

# Pharmakognosie I

CHO-Zellen = Eierstock-Zellen vom chinesischen Hamster

Verdauungsenzyme:

- Pepsin (Magen) (2 Aspartatreste im aktiven Zentrum)
- Trypsin (Darm - Duodendum) (Serin + Histidin + Asparaginreste)
- Papain (pH 6,5) (Cystein + Histidinreste)
- Bromelain (ähnlich wie Papain) (Cystein-Proteinasen)

Glycosidasen:

- Hyaluronidase
- Lysozym (spaltet Zuckerketten in der Bakterienzellwand)

Glycoprotein:

- Agalsidase (wenn Agalsidase fehlt → Fabry Syndrom)
- Alglucosidase (fördert den Abbau von Glykogen. Wenn Alglucosidase fehlt → Morbus pompe)
- Galsulfase (Fehlen führt zu Mukopolysaccharidose → Maroteaux-Lamy-Syndrom)

Fibrinolytika:

(sind Medikamente gegen Thrombosen. Sie alle hydrolisieren (=aktivieren) Plasminogen zu Plasmin. Plasmin löst Fibrin im Blutgerinnsel auf und wirkt so also thrombolytisch)

- Streptokinase (wird aus Streptococcus haemolyticus gewonnen)
- Urokinase (wird in den Nieren gebildet. Hat 2 aktive Formen: hoch - und niedermolekular)
- Saruplase (Menschl. Pro-Urokinase. Gewinnung aus E.coli Bakterien. Zur Auflösung von Blutgerinnseln bei akutem Herzinfarkt)
- Alteplase (wird von Endothelzellen gebildet und bei Bedarf ins Blut sezerniert)
- Reteplase (Plasminogen –Aktivator: d.h es führt zur Bildung von Plasmin aus Plasminogen)
- Tenecteplase (5fach verlängerte Verweildauer im Plasma)

Antikoagulans

- Faktor VIII (Blutgerinnungsfaktor im Menschen)  
(ist ein zweitkettiges Glykoprotein)
- Heparin (gegen Thrombosen und Embolien)  
(kommt in Darmmukosa, Lunge und Leber vor. Ist meist an Histamin gebunden)

Lecithine: (Glykoproteine)

(können durch Verdauungsenzyme bzw im sauren Magen nicht abgebaut werden)

- Ricin (Alanin + Isoleucinkette → über disulfidbrücken verbunden)
- Abrin
- Botulinumtoxin (Neurotoxin aus Clostridium botulinum -> botox)

#### 1.) Nenne 4 Eigenschaften der primären Naturstoffe:

- Dienen dem Bau- und Energiestoffwechsel (anaboler bzw kataboler Stoffwechsel)
- Sie kommen in allen Zellen und Organismen vor
- Sie sind universell und einheitlich (durch Evolution kaum verändert)
- Sie unterliegen in der Zelle einem ständigen Umbau

Beispiele: Lipide, Kohlenhydrate, Aminosäuren, Nucleinsäuren, Proteine und Peptide

#### 2.) Was versteht man unter Stoffwechsel und welche Arten gibt es?:

Stoffwechsel = Metabolismus = die Gesamtheit der im lebenden Organismus ablaufenden chemischen Reaktionen

Arten:

- Anabolismus (Baustoffwechsel)
- Katabolismus (Betriebsstoffwechsel)
- Amphibolismus (Zitratzyklus)

bzw.

- Primärstoffwechsel (Lipide, Kohlenhydrate, Proteine,.....)
- Sekundärstoffwechsel (Alkaloide, Flavonoide,.....)
  - Gehen aus Primärstoffen hervor
  - Kommen nur in bestimmten Taxa vor
  - Dienen selten dem Energie und Baustoffwechsel
  - Sie sind sehr spezifisch im genetischen Code determiniert
  - Meist für Verteidigungsaufgaben
  - Ihre chemische Struktur kann sehr unterschiedlich sein.

#### 3.) Nenne 4 Naturstoffklassen des primären Stoffwechsels:

Aminosäuren, Proteine, Kohlenhydrate, Lipide, Nucleinsäuren, Peptide

#### 4.) Nenne 6 Enzymklassen und was ist ein Katal?

Enzyme sind Biokatalysatoren die für die chemische Umsetzung eines Organismus verantwortlich sind.

- Oxidoreduktasen
- Transferase
- Hydrolasen

- Lyasen
- Isomerasen
- Ligasen

Katal = ist die S.I. Einheit um Enzymaktivität anzugeben. 1 Katal katalysiert die Umsetzung von 1 mol Substrat pro Sekunde.

**5.) Was ist die „Christmas-Disease“ und wie wird sie behandelt?**

Die Christmas-disease = Hämophilie B. Dabei handelt sich um eine Faktor-IX-Mangel-Erkrankung (= Blutgerinnungsfaktor).

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein. Er wird aus menschlichem Blutplasma gewonnen , oder rekombinant aus CHO-Zellen.

**6.) Was sind Chaperone?**

Chaperone sind Proteine, die neu synthetisierten Proteinen helfen sich korrekt zu falten. Ungefaltete Proteine haben oft reaktionsfreudige hydrophobe Ketten und bilden gerne Molekülaggregate. Aggregierte Proteine verlieren dabei ihre Funktion.

Chaperone verhindern die Ausbildung von Aggregaten, indem sie die hydrophoben Seitenketten abschirmen.

**7.) Erkläre die Sekundärstruktur von Proteinen und nenne die unterschiedlichen Formen?**

Ist die Konformation der Peptidkette. Formen:

- $\alpha$ -Helix
- Faltblattstruktur

**8.) Wie lautet die Definition von DNA-rekombinationstechnologisch hergestellten Arzneimitteln laut EuAB?**

DNA-rekombinationstechnologisch hergestellte Arzneimittel werden durch genetische Modifikation hergestellt. Dabei wird die kodierende DNA für das gewünschte Produkt mit Hilfe eines Plasmid oder viralen Vektors in einen geeigneten Mikroorganismus oder eine Zelllinie eingeführt. Da wird die DNA exprimiert und in ein Protein translatiert. Das gewünschte Produkt kann man dann durch Extraktion und Reinigung gewinnen.

**9.) Pepsin: Was für ein Enzym ist das? Welche enzymatischen Eigenschaften hat es? Welche Aminosäuren befinden sich im aktiven Zentrum?**

Pepsin – Pepsini pulvis Ph. Eur.

Was für ein Enzym ist das?: Verdauungsenzym, Endopeptidase (spalten Peptidbg.)  
Es ist ein proteolytisches Enzym des Magens und daher nur bei niedrigem pH tätig.

AS im aktiven Zentrum?:

2 Aspartat-Reste, die durch Wasserstoffbrücken verbunden sind.

In den Hauptzellen des Magenfundus liegt es als inaktive Vorstufe, dem Pepsinogen, vor. Die Magendrüsen sezernieren das Pepsinogen. Dieses wird dann durch die Säure bzw. autokatalytisch zum aktiven Pepsin umgewandelt.  
(im inaktiven Pepsinogen liegt das aktive Aspartat-Zentrum bereits vollständig vor. Es wird nur durch einen Lysin-Rest blockiert)

Gewinnung:

aus Magenschleimhaut von Schweinen, Kälbern und Schafen.

Verwendung:

bei gestörter Magenverdauung. Zusammen mit verdünnter HCL und Glutaminsäure. 10-15% der Proteinverdauung läuft im Magen ab (der Rest im Darm).

**10.) Definieren Sie Peptide, Proteine und Proteide und erklären Sie den Unterschied:**

Peptide: sind ring-oder kettenförmige Oligomere oder Polymere. Die Aminosäuren sind amidartig über die  $\alpha$ -Amino und  $\alpha$ -Carboxylgruppe miteinander verknüpft. Es gibt:

- heteromere Peptide: Peptidoide
- homöomere Peptide: enthalten nur Aminoacylrest
- heterodete Peptide: enthalten noch andere Verknüpfungen

Proteine: sind hochmolekulare Peptide > 10 kD

Proteide: enthalten nicht nur Aminosäuren, sondern auch Fettsäuren (Lipoproteine), Zucker (Glykoproteine) oder Phosphorsäure (Phosphoproteine)

Bei Polypeptiden und Proteinen unterscheidet man 4 Strukturebenen:

- Primärstruktur: Aminosäuresequenz
  - Sekundärstruktur: Konformation z.B. Helix- oder Faltblattstruktur
  - Tertiärstruktur : räumliche Faltung, Bildung von „Domänen“
  - Quartärstruktur: Anzahl, Art und Anordnung der Komponenten, der aus mehreren Proteinmolekülen bestehenden Molekülaggagats.
- Für die Ausbildung dieser Strukturen sind Ionenbeziehungen, Wasserstoffbrückenbindungen, Disulfidbrücken und hydrophobe WW verantwortlich.

**11.) Trypsin: Wo und wie wird es Trypsin im menschlichen Körper gebildet? Welche enzymatischen Eigenschaften hat Trypsin? Durch welche Aminosäuren im aktiven Zentrum ist es charakterisiert??**

Trypsin ist ein Verdauungsenzym im Duodenum (Zwölffingerdarm), ein proteolytisches Enzym, welches in der Bauchspeicheldrüse gebildet wird. (pH-Optimum 7-9). Die Azinuszellen des Pankreas bilden das Trypsinogen (eine inaktive Vorstufe des Trypsins). Enteropeptidasen oder Trypsin spalten dann eine N-terminale saure Hexopeptidase ab und aktivieren es damit.  
Als Endopeptidase kann Trypsin Peptidbindungen spalten, allerdings nur, wo eine Lysin oder Arginin-AS als Nachbar ist.

