

Zyklische Oligomerisierung, ein symmetrogenes Prinzip

Etwas einfacher formuliert heißt **Zyklische Oligomerisierung**, dass man durch wiederholtes Aneinanderfügen gleicher oder paarweise gleicher molekularer Einheiten (Bausteine, Module) in zyklischer Form rotationssymmetrische Objekte produzieren kann.

Zuerst etwa Prinzipielles: Es bedarf keiner besonderen Erklärung, dass ein gleichschenkliges Dreieck, ein Quadrat, ein Rechteck, eine Raute, gleichschenklige Polygone und ein Kreis oder ein gleichmäßiges Oval Rotationssymmetrie (= Zentrosymmetrie) aufweisen (Abb. 1a). Bringt man in ein Segment eine Unregelmäßigkeit hinein, so erleidet die Figur einen Symmetriebruch (Abb. 1b). Wiederholt sich die Abweichung gleichartig in jedem Segment, so herrscht wieder Rotationssymmetrie

(Abb. 1c). Bei Figuren mit einer durch 2 teilbaren Anzahl an Modulen können Unregelmäßigkeiten unter Erhalt der Rotationssymmetrie alternierend eingefügt werden. Allerdings ändert sich dabei die Zähligkeit der Symmetrieachse (Abb. 1d). Dieses Spiel kann beliebig fortgesetzt werden, wie sich bei einigen Naturstoffen noch zeigen wird.

Die **zyklische Symmetrie** ist dadurch gekennzeichnet, dass die Untereinheiten durch Drehung um eine Rotationsachse

(C) zur Deckung gebracht werden. Von den Möglichkeiten mit C_2 -, C_3 -, C_4 -, C_5 - bis hin zu C_n -Symmetrie wird die C_2 -Symmetrie häufig bei Proteinen beobachtet.

Betrachten wir nun die Bildungsstrategien von symmetrischen, ringförmigen Objekten, die aus zwei bis zwölf Bausteinen (Modulen, Einheiten) aufgebaut sind! Dabei wenden wir uns zuerst solchen Verbindungen zu, die aus einer ungeraden Anzahl von Einheiten bestehen.

Ring mit ungerader Anzahl der Ringglieder

Symmetrische Ringe aus drei, fünf, sieben oder elf Einheiten können nur aus identischen Einheiten aufgebaut werden, was auch für 2-gliedrige Ringe zutrifft. Die Zähligkeit ihrer Drehachsen ist identisch mit der Anzahl der Bausteine (Abb. 2a).

Während die ungeraden Zahlen 3, 5, 7 und 11 **Primzahlen** darstellen, ist 9 teilbar. Bei **neun** Ringgliedern existieren zwei Alternativen der radiärsymmetrischen Anordnung, bei Gleichartigkeit der Bausteine resultiert logischerweise eine **9-zählige** Drehachse, bei zwei oder drei verschiedenartigen Bausteinen ist die Drehachse **3-zählige** (Abb. 2b).

Auf der molekularen Ebene von Naturstoffen ist zu beobachten, dass im Gegensatz zu jenen mit einer geradzähligen Rotationsachse solche mit einer ungeradzähligen sehr selten anzutreffen sind.

Verbindungen mit einer 3-zähligen Drehachse

Zu den rotationssymmetrischen Ringen aus drei Modulen zählen einfache, niedermolekulare Verbindungen wie Cyanursäure, Melamin, Paraldehyd, Triazin oder Trioxan, aber auch komplexere und hoch interessante Naturstoffe wie Enterobactin und α -Viniferin. Da sie alle etwas mit der Zahl 3 zu tun haben, wurden sie bereits im 7. Essay (Die Zahl 3 als ästhetisches Ordnungsprinzip) besprochen.

Verbindungen mit einer 5-zähligen Drehachse

Rotationssymmetrie mit einer

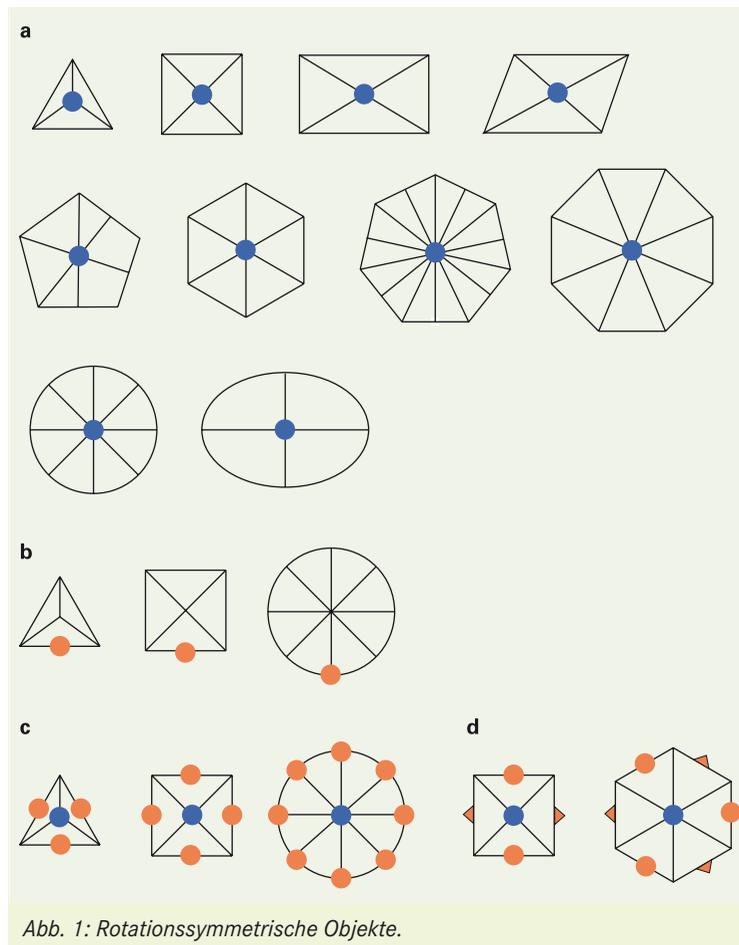


Abb. 1: Rotationssymmetrische Objekte.

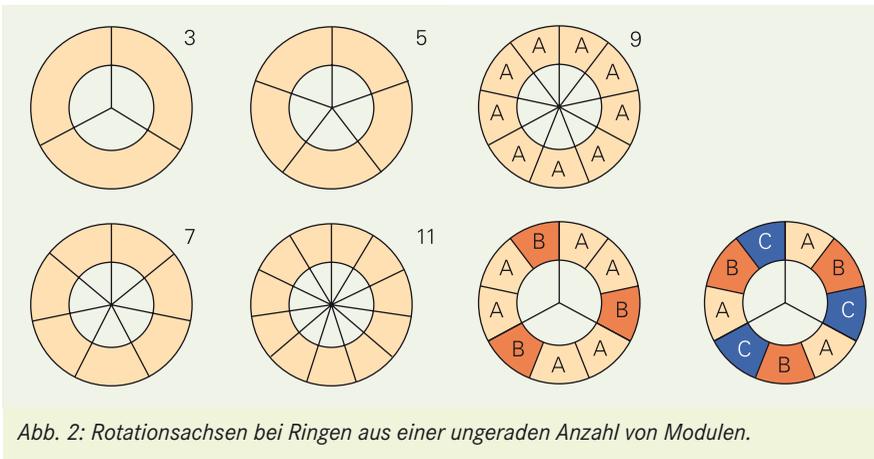


Abb. 2: Rotationsachsen bei Ringen aus einer ungeraden Anzahl von Modulen.

