



Funded by the
European Union
NextGenerationEU

Projekt REACT-EU:

Die Entwicklung neuer Wirkstoffe ist unabdingbar zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung. Insbesondere bei schwer behandelbaren Krankheiten bedarf es der Erforschung neuer Medikamente.

Gerade die aktuelle COVID19-Pandemie zeigt, wie anfällig auch hochentwickelte Industrieländer für neu entstehende Infektionskrankheiten sind.

Essentiell aber zeitintensiv ist im Verlauf der Wirkstoffentwicklung die Generierung von umfangreichen Substanzbibliotheken (s. Abb. 1), die anschließend auf ihre pharmakologische Wirkung getestet werden können.

Da die bestehenden Substanzbibliotheken oft keine oder nur bedingt geeignete chemische Startpunkte für neue Wirkstoffziele enthalten (so auch für Proteine von SARS-CoV2), ist ein vielversprechender Ansatz, neue Substanzbibliotheken maßgeschneidert für potentielle Wirkstoffziele zu synthetisieren. Dabei ist es entscheidend, eine große Anzahl von initialen Wirkstoffkandidaten herzustellen, um die Chance auf erste Treffer (sogenannte Hits) zu erhöhen. Von besonderem Interesse sind hier peptidische Wirkstoffe, die natürliche Bindungspartner von Proteinen darstellen.

Mit Hilfe der Förderung im Rahmen des EU-REACT Teilprojektes sollen mittels automatisierter paralleler Substanzsynthese umfangreiche Bibliotheken potentiell pharmakologisch wirksamer Moleküle generiert werden um sie anschließend auf potentielle biologische Aktivität zu untersuchen. Durch kombinatorische Verknüpfung unterschiedlicher Bausteine, sowie Anwendung unterschiedlicher Kopplungsschemie kann die chemische Diversität weiter erhöht werden um einen erheblichen Teil des chemischen Raumes zu erschließen (Peptide, Peptidomimetika sowie small molecules). Die so generierten chemisch diversen Substanzbibliotheken sollen zur Adressierung von Proteinen von SARS-CoV2 mit dem Ziel der Bekämpfung von COVID-19 getestet werden.

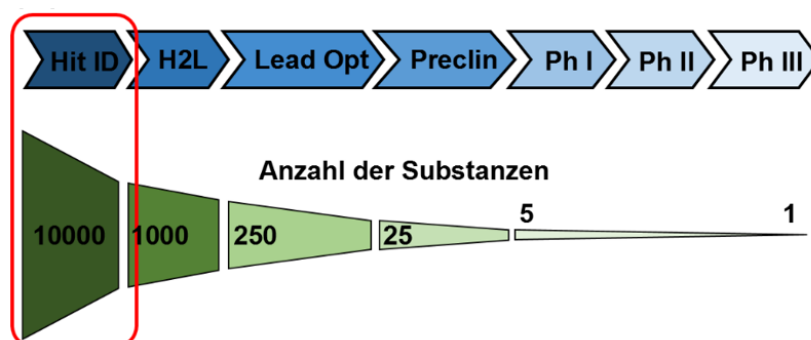


Abb. 1: Übersicht der Wirkstoffentwicklung. Oben sind in blau die konsekutiven Phasen dargestellt (Hit-Identifizierung, Hit-to-Lead, Leitstruktur-Optimierung, präklinische Charakterisierung, klinische Phasen I-III). Die hier beschleunigte Phase der Hit-Generierung, mit der die meisten Wirkstoffentwicklungsprojekte beginnen, ist rot umrandet.