Exkursion zum Schullabor und Campus Novartis Basel am 20.11.2019

Im Rahmen der AG Molekularbiologie in der Forensik und Medizin des Freiburg-Seminars Freiburg für Begabtenförderung besuchten die 6 Schülerinnen und Schüler Melissa Liebau, Franziska Heitzmann, Jessica Panhans, Martha Collado Müller, Tino Haßler & Klara Litterst des Kreisgymnasiums die Novartis AG in Basel. Nach der Bahnfahrt nach Basel und dem Spaziergang zum Campus Novartis erfolgte zunächst eine Führung über diesen Forschungscampus mit über 7.500 Mitarbeitern. Nach dem Mittagessen begrüßte Schullabor-Leiterin Frau Dr. Gesche Standke die Schülerinnen und Schüler im Schullabor Novartis am Standort Kleybeck in Basel, in dem ein 3 stündiges Praktikum zu Wirkmechanismen von Medikamenten durchgeführt wurde.

Campus-Führung

Vor der Laborarbeit und dem gemeinsamen Mittagessen in der Kantine der Novartis erhielten die Schülerinnen und Schüler in einer knapp zweistündigen Führung einen Einblick in die Arbeitswelt der Firma. Hier beeindruckte insbesondere die gelungene Kombination aus Architektur und kreativer Arbeitswelt.

Im Anschluss spazierten wir über die Rheinbrücke zum Standort Kleybeck der Novartis AG in Basel. Nach dem Mittagessen begannen die Laborarbeit.

Experimentieren im Schullabor

Einführung Forschung und Entwicklung von Medikamenten

In einem knapp dreistündigen Praktikum wurden wir in die Wirkmechanismen von Medikamenten eingeführt.

Frau Dr. Gesche Standke führte zunächst in die Tätigkeitsfelder der Novartis ein. Krankheitsfelder mit der sich die Firma u.a. beschäftigt sind Onkologie, Herz-Kreislauf- und Stoffwechsel-Erkrankungen, Neurologie usw. Sandoz, eine Tochterfirma der Novartis, stellt Generika her, d.h. die Herstellung von Medikamenten, deren Patentschutz abgelaufen ist.

Im weiteren Verlauf der Sitzung wurde die Frage gestellt, was man tun muss um ein neues Medikament bspw. gegen Mückenstiche zu entwickeln. Hier ist zunächst Grundlagenforschung notwendig bzw. die Frage muss erörtert werden, was Patienten eigentlich an dem Mückenstich stört. In diesem Bsp. wäre es der Juckreiz, der ausgelöst wird. Hieran schließt sich die Frage, was bewirkt den Juckreiz. Dieser Bereich nennt man die Auffindung eines Targets. Auf einer Folie zeigte Frau Standke die Phasen der verschiedenen Forschungs- und Entwicklungsschritte (siehe Abbildung unten).

Abbildung 1: Frau Dr. Standke erläutert die Entwicklungsschritte eines Medikaments

Wirkmechanismen von Wirkstoffen in Medikamenten

Es gibt drei Möglichkeiten der Wirkstoffwirkung auf das gewählte Target: Es kann mittels des Wirkstoffes im Medikament aktiviert, gehemmt (inhibiert) oder ersetzt werden.

Experiment 1: Lipase-Hemmer Orlistat von Hexal

Ziel der Medikation ist die Gewichtsreduktion bei Fettleibigkeit bei Patienten mit einem BMI über 29. Das Target ist hier die Inhibition des Verdauungsenzyms für Fette, der Lipase. Die Idee ist zu verhindern, dass das Fett überhaupt verdaut wird. Dadurch wird die Aufnahme in die Körperzellen verhindert und die Fette werden wieder ausgeschieden. Der Wirkstoff Orlistat bindet an die Lipase und verhindert somit, dass die Lipase die Fette zu Glycerin und Fettsäuren zersetzt.

Im Experiment wurde die Wirkung von Orlistat überprüft. Die Wirkung der Lipase wurde mit einem pH-Indikator nachgewiesen. Bei der Spaltung von Fetten entstehen Fettsäuren, die zur Senkung des pH´s führen. Wenn in ein Öl-Lipase-Gemisch Orlistat hinzugegeben wird, hemmt dieses die Lipase und der pH wird nicht gesenkt, was über den pH-Indikator Phenolrot nachgewiesen werden kann (rot = neutral, gelb = niedriger pH (sauer), violett = hoher pH (basisch)).

