

150 Jahre Pharmazie in Marburg

Von der traditionellen Arzneistoffsynthese zu den modernen Biowissenschaften

In diesem Jahr feiert die Pharmazie in Marburg ihr 150-jähriges Bestehen. 1851 wurde an der Philipps-Universität aus der Chemie heraus das erste selbständige Institut für Pharmazeutische Chemie in Deutschland gegründet. In den folgenden eineinhalb Jahrhunderten erlebte das Fach in Marburg, wie überall auf der Welt, beträchtliche Veränderungen.

Wissenschaft vom Arzneimittel

Als Wissenschaft stellt die Pharmazie das Arzneimittel in den Mittelpunkt ihrer Forschung. So werden Suche, Entwicklung, Herstellung, Prüfung, Darreichung, Wirkung, Transport, Metabolismus, Distribution und Geschichte von Substanzen untersucht, die eine biochemische oder pharmakologische Wirkung auslösen, in aller Regel als therapeutischen Effekt am Menschen. Dazu bedient sich die Pharmazie einer breiten Palette naturwissenschaftlicher Disziplinen von der Physik, Chemie, Biologie bis hin zur Medizin sowie ausgewählter geisteswissenschaftlicher Methoden.

Die Wurzeln der Pharmazie reichen zurück bis in die Anfänge der Menschheitsgeschichte. Schon für die ersten Hochkulturen ist der Einsatz pflanzlicher, mineralischer und tierischer Drogen zu Heilzwecken belegt. Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts beschränkte sich die Arzneimitteltherapie indessen auf Naturstoffe und anorganische Chemikalien. Dies änderte sich grundlegend mit dem Aufkommen der organischen Chemie. Ausgehend von den vornehmlich aus Pflanzen isolierten Alkaloiden und anderen Pflanzeninhaltsstoffen begann man nun Arzneistoffe gezielt herzustellen. Obwohl die chemische Synthese von Wirkstoffen auf der Grundlage rationaler Konzepte erfolgte, erwies sich häufig der Zufall als belebendes Element in der Arzneimittelforschung. Die Arzneimittelgeschichte ist bis heute geprägt vom glücklichen Zufall!

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts begann eine systematische Suche nach neuen Wirkstoffen. Zunehmend gelang es Forschern, die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Wirkung sowie die Eingriffe von Arznei-



Fotos und Graphiken: FB Pharmazie

Das Pharmazeutisch-Chemische Institut um 1873

stoffen in biologische Funktionsabläufe im Körper zu erklären. Neben pflanzlichen Natur- und synthetischen Farbstoffen wurden zunehmend auch körpereigene Substanzen wie Neurotransmitter oder Hormone chemisch variiert. Heute stehen vor allem die molekularen Wirkmechanismen und die genetischen Ursachen, die eine Krankheit bestimmen, im Vordergrund. In den letzten Jahren erlebte die pharmazeutische Forschung einen Paradigmenwechsel von der mehr oder weniger gezielten Synthese und Prüfung am Tier hin zur genom-basierten Forschung unter Einsatz neuer Konzepte in der Chemie, Biologie, Pharmakologie und Biopharmazie. Einerseits sind es rationale Ansätze, die ein Verstehen der Vorgänge auf molekularer Ebene zum Ziel haben, andererseits kommt die Arbeit mit „großen Zahlen“ hinzu, die über ein Erfassen der molekularen Vielfalt sowohl der Wirkstoffe wie ihrer Wirkorte neue Wirkprinzipien aufzudecken versucht.

Werden die neuen Technologien dazu beitragen, das Arzneimittel nach Maß zu finden? Die Wirkungen eines Arzneistoffs auf das biologische System sowie die Wirkungen des Systems auf den Arzneistoff sind äußerst vielfältig und von komplexer Natur. Viele Vorgänge blieben bis heute ungeklärt, bzw. man beginnt erst zu errahnen, nach welchen Prinzipien sie ablaufen. Wir erleben derzeit das sich stürmisch entwickelnde Zeitalter der Biowissenschaften. Die Pharmazie als eine zentrale Wissenschaft, die die Er-

kenntnisse und Methoden der biowissenschaftlichen Disziplinen auf ihren Arbeitsgegenstand, das Arzneimittel, anwendet, profitiert somit maßgeblich von deren Fortschritten. Wohl gerade wegen dieser stürmischen Entwicklungen hat die pharmazeutische Forschung in den letzten Jahren so viele Wandlungen erfahren und wird noch weitere in der Zukunft erleben.