Im aktiven Zentrum des Trypsins ist ein Serin - Histidin- und ein Asparaginsäure-Rest, die über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander verbunden sind.

Gewinnung:

Aus Bauchspeicheldrüsen (Pankreas) von Rindern und Schweinen.

Verwendung:

- bei Störung der exokrinen Pankreasfunktion mit Verdauungsstörungen
- zur Schmerzbehandlung bei chronischer Pankreatitis
- zum Abbau von Nekrosen und Fibrinbelägen bei schlecht heilenden Wunden

**12.) Papain: Woraus wird es gewonnen? Welche enzymatischen Fähigkeiten hat es?**

**Verwendung?**

Papain ist ein Verdauungsenzym. Es ist ebenfalls eine Endopeptidase. Wirkpotimum bei einem pH von 6,5.

Im aktiven Zentrum befinden sich ein Cystein und ein Histidin-Rest

Gewinnung:

Es wird aus dem getrockneten Milchsafte unreifer Carica papaya (Caricaceae) Früchte gewonnen.

Verwendung:

in Kombinationspräparaten bei Entzündungen, Ödemen, Schwellungen und Traumen nach Operationen. Bei Entzündungen der Venen und akuter Thrombose. Oft wird es in Kombination mit Lysozym gegeben.

**13.) Dornase alfa:**

Dornase alfa ist eine Desoxyribonuclease (=DNase 1). Spaltet also DNA auf.

Es handelt sich um eine Endonuclease, welche im menschlichen Speichel, Urin, Pankreassekret und Blut vorkommt. Dornase alfa baut extrazelluläre DNA ab.

Gentechnische Herstellung: des rekombinanten Proteins aus CHO-Zellen

Verwendung:

zur Schleimverflüssigung bei Mukoviszidose (Inhalationstherapie)

**14.) Bromelaine: Was ist das? Woraus wird es gewonnen? Enzymatische Eigenschaften?**

Bromelin ist ein Verdauungsenzym. Ein proteolytisches Enzym welches aus den Stielen der Fruchstände von Ananas sativus (Bromeliaceae) gewonnen wird. Bromelain ist eigentlich ein Gemisch aus 2 Cysteinproteasen. Aktivität ähnlich wie Papain.

Verwendung: In Kombinationspräparaten bei Entzündungen und rheumatischen Erkrankungen von Gelenken und Gewebe (bauen Immunkomplexe enzymatisch ab). Bei akuten und postoperativen oder posttraumatischen Ödemen vor allem der Nase und Nebenhöhlen.

15.) **Hyaluronidase: Was ist das? Welche Rolle spielt es im menschlichen Organismus?  
Gewinnung und Verwendung?**

Hyaluronidase gehört zu den Glucosidasen. Es hydrolysiert /spaltet die Hyaluronsäure unter Bildung von Tetrasacchariden. Die Hyaluronidase ist ein Glykoprotein bestehend aus 5% Mannose und 2,2% n-Acetylglucosamin.

Hyaluronidase kann durch Histamin und Calciumphosphat aktiviert werden. Ascorbinsäure, Heparin, Adrenalin und Rutin hemmen es.

Gewinnung: aus den Hoden geschlechtsreifer Bullen oder aus Bakterienkulturen.

Verwendung: Zur Beschleunigung der Ausbreitung von Arzneimitteln im Gewebe nach i.m. (intramuskulärer) Injektion oder s.c. (subkutaner) Injektion („spreading effect“).

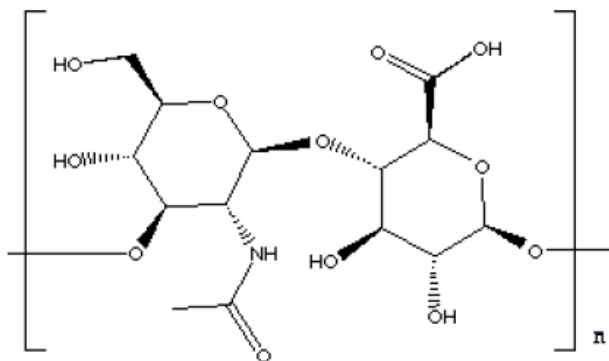
Zur Förderung der Resorption von Exsudaten (= flüssige Absonderung).

Zur erleichterten Entfernung zähflüssiger Gelenks- und Pleuraergüssen durch Punktion. (Pleura= 2 blättrige Schicht über dem Thorax/Brustkorb)

16.) **Hyaluronsäure.**

Ist ein Polysaccharid, bestehend aus  $\beta$ -verknüpften Glucuronsäure-Resten und  $\beta$ -verknüpften N-Acetylglucosamin-Resten. Es kann das 100fache seines Gewichts als Wasser binden.

Hyaluronsäure ist ein wesentlicher Bestandteil der Bindegewebsproteine und der „Gelenkschmiere“



17.) **Was ist Lysozym und welche Funktion hat es im Körper? Wie wird Lysozym für die Anwendung als Arzneimittel gewonnen und wie wird es angewendet?**

Lysozym zählt zu den Glycosidasen. Es ist eine N-Acetylmuramid-glucanohydrolase (Muramidase). Das Lysozym spaltet die glykosidische Bindung in den Zuckerketten des Peptidoglucangerüsts der Bakterienzellwand.

Gewinnung: aus dem Hühnereiklar

Verwendung: zur Behandlung von lokalen Entzündungen im Nasen-Rachen-Raum durch gram-positive Bakterien.

**18.) Agalsidase: Was ist das? Welche Krankheit droht beim Fehlen des Enzyms? Wie werden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Agalsidase hergestellt?**

Es ist ein Glykoprotein. Agalsidase katalysiert den Abbau von Ceramidtrihexosid (=Lipid, führt zur Funktionsstörung von Organen). Wenn es fehlt kommt es zum Fabry-Syndrom (eher Männer betroffen, ist vererbbar).

Gewinnung:

$\alpha$ -Agalsidase: wird in der menschlichen Zelllinie RAG 001 produziert

$\beta$ -Agalsidase: wird aus CHO-Zellen gewonnen

Verwendung: beim Fabry-Syndrom („Orphan drug“)

**19.) Kallikrein:**

gehört zu den Kininogenasen.

Kallikrein ist ein proteolytisches Enzym. Es kommt insgesamt mit 5 Typen im Blutplasma, in den Granulozyten, verschiedenen Drüsen, Pankreas, Nieren und Darm vor.

Plasma-kallikrein spaltet  $\rightarrow$  Bradykinin

Pankreas-kallikrein spaltet  $\rightarrow$  Kallidin von den  $\alpha_2$ -Plasmaglobulinen ab.

Gewinnung: aus dem Knochenmark von Rindern.

Verwendung: bei Zeugungsunfähigkeit von Männern.

**20.) Alglucosidase: Was ist das? Welche Krankheit droht bei Fehlen? Wie wird es für Arzneimittel gewonnen?**

Alglucosidase ist ein Glykoprotein. Es katalysiert den Abbau von Glykogen in den Zellen (intrazellulär).

Fehlt Alglucosidase kommt es zu Morbus Pompe (Glykogenspeicherkrankheit Typ II)

Es wird autosomal rezessiv vererbt.

Symptome: Muskeldystrophie. Die Patienten sterben meist an Herzversagen.

Gewinnung: aus rekombinanten CHO-Zellen

Verwendung: bei Morbus Pompe.

**21.) Galsulfase: Was ist das? Welche Funktion hat das Enzym im menschlichen Körper? Welche Krankheit beim Fehlen des Enzyms?**

Galsulfase ist ein Glykoprotein. Fehlt es, kommt es zum Maroteaux-Lamy-Syndrom = Mukopolysaccharidose VI.

Das Maroteaux-Lamy-Syndrom wird autosomal rezessiv vererbt (beide Eltern haben das kranke Gen)

Symptome bei Fehlen: Minderwuchs, massive Bewegungsstörungen, großer Kopf

Gewinnung: aus rekombinanten CHO-Zellen

Verwendung von Galsulfase: beim Maroteaux-Lamy-Syndrom

**22.) Streptokinase: Was ist das? Woraus wird es gewonnen? Wirkmechanismus? Verwendung?**

Die Streptokinase gehört zu den Fibrinolytika.

Gewinnung: aus dem Kulturfiltrat bestimmter Stämme von Streptococcus haemolyticus

Wirkmechanismus: Die Streptokinase bildet mit Human-Plasminogen einen Komplex. Dieser Komplex überführt Plasminogen zu aktiven Plasmin. Das Plasmin löst Fibrin im Blutgerinnsel und wirkt daher thrombolytisch.

Verwendung: (intravenös oder intracoronar)

Auflösung von Blutgerinnsel bei tiefen Venenthrombosen

Bei akuten und subkutanen Thrombosen der peripheren Arterien

Bei chronisch arterieller Verschlusskrankheit

Bei Lungenembolie, akutem Herzinfarkt und Verschluss der Zentralgefäße des Auges.

