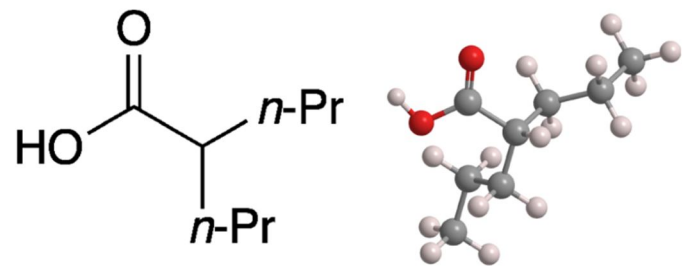


Valproinsäure



Valproinsäure (VPA), formal 2-Propylpentansäure, ist eine niedermolekulare verzweigt-kettige Fettsäure. Sie ist ein Derivat der Valeriansäure (Pentansäure)¹ die natürlich in Baldrian (*Valeriana officinalis*), einer Blütenpflanze der östlichen Hemisphäre, vorkommt.

VPA ist mindestens seit den 1880er Jahren bekannt, als sie von dem amerikanischen Chemiker Beverly S. Burton synthetisiert wurde. Im Jahr 1915 wurde in einer monumentalen Arbeit über optisch aktive Fettsäuren von Emil Abderhagen und Egon Eichwald an der Universität Halle (Deutschland) berichtet, dass VPA optisch aktiv sei, obwohl ein Blick auf seine Struktur zeigt, dass dies nicht stimmen kann.

VPA wird häufig zur Behandlung verschiedener Krankheiten eingesetzt, darunter Epilepsie und bipolare Störungen. Bis in die 1960er Jahre wurde es nur als Lösungsmittel für Arzneimittel und einige Industriechemikalien verwendet. 1963 entdeckten George Carraz und seine Kollegen vom Laboratoire Berthier (Grenoble, Frankreich), dass alle Verbindungen, die sie auf ihre krampflösende Wirkung untersuchten, positive Ergebnisse lieferten, wenn sie in VPA aufgelöst wurden. Diese zufällige Entdeckung führte 1967 zur Zulassung von VPA zur Behandlung von Epilepsie in Frankreich. Die US-amerikanische Food and Drug Administration erteilte eine ähnliche Zulassung im Jahr 1978.

VPA ist dafür bekannt, dass es Histondeacetylasen hemmt, Enzyme, die es Histonproteinen ermöglichen, die DNA fester zu umhüllen, als sie es sonst tun würden. Es ist auch in der Lage, die Stabilität bestimmter Proteine zu verringern, darunter Cas9 (CRISPR-assoziiertes Protein 9), das eine wichtige Rolle bei der adaptiven Immunität von Prokaryoten spielt. Der genaue Wirkmechanismus zur Destabilisierung von Cas9 ist jedoch noch weitgehend unbekannt.