

Vom Molekül zum Medikament

Autor(en): **Muschter, Christiane**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Pestalozzi-Kalender**

Band (Jahr): **74 (1981)**

PDF erstellt am: **01.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-990199>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

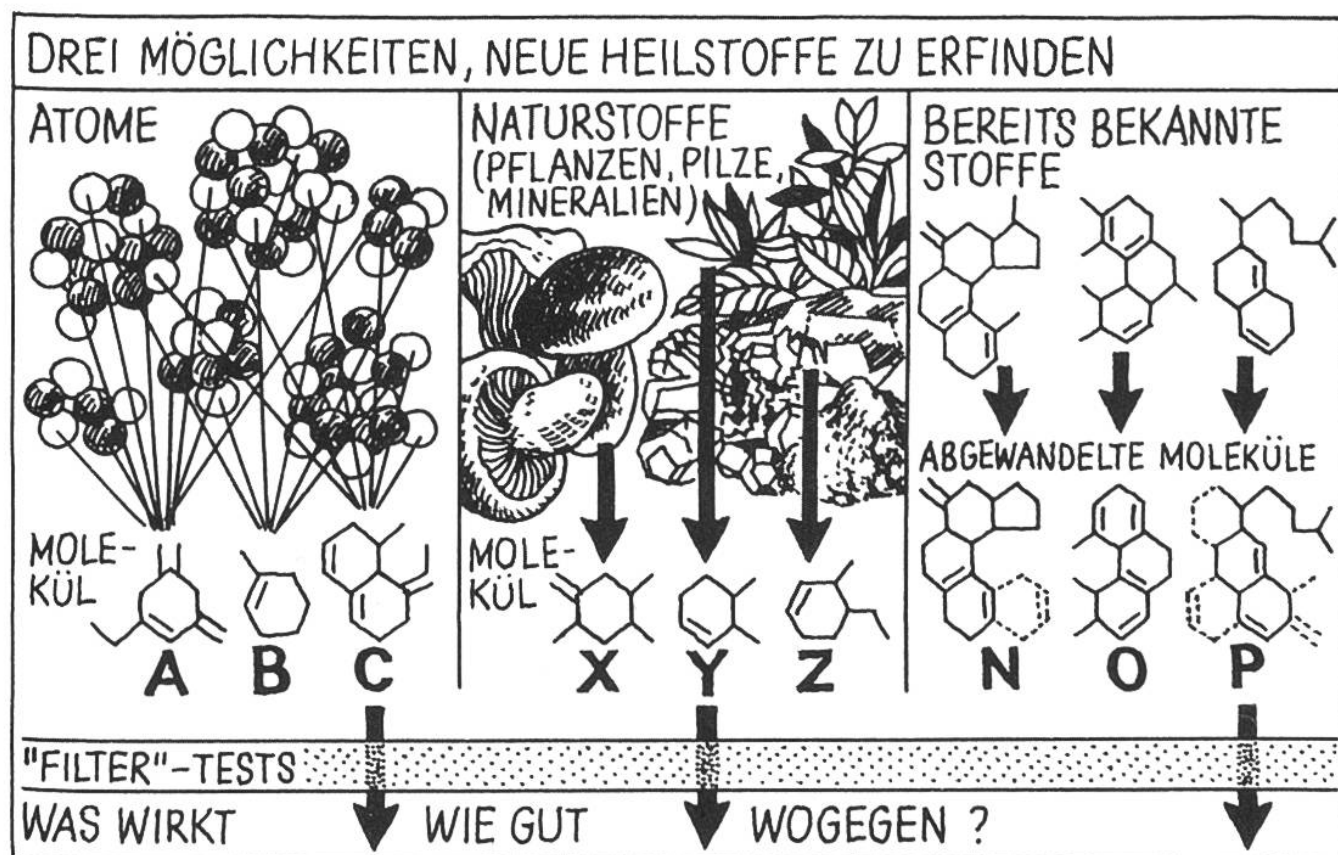
Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Vom Molekül zum Medikament

«Langweilig, wegen einer blöden Grippe das Bett hüten zu müssen», schimpfte der dreizehnjährige Peter vor sich hin, «am Sonntag wollte ich doch mein neues Segelflugzeug ausprobieren.»
«... und ich eine tolle Vorstellung

mit meinem Kasperli-Theater geben», fiel seine zehnjährige Schwester Monika verdrisslich ein, indem sie den Kasperli tanzen liess und mit der anderen Hand das Krokodil ergriff, worauf ein heftiger Kampf zwischen den beiden begann.

