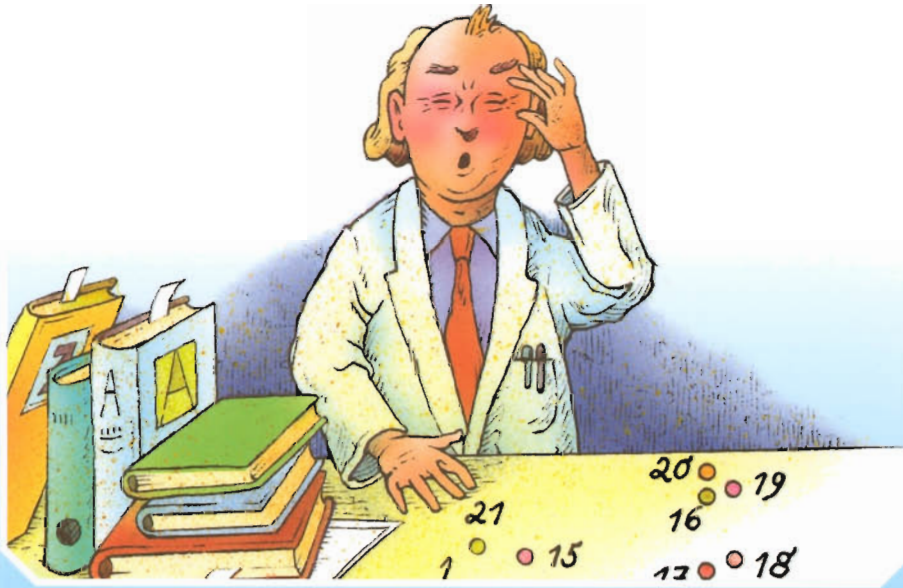


Wie entsteht ein Medikament?



Eine kostenlose Information der
forschenden Pharma-Unternehmen

**WAS
IST
WAS**

Mehr wissen.

Was passiert in unserem Körper, wenn wir Pizza essen? Wie sieht es im Inneren des Gehirns aus? Aus welchem „Stoff“ bestehen die Gene? Der menschliche Körper ist ein Meisterwerk der Natur, in dem sich ständig hunderte von spannenden Vorgängen abspielen. Die **WAS IST WAS Wissenswelt** bietet dir faszinierende

Einblicke in die eindrucksvollen Leistungen dieses weit verzweigten Netzwerks – in spannenden Büchern, als unterhaltsamer Quiz- und Rätselspaß, auf abenteuerlichen Wissensreisen auf DVDs und Videos, als Hörvergnügen und auf www.wasistwas.de, dem aktuellen Wissensportal.

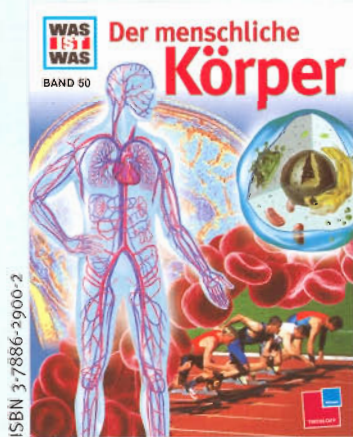
Wusstest du, dass ...

... die ausgeatmete Luft beim Niesen auf bis zu 160 km/h beschleunigt wird?

... Krankheiten älter sind als die Menschheit selbst? Schon Dinosaurier hatten Zahnkaries.

... es genetisch bedingt ist, ob jemand seine Zunge rollen kann oder nicht?

... früher Bergkristalle als Lesesteine eingesetzt wurden, um die Schriftgröße für die Augen zu verdoppeln?



ISBN 3-7886-2900-2

Angefangen bei den kleinsten Bausteinen des Organismus, den Zellen bis hin zum komplexen Bewegungsablauf informiert der Band über Aufbau und Funktionsweisen unseres Körpers.



ISBN 3-7886-0406-9

Seit wann sind welche Krankheiten heilbar? Geh auf eine Zeitreise durch die Geschichte der Medizin – angefangen bei der Urinschau des Mittelalters bis hin zur Stammzellenforschung in der Neuzeit.



ISBN 3-7886-0674-6

Was ist eigentlich ein Gen? Ein faszinierender Einblick in Vererbung und Genetik der für die Grenzen der Forschung sensibilisiert, aber auch die Augen für das Wunder des Lebens öffnet.



ISBN 3-7886-0248-1

Begib dich in das Abenteuer Mikroskopie. Der Band leitet zum richtigen Umgang mit dem Instrument an, gibt Tipps für Beobachtungen und zeigt die große Bedeutung in Wissenschaft und Technik.

Jeder Band:
Hardcover, 48 Seiten, 21 x 28 cm.
Mit vielen Fotos, Zeichnungen
und Themenkästen.
€ [D] 8,90 / € [A] 9,20 / sFr 16,50



Wissen
TESSLOFF

Wie entsteht ein Medikament?

Texte von Claudia Eberhard-Metzger
Rätsel-Illustrationen von Dietrich Ebert und Jürgen Willbarth
Konzept, Gestaltung und Umsetzung von Scholz & Friends Berlin



Herausgegeben vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller

Mit freundlicher Unterstützung von **TESSLOFF**

Vorwort

Gesundheit ist das kostbarste Gut. Deshalb versucht der Mensch bereits seit tausenden von Jahren, Krankheiten zu heilen und die Gesundheit der Patienten wieder herzustellen. Die moderne Arzneimittelforschung ist zwar noch eine relativ junge Wissenschaft, aber sie hat in den letzten 100 Jahren unglaublich viel erreicht: Die Lebenserwartung in Deutschland hat sich in diesem Zeitraum fast verdoppelt und viele Krankheiten können heute wirksam bekämpft oder sogar vollständig geheilt werden. Ein Kind, das heute geboren wird, hat deshalb gute Chancen, seinen 100. Geburtstag zu feiern. Wenn man bedenkt, wie klein die meisten Arzneimittel sind,

ist es kaum zu glauben, wie viel Arbeit, Wissen, Mut und Ausdauer in ihnen steckt. An der Entwicklung und Erforschung eines neuen Medikamentes sind häufig viele hundert Forscher beteiligt. Und bis das fertige Arzneimittel in der Apotheke steht und Kranken helfen kann, vergehen im Durchschnitt zwölf Jahre. Warum das so lange dauert und mit so vielen Anstrengungen verbunden ist, erfährst du in dieser WAS IST WAS-Ausgabe. Du wirst sehen: Der Weg zu einem neuen Medikament ist eine Abenteuerreise mit vielen Überraschungen. Aber sie lohnt sich. Denn nur so können wir Krankheiten heilen und die Lebensqualität aller Menschen verbessern.

BILDQUELENNACHWEIS:

Adler & Schmidt Berlin: S. 21m, AKG-Images: S. 100r, S. 10ul, S. 150r, Andrea Diefenbach/Mukoviszidose e.V.: S. 23ul (2), Andreas & Andreas Verlagsbuchhandel, Salzburg: S. 10/11u, AstraZeneca GmbH: S. 24ul, BayerHealthCare: S. 5ur, S. 29mu, Boehringer Ingelheim: S. 34ul, S. 34ur, Corbis: Titel-or, 11ml, 33, Davide Bonadonna: 8or (aus: WAS IST WAS, Band 50 „Der menschliche Körper“), Dietrich Ebert (Rätsel): S. 5, S. 11, S. 14, S. 23, S. 24, S. 27, Florida State University Research Foundation: S. 19ul, Focus (Eye of Science): S. 17ur, Focus (SPL): S. 40r, S. 4ul, S. 120r, S. 12ml, S. 16ur, S. 16um, S. 180r, S. 210m, S. 26m, Getty Images: S. 220r, S. 34mr, Gianpietro Costa/Milan Illustrations Agency: S. 5 (Mensch, aus: WAS IST WAS, WissensRätsel „Unser Körper“), Janssen-Cilag GmbH: S. 32, Joachim Knappe: S. 200m, S. 23ur, (aus: WAS IST WAS, Band 111 „Die Gene“), Johann Brandstetter: S. 5 (Schäferhund, aus: WAS IST WAS, WissensRätsel „Unser Körper“), Jürgen Willbarth (Rätsel): S. 7, S. 9, S. 32, (Illustration): S. 15, Manfred Rohrbeck: S. 8ur (aus: WAS IST WAS, Band 111 „Die Gene“), Mauritius Images: S. 19mr, S. 26l, Medphoto Wellcome: S. 14u, S. 28o, Merck: S. 29mr, Musée du Louvre/C. Décamps: S. 13, Paion AG: S. 25u, Papyrus Ebers, Kol. I-II, Universitätsbibliothek Leipzig: S. 12u, Reiner Zieger: S. 5 (Elefant, Gorilla, Kragenbär, aus: WAS IST WAS, WissensRätsel „Unser Körper“), Roche: S. 170r, S. 20ul, S. 26r, S. 35ur, Scholz & Friends Berlin: S. 200r, S. 22ul, Sanofi-Aventis: S.1, S. 29ml, Superbild: S. 340r, W&B/Diehl mit freundlicher Genehmigung der Apotheken Umschau: S. 30/31, VFA: S. 6, S. 18ul

Copyright © 2006 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA), Hausvogteiplatz 13, 10117 Berlin, www.vfa.de

Die Verbreitung dieses Buches oder von Teilen daraus durch Film, Funk oder Fernsehen, der Nachdruck, die fotomechanische Wiedergabe sowie die Einspeicherung in elektronische Systeme sind nur mit Genehmigung des VFA gestattet.

WAS IST WAS ist eine eingetragene Marke des Tessloff Verlag, Ragnar Tessloff GmbH & Co. KG, Nürnberg (www.wasistwas.de). Die Verwendung der Marke für diesen besonderen Zweck ist vom Tessloff Verlag genehmigt. Verantwortlich i.S.d.P. für die Broschüre ist der VFA.

Inhalt

Eine lebensrettende Entdeckung	4	Wie die Wissenschaftler der Ursache einer schweren Erbkrankheit auf die Spur kamen	22
Zu viel Zucker im Blut	5		
Was Medikamente können müssen		Gesucht: eine Substanz, die gegen eine Krankheit hilft	
Was ist eigentlich ein Medikament?	6	Wie findet sich der Schlüssel zum Schloss?	24
Was wirkt im Medikament?	6	Wo suchen die Forscher nach einer passenden Substanz?	25
Warum haben Medikamente mehrere Namen?	7	Viperngift und Fledermausspeichel: Medikamente aus dem Fundus der Natur	25
Wie kommt ein Medikament zu seinem Ziel?	8	Welche Methoden den Forschern bei ihrer Suche nach neuen Medikamenten helfen – einige Beispiele	26
Wie viele Krankheiten gibt es?	8	Wie wird getestet, ob eine Substanz zum Medikament taugt?	28
Was macht krank?	9	Einige Forschungserfolge seit den 90er-Jahren	28
Ein Blick zurück		Warum ist nicht jeder Hit ein Erfolg?	29
Wie alt wurden die Menschen früher?	10	Kann man einen Wirkstoff „am Reißbrett“ konstruieren?	29
Seit wann gibt es Apotheken und Rezepte?	11	Was ist eine vorklinische Prüfung?	30
Honig, Bier und tote Mäuse – die Heilmittel der alten Ägypter	12	Was ist eine klinische Prüfung?	30
Wer entdeckte das erste „moderne“ Medikament?	14	Was geschieht in einer klinischen Prüfung?	31
Wie wurden die Antibiotika entdeckt?	16	Galenik: die Kunst des Darreichens	32
Erst verkannt, dann weltberühmt: Alexander Fleming	16	Darf ein Medikament, das alle Prüfungen bestanden hat, kranken Menschen verabreicht werden?	33
Warum Antibiotika nicht gegen Grippe helfen	17	Die kleinsten Arzneimittelhersteller	34
Arzneimittelforschung heute: der lange Weg zum Ziel		Und was kommt nach der Zulassung?	34
Wie findet man ein neues Medikament?	18	Wie sehen die Medikamente der Zukunft aus?	35
Welche Ziele steuern Medikamente an?	19	Ein Arztbesuch in der Zukunft	35
Was sind Enzyme?	19	Das Fachchinesisch der Arzneimittelforscher – die wichtigsten Vokabeln	36
Was sind Rezeptoren?	20	Lösungen der Rätsel	36
Wie finden Forscher molekulare Zielscheiben?	20		
Ein neues Medikament gegen Darmkrebs	21		
Welche molekularen Ziele gibt es?	21		

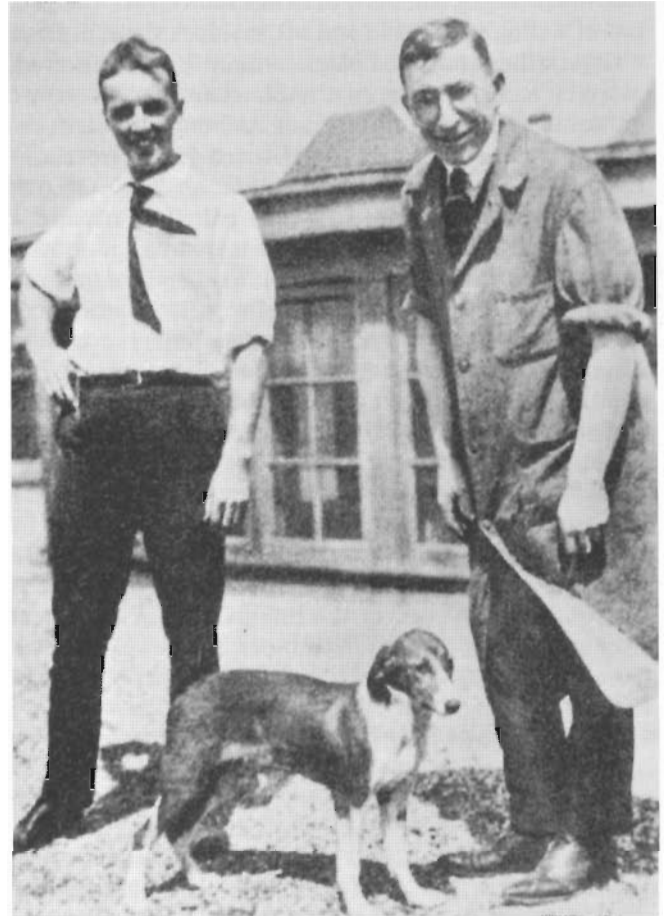
Eine lebensrettende Entdeckung

Als Leonhard Thompson in den ersten Januartagen des Jahres 1922 ins Allgemeine Krankenhaus von Toronto eingeliefert wird, wiegt er kaum mehr als 30 Kilogramm und ist dem Tode nahe.

Zwei Jahre zuvor haben die Ärzte bei dem 14-jährigen Jungen Diabetes mellitus festgestellt, ein Leiden, das auch Zuckerkrankheit heißt, weil sich im Blut sehr viel Zucker ansammelt. Zur damaligen Zeit ist die Krankheit Diabetes ein sicheres Todesurteil. Die einzige „Behandlung“ besteht darin, so wenig wie möglich zu essen. Leonhard hat sich in den letzten beiden Jahren von nur 450 Kalorien täglich ernähren müssen – weniger, als ein gesundes Kind mit einer einzigen Mahlzeit zu sich nimmt. Die ärztlich verordnete Hungerkur hat ihn zusätzlich geschwächt. Nun ist sein Körper wie ausgebrannt, die Muskeln sind geschwunden, seine Wangen eingefallen, die Augen liegen in tiefen Höhlen und die Haare fallen ihm aus. Die Ärzte im Krankenhaus sind sich sicher, dass Leonhard nur noch wenige Tage zu leben hat.

Doch Dr. Ed Jeffrey will seinen jungen Patienten nicht aufgeben. Um Leonhard zu retten, entschließt er sich, zwei neue Kollegen, Frederick Banting und Charles Best, um Hilfe zu bitten. Er weiß, dass die

beiden seit einigen Monaten mit einem Extrakt experimentieren, den sie aus den Bauchspeicheldrüsen von Tieren gewinnen. Sie spritzen ihn zuckerkranken Hunden, worauf die Zuckermenge in deren Blut zurückgeht und sich die Krankheit deutlich bessert.



Der kanadische Arzt Frederick Banting (rechts) entdeckte 1921 zusammen mit seinem Assistenten Charles Best das Hormon Insulin. Zwei Jahre später erhalten Banting und der Biochemiker John Macleod den Nobelpreis für Medizin. Sie teilen ihn freiwillig mit Best und dem Chemiker J. B. Collip.

Könnte, was beim Hund funktioniert, auch beim Menschen wirken und Leonhard das Leben retten?

Am 23. Januar 1922 erhält Leonhard die erste Spritze mit einer bräunlichen Flüssigkeit – dem gereinigten Bauchspeicheldrüsenextrakt. Jeden Tag bekommt Leonhard eine weitere Spritze – und mit jeder gewinnt er an Lebenskraft zurück. Der Zucker in seinem Blut sinkt beinahe auf das Maß, das bei Gesunden üblich ist, er nimmt an Gewicht zu, die Muskeln straffen sich und die Haare wachsen wieder. Wenig später kann er die Klinik verlassen: Leonhard und seine Familie glauben an ein Wunder.

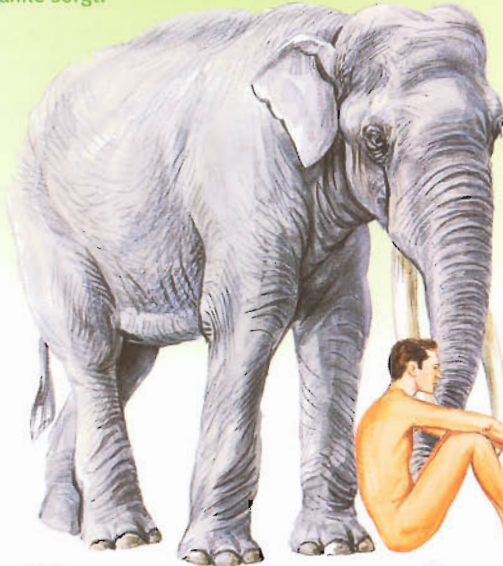
Früher war Diabetes eine Krankheit, die unweigerlich tödlich endete. Heute kann sie erfolgreich mit Medikamenten behandelt werden. Mittlerweile gibt es auch ein Insulin, das man einatmen kann.

Wer wird wie alt?

Rätsel

Nicht alle Lebewesen erreichen das gleiche Alter, nur wie alt können sie denn maximal werden? Ordne die Lebewesen den Zeitangaben zu. In der richtigen Reihenfolge ergeben die Buchstaben einen Nährstoff, der bei uns für feste Knochen und gesunde Zähne sorgt.

K Biene (Arbeiterin)



I Asiatischer Elefant



M Riesenschildkröte

A Schäferhund



U Mensch



Z Gorilla

L Kragenbär

1 sechs Monate

2 17 Jahre

3 27 Jahre

4 50 Jahre

5 70 Jahre

6 122 Jahre

7 180 Jahre

Auflösung auf Seite 36.

ZU VIEL ZUCKER IM BLUT

Wer an Diabetes mellitus erkrankt ist, kann Zucker nicht in die kleinsten Baueinheiten seines Körpers, die Zellen, aufnehmen und daraus lebensnotwendige Energie gewinnen. Der aus der Nahrung stammende Zucker schwimmt ungenutzt im Blut. Übersteigt die Konzentration einen bestimmten Wert, wird Zucker mit dem Urin ausgeschieden, große Mengen an Flüssigkeit und viele Mineralien gehen verloren – der Körper trocknet aus. Wird die Krankheit nicht behandelt, nehmen die Patienten immer mehr ab, werden schwächer und schwächer, bis sie das Bewusstsein verlieren und nicht mehr aus dem Koma erwachen.

