

Pressedienst Wissenschaft

Garching, den 27. September 2010

Entzündungshemmer mit Nebenwirkungen:

Schnelltest soll indische Geier vor dem Aussterben retten

Auf dem indischen Subkontinent kam es in den vergangenen fünfzehn Jahren zu einem katastrophalen Geiersterben. Drei Arten sind inzwischen fast ausgestorben. Im Jahr 2004 erkannten US-amerikanische Wissenschaftler die Ursache: der Wirkstoff Diclofenac. Der Einsatz dieses Entzündungshemmers in der Tiermedizin wurde inzwischen zwar verboten, doch für eine wirkungsvolle Kontrolle des Verbots fehlte bisher ein einfaches Nachweisverfahren. Diese Lücke schließt nun ein von Wissenschaftlern der Technischen Universität München (TUM) entwickelter Schnelltest.

Diclofenac, ein Entzündungshemmer, hat sich in der Humanmedizin seit Jahrzehnten bewährt. In den meisten EU-Ländern sind Diclofenac-haltige Medikamente nur für die Behandlung von Menschen zugelassen. In Indien, Pakistan und Nepal aber werden sie seit den 90er-Jahren auch in der Tiermedizin eingesetzt, vor allem bei Rindern. Fressen Geier deren Kadaver, so nehmen sie den Wirkstoff auf. Die Populationen von drei Arten dieser Greifvögel – Indischer Geier, Bengalegeier und Schmalschnabelgeier – schmolzen in der Folge bis auf drei Prozent ihres ursprünglichen Bestandes zusammen.

Angesichts dieser Lage verboten die Regierungen der betroffenen Länder 2006 die Anwendung von Diclofenac in der Veterinärmedizin. Zudem wurden Stationen zur Zucht und späteren Auswilderung von Geiern eingerichtet, die von der britischen Royal Society for the Protection of Birds (RSPB) intensive Unterstützung erfahren. Bis die ersten Tiere in die Wildbahn entlassen werden können, dürften allerdings mindestens zehn Jahre vergehen.

Um die Jungtiere mit Diclofenac-freiem Futter aufziehen zu können, muss das Fleisch auf mögliche Rückstände der Substanz getestet werden. Dazu braucht es analytische Nachweismethoden, die auch in den abgelegenen Aufzuchtstationen und von fachlich weitgehend ungeschultem Personal anzuwenden sein müssen. Ein solches Verfahren haben Wissenschaftler des Lehrstuhls für Analytische Chemie am Institut für Wasserchemie und Chemische Balneologie der TU München nun entwickelt.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	battenberg@zv.tum.de

Zunächst ging es darum, einen sehr spezifischen Diclofenac-Antikörper herzustellen, mit dessen Hilfe dann ein hochempfindlicher immunologischer Test zur Bestimmung des Wirkstoffs entwickelt werden konnte. Der Test arbeitet mit miniaturisierten Kunststoff-Mikrotiterplatten und hat den Vorteil, dass er ohne aufwendige Probenbehandlung auskommt, was schnelle und kostengünstige Analysen erlaubt.

Eine Pilotstudie unter Beteiligung der RSPB, der Bombay Natural History Society und des Wildlife Institute of India bewies die Tauglichkeit des Immuntests zur Diclofenac-Bestimmung in tierischem Gewebe. Gegenwärtig wird die Methode in einer indischen Geier-Aufzuchtstation intensiv geprüft. Die Methode ist aber auch für viele weitere Einsatzfelder geeignet: Das zeigten beispielsweise Untersuchungen zur Diclofenac-Belastung von Abwässern in Bayern und Österreich. Auch in der Klinik wird der Antikörper inzwischen zur Erforschung von allergischen Reaktionen auf den Wirkstoff eingesetzt.

In den Nöpfchen der Mikrotiterplatten ist Diclofenac an Eiweißmoleküle fest gebunden und immobilisiert. Gibt man die Probe und den Antikörper zu, so kann der Antikörper entweder an gebundene oder an in der Probe vorhandene Wirkstoffmoleküle binden. Je mehr davon in der Probe vorhanden ist, desto weniger Antikörper bleiben übrig und können sich an die im Nöpfchen gebundenen Diclofenacmoleküle anhängen. Die Menge der hier gebundenen Antikörper wird anschließend durch eine Farbreaktion mit einem Peroxidase-Enzym und Tetramethylbenzidin bestimmt.

„Mit unserem Verfahren vereinfachen wir den Nachweis von Diclofenac in tierischem Gewebe erheblich“, sagt Professor Dietmar Knopp, dessen Team den Test entwickelt hat. „Das heißt auch, dass mehr Tests gemacht werden können und die Kontrolle besser wird.“ Nun arbeiten die Wissenschaftler mit Unterstützung der RSPB und gemeinsam mit dem Start-up-Unternehmen SENOVA an der weiteren Vereinfachung des Tests. Ziel ist ein immunologischer Schnelltest für den Einmalgebrauch, der das Vorhandensein des Wirkstoffs innerhalb weniger Minuten anzeigt und keine teuren Auslesegeräte benötigt.

Auch in Europa könnte ein solcher Test in naher Zukunft gebraucht werden. Diclofenac, von dem allein in Deutschland pro Jahr über 80 Tonnen verkauft werden, gehört zu den in Oberflächenwasserproben am häufigsten gefundenen pharmazeutischen Wirkstoffen. „Studien haben nachgewiesen, dass Diclofenac bei Forellen zu Nierenschädigungen führt,“ sagt Professor Reinhard Niessner, Leiter des Instituts für Wasserchemie der TUM. „Da dieser Stoff nur sehr langsam abgebaut wird, könnte hier Handlungsbedarf entstehen. Wenn

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	battenberg@zv.tum.de

zukünftig neue Abwasserbehandlungsverfahren entwickelt und eingesetzt werden, muss es auch einfache Methoden geben, um deren Wirksamkeit zu überwachen“.

Publikation zur immunologischen Detektion von Diclofenac:

Knopp, D., Deng, A., Letzel, M., Himmelbach, M., Zhu, Q.-Z., Peröbner, I., Kudlak, B., Frey, S., Sengl, M., Buchberger, W., Taggart, M., Hutchinson, C., Cunningham, A., Pain, D., Cuthbert, R., Raab, A., Meharg, A., Swan, G., Jhala, Y., Prakash, V., Rahmani, A., Quervedo, M., Niessner, R., "Immunological determination of the pharmaceutical Diclofenac in environmental and biological samples." In: National Environmental Management of Agrochemicals: Risk Assessment, Monitoring and Remedial Action" *ACS Symposium Series*, ACS Washington, 2007, Vol. 966, 203-226
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-2007-0966.ch013>

Bildmaterial:

<http://mediatum2.ub.tum.de/node?cunfold=997681&dir=997681&id=997681>

Link zum Geier-Rettungsprojekt:

<http://www.vulturerescue.org/>

Kontakt:

Prof. Dr. Dietmar Knopp
Technische Universität München
Institut für Wasserchemie und Lehrstuhl für Analytische Chemie
Marchioninistraße 17, 81377 München, Germany
Tel: +49 89-2180 78252
Fax: +49 89-2180-78255
E-Mail: Dietmar.Knopp@ch.tum.de
Internet: <http://www.ws.chemie.tu-muenchen.de/>

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 24.000 Studierenden eine der führenden technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49 89 289 22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49 89 289 10510	battenberg@zv.tum.de