

## Herstellung und Screening von Pflanzenextrakten

Die Bionorica SE ist der erste und exklusive Unternehmenspartner im Bereich pflanzlicher Arzneimittel, der die offene Innovationsplattform des ADSI nutzt. Ziel des von Bionorica durchgeführten Screenings am ADSI ist, Inhaltsstoffe pflanzlicher Extrakte für Arzneimittelentwicklungen zu identifizieren.

Pflanzliche Präparate bieten einen vielversprechenden Ansatz zur Behandlung von komplexen Krankheitsbildern. Dies resultiert aus ihrer speziellen Struktur, da so genannte Phytopharmaka Vielstoffgemische mit einem breiten Wirkspektrum sind. Ihr Potenzial ist generell darauf angelegt, eine Erkrankung gleichzeitig an mehreren entscheidenden Schnittstellen anzugreifen. Die Entwicklung pflanzlicher Produkte erscheint daher vielversprechend für komplexe Erkrankungen, bei denen mehrere Zelltypen und Organsysteme und die Interaktionen zwischen ihnen eine Rolle spielen.

### Extraktion und Analytik

Heilpflanzen, die für die Behandlung bestimmter Erkrankungen in Frage kommen, werden mit Hilfe der wissenschaftlichen Expertise am ADSI mit verschiedenen Verfahren zu Extrakten verarbeitet. So entsteht eine umfangreiche Sammlung. Die einzelnen Extrakte dieser Sammlung werden zunächst massenspektrometrisch analysiert, um herauszufinden, welche Inhaltsstoffe in welcher Zusammensetzung und in welchen Mengen vorhanden sind. Diese Informationen dienen dazu, Extraktionsmethoden auszuwählen, die die Heilstoffe bestmöglich aus der Pflanze in Lösung bringen. Anschließend findet das eigentliche Drug Screening in der zellbiologischen Abteilung des ADSI statt: Die Sammlung wird nach besonders vielversprechenden Kandidaten durchsucht, indem alle Extrakte systematisch und automatisiert auf ihre Wirkung in für die Krankheit relevanten Zellkultursystemen (Assays) getestet werden.

Die Ergebnisse gehen zurück in die Division Analytik des ADSI, wo Wissenschaftler nach Zusammenhängen zwischen der Wirkung und den Inhaltsstoff-Spektren suchen. Mit Hilfe dieser Erkenntnisse optimieren sie die Extrakte, so dass eine noch bessere Wirkung erzielt werden kann. Mit ausgefeilten Trenn-Technologien werden Teil-Extrakte hergestellt, die die besonders effektiven Inhaltsstoffe in höherer Konzentration enthalten als der Ausgangsextrakt.

Auf seine Bestandteile hin analysiert wird auch der Überstand der Zellen, also das flüssige Medium, in dem die Zellen leben. So kann man analysieren, welche Substanzen die Zellen als Folge der Behandlung mit dem Extrakt in ihre Umgebung absondern. Daraus können die Wissenschaftler schließen, wie die Wirkung der Extrakte auf die Zellen zustande kommt. Mit Hilfe der sogenannten Accelerated Solvent Extraction (ASE) ist es möglich, eine Vielzahl von Extrakten mit verschiedensten Lösungsmitteln bei verschiedensten Temperaturen und Drücken exakt wiederholbar durchzuführen. Die am ADSI verfügbaren High-Tech Geräte und Technologien, sowie das Know-How der Mitarbeiter sind eine optimale Basis für dieses Projekt.

## Massenspektrometrie und Trenntechniken

Die massenspektrometrische Analyse, für die am ADSI spezielle Geräte zur Verfügung stehen, ist nicht nur für die Forschung, sondern auch für die Qualitätssicherung von entscheidender Bedeutung: Vielstoffgemische können nur dann klinisch geprüft und zugelassen werden, wenn ihre Zusammensetzung exakt charakterisiert ist und sich die Gemische in der gewünschten Zusammensetzung reproduzierbar herzustellen sind. Nur so kann zudem eine gleichbleibende Qualität des Arzneimittels gewährleistet werden. Daher ist die Inhaltsstoff-Analyse äußerst wichtig.

Die massenspektrometrische Analyse von Pflanzeninhaltsstoffen setzt besondere Kenntnisse und Technologien voraus, da Pflanzen in der Regel hunderte bis tausende kleine, niedermolekulare Inhaltsstoffe, sogenannte Metaboliten, in sehr unterschiedlichen Konzentrationen enthalten. Daher werden die Extrakte-Proben vor der massenspektrometrischen Analyse zuerst mit Hochdruck-Flüssigkeitschromatografie (HPLC) in ihre Einzelkomponenten aufgetrennt, welche dann massenspektrometrisch analysiert werden. Das Institut für Analytische Chemie und Radiochemie der Universität Innsbruck, auf dessen Expertise die analytische Division des ADSI aufbaut, verfügt über besondere Kenntnisse in der Trennung von komplexen Stoffgemischen. Das ADSI weist einen umfangreichen Gerätepark für Extraktion und Analytik auf, darin unter anderem vier HPLC-Geräte, die teilweise direkt mit den Massenspektrometern verbunden sind.