Schon vor sehr langer Zeit haben griechische Ärzte die Zeichen der Krankheit beschrieben: sehr großer Durst, häufiges Wasserlassen, starker Gewichtsverlust und anhaltende Müdigkeit. Am „honigsüßen Durchfluss“ – das bedeutet „Diabetes mellitus“ wörtlich – haben sie die Krankheit schon sicher erkannt. Helfen konnten sie ihren Patienten jedoch nicht. Heute ist Diabetes kein Todesurteil mehr, sondern eine Krankheit, die sich langfristig gut mit Medikamenten behandeln lässt, sodass die Betroffenen ein weitgehend normales Leben führen können.



Wie hoch ist gerade der Zuckerspiegel in meinem Blut? Moderne Messgeräte erlauben es Diabetikern, die Therapie optimal an die Bedürfnisse des Körpers anzupassen.

Was Medikamente können müssen

Was ist eigentlich ein Medikament?

Das Wort „Medikament“ leitet sich vom lateinischen Wort „medicare“ ab. Es bedeutet „heilen“. Medikamente oder Arzneimittel werden verwendet, um Krankheiten zu heilen oder ihre Symptome zu lindern. Symptome nennen die Ärzte die Anzeichen, durch die sich eine Krankheit äußert, Fieber ist beispielsweise ein Symptom, das darauf hinweisen kann, dass man sich mit einem Krankheitserreger angesteckt hat. Auch um einer Krankheit vorzubeugen oder um sie zu erkennen, werden Medikamente eingesetzt.

Es gibt Medikamente in fester, halbfester und flüssiger Form. Feste Medikamente sind Pulver, Puder, Tabletten oder Kapseln, zu den halbfesten zählen Salben oder Zäpfchen, zu den flüssigen Saft, Lösungen und Tropfen. Medikamente können geschluckt, gespritzt, getropft, in den

Körper eingeführt oder auf die Haut aufgetragen werden. Es gibt auch Medikamente, die man einatmen kann, die so genannten Aerosole. Und solche, die man sich als Pflaster auf die Haut klebt.

Jedes Medikament enthält einen Wirk- oder Arzneistoff. Das ist diejenige Substanz, die für die Wirkung des Medikaments im Körper verantwortlich ist, die also beispielsweise Fieber senkt oder Husten stillt. Der Wirkstoff kann eine natürliche Substanz sein, die aus einer Pflanze, einem Bakterium oder einem Pilz gewonnen wurde, oder er wurde synthetisch, auf chemischem Wege, im Labor hergestellt. Daneben gibt es auch noch gentechnisch hergestellte Wirkstoffe, die von Mikroorganismen oder tierischen Zellen produziert werden.

Was wirkt im Medikament?

ZAHLEN ZUM STAUNEN

Es gibt ziemlich viele Medikamente. In der „Roten Liste“, einem sehr dicken Buch mit rotem Einband, das so gut wie alle Arzneimittel verzeichnet, die es in Deutschland gibt, stehen rund 9000 Medikamente. Ein Arzt verschreibt 200 bis 500 Medikamente. Ein Apotheker hat meist um die 2000 Arzneimittel in seinem Lager vorrätig.

Wahr oder falsch?

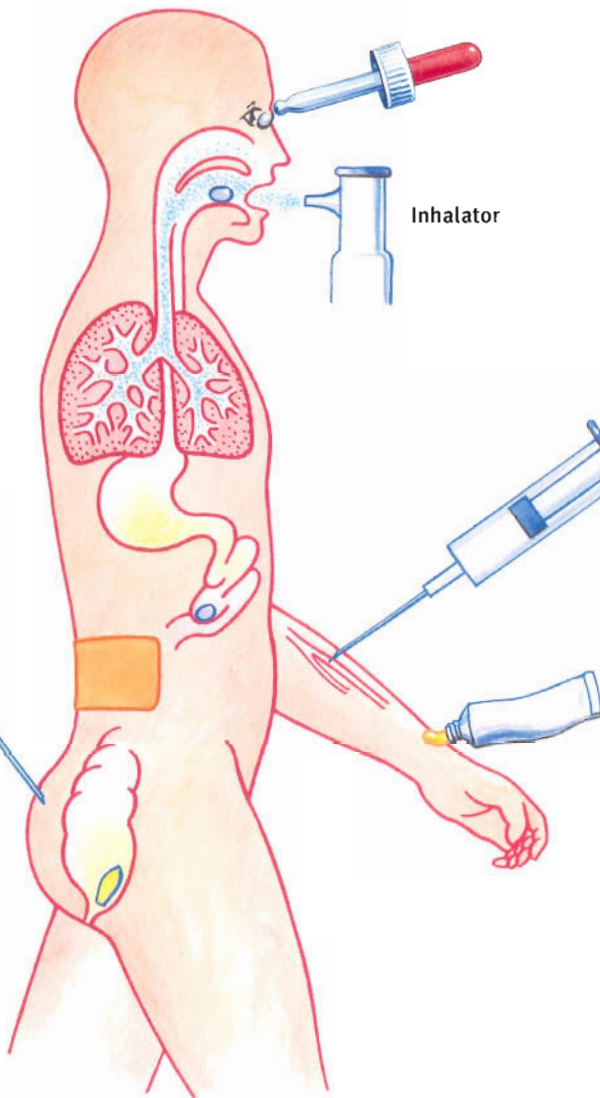
Alle Tabletten lösen sich spätestens zehn Minuten nach der Einnahme auf.

Rätsel



Die meisten Medikamente wurden so entwickelt, dass man sie schlucken kann.

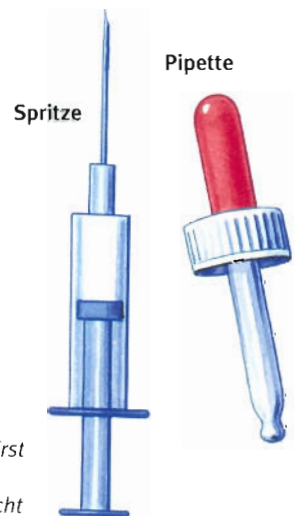
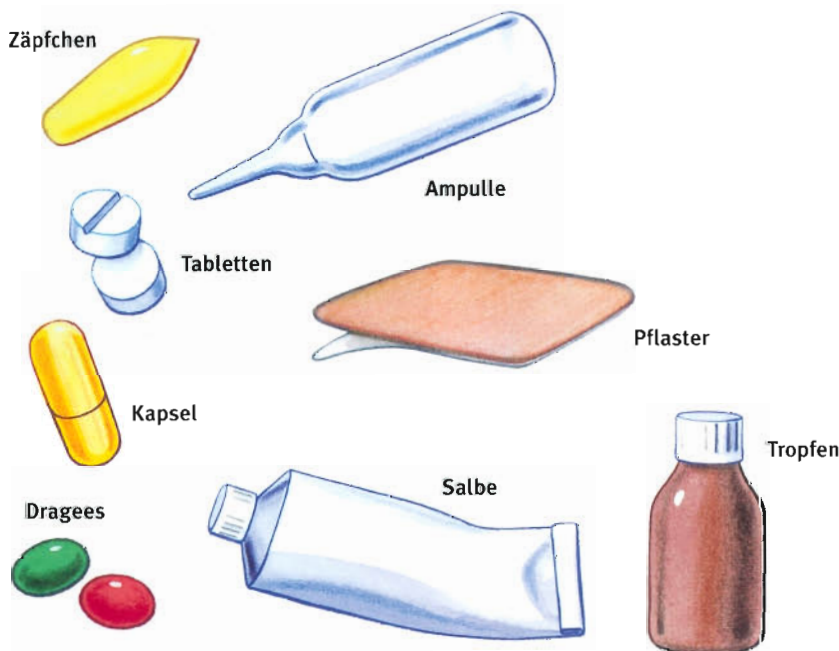
Tröpfeln, einatmen, schlucken, spritzen, cremen oder als Pflaster aufkleben: Auf vielen Wegen gelangen Medikamente in den Körper.



Der Wirkstoff wird meist zusammen mit Hilfsstoffen verarbeitet, die es erleichtern, ihn zu verabreichen, oder die dafür sorgen, dass er im Körper auch dort ankommt, wo er hin soll. Als Hilfsstoffe dienen Stärke, Milchzucker, Fette und Öle, auch Wachse oder Gelatine werden verwendet. Erst zusammen mit den Hilfsstoffen wird der Wirkstoff zu einem Medikament, das der Patient beispielsweise als Salbe oder Zäpfchen, als Tablette oder Kapsel anwenden kann.

Warum haben Medikamente mehrere Namen?

Medikamente haben meist zwei Namen, einen Handels- und einen Wirkstoffnamen. Den Handelsnamen gibt der Hersteller seinem Medikament; unter diesem Namen wird es auch in der Apotheke verkauft. Auf der Packung steht immer auch sein zweiter Name, der Wirkstoffname. Und der ist immer gleich, egal, welchen Phantasienamen die Hersteller für ihr Produkt gewählt haben. Die Wirkstoffnamen werden von der Weltgesundheitsorganisation vergeben und gelten deshalb in allen Ländern.



Fest oder flüssig? Erst die geeignete Darreichungsform macht einen Arzneistoff zum Arzneimittel.

Betrachten wir eine Schmerztablette.

Wie kommt ein Medikament zu seinem Ziel?

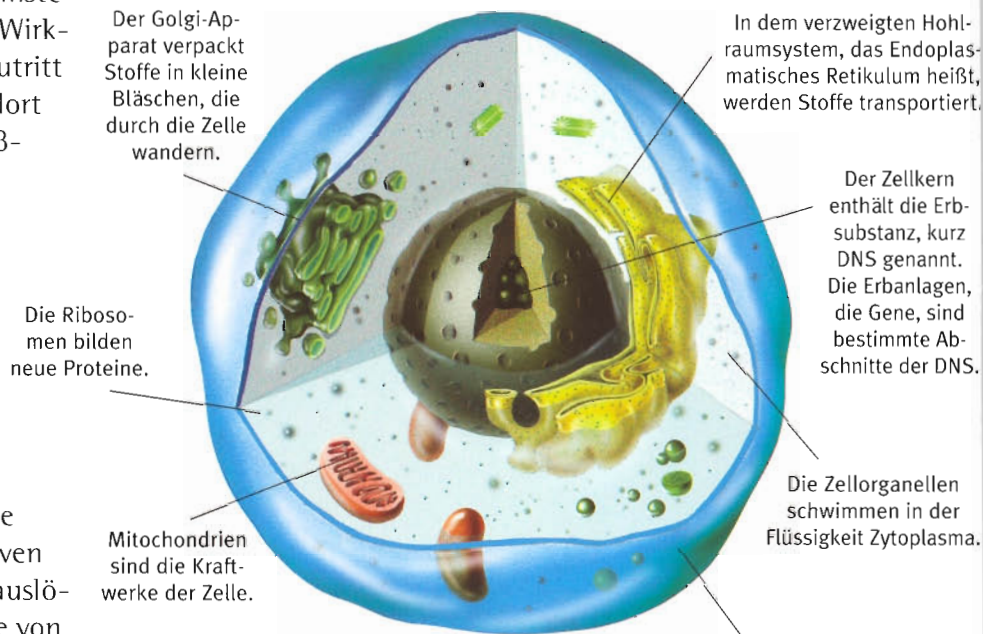
Beim Schlucken gelangt sie durch die Speiseröhre in Magen und Darm, wo sie zerfällt. Über die Magen-

und Darmschleimhaut und feinste Blutgefäße verschafft sich der Wirkstoff (z. B. Acetylsalicylsäure) Zutritt zum Blutkreislauf, bindet sich dort an bestimmte Proteine (Eiweißstoffe) und lässt sich von ihnen durch den Körper transportieren. Dabei löst sich immer wieder etwas Wirkstoff von den Proteinen, verlässt die Blutgefäße und gelangt ins Gewebe, beispielsweise rund um einen schmerzenden Zahn. Hier wirken körpereigene Botenstoffe, die Fachleute Prostaglandine nennen, und machen die Nerven sehr empfindlich für Schmerz auslösende Reize, wie sie beispielsweise von einem entzündeten Zahn ausgehen. Die Nerven leiten den Entzündungsreiz an das Gehirn weiter, wo er dann als Schmerz wahrgenommen wird. Der Wirkstoff aus der Tablette verhindert das, indem er veranlasst, dass keine Prostaglandine von den Zellen des entzündeten Gewebes freigesetzt werden.

Wie hier ist es bei den meisten Wirkstoffen: Sie müssen zunächst – beispielsweise durch die Darmschleimhaut oder die Haut – ins Blut gelangen, um sich im Körper zu verteilen und so auch das Zielorgan zu erreichen. Dort müssen sie oft noch in die Zellen eindringen, um zu wirken. Ein Wirkstoff muss also im Stande sein, bestimmte körpereigene Barrieren zu überwinden. Und er muss noch mehr können: So sollte er nur auf diejenigen Substanzen einwirken, die bei den jeweiligen Beschwerden tatsächlich eine Rolle spielen. Er muss sie abschalten

oder aktivieren – je nachdem, was zur Heilung oder Linderung erforderlich ist. Alle Substanzen im Körper, die nichts mit der Krankheit zu tun haben, muss er möglichst links liegen lassen, damit es nicht zu unerwünschten oder gar schädlichen Nebenwirkungen

Zellen sind die kleinsten lebensfähigen Einheiten unseres Körpers. Sie enthalten ihrerseits noch kleinere Miniorgane, die Organellen. Dazu zählt beispielsweise der Zellkern, in dem das Erbgut aufbewahrt wird.



kommt. Zudem muss er auch schnell genug an sein Ziel gelangen – sonst baut ihn der Körper ab, bevor er seine Aufgabe erfüllt hat. Andererseits darf er nicht so unverwundlich sein, dass ihn der Körper nicht wieder loswird... Eigentlich erstaunlich, dass es so etwas wie Medikamente überhaupt gibt!

Wie viele Krankheiten es gibt,

Wie viele Krankheiten gibt es?

ist nicht leicht zu beantworten. Man muss zunächst darüber nachdenken, was eine Krankheit überhaupt ist. Die Wissenschaftler haben sich mittlerweile darauf geeinigt, von einer Krankheit immer dann zu sprechen, wenn das körperliche, seelische oder soziale Wohlbefinden eines Menschen gestört ist.



Nach dieser Definition gibt es rund 30000 Krankheiten – und gegen viele von ihnen ist noch immer kein Kraut gewachsen.

Es gibt eine Unzahl winziger

Was macht krank?

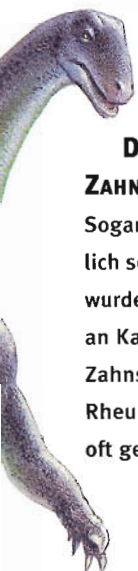
Lebewesen, so genannte Mikroben, die krank machen. Sie bestehen meist nur aus einer einzigen Zelle und sind derart klein, dass sie nur unter dem Mikroskop sichtbar werden. Zu den Mikroben gehören Bakterien, Pilze und Protozoen (Urtierchen). Sie befallen den Körper und schädigen Gewebe und Organe. Auch Viren, das sind kleinste Parasiten, machen auf diese Weise krank.

Andere äußerlich einwirkende Krankmacher sind Verletzungen, Ver-

brennungen und Giftstoffe, Strahlen, Stress oder eine falsche Ernährungs- und Lebensweise.

Manche Krankheiten entstehen, weil Menschen Gene vererbt bekommen haben, die ihre Aufgabe im Körper nicht oder nicht richtig erfüllen. Das sind die Erbkrankheiten.

Ob man krank wird oder nicht, hat auch etwas mit der momentanen körperlichen Verfassung zu tun: Ob beispielsweise die überall lauenden Erkältungsviren zuschlagen können, hängt entscheidend davon ab, wie stark – oder schwach – die körpereigene Abwehr gerade ist. Auch die Psyche kann beeinflussen, ob und wie schwer wir erkranken.



DINOSAURIER MIT ZAHNWEH

Sogar die riesigen, unverletzlich scheinenden Dinosaurier wurden krank: Sie litten häufig an Karies und unter starken Zahnschmerzen. Auch von Rheuma wurden die Dinos oft gequält.



Wortverdrehler

Hier siehst du ein Mikroskop, ein wichtiges Hilfsmittel der Forscher. Allerdings sind die Buchstaben der verschiedenen Bestandteile durcheinander gewirbelt worden. Weißt du, wie die Begriffe richtig lauten?

Rätsel

Auflösung auf Seite 36.

Ein Blick zurück

Wie alt wurden die Menschen früher?

Früher konnten die Ärzte nur wenig für ihre Patienten tun, und so kam es, dass die Menschen über die Jahrhunderte hinweg früh starben. Vor allem an Infektionskrankheiten, etwa an der Pest, den Pocken, an Cholera, Tuberkulose und Lungenentzündung. Unter den Opfern waren immer sehr viele Kinder.

Noch um 1840 wurden die Menschen durchschnittlich kaum älter als 45 Jahre. Seither ist die Lebenserwartung stetig gestiegen. Von den Menschen, die heute 30 Jahre alt sind, dürften die meisten älter als 95 werden. Ein Kind, das heute geboren wird, hat gute Chancen, seinen 100. Geburtstag zu feiern.



Die ersten Apotheken entstanden im Mittelalter. Das griechisch-lateinische Wort bedeutet übrigens „Ablageplatz“.

PFLANZEN waren nicht nur die erste, sondern bis ins 19. Jahrhundert hinein auch die wichtigste Medizin. Ende des 19. Jahrhunderts begannen die Wissenschaftler, einzelne Wirkstoffe aus Pflanzen zu isolieren, chemisch zu analysieren und zu verändern.

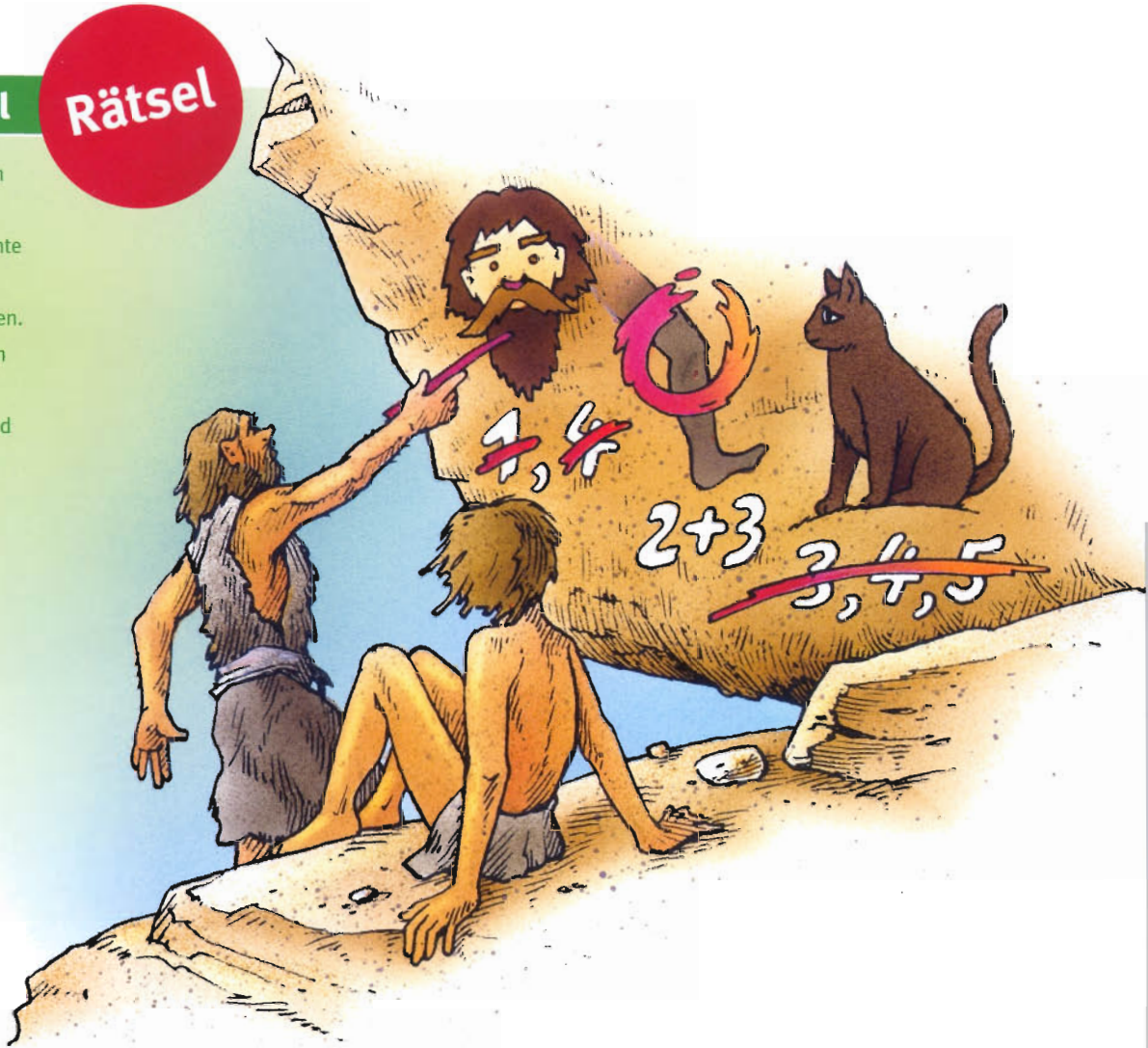
Das Isolieren der eigentlichen Wirksubstanz aus der Pflanze hatte gleich zwei Vorteile: Es konnte eine Wirkung erzielt werden, ohne die Nebenwirkungen in Kauf nehmen zu müssen, die von pflanzlichen Begleitstoffen herrühren. Und es wurde möglich, den Wirkstoff genau zu dosieren und wirkungslose Unter- oder lebensgefährliche Überdosierungen zu vermeiden.

