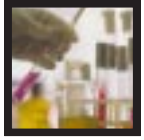
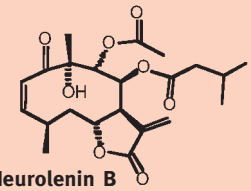


Pharmazeutische Biologie

Neurolaena lobata als pflanzliches Arzneimittel gegen die Chagas-Krankheit

In vielen ländlichen Bezirken Mittelamerikas sind die Lebensbedingungen für die Bevölkerung alles andere als gut. Häufig leben die Menschen dort in strohgedeckten Hütten auf dem nackten Boden. Die Ritzen in den Dächern und Wänden solcher Behausungen sind der ideale Lebensraum für viele Insekten, u.a. für blutsaugende Raubwanzen der Gattung *Triatoma*, die in Mittel- und Südamerika die gefürchtete Chagas-Krankheit übertragen können. Diese Erkrankung wird durch *Trypanosoma cruzi* ausgelöst. Nach Schätzungen der WHO beläuft sich die Zahl der Infizierten auf 1,2 Millionen [1]. Zur Therapie stehen Nifurtimox (Lampit®) und Benznidazol (Ragonil®) zwar generell zur Verfügung, in vielen ländlichen Bezirken z.B. Guatemalas sind diese Medikamente aber nicht erhältlich oder nicht finanzierbar. Die Menschen in diesen Gegenden wenden daher verstärkt Arzneipflanzen an. In Guatemala ist *Neurolaena lobata* (Asteraceae) die am häufigsten gegen die Chagas-Krankheit verwendete Pflanze. Aus ihren Blättern wird ein äußerst bitter schmeckender Teeaufguss hergestellt. Die Wirkung solcher und anderer Extrakte gegen verschiedene Entwicklungsstadien von *T. cruzi* ist vor ein paar Jahren erstmals überprüft worden [2]. Die aus *N. lobata* hergestellten Extrakte zeigten dabei imponierende Aktivitäten. Jüngste Untersuchungen mit dem aus dieser Pflanze rein isolierten Sesquiterpenlacton Neurolenin B (siehe Abb. 1) bestätigt eindrucksvoll die Wirkung dieser Arzneipflanze [3]. Bei den dort durchgeführten *in-vitro* Untersuchungen zeigte Neurolenin B sogar höhere Aktivität gegen *T. cruzi* als die mitgetesteten Pharmaka Nifurtimox und Benznidazol.

ABBILDUNG 1



Neurolenin B

[1] Lang, Tropenmedizin in Klinik und Praxis. 3. Auflage 1999. XII, Thieme Verlag, Stuttgart.
[2] Berger et. al. (1998) J. Ethnopharmacol. 62, 107-115.
[3] Berger et. al. (2001) Phytother. Res., in press.

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmazeutische Chemie

Gentherapie gegen AIDS

Das virale Protein TAT besitzt eine Schlüsselfunktion für die Replikation von Humanen Immunodefizienz-Viren (HIV) und damit für der Pathogenese von AIDS. Gebildet aus dem tat-Gen, ist TAT an der Expression aller HIV-Gene über eine Interaktion mit einer spezifischen viralen RNA-Sequenz (TAR) beteiligt. Daneben aktiviert TAT die Exprimierung von entzündungsfördernden Zytokinen, von denen manche (Bsp. TNFα) ebenfalls die HIV-Replikation fördern. An einer Kinderklinik in Philadelphia gelang Li et al. (*Gene Ther.* 2000, 7, 321-328) die Hemmung der Replikation von HIV-1 durch das Einschleusen des so genannten *antitat*-Gens in die infizierten Blutzellen. Dieses Antisense-Molekül ist ein RNA-Strang, der komplementär an die mRNA des tat-Gens bindet und dadurch die Translation in das entsprechende Protein verhindert. Daneben veranlasst *antitat* polymer vorliegende TAR-Elemente an TAT zu binden und dieses aus dem Zytosol in den Zellkern einzuschleusen und dort zu sequestrieren. Da *antitat* nur nach Aktivierung durch TAT exprimiert wird und TAT ausschließlich in HIV-infizierten Zellen vorkommt, erwarten die Autoren keine Nebenwirkungen an gesunden Zellen. Ob und wann gentherapeutische Ansätze zur Behandlung von AIDS (oder anderer Erkrankungen) zum Einsatz kommen werden, wird die Zukunft weisen. Bis dahin müssen jedoch noch viele Probleme gelöst und eine gesellschaftliche Akzeptanz für diese Verfahren geschaffen werden.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Vorsicht bei Paraffin als Abführmittel bei Body-Packern!

Unter Body-Packern versteht man Drogenschmuggler, die insbesondere Cocain und Heroin in Plastiksäckchen verpackt in Darm bzw. Vagina als „Speicher- bzw. Transportorgan“ befördern. Beim Entfernen der 3-5g Droge enthaltenden Säckchen aus den Körperhöhlen ist große Vorsicht geboten, da die Beschädigung eines Säckchen mit der Folge des Austretens von Droge zu lebensgefährlichen Komplikationen bis hin zum Tod führen kann. Aus dem Darm werden die Drogensäckchen in der Regel mit Hilfe von Abführmitteln entfernt. Dabei ist in der Vergangenheit häufig dickflüssiges Paraffin (enthalten in Obstinol®) zum Einsatz gekommen. Vor diesem Laxans, welches heute immer noch zum Zweck der Entfernung von Drogensäckchen aus dem Darm angewendet wird, ist allerdings zu warnen. Es wird von Todesfällen nach Gabe von Paraffin an Packer berichtet, die durch Austreten von Droge aus Latexsäckchen ausgelöst wurden. Dies ist die Folge der Interaktion zwischen Paraffin und Latex. Paraffin ist in der Lage, innerhalb von Minuten die Flexibilität des Latexgummis zu erniedrigen und damit dessen mechanische Belastbarkeit drastisch zu reduzieren. Ähnliche Interaktionen sind mit dem neueren Isomol®, ein von Gastroenterologen favorisiertes Laxans auf Polyethylenglykolbasis, zu erwarten. Es sollte im Falle von Packern also auf unproblematischere Laxantien wie Bisacodyl, Natriumpicosulfat oder Lactulose ausgewichen werden. Quelle: Lancet 352, 1352 (1998)

Claudia Leopold