Pharmazeutische Chemie +

„Crocodilline“ - Antimikrobielle Peptide aus dem Blut von Krokodilen

Initiiert durch die Beobachtung, dass verwundete Krokodile in den seltensten Fällen schwerere Infektionen davontragen, untersuchte Professor Gill Diamond von der New Jersey's University of Medicine and Dentistry das Blut von Krokodilen. Während gezüchtete Tiere keine Blutbestandteile mit auffälligen antibiotischen Eigenschaften aufwiesen, zeigte das Blut aus wildlebenden australischen Salzwasserkrokodilen eine ausgeprägte Aktivität gegen mikrobielle Erreger. Das Wirkspektrum war so umfangreich, dass selbst Erreger, die gegen alle bekannten Antibiotika resistent sind, attackiert wurden. Die Auftrennung des Blutes in Einzelbestandteile führte zur Isolierung der so genannten *antimikrobiellen* Peptide, die für die den beobachteten Effekt verantwortlich sind. Auch wenn deren Wirkmechanismus noch nicht im Detail geklärt ist, so zeigen erste Untersuchungen, dass die Zellwand der Eindringlinge bei Kontakt mit den Peptiden perforiert wird und die Bakterienzelle dadurch regelrecht platzt. Diese Art der Verteidigung („angeborenes Immunsystem“) bildet auch bei uns Menschen, in Kombination mit zellulären Bestandteilen, wie Makrophagen und Neutrophilen, die erste Verteidigungslinie gegen bakterielle Angriffe. Bei den untersuchten Salzwasserkrokodilen, wie auch bei Komodowaranen und einigen Fröschen, scheint diese antimikrobielle Peptidfraktion jedoch wesentlich effizienter zu sein. Ob sich aus dieser Beobachtung ein neues Antibiotikum entwickeln lässt, wird momentan von der FDA und einigen Pharmafirmen intensiv geprüft.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie +

Der Traum vom Jungbrunnen - wie sinnvoll sind Anti-Aging-Produkte?

Mit Anti-Aging-Produkten lässt sich offensichtlich ein Vermögen verdienen. Wer möchte es nicht, länger leben und sich jünger fühlen? Insbesondere in den USA wird für Anti-Aging-Produkte verstärkt geworben, da sie als Nahrungsergänzungsmittel vermarktet werden und daher nicht der Qualitätskontrolle durch die FDA unterliegen. Die Produktpalette umfasst Antioxidantien, DHEA sowie Wachstumshormon- bzw. Wachstumshormon-Releasinghormon-Produkte. In Deutschland sind diese Substanzen als „Nahrungsergänzung“ nicht verkehrsfähig. Es gibt bis heute keine Belege dafür, dass diese Substanzen bei Menschen oder auch nur bei Versuchstieren Alterungsprozesse verzögern können. Der Nutzen, der vor allem in der Laienpresse propagierten Einnahme einzelner Antioxidantien wie Vitamin E, bleibt zweifelhaft. Das in den Nebennieren gebildete DHEA (Dehydroepiandrosteron, Prasteron) ist ein Vorläufer von Androgenen und Östrogenen und wirkt selbst auch androgen und anabol. Frauen müssen mit Androgenisierungserscheinungen wie Akne, Haarverlust und unter Umständen irreversiblem Hirsutismus und Stimmvertiefung rechnen. Bei Männern könnte DHEA das Wachstum von Prostatakrebs stimulieren, bei Frauen Krebs der Eierstöcke bzw. der Brust. Außerdem werden Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Einnahme von DHEA beschrieben. In Deutschland gilt DHEA als zulassungs- und verschreibungspflichtiges Hormon und nicht als Nahrungsergänzungsmittel. Von der Behandlung mit Wachstumshormon (Somatropin) profitieren nur kleinwüchsige Kinder mit nachgewiesenem Hormonmangel. Der Annahme, das Hormon könne die Lebensqualität älterer Menschen verbessern, fehlt die wissenschaftliche Grundlage. Die Mehrzahl der Anti-Aging-Produkte ist nicht einmal hinreichend auf Sicherheit geprüft. Insgesamt kann vor der unkontrollierten Einnahme von Anti-Aging-Präparaten nur gewarnt werden.

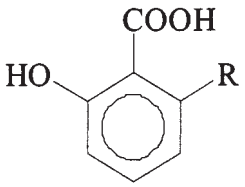
Quelle: arznei-telegramme **25**, 105 (1994); **27**, 44 (1996); **28**, 64 (1997); **29**, 106 (1998); **33**, 66 (2002)

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie +

Pflanzliche β-Lactamase Inhibitoren

Anacardium occidentale ist ein Baum, der wegen der als Nahrungsmittel verwendeten „Cashew-Kerne“, angebaut wird. Die aus der Nussschale gewonnenen Extrakte zeigten bereits früher antibakterielle Eigenschaften gegen verschiedene Gram positive Bakterien. In einer jetzt erschienen Studie hat man diese Wirkungen näher untersucht [1]. Dabei zeigte sich, dass ein aus den Nussschalen hergestellter Hexan-Extrakt, neben einer direkten antibakteriellen Wirkung die Eigenschaft besitzt, Penicillinase-bildende Keime wieder gegenüber Penicillin G empfindlich zu machen. Die für diese Wirkung verantwortlichen Inhaltsstoffe wurden dann durch „bio-guided fractionation“ isoliert. Es handelte sich dabei um die bereits bekannten Anacardiasäuren (s. Abb.), die zu etwa 70% als Dreiergemisch im Extrakt vorhanden sind. Die dreifach ungesättigte Verbindung macht dabei mit etwa 51% den Hauptanteil aus. In den durchgeführten Tests zeigten die Anacardiasäuren gute direkte Hemmwirkung gegen humanpathogene Bakterien, wie *Propionibacterium* acnes (1.6 µg/ml) und *Corynebacterium xerosis* (6.3 µg/ml), die oft an Hautinfektion beteiligt sind. In einem weiteren Test wurden zwei Stämme von *Staphylococcus areus* verwendet, von denen einer (5876) aufgrund der von ihm gebildeten β-Lactamase gegenüber Penicillin G resistent ist, während dem anderen (6811) aus anderen Gründen resistenten Stamm die Fähigkeit zur Bildung dieses Enzyms fehlt. Die Anacardiasäuren führen bereits bei einem Achtel der für ihre eigene antibakterielle Aktivität gefundenen MHK-Werte zu einer signifikanten Reduktion des *S. areus* (5876) Wachstums unter Penicillin G, während der andere Stamm (6811) unverändert wächst. Die Extrakte aus der Cashew-Schale könnten daher als „Enhancer“ der Penicillin Wirkung im Kampf gegen β-Lactamase bildende Keime eingesetzt werden. Leider wurden einige Anacardiaceen als Auslöser von Kontaktallergien identifiziert. Prominentes Beispiel dafür ist *Rhus toxicodendron* (Gift-efeu, „poison ivy“), der für viele Kontaktallergien in Nordamerika verantwortlich ist. Auch für die Schalen der Cashew-Nuss sind bereits Allergien beschrieben worden, wenn auch in geringerem Ausmaß, was den therapeutischen Einsatz aber trotzdem limitiert.



R = 8(Z), 11(Z), 14-pentadecatrienyl
8(Z), 11(Z)-pentadecatrienyl
8(Z)-pentadecatrienyl

[1] S. Bouttier et al. (2002) Pharm. Biol. **40**, 231-234.

Claus M. Paßreiter