**Zeitschrift:** Mitteilungsblatt der Schweizerischen Parkinsonvereinigung = Magazine

d'information de l'Association suisse de la maladie de Parkinson = Bollettino d'informazione dell'Associazione svizzera del morbo di

Parkinson

Herausgeber: Schweizerische Parkinsonvereinigung

**Band:** - (1988)

Heft: 9

Artikel: Das ist Forschung. Teil 1, L-Dopa

Autor: [s.n.]

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-815237

## Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

# Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF: 29.11.2025** 

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

# Das ist Forschung

Im Roche Magazin Nr. 30 vom Oktober 1987 findet sich ein langer, wie ein Krimi geschriebener Artikel über die Geschichte der Parkinsonforschung bei dieser Firma. Mit freundlicher Genehmigung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG in Basel drucken wir im Folgenden einen Auszug ab, und zwar betreffend L-Dopa, das ja die meisten Parkinsonpatienten einnehmen müssen.

In spätern Ausgaben unseres Mitteilungsblattes werden weitere Auszüge folgen. Wer den ganzen Artikel im Zusammenhang lesen möchte, kann ihn bestellen bei:

Schweiz. Parkinsonvereinigung Postfach 8128 Hinteregg

Die Redaktion

## Teil I: L-Dopa

L-Dopa - die richtige chemische Bezeichnung heisst L-Dihydroxyphenylalanin – wurde bereits 1913 von Torquato Torquati, einem italienischen Chemiker, aus der Bohnenart Vicia faba isoliert. Im gleichen Jahr hat Dr. Markus Guggenheimer bei Roche die molekulare Struktur und die absolute Konfiguration von L-Dopa aufgeklärt. Ihn faszinierten die körpereigenen Substanzen, aber dass diese Aminosäure dereinst in der Behandlung der Parkinson'schen Krankheit eine entscheidende Rolle spielen sollte, konnte er noch nicht ahnen.

Erst in den fünfziger Jahren befasste man sich mit den sogenannten Neurotransmittern, also Nerven-Signalstoffen im Gehirn. 1958 publizierte der schwedische Pharmakologe A. Carlson seinen Befund, dass in bestimmten Bereichen des extrapyramidalen Nervensystems von Ratten, nämlich in der substantia nigra, Dopamin in hoher Konzentration vorhanden ist.

Der zündende Funke sprang, als Prof. W. Birkmayer in Wien Kenntnis bekam von Carlsons Befunden. Er hatte unter seinen neurologischen Patienten eine grosse Zahl von Parkinsonkranken. Er fragte sich nun, ob wohl ein Zusammenhang bestehe zwischen der schon bekannten Tatsache, dass die substantia nigra im Gehirn von

Parkinsonpatienten deutlich verändert ist (sie verliert ihre schwarze Farbe) und diesen neuen Befunden, dass in einer normalen substantia nigra sehr viel Dopamin vorhanden ist. Er beauftragte zwei Biochemiker, den Dopamingehalt im menschlichen Hirn zu untersuchen. 1960 machten sie die aufsehenerregende Entdeckung, dass der Dopamingehalt in den extrapyramidalen Zentren bei gesunden Personen sehr hoch war, jedoch bei Parkinsonpatienten, die aus irgendeinem Grund gestorben waren, sehr gering. Er schloss daraus, dass dieser erniedrigte Dopamingehalt die Ursache der Parkinson'schen Krankheit sein könnte. Der erste Versuch einer Behandlung war zwar logisch, aber ein Fehlschlag. Birkmayer verabreichte Parkinsonpatienten intravenös Dopamin und verursachte damit schwere Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall, Übelkeit und Erbrechen. Die Parkinsonsymptome besserten aber nicht, und zwar wie man erst später herausfand, weil Dopamin nicht aus der Blutbahn ins Gehirn übertreten konnte, sondern in der sogenannten Blut-Hirnschranke hängenblieb.

Würde es wohl besser klappen, wenn man statt Dopamin die biologische Vorstufe, also L-Dopa, verabreichte? Birkmayer wollte es wissen und bat 1961 Roche, ihm L-Dopa für klinische Versuche zur Verfügung zu stellen. Roche synthetisierte damals unter dem Titel Biochemica chemikalische Spezialitäten für seine Kunden. Im Rahmen dieser Dienstleistung erhielt auch Prof. Birkmayer die von ihm bestellte Substanz, ohne dass Roche damals daran ein besonderes Interesse gehabt hätte.

Das änderte sich aber schlagartig, als Birkmayer am 28. Oktober 1961 leitende Forscher von Roche in Basel besuchte und von sensationellen Resultaten bei Parkinsonpatienten berichtete, denen er L-Dopa als Infusion verabreicht hatte. In einem Film zeigte er sogar, wie seit längerer Zeit bettlägerige, praktisch unbewegliche Patienten nach der Infusion das Bett verlassen und im Zimmer umhergehen konnten.

Birkmayers Befunde waren aber nicht unumstritten. Um die Theorie, wonach Dopamin eine Schlüsselsubstanz für den Parkinsonismus darstelle, zu prüfen, stellte Roche Birkmayer eine weitere Substanz zur Verfügung, welche den Abbau von Dopamin im Gehirn hemmt. Es handelte sich um einen sogenannten Monoaminoxidasehemmer. Birkmayers Behandlungsresultate besserten zwar damit, wie erwartet, aber von andern Forschern wurden die Ergebnisse angezweifelt.

Also versuchte man einen Gegenbeweis: Roche hatte damals eine Substanz in der Hand mit Namen Benserazid, von der man wusste, dass sie den Umbau im Körper von der Vorstufe L-Dopa zu wirksamem Dopamin hemmt. Wenn ein Patient also gleichzeitig L-Dopa und den Dekarboxylasehemmer Benserazid erhielte, so müsste logischerweise die Wirkung auf die Parkinsonsymptome null sein, da ja gar kein Dopamin mehr herge-

stellt werden könnte. Das Gegenteil war aber der Fall! L-Dopa wirkte in Kombination mit Benserazid viel besser als allein. Die Experten bei Roche standen Kopf. Aber bald danach brauchte man ihn für das, wofür er da ist: zum Nachdenken. Weitere experimentelle Untersuchungen zeigten, dass Benserazid die Blut-Hirnschranke schlecht durchdrang. Es bremste also den Umbau von L-Dopa zu Dopamin vor allem ausserhalb des Gehirns. L-Dopa hingegen durchdringt die Blut-Hirnschranke und wird im Gehirn zum wirksamen Dopamin umgebaut. Weil dieser Abbau im Blut durch Benserazid gehindert wurde, konnte viel mehr L-Dopa unverändert ins Gehirn gelangen und dort seine

Wirkung entfalten. Ab 1967 wurden intensive Prüfungen der L-Dopa/Benserazid-Kombination vorgenommen, um das optimale Verhältnis der beiden Substanzen zueinander zu ermitteln, und um Toxizität und klinische Wirksamkeit quantitativ festzulegen.

1970 schliesslich kam L-Dopa allein unter dem Markennamen «Larodopa» auf den Markt, 1973 die Kombination von L-Dopa und Benserazid unter dem Namen «Madopar».