5-zählige Drehachse ist häufig anzutreffen in der Technik, in Flora und Fauna, in der bildenden Kunst, in der Werbung und der Mystik, aber kaum im molekularen Bereich der Naturstoffe. Am Design vieler namhafter Autotypen sind oft 5-zählige Felgen wesentlich beteiligt. Blüten mit einer 5-zähligen Symmetrieachse gibt es in Hülle und Fülle. Die sagenumwobene Hibiskusblüte soll hier als Beispiel dienen (Abb. 3a). Der Seestern, den fast jedes Kind

kennt, ist ein zoologisches Musterbeispiel für die 5-zählige Drehachse (Abb. 3b). Das **Pentagramm** ist ein regelmäßiger fünfzackiger Stern (Abb. 4); unter der Bezeichnung Drudenfuß war es ein mystisches Symbol früherer Jahrhunderte – Dr. Faust versuchte mit ihm den Mephisto zu beschwören. Wenn man seine Spitzen verbindet, erhält man ein regelmäßiges Fünfeck (Pentagon); der Gebäudekomplex des amerikanischen Verteidigungsministeri-



Abb. 3: Hibiskusblüte (*Hibiscus rosa-sinensis*) und Seestern (*Asterias rubens*).

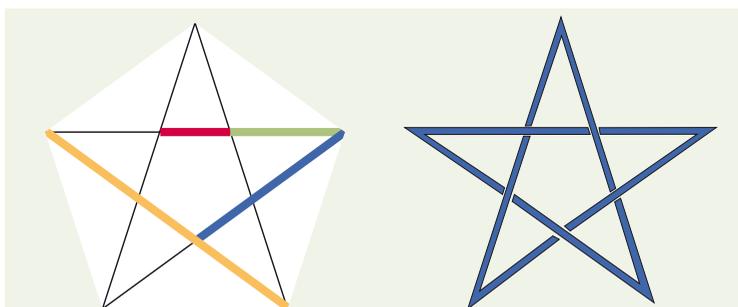


Abb. 4: Das Pentagramm und der goldene Schnitt. Alle Pentagrammseiten teilen sich im goldenen Schnitt (Verhältnis von etwa 8:5); bestimmte Abschnitte stehen im selben Verhältnis zu einander: orange zu blau = blau zu grün = grün zu rot.

ums wurde 1941/42 auf einem fünfeckigen Grundriss errichtet und heißt deshalb „Pentagon“. Henri Matisse lässt in seinem Bild „Der Tanz“ fünf Frauen hüpfen und tanzen, nicht vier und nicht sechs, warum? (Abb. 5). Auf molekularer Ebene ist die Suche nach symmetrischen 5-gliedrigen Ringen dagegen sehr frustrierend. Außer dem pentameren **Immunglobulin M** habe ich noch kein geeignetes Beispiel gefunden (Abb. 6). Ebenso unergiebig ist die Recherche nach ringsymmetrischen

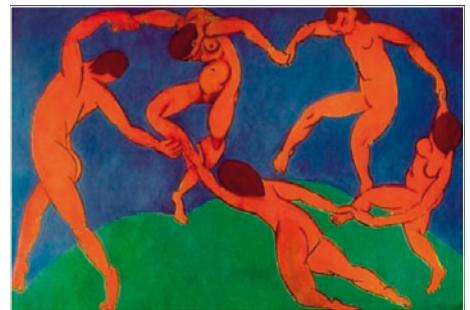


Abb. 5: Henri Matisse: Der Tanz.

molekularen Objekten aus sieben oder neun Modulen. Unter geeigneten Bedingungen sind „nasschemisch“ oder biosynthetisch zyklische Oligomere aus 7, 9 oder 11 Modulen herstellbar, beispielsweise als zyklische Milchsäure- oder Ethylenglykol-Kondensate. Realisiert ist ein solcher Prozess durch das aus sieben Glucosebausteinen gebildete β -Cyclodextrin (Abb. 15). In geringer Menge erhält man bei der Gewinnung von Cyclodextrinen auch das δ -Cyclodextrin, das aus neun Glucosemolekülen aufgebaut ist.

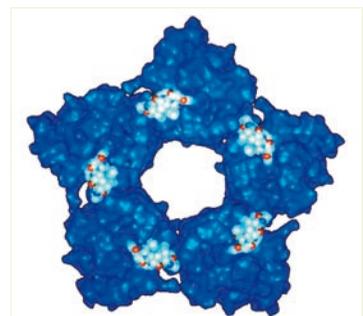


Abb. 6: Computergrafik des Immunglobulins M (dem Titelbild der Sondernummer 2/2001 „Das Immunsystem“ von Spektrum der Wissenschaft nachempfunden).

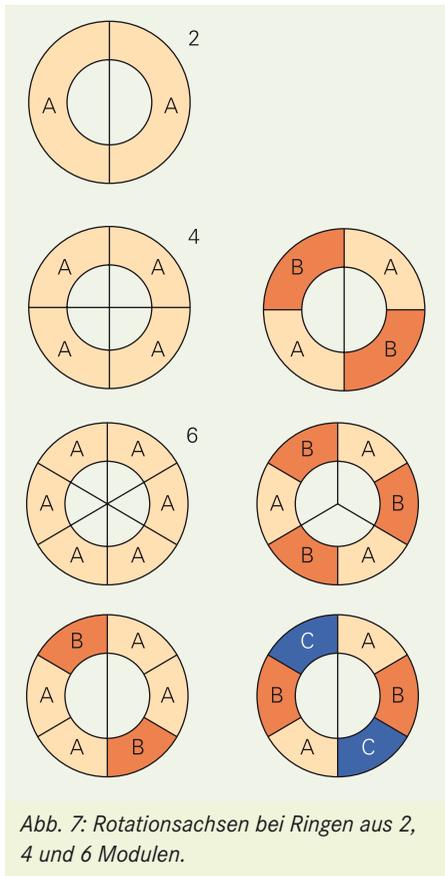


Abb. 7: Rotationsachsen bei Ringen aus 2, 4 und 6 Modulen.

Ringe mit gerader Anzahl der Ringglieder

Prinzipiell bestehen drei Möglichkeiten der zyklischen Oligomerisierung, die zu rotations-symmetrischen Verbindungen führen:

- Gleiche Bauelemente werden verknüpft.
- Zwei verschiedene Bauelemente werden alternierend oligomerisiert.
- Unterschiedliche Bauelemente werden in gleichartiger, sich wiederholender Reihenfolge miteinander verbunden.

Bei Ringen aus zwei Modulen gibt es keine Alternativen, sie müssen identisch sein.

Lediglich zwei theoretische Alternativen finden sich bei Ringen aus vier Gliedern (Abb. 7a), bei sechs Ringgliedern existieren vier (Abb. 7b), bei acht Ringgliedern sieben Alternativen (Abb. 8). Bei zehn Ringgliedern sind es bereits mehr als die Anzahl der Glieder, nämlich zwölf (Abb. 9), und bei zwölf Ringgliedern schon über 30.

Neben den hier gezeigten rotations-symmetrischen Alternativen existieren auch einige spiegel-

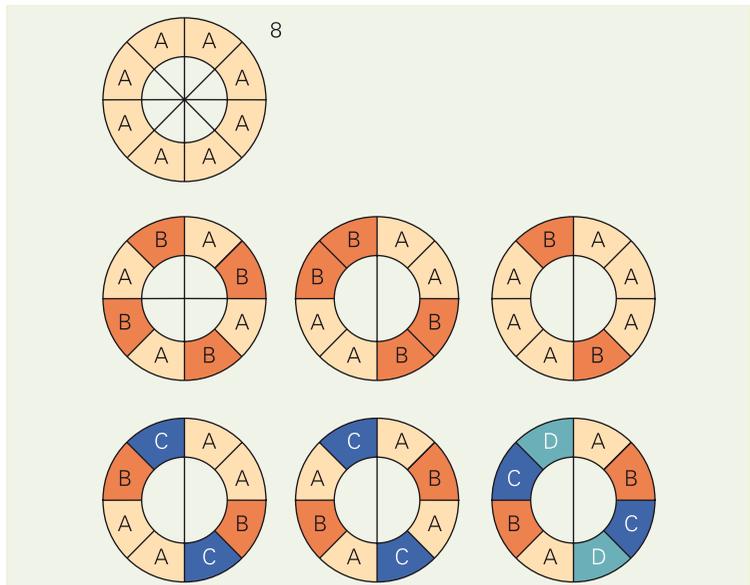


Abb. 8: Rotationsachsen bei Ringen aus 8 Modulen.

symmetrische, ringförmige Anordnungen.