**23.) Urokinase: Was ist es? Über welchen Wirkmechanismus verfügt es? Wie wird Urokinase für die Anwendung als Arzneimittel gewonnen und wofür wird es verwendet?**

Urokinase ist ein Glykoprotein welches zu den Fibrinolytika gehört. Es gibt sie in 2 aktiven Formen:

- hochmolekulare Urokinase
- niedermolekulare Urokinase

Gewinnung: aus menschlichem Harn oder aus der Kultur flüssiger kultivierter Nierenzellen. Heutzutage auch gentechnisch zugänglich

Verwendung:

- zur Auflösung von Blutgerinnsel bei Lungenembolie
- bei tiefen Venenthrombosen
- bei akuten und subakuten Thrombosen der peripheren Arterien

Wird in der Regel mit Heparin kombiniert, weil es eine Rethrombose – oder Embolie verhindert.

**24.) Heparin und Heparinoide: Wo wird es gebildet? Wie ist die chemische Beschaffenheit von Heparin? Was bewirkt es, bzw. welchen medizinischen Sinn hat es?**

Körpereigenes Heparin:

- Ist ein polyanionischen Polysaccharid (chemische Beschaffenheit)
- D-Glucosaminreste sind  $\alpha$ -1,4-glykosidisch mit Uronsäuren verknüpft
- Wird in Mastzellen gebildet (Leber, Lunge, Darmmukosa)
- Wird gemeinsam mit Histamin in Granula gespeichert
- Verhindert Blutgerinnung indem es in verschiedenen Stellen ins Blutgerinnungssystem eingreift.
- Die Wirkung von körpereigenem Heparin ist an die Anwesenheit von Antithrombin-III gebunden, dessen Kofaktor es darstellt.

Heparin Calcium Ph. Eur, Heparin-Natrium Ph.Eur:

Gewinnung: aus der Darmmukosa von Schweinen und aus der Rinderlunge



Das unfraktionierte Produkt wird als Standard-Heparin bezeichnet.

Zubereitungen unterscheiden sich im Sulfatierungsgrad.

Indikation: vor und nach Operationen als Thrombose/Embolie-Prophylaxe. In der Akutphase des Herzinfarkts. Bei extrakorporaler Dialyse.

rascher Wirkungseintritt, hält aber nur ein paar Stunden an.

Niedermolekulare Heparine:

Gewinnung: durch begrenzten Abbau des Nativ-Produkts.

Unterschied zum Standard-Heparin: niedermolekulares Heparin hemmt vorwiegend den Faktor Xa. Thrombin und die Thrombozytenfunktion eher weniger.

Vorteile:

- geringe Blutungsgefahr
- bessere Bioverfügbarkeit (als beim Standard-Heparin)
- länger Wirkdauer (daher nur 1x am Tag anwenden)

Indikation: zur Vermeidung postoperativer Thromboembolien

Heparin-Zubereitungen zur lokalen Anwendung:

- Viele Handelpräparaten bei Sport- und Unfallverletzungen, wie z.B. Blutergüssen, oberflächlichen Thrombosen,...
- Die Wirksamkeit bei oberflächlichen Thrombosen und Venenerkrankungen ist allerdings stark umstritten.

Heparinoide:

- Sind halsynthetisch gewonnene Sulfate von Polysacchariden od. Polyuroniden. (z.B. Dextrose, Cellulose, Stärke, Pektin, dgl.)
- Heparinoide werden wie Heparin meist topisch angewendet.

Heparinanalogen → Fondaparinux (Arixtra®)

ist ein synthetisch hergestelltes sulfatiertes Pentasaccharid:

- Es hemmt selektiv den Gerinnungsfaktor Xa
- Es ist zugelassen zur Vorbeugung venöser thromboembolischer Ereignisse bei Patienten, die sich einem größeren Eingriff der unteren Extremitäten unterziehen
- Fondaparinux ist effektiver als niedermolekulares Heparin
- Das Blutungsrisiko allerdings steigt leicht an
- Zurückhaltender Einsatz empfohlen

## 25.) **Saruplase:**

ist eine menschliche Pro-Urokinase (Fibrinolytikum) Besteht aus 411 AS, ohne Zuckermoleküle. Ein einzige Spaltung an einer Stelle (z.B. durch Plasmin) führt zu einer Änderung der räumlichen Gestalt der größten Domäne und aktiviert das Enzym. (Macht es aktionsbereit)

Gewinnung: gentechnisch aus rekombinanten E.-coli-Bakterien.

Verwendung: Zur Auflösung von Blutgerinnseln bei akutem Herzinfarkt.

**26.) Alteplase:**

Es aktiviert das Gewebe-Plasminogen. Es gehört zu den Fibrinolytika.

Es hydrolysiert Plasminogen zu Plasmin. Alteplase wird in den Gefäßendothelzellen gebildet und bei Bedarf ins Blut sezerniert. (Endothelzellen kleiden die Innenseite der Blutgefäße aus)

Alteplase besteht aus 527 AS und ist an 2-3 Stellen glykosyliert.

Gewinnung: aus transformierten CHO-Zellen

Verwendung (i.v. = intravenös): zur Auflösung von Blutgerinnseln bei akutem Herzinfarkt oder Lungenembolie. Hat aber eine relativ kurze Halbwertszeit HWZ= 5 min.

**27.) Reteplase: Was ist es? Gewinnung und Verwendung?**

ist ein rekombinantes Fibrinolytikum, welches nicht glykosyliert ist. Es aktiviert Gewebe-Plasminogen. Reteplase besteht aus einzelnen Kette von 355 AS.

Gewinnung: Es wird gentechnisch aus E.coli. hergestellt

Verwendung: (i.v.) zur Auflösung von Blutgerinnsel bei akutem Herzinfarkt. Reteplase hat eine längere HWZ als Alteplase. (18 min)

**28.) Tenecteplase:**

ist ein rekombinanter Plasminogen-Aktivator. Vorlage ist das tPA, welches an 3 Stellen verändert wurde. Dadurch hat Tenecteplase eine 5-fach verlängerte Verweildauer im Plasma. (HWZ= 30 min)

Gewinnung: gentechnologisch aus CHO-Zellen

Verwendung: zur Auflösung von Blutgerinnsel bei akutem Herzinfarkt.

**29.) Faktor VIII**

Ist der gefriergetrocknete Blutgerinnungsfaktor VIII des Menschen. Es ist ein Antikoagulans (= hemmt die Blutgerinnung). Das 2-kettige Glykoprotein hat 3 Domänen und ist an 25 Stellen glykosyliert. Faktor 8 wird in den Gefäßendothelzellen gebildet

Synonyme sind:

- anithämophiles Globulin A
- antihämophiler Faktor A
- Plättchen-Co-Faktor I
- Hämophilier Faktor VIII oder A

Gewinnung: früher aus menschlichen Blutplasma. Heute gentechnologisch aus CHO-Zellen (chin. Hamster Ovarien-Zellen) oder aus BHK-Zellen (Baby Hamster Nieren-Zellen)

Völlig rekombinanter Faktor VIII muss stabilisiert werden, durch humanes Serumalbumin.

Mutein-Faktor VIII kommt ohne Stabilisator aus.

Zukunftsvision: Gewinnung aus Schafsmilch

Verwendung: Bei Hämophilie A oder anderem Faktor VIII-Mangel

**30.) Lectine: Was ist das? Nenne Beispiele?**

= sind Glycoproteine von seltenen Proteinen. Sie haben eine spezifische Affinität zu bestimmten Monosaccharidresten, Aminozuckerresten, Uronsäureresten oder Oligosaccharidresten und können mit diesen Bindungen eingehen.

Kohlenhydrat-Strukturen
-------------------------

Lectine kommen in allen Lebewesen vor (Tiere, Pflanzen, MO). Lectine mit mehreren Bindungsstellen nennt man Agglutinine bzw. Phythämagglutinine (= verklumpen mit roten Blutkörperchen und verstopfen Gefäße.)

Aufbau: meist ein Aggregat aus mehreren Glykoproteinmolekülen. Der Kohlehydratanteil schwankt zw. 2 % und 50%. Teilweise sind Metall-Ionen essentielle Bestandteile. Teilweise ist aber auch ein enzymatisch aktives Protein über Disulfidbrücken gebunden.

Beispiele: Ricin, Abrin

Vorkommen: Gartenbohne, Sojabohne, Erdnuss

Verwendung: zur Markierung bestimmter Zellgruppen in der histologischen Diagnostik. Für die Blutgruppentypisierung. Und für den Nachweis und die Bestimmung von Glykoproteinen im Serum.

### 31.) Was sind Ricin und Abrin und wo kommen sie vor? Chemischer Aufbau? Wie kommt es zur letalen Wirkung?

Ricin:

besteht aus 2 Glykoproteinketten → Alaninkette + Isoleucinkette

Diese Ketten sind über Disulfidbrücken miteinander kovalent verbunden.

Vorkommen: 0,1-2 % Ricin sind in den Samen von Ricinus communis L. (Euphorbiaceae) enthalten. Auf Deutsch der „Wunderbaum“

Abrin:

hat eine ähnliche Struktur wie Ricin. Es besteht aus 4 verschiedenen Komponenten (sog. Isotoxine). Abrin ist eines der tödlichsten Gifte und hemmt die Proteinbiosynthese.

