

Johanniskraut – von Inhaltsstoffen und anderen Unwägbarkeiten



1 *Hypericum perforatum* L. (Johanniskraut) wird bereits seit dem Altertum zur Behandlung von Depressionen verwendet. Schon Paracelsus (1493–1541) bezeichnete Johanniskraut als »Arnica der Nerven«, aber erst im letzten Jahrhundert wurde die antidepressive Wirkung wissenschaftlich untersucht.

Von Mario Wurglics
und Manfred
Schubert-Zsilavec

Die Depression gehört zu den häufigsten Volkskrankheiten. Derzeit sind rund vier Millionen Deutsche an einer behandlungsbedürftigen Depression erkrankt. Die Erkrankung verläuft typischerweise in Form von Episoden, die Wochen bis Monate, manchmal auch Jahre anhalten können. Wenn die Erkrankung unbehandelt bleibt, kann sie wiederkehren und einen chronischen Verlauf nehmen. Rund 75 Prozent der Betroffenen erleiden nach einer Ersterkrankung innerhalb von fünf Jahren mindestens eine neue depressive Phase. Zudem werden mit steigender Episodenzahl die episodensfreien Zwischenzeiten immer kürzer. Es gilt heute als unstrittig, dass mehr als die Hälfte aller Depressionen nicht diagnostiziert und allenfalls ein Fünftel adäquat behandelt werden. Das verursacht nicht nur enorme Kosten für die Volkswirtschaft, sondern ist für die Betroffenen auch mit erheblichem Leid und Lebensgefahr verbunden.

Wenngleich zahlreiche Details der Krankheitsentstehung und ihres Verlaufs **2** noch unklar sind, so gilt als gesichert, dass während einer Depression das Gleichgewicht von Serotonin und/oder Noradrenalin – diese so genannten Neurotransmitter sind an der Signalübertragung zwischen Nervenzellen im Gehirn beteiligt – aus der Balance geraten ist. Entweder sind sie in zu geringer Konzentration vorhanden, oder die Übertragung zwischen Nervenzellen ist gestört. Viele antidepressive Medikamente wirken an dieser Stelle: Sie korrigieren das gestörte Gleichgewicht der Botenstoffe im Gehirn.

Therapie der Depression

Die Therapie der Depression wird je nach Beschwerden, Art der Depression und eventueller Begleiterkrankungen individuell angepasst. Zu den möglichen Maßnahmen gehören die Pharmakotherapie mit synthetischen oder pflanzlichen Antidepressiva, die psychotherapeutische Behandlung, aber auch spezielle Behandlungsverfahren unter bestimmten Bedingungen, wie zum Beispiel die Lichttherapie bei der zumeist im Winter auftretenden saisonalen Depression.

Führender Therapieansatz ist heute die medikamentöse Behandlung. Neben den synthetischen Antidepressiva werden vor allem auch Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparate zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen eingesetzt. Da dieser Indikationsbereich weit über die traditionelle naturheilkundliche Medizin hinausgeht, ist die Forderung berechtigt, dass die Verwendung von Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparaten den Kriterien einer rationalen Arzneimitteltherapie entsprechen muss.

Für pflanzliche Arzneimittel (Phytopharmaka) gelten in Deutschland die rechtlichen Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes. Damit muss ein pflanzliches Arzneimittel grundsätzlich die gleichen Anforderungen für die Zulassung erfüllen wie ein Arzneimittel mit chemisch definierten Arzneistoffen. Hauptkriterien für die Zulassung sind neben der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor allem die pharmazeutische Qualität des Arzneimittels. Das Qualitätskriterium der Chargenkonformität

2 Volkskrankheit Depression. Die Erkrankung verläuft typischerweise in Form von Episoden. Diese sind durch eine Reihe psychischer, aber auch körperlicher Beschwerden gekennzeichnet.

Krankheitsentstehung und Verlauf

Psychische Beschwerden im Zusammenhang mit Depressionen

- Antriebsmangel bei innerer Unruhe
- Krankhafte Schuldgefühle
- Stimmungsschwankungen
- Aktivitätstiefpunkt am Morgen
- Unfähigkeit, Freude zu empfinden
- Hoffnungslosigkeit und innere Leere
- Angstgefühle
- Selbstmordgedanken

Körperliche Beschwerden

- Schlafstörungen
- Appetitmangel
- Sexuelle Unlust

eines Arzneimittels, das heißt der einheitlichen Zusammensetzung einer Fertigarznei von Charge zu Charge, dient dabei primär der Sicherung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.

