

Skript Audiodatei

Prof. Dr. Jens Meiler

INTERVIEW | O-TÖNE

Die Atome sind durch Bindungen, chemische Bindungen, verbunden und viele dieser Bindungen können rotieren, können sich drehen. Und um eben die dreidimensionale Anordnungen von allen Atomen zu bestimmen, muss ich alle diese Winkel kennen, diese Torsionswinkel. Und in einem Protein sind das eben schnell mal 400, 500 Torsionswinkel. Also pro Aminosäure rechnet man so mit vier Torsionswinkeln, bei einem kleinen Protein mit 100 Aminosäuren sind das 400, und dann kann man mal davon ausgehen, dass jeder dieser Torsionswinkel in Prinzip mindestens drei verschiedene wahrscheinliche Winkel hat und dann ist das eben drei hoch 400. Und das ist eine ziemlich große Zahl. Drei hoch 400, wenn ich da im Computer pro Sekunde eine Konformation berechnen würde, würde ich länger brauchen, als die Erde existiert oder das Universum existiert, um alle diese Konformationen auszurechnen, ist also ein sehr großer geometrischer Raum. Und das macht, ist die große Herausforderung.

Ja im Computer gehen wir diese Herausforderung an, indem wir versuchen diesen riesigen Konformationsraum so einzuschränken, dass wir eben nicht alle diese Konformationen berechnen müssen, sondern nur einen kleinen Bruchteil.

Für viele Proteine, die wichtig sind für die Entwicklung von Medikamenten zum Beispiel gibt es keine hoch aufgelöste Kristallstruktur. Und dann kommen wir in den Bereich, wo wir datenlimitiert sind. Wo die experimentellen Daten, die wir messen können, eben nicht mehr die Struktur des Proteins im atomaren Detail definieren.

Wir entwickeln Computerprogramme, die all diese Daten aus diesen verschiedenen Methoden kombinieren können und dann daraus ein wahrscheinliches Modell für das Protein berechnen können. Und unser Modell ist dann eben atomar aufgelöst. In dem Modell ist jedes Atom positioniert und zwar an der wahrscheinlichsten Stelle, gegeben all dieser experimentellen Daten und gegeben unserer Energiefunktion, die wir entwickelt haben. Und so ein atomar aufgelöstes Modell braucht man dann eben für die Entwicklung von Medikamenten zum Beispiel.

Traditionell wurden viele Medikamente durch Zufall entdeckt. Oder auch entwickelt durch eine Strategie, die wir Try and Error nennen würden.

Strukturbasierte Wirkstoffentwicklung ist die Alternative und dazu braucht man aber eben ein Modell des Proteins, damit man direkt im Computer designen kann, an welcher Stelle meines kleinen Moleküls soll denn welche funktionelle Gruppe positioniert sein, damit sie optimal mit dem Protein wechselwirken kann. Also die Hoffnung ist schon, dass man durch die Strukturaufklärung von solchen Proteinen gezieltere Wirkstoffentwicklung betreiben kann.

Die ursprünglich habe ich mit dieser Forschung begonnen, weil ich von dem Programmieren von Computern begeistert war. Ich fand das toll, dass ich ein Computerprogramm schreiben kann, was ein bestimmtes biologisches Problem löst, dann stelle ich das ins Internet und Tausende von Forschern beginnen das zu nutzen. Und das ist eigentlich das, was mich ursprünglich in diese Forschungsrichtung bewegt hat, diese Möglichkeit, dass ich mit meinem Fähigkeiten am Computer Wissenschaft von vielen solchen Projekten beeinflussen kann. Und letztendlich ist es immer noch, was mich eigentlich früh aufstehen lässt.

Die Forschungsprobleme sind komplex, sie sind aber eben auch vielschichtig, da gibt es viele verschiedene Facetten. Um so ein Computerprogramm zu schreiben muss ich zumindest mal programmieren können und ich muss ein gutes Verständnis der Biologie haben und der Chemie, wo die Atome sitzen, für die Energiefunktionen nehme ich am besten ein Physiker und um die Geometrie im Raum zu beschreiben vielleicht einen Mathematiker.

Was für mich eigentlich das höchste der Gefühle ist, wenn ich am Vormittag ein Algorithmus programmiert habe, der am Nachmittag einem Patienten im Klinikum hilft. Also wir haben da wenige, aber einige konkrete Fälle, wo also wirklich unsere Algorithmen eingesetzt wurden, um im Sinne von so einer personalisieren Medizin, für einen konkreten Patienten, eine Vorhersage zu machen, wie die optimale Behandlung aussehen könnte. Und das ist also schon so eine Vision, wo ich begeistert bin, wenn das praktisch von Bench to bedside oder in meinem Fall eben Computer to bedside wir solchen Verfahren darstellen können, die wirklich dann konkret das Leben der Menschen beeinflussen und verbessern.