

**Nicht für US- und UK-Medien bestimmt**

Acetylsalicylsäure:

## **Dem Wirkstoff von Aspirin™ auf der Spur**

---

Die Herkunft des Aspirin™-Wirkstoffs Acetylsalicylsäure geht bis in die Antike zurück. Bereits der griechische Arzt Hippokrates (460 bis 377 v. Chr.) und der Botaniker Theophrastus (372 bis 287 v. Chr.) wissen die analgetischen Eigenschaften des Weidenrindensafts zu schätzen. Obwohl im Mittelalter die therapeutische Bedeutung der Weide unter Ärzten in Vergessenheit gerät, spielt sie in der Volksmedizin weiterhin eine große Rolle. Kräuterfrauen kochen einen Sud aus der Weidenrinde und verabreichen die bitter schmeckende Medizin ihren Patienten. Im Jahr 1763 berichtet der Geistliche Edward Stone der British Royal Society über Experimente mit Weidenrindenextrakt an 50 fieberigen Patienten. 1829 kann der französische Apotheker Pierre Joseph Leroux Salicin kristallisieren, das im Jahr 1839 vom italienischen Chemiker Raffaele Piria erstmals zu Salicylsäure umgewandelt wird.

Ende des 19. Jahrhunderts befassen sich Forscher damit, die Salicylsäure (Abb. 1) verträglicher zu machen. Doch erst 1897 gelingt dem Chemiker Dr. Felix Hoffmann in den Laboren von Bayer in Wuppertal der Durchbruch. Der Legende nach leidet Hoffmanns Vater seit Jahren an Rheuma und erhält zur Behandlung Natriumsalicylat. Das Medikament verursacht allerdings Übelkeit wegen seines Geschmacks und reizt die Schleimhäute. Hoffmann sucht daher nach einer verträglicheren Variante der Salicylsäure. Mit der Acetylierung kann er schließlich eine chemisch reine und haltbare Form der Acetylsalicylsäure (Abb. 2), gewinnen. Durch die Veresterung der Salicylsäure ist die Substanz verträglicher und greift die Schleimhäute nicht mehr so stark an.

Lange Zeit vermuten Forscher, dass die Acetylsalicylsäure auf das zentrale Nervensystem wirkt und so die Schmerzen hemmt. Doch im Jahre 1971 weist der britische Pharmakologe Sir John Vane nach, dass der Wirkstoff tatsächlich überwiegend

auf peripherer Ebene wirkt: Er hemmt die Bildung von Prostaglandinen und Thromboxan.<sup>1</sup> Beide sind hormonähnliche Substanzen, die im ganzen Körper verschiedene Prozesse steuern. Prostaglandine sind unter anderem an Schmerz, Fieber und Entzündungen beteiligt, Thromboxan ist ein Mediator in der Blutgerinnung. Prostaglandine beziehungsweise Thromboxan werden aus der essenziellen Fettsäure, der Arachidonsäure mithilfe von Cyclooxygenase, einem Enzym, gebildet. Die Cyclooxygenase (COX) gibt es in zwei Isoformen: COX-1 und COX-2.

Die Acetylsalicylsäure hemmt sowohl die Cyclooxygenase-1 (COX-1) als auch die Cyclooxygenase-2 (COX-2). Durch die Übertragung der Acetylgruppe ( $-C(O)CH_3$ ) auf einen Aminosäurerest im Enzym verliert das Enzym die Fähigkeit, die Arachidonsäure in Prostaglandine umzuwandeln. Die Acetylierung des Enzyms führt dazu, dass der Kanal zum aktiven Zentrum blockiert ist und die Arachidonsäure nicht mehr dorthin gelangen kann. Um die Wirkung aufzuheben, muss der Körper wieder neue COX-Enzyme bilden, die nicht durch Acetylsalicylsäure beeinflusst wurden. Dieser Prozess kann mehrere Tage dauern.

Aspirin<sup>TM</sup> mit seinem Wirkstoff Acetylsalicylsäure wirkt analgetisch, indem es COX-2 durch irreversible Acetylierung und reversible Salicylat-Blockade hemmt. Dies führt letztendlich dazu, dass keine Prostaglandine mehr aus der Arachidonsäure gebildet werden und Schmerz, Fieber und Entzündung gelindert werden können. Bei der kardiovaskulären Prophylaxe spielt die Hemmung von COX-1 durch Acetylsalicylsäure eine wichtige Rolle. Auch hier wird in den Blutplättchen das aktive Zentrum des Enzyms durch irreversible

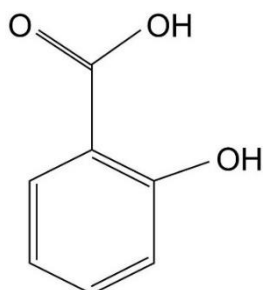


Abb. 1 Salicylsäure

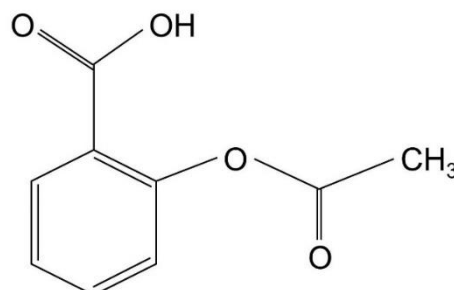


Abb. 2 Acetylsalicylsäure

---

<sup>1</sup> Flower R, Gryglewski R, Herbaczyńska-Cedro K et al. Effects of anti-inflammatory drugs on prostaglandin biosynthesis. *Nat New Biol* 1972;238(82):104–106.

Acetylierung blockiert. Die Arachidonsäure kann nicht mehr in das aktive Zentrum des Enzyms gelangen. Somit verhindert Acetylsalicylsäure die Thrombozytenaggregation und kann die Blutgerinnung beeinflussen.

Ansprechpartner:

Deutschland

**Regina Gropp, Tel. +49 214 30-51353, Fax: +49 214 30-51543**

E-Mail: [regina.gropp@bayer.com](mailto:regina.gropp@bayer.com)

Europa

**Patrick Kaiser, Tel. +41 58 272-7616, Fax: +41 58 272-7202**

E-Mail: [patrick.kaiser@bayer.com](mailto:patrick.kaiser@bayer.com)

August 2013

**Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Presseinformation kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung des Bayer-Konzerns bzw. seiner Teilkonzerne beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite [www.bayer.de](http://www.bayer.de) zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.