

# 2. BIOSENSOR SYMPOSIUM

TÜBINGEN 2001

<http://barolo.ipc.uni-tuebingen.de/biosensor2001>

## Wirkstoffsuche und Charakterisierung mit BIACORE®

Dr. Uwe W. Roder

Biacore AB, Jechtinger Str. 8, D-79111 Freiburg

Tel. +49-761-4705-16

[uwe.roder@biacore.com](mailto:uwe.roder@biacore.com) [www.biacore.com](http://www.biacore.com)

Registriernummer der Online-Anmeldung: 102

### Poster

---

BIACORE Systeme nutzen die Oberflächen-Plasmonen-Resonanz (SPR) zur Messung von Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen. Dabei wird dem an einem Sensor Chip immobilisiertem Molekül der zu testende Reaktionspartner mittels eines Fließinjektionssystems zugeführt. Diese Technologie ist in den zehn Jahren seit Ihrer Einführung zu einem unverzichtbaren Werkzeug geworden, um Wechselwirkungen zwischen Proteinen und anderen Makromolekülen qualitativ (Spezifität) und quantitativ (Konzentration, Affinitätskonstanten, Geschwindigkeitskonstanten) zu beschreiben [Grundlagen in 1]. Fortschritte in der Meßtechnik und der Anwendungsentwicklung erlauben heute auch die direkte Messung von Substanzen mit einem Molekulargewicht von weniger als 200 Da. Bei der Suche nach pharmazeutischen Wirkstoffen werden Substanzen mit relative geringem Molekulargewicht durch verschiedene Prozesse modifiziert, um eine optimale Bindung an die Zielstruktur zu erreichen. Die Einführung von Markierungen ist oft ein größerer Eingriff als die ursprünglich geplante Modifikation. Daher ist gerade bei der Suche nach Wirkstoffen bzw. bei deren weitergehender Charakterisierung die SPR Biosensorik als markierungsfreie Technik ein wichtiges Werkzeug. [Übersicht in 2].

Biacore hat zusammen mit seinen Kooperationspartnern eine Reihe verschiedener Testsysteme untersucht und mit der Entwicklung von spezialisierten BIACORE Systemen begonnen. Im Vortrag werden BIACORE Anwendungen zur Untersuchung von HIV-Protease- und Thrombininhibitoren vorgestellt. Es handelt sich hierbei um Beispiele für das Sekundär Screening mit BIACORE. Weitere Themen im Prozeß der Wirkstoffsuche sind „lead optimisation“ und „admission, distribution, metabolism, excretion“ (ADME). Hierzu wird die Bindung von Wirkstoffen an humanes Serumalbumin (HSA), an alpha-1-Glycoprotein (AGP), sowie an Lipidoberflächen gezeigt [3]. Zum Abschluß wird ein Ausblick auf die Entwicklung der High Performance Systeme und die SPR Array-Technologie gegeben.

Der Vortrag basiert auf Daten und Arbeiten von Robert Karlsson und Mitarbeitern der Drug Discovery und BIAinformatics Teams von Biacore AB. Kooperationspartner sind AstraZeneca Hässle, Bioreason

Inc., Boehringer Ingelheim Pharma KG, Huntsman Cancer Institute, Medivir AB, Millenium Pharmaceuticals, SBL vaccin, Smith Kline Beecham, University of Uppsala.

### ***Literatur***

- [1] K. Nagata, H. Handa **Eds.** (2000) *Springer Verlag*
- [2] David G. Myska, Rebecca L. Rich (2000) *Pharmaceutical Science & Technology Today*, **3**, 310-317
- [3] Danelian, E. et. Al. (2000) *J. Med. Chem.*, **43**, 2083-2086