



Forschung aktuell

Hightech und klassische Chemie:
Wie ein neues Medikament entwickelt wird



Ein Service der Bayer AG für die Unterrichtsgestaltung
zum Forschungsmagazin „research“ **Ausgabe 20**

Ein Service für den Unterricht



Titelbild

Hightech und Handarbeit:

Im Labor bereitet ein Techniker Proben für die vollautomatische Wirkstoffsuche vor.

„Forschung aktuell“ ist ein Service der Bayer AG für den naturwissenschaftlichen Unterricht und die Ausbildung. Dieses Material soll es Lehrern und Dozenten erleichtern – zusätzlich zu den Themen in den Schulbüchern –, auch aktuelle Forschungsarbeiten aus Physik, Chemie, Umwelt- und Biowissenschaften im Unterricht aufzugreifen. Wir hoffen, dass wir damit dazu beitragen, die Faszination und die Bedeutung moderner Forschung für das tägliche Leben zu vermitteln und so die Schüler für den naturwissenschaftlichen Unterricht zu motivieren.

Die Bayer AG ist ein forschungsorientierter, international agierender Konzern mit einem breiten Spektrum von Produkten und Leistungen – in den Bereichen Gesundheit, Ernährung und hochwertige Materialien.

In „Forschung aktuell“ werden die Themen allgemein verständlich und fächerübergreifend dargestellt. Die Materialien lassen sich in verschiedenen Unterrichtsfächern einsetzen. Alle Arbeitsblätter sind didaktisch aufeinander abgestimmt. Die Entwicklung wurde von Fachpädagogen begleitet. Das vorliegende Material soll Lehrer bei der Vorbereitung und bei der Gestaltung einer Unterrichtseinheit unterstützen.

Anhand von konkreten, die Schüler motivierenden und leicht fassbaren Beispielen erklären die Arbeits-

blätter einzelne Gesichtspunkte neuer Entwicklungen aus der Forschung, setzen sie in den Kontext der naturwissenschaftlichen Bildung und machen so für die Schüler die praktische Umsetzung von theoretischem Wissen in Forschungsergebnisse anschaulich und nachvollziehbar.

Das Thema ist dem Bayer-Forschungsmagazin „research“ entnommen. Texte, Grafiken und Fakten wurden speziell für die Verwendung im Unterricht unter pädagogischen Gesichtspunkten überarbeitet.

Seit über 20 Jahren stellt das Unternehmen seine Forschung im jährlich erscheinenden Magazin „research“ einer breiten Öffentlichkeit vor: Es richtet sich an naturwissenschaftlich orientierte Schüler, Lehrer und Studenten, aber auch an Wissenschaftler, Hochschullehrer und Kunden des Unternehmens. Das rund 80-seitige Magazin erscheint in einer Auflage von rund 280.000 Exemplaren auf Deutsch, Englisch und Spanisch.

Weitere Exemplare können Sie bestellen bei:

Bayer AG

Konzernkommunikation
Gebäude W 11
Dr. Katrin Schneider
51368 Leverkusen

Inhalt

Wie ein neues Medikament entwickelt wird

Informationsblätter

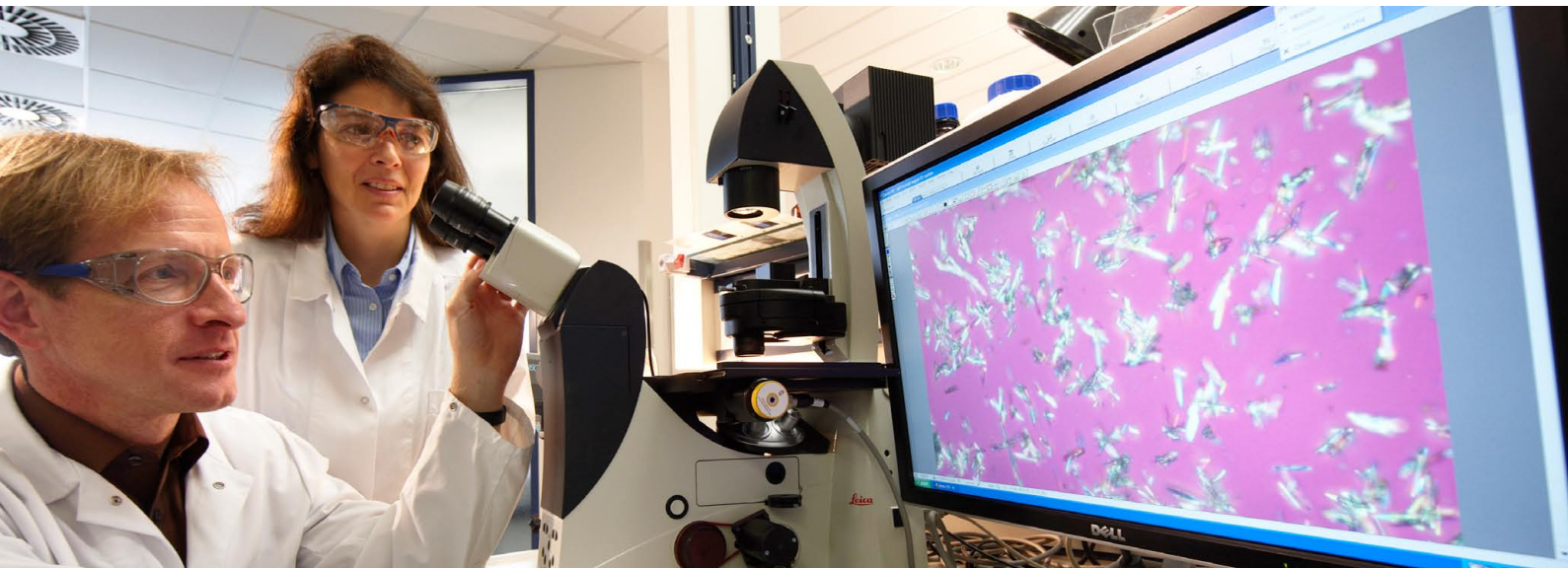
Der Stau in der Ader	1
Gefahr fürs Versorgungsnetz	2
Innovative Wirkstoffe finden	3
Der Weg vom Wirkstoff zur Apotheke	5
Tablette, Spritze oder Spray	7
Thromboseschutz zum Schlucken	8
Folie – Der Stau in der Ader	1a
Folie – Gefahr fürs Versorgungsnetz	2a

www-Hinweise

Hilfreiches aus dem Internet	9
------------------------------	---

Podcast/Impressum	10
--------------------------	-----------





Forscher aus der Medizinischen Chemie betrachten Kristalle neuer Testverbindungen unter dem Mikroskop.

Wie Blutgerinnsel entstehen

Meist lauert die Gefahr dort, wo man sie nicht erwartet: Eine Operation ist überstanden, der Patient hütet das Bett. Langsamer als üblich fließt das Blut durch die Venen. Und bei besonders langen Liegephasen gerät der Blutfluss sogar ins Stocken: Dann steigt das Risiko einer Thrombose, also ein Blutgerinnsel, zu bekommen. Denn strömt das Blut langsamer durch die Venen, können die Gerinnungsenzyme, die das Blut ebenfalls transportiert, ohne äußeren Anlass aktiv werden. Einmal angestoßen setzen sie eine biochemische Kettenreaktion in Gang, bei der nacheinander viele verschiedene sogenannte Gerinnungsfaktoren entstehen. Sinnvoll ist dieser Prozess beispielsweise bei Wunden. Denn nur so kann ein gefährlicher Blutverlust gestoppt werden. Mit von der Partie ist auch der Gerinnungsfaktor Xa, der die Bildung von Thrombin auslöst. Dies ist das entscheidende Enzym für die Blutgerinnung. Es spaltet das im Blut gelöste Fibrinogen in Fibrin. Der Name