Wirkstoffe in pflanzlichen Arzneimitteln

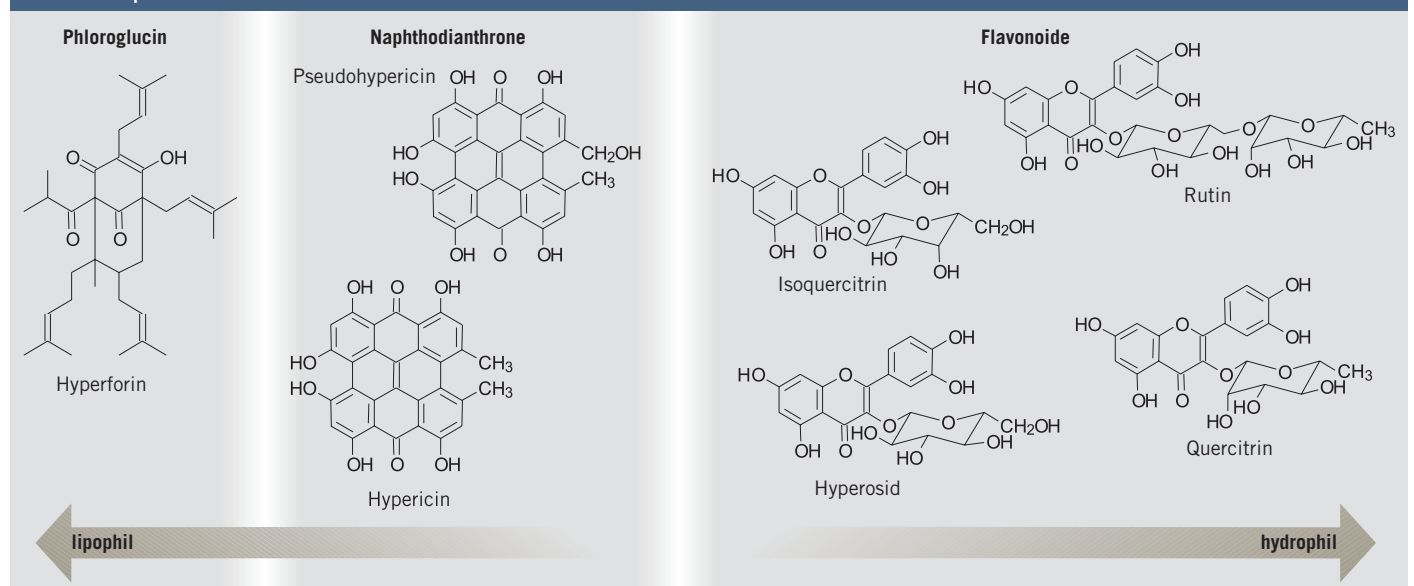
In Phytopharmaka ist der pflanzliche Extrakt der Wirkstoff. Dabei handelt es sich um ein sehr komplexes Substanzgemisch, dessen Zusammensetzung von verschiedenen Faktoren abhängt, wie zum Beispiel der natürlichen Variabilität des Pflanzenmaterials, dem Anbau, der Erntezeit, der Trocknung und Lagerung sowie dem Extraktionsprozess inklusive der Art des Auszugsmittels. Um eine gleichbleibende Qualität der Extrakte und somit der Präparate zu gewährleisten, sollten der Arzneipflanzen-Anbau sowie die Extraktions- und Herstellungsverfahren möglichst unter standardisierten Bedingungen erfolgen.

Nach Monographie-Entwürfen für das Europäische Arzneibuch können Pflanzenextrakte und Tinkturen in drei Kategorien eingeteilt werden:

- Typ A (Standardised extracts) schließt pflanzliche Arzneimittel ein, für die wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe bekannt sind.
- Typ B1 (Quantified extracts) sind Pflanzenextrakte, bei denen das wirksamkeitsgebende Prinzip nicht voll-

