

# Arbeitsgruppe Prof. Dr. Sigurd Elz

Kontakt: Telefon: +49 (0) 941 943 3288, Email: sigurd.elz@chemie.uni-regensburg.de



## Wissenschaftliche Stationen:

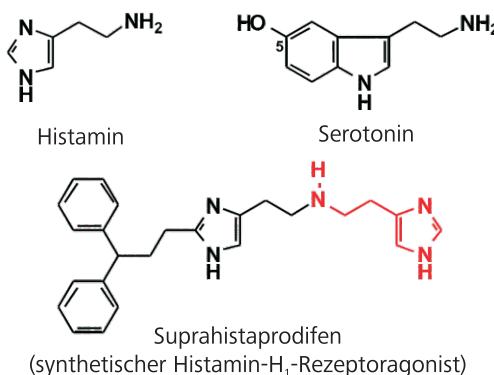
- Pharmaziestudium an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
- Promotion in Pharmazeutischer Chemie an der Johannes-Gutenberg-Universität bei Walter Schunack über neue Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptoragonisten
- Wissenschaftlicher Assistent und Habilitation in Pharmazeutischer Chemie über Liganden des Serotonin-5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptors an der Freien Universität Berlin
- Wissenschaftlicher Oberassistent an der Freien Universität Berlin
- Seit 2001 Professor für Pharmazeutische/Medizinische Chemie an der Universität Regensburg

Prof. Dr. Sigurd Elz

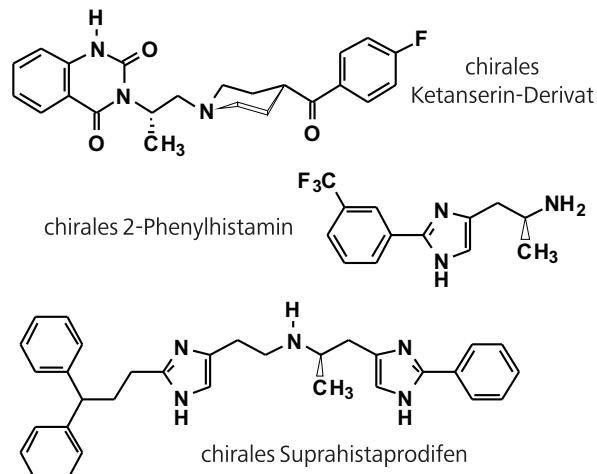
*Pharmazeutische Chemie begeistert mich, wenn...*

*„...neuartige Moleküle in geringen Konzentrationen durch elementare chemische Wechselwirkungen mit biologischen Zielstrukturen hochselektiv pharmakologische Effekte bewirken können.“*

Wir suchen nach neuen Wirkstoffen mit agonistischer, partialagonistischer oder antagonistischer Aktivität an G-Protein-gekoppelten Rezeptoren der Histamin- (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>) und der Serotonin-Familie (5-HT<sub>2A,B,C</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>7</sub>). Histamin (Imidazolylethylamin) und Serotonin (5-Hydroxytryptamin: 5-HT) sind Gewebshormone (Mediatoren) und Neurotransmitter, die bei zahlreichen physiologischen und pathophysiologischen Prozessen eine Rolle spielen. Ziel ist ein besseres Verständnis für die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur der neuen Wirkstoffe und ihrer pharmakologischen Aktivität, die das Resultat der Wechselwirkung mit Rezeptorproteinen und nachfolgender Signalkaskaden darstellt. So konnten zum Beispiel mit Suprahistaprodifen und verwandten Stoffen neuartige, hochpotente Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten als pharmakologische Werkzeuge entwickelt werden, deren Aktivität die des natürlichen Botenstoffes Histamin um ein Vielfaches übertrifft.



Unser Interesse gilt auch der Synthese und pharmakologischen Charakterisierung von stereoisomeren Wirkstoffen, zum Beispiel von Enantiomeren. Hier haben wir im Histamin- wie im Serotonin-Bereich Beiträge zur Stereoselektion von Agonisten und Antagonisten erarbeitet. So wurden bei Ketanserin-analogen 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptorantagonisten Wirkunterschiede zwischen rechts- und linksdrehenden Isomeren von Faktor 1.600 gefunden. In einer bestimmten Klasse von tryptaminartigen 5-HT<sub>2B</sub>-Rezeptoragonisten konnten erstmals die jeweiligen Enantiomere synthetisiert und ihre Wirkunterschiede charakterisiert werden. Mit chiralen Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten aus der Familie der 2-Phenyl-substituierten Histaminderivate und aus der Klasse der Suprahistaprodifene konnte erstmals Stereoselektion bei potenteren H<sub>1</sub>-Rezeptoragonisten nachgewiesen werden.



**Techniken und Expertisen:** Organisch-präparative Chemie von Heterozyklen, funktionalisierten Arylalkylaminen und Guanidin-Derivaten sowie deren analytische Charakterisierung mit Standardtechniken; Synthese und Analytik stereoisomerer Verbindungen; funktionell-pharmakologische *in-vitro*-Untersuchung potentieller Wirkstoffe an isolierten Organpräparaten zur quantitativen Charakterisierung von agonistischen, partialagonistischen und antagonistischen Eigenschaften an G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (insbesondere Histamin- und Serotonin-Rezeptor-Subtypen).

**Kooperationen in Lehre und Forschung:** Die Forschungsprojekte sind zum großen Teil innerhalb des Fakultätsschwerpunkts *Medicinal Chemistry* sowie im Rahmen des *Graduiertenkollegs GRK 760* vernetzt, daneben bestehen Kooperationen mit nationalen Partnern (Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin) sowie mit dem College of Pharmacy der Al Ain-Universität (Vereinigte Arabische Emirate).



Graduiertenkolleg  
Medizinische Chemie