwischen zwei Individuen unterscheidet, kann ein Arzneistoff unterschiedlich gut mit einzelnen Rezeptorvarianten kommunizieren und somit individuell unterschiedlich starke Wirkung entfalten. Dies spielt bei Formen von Antibiotikaresistenz eine wichtige Rolle. Andere Arzneistoffe werden in einer zunächst durch chemische Maskierung unwirksamen, aber besser verträglichen Form verabreicht und erst nach enzymatischer Demaskierung in den zu behandelnden Zellen für die Kommunikation mit der Zielstruktur aktiviert. So wird z.B. das Antitumormittel Tamoxifen nur durch eine bestimmte Variante einer CytochromP450-abhängigen Oxigenase (CYP-Enzym) aktiviert, während andere Enzymvarianten dies nicht vermögen. Personen mit solchen inaktiven Varianten profitieren daher nicht von einer Tamoxifenbehandlung. CYP-Enzyme sind aber vor allem am Abbau (Metabolismus) und damit an der Entgiftung körperfremder Substanzen (z.B. Arzneistoffe) beteiligt. Jedes Individuum verfügt über eine eigene Ausstattung an CYP-Varianten, durch die unterschiedlich schnelle und umfassende Metabolisierung erfolgt. Die sich daraus ergebende individuelle Verträglichkeit für bestimmte Arzneistoffe erfordert entsprechend individuelle Dosierungsschemata. Anhand ausgewählter Arzneistoffe sollen die durch Variationen in der Kommunikation mit einem Zielmolekül hervorgerufenen Unterschiede erläutert und die Konsequenz für Wirkung und Verträglichkeit im Zusammenhang mit dem Begriff „Personalisierte Medizin“ erklärt werden.



CYP2C9 [PDB10G2] Wikipedia

Homepage: www.chemie.uni-hamburg.de/bc/heisig/index.html