

## **Ausgezeichneter Arzneistoff**

**Am Pharmazeutischen Institut wurde ein Wirkstoff entwickelt, der spezielle Zellen des Immunsystems blockiert. Das Wirkprinzip ist ein vielversprechender Ansatz zur Therapie von Autoimmunerkrankungen wie Multipler Sklerose oder Diabetes Typ 1.**

Die Entwicklung der neuen Verbindung hat eine längere Geschichte in unserer Arbeitsgruppe«, berichtet Dr. Alexander Schmitz, der in seiner Promotion vorhandene Wirkstoffe optimiert hat. Die Arbeit wurde mit dem Fakultätspreis 2005 ausgezeichnet. Ausgangspunkt waren Untersuchungen mit Extrakten der Garten- oder Weinraute (*Ruta graveolens*). Der darin enthaltene Bitterstoff, Bergapten, wirkt als selektiver Blocker von Kaliumkanälen. Diese in die Zellmembran eingelagerten Proteine steuern verschiedene Zellaktivitäten durch Regulation des Ausstroms von Kaliumionen aus der Zelle. »Die Wirkung des Bergaptens auf den Kaliumkanal ist allerdings viel zu schwach, um klinisch verwendet zu werden«, erklärt Professor Wolfram Hänsel, der die Arbeitsgruppe leitet. »Um die Wirkung auf den Kaliumkanal zu intensivieren, haben wir Bergapten chemisch verändert. Parallel dazu haben amerikanische Wissenschaftler festgestellt, dass die Blockade der Kaliumkanäle die Aktivität spezieller T-Lymphozyten vermindert und dadurch Reaktionen des Immunsystems unterdrückt. Diese Wirkung ist ein wichtiger Ansatzpunkt zur Therapie von Autoimmunerkrankungen wie Multipler Sklerose oder Diabetes Typ 1.« Die bisher vorliegenden Verbindungen waren jedoch nicht einsetzbar. »Hauptproblem war die sehr geringe Löslichkeit, das heißt, die Substanz kann weder als Tablette noch als Injektion verabreicht werden«, sagt Schmitz, der mittlerweile die Qualitätskontrolle eines Pharmaunternehmens in der Nähe von Hamburg leitet. Außerdem verursachte der Wirkstoff Nebenwirkungen am Herzen, Herzrhythmusstörungen traten im Tierversuch auf. »Ich habe in meiner Arbeit neue Substanzen entwickelt, die eine gute Wirksamkeit haben und gleichzeitig keine der bekannten Nachteile. Sie sind löslich, können als Tablette verabreicht werden und verursachen keine Nebenwirkungen am Herzen.« Über 100 neue Substanzen hat Schmitz im Laufe der Forschungsarbeiten hergestellt. Mit Nummer 77 hatte er den Grundtyp gefunden, der später die neue Substanzklasse, die Phenoxyalkoxy-psoralene kurz PAPs, begründet hat. Schmitz: »Da war natürlich auch ein bisschen Glück dabei.«

Die Wirksamkeit und toxikologische Unbedenklichkeit der PAPs hat der Pharmazeut in Zellkulturstudien getestet. Darüber hinaus hat eine amerikanische Arbeitsgruppe von der University of California in Davis, Kalifornien, die Verbindungen in Versuchen an Ratten mit Multipler Sklerose und an Mäusen mit Diabetes erfolgreich getestet. Die Forschungen gehen weiter. ne



Die Garten- oder Weinraute (*Ruta graveolens*) stammt aus dem Mittelmeerraum oder aus Westasien. Sie enthält den für die Pharmaforschung interessanten Bitterstoff Bergapten.

Die Garten- oder Weinraute (*Ruta graveolens*) stammt aus dem Mittelmeerraum oder aus Westasien. Sie enthält den für die Pharmaforschung interessanten Bitterstoff Bergapten.