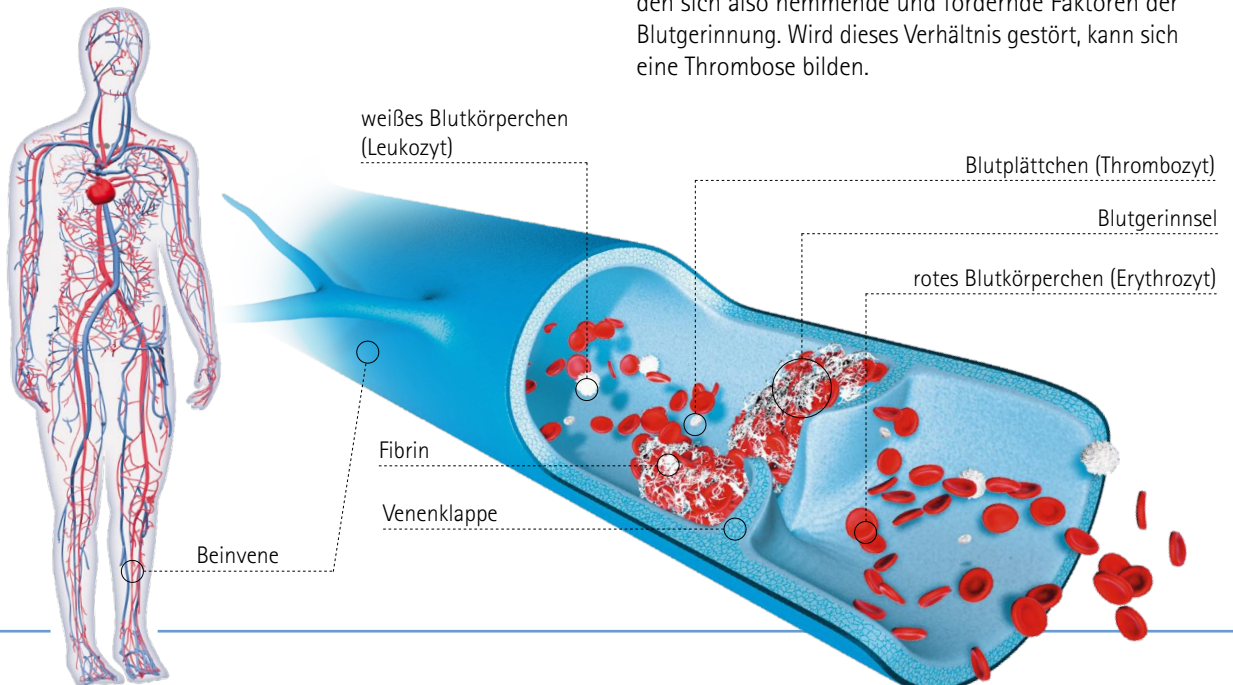
leitet sich vom lateinischen Wort „fibr“, also Faser, ab. Die langen Molekülketten bilden ein feines Netzwerk aus Fibrinfäden. Daran bleiben Bestandteile des Bluts, also zum Beispiel rote und weiße Blutkörperchen (Erythrozyten und Leukozyten) sowie Thrombozyten, die Blutplättchen, hängen. Es entsteht ein Gerinnsel, eine sogenannte Thrombose. Sie verschließt die Vene nach und nach, sodass immer weniger Blut hindurch fließen kann.

Wo und warum sie auftreten

Meist bilden sich die Blutgerinnsel in den tief liegende Beinvenen. Von den kleinen Venen der Wadenmuskulatur ausgehend können sie dann auch in größere Blutbahnen hinein wachsen. Dort stören sie den Blutstrom oder verstopfen Adern sogar komplett. Das kann sehr gefährlich für den Menschen werden. Normalerweise sorgen die Zusammensetzung und das Verhältnis von flüssigen zu festen Bestandteilen des Blutes dafür, dass es im Fluss bleibt. Im „Lebenssaft“ des Menschen befinden sich also hemmende und fördernde Faktoren der Blutgerinnung. Wird dieses Verhältnis gestört, kann sich eine Thrombose bilden.

Wenn der Blutfluss stockt:

Bei stark verlangsamter Fließgeschwindigkeit des Blutes kann durch körpereigene Gerinnungsfaktoren ein Blutgerinnsel (Thrombus) entstehen.



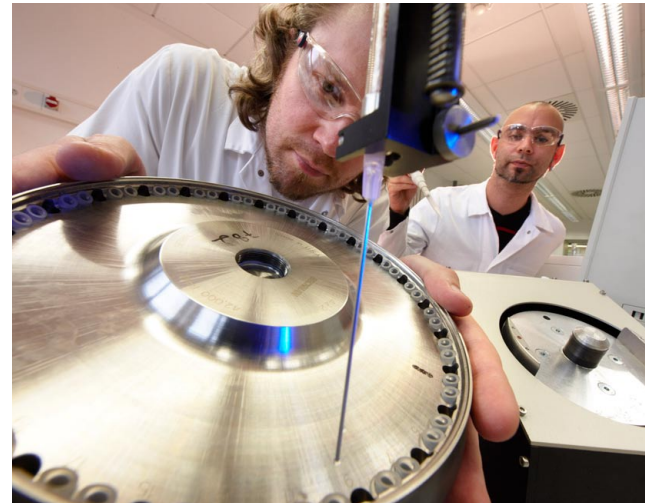
Welche Risiken Blutgerinnsel bergen

Thrombosen können gefährliche Folgen haben: Denn manchmal lösen sich Teile des dichten, gallertartigen Pfropfens ab und schwimmen im Blutfluss mit durch den Körper. Dabei können sie wichtige Kanäle verstopfen und die Blut- und damit auch die Sauerstoffversorgung abschalten. Besonders die feinen Blutgefäße in der Lunge sind gefährdet. Deswegen ist die sogenannte Lungenembolie ein lebensbedrohliches Krankheitsbild.

Wie man Thrombosen behandelt

Zur Therapie oder zur Vorsorge verabreichen Ärzte üblicherweise Medikamente, die auf Heparinen basieren. Das sind Wirkstoffe, die die Blutgerinnung hemmen. Deswegen nennt man diese Arzneimittel auch Antikoagulantien, was sich aus dem griechischen Wort „anti“ zu deutsch „gegen“ und dem lateinischen Begriff „coagulatio“ („Zusammenballung“) zusammensetzt. Heparine verstärken die Wirkung des Antithrombins, das als Gegenspieler des Thrombins ebenfalls im Blut vorkommt, um das 1000fache. Deswegen kann Antithrombin bereits aktivierte Gerinnungsfaktoren besser hemmen. Medikamente wie die Cumarine setzen an einem anderen Punkt der Blutgerinnung an: Sie hemmen das Vitamin K, das bei der Entstehung von Thrombosen ebenfalls eine Rolle spielt.

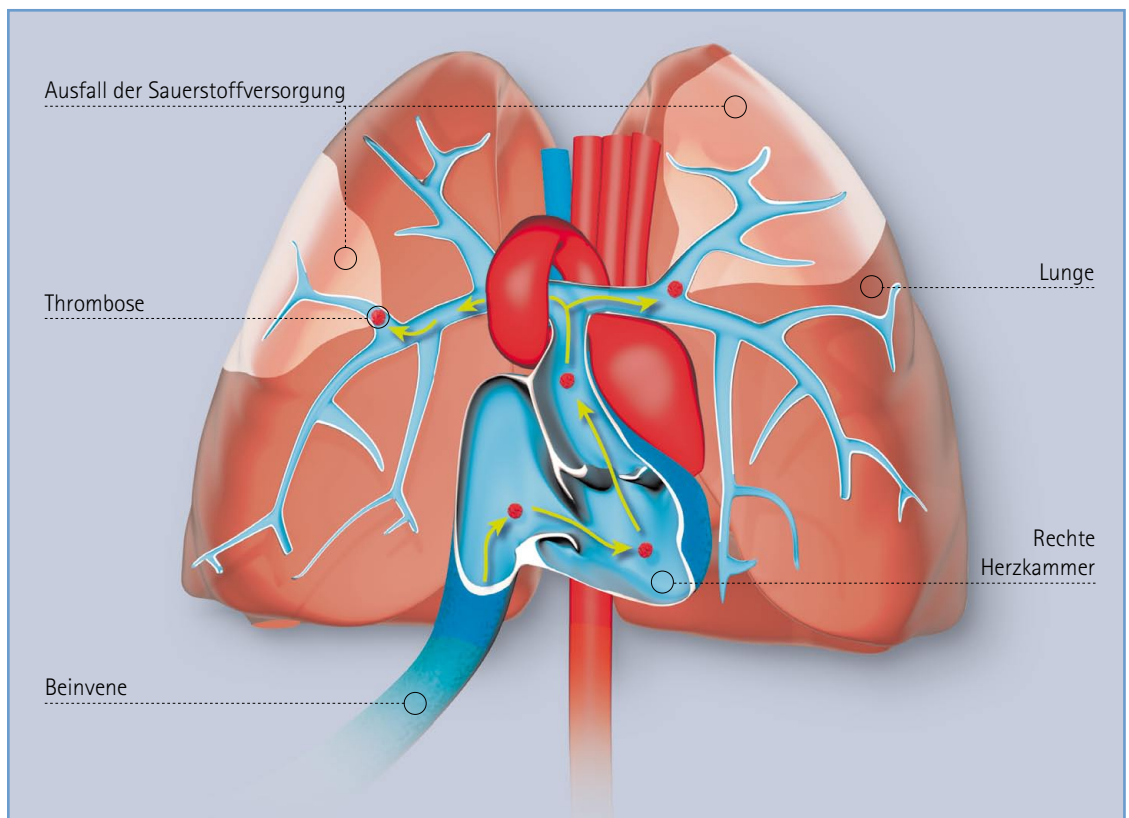
Forscher bei der Arbeit: Die Suche nach neuen Wirkstoffen für Medikamente erfordert eine effiziente Kombination aus Hightech und Handarbeit.

