



**UNI
GRAZ**

IPW

**Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Institute of Pharmaceutical Sciences**

PhaWi Graz

**Workshop
des
Instituts für Pharmazeutische
Wissenschaften
der Karl-Franzens-Universität
Graz**

21. – 22. September 2006



Einladung zum Workshop *PhaWi Graz*

Vor zwei Jahren wurde an der Karl-Franzens-Universität Graz aus den vier pharmazeutischen Kernfächern das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften gebildet. Neben einer engeren Zusammenarbeit der vier Fächer Pharmazeutische Chemie, Pharmazeutische Technologie, Pharmakognosie, sowie Pharmakologie und Toxikologie in administrativen Dingen wurde in der Zwischenzeit auch ein gemeinsamer Forschungsschwerpunkt „*Cellular Stress and Tissue Dysfunction*“ definiert.

Auf dem geplanten Workshop werden sich die Arbeitsgruppen des Instituts für Pharmazeutische Wissenschaften in Kurzvorträgen präsentieren, um diese Kompetenz auch nach außen deutlich zu machen.

Ein weiteres Ziel der Veranstaltung war es, alle am Standort Graz tätigen Arbeitsgruppen, die sich mit entsprechenden pharmazeutischen Fragestellungen beschäftigen, enger zusammenzuführen und in einer gemeinsamen Plattform *PhaWi Graz* zu vernetzen. Interessierte Arbeitsgruppen der Karl-Franzens-Universität, der Medizinischen Universität und der Technischen Universität Graz waren daher herzlich eingeladen, sich ebenso in Form von Kurzvorträgen zu beteiligen.

Wir hoffen auf zahlreiche Zuhörer auch aus dem Bereich der Pharmazeutischen Industrie und anderer interessierter Kooperationspartner.

In einer Abschlussdiskussion sollen die Möglichkeiten einer gemeinsamen Kompetenzplattform evaluiert werden.

In der Hoffnung auf zahlreiche Beteiligung verbleibe ich,
Ihr

Univ.-Prof. Dr. Rudolf Bauer
Leiter des Instituts für Pharmazeutische Wissenschaften

Programm

Donnerstag, 21. September 2006

9:00 Begrüßung

R. Bauer, Leiter IPW

F. Zimmermann, Vizerektor für Forschung und Wissenstransfer

H. Guttenberger, Studiendekan der Naturwissenschaftlichen
Fakultät

Präsentationen der Arbeitsgruppen:

9.30 E. Haslinger

Entwicklung neuer Therapeutika mit hoher Selektivität zu
Progesteron-Rezeptorpositiven Tumorzellen – Konjugate für
die Therapie und Diagnose von Brustkrebs

9:50 A. Kungl

Exploring the therapeutic potential of proteins

10:10 W. Seebacher

Bicyclische Amine und ihre Wirkung gegen Protozoen

10:30 K. Crailsheim

Antibiotische Substanzen im Honigbienenvolk

10:50 Kaffeepause

11:10 R. Wintersteiger

Entwicklung und bioanalytische Untersuchung von Wirkstoffen
in der Antiaging- und Krebstherapie

11:30 A. Ortner

Bestimmung bioaktiver Stoffe mittels elektroanalytischer
Methoden und elektrochemischer Sensoren

11:50 M. Schmid

Enantioselektive Trennmethode in der pharmazeutischen
Analytik

12:10 Mittagspause

Donnerstag, 21. September 2006



- 13:30 B. Mayer
Biochemistry and pharmacology of nitric oxide/cyclic GMP signaling
- 13:50 K. Schmidt
Molecular mechanism of vascular dysfunction
- 14:10 K. Groschner
Molekulare Physiologie und Pharmakologie von Kationenkanälen
- 14:30 R. Malli
Selektive Modulatoren mitochondrialer Ca²⁺ Signale als potentielle Arzneistoffe
- 14:50 M. Poteser
Neue Methoden zur Untersuchung von Ionenkanälen
- 15:10 Kaffeepause
- 15:30 R. Bauer
Search for natural products with anti-inflammatory and anti-cancer activity
- 15:50 F. Bucar
Wirkstoffe aus traditionell genutzten Arzneipflanzen mit anti-mykobakterieller, antioxidativer und 12-LOX-inhibierender Wirkung
- 16:10 W. Schühly
Phytochemische und pharmakologische Untersuchung pflanzlicher Lignane
- 16:30 E.M. Wenzig
In-vitro-Untersuchung organischer Abfallprodukte auf COX-1, COX-2 und 5-LOX-Hemmung im Rahmen des EU-Projektes SAFEWASTES
- 19:00 Steirisches Buffet im Gasthaus Griesbauer
Schaftal 32, 8044 Graz



Freitag, 22. September 2006

- 9:00 A. Zimmer
Pharmazeutische Nanotechnologie
- 9:20 E. Roblegg
Entwicklung von Mikropellets mit modifizierter
Wirkstofffreisetzung aus Suspensionen
- 9:40 M.B. Schulz-Siegmund
Tissue Engineering von Knochengewebe - Stammzellen,
Wachstumsfaktoren, Biomaterialien
- 10:00 J. Khinast
Pharmazeutisches Engineering
- 10:20 Kaffeepause
- 10:40 P. Dittrich
Pharmakokinetik am Ort der Wirkung: Mikrodialyse-
Untersuchung der Gewebeverteilung von Antibiotika bei
Patienten mit bakteriellen Infektionen
- 11:00 K. Wölkart
Pharmakokinetik und Pharmakodynamik pflanzlicher
Arzneizubereitungen
- 11:20 K. Schweiger
PharmXplorer - Multimediales Unterrichten und Lernen
- 11:40 M. Paechter, W. Kallus, A. Fink
Forschungsbereiche des Instituts für Psychologie und
ausgewählte Forschungsarbeiten
- 12:00 Abschlussdiskussion
- 13:00 Ende

Allgemeine Informationen

Ort Meerscheinschlössl
Mozartgasse 3
8010 Graz
(beschränkte Parkmöglichkeit!)

Sprache Die Vorträge werden in Deutsch gehalten.

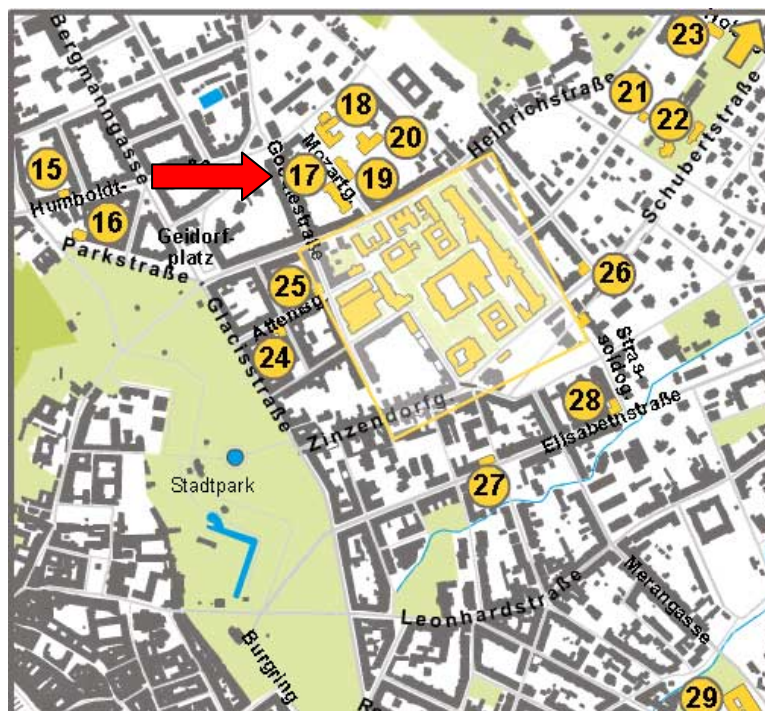
Präsentationen Die Präsentationen sollen in 15 min das Arbeitsgebiet und die Forschungsinteressen der Arbeitsgruppe darstellen.