Pflanzen wie der Alraunenwurzel schrieb man früher geheime Kräfte zu. Man glaubte, dass die Wurzel einen todbringenden Schrei ausstößt, wenn man sie aus der Erde zieht. Deshalb ließen die Sammler dieses Werk lieber einen Hund verrichten.

Dioskurides, ein griechischer Arzt, der Mitte des 1. Jh. n. Chr. lebte, verfasste das bedeutendste antike Werk über Arzneistoffe. Ein Kapitel widmete er der Heilkraft der Pflanzen.



Schon in der Steinzeit wurden die Menschen krank. Da es damals noch keine Medikamente gab, mussten die Menschen auf die Hilfe der Natur vertrauen. Hier hat ein Medizinmann den Namen einer Heilpflanze verschlüsselt an die Höhlenwand gemalt.



Auflösung auf Seite 36.

Der Granatapfel war früher Bestandteil vieler Rezepturen. Extrakte aus Blüten und Frucht sollten beispielsweise gegen Magen-Darm-Leiden helfen.



Seit wann gibt es Apotheken und Rezepte?

„Schamanen“ werden die ersten Heilkundigen genannt, die in der Frühzeit der Menschen wirkten. Schon sie konnten Pflanzen und tierische Substanzen, um Schmerzen zu lindern und die eine oder andere Krankheit zu kurieren. Zumeist versuchten sie jedoch, die bösen Krankheitsdämonen, die angeblich in die Körper der Menschen gefahren waren, mit allerhand Zauberkunststücken zu erschrecken und wieder auszutreiben.

Die alten Ägypter, Chinesen und Inder stellten schon zahlreiche Salben und Pulver her, vor allem aus Pflanzen. Viele ihrer Heilmittel wirkten tatsächlich.

Das Zubereiten der Arzneien war lange Zeit Aufgabe der Ärzte, nicht der Apotheker. Die ersten Apotheken entstanden in den mittelalterlichen Städten: Sobald der Arzt seine Sprechstunde beendet hatte, ging er zum Apotheker, um die Substanzen, die seine Arznei enthalten sollte, höchstpersönlich auszuwählen. Der Apotheker mischte anschließend alles genau so zusammen, wie es der Arzt angeordnet hatte. Die ersten „Rezepte“, auf denen der Arzt schriftlich seine Inhaltsangaben für die Medizin an den Apotheker übermittelte, wurden im 16. Jahrhundert geschrieben.



Honig, Bier und tote Mäuse – die Heilmittel der alten Ägypter

Der „Papyrus Ebers“ ist eines der ältesten Schriftstücke der Medizin. Er wurde vor über 3500 Jahren im alten Ägypten verfasst und nennt für jedes Leiden, das er beschreibt, zahlreiche Heilmittel aus pflanzlichen, tierischen und mineralischen Substanzen. Hanf und Mohn werden beispielsweise empfohlen, um kranke Menschen zu beruhigen und Krämpfe zu lösen. Als Abführmittel diente Rizinusöl, gegen Blähungen wurden Kamille, Kümmel, Koriander und Anis eingesetzt. Aus dem Reich der Mineralien verwendeten die alt-ägyptischen Ärzte Kalziumkarbonat, um den Magen zu schützen, mit Salzen reinigten sie Wunden, und zerstoßene Edelsteine sollten Augenleiden heilen.

Die Medikamente setzten die alten Ägypter so zusammen, wie es auch heute noch üblich ist. Grundlage war stets eine aktive Substanz – der Wirkstoff –, die der Arzt mit einem Hilfsmittel vermengte:

Um Salben herzustellen, verwendete er tierische Fette oder pflanzliche Öle, für Arzneien, die innerlich wirken sollten, benutzte er als Hilfsmittel Wasser, Milch oder Wein,



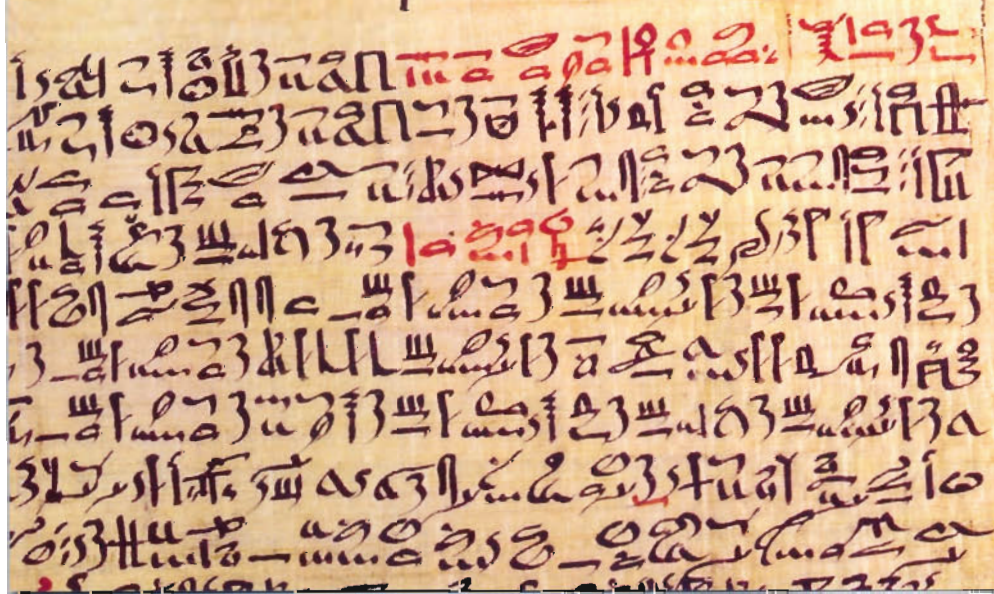
Anis hilft gegen Husten und Verdauungsstörungen.



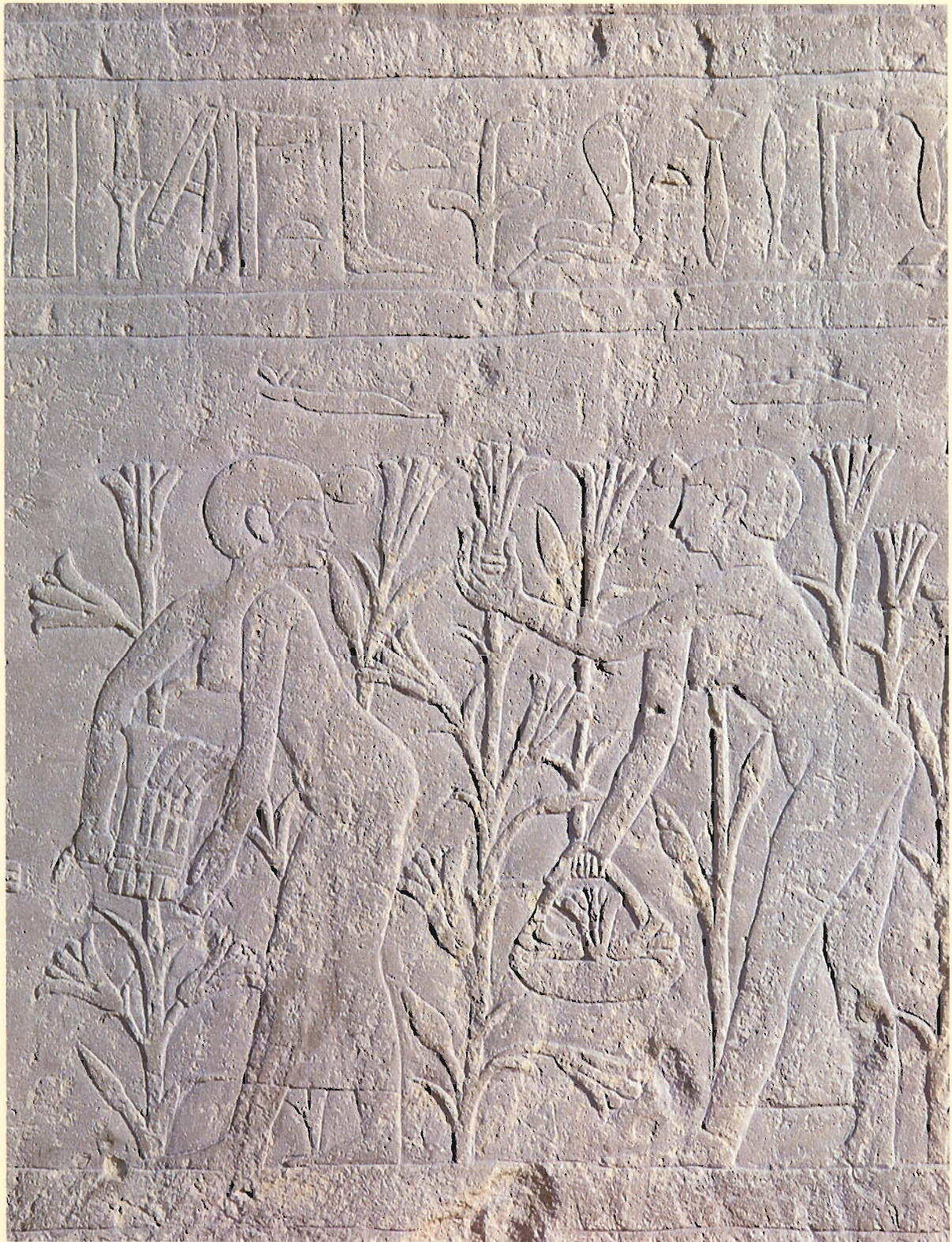
Aus dem Samen des „Wunderbaumes“ *Ricinus communis* stammt das abführende Rizinusöl.

vor allem aber Bier. Um den Patienten die oft bitter schmeckende Medizin zu versüßen, fügte er Honig oder Feigen hinzu.

Viele pflanzliche und mineralische Mittel, die im Papyrus Ebers beschrieben sind, halfen den Kranken tatsächlich. Für andere Empfehlungen kann das nicht behauptet werden: So sollte das Auge eines Schweins gegen Blindheit helfen, der Kopf eines Fisches schlimme Kopfschmerzen lindern oder das Blut schwarzer Tiere vor dem Ergrauen der Haare schützen. Gegen Kinderkrankheiten empfiehlt ein Papyrus, gebratene Mäuse zu essen – guten Appetit!



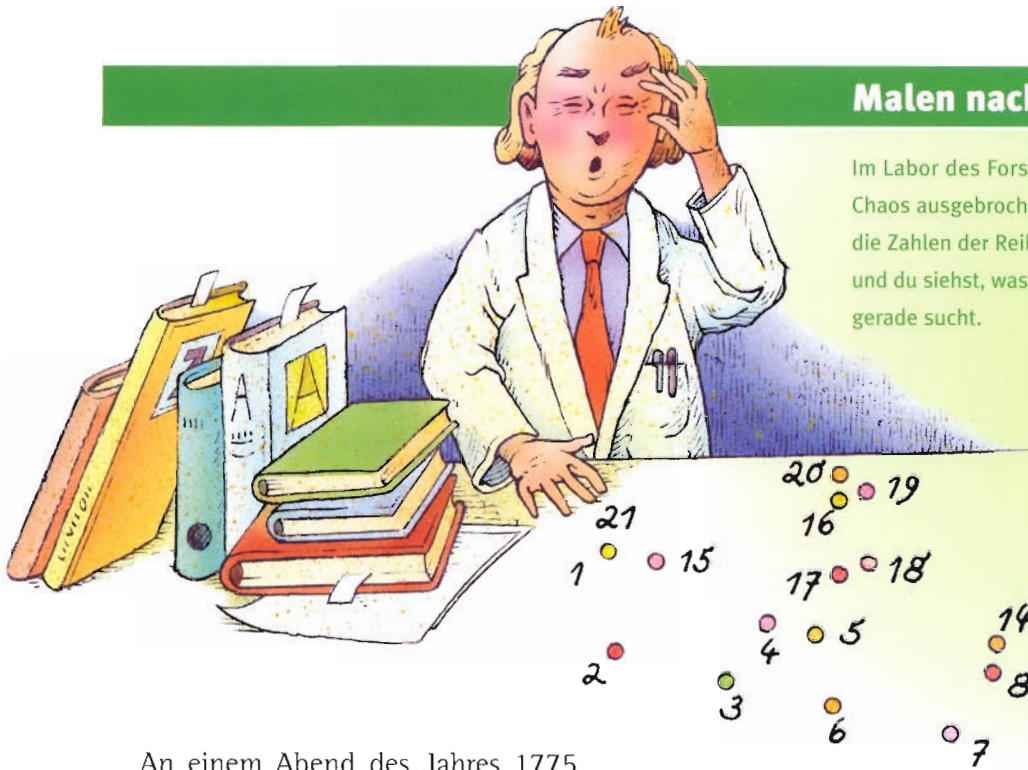
Der berühmte Papyrus Ebers stammt aus einer Raubgrabung. Der deutsche Ägyptologe Georg Ebers kaufte die gut 20 Meter lange Papyrusrolle im Jahr 1872 für viel Geld einem ägyptischen Händler für das Museum der Stadt Leipzig ab. Dort befindet sie sich heute noch.



Dieses Relief eines ägyptischen Grabes aus dem 6. Jahrhundert vor Christus zeigt das Einsammeln von Lilienblüten. Der Extrakt diente nicht nur der Parfümherstellung, sondern wurde im Altertum auch für verschiedene medizinische Anwendungen verwendet.

Malen nach Zahlen

Im Labor des Forschers ist das Chaos ausgebrochen. Verbinde die Zahlen der Reihenfolge nach und du siehst, was der Forscher gerade sucht.



Auflösung auf Seite 36.

Wer entdeckte das erste „moderne“ Medikament?

An einem Abend des Jahres 1775 eilte der englische Arzt William Withering (1741–1799) zu einem Mann, der an Wassersucht litt,

einer Krankheit, bei der sich sehr viel Wasser im Körper ansammelt. Als Withering eintraf, saß sein Patient aufrecht im Bett, die Flüssigkeit hatte seinen Leib wie einen Ballon anschwellen lassen und drückte so sehr auf seine Lungen, dass er verzweifelt nach Atem rang. Withering konnte ihn vor dem Ersticken nur bewahren, indem er ihm tief in den Bauch schnitt, worauf die Flüssigkeit abfloss. Doch das Wasser kam wieder.

Da hörte Withering von einer Kräuterfrau, die einen Tee braute, der verblüffend gut gegen die Wassersucht half. Withering ließ sich das Rezept für das geheimnisvolle Gebräu geben und stellte fest, dass es zwanzig verschiedene Pflanzen enthielt, unter ihnen der Rote Fingerhut. Diese Pflanze kannte Withering; er wusste allerdings auch, dass der Rote Fingerhut sehr giftig ist und dass es sogar schon zu Todesfällen gekommen war.

Wie aber konnte er erreichen, dass die Pflanze nur ihre heilende, nicht aber ihre giftige Seite zeigte?

Withering begann, mit der Pflanze zu experimentieren: Über zehn Jahre dauerte es, dann hatte Withering herausgefunden, in welcher Menge er



Titelseite des berühmten Berichts über die medizinische Anwendung des Fingerhuts aus dem Jahr 1785. Das Bild zeigt den Autor, William Withering, mit einer Fingerhut-Pflanze in der Hand.

die Pflanze verabreichen musste, damit sie ausschließlich ihre Heilkraft entwickelte. Seine Erkenntnis veröffentlichte Withering im Jahr 1785 in seinem noch heute berühmten „Bericht über den Fingerhut und seine medizinische Anwendung“. Den aus den Blättern des Fingerhuts gewonnenen Wirkstoff nannte er „Digitalis“, nach *Digitalis purpurea*, dem wissenschaftlichen Namen des Roten Fingerhuts.

Der Rote Fingerhut gilt als die erste Arzneipflanze der modernen Medizin. Noch heute werden die Inhaltsstoffe des Roten Fingerhuts gegen Herzschwäche eingesetzt: Das ist die Krankheit, die früher wegen ihres auffälligsten Zeichens – den Wasseransammlungen im Körper – Wassersucht genannt wurde.

Die Wissenschaftler haben der Heilkraft des Fingerhuts mittlerweile noch intensiver nachgespürt. Mit ihren modernen Methoden haben sie erkannt, dass die Wirkstoffe des Fingerhuts Glykoside sind, zuckerhaltige chemische Verbindungen. Im Körper des Menschen regen sie die Muskel-



Das Gemälde eines niederländischen Meisters zeigt eine Wassersüchtige. Gegen das schwere Herzleiden konnten die Ärzte früher nichts ausrichten.

zellen des Herzens dazu an, sich kraftvoller zusammenzuziehen. Die Folge: Flüssigkeit, die sich im Körper angesammelt hat, weil das Herz zu schwach schlägt, kann wieder auf natürlichem Weg aus dem Körper ausgeschieden werden.



Heute wissen die Forscher: Nicht nur der Rote Fingerhut (links), auch das Maiglöckchen (Mitte) und die Christrose enthalten Stoffe, die schwache Herzen stärken können.

Wie wurden die Antibiotika entdeckt?

Manche Wissenschaftler sagen, dass Antibiotika die wichtigsten Medikamente der Medizin sind. Denn seit es sie gibt, können viele schlimme Infektionskrankheiten, an denen früher unzählige Menschen starben, geheilt werden. Ein Beispiel: Noch vor dem Zweiten Weltkrieg bedeutete eine Lungenentzündung (sie wird von Bakterien verursacht) für über 80 Prozent der Patienten den sicheren Tod – heute überleben über 80 Prozent. Das berühmteste Antibiotikum ist Penicillin – und dass es entdeckt wurde, ist einem Zufall zu verdanken.

