

Pharmazeutische Biologie

Teil 1 - Derivate des Stickstoff-Stoffwechsels

Einteilung

	Stickstoffderivate	Kohlenhydrate	Acetate
prim. Metabolite	Aminosäuren Proteine	Zucker	Lipide
sek. Metabolite	Alkaloide	Phenylpropane	Polyketide

Wirkstoffe sind meist / immer Sekundärstoffe!

Primärstoffwechsel

Wachstum und Entwicklung des Individuums.

- unentbehrlich
- universell
- uniform
- konservativ (kaum evolutive Veränderungen)

Sekundärstoffwechsel

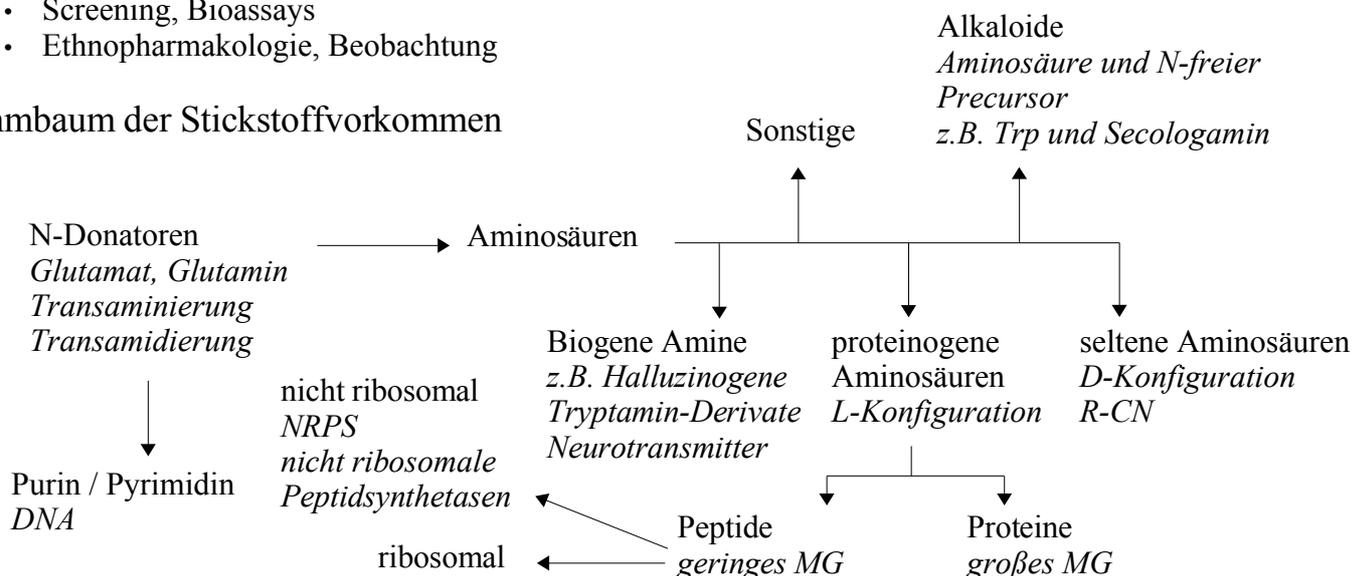
Wechselwirkung zwischen Individuum und Umwelt.

- entbehrlich
- **unentbehrlich für den Fortbestand der Art!**
- einzigartig
- vielfältig
- adaptiv (Anpassung im Laufe der Evolution)

Gewinnung von Wirkstoffen aus der Natur

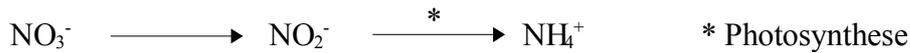
- Screening, Bioassays
- Ethnopharmakologie, Beobachtung

Stammbaum der Stickstoffvorkommen



N-Metabolismus

- Assimilatorische Nitrat-Reduktion



Nitratreduktase (Zentralatom Mo, V)

- N-Fixierung (*Rhizobium, Fabaceae*)



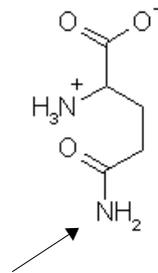
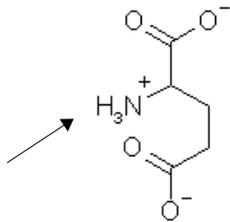
Nitrogenase

- Ammonium-Assimilation

Glutamat

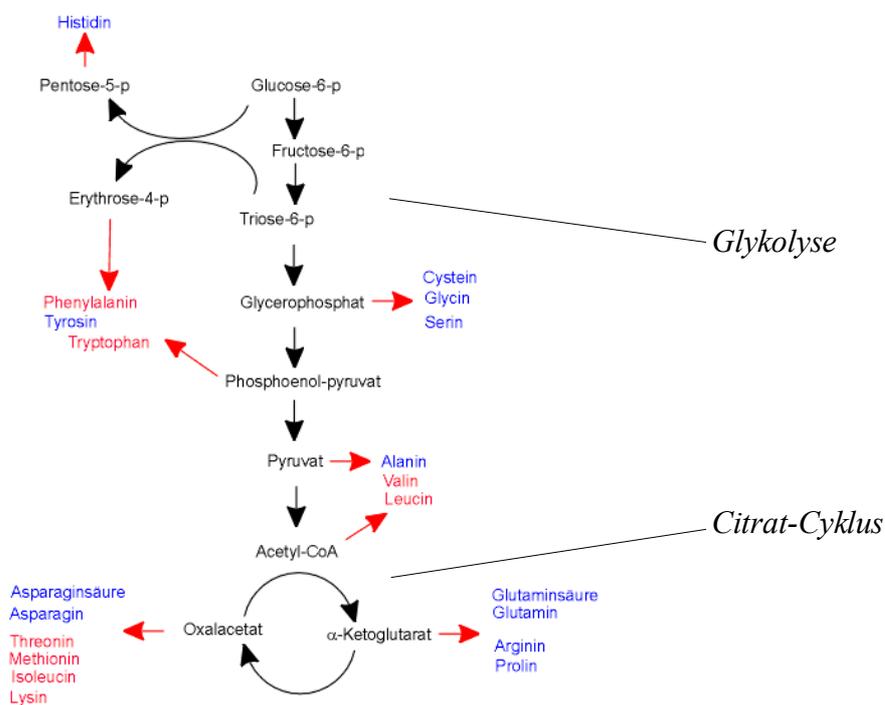
Transaminierung (meiste Aminosäuren)

Transamidierung (Trp, His)



Biosynthese der Aminosäuren

- essentielle Aminosäuren
- Aminosäuren, die der menschliche Organismus selbst synthetisieren kann



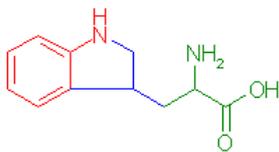
Therapeutische Verwendung von Aminosäuren

