Zeitschrift: Neujahrsblatt der Naturforschenden Gesellschaft Schaffhausen
Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Schaffhausen
Band: 57 (2005)

Artikel: Synthetische Arzneimittel, der Natur abgeschaut
Autor: Ulmann, Martin
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-584995

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 17.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Synthetische Arzneimittel, der Natur abgeschaut

von Martin Ulmann

Unsere Gesundheit ist von vielen Faktoren abhängig, darunter auch von einer ausgewogenen Ernährung mit einer ausreichenden Vitaminversorgung. Durch die Aufbereitung der Nahrungsmittel können indessen lebensnotwendige Stoffe zerstört werden, was zu Mangelerscheinungen führen kann. Hier zeigt sich, wie fliessend der Übergang vom Nahrungs- zum «Heilmittel» sein kann. Ein anders geartetes Problem ergibt sich, wenn der Körper nicht imstande ist, die notwendige Entgiftung in Form eines Abbaus von Stoffwechselprodukten vorzunehmen. Dies kann eintreten, wenn ein Gendefekt vorliegt. Hier wird mit künstlich hergestellten, aber naturidentischen Produkten geholfen. Mit neuen Technologien werden die Stoffe im Körper an den richtigen Ort transportiert. Anhand der drei Beispiele Folate, Tetrahydrobiopterin und Drug-Delivery soll dies erläutert werden.

Herz-Kreislauf-Probleme, Krebs und Diabetes sind die häufigsten Erkrankungen in einer immer älter werdenden Bevölkerung. Dank moderner Diagnostik und verbesserter Analysenmethoden kann nun in verschiedenen Fällen gezeigt werden, dass die Ursachen für diese Erkrankungen viele Jahre zurückliegen und recht häufig mit einem gestörten Stoffwechsel zu tun haben. Diese Störung kann genetische Ursachen haben, aber auch einseitige Ernährung und ungesunder Lebensstil können langfristig unerwartet negative Konsequenzen haben. Das gemeinsame Merkmal dieser Störungen ist ein Mangel oder ein Überschuss eines – in der Regel – lebenswichtigen Stoffes. Es ist nun die grosse Herausforderung für Medizin, Pharmazie und Chemie herauszufinden, wieso dieser Mangel oder dieser Überfluss entsteht, wie er beeinflusst wird, und für den Chemiker, wie diese Substanzen synthetisch hergestellt werden können.

Folate

Ein Risikofaktor für Herz-/Kreislauf-Erkrankungen ist Homocystein, eine Aminosäure. Erhöhte Homocystein-Werte können durch einen Gendefekt verursacht werden und bereits in der Jugend zu schweren Herzproblemen führen. Wenig erhöhte Homocystein-Werte werden aber auch gefunden, wenn schlechte Ernährungsgewohnheiten vorliegen sowie bei Rauchern oder bei Alkoholikern.

Homocystein entsteht im menschlichen Körper beim Stoffwechsel und wird «normalerweise» durch Folate wieder in Methionin umgewandelt. Wenn das nicht geschieht, liegt meist ein Mangel an Folaten vor. Das heisst, hohe Homocystein-Werte sind normalerweise gekoppelt mit tiefen Folat-Werten.

Folate als Derivate der Folsäure sind wasserlösliche Vitamine, welche eine Schlüsselposition bei vielen biochemischen Reaktionen einnehmen. Sie sind für die Zellen lebensnotwendig, besonders für solche, die schnell reproduziert werden wie rote Blutkörperchen oder Zellen der inneren Darmwand. Folate sind wichtig für die Eisenverwertung, den Stoffwechsel und zum Schutz des Nervensystems. Folate können vom menschlichen Körper nicht hergestellt werden, kommen aber in der Nahrung vor. Über die Nahrung sollten pro Tag ca. 400 Mikrogramm Folate aufgenommen werden. Um das zu erreichen, müsste pro Tag z.B.

- 1 Liter frischer Orangensaft getrunken werden oder
- 1 kg grünes Gemüse gegessen werden.