Anfänge der Marburger Pharmazie

An der Philipps-Universität besitzt die Pharmazie besondere Traditionen. Hier berief Landgraf Moritz von Hessen-Kassel bereits 1609 Johannes Hartmann (1568 – 1631) auf den Lehrstuhl für Chymie. Marburg war damit die erste Universität, an der dieses Fach, das die Chemie in den Dienst der Medizin stellte und damit im eigentlichen Sinne eine pharmazeutisch orientierte Chemie war, institutionalisiert wurde. Wie ein Labortagebuch zeigt, unterwies Hartmann seine Studenten schon 1615 in der Zubereitung opiumhaltiger Präparate wie z. B. Laudanum opiatum. 1685 entstand im Barfüßer-Kloster „Am Plan“ ein Laboratorium chymicum, in dem gemäß der Anweisung des Landgrafen auch die Marburger Apotheker ihre chemischen Präparationen – vornehmlich anorganische Arzneimittel – anfertigten. 1785 wirkte mit Conrad Moench (1744 – 1805) ein Apotheker als Ordinarius für Botanik, der der Ausbildung von Phar-

mazeuten besondere Aufmerksamkeit schenkte. 1792 errichtete Moench an der Ketzertal ein Laboratorium, das als Ausbildungs- und Forschungsstätte für Chemie und Pharmazie diente. Auch in der Folgezeit wurde, wie anderenorts, die Pharmazie von den Professoren der Chemie mitvertreten. Der 1839 nach Marburg berufene Chemiker Robert Wilhelm Bunsen (1811 – 1899) setzte sich für die Verselbständigung der Pharmazie an der Marburger Alma mater ein.

Emanzipation der Pharmazie

1851 wurde gemäß dem Vorschlag Bunsens Constantin Zwenger (1814 – 1884) zum ordentlichen Professor ernannt und zugleich ein Pharmazeutisch-Chemisches Institut mit einem Etat von 300 Talern eingerichtet. Obwohl es in den folgenden Jahren immer wieder Bestrebungen gab, das Pharmazeutisch-Chemische mit dem Chemischen Institut wieder zu vereinigen, ermöglichte die im Vergleich zu anderen Universitäten überaus frühzeitige Emanzipation der Pharmazie gegenüber der Chemie die Entwicklung Marburgs zu einem Zentrum der pharmazeutischen Lehre und Forschung. Unter Zwengers Nachfolger, dem Apotheker Ernst Albert Schmidt (1845 – 1921), der 1885 auf das Ordinariat für pharmazeutische Chemie berufen worden war, erlebte die Marburger Pharmazie ihren ersten großen Höhepunkt.



Constantin Zwenger (1814 – 1884)



Ernst Schmidt (1845 – 1921)



Johannes Gadamer (1867 – 1928)



Horst Böhme (1908 – 1996)

Die wissenschaftlichen Schulen

Schmidt gelang es, in Marburg eine wissenschaftliche Schule zu begründen, die eine Ausstrahlung weit über Marburg hinaus besaß und der Pharmazie bemerkenswerte Impulse gab. Als Leiter seiner Schule war Schmidt Generator aller Themen, die er gemeinsam mit seinen Schülern bearbeitete. Auch sein umfangreiches Lehrangebot widerspiegelt sein tiefes, vielseitiges, enzyklopädisches Wissen. Seine wissenschaftlichen Arbeiten waren der Phytochemie, speziell der Alkaloidchemie, gewidmet. Schmidt und seine Schüler fanden die Summenformeln des Chelidonins. 1888 gelang Schmidt die Isolierung des Scopolamins und 1917 gemeinsam mit August Eberhard (1887 – 1960) die Synthese des Ephedrins, eines Arzneistoffes, der noch heute als Husten- und Asthmamittel eingesetzt wird. Aus der Schmidt-Schule ging eine Reihe späterer Hochschullehrer hervor, die die methodischen Erfahrungen von Marburg nach Basel, Breslau, Gießen, Göttingen, Greifswald, Jena und Königsberg trugen. Viele Doktoranden waren Ausländer, die Schmidts Forschungsstil auch in Holland, Schweden, Finnland, Russland, England, Chile und in den USA einführten. 14 Schmidt-Schüler wurden auf zum Teil bedeutende Lehrstühle berufen. Ernst Schmidt galt schon zu Lebzeiten als „Vater der pharmazeutischen Chemie“.