Vorkommen: bis zu 0,08% sind in den Samen von Abrus Pectorius (Fabaceae) enthalten. Auf Deutsch die „Paternoster-Erbse“

Gilt für Ricin und Abrin:

Beide sind sehr starke Gifte. Sie werden, wenn man sie schluckt nicht durch Verdauungsenzyme zerstört und trotz ihrer Molekülgröße schnell resorbiert.

Es kommt zu schweren gastrointestinalen Störungen mit blutigen Erbrechen, Blutigen Durchfällen, Koliken, Exsikkose (=Austrocknung), Krämpfen, reisswasserähnlichem Stuhl, Anurie (zu wenig Urin), Tachykardie (Herz schlägt zu schnell) und Mydriasis (Pupillenweitstellung).

Im Finalen Stadium diagnostiziert man Tremor (=Bewegungsstörung mit streng rythmischen Muskelkontraktionen) und tonisch-klonische Krämpfe. Der Tod erfolgt durch Lähmung medullärer Zentren, besonders des Atemzentrums.

Letale Dosis: 5 µg/kg, oral 1 mg /kg

Bei Verdacht auf Vergiftung:

Erbrechen auslösen. Das Erbrochene ev. auf Samenschalfen untersuchen. Gabe medizinischer Kohle. Bei Krämpfen Diazepam verabreichen. Stationäre Beobachtung über 2

Tage.

**32.) Welcher Organismus produziert Botulinumtoxin? Chemischer Aufbau? Wie funktioniert der Wirkungsmechanismus?:**

Botulinumtoxin wird vom anaeroben Bakterium Clostridium botulinum (=Bacillus botulinus) gebildet. Es besteht aus 2 Proteinketten A und B, die über eine Disulfidbrücken miteinander verbunden sind.

Botulinumtoxin passiert ungehindert den Magen. Es bildet hochmolekulare Proteinkomplexe mit nicht-toxischen Proteinen bakteriellen Ursprungs. Dadurch wird es vor dem proteolytischen Abbau im sauren Milieu des Magens geschützt. (nach oraler Einnahme) Allerdings kann man es durch Kochen zerstören.

Gewinnung: Botulinumtoxin A wird mittlerweile gentechnologisch hergestellt.

Wirkungsmechanismus: Botulinumtoxin hemmt den Vesikelfusions-Apparat. Dadurch kann der Neurotransmitter Acetylcholin nicht mehr in den synaptischen Spalt ausgeschüttet werden.

Anwendung:

- In der Neurologie zur Behandlung von spez. Bewegungsstörungen, Schielen, Lidkrämpfe
- bei übermäßigem Schwitzen
- bei erhöhter Speichelproduktion (bei Parkinson oder ALS-Patienten)
- Zur Schmerztherapie bei Kopfschmerz oder Muskelschmerzen
- als Therapie bei Achalasie (= Speiseröhren-Engstellung)
- in der Kosmetik als Botox® zu Behandlung mimisch bedingter Falten (Wirkung tritt nicht sofort ein, sondern erst 2-3 Tage nach der Injektion. Botox hält ca 3-5 Monate an)

**33.) Ziconotid: Was ist das? Wo kommt es vor? Wirkung? Verwendung?**

= ist ein synthetisches Analogon eines Peptids (25 AS) das im Gift der fleischfressenden Magier-Kegel-Schnecke (Cornus magnus) vorkommt.

Wirkung: Ziconotid ist ein Calciumkanal-Blocker vom Typ-N. (hemmt Ca-Kanäle)

Anwendung: bei chronischen Schmerzen. V.a. wenn die Patienten eine intrathekale Schmerzbehandlung benötigen und starke Analgetika (inkl. Morphin) nicht ausreichend ansprechen.

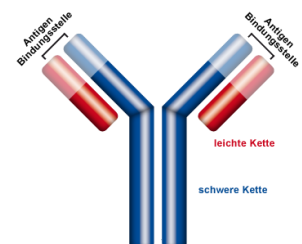
(Intrathekal = Applikation in den Liquor/Hirnflüssigkeit)

**34.) Was sind Antikörper und Antigene?**

Antigene:

sind artfremde Stoffe. Sie besitzen determinierende Gruppen, an denen sie als fremd erkannt werden können. Der Körper reagiert darauf, indem er Antikörper bildet.

Antikörper:



sind Proteine (Gamma-Globuline = Immunglobuline im Blutplasma). Sie sind die Antwort auf ein Antigen. Gebildet werden sie von B- und T-Lymphozyten.

Antikörper bestehen aus 2 Ketten. Den leichten L- und den schweren H-Polypeptidketten. Von den leichten L-Ketten gibt es 2 Typen. Von den schweren H-Ketten kennt man 5 Typen. Ein Immunglobulin besteht aus je 2 identischen L-Ketten und 2 identischen H-Ketten. Diese sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden.

Je nach Struktur der schweren H-Kette teilt man Immunglobuline in verschiedene Klassen ein:

- IgG (H-Kette vom  $\gamma$ -Typ)
- IgM (H-Kette vom  $\mu$ -Typ)
- IgA (H-Kette vom  $\alpha$ -Typ)
- IgE (H-Kette vom  $\epsilon$ -Typ)
- IgD (H-Kette vom  $\delta$ -Typ)

Ig-Monomere können sich durch weitere Disulfidbrücken und eine sogenannte J-Kette zu Dimeren, Trimeren (IgA) oder Pentameren (IgM) verknüpft sein.

Durch Schleimhäute sezernierte Immunglobuline (A und M) sind mit einem Signalprotein versehen.

Sowohl L als auch H-Ketten haben am N-terminalen Enden eine variable Domäne aus ca 110 Aminosäuren.

Der variable Bereich unterteilt sich in:

- hochvariable Sequenzen CDR (= „complementary determining regions“)
- FR (= „framework regions“)

CDR ist für die Antigenbildung wichtig. FR ermöglichen eine bestimmte Struktur der Antigen-Erkennungsdomäne.

Die Primärstruktur ist hochspezifisch an das zu bindende Antigen angepasst.

**35.) Was sind monoklonale Antikörper und wie erfolgt ihre Gewinnung? Erkläre die Technik.**

Monoklonale Antikörper sind gleichartige Antikörper, die EINEM B-Zell-Klon entstammen. Sie binden an ein und dieselbe determinante Gruppe eines bestimmten Antigens. Sie werden von einer Zelllinie („Zellklon“) produziert, die auf einen bestimmten B-Lymphozyten zurückgeht. Sie richten sich gegen ein bestimmtes, einzelnes Epitop (determinante Gruppe). Gewinnung: mit Hilfe der Hybridom-Technik. Fusion von B-Lymphozyten mit menschlichen Myelom-Zellen (Krebszellen).

Monoklonale-Maus-Antikörper sind selbst durch die konservierten Bereiche immunogen.

**36.) Was passiert wenn man Papain auf einen Antikörper einwirken lässt?**

Durch Papain lassen sich Immunglobulinmonomere in 3 Fraktionen zerlegen. 2 Fab-Fragmente und 1 Fc-Fragment. Papain trennt Fab von Fc.

**37.) Was versteht man unter humanisierten Antikörper?**

murin = von einer Maus produziert

Die konservierten Bereiche eines murinen Antikörpers werden durch den eines humanes

Antikörpers ersetzt. Man erhält rekombinate chimäre Antikörper ( - iximab) bzw. humanisierte Antikörper (-zumab).

Vorteil: sie sind über einen längeren Zeitraum anwendbar  
( weil sie kaum inaktivierende Antikörper aktivieren)

**38.) Was ist ein Antiserum?**

= das ist ein mit Antikörpern angereichertes Serum zur passiven Immunisierung.

**39.) Rituximab: Was ist das? Verwendung?**

Rituximab ist ein monoklonaler chimärer Antikörper gegen das CD<sub>20</sub>-Antigen. Das CD<sub>20</sub>-Antigen wird hauptsächlich auf Prä-B-Zellen und reife B-Zellen exprimiert.

Verwendung: beim Non-Hodgkin-Lymphom (follikulärem Lymphom, Lymphkrebs) im Stadium 3-4, bei denen eine Chemotherapie unwirksam war und immer wieder Rezidive auftreten

(Rezidive = Wiederauftreten einer Erkrankung nachdem es schon völlig ausgeheilt war)

**40.) Efalizumab: Was ist das? Gewinnung? Wirkungsmechanismus? Verwendung?**

Rekombinanter, humanisierter, monoklonaler Immunglobulin-G1-Antikörper.

Gewinnung: aus CHO-Zellen

Wirkmechanismus: Efalizumab richtet sich gegen die  $\alpha$ -Untereinheit des Adhäsionsmoleküls LFA-1 auf T-Lymphocyten. Dadurch kann die Zelle nicht aus dem Blut in die Haut wandern. Efalizumab destabilisiert auch die Synapsen zwischen T-Zelle und Antigenpräsentierender Zelle. Ausserdem blockiert es die Interaktion zw. T-Zellen und Keratinocyten.