3 Verschiedene Inhaltsstoffe tragen über unterschiedliche Mechanismen zur antidepressiven Wirkung von Johanniskraut bei.

Struktur der pharmazeutisch relevanten Inhaltsstoffe



Apothekenpflichtige Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparate				
Produkt	Arzneiform	DEV*	Auszugsmittel	Präparatename
Extraktgehalt 250 mg				
P1	Filmtabletten	?	?	Remotiv
Extraktgehalt 300 mg				
P2	Dragees	4 – 7 : 1	Methanol 80 %	Jarsin® 300
P3	Filmtabletten	2,5 – 5 : 1	Ethanol 60 %	Neuroplant® 300
P4	Filmtabletten	7 – 7 : 1	Methanol 80 %	Texx® 300
Extraktgehalt 425 mg				
P5	Kapseln	3,5 – 6 : 1	Ethanol 60 %	Felis® 425
P6	Kapseln	3,5 – 6 : 1	Ethanol 60 %	Futuran®
P7	Kapseln	3,5 – 6 : 1	Ethanol 60 %	Helarium® 425
Extraktgehalt 600 mg bis 750 mg				
P8	Filmtabletten	2,5 – 5 : 1	Ethanol 60 %	Neuroplant® 1x1 (600mg)
P9	Filmtabletten	5 – 8 : 1	Ethanol 50 %	Lai® 600 (612 mg)
P10	Filmtabletten	3,5 – 6 : 1	Ethanol 60 %	Felis® 650
P11	Filmtabletten	4 – 7 : 1	Methanol 80 %	Jarsin® 750

* Droge-Extrakt-Verhältnis

4 Von weit mehr als 50 in Deutschland auf dem Markt befindlichen Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparaten wurden elf für diese Untersuchungen ausgewählt.

ständig geklärt ist, wirksamkeitsmitbestimmende Substanzen (= pharmazeutisch relevante Inhaltsstoffe) aber bekannt sind. Hierzu werden Johanniskraut-Trockenextrakte gezählt.

– Typ B2 werden jene pflanzlichen Arzneimittel zugeordnet, bei denen die Wirkung noch keinem Inhaltsstoff zugeordnet werden kann (*Extr. Valerianae*, *Extr. Echinaceae*).

Pharmazeutische Qualität von Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparaten

Auch beim Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.), eine der am besten untersuchten Arzneipflanzen der vergangenen Jahre, steht eine vollständige Aufklärung

aller wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe noch aus. Nach bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen wirkt Johanniskraut nicht nur aufgrund eines einzelnen Inhaltsstoffs der Arzneipflanze beziehungsweise des Trockenextrakts. Vielmehr scheinen verschiedene Inhaltsstoffe über unterschiedliche Mechanismen mehr oder weniger stark zur antidepressiven Wirkung von Johanniskraut beizutragen 5. Dazu zählen Hyperforin, Hypericin und Pseudohypericin. Einzig für das Hyperforin konnte bisher eine Beteiligung an der antidepressiven Gesamtwirkung zweifelsfrei bestätigt werden.

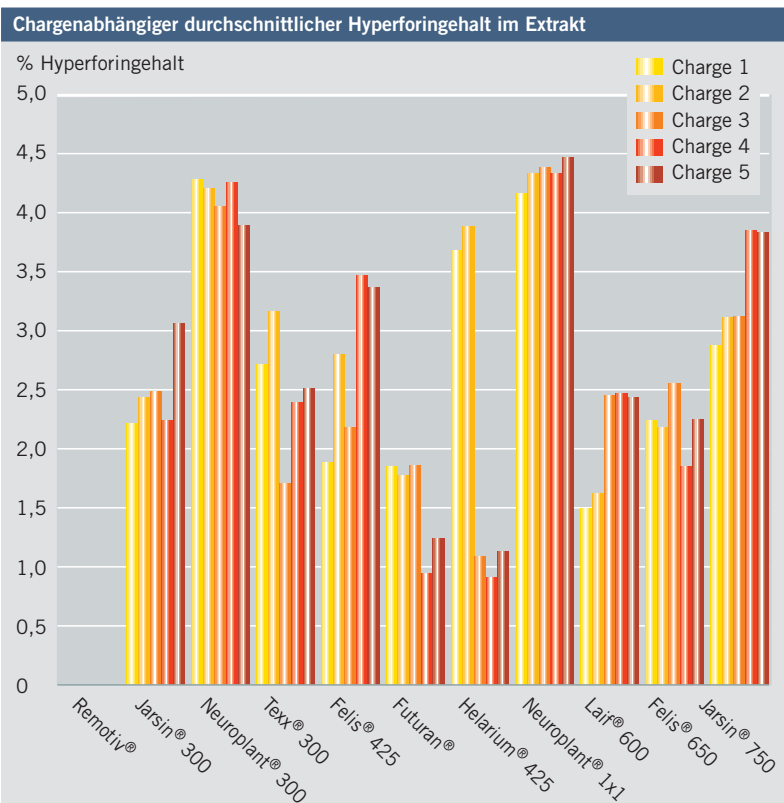
Hypericin und Pseudohypericin erwiesen sich in *in vitro*-Versuchen als unwirksam, jedoch deuten einige *in vivo*-Experimente auch auf eine Beteiligung von Hypericin und Pseudohypericin hin. In einem Test, in dem Hypericum-Extrakt antidepressive Wirkung zeigte, waren die beiden Substanzen zwar unwirksam, in Gegenwart lösungsvermittelnder Procyanidine – einer Substanzklasse, die natürlicherweise in Johanniskraut vorkommt – zeigten sie jedoch Wirksamkeit durch Verbesserung der Bioverfügbarkeit. Nach neuesten Untersuchungen trägt auch Rutin, ein weiterer Inhaltsstoff aus der Substanzklasse der Flavonoide, zur antidepressiven Wirkung von Johanniskraut-Trockenextrakten bei, ohne allerdings selbst aktiv zu sein. Der molekularpharmakologische Wirkmechanismus konnte allerdings bisher nicht aufgeklärt werden. Darüber hinaus gibt es wahrscheinlich auch noch andere Inhaltsstoffe aus der Gruppe der Flavonoide, die an der antidepressiven Wirkung von Johanniskraut beteiligt sind. Zur Beurteilung seiner Wirksamkeit wird daher vor allem der Hyperforingehalt, aber auch der Gehalt an anderen Inhaltsstoffen bestimmt.