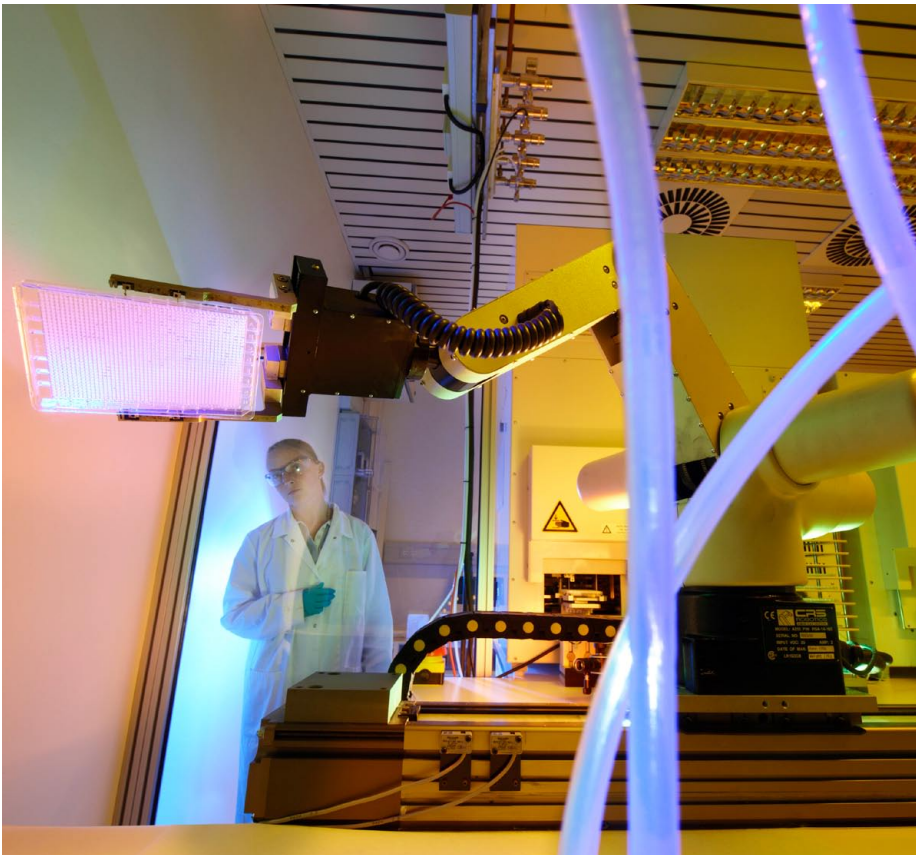


Vorbeugende Maßnahmen

Um gar nicht erst eine Thrombose zu bekommen, ist vor allem viel Bewegung wichtig und eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung. Muss man längere Zeit liegen, beispielsweise im Krankenhaus, sollte man darauf achten, Arme und Beine zu bewegen, um den Kreislauf etwas in Schwung zu bringen. Zusätzlich erhalten Patienten im Krankenhaus Kompressionsstrümpfe. Diese entlasten das Venensystem und unterstützen es dabei, das Blut aus den Beinen zu transportieren.

Lebensgefahr: Gelangt ein Thrombus über die rechte Herzkammer in die Lungenarterie und bleibt hängen, kann das die Blutversorgung der Lunge erheblich einschränken und ihre Funktion reduzieren.





Hightech im Labor:
Beim sogenannten Hochdurchsatz-Screening testet ein Roboter bis zu 200.000 Proben pro Tag.

Viele der heutigen Medikamente sind Hightech-Produkte. Und auch bei ihrer Entwicklung in den chemischen Laboren hat die Technik in großem Maße Einzug gehalten. Moderne Analyseroboter helfen den Pharmaforschern dabei, wirkungsvolle Verbindungen aufzuspüren. Der vollautomatische Laborgehilfe testet unablässig mit mehreren Pipetten gleichzeitig, ob Substanzen als Medikament geeignet sein könnten. Anschließend feilen Chemiker und Pharmazeuten an der molekularen Struktur und entwickeln den neuen Wirkstoff weiter, bis er schließlich als Arzneimittel in den Regalen der Apotheken zu finden ist.

Spurensuche im Körper

Am Anfang der Medikamententwicklung steht die Suche nach dem geeigneten Wirkstoff, der gegen eine bestimmte Krankheit helfen soll. Dazu dringen die Wissenschaftler bis in die molekularen Strukturen der chemischen Substanzen vor. Sie versuchen zu verstehen, welche Moleküle von verschiedenen Krankheitserregern wie Viren oder Bakterien an welchen Stellen des menschlichen Körpers angreifen und beispielsweise zu Malaria oder Aids führen. Außerdem ist es auch wichtig, die Ursachen zu kennen, die körpereigene Systeme aus dem Tritt bringen wie bei Krebs, Alzheimer oder Multiple Sklerose. Nur so lassen sich wirkungsvolle Arzneimittel entwickeln.

Meist sind Enzyme und Rezeptoren Angriffspunkte für die Pharmaforscher. Beides sind Eiweiße, sogenannte Proteine, mit Spezialaufgaben: Enzyme sorgen beispielsweise dafür, dass sich Zellen vermehren, Nährstoffe aufnehmen oder sich bewegen. Ohne Enzyme ist das Leben kaum möglich. Deswegen sind sie auch sehr oft beteiligt, wenn Krankheiten entstehen. Rezeptoren befinden sich auf der Oberfläche von Zellen oder im Zellinneren, genauer im Plasma. Sie arbeiten wie winzige Antennen, die Botenstoffe aufnehmen und so Signale weiterleiten oder die Zelle zu einer Reaktion veranlassen. Auch Rezeptoren sind begehrte Ansatzpunkte für die Wirkstoffforscher.

Winzige Ziele identifizieren

Wenn klar ist, dass ein Molekül bestimmte Enzyme oder Rezeptoren beeinträchtigt, und der Mensch deswegen erkrankt, ist die molekulare Zielscheibe, das sogenannte Target, gefunden. Nun müssen die Wissenschaftler eine Substanz finden, die dieses Molekül abfängt oder beeinflusst. Dazu entwickeln sie ein chemisches Gerüst, das besonders gut dazu passt – wie der Schlüssel zum Schloss. Um einen geeigneten Schlüssel zu finden, bedienen sich die Forscher der Substanzbibliotheken: Dort sind Millionen chemischer Verbindungen gesammelt, die Wissenschaftler hergestellt haben oder die aus der Natur stammen. Aus dieser riesigen Menge müssen

Der Zufall als Forschungshelfer

In früheren Zeiten spielte bei der Entwicklung von Medikamenten der Zufall eine große Rolle. Paradebeispiel dafür ist das Penicillin: Alexander Fleming entdeckte es 1928 in seinen Versuchsschalen, in denen er eigentlich Bakterien züchtete. Dort hatte sich allerdings versehentlich ein besonderer Schimmelpilz ausgebreitet. Bei genauerem Hinsehen stellte Fleming fest, dass in der unmittelbaren Nähe des Pilzflaums die Bakterienkulturen verschwunden waren. Sein Rückschluss: Der Schimmel produzierte Substanzen, die die Krankheitserreger vernichteten. Damit war das erste Antibiotikum gefunden.

Heute wollen die Forscher nicht dem Zufall allein das Feld überlassen. Da sie die molekularen Zusammenhänge beim Entstehen von Krankheiten immer besser verstehen, können sie dort direkt ansetzen. Das Ziel im Körper, die „molekulare Zielscheibe“, nennen die Wissenschaftler in der Pharmaforschung Target (englisch für Ziel).



