



Die große Bedeutung der Formoltoxioide

Neue Möglichkeiten zu einer immunologischen Therapie

Bakterientoxine zeichnen sich durch eine hohe Antigenität aus: Sie bewirken eine rasche und intensive Antikörperbildung der mit ihnen in Berührung kommenden Patienten. Gleichzeitig werden sie intensiv von den Strukturen bestimmter Zielzellgruppen gebunden und lösen dadurch oft tödlich verlaufende intensive Intoxikationen aus.

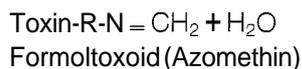
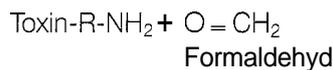
Bakterientoxine zählen zu den stärksten bekannten Giften überhaupt. Ihr Zielorgan ist oft das Zentralnervensystem. Man könnte sie als chemische Kampfstoffe von Mikroorganismen bezeichnen, die in ihrer Wirkung durchaus mit den gefährlichsten synthetischen Kampfstoffen konkurrieren können. Während z.B. die tödliche Dosis von Atropin im Bereich einiger 100 mg liegt, beträgt sie bei dem Toxin aus *Clostridium botulinum* (Lebensmittelvergiftung) 10 µg; bei intravenöser Applikation sogar nur 0,003 µg.

Beide Gifte blockieren die Freisetzung von Acetylcholin, wirken also am Nervensystem nach dem gleichen Mechanismus. Weitere bekannte Toxine sind das Tetanustoxin, das Diphterietoxin, sowie die Enterotoxine (z.B. das Cholera-Toxin).

Die ersten wirksamen Arzneimittel gegen diese Toxine stellte man her, indem man Pferde mit nichttödlichen steigenden Dosen der Toxine behandelte und dadurch die Antikörperproduktion anregte. Das so gewonnene Serum, später die Gammaglobulinfraktion, dienten als Antitoxine, weil sie die Toxinmoleküle binden, und damit ihre pharmakologische Wirksamkeit blockieren konnten.

Später gelang es, durch einen chemischen Kunstgriff die toxische Wirkung der Toxine auszuschalten, ohne ihre

antigene Wirkung zu beeinträchtigen: Man behandelte die Toxine mit Formaldehyd. Dieser reagiert mit freien Aminogruppen des Toxinproteins unter Bildung sogenannter Azomethine (Schiffscher Basen) nach folgender Reaktion:



Diese Umwandlung bzw. Blockierung der Aminogruppen verändert offensichtlich die Oberflächenstruktur des Proteinmoleküls so stark, daß es nicht mehr in der Lage ist, sich an die Determinanten der Zielzellen zu binden. Das Reaktionsprodukt zwischen Toxin und Formaldehyd wird als Formoltoxoid bezeichnet. So verliert z.B. das Formoltoxoid des Tetanustoxins die Fähigkeit zur Bindung an Ganglioside des Zentralnervensystems und damit seine krampfauslösende Wirkung. Dessenungeachtet bleiben die antigenen Eigenschaften, d.h. die Immunreaktion, erhalten. Diese Erkenntnis führte zu der Entwicklung zahlreicher Impfungen zur aktiven Immunisierung gegen Toxoide.

Sie haben den Vorteil, daß sie im Gegensatz zur oben beschriebenen passiven Immunisierung mit Antisera in ihrer Wirkung lange anhalten und fast nebenwirkungsfrei sind. Die bekanntesten aktiven Impfungen, auf Formoltoxoid-Basis sind die Tetanus-schutzimpfungen (Tetanol @) und die Diphterieschutzimpfung. Das Prinzip der Formoltoxoidherstellung eröffnete so eine prinzipiell neue Möglichkeit der immunologischen Krankheitsbekämpfung. □

Nachbemerkung der Redaktion: Die in dem vorstehenden Artikel enthaltenen Erkenntnisse und Wege sind

die gleichen, wie sie auch die Forschung bei SANUM-Kehlbeck leiteten, speziell für die Entwicklung der Präparate ARTHROKEHLAN „A“ und „U“, wie kürzlich vorgestellt. Hierbei ist davon auszugehen, daß bei Krankheiten wie Krebs und Rheuma stets Mikroorganismen in Erscheinung und Wirkung treten, wie die von *Brehmer* beschriebene *Siphonospora polymorpha*, deren sehr toxische Stoffwechselprodukte den Körper hochgradig vergiften. Durch Verabreichung eines aus diesen Toxinen hergestellten Formoltoxoides ist es der Immunabwehr des Körpers möglich, mit diesen starken Schadeinflüssen besser fertig zu werden. Von besonderem Vorteil ist dabei der gezielte Einsatz des Mittels, denn Mikroorganismen wie die *Siphonospora polymorpha* können sich bekanntlich dem umgebenden Milieu gut anpassen. Wie auch schon bekannt, hatte *W. v. Brehmer* den bei Rheumakranken zu findenden Mikroorganismusbereits isoliert, womit man es nun therapeutisch in der Hand hat, ein entsprechend zubereitetes Formoltoxoid wirkungsvoll gegen Erkrankungen dieser Art einzusetzen.

Semmelweis-Institut
Verlag für experimentelle Onkologie GmbH
D-2812 Hoya/Weser · Postfach
Tel.: (0 42 51) 5 04

**NEU-
ERSCHEINUNG**

**Dr. phil.
Sandra Goodman**

GERMANIUM

**Für eine bessere
Gesundheit
und ein längeres Leben**

Preis: 15,—