- parenterale Ernährung
- Malabsorption
- Leberschutzpräparate
 - *Stickstoffentgiftung (Glu, Orn, Asp, Arg)*
 - *Fettleber (Met, Cys, Cystin)*
- Mentale Leistungsschwäche (Glutamat)
 - *Aminosäuren als Bausteine von Neurotransmittern bzw. Hormonen*
 - Trp – Serotonin
 - Phe – Dopamin
 - His – Histamin
 - Glycin
 - Tyr – Thyroxin (Schilddrüsenhormon)
- „Antidepressivum, Hypnoticum, Sedativum“
 - Trp (*EMS, eosinophiles Myalgie Syndrom, evtl. durch Metabolite hervorgerufen*)
- Levodopa (Parkinson)
- N-Acetyl-Cystein (Mucolytikum bei Katharren der oberen Luftwege)

Herstellung von Aminosäuren

- Fermentation
 - *Produktionsstämme*
 - selten Wildstämme, die mehrere g/l liefern
 - auxotrophe Stämme (sog. Mangelmutanten, z.B. Phe⁻, die nur Teile eines Syntheseweges beherrschen und so Zwischenstufen akkumulieren oder nur bestimmte Aminosäuren produzieren)
 - Regulationsmutanten
 - es erfolgt keine *feed-back-Hemmung* d.h. keine Produktinhibition des Enzyms an der allosterischen Bindungsstelle
 - Regulationsmöglichkeit der Tryptophansynthese über Operoninteraktion an der mRNA
 - rDNA-, transgene Bakterien („*metabolic engineering*“, Multiplasmidstämme)
- Enzymatische Methoden
- Chemische Synthese
- Hydrolyse von Proteinen und anschließende Extraktion

Exkurs: Industrielle Tryptophan-Synthese



- *biotechnologisch aus Indol bzw. Anthranilsäure*
- *Biosynthese aus Anthranilsäure, Ribose und Serin*
 - *N-glykosidische Bindung von Ribose (C₂-Donor) an Anthranilsäure und anschließende Degradation*

Isoenzyme

*Isoenzyme haben dieselbe Funktion, jedoch unterschiedliche Struktur und **Regulationsmechanismen**.*

Gewinnung von Proteinen als Wirkstoffe

- Isolierung aus natürlichem Material (Schlachtvieh)
 - *Trypsin, Pepsin*
- Fermentation (Pilze, Bakterien)
 - *Lipasen, Amylasen, Asparaginase*
Asparaginase spaltet Asparagin in Asparaginsäure und Ammoniak. Einsatz bei Leukämie, da die Tumorzellen einen hohen Asparaginbedarf haben.
- Rekombinante Herstellung
 - *DNase*
DNase findet bei Mucoviszidose-Patienten Verwendung, da sie den stark DNA-haltigen und daher sehr zähen Schleim durch Abbau der DNA verflüssigt.

Toxine

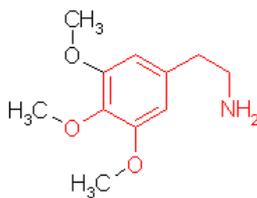
- Mistellektine aus *Viscum album*
- Botulinumtoxin aus *Chlostridium botulinum* (*Chlostridien sind keulenförmige, sporenbildende Anaerobier*)

Alkaloide

- N-haltig
- vornehmlich Pflanzeninhaltsstoffe, aber aus Tieren (Mikroorganismen)
- historisch als basisch (Stickstoff) bezeichnet; aber es gibt auch neutrale, acide (Amidstickstoff) und aromatische N-Gruppen
- ausgeprägte pharmakologische Wirkung

Biosynthese der Alkaloide

- einfache „biogene Amine“ wie Dopamin und Mescalolol

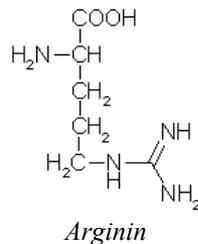
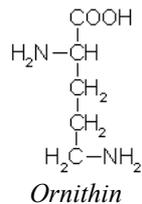
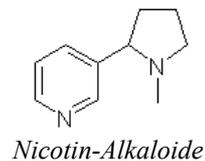
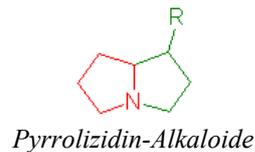


- komplexe Alkaloide
 - Zusammensetzung durch Azomethinbildung bzw. Mannich-Reaktion
 - Aminkomponente (*Aminosäure, biogenes Amin, R-NH₂*)
 - Nicht-Aminkomponente (*Acetat, Terpen, desaminierte Aminosäure, R-CHO*)

Grundgerüste der Alkaloide

Pyrrolizidin-Alkaloide, Tropan-Alkaloide, Nicotin-Alkaloide

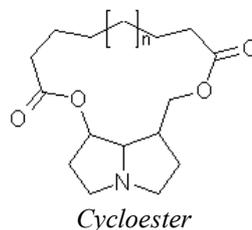
Die Pyrrolidin-Ringe stammen aus Ornithin bzw. Arginin, der Piperidin-Ring der Tropan-Alkaloide wird aus 2 Acetat-Einheiten synthetisiert.



Beide Aminosäuren cyclisieren unter Stickstoffverlust.

Pyrrolizidin-Alkaloide

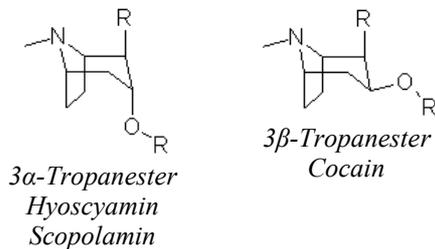
- Es handelt sich hierbei um Toxine mit starker Hepatotoxizität. Die Latenzzeit auftretender Karzino-
nome beträgt bis zu 20 Jahre.
- Vorkommen
 - Asteraceae
 - *Tussilago farfara* Katharrhe der oberen Luftwege (Schleime)
 - *Senecio jacobaea*
 - *Petasites hybridus* Kopfschmerzen (Sesquiterpene)
 - Boraginaceae
 - *Symphytum officinale* Prellungen, Quetschungen (Allantoin)
 - *Borago officinalis*
 - Fabaceae
 - *Crotalaria retusa*
- Die Alkaloide lassen sich in Necinbasen und solche die mit Tiglinsäure bzw. Angelikasäure veres-
tert sind, sog. Necinsäuren, unterscheiden.



- Toxizität
 - Die Toxizität nimmt in der Reihenfolge Monoester, Diester, Cycloester zu und beruht auf einer
irreversiblen Alkylierung und Quervernetzung der DNA
 - Essentielle Strukturelemente sind hierbei eine 1,2-Doppelbindung und verzweigte Ester mit
einer Kettenlänge von 5 C-Atomen, die eine gute Abgangsgruppe bei einer nucleophilen Sub-
stitution darstellen.

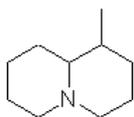
Tropan-Alkaloide

- Die Tropan-Alkaloide lassen sich in Hygrine, einfache Tropane und Tropanester unterteilen, wobei die ersten beiden Gruppen keine therapeutische Bedeutung haben.
- Die Unterteilung der Tropanester richtet sich in erster Linie an der sterischen Konformation der evtl. veresterten Hydroxylgruppe an C3.