Sein Nachfolger, Johannes Gadamer (1867 – 1928), darf wohl als der bedeutendste Schmidt-Schüler bezeichnet werden, der nicht nur das Werk seines Lehrers fortführte, sondern dem es zugleich gelang, die Schule seines Lehrers fortzusetzen. Gadamer hatte 1897 mit Untersuchungen von Senfölglycosiden begonnen. Im Rahmen der Alkaloidchemie beschäftigte er sich zunächst mit Corydalisalkaloiden; 1923 konnte er die Struktur des

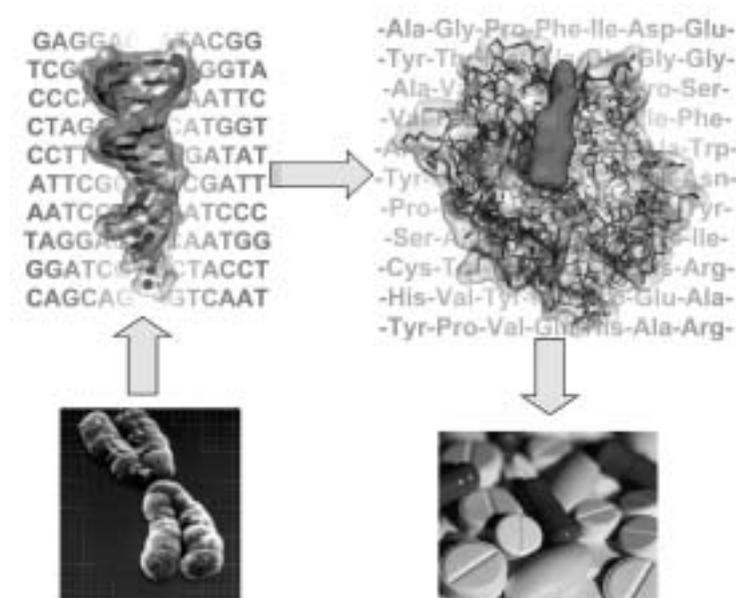
Corydalins aufklären und zwei Jahre später durch die Synthese verifizieren. Weitere Alkaloide, mit denen sich Gadamer befasste, waren Chelidonium- sowie Solanaceenalkaloide. Als Weiterführung des Forschungsprogramms der Schmidt-Schule können Gadamers Vorschläge für Gehaltsbestimmungen von Alkaloiden gerechnet werden, die Eingang in das Deutsche Arzneibuch fanden, an dessen Fertigstellung er bedeutenden Anteil hatte. Sein „Lehrbuch der chemischen Toxikologie“ galt als ein Standardwerk der analytischen Kunst. 1922/23 avancierte Gadamer zum Rektor der Philippina. Er starb 1928 viel betrauert, und mit ihm endete eine große Epoche der Pharmazie in Marburg, in der diese Universität das Zentrum der Pharmazeutischen Chemie in Deutschland geworden war.

Schüler von Schmidt und Gadamer sorgten dafür, dass der Name Marburg weiterhin einen guten Klang bei Pharmazeuten behielt. Schmidt und Gadamer prägten ganz wesentlich die Entwicklung der Pharmazeutischen Chemie in ihrer Zeit. Ausgehend von Arbeiten zur Isolierung von Pflanzeninhaltsstoffen – vornehmlich Alkaloiden – suchten sie deren Summenformel und Struktur aufzuklären, wozu neben chemisch-analytischen Methoden auch die Synthese zur Verifizierung herangezogen wurde. Sie begründeten damit die moderne Pharmazeutische Chemie, die sich als Wissenschaft von der Synthese und Analytik von Wirkstoffen versteht. Unter Gadamer trat als weiteres Arbeitsgebiet die Ausarbeitung und Standardisierung von analytischen Verfahren für Arzneibücher hinzu.