Der entscheidende Teil der Geschichte spielt im Jahr 1928 in einem Labor des St. Mary Krankenhauses in London: Der schottische Forscher Alexander Fleming kontrolliert dort wie jeden Tag seine Kulturschalen, in denen er Bakterien züchtet, und bemerkt, dass eine der Schalen mit

Schimmelpilzen verunreinigt ist. Er will die Schale schon wegwerfen – da sieht er rund um die Stelle, auf der sich die Schimmelpilze niedergelassen haben, einen breiten Streifen, auf dem keine Bakterien wachsen. Es sieht gerade so aus, als lösten die Pilze die Bakterien auf.

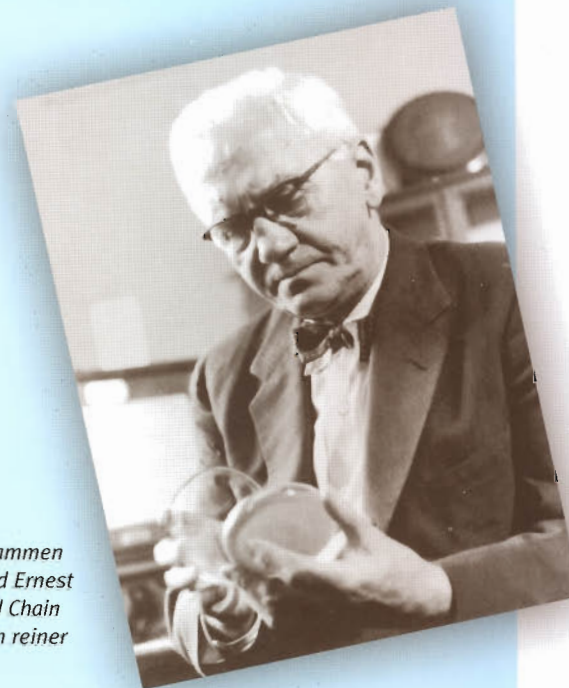
Zwölf Jahre später machen Chemiker den Stoff dingfest, mit dem Schimmelpilze Bakterien töten. Sie nennen ihn „Penicillin“, nach dem Schimmelpilz *Penicillium notatum*. Amerikanische Unternehmen entwickeln daraufhin Methoden, um Penicillin in großen Mengen herzustellen, und bringen es als Medikament heraus. In rascher Folge entdecken und entwickeln Chemiker weitere Substanzen, die im Stande sind, krank machende Bakterien abzutöten. Alle zusammen werden als „Antibiotika“ bezeichnet. Ein weiteres berühmtes Antibiotikum ist Streptomycin. Es beendete in der westlichen Welt vorläufig die Karriere des größten Killers des 19. Jahrhunderts: die Tuberkulose.



Die Entdeckung des Penicillins: ein Schimmelpilz mit antibakterieller Wirkung.

ERST VERKANNT, DANN WELTBERÜHMT: ALEXANDER FLEMING

Alexander Fleming (1881–1955) war der Sohn eines Farmers und arbeitete vor seinem Medizinstudium vier Jahre lang als kaufmännischer Angestellter in einer Reederei. Schon im Jahr 1929 veröffentlichte Fleming einen Artikel in einer medizinischen Fachzeitschrift, in dem er schrieb, dass „ein gewisser Typ von Pilz in Kulturen eine kraftvolle antibakterielle Substanz“ produziere. Die Arbeit wurde von seinen Kollegen jedoch kaum beachtet. Fleming selbst urteilte noch im Jahr 1940, dass es wohl kaum der Mühe wert sein dürfte, die Substanz herzustellen. So kam es, dass das lebensrettende Penicillin über ein Jahrzehnt lang ein hinter den Labortüren begrabener Schatz blieb.

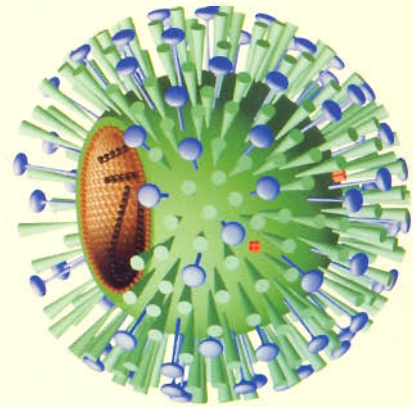


Im Jahr 1945 erhielt Alexander Fleming zusammen mit den Wissenschaftlern Howard Florey und Ernest Chain den Nobelpreis für Medizin. Florey und Chain war es 1940 erstmals gelungen, Penicillin in reiner Form aus Pilzkulturen zu gewinnen.

WARUM ANTIBIOTIKA NICHT GEGEN GRIPPE HELFEN

Antibiotika verhindern, dass Bakterien ihre stabile Außenwand oder anderes bakterielles „Zubehör“ aufbauen, und töten sie so ab. Eine Grippe wird aber nicht von Bakterien, sondern von Viren verursacht. Auch die viel häufigeren und weniger schlimm verlaufenden Erkältungen gehen auf das Konto von Viren: Es gibt 200 verschiedene Viren, die Erkältungen verursachen. Gegen Viren können Antibiotika nichts ausrichten.

Viren sind völlig anders gebaut als Bakterien. Manche Wissenschaftler rechnen die Winzlinge noch nicht einmal zu den Lebewesen, weil Viren lebende Zellen befallen müssen, um zu überleben. Es sind die kleinsten Schmarotzer der Welt. Medikamente gegen Viren heißen Virustatika. Dazu zählen Medikamente gegen die Immunschwäche Aids. Sie wird von Viren verursacht, die gezielt Abwehrzellen des Körpers zerstören, sodass die betroffenen Menschen krank machenden Mikroorganismen schutzlos ausgeliefert sind. Mit den heute verfügbaren Medikamenten kann viele Jahre lang verhindert werden, dass die Immunschwäche Aids ausbricht. Die beste Methode, sich vor einer Virusinfektion zu schützen, ist die Impfung. Gegen das Aids-Virus gibt es jedoch leider noch keine Schutzimpfung.

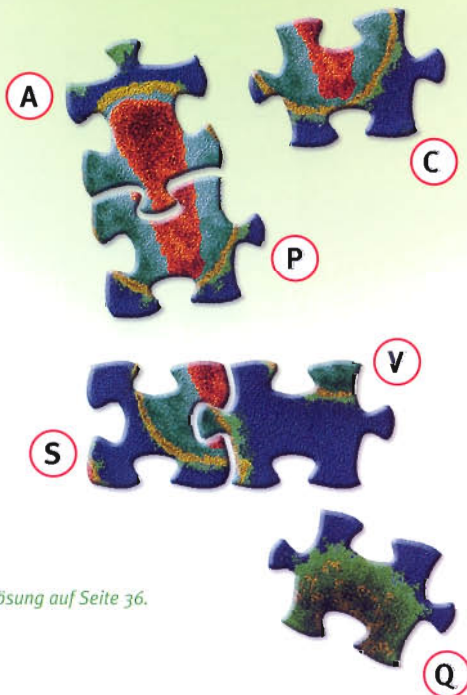
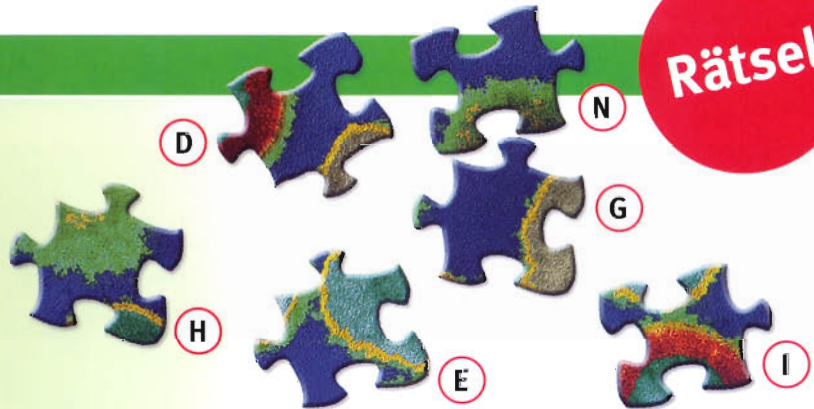


Winzig klein – und sehr gemein: Influenzaviren sind schuld, wenn wir an Grippe (Influenza) erkranken.

Puzzle

In der elektronenmikroskopischen Aufnahme eines gefährlichen Krankheitserregers fehlen drei Puzzleteile. Weißt du welche? Die zugeordneten Buchstaben ergeben in der richtigen Reihenfolge den Namen eines gefährlichen Krankheitserregers.

Rätsel



Auflösung auf Seite 36.

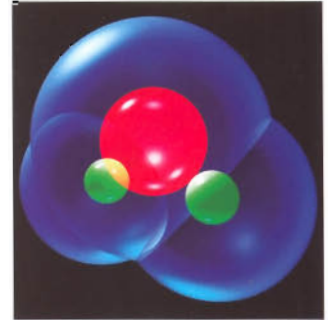
Arzneimittelforschung heute: der lange Weg zum Ziel

Wie findet man ein neues Medikament?

Der Zufall wird bei großen Entdeckungen immer eine Rolle spielen – ganz so wie bei der Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming. Die Arzneimittelforscher von heute wollen sich jedoch nicht mehr allein auf den Zufall verlassen oder umständlich und lange herumprobieren. Sie wollen zielgerichtet vorgehen. Das ist möglich, weil die Forscher heute bis hin zu den kleinsten chemischen Verbindungen, den Molekülen, zurückverfolgen können, wie Krankheiten entstehen.

Auch alle Medikamente setzen letztlich an den Molekülen unseres Körpers an. Je mehr man also über das Wirken der Moleküle in unserem Körper weiß, desto gezielter kann man in ein Krankheitsgeschehen eingreifen.

Der Arzneimittelforscher von heute stellt sich als Erstes die Frage, welches Molekül bei einer Krankheit eine entscheidende Rolle spielt. Dann sucht er gezielt nach einer Substanz, die an diesem Molekül ansetzt. Das Ziel im Körper, die „molekulare Zielscheibe“, wird im Wissenschaftlerjargon „Target“ genannt, nach dem englischen Wort für Ziel.



*Sehr klein und lebenswichtig:
ein Wassermolekül.*

EIN MOLEKÜL besteht aus mindestens zwei Atomen. In einem Molekül Wasser sind beispielsweise zwei Wasserstoffatome (grün) mit einem Sauerstoffatom (rot) verbunden. Wassermoleküle sind sehr klein. Proteinmoleküle hingegen sind Riesen: Sie bestehen aus Tausenden von Atomen.



Die Welt der Moleküle ist bunt: In einem virtuellen Chemielabor können Arzneimittelforscher am Computerbildschirm Moleküle so lange optimieren, bis sie zu ihrer biologischen Zielstruktur wie ein Schlüssel zum Schloss passen. Die Technik nennt sich „molekulares Modellieren“.



Durch welche Organe wandert ein Wirkstoff, den ein Patient als Kapsel einnimmt? Die richtigen sechs Begriffe haben sich in dem Gitter versteckt.

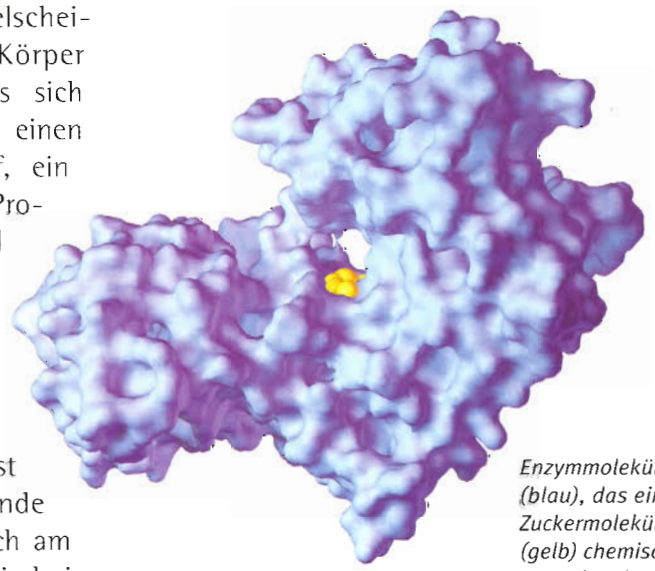
i	p	a	m	d	a	r	m	v	s	r
s	p	e	i	s	e	r	ö	h	r	e
l	e	u	l	m	a	g	e	n	e	b
i	m	u	n	d	t	o	u	l	d	e
x	q	r	i	s	s	g	g	e	a	l

Auflösung auf Seite 36.

Welche Ziele steuern Medikamente an?

Bei der molekularen Zielscheibe im Körper handelt es sich meist um einen Eiweißstoff, ein Protein. Proteine sind

sehr große Moleküle, die im Körper die unterschiedlichsten Aufgaben übernehmen. Sie transportieren beispielsweise Sauerstoff oder bewegen die Muskeln. Allen Proteinen ist gemeinsam, dass sie für lebende Wesen unverzichtbar sind. Auch am Entstehen vieler Krankheiten sind sie beteiligt. Die Fachleute schätzen, dass es unter den Proteinen einige Tausend bislang unbekannte Targets für neue Medikamente geben könnte.



Enzymmolekül (blau), das ein Zuckermolekül (gelb) chemisch verändern kann.

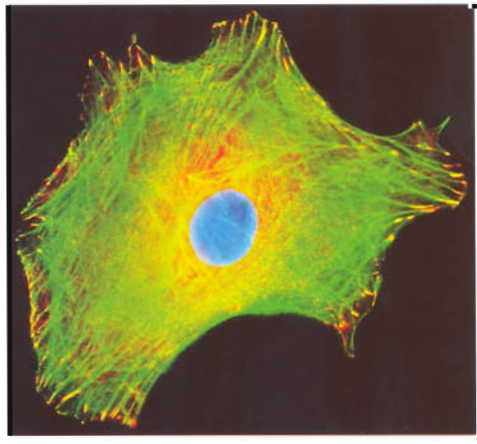
Die derzeit begehrtesten molekularen Zielscheiben sind Enzyme und Rezeptoren – beides Proteine mit Spezialaufgaben.

Was sind Enzyme?

Enzyme sind die Macher im Körper. Sie wandeln andere Stoffe um oder zerlegen sie. Ohne Enzyme können sich Zellen nicht vermehren, keine Nährstoffe verarbeiten oder sich bewegen. Weil Enzyme so viel für das Leben bedeuten, sind sie fast immer auch beteiligt, wenn eine Krankheit entsteht. Das macht sie zu begehrten molekularen Zielscheiben für Medikamente.

Ein Beispiel: In der Leber gibt es ein Enzym, das das Blutfett Cholesterin entstehen lässt. Das Enzym ist Zielscheibe für Medikamente, die dafür sorgen, dass ein zu hoher Cholesterinspiegel im Blut sinkt. Diese Medikamente heißen Statine.

VIelfalt auf kleinstem RAUM
Sage und schreibe 100 000 verschiedene Eiweißstoffe (Proteine) enthält unser Körper. Ohne Proteine kann in einem lebenden Organismus nichts geschehen. Man nennt sie deshalb auch die „Bausteine des Lebens“.



Jede Zelle enthält ein filigranes Skelett (Zellskelett; grün) aus Fasern und Röhren, die alle aus Proteinen bestehen.

Rezeptoren sind Moleküle, die sich auf der Oberfläche oder im Innern der Zelle befinden. Sie funktionieren wie kleine Antennen und können Bot-

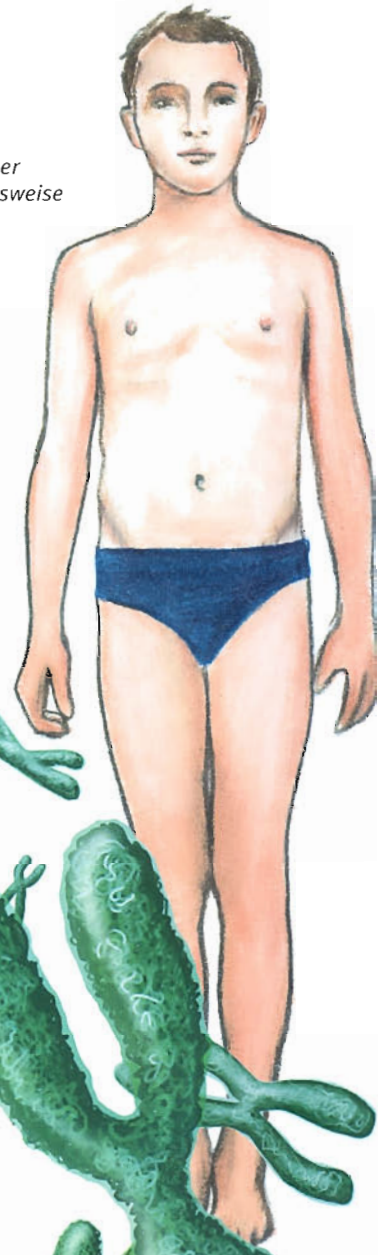
Was sind Rezeptoren?

schaften empfangen, weiterleiten und die Zelle zu einer Reaktion veranlassen.

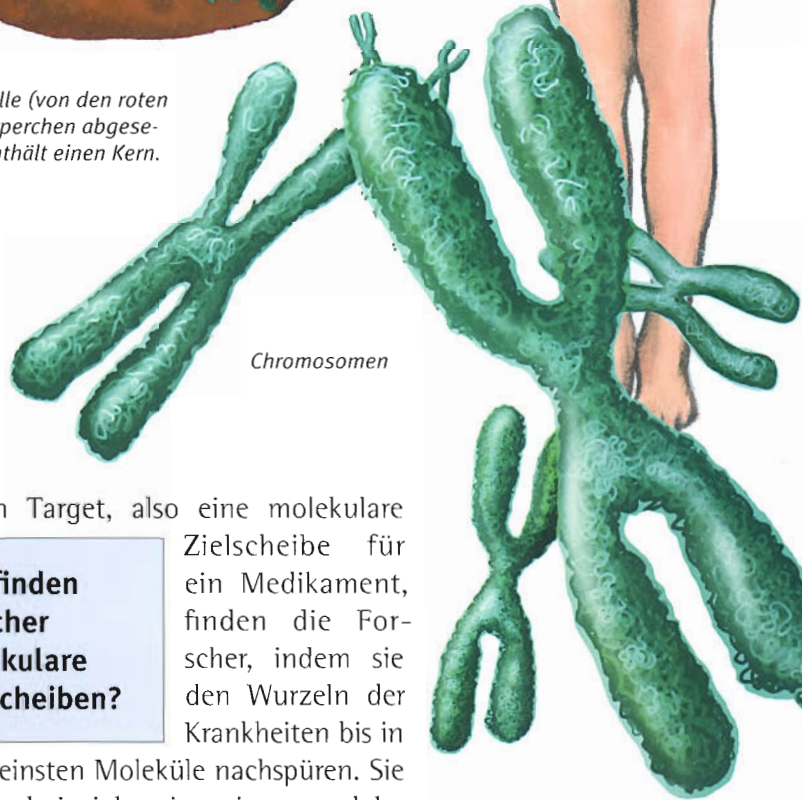
Ein Beispiel: Es gibt einen Botenstoff, der im Gehirn gebildet wird und Knorpel- und Knochenzellen zur Vermehrung anregt. Vom Gehirn gelangt der Botenstoff zunächst ins Blut, mit ihm gelangt er zu den Knochen- und Knorpelzellen. In die Zellen hinein gelangt die Botschaft über Rezeptoren. Sie öffnen gleichsam eine Tür in das Innere der Zelle, und die Zelle wird daraufhin veranlasst, sich zu teilen.

Rezeptoren sind oft beteiligt, wenn Krankheiten entstehen. Angenommen, auf der Zelloberfläche sind aufgrund eines Fehlers zu viele Rezeptoren ausgebildet, die die Botschaft „Zelle, teile dich!“ entgegennehmen. Dann nimmt die Zelle zu viele Teilungsbotschaften auf und vermehrt sich übermäßig auf Kosten anderer Zellen. Auf diese Weise kann die Krankheit Krebs entstehen.

