

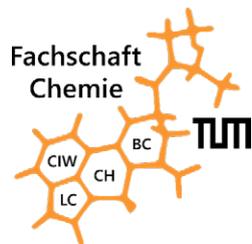
DER $\begin{matrix} 6 & & 12 \\ \boxed{C} \end{matrix}$ CHEMIST



| Im Fokus:
Dr. Eva Huber

| **Morphium**
bringt Opi um

| **Medizin und**
Metalle



Impressum

Der Chemist – Zeitschrift der Fachschaft Chemie
Ausgabe Wintersemester 2020/2021
Copyright Fachschaft Chemie e.V.

Fachschaft Chemie der TU München e.V.
Lichtenbergstraße 4

85747 Garching bei München
Telefon: 089/289-1 3006
Email: chemist_fsch@lists.lrz.de

Die Redaktion

Unter Verantwortung des Chemist-Referats 2021
V.i.S.d.P Ilias Asimakopoulos
Claire Stark
Maryke Kouyate
Moritz Eder
Nina Weildlein

Gastbeitrag

Laura Grünwald

Titelbild

Julian Gehrig

Im Eigenverlag erschienen.

Druck: Flyeralarm
Auflage: 100

Alle Rechte vorbehalten, Angaben ohne Gewähr.
Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben ausschließlich die Meinung
ihrer Verfasser wieder. Für die Inhalte sind die Autoren zuständig.

Liebe Leserin, lieber Leser,

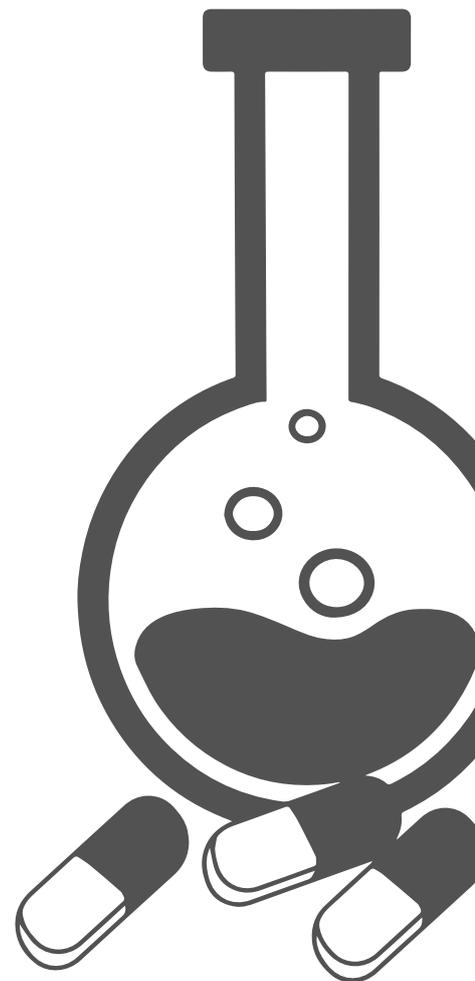
ein Semester ist seit der letzten (Online)Ausgabe des Chemists vergangen und nach wie vor beherrscht ein Thema unseren Alltag: Corona. Dass das Virus, so schnell wie es gekommen war, nicht mehr ganz so schnell verschwindet wurde in den letzten Wochen und Monaten klar. Einschränkungen in allen Bereichen des Lebens sind mittlerweile Normalität geworden, wengleich die Sehnsucht nach sozialen Kontakten, Rückkehr zu Präsenzvorlesungen oder geöffneten Restaurants nach wie vor ungebrochen ist. Ein sehr wichtiger Meilenstein in der Bekämpfung des Virus konnte aber erreicht werden: Forschern gelang es innerhalb kürzester Zeit einen zugelassenen Impfstoff zu entwickeln.

Dank der Kooperation unter anderem von Medizin, Biochemie und Chemie konnte so das Vakzin entwickelt werden. Dieses Fallbeispiel zeigt, dass die interdisziplinäre Forschung, besonders zwischen unserem Fachbereich, und der Medizin großes Potential trägt, aktuellen Herausforderungen der Menschheit relativ dynamisch zu begegnen.

Die Beziehung zwischen Chemie und Medizin ist in dieser Ausgabe des Chemists Thema und soll anhand einiger Beispiele näher beleuchtet werden. So wird die globale Krise der Antibiotikaresistenzen näher beleuchtet, aber auch dem Einfluss von Metallen und Opioiden wird näher nachgegangen.

Viel Spaß beim Lesen!

Ilias Asimakopoulos
Redaktionsleitung



Inhalt

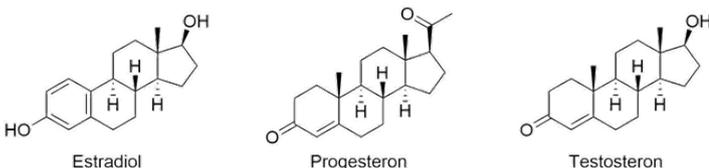
- 04_ Mehr als Pille-Palle: Die Chemie hinter der hormonellen Anti-Baby-Pille
- 06_ Im Fokus: Dr. Eva Huber
- 09_ Morphium bringt Opi um
- 13_ Der richtige Umgang mit Antibiotika
- 19_ In 60 seconds: Prof. Frank Ortmann
- 20_ Medizin und Metalle
- 24_ Das Jahr als Fachschaft unter Corona
- 26_ Marguerite Perey
- 28_ Kreuzworträtsel
- 29_ TOP 10 Songs jeder Labor-Playlist -remastered
- 31_ Meme-Page

Mehr als Pille-Palle: Die Chemie hinter der hormonellen Anti-Baby-Pille

von Tabea Huss

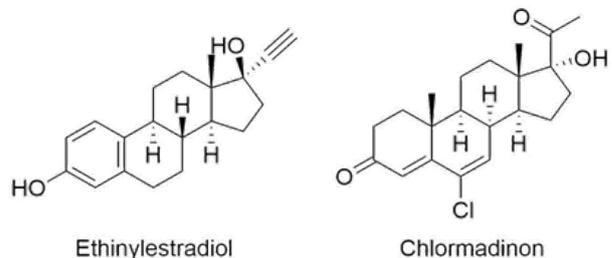
Der Handywecker klingelt. Mitten am Tag und ohne spezifischen Termin: das kann nur der tägliche Pillenwecker sein. Die hormonelle Pille für die Frau ist aus unserem Alltag nicht wegzudenken und macht in Deutschland circa einen Anteil von 50 % unter den Verhütungsmitteln aus.[1] Aber wie sieht eigentlich die Chemie hinter der Pille aus? Und wann gibt es eine Pille für den Mann auf dem Markt?

Bereits in den dreißiger Jahren wurde darüber nachgedacht, weibliche Sexualhormone zur Verhütung einnehmen zu können. Warum funktioniert das? Die Hormone Östrogen und Progesteron schwanken infolge des weiblichen Zyklus. Sinkt das Östrogen von seinem Höchststand ab, wird der Eisprung ausgelöst. Werden das Östrogenlevel aber künstlich auf einem hohen Level gehalten, wird dem Körper quasi eine „Pseudoschwangerschaft“ vorgegaukelt und es findet kein Eisprung statt.[2] Aber wie sehen die Sexualhormone überhaupt aus? Östrogene (e.g. Estradiol), Gestagene (e.g. Progesteron) und Testosteron sind sich in der chemischen Struktur erstaunlich ähnlich: Alle bestehen aus einem Steroidgerüst (drei Sechsringe und ein Fünfring). In Östrogenen ist ein Sechsring aromatisch und Unterschiede ergeben sich durch die Substituenten wie Methyl-, Hydroxy- und Acetylgruppen.



Die Synthese von Sexualhormonen und deren Derivaten war lange durch einen Mangel an Ausgangsstoffen erschwert. Cholesterin, welches eine ähnliche Struktur hat, wurde sehr teuer aus Tierabfallprodukten gewonnen. In den 1930er Jahren wurden Sapogenine aus Pflanzen als geeignete Edukte für die Synthese identifiziert. So wurde aus dem Saponin Dios-

genin aus der Yamswurzel erfolgreich Progesteron synthetisiert und später in der Entwicklung der ersten Pille verwendet.[3] Stark vorangetrieben wurde die Marktreife von zwei Frauen in Amerika: der Krankenschwester Margaret Sanger und der Biologin Katharine McCormick. Ihre Anstrengungen hatten Erfolg: 1960 wurde Enovid als erste Anti-Baby-Pille von der amerikanischen Food and Drug Administration zugelassen. Seitdem wurden zwar viele weiteren Pillen entwickelt und die Hormonkonzentration stark verringert (die Östrogenmenge pro Pille sank von 150 auf 15 µg ab), [4] die Inhaltsstoffe sind aber nahezu gleich geblieben: Eine Kombination aus einem Östrogen (z.B. Ethinylestradiol) und einem Gestagen (z.B. Chlormadinon).



Die Zulassung der Pille ist inzwischen 60 Jahre her und erfolgte unter Umständen, die uns heute schwer vorstellbar erscheinen. Sie wurde, um Konflikte mit der Kirche zu vermeiden, zunächst als Mittel gegen Menstruationsbeschwerden beschrieben, ihre verhütende Wirkung war nur auf dem Beipackzettel erwähnt! In England war die Einnahme zwischen 1961 und 1967 verheirateten Frauen, die bereits Kinder hatten, erlaubt. Trotz dieser Startschwierigkeiten ließ sich der Siegeszug der Pille nicht aufhalten: Sie erlaubte Frauen Selbstbestimmung und Kontrolle über ihren Körper zu erlangen und eine flexible Lebens- und Karriereplanung. Ihr Einfluss auf die Gesellschaft zeigte sich von den steigenden Einschreibungen von Studentinnen an Universitäten bis zum berühmten „Pillenknicke“ (wobei bei letzterem

inzwischen angezweifelt wird, ob er wirklich auf die neue Verhütungsmethode zurückzuführen ist).[5]

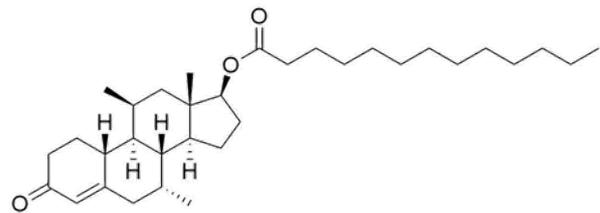
Ohne die feministischen Errungenschaften der Pille in Frage zu stellen, wünsche ich mir manchmal einen etwas offeneren Diskurs über ein Medikament, das von einem großen Teil der weiblichen Bevölkerung eingenommen wird. Viele Nebenwirkungen der Pille sind wohl bekannt in der Bevölkerung: Gewichts- zu- oder abnahme, Thrombose- und Brustkrebsrisiko und verminderte Akne.



Allerdings zeigt ein Blick in die wissenschaftliche Fachliteratur, was für er-

staunliche Konsequenzen der Eingriff in das weibliche Hormonsystem noch so mit sich bringen kann. Eine Studie von 2013 zeigte zum Beispiel, dass die Anwenderinnen der Pille sich weniger zu stark männlich ausgeprägten Gesichtern hingezogen fühlen.[6] Ob dies nun positiv oder negativ zu bewerten ist, ist eine komplizierte Frage, wobei aber gesagt werden sollte, dass solche Effekte von den meisten Nutzerinnen der Pille wohl nicht erwartet werden. Ein weiterer Nebeneffekt ist ein durch hormonelle Verhütung steigendes Risiko für Depressionen.[7] Dieses ist zwar zum Beispiel auf der Packungsbeilage erwähnt, aus Mangel an geeigneten Alternativen ist für viele Frauen die Pille dennoch das Verhütungsmittel der Wahl.

Aus Gleichberechtigungsgründen wäre es sehr stark zu befürworten, wenn es auch eine Pille für den Mann auf dem Markt gäbe. Mit dieser verhält es sich leider ähnlich wie mit der Kernfusion, ihre Einführung wird zwar bereits seit 40 Jahren prognostiziert, war aber bis jetzt noch nicht erfolgreich. Es existiert aber gerade aus den letzten fünf Jahren vielversprechende Forschung zum Thema. Zunächst einmal zum Prinzip der Pille für den Mann: die meisten Ansätze beruhen darauf, die Spermienproduktion herunterzufahren. Problematisch ist dabei aber nun, dass es denkbar viel einfacher ist, den



Dimethandrolonundecanoat

Eisprung zu verhindern als die Produktion von vielen Millionen Spermien!

Um die Produktion also herunterzufahren, ist eine lang verfolgte Idee, per Injektion oder orale Einnahme Testosteron zu verabreichen. Moment mal - aber Testosteron kurbelt doch die Spermienproduktion an? Stimmt! Es ist allerdings so, dass das Testosteronlevel in den Hoden deutlich höher ist als im Blut. Melden jetzt Rezeptoren eine höhere Konzentration von Testosteron im Blut, wird die Produktion von ebendiesem in den Hoden eingestellt und die Spermienproduktion sinkt. Ein ähnlicher Ansatz hat in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit bekommen: Es wird Dimethandrolonundecanoat als Prodrug verwendet, welches *in vivo* zu DMA (Dimethylandrolat, dem entsprechenden Alkohol) hydrolysiert wird. Dieses kann an Testosteronrezeptoren im Körper binden und hat so schlussendlich den gleichen Effekt wie die Gabe von Testosteron. Erste Studien zeigen eine gute Verträglichkeit des Medikaments und niedrige Werte von Testosteron im Blut, allerdings war der gewählte Zeitrahmen von einem Monat zu kurz, um die Wirksamkeit auf die Spermienproduktion untersuchen zu können, auf weitere Ergebnisse darf man aber gespannt sein.[8] Also vielleicht dauert es ja doch nicht mehr so lange bis in der Vorlesung nicht nur meiner, sondern auch der Handywecker meines Sitznachbarn klingelt!

- [1] Pressemitteilung der BZGA, 2019 https://www.bzga.de/fileadmin/user_upload/PDF/pressemitteilungen/2019/19_09_19_PM_Studie_Verhuetungsverhalten_190919_Final.pdf
- [2] A. Saxena, *J. Chem. Educ.* **1984**, 61, 12, 1075.
- [3] R. Marker, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 12, 3349-3350, 1940.
- [4] G. Benangiano, *Annals of the New York Academy of Sciences* **2006**, 1092: 1-32.
- [5] B. Schwentker, „Pillenknicke? Kannst du knicken!“, *Spiegel Online* 19. März **2014**.
- [6] A. Little AC, *Psychoneuroendocrinology* **2013**, 38(9).
- [7] C. Wessel Skovlund, *JAMA Psychiatry* **2016**, 73(11).
- [8] A. Thirumalai, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **2019**, 104(2).