Verwendung: bei mittelschwerer - schwerer Plaque-Psoriasis

**41.) Basiliximab (Simulect): (-ximab → chimär)**

Sind Glykoproteine mit 144 kD. Sie sind gegen die  $\alpha$ -Untereinheit des Interleukin-2-Rezeptors auf T-Zellen gerichtet. Es werden dadurch ganz gezielt nur aktivierte T-Zellen aus dem Blut eliminiert. T-Zellen wollen ja eigentlich nur körperfremde Antigene vernichten. Das ist eigentlich gut, nur nicht wenn man ein neues Organ braucht. Deshalb wird Basiliximab verabreicht nach Nierentransplantationen, um die Abstoßung zu verhindern. Ausserdem untersuchen Studien ob es zur Therapie bei Colitis ulcerosa geeignet ist.

- ximab → chimär (Zellen verschied. genetischer Herkunft z.B. Antikörper aus Maus+Mensch-Zellen)

**42.) Omalizumab: (-zumab → humanisiert)**

rekombinanter monoklonaler humanisierter Mausantikörper gegen IgE-Antikörper.

Omalizumab neutralisiert die IgE-Antikörper, die bei einer allergischen Reaktion gebildet werden, indem es an die konstante Region bindet. Dadurch wird die Degranulation der Mastzellen verhindert.

Verwendung: mittlere bis schwere Asthma bronchiale, (Alle 4 Wochen subkutane Injektion)

Cave: Anaphylaxie

43.) **Was ist Adalimumab, wie wird die Substanz hergestellt, wie wirkt sie und wofür wird sie verwendet?** (-mumab → human)

= Erster vollständig humanisierter Antikörper. Es ist ein Tumor-Nekrosefaktor- $\alpha$ -Antagonist.

Gewinnung: aus CHO-Zellen

Verwendung: zur Behandlung rheumatoider Arthritis in Kombination mit Methotrexat oder allein, bei Patienten die auf krankheitsmodifizierte Antirheumatika nicht ausreichend angesprochen haben. Bei Psoriasis-Arthritis, bei schwergradigem Morbus Crohn.

Als subkutane Injektion alle 2 Wochen durch den Patienten selbst.

Cave: Aufblühen von Tuberkulose

44.) **Cetuximab (Erbix®)** (-ximab → chimär)

ist ein monoklonaler chimärer IgG1-Antikörper gegen die extrazelluläre Domäne des EGF-Rezeptors (des Epidermal-Growth-Faktors).

Wirkung: Cetuximab verhindert die Signaltransduktion in Zellinnere über die Tyrosinkinase (übertragen Phosphatgruppen vom Tyrosin auf andere Proteine). Ausserdem leitet es die Down-Regulation der Rezeptoren ein (d.h. Rezeptoren werden ins Zellinnere transportiert). Cetuximab lenkt die zytotoxischen Zellen auf die EGF-Rezeptortragenden Tumorzellen. Da Tumorwachstum wird verlangsamt.

Verwendung: bei kolorektalen Karzinom, in Kombination mit Irinotecan. Bei Plattenepithel-Karzinom des Kopfes und Halses, in Kombination mit der Strahlentherapie.

45.) **Was bedeuten die Endungen der AK = Antikörper?**

**Terminologie der monoklonalen Antikörper:**

murine Antikörper	- omab	(von Mäusen produzierte AK)
Antikörper von Primaten	- imab	
chimäre Antikörper	- ximab	(nur der variable Teil des AK ist von d. Maus)
humanisierte Antikörper	- zumab	(nur Antigenbindungsstelle CDR von Maus)
humane Antikörper	- mumab	

46.) **Somatoliberin**

= ist ein Hypothalamus-Hormon

somatoliberin ist eine Mischung aus 2 Peptiden.

Wirkung: es stimuliert die Freisetzung des Wachstumshormons Somatotropins aus dem Hypophysen-Vorderlappen

Gewinnung: Somatoliberin wird totalsynthetisch hergestellt.

Verwendung: Einsatz bei Minderwuchs. Zur Funktions-Diagnostik bei Verdacht auf Hormonmangel. Synthetische Analoga zur Behandlung von hormonabhängigen Tumoren

47.) **Somatotropin: Was ist das? Gewinnung? Verwendung?**

= Wachstumshormon

Somatotropin ist ein lineare Polypeptid und sehr artspezifisch

Wirkung: Es reguliert das Wachstum und greift über die Bildung wachstumsfördernde Faktoren in andere physiologische Vorgänge ein (es stimuliert die Proteinsynthese und Fettabbau, aber hemmt die Glykolyse). Somatotropin erhöht den Blutzuckerspiegel effektorisch. Es stimuliert den Sulfat-Einbau in Glykoproteine des Knorpels und

Längenwachstums des Knochens.

Bei zuwenig STH Zwergwuchs, bei zuviel Riesenwuchs. Bei Erwachsenen kann eine erhöhte STH-Sekretion Akromegalie hervorrufen. (= Vergrößerte Hände, Füße, Nase, Ohren,...)

Volle Wirkung von Somatotropin = STH und Somatomedinen ist nur bei physiologischer Konzentration von NNR-Hormonen, Schilddrüsenhormonen und Sexualhormonen.

Gewinnung: früher aus Hypophysen von Verstorbenen. Heute gentechnologisch aus E.coli

Verwendung: bei hypophysär-bedingtem Zwergwuchs. Beim Ullrich-Turner Syndrom.

48.) **Thyrotropin**: Gewinnung ? Verwendung?

Thyreoida stimulierendes Hormon = TSH

Thyrotropin ist ein artspezifisches heterodimeres Glykoprotein. Die Sekretion von Thyrotropin wird durch Thyroliberin mit einem circadianen Rhythmus stimuliert.

Es fördert:

Wachstum der Schilddrüse, Iodretention in der Schilddrüse, die Produktion von Thyreoglobulin, die Freisetzung von Iodthyronine (Thyroxin, Triiodthyronin) aus Thyreoglobulin. Die Ausschüttung richtet sich nach der Schilddrüsenhormon-Konzentration die gerade im Blut ist.

Gewinnung: Aus dem HVL (=Hypophysenvorderlappen) von Schlachttieren, gentechnologisch aus CHO-Zellen

Verwendung: Zur Verbesserung der Radio-Iod-Therapie bei Schilddrüsentumoren. Zur Behandlung von Hypophysären Störungen, bei Fettsucht und Zwergwuchs. Selten als Antithyreotikum (Antikörperbildung!)

49.) **Somatostatin**: Was ist das? Wo und wie wird es gebildet? Welchen Effekt hat es im menschlichen Körper? Wozu wird es verwendet?

Somatostatin ist ein cyclisches Peptid aus 14 AS. Es entsteht im Hypothalamus aus Präprosomatostatinen.

Gewinnung: kann totalsynthetisch hergestellt werden

Effekt im Körper: Es hemmt im Hypophysen-Vorderlappen die Freisetzung von Wachstumshormonen (vom Somatotropin) und Thyrotropin (durch Adenylatcyclase-Inhibitor). Ausserdem hemmt es die Sekretion von Peptidhormonen im Gastrointestinaltrakt (u.a. Gastrin, Insulin und Glucagon)

Verwendung: Zur Therapie von Ulkusblutungen und Blutungen in Folge erosiver Gastritis, sowie durch Blutungen von Ösophagusvarizen (Kampfadern der Speiseröhre). Zur Prophylaxe postoperativer Komplikationen bei Pankreas-OP.

im HVL → GH - RIH 

50.) **Pegvisomant**: Was ist das? Wie wird es für die Anwendung als Arzneimittel gewonnen? Welchen Effekt hat es, und wofür wird die Substanz eingesetzt?



Pegvisomant ist eine Molekülvariante des menschlichen Wachstumshormons. Es unterscheidet sich in 9 Positionen / bzw. AS Anordnung.

Gewinnung: Pegvisomant besteht aus einer rekombinanten Proteinkomponente aus E.coli mit 191 AS und zwei inneren Disulfidbrücken; und aus Polyethylenglykol, um die Halbwertszeit im Körper zu verlängern.

Wirkung: Es blockiert die Wirkung von überschüssigem Somatotropin

Anwendung: bei Akromegalie (= Überproduktion von STH)

#### 51.) **Jodierung von Salz:** Warum verwendet man jodiertes Salz

1898 wurde die Einführung von jodiertem Speisesalz von Wagner von Jauregg empfohlen.

1923 dann ministeriell empfohlen. 1938 wurde der Verkauf von jodiertem Speisesalz untersagt. 1944 Erlass des Reichsministers zur Iodprophylaxe.

1963 Verwendung von jodiertem Salz gesetzlich vorgeschrieben.

1990 Erhöhung der gesetzlich vorgeschriebenen Jodierung auf 20 mg/kg

Verwendung: zur Kropf- und Kretinismusprophylaxe (Entwicklungsstörung bei Kindern)

#### 52.) **Insulin: allgemein**

Insulin ist ein Polypeptid aus 51 AS. Es wurde erstmals 1920 aus tierischen Bauchspeicheldrüsen isoliert. Insulin ist ein wachstumsförderndes anaboles Hormon.

Wirkung:

- stimuliert die Aufnahme von Glucose und Aminosäuren in die Zelle
- fördert Aufbau und hemmt Abbau von Glykogen und Fett (Glykogen wird dadurch vermehrt in Leber und Muskeln gespeichert)
- stimuliert die Eiweiß und Fettbildung aus Kohlenhydraten
- senkt Glucosekonzentration im Blut

Ein relativer oder absoluter Insulinmangel führt zu Diabetes mellitus.

