

Wissenschafts-Report Epothilon

Die Geschichte des Naturstoffs Epothilon, der als Grundlage eines neuen Krebs-Medikamentes in Braunschweig entdeckt und erforscht wurde, ist eine der packendsten Reportagen des Wissenschaftsjournalismus. Wir erzählen sie auf unserer Campus-Seite und stellen dabei die wichtigsten Akteure und Stationen vor. Die Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) heißt heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung.



Das ist der Stoff, der Hoffnungen auslöst. Links die von den Braunschweiger Chemikern isolierte Reinsubstanz des Epothilons. Rechts die Vorstufe dazu, der aus der Bakterienkulturbrühe gezogene Rohextrakt, ein komplexes Gemisch aus vielen bekannten und unbekanntem Substanzen. Foto: Gerhard Höfle/HZI

Die kleinen weißen Kristalle sind wertvoller als Diamanten

Wie ein Krebs-Medikament entsteht (Teil 5) – Chemiker präsentieren das Porträt des Moleküls

WAS BISHER GESCHAH

In den USA kam jetzt ein neues Brustkrebs-Medikament auf den Markt. Es basiert auf einem Naturstoff, der von Bakterien produziert wird und 1987 in Braunschweig in der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) entdeckt und seitdem erforscht wurde: Epothilon.

Die Hoffnung, daraus ein Pflanzenschutzmittel entwickeln zu können, zerschlägt sich für die Braunschweiger. Doch die Forscher ahnen nicht, welches Potenzial in ihrer Entdeckung steckt. Ein Pharma-Unternehmen findet heraus, dass Epothilon wie das bereits bekannte Taxol gegen Tumore wirksam ist.

Der Wettlauf der Chemiker um die Epothilon-Synthese beginnt.

lässig Pilzorganismen umgebracht. Aber der Chemiker träumt von einem schönen Kristall.

Doch so weit ist es noch lange nicht. Die Chemiker dampfen die Bakterien-Brühe ein, stellen einen Extrakt her. Der schaut aus wie Rohöl oder Zuckerrübensirup. Ein extrem kleiner Bruchteil von diesem Sirup – das ist der Wirkstoff. Mit speziellen Verfahren wird er erschneffelt und gibt als Reinsubstanz schließlich ein feines weißes Pulver. Vielleicht eine Messerspitze voll.

Doch die hat es in sich – die gesammelte Wirkung. Es ist jene Reinsubstanz, die Tumore am Wachstum hindern kann. Es ist Epothilon.

Die Chemiker kommen langsam in Fahrt. Wie sieht das Molekül aus? Welche Atome sind drinnen? Sie zählen: 27 Kohlenstoff-Atome, 41 Wasserstoff-Atome, 6 Sauerstoff-Atome, ein Schwefel- und ein Stickstoff-Atom. „Und jetzt fragen Sie: Wie sind die alle miteinander verbunden?“

Das darf man sich nicht so einfach vorstellen.

Schließlich steht eine flache Zeichnung auf dem Papier. Das ist schon viel. Doch um die Chemie dieses ganz besonderen Naturstoffs vollständig aufzuklären, braucht man drei Dimensionen – die Anordnung der Atome im Raum. Wie bei einem Mobile.

Jetzt kommt der schöne Kristall ins Spiel – und die Chemiker sind endgültig in ihrem Element. Wahre Künstler unter ihnen züchten besonders schöne Kristalle, glasklar funkelnd und mit ganz ebenen Flächen. Womit kann man das vergleichen? Gerhard Höfle: „Mit Kandis“.

Diese Geschichte wird immer schöner. Sie mustern einen millimetergroßen Epothilon-Kandis wie einen Diamanten unter der Lupe. Dann schießen sie einen haarfeinen

Röntgenstrahl hinein, der sich an den Atomen bricht. So entsteht am Ende das Porträt eines Moleküls. „Du schaust es an und weißt: So etwas hast du noch nie gesehen. So etwas hat noch keiner gesehen. Es ist neu.“

Sie haben Land entdeckt. Sie haben es betreten. Und sie haben ihre Fahne gehisst.

Diese Arbeit ist getan, als im Sommer 1995 weltweit ein Wettrennen um ausgerechnet dieses neue Molekül einsetzt: Epothilon. Es kann ein Krebs-Medikament werden. Und der Bauplan liegt in Braunschweig.

Wer ein Medikament herstellen will, braucht das Molekül. Die Braunschweiger GBF kann es als Naturstoff liefern. Die Bakterienstämme erhalten optimale Bedingungen für die Produktion. Mehr noch: Sie werden selbst ständig verbessert, aber das ist wieder die Geschichte der Biologen.

Heute reden wir von Chemie. Wer das Epothilon nachbauen kann, der kann auch ohne Bakterien zum Medikament kommen. Wer diese Epothilon-Synthese schafft, der liegt im Rennen ganz vorn. „Wir bauen ein Molekül, das zu 100 Prozent identisch ist. Und es hat die gleiche biologische Wirkung“, sagt der Wirkstoff-Chemiker Prof. Dieter Schinzer von der Uni Magdeburg.