Der menschliche Körper besteht aus schätzungsweise 100 Billionen Zellen.



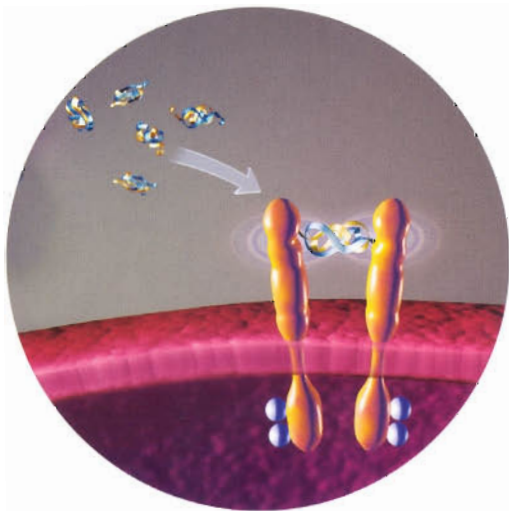
Jede Zelle (von den roten Blutkörperchen abgesehen) enthält einen Kern.



Chromosomen

Wie finden Forscher molekulare Zielscheiben?

Ein Target, also eine molekulare Zielscheibe für ein Medikament, finden die Forscher, indem sie den Wurzeln der Krankheiten bis in die kleinsten Moleküle nachspüren. Sie wollen beispielsweise wissen, welche Informationen die rund 25000 Gene des menschlichen Erbguts enthalten, wie die Gene zusammenwirken, wer sie kontrolliert und welche dieser Gene Krankheiten verursachen oder ihr Entstehen begünstigen. Ebenso interessieren sie sich dafür, wie die

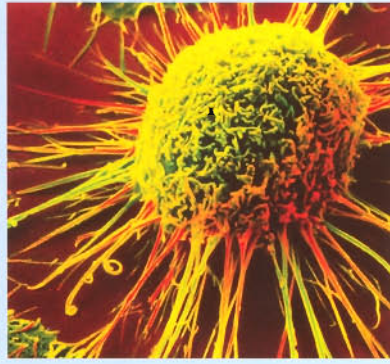


In dieser Zellmembran (rot) stecken zwei Rezeptormoleküle (braun). Gemeinsam empfangen sie einen Botenstoff und melden das in die Zelle hinein.

EIN NEUES MEDIKAMENT GEGEN DARMKREBS

Es gibt ein neues Medikament, das die Teilung von Darmkrebszellen hemmt. Es handelt sich um einen so genannten Antikörper, ein Molekül, das wie der Buchstabe Y aussieht. Die Antikörper setzen sich auf die Rezeptoren, die „Empfangsantennen“ für Wachstumssignale. Sie sind auf manchen Darmkrebszellen übermäßig vorhanden. Die Antikörper hindern die Rezeptoren daran, immer wieder neue Teilungssignale in das Innere der Zelle weiterzuleiten.

Die Ypsilon-förmigen Antikörpermoleküle sollen Krebszellen (oben) gezielt angreifen.



Proteine – die „Produkte“ der Gene – gebaut sind, welche Aufgaben sie haben und wie sie mit anderen Proteinen des Organismus wechselwirken. Viele Wissenschaftler aus verschiedenen Fachbereichen müssen dazu eng zusammenarbeiten.

Neben den Proteinen gibt es noch

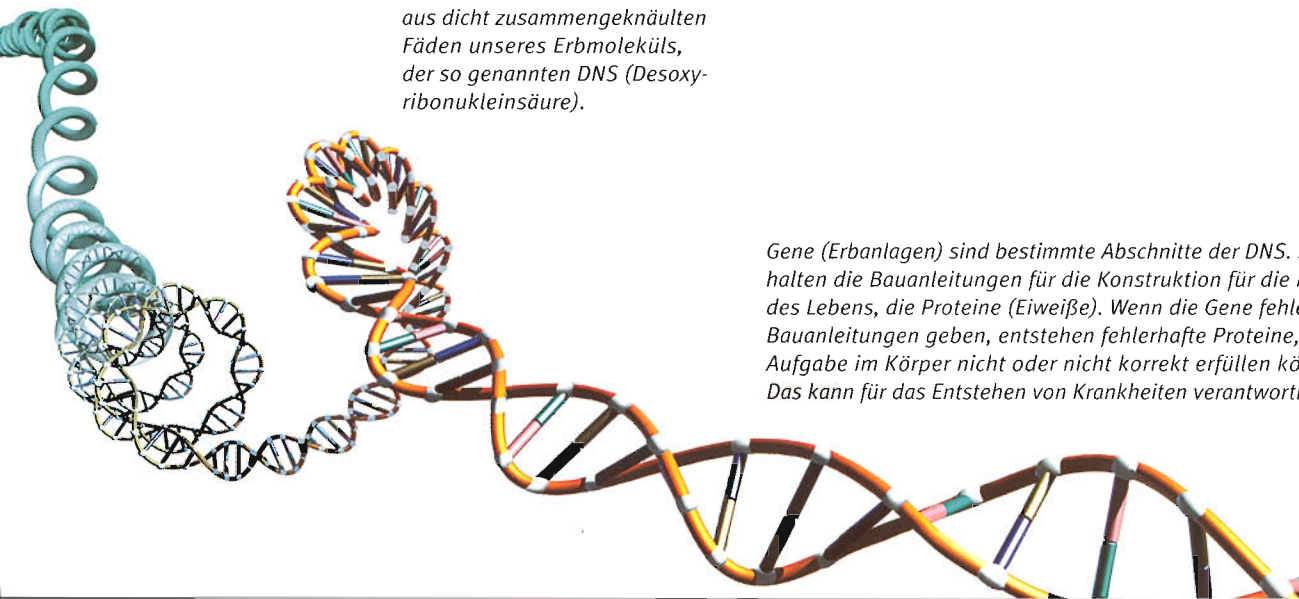
Welche molekularen Ziele gibt es?

weitere Moleküle, die sich als Ziel-scheiben für neue Medikamente eignen, beispielsweise die DNS, das Molekül, aus dem unser Erbgut besteht, oder die RNS (Ribonukleinsäure), ein naher Verwandter der DNS.

Auch Fette und Zucker kommen als molekulare Ziele für Medikamente in Frage. Fette sind vergleichsweise kleine Moleküle. Sie sind Bausteine der Zellmembran oder Vorratsstoffe und können dem Körper aber auch als Botenstoffe dienen. Zuckermoleküle ragen beispielsweise aus der Zellmembran heraus und helfen den Zellen, sich gegenseitig zu erkennen.

Innerhalb der Kerne befinden sich die Chromosomen. Der Mensch besitzt in jeder Zelle seines Körpers 46 Chromosomen, diese bilden 23 Paare. Ein Chromosom jedes Paares stammt jeweils von der mütterlichen und väterlichen Keimzelle.

Die Chromosomen bestehen aus dicht zusammengeknäulten Fäden unseres Erbmoeküls, der so genannten DNS (Desoxyribonukleinsäure).



Gene (Erbanlagen) sind bestimmte Abschnitte der DNS. Sie enthalten die Bauanleitungen für die Konstruktion für die Moleküle des Lebens, die Proteine (Eiweiße). Wenn die Gene fehlerhafte Bauanleitungen geben, entstehen fehlerhafte Proteine, die ihre Aufgabe im Körper nicht oder nicht korrekt erfüllen können. Das kann für das Entstehen von Krankheiten verantwortlich sein.

Wie die Wissenschaftler der Ursache einer schweren Erbkrankheit auf die Spur kamen

Es gibt eine schlimme erbliche Krankheit, die Ärzte Mukoviszidose nennen. In Deutschland ist eines von 2000 bis 3000 der neu geborenen Kinder von ihr betroffen. Früher starben die meisten von ihnen bereits als Säuglinge oder im Kindesalter. Heute gibt es zahlreiche Medikamente und Methoden, mit denen die Krankheit gelindert und Komplikationen verhindert werden können, sodass die Erkrankten mittlerweile 50 Jahre und älter werden. Heilen kann man die Krankheit immer noch nicht – aber die Wissenschaftler haben die molekularen Wurzeln der Krankheit erkannt. Und das eröffnet die Chance für noch wirksamere Therapien – möglicherweise auch für eine Heilung.

Wenn die Nase salzig schmeckt

Die Mukoviszidose ist eine alte Krankheit. Ein erstes schriftliches Zeugnis stammt aus dem 15. Jahrhundert. Darin heißt es: „Wenn ein gesunder Mensch einem kranken Kind mit der Zunge über die Nase schleckt, und die Nase schmeckt salzig, dann haben es die Elben verhext.“

Gegen den bösen Blick der Fabelwesen Elben oder Elfen half nichts. So blieb es lange Zeit bei Segenssprüchen und Beschwörungen.

Ab dem 17. Jahrhundert verabreichten die Ärzte geröstete Eicheln, die sie mit Kaffee oder Kakao mischten.

Das Mittel sollte gegen die „Dörrsucht“, das unaufhaltsame Abmagern der salzig schmeckenden Kinder helfen.



So sehen die Flimmerhärchen der gesunden Lunge unter dem Elektronenmikroskop aus. Der Teppich aus feinen Härchen ist unterbrochen von mehreren schleimproduzierenden Zellen.

Schleim, zäh wie Honig

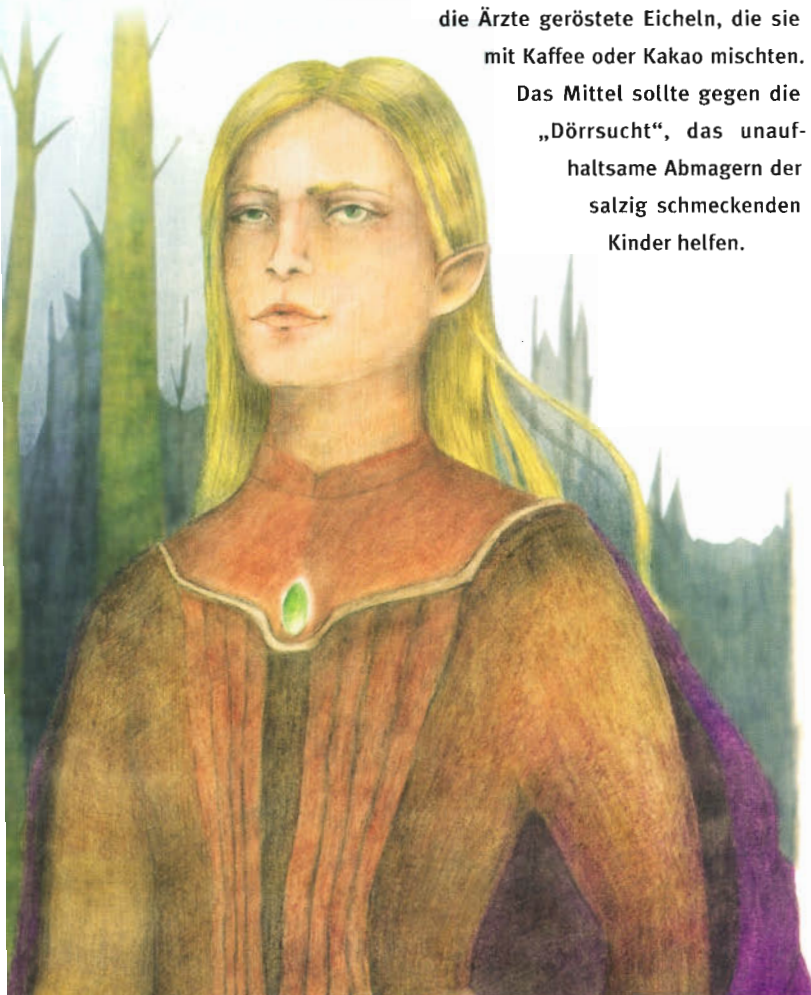
Erst im 20. Jahrhundert erkannten die Wissenschaftler, was die Kinder tatsächlich krank macht: Der Schleim, der von Drüsen des Körpers erzeugt wird, ist nicht flüssig, sondern zäh wie Honig und verklebt die feinen Verästelungen der Lunge und alle ableitenden Gangsysteme des Körpers. „Zähschleimigkeit“ – das bedeutet das aus dem Lateinischen abgeleitete Wort Mukoviszidose.

In den 1950er-Jahren entdeckten Wissenschaftler, dass die Altvorderen mit ihren Beobachtungen gar nicht falsch lagen: Der Schweiß der Kinder enthält tatsächlich übermäßig viel Salz. Die Frage ist nur: warum? Und als sie dieser Frage nachgingen, stellten sie fest, dass die Ursache offenbar ein Transportproblem der Schweißdrüsen war.

Falsche Konstruktionspläne

In den 1980er-Jahren nahmen sich die Molekularbiologen der Erkrankung an, also diejenigen Wissenschaftler, die das Leben bis hin zum kleinsten Molekül verstehen wollen. Sie schauten in das Innere der Zellen bis tief in den Kern und entdeckten im Jahr 1989 eine Erbanlage (ein Gen), die ganz anders aussah, als sie es von gesunden Menschen kannten. Nun machten sie sich daran zu erforschen, welche Aufgabe dieses Gen im Körper hat. Bald stellte

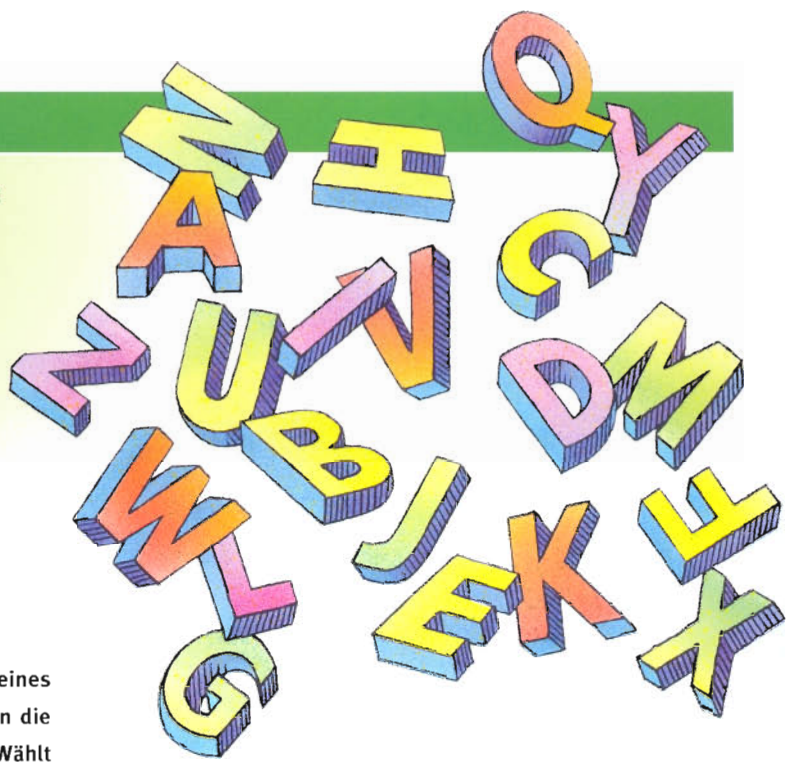
Der böse Blick von Elfen, dachte man früher, verursache die Krankheit Mukoviszidose.



Buchstabenrätsel

Da ist wohl jemandem das Alphabet heruntergefallen. Leider fehlen noch einige Buchstaben. Finde sie, reihe sie aneinander und sie verraten dir, womit du dich gegen manche Krankheiten schützen kannst.

Auflösung auf Seite 36.



sich heraus, dass es die Anweisungen für die Produktion eines sehr wichtigen Proteins gibt. Die Anweisung richtet sich an die Produktionsabteilungen der Zelle und lautet ungefähr so: „Wählt bestimmte Bausteine – Aminosäuren – aus und fügt sie so aneinander, dass ein langer Faden entsteht. Faltet den Faden anschließend so zusammen, dass ein Tunnel entsteht, und baut diesen Tunnel in die Membran, die äußere Hülle der Zelle, ein.“

Ein Transporttunnel mit Baufehlern

Wird der Auftrag des Gens ordnungsgemäß ausgeführt, können durch den Tunnel in der Zellmembran problemlos Salze und Wasser hin und her transportiert werden. Bei Menschen, die an Mukoviszidose erkrankt sind, ist das Gen aber so verändert, dass es die Anweisungen für den korrekten Bau des Tunnels nicht geben kann: Der Transport von Salzen und Wasser funktioniert nicht flüssig genug. Die Folge ist, dass diejenigen Zellen, die in ihrer Membran den missgestalteten Tunnel tragen, Schleim produzieren, der so zäh wie Klebstoff ist.



Jan, 11 Jahre, hat Mukoviszidose. Rund 8000 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene leben in Deutschland mit Mukoviszidose. Die Erbkrankheit ist bis heute nicht heilbar.

Der zähe Schleim behindert beispielsweise die feinen Flimmerhärchen in der Lunge. Normalerweise funktionieren diese beweglichen Härchen wie ein Miniaturförderband und befördern dünnflüssigen Schleim mit den Fremdpartikeln, die an ihm haften, aus der Lunge hinaus. Vor dem zähen Klebstoffschleim aber müssen die zarten Gebilde kapitulieren. Hartnäckig bleiben Schleim und Fremdpartikel vor Ort liegen und verstopfen die Verästelungen der Lunge. Die Kranken bekommen nur schlecht Luft und werden anfällig für Atemwegserkrankungen.

So viele Einzelheiten wissen die Forscher heute über das alte Erb-leiden. Im Laufe der Jahre haben sie das Molekül entdeckt, das an der Krankheit schuld ist – und an dem es sich lohnt anzusetzen: das falsch konstruierte Tunnelprotein. Nicht nur bei diesem Erb-leiden, auch bei vielen anderen Krankheiten finden sich veränderte Moleküle, die sich als mögliche Zielscheiben (Target) für neue Medikamente eignen.

Molekularbiologen haben herausgefunden, dass die Mukoviszidose entsteht, weil ein Gen in den Zellen verändert (mutiert) ist. Auch zu einer anderen Erbkrankheit, der Bluterkrankheit, kommt es, weil sich ein Gen dauerhaft verändert hat.

Chromosom Nr. 7



Mukoviszidose

X-Chromosom



Bluterkrankheit

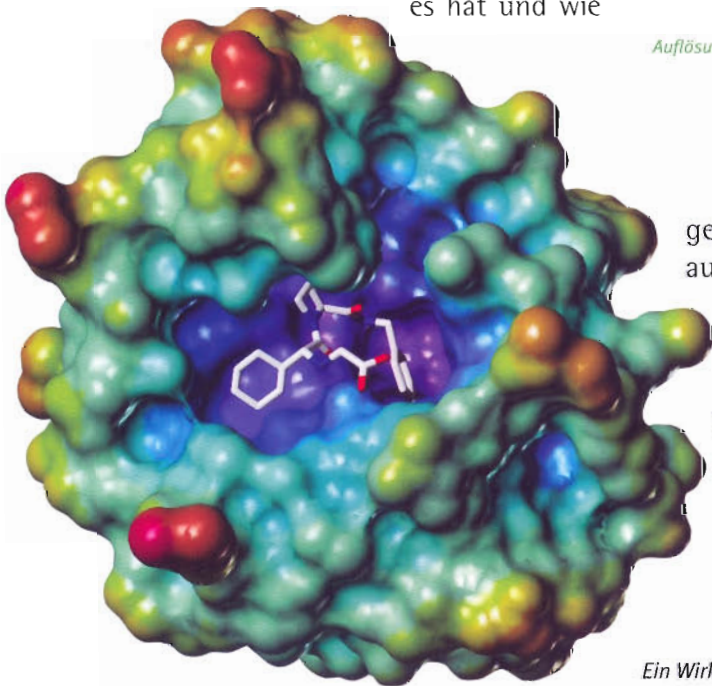
Gesucht: eine Substanz, die gegen eine Krankheit hilft

Rätsel

Wie findet sich der Schlüssel zum Schloss?