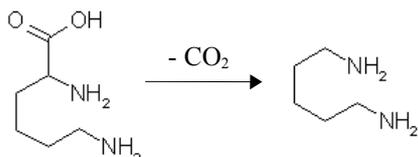


- Vorkommen
 - Solanaceae
 - *Atropa belladonna* 1% Alkaloidgehalt (20:1 Atropin:Scopolamin)
 - *Datura stramonium* 0,5% Alkaloidgehalt (1,2:1 Atropin:Scopolamin)
 - *Hyoscyamus niger* 0,1% Alkaloidgehalt (2-5:1 Atropin:Scopolamin)
 - Erythroxylaceae
 - *Erythroxylum coca*
 - Convolvulaceae
 - *Calystegia sepium*
- Gewinnung von Atropin
 - *Radix Atropae belladonnae*
 - *Rhizoma et Folia Scopoliae carniolicae*
 - *Folia Hyoscyami mutici*
- Gewinnung von Scopolamin
 - *Folia Dubioisiae myoporoides*
 - Gentechnisch durch 6-Hydroxylierung und anschließende Epoxidbildung von Hyoscyamin
- Wirkung und Verwendung von Atropin
 - Parasympatholytikum: unspezifischer muscarinischer Acetylcholin-Rezeptor-Antagonist, der bei Vergiftungen mit AChE-Hemmern als Antidot eingesetzt wird.
 - Zur Operationsvorbereitung, da die Schleimproduktion in den Bronchien heruntergefahren wird.
- Wirkung und Verwendung von Scopolamin
 - Einsatz bei Kinetosen (Reisekrankheit) aufgrund der zentral sedierenden Wirkung.
- Wirkung und Verwendung semisynthetischer Derivate
 - Die ZNS-Wirkung wurde durch Quartärnisierung des Stickstoffs aufgehoben
 - *N-Butylscopolamin* Spasmen
 - *Ipratropium* Asthma
 - *Tiotropium-Bromid* COPD
 - *Trospium-Chlorid* Harninkontinenz
 - *Benzatropin* Parkinson
 - *Homatropin* Mydriaticum (kleinere HWZ als Atropin)
- Cocain wird bei Gesichts- und insbesondere Nasenoperationen eingesetzt, da es eine lokalanästhetische und vasokonstriktive Wirkung hat, wodurch stärkere Blutungen des verletzten Gewebes unterbunden werden.

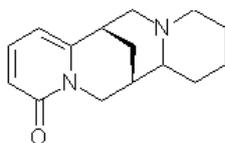
Chinolizidin-Alkaloide



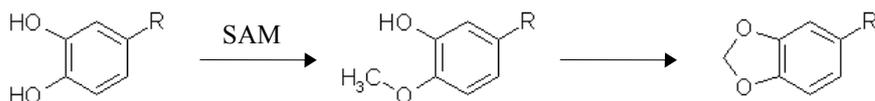
- *Lupinin-Typ*: biosynthetisch aus zwei Lysin-Einheiten via Cadaverin
 - *Sparteine-Typ*: biosynthetisch aus drei Lysin-Einheiten via Cada
 - *Cytisin-Typ*: durch partiellen Abbau der Sparteine
- Cadaverin, das für den Aasgeruch verantwortlich ist, entsteht aus Lysin durch Decarboxylierung



- Vorkommen
 - Fabaceae
 - *Cytisus scoparius* Spartein (antiarrhythmisch)
 - *Laburnum anagyroides* Cytisin (nicotin-ähnliche Wirkung: erst Erregung, dann Blockade der Ganglien: Atemlähmung)
 - *Lupinus luteus* Lupinin, Anagyrin (teratogen: es kommt zu Mißbildungen bei Weidevieh: *Crooked Calf Disease*)



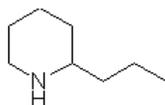
- Bildung von Dioxolanstrukturen aus vicinalen Diolen durch SAM-Adenosyl-Methionin



Piperidin- und Pyridin-Alkaloide

Piperidin-Alkaloide

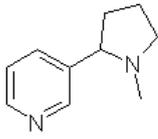
Coniin *Conium maculatum, Apiaceae*



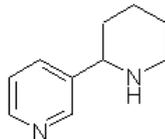
- Die Struktur scheint auf den ersten Blick aus Lysin entstanden zu sein, sie ist jedoch vollständig aus Acetat-Einheiten aufgebaut.

Pyridin-Alkaloide

Nicotin *Nicotiana tabacum, Solanaceae*
Anabasin *Nicotiana glauca, Solanaceae*

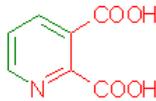


Nicotin

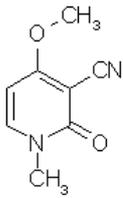


Anabasin

- Strukturelemente
 - Imidazolring: Ornithin
 - Piperidinring: Lysin
 - Pyrimidinring: Chinolinsäure (**nicht** durch Aromatisierung eines Piperidinringes), die von Pflanzen aus **Asparaginsäure** und **Glycerinaldehydphosphat**, von Tieren durch Abbau von L-Tryptophan gewonnen wird.

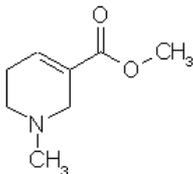


Ricinin *Ricinus communis, Euphorbiaceae*



- Die Nitrilfunktion ist durch Reduktion aus der Nicotinsäure hervorgegangen.

Arecolin *Areca catechu, Arecaceae*



- zentral erregendes Parasympathomimetikum
- Betel: durch Kauen der Blätter und Samen mit Kalk wird der Ester hydrolytisch gespalten und der Wirkstoff freigesetzt.

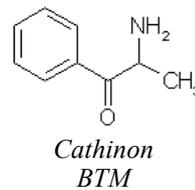
Stoffwechselmetabolite zur Alkaloidsynthese

- Phenylalanin und Tyrosin aus dem Shikimatweg, wobei in tierischen Organismen beide Ausgangsverbindungen ineinander umwandelbar sind, während Pflanzen die beiden Substanzen aus einem gemeinsamen Precursor dem *Prephenat* synthetisieren.
- Vom Tyrosin leiten sich folgende Substanzen direkt ab
 - Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dopa (**Dihydroxyphenylalanin**)

Einfache Phenylethylamine (Amphetamine)

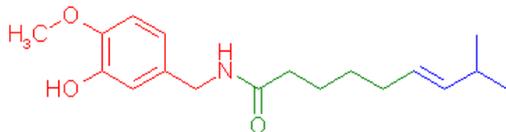
- Alkaloide, die sich strukturell vom Dopamin ableiten gibt es in folgenden Pflanzengattungen
 - Papaver*
 - Berberis*
 - Cephaelis*
 - Chelidonium*
 - Chondodendron*
 - Colchicum*
 - Lophophora*
- allen gemeinsam ist ein exocyclischer Stickstoff