Heller wurden die Mienen der beiden Kinder, als ihr Vater eintrat, um sich nach ihrem Befinden zu erkundigen. «Papa, du musst ein Medikament erfinden, das die Grippe sofort heilt», begrüßte ihn Peter, und Monika, die ebenfalls grosses Vertrauen in ihren Vater, einen Forschungschemiker in einer grossen pharmazeutischen Firma, setzte, meinte zuversichtlich: «Das kannst du doch!»



«Ja, Kinder, wenn das so einfach wäre», meinte ihr Vater gedankenvoll, «die Grippe wird von ganz verschiedenen Erregern, sogenannten Viren, verursacht, und denen ist schwer beizukommen. Überhaupt ist die Suche nach Arzneimitteln eine komplizierte, langwierige und aufwendige Angelegenheit.»

«Bitte, erzähl uns doch davon», bettelte Peter, der für spannende Geschichten jederzeit zu haben war. Der Vater liess sich nicht lange bitten, angelte sich einen Stuhl und setzte sich zwischen die Betten der beiden Kranken.

Brauchbar:

eine von 10 000 Substanzen

«Grundsätzlich haben wir drei Möglichkeiten, um ein neues Medikament zu schaffen», begann der Vater. «Entweder stellen wir eine Heilsubstanz von Grund auf neu her, und zwar durch Synthese, das heisst Zusammenfügen komplizierter Moleküle aus einfacheren Verbindungen, oder wir verändern bereits bekannte Substanzen gezielt, oder wir suchen nach neuen medizinisch wertvollen Stoffen in der Natur.»

«Was ist denn ein Molekül», fragte Monika, «dasselbe wie eine Substanz?»

«So ungefähr. Eine bestimmte medizinisch wirksame Substanz, ein Heilstoff, ist zusammenge-

setzt aus lauter gleichen, mikroskopisch winzigen Molekülen. Ein Molekül selbst ist die Verbindung von mindestens zwei, meistens aber mehreren Atomen. Diese sind die ganz winzigen, natürlich unsichtbaren Bestandteile, aus denen alle Stoffe zusammengesetzt sind. Das Molekül eines Elementes ...»

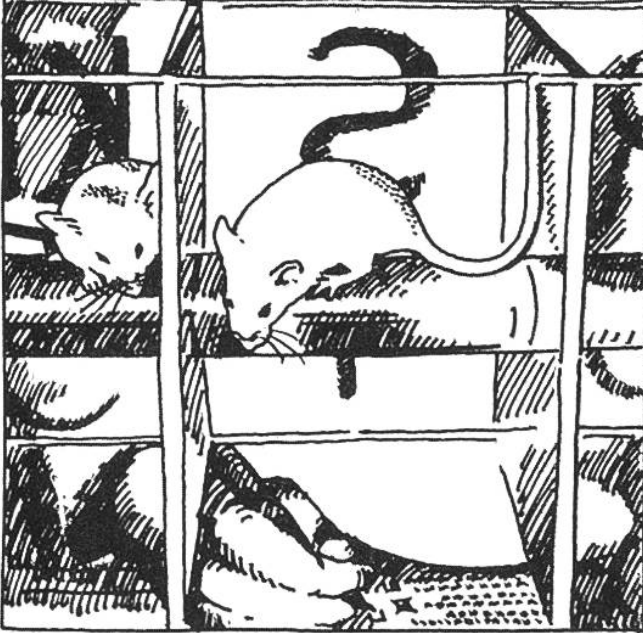
«Sauerstoff, den wir zum Atmen brauchen, ist ein Element, nicht wahr?»

