

+++ Newsticker Wissenschaft #151 +++ Wirkstoffe +++

06/30/2023 Created by Sylvia Pieplow

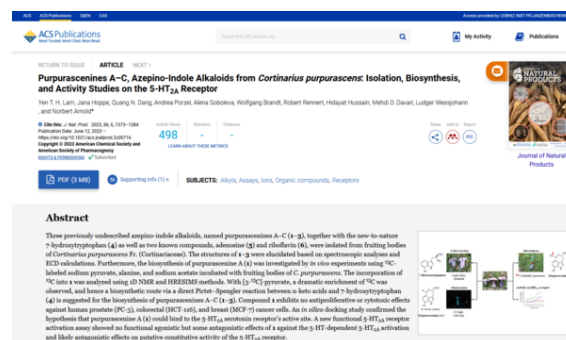
Serotonin-Antagonist aus Pilzen isoliert.

IPB-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler haben aus den Fruchtkörpern des Purpurfleckenden Klumpfußes, *Cortinarius purpurascens* Fr. drei bisher unbeschriebene Azepino-Indol-Alkaloide isoliert. Die Strukturen der Purpurascenine A-C genannten Verbindungen konnten mit spektroskopischen Analysen aufgeklärt werden. Für Purpurascenin A haben die Hallenser Wissenschaftler mit Hilfe von Fütterungsexperimenten mit ^{13}C -markiertem Natriumpyruvat zudem ein erstes Modell zur Biosynthese des Naturstoffes entwickelt. Purpurascenin A zeigte keine antiproliferativen oder zytotoxischen Aktivitäten gegen verschiedene humane Krebszelllinien, wirkt aber augenscheinlich als Serotonin-Antagonist. Die Bindung des Wirkstoffes an den menschlichen Serotoninrezeptor 5-HT_{2A} konnte durch die Chemiker mit einem neuen 5-HT_{2A}-Aktivierungstest und durch *in-silico*-Dockingstudien nachgewiesen werden.

5-HT_{2A} ist einer von bisher 14 bekannten menschlichen Serotoninrezeptoren. Diese sind in hoher Dichte im Zentralnervensystem und Blutkreislaufsystem sowie im Magen-Darm-Trakt zu finden. Sie unterstützen zahlreiche physiologische Vorgänge, wie Blutgerinnung, Lernprozesse und Tag-Nacht-Rhythmus. Bei biochemischer Fehlsteuerung der Rezeptoren kommt es zu Krankheitsbildern wie Migräne, Depression und Schizophrenie. 5-HT_{2A}-Rezeptoren kommen in allen Organen vor und sind neben ihrer Rolle beim Wundverschluss für zahlreiche zentralnervöse Prozesse verantwortlich. Antagonisten dieses Rezeptors werden zur Blutverdünnung, zur Behandlung von Bluthochdruck und als Antipsychotika eingesetzt.

Originalpublikation:

Yen T H Lam, Jana Hoppe, Quang N Dang, Andrea Porzel, Alena Soboleva, Wolfgang Brandt, Robert Rennert, Hidayat Hussain, Mehdi D Davari, Ludger Wessjohann & Norbert Arnold. Purpurascenines A-C, Azepino-Indole Alkaloids from *Cortinarius purpurascens*: Isolation, Biosynthesis, and Activity Studies on the 5-HT_{2A} Receptor. *J Nat Prod* 2023 doi: 10.1021/acs.jnatprod.2c00716.





Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie
Stiftung des öffentlichen Rechts
