

Pharmazeutische Biologie

Gibt es das pflanzliche Viagra?

Eine normale Sexualfunktion ist von vielen Faktoren abhängig. Eine Fehlregulation führt oft zu unvorhersehbaren Folgen auf der persönlichen, sozialen bzw. biologischen Ebene. Lebensumstände und Krankheiten, wie Stress, Depressionen und Diabetes beeinflussen die Sexualfunktion nicht unerheblich. Auch viele Pharmaka tragen zu einer Abnahme der Libido und der Sexualfunktion bei. Schätzungen zufolge kommen solche Funktionsstörungen mit all ihren Folgen bei 10–52 % der Männer und 25–63 % der Frauen vor.

Da der Leidensdruck der betroffenen Personen sehr groß ist, ist die Suche nach wirksamer Abhilfe verständlich. Neben chemischen Stoffen, wie Sildenafil (Viagra®) oder Vardenafil (Levitra®) sind auch pflanzliche Alternativen gefragt. Leider gibt es besonders in den USA einen florierenden Internethandel mit so genanntem „pflanzlichen Viagra“, wobei jedoch mehr als fragwürdige Präparate angeboten werden.

Vor diesem Hintergrund ist zu diesem Thema von zwei indischen Neurologen der Scott and White Clinic und des College of Medicine der A&M University of Texas kürzlich ein Übersichtsartikel verfasst worden [1]. Die Autoren, die sich besonders im Bereich der Ayurveda-Medizin auskennen, berichten über die traditionelle Verwendung von Arzneipflanzen aus aller Welt, die alle in diesem Indikationsgebiet eingesetzt werden. Die meisten Pflanzen stammen aus dem Südostasiatischen Raum und Indien, aber auch aus Afrika, Süd- und Mittelamerika sowie aus dem Nahen Osten. So konnten die Extrakte aus der südamerikanischen Brassicaceae *Lepidium meyenii* und der indischen, aus der Ayurveda-Medizin stammenden Zygophyllaceae *Tribulus terrestris* zum Beispiel bei erfolgreichem Androgenmangel im Tierversuch eingesetzt werden. Viele weitere Beispiele zeigen, dass gerade aufgrund der Forschung in den letzten Jahren bei einer Reihe von Pflanzen und Pflanzenprodukten eine positive Wirkung nachgewiesen werden konnte, so dass diese potentiell gegen sexuelle Dysfunktionen eingesetzt werden könnten. Um eine gute Abgrenzung zu den unseriös gehandelten Pflanzen zu gewährleisten, sollten jedoch weitere klinische Prüfungen erfolgen, um einerseits die Effizienz bei geeigneter Dosis zu belegen und andererseits mögliche Nebenwirkungen sicher auszuschließen.

1 B. Tharakan und B.V. Manyam (2005) *Phytother. Res.* **19**, 457-463. C.M. Paßreiter

Klinische Pharmazie

Reduzieren Lipidsenker das Demenzrisiko?

HMG-CoA-Reduktase Hemmer gehören zu den mittlerweile best untersuchten Substanzen. Ihre benefitären, lebensverlängernden Effekte wurden in diversen Studien belegt. Nun gibt es erneut Hinweise darauf, dass auch das Demenzrisiko durch Lipidsenker (Statine und Fibrate) gesenkt werden kann (Neurology 2005; 64: 1531-1538). Bezüglich des Effektes auf das Demenzrisiko existieren allerdings teils widersprüchliche Daten. Die Ergebnisse der aktuell vorliegenden multizentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie deuten jedoch darauf hin, dass die Einnahme von Lipidsenkern das Alzheimerisiko reduzieren kann. Insgesamt wurden fast 10.000 Patienten in die Beobachtung eingeschlossen, fast ein Drittel litt unter einer Form der Hyperlipidämie, der Statinegebrauch lag bei 15,6%, der Fibratgebrauch bei 13,7%. Patienten, die unter einer Hyperlipidämie litten, hatten dabei ein um 43% höheres Risiko an Demenz zu erkranken als normolipämische Patienten. Das Risiko, an Demenz zu erkranken war nun bei hyperlipämischen Patienten, die Lipidsenker nahmen um 39% geringer als bei Nicht-Gebrauch. Dabei war kein Unterschied in der Art der Lipidsenker zu ermitteln, entscheidend war vielmehr das Erreichen normolipämischer Blutspiegel.

