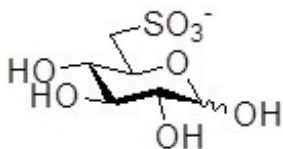


Neues Syntheseverfahren liefert Rohstoff für Tumortheraeutika

Die chemische Verbindung Sulfoquinovose ist nur wenigen Menschen ein Begriff. Trotzdem ist der natürliche Stoff in einer Vielzahl von Lebensmitteln enthalten und spielt seit einiger Zeit eine immer größere Rolle in der Krebsforschung. Der Bedarf an der Verbindung nimmt deshalb stetig zu. Die Forscher der Konstanzer MCAT GmbH arbeiten an einem Syntheseverfahren, um Sulfoquinovose in größeren Mengen zur Verfügung zu stellen.

Die Sulfoquinovose ist eine Glucoseform, bei der in der sechsten Position die OH-Gruppe durch eine Sulfo-Gruppe substituiert ist (6-Desoxy-6-sulfoglucose). Sulfoquinovose ist, gebunden als Glycolipid, Bestandteil der Zellmembran von Chloroplasten und damit in einer Vielzahl von photosynthesebetreibenden Pflanzen enthalten. In Spinat oder grünem Tee ist ihr Vorkommen besonders hoch. Doch trotz der hohen Bioverfügbarkeit gibt es bisher keine seriösen Quellen für reine Sulfoquinovose.



Sulfoquinovose (SQ)

Die Sulfoquinovose ist eine Glucoseform, bei der in der sechsten Position die OH-Gruppe durch eine Sulfo-Gruppe substituiert ist (6-Desoxy-6-sulfoglucose). © MCAT

Aktuelle Studien befassen sich intensiv mit der Biosynthese, den metabolischen Pfaden und Anwendungsgebieten von Sulfoquinovose und ihren Derivaten. So soll die chemische Verbindung in Zukunft vermehrt in der Krebsforschung eingesetzt werden, wo Tests zur Tumorbekämpfung über Sulfoquinovose-Derivate laufen. Auch in der Zytostatika-Forschung findet die chemische Verbindung Anwendung. Ebenso in der Entwicklung neuer HIV-Theraeutika, wo Sulfoquinovose-Derivate als Inhibitoren von eukaryotischen DNA-Polymerasen getestet werden.

Diese unterschiedlichen Forschungsgebiete haben gemein, dass in der Regel größere Mengen von Sulfoquinovose und ihren Derivaten benötigt werden, um zu verwertbaren Ergebnissen zu

kommen. Dies bedeutet, dass immer mehr Sulfoquinovose zur Verfügung stehen muss, um den Bedarf zu decken, der gerade in der pharmazeutischen Forschung besonders hoch ist. „Der bisher nur in Kleinstmengen zur Verfügung stehende Stoff wird in Zukunft so stark nachgefragt werden, dass in den kommenden Jahren mit einer Nachfrage von mehreren Kilogramm, vielleicht sogar einer Menge von bis zu 100 Kilogramm zu rechnen ist“, beurteilt Dr. Magnus Schmidt, Leiter für Forschung, Entwicklung und Produktion der MCAT GmbH aus Konstanz, den Markt.

Neues Syntheseverfahren für steigenden Bedarf

Das Unternehmen entstand 1998 als Ausgründung der Universität Konstanz und ist Life-Science-Dienstleister für die Entwicklung und Produktion von Katalysatoren und metallorganischen Verbindungen. Auf Sulfoquinovose als potenzielles neues Produkt wurde die MCAT GmbH durch eine Anfrage der Universität Konstanz aufmerksam. Hier forschte eine Arbeitsgruppe intensiv an der Aufklärung des biogeochemischen Schwefelkreislaufs. Dabei besteht Bedarf an Sulfoquinovose als Nahrung und Schwefellieferant für die verwendeten Bakterien.