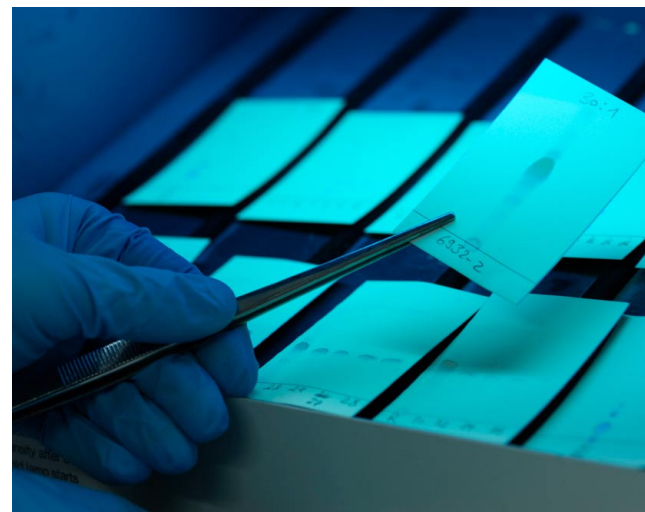


Teststapel: Jede Platte trägt 1.536 Verbindungen, die per Robotertest auf ihre Wirkung geprüft werden. Der Strich-Code ermöglicht die automatische Zuordnung der Prüfsubstanz zum entsprechenden Messwert.

sie die aussichtsreichsten Kandidaten herausfischen. Das geschieht mit dem Hochdurchsatz-Screening: Damit können viele Substanzen schnell und vor allem vollautomatisch auf ihre Wirksamkeit getestet werden. In kleinen Proben mischen Roboter winzige Mengen des biologischen Targets mit den einzelnen Verbindungen aus der Substanzbibliothek. Derzeit schaffen diese leistungsfähigen Maschinen bis zu 200.000 Tests pro Tag. Ohne die vollautomatischen Laborkollegen konnten früher gerade einmal 100 Substanzen analysiert werden. Beispielsweise signalisiert eine farbliche Veränderung der Mischung den Wissenschaftlern, ob die Substanz wirksam ist. Das sind die sogenannten Hits. Meist zeigt etwa jede zweihundertste bis tausendste Verbindung einen solchen Effekt.

Geschicktes Optimieren

Nun gilt es, aus den oft mehreren hundert Hits diejenigen auszusortieren, die als Ausgangspunkt für eine weitere Optimierung geeignet sein könnten. Chemiker vergleichen dies gern mit dem Anfertigen eines Schlüssels: Das Ziel im Körper, das biologische Target, kann nur durch einen perfekt passenden Schlüssel beeinflusst werden. Das geschieht durch die Auswahl eines geeigneten Rohlings – der sogenannten Leitstruktur. Ihm gilt es den richtigen Schliff zu verleihen, also notwendige chemische Gruppen an die richtige Stelle zu setzen. Nur so passt dieser molekulare Schlüssel später exakt ins Schloss und erzielt seine Wirkung. Wie gut der molekulare Schlüssel letztlich passt, prüfen die Forscher immer wieder in biologischen Tests. Die große Kunst ist es, diese Ergebnisse in eine chemische Sprache zu übersetzen. Die Wissenschaftler müssen die richtigen Rückschlüsse für die molekulare Leitstruktur ziehen und können so einen perfekt passenden Schlüssel bauen.



Erfolgskontrolle: Die Ergebnisse eines Experiments werden im Labor unter UV-Licht überprüft.



Bevor eine Substanz in Form von Salben, Tabletten oder Tropfen in die Regale der Apotheken kommt, muss sie eine ganze Reihe von Tests durchlaufen. Haben die Pharmaforscher im Labor einen Hit gefunden, also einen aussichtsreichen Kandidaten für einen Wirkstoff, muss er in mehreren aufwendigen Studien getestet werden.

Nebenwirkungen vermeiden: Präklinische Tests

Bevor Menschen ein neues Medikament testen, müssen Wissenschaftler zunächst alle Reaktionen eines lebenden Organismus auf die neuen Arzneimittelkandidaten aufklären. Dazu überprüfen Pharmakologen und Toxikologen den neuen Wirkstoff im Experiment auf gewünschte und unerwünschte Wirkungen. Diese Testphase nennt man Präklinik. Dabei prüfen Forscher im Labor, an Zell- und Bakterienkulturen oder an Tieren wie sich der Wirkstoff im lebenden Organismus verteilt

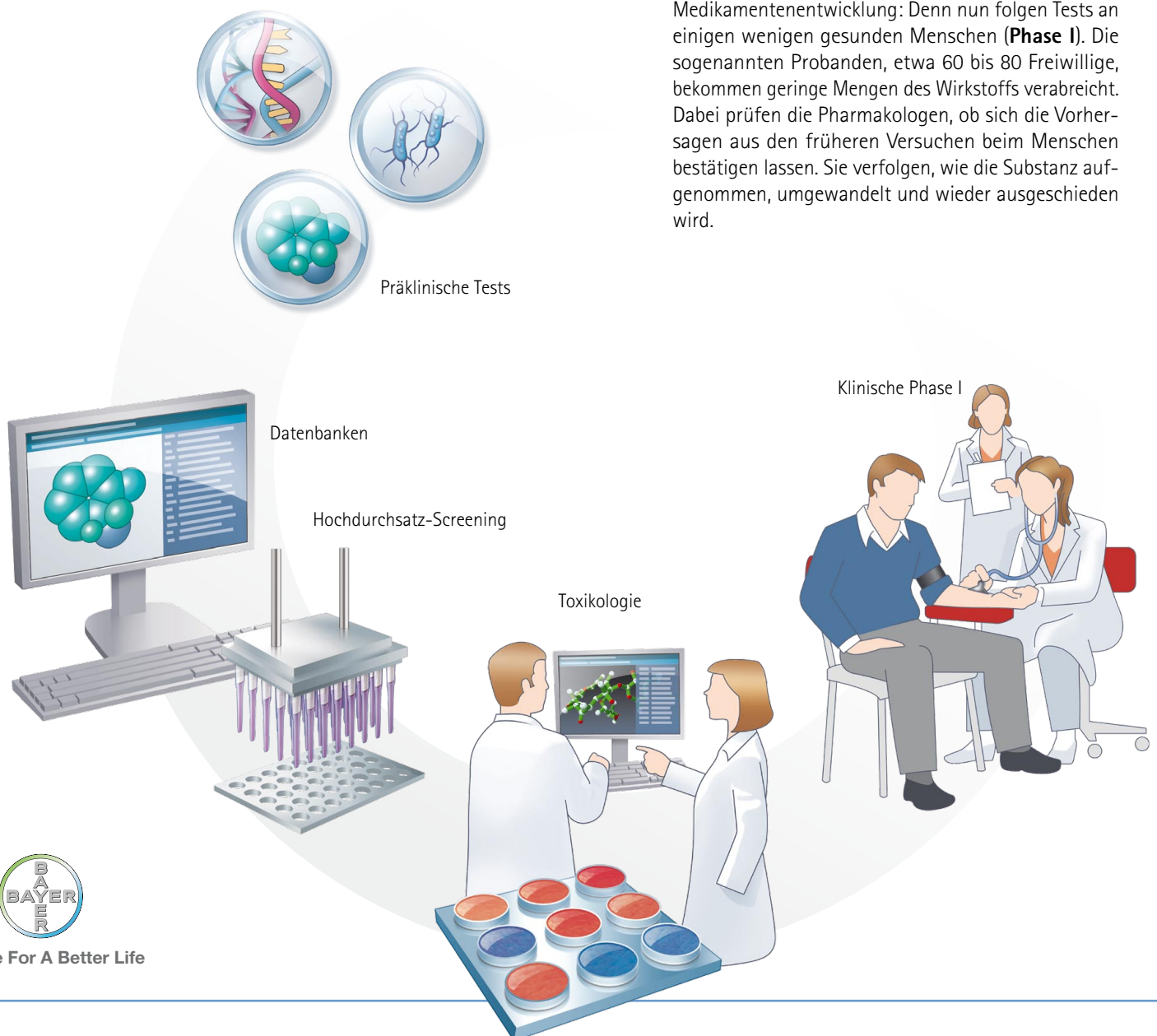
oder sich durch Abbauprozesse chemisch verändert. Möglicherweise offenbart sich bei den Untersuchungen ein giftiges Zwischenprodukt. Die Toxikologen müssen dabei auch manchmal eine aussichtsreiche Substanz aussortieren, weil unerwartete und unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Um künftig noch schneller Rückschlüsse aus den Tests ziehen zu können, arbeiten verschiedene Pharmafirmen an umfangreichen Datenbanken: Damit das Verhalten von Substanzen noch genauer vorhergesagt werden kann.

