

Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Mathematiker

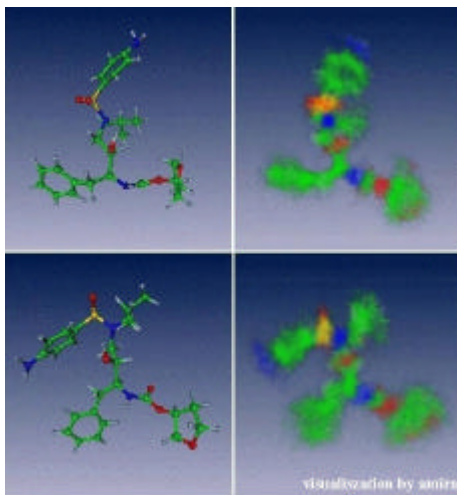
Wilhelm Huisinga

Die Vision: Biotechnologie und Gentechnik erlauben der molekularen Medizin, Krankheiten wie Krebs, Aids, Alzheimer oder Rheuma zu besiegen. Für jede neue Krankheit kann man schnell neue, wirksame Medikamente finden.

Die Realität: Um ein neues Medikament auf den Markt zu bringen, müssen Hunderttausende von Stoffen auf ihre potenzielle Wirksamkeit hin untersucht werden. Das dauert oftmals nicht nur Jahrzehnte, sondern ist auch teuer und sehr oft sogar erfolglos.

Die Realisierung der Vision könnte darin liegen, dass man die enormen Rechenleistungen heutiger Computer nutzt, um mit einer "virtuellen" Analyse der Wirkweise schon von Anfang an die Gruppe der näher zu untersuchenden Stoffe einzugrenzen.

Lebensprozesse lassen sich auf molekularer Ebene als Wechselspiel verschiedener Biomolekülen darstellen. Eine bedeutsame Wirkweise beruht auf der molekularen Erkennung, dem so genannten *Schlüssel-Schloss-Prinzip*: Ein Botenmolekül bindet an ein Zielmolekül, wodurch eine spezifische biologische Funktion des Zielmoleküls aktiviert oder gehemmt wird. Der "Schlüssel" schließt das "Schloss", auf oder zu. Wenn man die Struktur des Schlosses erforscht hat, beruht der Entwurf hochspezifischer Medikamente auf der Herstellung eines *künstlichen Schlüssels*.



Warum das so schwierig ist? Zum einen, weil die molekulare Erkennung hochspezifisch ist und die üblichen Strategien, wie man sie aus Krimis (Abdrücke vom Originalschlüssel) oder aus der Schule (Versiegeln des Schlosses mit Kaugummi) kennt, nicht funktionieren oder zu gefährlich sind. Zum anderen, weil molekulare Schlüssel nicht nur ständig leicht um eine mittlere Form vibrieren, sondern manchmal sogar in eine völlig andere Form wechseln. Diese verschiedenen Formen werden Konformationen genannt. Das Bild links zeigt ein Molekül in zwei verschiedene Konformationen und veranschaulicht ihre Flexibilität. *Ein Molekül stellt also gleichzeitig verschiedene, leicht verformbare Schlüssel dar.*

Bei der computerunterstützten Suche nach einem passenden Schlüssel muss man die molekulare Flexibilität so gut mathematisch modellieren, dass Vorhersagen darüber möglich werden, ob das untersuchte Molekül die für die Schlüsselfunktion richtige Form häufig annimmt und sich nicht zu einfach verbiegen lässt.

Zwei Arbeitsgruppen am Fachbereich Mathematik und Informatik der Freien Universität (FU) und am Konrad-Zuse-Zentrum (ZIB) in Berlin haben einen genau auf diese Fragestellungen angepassten, völlig neuartigen Algorithmus zur Bestimmung der Konformationen und ihrer Flexibilität erarbeitet und bemühen sich jetzt um Anwendungen in interdisziplinären Kooperationen mit anderen Forschungsgruppen und der Industrie.

Kontakt: Wilhelm Huisinga, Fachbereich Mathematik und Informatik, Freie Universität Berlin, Arnimallee 2-6, 14195 Berlin, Tel. 030/83875-119, <http://www.math.fu-berlin.de/~huisinga>.