Ephedra-Alkaloide



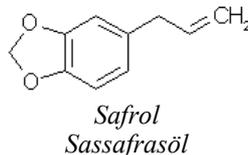
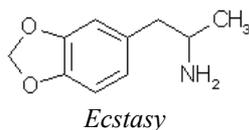
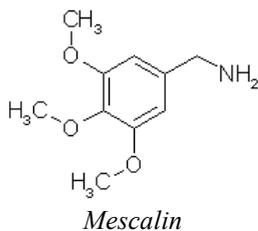
- Ephedrin, Pseudoephedrin, etc. *Ephedra distachya, Ephedraceae*
- Cathin, Cathinon *Catha edulis, Celastraceae*
- Gewinnung von Ephedrin
 - biotechnologisch aus Benzaldehyd und Melasse durch Hefen
- die Wirkung von Ephedrin ist mit der von Cocain vergleichbar (*indirektes Sympathomimetikum*)

Capsaicin *Capsicum frutescens s.l., Solanaceae*



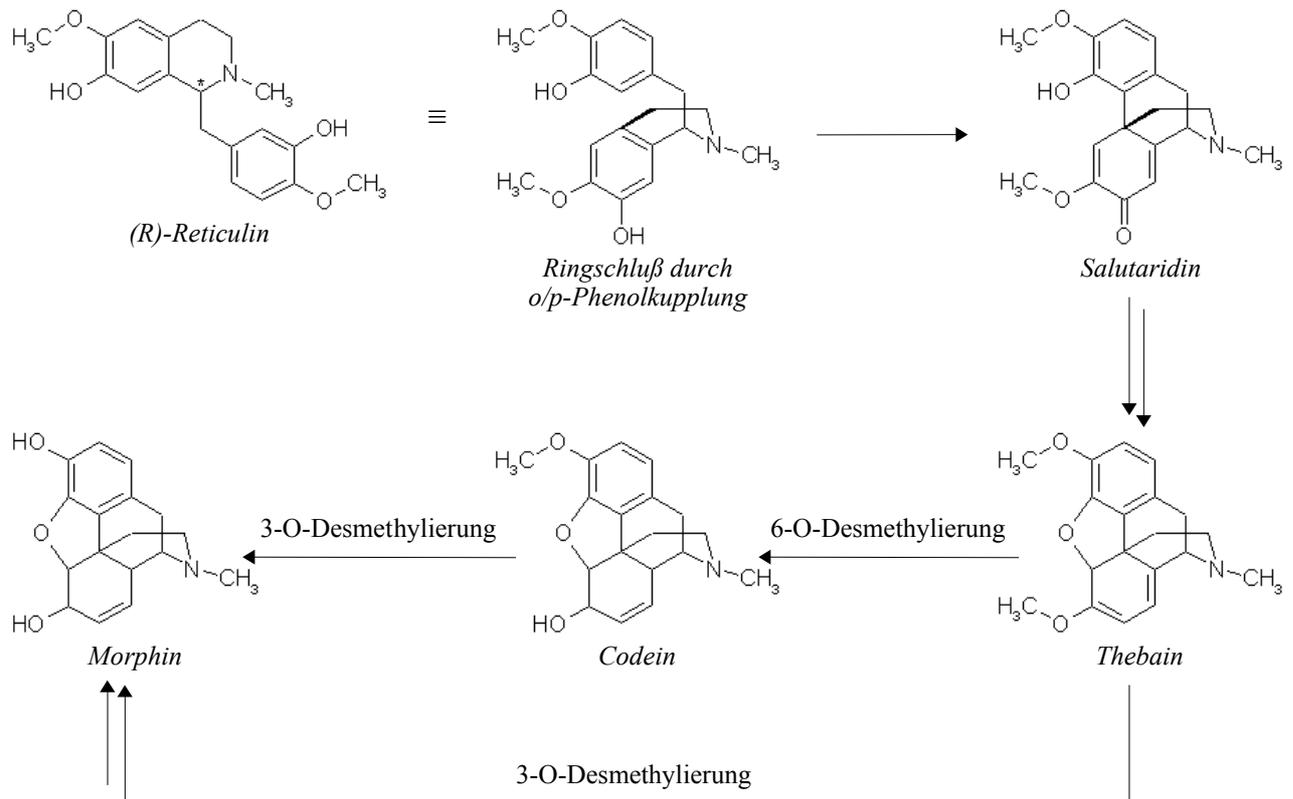
- Strukturell handelt es sich um ein Vanillylamid einer verzweigten teilweise ungesättigten Carbonsäure.
- Der Aufbau erfolgt aus Substanzen des **Shikimatweges**, drei **Acetat-Einheiten** und **Valin**.

Mescaline *Lophophora williamsii, Cactaceae (8 – 9%)*

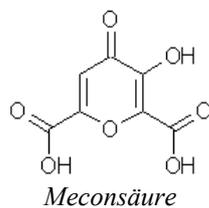


Morphinan-Alkaloide

- Biosynthese

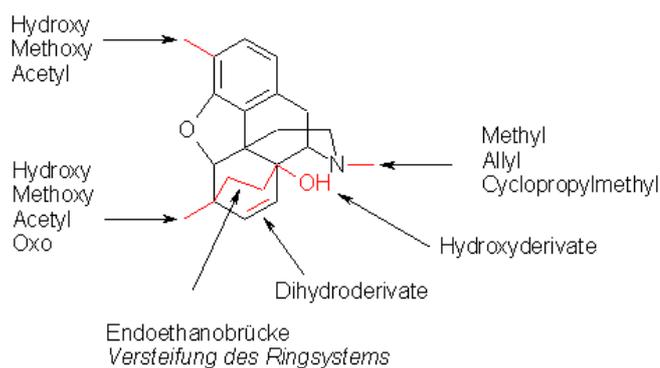


- Die Morphinane kommen in der Natur zum Schutz vor Oxidation meist als Salze der Meconsäure, manchmal auch als Lactate vor.



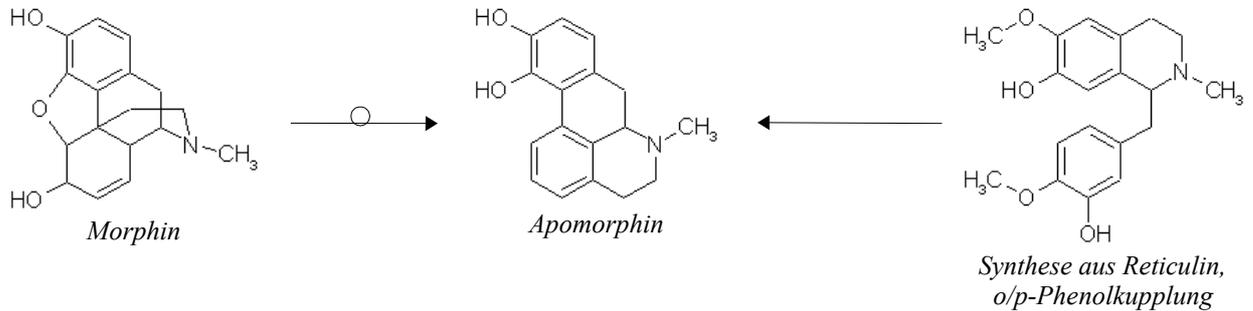
- medizinisch relevante Opioide

- biogen* (Morphin, Codein)
- semisynthetisch* (Hydromorphon, Naloxon, Naltrexon)
- synthetisch* (Methadon, Fentanyl, Pethidin)