Aber nicht nur Nebenwirkungen stehen in der Präklinik auf dem Prüfstand, sondern die Wissenschaftler müssen ebenfalls klären, ob die heilende Wirkung der Substanz eintritt.

Der Testmarathon: Klinische Phase I, II, III

Wenn ein Wirkstoff die präklinische Hürde nach etwa drei bis fünf Jahren erfolgreich überstanden hat, beginnt die klinische Prüfung. Eine heiße Phase in der Medikamentenentwicklung: Denn nun folgen Tests an einigen wenigen gesunden Menschen (**Phase I**). Die sogenannten Probanden, etwa 60 bis 80 Freiwillige, bekommen geringe Mengen des Wirkstoffs verabreicht. Dabei prüfen die Pharmakologen, ob sich die Vorhersagen aus den früheren Versuchen beim Menschen bestätigen lassen. Sie verfolgen, wie die Substanz aufgenommen, umgewandelt und wieder ausgeschieden wird.

Der Weg zum Medikament: Bis der erste Patient ein Medikament verabreicht bekommt, durchlaufen die Substanzen einen echten Testmarathon.



Die Galeniker entwickeln die bestgeeignete Darreichungsform für den Wirkstoff (siehe Blatt 7, „Tablette, Spritze oder Spray“). Sie prüfen also, ob das Medikament als Tablette, Salbe oder als Injektionslösung am besten in den menschlichen Körper gelangt.

In der anschließenden **Phase II** liegt der Wirkstoffkandidat bereits als Arzneimittel vor, beispielsweise als Tablette, um mit etwa 100 bis 500 Patienten weiter getestet zu werden. Dabei prüfen die Ärzte, ob sich der gewünschte therapeutische Effekt zeigt, und achten auf Nebenwirkungen. Sie legen auch fest, welche Dosierung für die Behandlung am besten ist.

In der klinischen **Phase III** erproben die Ärzte das Arzneimittel dann an mehreren Tausend Patienten. Nun muss das Medikament beweisen, dass es wirksam und unbedenklich für den menschlichen Körper ist. Auch Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Substanzen werden in dieser Phase erfasst.

Endlich am Ziel:

Die Zulassung

Erst wenn alle Phasen erfolgreich abgeschlossen wurden, kann der Hersteller des Medikaments die Zulassung beantragen. In Deutschland sind dafür das „Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte“ in Bonn und das Paul-Ehrlich-Institut in Langen zuständig. Für Europa gibt es die Europäische Zulassungsagentur (EMA) in London. In den Vereinigten Staaten ist die FDA (Food and Drug Administration) für die Arzneimittelzulassung verantwortlich. Die Mitarbeiter der Behörden prüfen dann sämtliche Unterlagen, die während der vorangegangenen Phasen entstanden sind. Manchmal kann eine solche Dokumentation über eine halbe Million Seiten umfassen. Deswegen dauert es in Europa derzeit etwa 18 Monate bis die endgültige Zulassung für das Medikament erteilt wird. Von der Findung des Wirkstoffs bis zur Zulassung vergehen so zehn bis 15 Jahre.

Erfolge dokumentieren:

Phase IV

Auch nach der Zulassung bleibt das Arzneimittel weiter unter Beobachtung, um sehr seltene Nebenwirkungen – sie können einen unter 10.000 Patienten treffen – zu erfassen. Anhand von Anwendungsberichten von Ärzten lassen sich Dosierungen und Darreichungsformen verbessern. Möglicherweise stellt sich ebenfalls heraus, dass das Medikament auch zur Behandlung anderer Krankheiten infrage kommen könnte.

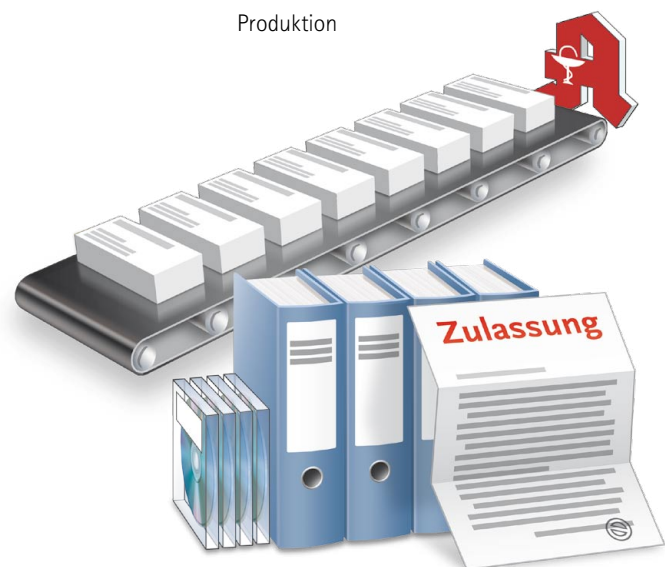
Galenik/Darreichungsform



Klinische Phase II und III



Produktion



Hürdenlauf zur Apotheke: Haben sich Pharmaforscher für eine geeignete Darreichungsform entschieden, wird das Medikament in sogenannten „Klinischen Phasen“ getestet. In der Phase-I-Prüfung wird die Verträglichkeit an einigen wenigen gesunden Menschen getestet. In Phase II wird die Wirksamkeit zunächst an einer kleinen Patientengruppe überprüft. Bei Phase III nimmt dann eine große Zahl Erkrankter an den Studien teil. Läuft alles glatt, erteilt eine Behörde die Zulassung des Medikaments, und es steht den Patienten zur Verfügung.

Tablette, Spritze oder Spray



Bei Schnupfen hilft ein Nasenspray, bei Kopfschmerzen eine Schmerztablette und bei Schürfwunden eine heilende Salbe: Für die verschiedenen Krankheiten und Wehwechen gibt es nicht nur unzählige Medikamente, sondern auch unterschiedliche Anwendungsformen. Ob Tablette, Dragee oder Kapsel, Salbe, Creme oder Spray, Zäpfchen oder wirkstoffhaltiges Pflaster besser hilft, ist auf die jeweilige Behandlung genau abgestimmt. Die Art dieser Darreichung hat einen ganz entscheidenden Einfluss darauf, wo, wie schnell und wie lange ein Medikament wirkt. Jede dieser Formen stellt einen Transportmechanismus dar, der einen Wirkstoff auf verschiedenen Wegen in den Körper bringen kann. Die Wissenschaft dazu nennt man Galenik: Sie ist nach dem griechischen Arzt Galen (Galenos von Pergamon) benannt. Heute spricht man auch von der pharmazeutischen Technologie, die sich damit beschäftigt, den Wirkstoff in eine geeignete Form zu bringen und mit den richtigen Hilfsstoffen zu versehen. Die Galenik ist entscheidend für die Wirksamkeit eines Medikaments.

Zum Schlucken: Die orale Aufnahme

Kapseln, Dragees oder Tabletten sind eine einfache und deswegen auch sehr verbreitete Art, Medikamente einzunehmen. Neben dem Wirkstoff enthalten sie noch viele zusätzliche Hilfsstoffe: Sie geben der Tablette eine Form, erhöhen ihre Haltbarkeit oder fördern beispielsweise das Aufquellen im Magen. Weil sich feste Medikamente erst im Magen-Darm-Trakt auflösen müssen, hilft der Wirkstoff erst nach einer gewissen Zeitverzögerung. Manche Tabletten sind mit einem Überzug versehen, der sie vor der Magensäure schützt: Denn ein solches magensaftresistentes Dragee soll seine Inhalte nur langsam oder sogar erst im Darm abgeben. Wenn kleine Wirkstoffpakete mit unterschiedlich dicken Filmen umhüllt werden, kann die heilende Substanz nach und nach in den Körper gelangen. Dieses gezielte Verzögern nennen Fachleute Retardieren. Tropfen und Säfte schluckt man ebenfalls oft bei Krankheiten. Sie sind einfach zu dosieren und deshalb auch für Kleinkinder geeignet, die eine geringere Wirkstoffmenge benötigen.

Darreichungsformen:

Haben die Pharmaforscher einen Wirkstoff entwickelt, müssen sie noch Versuche machen, um herauszufinden, wie man die helfende Substanz am besten verabreichen kann: beispielsweise als Tablette, Kapsel oder als Lösung per Spritze.



