

NOBELPREISE

# Moleküle für den Markt

Drei US-Pharmakologen wurden für die Entdeckung des Botenstoffs Stickstoffmonoxid ausgezeichnet. Ärzte nutzen das Prinzip vielfältig.

Der greise Alfred Nobel war empört: Ausgerechnet Nitroglycerin wollte sein Arzt ihm gegen seine schmerzhaften Herzattacken verschreiben. Doch, so fragte sich der Erfinder des Dynamits, wie sollte Sprengstoff seinem Herzen helfen?

Den drei Forschern, die genau das – 90 Jahre nach Alfred Nobels Tod – herausgefunden haben, ist vergangene Woche der Nobelpreis für Medizin zugesprochen worden.

Das noch heute gebräuchliche Herzmedikament Nitroglycerin, so entdeckten die US-Pharmakologen Robert F. Furchgott, Ferid Murad und Louis J. Ignarro, wirkt über ein Molekül, das auch natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommt und vor allem als Auspuffgift und Ozon-Verursacher bekannt ist: Stickstoffmonoxid (NO). Im Körper ist das reaktionsfreudige Gas, wie die Forscher 1986 der erstaunten Fachwelt verkünden konnten, ein wichtiger Signalstoff, der Blutgefäße erweitern, den Blutdruck senken und dadurch das Herz entlasten kann.

Nach anfänglicher Skepsis – zu klein, zu giftig und zu flüchtig erschien vielen der in seiner biologischen Wirkung schwer zu klassifizierende Stoff – löste die Entdeckung eine weltweite Lawine der Forschung aus. Maßgeblich beteiligt daran war der bei der Preisverleihung leer ausgegangene Honduraner Salvador Moncada.

Inzwischen sind mehrere zehntausend Publikationen zum Thema Stickstoffmonoxid erschienen, es gibt kaum ein großes Pharmaunternehmen, das nicht irgendwann einmal hoffte, auf der Basis dieser Entdeckung ein neues Medikament entwickeln zu können.

Stickstoffmonoxid ist, wie man heute weiß:

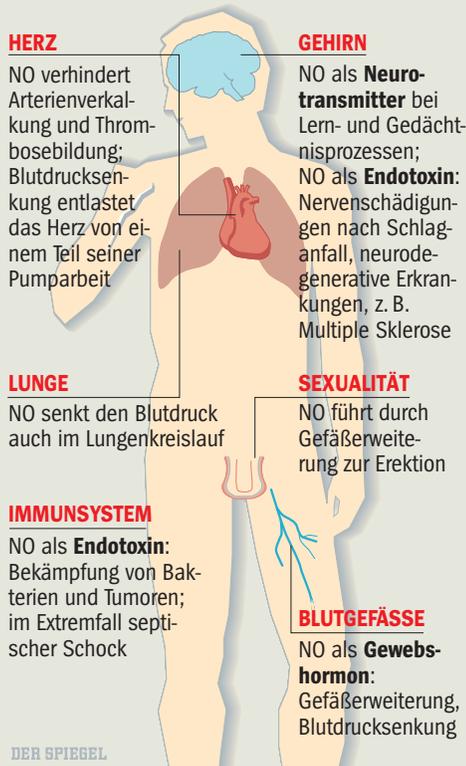
- ▶ durch die Erweiterung von Blutgefäßen wesentlich am Zustandekommen der Erektion und wahrscheinlich auch der Migräne beteiligt;
- ▶ durch seine antiatherosklerotische und anti-thrombotische Wirkung zur Vorbeugung von Herzinfarkten geeignet;



Preisträger Furchgott

## Giftiger Bote

Die Wirkung von Stickstoffmonoxid (NO) im menschlichen Körper



- ▶ als eine Art Transmitter im Gehirn an Lernvorgängen und Gedächtnisprozessen, aber auch an degenerativen Hirnerkrankungen wie der Multiplen Sklerose beteiligt;
- ▶ in großen Mengen – ähnlich wie nitrithaltiges Pökelsalz – zur Bekämpfung von Bakterien und Krebszellen geeignet;
- ▶ ein entscheidender Faktor beim Zustandekommen des lebensbedrohlichen septischen Schocks;
- ▶ bei einem Schlaganfall wesentlich an der Zerstörung des Hirngewebes beteiligt und
- ▶ im Verlaufe chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie Rheuma oder Morbus Crohn bei der Ausprägung von Schwellung, Rötung und Schmerz mit im Spiel.