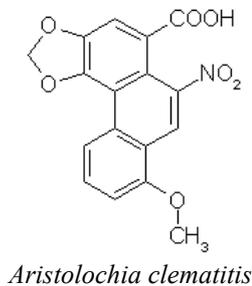


- *Apomorphin*

- Pharmazeutische Anwendung bei Parkinson, erektiler Dysfunktion aufgrund seiner Wirkung auf Dopamin-Rezeptoren.
- Biosynthetisch durch Umlagerung von Morphin

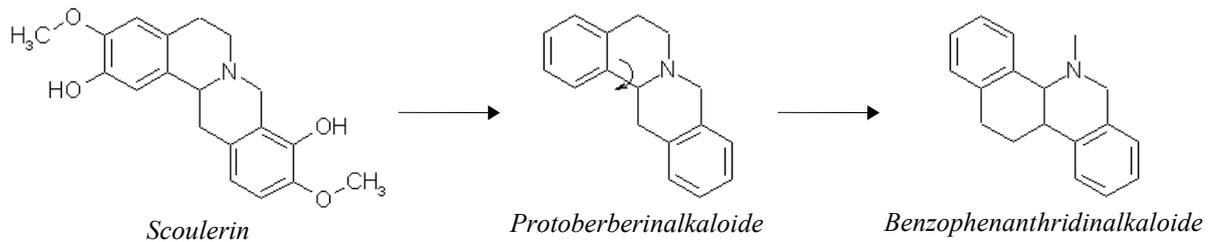


- Der oxidativer Abbau von Apomorphin-Alkaloiden führt zur Aristolochiasäure, einem starken Cancerogen, deren Molekül eine in der Natur sehr seltene Nitrogruppe aufweist.



- *Scoulerin*

- Scoulerin ist die biosynthetische Vorstufe der Protoberberin- und Benzophenanthridin-Alkaloide



- Protoberberin-Alkaloide

- Berberin

- Einsatz bei Psoriasis, da durch Einlagerung von Berberin in die DNA die Hypertrophie der Keratozyten unterbunden wird

- Berberidaceae

- *Berberis vulgaris*
- *Mahonia aquifolia*

- Benzophenanthridin-Alkaloide

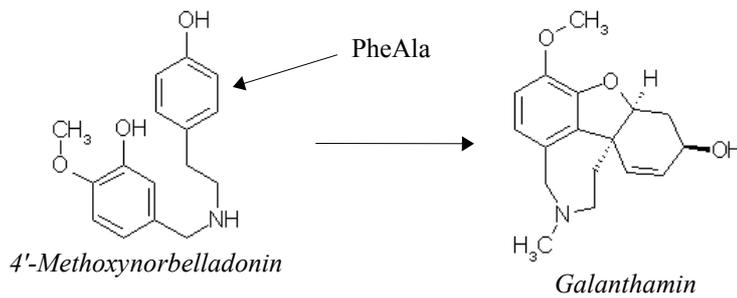
- Chelidonin, Sanguinarin, Cholerythrin

- Papaveraceae

- *Chelidonium majus*

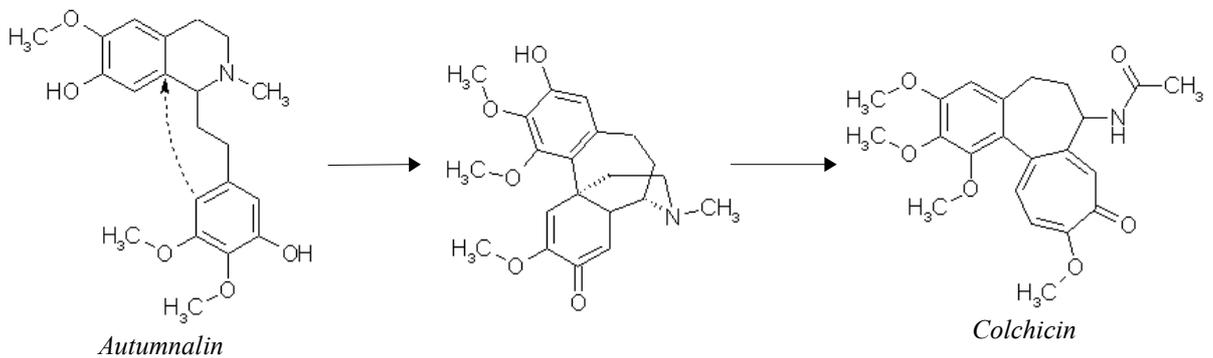
- *Galanthamin*

- Galanthamin entsteht biosynthetisch aus Dopamin und Phenylalanin, das durch PAL zur Zimtsäure oxidiert wird



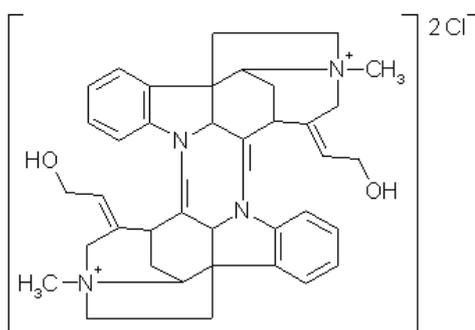
Phenylethylisochinolin-Alkaloide

- Die Phenylethylisochinolin-Alkaloide stellen Homologe der Benzylisochinolin-Alkaloide dar
- *Colchicin*
- Colchicin entsteht aus Dopamin und Dihydrozimtaldehyd via Autumnalin analog der Reticulin-Biosynthese unter *o/p*-Phenolkupplung mit anschließender CC-Spaltung wobei ein sehr seltener Tropolonring gebildet wird