Im Fokus: Dr. Eva Huber

von Ilias Asimakopoulos

Frau Huber, können Sie sich kurz vorstellen?

Ich bin in Straubing in Niederbayern aufgewachsen und nach dem Abitur habe ich mich für das Biochemie-Studium hier an der TUM entschieden. Im Anschluss an die Promotion am Lehrstuhl für Biochemie habe ich mich entschlossen, tiefer in die Strukturbiologie einzusteigen. Deshalb bin ich am Lehrstuhl verblieben und arbeite seit 2015 an meiner Habilitation.

Was genau ist die Habilitation? Wie genau setzt sich diese zusammen und wie lange dauert der Prozess?

Die Habilitation selbst hat keinen bestimmten Zeitrahmen. Sie erfordert eine gewisse wissenschaftliche Tätigkeit, Doktoranden- und Studentenbetreuung sowie Lehre. Die gesammelten wissenschaftlichen Ergebnisse aus dieser Zeit werden anschließend in einer Habilitationsschrift zusammengetragen, ähnlich wie in einer Promotionsarbeit. Mit der Habilitation erlangt man eine Lehrbefähigung und ist Privatdozent.

Wieso haben Sie sich für die Biochemie entschieden?

Schon früh haben mich Themen wie die Mendelsche Vererbungslehre und die biochemischen Grundlagen zur Entstehung von Krankheiten fasziniert. Die Begeisterung für Chemie wurde im Laufe der Schulzeit geweckt, weshalb ich mich letztendlich für das Biochemie-Studium entschieden habe. Gegen Ende des Studiums habe ich mich dann auf die Strukturbiologie spezialisiert. Ich fand es attraktiver, Biomoleküle und chemische Reaktionen auf atomarer Ebene zu verstehen als wissenschaftliche Fragen indirekt über biochemische Assays, Mutationsstudien oder Phänotyp-



Analysen anzugehen. Ich wollte etwas visualisieren und wirklich mit den Augen greifbar machen. Die Strukturbiologie liefert dabei einen faszinierenden Einblick in die Funktionsweise von Enzymen und die Wechselwirkung von Proteinen untereinander und trägt außerdem so dazu bei, die Entstehung von Krankheiten zu verstehen und mögliche Therapeutika zu entwickeln.

Wie würden Sie den universitären Weg nach der Promotion im Vergleich zum industriellen Weg beurteilen?

Aus meiner Sicht sind beide Möglichkeiten konträr zueinander. Die Industrie bietet den Absolventen gute Verdienstmöglichkeiten, gezielte Arbeitszeiten und vielfältige Weiterbildungschancen. An der Universität dagegen ist man eher auf sich allein gestellt. Dies erfordert viel Arbeitseinsatz, Hartnäckigkeit, Selbstorganisation und Kreativität. Außerdem sind die Arbeitsmöglichkeiten im akademischen Umfeld eher limitiert und meistens auch befristet.

Insofern war ich zu Beginn skeptisch und wollte tendenziell eher in die Industrie wechseln. Die industrielle Forschung ist jedoch sehr von

wirtschaftlichen Interessen und dem Aspekt des Nutzens geprägt, sodass man nicht einfach an Dingen forschen kann, die einen faszinieren und interessieren. Um meinem Forscherdrang nachzugeben habe ich mich schlussendlich für den universitären Weg entschieden. Die Universität bietet mir die Möglichkeit, Erfahrungen und Wissen in Form von Lehre an die nächste Generation weiterzugeben. Da ich gerne mit Studenten arbeite und mein Wissen weitergeben möchte, schien die Universität mit ihren vielfältigen Interaktionsmöglichkeiten für mich geeigneter. Jedoch gibt es Vor- und Nachteile für beide Wege.

Was sind die Schwerpunkte Ihrer aktuellen Forschung?

Ein Schwerpunkt unserer aktuellen Forschung ist das Proteasom. Das Proteasom ist eine zylinderförmige Protease in der Zelle, die wesentlich zum Proteinabbau beiträgt. Dabei untersuchen wir Mechanismen zum Aufbau, zur Funktion und zur Inhibition dieser Protease. Letzteres ist interessant für die Krebstherapie oder die Behandlung von Autoimmunerkrankungen. Darüber hinaus beschäftigen wir uns mit dem Thema der Epigenetik. Epigenetik sind Modifikationen auf DNA und RNA Ebene, die Einfluss auf verschiedene Prozesse in der Zelle haben. Dabei untersuchen wir derzeit Enzyme, die unverstandene tRNA-Modifikation durchführen. Ein weiteres Thema unserer Forschung ist die Biosynthese und die Funktionsweise von verschiedenen Virulenzfaktoren humanpathogener Pilze.

Inwieweit lassen sich aus Ihren Forschungsergebnissen direkte medizinische Anwendungen und Pharmaka entwickeln?

Während meiner Promotion habe ich mich mit dem Immunoproteasom beschäftigt. Diese Variante des Proteasoms ist vor allem in Immunzellen vorhanden. Die Aufklärung der Struktur des Immunoproteasoms war direkt mit einer medizinischen Anwendung assoziiert, denn Strukturdaten und später durchgeführte Inhibitionsstudien lieferten wesentliche Information zur Entwicklung neuer Inhibitoren mit anti-inflammatorischen Eigenschaften. Die Industrie hat mittlerweile ein lead-drug entwickelt, das

in klinischer Phase II getestet wird und hoffentlich irgendwann Anwendung findet.

Tatsächlich sind viele unserer Forschungsprojekte aber nicht so anwendungsorientiert wie dieses Thema. Meistens handelt es sich um Neugier getriebene Grundlagenforschung und akademische Fragestellungen. Der unmittelbare Nutzen daraus ist oftmals nicht sofort ersichtlich, aber die Geschichte zeigt, dass wissenschaftliche Erkenntnisse oft auch viele Jahre später eine Anwendung finden können.

Der Industrie wird quasi die Entwicklung der Anwendung überlassen und die Akademie wird für die Forschung der dafür notwendigen Grundlagen priorisiert?

Leider fehlen der Akademie meistens die finanziellen Mittel, um vielversprechende Entwicklungen zur Anwendung zu bringen. Da ist es gut einen industriellen Kooperationspartner zu haben, der das umsetzen kann. Der Hauptauftrag der Universitäten sollte es sein, akademische Forschung zu betreiben. Die Ergebnisse können, müssen aber nicht in die Anwendung führen.

Welches biochemische System ist in Zukunft als Target am vielversprechendsten?

Es ist schwer zu beurteilen, inwiefern ein Target letzten Endes Anwendung in der Medizin findet. Selbst für die Industrie ist das oft schwer vorherzusagen, da viele Entwicklungen sogar in einer sehr späten Phase noch scheitern können. Im Hinblick auf Infektionskrankheiten und Medikamentenresistenzen kommen für mich persönlich aber alle Stoffwechselwege von Bakterien, Pilzen und Parasiten als Targets infrage, die nicht im Menschen vorkommen.

In welchem Gebiet der Biochemie sind in Zukunft die größten Entwicklungen abzusehen?

In den nächsten Jahren wird es sicherlich eine große Entwicklung auf dem Gebiet des CRISPR/Cas Systems geben. Dieses könnte die Therapie von Krankheiten in Zukunft revolutionieren.

Großer Fortschritt könnte außerdem auf dem Gebiet des *tissue engineering*s erreicht werden, also der Herstellung von Geweben oder ganzen Organen in der Petrischale. Im Zuge des Klimawandels könnte auch das Thema der CO₂ Fixierung weiter in den Vordergrund rücken.

Zum Thema Corona: Wie lässt sich das Virus SARS-CoV2 biochemisch charakterisieren?

Ich bin Strukturbiologin und kann nur aus meiner Perspektive sprechen. Da es früh gelungen ist das Virus zu sequenzieren, war es möglich, einzelne Virusproteine isoliert im Labor zu produzieren und diese dann strukturell zu charakterisieren. Das wichtigste Protein in diesem Zusammenhang ist das Spike-Protein, mit dem das Virus an die menschlichen Zellen andockt. Die Visualisierung des Komplexes aus Spike-Protein und ACE2-Rezeptor der menschlichen Zelle hat erheblich zum Verständnis des Virus beigetragen. Dieses Wissen um die molekulare Struktur der Virusproteine bietet die Möglichkeit neue therapeutische Ansätze zu finden und erlaubt es besser zu beurteilen, wie Mutationen Einfluss auf die Übertragungs- und Infektionsrate nehmen. Insofern trägt die Charakterisierung der Virusproteine auch von struktureller Seite erheblich dazu bei, das Virus zu verstehen.

Wie beurteilen Sie die rapide Entwicklung des Corona-Impfstoffs?
Ist das Vakzin sicher?

Ich war überrascht, dass es tatsächlich so schnell ging. Was ich besonders erfreulich finde ist, dass eine deutsche Firma an der Entwicklung des Vakzins beteiligt ist, was den Wissenschaftsstandort Deutschland stärkt. Ich kannte die Technologie der mRNA Impfstoffe bisher nicht. Dennoch bin ich zuversichtlich, dass der Impfstoff gut verträglich und wirksam ist. Allerdings fehlt die Erfahrung mit dieser Technologie und die Zeit wird zeigen wie effizient und lang-

fristig wirklich die Wirkung anhält. Man weiß zum Beispiel auch noch nicht, ob geimpfte Menschen weiterhin als Überträger fungieren können. Es bestehen also noch zahlreiche Unklarheiten, die schrittweise aufgearbeitet werden müssen.

Die Technologie der mRNA scheint attraktiv zur Behandlung von Krankheiten zu sein. Es soll auch erste Entwicklungen gegen Multiple Sklerose mit einer mRNA Behandlung geben.

Diese Technologie war ursprünglich auch nicht für Impfstoffe gedacht, sondern als Krebstherapie. Hieran sieht man auch wie wichtig die Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche oft für den wissenschaftlichen Gesamterfolg ist.

Auf welche Krankheiten und deren Behandlungsmöglichkeiten sollte der Mensch neben Corona aktuell den Fokus legen. Warum?

Die Problematik der Medikamentenresistenz ist eine große Herausforderung und erfordert die Entwicklung neuer Wirkstoffe. Vor diesem Hintergrund gibt es eine große Zahl an unentdeckten bioaktiven Naturstoffen in der Umwelt, die von nicht kultivierbaren Organismen produziert werden. Diese zu isolieren sowie zu charakterisieren ist eine lohnenswerte Herausforderung. Weiterhin sollten Neurodegenerationskrankheiten fokussiert werden, da die Gesellschaft überaltert und diese Erkrankungen in zunehmender Zahl auftreten werden. Dabei fehlt es noch immer an grundlegendem Verständnis und Therapiemöglichkeiten.

Zum Schluss, Ihre letzten Worte.

„Wenn ich heute nicht erfolgreich bin, dann greife ich morgen wieder an!“ (Zitat von Mary Somerville)
Das ist auch mein Motto und vielleicht auch für Sie motivierend. Geben Sie nicht auf wenn etwas nicht auf Anhieb funktioniert, denn Frustrationstoleranz ist in Wissenschaft und Forschung jeden Tag nötig. Und natürlich, bleiben Sie gesund!

Morphium bringt Opi um

Opioide: Chancen und Risiken

von Claire Stark

Die Opiumhöhlen Londons sind aus diversen Romanen bekannt, von *Sherlock Holmes* bis zum *Bildnis des Dorian Gray*. Heute spricht man, wenn man an Drogen denkt, eher von Heroin als von Opium. Und überhaupt, gibt es da nicht diese riesige Opioidkrise in den USA?

Um etwas mehr über das Thema zu wissen als „das ist irgendwie ungesund und macht süchtig, also sollte man vielleicht die Finger davon lassen“, hier jetzt in kompakter Form alles, was man für den Smalltalk über Opioide wissen muss.

Was sind Opioide eigentlich – und was ist der Unterschied zu Opium?

Fangen wir ganz einfach an: Der Schlafmohn, *Papaver somniferum*, ist eine weiß bis violett blühende Pflanze. Aus den unreifen Samenkapseln des Schlafmohns kann ein Milchsaft gewonnen werden – und da haben wir es schon, das Opium. Dabei ist Opium keine besonders kreative Wortschöpfung, sondern nur das griechische Wort für Mohnsaft. Leicht zu merken also.

Opium ist aber nicht so sehr für die hübsche

Blüte des Schlafmohns bekannt, sondern mehr für seine medizinischen Anwendungen: Es kann als Mittel gegen Schmerzen, gegen Husten, und sogar gegen Durchfall eingesetzt werden. Das liegt an den etwa 40 Alkaloiden, die im Opium bekannt sind. Die medizinisch wirksamen Alkaloide, die im Opium natürlicherweise vorkommen, nennt man Opiate. Darunter sind unter anderem Morphin und Codein.

In der Medizin werden aber nicht nur natürlich vorkommende Opiate eingesetzt. Inzwischen gibt es verschiedene halb- oder vollsynthetische Stoffe, die strukturell mit den Opiaten verwandt sind oder trotz abweichender Struktur im menschlichen Körper dieselbe Wirkung zeigen. Als Überbegriff nennt man all diese Stoffe Opioide. Die meisten semi-synthetischen Opioide basieren auf dem Morphin, das wohl bekannteste Beispiel hierfür ist Heroin. Methadon hingegen, das in Therapien verwendet werden kann, um Heroin zu substituieren, ist ein vollsynthetisches Opioid.

Opioide werden heutzutage in der Medizin vor allem als Schmerzmittel und Hustenstiller eingesetzt.

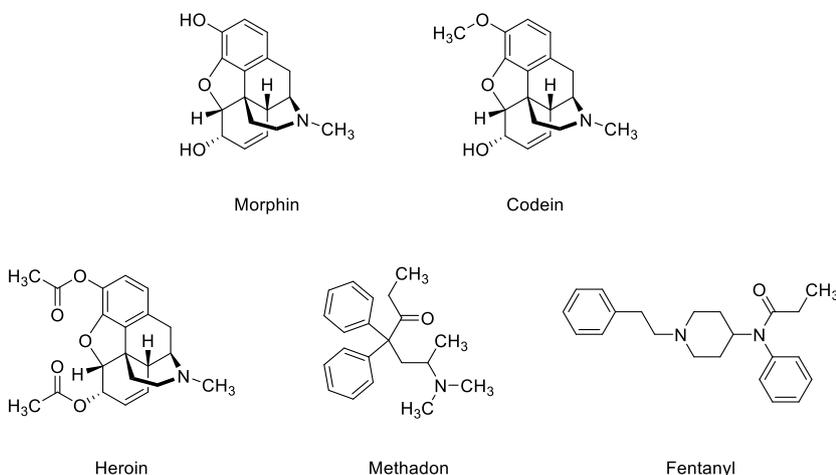


Abb. 1: Strukturen verschiedener Opioide.