Die Dateien der Powerpointpräsentationen sollten 20 min vor der jeweiligen Session abgegeben werden.

**Abend-
veranstaltung** Am 21.9.06 findet im Gasthaus Griesbauer ein gemeinsames Abendessen (Steirisches Buffet) statt.
Adresse: Schaftal 32, 8044 Graz
Buslinie Stifting / 82, ab LKH, 10 min Fußweg
Die Bildung von Fahrgemeinschaften wird empfohlen.

Anmeldung Anmeldungen für die Teilnahme am Workshop sind noch bis 15. September 2006 möglich.

Auskünfte Prof. Dr. Rudolf Bauer
Universitätsplatz 4, 8010 Graz
Tel. 0316 / 380-5525; Fax. 0316 / 380-9860
e-mail: pharm.wiss@uni-graz.at



Abstracts

Entwicklung neuer Therapeutika mit hoher Selektivität zu Progesteron-Rezeptorpositiven Tumorzellen – Konjugate für die Therapie und Diagnose von Brustkrebs

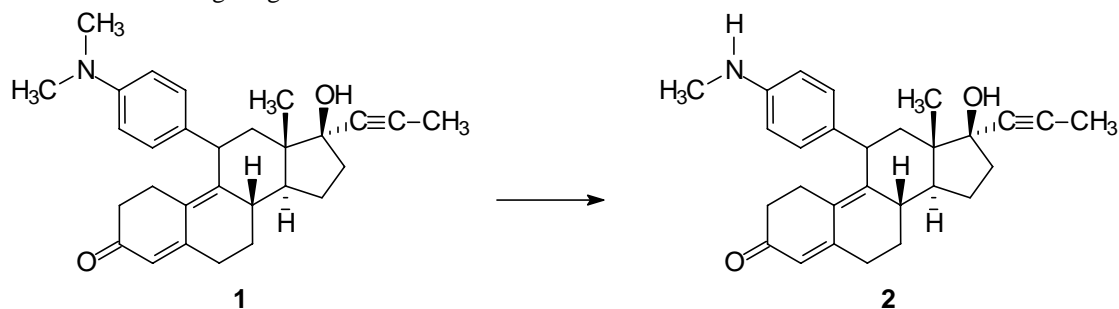
C. Hödl¹, K. Raunegger¹, P. Saha¹, R. Alex¹, W. Strauss², R. Steiner², E. Haslinger¹ und H. W. Schramm¹

¹ Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich: Pharmazeutische Chemie – Medizinische Chemie der Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 1, 8010 Graz

² Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Meßtechnik an der Universität Ulm, Helmholtzstraße 12, D-89081 Ulm, Germany

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese von hoch selektiven Mifepristonderivaten, die an der Aminophenylgruppe in Position 11 β des Steroidgerüsts durch einen Spacer mit einem Tumortherapeutikum oder –diagnostikum substituiert sind. Krebszellen exprimieren in hormonabhängigen Karzinomen vermehrt Progesteronrezeptoren. Die von uns dargestellten Verbindungen sollten daher selektiv an progesteronrezeptorpositive Tumorzellen binden und könnten in der Therapie bzw. Diagnostik von hormonabhängigen Brustkrebs Verwendung finden.

Aus Mifepriston (**1**) erhält man durch Demethylierung Desmethylmifepriston (**2**) und durch Einführung der Spacergruppe die Verbindungen die als selektives „Transportvehikel“ für diese Tumorzellen geeignet sind.



Die neuen Verbindungen zeigen antiprogestine Aktivität zum Teil in nanomolarem Bereich, was auf die hohe Affinität zum Rezeptor schließen lässt. Es wird über die Synthese und biologische Aktivität dieser neuen Verbindungsklasse berichtet.

Exploring the therapeutic potential of proteins

F. Falsone, B. Gesslbauer, H. Kemetmüller, E. Krenn, A. Piccinini, E. Rajkovic, A. Rek, M. Theuer, F. Tirk, V. Wabitsch, I. Werner, A.J. Kungl

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmazeutische Chemie, KF-Universität Graz, Universitätsplatz 1, 8010 Graz

If DNA is regarded as the brain of a cell then proteins are the muscles which are responsible for carrying out all jobs “thought off” by the nucleus as well as for coping with tasks imposed by the extracellular environment. Therefore, proteins are the classical drug targets but they also represent potential drugs themselves if their function can be pharmaceutically controlled. The function of proteins is generally defined by their interaction with other molecules (ligands) such as DNA, carbohydrates, ions, etc. or other proteins. Our group is devoted to understanding the molecular mechanisms of protein-ligand interactions and to turn this knowledge into novel therapies. Consequently, we are using proteomic tools to identify as yet unknown interaction partners of key disease players – like the glycosaminoglycans and the heat shock proteins – thereby expanding their potential therapeutic interference network. In addition, we are applying genetic and protein engineering techniques to impact on the biological function of key proteins – like the chemokines and oncogenic growth factors – in order to turn this function into a targeted recombinant therapy.

Bicyclische Amine und ihre Wirkung gegen Protozoen

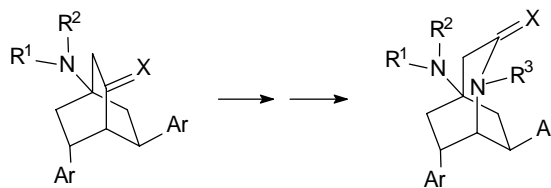
Werner Seebacher, Christian Schlapper, Heinrich Berger und Robert Weis

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 1, 8010 Graz

e-mail: we.seebacher@uni-graz.at

4-Aminobicyclo[2.2.2]octan-2-one konnten in einer Eintopfreaktion in guten Ausbeuten hergestellt werden.¹ Diese Produkte und deren durch Reduktion erhaltenen Alkohole zeigten in einem Screening Wirksamkeit gegen den chloroquinresistenten Erreger der Malaria tropica, Plasmodium falciparum K1, und gegen den Erreger der Ostafrikanischen Schlafkrankheit, Trypanosoma brucei rhodesiense.² Einige der bisher hergestellten Derivate obiger Verbindungen weisen deutlich verstärkte Wirksamkeit gegen Plasmodien bzw. Trypanosomen auf.

Die vor kurzem durch Beckmann-Umlagerung der Octanone erhaltenen 5-Amino-2-azabicyclo[3.2.2]nonane³ und ihre Derivate weisen verbesserte Wirkung bei verminderter Toxizität auf und werden Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.



1. R. Weis, K. Schweiger, W. Seebacher, F. Belaj (1998) *Tetrahedron* 54: 14015 - 14022. 2 R. Weis, R. Brun, R. Saf, W. Seebacher (2003) *Monatshfte für Chemie* 134: 1019-1026. 3. W. Seebacher, R. Weis, M. Kaiser, R. Brun, R. Saf (2005) *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 8: 578-585.

Antibiotische Substanzen im Honigbienenvolk

Karl Crailsheim und Ulrike Riessberger-Gallé

Institut für Zoologie, Karl Franzens-Universität-Graz, Universitätsplatz 2, A-8010 Graz

e-mail: karl.crailsheim@uni-graz.at; ulrike.riessberger@uni-graz.at

Seit Jahrhunderten werden von Bienen produzierte Stoffe in der Volksmedizin eingesetzt (Honig, Propolis, Bienengift). In den letzten Jahrzehnten nimmt das Interesse an diesen und an bisher unbekanntem Substanzen zu, nicht zuletzt auch seit das Genom der Honigbiene entschlüsselt wurde.

