

Buchrezension zu: Chemische Biologie und Wirkstoff- entwicklung



Chemische Biologie und Wirkstoffentwicklung Marco F. Schmidt

237 S., Springer Spektrum, 2020.

SC, 30,83 €.

ISBN: 9783662611159

Auch als E-Book erhältlich

DOI: 10.1007/s12268-021-1679-0

© Springer-Verlag GmbH 2021

■ Ein besonderes Buch: „Chemische Biologie“, nicht „Biochemie“; kein Lehrbuch zur Wissensvermittlung, sondern eine Anleitung zur Anwendung. Die *Biochemie* reduziert Lebensvorgänge auf molekulare Mechanismen. „Die *Chemische Biologie* ist die Wissenschaft, die chemische, meist synthetisch hergestellte Stoffe nutzt, um komplexe Systeme der Biologie zu verstehen und zu manipulieren“, definiert der Autor den Gegenstand seines Buchs. Ziel ist es, dem Lesenden mit chemischen Techniken und Konzepten neue Wege, z. B. bei der Wirkstoffentwicklung (und damit bei der Therapie), aufzuzeigen.

Nur etwa dreißig neue Wirkstoffe erreichen jährlich den Markt. Jede Neuentwicklung kostet Hunderte von Millionen Dollar (nach Schätzung der betroffenen Industrie sogar mehr als eine Milliarde) und dauert ca. 20 Jahre. Mit diesen Randbedingungen ist trotz steigender Arzneimittelpreise kaum noch Geld zu verdienen, ein schlimmes Problem unseres medizinischen Systems.

Den Ausweg sieht Autor Schmidt bestenfalls in einem in-

terdisziplinären Ansatz: Am Beispiel der Molekularen Genetik beschreibt er, wie ein ganzheitlich-chemischer Ansatz Lösungswege anbietet. Dem Chemiker-Biologen erklärt er in seiner systematischen Darstellung zunächst die Grundbegriffe der Wirkstoffentwicklung: die Wirkstoffsuche, z. B. durch Hochdurchsatzverfahren, die Definition von Leitstrukturen und die Validierung von Zielstrukturen im biologischen System; die präklinischen und klinischen Studien auf dem langen und teuren Weg bis zur Zulassung des Medikaments; und *last but not least*: die Gründe für das häufige Scheitern einer Entwicklung.

Den roten Faden in der Chemischen Biologie sieht Marco Schmidt im zentralen Dogma der Molekularbiologie: DNA → RNA → Protein. In der Chemie dieser Moleküle erkennt man die Angriffspunkte chemischer Intervention. Etwa 23.000 Gene hat der Mensch, und wie die Nadel im Heuhaufen verbergen sich in dieser nicht allzu hohen Zahl einige hundert krankheitsrelevante Gene. Schmidt widmet daher auch den zentralen Teil seines Buchs den Grundbegriffen der Molekularen Genetik, den Strukturen und Mechanismen, die in Gesundheit und Krankheit das individuelle Leben des Menschen bestimmen. Mag man dies nun Biochemie oder Chemische Biologie nennen, wichtig ist, dass sich jeder, der in den Lebenswissenschaften unterwegs ist, hier auskennt, und dass er mit den neuesten Entwicklungen und Methoden vertraut ist. Der Rezensent, selbst Biochemiker, blättert neugierig im Schlagwortregister und freut sich, dort das „Gen-Editieren“ mit Crispr-Cas ebenso zu finden, wie im Zusammenhang mit den genomweiten Assoziationsstudien einige Grundzüge der Statistik zur Abschätzung der Signifikanz eines experimentellen Ergebnisses. Er vermisst aber einen Hinweis auf die Epigenetik, die immer stärker

in den Fokus chemischer Manipulation gerät, wenn es um Krankheitszustände und deren Therapie geht.

Dem roten Faden folgend wendet sich Marco Schmidts Buch der RNA zu, speziell der *small interference RNA* (siRNA). Sie ist die Basis für ein neues Konzept der Therapie, das allerdings erst zu zwei zugelassenen Wirkstoffen führte. Schmidt handelt die RNA als Zielstruktur für Therapeutika nur kurz als wenig ergiebig ab. Schade, denn sein Buch wurde kurz vor dem Start des Siegeszuges der mRNA (der Boten-RNA) fertiggestellt. Ende 2020, zum Zeitpunkt der ersten Welle der Covid-19-Infektionen und der Corona-Pandemie wurde die erste hocheffiziente mRNA-Immuntherapie zugelassen. Schmidt trifft kein Vorwurf. Er hatte einfach Pech und war mit seinem Buch ein paar Wochen zu früh.

Besser erging es ihm mit der dritten Stufe des roten Fadens, den Proteinen. Sie sind therapeutischer Angriffspunkt für chemisch synthetische *small molecules* – und hier kann der Leser viel lernen über Wirkungsweise und Anwendungen in der Wirkstoffentwicklung. Auch in der Pandemiebekämpfung erwartet man hier Durchbrüche in naher Zukunft.

Der Autor ist kompetenter Lehrmeister: Als Mitgründer und CSO (Chief Scientific Officer) einer Firma, die sich auf ai-gestützte Suche nach therapeutisch interessanten Biomarkern spezialisiert hat, hat er Erfahrung auf dem Gebiet der Wirkstoffentwicklung. Er wendet sich an Doktoranden und Postdoktoranden der Lebenswissenschaften, an Neulinge und erfahrene Wissenschaftler:innen in der pharmazeutischen Industrie. Ihnen allen kann man dieses Werk mit Nachdruck empfehlen. ■

Ferdinand Hucho,
Berlin,
hucho@chemie.fu-berlin.de