Wirkmechanismus – Wieso haben wir Opioidrezeptoren im Körper?

Opioide binden im menschlichen Körper, wie der Name bereits vermuten lässt, an Opioidrezeptoren. Viele dieser Rezeptoren befinden sich im zentralen Nervensystem. Bindet dort ein Opioid, wird die Weiterleitung von Schmerzreizen blockiert. Auch im limbischen System, einer Funktionseinheit unseres Gehirns zur Emotions-

verarbeitung, befinden sich Opioidrezeptoren. Das ist der Grund, weshalb Opioide zum Beispiel euphorische oder auch missgelaunte Zustände hervorrufen können.

Aber wieso haben wir überhaupt Opioidrezeptoren im Körper? Tja, es gibt auch körpereigene Opioide, genannt Opioidpeptide. Dazu gehören beispielsweise Endorphine (Endorphin = **endo**genes **Morphin**). Wenn der Körper Endorphine ausschüttet, wird also ebenfalls die Weiterleitung von Schmerzreizen verhindert.

Interessanterweise wurde in Medikamentenstudien festgestellt, dass die Probandengruppe, die statt Opioiden Placebos verabreicht bekamen, trotzdem mehr Schmerzen spürte, wenn sie gleichzeitig Naloxon, einen Opioid-Antagonisten, zu sich nahm. Der Opioid-Antagonist hemmt also nicht nur die Wirkung von Opioiden – sondern auch den Placebo-Effekt. Erklärt wird dieses Phänomen dadurch, dass der Körper bei der Einnahme von Opioid-Placebos Endorphine, also körpereigene Opioide, ausschüttet und so die Schmerzabnahme des Placebo-Effekts herbeiführt. Diese Endorphine können wiederum durch das Naloxon in ihrer Wirkung gehemmt werden.

Warum werden zu Opioiden standardmäßig Abführmittel verschrieben?

Opioidrezeptoren befinden sich im menschlichen Körper nicht nur im zentralen Nervensystem, sondern auch in der Peripherie. Binden die Opioide hier, kann das zu verschiedensten Nebenwirkungen führen. Beispielsweise führen Opioide zu Verstopfung, weshalb ein Arzt beim Verschreiben von Opioid-basierten Schmerzmitteln normalerweise auch gleich ein Abführmittel mitverschreibt.

Eine andere Nebenwirkung der peripheren Opioidrezeptor-Bindung ist ein Abfall des Gefäßtonus, das heißt die Spannung der glatten Gefäßmuskulatur sinkt. Dadurch kann die Organdurchblutung gestört werden und der Kreislauf kollabieren.

Die Nebenwirkung, die bei einer Überdosis am häufigsten zum Tod führt, ist jedoch die Atem-

depression. Die Empfindlichkeit des Atemzentrums für Kohlendioxid nimmt ab, daher sinken das Volumen und die Frequenz der automatischen Atmung. Werden die Betroffenen jedoch von jemand anderem zum Atmen aufgefordert, können sie aktiv eine Atmung erzwingen, zumindest wenn die Überdosis nicht zu schwer war. Eine Atemdepression kann mit dem Opioid-Antagonisten Naloxon behandelt werden.

Warum werden Opioide nicht gegen alle Schmerzen eingesetzt?

Da Opioide direkt die Schmerzweiterleitung blockieren, sind sie sehr effektive Medikamente gegen akute starke Schmerzen. Zusätzlich zu den oben beschriebenen Nebenwirkungen haben sie jedoch ein sehr hohes Suchtpotential. (Semi-)Synthetische Opioide konnten bereits in vielerlei Hinsicht verbessert werden, was die Wirksamkeit, Wirkdauer, oder auch einige Nebenwirkungen betrifft. Bisher ist es allerdings noch nicht gelungen, Opioide zu synthetisieren, die nicht abhängig machen.

Bereits ab der ersten Verabreichung bildet sich eine Opioid-Toleranz aus. Klinisch relevant ist diese aber normalerweise erst, wenn die Mittel über zwei bis drei Wochen regelmäßig eingenommen werden. Um bei chronischen Schmerzen eine gleichbleibende Wirkung zu erhalten, muss die Dosis also deutlich erhöht werden, teilweise bis um das 35-fache der Ursprungsdosis, oder auf ein stärkeres Opioid umgestiegen werden. Zusätzlich zur körperlichen Sucht spielt häufig auch die angstlösende und euphorisierende Wirkung der Opioide eine Rolle für die Suchtentstehung.

Daher werden für leichtere oder chronische Schmerzen lieber Medikamente verschrieben, die nicht so ein starkes Abhängigkeitsrisiko bergen, beispielsweise Ibuprofen oder Acetylsalicylsäure (Wirkstoff von Aspirin). Diese Schmerzmittel binden nicht an die Opioidrezeptoren, sondern hemmen die Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2. COX-1 und COX-2 synthetisieren Prostaglandine, welche die Nervenenden empfindlicher machen. Durch ihre Hemmung wird also das Schmerzempfinden abge-

schwächt, ohne mit Opioidrezeptoren zu interagieren.

Und was geht da eigentlich in den USA ab?

In den 1990er Jahren begannen amerikanische Pharmaunternehmen wie *Purdue Pharma* (geleitet von der Sackler-Familie, von der man in diesem Zusammenhang auch gerne mal hört), Opioid-Präparate aggressiv auch für chronische und leichte Schmerzen zu bewerben. *Purdue Pharma* vermarktete hierbei ein Medikament namens *OxyContin*, das das Opioid Oxycodon enthält, und versprach 12 Stunden Schmerzfremheit für die Patienten. Als sich herausstellte, dass die Wirkung häufig gar nicht über 12 Stunden anhielt, wirkte der Pharmakonzern durch massive Lobbyarbeit auf Ärzte ein, nicht etwa eine Anwendung mit kürzeren Abständen zu verschreiben, sondern beim 12-Stunden-Rhythmus zu bleiben und dafür die Dosis zu erhöhen. Schließlich war die lange Wirkdauer das Haupt-Verkaufsargument für das Präparat. Nun steigt bei einer höheren verschriebenen Dosis aber auch das Risiko für eine versehentliche Überdosis. Diese Erhöhung der Todesfälle durch versehentliche Überdosierung der verschriebenen Medikamente wird als die erste Welle der Opioid-Epidemie bezeichnet.

In der zweiten Welle stiegen viele Menschen, die von ihren verschreibungspflichtigen

Schmerzmitteln abhängig geworden waren, sie sich jedoch finanziell nicht mehr leisten konnten, auf das billigere Heroin um. Ab 2010 konnte man einen massiven Anstieg in den Todeszahlen durch Heroin-Überdosis beobachten.

Heroin ist nun billiger als verschreibungspflichtige Medikamente, aber immer noch nicht billig genug. Daher in der dritten Welle ab 2013: Auftritt Fentanyl. Fentanyl ist eigentlich ein verschreibungspflichtiges synthetisches Opioid, kann aber illegal natürlich viel günstiger hergestellt werden und wird teilweise eingesetzt, um Heroin zu strecken. Problem hierbei: Fentanyl wirkt viel stärker als Heroin, da es lipophiler ist und sich somit besser im fetthaltigen Gewebe verteilt. Wird der Anteil an Fentanyl vom Anwender unterschätzt oder sogar reines Fentanyl konsumiert, steigt das Risiko für eine Überdosis also massiv an, was sich auch in der Todesfall-Statistik widerspiegelt.

Zusammengefasst wurde die Opioid-Epidemie in den USA also vor allem ausgelöst durch aggressive Vermarktung und massenhafte Verschreibung starker Opioide auch in unangebrachten Fällen sowie durch die Tatsache, dass die meisten Süchtigen sich auf Dauer keine Medikamente leisten können und auf illegale Alternativen umsteigen müssen. Auch wenn die Lage in Deutschland zum Glück nicht so schlimm ist, ist es auch hier wichtig, darauf zu achten, Medikamente mit so starkem Suchtpotential wirklich nur unter kontrollierten Bedingungen und in begründeten Fällen einzusetzen.

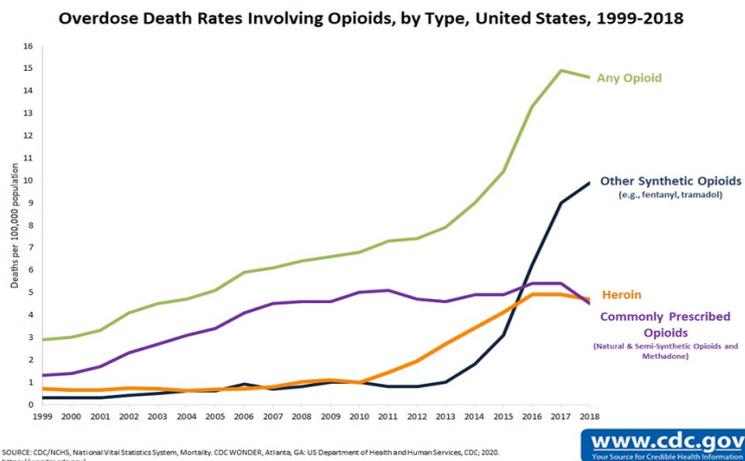


Abb. 2: Durch Opioid-Überdosen verursachte Todesfälle in den USA von 1999 bis 2018.

<https://www.cdc.gov/drugoverdose/index.html>, abgerufen am 29.01.21

Goldstein, A. & Grevert, P. (1978). Placebo Analgesia, Endorphins, and Naloxone. *The Lancet*, 312 (8104), 1385.

Herz, A. (1980, 1980//). *Neuroendokrinologische Aspekte der Endorphine*. Paper presented at the Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, Munich.

Kerrigan, S. & Goldberger, B. A. (2020). Opioids. In B. S. Levine & S. Kerrigan (Eds.), *Principles of Forensic Toxicology* (pp. 347-369). Cham: Springer International Publishing.

Levine, J., Gordon, N. & Fields, H. (1978). The Mechanism of Placebo Analgesia. *The Lancet*, 312 (8091), 654-657.

<https://medicalxpress.com/news/2016-05-oxycontin-america-widely-abused-prescription.html>, abgerufen am 29.01.21.

Psyhyrembel (2002) *Klinisches Wörterbuch*. Berlin: de Gruyter.



HOFFMANN EITLE

We make ideas count



Geistiges Eigentum ist unser Spezialgebiet.

Bei HOFFMANN EITLE arbeiten über 60 Chemiker und Biochemiker an der Schnittstelle zwischen Forschung, Technik, Wirtschaft und Recht und schützen so seit Jahrzehnten Innovationen aus den Bereichen Chemie, Pharmazie und Life Sciences.

www.hoffmanneitle.com

Hoffmann Eitle | Patent- und Rechtsanwälte PartmbB

Der richtige Umgang mit Antibiotika

Wettrüsten zwischen Medizin und Erregern

von Maryke Kouyate



Antibiotika waren und sind bis heute eine wirkungsvolle Waffe gegen bakterielle Erreger. Sie sind in „der ursprünglichen Definition: niedermolekulare [sic] (relative Molekülmasse unter 2000) Stoffwechselprodukte

von Mikroorganismen [(v.a. Bakterien, Pilze)], die [bereits] in geringer Konzentration (< 200 µg pro ml) andere Mikroorganismen in ihrem Wachstum hemmen [...] oder [...] abtöten [können].“[1]

Heutzutage umfasst das Feld der Antibiotika weiter auch biochemische oder chemisch modifizierte, sowie totalsynthetische Präparate. Ebenso kommen Pflanzen und Tiere als Produzenten infrage. Ein Stichwort hier sind z.B. *Phytoalexine* als Bestandteile der pflanzlichen Abwehr, die rein über die Funktion definiert sind. [1b] Auch die Beschränkung auf niedermolekulare Substanzen ist nicht mehr gültig, da hochmolekulare Peptid-Antibiotika ins Blickfeld traten.[1]

Die Entdeckung des ersten Antibiotikums, Penicillin durch den Schotten Alexander Fleming im Jahre 1928, gilt als Meilenstein der Medizingeschichte.[2] Doch, wie sagt man so schön, wo Licht ist, ist auch Schatten. Seitdem ist einige Zeit vergangen und Penicillin ist nicht das einzige Antibiotikum auf dem Markt. Mittlerweile gibt es ca. 8000 isolierte Antibiotika.[1] Sie werden bei weitem nicht nur zur Bekämpfung schwerster Krankheiten eingesetzt, sondern finden auch Anwendung in der Massentierhaltung. Lediglich 100 der ca. 8000 finden im medizinischen Bereich Anwendung.[1]

Anwendungsgebiete

In der Medizin können durch Antibiotika Infektionskrankheiten (bakterielle Erreger), behandelt werden.[1] Immer durch Bakterien verursacht werden Krankheiten wie Zecken-Borreliose oder Scharlach. Antibiotika sind im Einsatz gegen Viren jedoch unwirksam, virale Infekte, wie die meisten Erkältungskrankheiten, Grippe oder Masern können durch sie nicht behandelt werden.[3]

Ihre Anwendung umfasst zudem den Einsatz in der Immunsuppression und auch bei der Krebstherapie (Zytostatika).[2] Die positive Wirkung für den Einsatz in der Krebstherapie ist jedoch umstritten. Eine Studie aus dem Jahre 2019 von Dr. David J. Pinato et al. gibt sogar Hinweise auf eine Korrelation zwischen vorheriger Immuntherapie durch Antibiotikavergabe und einer geringeren Überlebenschance der Patienten.[4]

Über den medizinischen Bereich hinaus werden Antibiotika als Fungizide beispielsweise im Pflanzenschutz verwendet. In manchen Ländern ist der Einsatz von Antibiotika zur Nahrungsmittelkonservierung erlaubt. In der Massentierhaltung dienen sog. Fütterungsantibiotika zur Infektionsprophylaxe und führen als

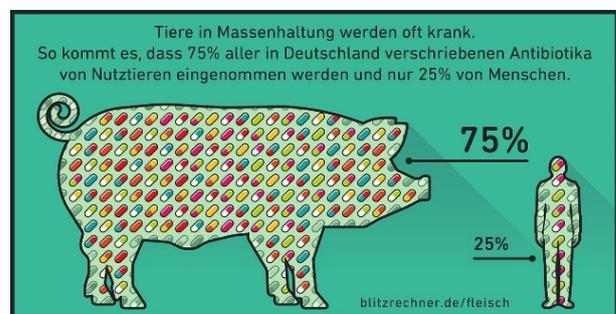


Abb. 1: Visualisierung des hohen Einsatzes und der resultierenden Problematik von Antibiotika in der Fleischindustrie.

