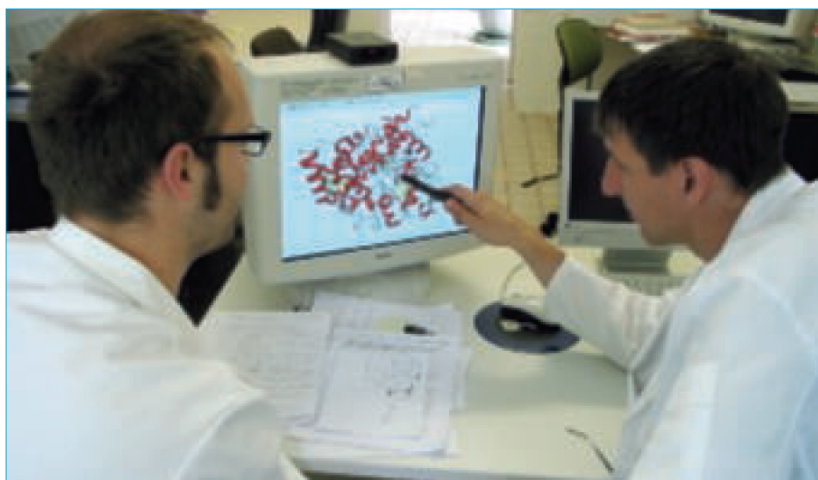


# Das Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes fördert die Entwicklung eines innovativen Therapieansatzes gegen Herzinsuffizienz im Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie

(Bericht aus Campus 2-2007)

## Neue Wirkstoffe gegen Herzinsuffizienz

Einem Forscherteam um Prof. Rolf Hartmann ist es kürzlich gelungen, neue Wirkstoffe zur Bekämpfung der Herzinsuffizienz zu entwickeln – einer chronisch verlaufenden Erkrankung, bei der die Leistung des Herzens lebensbedrohlich abnimmt. Das Projekt wird in den nächsten beiden Jahren vom saarländischen Forschungsministerium mit 125 000 Euro gefördert.



Patienten, die mit der Diagnose „kongestive Herzinsuffizienz“ konfrontiert werden – und das sind alleine in Deutschland 130 000 Menschen jährlich – haben eine schlechte Prognose: Die Sterblichkeitsrate innerhalb der ersten fünf Jahre nach Krankheitsausbruch beträgt bei Frauen 52 Prozent und bei Männern 75 Prozent. Die Erkrankung wird begleitet durch erhöhte Werte des Steroid-Hormons Aldosteron im Blutplasma des Patienten. Da hohe Aldosteron-Spiegel die Krankheit stetig verschlimmern, wurden vor wenigen Jahren Arzneistoffe entwickelt,

Projektleiter Dr. Ralf Heim (r.) und der wissenschaftliche Mitarbeiter Simon Lucas diskutieren am Enzymmodell über die Wechselwirkung eines potenziellen Wirkstoffs.

*Foto: Matthias Engel*

die die Aldosteron-Wirkung im Körper durch die Blockade der Aldosteron-Rezeptoren zu verhindern suchen. In der Praxis zeigen diese Wirkstoffe jedoch teilweise erhebliche Nebenwirkungen, die unter anderem auf ihre steroidhormonähnliche Struktur zurückzuführen sind.

Ein innovatives Therapiekonzept hatte die Forschergruppe um Prof. Rolf Hartmann (Lehrstuhl für Pharmazeutische und Medizinische Chemie) bereits im Jahr 1994 vorgestellt. Die Idee besteht darin, statt einer Blockade der Aldosteron-Rezeptoren bereits die Biosynthese des Aldosterons zu hemmen und somit den krankhaft erhöhten Blutplasmaspiegel des Hormons auf das Niveau eines gesunden Menschen abzusenken. Zielprotein für den Angriff potenzieller Arzneistoffe ist das Schlüsselenzym der Aldosteron-Biosynthese, die zur Familie der Cytochrom P450 Enzyme zählende Aldosteronsynthase (CYP11B2). Mit der Erfahrung von mehr als 20 Jahren auf dem Gebiet selektiver CYP-Enzym-Hemmstoffe ist dem Saarbrücker Forscherteam als weltweit erster Gruppe nun tatsächlich die Entwicklung solcher hochpotenten und selektiven Wirkstoffe gelungen. Mit Hilfe dieser potenziellen Arzneistoffe soll die stetige Erhöhung der Aldosteron-Ausschüttung und damit das Fortschreiten der Krankheit erstmals effizient unterbrochen werden. Die nichtsteroidalen Molekülstrukturen der neuen CYP11B2-Hemmstoffe lassen zudem deutlich weniger unerwünschte Nebenwirkungen erwarten, wie die bisherigen Testergebnisse bestätigt haben.

Neben der DFG fördert nun auch das Forschungsministerium im Landesforschungsförderungsprogramm das Projekt für die Dauer von zwei Jahren. Diese Mittel in Höhe von 125 000 Euro ermöglichen der Arbeitsgruppe, weitere wichtige Optimierungen auf dem langen Weg zum Arzneistoff durchzuführen, denn die Anforderungen bis zur Zulassung eines neuen Arzneimittels sind – zu Recht – sehr hoch.

*Ralf Heim/Matthias Engel*