



Avermectin wirkt gegen eine Vielzahl parasitärer Würmer, u.a. gegen solche, die Flussblindheit und Elephantiasis hervorrufen.

Nobelpreis für Physiologie und Medizin 2015

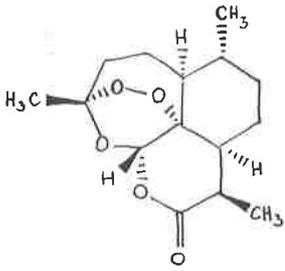
Zurück zur Natur

Die große Bedeutung der Naturstoffe für die Entdeckung neuer Arzneistoffe wird anhand des diesjährigen Nobelpreises für Physiologie und Medizin deutlich: Er wurde an drei namhafte Wissenschaftler für ihre Entdeckung antiparasitärer Arzneistoffe aus pflanzlichen und mikrobiellen Quellen verliehen.

Sergey B. Zotchev

Bis heute sind bereits viele Naturstoffe als bioaktive Bestandteile von volksmedizinisch verwendeten Produkten identifiziert worden. Wenn man jedoch an die überwältigende Diversität von Flora und Fauna unserer Erde denkt, gibt es sicherlich noch viele weitere Naturstoffe zu entdecken.

In der Vergangenheit wurde die Entdeckung naturstoffbasierter Wirkstoffe nur zwei Mal mit dem Nobelpreis ausgezeichnet: die Entdeckung des Antibiotikums Penicillin durch Alexander Fleming, Ernst B. Chain und Howard W. Florey (1945) sowie die Entdeckung des Antibiotikums Streptomycin von Selman A. Waksman (1952). Die beachtliche Zeitlücke zwischen diesen und der aktuellen Auszeichnung für naturstoffbasierte Arzneistoffe kann teilweise durch die Faszination für die Fortschritte in den Bereichen der chemischen Synthese und der Erstellung kombinatorischer Datenbanken im Zeitraum zwischen 1960 und 1990 erklärt werden. Obwohl die kombinatorische Chemie eine Reihe wichtiger Leitstrukturen lieferte, sind doch die meisten immer noch von Naturstoffen inspiriert oder leiten sich direkt von ihnen ab. Das ist wenig überraschend, wenn man bedenkt, dass Naturstoffe, also Sekundärmetabolite pflanzlichen oder mikrobiellen Ursprungs, über Jahrmillionen evolutionär optimiert wurden, um mit biologischen Targets zu interagieren. Diese Interaktionen können sich positiv, aber auch schädigend auf lebende Organismen auswirken, die ja einen gemeinsamen evolutionären Ursprung haben. Bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten, vor allem jener, die von eukaryotischen Organismen wie Pilzen oder Protozoen verursacht werden, ist die Spezifität des Naturstoffes für sein Target im Pathogen (versus Mensch) von essentieller Bedeutung. Im Idealfall kommt das Homolog des Naturstoff-Targets in der menschlichen Zelle gar nicht vor, sodass das Risiko für Toxizität minimiert wird.



Artemisinin

Arzneimittelmarkt und damit zu den Patienten ist voller Hindernisse und Fallstricke. Berücksichtigt man all das, ist die Verleihung des Nobelpreises für Physiologie und Medizin an Wissenschaftler, die die antiparasitären Arzneistoffe Artemisinin und Avermectin entdeckt und entwickelt haben, keine Überraschung.

Artemisinin gegen Malaria

Der Nobelpreis ging zur Hälfte an die Chinesische Wissenschaftlerin Professor Tu Youyou für die Entdeckung von Artemisinin, eines wirksamen Arzneistoffs gegen Malariaparasiten der Gat-

Arzneistoffe mit solch spezifischen Affinitäten zu entdecken ist nicht einfach und ihr Weg auf den