Gut geschmiert: Salben und Cremes

Wenn auf der Haut hohe Konzentrationen eines Wirkstoffs notwendig sind, bieten sich halb feste Darreichungsformen wie Salbe oder Creme an. Der Vorteil: Die Salbe hilft praktisch nur dort, wo sie aufgetragen wird. Um in den Körper zu gelangen, muss der Wirkstoff die Haut passieren – die größte Hürde. Am besten lassen sich fettlösliche Substanzen, die zudem noch ein wenig wasserlöslich sind, hindurch schleusen. Diese sogenannte Resorption funktioniert besonders gut, wenn die Temperatur der Haut etwas höher als die Körpertemperatur liegt oder eine Stelle entzündet ist. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann ebenfalls mehr Wirkstoff eindringen, weil bei ihnen die abweisende Hornschicht noch nicht so stark ausgeprägt ist.

Auch Pflaster, die einfach auf die Haut geklebt werden, können mit Medikamenten beladen werden: Über die aufgeklebte Fläche wird der Wirkstoff so über mehrere Tage abgegeben und gelangt durch die Haut in die darunter liegenden Blutgefäße. Das schont Organe wie die Leber. Dort werden Wirkstoffe bei einer Tablettenaufnahme nämlich hindurch geschleust.

Blitzschnelle Wirkung: Spritzen oder spraysen

Um einem Menschen möglichst schnell mit einem Medikament zu helfen, gibt es flüssige Wirkstoffe, die in die Blutbahn, ins Muskelgewebe oder unter die Haut gespritzt werden. So müssen die Wirkstoffmoleküle kaum Barrieren überwinden und gelangen über den Blutkreislauf sofort zu ihrem Wirkort. Auch Dosieraerosole und Sprays, beispielsweise bei der Asthmatherapie, helfen dem Erkrankten besonders rasch. Eingeatmet verteilt sich das Medikament in der Lunge und wirkt gezielt nur dort. Auch Schleimhäute wie die in der Nase nehmen Wirkstoffe gut auf, da sie sehr durchlässig und gut durchblutet sind. Fein zerstäubte Lösungen versprechen deswegen Schnupfengeplagten eine schnelle Linderung. Eine für manche Menschen etwas unangenehme Art, Arzneimittel in den Körper zu bringen, ist das Zäpfchen. Doch bei Erbrechen und anderen Magenbeschwerden kann gerade diese Darreichungsform dem Patienten schnell helfen.



Ein erfolgreicher Hit wird zum Medikament

Die Suche nach neuen Wirkstoffen ist aufwendig und kostspielig. Dabei setzen Arzneimittelforscher auf modernste Technik mit Laborrobotern und auf die klassische Chemie gleichermaßen. Bei der Entwicklung eines Anti-Thrombosemittels mussten Hightech und die Zusammenarbeit erfahrener Chemiker optimal ineinander greifen, um ein wirksames Medikament entwickeln zu können.

Mithilfe des sogenannten Hochdurchsatz-Screenings hatten Forscher aus 200.000 Verbindungen ihrer Substanzbibliothek fünf Treffer, Hits, herausgefischt. Sie zeigten positive Resultate in den ersten Tests. Allerdings stellte sich bald heraus, dass die wirksamsten Substanzen auch nach zahlreichen Veränderungen ihrer Molekülstruktur keine Chance hatten, sich als Tablette verpacken zu lassen. Erst die langjährige Erfahrung und der Kunstgriff eines Chemikers brachte die entscheidende Wende: Er nahm sich einen eigentlich schwächer wirksamen Stoff vor, der allerdings in Enzymtests sehr gut abgeschnitten hatte. Damit hatte die Substanz den Vorteil, besser vom Darm aufgenommen zu werden. Am Molekülgerüst des vermeintlich schwächeren Kandidaten wurde dann im Labor weiter gefeilt und schließlich ein neuer Wirkstoff entwickelt.

Tablette statt Spritze

Den Forschern ging es darum, einen oral verfügbaren Wirkstoff zu finden – also eine Substanz, die als Tablette eingenommen werden kann. Denn die

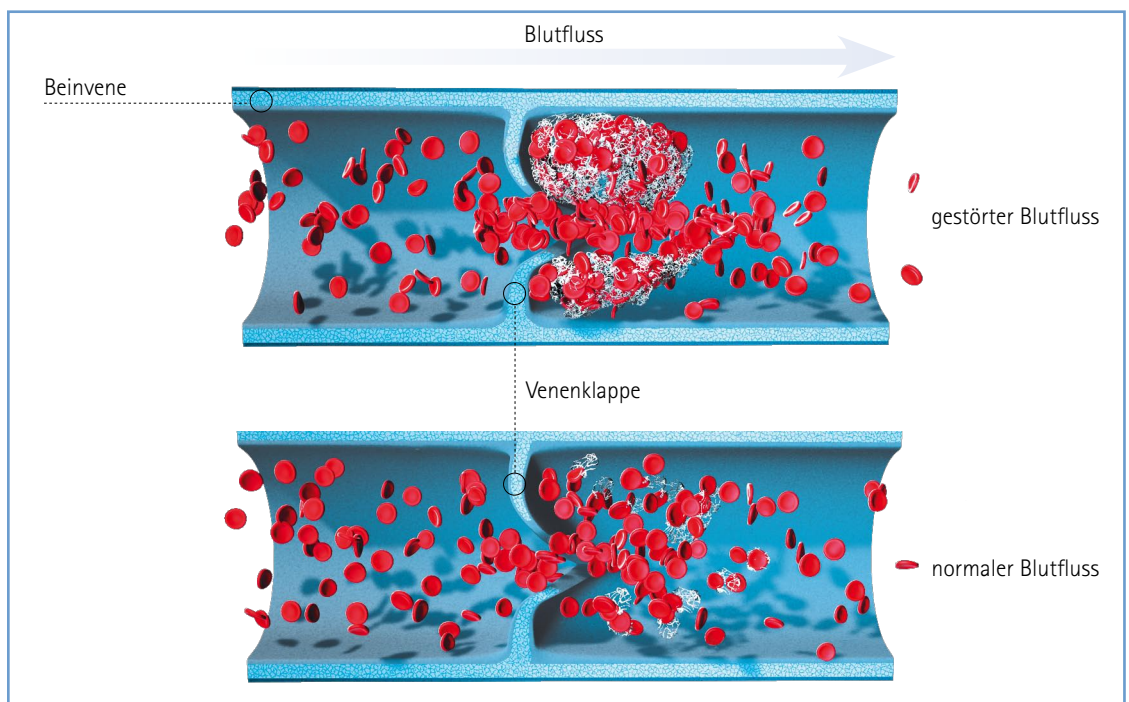
meisten der bisher üblichen Thrombose-Medikamente müssen bei einem Krankenhausaufenthalt täglich unter die Haut gespritzt werden, da sie sonst nicht wirken. Andere lassen sich wiederum nur schwer dosieren. Denn die Wirkstärke dieser Medikamente schwankt von Patient zu Patient und damit auch der Wirkstoffspiegel im Blut. Das kann unangenehme Folgen für den Mensch haben wie blaue Flecken, häufiges Zahnfleischbluten oder im schlimmsten Fall sogar innere Blutungen. Zudem treten Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln oder anderen Medikamenten auf. Diese Unwägbarkeiten führen dazu, dass die Patienten nicht richtig behandelt werden können. Die neue Substanz sollte also auch sicher und exakt zu dosieren sein.

Wie das neue Anti-Thrombosemittel wirkt

Der Angriffspunkt für den neuen Wirkstoff ist ein Faktor, der in der Blutgerinnung eine zentrale Rolle spielt: der sogenannte Faktor Xa (sprich „Zehn a“). Er entsteht im Laufe der chemischen Kettenreaktion und setzt eine Lawine mit großer Beschleunigung in Gang, denn: Jedes Molekül Faktor Xa lässt ungefähr 1.000 Moleküle Thrombin entstehen. Die Folge: Blutplättchen verklumpen und rote sowie weiße Blutzellen bilden mit der Substanz Fibrin ein stabiles Netzwerk – also ein Blutgerinnsel oder Thrombus. Der neue Wirkstoff hemmt den Faktor Xa und damit auch die Fibrinbildung. Einem Blutgerinnsel kann so effektiv vorgebeugt werden, das Blut fließt normal und das Risiko, dass Gefäße verstopfen, ist sehr viel geringer.