Quelle: <https://www.blitzrechner.de/wp-content/uploads/fleisch-antibiotika.jpg>, abgerufen am 19.01.21

Masthilfsmittel zu einer beschleunigten Gewichtszunahme der Masttiere.[1]

Wirkungsweisen

Antibiotika erzielen ihre Wirkung durch Eindringen in den bakteriellen Stoffwechsel oder Beschädigung der Zellwand. Antibiotika können direkt bakterizid wirken, d.h. dass die Erreger abgetötet werden. Hemmen sie lediglich das Wachstum der Erreger, spricht man von einer bakteriostatischen Wirkung.[5]

Wieso kommt es zu der Ausbildung von Resistenzen und deren Folgen?

Antibiotikaresistenzen gibt es nun schon seit mehreren Millionen Jahren. Sie bildeten sich auf natürliche Weise als Reaktion auf Abwehrmechanismen anderer Organismen. Jedoch beschleunigen Antibiotika die Entwicklung von Resistenzen, sodass diese in den letzten Jahren immer mehr zum Problem wurden. Sie treiben die natürliche Selektion voran: nur anpassungsfähige Erreger setzen sich durch. Dabei können Erreger nicht nur durch eigene Mutation resistent werden, sondern auch durch die Aufnahme von Plasmiden anderer Bakterien.

Die Infografik in Abbildung 2 zeigt sehr anschaulich den Effekt der häufigen Verwendung von Antibiotika: Es entstehen sowohl neue Mutationen, die resistente Bakterien hervorbringen, als auch vermehren sich bereits vorhandene resistente Erreger deutlich schneller im Vergleich zu nicht resistenten. So gewinnen resistente Organismen die Oberhand und das Antibiotikum verliert seine Wirksamkeit.[6]

Eine nahezu inflationäre Verwendung von Antibiotika hat daher langfristig drastische Folgen.

Je schneller die Vermehrung der Erreger stattfindet, desto wahrscheinlicher ist auch die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen.[7]

Nach der Auswertung von Daten durch Dr. Alessandro Cassini und anderen Forschern des *europäischen Netzwerks zur Beobachtung antimikrobieller Resistenzen* (EARS-Net) aus dem Jahre 2015 zeigten sich folgende beunruhigende Fakten [8]:

Jährlich gab es EU-weit 33 000 Tote, die auf antibiotikaresistente Keime zurückzuführen sind. 39 % der Krankheiten durch resistente Erreger sind durch den Einsatz von Reserveantibiotika* auch nicht mehr zu heilen (multiresistente Keime).[8][9]

*Für Reserveantibiotika gelten strenger Verga-

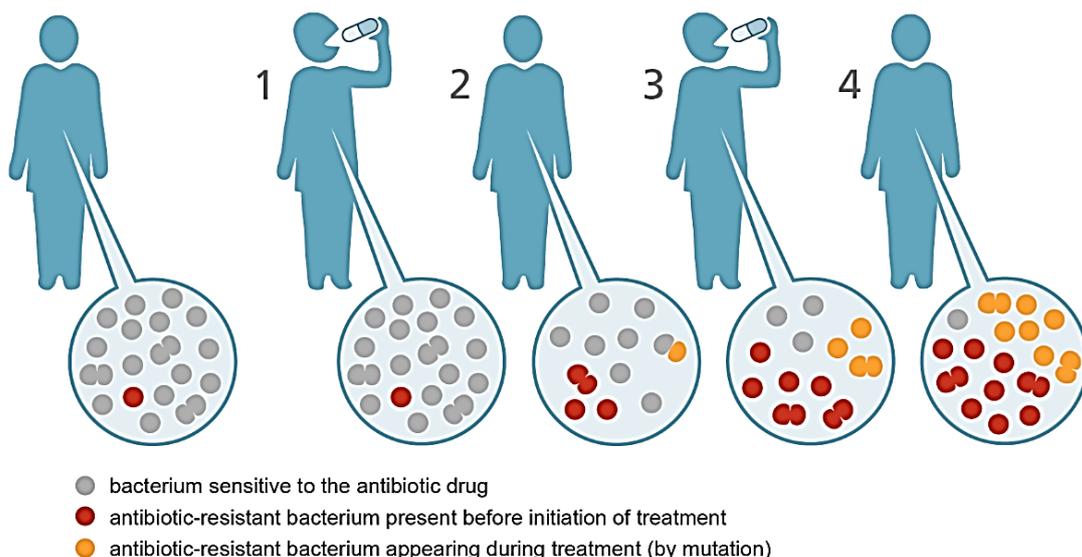


Abb. 2: Auswirkung der Einnahme von Antibiotika auf die Entwicklung von resistenten Erregern.[6]

bestimmungen als für normale Antibiotika, sie sind nur dem Notfall vorbehalten.

75 % der Infektionen entstehen in Gesundheitseinrichtungen. In disability-adjusted life-years (DALYs), als Maß für den Verlust gesunder Lebensjahre, sind antibiotikaresistente Erreger für 170 DALYs pro 100 000 Einwohner verantwortlich, was vergleichbar ist mit der Summe der DALYs aus Influenza, Tuberkulose und HIV (183 DALYs pro 100 000 Einwohner). Unterstützt wurden die Untersuchungen durch das Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC).[8][9]

EU-weit kommt es jährlich zu zusätzlichen Kosten von 1.5 Milliarden Euro, die durch Folgen von Antibiotikaresistenzen hervorgerufen werden.[10]

Eine Studie der Freien Universität Berlin aus dem Jahre 2020 zeigt die Beobachtung, dass das Auftreten von Resistenzen bei neueren Antibiotika immer schneller auftritt. Die Beobachtung kann, laut der Publikation, nicht durch

eine gestiegene Verwendung von Antibiotika oder einer vermehrten Datenerfassung der letzten Jahre bezüglich des Auftretens von Resistenzen erklärt werden. Es lässt sich vermuten, dass evolutionäre Dynamiken, wie Cross-Resistenzen, Umwultanreicherung von Antibiotika und natürliche Selektion mit eine Rolle spielen.[11]

Mechanismen der Antibiotikaresistenzen [12]

Es wird im Wesentlichen zwischen sechs Mechanismen unterschieden, die zu einer Antibiotikaresistenz führen können.

Zum einen gibt es die Wirkortresistenz, dabei geht die Empfindlichkeit gegenüber einem Antibiotikum direkt am Wirkungsort verloren.

Wenn bereits die Aufnahme des Wirkstoffes teilweise oder vollständig gehindert wird, spricht man von der Aufnahmeresistenz. Diese Form entsteht durch Veränderungen in der

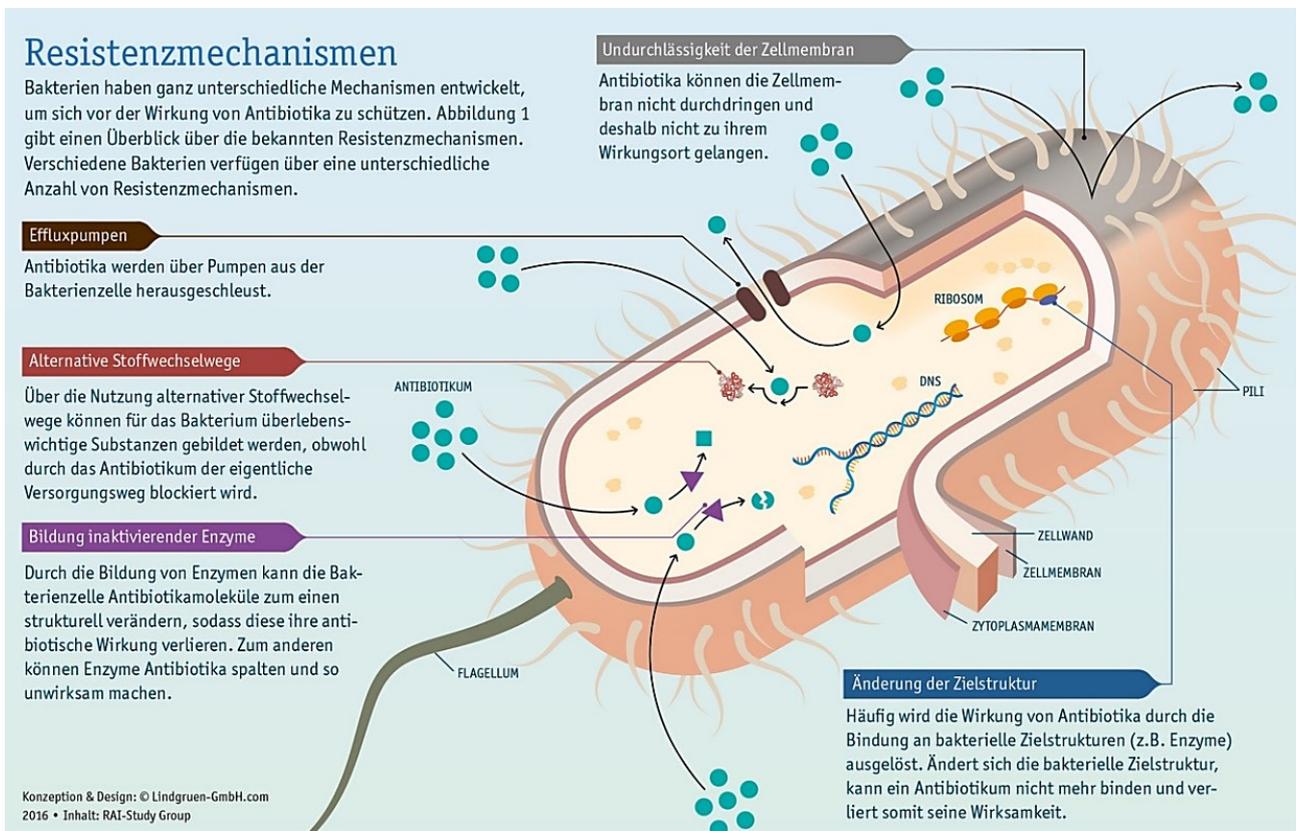


Abb. 3: Mechanismen der Antibiotikaresistenz.

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Infomaterialien.html>, abgerufen am 19.01.21

Durchlässigkeit der Zellhülle.

Des Weiteren kann es auch zu einer direkten Einflussnahme auf das Antibiotikum kommen, sei es durch enzymatische Modifikation oder Spaltung, sodass dieses in der Wirkung partiell oder vollständig gehemmt ist (Inaktivierung).

Zudem können Ersatzenzyme gebildet werden, die entsprechende Resistenzen besitzen und die bereits vorhandenen Enzyme ersetzen können (Ersatzenzymbildung).

Durch eine Überproduktion der Enzyme / Zwischenprodukte, die durch Antibiotika angegriffen werden, kann die Anzahl der Enzyme / Zwischenprodukte die Menge, die in der Zeit inaktiviert werden kann, übersteigen (Überschussproduktion).

Bakterien können auch gleichzeitig gegen mehrere Antibiotika resistent sein (Multidrug-Resistenz, multiresistente Keime). Dies wird besonders häufig durch das aktive Herauspumpen antimikrobieller Substanzen aus der Zelle ermöglicht (Antibiotika-Efflux).

Ausbreitung und kritische Bakterienarten

Durch die zunehmende Globalisierung stehen wir immer mehr im Austausch mit verschiedenen Teilen der Welt. Die Mobilität von Waren und Menschen hat dabei direkten Einfluss auf die Ausbreitung von antibiotikaresistenten Erregern. Welchen Einfluss auch unterschiedliche Bestimmungen in den einzelnen Ländern auf die Verbreitung der Resistenzen hat, zeigt die Beobachtung, dass Touristen, die aus Südostasien wieder nach Deutschland zurückkehren vermehrt resistente Erreger im Blut hatten. Mangelnde Beschränkungen vor Ort bezüglich des Antibiotikaeinsatzes erklären dieses Ergebnis. So gibt es beispielsweise kaum Auflagen in

Indien für Antibiotika produzierende Firmen bezüglich der Entsorgung ihrer kontaminierten Abwässer.[13] Was den Umgang mit Antibiotika betrifft, gibt es selbst in der EU große Unterschiede: Länder mit dem höchsten Verbrauch setzen 3,4-mal mehr Antibiotika ein als Länder mit niedrigstem Verbrauch.[10]

Neben der Humanmedizin und Mobilität leistet auch die Veterinärmedizin einen entscheidenden Beitrag für die Verbreitung der Erreger. Wie bereits im Abschnitt über die Anwendungsgebiete erwähnt, übersteigt der Gesamteinsatz der Antibiotika in der Nutztierhaltung den der Humanmedizin. Selbst in Wildtieren können erhöhte Mengen an antibiotikaresistenten Erregern nachgewiesen werden. Für die Bekämpfung multiresistenter Keime ist es nötig, das gesamte System im Blick zu haben. Man spricht auch vom *One-Health-Konzept*: Klimawandel, Mobilität, Human- und Veterinärmedizin haben allesamt maßgeblichen Einfluss auf die weitere Entwicklung von Multiresistenzen.[13]

Die häufigsten multiresistenten Erreger (MRE) sind MRSA (methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*), VRE (vancomycinresistenter *Enterococcus*), MRGN (multiresistente gramnegative Erreger) und ESBL (Extended Spectrum Betalaktamase Bildner).[14] MRE sind in Abbil-

GRAM+	VRE	 ENTEROCOCCUS FAECALIS & FAECIUM	NORMALE FLORA	INFEXT
	MRSA	 TAPHYLOCOCCUS AUREUS	NORMALE FLORA	INFEXT
		 LOSTRIDIEN CLOSTRIDIODES DIFFICILE	NORMALE FLORA	INFEXT
GRAM-	3-MRGN 4-MRGN	 LEBSIELLA PNEUMONIAE	NORMALE FLORA	INFEXT
	Resistenzstatus Antibiotikaklassen: Penicilline (Leitsubstanz Piperacillin) Cephalosporine (Leitsubstanz Cefotaxim) Chinolone (Leitsubstanz Ciprofloxacin) Carbapeneme (Leitsubstanz Meropenem)	 CINETOBACTER BAUMANNII	NORMALE FLORA	INFEXT
		 SEUDOMONAS AERUGINOSA	NORMALE FLORA	INFEXT
	ESBL	 SCHERICHIA COLI	NORMALE FLORA	INFEXT
	Resistenzmechanismus Extended spectrum β -lactamase Betalaktamase Bildner welche enzymatisch Antibiotikaklassen abbaut			

Abb. 4: Multiresistente Erreger. Linke Spalte: MRE Klassen, zweite Spalte von links: Bakteriengattungen, Grüne Spalte: Vorkommen. Blaue Spalte: vom Infekt betroffene Organe.[15]

dung 4 als grampositive und gramnegative Bakterien unterteilt aufgeführt. Für vancomycinresistenten *Enterokokken* und carbapenemresistenten *Enterobacterales* stehen nur noch sehr wenige Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. *Clostridioides difficile* besitzt keine besondere Multiresistenz, führt jedoch zu besonders schweren Krankheitsverläufen.

