

Kohlenhydrate sind neben Nucleinsäuren und Proteinen die dritte große Klasse von Biopolymeren. Ihre biologische Bedeutung wurde lange Zeit auf Energiegewinn und Strukturgebung reduziert. Kohlenhydrate sind allerdings auch wichtige Signalmoleküle, die unter anderem eine Rolle bei Infektionsprozessen und Immunreaktionen spielen.

Neben den weithin bekannten polymeren Kohlenhydraten wie Stärke, oder den Einfachzuckern wie Glukose und Fruktose, gibt es noch eine Vielzahl von eher unbekanntem Zuckern: die sogenannten „seltenen Zucker“. Sie sind so selten, dass ihre Gewinnung aus natürlichen Quellen unrentabel ist. Trotz ihrer Seltenheit sind sie von großem Interesse für die Pharmaindustrie, wo sie als Bausteine in der Synthese von Medikamenten Anwendung finden.

Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle als Zwischenprodukte von verschiedensten Stoffwechselprozessen, wie dem sogenannten Pentosephosphatweg (PPP). Dieser liefert wichtige Grundstoffe für die Synthese von DNA und RNA. Trotz der großen Bedeutung des PPP, sind die Mechanismen, die ihn regulieren, weitestgehend unbekannt.

Normale Zellen verstoffwechseln rund 5-30% der aufgenommenen Glukose durch den PPP. Die genaue Menge hängt von den aktuellen Bedürfnissen der Zelle bezüglich Energie und DNA-Bausteine ab und kann sich bei verschiedenen Krankheitsbildern ändern. Eine erniedrigte Aktivität des PPP konnte zum Beispiel in Alzheimerpatienten nachgewiesen werden, während eine Vielzahl an Krebsarten einen erhöhten Fluss durch den PPP zeigt. Es wird vermutet, dass Zellen, die eine erhöhte Aktivität des PPP zeigen, auch erhöhte Mengen an seltenen Zuckern, die für diesen eine Rolle spielen, aufnehmen. Dahingegen sollten Zellen, die den Anteil des Zuckerstoffwechsels über den PPP minimieren, im Vergleich weniger dieser Zucker aufnehmen. Es kann davon ausgegangen werden, dass dasselbe auch für strukturell sehr ähnliche, fluoridierte Zucker gilt.

Im Rahmen dieses Projektes sollen fluoridierte Analoga zu den seltenen Zuckern D-Sedoheptulose, D-Ribulose, D-Xylulose und D-Erythrose durch chemische Synthese zugänglich gemacht werden. Diese Zucker sind Zwischenprodukte des PPP. Aktuelle Forschungsergebnisse lassen hingegen vermuten, dass sie nicht nur Zwischenprodukte sind, die im Zuge des PPP gebildet werden, sondern, dass sie auch als zusätzliche Kohlenhydratquelle direkt den Ablauf des PPP beeinflussen könnten. Wir vermuten, dass Zellen, die eine erhöhte Aktivität des PPP zeigen, auch erhöhte Mengen der entsprechenden seltenen Zucker aufnehmen könnten. Dieses Prinzip lässt sich diagnostisch nutzen.

Daher werden wir, zusätzlich zu den fluoridierten Zuckern, geeignete Vorstufen für die Markierung dieser Zucker mit dem Fluorid-Isotop Fluor-18, herstellen. Fluor-18 ist ein radioaktives Isotop, das in der Medizin dazu eingesetzt wird um organische Moleküle zu markieren. Das Signal, das durch den radioaktiven Zerfall entsteht, kann dann dazu benutzt werden, um die Verteilung des jeweiligen Moleküls in verschiedenen Gewebetypen und Körperregionen nachzuverfolgen (genannt „PET imaging“). Mit dieser Methode, könnte man zukünftig auch Körperareale mit erhöhter/erniedrigter Aktivität des PPP lokalisieren. Dies wiederum hat ein hohes Potential in der Diagnose von Krankheiten, die sich durch einen veränderten PPP-Fluss auszeichnen.