Im Jahr 1992 wurde „NO“ vom US-Wissenschaftsmagazin „Science“ zum „Molekül des Jahres“ gekürt. Obwohl die erste Euphorie inzwischen verfliegen ist, zeichnen sich zwölf Jahre nach der Entdeckung eine Reihe von zukunftssträchtigen Anwendungsgebieten ab.

Ein „riesiges Marktpotential“ für Stickstoffmonoxide sieht Ulrich Förstermann von der Universität Mainz, der zwei Jahre lang zusammen

mit Ferid Murad bei der Firma Abbot forschte, bei der Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Gemeinsam mit Kollegen von der Firma Hoechst entwickelt Förstermann Substanzen („Wir sind nahe dran“), welche die Gen-Expression des stickoxidproduzierenden Enzyms NO-Synthetase stimulieren.

Dadurch wird im Körper mehr Stickoxid gebildet, das den Blutdruck senkt und Arterienverkalkung sowie Thrombenbildung und damit einen Herzinfarkt verhindern hilft. In Zukunft könnte jeder täglich die schützende Pille schlucken, allerdings, so Förstermann, „wahrscheinlich nicht auf Kassenrezept“.

Auch die seit langem als Blutdrucksenker und Rhythmusmedikamente gebräuchlichen Kalziumantagonisten kurbeln, wie sich in den letzten Jahren herausstellte, mit einer zweiten Wirkkomponente die schützende Stickoxidproduktion an.

Bei der Firma Bayer, zu deren Sortiment die Volksdroge Adalat gehört, steht ein neues Herz-Kreislauf-Medikament, das auf der Wirkung von Stickstoffmonoxid beruhe, kurz vor der klinischen Erprobung. „In den nächsten zehn Jahren“, so Förstermann, „wird es eine ganze Reihe neuer Medikamente geben.“

Bisher hat sich allerdings erst eine einzige neue Anwendungsform von Stickstoffmonoxid im Klinikalltag etablieren können: Bei Neugeborenen und Erwachsenen, die an schweren Lungenstörungen leiden, kann Stickoxid, das der Beatmungsluft beigemischt wird, den gefährlich hohen Blutdruck in der Lunge senken und sogar lebensrettend wirken.

Bei Rheuma und anderen chronisch entzündlichen Krankheiten hingegen, bei Krebs, Migräne oder degenerativen Hirnerkrankungen wie der Multiplen Sklerose wird die Behandlung wohl noch länger auf sich warten lassen. Ein wenig aussichtsreicher erscheint die Therapie der Schlaganfall-Folgen und des septischen Schocks.

Zur Behandlung von Erektionsstörungen hat sich inzwischen eine Substanz durchgesetzt, deren gefäßerweiternde Wirkung zwar nicht direkt auf Stickoxid beruht, aber am selben System ansetzt: Die Potenzpille Viagra fördert nicht die Bildung des Botenstoffes cGMP, sondern hemmt dessen Abbau. Deswegen dürfen die blauen Riesen niemals mit Nitro-Präparaten zusammen eingenommen werden.

Kurioserweise gab es erste Ansätze zu einer Therapie mit dem jetzt so viel diskutierten Stickstoffmonoxid schon im Mittelalter. Damals wurden die nitratesterhaltigen Reste des Kuh-Urins von den Wänden und Böden der Ställe gekratzt, in Wasser gelöst und zur Vorbeugung gegen Herzkrankheiten getrunken. ◆