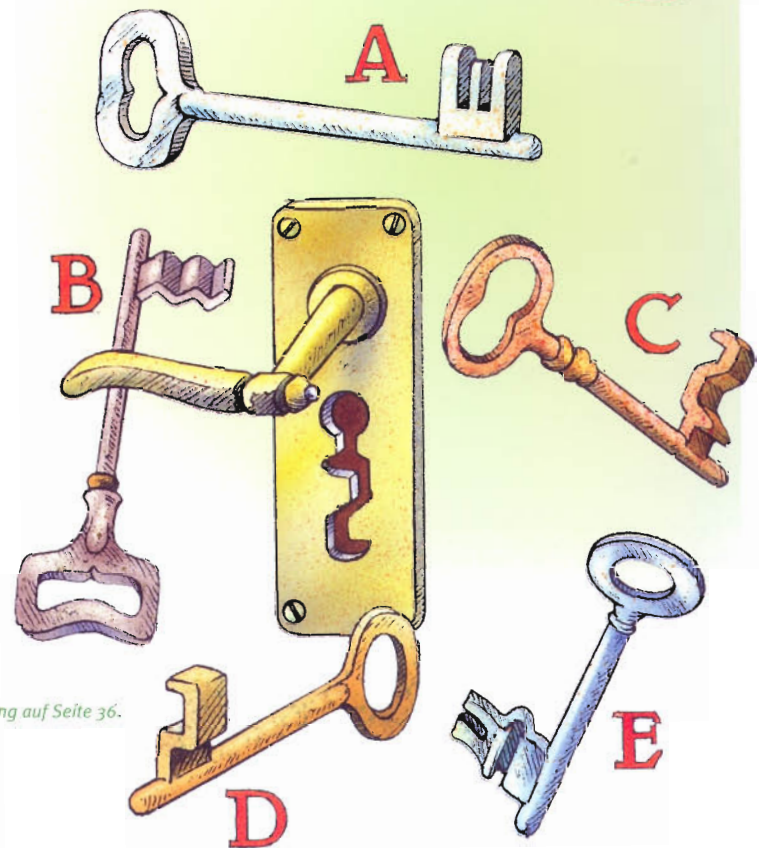
Nehmen wir einmal an, ein Forscher hat ein Molekül entdeckt, von dem er genau weiß, dass es am Entstehen oder Fortbestehen einer Krankheit mitwirkt und sich deshalb hervorragend als Angriffspunkt für ein Medikament eignen könnte. Was macht er dann? Er muss eine Substanz finden, die zu diesem Molekül passt wie ein Schlüssel zum Schloss. Und das bedeutet: Er steht vor einem großen Berg Arbeit.

Der Forscher wird sich vielleicht als Erstes sein Zielmolekül noch einmal genau ansehen. Da es sich dabei meist um ein Protein handelt, wird er beispielsweise feststellen wollen, wie es genau aufgebaut ist, welche Form es hat und wie



Zuordnungsrätsel

Welcher Schlüssel passt in das Schloss?



Auflösung auf Seite 36.

genau es seine Aufgabe im Körper ausführt. Und nur wenn man die Form des Zielmoleküls möglichst genau kennt, kann man sich auf die Suche nach dem passenden Schlüssel machen.

Ein Wirkstoff und sein Zielmolekül im Körper müssen möglichst gut zusammenpassen. Das Bild zeigt ein Wirkstoffmolekül (Mitte) in der Einbuchtung eines Enzyms, das im Körper an der Blutgerinnung, aber auch an der Bildung von Blutgerinnseln beteiligt ist.

Substanzen, die möglicherweise zum Medikament taugen, gibt es unzählig viele: In so genannten Substanz-Bibliotheken werden Millionen chemischer Substanzen gesammelt, die Chemiker irgendwann einmal hergestellt haben oder die aus dem Fundus der Natur stammen.

Die Forscher verfügen außerdem über eine neue Methode, die sie „kombinatorische Chemie“ nennen. Sie macht es möglich, neue Substanzvarianten quasi aus dem Hut zu zaubern und sehr rasch und in großen Mengen zu produzieren. Dabei helfen ihnen Roboter, die Moleküle auf jede nur

erdenkliche Art und Weise abwandeln. Die Roboter liefern pro Jahr bis zu 10 000 neue Substanzen – früher konnte ein Chemiker pro Jahr höchstens dreihundert neue Verbindungen herstellen.

Ohne menschliches Zutun kann jedoch auch der modernste Roboter nicht arbeiten: Die Wissenschaftler müssen zuvor genau überlegen, welche Kombinationen zu ihrem Zielmolekül passen und eine Wirkung erreichen könnten, beispielsweise am Rezeptor einer Zelle. Mit solchen wissenschaftlichen Informationen müssen sie die Computer vorab füttern, damit sie neue Verbindungen sinnvoll zusammenbasteln und keinen Unsinn machen.

Wo suchen die Forscher nach einer passenden Substanz?

VIPERNGIFT UND FLEDERMAUSSPEICHEL: MEDIKAMENTE AUS DEM FUNDUS DER NATUR



Der Speichel der Vampirfledermaus enthält ein Protein, das die Blutgerinnung hemmt und heute gentechnisch als Medikament hergestellt wird.

Auch im Fundus der Natur suchen die Forscher nach wirksamen Substanzen. Alle organischen Verbindungen, die aus Tieren, Pflanzen oder Mikroorganismen stammen, werden als Naturstoffe bezeichnet. Das Gift der Südamerikanischen Viper war beispielsweise der Ideengeber für ein Medikament gegen zu hohen Blutdruck. Aus der Rinde der pazifischen Eibe wird eine Klasse von Krebsmedikamenten gewonnen. Artemisin, ein aus der Beifuß-Pflanze gewonnener Naturstoff, hat sich im Kampf gegen die Tropenkrankheit Malaria als erfolgreich erwiesen. Aus dem Speichel des Blutegels (*Hirudo medicinalis*) kann der Eiweißstoff Hirudin isoliert werden. Er hemmt eine übermäßige Blutgerinnung. Ein Eiweißstoff aus dem Speichel der Vampirfledermaus soll gefährliche Blutgerinnsel auflösen und wird derzeit bei Schlaganfall erprobt. Erprobt wird zurzeit auch das Gift, mit dem normalerweise der Kugelfisch seine Beute lähmt – es verspricht, gegen Schmerzen wirksam zu sein. Neue Medikamente gegen das Aids verursachende Virus lassen sich möglicherweise aus Meeresschwämmen gewinnen: Sie verfügen über Proteine, welche die Viren daran hindern, sich zu vermehren. Manche Wissenschaftler glauben, dass die meisten Arzneischätze der Natur noch ungehoben sind.

Welche Methoden den Forschern bei ihrer Suche nach neuen Medikamenten helfen – einige Beispiele

Von Mäusen lernen

Nach dem berühmten Komponisten Beethoven ist die „Beethoven-Maus“ benannt. Sie ist mittlerweile fast so prominent wie ihr menschlicher Namensvetter – und sie hat das gleiche Problem: Im Alter ist sie fast taub. Anfangs hören die Mäuse noch normal, nach und nach verlieren sie jedoch ihr Gehör, weil die Haarzellen in ihrem Innenohr sterben. Die Forscher haben erkannt, dass diese Form der altersbedingten Taubheit entsteht, weil sich eine winzige Veränderung in einem Gen ereignet hat. Genau diesen Fehler haben die Wissenschaftler auch beim Menschen gefunden. Nun hilft ihnen die Beethoven-Maus, die molekularen Ursachen der Taubheit zu erforschen. Sie ist ein „Modell“ für eine Krankheit des Menschen.

Es gibt noch viele weitere „Mausmodelle“, beispielsweise Mäuse, die dabei helfen, menschliche Krankheiten wie Diabetes, Krebs oder Alkoholsucht aufzuklären. Das ist deshalb möglich, weil sich Mäuse und Menschen in großen Teilen ihres Erbguts gleichen.



Mäuse helfen bei der Suche nach neuen Arzneimitteln.

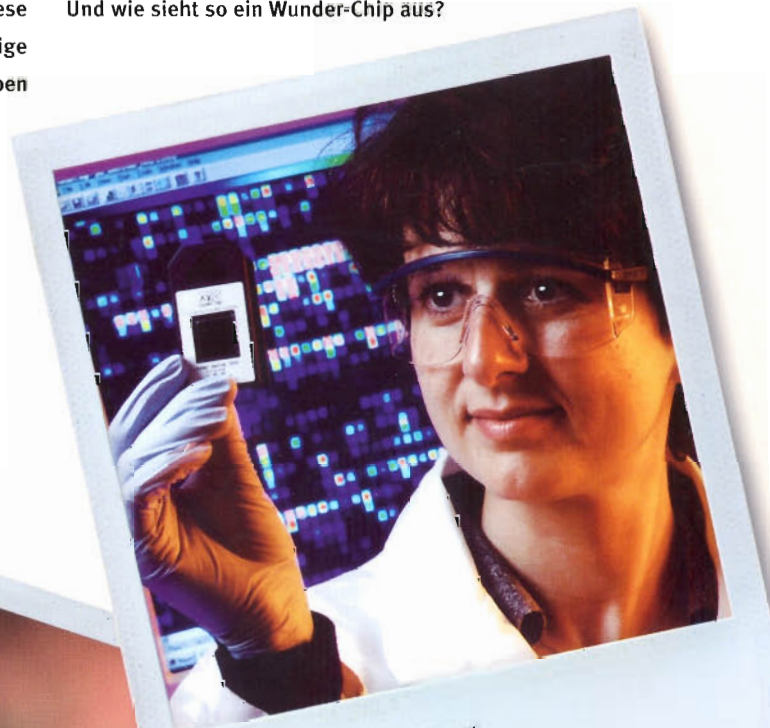


Das Erb molekül DNS, mit chemischen Methoden aus der Zelle herausgelöst.

Gen-Chips: nach Genen angeln

Mit so genannten Bio-Chips können die Forscher Gene finden und untersuchen. Bio-Chips erlauben es beispielsweise festzustellen, welche Gene in einer Zelle gerade angeschaltet sind. Mithilfe der Chips können die Forscher auch ermitteln, welche Gene beteiligt sind, wenn Krankheiten entstehen.

Und wie sieht so ein Wunder-Chip aus?

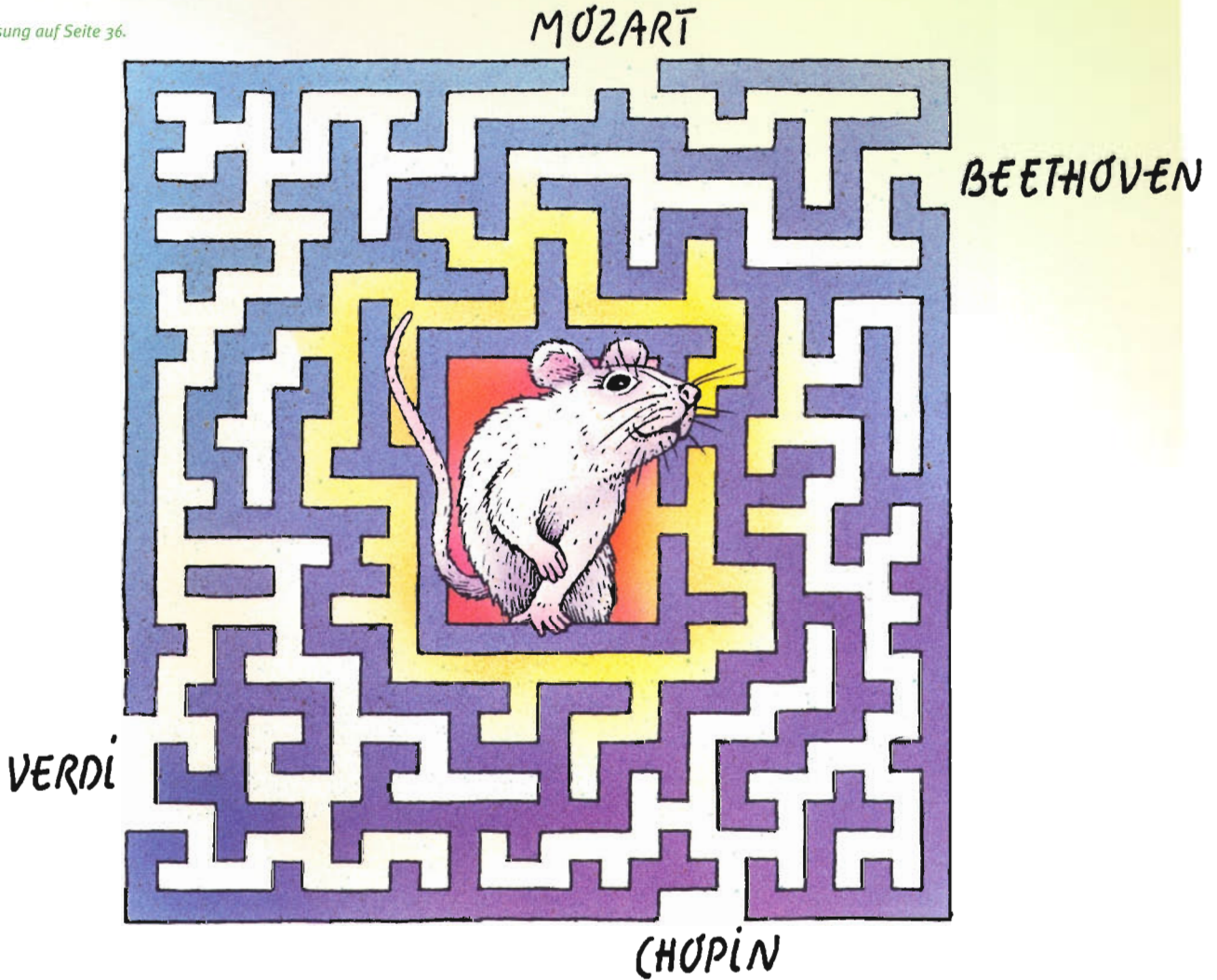


Mit Gen-Chips kann das Erbgut analysiert werden.

Er ist nicht mehr als ein kleines Glas- oder Kunststoffplättchen, auf das bestimmte Abschnitte des Erb moleküls DNS geklebt wurden. Diese Abschnitte funktionieren wie Angelhaken, an die nur bestimmte Fische anbeißen: Gibt man auf das Plättchen beispielsweise einen Tropfen Blut, fischen die Angelhaken ausschließlich diejenigen Moleküle aus der Probe heraus, die exakt zu ihnen passen. Das kann beispielsweise darüber Aufschluss geben, ob Gene verändert sind und zu einer Krankheit beitragen. Die Arzneimittelforscher nutzen die ziel-sicheren Angelhaken in vielfältiger Weise, um neue Ziel-moleküle für Medikamente zu finden.

Hilf der weißen Maus durch das Labyrinth. Der richtige Ausgang verrät dir den Namen des Komponisten, nach dem die berühmteste Labormaus in der Geschichte der Forschung benannt wurde.

Auflösung auf Seite 36.



Ein Schnellkopierer für Gene

Selbst verschwindend geringe Mengen an Erbmaterial kann eine Methode aufspüren, die „Polymerase-Kettenreaktion“, kurz PCR, heißt. Ein ziemlich kompliziertes Wort für ein genial einfaches Verfahren, das kein Forscher mehr missen möchte. Es funktioniert ähnlich wie ein Kopierer, der ein Stückchen Papier so oft vervielfältigt, wie man nur will. Aus einem winzigen Schnipsel kann so ein Berg werden, der nicht mehr zu übersehen ist. Mit der PCR kann man beispielsweise Varianten von Krankheitserregern erkennen, die sich in winzigen Details ihres Erbguts unterscheiden – umso zielgerichteter können die Forscher daraufhin passende Medikamente entwickeln.

Das Chaos ordnen

Das Datenmaterial, das die Forscher mittlerweile angesammelt haben, ist so riesig groß, dass sich ein neues Wissenschaftsgebiet, die „Bioinformatik“, entwickelt hat. Bioinformatiker bringen Ordnung in das unübersichtliche Datenchaos. Sie entwickeln Computerprogramme und Methoden, mit denen sie die biologische Datenflut sammeln und auswerten und dadurch anwendbar machen. Typische Fragen, die Bioinformatiker beantworten wollen, sind: Welches Gen gehört zu welchem Protein? Wann wird der Auftrag für die Produktion des Proteins erteilt? Welche Proteine kontrollieren, ob der Auftrag korrekt ausgeführt wurde?

Wie wird getestet, ob eine Substanz zum Medikament taugt?

Vor allem eine Methode hilft den Forschern, einen passenden Partner für ein Zielmolekül zu finden. Sie wird „Hochdurchsatz-Screening“ genannt. Das Bandwurmwort meint eigentlich nur, dass sehr viele Prüfsubstanzen systematisch auf ihre biologische Wirksamkeit geprüft werden. Vor einigen Jahren hat diese Aufgabe noch Hundertschaften von Wissenschaftlern beschäftigt. Heute erledigen das Roboter. Sie schaffen bis zu 200 000 Prüfungen pro Tag – früher konnten in einem Labor pro Tag nur rund 100 Substanzen auf ihre Wirksamkeit getestet werden.

Reagiert ein Zielmolekül mit einer Prüfsubstanz, wissen die Forscher: Sie haben einen Treffer, einen „Hit“ – und womöglich einen Schlüssel zum Schloss gefunden. Dieses Ereignis passiert erfahrungsgemäß nur bei jeder zweihundertsten bis tausendsten Prüfsubstanz.



Die amerikanische Arzneimittelforscherin Gertrude Elion fand wichtige Medikamente gegen Blutkrebs und Gicht und gegen die Abstoßung transplantiertter Organe. Im Jahr 1988 erhielt sie für ihre Arbeiten den Nobelpreis für Medizin.

EINIGE FORSCHUNGSERFOLGE SEIT DEN 90ER-JAHREN

- 1993 Erstes Arzneimittel, das das Fortschreiten bestimmter Formen der Multiplen Sklerose verzögert
- 1994 Erstes Arzneimittel, das den Verlauf der Alzheimer-Krankheit verlangsamt
- 1996 Erste Dreierkombination von Medikamenten, mit der der Ausbruch der Immunschwächekrankheit Aids um Jahre hinausgezögert werden kann
- 1997 Neue Klasse von Arzneimitteln gegen die Parkinsonsche Krankheit, eine schwere Erkrankung des Nervensystems
- 2000 Erste Antikörpertherapie gegen fortgeschrittenen Brustkrebs
- 2000 Erstes Medikament gegen Rheuma bei Kindern
- 2000/01 Zwei neuartige Antibiotika
- 2001 Erster Impfstoff gegen Lungenentzündungen, die durch Pneumokokken verursacht werden (Bakterien, die vor allem geschwächten Kindern und älteren Menschen gefährlich werden können)
- 2001 Erstes gezielt wirksames Medikament gegen die chronisch myeloische Leukämie, eine Blutkrebsart
- 2003 Erstes Präparat gegen Aids mit neuartigem Wirkprinzip, ein so genannter Fusionshemmer
- 2004 Erstes Antikörperpräparat gegen Darmkrebs
- 2005 Erstes Medikament, das Tumoren von der Blutversorgung abschneidet
- 2006 Schutzimpfung gegen Rotaviren, die bei Säuglingen und Kindern schwere, unter Umständen tödlich verlaufende Durchfallerkrankungen auslösen können
- 2006 Zwei neuartige Antibiotika

Roboter helfen den Arzneimittelforschern dabei, sehr viele Substanzen in kurzer Frist auf ihre mögliche Eignung als Medikament zu testen. Winzige Testgefäße mit wenigen Tropfen Inhalt reichen dazu aus.

