

„Untersuchungen zu Struktur-Wirkungsbeziehungen und zum Mechanismus der antiprotozoalen Wirkung von Cycloartan- und Steroidalkaloiden aus Buxaceae und Apocynaceae“

Weltweit sind 1,9 Milliarden Menschen gefährdet, an vernachlässigten Tropenkrankheiten (Neglected Tropical Diseases) zu erkranken. Meist sind wenig privilegierte Bevölkerungsschichten davon betroffen, weshalb in den letzten Jahren geringe finanzielle Mittel für die Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln aufgewendet wurden. Daher sieht unter anderem die WHO eine große Notwendigkeit in dem Ausbau der Forschung auf diesem Gebiet.

Neben den offensichtlichen humanitären Gründen ist die Forschung in Hinblick auf die Ausbreitung der Vektoren durch die zunehmende Globalisierung und die klimatischen Veränderungen zukunftsorientiert und von globaler Relevanz.

Im Rahmen dieser Promotion werden die in neueren Arbeiten des Arbeitskreises von Prof. Dr. Schmidt des IPBP der WWU entdeckten antiprotozoalen Wirkungen von Inhaltsstoffen aus *Buxus sempervirens* (Buchsbaum, Buxaceae), *Holarrhena africana* (Westafrikanischer Baum, Apocynaceae) und verwandten Pflanzen im Detail weiter untersucht. Beide Arzneipflanzen wurden/werden volksmedizinisch gegen protozoale Infektionen verwendet und wurden im Arbeitskreis Schmidt auf ihre wirksamen Inhaltsstoffe untersucht. Dabei wurden Alkaloide mit Cycloartan- bzw. Steroidgrundgerüst mit sehr hoher Aktivität gegen *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica) und *Trypanosoma brucei* (Afrikanische Trypanosomiasis, „Schlafkrankheit“) identifiziert, so dass es sich bei diesen um hoch interessante Leitstrukturen natürlichen Ursprungs handelt, auf deren Grundlage mit hoher Wahrscheinlichkeit neue Medikamente gegen diese tödlichen Tropenkrankheiten entwickelt werden könnten.

Zunächst wird vor allem die vermutliche gemeinsame Struktur-Wirkungsbeziehung solcher Cycloartan- und Steroidalkaloide herausgearbeitet, um für die Wirkung und Selektivität essentielle Strukturmerkmale zu identifizieren.

Da erste Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus gegen Trypanosomen auf eine Hemmung des Energiestoffwechsels der Parasiten durch derartige Verbindungen hindeuten, besteht ein weiterer Schritt in der Etablierung von Enzym-Assays, um die Aminosteroide und -cycloartane als potenzielle Inhibitoren zu testen und ihren molekularen Wirkmechanismus möglichst vollständig aufzuklären. Dies ist eine essentielle Voraussetzung für die rationale Weiterentwicklung zu Arzneistoffen.