«Richtig, Peter. Also, das Molekül eines chemischen Elementes besteht aus gleichartigen Atomen, das Molekül einer chemischen Verbindung aber aus verschiedenartigen Atomen. Bleiben wir beim Sauerstoff: Wenn ein Sauerstoffatom (O für Oxygen) sich mit einem Wasserstoffmolekül verbindet, welches wiederum aus zwei Wasserstoffatomen (H₂ für Hydrogenium) besteht, so entsteht die chemische Verbindung H₂O – nämlich Wasser. Alles klar?»

Die Kinder nickten eifrig.

«Um ein einziges neues Heilmittel zu gewinnen, müssen wir Chemiker heutzutage rund 10 000 verschiedene chemische Stoffe entwickeln und untersuchen. Haben wir Stoffe gefunden, die uns interessant erscheinen, so werden sie nach einem genau vorgeschriebenen Plan auf eine mögliche Wirkung hin untersucht. Dies ist bereits Aufgabe der Biologen.

UNTER 1000 VERSUCHSTIEREN
SIND ÜBER 600 MÄUSE, ÜBER
300 RATTEN, ETWA 15 MEER-
SCHWEINGHEN, 10 KANINCHEN,
3 KATZEN UND EIN HUND.



Diese verabreichen die Stoffe im Labor an Tiere – Mäuse, Ratten und andere –, und zwar in verschiedenen Dosen, also Mengen. Damit wollen sie herausfinden, wie die Stoffe bei diesen Tieren wirken und in welchen Mengen sie verträglich sind.»

«Tut man den Tieren damit weh?» erkundigte Monika sich teilnehmend.

«Sie bekommen die Stoffe vielfach mit dem Futter, und wenn sie ihnen eingespritzt werden, dann ist das nicht schlimmer, als wenn ein Mensch geimpft wird. Die Tiere werden gut behandelt und nicht unnötig Schmerz und Leiden ausgesetzt. An Menschen kann man diese ersten Tests nicht

durchführen, weil man ja noch nicht weiss, wie die neuen Substanzen wirken. Die Tiere sind also unsere Helfer – zum Wohle unzähliger Patienten.»

Prüfung der Stoffe «auf Herz und Nieren»

«Nur sehr wenige der neu entwickelten Stoffe zeigen bei Tieren, an denen sie zunächst erprobt werden, die erhoffte Wirkung», fuhr der Vater fort. «Von 10000 Stoffen sind es im Durchschnitt nur etwa 20. Einem solchen in ersten Tierversuchen erfolgreichen Stoff – er wird von jetzt an als ‚Wirkstoff‘ bezeichnet – widmet man nun in grösserem Rahmen und unter noch strengeren Bedingungen eine genauere Untersuchung, wiederum am Tier. Zum Beispiel wird jetzt an verschiedenen Tierarten geprüft, ob eine Giftwirkung besteht – man nennt diese ‚Toxizität‘. Auch wird kontrolliert, ob der Wirkstoff besser bei Einnahme durch den Mund, bei Einspritzung in eine Vene oder bei Injektion unter die Haut vertragen wird, weiter, in welcher Dosierung, und sodann, welche Wirkung sich bei längerer Verabreichung zeigt. Jeder zweite in dieser vertieften Prüfungsphase untersuchte Wirkstoff erfüllt in der Regel die Anforderungen nicht und scheidet aus.»