1946 konnte mit Horst Böhme (1908 – 1996) einer der bedeutendsten Vertreter der Schule um Carl Mannich (1877 – 1947) nach Marburg berufen werden, der eine imposante Lehr- und Forschungsarbeit entfaltete, die Marburg wiederum zum Mekka der Pharmazeutischen Chemie werden ließ und der gleichfalls schulenbildend wirkte. Gemeinsam mit seinen Schülern etablierte Böhme ein Forschungsprogramm, das die Entwicklung der Pharmazeutischen Chemie in der Bundesrepublik nachhaltig prägte. Im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Arbeiten standen synthetische Untersuchungen auf dem Gebiet der organischen Schwefel- und Stickstoffverbindungen. Durch Einwirkung von Chlor auf Amine, vor allem aber durch Spaltung von Aminen mit organischen Säurechloriden, in der Literatur als „Böhme-Spaltung“ bezeichnet, gelangte Böhme zu einer in der Arzneistoffsynthese breit anwendbaren Verbindungsklasse, den Iminiumhalogeniden, für die in der Folgezeit weitere Synthesemöglichkeiten entwickelt wurden. Einen zweiten Forschungsschwerpunkt bildeten Untersuchungen auf dem Naturstoffgebiet, speziell ätherische Öle, aber auch Alkaloide. Einige der von Böhme gemeinsam mit seinen Schülern entwickelten Methoden fanden Eingang in das Deutsche bzw. Europäische Arzneibuch. Enge Kontakte ergaben sich zur pharmazeutischen Industrie, wie zahlreiche Patentanmeldungen sowie die Anstellung von Böhme-Schülern in Industrieunternehmen belegen.

19 Böhme-Schüler habilitierten sich, 158, davon 146 in Marburg, promovierten unter seiner Leitung. Schüler von ihm besetzten u. a. Lehrstühle in Berlin, Braunschweig, Erlangen, Freiburg, Greifswald, Hamburg, Heidelberg, Kiel, Marburg, München, Münster und Würzburg. Unter Böhme erlebte die

Die menschliche Erbinformation ist auf 23 Chromosomen (unten links) in Form der doppelsträngigen, helikalen DNA (oben links) abgelegt. Durch Translation und Transkription wird die Sequenz der Nucleotidbasen (CGAT) in Proteine übersetzt, die aus den 20 natürlichen Aminosäuren aufgebaut sind (oben rechts). Die Funktion eines Proteins kann, z. B. als ein Therapieansatz, durch einen niedermolekularen Inhibitor (schwarz) verändert werden. Ein solcher Inhibitor kann, wenn er die richtigen Bindungseigenschaften besitzt und zusätzlich gut verträglich und bioverfügbar ist, zu einem Arzneistoff werden, der in oraler Form applizierbar ist (unten rechts).





Heute wird versucht, die Primärsequenz eines Proteins in seine Raumstruktur zu übersetzen, da die Raumstruktur Hinweise auf die Funktion eines Proteins bereitstellt und als Grundlage für eine rationale Wirkstoffsuche dient (Abb. S. 49). Die Strukturvorhersage gelingt vor allem dann, wenn als Referenz die Struktur homologer Proteine aus einer Kristallstrukturbestimmung (Abb. rechts) bekannt ist.

Pharmazeutische Chemie eine verstärkte Orientierung auf die Synthese potentieller Wirkstoffe, die in den folgenden Jahrzehnten das Forschungsprofil in diesem Fach bestimmte. Auch am Marburger Institut konnte durch die Böhme-Schüler Klaus Hartke und Gunther Seitz die präparativ-organische Arzneimittelsynthese in den letzten Jahrzehnten zu einem vielbeachteten Schwerpunkt ausgebaut werden.