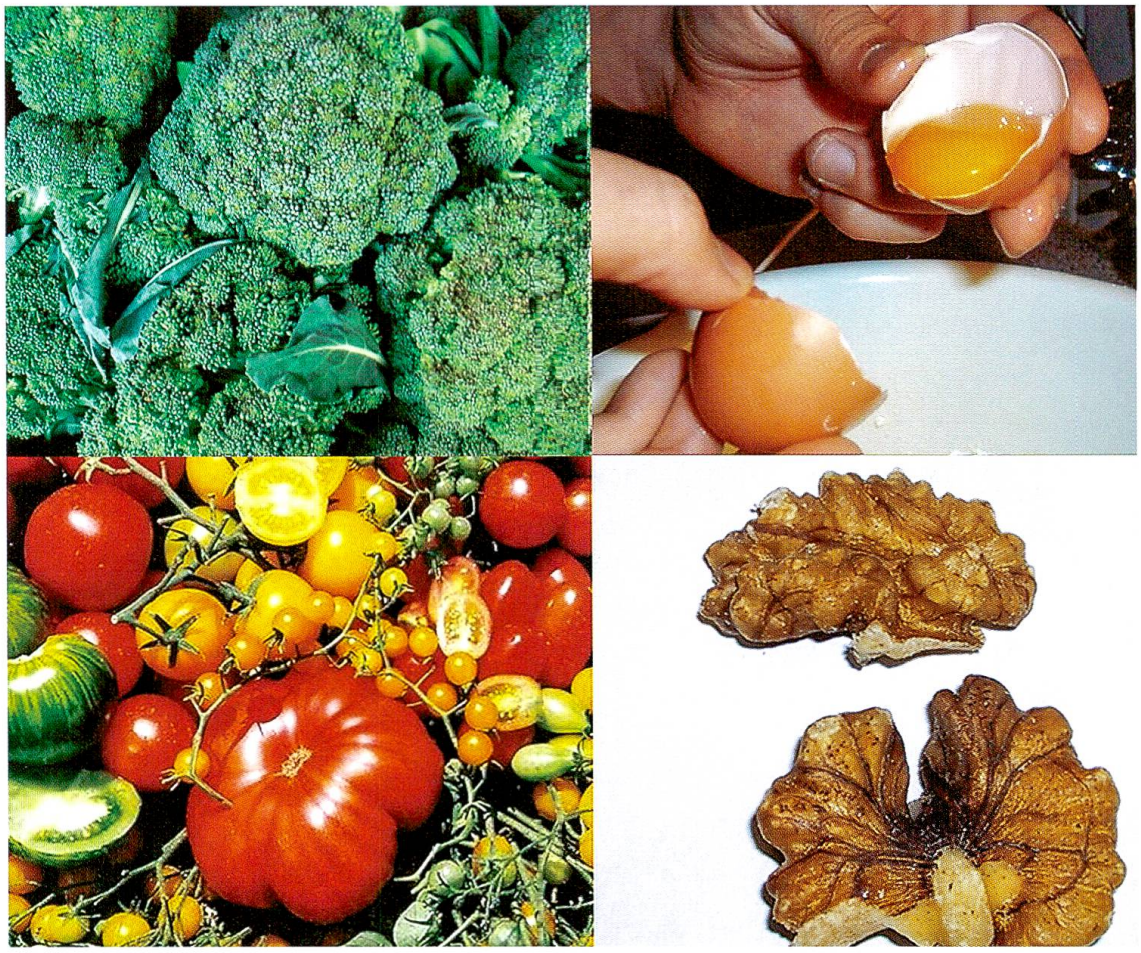
Um diese Folataufnahme zu gewährleisten, könnte man auch täglich

- 100 g Leber (die Leber ist das Speicherorgan für die Folate) oder
- 4 l Bier

zu sich nehmen (allfällige Nebenwirkungen sind nicht Bestandteil dieses Beitrags).

Die durchschnittliche Folataufnahme von Erwachsenen beträgt «nur» 200–220 µg/Tag; eher abnehmend, weil durch den heutigen Lebensstil viele Fertigprodukte konsumiert werden, bei denen die Folate während der Lagerung z.T. schon abgebaut worden sind. Folate reagieren extrem empfindlich gegenüber Sauerstoff und Hitze, sodass gegarte Lebensmittel weniger dieser Vitamine enthalten.

Nach der Entdeckung der Folate Anfang der vierziger Jahre war es eine Herausforderung für die Chemiker, diesen Stoff synthetisch herzustellen, was ab 1948 möglich wurde. In der Zwischenzeit wird Folsäure grosstechnisch von mehreren Herstellern in Europa, aber auch in China und Indien im Tonnen-Massstab produziert. Folsäure selbst ist ein Oxidationsprodukt der natürlichen in der Nahrung vorkommenden Folate. Im Körper wird/