Zurzeit sind mehr als fünfzig apothekenpflichtige Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparate auf dem deutschen Markt erhältlich. In einer Studie untersuchten wir elf davon 4 auf ihren Gehalt an wirksamen Inhaltsstoffen (Hyperforin, Hypericine, Flavonoide und Biflavonoide). Um festzustellen, ob die Zusammensetzung der Präparate von Charge zu Charge identisch ist, prüften wir jeweils fünf verschiedene Chargen pro Arzneimittel.

Apothekenpflichtige Präparate

Wie unsere Untersuchungen ergaben, unterscheiden sich die einzelnen Produkte deutlich im Inhaltsstoffspektrum, vor allem in ihrem Gehalt an Hyperforin – obwohl alle apothekenpflichtigen Johanniskraut-trockenextrakt-Präparate vergleichbare Deklarationen aufweisen 5. Besonders auffällig ist das Präparat Remotiv®, das nahezu hyperforinfrei ist. Dies deutet auf einen nicht näher definierten Spezialextrakt hin. Die Mehrzahl der Präparate zeigte einen durchschnittlichen Gehalt von zwei bis drei Prozent Hyperforin im Trockenex-

5 Die Ergebnisse zeigen, dass die Forderung nach einer konstanten Extraktzusammensetzung trotz der natürlichen Schwankungsbreite von Inhaltsstoffen pflanzlicher Extrakte von einigen, nicht jedoch von allen Präparaten erfüllt wird. Die Schwankungen des Hyperforingehaltes von Charge zu Charge können entweder auf den Einsatz von Extrakten mit unterschiedlichen Hyperforingehalten oder aber auf eine mangelnde Stabilität des Hyperforins im Fertigarzneimittel zurückgeführt werden.