Fachliche Differenzierung in fünf Institute

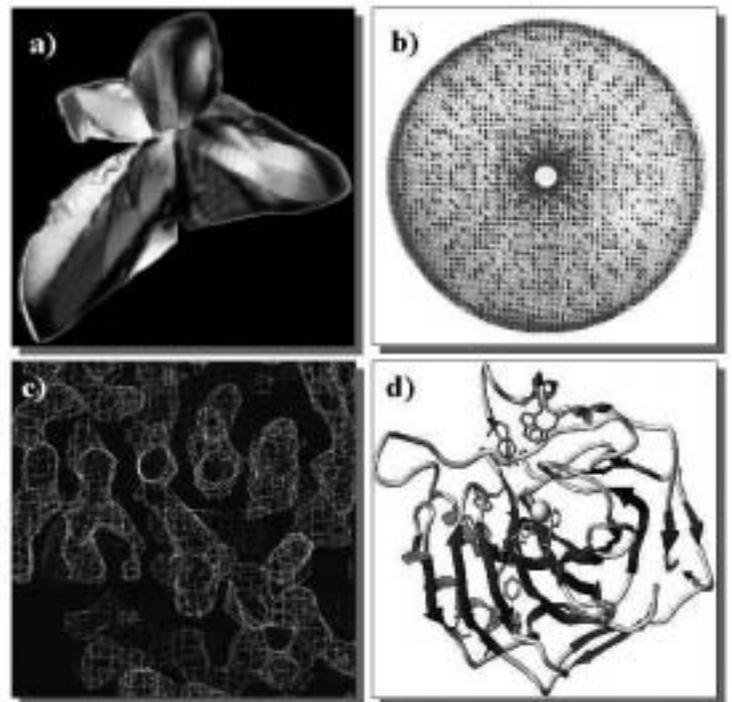
Böhme trug daneben ganz entscheidend zur Wissenschaftsdifferenzierung der Pharmazie nach 1945 bei. Seinem Einfluss ist es wohl besonders zu danken, dass in Marburg früher als an vielen anderen Universitäten innerhalb der Pharmazie neben der bereits bestehenden Pharmazeutischen Biologie die Pharmazeutische Technologie, die Pharmakologie für Naturwissenschaftler und die Geschichte der Pharmazie als eigenständige Fächer etabliert werden konnten. Die Tatsache, dass in Marburg alle fünf pharmazeutischen Disziplinen durch Institute in einem eigenständigen Fachbereich repräsentiert werden, verleiht der Marburger Pharmazie bis heute eine besondere Anziehungskraft und bietet die einmalige Chance, pharmazeutische Fragestellungen aus unterschiedlicher Sicht umfassend zu bearbeiten.

In ähnlicher Weise wie Böhme wirkte auch der Marburger Pharmaziehistoriker Rudolf Schmitz (1918 – 1992) prägend für sein Fach. 1965 gründete er ein Institut für Geschichte der Pharmazie, das bis heute das einzige seiner Art in Deutschland blieb. Er richtete ein Aufbaustudium für Doktoranden in Geschichte der Pharmazie ein, das ein hohes Niveau der an seinem Institut angefertigten pharmaziehistorischen Arbeiten ermöglichte und dazu führte, dass Deutschland ganz wesentlich das internationale Niveau in der Pharmaziehistoriographie bestimmte.

Unter der Leitung von Schmitz entstanden 124 Dissertationen. Insgesamt gingen acht Hochschullehrer aus dem Schmitzschen Schülerkreis hervor; gemessen am geringen Grad der Institutionalisierung der Geschichte der Pharmazie ist dies eine beträchtliche Anzahl.

Die aktuellen Schwerpunkte

Die bundesweit einmalige Organisation der Marburger Pharmazie in einem eigenen Fachbereich mit fünf eigenständigen Instituten bietet die ideale Voraussetzung, einen gemeinsamen Schwerpunkt in den verschiedenen pharmazeutischen Disziplinen zu setzen. Die mittelfristige Berufungspolitik soll sich konsequent an dieser Zielvorgabe ausrichten.