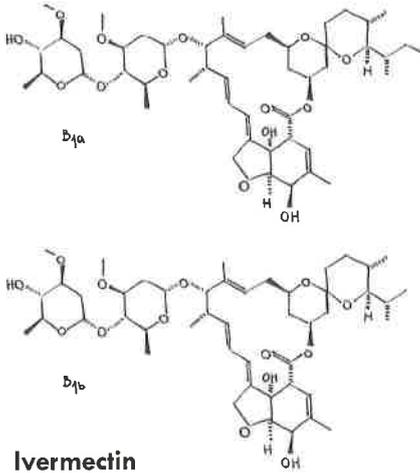
Arzneistoff, der von der Pflanze *Artemisia annua* (Einjähriger Beifuß) stammt, hat schon Millionen von Menschenleben gerettet, vor allem in Afrika, wo Malaria nach wie vor eine der tödlichsten Krankheiten ist. Der Einjährige Beifuß wurde schon seit Jahrhunderten in der Chinesischen Medizin verwendet, um Fieber und andere Krankheiten zu behandeln. Professor Tu Youyou, damals noch an der Chinesischen Akademie für Traditionelle Medizin in Peking, hat ihre Suche nach einer effektiven Behandlung für Malaria 1967 begonnen. Sie wurde von einer historischen Rezeptur, die aus dem 4. Jahrhundert n. Chr. stammte, inspiriert. Diese Rezeptur enthielt einen wässrigen Auszug aus dem Einjährigen Beifuß, der zur Behandlung von Symptomen eingesetzt wurde, von denen angenommen wird, dass sie der heutigen Malaria entsprechen. Nach einer Reihe von Experimenten, die

1972 in einer erfolgreichen klinischen Studie gipfelten, wurde ein aktives Agens entdeckt, das auf Chinesisch als quinghaosu bezeichnet wird und heute unter dem Namen Artemisinin bekannt ist. Artemisinin ist vor allem bei der Behandlung von Infektionen mit dem chloroquinresistenten Parasiten *Plasmodium falciparum* effektiv, einem multiresistenten und zudem dem tödlichsten Malariaparasiten. Aufgrund der limitierten Versorgung mit *Artemisia annua* wird der Arzneistoff heute biotechnologisch mit einer gentechnisch modifizierten Hefe hergestellt – eine bahnbrechende Errungenschaft von Prof. Jay D. Keasling und seinem Team an der University of California Berkeley (USA). Dank dieser Bemühungen konnten Millionen von Dosen Artemisinin zu einem Bruchteil der Kosten hergestellt werden, die notwendig wären für eine pflanzenbasierte Produktion.

JETZT WIEDER DA! DOLO MENTHONEURIN®-GEL im neuen Design



Das Schmerz-Gel mit der bewährten 6-fach Wirkung!



Ivermectin

Avermectin gegen eine Vielzahl parasitärer Würmer

Die zweite Hälfte des Nobelpreises in dieser Kategorie wurde an Professor Satoshi Omura vom Kitasato Institut (Japan) und an Dr. William C. Campbell von der Drew University (USA) für die Entdeckung und Entwicklung von Avermectin verliehen. Das zweite Naturprodukt stammt vom Bodenbakterium *Streptomyces avermitilis* und ist gegen eine Vielzahl parasitärer Würmer aktiv, inklusive solcher, die Krankheiten wie Onchozerkose (Flussblindheit) und Elephantiasis hervorrufen, von denen über 100 Millionen Menschen weltweit betroffen sind. Avermectin

wurde von Omura entdeckt, der den produzierenden Organismus aus einer Bodenprobe kultivierte, die auf einem Golfplatz nahe des Kitasato Instituts genommen wurde. Später isolierte er die Verbindung und charakterisierte ihre Struktur. Ursprünglich wurde Avermectin nur als antimikrobiell beschrieben. Experimente, die von Campbell durchgeführt wurden, haben jedoch die Aktivität der Verbindung gegen parasitische Würmer in Haus- und Nutztieren gezeigt. Weitere Untersuchungen führten zur Entwicklung eines semi-synthetischen Avermectin Analogons namens Ivermectin, das wirkungsvoller und weniger toxisch für Menschen und Tiere ist. Heute wird Ivermectin – ein Gemisch aus 22,23-Dihydroavermectin B1a und 22,23-Dihydroavermectin B1b – durch Fermentation des Produktionsorganismus, mit anschließender Aufreinigung von Avermectin und Modifikation mittels chemischer Synthese produziert.

