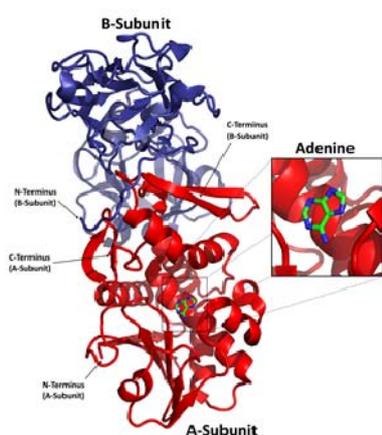


## Röntgenlicht: Zur 3D-Analyse und Optimierung von Wirkstoffen

Professor Christian Betzel

Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie & Molekularbiologie  
E-Mail: Christian.Betzel@uni-hamburg.de

Im Rahmen des Vortrages werden die neuesten Entwicklungen im Bereich der Röntgenstrukturanalyse von Biomolekülen und der strukturbasierten Wirkstoffentwicklung vorgestellt. Seit ca. 50 Jahren wird Röntgenstrahlung genutzt um die dreidimensionale Struktur von Proteinen zu analysieren, die dazu genutzten Strahlenquellen wurden in diesem Zeitraum kontinuierlich weiterentwickelt und verbessert. In den letzten 5 Jahren gab es jedoch fundamentale Innovationen bei Teilchenbeschleunigern, die extrem hoch intensives Röntgenlicht erzeugen und damit schon heute die Analyse kleinster Proben erlauben und zukünftig die Vision tragen, auch Einzelmoleküle bei atomarer Auflösung, d.h. im Größenbereichen von nm räumlich zu beobachten. Zusätzlich öffnen extrem schnelle Messungen an hoch intensiven und gepulsten Strahlungsquellen zukünftig die Möglichkeit, Proteine - hier insbesondere Enzyme - bei der Arbeit zu beobachten.



Damit öffnen sich völlig neue Möglichkeiten für die strukturbasierte Wirkstoffentwicklung. Hier wurden bislang statische und atomar aufgelöste Informationen von Biomolekülen genutzt, um passgenau Wirkstoffe zu entwickeln, die nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip insbesondere Enzyme blockieren, die für Krankheitserreger wie Bakterien, Viren oder Parasiten essentiell sind und den Erreger abtöten oder dessen Funktion blockieren.

Dadurch, dass die neuesten Röntgenstrahlungsquellen, wie der Europäische Röntgenlaser XFEL, als auch der Speicherring PETRA III am DESY in Verbindung mit hochmodernen Messmethoden auch zeitaufgelöste räumliche Informationen liefern, können jetzt auch sogenannte Zwischenzustände der Enzymkatalyse beobachtet werden. Damit sind bislang nicht zugängliche Informationen verfügbar. Hiermit lassen sich z.B. zukünftig neue Erkenntnisse über Funktionen von bakteriellen Enzymen erfassen, die bei Antibiotikaresistenzen eine Schlüsselrolle spielen, um folgend die Entwicklung neuer und dringend gesuchter Antibiotika zu unterstützen.