[15]

3-MRGN Erreger sind multiresistente gramnegative Stäbchen, die eine Resistenz gegen drei der vorhandenen vier Antibiotikagruppen (Penicilline, Cephalosporine, Chinolone, Carbapeneme) aufweisen. 4-MRGN respektive vier von vier.[15]

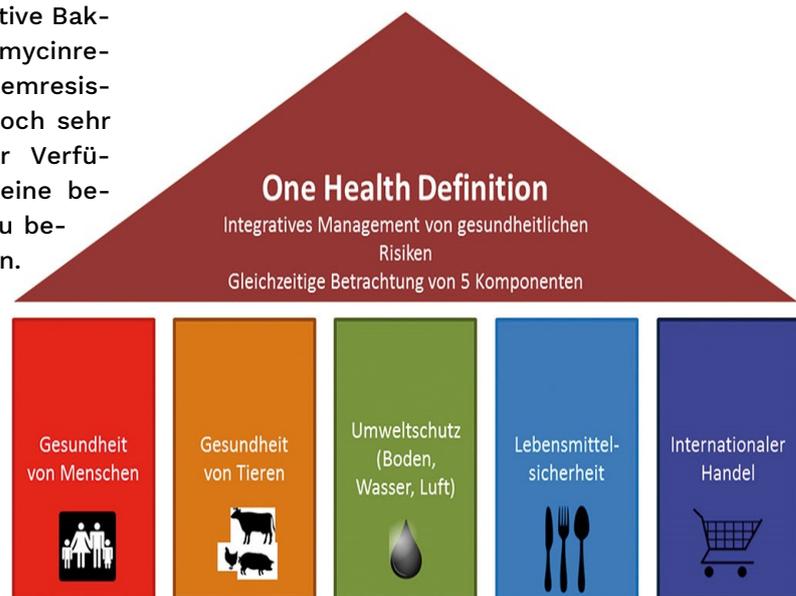


Abb. 6: One-Health Konzept.

<https://www.dlg.org/de/lebensmittel/themen/publikationen/expertwissen-foodchain/antibiotikaresistenzen>, abgerufen am 19.01.21

Welche konkreten Maßnahmen gibt es?

Es stellt sich die Frage wie die Entstehung und Ausbreitung, besonders von MRE verhindert werden kann. Allgemein unterscheidet man zwischen vertikalen und horizontalen Präventionsmaßnahmen. In den Bereich der horizontalen Prävention, fallen die Basishygiene (Hände waschen, Oberflächen desinfizieren, persönliche Schutzausrüstung), antiseptisches Waschen vor Operationen als Prophylaxe, die Minimierung invasiver Geräte, wie Katheter o. Ä. und die routinemäßige Überwachung (Surveillance) der Antibiotikavergabe, sowie neuer Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes. Die horizontalen Präventionsmaßnahmen erfolgen nach standardisierten Arbeitsverläufen, die unabhängig von einer Kolonisation und / oder Infektion mit MRE durchgeführt werden.[15]

Vertikale Präventionsmaßnahmen werden gezielt bei MRE Befall angewendet, um mögliche Übertragungswege zu eliminieren. Dazu gehört die aktive Behandlung, sowie die Isolation der Patienten. Durch Ganzgenomsequenzierung (GS) ist es möglich Infektionsketten zu analysieren und daraufhin angepasste Maßnahmen zu treffen.[15]

Ein weiterer wichtiger Baustein in der Vermeidung von Antibiotikaresistenzen ist Antibiotic

Stewardship (ABS). Zentral bei diesem Ansatz ist es, den Einsatz von Antibiotika wohl zu überlegen. Antibiotika sollen nur so viel wie nötig und so wenig wie möglich eingesetzt werden.[16]

EU weit konnten bisher jedoch kaum erfolge in der Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen erzielt werden.[17]

Was sagt die Forschung..

Für den Kampf gegen multiresistente Erreger müssen Antibiotika entwickelt werden, die zu anderen Stoffklassen gehören als die bisher verwendeten.[18]

Eine Möglichkeit bieten auch Arzneimittelmischungen, bei denen mehrere Wirkstoffe ergänzen / verstärken.[19]

Das löst jedoch nicht das Problem der Resistenzen, denn durch jedes zusätzliche Antibiotikum wird ein neuer Selektionsdruck aufgebaut. Daher müssen auch alternative Strategien mit in Betracht gezogen werden. Ein neuer Ansatz bietet die Antivirulenz Therapie.[18]

Bei der Antivirulenz Therapie wird lediglich die Virulenz der Erreger vermindert. Für die Kolonisierung (Besiedlung) eines Wirtes benötigen

Bakterien verschiedene Hilfsmittel (Virulenzfaktoren) und weitere Abwehrmechanismen, um sich gegen das Immunsystem des Wirtes zur Wehr zu setzen. Die Blockade der entsprechenden Strukturen macht den Erreger unschädlich und übt einen geringeren Selektionsdruck aus. Resistenzen entstehen langsamer als bei Antibiotika. Besonders für persistente Infektionen bietet die Therapie neue Möglichkeiten, denn Antibiotika wirken nur bei Bakterien, die sich weiter vermehren. Persistente Erreger schützen sich beispielsweise durch Biofilme vor Angreifern und können darin überdauern. Jedoch steht die Entwicklung möglicher Antivirulenz-Therapien noch am Anfang.[18]

Phagentherapie

Bakteriophagen sind Viren, die sich auf jeweils bestimmte Bakterienarten als Wirte spezialisiert haben. Sie injizieren ihr eigenes Genom in die Bakterienzelle (Abbildung 6), wo es abgelesen wird und dadurch die Bakteriophagen repliziert werden. Um die Phagen wieder in die Umgebung freizusetzen muss die Bakterienzelle zerstört werden (Lyse). Dies macht sich die Phagentherapie zu Nutze. Besonders die hohe Spezialisierung der Phagen und ihre Eigenschaft flexibel auf mögliche Abwehrmechanismen der Zellen zu reagieren, ermöglicht es gutartige Bakterien zu schützen und gleichzeitig Erreger gezielt zu bekämpfen ohne Resistenzen fürchten zu müssen.[20] Für Erreger, die sich innerhalb menschlicher oder tierischer Zellen vermehren sind Phagen keine geeignete Lösung. Denn Phagen können nur in bakterielle Zellen eindringen. Bisher scheint es aber an einem wirklichen Interesse zu fehlen die Phagentherapie weiter zu etablieren. Das beginnt mit Zulassungsprobleme in der EU, da es für den Sonderfall Phagen schlicht keine Regelungen als Arzneimittel gibt. Derzeit scheint sich die Entwicklung von Antibiotika

finanziell mehr zu lohnen als die Phagenforschung. Hier fehlt es an den richtigen politischen Anreizen.[21]

Ausblick

Jeder trägt eine Mitverantwortung für die Entwicklung weiterer Resistenzen. Nicht in jedem Fall ist die Einnahme von Antibiotika nötig. Zudem sollte die Einnahmedauer und -Dosis nur in Rücksprache mit einem behandelnden Arzt erfolgen. Es sind aber auch die richtigen politischen Weichenstellungen gefragt. Antibiotika sind eine der bedeutendsten Errungenschaften der Medizingeschichte, dennoch hat jede Erfindung auch ihre Schattenseiten. Es muss unbedingt weltweit etwas gegen die weitere Entwicklung von Resistenzen getan werden und neue Behandlungsstrategien entwickelt werden. Seit langem kursiert die Prognose von weltweit 10 Mio. Toten durch antimikrobielle Resistenzen im Jahre 2050. Dies würde dann die Zahl der Krebstoten (8.2 Mio. Tote weltweit, 2050) deutlich übersteigen. Die Studie scheint jedoch deutlich übertrieben zu sein. Dennoch gibt es bisher keine anderen verläss-

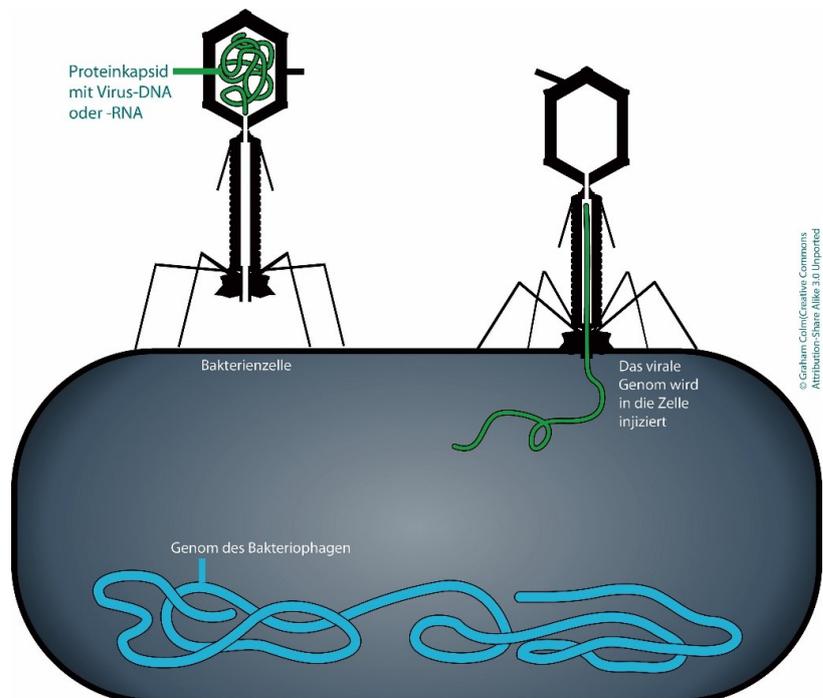


Abb. 6: Injektion des Phagengenoms in eine Bakterienzelle. [20]

lichen Prognosen, was einen gewissen Unsicherheitsfaktor für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen zeigt.[22] Wir sollten nicht abwarten, sondern die Gefahr erkennen und handeln. Jedem Menschen, dem nicht mehr geholfen werden kann, ist einer zu viel.

- [1] <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/antibiotika/4027>, abgerufen am 19.01.21
- [1b] <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/phytoalexine/51632>, abgerufen am 19.01.21
- [2] <https://www.br.de/nachrichten/wissen/penicillin-einwundermittel-kommt-in-die-jahre,R26HHRX>, abgerufen am 19.01.21
- [3] https://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Patienteninformationen/Antibiotikabehandlung.pdf, abgerufen am 18.01.21
- [4] D. J. Pinato, S. Howlett, D. Ottaviani, H. Urus, A. Patel, T. Mineo, C. Brock, D. Power, O. Hatcher, A. Falconer et al., *JAMA Oncol*, DOI 10.1001/jamaoncol.2019.2785.
- [5] <https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/behandlungsmoeglichkeiten/antibiotika.html>, abgerufen am 17.01.21
- [6] <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/antibiotikaresistenzen/wie-entstehen-antibiotikaresistenzen---.html>, abgerufen am 19.01.21
- [7] <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/antibiotika-resistenz/4028>, abgerufen am 19.01.21
- [8] A. Cassini, L. D. Högberg, D. Plachouras, A. Quattrocchi, A. Hoxha, G. S. Simonsen, M. Colomb-Cotinat, M. E. Kretzschmar, B. Devleeschauwer, M. Cecchini et al., *The Lancet Infectious Diseases*, DOI 10.1016/S1473-3099(18)30605-4.

- [9] <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/33000-people-die-every-year-due-to-infections-resistant-bacteria>, abgerufen am 19.01.21
- [10] EAAD infographic_2013_antibiotics-DE.jpg (1754x3524) (europa.eu), abgerufen am 16.01.21
- [11] C. Witzany, S. Bonhoeffer, J. Rolf, *PLoS Pathogens*, DOI 10.1371/journal.ppat.1008905.
- [12] https://www.spektrum.de/lexika/showpopup.php?lexikon_id=9&art_id=4028&nummer=1413, abgerufen am 19.01.21
- [13] www.rai-projekt.de/fileadmin/rai/downloads/rai_1_onehealth.mp3 (rai-projekt.de), abgerufen am 19.01.21
- [14] <http://www.ukessen.de/krankenhaushygiene/homepage/download/vortrag/2017.09.17.ross.pdf>, abgerufen am 19.01.21
- [15] N.-L. Schwerdtner, F. Kipp, *Der Urologe*, DOI 10.1007/s00120-020-01360-0.
- [16] *Antibiotic Stewardship.png* (2048x1536) (rki.e), abgerufen am 19.01.21
- [17] <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/107462/Kampf-gegen-Antibiotikaresistenzen-tritt-auf-der-Stelle>, abgerufen am 19.01.21
- [18] <https://www.helmholtz-hzi.de/de/aktuelles/interviews/evamedina-bakterien-bekaempfen-ohne-dass-sie-es-merken/>, abgerufen am 19.01.21
- [19] <https://www.br.de/wissen/antibiotika-multiresistente-keime-forschung-bakteriophagen-antivirulenz-therapien-100.html>, abgerufen am 19.01.21
- [20] <https://mint-zirkel.de/2018/08/viren-statt-antibiotika/>, abgerufen am 19.01.21
- [21] https://www.deutschlandfunk.de/bakteriophagen-statt-antibiotika-hier-fehlt-der-politische.676.de.html?dram:article_id=398161, abgerufen am 19.01.21
- [22] <https://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/resistente-keime-die-maer-von-den-10-millionen-toten-a-1125993.html>, abgerufen am 17.01.21

In 60 seconds: Prof. Frank Ortmann

In dieser Interviewreihe möchten wir Dozent/-innen und Professor/-innen die Möglichkeit geben, sich selbst und ihre spannende Forschung in 60 Sekunden vorzustellen. Professor Ortmann studierte Physik und promovierte in Jena. In seiner Forschungskarriere führte ihn der Weg über Grenoble, Barcelona und Dresden und schließlich 2020 als Professor für Theoretische Methoden der Spektroskopie an die TUM.