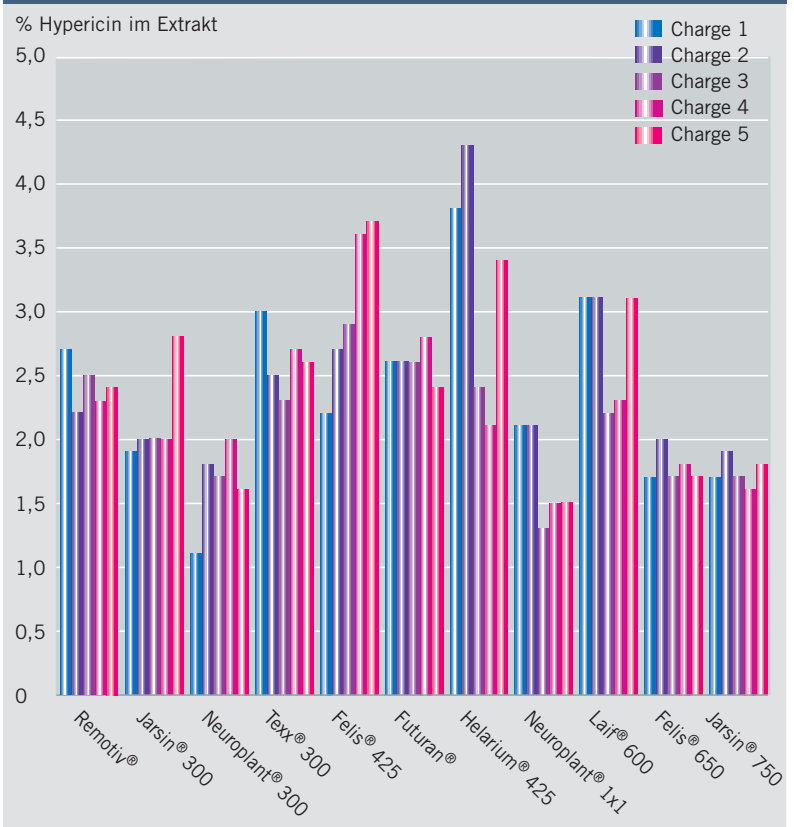
Die Gleichförmigkeit des Gehalts von Charge zu Charge ist ein wichtiges Qualitätskriterium, besonders bei pflanzlichen Arzneimitteln. Hier kann es aufgrund der natürlichen Variabilität des Pflanzenmaterials, der Erntezeit, Trocknung und Lagerung zu Schwankungen im Gehalt an Wirkstoffen kommen.

Den prozentual höchsten Hyperforingehalt (> drei Prozent) haben die Produkte Neuroplant® 300, Neuroplant® 1 x 1 und Jarsin® 750. Damit entsprechen nur diese drei Produkte den Anforderungen der im Januar 2003 in Kraft getretenen Monografie der USP (United States Pharmacopeia), dem amerikanischen Arzneibuch. Der Hyperforingehalt der untersuchten Fertigarzneimittel liegt bei nahezu allen Präparaten über dem von der USP geforderten Mindestgehalt von 0,2 Prozent.

Darüber hinaus wiesen einige Präparate große Unterschiede beim Hyperforingehalt in verschiedenen Chargen auf. Da es sich bei diesen Präparaten um Arzneimittel biologischen Ursprungs handelt, sind Schwankungen von 15 bis 20 Prozent durchaus tolerabel. Durch Poolen verschiedener Extraktchargen lassen sich aber deutlich geringere Schwankungsbreiten erreichen, wie es der Hersteller der beiden Neuroplant-Präparate demonstriert.

Die schlechte Chargenkonformität einzelner Präparate ist entweder auf den Einsatz von Extrakten mit unterschiedlichen Hyperforingehalten oder aber auf mangelnde Stabilität des Hyperforins zurückzuführen.

Chargenabhängiger durchschnittlicher Gesamthyperforingehalt im Extrakt



Anzeige



Beim Gesamthypericingehalt schnitt das Produkt He-larium® 425 mit einer Standardabweichung von knapp 30 Prozent am schlechtesten ab **7**. Alle übrigen Präpa-rate wiesen eine deutlich bessere Chargenkonformität auf (<20 Prozent).

Freisetzung des Wirkstoffs

Neben der Gleichförmigkeit des Gehalts an Wirk-stoff(en) hat auch die reproduzierbare Freisetzung der Wirksubstanz(en) aus der Arzneiform einen entschei-denden Einfluss auf die Wirksamkeit des Präparats, da erst mit der Freisetzung die Voraussetzung für die Bio-verfügbarkeit des Wirkstoffs geschaffen wird. Die Frei-setzung aus festen, einzeldosierten Darreichungsformen zur oralen Applikation kann durch so genannte *in vitro*-Dissolutionstests bestimmt werden.

Für Fertigarzneimittel mit chemisch definierten Arz-neistoffen gibt es genau definierte Spezifikationen zur Freisetzung des Wirkstoffs aus unterschiedlichen Darrei-chungsformen. So sollte in der Klasse der »schnellfrei-setzenden Arzneiformen« gewährleistet sein, dass der enthaltene Wirkstoff innerhalb von 20 bis 30 Minuten bis zu 80 Prozent freigesetzt wird.

Für pflanzliche Arzneimittel, die normierte Extrakte enthalten (Typ A), muss im Rahmen der Zulassung die

Freisetzung der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstof-fe aus der Darreichungsform nachgewiesen werden.