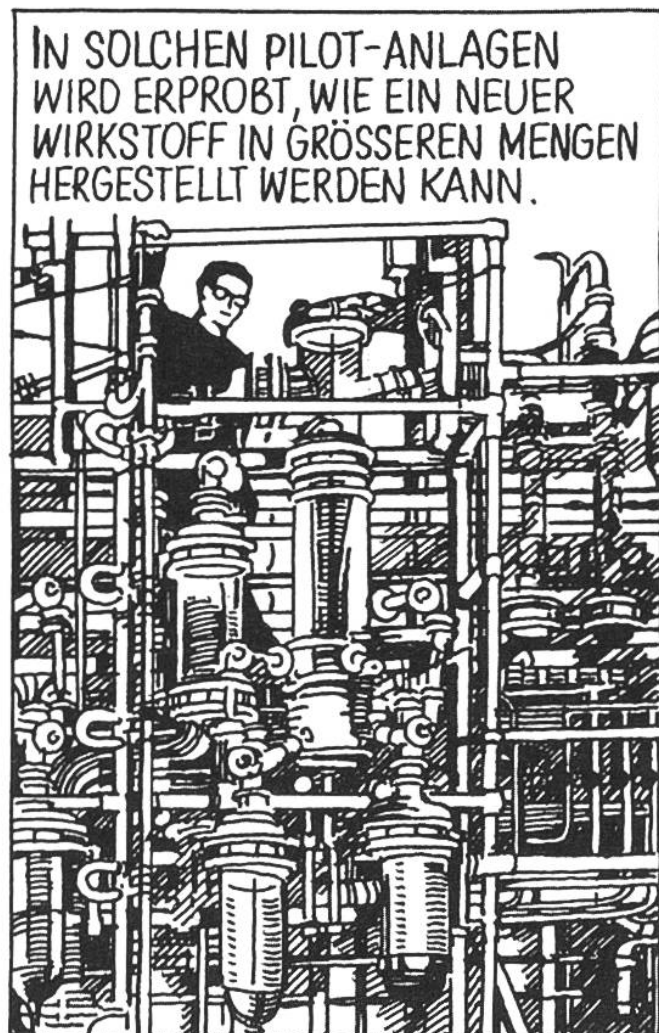
«Und was passiert, wenn der Wirkstoff allen Erwartungen ent-

spricht? Macht man dann Tabletten daraus?» fragte Peter.

«Geduld, Geduld», erwiderte der Vater, «so weit sind wir noch nicht. Wenn der Wirkstoff sich in der vertieften Prüfung am Tier als erfolgreich erwiesen hat, so wird er von den Pharmakologen und Biochemikern weiter untersucht.» «Pharmakologen – sind das Pharmazeuten wie die Apotheker?» wollte Peter wissen. Er war stolz darauf, Fremdwörter fließend aussprechen zu können.

«Nein, Pharmakologen sind Spezialisten für die Erforschung der Wirkung, welche die Wirkstoffe

im tierischen und menschlichen Körper haben. Sie und die Biochemiker, als Chemiker, die sich mit den chemischen Vorgängen in Pflanze, Tier und Mensch beschäftigen, untersuchen: Wie lange verweilt er darin? Wie wirkt er auf Atemsystem, Blutkreislauf und die verschiedenen Organe? Wo und wie wird er abgebaut, verändert? Inzwischen muss auch sichergestellt werden, dass der Wirkstoff in grösseren Mengen hergestellt werden kann. Man produziert ihn kilogrammweise in sogenannten Pilot-Plants, Produktionsanlagen in kleinem Massstab.»



