



Apothekerstiftung
Westfalen-Lippe



Antragsteller

Prof. Dr. Thomas J. Schmidt, Institut für Pharm.
Biologie und Phytochemie, Universität Münster



Wir informieren Sie ausführlich
über das Förderprojekt
auf unserer Website:
www.apothekerstiftung.de

Struktur-Wirkungsbeziehungen für die antiprotozoale Aktivität von Aminosteroiden und Aminonortriterpenen aus Buxaceae und Apocynaceae

Gefördert mit 18.000 Euro

Das geförderte Projekt schließt an das vorangegangene Förderprojekt „Erforschung und Weiterentwicklung pflanzlicher Wirkstoffe gegen protozoale Erreger vernachlässigter Tropenkrankheiten“ (Promotionsstipendium für Apothekerin Lara Szabó) an, in welchem Amino-nortriterpen-Alkaloide aus Buchsbaum (*Buxus sempervirens*, Buxaceae) systematisch isoliert auf ihre Wirkung gegen Erreger der Malaria (*Plasmodium falciparum*) und der Schlafkrankheit (*Trypanosoma brucei*) getestet wurden.

Dabei zeigten einige der Verbindungen sehr vielversprechende Aktivität gegen die beiden protozoalen Parasiten [1]. Strukturell ähnliche Verbindungen (Aminosteroide), ebenfalls mit starker Wirkung gegen *T. brucei*, hatten wir auch zuvor in einem anderen Projekt in einer afrikanischen Apocynacee, *Holarrhena africana*, gefunden [2].

Um genauere Struktur-Wirkungsbeziehungen erstellen zu können, benötigen wir noch mehr Substanzen der genannten Klassen. Im gerade begonnenen Förderprojekt werden diese nun aus zwei weiteren Buchsbaumgewächsen (*Buxus obtusifolia* und *Pachysandra terminalis*) isoliert. *B. obtusifolia*, eine afrikanische Buxus-Art wurde zuvor noch nicht chemisch untersucht. Erste Tests haben gezeigt, dass sie ebenfalls aktiv gegen protozoale Erreger ist. Im Fall von *P. terminalis* konnten wir dies auch in

einer vorangegangenen Arbeit bereits zeigen, aber noch keine einzelnen Substanzen isolieren und testen [3]. Darüber hinaus sollen Aminosteroide auch noch aus einer weiteren *Holarrhena*-Species, *H. pubescens*, isoliert werden. Basierend auf den Aktivitätsdaten der neu isolierten sowie der bereits vorhandenen Substanzen sollen dann computergestützt quantitative Struktur-Wirkungsbeziehungen modelliert und analysiert werden, die zum Verständnis des antiprotozoalen Wirkmechanismus dieser Verbindungen als eine wichtige Voraussetzung für die Wirkstoffoptimierung beitragen.

Referenzen: [1] Szabó LU et al. Antibiotics 2021, 10, 696, [2] Nnadi CO et al. Molecules 2017, 22, 1129, [3] Flittner D et al. Molecules 2021, 26, 591



Die Fördermittel (Sachmittel) werden in zwei Promotionsprojekten eingesetzt: Justus Mukavi arbeitet an der Isolierung und Testung von Alkaloiden aus *B. obtusifolia* und *H. pubescens*, die beide aus seinem Heimatland Kenia stammen (s. Foto). Lizanne Schäfer beschäftigt sich mit der Isolierung und Testung von Alkaloiden aus *P. terminalis* sowie den computergestützten Struktur-Wirkungsanalysen.