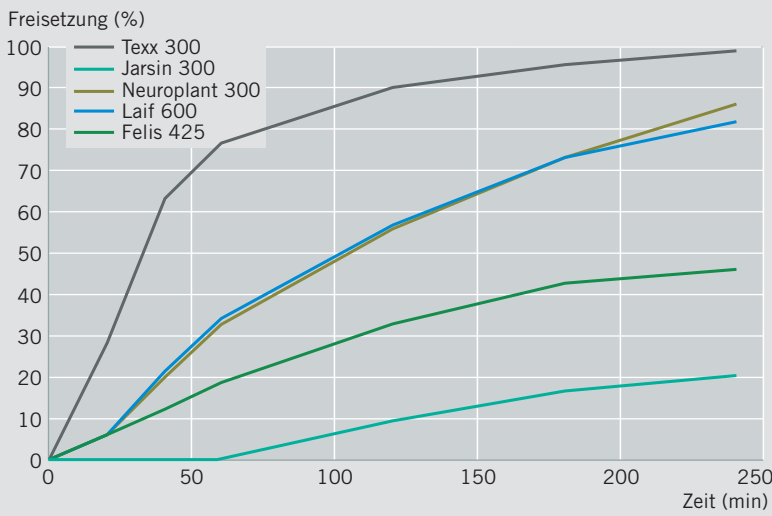
Für Präparate, deren wirksamkeitsbestimmende Sub-stanzen nur zum Teil bekannt sind (Typ B1), ist eine Untersuchung der Auflösegeschwindigkeit von Inhalts-stoffen (noch) nicht zwingend vorgeschrieben, während bei Extrakt-Präparaten vom Typ B2 die Charakterisie-rung des *in vitro*-Freisetzungsverhaltens einer einzelnen Leitsubstanz nur wenig Sinn macht, da hier nicht klar ist, welche Substanz bei diesen Extrakten einen thera-peutischen Effekt besitzt.

Nach unserer Meinung ist die Untersuchung des Freisetzungsverhaltens von wirksamkeitsmitbestim-menden Inhaltsstoffen von Extrakten der Kategorie B1 sinnvoll, da damit Aussagen über die pharmazeutisch-galenische Qualität der einzelnen Präparate möglich sind. Diese Untersuchungen sind allerdings nur dann zweckmäßig, wenn die untersuchten Präparate über eine ausreichend gute Chargenkonformität verfügen.

Unsere Untersuchungen ergaben, dass es eine erheb-liche Rolle spielt, welche Freisetzungsmethoden für die Qualitätskontrollen verwendet werden. Werden wie üblich zum Beispiel Salzsäure (pH 1,2) oder Phosphat-puffer (pH 6,8) eingesetzt, kann besonders die Freiset-zung von lipophilen (fettliebenden) Wirkstoffen erheb-liche Probleme bereiten. Dies gilt auch für den pharma-kologisch relevanten Johanniskraut-Inhaltsstoff Hyperforin, der aufgrund seiner Lipophilie in wässrigen Lö-sungsmitteln und in SGF_{sp} (Simulated Gastric Fluid sine pepsin) nahezu unlöslich ist.

Auch im biorelevanten Medium FaSSIF (Fasted State Simulated Intestinal Fluid), das die Flüssigkeit im proxi-malen Dünndarm in nüchternem Zustand im Hinblick auf pH-Wert, Osmolalität und Konzentration der Gallen-

Freisetzungskarakteristik von Hyperforin in FESSIF



7 Neben der Gleichförmigkeit des Gehaltes an Wirkstoffen ist die reproduzierbare Freisetzung der Wirkstoffe aus der Arznei-form der zweite Qualitätsparameter. Das biorelevante Medium FESSIF (Fed state simulated intestinal fluid) simuliert die Be-dingungen im Dünndarm nach einer Mahlzeit. Lipophile Wirk-stoffe werden unter diesen Bedingungen aufgrund der erhöh-ten Konzentration an Gallensalzen, die als Lösungsvermittler auftreten, freigesetzt. Dargestellt in die Freisetzungskarakter-istik von Hyperforin am Beispiel von fünf ausgewählten Präpa-raten

Literatur

^{1/1} Singer A., Won-nemann M., Müller W.E. (1999); Hy-perforin, a major antidepressant con-stituent of St. John's wort, inhi-bits serotonin uptake by elevating free intracellular Na+. J. Pharmacol. Exp. Ther. 290, 1363–1368.

^{1/2} Kasper S. (2001); Hypericum perforatum - a re-view of clinical stu-dies. Pharmacopsy-chiat 34 (Suppl. I), 51–55.