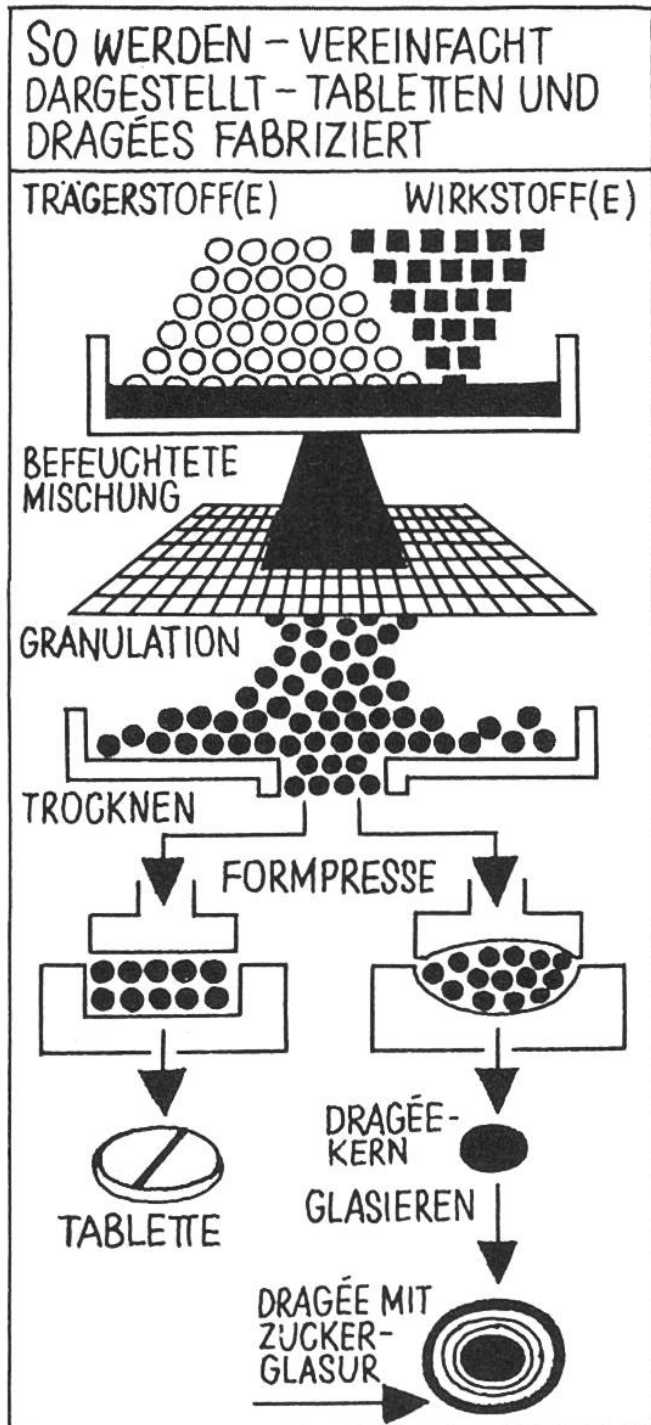
Strenge Kontrollen mit gutem Grund

«Wird der Wirkstoff nun in richtige Tabletten verpackt?» wollte Monika wissen.

«Eine gute Frage», meinte der Vater. «Tatsächlich muss man ja überlegen, mit welchen Hilfs- oder Trägerstoffen man ihn am besten verbindet, wenn man ihn am Menschen prüfen will. Man probiert auch hier eine ganze Menge, bis man die bestgeeignete Arzneiform gefunden hat, und nun erst kann man ihn am Menschen testen.»

«Ist denn das nötig?» wunderte Monika sich, «er ist doch schon an Tieren erprobt worden.»

«Das schon», fuhr ihr Vater fort, «aber das genügt nicht. Man ist



nie absolut sicher, dass der menschliche Körper ganz genauso reagiert wie der tierische. Man muss also sehr vorsichtig vorgehen. Zunächst verabreicht man nur ganz geringe Mengen. Meistens stellen sich für diese ersten Tests die Wissenschaftler

und Freiwillige aus den Forschungslabors zur Verfügung. Natürlich wird die Wirkung von Ärzten peinlich genau kontrolliert. Der einmaligen Verabreichung folgen Schritt für Schritt längere Einnahmeperioden – immer unter ärztlicher Kontrolle. In dieser Zeit wird die provisorische Arzneiform in der pharmazeutischen Forschungsabteilung laufend verbessert und weiterentwickelt, Qualität und Haltbarkeit von Wirkstoff und Hilfsstoffen werden streng kontrolliert.»

«Und erst wenn der Wirkstoff an Gesunden erprobt worden ist, gibt man ihn Kranken?» wollte Peter wissen.