Um die Raumstruktur eines Proteins kristallographisch aufzuklären, muss zunächst das Protein kristallisiert werden (a). Anschließend können mit Röntgenstrahlen Beugungsbilder des Kristalls vermessen werden (b). Aus den Beugungsdaten kann nach Lösen des Phasenproblems die Elektronendichteverteilung in dem Kristall ermittelt werden (c). In die Elektronendichte kann dann ein atomares Modell der Proteinstruktur eingepasst werden (d).

Am *Institut für Pharmazeutische Chemie* besteht derzeit ein Schwerpunkt für Wirkstoffforschung. Er fächert sich auf in die biochemische, bioanalytische und molekular- bzw. strukturbiochemische Charakterisierung der Wirkstoffe von Arzneistoffen, die mikroanalytische und computerchemische Leitstruktursuche und die gezielte Wirkstoffsynthese. Kristallographische und bioinformatische Methoden werden genutzt, die Wirkstoffe potentieller Arzneistoffe strukturell zu charakterisieren und diese Ergebnisse anschließend für eine Ligandensuche auf dem Computer zu verwenden. Mikroanalytische Verfahren werden zum Fischen potentieller Leitstrukturen für neue Proteintargets eingesetzt. Auf dem Gebiet der Proteinphosphatasen wird nach neuen pharmakologisch-relevanten Enzymen gesucht. Die Wirkstoffsynthese versucht durch Strukturvariation bekannter Naturstoffe zu neuen Leitstrukturen zu gelangen bzw. ausgehend von den Vorgaben einer Proteinbindetasche neue Moleküle zu entwerfen.

Am *Institut für Pharmakologie und Toxikologie* steht die Erforschung der Mechanismen der Neurodegeneration (Apoptose, Nekrose) sowie der Neuroprotektion im Vordergrund. Dabei werden die Erkrankungen Schlaganfall, Parkinson und Alzheimer neben Mechanismen der Induktion und Aufrechterhaltung von Sucht untersucht.

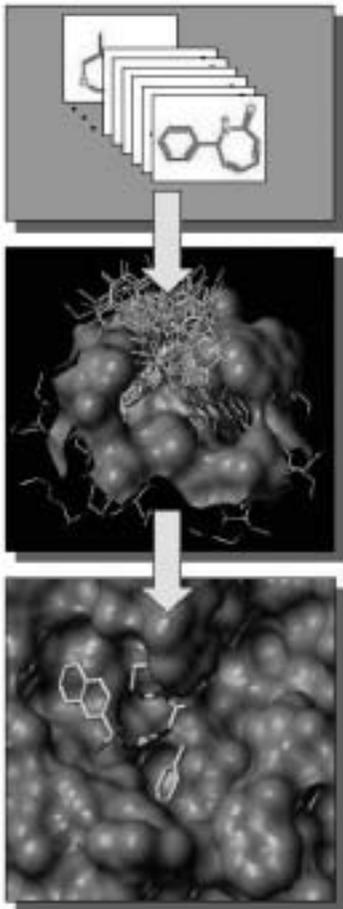
Die *Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie* entwickelt neue Applikationssysteme für Wirkstoffe. Einerseits kommen Liposomen, andererseits abbaubare Polymere als Träger hochmolekularer Wirkstoffe (Peptide, Proteine, Nucleinsäuren) zum Einsatz. Ein gezieltes Targeting von Arzneistoffen zu bestimmten Zielgeweben soll über kolloidale Trägermoleküle mit modifizierten Oberflächenstrukturen erreicht werden.

Am *Institut für Pharmazeutische Biologie* liegt der Forschungsschwerpunkt auf der Biochemie und Molekularbiologie pflanzlicher Naturstoffbiosynthesewege. Untersucht werden die biotechnologische Produktion interessanter pflanzlicher Naturstoffe und die Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen auf molekularer Ebene.

Die Forschung am *Institut für Geschichte der Pharmazie* ist geprägt durch ein weites Spektrum von Themen, die sich vom Mittelalter bis zur Zeitgeschichte erstrecken und insbesondere Arbeiten zur Arzneimittel-, Institutions- und Kulturgeschichte der Pharmazie umfassen.

