

## **Pharmazeutische Chemie** +

### **Xigris® zur Behandlung der schweren Sepsis**

Die schwere Sepsis, von der jährlich zwischen 40.000 und 100.000 Neuerkrankungen in Deutschland beobachtet werden, hat ihren Ursprung meist in einer Infektion. Anschließend greift sie kaskadenartig auf den ganzen Organismus über. Innerhalb weniger Stunden kann es zu überschießenden Reaktionen verschiedener körpereigener Systeme, zum Versagen von Organen und schließlich zum Tod kommen. Die Sepsis-induzierte Koagulopathie geht mit einer Abnahme von Protein C einher. Aktiviertes Protein C inaktiviert die Gerinnungsfaktoren Va und VIIIa und begrenzt die Thrombinbildung. Gleichzeitig steigert es die körpereigene fibrinolytische Aktivität und steuert die Entzündungsantwort.

Seit Ende 2001 wird in den USA das biotechnisch hergestellte, humane aktivierte Protein C [Drotrecogin alfa (aktiviert)] unter dem Namen Xigris® zur Behandlung der schweren Sepsis eingesetzt. Xigris® verhindert die Bildung von Gerinnseln in kleinsten Blutgefäßen, löst bestehende Gerinnsel auf und dämmt den einhergehenden Entzündungsprozess ein (Bernard, G.R. et al., N. Engl. J. Med. **2001**, 344, 699). Seit August 2002 wurde Xigris® auch für 15 Länder der Europäischen Union zugelassen. Ärzte und Betroffene erhoffen sich durch Xigris® einen Durchbruch für die Therapie der schweren Sepsis auch in Deutschland. Klaus-Jürgen Schleifer

## **Pharmazeutische Technologie** +

### **Cosmospheres – Perlen mit Effekt**

Unter Cosmospheres, eine Entwicklung der Schweizer Firma Pelletech, versteht man Pellets auf der Basis von mikrokristalliner Cellulose und Lactose, denen für die Verwendung als „Blickfang“ Farbpigmente und Glitter, aber auch wirksame Inhaltsstoffe wie Methylactat oder Vitamine zugesetzt werden können. Die Perlen gibt es in verschiedenen Größen (0,5 – 2 mm) und Farben. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie in feuchtem Zustand ohne Rückstände in die Haut eingerieben werden können. Einsatz finden Cosmospheres in Gesichtscrèmes, Zahnpasta, Duschgels, Shampoos und Körperlotionen. Um gute Fließeigenschaften der Produkte zu gewährleisten, werden Gelbildner wie transparentes Xanthan-Gummi zugesetzt. Als Alternative können Carbomere verwendet werden. Diese Gelbildner verhindern zusätzlich durch Erhöhung der Viskosität der Zubereitungen die Sedimentation der Pellets und tragen so zur Stabilität der Produkte bei. Fetthaltige Produkte ohne Wasseranteil wie Lippenstifte sind für Cosmospheres jedoch ungeeignet, da Voraussetzung für das Quellen und damit Weichwerden dieser Perlen die Anwesenheit von Wasser ist. Claudia Leopold



## **Pharmazeutische Biologie** +

### **Hilft „Jamu“ bei Bluthochdruck?**

In der Volksmedizin Malaysias verwendet man ein Tonikum mit Namen „Jamu“ als Arznei bei Bluthochdruck, Asthma, Rheuma und gegen abdominale Krämpfe. Hauptbestandteil dieser Präparation sind die Rhizome von *Kaempferia galanga* L. In Indien, China, Malaysia und Indonesien, wo diese zu den Zingiberaceae gehörende Pflanze natürlich vorkommt bzw. kultiviert wird, verwendet man sie außerdem als Gewürz. Daneben wird sie, zusammen mit anderen Wurzeln, wegen ihrer spasmolytischen Wirkung in der Geburtsnachsorge verwendet.

In einer kürzlich erschienenen Studie haben zwei Forschergruppen aus Malaysia und Pakistan die Extrakte vom *K. galanga* hinsichtlich ihrer Wirkung an Rattenaorten näher untersucht [1]. Man fand heraus, dass die Extrakte die glatte Muskulatur dieser Gefäße relaxieren konnten, was hauptsächlich auf der Hemmung bzw. Reduktion des Calcium Einstroms durch entsprechende Ionenkanäle zurückgeführt werden konnte.

Nach Fraktionierung des Extraktes wurde Zimtsäureethylester als Hauptkomponente des identifiziert. Diese Verbindung wurde dann als Reinstoff getestet und man konnte zeigen, dass es sich dabei um den Hauptwirkstoff des *K. galanga* Extraktes handelte.

Da alle bisher bekannten Blocker von Calciumkanälen zusätzliche intrazelluläre Angriffsorte haben, wurde auch auf dieser Ebene weitergeforscht. Dabei wurde herausgefunden, dass die Wirkung des Zimtsäureethylesters durch Vorbehandlung der Zellen mit Methylenblau (36%) und Indomethacin (71%) gehemmt wird, wodurch man eine Beteiligung von NO und Prostacyclin an der Wirkung vermuten kann.

Die Stärke der Wirkung des Zimtsäureethylesters auf die Gefäßmuskulatur kann in jedem Fall die blutdrucksenkenden Eigenschaften der *K. galanga* Präparate erklären. Es ist naheliegend, dass auch die spasmolytischen Eigenschaften im Bereich des Uterus und der Darmmuskulatur auf das Vorhandensein dieser Verbindung zurückgeführt werden kann.

1 R. Othman et al. (2002) Planta Med. **68**, 655-657.