«Ja, ganz recht. In verschiedenen Spitälern untersucht man, ob das Medikament bei einer grösseren Zahl von Patienten gleich wirkt wie bei den bisher wenigen Versuchspersonen. Weiter untersucht man, wie verträglich es ist und welches die kleinstmögliche Dosierung ist, mit der sich die gewünschte Heilwirkung erzielen lässt. Natürlich wird es auch auf allfällige Nebenwirkungen geprüft, das heisst, ob es zwar die erwünschte Wirkung erzielt, daneben aber auch noch andere, unerwünschte, zum Beispiel Kopfweg. Bevor mit der Herstellung des Medikaments in grossem Massstab begonnen werden kann, muss man auch noch herausfinden, wie es am besten,

umweltfreundlichsten und kostengünstig produziert werden kann.»

Was sagt die Gesundheitsbehörde?

«Und dann kann man es gewiss bald in der Apotheke kaufen?» folgte Monika.

«Nein, dann heisst es nochmals Geduld üben. Die Herstellerfirma muss für das neue Medikament erst noch die amtliche Bewilligung einholen. Jedes Land hat seine staatliche Behörde, die darüber wacht, dass die verwendeten Medikamente wirkungsvoll, rein und ohne schädliche Nebenwirkungen sind. In unserem Land ist dies die IKS, die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel. Die Hersteller des neuen Medikaments müssen den Gesundheitsbehörden der Schweiz und jenen aller Länder, in denen es eingeführt werden soll, die Dokumente über die wissenschaftlichen Untersuchungen zustellen. In manchen Ländern umfassen diese sogenannten Registrierungsunterlagen Zehntausende von Seiten. Erst wenn die Behörden diese kontrolliert haben und nicht zum Beispiel noch zusätzliche Untersuchungen verlangen, geben sie das Mittel zum Verkauf frei. Nun ist es, wie der Fachausdruck heisst, ‚registriert‘. Zu diesem Zeitpunkt hat die Herstellerfirma bereits alle Vorbereitungen



für die Grossproduktion abgeschlossen. Nun kann sie das Medikament in grossen Mengen herstellen. Und dann, Monika, kann man es auch in der Apotheke kaufen», schloss der Vater.

8 bis 12 Jahre und Millionen von Franken

«Also, ich muss schon sagen, das ist ja ein sehr langer Weg von den ersten Forschungen bis zum fertigen Medikament», sinnierte Peter. «Du hast am Anfang gesagt, dass auf 10000 untersuchte Substanzen nur *ein* neues Medikament kommt. Wo bleiben denn die vielen anderen Substanzen auf der Strecke?»

«Also, Peter, du erinnerst dich, dass ich am Anfang sagte, von den rund 10 000 neu entwickelten Stoffen erweisen sich in der ersten Etappe der Tierversuche nur 20 als erfolgreich. Von diesen 20 scheiden nach der vertieften Prüfung am Tier nicht weniger als die Hälfte aus. Von den restlichen zehn bestehen nur etwa vier die weiteren Prüfungen, und von diesen vier fallen drei bei der Prüfung am Menschen aus. Übrig bleibt also – immer im Durchschnitt gerechnet – nur einer.»

«Das ist ja, als ob von 10 000 Schülern nur einer ins Gymnasium käme», überlegte Peter, aber sein Vater wandte lächelnd ein, dass Schüler und Medikamente doch zweierlei Paar Stiefel seien. «Und das alles dauert wohl ein paar Jahre», versuchte Monika zu raten.

«Drei bis vier Jahre vergehen meistens, bis die Prüfung am Menschen vorbereitet werden kann. Im ganzen dauert es acht bis zwölf Jahre, bis ein neues Medikament registriert werden kann.»

Monika beschäftigte noch eine andere Frage: «Ist das alles sehr teuer? Womöglich kostet es sogar eine Million Franken?»

«Sogar noch mehr, Monika, viel mehr. Heute kostet die Entwicklung eines neuen Medikaments meistens einige Dutzend Millionen Franken.»

Ungläubig schüttelte das Mäd-



chen den Kopf. Aber es wusste im Grunde, dass sein Vater ihm keinen Bären aufband. Der konnte besser rechnen als es, das mit seinem Taschengeld immer ein Durcheinander hatte.

Peter wälzte – man sah es ihm an – noch eine andere Frage im Kopf, und endlich brachte er sie heraus: «Manchmal habe ich zufällig etwas gefunden, eine Münze, ein Taschenmesser, eine Murmel oder so etwas. Gibt es denn so zufällige Entdeckungen nicht auch in der Forschung?»

