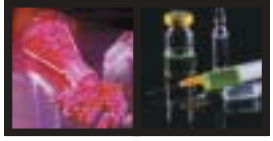

Pharmazeutische Chemie

Serinprotease-Hemmstoff gegen Hepatitis C im Test

Mehr als 170 Millionen Menschen leiden weltweit an der chronischen Hepatitis C. Therapiert wird diese Erkrankung üblicherweise mit einer Kombination aus immunstimulierenden Interferonen und dem Virustatikum Ribavirin (Virazole®). Allerdings kann diese Therapie nicht bei allen Patienten eingesetzt werden.
Einen neuen Ansatz verfolgen Wissenschaftler der Pharmafirma Boehringer Ingelheim, die einen Serinprotease-Hemmstoff (BILN 2061) zur Hemmung des Hepatitis C Virus (HCV) entwickelt haben. BILN 2061 blockiert selektiv die NS3-Serinprotease des HCV. Randomisierte Doppelblind-Studien an 10 Patienten zeigten nach einer täglichen peroralen Gabe von 200 mg BILN 2061 in der Verum-Gruppe einen Abfall der Virenkonzentration im Serum um den Faktor 100 bis 1000. Dieser Effekt hält allerdings nur bei fortwährender Gabe von BILN 2061 an. Signifikante Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet (*Hepatology 36, 2002*). Parallel durchgeführte Untersuchungen an Affen, denen BILN 2061 in unterschiedlich hohen Dosierungen verabreicht wurde, führten jedoch bei längerer Gabe zu starken Schäden am Herz. Ob es sich hierbei um einen artspezifischen Effekt handelt oder ob diese Nebenwirkung auch bei Menschen auftreten kann, wird momentan untersucht. Da Hepatitis C permanent behandelt werden muss, haben die Befunde aus diesen Studien einen sehr hoher Stellenwert. Denn Langzeiteffekte, ob erwünscht oder unerwünscht, dürfen somit keinesfalls vernachlässigt werden. Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Zum Begriff „emulgatorfrei“ in Hautpflegeprodukten

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Insbesondere auf den Verpackungen von Kosmetika findet man immer wieder Bezeichungen wie „hypoallergen“, „nicht komedogen“ oder „konservierungsmittelfrei“. Bei Hautpflegeprodukten und Sonnenschutzmitteln wird außerdem häufig der Begriff „emulgatorfrei“ verwendet. Was man unter diesem Begriff versteht, hat die Gesellschaft für Dermopharmazie kürzlich festgelegt. Die Definition soll Herstellern und Fachkreisen als Orientierungshilfe dienen. Emulgatoren sind bekanntlich Hilfsstoffe, die zur Stabilisierung von dispersen Systemen, vorwiegend Emulsionen und Cremes, eingesetzt werden. Es sind grenzflächenaktive Stoffe, welche die Geschwindigkeit der Aggregation und/oder Koaleszens in Emulsionen reduzieren. Im engeren Sinne handelt es sich um amphiphile Substanzen, die in höherer Konzentration Mizellen und/oder flüssigkristalline Aggregate bilden können. Emulgatorfreie Kosmetika sind frei von diesen Emulgatoren im engeren Sinne. Sie können jedoch grenzflächenaktive Makromoleküle mit einer relativen Molekülmasse von › 5000 (z.B. Poloxamere, Hydroxypropylmethylcellulose, vernetztes Polyacrylat) zur Stabilisierung der dispersen Systeme enthalten. Die Auslobung „emulgatorfrei“ impliziert nicht ohne weiteren Nachweis eine bessere Verträglichkeit. Der Begriff lässt demnach keine direkten Rückschlüsse auf die Hautverträglichkeit zu und entbindet nicht von der Notwendigkeit zur Durchführung von Hautverträglichkeitsprüfungen. Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie

Lipidsenkende Effekte von Aleurites moluccana

Ein großer Teil der Bevölkerung in den Industrienationen weist zu hohe Blutfettwerte auf, die ein anerkannter Risikofaktor für die Arteriosklerose und alle damit verbundenen Gefahren sind. Der Wunsch, den Blutfettspiegel zu senken, ist daher mehr als verständlich. Die meisten Versuche auf diätetischem Wege eine Verbesserung der Situation herbeizuführen, scheitern jedoch und so ist die Anwendung von lipidsenkenden Pharmaka oft nötig. Auch aus dem Bereich der Phytopharmaka wird immer wieder über Pflanzenextrakte berichtet, die lipidsenkend wirken sollen. Eine solche Pflanze ist die ursprünglich aus Indonesien stammende, jetzt auch in Brasilien vorkommende Euphorbiaceae *Aleurites moluccana*, die in der traditionellen Medizin außerdem gegen Kopfschmerzen und Fieber sowie gegen Gonorrhö und Entzündungen eingesetzt wird [1].
In einer jetzt erschienenen Studie hat eine Arbeitsgruppe aus Brasilien die lipidsenkende Wirkung dieser Pflanze näher untersucht [1]. Der aus den Blättern nach Extraktion mit Methanol erhaltene Extrakt wurde dazu an verschiedenen Gruppen von Ratten getestet, die entweder an einer nahrungsinduzierten oder künstlich herbeigeführten Hyperlipidämie litten. Die nach einem Behandlungszeitraum von 15 bzw. 30 Tagen bestimmten Werte zeigen, dass der *A. moluccana* Extrakt sowohl die künstliche als auch die nahrungsinduzierte Hyperlipidämie signifikant senken kann. Mit Hilfe dieser und weiterer Tests konnten auch Aussagen zum Wirkungsmechanismus gemacht werden. Demnach hemmt der *A. moluccana* Extrakt einerseits die intestinale Fettaufnahme und andererseits die Biosynthese von Cholesterin in der Leber.
Diese Untersuchungen stützen die volksmedizinische Anwendung der Pflanze und lassen hoffen, dass die für diese Wirkung verantwortlichen Stoffe in den nun geplanten phytochemischen Untersuchungen gefunden werden.

1 R.C. Pedrosa et al. (2003) *Phytother. Res.* **16**, 765-768.

Claus M. Paßreiter