Warum ist nicht jeder Hit ein Erfolg?

Sind ein paar „Hits“ entdeckt, schließen sich hunderte von Einzelschritten an. Denn die Hit-Substanzen können noch lange nicht all das, was ein Wirkstoff können muss – sich beispielsweise im Blut transportieren lassen und Moleküle, die sie „nichts angehen“, in Ruhe lassen. Die Wissenschaftler verändern sie deshalb

Kann man einen Wirkstoff „am Reißbrett“ konstruieren?

Eine Methode, die den Wissenschaftlern beim Optimieren helfen kann, ist das „molekulare Modellieren“. Dazu werden die Moleküle zunächst auf dem Computerbildschirm sichtbar gemacht. Anschließend ziehen die Forscher zumeist spezielle Brillen auf, mit denen sie die Moleküle dreidimensional sehen können. Die Forscher „spielen“ nun mit dem Molekül: Sie verändern, drehen und wenden es so lange, bis ihr Prüfling optimal zu seiner biologischen Zielstruktur passt – zumindest auf dem Computerbildschirm.

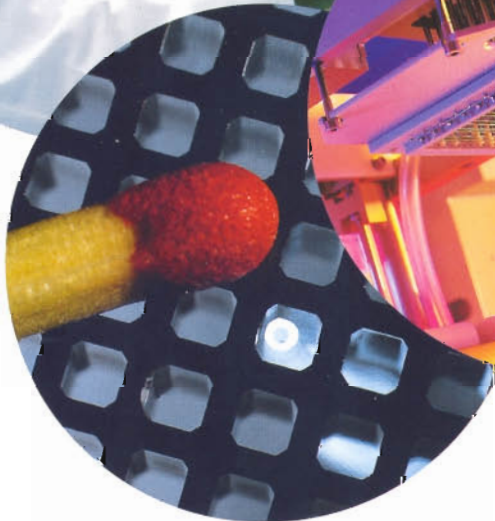
Die gute Passform ist aber nur eine von vielen Bedingungen, die ein Wirkstoffmolekül erfüllen muss. Die

Arzneimittelforscher können deshalb einen Wirkstoff nicht einfach „am Reißbrett“ passend konstruieren. Sie sind vielmehr darauf angewiesen, sich in vielen

Schritten ein geeignetes Wirkstoffmolekül zu erarbeiten. Wirkstoffe werden also in aller Regel nicht gefunden, sondern erfunden.

Trauen die Wissenschaftler einer Substanz schließlich das „Zeug zum Wirkstoff“ zu, melden sie sie zum Patent an und übergeben sie als so genannten Wirkstoffkandidaten der „vorklinischen Prüfung“.

Schritt für Schritt oder kombinieren Teile aus mehreren Hit-Substanzen zu einer neuen Substanz. Nach jeder Veränderung testen sie in Laborversuchen, ob die neuen Moleküle nun mehr können als ihre Vorgänger. Diese Optimierung, bei der unterwegs bis zu 10000 Substanzen hergestellt werden, kann Jahre dauern.



Rätsel

Zahlencode

Was nimmt den Arzneimittelforschern heute viel Arbeit ab? Leider ist die Antwort mit einem Zahlencode verschlüsselt. Aber vielleicht hilft dir ja ein Telefon mit alphanumerischen Tasten oder ein Handy bei der Entschlüsselung.

Der Code:

Auflösung auf Seite 36.

Was ist eine vorklinische Prüfung?

„Vorklinisch“ bedeutet: Bevor eine Substanz am Menschen („in der Klinik“) angewendet werden kann, muss sie im Labor und in Versuchen mit Tieren beweisen, dass sie nicht giftig ist und ausreichend wirkt. Sie muss außerdem zeigen, wie sie vom Körper aufgenommen wird, wie sie sich in ihm verteilt, ob der Körper sie in irgendeiner Weise verändert und wie sie ihn wieder verlässt. Viele dieser Fragen können die Forscher mit Bakterien, Zell- und Gewebekulturen, an isolierten Organen oder mit Versuchen im Reagenzglas klären. Keines dieser Testsysteme ist jedoch geeignet, um nachzuvollziehen, was im Körper ge-

schieht. Aus diesem Grund kann auf Versuche mit Tieren nicht gänzlich verzichtet werden. Ein Arzneimittel ohne Tierversuche zu entwickeln wäre verantwortungslos.

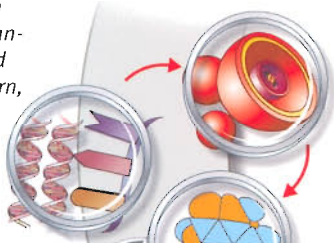
Was ist eine klinische Prüfung?

Die vorklinischen Tests dauern in der Regel drei bis fünf Jahre. Diejenigen Substanzen, die zweifelsfrei bewiesen haben, dass sie ungiftig sind, nicht das Erbgut verändern, keinen Krebs erregen und keine Embryonen schädigen, kommen in Frage, bei Menschen angewendet zu werden. „Klinisch“ heißen die Prüfungen, weil sie zumeist in einer Klinik erfolgen.

REKORDVERDÄCHTIG

Klinische Studien der Phase III können sehr umfangreich sein: Rekordverdächtig ist eine Studie, an der 26 000 Patienten aus 700 medizinischen Einrichtungen in 51 Ländern teilnehmen. Die Studie prüft ein neues Medikament gegen Herz-Kreislauf-Leiden. An der Phase-III-Studie mit der bislang höchsten Patientenzahl aller Zeiten beteiligten sich 63 225 Kinder. Erprobt wurde ein Impfstoff gegen Rotaviren, die bei Kindern schwere, oft lebensbedrohliche Durchfälle hervorrufen.

Wissenschaftler vergleichen die Erbinformationen von gesunden und kranken Menschen und suchen nach Fehlern, die eine Krankheit auslösen oder begünstigen.



Weitere wissenschaftliche Erkenntnisse entnehmen die Forscher den Aufsätzen ihrer Kollegen in Fachzeitschriften.

Aus einer Substanz-Bibliothek wählen die Forscher diejenigen Stoffe aus, von denen sie guten Grund haben anzunehmen, dass sie in der gewünschten Weise auf das Zielprotein einwirken.

In Zellkulturen beobachten Forscher Proteine (Eiweißstoffe) und untersuchen, welche Rolle sie bei einer Krankheit spielen.

Das Ziel der Forscher ist, einen Angriffspunkt für ein mögliches neues Medikament zu erkennen. Meist handelt es sich dabei um ein Protein. Nun wollen sie wissen, wie das Protein genau aussieht, welche chemischen Eigenschaften und welche Aufgabe es im Körper hat.



Wissensfrage

Was entwickeln die Galeniker?

- a) einen Wirkstoff
- b) eine Darreichungsform
- c) ein Target/Zielmolekül

Auflösung auf Seite 36.

Im Labor werden die ausgewählten Substanzen chemisch verändert, um ihre Wirkung auf das Zielprotein zu verbessern.

Varianten der Wirkstoff-Kandidaten durchlaufen weitere Tests. Ungeeignete Substanzen scheiden nach und nach aus.

Grafik übernommen aus:

APOTHEKEN
Umschau

Ein Roboter testet, wie die Substanzen mit dem Zielprotein wechselwirken. Es können mehrere hunderttausend Substanzen sein, die ein Roboter prüfen muss, bis er Treffer anzeigen kann.

Computer simulieren, wie die im Labor verbesserten Substanzen vom Körper aufgenommen werden, ob sie am gewünschten Ort ankommen und welche Nebenwirkungen sie hervorrufen.

Das neue Medikament steht Patienten zur Verfügung.



Wenn die Zulassung erteilt ist, beginnt die Produktion.

In Phase 3 überprüfen Ärzte das Medikament an einer großen Zahl von Erkrankten.

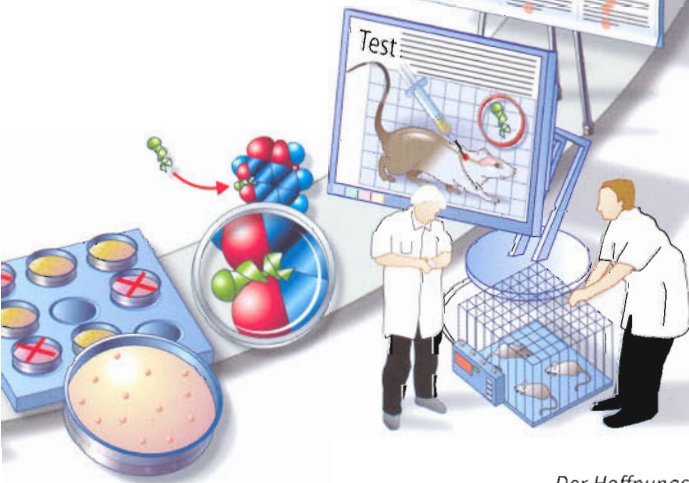
Die Zulassungsbehörde prüft alle Daten und entscheidet, ob es von Ärzten verschrieben beziehungsweise im Krankenhaus verabreicht werden darf.

In Phase 2 wird die Wirksamkeit an einer kleinen Zahl von Patienten untersucht.

Gleichzeitig überlegen die Forscher, wie der Wirkstoff am besten als Medikament verabreicht werden kann: als Tablette, Kapsel oder Lösung?



Lassen es die Ergebnisse der Versuche an Tieren zu, folgen die klinischen Tests. In Phase 1 untersuchen Mediziner an gesunden Freiwilligen die Sicherheit des Medikaments und ermitteln, in welcher Dosis es am besten wirkt.



Am Ende bleibt eine Substanz übrig: Sie passt am besten zum Zielprotein und hat eine positive Wirkung auf die Krankheit, an deren Entstehen das Zielprotein beteiligt ist.

Der Hoffnungsträger wird Tieren verabreicht. Wenn die Substanz nicht die gewünschte Wirkung zeigt oder Sicherheitsbedenken bestehen, scheidet sie aus.

Was geschieht in einer klinischen Prüfung?

Klinische Prüfungen erfolgen in drei großen Etappen. In einer ersten Etappe (Phase 1) wird der Wirkstoff von 60 bis 80 gesunden Menschen erprobt, die sich dazu freiwillig bereit erklärt haben. In 20 bis 30 aufeinander folgenden Studien wird geprüft, wie der Wirkstoff vom menschlichen Körper aufgenommen, wie er umgewandelt und ausgeschieden wird und wie verträglich er ist.

Besteht er die Prüfungen der Phase 1, entwickeln Fachleute – so genannte Galeniker – die Darreichungsform des Wirkstoffs: Soll er als Tablette oder Kapsel eingenommen werden? Oder ist es besser, ihn als Zäpfchen, Creme, als Wirkstoffpflaster oder Injektionslösung zu verabreichen? Galeniker sind sehr wichtig: Sie machen aus dem Wirkstoff das eigentliche Arzneimittel.

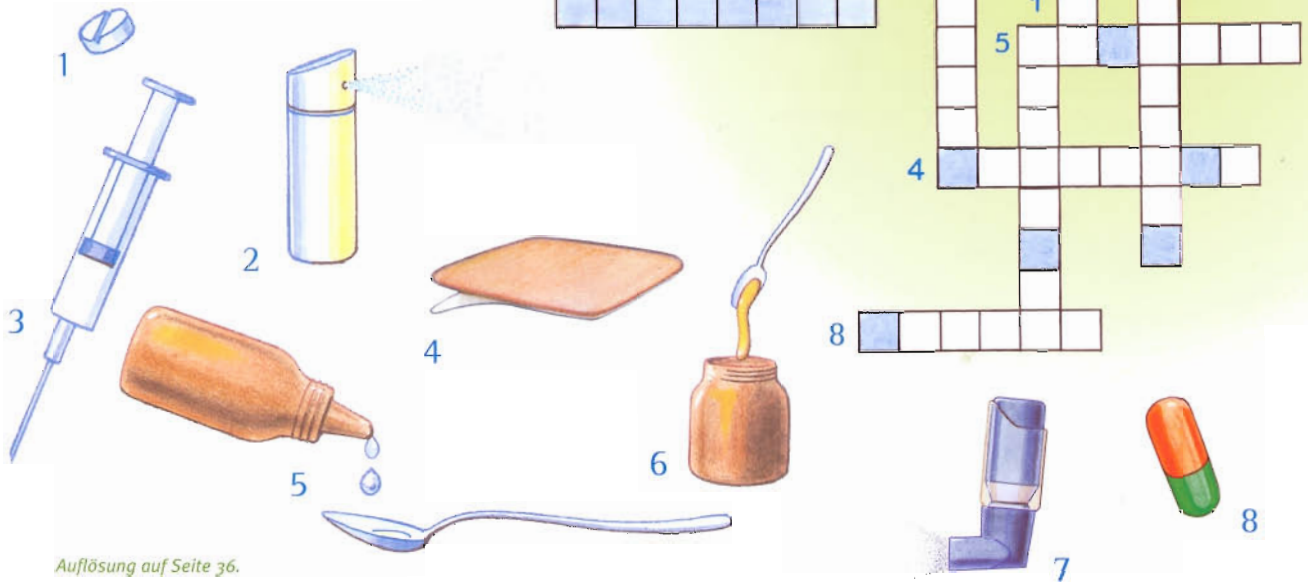
Nun wenden Ärzte das neue Medikament in der zweiten Etappe (Phase 2) der klinischen Prüfung bei etwa 100 bis 500 Patienten an. Zeigt es die gewünschte Wirkung? Welche Nebenwirkungen sind zu beobachten? In welcher Dosis wirkt es am besten?

In der Phase 3 erproben die Ärzte das neue Medikament an Tausenden von Patienten. Es muss jetzt beweisen, dass es bei einer großen Zahl von Patienten wirkt und unbedenklich angewendet werden kann. Nicht selten kommt es auch jetzt noch vor, dass eine Entwicklung vorzeitig beendet werden muss. Zum Beispiel dann, wenn ein Medikament letztlich doch nicht so wirksam und verträglich ist, wie man es sich erhofft hat.

Kreuzwörterrätsel

Rätsel

Hier siehst du verschiedene Formen von Medikamenten und Verabreichungsformen. Trage die Namen in das Rätsel ein und erfahre so, wo du deine Medikamente kaufen und dich über sie informieren kannst.



Auflösung auf Seite 36.

GALENIK: DIE KUNST DES DARREICHENS

Ein Wirkstoff wird erst dann zum Arzneimittel, wenn er zusammen mit Hilfsstoffen zu einer Darreichungsform verarbeitet wurde, die Patienten verabreicht werden kann, beispielsweise zu einer Salbe, Tablette oder Injektionslösung. Die Entwicklung geeigneter „Verpackungen“ kann ähnlich anspruchsvoll und kompliziert sein wie das Erarbeiten des Wirkstoffs selbst.

Die Darreichungsform entscheidet mit darüber, ob, wie schnell und wie zuverlässig ein Wirkstoff im Körper an sein Ziel gelangt. Die ihm

beigegebenen Hilfsstoffe können beispielsweise Geleitschutz geben und den Wirkstoff davor bewahren, von der Magensäure zerstört zu werden. Die Hilfsstoffe können auch Pforten öffnen, etwa die Haut unter einem Wirkstoffpflaster durchlässiger machen. Bei Impfstoffen tragen Hilfsstoffe entscheidend dazu bei, dass die Abwehr des Körpers in der gewünschten Weise reagiert.

Mit dem Herstellen geeigneter Darreichungsformen und der Kontrolle ihrer Qualität befasst sich die pharmazeutische Technologie. Sie wird auch Galenik genannt – nach Galen, einem berühmten Arzt der Antike.



Eine besondere Tablette, die ihren Wirkstoff gleichmäßig durch eine kleine Öffnung abgibt.

ARZNEIMITTEL FÜR KINDER
In Deutschland werden jährlich mehr als 20 Arzneimittel speziell für Kinder und Jugendliche zugelassen. Das hat es in den letzten Jahren möglich gemacht, Erkrankungen wie Asthma, Infektionen, Gelenkrheuma oder Diabetes erheblich besser zu behandeln.

UND WAS KOSTET DAS ALLES?

Bis zu 800 Millionen US-Dollar müssen ausgegeben werden, um ein Medikament auf den Markt zu bringen. Bis eine Substanz zum fertigen Medikament entwickelt worden ist, vergehen zehn bis zwölf Jahre.

Darf ein Medikament, das alle Prüfungen bestanden hat, kranken Menschen verabreicht werden?

Nein, darf es nicht. Erst muss es von den Gesundheitsbehörden offiziell zugelassen werden. In Deutschland zuständig sind das „Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte“ in Bonn und das „Paul-Ehrlich-Institut“ in Langen bei Frankfurt am Main; europaweit ist die Europäische Zulassungsagentur (EMA) in London zuständig.

Eine Zulassung erfolgt so: Die Firma, die das Medikament entwickelt hat, beantragt die Zulassung, nachdem die Phase 3 der klinischen Prüfung erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Dazu werden den Behörden Berge von Akten und Unterlagen übergeben, in denen alle Entwicklungsphasen des Medikaments sorgfältig verzeichnet sind. Eine solche Zulassungsdokumentation kann

über eine halbe Million Seiten umfassen. In Aktenordner einsortiert, müsste ein großer Lastwagen her, um sie zur Behörde zu transportieren. Heute genügt manchmal auch ein Stapel CD-ROMs.

Die Mitarbeiter der Zulassungsbehörde prüfen sorgfältig die Unterlagen und klären verbliebene Fragen mit Experten des Unternehmens. Manchmal verlangt die Behörde auch noch weitere Untersuchungen.

All das braucht Zeit: In Europa vergehen rund anderthalb Jahre, bis die Daten geprüft und alle Nachfragen beantwortet sind. Erst wenn alle Zweifel aus dem Weg geräumt sind, kann das neue Medikament seine letzte große Hürde nehmen: Es erhält von den Behörden die Zulassung, das heißt, es kann von Ärzten verschrieben beziehungsweise im Krankenhaus verabreicht werden. Seit Beginn des Projektes sind nun in der Regel rund zwölf Jahre vergangen.

EDWARD JENNER

lehrt die Welt das Impfen. Der englische Arzt Edward Jenner unternahm im Jahr 1796 ein gewagtes Experiment: Er übertrug einem kleinen Jungen namens James Phipps mit einem Skalpell die Kuhpocken. Auch als Jenner seinem Patienten später die „echten“, sehr gefährlichen Menschenpocken einimpfte, erkrankte der Junge nicht. Sein Körper hatte Abwehrkörper gebildet, die ihn lebenslang vor den Pocken schützten. Edward Jenner hat damit die Schutzimpfung eingeführt – eines der erfolgreichsten Kapitel der Medizin. Heute gibt es viele Impfstoffe, beispielsweise gegen Keuchhusten, Grippe, Kinderlähmung, Mumps, Masern und Röteln.

Dank der Schutzimpfung konnten die Pocken, eine der schlimmsten Plagen der Menschheit, ausgerottet werden: Die letzte Pockenerkrankung erlitt ein junger Mann im Jahr 1977 in Somalia, einem Land in Ostafrika.



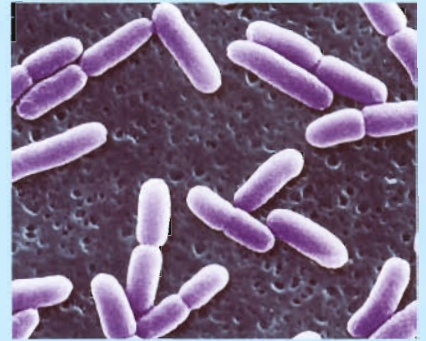
Mit einer großen Schutzimpfungskampagne will die Weltgesundheitsorganisation in den nächsten Jahren erreichen, dass weltweit kein Kind mehr an Kinderlähmung (Polio) erkrankt.

