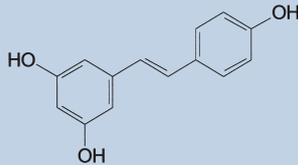


Pharmazeutische Biologie

Schützen Polyphenole vor Grippe?

Die von vielen Experten vorhergesagte Pandemie mit einem tödlichen Grippevirus versetzt die Bevölkerung vieler Industrienationen in Angst und Schrecken. Die kürzlich aufgetretenen Vogelgrippefälle in Deutschland führten zu einer gewissen Hysterie bei manchen Menschen, die ihre Haustiere, Vögel oder Katzen, aussetzten oder bei den Tierheimen



Resveratrol

abgaben aus Angst an der Vogelgrippe zu erkranken. Verursacht wurde dies nicht zuletzt durch eine teilweise fragwürdige Darstellung des Sachverhaltes in den Medien. Gerade die Medienpräsenz hat jedoch auch ihr Gutes. So wird mit Hilfe von Bundesmitteln intensive Forschung mit H5N1 betrieben, damit die wissenschaftlichen Informationen über dieses Virus möglichst groß sind. Auch die Phytotherapie könnte einen Beitrag zur Bekämpfung von Grippe-Infektionen liefern. Es häufen sich momentan die Informationen, dass Extrakte aus Pflanzen, die einen hohen Gehalt an Polyphenolen besitzen, antivirale Eigenschaften haben. Bisher dachte man bei Polyphenolen hauptsächlich an Wirkungen als Antioxidans und Radikalfänger. Nun konnte verschiedentlich gezeigt werden, dass Polyphenole wie z.B. Resveratrol, das zu 1,5 – 3,0 % im Rotwein enthalten ist, in der Lage sind, die Replikation von Influenza-A-Viren *in vitro* und *in vivo* zu hemmen [1]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Wirkung durch eine Blockade der Bildung viraler Ribonukleoproteine, der gehemmten Bildungsrate viraler Proteine und der Hemmung der Proteinkinase C zustande kommt. Interessant ist, dass die Angriffspunkte für die Wirkung von Resveratrol nicht Strukturen des Virus sind, sondern die Hemmung der Replikation der Influenza-A-Viren hier durch die Inaktivierung bestimmter Mechanismen der Wirtszelle ausgelöst wird. Auch bei anderen Pflanzen wird über eine solche Wirkung berichtet. Ein Beispiel dafür ist *Cistus incanus*, über dessen antiviral wirkende Extrakte kürzlich in den Medien ausführlich berichtet wurde. Das mediale Interesse ist auf alle Fälle groß. Ob die Polyphenole aber im Falle einer Pandemie helfen würden, bleibt abzuwarten. Man kann auf jeden Fall auf die weiteren Untersuchungen zu diesem Thema gespannt sein.

C.M. Paßbreiter

1 Anna T. Palamara et al. (2005) J. Inf. Dis. **191**, 1719-1729.

Klinische Pharmazie

Gibt es einen Zusammenhang zwischen Östrogenmangel und Gelenkschmerzen?

Aus den Ergebnissen epidemiologischer Untersuchungen wissen wir, dass Frauen während des natürlichen Estrogenabfalls in der Menopause signifikant häufiger unter Arthralgien leiden. Ein ähnlicher Zusammenhang zeigt sich bei der Einnahme von Aromataseinhibitoren (z.B. Anastrozol, Exemestan, Letrozol) während der Therapie und – je nach Substanz – auch bei der Prävention des Mammakarzinoms. Diverse Studien zeigen diese unerwünschte Arzneimittelwirkung der Aromatasehemmer, die bei Tamoxifen oder Placebo nicht auftritt. Dieser Zusammenhang wird von Forschern um Felson anhand der Resultate zahlreicher Studien dargestellt (Felson DT et al., Aromatase inhibitors and the syndrome of arthralgias with estrogen deprivation, Arthritis-Rheum. 2006, 52: 2594-8). So ist darüber hinaus bekannt, dass bei Asiatinnen sich die Menopause unter anderem charakteristischerweise durch Gelenkschmerzen äußert. Asiatinnen besitzen im Gegensatz zu Europäerinnen einen geringeren Estrogenspiegel in der Menopause. Möglicherweise liegt dies an dem geringeren Fettanteil bei Asiatinnen, der wiederum die wichtige Estrogenquelle darstellt. Der molekularpharmakologische Mechanismus kann im gewebespezifischen Effekt der Estrogene auf inflammatorische Zytokinen begründet sein. Fällt der Estrogenspiegel ab, so kann dies zu einem Anstieg der Nozizeption im Gelenkbereich führen. Ein anderer Mechanismus ist ebenfalls denkbar: Estrogene könnten auf Opioidrezeptor-exprimierende Neurone wirken, indem sie die Enkephalin-Produktion fördern. Ebenfalls denkbar ist, dass Neurone im Hirn und Rückenmark Estrogenrezeptoren tragen. Wie passt dies allerdings zu den Befunden, dass unter Estrogentherapie in der Menopause trotzdem Arthralgien auftreten? Hier argumentieren die Autoren, dass die verabreichte Estrogen dosis derart hoch sei, dass additive Effekte nicht ausgeschlossen werden können. Zudem zeige sich, dass die Gelenkschmerzen bei Patientinnen unter Aromataseinhibitor-Therapie vorübergehen, wenn die Therapie ausgesetzt wird.