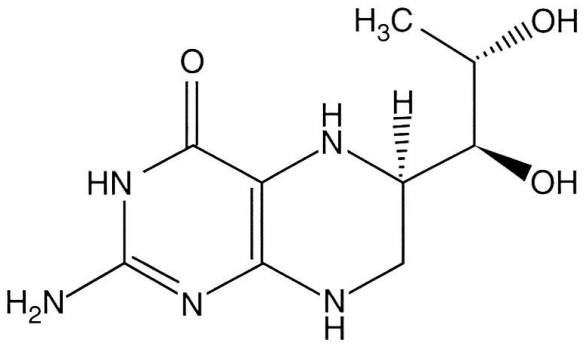


31 Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an Folsäure

muss die Folsäure zuerst umgewandelt (metabolisiert) werden, um die Wirkung zu entfalten. Mit Folsäure steht deshalb nur ein relativ grobes Instrument zur Verfügung, um die angesprochenen, für die Gesundheit wichtigen Gleichgewichte im Körper wieder einzustellen. Wenn in diese Gleichgewichte eingegriffen wird, dann besser mit dem feinen Instrument, nicht mit dem berühmt-berüchtigten «chemischen Hammer». Eigentlich sollte man die ganze Familie von Substanzen zur Verfügung haben, so wie sie in der Natur vorkommen. Die neue Herausforderung wurde Mitte der sechziger Jahre angenommen. In Schaffhausen wurden Verfahren entwickelt, um diese reduzierten Substanzen im Kilogramm-Massstab herzustellen. Der verbliebene Schönheitsfehler, nämlich der Gehalt an 50 % unwirksamem Isomer, konnte dann Ende der achtziger Jahre eliminiert werden. In der Zwischenzeit wurde durch gezielte Weiterentwicklung die Stabilität dieser Substanzen wesentlich verbessert, was für die Anwendung von entscheidender Bedeutung ist. Neben technischen Verfahren für die Herstellung werden

im kleinen Massstab auch spezifische, markierte Produkte dargestellt, mit denen empfindlichere Analysenmethoden entwickelt und genutzt werden können, die vertieften Einblick in die angesprochenen Gleichgewichte im Körper geben und damit offene Fragen der Medizin beantworten helfen.

Verschiedene Produkte mit reduzierten Folaten sind bereits auf dem Markt und stehen dem Arzt für die Prävention, aber auch für die Heilung von Krankheiten zur Verfügung. In weiteren wissenschaftlichen Studien werden die Effekte dieser Substanzen vertieft abgeklärt, um gezielte Therapien zu entwickeln.



32 Chemische Strukturformel von Tetrahydrobiopterin

Tetrahydrobiopterin

Wie bei den Folaten handelt es sich bei Tetrahydrobiopterin (oder abgekürzt BH4) um einen Stoff, der im Körper vorkommt. Im Gegensatz zu den Folaten ist der gesunde Mensch in der Lage, die benötigte Menge BH4 selber bereitzustellen. Wenn aber ein Gendefekt (Phenylketonurie, PKU) vorliegt, ist die Eigenherstellung nicht oder unzureichend vorhanden. Es werden dann wesentlich erhöhte Werte von Phenylalanin gefunden. Wenn nicht therapeutisch eingegriffen wird, entfaltet das Phenylalanin eine toxische Wirkung im Gehirn, was insbesondere bei Kleinkindern und Jugendlichen zur Verminderung des Intelligenzquotienten und im Extremfall zum Verlust der Denkfähigkeit führt. Durch Gabe von BH4 kann dieser toxische Effekt behoben oder vermindert werden. Ein aus dem Ruder gelaufenes Gleichgewicht wird also von aussen durch Zufuhr eines naturidentischen Stoffes wieder ins Gleichgewicht gebracht. Forscher an verschiedenen Universitäten haben die Bedeutung dieses Stoffes erkannt, die Verfügbarkeit dieser Substanz ist aber unbefriedigend, sodass die notwendigen klinischen Studien bisher nur beschränkt durchgeführt werden konnten. In diesem Fall besteht die Notwendigkeit, einen chemischen Prozess zu entwickeln, mit welchem BH4 in sehr hoher Reinheit zu einem vernünftigen Preis hergestellt werden kann.

