

MEDIZINISCHE CHEMIE

Wie werden Arzneistoffe entdeckt und entwickelt?

Medizinische Chemie – da denkt mancher vielleicht zunächst an den Arzt. Gemeint ist aber die "Medizin", das Arzneimittel. Schon im 16. Jahrhundert stellte Paracelsus fest: "Der wahre Gebrauch der Chemie ist nicht, Gold zu machen, sondern Arzneien zu bereiten." Heute werden neue Arzneistoffe meist durch gezielte und aufwendige chemische, molekularbiologische, biochemische, pharmazeutische und medizinische Forschung entwickelt - Wirkstoffforschung ist Teamarbeit. Dazu werden Wissenschaftler benötigt, die in der Lage sind, ihre speziellen Kenntnisse und Fertigkeiten in dieses interdisziplinäre Umfeld einzubringen.

FACH

Die Medizinische Chemie ist ein Teilgebiet der Chemie und der Pharmazie. Sie befasst sich mit der Entdeckung, der Synthese, Entwicklung, Identifizierung und Verstoffwechslung biologisch aktiver Substanzen sowie der Aufklärung ihrer Wirkungsmechanismen. Sie vereint daher die wissenschaftlichen Grundlagen und Methoden für die Suche nach neuen Arzneistoffen. Diese wird in zunehmendem Maße durch die Aufklärung des menschlichen Genoms, die Identifizierung krankheitsverursachender oder für den Krankheitsverlauf relevanter Gene bestimmt. Sowohl hochdurchsatzfähige als auch rationale Methoden kommen bei der Wirkstofffindung zum Einsatz, von effizienten chemischen Synthesen (Parallelsynthesen, Kombinatorik) über die automatisierte Untersuchung sehr großer "Substanzbibliotheken" auf biologische Wirkungen, die Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von Biomolekülen bis zum Einsatz von Computern zur Modellierung der Bindung von Arzneistoffmolekülen an ihre "Zielproteine" (Targets).

Arzneimittelentwicklung ist ein aufwendiges Vorhaben, wenn auch moderne Strategien und Schlüsseltechnologien eine wesentliche Rationalisierung ermöglichen. Die Dauer vom Start eines Projekts bis zur Markteinführung eines Arzneimittels von bis zu 15 Jahren und die immensen Kosten von jährlich mehr als 50 Mrd. \$ für Forschung und Entwicklung beleuchten die Dimensionen ebenso wie die Tatsache, dass von Hunderttausenden oder Millionen berücksichtigten chemischen Verbindungen nur Tausende "Hits" die gewünschte Wirkung besitzen und nur einige Dutzend als Leitstrukturen für weitere Optimierung in Frage kommen. Diese strukturelle Optimierung in Bezug auf hohe Wirkung, günstige pharmakokinetische Eigenschaften (Absorption, Verteilung im Organismus, Metabolismus und Ausscheidung), geringe Nebenwirkungen und Syntheseökonomie führt schließlich zu wenigen Kandidaten, von denen vielleicht einer nach mehrjähriger klinischer Erprobung als Arzneimittel zugelassen wird.

Auch von Naturstoffen abgeleitete Arzneistoffe spielen nach wie vor eine große Rolle, vor allem in der Therapie von Infektions- und Krebserkrankungen. Die organisch-synthetische Variation solcher Naturstoffe mit dem Ziel der Optimierung ihrer Wirkung und Pharmakokinetik ist ein weiteres Feld der Medizinischen Chemie. Die universitäre Grundlagenforschung befasst sich mit dem Design und der Synthese von Wirkstoffen mit biochemischen/pharmakologischen Methoden, mit Struktur-Wirkungs-Beziehungen potentieller Arzneistoffe sowie mit der Struktur und den Funktionen der Zielproteine. In dieses Spektrum wissenschaftlicher Aktivitäten gehört neben der Synthesechemie auch die Entwicklung und der Einsatz biologischer Testsysteme, beispielsweise an isolierten Zielproteinen, an Membranpräparationen oder Zellkulturen, und andererseits die Untersuchung und Modellierung von Rezeptorproteinen, Ionenkanälen, Enzymen sowie von Signalweiterleitungswegen. Dabei kommen - abhängig vom bearbeiteten Target – beispielsweise Computer-gestützte Ansätze, molekularbiologische/biochemische Techniken, chromatographische Trennverfahren und spektroskopische Analysemethoden ins Spiel.