^{1/3} Wurglics M., Westerhoff K., Kaunzinger A., Wilke A., Baumeis-ter A., Dressman J.B., Schubert-Zsilavecz M. (2001); Batch-to-Batch Re-producibility of St. John's wort prepa-rations. Pharmacol-psychiat 34, (Suppl. I), 152–256.

^{1/4} Westerhoff K., Kaunzinger A., Wurglics M., Dressman J. B., Schubert-Zsilavecz M. (2002); Biorele-vant Dissolution Testing of St. John's Wort Products. J. Pharm. Pharmacol. 54, 1615–1621.

^{1/5} Schulte-Löbbert S., Westerhoff K., Wilke A., Schubert-Zsilavecz M., Wurglics M. (2003); Develop-ment of a high-performance-liquid-chromato-graphic method for the determination of biapigenin in biorelevant media. J. Pharm. Biomed. Anal. 33, 53–60.

^{1/6} Schulte-Löbbert S., Holoubek G., Müller W.E., Schu-bert-Zsilavecz M., Wurglics M. (2004); Compari-son of the Synapto-somal Uptake Inhi-bition of Serotonin of St. John's Wort Products. J. Pharm. Pharmacol. 56, 6, 813–818.

^{1/7} Keller J.H., Ka-ras M., Müller W.E., Volmer D.A., Eckert G.P., Tawab M.A., Blume H.H., Dingermann T., Schubert-Zsilavecz M. (2003); Deter-mination of hyper-forin in mouse brain by high-per-formance liquid chromatography/ta-ndem mass spec-trometry. Anal. Chem. 15, 75(22), 6084–6088.

^{1/8} Galia E., Nicolai-des E., Hörter D., Löbenberg R., Rep-pas C., Dressman J.B. (1998); Eva-luation of Various Dissolution Media for Predicting In Vivo Performance of Class I and II Drugs. Pharm. Res. 15, 5, 698–705.

komponenten simuliert, kommt es nur zu einer geringfügigen Freisetzung von Hyperforin. Das Medium FeSSIF (Fed State Simulated Intestinal Fluid) simuliert die Eigenschaften der proximalen Dünndarmflüssigkeit im postprandialen Zustand (nach einer Mahlzeit) hinsichtlich pH-Wert, Osmolalität und Konzentration der Gallenbestandteile. Dabei zeigt sich, dass Hyperforin erst durch eine erhöhte Konzentration an Gallenbestandteilen verstärkt freigesetzt wird **7**.

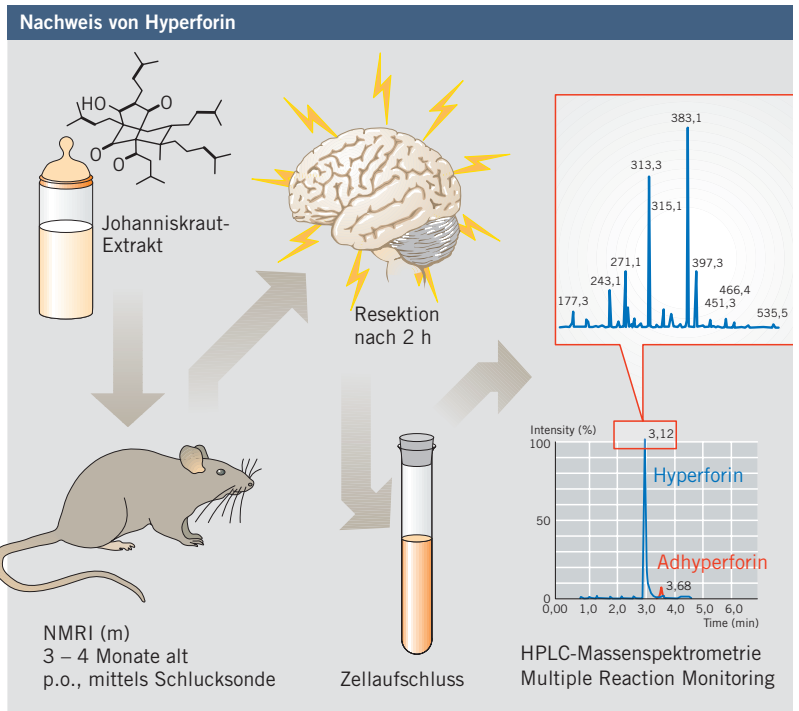
Was die Geschwindigkeit und den Umfang der Freisetzung von Hyperforin in FeSSIF anbelangt, so zeigten die Präparate durchwegs eine unterschiedliche Charakteristik. Während ein Präparat die Anforderungen, die an schnellfreisetzende Arzneiformen gestellt werden, erfüllt, waren bei anderen Fertigarzneimitteln noch nach vier Stunden Untersuchungsdauer weniger als 50 Prozent des im Extrakt enthaltenen Hyperforins in Lösung gegangen.