Gestörter Blutstrom

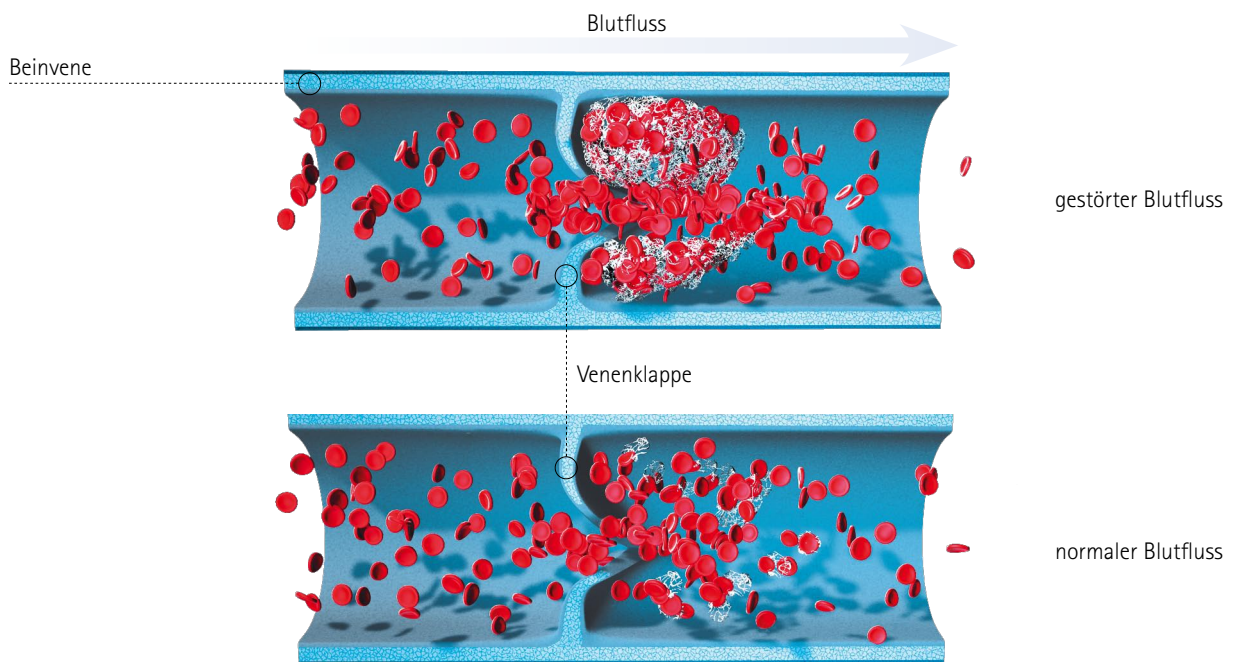
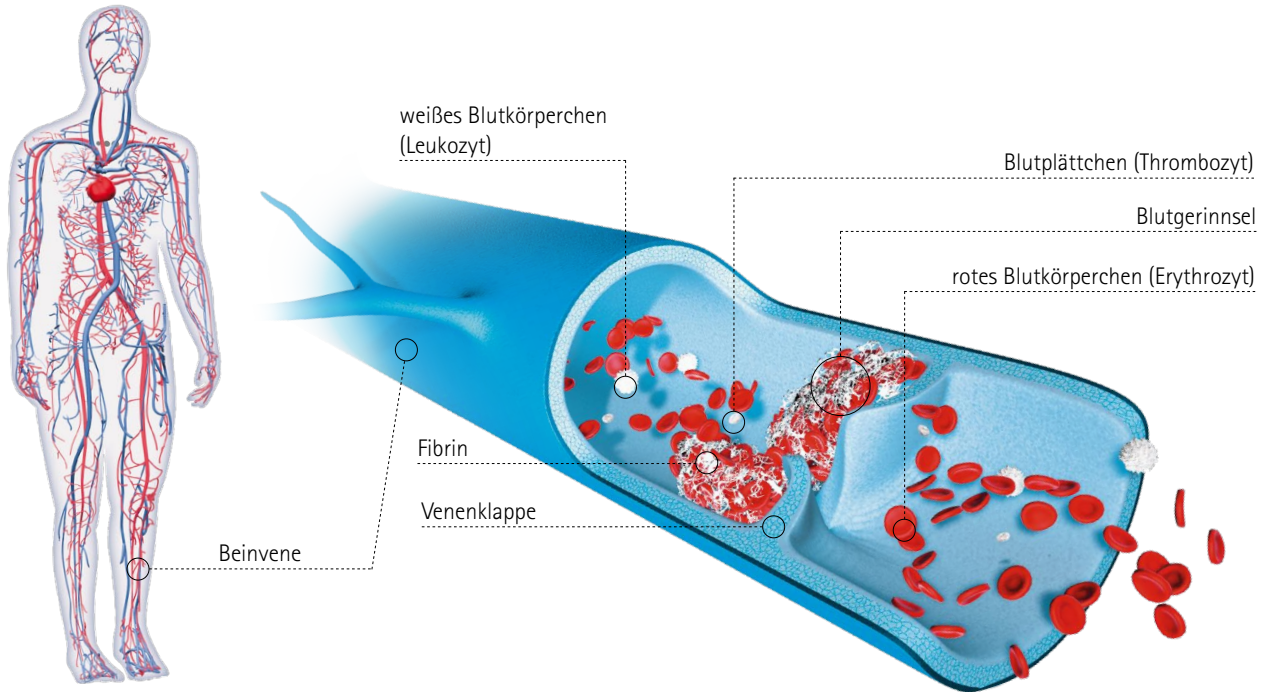
In der oberen Darstellung stört ein Thrombus – ausgelöst durch den Gerinnungsfaktor Xa – hinter der Venenklappe den Blutfluss. Der neue Wirkstoff hemmt den Gerinnungsfaktor und kann so die Bildung einer Thrombose verhindern – das Blut kann ungehindert fließen.