Am Institut für Zoologie wird seit 1998 an der Amerikanischen Faulbrut gearbeitet, einer hochinfektiösen weltweit verbreiteten Erkrankung der Bienenbrut. Adulte Bienen dienen als Überträger. Der Erreger *Paenibacillus larvae*, ein grampositives sporenbildendes Bakterium, penetriert nach Auskeimung den Darm der Larven, tötet sie, und hinterläßt eine braune - Sporen enthaltende - Masse.

Honigbienen haben 2 Strategien um mit diesem Erreger zu coexistieren. Sie sind einerseits in der Lage infizierte Larven und Puppen zu detektieren und zu beseitigen (aufzufressen oder aus dem Stock zu tragen), andererseits haben sie auch biochemische Barrieren entwickelt.

Wir konnten im Darm der adulten Tiere Substanzen nachweisen, die die Vermehrung im Darm verhindern und auch solche Substanzen, die die Larven im Laufe ihrer ersten Lebensstage synthetisieren und die sie dann gegen eine Infektion immer unempfindlicher machen.

Zukünftige Arbeiten werden sich mit der Zusammensetzung, der Genese und der Wirksamkeit dieser Substanzen auf andere Keime beschäftigen.

Entwicklung und bioanalytische Untersuchung von Wirkstoffen in der Antiaging- und Krebstherapie

Karim Michail, Roman Keimel, Evelin Petritz, Margot Schober, Thomas Tritthart, Reinhold Wintersteiger

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität, Schubertstrasse 1, 8010 Graz

e-mail: reinhold.wintersteiger@uni-graz.at

Vitamin K₁ und Vitamin D₃ besitzen große Bedeutung im Knochenstoffwechsel. Beide Vitamine sind jedoch empfindlich gegen UV-Strahlung, Sauerstoff und diverse Umwelteinflüsse. Aus diesem Grund wurde ein spezielles, schonendes Extrusionsverfahren entwickelt, welches hinsichtlich möglicher dabei entstehender Degradationsprodukte, auch bei Einsatz anderer Wirkstoffe, überprüft wird.

Indol-2,3-dioxygenase (IDO) ist wesentlich am antitumoralen Verteidigungskonzept in Verbindung mit dem Tryptophan-Metabolismus beteiligt. Die Bestimmung der Aktivität von IDO in Gewebe, Gebärmutter Schleim oder Zellkulturen erfolgt via Kynurenin/Tryptophan-Verhältnis.

Ein neues Arzneistoffgemisch in Form einer Infusionslösung wurde entwickelt, das im Rahmen einer Studie bereits erfolgreich in der Krebstherapie eingesetzt wird. Versuche mit Zellkulturen, Metabolitenstudien, sowie Untersuchungen als Voraussetzung zur Registrierung des Präparates, wie die Bestimmung der Plasmaspiegel von Humanprobanden, Stabilitätstests, etc., inklusive Entwicklung der dazu notwendigen Methoden sind Gegenstand dieser Thematik.

Determination of bioactive compounds by using electroanalytical methods and electrochemical sensors

Chhanda Debnath, Susanne Hauser, Bianca Seidl, Eva Germ, Andrea Dobernig, Sonja Mödritscher, Astrid Ortner

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 1, 8010 Graz

e-mail astrid.ortner@kfunigraz.ac.at

Our work is focused on the quantification of bioactive components in complex matrices. The challenge is to develop and validate procedures based on electrochemical principles to provide precise and accurate data at low analyte concentration levels. In this connection a reliable polarographic method was developed and validated for the determination of artemisinin, a sesquiterpene endoperoxide lactone with antimalarial activity, in *Artemisia annua*. The suggested method is sensitive (LOD 58 ng/mL), precise (standard deviation 0.8 to 2.2 %) and as no arduous separation step is necessary, it is selective without being time-consuming.

A further goal of our group is the preparation of electrochemical sensors and/or biosensors. A biosensor is an analytical device which converts a biological response into an analytical signal. The biosensor consists of the biological component (proteins, enzymes) and the transducer which is in our case an electrical one and monitors changes in the electrochemical parameters. In this context we prepared a 15-lipoxygenase biosensor for the detection of lipoxygenase inhibiting substances.

A brief overview of our work should be given in the presentation.

Enantioselektive Trennmethoden in der pharmazeutischen Analytik

Martin G. Schmid und Gerald Gübitz

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmazeutische Chemie,
Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 1, 8010 Graz

Generelles Arbeitsgebiet der Arbeitsgruppe ist die Analytik von Arzneistoffen und Arzneizubereitungen. Ein Schwerpunkt stellt dabei die Entwicklung von chiralen Trennverfahren mittels chromatographischer und elektrophoretischer Methoden dar, wobei hier auf eine 30-jährige Erfahrung zurückgeblickt werden kann. Ein Punkt ist die Entwicklung von chiralen Phasen für die HPLC und Kapillarelektrochromatographie, wobei hier schon Erfahrung mit der Herstellung von monolithischen Phasen auf Polymerbasis besteht. Zur Bearbeitung stehen HPLC, mikro-LC, Kapillar-LC, CE und CEC mit UV bzw. Fluoreszenzdetektion zur Verfügung. Neben chiralen Trennverfahren werden auch enantioselektive ELISA und Flow-injection immunoassays entwickelt.

Mitglieder:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Gerald Gübitz

Ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Schmid

Ing. Kurt Plöschberger

derzeit 2 FWF geförderte Doktorandinnen

durchschnittlich 6 DiplomandInnen / Jahr

Biochemistry and pharmacology of nitric oxide/cyclic GMP signaling

Bernd Mayer, Antonius C.F. Gorren and Kurt Schmidt

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakologie und Toxikologie, Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 2, 8010 Graz

E-mail: mayer@uni-graz.at

Nitric oxide (NO) is a wide-spread signaling molecule that modulates virtually every physiological process in mammals, including vascular homeostasis, platelet aggregation, synaptic plasticity, and penile erection. Biosynthesis of NO is catalyzed by cytochrome P450-like heme proteins that convert L-arginine into L-citrulline and NO, with NADPH and molecular oxygen serving as co-substrates. Unlike classical P450s, all three NO synthase (NOS) contain tetrahydrobiopterin (H₄B) as tightly bound cofactor that is essential for reductive O₂ activation. The different NOS isoforms exhibit subtle but important functional differences, are expressed in a tissue-specific manner and are regulated by distinct cellular processes.

Despite the identification of numerous cellular targets of NO, most of its physiological effects are mediated by activation of the enzyme soluble guanylate cyclase (sGC), which converts GTP to the intracellular messenger cyclic GMP (cGMP). sGC contains a histidine-bound heme moiety that binds NO with nanomolar affinity, resulting in several hundred-fold increased rates of cGMP formation.

Our group is interested in various aspects of NO biology in the cardiovascular system, including NOS enzymology, the action profile of clinically promising NOS inhibitors, the regulation of NO/cGMP signaling, the mechanisms underlying NO-mediated cytotoxicity, and potential strategies to protect the cardiovascular system against oxidative and nitrosative stress.

An overview will be given on our current and future projects with particular focus on the methods available in our laboratory that may be useful for researchers in the PhaWi Graz network.