Abbildung 2: Martha Collado Müller & Klara Litterst beim Pipettieren

Abbildung 3: Tino Haßler präsentiert das korrekte Versuchsergebnis

Experiment 2: Replacement von Lactase

Ziel der Therapie ist die Milderung der Symptome der Lactose-Intoleranz

Erwachsene können anders als Kinder z.T. keine Lactase mehr synthetisieren, so dass die über die Nahrung aufgenommene Lactose nicht mehr gespalten wird. Dies kann zur Bildung von Giftstoffen, Gasen und zu evtl. Darmentzündungen führen.

Bei der Therapie wird der Wirkstoff Beta-Galactosidase aus Mikroorganismen verabreicht. Der Wirkungsort der menschlichen Lactase ist der Dünndarm. Lactase (Beta-Galactosidase) gilt als Nahrungsergänzungsmittel und ist in Kapselform erhältlich. Lactase ist ein Protein. Daher muss jeder Patient selber ausprobieren, wann der optimale Zeitpunkt der Verabreichung ist, da die Gefahr besteht, dass der Wirkstoff durch das proteinspaltende Enzym Pepsin im Magen zerstört wird.

Im Experiment wird statt Lactose ein farbloses Analogon verwendet, das sogenannte ONPG (o-Nitrophenylgalactosid). Wird es durch die Lactase umgesetzt entsteht u.a. o-Nitrophenol, das eine gelbe Farbe hat. Mit einem Photometer kann dieser Farbumschlag nachgewiesen bzw. als sogenannte Absorption gemessen werden. Bei der Photometermessung kann man live verfolgen, mit welcher Geschwindigkeit das Enzym die Lactose umsetzt. Die Lactase hat im Vergleich zur Lipase eine sehr hohe Umsatzgeschwindigkeit m, die als Absorption pro Sekunde oder Stunde (Messergebnis 70 bis 230 Abs./h) angegeben werden kann (vgl. Graph unten).

Abbildung 4: Melissa Liebau & Franziska Heitzmann bei der Auswertung der Photometermessung

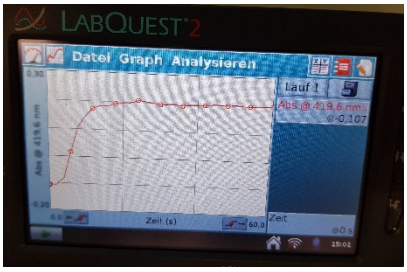

Abbildung 5: Ergebnis der Photometermessung - Umsatzgeschwindigkeit der Laktase

Experiment 3: Pharmazeutische Füllstoffe

Thema dieses Experiments war der Aufbau eines Medikaments in Form einer Kapsel. und was mit ihr unter Einwirkung der Magensäure passiert. Hierbei wurden drei sogenannte Füllstoff Calciumphosphat, Saccharose und Natriumcarbonat in leere Gelatine-Kapsel gegeben. Diese wurde in eine 1%-Salzsäure (Magensaft) geworfen und beobachtet, was mit ihnen passiert.

Autor: Ingo Kilian, überarbeitet durch Frau Dr. Gesche Standke

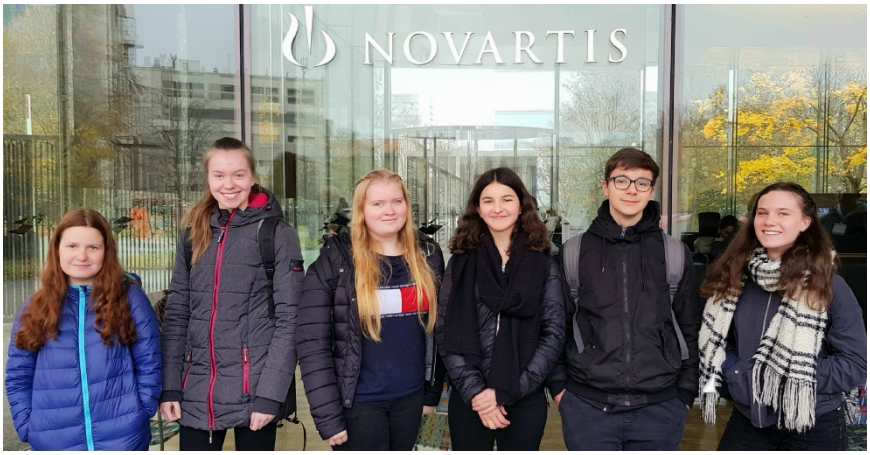

Abbildung 6: Melissa Liebau, Franziska Heitzmann, Jessica Panhans, Martha Collado Müller, Tino Haßler & Klara Litterst vor dem Eingangsportal des Novartis Campus