Dimere Ringe

Zyklische Dimere wie Truxillsäure, Lactid, „Diketopiperazine“, Cycleanin, Carpain, Cyldrophan wurden bereits ausführlich im 4. Essay als spielkartensymmetrische Verbindungen vorgestellt.

Tetramere Ringe

Die erste Alternative mit C_4 -Symmetrie ist im **Porphin**-Gerüst zu erkennen, das in substituierte Form in den roten Häm-Scheiben des Hämoglobins und im grünen Chlorophyll als Chromophor enthalten ist (Abb. 10). Man kann unschwer erkennen, dass dieses zentro- und spiegelsymmetrische Ringsystem vier

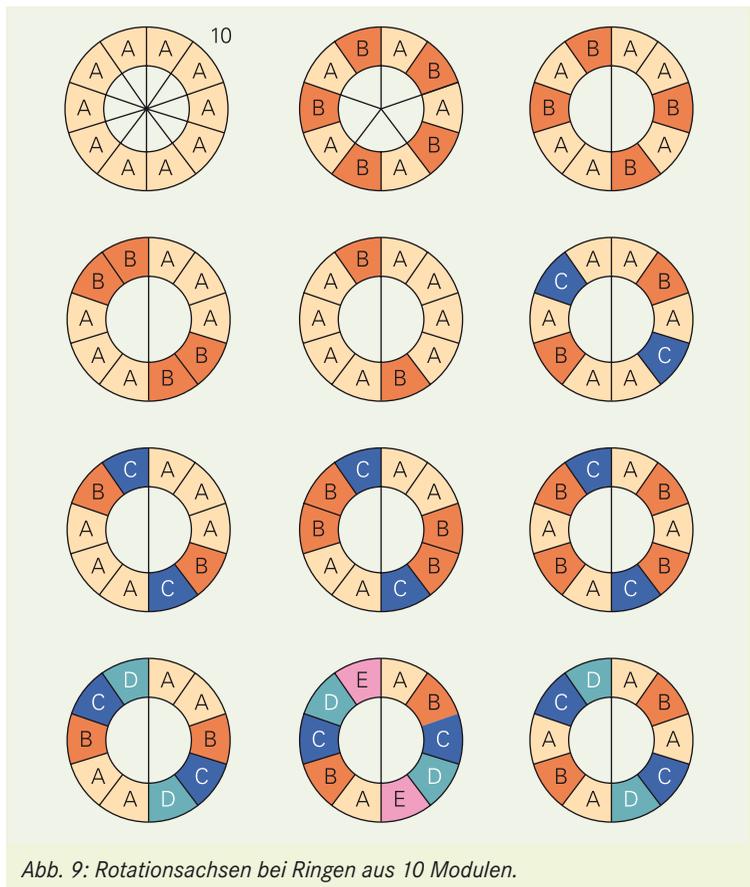


Abb. 9: Rotationsachsen bei Ringen aus 10 Modulen.

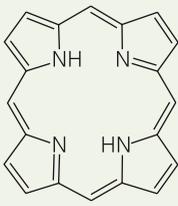
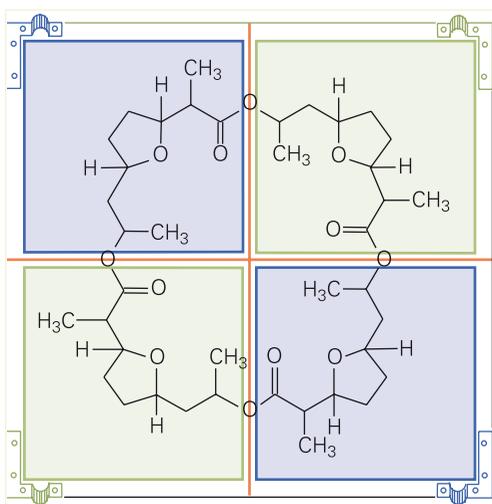


Abb. 10: Porphin

Pyrrolringe enthält, die durch vier Methingruppen miteinander verbunden sind. Die zweite Alternative mit C_2 -Symmetrie ist im Serratamolid, im Nonactin und im Patellamid A realisiert. Serratamolid ist uns bereits als Depsipeptid im 4. Essay unter den spielkartensymmetrischen Verbindungen begegnet.

Die Symmetrieverhältnisse des Antibiotikums **Nonactin**, eines anderen 4-gliedrigen Ringes, sind etwas komplizierter. Der aus einem *Streptomyces*-Stamm isolierte, neutrale Naturstoff mit der Summenformel $C_{40}H_{64}O_{12}$, die sich bequem durch 4 teilen lässt, ist ein zyklisches Tetralacton, das alternierend aus je zwei Molekülen (+)- und (-)-Nonactinsäure aufgebaut ist und zu den Ionophoren gehört, die spezifisch Kalium-Ionen komplexieren (Abb. 11). Da aus den verschiedensten *Streptomyces*-Arten zahlreiche aktive Antibiotika isoliert worden waren, dieser neue Stoff aber zunächst keine antibiotische Aktivität erkennen ließ, wurde er Nonactin („nicht aktiv“) genannt.



H. R. 2007

Abb. 11: Nonactin. Wenn man das Bild auf den Kopf stellt, bleibt es das gleiche.

Patellamid A wurde aus der Seescheide *Lissoclinum patella* isoliert und wird in ihr von dem Cyanobakterium *Prochloron didemni* synthetisiert. Es zeigt anti-neoplastische Wirkung und kann je nach Betrachtungsweise eingeordnet werden unter die zyklischen Tetramere mit alternierenden Bausteinen oder die zyklischen Oktamere aus vier unterschiedlichen Bauelementen mit festgelegter Reihenfolge, die innerhalb des ringförmigen Peptids palindromartig verläuft.

Aus Abbildung 12 ist ersichtlich, dass der Ring aus den Elementen A, B, A, B aufgebaut ist, sofern man die schraffierten Teile jeweils als eine Aminosäure ansieht. Wenn auch nicht gerade als Ring erkennbar, soll hier ein homomeres Peptid, das Asparaginase-

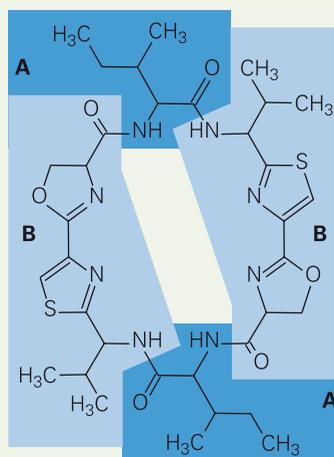


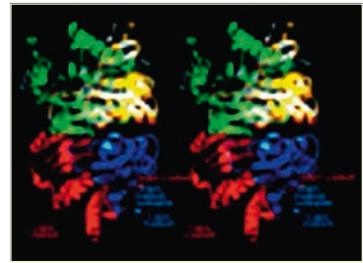
Abb. 12: Patellamid A

Tetramer **ASNase**, genannt werden, das aus zwei verschiedenen Untereinheiten besteht und daher eine C_2 -Achse aufweist (Abb. 13). Die Asparaginase wird bei Leukämien und Lymphomen als Zytostatikum eingesetzt.

Hexamere Ringe

Über ästhetisch anspruchsvolle 6-gliedrige molekulare Ringe ließe sich seitenweise schreiben. Ich will mich auf vier interessante Stoffe aus gleichen Modulen (C_6 -Symmetrie) und drei Naturstoffe aus zwei alternierenden Modulen (C_3 -Symmetrie) beschränken (Abb. 14).

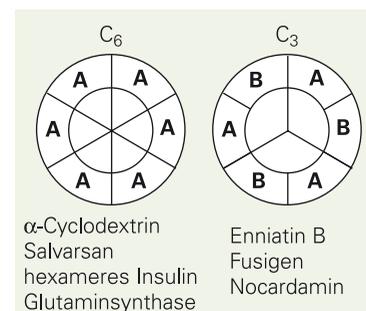
Ringe aus gleichen Bausteinen
Die **Cyclodextrine** sind ringförmige Oligomere der Glucose (Abb. 15).