Molecular mechanism of vascular dysfunction

Kurt Schmidt, Margit Rehn, Christa Kern

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakologie und Toxikologie, Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 2, 8010 Graz

e-mail: kurt.schmidt@uni-graz.at

Nitric oxide (NO) plays an important role in the regulation of vascular tone. It is formed from L-arginine by the endothelial isoform of NO synthase (eNOS), diffuses into adjacent smooth muscle cells and activates the key enzyme that mediates vascular relaxation, the soluble guanylyl cyclase (sGC) to convert GTP into the cyclic nucleotide cGMP. This so-called L-arginine-NO-cGMP pathway is disturbed in a variety of cardiovascular diseases such as atherosclerosis, hypertension or diabetes, resulting in an enhanced vasoconstriction and diminished response to vasodilators. One major cause for dysfunction of the signaling cascade is oxidative stress and increased (vascular) formation of superoxide that efficiently scavenges free NO to yield the potent cytotoxin peroxynitrite. In addition to the enhanced inactivation of NO, impaired biosynthesis of NO due to uncoupling of eNOS (which then generates superoxide instead of NO) and inactivation of sGC also occurs in the course of oxidative stress. While the mechanism underlying the inactivation of sGC is unclear, there is evidence indicating that peroxynitrite-triggered oxidation of the eNOS cofactor tetrahydrobiopterin (BH₄) could be responsible for the uncoupling of the enzyme. Since vascular dysfunctions induced by the antianginal drug nitroglycerin (GTN) are strikingly similar to those associated with impaired blood vessel function in cardiovascular disease, we recently started to investigate the pathways leading to eNOS uncoupling and sGC inactivation in vitro using GTN as a model compound. The experiments, which are performed with cultured cells and purified enzymes, are expected to provide new insights into the mechanism of vascular (dys)function under pathophysiological conditions and to contribute to a better understanding of the regulation of NO/cGMP signaling in vascular cells.

Molekulare Physiologie und Pharmakologie von Kationenkanälen

Klaus Groschner

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsplatz 2, 8010 Graz

e-mail: klaus.groschner@uni-graz.at

Kationenkanäle unterschiedlichster Ca²⁺ Permeabilität sind entscheidend an der Kontrolle von Zellfunktionen beteiligt und stellen damit ein attraktives Ziel für pharmakologische Interventionen dar. Der molekulare Aufbau und die zelluläre Lokalisation dieser Membranproteine als Bestandteil von Signaltransduktionskomplexen wird bislang nur unvollständig verstanden. Seit mehr als 10 Jahren beschäftigt sich meine Arbeitsgruppe mit der Funktion, zellulären Regulation und Pharmakologie von Ca²⁺ permeablen Kationenkanälen, mit besonderem Fokus auf die TRP (*transient receptor potential*) Proteinfamilie. Ziel unserer Forschungsarbeiten ist die Aufklärung der molekularen Struktur und der physiologischen Rolle bestimmter TRPC (*canonical TRP*) Proteinkomplexe in kardiovaskulären Zellen und Immunzellen. Als Methoden werden dabei verschiedenste klassisch-biochemische Verfahren zur Untersuchung von Protein-Protein Wechselwirkungen wie Immunpräzipitation, aber auch aktuelle Verfahren zur Untersuchung dieser Wechselwirkungen in lebenden Zellen durch hochauflösende Fluoreszenzmikroskopie und die elektrophysiologische Untersuchung und Charakterisierung der Proteinkomplexe in nativen Zellen und in Expressionssystemen verwendet.

Nach unserem bisherigen Wissen sind die untersuchten TRPC Kanalkomplexe von zentraler Bedeutung für die Erregbarkeit und Funktion von Kardiomyozyten und Endothelzellen und scheinen auch entscheidend an der Kontrolle von Proliferation und Differenzierung vaskulärer Progenitorzellen beteiligt zu sein. Das therapeutische Potential der Modulation bestimmter TRPC Funktionen wird derzeit in Modellsystemen getestet.

Mitarbeiter der AG sind derzeit: Dr. Michael Poteser, Dr. Annarita Graziani, Dr. Petra Eder, Mag. Martin Krenn, Renate Schmid und Kerstin Geckl.

Selektive Modulatoren Mitochondrialer Ca²⁺ Signale als potentielle Arzneistoffe

Roland Malli, Michael Trenker und Wolfgang F. Graier

Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Zentrum für Molekulare Medizin,
Medizinische Universität Graz, Harrachgasse 21 /III, 8010 Graz.
e-mail: roland.malli@meduni-graz.at

Zweiwertige Kalzium Ionen (Ca²⁺) spielen eine fundamentale Rolle in der Regulation vieler verschiedener biologischer Prozesse. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass zahlreiche Erkrankungen auf fehlgesteuerte zelluläre Ca²⁺-Signale zurückzuführen sind. Obwohl zelluläre Ca²⁺ Signale schon lange Gegenstand internationaler Forschungsprojekte darstellen, sind die molekularen Prozesse, die für eine selektive Steuerung Ca²⁺-sensitiver biologischer Abläufe verantwortlich sind noch nicht geklärt. In letzter Zeit haben in diesem Zusammenhang Mitochondrien Aufmerksamkeit erregt. Diese Zellorganellen, die wie ein nervensystem-ähnliches, verzweigtes Netzwerk das Zellinnere erfüllen, können enorme Mengen an Ca²⁺ lokalisiert aufnehmen um diese Signal-Ionen gezielt wieder abzugeben. Neben den dadurch bedingten Veränderungen lokaler Ca²⁺ Mikrodomänen in einer Zelle, reagieren die Mitochondrien auch auf Ca²⁺ indem sie ihre Mobilität verringern, mehr Energie liefern und bestimmte Signalmoleküle produzieren. Unsere Arbeitsgruppe konnte kürzlich mehrere Proteine identifizieren, welche sich als essentiell für die mitochondriale Ca²⁺-Aufnahme herausstellten. Damit ist man erstmals in der Lage mitochondriale Ca²⁺ Signale selektiv verändern zu können und kann damit deren Bedeutung für (patho-)physiologische Vorgänge analysieren. Zur Zeit werden chemische Verbindungen getestet, welche selektiv mit den neu entdeckten mitochondrialen Ca²⁺-Transportern interagieren, mit dem Ziel potentiell hochwirksame Arzneistoffe zur Therapie mitochondrien-assoziiierter Erkrankungen zu entwickeln.

Neue Methoden zur Untersuchung von Ionenkanälen

Michael Poteser

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakologie und Toxikologie,
Universitätsplatz 2, 8010 Graz
e-mail: michael.poteser@uni-graz.at

Als Mitglied der Arbeitsgruppe von Dr. Groschner beschäftige ich mich mit der Regulation und Pharmakologie von Ionenkanälen, wobei auch hier der Schwerpunkt im Bereich der canonical TRP (*transient receptor potential*) -Proteinfamilie liegt. Im Mittelpunkt meines Projektes stehen Mechanismen der Steuerung dieser Ionenkanäle, die durch Lipide vermittelt werden, sowie deren pharmakologisches Potential. Lipide bestimmen als häufigste Elemente der Zellmembran nicht nur die physikalische Umgebung von Kanalproteinen, sondern sind in der Lage, über direkte Lipid-Protein Bindung wie auch durch strukturelle Mechanismen, die Funktion verschiedener Ionenkanäle zu beeinflussen. Mein Ziel ist es die Bedeutung von Membranlipiden für die Funktion von TRPC-Ionenkanälen zu klären und damit ein neues therapeutisches Feld im Bereich dieser Kationenkanäle zu eröffnen.

Neben klassischen Methoden der Ionenkanalforschung, wie der patch-clamp Technik und dem Ca²⁺-imaging, stehen mir dabei aktuelle Techniken der Fluoreszenzmikroskopie wie FRET (*Förster energy transfer*) –Analyse oder TIRF (*total internal reflection fluorescence*) –Mikroskopie zur Verfügung. Diese neuen Methoden erlauben die Untersuchung von Lipid-vermittelten Mechanismen der Regulation, die im Zusammenhang mit Multimer-Bildung oder Proteintransport stehen und somit über einfache direkte Lipid-Protein-Interaktionen hinausgehen

Search for natural products with anti-inflammatory and anti-cancer activity

Rudolf Bauer, Stefan Kahl, Michael Adams, Antje Bodensieck, Mathilde Fischer, Sandra Gusenleitner, Chanai Noysang

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 4/1, A-8010 Graz

e-mail: rudolf.bauer@uni-graz.at

Our research group is specialized in natural product chemistry and the activity guided isolation of constituents from plants used in European, North American, and especially Asian traditional medicine. The search for new drug leads in natural raw materials is based on efficient analytical tools, like GC-MS and LC-MS which allow early identification and dereplication. Besides, these methods are also used for the development of quality control strategies for herbal medicinal products.