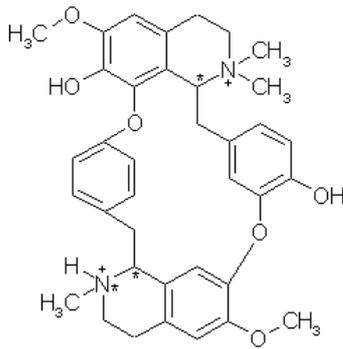


Bisbenzylisochinolin-Alkaloide

- *Toxiferin C*
- Loganiaceae

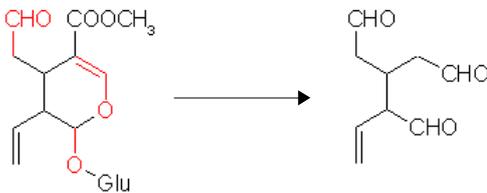


- *Tubocurarin*
- *Chondodendron, Menispermaceae*

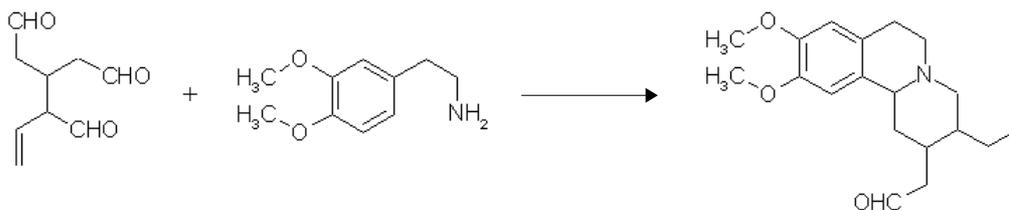


Iridoide Isochinolin-Alkaloide

- Die Biogenese der iridoideen Isochinolin-Alkaloide verläuft analog zu den später behandelten iridoideen Indol-Alkaloiden.
- Das eingeführte Iridoid ist Secologanin. Es enthält drei reaktive Aldehydfunktionen, von denen die eine frei, die zweite als Enol und die dritte in Form einer Halbacetals an Glucose gebunden vorliegt. Die aktive Form ist nur noch eine C₉-Einheit, da durch Hydrolyse und anschließende Decarboxylierung die Acetylgruppe verloren geht.

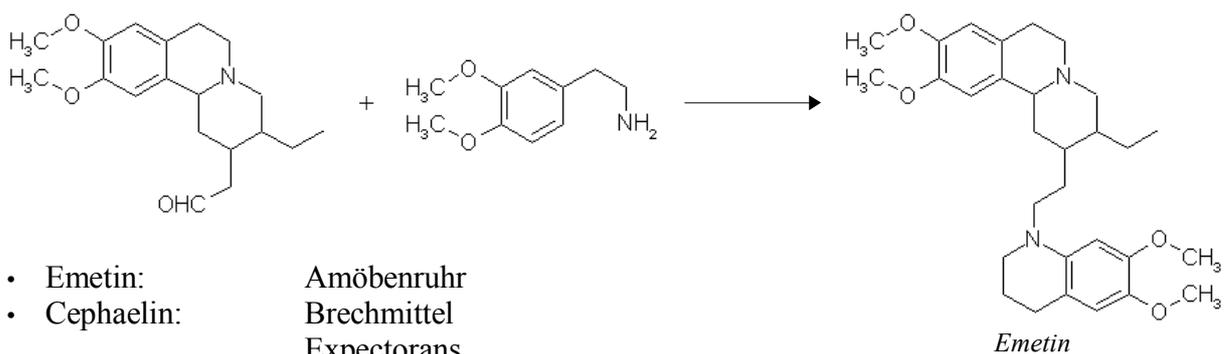


- *Proemetin*



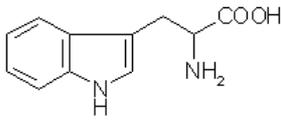
- *Emetin, Cephaelin*

- *Cephaelis ipecacuanha, Rubiaceae*



Indol-Alkaloide

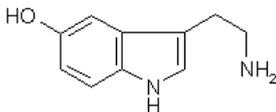
- Alle Indol-Alkaloide leiten sich von der Aminosäure *Tryptophan* ab. Durch Decarboxylierung erhält man das Tryptamin, den elementaren Baustein dieser Alkaloide.



- Anhand ihres Grundgerüsts unterscheidet man folgende Gruppen:
 - Einfache Tryptaminderivate, sog. Indolalkylamine
 - *Psilocybin*
 - Tricyclische Indolinderivate
 - *Physostigmin*
 - Tricyclische Indol-Alkaloide vom Carbolintyp
 - *Harmin*
 - Iridoide Indol-Alkaloide
 - Indolderivate
 - Strychnos-Alkaloide
 - *Strychnin*
 - Vinca-Alkaloide
 - *Vincristin, Vinblastin*
 - Rauwolfia-Alkaloide
 - *Yohimbin, Ajmalin*
 - Chinolinderivate
 - China-Alkaloide
 - *Chinin, Cinchonin*
 - Ergot-Alkaloide
 - *LSD, Ergometrin, Ergotamin*

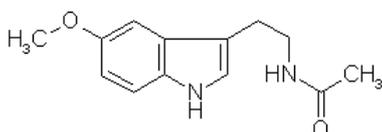
Einfache Tryptaminderivate

- *Serotonin*



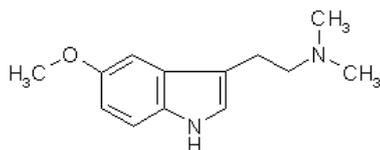
- *Melatonin*

- Biosynthetisch durch N-Acetylierung und O-Methylierung von Serotonin.
- Greift in die Schlaf-Wach-Rhythmus-Regulation der Epiphyse ein.
- Melatonin besitzt antioxidative Eigenschaften.



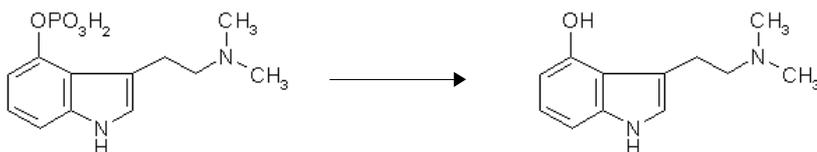
- *5-Methoxydimethyltryptamin*

- 5-MDT gilt neben LSD als das stärkste Halluzinogen und kommt in bestimmten Krötenarten vor.



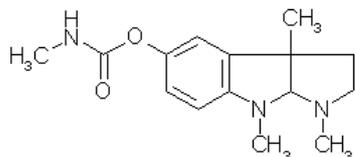
- *Psilocybin, Psilocin*

- Psilocin geht durch Hydrolyse aus Psilocybin hervor.



Tricyclische Indolinderivate

- *Physostigmin*

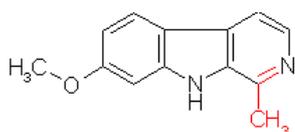


- *Physostigma venenosum*, Fabaceae
 - Calabarbohne (Calabar in Nigeria war eine bedeutende Hafenstadt für die Ausfuhr der Calabarbohne)
 - Hemmstoff der Acetylcholinesterase und damit ein indirektes Parasympathomimetikum
 - Semisynthetisch Derivate:
 - Neostigmin
 - Pyridostigmin

Tricyclische Indol-Alkaloide vom Carbolintyp

- *Harmin*

- *Banisteriopsis caapi*, Malpighiaceae
- MAO-Hemmer, halluzinogen
- Harmin enthält eine C₂-Einheit aus dem Acetat-Stoffwechsel



Iridoide Indol-Alkaloide

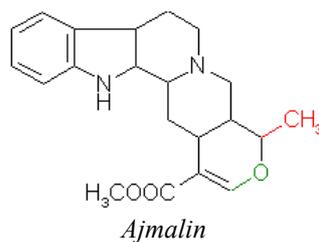
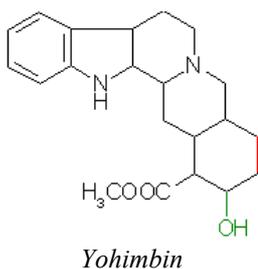
- Diese Untergruppe der Indol-Alkaloide entsteht durch Kondensation von Tryptamin und Secologanin. Die erste Stufe bildet das Strictosidin, von dem sich alle weiteren iridoideen Indol-Alkaloide ableiten.