Abb 13: Computergrafik der tetrameren Asparaginase (ASNase).
Quelle: Acta Cryst. 2004. D60, 1173

Neben α -Cyclodextrin mit sechs Glucoseeinheiten existieren β - und γ -Cyclodextrin mit sieben bzw. acht Glucoseeinheiten. Somit haben wir hier auch einen Vertreter der heptameren Ringe. Die Zucker sind 1,4- α -glykosidisch miteinander verknüpft. Alle primären OH-Gruppen stehen nach außen und bedingen die Wasserlöslichkeit. Die nach innen ragenden sekundären OH-Gruppen bilden intramolekulare Wasserstoffbrücken, sodass dort die Hydrophilie stark abgeschwächt ist.

Um die anspruchsvolle Ästhetik des 6-gliedrigen α -Cyclodextrins zu betonen, habe ich es in einer Grafik über ein 6-schneubiges gotisches Fenster gelegt („superponiert“, Abb. 16).

Wenden wir uns jetzt dem **Salvarsan** zu, einem synthetischen Chemotherapeutikum, das einmal so bedeutend war, dass es den deutschen Bürgern auf einem 200 DM-Schein präsentiert wurde. Dort ist neben dem Porträt von Paul Ehrlich eine seltsame Strukturformel zu sehen, die offensichtlich aus einem Sechsring besteht, an dem in symmetrischer Anordnung sechs Benzolringe



α -Cyclodextrin
Salvarsan
hexameres Insulin
Glutaminsynthase

Enniatin B
Fusigen
Nocardamin

Abb. 14: Muster für 6-gliedrige rotationssymmetrische Ringe

haften (Abb. 17). Für Pharmazeuten und Chemiker blieb diese Formel lange Zeit ein Rätsel. Es handelt sich dabei – wie aus medizinhistorischer Sicht nicht anders zu erwarten – um Salvarsan. Dieses ist aber im „mentalen Computer“ der Fachleute als Derivat des Arsenobenzols (analog Azobenzol) gespeichert, obwohl 1949 durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt werden konnte, dass es als zyklisches Trimer vorliegt (Abb. 18). Da die 1960 erfolgte

Publikation dieses Ergebnisses wenig Beachtung fand, wurde das auf dem 200 DM-Schein abgebildete Salvarsan gerade von den Fachleuten anfangs nicht erkannt. Die Deutsche Bundesbank dagegen war gut beraten und hatte aus den Entwürfen der Grafiker die richtige Formel ausgewählt. Zur Abwechslung von den relativ niedermolekularen Ringen erfreuen wir zwischendurch unsere Augen an der komplexen Ästhetik zweier Proteine, die

wir hier natürlich nicht in Formelschreibweise darstellen können: Es handelt sich um das **hexamere Insulin** (Abb. 19) und die **hexamere Glutaminsynthase** (Abb. 20).

Hexamere Ringe aus zwei alternierenden Bausteinen

Die aus *Fusarium*-Stämmen isolierten **Enniatine**, von denen wir uns das Enniatin B anschauen wollen, sind zyklische Hexadepsipeptide, die alternierend aus drei gleichen Molekülen L-konfigurierter, N-methylierter Aminosäuren und drei gleichen Molekülen D-konfigurierter 2-Hydroxy-isovaleriansäure aufgebaut sind (Abb. 21). Sie gehören zu den Ionophor-Antibiotika und sind befähigt, mit Kationen „Sandwich“-Komplexe zu bilden. Das erklärt, wie sie in biologischen Membranen Permeabilität für bestimmte Ionen erzeugen. Darauf beruht wahrscheinlich ihre antibiotische Wirkung.

Ähnliche Komplexe bilden auch die synthetischen **Kronenether**, deren Koordinationsverbindungen mit Alkali- oder Erdalkalitionen in organischen Lösungsmitteln löslich sind. Wie adäquat die Anordnung der Heteroatome und damit der Elektronenverteilung in Dibenzo[18]krone-6 und im Enniatin B ist, wird deutlich, wenn wir die beiden gedanklich übereinander legen (Abb. 21). Ein ebenfalls aus einer *Fusarium*-Art (*F. roseum*) und anderen Pilzen (auch aus *Aspergillus nidulans*) isoliertes Siderophor ist das **Fusigen** (Abb. 22). Es stellt einen etwas größeren Ring aus drei plus drei Modulen dar und zählt mit 36 doppelt so viele ringständige Atome wie die Enniatine. Der Aufbau erfolgte alternierend aus Ornithin und einer ungesättigten δ -Hydroxysäure.

Dass es bei nativen zyklischen Depsipeptiden auch einmal ohne Asymmetriezentren gehen kann, beweist das **Nocardamin** (Abb. 23). Es besitzt antibiotische Eigenschaften, wird von *Nocardia*-Arten produziert und wurde erstmals aus alten Bienenhonigwaben isoliert. Am Aufbau beteiligen sich je drei Moleküle Bernsteinsäure und N-hydroxyliertes

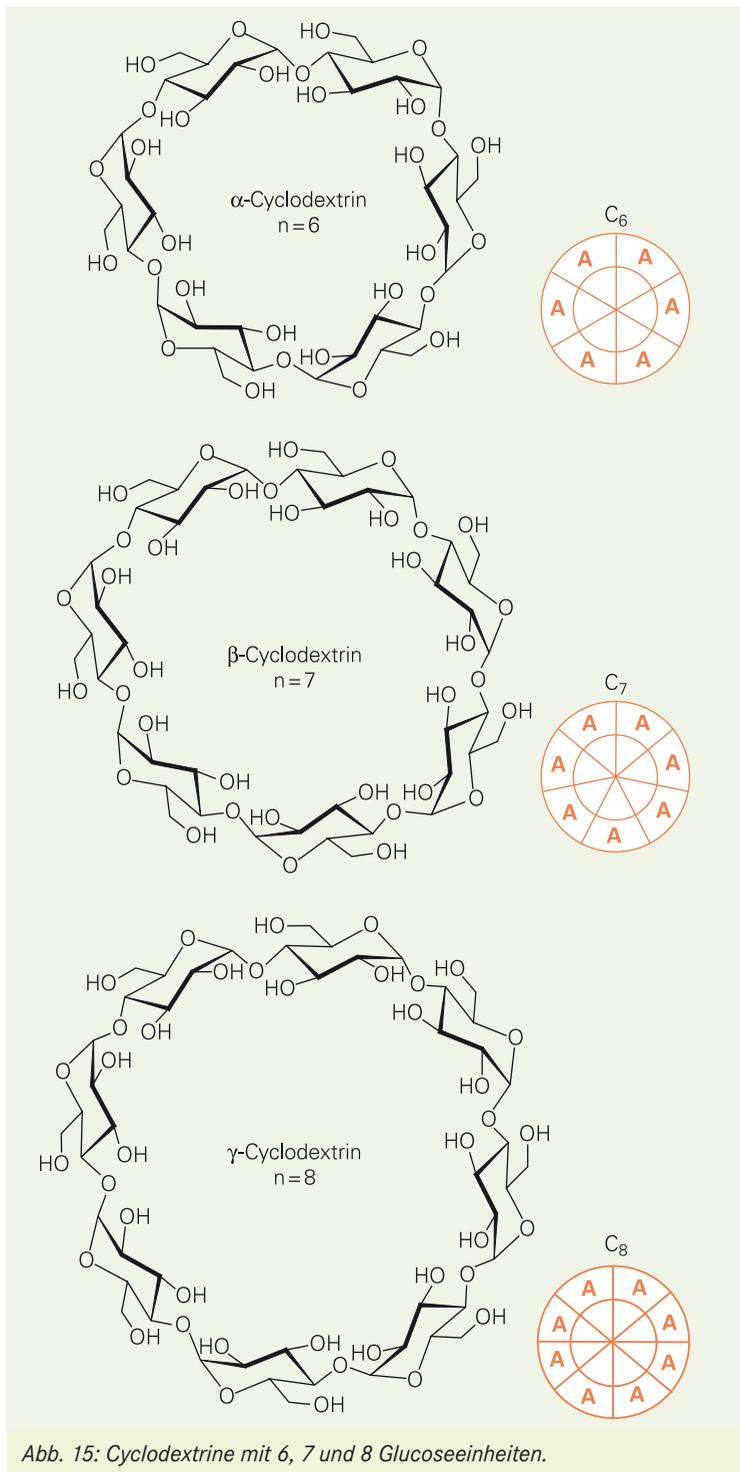


Abb. 15: Cyclodextrine mit 6, 7 und 8 Glucoseeinheiten.