Wie ein neues Medikament entwickelt wird

Der Stau in der Ader

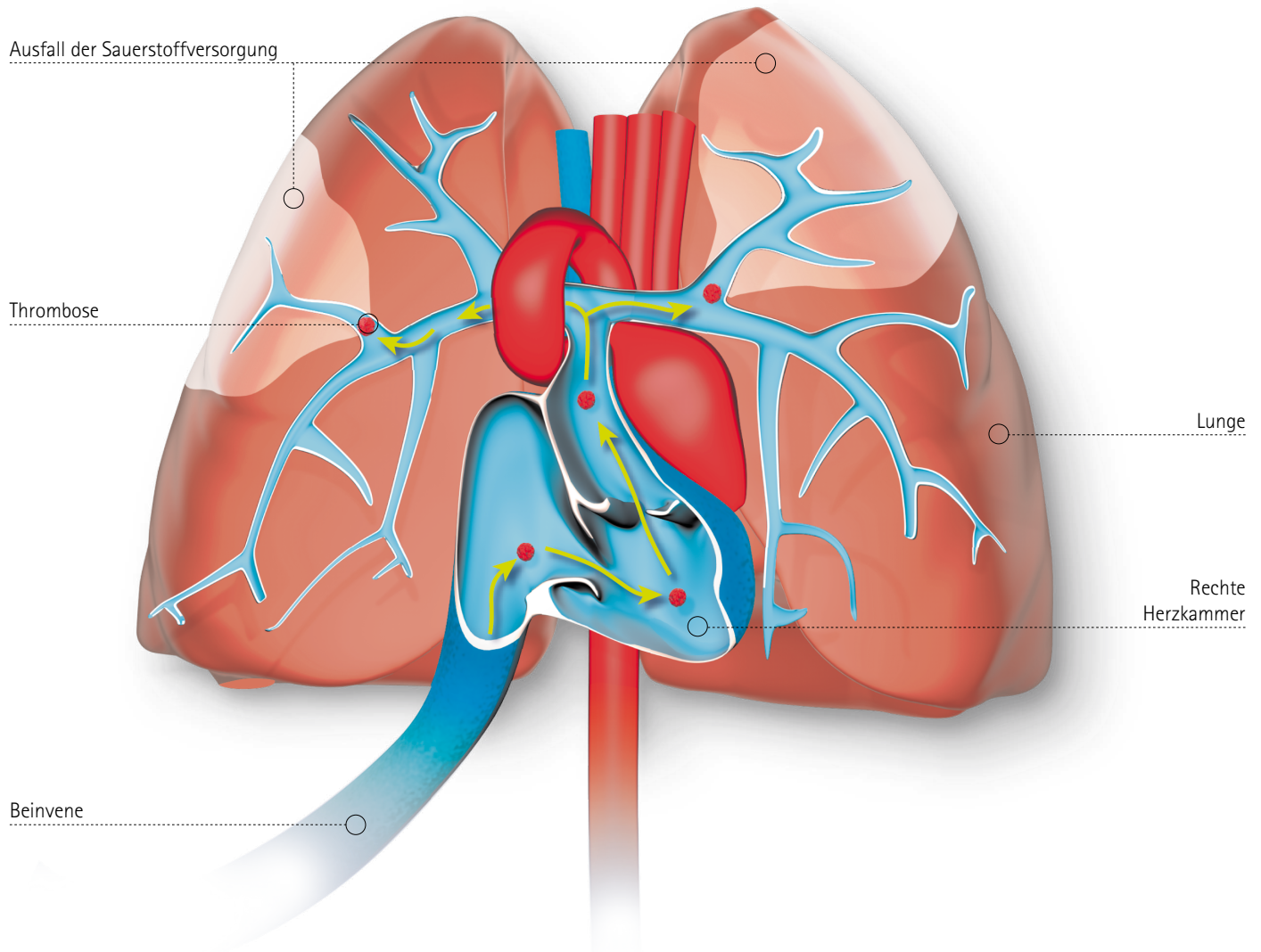
1a



Wie ein neues Medikament entwickelt wird

Gefahr fürs Versorgungsnetz

2a





Online-Tipps:

Auch im Internet finden sich zahlreiche Seiten mit Informationen zum Thema. Hier sind einige Links aufgelistet, die für eine weiterführende, vertiefende Recherche des Themas geeignet sind.

Biologie

http://www.wdr.de/tv/quarks/global/pdf/Q_Blut.pdf

Im Quarks und Co. Skript „Blut – Der ganz besondere Saft“ erklärt der Wissenschaftsredakteur Ranga Yogeshwar faszinierende Eigenschaften dieser lebenswichtigen Flüssigkeit. Allgemeinverständliche Texte greifen die unterschiedlichen Aufgaben des Blutes in unserem Körper auf. Die Autoren beschreiben beispielsweise wie Arzneimittel sogar die Blut-Hirn-Schranke überwinden können, wie Kunstblut entsteht und was es bedeutet, wenn das Blut eines Menschen erkrankt.

<http://www.drk-blutspende.de/bildung-und-wissen/startseite/startseite.php>

Die Internetseiten des Deutschen Roten Kreuzes (DRK) bieten umfangreiches Unterrichtsmaterial zum Thema Blut an. Neben Arbeitsblättern sind auch Versuchsanleitungen aufgeführt, mit denen sich beispielsweise die Blutgerinnung veranschaulichen, Blutgruppen bestimmen oder die Gasaufnahme erkennen lassen. Das bunte Online-Schülermagazin „Wir! Sind Helden“ beleuchtet das Multitalent Blut als spannende Reise durch den Körper. Es ist auch als PDF verfügbar. Außerdem wird erklärt, wie Spenderblut für Operationen aufbereitet wird.

<http://www.biologie-online.eu>

Die vielfältigen Themengebiete der Biologie finden sich auf dieser Internetseite als übersichtliche Darstellung sowie eingruppiert nach Jahrgangsstufen. Die breit

gefächerte Sammlung liefert gut strukturierte Informationen zur Humanbiologie, Verhaltensbiologie, Genetik oder Zellbiologie. Zu einigen Themen finden sich Animationen wie beispielsweise zur Zellteilung, zum Herzschlag oder zur Atmungskette. Über einen Index und ein Glossar lassen sich Inhalte einfach finden und nachschlagen.

Chemie

<http://www.die-forschenden-pharma-unternehmen.de/>

Dem langen Weg zum neuen Medikament widmet der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (VFA) diese allgemeinverständliche Darstellung. Ausführlich werden hier die einzelnen Phasen der Medikamentenentwicklung erklärt und auf die Aufnahme von Wirkstoffen über das Blut oder den Verdauungstrakt eingegangen. Die Internetseiten zeigen die wichtigsten Forschungsprojekte auf und präsentieren Meilensteine der Forschungsgeschichte von Arzneimitteln.

www.chemgapedia.de

Das Fachinformationszentrum Chemie Berlin (FIZ) für Aus- und Weiterbildung in Naturwissenschaft und Technik bietet eine umfangreiche Sammlung von Lernmaterialien rund um die Fächer Chemie, Biologie, Pharmazie, Mathematik und Physik an. Die Seiten können entweder lexikalisch (Enzyklopädie) durchblättert oder als Lerneinheiten (Tutorials) – sinnvoll zusammengefasst – betrachtet werden. Unter dem Fachgebiet Pharmazie finden sich beispielsweise Arzneimittel und darunter die Themenreihe Wirkstoffe. Zum Beispiel: Die Entdeckung von Aspirin und dessen Wirkmechanismen, die Grippeerkrankung und die Suche nach Impfstoffen. Für Schüler und Studenten stehen nach Registrierung auch kostenlose PDF-Downloads zur Verfügung.

Experimente

Zwei spannende Experimente zum Thema Blut bieten die Internetseiten von www.experimentalchemie.de. Unter dem Punkt „Versuche“ findet man in der Übersicht:

- Forensik – Leuchtendes Blut: Auch noch so geringe Blutspuren lassen sich am Tatort nachweisen und daraus der Tathergang eines Verbrechens rekonstruieren. Das Experiment basiert auf der sogenannten Chemolumineszenz, kaum sichtbare Blutspuren leuchten im abgedunkelten Raum, wenn man sie mit einer Luminol-Lösung besprüht.
- Eisbecher aus Blut und Wasserstoffperoxid: Enzyme haben in unserem Körper viele lebenswichtige Aufgaben. Im Blut verhindert beispielsweise das Enzym Katalase, dass freie Radikale die Zellen schädigen. Eine beeindruckende „überschäumende“ Reaktion dieses Schutzproteins zeigt dieser Versuch.



The screenshot shows the Bayer Podcast Center website. At the top, there's a navigation bar with 'Bayer Audio Archiv' and 'Bayer TV Archiv'. The main content area features a large article titled 'Heimtückischer Pilz bedroht Kartoffelernten' dated 24. September 2008. Below this, there are sections for 'Bayer Audio update' and 'BayerTV update', each listing several podcast episodes with their titles and durations. A sidebar on the left contains 'Bayer Links' and 'Special Interest' categories. At the bottom, there are links for 'Weitere Audio-Podcasts' and 'Weitere Video-Podcasts'.

Bayer ist ein Erfinder-Unternehmen. Und auf den Internetseiten des Konzerns wird Forschung jetzt noch spannender: Wissenschaftsreportagen im Audio- und Video-Format lassen Experten zu Wort kommen, visualisieren innovative Ideen und gewähren faszinierende Einblicke in die ganze Welt der Bayer-Forschung. Das Angebot im Bayer-Podcast-Center wird stetig aktualisiert. „Bayer TV research“ zeigt zum Beispiel die Faszination der Bayer-Forschung mit anspruchsvollen 3-D-Animationen. Die Audio-Wissenschaftsreportagen („Bayer Audio research“) nehmen die Hörer mit auf eine akustische Forschungsreise. Und die allgemeinen Nachrichten-Podcasts („Bayer Audio update“) berichten über Neues aus der Bayer-Welt.

The screenshot shows a video player interface for a Bayer TV research video. The video title is 'Multiple Sklerose verstehen' with a duration of 6:22 Min. The video content shows a 3D animation of biological structures, likely related to multiple sclerosis. The player includes standard controls like play/pause, volume, and a progress bar. The Bayer logo is visible in the top right corner of the player interface.

Egal ob Forschungsergebnisse zu Multiple Sklerose oder Mechanismen der Biotechnologie, ob Abläufe im Nanokosmos der menschlichen DNS oder die Entwicklung fälschungssicherer Ausweise: Mit bewegten Bildern lässt sich Forschung leichter verstehen.

Herausgeber:
Bayer AG
Konzernkommunikation
51368 Leverkusen

Ansprechpartner:
Dr. Katrin Schneider
Telefon 02 14/30-48 825
Telefax 02 14/30-71 985
E-Mail katrin.schneider.ks@bayer-ag.de

Konzeption und Redaktion:
wissen + konzepte – Kommunikation für
Forschung, Technik und Medizin, München
Pädagogische Beratung:
Sylva Poks, München

Stand: November 2008