Meine Forschung wird von meiner Neugierde angetrieben, wie Quantenphänomene unser tägliches Leben beeinflussen. Für das menschliche Auge unsichtbar und im Kleinen verborgen, beherrschen sie die Welt um uns herum durch die Art und Weise, wie Materie und Materialien aufgebaut sind. In der Chemie dient die Erforschung und Entwicklung neuartiger Materialien oft dem Zweck, deren Eigenschaften zu verbessern oder neuartige Funktionalitäten zu entwickeln, wohingegen Blue-Sky-Forschung (bei der nicht die direkte Anwendung im Vordergrund steht) seltener ist. Ich habe für mich entdeckt, dass theoretische Ansätze der ideale Weg sind, um das Beste von beiden Welten zu kombinieren. Das versuchen wir in unserer Forschungsgruppe umzusetzen. Obwohl "reale" Anwendungen nicht immer sofort ersichtlich sind, wenn man neuartige Methoden entwickelt oder Phänomene vorhersagt, können diese in der Zukunft den Unterschied machen, z.B. in der Energieforschung, die ein Tätigkeitsfeld der Arbeitsgruppe ist.

Medizin und Metalle

von Moritz Eder

Eine große Bandbreite an Metallen kommt im Stoffwechsel unzähliger, verschiedener Lebewesen in molekularer Form vor. Die häufigsten „anorganischen“ Akteure im Körper des Organismus dienen seiner direkten Erhaltung: Das Eisen im Hämoglobin sichert kontinuierlich den Sauerstofftransport im menschlichen Körper, die Eisen-Molybdän-Schwefelkomplexe im Nitrogenaseenzym einiger Pflanzen und Bakterien knacken molekularen Stickstoff und schaffen so die Bausteine ihrer Struktur. Andere Metalle im menschlichen Körper, aufgrund ihrer relativ geringen Menge als „Spurenelemente“ bezeichnet, stehen zwar weniger im Rampenlicht, sind jedoch ebenso wichtig für das (über)leben. Zink, Kupfer, Mangan, Molybdän, Cobalt, Lithium und weitere (eher leichtere) Metalle sorgen allein im menschlichen Körper für eine bewundernswerte Komplexität, die ihn zu mehr macht als bloß einem Ofen, der zu gut 60% aus Wasser besteht (was allein schon interessant wäre). Neben weiteren Schlüsselrollen im Stoffwechsel – Zink ist beim Alkoholabbau auch für Studenten lebensnotwendig – ist auch die mentale Gesundheit betroffen: Oft sind Depressionen oder bestimmte Schizophrenieerscheinungen an einen Mangel an Lithiumsalzen gekoppelt. Mit der Bioanorganik hat sich ein Forschungsfeld gebildet, welches die Rollen der Metalle in Organismen untersucht. So verspricht man sich nicht nur etwas *über* deren Funktionen in Organismen zu lernen, sondern auch *von* ihnen. Denn nach wie vor beherrschen Pflanzen die katalytische Nutzung von Sonnenenergie und die Aufwertung von Wasser und Stickstoff weit besser als die chemische Industrie. Und was schlummert eben in den aktiven Zentren der Enzyme, die dies bewerkstelligen? Metalle, genauer gesagt Metallionen.

Aufgrund ihrer vielseitigen Rollen im Körper stellt sich medizinisch die Frage, inwiefern Metallverbindungen auch als Heilmittel verwendet werden können. Obwohl die Bioanorganik als moderne Wissenschaft relativ jung ist, kann die erste bekannte Verwendung von Metallen als Heilmittel sehr weit zurückdatiert werden und begleitet den Menschen durch die bekannte Kulturgeschichte. Das älteste Dokument, das die Geschichtsforschung in dieser Richtung kennt, ist eine Reihe von Papyri aus dem alten Ägypten (ab ca. 1500 v. Chr.). Im sogenannten Ebers-Papyrus wird beispielsweise die Verwendung von Kupfer bei Entzündungen oder der Konsum (eisenhaltigen) Fleisches empfohlen. Auch die damals typische Augenkosmetik hatte ihren praktischen Nutzen: Kupfer- und Bleisulfid haben antibakterielle sowie mykotische Wirkungen und halten zudem Fliegen fern.

Abenteuerlicher ging es im Europa des Mittelalters her. Während durch den Einfluss des antiken Griechenlands lange Zeit diverse Pflanzen die Heilmittel der Wahl waren, brachte Paracelsus Ende des 15. Jahrhunderts verschiedene Metalle in Mode. Mit Arsen, Blei, Quecksilber, Antimon und Zinn bewaffnet, sind die so prak-

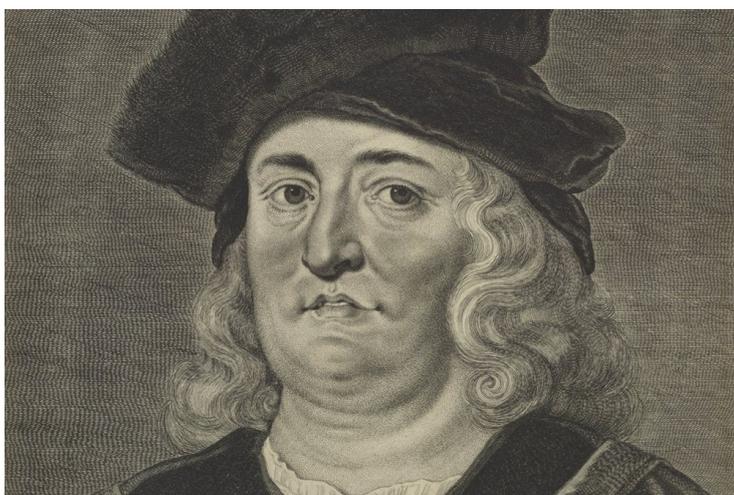


Abb. 1: Der Alchemist und Arzt Paracelsus.

Quelle: Sciencehistory.org

tizierenden Ärzte all jenen zu Leibe gerückt, die unter mentalen Störungen, Verdauungsproblemen und Geschlechtskrankheiten litten. Der Kundenstamm dürfte also entsprechend groß gewesen sein. Man kann vermuten, dass sie vielen ihrer Patienten gesundheitlich vielleicht nicht immer nur geholfen, aber sie von Schmerzen wahrscheinlich dauerhaft erlöst haben. Das tat dem Siegeszug dieser „Heilmethode“ aber wenig Abbruch. Ausgerechnet Quecksilber (was nach dem Stand der jetzigen Forschung in Organismen jeglicher Art wenig verloren hat) wurde gewissenhaft bei Syphilis, Gelbsucht, Gicht und anderen omnipräsenten Volkskrankheiten verschrieben. Dagegen mag die Verschreibung von Arsen (immerhin tatsächlich ein essenzielles Spurenelement) bei Rheuma, Malaria und als Aphrodisiakum fast vernünftig erscheinen (aber nur fast).

Nicht, dass all diese Therapien wirkungslos gewesen wären. Quecksilber tötet durchaus diverse Bakterien, die ihm beim Durchlaufen des Körpers in die Quere kommen, und wirkt so auch gegen Syphilis – man schießt einfach mit Kanonen auf Spatzen. Solch medizinischer Amok ist zu einem gewissen Grad in der Tatsache begründet, dass jahrhundertlang viele europäische Ärzte eher Quacksalber als Mediziner waren. Ein amüsanter Beispieler der jüngeren Geschichte ist Benjamin Rush, ein US-amerikanischer Arzt und zudem Mitunterzeichner der Unabhängigkeitserklärung. Er versorgte die berühmte Nordamerikaexpedition zur Pazifikküste von Meriwether Lewis und William Clark mit hunderten von Quecksilber(I)chlorid-Tabletten, um der Verdauung unterwegs etwas nachzuhelfen. Der Name der Tabletten lautete passenderweise auch „Thunderbolts“ oder „Thunderclappers“. Ein ehemaliges Camp der Truppe konnte tatsächlich in Montana ausfindig gemacht werden, weil man anhand hoher

Quecksilberkonzentrationen im Boden feststellen konnte, wo die Männer die Latrine ausgehoben hatten. Die Bedenkenlosigkeit, mit der große Mengen solcher Pillen verschrieben und genommen wurden, lässt es an ein Wunder grenzen, dass die Expedition erfolgreich war und die ganze Truppe nicht irgendwo in North Dakota qualvoll verendete.

Auch das zwanzigste Jahrhundert hatte noch viel zu bieten. Die Radiumtherapie, das Trinken großer Mengen radiumversetzten Wassers, versprach unter anderem lange Lebensdauer und



Abb. 2: Der „Revigator“, ein Wasserbehälter aus radioaktiver Keramik, die Uran und Radium enthält. Die Gebrauchsempfehlung lautete, Wasser über Nacht darin stehen zu lassen und es am Tag darauf zu trinken.

Quelle: Wikimedia Commons

Geistesklarheit. Der amerikanische Stahlmaginat Eben Byers trank es über vier Jahre lang täglich, wobei ihn schließlich der Krebsstod von den Qualen erlöste, die ihm sein zerfallender Kiefer verursachte. Radioaktivität war eben *en vogue*, was jedoch durch weitere Feldstudien am lebenden Objekt in Hiroshima, Nagasaki und Tschernobyl endgültig zum Erliegen kam.

Während sich bei den oben beschriebenen Fällen jedem heutigen Wissenschaftler die Haare sträuben, gab und gibt es elementare Metalle, deren Heilwirkung weniger eindeutig und oftmals eine Frage der Dosis ist. Dies gilt bei-

spielsweise für die antiseptischen Metalle Silber und Kupfer. Ersteres hatte bereits in der Antike eine Rolle als Geschirrmaterial, sodass sich höhere Ränge in der römischen Legion wahrscheinlich durch ihr Silbergeschirr besserer Gesundheit erfreuten. Noch vor einigen Jahrzehnten fand sich – sofern man es sich leisten konnte – eine Silbermünze in der Milchkanne einiger Haushalte, um das Abfließen zu verlangsamen. Silber ist außerdem in vielen Medizinprodukten integriert, um Entzündungen zu verhindern. Leider ist hier nicht alles Gold Silber, was glänzt: bei zu hohen Dosen können jüngeren Studien zufolge Gewebeschädigungen auftreten. Auch klafft hier bereits ein schmaler, aber tiefer Grat zwischen Medizin und Quacksalbertum, denn Silber fand rasch seinen Weg in die Nahrungsergänzungsmittel. Obgleich nicht akut gefährlich, kann bei zu hoher Silbereinnahme lebenslängliche Argyrie eintreten, eine Blaufärbung der Haut. „Blau“ ist an dieser Stelle aber fast ein Euphemismus, da die tatsächlich eher graublau Haut einen durchaus zum hungrigen Darsteller in Zombiefilmen qualifiziert.

Da elementare Metalle oder ihre Oxide nie auf dem Speiseplan des Menschen standen, macht aus dieser Perspektive deren orale Aufnahme tatsächlich wenig Sinn, denn die Stoffwechselreaktion darauf ist eher unberechenbar als heilsam. Auch bei erwiesener antiseptischer Wirkung ist ein Nutzen nicht immer gegeben, denn viele Mikroorganismen der Darmflora sind essenziell für das menschliche Wohlbefinden. Tatsächlich brauchbar ist allerdings die Verwendung von Metallen als Prothesenmaterial. Dies kam nach der industriellen Revolution im großen Stil auf, wobei der Markt bereits nach dem ersten Weltkrieg ziemlich groß wurde. Vor allem abnehmbare Gesichtsmasken waren gefragt, die so manchem Soldaten mit grausam entstelltem Antlitz wieder ein öffentliches Leben in Würde ermöglichten. Von langer Dauer war die Maskerade jedoch nie, da die vollständige Integration des Fremdkörpers zunächst nicht gelang. Metall oder auch Holz, das vorindustrielle Prothesenmaterial, wird vom Körper als fremd erkannt und abgestoßen. Die Blutzellen lagern um das eingebaute (oder eingedrungene) Material an und bilden eine Collagen-

schicht. So wird das Metall vom Körper klar abgetrennt und auf Dauer abgestoßen. Das gilt für körpereigene Metalle (z.B. Eisen oder Zink) ebenso wie für aggressive Eindringlinge (Stahlgewehre und ähnliches). Für Prothesenträger ein Fluch, da dies lange Zeit die dauerhafte Implementierung von Knochenersatz (künstliche Hüften etc.) unterband. Glücklicherweise gibt es jedoch eine Anfang des 20. Jahrhunderts entdeckte Ausnahme: Titan ruft beim Körper tatsächlich keine Abwehrreaktionen hervor. Da dieses Element von Menschen nicht einmal in Spuren benötigt wird, verwundert es umso mehr, dass es keine Immunantwort verursacht, wenn es als Knochenprothese verwendet wird. Zudem verbindet es sich wunderbar mit dem Knochenmaterial, sodass es mit diesen tatsächlich eine Einheit bilden kann.

Ein chemischer Einsatz von Metallen in der Medizin geschieht aller Regel nach in gebundener, molekularer Form. So werden Cobalt, Zink oder Eisen nicht als metallisches Dessert gereicht, sondern in Form von Vitamin B12, Zinkgluconat oder Folsäureverbindungen. Doch hier ist Vorsicht geboten, denn auch die Supplementierung wichtiger Spurenelemente wie Selen kann rasch in Vergiftungen umschlagen, wenn die Dosen zu hoch sind. Zumal nicht bei allen Spurenelementen die Nützlichkeit als Nahrungsergänzungsmittel erwiesen, von unzähligen Anbietern aber für teures Geld zu haben sind.

Die vielleicht bekannteste Metallkomplex-Arznei enthält jedoch ein körperfremdes Metallion: Cisplatin, $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$. Synthetisiert wurde das Molekül bereits Mitte des 19. Jahrhunderts, zur gleichen Zeit also, als Quecksilbertablettenverkäufer ihr Unwesen trieben.

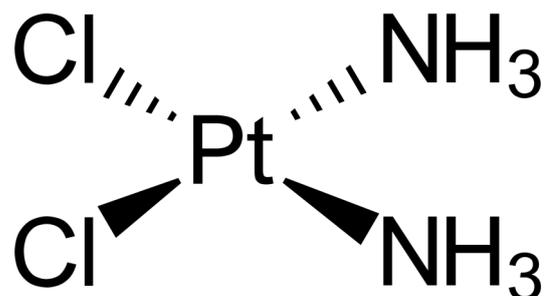


Abb. 3: Cisplatin.

