

Innovative topische Zytostatika zur Behandlung der aktinischen Keratose

Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting,
Pharmazeutisches Institut, Pharmakologie,
Freie Universität Berlin, Berlin

Die aktinische Keratose, ein Plattenepithelkarzinom in situ mit einer hohen, von der UV-Exposition-abhängigen Prävalenz, entwickelt sich bei 10 % der Betroffenen zu einem invasiven Plattenepithelkarzinom der Haut. Daher ist eine effiziente Behandlung erforderlich. Einzelne Läsionen können operativ beziehungsweise physikalisch entfernt werden. Die Pharmakotherapie eröffnet das Potential, auch noch unentdeckte kleinere Läsionen zu eliminieren. Zur topischen Therapie sind 5-Fluorouracil, Diclofenac/-Hyaluron-säure und Imiquimod zugelassen, doch befriedigen die Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit nicht vollständig. Daher wird nach besser wirksamen und verträglichen Pharmaka gesucht, wobei in den letzten Jahren neben Flavonoiden des grünen Tees eine Hemmung der humanen Polymerase- α und der Telomerase besonderes Interesse gefunden haben. Darüber hinaus wird auch versucht, mittels innovativer Träger-systeme die Nutzen-Risiko-Relation zu verbessern.

In Zusammenarbeit mit der Universität Düsseldorf, Prof. H.-D. Höltje, konnte die Struktur der Bindungsstelle der humanen Polymerase- α mittels Aminosäure-Alignment aus der Struktur der kristallinierten viralen Form bestimmt werden (Richartz et al., in press). Mittels Molecular Modelling wurden sodann Strukturen potentieller nukleosidischer Inhibitoren entwickelt. Diese Substanzen erwiesen sich in der Keratino-zytenkultur ausnahmslos als wirksam. Besonderes Interesse verdienen Derivate von Guanosin-Monophosphat, welche die Proliferation transformierter, nicht aber normaler humaner Keratinozyten hemmen. Die höhere Lipophilie dieser Substanzen lässt auch die Herstellung stabiler Lipid-basierter partikulärer Arzneistoff-Trägersysteme erwarten, wodurch die nicht unproblematische kutane Penetration der vergleichsweise voluminösen Wirkstoffe steigen sollte.

Richartz A, Höltje M, Brandt B, Schäfer-Korting M, Höltje H-D: *J Enzyme Inhibition Med Chem* (in press)

Dem BMBF sei für die finanzielle Förderung im Rahmen des NanoforLife Programms gedankt.