Biosynthese: In den  $\beta$ -Zellen des Pankreas wird zuerst Prä-Proinsulin gebildet (hält nur wenige Sekunden). Durch Abspaltung von 23 AS-Sequenz entsteht Proinsulin.

Nach Abspaltung des „connecting peptide“ (C-Peptid) entsteht schließlich Insulin.

Halbwertszeit: 5-8 Minuten

Gewinnung: aus Bauchspeicheldrüsen von Tieren (Schweine, Rinder, Pferde). Reinigung mittels Gelfiltration.

Humaninsulin kann aus Schweineinsulin durch einen biotechnologischen Austausch des terminalen Alanylrestes der B-Kette gegen Threonylrest hergestellt werden.

Gentechnologisch (rekombinates) hergestelltes Humaninsulin: A- und B-Ketten werden getrennt in 2 Stämmen von E.coli produziert. Expression von Proinsulin in E.coli. Dann Expression von Mini-Proinsulin in S.cerevisiae.

#### 53.) **MUTEINE:** Gentechnologisch hergestellte Insulinanaloge

- **Insulin lispro** (Humalog)  
Prolin und Lysin an Pos. 28 und 29 vertauscht. Expression in E.coli. Geringe

Selbstassoziation. Schnelle subkutane Resorption. Spritz-Essabstand sollte ca 10 min betragen.

- **Insulin aspart** (NovoRapid)  
Prolin an Pos.28 durch Asparaginsäure ersetzt. Expression an *S. cerevisiae*. Geringe Selbstassoziation. Schnelle subkutane Resorption.
- **Insulin glulisin** (Apidra)  
An Pos. 3 Asparaginsäure durch Lysin ersetzt, und an Pos. 39 Lysin durch Glutaminsäure ersetzt. Expression in *E.coli*. Geringe Selbstassoziation. Schnelle subkutane Resorption. Spritz-Essabstand sollte 2 min betragen.
- **Insulin glargin** (Lantus)  
B-Kette am Carboxylende um 2 Arginine verlängert. Asparagin an Pos. 21 durch Glycin ersetzt. Expression in *E.coli*. Im sauren Milieu der Ampulle (pH 4) sehr gut löslich, im physiologischen pH-Bereich schwer löslich. Lange Wirkdauer (1 Injektion!)

#### 54.) **Insulindetemir: Verwendung? Gewinnung?**

Insulindetemir ist ein langwirksames (20h) Insulinanalogon (Mutein) und wird zur Behandlung von Diabetes mellitus verwendet. Sie entsteht durch die Bindung von Myrisitinsäure an Pos B29 (Lysin) und der Entfernung einer AS an Pos B30 (Threonin).

Gewinnung: Expression durch *S. cerevisiae* (Bierhefe)

Nach der Injektion bilden sich im subkutanen Fettgewebe Hexamere (6er Packs), welche sich zu Di-Hexameren oder kurzen Hexamerketten zusammenschließen .

Im Plasma werden die Monomere über die Fettsäuren reversibel an Albumin gebunden

#### 55.) **EPO: Was ist das? Wo wird es gebildet? Welche Funktion hat es im Körper? Verwendung?**

##### **Wie wird es hergestellt?**

EPO=Erythropoetin

Ist ein Glykoprotein-Hormon mit 4 Kohlenhydratketten und einem MG von ca 30.600 D, zuur Erythrozyten-Bildung.

Bildung: wird beim Erwachsenen in **Niere** und geringfügig in Leber gebildet.

Funktion: Erythropoetin wird in Anhängigkeit zur Sauerstoffversorgung in die Blutbahn abgegeben. Es stimuliert die Bildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark.

Verwendung: Zur Behandlung der Blutarmut bei beidseitigem Nierenversagen.

Herstellung: Produktion in CHO-Zellen, von rekombinanten EPO

- Epoetin  $\alpha$  : somatische DNA
- Epoetin  $\beta$  : komplementäre DNA-Kopie von mRNA
- CERA = continous erythropoiesis receptor activator
  - Die Affinität zum EPO-Rezeptor ist deutlich erhöht
  - Ist eine pegylierte Version des rEPO (gentech. Rekomb. EPO)
  - Halbwertszeit: 133 h
- Epoetin  $\delta$  : in humaner Hautzelllinie HT-1080 produziert.

**56.) Was ist „Darbepoetin  $\alpha$  „? Wie unterscheidet es sich von der körpereigenen Substanz? Wie wird es gewonnen? Wofür ist die Substanz als Arzneimittel zugelassen?**

Darbepoetin- $\alpha$  ist ein Glykoprotein aus 165 AS.

Mutein (=modifizierte Naturstoffe) : Austausch von insgesamt 5 Aminosäuren

EPO	Darbepoetin
Alanin	Asparagin
Histidin	Threonin
Prolin	Valin
Tryptophan	Asparagin
Prolin	Threonin

An den neuen beiden Asparagin-Aminosäuren werden Zuckerketten aufgebaut, sodass Darbepoetin im Vergleich zu EPO nicht 4, sondern 6 Zuckerketten aufweist.

Gewinnung: Wird wie EPO von CHO-Zellen durch rekombinante DNA-Technik produziert.

Unterschied zu EPO: hat 3fach längere HWZ. Muss nur 1x/Woche gespritzt werden

Zulassung als AM: In Europa für erwachsenen Krebspatienten, die solide Tumore haben und unter einer Chemotherapie Anämien entwickeln.

**57.) Agni casti fructus = Mönchspfeffer : Verwendung und Wirkung?**

Sind die reifen, getrockneten Früchte von Vitex agnus castus L. (Verbenaceae).

Synonym: Baccae Agni casti, Mönchspfefferfrüchte, Keuschlamm-Früchte

Inhaltsstoffe:

- 1% Iridoidglycoside (Aucubin, Agnusid)
- 0,08% lipophile Flavanoide (Casticin, Penduletin)
- 0,7 – 1,8% äth. Öle (Hauptkomponenten Limonen, Cineol,  $\alpha$ -Pinen,  $\beta$ -Pinen)
- Lipophile Diterpene vom Clerodan- und Labdan-Typ
- Fetttes Öl

Wirkung: Mönchspfeffer-Extrakte hemmen die Prolactin-Freisetzung im HVL.

Möglicherweise dopaminergem Wirkmechanismus (Diterpene wirken dopamin-agonistisch).

Die Wirksamkeit ist bei Mastodynie (schmerzende Brüste) und PMS (prämenstruelles Syndrom) ist in Doppelblindstudien belegt.

Anwendung: Prämenstruellen Beschwerden, Mastodynie, Regeltempoanomalien, außerdem als Galactogum (fördert die Milchabsonderung aus den Brustdrüsen)

Dosierung und Art der Anwendung:

Als Teeaufguss 10g auf 100 ml.

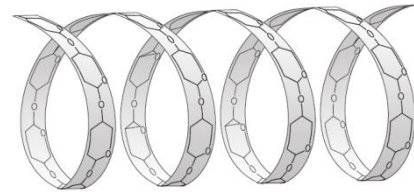
Wässrig-alkoholische (50-70%) Extraktion mit 30-40mg Drogenmenge pro Tag.

**58.) Stärke (Amylum): Erkläre die Strukturunterschiede zwischen Stärke und Amylose? Was ist der Unterschied zw Cellulose und Amylose?**

Stärke wird als Reservestärke in Amyloplasten gebildet und in ausdauernden Organen (Samen, Wurzeln, Knollen, Rhizomen) in Form von wasserunlöslichen Stärkekörnern gespeichert.

Native Stärke besteht aus 2 Formen (Unterschiede):

- Amylose (15-25%)
  - Ist im Zentrum des Stärkekorns
  - Sind lineare Ketten von 1,4- $\alpha$ -glykosidisch verknüpften Glucopyranose-Einheiten. Als Helix-Struktur!
  - In kaltem Wasser unlöslich
  - Mit Jod ergibt es eine Blaue Einschlussverbindung. (Das Jod lagert sich im inneren der Helix an)
- Amylopektin (75-85%)
  - Hüllsubstanz des Kerns
  - Stark verzweigt
  - 1,4- $\alpha$ -glykosidisch verknüpfte Glucoseeinheiten ( über 1000)
  - 1,6- $\alpha$ -glykosidisch verknüpfte Glucoseeinheiten ( 10-25)
  - In heißem Wasser unlöslich
  - Keine Färbung mit Jod



Unterschied Cellulose – Amylose:

- Amylose:  $\alpha$ -Helix und 1,4- $\alpha$ -glykosidisch verknüpfte D-Glucoseeinheiten
- Cellulose:  $\beta$ -Faltblatt und 1,4- $\beta$ -glykosidisch verknüpfte D-Glucoseeinheiten

Gewinnung: mit „Schlammverfahren“ (Sedimentation der Stärkekörner) mit fließendem Wasser, aus stärkereichen Pflanzen

- Reis, Weizen, Mais (60-70 %)

- Erdäpfel (16-22 %)

Verwendung:

- Pudergrundlage
- Tabletten Sprengmittel
- Mucilaginosum (aus schleimstoffhaltigen Pflanzen??)
- Diätetikum und Nahrungsmittel
- Verpackungsmittel (Maisstärke)
- Zur industriellen Gewinnung von Traubenzucker, Dextrinen (Stärkeabbauprodukt), Klebmitteln, Verdickungsmitteln, Appreturen
- Als Plasmaersatz in Form von Hydroxyethylstärke (HAES)

### 59.) Lactulose: Was ist es chemisch gesehen? Herstellung? Verwendung

Lactulose ist ein Disaccharid : 4- $\beta$ -D-Galactopyranosyl-D-fructose

Herstellung: aus Lactose-Lösung mit verd. Alkalien bei 100°C hergestellt

Lactulose kann durch Verdauungsenzyme nicht hydrolysiert werden. Durch Darmbakterien wird sie zu kleineren Molekülen wie Milchsäure und Essigsäure metabolisiert.