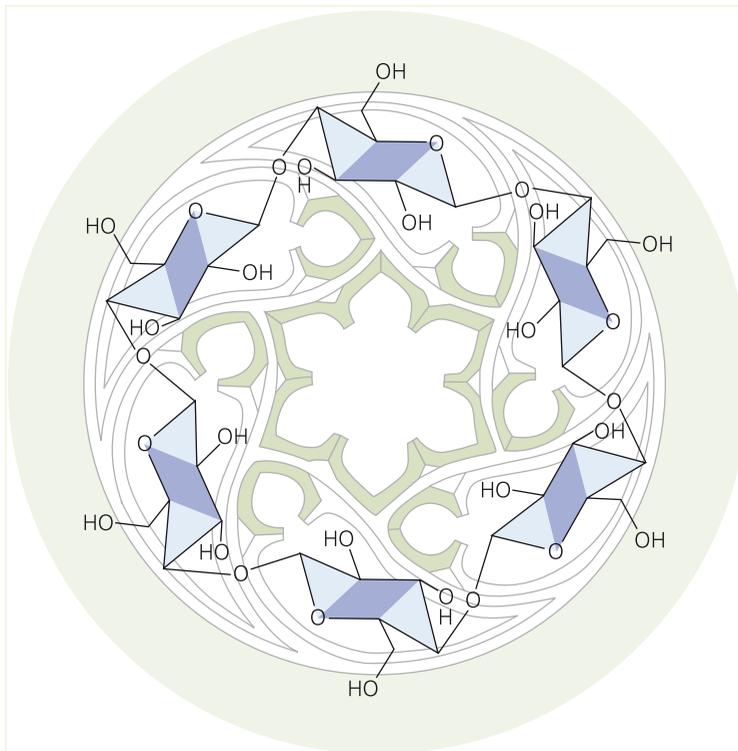


Abb.16: Korrespondenz zwischen α -Cyclodextrin und einem 6-schneubigen gotischen Fenster (Radierung 1996 und Grafik 2007).



Abb.17: 200-DM-Banknote mit Porträt von Paul Ehrlich und dem trimeren Salvarsan.

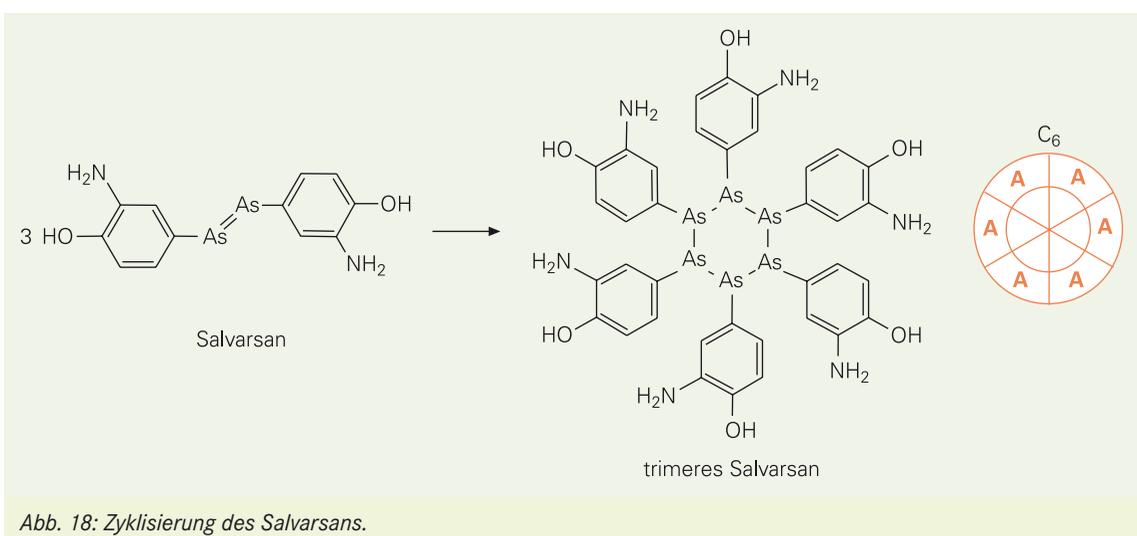


Abb. 18: Zyklisierung des Salvarsans.

Cadaverin, das seinerseits durch Decarboxylierung aus der Aminosäure Lysin entsteht.

Oktamere Ringe

Von den sieben Mustern der zentrosymmetrischen „Achter“ (s. Abb. 8) sind drei in Naturstoffen realisiert (Abb. 24):

- Typ 8.1 mit 8-zähliger Symmetrieachse (C_8 -Symmetrie). Als Vertreter dieses Typs wurde bereits das γ -Cyclodextrin genannt (Abb. 15).
- Typ 8.2 mit 4-zähliger Symmetrieachse: Amidomycin.
- Typ 8.7 mit 2-zähliger Symmetrieachse: Echinomycin, Triostin A, Patellamid A.

Amidomycin, ein aus einer *Streptomyces*-Art isoliertes Antibiotikum, ist alternierend aus je vier Molekülen D-Valin und D- α -Hydroxy-isovaleriansäure

Notabene

Im Altertum galt **die Zahl 8** wegen ihrer arithmetischen Eigenschaften als vollkommene Zahl. Man kannte acht Weltgegenden, acht Himmelsphären und acht Hauptwinde. In der Musik bilden acht Töne eine Oktave. Im Sakralbau wurde das Oktagon ein symbolträchtiger Grundriss, z.B. im Dom zu Aachen. Die Achterschale bedingt als äußere Elektronenschale der Edelgasatome deren chemische Stabilität und Inaktivität. Es wäre doch gelacht, wenn wir keine zentrosymmetrischen, 8-gliedrigen Ringe unter den Naturstoffen fänden.

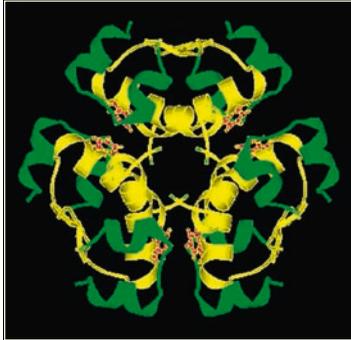


Abb. 19: Computergrafik von hexamerem Insulin. Quelle: png.ki.ku.dk/images/insulin-hexamer

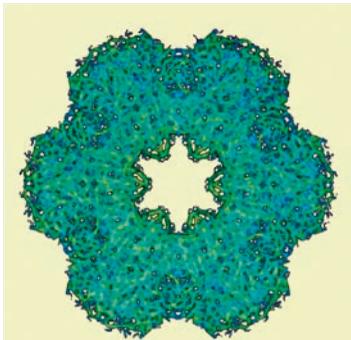


Abb. 20: Computergrafik der Glutaminsynthase.

aufgebaut. Der 24-gliedrige Ring enthält abwechselnd Ester- und Amidbindungen, ist also ein Depsipeptid (Abb. 25).