Ch. Franken

Pharmazeutische Chemie

Nichtraucher durch Nikotin-Impfstoff?

Das Züricher Unternehmen *Cytos Biotechnology* hat einen Impfstoff gegen Nikotin entwickelt, dessen Wirksamkeit momentan in einer großen Phase-II-Studie geprüft wird. Teilnehmer sind 341 Raucher, die seit mindestens drei Jahren täglich 10 bis 40 Zigaretten rauchen und bereit sind, das Rauchen aufzugeben. Geimpft wurde fünf Mal im Abstand von je 30 Tagen (ein Drittel der Raucher bekam ein Placebo-Präparat). Vier, fünf und sechs Monate nach Therapiebeginn wurden die Teilnehmer gefragt, wie sie es mit dem Rauchen hielten. Zusätzlich wurden Labormessungen durchgeführt. Professor Jacques Cornuz (Universität Lausanne) beschrieb die vorliegenden Zwischenergebnisse als ermutigend. In allen Fällen löst das Vakzin eine Immunantwort gegen Nikotin aus, wenn auch in unterschiedlichem Maße. Sechs Monate nach Therapiebeginn entwickelten 57 % der Teilnehmer mit einem hohen Antikörpertiter eine Abstinenz. Solche mit niedrigem Titer unterschieden sich jedoch nicht signifikant zu dem Placebokollektiv (32 vs. 31 %), was auf einen ausgeprägten Placebo-Effekt hindeutet. Den Wirkmechanismus des Vakzins leitet man aus Versuchsversuchen an immunisierten Ratten ab. Dort zeigte sich, dass Antikörper Nikotin im Blut abfangen und dadurch verhindern, dass es ins Gehirn gelangt. Zudem wird die direkte Wirkung am Herz und den Blutgefäßen vermindert. Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Morpholino-Antisense-Oligonukleotide zur Gentherapie

Oligonukleotide, die an komplementären RNA-Sequenzen binden, werden als „Antisense“-Oligonukleotide bezeichnet, da sie zur Bindung an die „Sense“-Sequenz der Messenger-RNA eingesetzt werden. Sie finden Einsatz bei der Funktionsprüfung und zur Kontrolle von Genen wie auch zur Identifizierung zukünftiger Protein-Targets in der Wirkstoffentwicklung für bisher nicht heilbare Erkrankungen. Morpholinos unterscheiden sich von der DNA durch ihren Morpholinring und die nichtionische Verbindungseinheit zwischen den Ringmolekülen. Vorteilhaft ist, dass sie in biologischen Systemen stabil und damit lang wirksam sind und nicht mit Proteinen interagieren. Der reaktive Stickstoff des Morpholins ermöglicht die problemlose Verknüpfung der Untereinheiten in hoher Ausbeute ohne Katalysatoren. Entscheidend für die Bindung an die RNA ist die Flexibilität der Verbindungseinheiten, und die schlechte Wasserlöslichkeit der nichtionischen Strukturen kann durch gute „Stapelung“ der Purin- und Pyrimidinbasen vermieden werden. Die erforderliche Zielsequenz der Morpholinos beträgt 14–16 Basen, was eine hohe Sequenzspezifität bedeutet. Ein Targeting wird mit einer Erfolgsrate von 70–80% erreicht. Gleichzeitig sind Morpholinos preiswert und untoxisch. Zusammen mit einem Träger kann der Weg in die Zelle hinein endozytotisch erfolgen („Endo-Porter“ Delivery System).

Quelle: Innovations Pharm. Technol. **17**, 32-36 (Sommer/Herbst 2005) C. Leopold