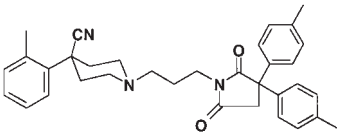
Pharmazeutische Chemie +

Selektiver α–1A Adrenorezeptorantagonist



Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine Erkrankung, die hauptsächlich durch den Einfluss von Dihydrotestosteron auf die alternde Prostatadrüse entsteht. Während durch Gabe von Finasterid (5α-Reduktasehemmer) eine Volumenreduktion der Prostata erreicht wird, versucht man durch Behandlung mit α–Adrenorezeptorblockern die längsgestreifte Muskulatur in Prostata und Blasenhals zu relaxieren. Unter diesem Aspekt haben DiPardo et al. von der Firma Merck & Co. selektive α-1A Adrenorezeptoantagonisten mit zyklischer Imid-Struktur entwickelt *(Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2001, *11*, 1959). Als vielversprechend erwies sich das abgebildete Derivat, dessen Affinität zum α-1a Adrenorezeptor (K_i 1,7 nM) etwa um den Faktor 1000 höher ist als zu α-1b und α-1d Rezeptoren. Auch gegenüber anderen G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (α–2a, α–2b, α–2c, Dopamin D1, D2, D3, D5, Histamin H1, H2 und 5-HT_{1A}) besteht eine mehr als 100fache Selektivität. Bedingt durch das suboptimale pharmakokinetische Verhalten im Tiermodell, stellt dieses Derivat jedoch nur eine interessante Leitstruktur dar, die noch einen langen Weg bis zur Vermarktung als Pharmakon vor sich hat.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie +

Schmerzfreie Injektion von Pulvern - eine neuer Weg der Arzneistoffapplikation

EIN REFERAT AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Bei der Entwicklung neuer Wirkstofffreigabesysteme wird die Maximierung der Effektivität durch die zielgerichtete Freigabe des Wirkstoffes verfolgt. Für Wirkstoffe, die aus Stabilitätsgründen oder aufgrund schlechter Resorptionseigenschaften nicht peroral verabreicht werden können, müssen alternative Applikationsarten gefunden werden. Oft werden solche Problemarzneistoffe parenteral verabreicht, mit all den damit verbundenen Nachteilen einschließlich der schlechten Patienten-Compliance. Auch die Verletzungsgefahr mit Kanülen und die dadurch bedingte Infektionsgefahr sei hier erwähnt. Die Hochgeschwindigkeits-Pulverinjektion stellt insofern einen entscheidenden Fortschritt dar, als das für diese Form der Injektion keine Kanülen benötigt werden und eine patientenfreundlichere Applikation ermöglicht wird. Die Pulverinjektion beruht auf der Beschleunigung von Partikeln, die dann mit hoher Geschwindigkeit in die äußeren Schichten des entsprechenden Gewebes, in der Regel die Haut, eindringen. Dort lösen sich die Wirkstoffpartikel auf und diffundieren in tiefere Schichten, um ihre Wirkung lokal zu entfalten oder resorbiert zu werden. Die Beschleunigung der Partikel wird durch komprimierte Gase, meist Helium, über eine Spezialdüse erreicht. Die geringe Partikelgröße von 1 - 50 µm bedingt eine schmerzlose Applikation ohne nennenswerte lokale Reizerscheinungen. Bei einer Eindringtiefe von weniger als 100 µm handelt es sich um eine Applikationsform, die mehr der kutanen Applikation als der subkutanen Injektion ähnelt. Aufgrund des geringen Volumens der Epidermis im Zielbereich der Injektion liegen die mit dieser Technologie zu verabreichenden Wirkstoffdosen im niedrigen Milligrammbereich bei einer Applikationsfläche von bis zu 2 cm^2. Entsprechende Systeme (PowderJect®) werden zum Einmalgebrauch wie auch zum Mehrfachgebrauch angeboten und sind erprobt für die Verabreichung von Lokalanästhetika, makromolekularen Wirkstoffen und Impfstoffen.

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie +

Besitzt die Flora von Puerto Rico Pflanzen gegen Tuberkulose?

Die Tuberkulose, die in den USA und anderen Staaten der westlichen Welt insbesondere für AIDS Patienten ein großes Problem ist, stellt für die sogenannte „Dritte Welt“ ein viel größeres Problem dar. Nach Schätzungen ist ein Drittel der Bevölkerung in diesen Ländern möglicherweise mit Tuberkulose infiziert. Immer häufiger auftretende Resistenzen schränken die Therapie dieser Erkrankung weiter ein. Da es Hinweise für die Anwendung von Arzneipflanzen gegen Tuberkulose gab, hat nun eine Arbeitsgruppe aus Puerto Rico in Zusammenarbeit mit dem GWL Hansen Center der Louisiana State University, Baton Rouge, in einer Studie insgesamt 63 Pflanzenextrakte hinsichtlich ihrer Wirkung gegen *Mycobacterium tuberculosis* überprüft. Die Pflanzen stammten aus 30 verschiedenen Familien. Nur vier der getesteten Extrakte zeigten bei einer Konzentration von 100µg/ml über 80 % Hemmwirkung, zehn weitere erreichten 60 %. Am stärksten wirksam waren die Extrakte der Blätter von *Ficus citrifolia* (Moraceae) und *Pisonia borinquena* (Nyctaginaceae) mit einer Hemmwirkung von 91 bzw. 85 %. Diese Befunde sind sehr interessant, da viele Arten aus der Gattung Ficus in der Karibik medizinisch verwendet werden. Besonders verbreitet ist ihre Anwendung bei Erkrankungen des Respirationstraktes und bei Infektionen. Obwohl nicht beschrieben wird, ob *Ficus citrifolia* auch in diesem Indikationsgebiet eingesetzt wird, erscheinen die hier gefundenen Ergebnisse interessant. Die Extrakte sollten möglichst rasch aufgearbeitet werden, um zu den wirksamen Inhaltsstoffen zu gelangen.

1 Antoun et al.. (2001) *Phytotherapy Research.* **15**, 638-642.

Claus M. Paßreiter