

## ElexoPharm - From Hit To Lead

### Generelles Vorgehen

Die Strategie, wie man von den ersten Hits zu Leitverbindungen (den Leads) kommt, hängt davon ab, ob die Proteinstruktur verfügbar ist oder nicht. Ist sie verfügbar, so können sinnvolle Modifikationen auf Basis von Docking-Experimenten und mit Hilfe von ElexoPharms medizinisch-chemischer Erfahrung vorgeschlagen werden.

Ist die Proteinstruktur nicht bekannt, gibt es drei unterschiedliche Varianten für eine Liganden-basierte Wirkstoffentwicklung. Während strukturell komplizierte Hits (natürliche Verbindungen) vereinfacht werden, werden bei sehr einfachen Hits zusätzliche funktionelle Gruppen in das Molekül eingebracht. Wurden bereits eine ganze Reihe von Hits identifiziert, kann ein Pharmakophor-Modell entwickelt werden, um noch wirksamere Verbindungen zu finden.

Nach der Synthese dieser Modifikationen der Hits, werden die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (structure activity relationships - SAR) mit Hilfe moderner Evaluationsmethoden von erfahrenen ElexoPharm-Mitarbeitern analysiert. Alle synthetisierten Verbindungen werden im Hinblick auf die Aktivität getestet, aber nur Verbindungen, die eine bestimmte Aktivitätsschwelle überschreiten, werden auf Selektivität etc. getestet.

Der Screening-Prozess umfasst außerdem Tests im Hinblick auf Absorption, Proteinbindung, metabolische Stabilität und Toxizität.