DIE KLEINSTEN ARZNEIMITTELHERSTELLER

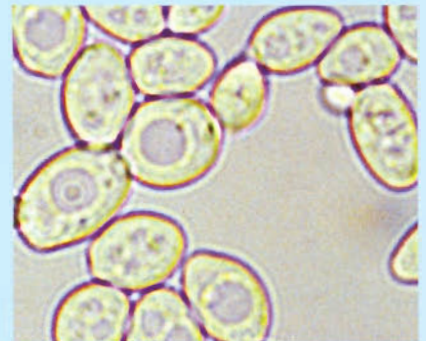
Das erste Medikament, das mit der so genannten Gentechnik hergestellt wurde, kam im Jahr 1982 auf den Markt. Es handelte sich um menschliches Insulin zur Behandlung der Zuckerkrankheit. Gentechnisch meint: Das Gen, das die Information für den Bau des menschlichen Hormons Insulin trägt, wurde Bakterien übertragen, die das menschliche Hormon daraufhin in Edelstahl tanks in großen Mengen produzierten. Das macht zuckerkranken Menschen von aus Schweinen oder Rindern gewonnenem Insulin unabhängig.

Derzeit werden rund ein Sechstel der Medikamente, die jährlich auf den Markt kommen, gentechnisch mithilfe von Bakterien, Hefen und Säugetierzellen hergestellt, darunter Impfstoffe und Präparate gegen Krebs. Deutschland ist nach den Vereinigten Staaten das zweitwichtigste Produktionsland.

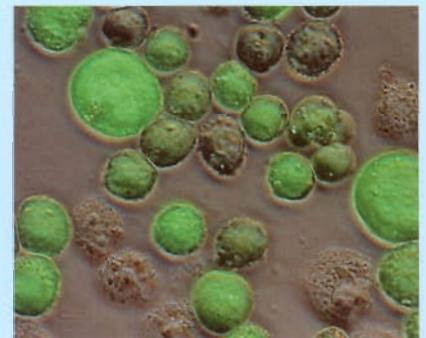
Gentechnisch veränderte Bakterien stellen beispielsweise das blutzucker-senkende Hormon Insulin oder Wachstumshormone her.



Gentechnisch veränderte Bäckerhefe produziert Impfstoffe und Gerinnungsfaktoren für die Behandlung von Blutern.



In gentechnisch veränderten Säugetierzellen entstehen Antikörper und Hormone.



In großen Behältern, so genannten Fermentern, vermehren sich die kleinsten Arzneimittelproduzenten.



Und was kommt nach der Zulassung?

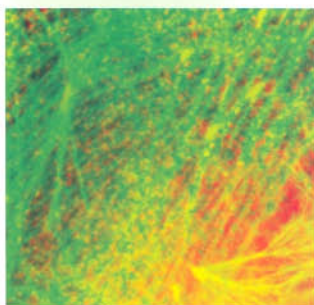
Auch nach seiner Zulassung beobachten Hersteller und Behörden das neue Medikament aufmerksam, beispielsweise, um sehr selten auftretende Nebenwirkungen zu erkennen.

Auch die Arbeit der Forscher ist nach der Zulassung nicht beendet. Sie prüfen beispielsweise, ob sich das neue Arzneimittel eignet, um noch andere Krankheiten zu behandeln. Oder es werden weitere Darreichungsformen und spezielle Dosierungen, etwa für Kinder, entwickelt.

Rätsel

Bildsuche

Kommst dir der Ausschnitt nicht bekannt vor? Auf welcher Seite des Buches befindet sich das passende Bild?



Auflösung auf Seite 36.

Wie sehen die Medikamente der Zukunft aus?

Mini-U-Boote, die in den Blutgefäßen durch den Körper fahren, um ihre Arzneifracht bei einer ausgewählten Adresse abzugeben, Medikamentenkapseln, die von äußeren Magnetfeldern ferngesteuert präzise an ihren Wirkort im Körper gelangen oder winzige Fettkügelchen, die sich mit ihrem Medikamenteninhalt durch die kleinsten Poren der Haut zwängen und Spritzen überflüssig machen – das klingt nach Science-Fiction. Und doch arbeiten die Forscher schon heute an Arzneiformen, die nicht mehr viel mit den uns bekannten Tabletten, Tropfen und Spritzen gemeinsam haben.

Zu den neueren Arzneiformen zählen intelligente Wirkstofflager im oder am Körper, die Arzneistoffe genau so abgeben, wie es der Patient gerade

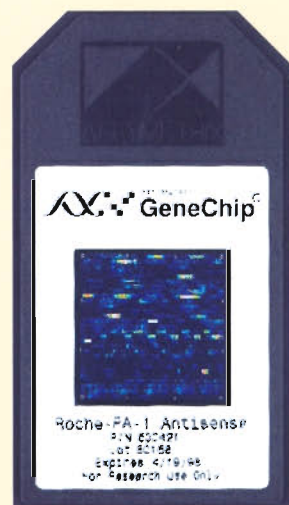
braucht. Ein Beispiel sind Mini-Arzneimittelpumpen, die es zuckerkranken Menschen ermöglichen, Insulin sehr genau und ganz nach Bedarf zu dosieren. Auch Medikamente gegen Schmerzen könnten mit derartigen Minipumpen exakt abgemessen und dann ausgeschüttet werden, wenn die Schmerzen auftreten. Noch raffinierter sollen eines Tages Pumpen arbeiten, die mit Sensoren verbunden sind. Sie sollen die Arbeit ihrer natürlichen Vorbilder, etwa der Bauchspeicheldrüse, nachahmen.

Die „Pille der Zukunft“ könnte eine winzige Kugel sein, die über 1000 kleine Kammern birgt, die alle mit Arzneistoffen gefüllt sind. Diese High-Tech-Pille könnte verschiedene Arzneistoffe über Monate hinweg kontrolliert abgeben – und es kranken Menschen ersparen, täglich sehr viele Tabletten schlucken zu müssen.

EIN ARZTBESUCH IN DER ZUKUNFT

Der Besuch beim Arzt könnte in einigen Jahren so aussehen: Eine Mutter kommt mit ihrem asthmakranken Kind zum Arzt und bittet ihn, ein Medikament gegen die Krankheit zu verschreiben. Doch Asthmamittel gibt es viele, und deshalb will der Arzt zunächst prüfen, welches dem Kind am besten hilft. Dazu entnimmt er aus dem Finger seines kleinen Patienten ein Tröpfchen Blut und träufelt es in die Öffnung eines Kästchens von der Größe eines Feuerzeugs. Darin wird das Erbmaterial aus den Blutzellen herausgelöst und auf ein kleines Glasplättchen gespült, einen Chip. Das Kästchen schiebt der Arzt in ein Lesegerät auf seinem Schreibtisch. Das verrät dem Arzt, welches der Asthmamedikamente am besten zur speziellen Gen-Ausstattung seines Patienten passt.

Einen Chip, der erkennen lässt, ob bestimmte Medikamente bei Patienten gut oder schlecht wirken oder ob mit besonderen Nebenwirkungen zu rechnen ist, gibt es schon. Mit ihm kann man beispielsweise feststellen, ob ein Patient beim Zahnarzt viel oder wenig Schmerzmittel benötigt. Fachleute gehen davon aus, dass es bald viele solcher Chips geben wird, beispielsweise Chips, um festzustellen, um welche Untergruppe einer Krebserkrankung es sich handelt und wie gefährlich sie ist. Das ist wichtig, um die Krankheiten möglichst frühzeitig mit den passenden Medikamenten zu behandeln. Die Erkrankten haben dann bessere Chancen, geheilt zu werden.



Mit Gen-Chips wird es bald möglich, unter mehreren Medikamenten das für den Patienten am besten geeignete auszuwählen.

Das Fachchinesisch der Arzneimittelforscher – die wichtigsten Vokabeln

Genomforschung

„Humanes Genom“ nennen Wissenschaftler das gesamte menschliche Erbgut. Heute ist bekannt, dass der Mensch etwa 20 000 bis 25 000 Gene (Erbanlagen) besitzt. Arzneimittelforscher fahnden im menschlichen Genom nach Genen, die an der Entstehung von Krankheiten beteiligt sind und die (oder deren Produkte, die Proteine) sich als Zielstrukturen für neue Medikamente eignen.

Hit

Mit dem englischen Wort „Hit“ (dt. Treffer) bezeichnen Arzneimittelforscher einen Stoff, der sich während der gezielten Suche nach einem geeigneten Wirkstoffkandidaten aufgrund seiner Eigenschaften als interessant herausgestellt hat. Ein Hit ist noch lange kein Wirkstoff. Dazu müssen die Chemiker erst seine Struktur optimieren und Biologen ihn wieder und wieder im Labor testen. Oft genug erweist sich dabei, dass der Hit nur scheinbar ein Treffer gewesen ist: Von 10 000 ursprünglich geprüften Substanzen wird letztlich nur eine als Wirkstoff zugelassen.

Hochdurchsatz-Screening

„Screening“ ist englisch und bedeutet überprüfen. Was bei einem Hochdurchsatz-Screening überprüft wird, sind Unmengen von Substanzen, und das in kürzester Zeit, deshalb „Hochdurchsatz“. Was die Arzneimittelforscher damit herausfinden wollen, ist, ob eine ihrer vielen Testsubstanzen eine interessante biologische Wirkung hat. Bei dieser Arbeit helfen ihnen heute Roboter, die bis zu 200 000 Substanzen pro Tag testen können. Dazu genügen ihnen winzigste Mengen.

Der überwiegende Teil der geprüften Substanzen bleibt unauffällig, einige hundert tun jedoch das, was sich die Forscher erhoffen – manche Substanzen mehr, manche weniger. Das sind die Treffer, die Hits. Mit den Hits wird anschließend weitergearbeitet.

Kombinatorische Chemie

Das ist ein vollautomatisiertes Verfahren, welches es Chemikern erlaubt, innerhalb weniger Tage tausende von Molekülkombinationen herzustellen. Dazu verknüpfen Roboter chemische Bausteine auf jede erdenkliche Weise miteinander. Viel versprechende Substanzen (Hits) lassen sich auf diese Weise finden und anschließend weiterentwickeln.

Leitstruktur

Eine Substanz, die sich in ersten Tests als Hit, als Treffer, erwiesen hat, wird von den Wissenschaftlern weiterbearbeitet. Ein auf

eine bestimmte Fragestellung hin optimierter Hit geht dann als so genannte Leitstruktur in die vorklinische Prüfung.

Molekulares Modellieren

Das ist eine Technik, mit der Arzneimittelforscher versuchen, eine Substanz so zu verändern, dass sie zu ihrer biologischen Zielstruktur passt wie ein Schlüssel zum Schloss. Die Optimierung geschieht an einem Computerbildschirm: Er zeigt die Moleküle in drei Dimensionen und veranschaulicht, wie der potenzielle Wirkstoff mit dem biologischen Ziel am besten zusammenpassen könnte. Bereits kleinste Veränderungen können große Unterschiede in der biologischen Wirkung hervorrufen.

Target

Der vielleicht wichtigste Begriff der modernen Arzneimittelforschung. Der englische Begriff bezeichnet eine Ziel- oder Schießscheibe und meint ein biologisches Ziel im Körper, an das ein Arzneimittel andocken kann. Meist handelt es sich dabei um einen Eiweißstoff, ein Protein.

Patent

Das Wort Patent stammt von dem lateinischen Ausdruck „littera patens“, was übersetzt „offen vorzuzeigender Brief“ bedeutet. Ein Patent, das für einen neuen Wirkstoff erteilt wurde, erfüllt zwei Aufgaben: Es macht die Forschungsergebnisse einerseits durch Veröffentlichung allgemein zugänglich. Andererseits beschränkt es seine wirtschaftliche Nutzung für eine gesetzlich festgelegte Zeit zu Gunsten des Unternehmens, das die Erforschung und Entwicklung finanziert und durchgeführt hat. Das in Europa geltende Patentrecht gewährt normalerweise einen 20-jährigen Patentschutz. Danach dürfen andere Unternehmen Medikamente mit demselben Wirkstoff herstellen und vertreiben, so genannte Generika.

Wirkstoff

Zentraler Bestandteil jedes Medikaments ist ein Wirkstoff, also ein Stoff, der im Körper die heilende oder lindernde Wirkung herbeiführt. Alle Wirkstoffe, auch solche in Impfstoffen oder Pflanzenextrakten, sind letztlich chemische Moleküle, die gezielt andere chemische Moleküle im menschlichen Körper beeinflussen. Neben chemisch hergestellten Wirkstoffen gibt es Naturstoffe aus Bakterien, Pilzen, Pflanzen und Tieren, semisynthetische Wirkstoffe (Naturstoffe, die chemisch nachbearbeitet wurden) sowie gentechnisch hergestellte Wirkstoffe. Das am häufigsten verwendete Herstellungsverfahren für Wirkstoffe ist nach wie vor die chemische Synthese.

Lösungen der Rätsel

Seite 5: Kalzium.

Seite 6: Falsch. Einige Tabletten geben dank neuester Forschung ihren Wirkstoff erst nach und nach ab, sodass die Patienten nur alle 24 Stunden eine Tablette einnehmen müssen.

Seite 9: Beleuchtung, Blende, Objektiv, Okular.

Seite 11: Arnika (Bart, Knie, Katze).

Seite 14: Wenn du alle Punkte richtig verbunden hast, siehst du, dass der Forscher seine Brille sucht.

Seite 17: HIV, das ist der Virus, der für die Immunkrankheit Aids verantwortlich ist.

Seite 19: Mund, Speiseröhre, Magen, Darm, Leber, Ader.

Seite 23: Sport hält dich fit und stärkt deine Abwehrkräfte.

Seite 24: Hier passt der Schlüssel C ins Schloss.

Seite 27: Die Maus wurde nach dem Komponisten Ludwig van Beethoven benannt.

Seite 29: Roboter erleichtern den Forschern heute die Arbeit.

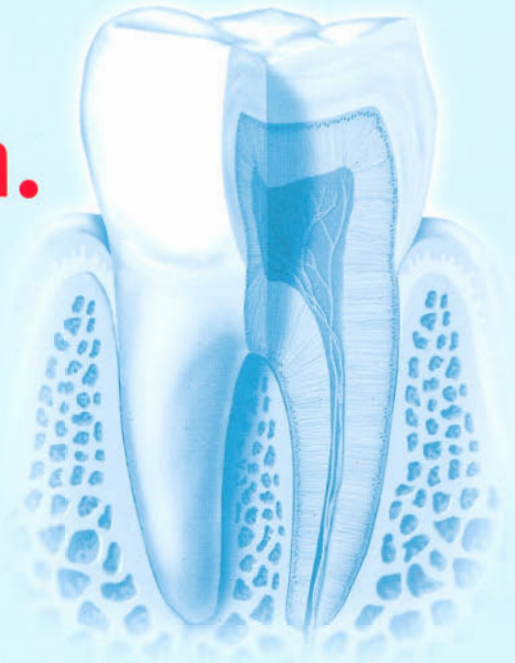
Seite 30: Galeniker sind für die Darreichungsform der Medikamente zuständig.

Seite 32: 1 Tablette, 2 Spray, 3 Spritze, 4 Pflaster, 5 Tropfen, 6 Sirup, 7 Inhalator, 8 Kapsel; Lösung: Apotheke.

Seite 35: Der Ausschnitt stammt aus dem Bild auf Seite 19.



Mehr wissen.

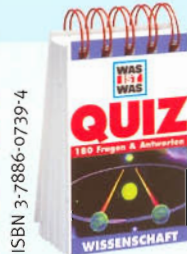


Wusstest du, dass ...

... Zahnschmelz – nach Diamanten –
die zweithärteste natürliche Substanz ist?



ISBN 3-7886-0861-7



ISBN 3-7886-0739-4

Viele verschiedene Rätselarten
und Tüftelaufgaben!

Softcover, 32 Seiten.
€ [D] 4,95 / € [A] 5,10 / sFr 9,30

Quizspaß im
Hosentaschenformat!

Kartoniert mit Spiralbindung, 120 Seiten.
€ [D] 4,80 / € [A] 5,- / sFr 9,-

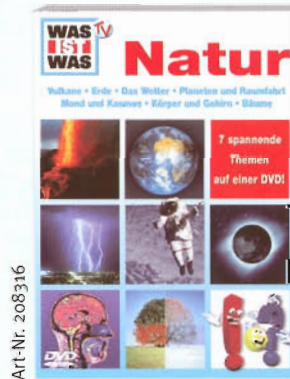
Auf unserem Onlineportal www.wasistwas.de für Kinder und Jugendliche findest du viele interessante Infos rund um das Thema „Der menschliche Körper“ – begib dich in der interaktiven Erlebniswelt auf eine spannende Wissenreise!

Werde jetzt WAS IST WAS-Klub-Mitglied! Mit persönlicher Klubkarte, tollem Begrüßungsgeschenk, spannenden Onlinespielen und Downloads sowie exklusiven Klubartikeln im Shop – und das alles kostenlos und unverbindlich!

Mehr Informationen findest du unter: www.wasistwas-klub.de.

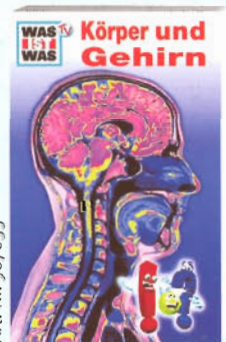


Die beliebte Dokumentarserie WAS IST WAS TV gibts auch auf Video, DVD und als Hörspiel.



Art.-Nr. 208316

DVD
€ [D] 19,95 / € [A] 20,70 / sFr 35,20
(unverbindl. Preisempfehlung)



Art.-Nr. 907033

Video
€ [D] 6,99 / € [A] 7,30 / sFr 12,70
(unverbindl. Preisempfehlung)



Art.-Nr. 459180

Hörspiel
€ [D] 7,45 / € [A] 7,80 / sFr 13,80
(unverbindl. Preisempfehlung)





Jeder Mensch möchte gesund sein. Sollte man aber trotzdem einmal krank werden, ist oft die Hilfe von Medikamenten notwendig. Diese können nicht nur helfen Schmerzen zu lindern und Krankheiten zu heilen, sondern durch Impfungen auch ganz zu vermeiden. Doch wie entstehen Medikamente? Wie schaffen sie es, Krankheiten im Körper zu finden und gezielt zu bekämpfen? Diese und viele andere Fragen beantwortet die Wissenschaftsjournalistin Claudia Eberhard-Metzger ebenso verständlich wie anschaulich. Sie schildert dabei die faszinierende Welt der Arzneimittelforschung und erklärt das Ziel hinter dem enormen Forschungsaufwand: Moderne Arzneimittel sollen allen Menschen helfen, besser zu leben.



Forschung ist die beste Medizin.

Die forschenden Pharma-Unternehmen

Die Unternehmen im Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) | Abbott | Actelion | ALTANA Pharma | AMGEN | Artemis | Astellas | AstraZeneca | Bayer HealthCare | Berlin-Chemie Menarini | Biogen Idec | Boehringer Ingelheim | Bristol-Myers Squibb | Eisai | Essex Pharma | GlaxoSmithKline | Grünenthal | Janssen-Cilag | Lilly | Lundbeck | Merck | MERZ | MSD | Mundipharma | Novartis | Organon | PAION | Pfizer | Procter & Gamble Pharma | Roche | SANKYO PHARMA | sanofi-aventis | Schering | SCHWARZ PHARMA | Serono | Solvay | Takeda Pharma | UCB | Wyeth |