- Durch Aufschneiden des Indolrings gelangt man zu Chinolinderivaten wie den China-Alkaloiden.
- Vorkommen
 - Fabaceae
 - Apocynaceae
 - *Rauwolfia serpentina*
 - *Catharanthus roseus*
 - *Vinca minor/major*
 - Loganiaceae
 - *Strychnos nux-vomica*
 - Clavicipitaceae
 - *Claviceps purpurea*

• *Rauwolfia*-Alkaloide

- Yohimbintyp
 - *Yohimbin* Erektile Dysfunktion
Yohimbin ist ein α_2 -Antagonist
 - *Reserpin* Antihypertonikum, zentral sedierend
Reserpin besitzt ATPase-Aktivität. Die Zerstörung von Neurotransmitter-Vesikeln führt insbesondere zu einer Noradrenalin-Armut.
- Heteroyohimbintyp
 - *Ajmalicin*
- Ajmalintyp
 - *Ajmalin* Antiarrhythmikum
Ajmalin wirkt auf Natriumkanäle
- Strukturzusammenhang zwischen Yohim und Ajmalin

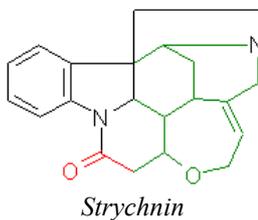


- *Vinca-Alkaloide*

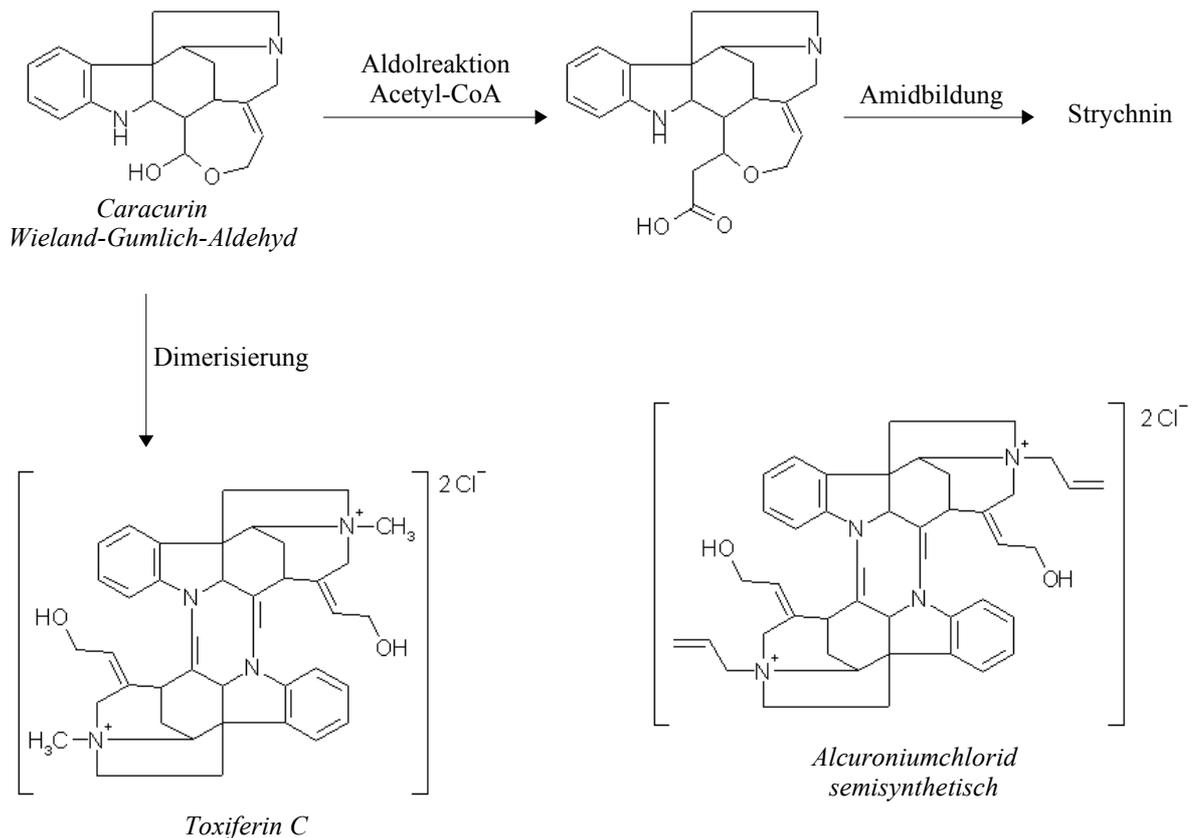
- *Catharanthus roseus* hieß früher *Vinca roseus* und seine Alkaloide zählen daher ebenfalls zu den *Vinca-Alkaloiden*.
- *Catharanthin* geht durch Hydratation seiner Doppelbindung und Kondensation mit *Vindolin* in die weniger toxischen Alkaloide *Vinblastin* und *Vinchristin* über.
- *Vindolin* enthält einen Indolinring, der durch den zweifachen Angriff des *Secologanins* am *Tryptamin* entsteht.
- Semisynthetische Wirkstoffe aus dem Kreis der *Vinca-Alkaloide* sind das *Vinorelbin*, das *5'-Noranhydrovinblastin*, und das *Vindesin*. Sie finden bei *Morbus Hodgkin* und malignen Lymphomen Verwendung.

- *Strychnos-Alkaloide*

- *Strychnos-Alkaloide* enthalten neben dem für iridoide Indol-Alkaloide typischen *Tryptamin* und *Secologanin* einen **Acetatanteil**.

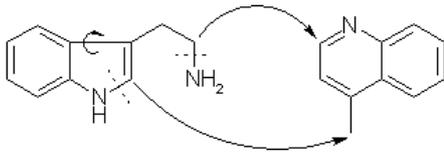


- Vorkommen
 - Loganiaceae
 - *Strychnos nux-vomica*
 - *Strychnos ignatii*
- Biosynthese

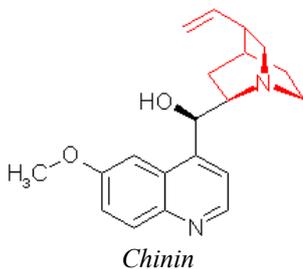


- *Chinolin-Alkaloide*

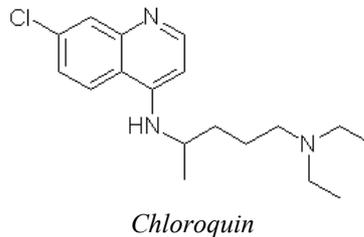
- Der Chinolnring wird durch zweifache Spaltung des Indolringes und Rotation einer CC-Bindung erhalten.