Vom Genom zum Arzneimittel – eine Chance für die Pharmazie

Bereits in den letzten Jahren gelang es, eine Verlagerung der Schwerpunkte einzuleiten – weg von der präparativ-organischen Arzneimittelsynthese, der Arzneimittelfabrikation



Tausende von Molekülen können auf dem Computer auf ihre Passform für eine vorgegebene Proteinbindetasche ausselektiert werden (oben). Der Computer versucht dann, den Liganden mit der besten Passform und günstigsten Wechselwirkung herauszufiltern (unten). Ein solcher Vorschlag kann als Leitstruktur für eine Arzneistoffentwicklung dienen.

aus Pflanzen und der klassischen Analytik hin zu modernen biowissenschaftlichen Themen und Techniken aus Biochemie, Molekularbiologie, Strukturbiochemie, Genterapie und Bioinformatik. Die Pharmazie profitiert massiv von den neuen Erkenntnissen der Biowissenschaften, die mehrere Paradigmenwechsel in der Arzneimittelforschung ausgelöst haben. Jüngste Entwicklungen in der Gentechnik und die Erkenntnisse aus den zahlreichen Genomsequenzierprojekten erfordern eine

weitere Neuorientierung und das verstärkte Aufgreifen der neuentwickelten Techniken aus den Nachbardisziplinen. Der Weg vom Genom zum Arzneimittel wird in Zukunft im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten der Marburger Pharmazie stehen.

Inzwischen konnte die auf 23 Chromosomen abgelegte menschliche Erbinformation sequenziert werden. Sie besteht aus 3,2 Milliarden Basenpaaren, die für ca. 31 000 Proteinkodierende Gene stehen. Leider lässt die reine Sequenzinformation noch keine Aussagen über die Funktion und das Zusammenspiel der verschiedenen Gene bzw. Genprodukte zu. Das Genom gibt einen statischen Überblick über das funktionelle Potential eines Organismus, nicht aber über das vielfältige dynamische Geschehen, das in jedem lebenden Organismus stattfindet.

Bei der Umsetzung des genetischen Codes in Proteine, den eigentlichen Trägern der Funktion, gibt es Regelmechanismen, die die Mengenverhältnisse und das zeitliche Auftreten der einzelnen Proteine zueinander genau einstellen. Zusätzlich wird durch posttranslationale Modifikationen und regulierten Metabolismus eine Feinabstimmung von Aktivität und Funktion erreicht. Daher können kleinste Störungen dieser feinjustierten Proteinzusammensetzung zu erheblichen biologischen Konsequenzen führen, beispielsweise zu pathologischen Zuständen eines Organismus. Über die Analyse der Proteinzusammensetzung (Proteom) der Zellen zu bestimmten Zeitpunkten lassen sich neue Stoffwechselwege und Regulationsnetzwerke aufklären und neue Zielproteine zur Entwicklung von Medikamenten für die Therapie entdecken.

Es fallen ungeheure Datenmengen auf der Ebene des Genoms sowie des Proteoms an, die sich nur mit leistungsfähigen Computern und immer stärker ausgefeilten Algorithmen der Bioinformatik prozessieren lassen. Schon heute werden auf dem Computer ganze Genome nach Se-

quenzmustern durchsucht, um kodierende Proteine zu entdecken, die anschließend aus der Primärsequenz in ihre Raumstruktur übersetzt werden. Dies gelingt vor allem dann, wenn eine kristallographisch oder NMR-spektroskopisch aufgeklärte Struktur signifikanter Sequenzhomologie bekannt ist. Aus diesem Grunde bemüht man sich weltweit, möglichst viele neue Proteinstrukturen experimentell aufzuklären (Structural Genomics). Die Raumstruktur ist Schlüssel zum Verständnis der Proteinfunktion und dient als Grundlage zum rationalen Entwurf neuer Arzneistoffe.