Die limitierte Verfügbarkeit der chemischen Verbindung hat die Forschung bisher stark ausgebremst. Dies kann sich jetzt ändern. Denn das Konstanzer Unternehmen hat seit Projektbeginn im Januar diesen Jahres bereits erhebliche Fortschritte bei der Sulfoquinovose-Synthese gemacht. Um die Verbindung chemisch herzustellen, mussten zunächst verschiedene Synthesewege untersucht und eine Strategie entwickelt werden, die den Zugang zu Kleinstmengen von Sulfoquinovose gewährleistet. So wurden zunächst mehrere hundert Milligramm des Stoffs aus einer Serie von Synthesansätzen gewonnen.

In einem kommenden Schritt soll nun eine Maßstabsübertragung eingeleitet werden, um im Anschluss die erarbeiteten Synthesestrategien auf die Entwicklung und Herstellung von Derivaten der Sulfoquinovose anzuwenden. „Unser Ziel ist es, mit einem Herstellungsbatch Mengen von 50 bis 100 g zu produzieren“, erklärt Schmidt. Dass es so weit kommen konnte, ist auch der Unterstützung durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie zu verdanken, welches die Forschung des kleinen Unternehmens finanziell durch den ZIM(Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand)-Projektfond fördert. „Für kleine und mittelständische Unternehmen sind aufwendige Syntheseentwicklungen häufig kaum finanzierbar, da oft auch der Mehrwert, den so ein Projekt im Idealfall erwirtschaftet, nicht abzuschätzen ist“, beschreibt der Leiter für Forschung und Entwicklung die Situation. Das hat oft zur Folge, dass innovative Ideen im Sande verlaufen. „Erst das ZIM Programm gab uns genug Sicherheit, um das Projekt zu verwirklichen“, sagt Magnus Schmidt.



Dr. Magnus Schmidt ist Leiter für Forschung, Entwicklung und Produktion beim Konstanzer Unternehmen MCAT GmbH und für die Entwicklung von Synthesewegen von Sulfoquinovose verantwortlich. © privat

Qualitätssicherung durch Kernspinresonanz



in weiteres Jahr dauern, denn außer dass der Prozess optimiert werden muss, müssen auch hohe Qualitätsstandards gewährleistet werden. Neben den analytischen Standardmethoden kommt bei MCAT auch ein NMR-Gerät (Kernspinresonanztomograf) zum Einsatz. „Dies ist deshalb bemerkenswert, weil wir deutschlandweit wahrscheinlich das kleinste Unternehmen sind, dem diese Technologie in den eigenen Laborräumen zur Verfügung steht“, erklärt Magnus Schmidt. Gerade was die Bestimmung von Verunreinigungen betrifft, ist die Kernspinresonanz eine besonders geeignete Methode. Denn sie identifiziert Verunreinigungen innerhalb feinsten Parameter. Im Rahmen der Syntheseentwicklung von Sulfoquinovose konnten damit verschiedene Nebenprodukte erkannt werden. Im darauf folgenden Syntheseschritt konnten diese dann dank der Kernspinresonanzmessung umgangen oder eliminiert werden. „So entsteht bei uns synthetische Sulfoquinovose, die in dieser Reinheit sicher einzigartig ist“, sagt Magnus Schmidt zum Abschluss stolz.

Der Kernspinresonanztomograf garantiert die Reinheit der Sulfoquinovose. © BioLAGO

Fachbeitrag

30.09.2015

Eva Botzenhart-Eggstein

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

MCAT GmbH

Hermann-von-Vicari-Str. 23

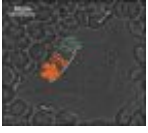
D-78464 Konstanz

Tel.: +49(0)7531/939097

E-Mail: Schmidt(at)mcate.de

- ▶ MCAT GmbH,
Konstanz

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Glykobiotechnologie - Zuckerforschung nimmt Fahrt auf

Pharma

Produktion