Sein Vater freute sich offensichtlich über diese Frage. «Ja, das

gibt es, aber leider sehr selten. Habt ihr zum Beispiel schon von Penicillin gehört?» O ja, das hatten sie.

Manchmal spielt der Zufall mit

«Die Entdeckung dieses Heilmittels ist einem solchen Zufall, freilich aber auch dem Scharfsinn eines Forschers, zu verdanken. Also, da hatte im Jahre 1928 der englische Bakterienforscher Alexander Fleming in seinem Labor zugedeckte Glasschalen stehen, in denen sich mit Bakterien durchsetzte Flüssigkeiten befanden. Als er nach einigen Tagen Abwesenheit zurückkehrte, stellte er ärgerlich fest, dass er eine der Schalen offenbar nicht richtig zugedeckt hatte. Auf dem Bakteriennährboden hatten sich nämlich mehrere Schimmelflecke gebildet, und die konnten nur durch einen Fremdkörper verursacht worden sein. Als er die Schale genau untersuchte, stellte er fest, dass kreisförmig um die Schimmelflecken herum die Bakterien verschwunden waren. Wie hatte das geschehen können? Weil der betreffende Schimmelpilz – er heisst *Penicillium notatum* – eine Substanz produziert, welche Bakterien verschiedener Art abtötet oder zumindest an der Vermehrung hindert. Aus diesem Schimmelpilz wurde dann das bedeutende Heilmittel Penicillin entwickelt. Solche glücklichen

Zufälle gibt es also. Ab und zu stellt man auch fest, dass ein Mittel, das gegen eine bestimmte Erkrankung eingesetzt wird, eine ganz andere günstig beeinflusst. Zum Beispiel fand man heraus, dass ein altbewährtes Gichtmittel einer bekannten Schweizer Firma



die Behandlung bestimmter Herzkrankungen günstig beeinflusste. So ein Medikament wird dann nicht selten zur Grundlage eines anderen. Und weil man mit solchen Möglichkeiten rechnet, werden auch die Wirkungen von Heilmitteln, die bereits im Ein-

satz' sind, von den Herstellern weiterhin aufmerksam beobachtet.»

«Und dann findet man vielleicht einmal ein Mittel, das die Grippe ganz schnell heilt», folgerte Peter, indem er mit seinem Segelflugzeug vorsichtig Kreise über die Bettdecke zog.

Sein Vater, der erriet, was ihn bewegte, tröstete ihn: «Du wirst es sicher am nächsten Sonntag fliegen lassen können. Bis dahin ist eure Grippe vorbei. Vielleicht sollten wir aber über unseren Forschungstreifzügen nicht vergessen, dass Patienten auch essen müssen. Wenn ich nicht irre, klappert Mutter drüben schon mit den Tellern. Übrigens habe ich in der Küche eine erfreuliche Entdeckung gemacht, allerdings eine unwissenschaftliche.» Er schmunzelte vielsagend: «Zum Dessert gibt es Vanillepudding mit Sirup.» Peter schmunzelte: «Aha, erfolgreiche Forschung in der Küche.» Lachend erhob sich der Vater, um seine «Entdeckung» hereinzuholen.

Christiane Muschter

Sie sehen für die Blinden

Mitten in der Stadt marschiert ein ungleiches Paar zielbewusst auf einen Laden zu: eine Frau mit ihrem Hund. An der Tür bleibt das Tier kurz stehen, dann treten beide ein. Hat die Dame das Hundeverbot am Eingang nicht gesehen?

Nein, das hat sie tatsächlich nicht, denn die Frau ist blind.

Ihr Hund hat abgesehen davon eine besondere Erlaubnis, den Laden zu betreten, denn als Blindenführer hat er gelernt, nicht an den Waren herumzuschnuppern. Aus Erfahrung weiss er, wo seine Meisterin einkaufen will, und er führt sie pflichtbewusst an den Regalen entlang.