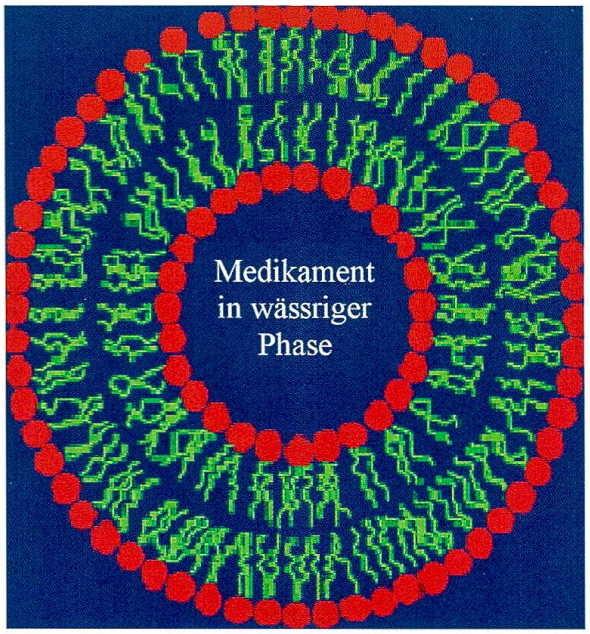
Wenn das Problem der Herstellung (durch die Chemiker) gelöst wird, kann durch interdisziplinäre Entwicklungszusammenarbeit von Biochemikern, Biologen, Medizinern und Pharmakologen das wahre Potenzial dieser Verbindung ausgelotet werden. Wie bei den Folaten ist der Nachweis und

die genaue Bestimmung in den Körperorganen sehr schwierig, weshalb die Kenntnisse über wesentliche Funktionen noch relativ bescheiden sind. Es gibt aber bereits verschiedene Hinweise, die auf Effekte bei weit verbreiteten Krankheiten wie Diabetes hinweisen. Vielleicht lässt sich mit BH4 erneut ein feines Instrument entwickeln, das – gezielt eingesetzt – ein gestörtes Gleichgewicht korrigieren kann und Heilung oder Linderung verschafft.

Drug Delivery

In den letzten Jahren wurden von der Wissenschaft und von der Pharmaindustrie grosse Erwartungen an neue Medikamente geschürt. Die grossen Geisseln der Menschheit schienen durch Biotechnologie, Genomforschung etc. schon fast besiegt. Neuere Berichte verraten aber eine gewisse Enttäuschung; die Anzahl neuer Produkte, die zugelassen wurden, stagniert. Frisch auf den Markt gebrachte Medikamente (Stichwort Lipobay) mussten wegen Nebenwirkungen zurückgezogen werden.

Der Grund für die Enttäuschung über Kandidaten, die in ersten Versuchen sensationelle Fortschritte versprachen und schlussendlich am Menschen nur wenig gebracht haben, liegt häufig im Transport im Körper. Diese Substanzen könnten wahrscheinlich schon die gewünschte Wirkung erzielen, wenn sie am richtigen Ort ankommen würden. Wiederum ist im Körper ein kompliziertes Gleichgewicht zu berücksichtigen. Die Stoffe kommen vielleicht nicht in der gewünschten Konzentration ins gewünschte Organ, oder entfalten in einem anderen Organ eine unerwünschte Reaktion. Ein Grund liegt bei den natürlichen Barrieren des Körpers, etwa den Schleimhäuten des Magen-Darm-Traktes.



33 Schema eines Liposoms. Eine Lipiddoppelmembran umschliesst einen hydrophilen Kern. Darin können Medikamente transportiert werden. Die Lipidmembran ist wie bei einer Zelle aufgebaut.

Mit «Drug Delivery»-Technologien versucht man, gezielt Stoffe im Körper an den «richtigen» Ort zu bringen. Hierzu benötigt man

neuartige «Verpackungen» für die Arzneistoffe, die den Barriere-Transport erleichtern und die Wirkstoffe kontrolliert freisetzen. Mit den Verpackungen werden empfindliche Verbindungen vor einem zu schnellen Abbau im Körper geschützt. Schwer lösliche Substanzen lassen sich durch die Verpackungen mobilisieren und wirken dadurch effizienter. Es gibt verschiedene Technologien: Mit Liposomen werden die Wirkstoffe praktisch in eine Hülle gepackt und erst am «richtigen» Ort freigesetzt, mit Pegylierung versucht man ebenfalls, eine schützende Hülle aufzubauen, um die Stabilität und die Freisetzung günstig zu beeinflussen.

Man verspricht sich damit eine verbesserte Wirkung mit tieferer Dosis, was auch weniger Nebenwirkungen bedeuten würde. Erneut wäre dies das feine Instrument, welches dem groben Hammer vorzuziehen ist. Häufig wird mit konventionellen Darreichungsformen ein kurzer Spitzenwert im Plasma erzielt, günstiger wäre jedoch ein tieferer, konstanter, aber lang andauernder Level.

Mit diesen Techniken konnten schon verschiedene Produkte entscheidend verbessert werden. Eine umfassende ganzheitliche Betrachtungsweise aller Vorgänge ist aber zwingend notwendig, um Fortschritte zu erzielen – und – ein Blick auf die Natur, wie die Natur es macht – kann nützlich sein.