Echinomycin (von *Streptomyces echinatus* produziert) und **Triostin A** sind makrozyklische Oktadepsipeptide mit palindrom-artiger Anordnung von 2×4 unterschiedlichen Aminosäuren. Die Bausteine sind D-Serin,

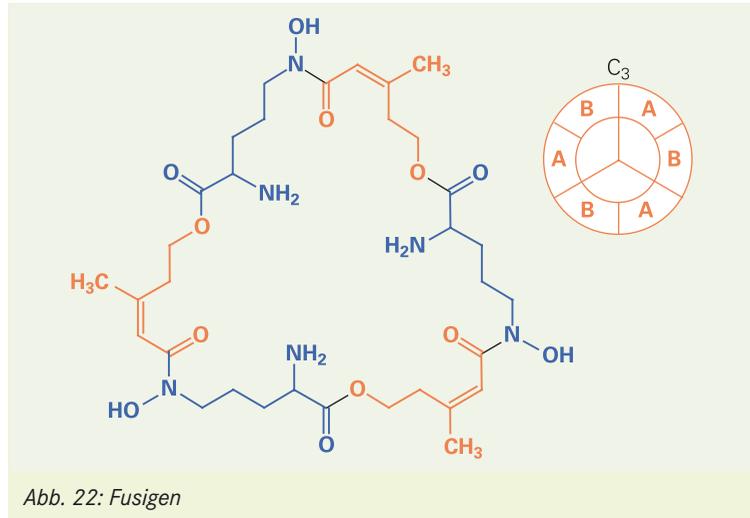


Abb. 22: Fusigen

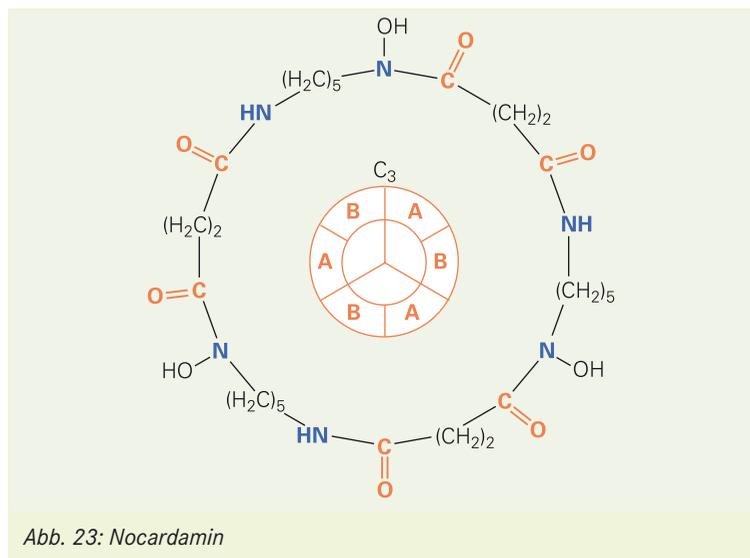


Abb. 23: Nocardamin

L-Alanin, N-Methyl-L-Valin und Cystein. An die beiden ringständigen Serin-Moleküle ist außen jeweils eine Chinoxalin-

2-carbonsäure amidartig angeknüpft (Abb. 26). In einer bestimmten Konformation sind die beiden planaren Chinoxalinringe in parallelen Ebenen angeordnet. In dieser Form kann Triostin A die DNA interkalieren und ist daher als Zytostatikum geeignet. Der strukturelle Unterschied zwischen Echinomycin und Triostin A besteht in der transanelaren Brücke über dem 26 Ringatome enthaltenden Heterozyklus.

An dieser Stelle soll das zentrosymmetrische **Patellamid A** noch einmal etwas intensiver unter die Lupe genommen werden. Berücksichtigt man, dass der in Abbildung 12 als B bezeichnete Molekülteil biogenetisch aus drei Aminosäuren, nämlich Valin, Cystein und Serin, durch Kondensation entstanden ist, so lässt sich Patellamid als zykli-

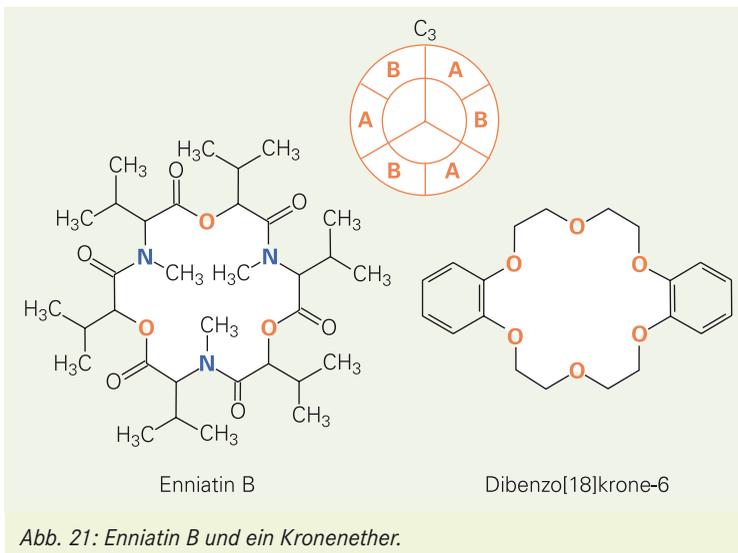
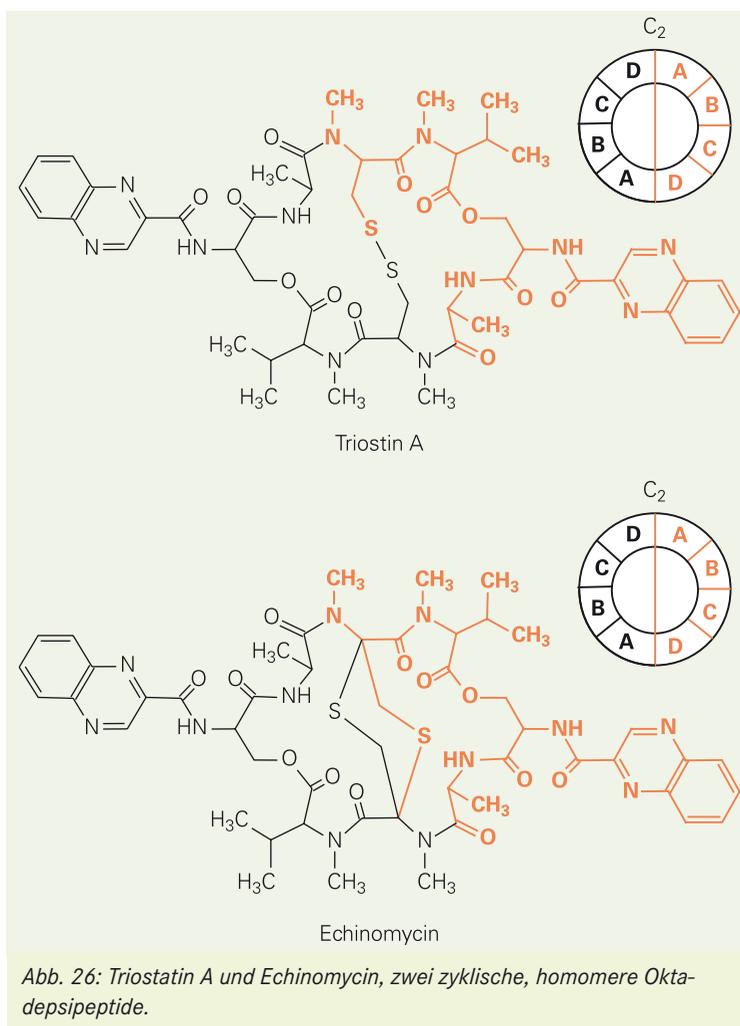
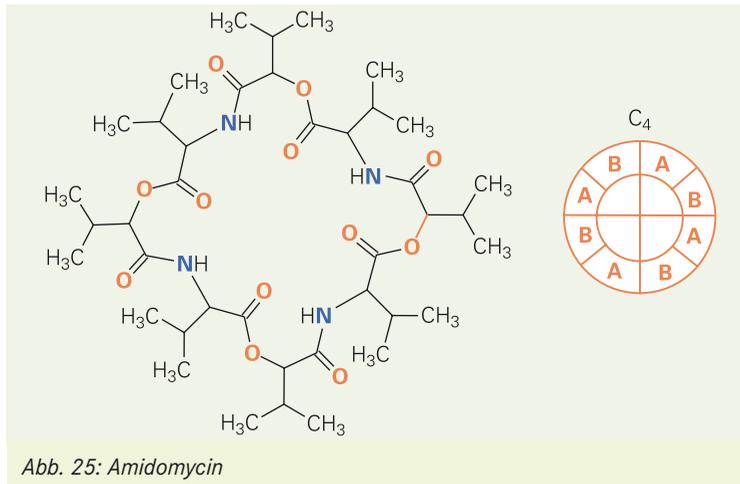
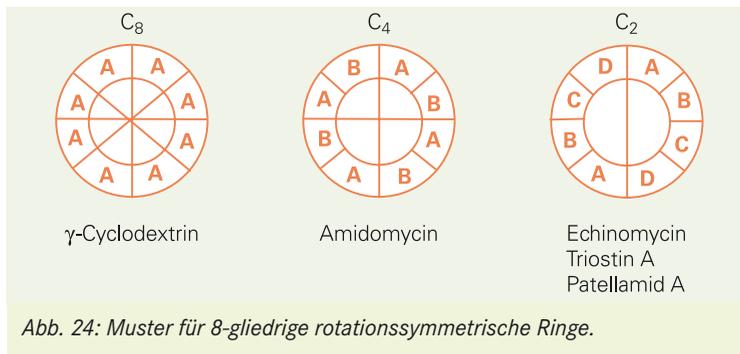