Verwendung: Osmotisch wirksames, mildes Laxans (besonders für ältere Patienten und Schwangere bei chronischer Obstipation).

Bifidogene Wirkung (fördert das Wachstum bifidogener Bakterien und verhindert die Vermehrung pathogener Keime).

Bei Darminfektionen (z.B. Salmonellen). Bei schweren Lebererkrankungen zur Prophylaxe und Therapie einer Ammoniak-Intoxikation

**60.)Tragant: Was ist das? Verwendung? Zusammensetzung? Bezeichne wasserlöslichen und unlöslichen Teil?**

Was?: Tragant ist das Exsudat (fl. Absonderung) von Astragalus gummifer.

Gewinnung aber hauptsächlich von anderen Astragalus-Arten (A.krudicus, A. gossypinus,..) und Fabaceae, welche nach mechanischer Verletzung von Stamm und Astteilen gewonnen werden kann.

Vorkommen: Gebirgs- und Steppenregion des Iraks, Iran, Libanon, Syrien und Türkei

Zusammensetzung:

- 80-90% Gemisch aus Proteoglykane und Polysaccharide
- 1-3 % Stärke
- 10-15 % Wasser

Wasserlöslicher Teil (15-20 %)	Wasserunlöslicher, quellbarer Teil
<b>Tragacanthin</b>	<b>Bassorin</b>
Besteht aus: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tragacanthsäure               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hauptkette: Polygalacturonsäure</li> <li>○ Seitenketten: Xylose, Fucose und Galactose</li> </ul> </li> <li>• Arabinogalactan-Proteinkomplex               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinanteil 0,5 -3 %</li> </ul> </li> </ul>	Besteht aus: <ul style="list-style-type: none"> <li>• L-Arabinose</li> <li>• D-Galactose</li> <li>• D-Galacturonsäuremethylester</li> <li>• L-Rhamnose</li> </ul>

Eigenschaften und Anwendung:

quillt zu einer gelartigen klebrigen Masse auf. Verwendung als Gleitmittel und galenischer Hilfsstoff (Dickungsmittel). In Pulverform als Haftmittel bei Zahnprothesen. Als Laxans (Quellungspersistikum) . In der Lebensmittelindustrie als Dickungsmittel und Stabilisator (E413).

**61.)Karaya-Gummi - indischer Tragant**

= Exsudat von Sterculia-Arten (Sterculia urens, S. villosa). Familie: Sterculiaceae

Gewinnung: wird ähnlich gewonnen wie Gummi arabicum

Zusammensetzung:

- Hauptkette: D-Galacturonsäure, L-Rhamnose und D-Glucose + unterschiedl. Seitenk.
- Die Zucker sind teilweise acetyliert

- Wasserunlöslich und resistent gegen enzymatischen Abbau (aufgrund der starken Vernetzung der Polysaccharide)

#### Eigenschaften und Anwendung:

- 10 % - Lösung ergeben eine homogene, klebrige, gelantineartige Masse
- Verwendung als Füllperistaltikum (weitgehend unverdaulich)
- Wegen Wasserbindenden Eigenschaften wird es als Antidiarrhöikum eingesetzt
- Wegen der hohen Klebekraft als Haftmittel bei Zahnprothesen und für Dichtringe in der Kolostomie- und Ileostomieversorgung
- In der Kosmetikindustrie zur Haarfixierung
- In der Lebensmitteltechnologie:
  - Zur Weichkäseherstellung
  - Als Bindemittel für Fleischprodukte
  - Zur Stabilisierung von Proteinen
  - Zur Schaumbildung in der Schlagobers-Bereitung
  - Als Dickungsmittel für Suppen, Soßen, Mayonnaise und Ketchup (E413)

#### **62.) Isländisch Moos (Lichen islandicus): Was ist es botanisch gesehen? Wie gewinnt man es?**

##### **Nenne 2 wichtige Inhaltsstoffe! Medizinische Verwendung?**

Man verwendet die getrockneten geschnittenen Thallusstücke von *Cetraria islandica* (L.)

Acharius, s.l. Familie: Parmeliaceae

Botanisch gesehen: ist eine Flechte!!

Zwei wichtige Inhaltsstoffe von *Lichen islandicus*:

##### 1.) Usninsäure

Kommt in Spuren in vielen Flechten vor. Nutzbare Mengen aber nur in Rentierflechten und Bartflechten der Familie *Usnea*. Usnin wirkt antibiotisch gegen gram-positive Bakterien, *Mycobacterium aurum* und bestimmte Pilze. Usninsäure wird in Salben, Pudern und Tinkturen verarbeitet und bei infektiösen Ekzemen und Dermatosen, insbesondere bei Haustieren verwendet.

##### 2.) Protolichesterinsäure

Wirkt antibiotisch gegen gram-pos. Bakterien und *Mycobacterium tuberculosis*. Protolichesterinsäure hemmt *in vitro* *Helicobacter pylori* und die Leukotrienbiosynthese. Es wirkt antiproliferativ auf Krebszelllinien (Wirkt der Gewebevermehrung entgegen). Und auf mitogen(zellteilungsanregend)-stimulierte Lymphozyten.

##### Medizinische Verwendung (laut Monographie):

bei Schleimhautreizungen im Mund und Rachenraum und damit verbundenem trockenem Reizhusten. Appetitlosigkeit

Dosierung: 4-6g Droge

##### Pharmakologische Wirkungen:

Die Schleimstoffe (Polysaccharide) von *Lichen islandicus* legen sich als schützende Schicht über die Schleimhaut im Hals und Rachen. Dadurch wird der Rustenreiz gelindert.

Der wässrige Auszug hat lediglich eine schwache antibiotische Wirkung.

Polysaccharidfraktion und Galactomannan zeigten eine immunmodulierende Wirkung in vitro und in vivo.

Für einen wässrigen Extrakt wurden antioxidative und Radikalfängereigenschaften nachgewiesen.

In Tierversuchen konnte man die Stimulierung von Galle und Pankreas, sowie die Förderung der Peristaltik durch Lichen islandicus-Auszügen beobachtet werden.

#### Inhaltstoffe:

- 55-66 % Kohlenhydrate mit Zuckeralkoholen, Polysacchariden,...
- Bitter schmeckende Flechtensäuren
- 0,3 – 1,5 % Protolichesterinsäure
- Spuren von Usninsäure
- Lipide, Proteine, Chinone, Naphtarizidinderivate

### **63.) Lebertran: Was ist das? Verwendung**

= das durch Ausschmelzen oder Ausfrieren gewonnene Öl aus der Leber des Kabeljaus oder des Dorschs.

Verwendung: bei Nachtblindheit, Epithelschäden und Keratomalazie (Hornhauttrübung). Zur Rachitis- Osteoporose- und Osteomalazie-Prophylaxe. Äußerlich nimmt man Lebertran bei eiternden Wunden und Ekzemen.

Dosis: 5- 15 g täglich

Inhaltstoffe: Vitamin A, Vitamin D, 85% Glyceride ungesättigter Fettsäuren z.B. Ölsäure, Linolsäure, Palmitoleinsäure, Gadolinsäure,...

### **64.) Leinöl: Zusammensetzung und Verwendung:**

Oleum lini = das fette Öl, welches durch Auspressung der getrockneten reifen Samen von *Linum usitatissimum* L. Linaceae gewonnen wird.

#### Zusammensetzung:

- Ca. 6% Palmitinsäure
- Ca. 4% Stearinsäure
- Ca. 22% Ölsäure
- Ca. 17% Linolsäure
- Ca. 52%  $\alpha$ -Linolensäure

#### Verwendung:

Äußerlich in Form von Linimenten bei Psoriasis, Milchschorf, Ekzemen,...

Innerlich als Abführmittel. In der Technik für Firnisse, Ölfarben und Linoleum.

### **65.) Lipide allgemein**

= Lipide ist ein Sammelbegriff für Fett und fettähnliche Stoffe. Sie sind in Wasser schwer löslich und lassen sich mit lipophile Lösungsmitteln aus pflanzlichen oder tierischen Geweben extrahieren.

Strukturell uneinheitliche Gruppe

- Neutrale Lipide: Triacylglyceride, Wachse, Fettsäuren
- Amphiphile bipolare Lipide: Phospholipide, Glykolipide

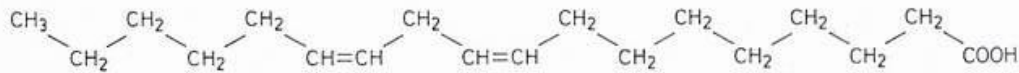
**Fettsäuren** sind biogene aliphatische Monocarbonsäuren.