Neben seiner Schlüsselrolle in der heutigen Medizin diente es auch Alfred Werner wesentlich bei der Entwicklung und Aufklärung der Komplexchemie. Seine zelltötende Wirkung wurde erst in den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts beobachtet, wobei es dann in den Siebziger Jahren erfolgreich in der Krebstherapie verwendet wurde, wo es bis heute seinen Platz hat. Metalle müssen jedoch keine aktive Rolle *in vitro* haben, um für die Medizin von Bedeutung zu sein. Schließlich dienen Metallkomplexe auch der enantioselektiven Synthese von Medikamenten. 2012 wurde der Chemienobelpreis neben Ryōji Noyori und Barry Sharpless auch an William Knowles verliehen. Dessen eigens designter Katalysator enthält Rhodium als Zentralatom und dient der enantioselektiven Synthese von L-3,4-dihydroxyphenylalanin (L-DOPA), eine Arznei zur Parkinsonbehandlung.

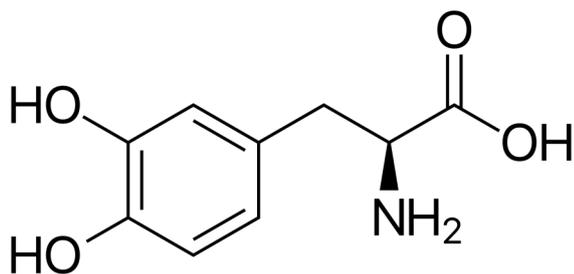


Abb. 4: Struktur von L-DOPA.

Der vielfältige Nutzen verschiedenster Metalle für Mensch und Medizin ist eine sehr gute Perspektive, wenn man bedenkt, dass Metalle immerhin drei Viertel des Periodensystems ausmachen. Darüber hinaus zeigt das Wechselspiel von Organismus und „anorganischer“ Materie, wie komplex die Chemie um das Leben spielt. Dies zeigt schön, wie haltlos die Barrieren eigentlich sind, die zur Klassifizierung und Abgrenzung der chemischen Disziplinen errichtet wurden. Die ohnehin durchlässigen Grenzen zwischen Organik, Anorganik usw. werden besonders in moderneren Forschungsgebieten wie der Bioanorganik vollends obsolet (von didaktischen Ansätzen einmal abgesehen).

We want YOU!

Du magst diesen Artikel, die Meme-Page und diese Zeitschrift? Du hast Lust Artikel zu schreiben oder zu Layouten? Wir freuen uns immer über neue motivierte Mitglieder! Melde dich einfach bei chemist_fsch@lists.lrz.de oder direkt bei einem von uns.



Das Jahr als Fachschaft unter Corona

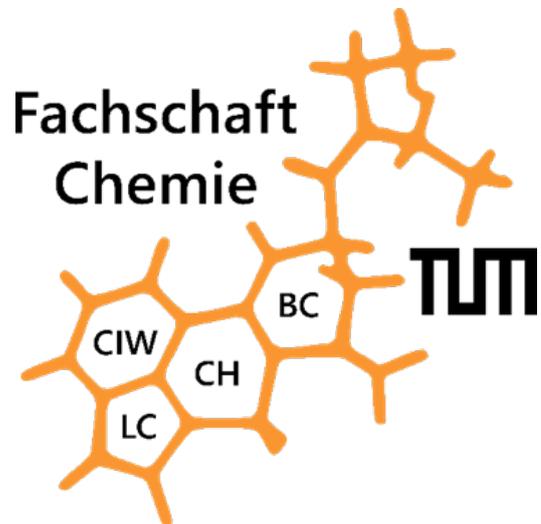
von Laura Grünwald

Das Wintersemester 2019/20 neigt sich dem Ende zu, als plötzlich die ersten Nachrichten über ein Virus aufschlagen. Noch macht sich keiner große Sorgen oder ahnt wie sehr dieses Virus uns noch ein Jahr später beeinträchtigen wird. Zuerst liegt der Fokus auf der Klausurenphase und jeder steckt den Kopf stundenlang in seine Aufzeichnungen. Doch Mitte März kommt dann auch die Nachricht, dass alle Klausuren abgesagt werden. Lockdowns starten. Das soziale Leben fährt runter. Doch was bedeutet das für unserer Arbeit als Fachschaft?

Die regelmäßigen Sitzungen können nicht mehr wie gewohnt in der Uni stattfinden, also wird erstmal nach einer Alternative gesucht. Alles muss jetzt online gehen. Doch das ist einfach gesagt als getan, denn es muss erst ein passendes Tool gefunden werden. Kaum hat man die Startschwierigkeiten überwunden, klopft das nächste Thema an. Wie sieht es den im Sommersemester mit der Lehre aus? Kann Präsenz stattfinden? Und was passiert mit den verschobenen Prüfungen?

Noch bevor die Vorlesungen losgehen wird überlegt, wie die Lehre aussehen könnte. Fragen und Probleme werden gesammelt und an die verantwortlichen Stellen getragen. Es wird überlegt, wie man ausgefallenen Veranstaltungen kompensieren kann und auch wie es wohl mit den Praktika aussieht. Es kommt das Wort digitale Lehre auf und Vorlesung sollen aufgezeichnet werden.

Das Sommersemester startet dann auch und die digitale Lehre scheint anzulaufen. Trotzdem wird ständig Feedback gesammelt. Ob es nur Folien gibt oder die Vorlesung überhaupt nicht stattfindet, aber auch wer sich besonders viel Mühe gibt und neue digitale Lehrkonzepte ausprobiert, wird zusammengeschrieben und weitergegeben.



Langsam fängt es auch an, dass ab Ende Mai die Nachholklausuren anstehen. Dabei wird auch der Ruf nach Klausureinsichten lauter. Welche Rechte hat man? Wie kann ich meine Klausur vor der Nachholklausur sehen? Und was passiert, wenn ich die Nachholklausur vor der Einsicht schreibe?

Während die Zahlen weiter sinken, ist auch immer mehr vor Ort möglich. Endlich können Praktika wieder stattfinden. Doch das geht nicht ohne Ausrüstung, wie einen Laborkittel. Also werden Konzepte und Verkäufe auf die Beine gestellt und diese ständig weiterentwickelt, um das Risiko so gering wie möglich zu halten und eine Kontaktverfolgung zu ermöglichen.

Das Semester läuft weiter vor sich hin. Laborkittel werden verkauft und Feedback zur Lehre wird gesammelt. Mit Ende der Vorlesungszeit kommt auch wieder die Frage der Prüfungen auf und wie es den mit digitalen Prüfungen aussieht. Auch welche Rechte man bei diesen hat, muss vorher geklärt werden. Auch werden Probleme bei Prüfungen und Einsichten gesammelt.

Die sinkenden Zahlen in den Semesterferien machen Hoffnungen. Ist wieder zumindest eine teilweise Rückkehr zur Präsenz möglich? Auf Universitätsebene laufen die Planungen zum Hybridsemester an. Auch die Planungen der Fachschaft zu den kommenden Erstitagen lau-

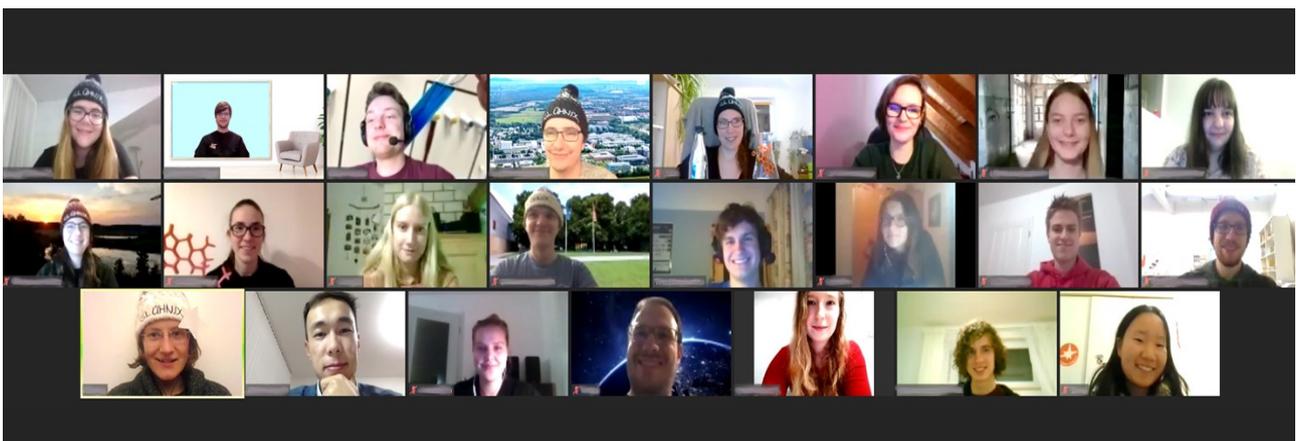
fen auf Hochtouren. Diese können nicht wie gewohnt stattfinden und einiges wird auch online geplant, doch eine Campusrally in Kleingruppen ist der große Wunsch, um persönliche Kontakte zur ermöglichen.

Auch wird ein Konzept für hybride Fachschaftssitzungen entwickelt. Doch leider passiert es anders als gehofft. Die Zahlen steigen im Oktober und zuletzt müssen doch alle Veranstaltungen vor Ort abgesagt werden. Es werden schnell noch Alternativprogramme für die Erstsemester entwickelt, um zu ermöglichen, dass sich diese kennenlernen. Auch die Sitzungen kehren wieder zu einem rein digitalen Format zurück.

Das Hybridsemester startet. Feedback aus dem letzten Semester wird analysiert, um weiterhin die Lage zu verbessern, aber auch das Geleistete zu loben. Auch die Ausgestaltungen des Hybridsemesters wird betrachtet. Und wie sieht es mit der digitalen Lehre aus? Gibt es da irgendwelche Vorgaben? Und darf man denn alte Aufzeichnungen wiederverwenden?

Auch die Praktika laufen weiter und werden mit Laborkitteln versorgt. Informationen zu Onlineprüfungen und Klausureinsichten werden nun aufbereitet weitergegeben. Online-Veranstaltungen werden angeboten, um das soziale Miteinander zu fördern. Aber auch eine Fachschaft kann nur durch ihre Mitglieder weiterleben. Also wird auch versucht im erneuten digitalen Semester Interessierte zu finden und zu gewinnen.

Und auch dieses Semester neigt sich wieder dem Ende zu. Während die Entwicklungen innerhalb der Fakultät und Universität natürlich nicht stillstehen, denn die Studiengänge werden in vorgeschrieben Rhythmus überarbeitet und auch Professoren gehen und neue müssen kommen, entstehen auch zahlreiche neue Fragen. Wie wird es wohl im nächsten Semester aussehen? Wirkt sich die Pandemie negativ auf das Studium und die Studienzeit aus? Und wie steht es um die soziale Komponente?



Unbekannte Forscherinnen und Forscher - Marguerite Perey

von Moritz Eder

Obwohl es viele Wissenschaftler gab, die neue Elemente entdeckten und so zum Vervollständigen unseres Periodensystems beitrugen, ist der Ruhm, den sie heute dafür genießen, recht ungleich verteilt. Wer kennt heute schon die Namen Dirk Coster, Carl Auer von Welsbach oder William Wollaston? Der Name Curie ist dagegen über die wissenschaftliche Gesellschaft hinaus bekannt, allerdings nicht rein aus wissenschaftlichen Gründen. Zunächst waren Marie Skłodowska Curie und ihr Mann Pierre bereits zu Lebzeiten bekannt: Einerseits durch ihre enormen wissenschaftlichen Erfolge (für die sie beide mit dem Nobelpreis geehrt wurden – Marie sogar für zwei (Chemie und Physik). Zum anderen trug auch ihr Privatleben zur Bekanntheit bei. Marie Curies politisches Engagement traf noch auf verhältnismäßig geringes Interesse; so wollte die geborene Polin mit der Taufe des neu entdeckten Elements Polonium auf ihr leidendes Heimatland aufmerksam machen, welches zum damaligen Zeitpunkt (1898) zwischen dem Deutschen Reich, Österreich-Ungarn und Russland aufgeteilt war – ein recht ungünstiges Schicksal. Weit interessanter fand die Öffentlichkeit aber publik gewordene Details aus Maries Liebesleben nach dem Tod ihres Mannes (1906). Nach diesen Eindrücken ins kollektive Gedächtnis bietet das retrospektive Bild auf die Curies außerdem eine stark romantische Note: Frau und Mann, in Ehe und Forschergeist vereint, unermüdlich auf der erfolgreichen Suche nach neuen Elementen, welche letztlich ihren (qualvollen) Tod bedeutet – ein Sichhingeben für die Wissenschaft, sozusagen. „Süß und ehrenvoll ist's, für ~~das Vaterland~~ die Wissenschaft zu sterben“, möchte man Horaz adaptieren.



Abb. 1: Marguerite Perey.

entnommen von <https://www.ciaaw.org/>

Ähnlich wie mit dem Tod fürs Vaterland wird es natürlich problematisch, wenn für die gute Sache nicht nur man selbst, sondern auch andere mit ins Gras beißen müssen. Die Sicherheitsmaßnahmen im Curie-Labor, welches zeitweise ein gutes Dutzend Mitarbeiter zählte, waren durchaus lax, und die alltäglichen Strahlungsdosen forderten ihren Tribut. Zwar war Radioaktivität neu, faszinierend, und wurde sogar kommerziell vermarktet; doch auch als die tatsächlichen Folgen langer Strahlungsexpositionen klar wurden, ging die Arbeit im Labor Marie Curies weiter wie gehabt. Dies soll jedoch kein moralisch selbstüberhöhender Vorwurf gegen die Curies, also Leute anderer, vergangener Verhältnisse sein, wie er heute en vogue ist. Sicherlich nahm man nicht bewusst und böswillig den Verderb von Mitarbeitern für den eigenen Erfolg in Kauf; vielmehr wurde die Gefahr wirklich unterschätzt oder schlicht verdrängt. So erlag nicht nur Marie Curie den indirekten Folgen ihrer Arbeit, sondern auch einige Kollegen im *Institut du Radium*.