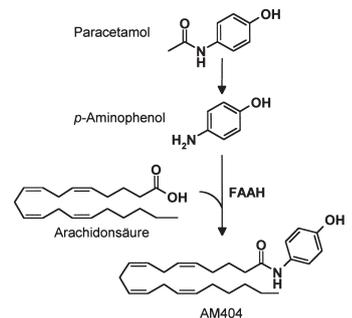
Ch. Franken

Pharmazeutische Chemie

Hinweis auf neuen Wirkmechanismus von Paracetamol

Seit Jahren versucht man den genauen Wirkmechanismus von Paracetamol, einem Wirkstoff, der u. A. in „Fieberzäpfchen“ für Kleinkindern geschätzt wird, aufzuklären. Als Zielproteine wurden Cyclooxygenasen (COX1, COX2 und vor kurzem auch COX3) vermutet. Wissenschaftliche Belege dafür blieben jedoch aus. Eine schwedische Arbeitsgruppe aus Lund publizierte Ergebnisse, die eine völlig neuartige Hypothese eröffnen (Högestatt E.D. et al., J. Biol. Chem. 2005, 280, 31405). Danach scheint Paracetamol ein Prodrug zu sein. Nach Deacetylierung wird das entstandene *p*-Aminophenol wahrscheinlich durch das Enzym Fettsäureamid-Hydrolase (FAAH) mit Arachidonsäure zum N-Arachidonoyl-phenolamin, AM404 genannt, umgesetzt. AM404 hemmt die gereinigten COX1 und COX2 sowie die Lipopolysaccharid-abhängige Prostaglandin-E2-Synthase in Makrophagen mit ähnlicher Aktivität wie Indometacin. Darüber hinaus ist AM404 ein Aktivator des Ionenkanals TRPV1, ein Ligand des Cannabinoid-CB1-Rezeptors und ein Inhibitor der zellulären Anandamid-Aufnahme. Alle aufgeführten Systeme sind an der Entstehung von Schmerz und Entzündung beteiligt.

Klaus-Jürgen Schleifer



Pharmazeutische Technologie

Rapid-Technologien für die Biofabrikation von Geweben

Mit Rapid-Technologien und „3D-Druckern“, so genannten Personal Fabricators, besteht die Möglichkeit, Computermodelle in materielle Form zu bringen und die Brücke von der digitalen zur analog-physikalischen Welt zu schlagen. Per E-Manufacturing werden verstärkt neben Prototypen Fertigteile für Industrie und Medizin hergestellt. Die neuen Produktionsmethoden arbeiten additiv; sie bauen aus Kunststoffen, Flüssigkeiten, Keramik, Papier oder Metallpulver schichtweise Körper auf, die vorher per CAD am Computer entworfen wurden. Der Sammelbegriff für derartige Fertigungsverfahren ist Rapid Prototyping (RP). Der Personal Fabricator als „3D-Drucker“ ist auf Basis der Inkjet-Technologie schon verwirklicht: Es werden entweder thermoplastische Materialien oder Photopolymere versprüht, die durch Temperaturabnahme bzw. UV-Licht aushärten. Auf Laserbasis wären die Verfahren der Stereolithographie, wo ein Laser über einen lichtaushärtenden Kunststoff geführt wird und des Laser-Sinterns, wo der Laser zu einer Verschmelzung von Schicht um Schicht aufgetragenen Materialkörnchen führt, zu nennen. Auf medizinisch-pharmazeutischem Gebiet ist der Bioplotter hervorzuheben, mit dem Gewebe hergestellt werden können: In einer gallertartigen Flüssigkeit können netzartige, mit Zellen beimpfte Strukturen aufgebaut werden. Auf diesen sollen unter sterilen Bedingungen Haut- oder Knorpelzellen in beliebigen Formen wachsen können. Derzeit wird an geeigneten Materialien für dieses „Tissue engineering“ gearbeitet. Quelle: CT Magazin 5, 100-105 (2006)

C. Leopold