Der Effekt, den diese beiden antiparasitären Arzneistoffe auf die Gesundheit des Menschen weltweit haben, ist enorm. Das trifft vor allem auf Entwicklungsländer zu, deren Bevölkerung zu den ärmsten zählt.

Die nächsten medizinischen Herausforderungen, die hoffentlich durch naturstoffbasierte Arzneistoffentwicklung besser behandelbar sein werden, sind Krebs und Infektionen, die von multiresistenten Bakterien hervorgerufen werden. Neue Lösungsansätze, um auf die immense chemische Diversität von Naturstoffen zurückgreifen zu können, wie der Einsatz von intelligenten Kultivierungs- und Screeningsystemen, Genomik, Metabolic Engineering und Synthetische Biologie, sind in Entwicklung. Es ist zu hoffen und zu wünschen, dass diese neuen Ansätze zu neuen, aufregenden Entdeckungen führen, so dass wir in nicht allzu ferner Zukunft Zeuge einer weiteren Verleihung des Nobelpreises für Physiologie und Medizin an Wissenschaftler sein werden, die an Naturstoffen forschen.



© Olga Sekurova

Univ.-Prof. Dr. Sergey B. Zotchev
Department für Pharmakognosie, Universität Wien

Fachkurzinformation von S. 15:

Alpinamed® Blasen- und Nierenfilmtabletten
Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält: 108-120 mg Trockenextrakt aus Barentraubenblättern (*Uvae ursi folium*), Droge-Extrakt-Verhältnis 4,0-5,0:1 eingestellt auf 20-26 % Arbutin, Auszugsmittel Wasser, 46,25 mg Trockenextrakt aus Birkenblättern (*Betulae folium*), Droge-Extrakt-Verhältnis 4,5-5,5:1, Auszugsmittel Wasser und 40 mg Trockenextrakt aus Goldrutenkraut (*Solidaginis herba*), Droge-Extrakt-Verhältnis 4-6:1, Auszugsmittel Ethanol 50 % (m/m), Hilfsstoffe: Maltodextrin Zellulose, mikrokristallin, Povidon, Siliziumdioxid, hochdispers, Simecton, Talkum, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400. **Anwendungsgebiete:** Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Durchspülung des Harntraktes als Unterstützung bei leichten Harnwegsbeschwerden im Bereich der Blase und der Harnröhre mit vermehrtem Harndrang und Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen. Die enthaltenen Pflanzenextrakte wirken leicht entzündungshemmend, harnwegdesinfizierend und regen den Harnfluss an. Dieses Arzneimittel ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich auf Grund langjähriger Verwendung für das genannte Anwendungsgebiet registriert ist. AlpinamedR Blasen- und Nierenfilmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, sowie bei Allergie gegen Korbblütler oder Birkenpollen. Erkrankungen, bei denen eine reduzierte Flüssigkeitszufuhr indiziert ist, wie bestimmte Herz- oder Nierenerkrankungen. Magenbeschwerden und empfindlicher Magen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Urologika. **ATC-Code:** G04BX. **Abgabe:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20, 40 und 60 Stück. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Kassenstatus:** No Box. **Zulassungsinhaber:** Hanseler

Pharma GmbH, Fischerstrasse 11, 67655 Kaiserslautern, Deutschland. **Stand: 01.04.2015.** Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation von S. 19:

Fachkurzinformation: Toujeo 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen • **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein ml enthält 300 Einheiten Insulin glargin* (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten (*Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt) • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure (zur Einstellung des pHWerts), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pHWerts), Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen • **Gegenanzeige:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • **Inhaber der Zulassung:** SanofiAventis Deutschland GmbH, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland • **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend. **ATCCode:** A10A E04 • **Stand der Information:** April 2015 • Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.