Wirkstoff und Wirkort

In den bisher vorgestellten Untersuchungen haben wir die Unterschiede in der pharmazeutischen Qualität verschiedener Johanniskraut-Trockenextrakt-Präparate beleuchtet. Ein ausreichender Wirkstoffgehalt sowie dessen Freisetzung aus der Arzneiform sind die Voraussetzung, aber noch keine Gewähr für die Wirksamkeit, denn es muss darüber hinaus sichergestellt werden, dass der Wirkstoff in pharmakologisch relevanten Konzentrationen am Wirkort ankommt und verfügbar ist. Dazu wurden Ende der 1990er Jahre die Plasmaspiegel der relevanten Johanniskraut-Inhaltsstoffe nach oraler Gabe von Trockenextrakten oder Fertigarzneimitteln bestimmt. Dabei konnten zumindest für Hyperforin klinisch relevante Plasmaspiegel nachgewiesen werden. Die Frage, ob Hyperforin in der Lage ist, die Blut-Hirnschranke zu überwinden, konnte jedoch erst vor kurzem geklärt werden. Unsere Arbeitsgruppe hat in Zusammenarbeit mit dem Pharmakologischen Institut für Naturwissenschaftler der Universität Frankfurt und einer kanadischen Arbeitsgruppe tierexperimentell mit Hilfe einer besonders sensitiven Massenspektrometrie-Methode den Nachweis erbracht, dass sich Hyperforin nach oraler Gabe eines Johanniskraut-Extrakts in klinisch relevanten Konzentrationen im Gehirn von Mäusen anreichert **8**. Somit ist sichergestellt, dass der Wirkstoff Hyperforin im Gehirn das gestörte Gleichgewicht wieder in Balance bringen kann.

Fazit

Die Wirksamkeit von Johanniskrautextrakt-Präparaten bei leichten bis mittelschweren Formen der Depression gilt heute als gesichert. Qualitativ hochwertige Extrakte und deren ausreichende Dosierung stellen die Voraussetzung für eine sichere Therapie dar. Die Untersuchungen zur Chargenkonformität und zur *in vitro*-Freisetzung zeigen jedoch, dass sich die untersuchten Präparate sowohl in ihrem Gehalt an wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen als auch in ihrem *in vitro*-Freisetzungsverhalten deutlich unterscheiden und somit als nicht äquivalent gelten können. Daraus leitet sich ab, dass die einzelnen Präparate wegen fehlender Vergleichbarkeit nicht ohne weiteres untereinander ausgetauscht werden können. ◆



8 Die Mäuse erhalten das Johanniskraut-Trockenextrakt per Schlucksonde. Die Entnahme des Gehirns erfolgt zwei Stunden nach der Fütterung. Hyperforin wird nach dem Zellaufschluss durch Flüssig-flüssig-Extraktion aus dem Gewebe isoliert und anschließend quantifiziert.

Die Autoren



Dr. Mario Wurglics (rechts), 34, studierte Pharmazie an der Universität Graz und promovierte dort 1999. Seit 1997 ist er Assistent am Institut für Pharmazeutische Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Arbeitsschwerpunkte: Entwicklung und Anwendung analytischer Verfahren für die Phytopharmaka-Analytik (Bestimmung von wirksamkeitsbestimmenden Stoffen und Leitsubstanzen in komplexen Matrices).

Prof. Dr. Manfred Schubert-Zsilavec, 43, studierte Pharmazie an der Universität Graz und promovierte dort 1989. Als Erwin Schrödinger-Stipendiat war er 1992 an der Universität Ulm tätig, bevor er sich 1993 in Graz habilitierte. 1997 erhielt er den Ruf auf eine C3-Professur für Pharmazeutische Chemie an die Johann Wolfgang Goethe-Universität. Arbeitsschwerpunkte: Synthese von neuen PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor)-Liganden; Entwicklung, Validierung und Anwendung analytischer Verfahren für die Pharmazeutische Analytik. Im Jahr 2003 wurde er mit dem 1822-Universitätspreis für Exzellente Lehre ausgezeichnet.