- Vorkommen
 - Rubiaceae
 - *Cinchona pubescens*
 - *Cinchona succirubra*
 - *Cinchona legeriana*
 - Industriedroge; enthält bis zu 17% Alkaloide
- Chinin, Chloroquin



C₉ Monoterpen Secologanin



- China-Alkaloide liegen in der Droge als Salze gebunden vor. Bindungspartner sind hierbei vorallem Gerbstoffe und Chinasäure. Durch Polymerisation und Oxidation der Gerbstoffe kommt es einer roten Färbung.

- *Therapeutischer Nutzen der China-Alkaloide*

- Chinin: Antimalaria-Mittel (*blutschizontoid*)
Wirkt gegen Chloroquin-resistente Plasmodien (*Plasmodium falciparum*)
Hemmung der Häm-Polymerase

Muskelrelaxans durch kompetitive Hemmung der nic. Acetylcholinrezeptoren

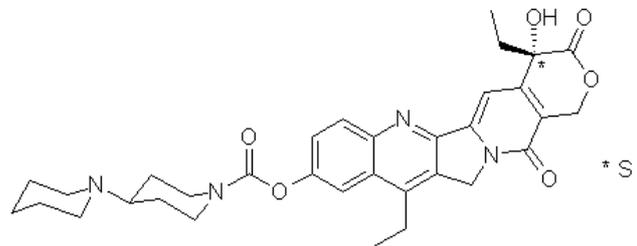
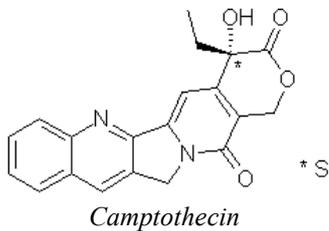
Bittermittel (*Amarum, Roborans*)
Getränke: max. 40 – 80mg/l
Letale Dosis: ca. 5 – 15g
Chinin hat eine uteruserregende Wirkung und sollte daher nicht während der Schwangerschaft angewandt werden.

Anitpyretikum, Analgetikum
- Chinidin: Antiarrhythmikum (*Ajmalin vergleichbarer Na-Kanal-Blocker*)
Antimalaria-Mittel (*eingesetzt in den USA*)
- Zusammensetzung der Chinatinktur: Chinarinde
Pomeranzenschale
Enzianwurzel
Zimtrinde

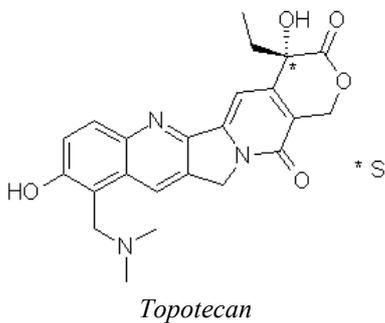
Wirkorte der unterschiedlichen Alkaloide

Zentrales Nervensystem		
Adrenorezeptoren <i>Cocain</i> <i>Ephedrin</i>	Nicotinische Acetylcholinrezeptoren	Muscarinische Acetylcholinrezeptoren <i>Atropin</i> <i>Arecolin</i>
Somatisches Nervensystem Nicotinische Acetylcholinrezeptoren <i>Curare</i> <i>Coniin</i> <i>Strychnin</i> <i>Toxiferin C</i>	Vegetatives Nervensystem	
	Sympathikus	Parasympathikus
	Ganglionär Nicotinische Acetylcholinrezeptoren <i>Curare</i> <i>Nicotin</i> <i>Sparteïn</i>	Nicotinische Acetylcholinrezeptoren
Zielorgan	Noradrenerge Rezeptoren <i>Cocain</i> <i>Ephedrin</i> <i>Reserpin</i> <i>Yohimbin</i>	Muscarinische Acetylcholinrezeptoren <i>Atropin</i> <i>Physostigmin</i> <i>Galanthamin</i>

Semisynthetische Derivate des Camptothecin



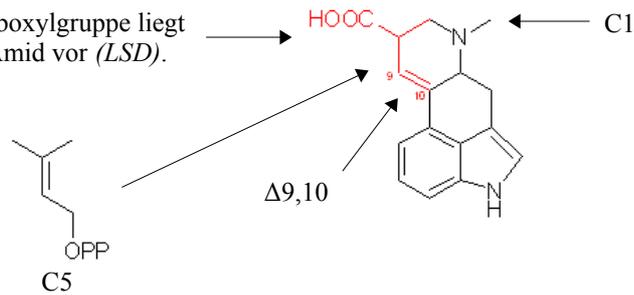
Einsatz als Tumorthapeutikum, wenn cis-Platin nicht mehr wirkt.



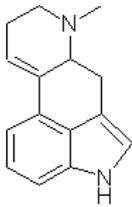
Indolalkaloide vom Ergolin-Typ

- *Lysergsäure*

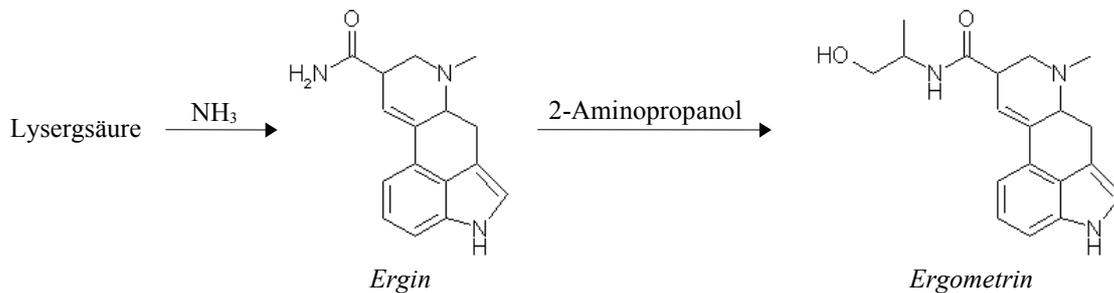
Die Carboxylgruppe liegt oft als Amid vor (*LSD*).



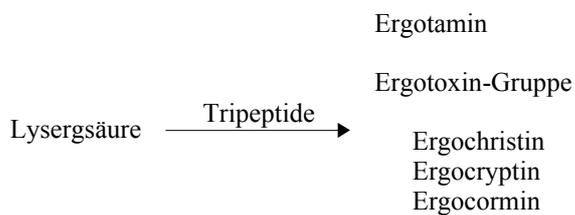
- *Ergolin*



- *Einfache Lysergsäureamide*



- *Ergopeptine*



- **Exkurs: Mutterkorn**

- *Secale carnutum*
- *Claviceps purpurea*, Ascomycetes (Schlauchpilze)
 - lebt als Parasit auf *Secale cereale*, wobei Mutterkorn ein Sklerotium darstellt, ein Dauermycel zur Überwinterung

- Tripeptidsubstituenten der Ergopeptine
- Die Tripeptidsubstituenten der Ergopeptine werden an Multienzymkomplexen synthetisiert.