Eine von ihnen war die Chemietechnikerin Marguerite Perey, welche 1928 für Marie Curie mit 20 Jahren zu arbeiten begann, denn durch den Strahlungstod von Arbeitsgruppenmitgliedern 1925 und 1927 waren Stellen frei geworden. Gegenstand ihrer Forschung war zunächst Actinium, 1899 entdeckt von ihrem Kollegen André-Louis Debierne. Bereits fünf Jahre nach Beginn ihrer Arbeit starb ihre Chefin Marie Curie mit 66 Jahren an aplastischer Anämie, die Arbeit an Actinium ging jedoch weiterhin gut voran, was man Perey durch Beförderungen anrechnete. 1935 bekam sie ein Paper amerikanischer Forscher in die Hände, welche behaupteten, eine neue Art der beta-Strahlung von Actinium gemessen zu haben. Perey wurde skeptisch, da die Energie der Teilchen nicht zum Element zu passen schien, und vermutete richtigerweise, dass Actinium zu einem noch unbekanntem Element zerfällt, welches dann die beta-Strahlung emittiert. Sie entdeckte dieses Element tatsächlich selbst, als sie sehr frische Actiniumproben untersuchte, welche alpha-Strahlung emittierten und teilweise zum Atom mit der Ordnungszahl 87 zerfielen, wel-

ches von Perey Francium getauft wurde. Nach diesem enormen Erfolg bekam Perey vom Institut nun Zeit, an der Sorbonne in Paris eine Doktorarbeit zu schreiben – über ihre Entdeckung.

Wie auch ihre verstorbene Chefin hatte Perey viele Ideen über den potenziellen Nutzen des Franciums. 1949 wurde sie Chefin des Departments für Kernchemie an der Universität Straßburg, wo sie die biologischen Auswirkungen des Elements untersuchte. Sie sah einen potenziellen Nutzen in der Früherkennung von Krebs, und einige Studien, die auf eine höhere Franciumkonzentration in Krebsgewebe als in gesundem Gewebe hindeuteten. Doch ab 1960 war ihr Leben vor allem vom Kampf gegen ihren eigenen Knochenkrebs geprägt, welcher durch ihren Körper wucherte, und welchem sie 1975 schließlich erlag. Leider war Francium auch medizinisch nicht so brauchbar, wie es sich Marguerite von ihrer Entdeckung erhofft hatte.

Marguerite Perey teilte somit das Schicksal Marie Curies, einiger ihrer Kollegen und vieler anderer Forscher, die Radioaktivität untersuchten. Viele der damals erhofften Nutzen und Anwendungsmöglichkeiten sind einer weit verbreiteten Skepsis gewichen, doch nur wenige derer, deren Forschung ihr Leben forderte, haben ein so romantisches Erinnerungsbild erhalten wie die Curies.

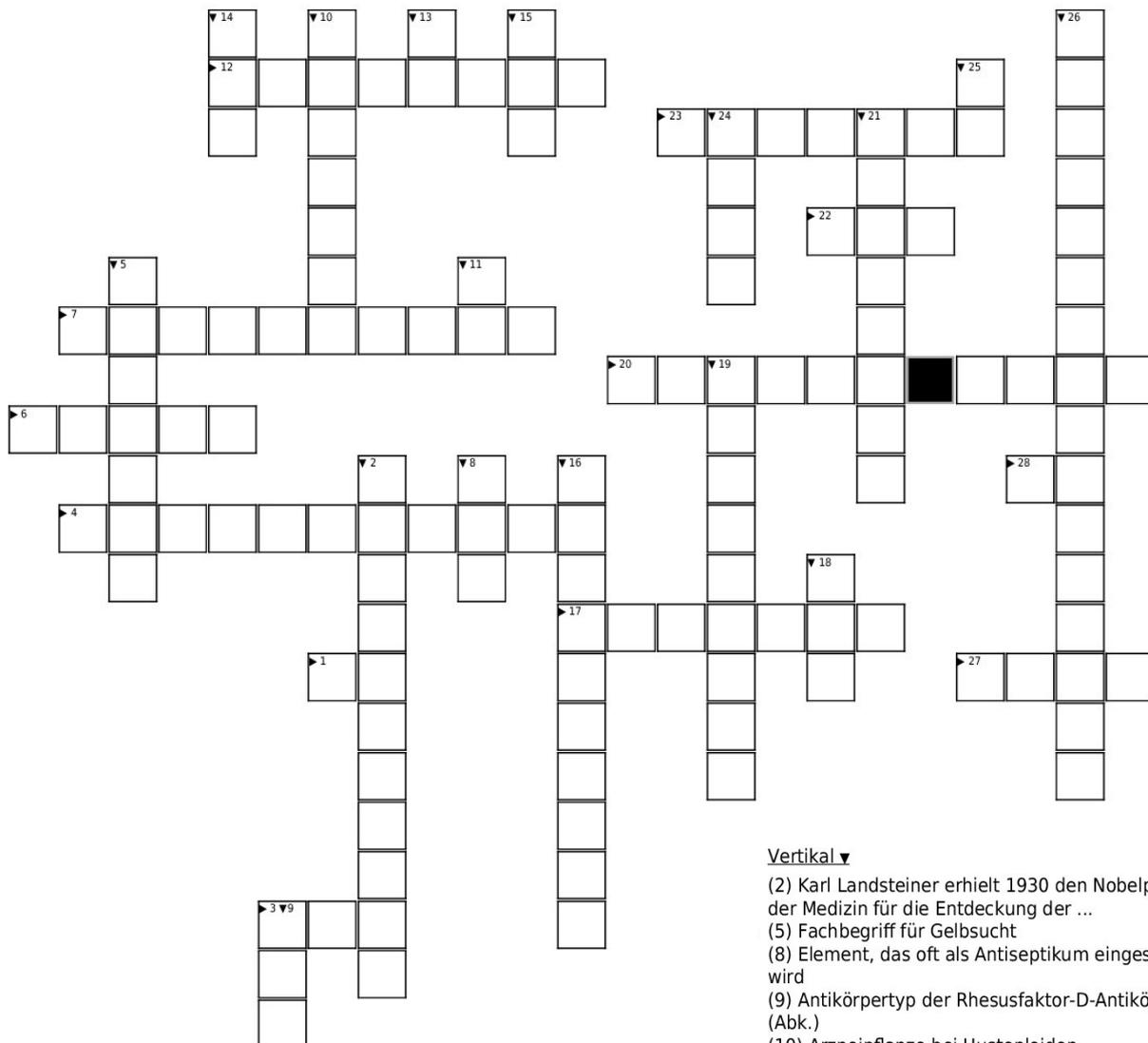


Abb. 2: Mitarbeiter Marie Curies im Radiuminstitut. Obere Reihe (v.r.n.l.): André Régnier, Alexis Yakimach, Raymond Grégoire, Renée Galabert, Tchang Da Tchong, Frédéric Joliot-Curie. Sitzend (v.l.n.r.): Marguerite Perey, Léonie Razet, Isabelle Archinard, Sonia Cotelle.

Musée Curie ; coll. Institut du Radium ; MCP1117

Kreuzworträtsel

von Nina Weidlein



Horizontal ▶

- (1) Element, das früher in Abführmitteln verwendet wurde (Symbol)
- (3) Antikörpertyp, der maßgeblich an Allergien beteiligt ist (Abk.)
- (4) Krankheitsbild bei der Reaktivierung des Windpockenvirus
- (6) Tier, dessen Antikörper vor 1965 für eine Tetanus-Passivimpfung verwendet wurden
- (7) Therapie durch Nadelstiche
- (12) Bei letaler familiärer Insomnie kann der Betroffene nicht mehr...
- (17) Mangel bei Diabetikern
- (20) Wer erhielt 1905 den Medizin Nobelpreis für die Entdeckung des Tuberkulose Erregers?
- (22) Bildgebendes Verfahren der medizinischen Diagnostik mittels Kernspinresonanz (Abk.)
- (23) Krankheit bei Vitamin C Mangel
- (27) Bezeichnung für Ecstasy (Abk.)
- (28) Blutgruppe

Vertikal ▼

- (2) Karl Landsteiner erhielt 1930 den Nobelpreis der Medizin für die Entdeckung der ...
- (5) Fachbegriff für Gelbsucht
- (8) Element, das oft als Antiseptikum eingesetzt wird
- (9) Antikörpertyp der Rhesusfaktor-D-Antikörper (Abk.)
- (10) Arzneipflanze bei Hustenleiden
- (11) Wegen seiner Korrosionsbeständigkeit wichtiges Element in der Zahnprothetik (Symbol)
- (13) Sulfat dieses Elements wird als Röntgenkontrastmittel verwendet (Symbol)
- (14) Eines der stärksten Halluzinogene jedoch ohne Abhängigkeitspotential
- (15) Schlafphase, in der wir träumen (Abk.)
- (16) Natürlicher , antimikrobieller Stoff
- (18) Verursacher von Aids (Abk.)
- (19) Stoff, der Gelbfärbung der Haut bei Gelbsucht verursacht
- (21) Veraltetes Schlafmittel mit hoher Missbrauchsgefahr
- (24) Actinidain ist das Haupt-Allergen welcher Frucht?
- (25) Bildgebendes Verfahren in der Radiologie (Abk.)
- (26) Antidot bei einer Cyanid Vergiftung

TOP 10 Songs jeder Labor-Playlist -remastered

von Ilias Asimakopoulos

#1 The New Periodic Table Song - ASAP Science

(Der Klassiker aller Lab-Songs)

#2 The Molecular Shape Of You - acapellascience

(Die heimliche Hymne der Quantenmechanik)

#3 Anyone Of Us (Stupid Mistake) - Gareth Gates

(Der erste Schritt zur Selbsteinsicht während des Chemiestudiums)

#4 Chemie Chemie Ya - Kraftklub

(Dein Chemiestudium in Berlin...)

#5 Chemistry - Moodshift

(Alles was ich brauche ist diese Chemie)

#6 Chemical Calisthenics - Blackalicious

(Das nächste Antestat wird genauso durchgezogen, easy)

#7 Chemistry - Hard Driver

(Wenn du denkst das Studium ballert,
dieser Song ballert mehr)

#8 She Blinded Me With Science - Thomas Dolby

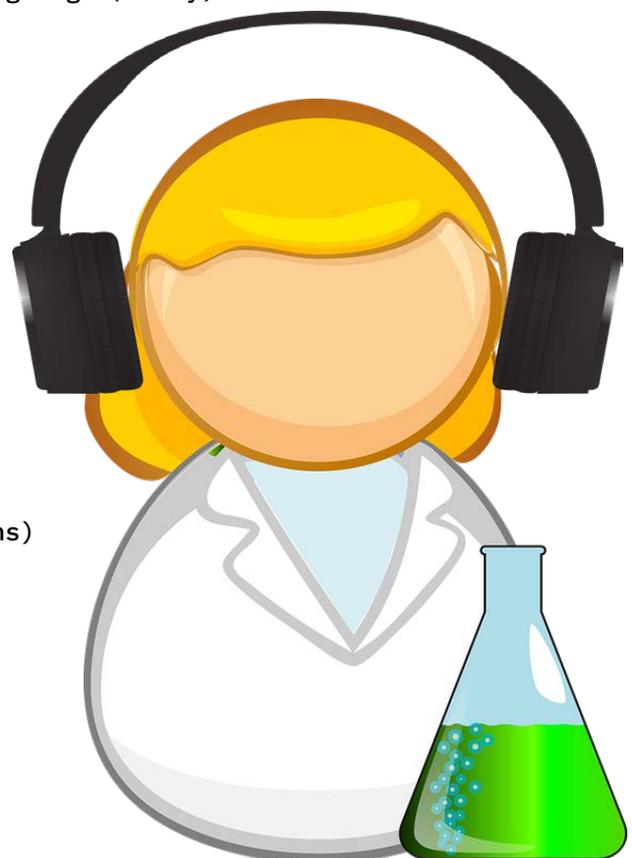
(Wie Chemiker:innen die Liebe finden)

#9 Lab Rules (New Rules Cover) - ASAP Science

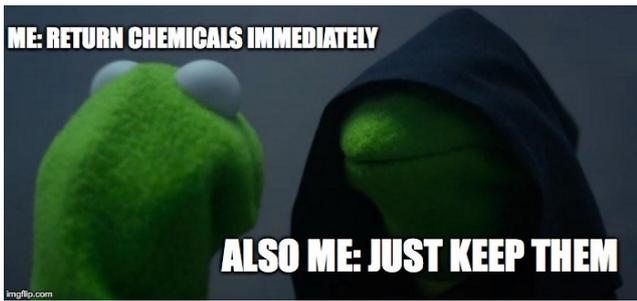
(Wenn jede Sicherheitsbelehrung so kurz
und erfrischend wäre^^)

#10 NaCl - Kate and Anna McGarrigle

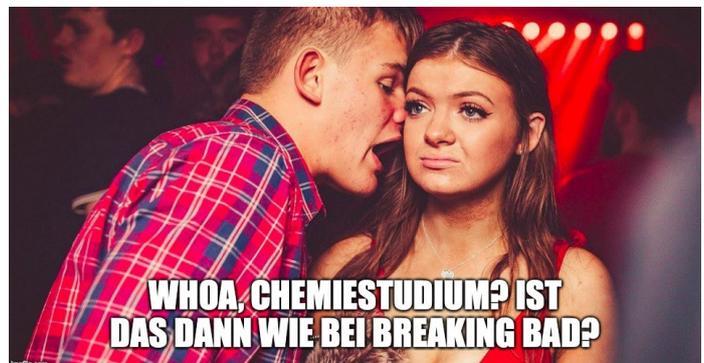
(Der Song zum richtigen Würzen des Essens)



Nach Die 10 Lieder für das Labor,
Chemist-Ausgabe Sommer 2018



"proton transfer is just SN2 at hydrogen"



GDCh

GERMAN CHEMICAL SOCIETY

Mitglied in einem lebendigen Netzwerk werden!



Monatlich frei Haus und per App: unser **Magazin *Nachrichten aus der Chemie***

Mit dem **Karriereservice** aktiv am Arbeitsmarkt

Vergünstigungen bei **Fortbildungen** und **Tagungen**

Zugang zum GDCh-Netzwerk:

Fachgruppen

Ortsverbände

JungChemikerForum



Auch in München
jcf.io/muenchen

Studierende
beitragsfrei im
ersten
Kalenderjahr

gdch.de

Register now!

Frontiers in
medicinal
chemistry

8 - 10 March, 2021 · Online

#FIMC2021

GDCh
MedChem

GDCh
GESELLSCHAFT
DEUTSCHER CHEMIKER

TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT



SCS
Swiss Chemical
Society
Division of
Medicinal Chemistry &
Chemical Biology

TRABITA

DPhG

Deutsche
Pharmazeutische
Gesellschaft e.V.