Häufig vorkommende Fettsäuren:

Langkettige, unverzweigte, gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren mit einer geraden Anzahl an C-Atomen. In Pflanzen überwiegen die ungesättigten Fettsäuren (80%)

„*Isolen-Fettsäuren*“: Doppelbindungen sind durch Methylengruppen getrennt.

Divinylanordnung



Biosynthese von Fettsäuren: bei grünen Pflanzen erfolgt die Desaturierung noch in den Chloroplasten. Bei Säugetieren können die Desaturasen nur in der Pos. C9 dehydrieren.

- Aus Palmitinsäure wird Palmitoleinsäure
- Aus Stearinsäure wird Ölsäure

**66.) Was passiert wenn Desaturasen bei Säugetieren auf Palmitinsäure und Stearinsäure einwirken?**

Palmitinsäure wird zu Palmitoleinsäure. Stearinsäure wird zu Ölsäure

**67.) Octreotid: Was ist das? Wodurch unterscheidet es sich von Somatostatin? Wofür wird es eingesetzt?**

Octreotid ist ein Somatostatin-Analogon. Ein Octapeptid. Ein Hypothalamushormon.

Unterschied zu Somatostatin: Austausch von L-Aminosäuren durch D-Aminosäuren oder Aminoalkohol. Ausserdem hat es eine längerer Halbwertszeit (1,5 h)

Verwendung: Prophylaktisch bei postoperativen Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen beim Pankreas. Zur Milderung der Symptome, die durch Tumore der Hypophyse oder der endokrin aktiven Tumore des Magen-Darm-Trakts ausgelöst werden, u.a. Akromegalie. Bei juvenilem Diabetes.

Ergänzung:

Somatostatin wird im Hypothalamus gebildet und hemmt das Wachstumshormon Somatotropin und Thyrotropin. Zur Therapie von Ulkusblutungen, ...

**68.) Lenograstim:**

= ist ein humanidentischer Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF).

Lenograstim ist ein Zytokin. Es ist ein in CHO-Zellen produziertes Glykoprotein. Lenograstim stimuliert die Bildung von Granulozyten. Durch die Gabe von G-CSF wird nach Knochenmarktransplantationen in etwas 7 Tage früher wieder in immunkompetenter Status der Patienten erreicht.

**69.) Mistel: Anwendung, Wirkung des Extrakts?**

= *Viscum album* L., Viscaceae

Anwendung: peroral traditionelle zur Prophylaxe und Unterstützung bei funktionellen Herz- und Kreislaufstörungen mit Neigung zu Erhöhtem Blutdruck (Wirksamkeit nicht belegt).

Parenteral zur Segmenttherapie bei degenerativ-entzündlichen Gelenkerkrankungen. S.c. zur Palliativtherapie im Sinne einer unspezifischen Reiztherapie bei malignen Tumoren.



Nebenwirkungen: Quaddeln, Fieber

Wirkungen: cardiotoxisch, negativ ionotrop, nekrotisierend, p.o. untoxisch, ML-1 parenteral immunstimulierend.

#### **70.)Streptodornase:**

= Desoxyribonucelase

Gewinnung aus Kulturfiltraten aus Streptococcus pyogenes und S.hämolyticus (meist zusammen mit Streptokinase). Anwendung: zur Reinigung eitriger Wundoberflächen (meist kombiniert mit Streptokinase, die Fibrin abbaut)

#### **71.)Desmoteplase: Was, Woher, Anwendung?**

Desmoteplase ist ein Glykoprotein mit 477 AS. Es ist ein sehr schnell und lang wirksamer Plaminogenaktivator. Hat hoch spezifische Fibrinwirkung. Die HWZ liegt bei 2,8 h.

Gewinnung: Ursprünglich aus dem Speichel der Vampir-Fledermaus „Desmodus rotundus“. Heute gentechnologisch aus CHO-Zellen. Es gibt auch Versuche mit transgenen Tabakpflanzen.

Anwendung: befindet sich derzeit in klinischer Prüfung bei Schlaganfall-Patienten, um Blutgerinnsel aufzulösen.

#### **72.)Hirudin: Was, Woher, Anwendung, chemischer Aufbau?**

Hirudin ist ein Antikoagulans.

Es ist Bestandteil des Speichels von Blutegeln. Hirudin ist ein Gemisch aus ca. 20 einkettigen sehr ähnlichen Proteinen aus 64-66 AS. Es bindet rasch und spezifisch an die Fibrinbindungsstelle des Thrombins und inaktiviert es dadurch. Das heißt es kann keine Spaltung mehr von Fibrinogen in Fibrin mehr erfolgen.

Gewinnung: aus den Köpfen von Blutegeln.

Verwendung: standardisierte Extrakte von Blutegeln werden bei oberflächlichen Venenentzündungen und Thrombosen, sowie stumpfen Verletzungen angewandt.

#### Medizinische Blutegel:

Klassische Einsatzbereiche: Krampfadern, Besenreisser, Venenleiden, Arthrose oder Tinnitus. Heute auch zur Wiederherstellung der Durchblutung bei reimplantierten Findern usw.

#### **73.)Fischöl: Nenne 2 $\omega$ -3-Fettsäuren die im Fischöl vorkommen:**

- Omega-3-Säurenethylester:
  - Eicosapentaensäure (EPA 20:5)
  - Docosahexaensäure (DHA 22:6)
- Omega-3-säuretriglyceride:
  - Eicosapentaensäure (EPA 20:5)
  - Docosahexaensäure (DHA 22:6)

**Warum müssen Fischöle unter Inertgas, vor Licht geschützt und in vollständig gefüllten, dicht verschlossenen behältnissen gelagert werden?:**

Lichteinfluss: Autooxidation, Isomerisierung, Polymerisierung der ungesättigten Fettsäuren.

**74.)Steirischer Ölkürbis: Mit wievielen Prozent kommen die Bestandteile vor? Wie lautet die botanische Bezeichnung des steirischen Ölkürbis?**

Kürbiskernöl: Das durch Auspressen der schalenlosen Samen des steirischen Ölkürbis gewonnene fette Öl (Cucurbita pepo L. convar. Citrullina var. Styriaca, Cucurbitaceae)

Zusammensetzung: (Kernöl)

- 10 -25% Palmitinsäure
- 3-6% Stearinsäure
- 30-40% Ölsäure
- 40-50% Linolsäure
- 1 %  $\alpha$ -Linolensäure
- Squalen, Linosterin, Citrullin
- Cucurbitin
- Kalium und Selen
- Vitamin E, Vitamin B1,B2,B6
- Hoher Gehalt an Vitamin A, C,D

**75.)Cucurbitae semen – Kürbissamen**

= sind die weichschaligen Samen von Cucurbita pepo L.convar.citrullina var. Styriaca aus der Familie der Cucurbitaceae

Inhaltstoffe:

- 30-50 % fettes Öl (Triglyceride mit ungesättigten Fettsäuren)
- 1 % Phytosterole
- 25-55 % Proteine z.B. Cucurbitin (AS)
- Tocopherole (Vit.E) , Carotinoide
- Mineralstoffe z.b. Selen

Wirkmechanismus:

- Hemmt die DHT-Synthese durch die delta-7-Sterole
- Hemmt die Prostaglandinsynthese durch beta-Sitosterin
- Antiphlogistische und antioxidative Wirkung durch Tocopherole und Selen

Klinische Wirksamkeit: eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zeigt im Zeitraum von 12 Monaten signifikant höhere IPSS-Reduktion, aber keine Effekte auf Prostatagröße und Restharn.

Anwendung: Reizblase, Miktionsbeschwerden bei BPH (gutartige Prostatavergrößerung)

**76.)Was sind Eicosanoide?**

Aus Arachidonsäure werden im tierischen Organismus Prostaglandine, Thromboxane und Leukotrien gebildet („Eicosanoide“). (Sie sind Verbindungen, die sich von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ableiten)

**77.) Cyclodextrine: was ist das? Wie werden sie gebildet? Was ist der Unterschied zw.  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  Cyclodextrinen?**

- Sind zyklische Oligosaccharide (6-8 Glucopyranoseeinheiten, die einen Ring bilden)
- Bilden mit anderen Molekülen Einschlusskomplexe
- Schützen ätherische Öle vor Verdunstung
- Sind als o/w- Emulgatoren geeignet.
- Cyclodextrine entstehen beim enzymatischen Abbau von Stärke durch Bacillus-Arten
- Unterschied zw. alpha, beta und gamma Cyclodextrinen:
  - Alpha-Cyclodextrine: 6 Einheiten
  - Beta-Cyclodextrine: 7 Einheiten
  - Gamma-Cyclodextrine: 8 Einheiten

**78.) Warum darf man Huflattich-Blätter nicht mehr verwenden?**

Der Huflattich enthält Pyrrolizidinalkaloide und N-oxide wie z.B. Senkirkin, Sencionin, Tussilagin, Isotussilagin. Seit 1.8.1994 dürfen in Ö keine Huflattichblätter mehr in Verkehr gebracht werden.

79.)