1995 ist Schinzer mit seinem Team an der TU Braunschweig angesiedelt. Als das Wettrennen um die Epothilon-Synthese beginnt, erhält Schinzer im Braunschweiger TU-Institut ein Fax, das ihn elektrisiert. Es ist die Blaupause für das Epothilon, die dreidimensionale Struktur. Der Bauplan.

Gerhard Höfle steht in dieser Zeit jeden Tag am Faxgerät. Er jubelt die brisanten Daten nicht nur an die TU Braunschweig durch, sondern auch an Forscherteams in den USA und

in Japan. Fünf große Forschungszentren auf der Welt und einige interessierte Kollegen dürfen sich bedienen. Warum? Höfle sagt unmissverständlich: „Weil wir dadurch unsere Priorität öffentlich gemacht haben. Wir hatten ja den Naturstoff.“

Und die anderen können jetzt loslegen – ein gewaltiger Schub mit Initialzündung per Fax aus Braunschweig. Auch aus diesem Strang – der Synthese-Fährte – sollen später einmal Krebs-Medikamente werden, die Not lindern und Leben retten können.

Es passt zu dieser einmaligen Geschichte: Einer der drei Gewinner des Synthese-Rennens ist Dieter Schinzer mit seinem vierköpfigen Team in der TU Braunschweig. „Wir waren gut, wir waren sogar ziemlich gut. Bis heute hat sich unser Molekül als besonders robust und als Grundlage für viele Entwicklungen erwiesen. Das konnte man natürlich damals noch nicht ahnen“, erinnert sich Schinzer heute.

Bereits jetzt haben Biologen und Chemiker jedoch eines erreicht: Die Naturstoffe und die Naturstoff-Synthese sind zurück. Ihre neue Bedeutung für die Entwicklung neuer Medikamente löst weltweit eine ungeheure Dynamik aus.

„Die Sichtweise in den Firmen hat sich verändert“, weiß Schinzer. Allein vom Epothilon – ausgehend vom Naturstoff oder von den chemischen Nachbauten – sind im Jahr 2007 ein Medikament in den USA bereits zugelassen sowie weltweit drei weitere Medikamente in der klinischen Prüfung – der Test-Phase an Patienten.

(Wird fortgesetzt)

SO GEHT ES WEITER

Am nächsten Mittwoch geht der Wissenschafts-Report auf der Campus-Seite weiter: Biologen und Chemiker machen Epothilon fit für den Einsatz als Medikament.

„Das Leben selbst ist ja reine Chemie“

Interview mit Naturstoff-Chemiker Gerhard Höfle

Mit Prof. Gerhard Höfle, der in Braunschweig gemeinsam mit dem Mikrobiologen Hans Reichenbach für die Entdeckung und Erforschung des Epothilons verantwortlich zeichnet, sprach Henning Noske.

Unsere Leser reagieren heftig auf dieses Thema. Haben Sie unsere Welt, unser Leben verändert?

Das Leben von vielen Leuten werden wir nicht groß verändert haben. Wir haben mit der Substanz für einen Teil der Krebskranken, denen mit gegenwärtigen Medikamenten nicht mehr geholfen werden kann, eine neue Option gefunden. Natürlich hat unser Partner letzten Endes ein Medikament daraus gemacht. Wir haben ja nur den Wirkstoff entdeckt.

Sie sind Naturstoff-Chemiker. Was schlummert noch alles in der Erde?

Das wissen wir natürlich noch nicht. Wir wissen allerdings, dass gut die Hälfte aller gegenwärtigen Medikamente auf Naturstoffen basiert – entweder, indem man ihn direkt als



Gerhard Höfle. Foto: Archiv

Medikament verwendet oder chemisch nachoptimiert oder sogar total neu synthetisiert. Auf dieser Basis kann man natürlich vorhersagen, dass auch in Zukunft immer wieder neue Naturstoffe entdeckt werden, die es natürlich schon seit Ur-Zeiten in der Natur gibt.

Die Chemie, Ihre Disziplin, kann die entscheidenden Moleküle entschlüsseln, verändern und nachbauen. Aber im Bewusstsein der Menschen kommt sie immer etwas schlechter weg als andere Disziplinen.

Sie sprechen es aus. Die Chemie hat in der heutigen Zeit unglücklicherweise ein negatives Image durch die Umweltverschmutzung, die sie manchmal verursacht hat. Aber: Chemie ist viel breiter. Der Bevölkerung ist nicht bewusst, dass ihr ganzes Leben auf Chemie basiert. Das Leben selbst ist ja reinste Chemie.

Müsste nicht also das Image der Chemie auch in den Schulen viel besser sein? Müsste nicht auch das gesamte Klima viel günstiger sein, wenn das Beispiel Epothilon zeigt, was da alles erreicht werden kann?

Oh ja. Meine Frau ist selbst Chemie-Lehrerin an einem Braunschweiger Gymnasium. Sie ist natürlich sehr engagiert, die Chemie den Schülern nahe zu bringen. Leider hat mit der Verteufelung der Chemie in den vergangenen Jahren auch das Interesse in Schulen nachgelassen. Man sollte dringend die Lehrpläne ändern und Schüler motivieren, dass sie nicht nur die vermeintlich weichen Fächer wählen, sondern sich auch der Chemie widmen.