Our investigations aim on compounds with anti-inflammatory, immunomodulatory, and anti-cancer activity. For the pharmacological screening we have established both cellular (inhibition of leukotriene biosynthesis in human granulocytes) and enzymatic (inhibition of prostaglandin biosynthesis by COX-1 and COX-2) *in vitro* assays. Currently we are establishing assays that examine the expression of genes involved in inflammatory responses (NFκB, COX-2). Testing anti-tumour activity is performed in collaboration with the German Cancer Research Centre. Inhibition of NO production is tested in the Department of Pharmacology and Toxicology. Examples of recent studies include *Quisqualis indica*, *Evodia rudaecarpa*, *Petasites spec.*, *Cetipeda minima* and *Mammea siamensis*.

Wirkstoffe aus traditionell genutzten Arzneipflanzen mit antimykobakterieller, antioxidativer und 12-LOX-inhibierender Wirkung

Franz Bucar, Abraham Abebe Wube, Doris Lechner, Gudrun Rieger, Bernhard Streit

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 4/1, A-8010 Graz

e-mail: franz.bucar@uni-graz.at

Ausgehend von Arzneipflanzen, die in verschiedenen traditionellen Medizinsystemen (Schwerpunkt Äthiopien) genutzt werden, sollen mit Hilfe von Bioassay gestützten Isolierungsstrategien die für die Wirkung relevanten Substanzen identifiziert und gewonnen werden. In den laufenden Projekten werden antimykobakterielle, 12-LOX-inhibierende und antioxidative Wirkstoffe bearbeitet.

Mit Hilfe eines *in vitro*-Testsystems auf die Wachstumshemmung einer Reihe von schnellwachsenden Mykobakterien konnten antimykobakterielle Wirkstoffe u.a. in *Peucedanum ostruthium* (Apiaceae), *Warburgia ugandensis* (Canellaceae) und *Euclea racemosa ssp. schimperi* (Ebenaceae) aufgefunden werden.

Neben den Produkten der 5-Lipoxygenase (Cysteinyl-Leukotriene, LTB₄) sind auch jene, die bei der Umsetzung durch 12-Lipoxygenase und 15-Lipoxygenase entstehen, von steigendem Interesse. Durch Testung in einem *in vitro* Assay (12-LOX in humanen Thrombozyten) wurden bisher Hemmstoffe der 12-(S)-HETE-Bildung im Bereich der Naphthochinone, Flavonoide und Sesquiterpene gefunden.

Ein weiteres Projekt untersucht die Gehalte an antioxidativ wirkenden phenolischen Inhaltsstoffen in Abhängigkeit von Standortbedingungen im Naturpark Sölkötäl (Stmk.).

Phytochemische und pharmakologische Untersuchung pflanzlicher Lignane

Wolfgang Schühly

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Universitätsplatz 4, 8010 Graz

e-mail: wolfgang.schuehly@uni-graz.at

Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Auffindung biologisch aktiver Verbindungen aus dem Reich der höheren Pflanzen, mit Fragen der Chemotaxonomie sowie mit dem Verständnis von Wirkmechanismen in biologischen Systemen.

Zur Aufreinigung von Reinstoffen aus biologischen Extrakten werden chromatographische Methoden (CC, MPLC, HPLC u.a.) eingesetzt, spektroskopische Methoden (NMR, LC-MS, GC-MS, CD u.a.) werden zur Strukturaufklärung herangezogen.

Folgende Projekte (in Auswahl) sind derzeit in Durchführung oder stehen kurz davor, realisiert zu werden:

1. Antiinflammatorische Wirkung von Neolignanen aus Magnoliaceen; Studium der Struktur-Wirkstoffbeziehung anhand von Derivaten (Beteiligte Personen: Asije Oluwemimo, Prof. Dr. E. Haslinger, Dr. Eva Wenzig, Prof. Dr. R. Bauer)
2. Untersuchung der Inhaltsstoffführung ausgewählter nordamerikanischer Pflanzen (Mitarbeiter: Diplomanden und Diplomandinnen des Instituts)
3. Toxizität lignanhaltiger chinesischer Arzneidrogen (Beteiligte Personen: Mag. Martina Blunder, Prof. Dr. Th. Thalhammer, Wien, Prof. Dr. R. Bauer).
4. Untersuchung ethnomedizinisch verwendeter Pflanzen aus Ecuador mit Schwerpunkt antiparasitärer Wirkung (Beteiligte Personen: Salomé Gachet, Prof. Dr. Reto Brun, Schweizerisches Tropeninstitut Basel). ÖAD-Projekt von ca. Herbst 2006-2009.

***In vitro*- Untersuchung organischer Abfallprodukte auf COX-1, COX-2 und 5-LOX-Hemmung im Rahmen des EU-Projekts SAFEWASTES**

Eva M. Wenzig und Rudolf Bauer

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 4, 8010 Graz

e-mail: eva-maria.wenzig@uni-graz.at

Die industrielle Aufbereitung von Früchten, Gemüse und Pflanzenmaterialien als Nahrungs- und Arzneimittel produziert jährlich viele Tonnen organischen Abfalls, der bisher hauptsächlich durch Kompostierung oder Verbrennung entsorgt wird.

Das EU-Projekt SAFEWASTES geht davon aus, dass in den organischen Abfallprodukten noch hochwertige Substanzen enthalten sind, die eine Verwendung dieser Abfälle als Futtermittelzusatzstoffe in der Nutztierhaltung - und unter Umständen auch als Nahrungsergänzungsmittel im Humanbereich - rechtfertigen.

Die Materialien, die von verschiedenen Industriepartnern zur Verfügung gestellt wurden, werden von den Projektpartnern *in vitro* und *in vivo* auf verwertbare pharmakologische Effekte untersucht.

An der Pharmakognosie Graz werden die Extrakte *in vitro* auf ihre Wirksamkeit gegen Cyclooxygenase (COX)-1, COX-2 und 5-Lipoxygenase (5-LOX) getestet. Dabei handelt es sich um Schlüsselenzyme der Arachidonsäurekaskade, die für die Produktion von Entzündungsmediatoren verantwortlich sind. Gut wirksame Extrakte werden nach dem Prinzip der Bioassay-geleiteten Fraktionierung aufgetrennt, um letztlich Substanzen mit potentiell antiinflammatorischer Wirkung zu isolieren.

Pharmazeutische Nanotechnologie

Andreas Zimmer

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich: Pharmazeutische Technologie,
Karl-Franzens-Universität Graz, Schubertstr. 6, 8010 Graz
e-mail: Andreas.Zimmer@uni-graz.at

In jüngster Zeit wird Nanotechnologie als zukünftige Technologie für die Bewältigung von bisher scheinbar unlösbaren Problemstellungen des alltäglichen Lebens gesehen. Kaum ein „fortschrittliches“ Produkt, sei es ein Fensterreiniger oder die neue Sportbekleidung, verzichtet heute auf den Zusatz „Nano“. Dabei sind die hier verwendeten Technologien keineswegs neu. Im Bereich der Arzneimittel werden Drug Delivery Systeme in Form von Liposomen seit ca. 1965 und Nanopartikel seit ca. 1975 intensiv erforscht. Dennoch ist es ein langer und mühsamer Weg den Entwicklungen im Arzneimittelsektor gehen müssen, bis aus diesen ein Produkt entsteht. So kamen die ersten Liposomenpräparate erst Anfang der 90er Jahre auf den Markt, viel später als die damals bereits etablierte Technologie in kosmetischen Produkten am Markt war. Bei den Nanopartikeln verhält es sich ganz ähnlich. Nanotechnologien, die im kosmetischen Bereich seit einigen Jahren etabliert sind, führen erst jetzt zu Arzneimitteln. So ist damit zu rechnen, daß das erste Arzneimittel auf Nanopartikelbasis, Abraxane, ein Paclitaxel Präparat, in Kürze auf den Markt kommt.

