

«Die Natur greift sich ihre Stoffe selbst heraus»

Interview mit Prof. Dr. Karl Gademann, Universität Basel

Innerhalb der Naturstoffe gibt es Moleküle, deren Potenz noch vielfach im Dunkeln liegt. Prof. Dr. Karl Gademann von der Universität Basel hat es sich zur Aufgabe gemacht, an der Schnittstelle von Chemie und Biologie nach Verbindungen zu suchen, die möglicherweise auch bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie zum Beispiel Alzheimer, zum Einsatz kommen könnten.

ARS MEDICI: Herr Prof. Dr. Gademann, was ist Ihr Forschungsgebiet?

Prof. Dr. Karl Gademann: Ich bin hauptsächlich Naturstoffchemiker und arbeite an Substanzen, die aus der Natur gewonnen werden. Wir isolieren diese Substanzen aus Blaualgen – genauer gesagt Cyanobakterien, die zur Fotosynthese in der Lage sind – und schauen dann, ob diese Stoffe interessante Strukturen haben und ob sie biologische Aktivität aufweisen.

ARS MEDICI: Warum gerade Blaualgen?

Gademann: Im Gegensatz zu anderen Bakterien sind Cyanobakterien Primärproduzenten, das heisst, sie assimilieren CO₂ wie Pflanzen und machen daraus organische Materie. Zudem ist ein hoher Anteil ihres Genoms, ähnlich wie bei den Bakterien, der Herstellung von Naturstoffen gewidmet. Ein Beispiel: Blaualgen brauchen ganz bestimmte Wachstumsbedingungen, also Wasser, Licht und einen Ort, an dem sie wachsen können, beispielsweise einen Stein. Dort besteht immer die Gefahr, dass sie von anderen Organismen überwachsen werden. Um sich dagegen zu wehren, produzieren sie Toxine, die eine solche Konkurrenz abtöten. Diesen Giftstoffen sind wir auf der Spur. Gleichzeitig stellen wir auch Naturstoffe im Labor her und testen sie auf ihre Wirksamkeit, das heisst, wir schauen, ob beispielsweise das Zellwachstum gehemmt oder gefördert wird.

ARS MEDICI: Eine Zelle hat wahrscheinlich viele Tausend unterschiedliche Moleküle. Welche greifen Sie sich heraus?

Gademann: Das greifen nicht wir uns heraus, sondern die Natur. Das biologische System «wählt» sich genau das Molekül, welches mit ihm interagiert. Und das untersuchen wir dann.

ARS MEDICI: Können Sie ein konkretes Beispiel nennen?

Gademann: Man vermutet, dass gewisse Zellorganelle des Malariaerregers Plasmodium in den Blaualgen ihren Ursprung



Zur Person

Prof. Dr. Karl Gademann ist Professor für Organische Chemie an der Universität Basel. Nach seinem Chemiestudium und der Promotion im Jahr 2000 an der ETH Zürich sowie einem Forschungsaufenthalt an der Harvard University/USA folgten 2006 die Habilitation an der ETH Zürich und eine Professur an der ETH Lausanne. Seit 2010 ist der gebürtige Zürcher an der Universität Basel Extraordinarius und seit 2011 Ordinarius für Organische Chemie, Forschungsschwerpunkt Naturstoffe. Gademann erhielt in den vergangenen Jahren mehrere renommierte Auszeichnungen, darunter den nationalen Latsis-Preis.

(Foto: Klaus Duffner)

haben. Tatsächlich wirken manche Herbizide nicht nur gegen Pflanzen, Algen und Blaualgen, sondern interessanterweise auch gegen Plasmodium. Wenn wir nun giftige Substanzen gegen Blaualgen finden, könnte der gleiche Wirkmechanismus auch gegen Plasmodium wirken. Dazu wurden zusammen mit dem Schweizerischen Tropeninstitut bereits Versuche durchgeführt. Umgekehrt besitzen die Blaualgen auch Moleküle, die wohl das Nervensystem von Frassfeinden manipulieren. Wir schauen nun, ob diese Substanzen auch in

unseren Nervenzellen aktiv sind und ob sie möglicherweise gegen Krankheiten, wie zum Beispiel Alzheimer oder Parkinson, eingesetzt werden können.

ARS MEDICI: Blaualgen gegen Alzheimer, wie kommt man auf eine solche Idee?

Gademann: Ein Teil der Algen versucht, ihre Frassfeinde über Moleküle zu manipulieren, die das Nervensystem beeinflussen. Solche ZNS-aktive Substanzen haben zukünftig vielleicht das Potenzial, gegen neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer eingesetzt zu werden und den Zerfall des neuronalen Netzwerks aufzuhalten. Auch das Neurodoping ist ein Thema. Viele Studenten sollen ja bestimmte Substanzen schlucken, um ihre kognitiven Fähigkeiten zu verbessern. Darunter sind auch pflanzliche Verbindungen, wie sie beispielsweise schon seit Hunderten von Jahren in der indischen Medizin angewendet werden. Wir können in Zusammenarbeit mit dem Biozentrum Bioessays anfertigen, mit deren Hilfe die aktiven Fraktionen der Moleküle aufgespürt werden. So konnten wir sehen, dass die Neuronen von Mäusen beispielsweise durch indischen Ginseng tatsächlich stimuliert werden.

ARS MEDICI: Was glauben Sie, welches Potenzial in den Naturstoffmolekülen in Zukunft noch steckt?

Gademann: Das ist schwer zu sagen, aber eine sehr interessante Frage. Nehmen wir an, man hat im menschlichen Organismus 20 000 unterschiedliche Proteine. Gibt es für jedes Protein einen Inhibitor? Hat die Natur im Laufe der vergangenen vier Millionen Jahre Wege gefunden, mit jedem Protein über ein anderes spezielles Molekül eine Interaktion einzugehen? Hat die Evolution versucht, jeden Weg zu beschreiten, um einen Effekt zu finden, oder hat sie das nicht? Diese Fragen sind bis heute offen.

ARS MEDICI: Ist eine Ihrer bearbeiteten Substanzen bereits in die Phase klinischer Studien oder zur Anwendung gekommen?

Gademann: Einige unserer Verbindungen wurden von einer Spin-off-Firma weiterentwickelt und befinden sich derzeit im Bereich der Medizinaltechnik in Erprobung. Zusätzlich werden unsere Moleküle von Forschungslaboratorien weltweit als Werkzeuge verwendet, um Fragestellungen in der Biologie und der Medizin zu untersuchen.

ARS MEDICI: Gibt es ein kommerzielles Interesse an den Naturstoffen?

Gademann: Nur wenige Firmen, wie beispielsweise Novartis, beschäftigen sich mit Naturstoffen. Die meisten anderen haben es aufgegeben. Der Grund ist klar: Die Moleküle sind zu komplex. Die Chemiker, die die nötigen Untersuchungen durchführen könnten, haben in einem Unternehmen nicht die Zeit, sich das Gespür für diese Moleküle zu erarbeiten. Da sind wir an der Hochschule im Vorteil, denn wir dürfen im Rahmen einer Doktorarbeit drei, vier oder fünf Jahre an einem einzigen Molekül forschen. Auf der anderen Seite kann man mit solchen Naturstoffen durchaus Geld verdienen, viel Geld sogar. Beispielsweise ist Cyclosporin, ein zyklisches Peptid, das aus norwegischen Schlauchpilzen isoliert wird und ein Immunsuppressivum ist, immer noch ein Blockbuster. Ich bin davon überzeugt, dass in den Naturstoffen noch sehr viel Potenzial schlummert. ❖

Das Interview führte Klaus Duffner.