Abb. 21: Enniatin B und ein Kronenether.



ches Oktapeptid ansehen, in dem die Aminosäuren palindromartig oder gegenläufig angeordnet sind (Abb. 27).

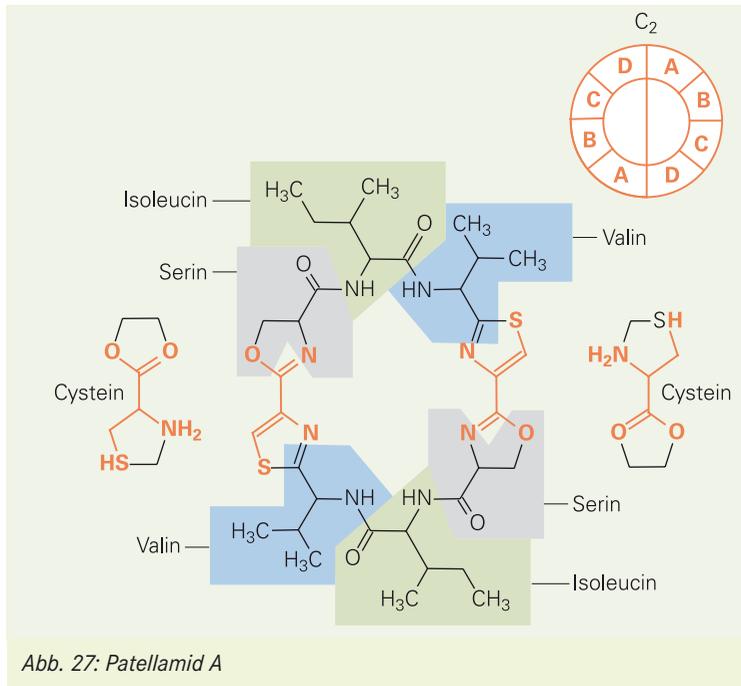
Dekamere Ringe

Das zyklische Russische Gramidicin oder **Gramicidin S**, wie es synonym bezeichnet wird, ist lange nicht so stark antibakteriell wirksam wie die linearen Gramicidine und daher ohne wesentliche therapeutische Bedeutung geblieben. Hier ist es als Beispiel für ein zyklisches Dekapeptid sehr nützlich. Es verhält sich wie ein antiparalleles Faltblatt, das ringgeschlossen ist. Die Teilsequenzen bilden zusammen ein Palindrom (Abb. 28). Von den fünf jeweils zweifach am Aufbau beteiligten Aminosäuren sind alle außer dem D-Phenylalanin L-konfiguriert. Die Ringstruktur ist homomer und homodet, d. h. das Dekapeptid ist nur aus Aminosäuren synthetisiert, die ausschließlich peptidisch miteinander verknüpft sind (zyklische Depsipeptide sind hingegen heterodet).

Die Abbildung 28a zeigt Analogien zwischen dem natürlichen Antibiotikum Gramicidin S und einem punktsymmetrischen Bild im Stil des Konstruktivismus (um 1913/14 in Russland entstandene Richtung der modernen Kunst). Ihre Korrespondenz besteht in der gemeinsamen Eigenschaft, beim Drehen um 180° , d. h., wenn man sie auf den Kopf stellt, wieder in sich selbst überzugehen.

Dodekamere Ringe

Sucht man unter den zentrosymmetrischen Ringen im Bereich der Naturstoffe solche mit der gleichen Anzahl an Gliedern, wie die Europaflagge Sterne aufweist, nämlich zwölf, so gelangt man zu dem prominenten Ionophor **Valinomycin** (Abb. 29). Wenn man die darin enthaltenen Asymmetriezentren mit Sternchen markiert – wie das so üblich ist –, dann sind das auch wiederum 12 an der Zahl. Es ist ein zyklisches Dodekadepsipeptid, isoliert aus *Streptomyces fulvissimus*. In die Ebene projiziert, weist seine Struktur eine 3-zählige Symmetrieachse auf.

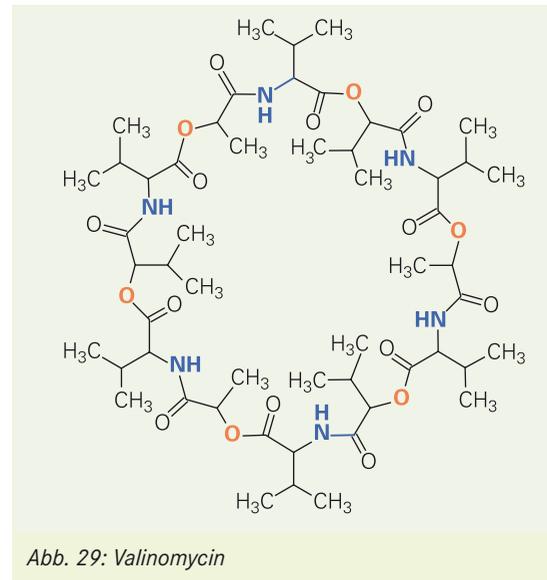


Die sich dreimal wiederholende Einheit besteht aus D-Valin, D- α -Hydroxy-valeransäure, L-Valin und L-Milchsäure. Es vermag spezifisch Kalium-Ionen zu komplexieren. Wir wollen es vergleichend mit einem zyklischen Depsipeptid aus sechs Einheiten, dem schon erwähnten Enniatin B, betrachten und zwar hinsichtlich der Module und ihrer Konfigurationen. Der Vergleich von Enniatin B und Valinomycin (Abb. 30) ergibt:

- Es sind strukturell verwandte Ionophor-Antibiotika, die den

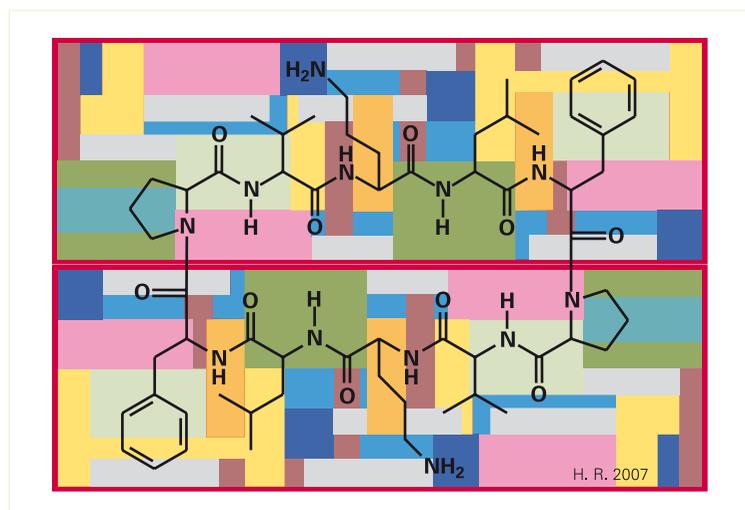
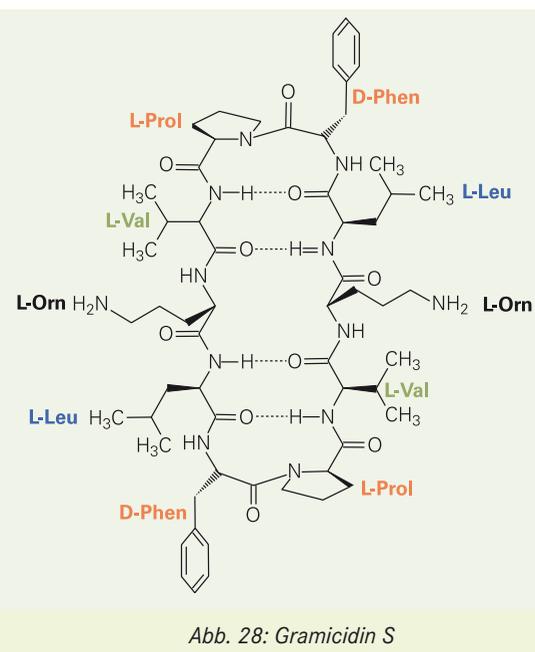
Transport von Kalium-Ionen durch Membranen (z. B. der Mitochondrien) ermöglichen.

- Das Kation wird in beiden Fällen im Molekülinneren komplexiert, sodass seine Ladung nach außen nicht wirksam wird, wohin sich die lipophilen Molekülgruppen orientieren.
- Die Ringgröße ist unterschiedlich: Das Cyclohexadepsipeptid Enniatin B hat 18 Ringglieder; das Cyclododekadepsipeptid Valinomycin hat doppelt so viele, nämlich 36 Ringglieder.
- Bausteine: Enniatin B ist aus



einer α -Aminosäure und einer α -Hydroxysäure aufgebaut, die alternierend je dreimal vorhanden sind. Valinomycin ist aus zwei verschiedenen α -Aminosäuren und zwei verschiedenen α -Hydroxysäuren aufgebaut, die je dreimal in gleicher Reihenfolge verbunden sind.

- Die Reste, die am backbone haften, sind bei Enniatin B stets die gleichen Isopropylgruppen. Bei Valinomycin folgen auf je eine Methylgruppe je drei Isopropylgruppen.
- Die Heteroatome im backbone alternieren bei beiden Ionophoren zwischen N und O. Daraus ergibt sich für Enniatin B eine 3-zählige, für



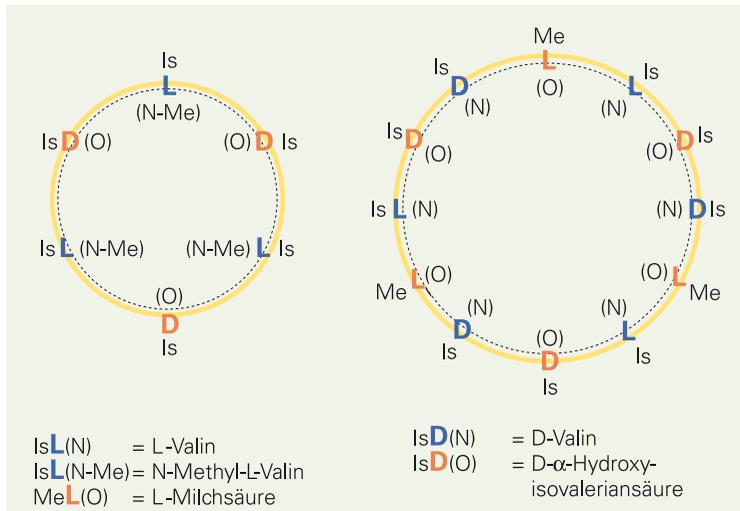


Abb. 30: Vergleich der Ionophore Enniatin B und Valinomycin.

Valinomycin eine 6-zählige Symmetrieachse, wenn man von den Resten absieht, die an das backbone gebunden sind.

- Die Konfiguration der ringförmig verbundenen Amino- und Hydroxysäuren wechselt beim Enniatin B zwischen L und D, beim Valinomycin zwischen L,L und D,D. ◀

Literatur

- Amidomycin:** Canad. J. Chem. 35, 1109 (1957)
- Asparaginase (ASNase):** D. Voet und J. G. Voet, Biochemie. Verlag Chemie, 1992, S. 692. Biological Crystallography 60, Part 6, June 2004.
- Cyclodextrine:** Cyclodextrin Chemistry. Springer-Verlag, Berlin, 1978.
- Echinomycin:** Biochemie der Antibiotika. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1992, S. 168.

- Enniatin B:** J. Antibiotics 45, 1207 (1992). Chem. Unserer Zeit 7, 120 (1973).
- Fusigen:** Biochemistry, 1968, Band 7, S. 194.
- Gramicidin S:** J. Am. Chem. Soc. 115, 10492 (1993).
- Immunglobulin M:** Nature (London) 342, 248 (1989).
- Nocardamin:** Helv. Chim. Acta 44, 1981 (1961).
- Nonactin:** Tetrahedron Lett. 36, 3361 (1995).
- Patellamid A:** J. Am. Chem. Soc. 112, 8080 (1990).
- Salvarsan:** Naturwiss. Rundschau 34, 361 (1981).
- Triostin A:** Biochemie der Antibiotika. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1992, S. 168.
- Valinomycin:** Science 176, 911 (1972).

Verfasser



Prof. Dr. rer. nat.
Dr. h.c. Hermann J. Roth
Friedrich-Naumann-Str. 33,
76187 Karlsruhe
www.h-roth-kunst.com
info@h-roth-kunst.com

UNI GREIFSWALD

HIV und Aids als Herausforderung an die Apotheke

Welche Bedeutung haben HIV und Aids für mich, wenn gerade nicht Welt-Aids-Tag ist? Diese Frage haben wir provozierend unseren Kommilitonen gestellt, denn bei ca. 56.000 HIV-positiven Menschen in Deutschland muss man fähig sein, in der Apotheke auch zu dieser Krankheit kompetent zu beraten.

In der ersten Dezemberwoche 2007 haben wir unsere Kommilitonen mit folgenden Fragen konfrontiert:

- Was sind die Charakteristika von Retroviren?
- Wie kann ich mich vor einer Infektion schützen?
- Was genau ist eigentlich eine antiretrovirale Therapie und mit welchen OTC-Präparaten oder Phytopharmaka kann diese wechselwirken?

Manche Frage schien erst einfach und verursachte dann doch einige rauchende Köpfe. Um diese Fragen zu beantworten, lud der FSR Pharmazie gemeinsam mit der Scheele-Gesellschaft am 5. Dezember 2007 zu einem Vortragsnachmittag ein, der von dem Gedankenspiel ausging: Was sollte ich beachten, wenn ein Patient bei mir in der Apotheke ein Rezept für eine „Haart“ (hochaktive antire-

trovirale Therapie) einlösen möchte? Das nötige Wissen, um sich solchen Herausforderungen stellen zu können, wurde von zwei Referenten eindrucksvoll, kompetent und verständlich dargeboten.

Antiretrovirale Therapie

Den Anfang machte PD Dr. Andreas Hilgeroth. Er ist Leiter der Arbeitsgruppe „Wirkstoffentwicklung und -analytik“ an der Universität Halle-Wittenberg. Im Bereich der Pharmazeutisch-Medizinischen-Chemie ist er einer der wenigen Wissenschaftler, die in Deutschland auf dem Gebiet der antiretroviralen Wirkstoffe arbeiten. Wer von ihm einen trockenen Chemie Vortrag erwartet hatte, wurde positiv überrascht. Am Anfang machte Dr. Hilgeroth deutlich, dass Aids auch in Deutschland keinesfalls als Problem einer Randgruppe betrach-