Im Bereich der Pharmazeutischen Technologie in Graz wird ebenfalls an solchen Technologien seit einigen Jahren geforscht. Hier werden speziell nanostrukturierte Arzneistoffträger entwickelt, die wie mit einem Baukasten aus verschiedenen Biopolymeren mittels „Self Assembly“ nach Bedarf zusammengesetzt werden. Damit kann man Arzneiformulierungen für Proteine oder kleinere Peptide herstellen, bzw. auch DNA und in jüngster Vergangenheit auch siRNA verpacken, so daß solche empfindlichen Substanzen auch für arzneiliche Zwecke, aber auch als Diagnostika, in Zukunft verwendet werden können. In dem Vortrag wird eine Übersicht dieser Entwicklungen gezeigt und zukunftsnahe Anwendungen vorgestellt.

Entwicklung von Mikropellets mit modifizierter Wirkstofffreisetzung aus Suspensionen

Eva Roblegg

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich: Pharmazeutische Technologie,
Karl-Franzens-Universität Graz, Schubertstr. 6, 8010 Graz
e-mail: eva.roblegg@uni-graz.at

Pellets sind runde arzneistoffhaltige Kügelchen in einem Korngrößenbereich von 0,5-2,0 mm Durchmesser. Neben ihren therapeutischen Vorteilen wie geringe Reizung des Magen-Darm Traktes und geringer *dose dumping* Gefahr, weisen sie auch eine große Zahl an technologischen Vorteilen auf. Hier seien als Beispiele die guten Fließeigenschaften, geringe Friabilität und leichtere Überzugsmöglichkeiten zu erwähnen. Ihren Einsatz finden sie bisher hauptsächlich als Füllmaterial für Hartgelatine kapseln.

Ausgehend von den am Markt erhältlichen Sirupen bzw. Suspensionen, die vor allem für die Medikation bei Kindern vorgesehen sind, basiert das bisher am meisten eingesetzte Retardierungsprinzip auf Ionenaustauscher. Da diese Technologie in der Entwicklung und Herstellung recht zeitaufwendig und kostspielig ist und auch nicht für alle Wirkstoffe geeignet ist, werden im Rahmen dieser Arbeit diverse Wirkstoffe zu Diffusionspellets verarbeitet, die sich jedoch in einer flüssigen Phase des Sirups nicht lösen. Nach Einnahme des Präparates kommt es dann während der Magen-Darm-Passage zu einer retardierten Wirkstofffreisetzung, die konstante Blutspiegel über 12 h erreichen soll, um so auch durch Verringerung der Einnahmehäufigkeit die Patienten-Compliance zu verbessern. Dazu werden derzeit unterschiedliche lipophile Substanzen untersucht, die als Matrix für Pellets eingesetzt werden.

Der Vortrag soll eine Übersicht der hier am Institut geleisteten Forschungsarbeiten aufzeigen und einen Ausblick auf zukünftige Anwendungen geben.

Tissue Engineering von Knochengewebe - Stammzellen, Wachstumsfaktoren, Biomaterialien

Michaela B. Schulz-Siegmund

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmazeutische Technologie, Karl-Franzens-Universität Graz
e-mail: Michaela.schulz@uni-graz.at

Zur Regeneration von Knochengewebe werden mesenchymale Stammzellen (MSC) aus dem Knochenmark auf dreidimensionale Zellträger aus bioabbaubaren Polymeren gesät und dort durch Applikation von Wachstumsfaktoren zur Bildung von Knochen ähnlichem Gewebe angeregt. In einer Studie zur Interaktion zwischen adhärennten hämatopoetischen Stamm- und Progenitorzellen und MSC des Knochenmarks konnten wir eine Beschleunigung der in vitro Knochenbildung durch Aufreinigung der MSC zeigen. Die an tierischen Zellen in Kooperation mit der AG Strunk, MedUni Graz, durchgeführten Studien sollen auf humane Zellen in Kooperation mit der AG Barbara Obermayer-Pietsch, MedUni Graz, übertragen werden.

Um dreidimensionales (3D) Gewebe zu generieren, werden Zellträger benötigt, die den Zellen eine Matrix geben, auf der sie im 3D Kontext adhären und kommunizieren können. Durch Entwicklung einer Herstellungsmethode für Zellträger und Optimierung der Porengröße und -interkonnektivität konnte die Gewebebildung verbessert werden. Eine Oberflächenmodifikation der von uns hergestellten Zellträger ermöglicht die Steuerung der Adhäsion von MSC auf den Zellträgern.

Zur Stimulation der Gewebebildung werden Wachstumsfaktoren, wie Bone morphogenetic proteins, Transforming growth factor- β 1, Platelet derived growth factor-BB und Vascular endothelial growth factor eingesetzt. Die dosisabhängigen Effekte werden mit Hilfe von quantitativer PCR, biochemischen Assays und immunhistologischen Methoden untersucht. Zur gleichmäßigen Versorgung der Zellen auf den Zellträgern entwickeln wir controlled release Systeme für diese Wachstumsfaktoren in Kooperation mit der spanischen AG von Carmen Evora.

Pharmazeutisches Engineering

Johannes Khinast

Marie Curie Chair und Institutsvorstand, Institut RNS, TU Graz, Inffeldg. 21B
Graz University of Technology, A-8010 Graz, Austria
e-mail: khinast@tugraz.at

Seit Herbst 2005 hat der Lehrstuhl für Pharmazeutisches Engineering an der TU Graz zum Ziel, in Zusammenarbeit mit der facheinschlägigen Industrie moderne Herstellungsmethoden für neuartige Medikamente und Therapeutika zu entwickeln. Der Hintergrund für dieses neue Fach ist, dass vermehrt die Herstellung eines pharmazeutischen Produkts oder einer Formulierung zum Nadelöhr wird, und nicht mehr alleine die Identifikation des Wirkstoffes. Zum Beispiel im Bereich der Polypeptidtherapeutika, die sich durch geringe Löslichkeit und Stabilität auszeichnen, wäre eine Verabreichung in der Form eines Nanopartikels eine mögliche Variante. Allerdings existiert die dazu benötigte Technologie. Typische Beispiele sind die Entwicklung von robusten Prozessen für die Herstellung von Nanopartikelformulierungen, der Scaleup von Zellkulturen, oder die Untersuchung der Segregationsneigung bei der Vermischung und Trocknung von Pulvern. Andere Projekte beschäftigen sich mit der Entwicklung moderner Simulationsmethoden für pharmazeutische Produkte und Prozesse, sowie mit der Oberflächenfunktionalisierung zur Herstellung biokompatibler Materialien oder intelligenter Medikamente. In dem Vortrag wird eine Übersicht unserer Vision und unserer Arbeiten präsentiert.

Pharmakokinetik am Ort der Wirkung: Mikrodialyse-Untersuchung der Gewebeverteilung von Antibiotika bei Patienten mit bakteriellen Infektionen

Peter Dittrich, Bernd Mayer

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakologie und Toxikologie, Karl-Franzens-Universität, Universitätsplatz 2, 8010 Graz

e-mail: peter.dittrich@uni-graz.at

Arzneistoffe müssen in ausreichend hoher Konzentration und ausreichend lange an ihrem Wirkort anwesend sein, um therapeutische Wirkungen entfalten zu können. Mit der Untersuchung von Ausmaß und Geschwindigkeit dieser Konzentrationsänderungen im Organismus beschäftigt sich die Pharmakokinetik. Aus methodischen Gründen ist aber oftmals nur der Konzentrationsverlauf im zentralen Kompartiment, d.h. im Blut bekannt, obwohl der Angriffspunkt der Arzneistoffe außerhalb, im Gewebe liegt.