STUDIUM

Voraussetzung für das zweijährige Masterstudium in Medizinischer Chemie ist in der Regel ein Bachelor-Abschluss im Fach Chemie oder Biochemie oder ein gleichwertiger in- oder ausländischer Abschluss in einem „einschlägigen“ Studienfach. Als Chemiker werden Sie bereits viel über organische Synthesen, Analytik und Strukturaufklärung wissen. Dieses Wissen wird im Masterstudium Medizinische Chemie im Wesentlichen wie bei der Ausbildung eines M. Sc. in der Organischen Chemie erweitert und vertieft. Grundlegende, für Wirkstoffforschung und –entwicklung wichtige Aspekte aus der Biologie, Biochemie, Pharmakologie und Pharmazie sind Ihnen jedoch zu Beginn des Studiums weitgehend unbekannt. Dieser Ausgangssituation wird durch entsprechende Grund- und Aufbaumodule Rechnung getragen. In Vorlesungen, Seminaren und Praktika in Medizinischer Chemie befassen Sie sich mit den Grundlagen der biologischen Aktivität von Wirkstoffen, lernen molekularbiologische, biochemische, pharmakologische und computergestützte Methoden des "Drug Designs" kennen, analysieren Struktur-Wirkungs-Beziehungen und beschäftigen sich vertieft mit therapeutischen Konzepten (Pathophysiologie, -biochemie, Zielproteine) und den entsprechenden Arzneistoffgruppen (Synthesen, molekulare Wirkungsmechanismen, Metabolisierung, Pharmakokinetik). In der Bioanalytik/Biochemie lernen Sie die Prinzipien und den Einsatz von Biosensoren, Biochips und Methoden des Hochdurchsatz-Screenings zur Messung biologischer Wirkungen kennen.

Das Thema Ihrer Masterarbeit kann auf der Grundlage dieser Ausbildung chemische und pharmakologische Aspekte umfassen, beispielsweise die Synthese und Charakterisierung biologisch aktiver Substanzen, die an ein bestimmtes Zielprotein binden und dadurch eine gewünschte Wirkung haben.

BERUF

Die Pharmazeutische Industrie ist weltweit der forschungsintensivste Industriezweig. Unter den zehn Firmengruppen mit den höchsten Ausgaben für Forschung und Entwicklung befanden sich 2009 sechs Konzerne aus dem Bereich Pharma/Healthcare. Diese Firmen suchen nach sehr gut ausgebildeten Chemikern, die organische Synthesen beherrschen und die speziellen Strategien, Ansätze und Methoden der Arzneistoffentdeckung und –entwicklung kennen. Meist werden Sie sich mit der Synthese chemischer Verbindungen befassen, die ein bestimmtes Indikationsgebiet bzw. Zielprotein anvisieren. Dabei spielen die entsprechenden pharmakologischen Testmethoden eine große Rolle. Weiterhin könnten Sie unmittelbar neue Therapiekonzepte, abgeleitet aus der Analyse krankheitsrelevanter Gene, und ihre Validierung untersuchen. Die Ausbildung in Medizinischer Chemie verschafft Ihnen eine hervorragende Basis für die Diskussion und die Zusammenarbeit mit beteiligten Experten aus verschiedenen Disziplinen.

Auch kleinere biotechnologische Firmen einschließlich staatlich geförderter "Gründungsunternehmen" suchen Medizinische Chemiker, beispielsweise im Zusammenhang mit innovativen Synthese- und Analysemethoden (Parallelsynthesen, Kombinatorik, Biosensoren, Biochips) oder neuen Ansätzen zur Therapie von Tumoren und degenerativen Erkrankungen (Genanalyse und –therapie, Antikörper, Biologicals).