Mittels Computer werden Methoden entwickelt, die unter Berücksichtigung der geometrischen Passform und der gegebenen Wechselwirkungskräfte aus Tausenden bis Millionen Molekülen diejenigen herausfiltern, die als Liganden besonders gut an das Zielprotein binden. Auf der experimentellen Seite ist eine Technologie herangereift, die nach Bereitstellung eines geeigneten Hochdurchsatzassays weitgehend automatisiert innerhalb weniger Tage Hunderttausende Verbindungen auf eine Bindung an das Zielprotein durchkämmt. Heute werden erst ca. 500 Gene für die Behandlung von Krankheiten genutzt.

In zahlreichen Fällen gelingt eine Heilung (Infektionskrankheiten), doch bei vielen anderen Krankheiten verschwinden die Symptome, oder der Krankheitsverlauf wird gemildert bzw. deutlich verlangsamt. Durch die gezielte Auswertung der Genomdaten erhofft man sich, dass vielleicht 10 000 Gene bzw. Genprodukte einer hoffentlich dann auch stärker kausalen Arzneimitteltherapie zugänglich gemacht werden. Neueste Ansätze in der Arzneimittelforschung versuchen die Prozesskette über die Targetidentifizierung und nachgeschaltete Testung einer möglichst großen Zahl niedermolekularer Wirkstoffkandidaten für dieses Target auf den Kopf zu stellen. Es sollen kleine Moleküle in zellbasierten Assays vorgegeben werden, um über den von ihnen ausgelösten

pharmakologischen Effekt neue für die Therapie relevante Zielproteine zu entdecken.

Die Genomforschung wird in Zukunft eine auf den einzelnen Patienten angepasste Therapie ermöglichen. Das stabile Einbringen eines korrigierten Gens in den menschlichen Organismus erweist sich als nicht einfach. Neue Systeme zur Applikation peptidischer und nucleotidischer Strukturen werden benötigt. Das humane Genomprojekt hat ebenfalls verdeutlicht, wie stark wir uns in unserem genetischen Code voneinander unterscheiden. Die häufigste Ursache für Variationen sind Einzelaustausche in der Basensequenz (Single Nucleotide Polymorphism). Damit besitzt jeder Mensch eine andere erbliche Veranlagung und kann individuell verschieden auf ein bestimmtes Arzneimittel reagieren. Ein behandelnder Arzt weiß nicht, ob sein Patient über bestimmte Enzyme, die für den Abbau der Arzneimittel verantwortlich sind, in unveränderter oder mutierter Form verfügt. Auch Rezeptoren können von Patient zu Patient Polymorphismen aufweisen, so dass der eine heftiger, der andere schwächer auf eine Behandlung reagiert. Der genetische Fingerabdruck eines Patienten könnte als Grundlage für eine individuell abgestimmte Therapie dienen.

Die Fülle dieser in der jüngsten Zeit bekannt gewordenen Ergebnisse entlang der Prozesskette vom Genom zum Arzneimittel bietet eine gewaltige Chance für die Pharmazie und die Arzneimittelforschung. Sie verlangt aber auch eine konsequente Neuorientierung unter Öffnung des Faches hin zu den verwandten biowissenschaftlichen Disziplinen.

An der Philipps-Universität sind bereits erste Schritte in Richtung auf diese Umorientierung erfolgt. Durch konsequente Berufungspolitik soll dieses Ziel in den nächsten Jahren weiter verwirklicht werden. Diese Öffnung für moderne Forschungsthemen wird sich auch in einer Verlagerung und Erweiterung der Lehrinhalte niederschlagen.

Christoph Friedrich / Gerhard Klebe

Foto: Graßmann



Prof. Dr. Christoph Friedrich

Geschäftsführender Direktor des Instituts für Geschichte der Pharmazie
Roter Graben 10
35037 Marburg
Tel.: 06421 / 28-22828
Fax: 06421 / 28-22878
E-Mail:
Ch.Friedrich@mail.uni-marburg.de

Foto: Graßmann



Prof. Dr. Gerhard Klebe

Geschäftsführender Direktor des Instituts für Pharmazeutische Chemie
Marbacher Weg 6
35037 Marburg
Tel.: 06421 / 28-21312
Fax: 06421 / 28-28994
E-Mail:
klebe@mail.uni-marburg.de