Mikrodialyse ist eine minimal invasive Technik die es gestattet, die Pharmakokinetik von Substanzen in unterschiedlichsten Geweben zu untersuchen. Dabei wird eine Sonde mit einer Spitze aus semipermeablem Material in das interessierende Gebiet eingebracht. Kleine Moleküle diffundieren aus dem Gewebe in den Puffer im Inneren der Sonde, die ständig mit kleinen Volumen Puffer durchspült wird. Das Eluat der Sonde wird in regelmäßigen Abständen gesammelt und die interessierenden Moleküle werden darin analysiert. Aus den Ergebnissen lässt sich dann Konzentration eines Arzneimittels in seiner freien, wirksamen Form im Gewebe berechnen.

Bei Antibiotika ist die Kenntnis der Pharmakokinetik im Gewebe eine der wichtigen Möglichkeiten, die Entwicklung von bakteriellen Resistenzen zu verhindern, indem das Dosierungsschema optimal geplant wird. Allerdings wurden derartige Untersuchungen bisher fast ausschließlich bei gesunden Versuchspersonen durchgeführt, obwohl es Hinweise darauf gibt, dass die pharmakokinetischen Parameter bei Kranken im Vergleich zu Gesunden verändert sind.

In Zusammenarbeit mit Kliniken der Medizinischen Universität Graz haben wir deshalb die Pharmakokinetik von Antibiotika in entzündeten Geweben bei Patienten mit schweren bakteriellen Infektionen untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Gewebsspiegel eines Antibiotikums bei Gesunden sich von denen bei Kranken unterscheiden können und dass die pharmakokinetischen Parameter von Antibiotika im Blut eine ungenügende Grundlage zur Planung von Dosierungsschemata sein dürften.

Dies würde Therapieversager erklären und sollte in Dosierungsempfehlungen berücksichtigt werden. Deshalb sind auch die FDA und CPMP an Messungen der Gewebepharmakokinetik von Antibiotika interessiert und unterstützen die Vorlage solcher Daten im Rahmen einer Zulassung.

Pharmakokinetik und Pharmakodynamik pflanzlicher Arzneizubereitungen

Karin Wölkart, Rudolf Bauer

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 4, 8010 Graz

e-mail: ka.woelkart@uni-graz.at

Für den rationellen Einsatz pflanzlicher Arzneimittel stellt sich ebenso wie für Reinstoffpräparate die Frage der Bioverfügbarkeit. Die Tatsache, dass pflanzliche Drogen und Extrakte komplex zusammengesetzte Vielstoffgemische sind, bedingt die Suche nach den wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen, welche für Studien zur Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz bekannt sein müssen.

An der Arzneipflanze Echinacea haben wir nach einer Reihe von pharmakologischen Untersuchungen die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Alkamide, einer lipophilen Stoffklasse, in klinischen Studien untersucht. (1,2) die Alkamide konnten nach oraler Applikation unterschiedlicher Echinacea-Zubereitungen relativ rasch mit einer validierten LC-ESI-IT-MS-Analytik im Blut detektiert werden. Die Untersuchungen tragen damit wesentlich zur Optimierung des therapeutischen Einsatzes neuer entsprechender pflanzlicher Arzneispezialitäten bei.

1. Woelkart K, Koidl C, Grisold A, Gangemi J D, Turner R B, Marth E, Bauer R. Bioavailability and Pharmacokinetics of Alkamides from the roots of *Echinacea angustifolia* in humans. J Clin Pharmacol 2005; 45: 683 – 689.

2. Woelkart K, Marth E, Raggam R, Suter A, Schoop R, Koidl C, Kleinhapfl B, Bauer R. Bioavailability and pharmacokinetic studies on *Echinacea purpurea* preparations and their interaction with the immune system. Int J Clin Pharm Ther 2006; in press.

PharmXplorer – Multimediales Unterrichten und Lernen

Klaus Schweiger, Roman Weinberger, Hans Schindler

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität, Schubertstrasse 1, 8010 Graz

e-mail: klaus.schweiger@uni-graz.at

PharmXplorer ist eine internetbasierte Informations-, Studien- und Weiterbildungsplattform, in der alle pharmazeutisch relevanten Daten der in Österreich zugelassenen Arzneistoffe enthalten sind und unterstützt in besonderer Weise das Konzept des individuellen Wissensmanagement. Unterschiedliche Darstellungsformen und Interaktionsmöglichkeiten fördern ein problemorientiertes und kontextbezogenes Lernen sowie die Erweiterung des eigenen Wissensspektrums für den unmittelbaren Praxiseinsatz vor Ort.

Dabei verfolgt das gesamtdidaktische Konzept von PharmXplorer einen integrativen Ansatz, indem der Medieneinsatz in Form von Online-Phasen und Präsenzveranstaltungen in enger Wechselwirkung zueinander stehen und einen eigenständigen, flexiblen aber trotzdem gemeinsamen Aufbau pharmazeutischen Wissens ermöglicht.

Zu einem Teil sind die Lerninhalte auch als Podcasts verfügbar, was die Verbreitung über einen RSS-Feed ermöglicht. Dadurch haben die Studierenden einen modernen und einfachen Zugang zu barrierefrei aufbereiteten, aktuellen Lerndokumenten. Außerdem kommt das PharmXplorer-Projekt so dem Ziel des völlig selbstgesteuerten Lernens, unabhängig von Zeit und Ort, wieder ein Stück näher.

Alle wesentlichen Bestandteile, die ein gutes eLearning-Management auszeichnen – Darstellung in unterschiedlichen Formaten wie Original-, html-, pdf-files, Videoclips, Animationen, Podcasts, Wissensüberprüfungen sowie interaktive Übungen – sind in hervorragender Weise miteinander verknüpft und machen PharmXplorer zu einer einzigartigen Plattform.

Forschungsbereiche des Instituts für Psychologie und ausgewählte Forschungsarbeiten

Manuela Paechter, Wolfgang Kallus und Andreas Fink

Institut für Psychologie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 2/II, 8010 Graz

e-mail: manuela.paechter@uni-graz.at

Die Forschungsrichtung „Life Sciences“ ist an der NAWI-Fakultät in verschiedenen Disziplinen verankert. Das Institut für Psychologie trägt zu diesem Bereich durch Forschungsaktivitäten in den „Behavioral und Brain Sciences“ bei und befasst sich, in Zusammenarbeit mit unterschiedlichen Instituten an der NAWI-Fakultät, der TU Graz und der Medizinischen Uni Graz, mit Forschungsfragen zu kognitiven und emotionalen Prozessen. Diese Aktivitäten zeigen sich z.B. in neuropsychologischen Arbeitsschwerpunkten zu Begabung, Kreativität oder Fragen der Belastbarkeit in Arbeitssituationen, sowie in der kognitionspsychologischen Auseinandersetzung mit Neuen Medien, eLearning oder der Modellierung von Kompetenzen.

Im Rahmen des Workshops sollen ausgewählte Forschungsarbeiten, die am Institut für Psychologie durchgeführt werden, exemplarisch vorgestellt werden, zum einen Arbeiten aus der Differentiellen Psychologie, zum anderen aus dem Bereich der Arbeits-, Organisations- und Umweltpsychologie.

