

# ANTIBIOTIKARESISTENZ

Mittwoch, 28.06.2017, 17:00 Uhr, Hörsaal B, Fachbereich Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6

---

## Struktur-basierte Wirkstoffentwicklung

Prof. Dr. Dr. Christian Betzel

Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie und Molekularbiologie  
Laboratorium für Strukturbiologie von Infektion und Entzündung  
E-Mail: christian.betzel@chemie.uni-hamburg.de

---



Bakterielle Multiresistenz ist eines der herausragenden medizinischen Probleme unserer Zeit – weltweit sind Millionen von Menschen durch Infektionen bedroht, welche mit herkömmlichen Antibiotika nicht mehr behandelt werden können. Angesichts dieser 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 Enzymen, die Voraussetzungen für strukturbasierte Entwicklungen neuer Antiinfektiva. Mit den modernen Methoden der hochauflösenden Röntgenstrukturanalyse 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 eines Enzyms, räumlich gut aufgelöst betrachten kann. Die hierzu genutzten Röntgenstrahlungsquellen stehen in Hamburg am DESY in einer weltweit einzigartigen Kombination zur Verfügung. Mit der Inbetriebnahme des Europäischen Freien Elektronenlasers XFEL in 2017 wird es auch erstmalig möglich sein, die Dynamik enzymatischer Prozesse zeitaufgelöst darzustellen, wodurch sich auch neue Möglichkeiten im Bereich der Wirkstoffentwicklung ergeben werden.

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