PharmXplorer – Multimediales Unterrichten und Lernen

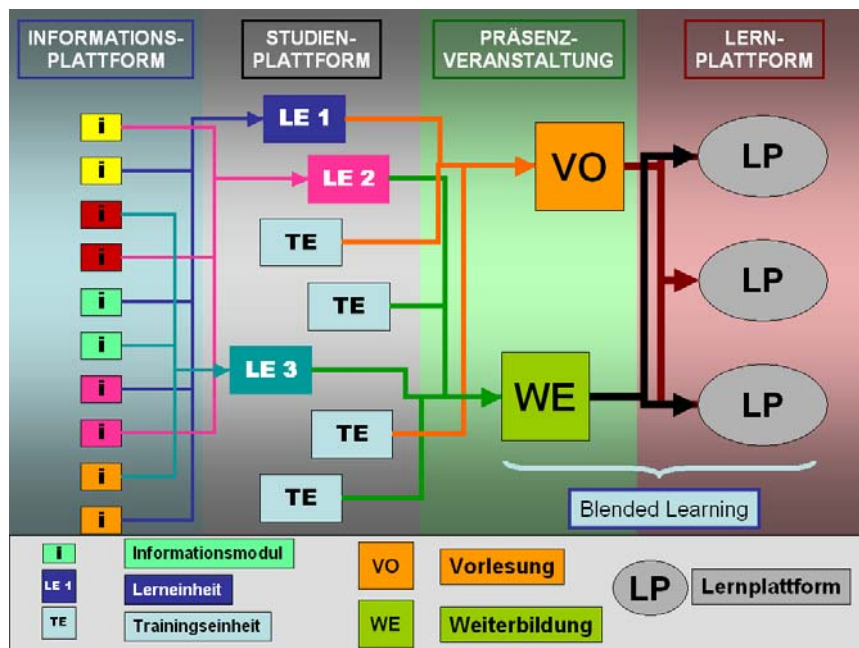
Klaus Schweiger

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Multimediales Arzneimittellernzentrum,
KF-Universität Graz, Schubertstrasse 1, A – 8010 GRAZ, Tel.: 0043-316-380-5370
e-mail: klaus.schweiger@uni-graz.at

Ziel und Art der Medienunterstützung

Der PharmXplorer stellt eine hypermediale multifunktionale Studien- und Weiterbildungsplattform dar, die Studierende, Lehrende und PraktikerInnen bei der problemorientierten, kontextbezogenen und multiperspektivischen Wissensgenerierung unterstützt. Die Basis der mediendidaktisch und fachdidaktisch aufbereiteten Inhalte bildet ein nach verschiedenen Kriterien abfragbares vernetztes Datenbanksystem, in dem alle pharmazeutisch relevanten Daten der in Österreich zugelassenen Arzneistoffe enthalten sind.

PharmXplorer: kontextspezifische Darstellungsformen und Interaktionsmöglichkeiten



Zielgruppen:

Primäre Zielgruppen sind Studierende der Pharmazie sowie Studierende des medizinischen, chemischen sowie biologischen Fachbereichs. Darüber hinaus steht PharmXplorer allen in Österreich tätigen pharmazeutischen Fachkräften, die in etwa 1000 öffentlichen Apotheken sowie in den Krankenhausapotheken tätig sind, als Weiterbildungsplattform bzw. Ärzten, Gesundheitsbehörden sowie AnwenderInnen der pharmazeutischen Industrie als Informationsplattform zur Verfügung. Auf diese Weise kann eine langfristige Nutzung von PharmXplorer, beginnend im Grundstudium zum Aufbau von Basiskompetenzen bis hin zur beruflichen Praxis, wo zunehmend der rasche und gezielte Informationszugriff und die Vertiefung der individuellen Fachexpertise im Vordergrund steht, gewährleistet werden.

Sichtweise des Lehrenden

Erstmals können durch die kooperative und permanente Aktualisierung von zahlreichen, vernetzt arbeitenden FachautorInnen Inhalte gemäß des aktuellen Forschungsstandes zugänglich gemacht werden, die in Lehrbüchern zumeist erst nach mehreren Jahre Eingang finden.

Die umfassende Informations- und Studienplattform mit kontextspezifischen Visualisierungen fördert das Verständnis und Zusammenhangsdenken sowie die interdisziplinäre Anwendung und Sichtweise der Studierenden auf das Thema.

Ursprünglich kostenpflichtige Materialien werden mediendidaktisch aufbereitet und für Studierende frei verfügbar in PharmXplorer bereitgestellt. Aufgrund der häufig auftretenden Engpässe in der universitären Lehre, unterstützt PharmXplorer eine flexiblere Organisation der Lehrveranstaltung, was sich günstig auf die Verkürzung der Studienzzeit auswirkt.

Gewonnene Erfahrungen bzw. offene Fragestellungen

Im Rahmen des Vortrages wird PharmXplorer in Hinblick auf unterschiedliche Anwendungsszenarien und Zielgruppen präsentiert. Gewonnene Erfahrungen werden in Form eines Erfahrungsberichtes sowie anhand von Ergebnissen der formativen Evaluation im Sommersemester 2004 diskutiert.

The screenshot shows the PharmXplorer interface for Hydrochlorothiazid. The main content area displays the chemical name, a 2D chemical structure, and a 3D ball-and-stick model. Below the structure, there are sections for 'Indikationen' (indications) and 'ATC-Klassifizierung' (ATC classification). The interface includes a search bar at the top, a navigation menu, and various tool icons.

Annotations and callout boxes:

- Suche – Alphabetische Auflistung des Suchergebnisses**: Points to the search bar and the list of search results.
- Datenbankabfrage nach Bereichen. (aktueller Bereich: A (Arzneistoffe))**: Points to the 'A' tab in the navigation menu.
- Werkzeuge**: Points to the 'Werkzeuge' button in the top right.
- Profiländerung für Lehrende: Unterschiedliche Darstellungs- und Interaktionsmöglichkeiten**: Points to the user profile settings area.
- Zur Übersicht der angebotenen Plattformen**: Points to the 'SYN' button in the top navigation bar.
- Interaktive 3D Grafik**: Points to the 3D ball-and-stick model of the molecule.
- Querverweise innerhalb der Plattform zur Förderung von Zusammenhangsdenken. (in Arbeit)**: Points to the '3D-Link Details Vollbild' link below the 3D model.
- Aktuelle Ansicht: Informationsplattform Informationseinheit: Arzneistoff mit seinen Eigenschaften und interaktiven Darstellungsformen**: Points to the main content area showing the drug's properties and interactive representations.
- Unterschiedliche Daten und Eigenschaften von Arzneistoffen**: Points to the 'Indikationen' and 'ATC-Klassifizierung' sections.

Hinweise für „Nachahmer/Übernehmer“: Kritische Erfolgsfaktoren, allfällige Gefahren.

Die Gestaltung von PharmXplorer ermöglicht unterschiedlichsten Zielgruppen mit verschiedenen Zielsetzungen und Umgebungsbedingungen, gezielt auf Inhalte zuzugreifen sowie in ihren didaktisch angelegten Lernszenarien zu nutzen. Eine Community of Practise stellt die Aktualität und die Anbindung an die Praxis sicher. Die Architektur von PharmXplorer ermöglicht es zahlreichen Autoren gemeinsam und einheitlich das Datenbanksystem zu füllen und zu aktualisieren, wobei der inhaltlichen Darstellung eine Perspektiven- und Methodenvielfalt zugrunde liegt. Die Empfehlungen im Rahmen des Vortrages beziehen sich insbesondere auf nachfolgende Möglichkeiten:

- (1) Integration von PharmXplorer in den eigenen Anwendungskontext: Da alle pharmazeutisch relevanten Daten der in Österreich zugelassenen Arzneistoffe in PharmXplorer verfügbar und für alle Interessierten zugänglich sind, besteht bereits hier ein breites Anwendungsspektrum mit unterschiedlichsten Nutzungsmöglichkeiten und AdressatInnenkreisen.
- (2) Übernahme des Modells von PharmXplorer: Erste Erfahrungen zeigen bereits, dass sich das Modell, welches PharmXplorer zugrunde liegt, bewährt. Daher wäre auch eine Übertragung dieses Modells auf zahlreiche weitere Inhalte denkbar.

Notizen: