

**Reihe „Pädagogik und Fachdidaktik für LehrerInnen“**

Herausgegeben von der

**Abteilung „Schule und gesellschaftliches Lernen“**

des Interuniversitären Instituts für Interdisziplinäre Forschung und Fortbildung

Karin Kronabitter

## **Die „Medienarbeit“ im Chemieunterricht**

**Eine Studie zu einem praxisbezogenen Chemieunterricht  
in der Oberstufe des BG/BRG Klusemannstraße Graz**

PFL-Naturwissenschaften, Nr. 30

IFF, Klagenfurt 1999

Redaktion:  
Peter Posch

Die Universitätslehrgänge „Pädagogik und Fachdidaktik für LehrerInnen“ (PFL) sind interdisziplinäre Lehrerfortbildungsprogramme der Abteilung „Schule und gesellschaftliches Lernen“ des IFF. Die Durchführung der Lehrgänge erfolgt mit Unterstützung von BMUKA und BMWV.

# **Inhaltsverzeichnis**

	<b>Abstract</b>	
<b>1.</b>	<b>Vorwort</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Einführung</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Die Medienarbeit im Chemieunterricht</b>	<b>2</b>
<b>4.</b>	<b>Methode und Ergebnisse der Untersuchung</b>	<b>4</b>
<b>5.</b>	<b>Analyse, Interpretation, Diskussion</b>	<b>5</b>
	<b>Anhang</b>	

# **Die Medienarbeit im Chemieunterricht**

## **(Abstract)**

Wie kann man Schüler motivieren sich mit Alltagsthemen unter fachlicher Perspektive auseinanderzusetzen? Im Fach Chemie können zwar einschlägige Experimente durchgeführt werden, aber es gibt auch andere Möglichkeiten. In Verbindung mit Biologie, Physik und Mathematik kann die Chemie Schülern Zugänge zu kompliziert erscheinenden Ereignissen eröffnen. In dieser Studie sollen Erfahrungen mit der "Medienarbeit" vorgestellt werden. Die Medienarbeit soll zur Auseinandersetzung mit Primärliteratur (Zeitungsartikeln, Radio- Fernsehsendungen) und Sekundärliteratur (Fachliteratur) anregen und die SchülerInnen zu selbstständigen Schlußfolgerungen und analytischem und kritischem Denken veranlassen. Bei der Durchführung zeigten sich mehrere Probleme, vor allem bei der Zeiteinteilung, der Themenwahl und der Verarbeitung von Sekundärliteratur, die den Erfolg im Hinblick auf die Ziele in Frage stellen. Aus den Erfahrungen wurden einige Schlussfolgerungen für die Gestaltung künftiger Medienarbeiten gezogen.

Mag. Dr. Karin Kronabitter  
BG/BRG  
Klusemannstraße 25  
8053 Graz

# 1. Vorwort

Ich unterrichte nun schon vier Jahre am BG/BRG Klusemannstraße in Graz. Wir haben vor drei Jahren die neu gestaltete Oberstufe und als Schulversuche einen naturwissenschaftlichen Zweig, einen Sprachzweig und einen Kreativzweig eingeführt. Ich unterrichte Chemie in allen drei Zweigen und zusätzlich Chemielabor im naturwissenschaftlichen Zweig und habe in dieser Zeit einige neue Unterrichtsmethoden in Chemie ausprobiert. Die wissenschaftliche Medienarbeit, die in dieser Miniatur vorgestellt wird, wurde in allen drei Zweigen als neue Unterrichtsmethode eingesetzt.

## 2. Einführung

"Mißt man die Potentialdifferenz zwischen der Standard-Wasserstoffelektrode und einer Halbzelle eines anderen Elementes unter Standardbedingungen, erhält man das Standardpotential  $E^0$  dieses Elementes. (Hagenauer, Jarisch Chemie Aktuell 1, Naturwissensch. Verlagsgesellschaft m.b.H.,Salzbug, 1991, S 97.)

Wenn Schüler mit dieser Fachliteratur, die geballt Information anbietet, in langen verschachtelten Sätzen mit zahlreichen Fachtermini versehen, in Kontakt kommen, darf man sich nicht wundern, wenn sie mit Schrecken an die Chemie denken und der Zugang zu diesem Fach von vorne herein blockiert ist. Weiters wird die Aversion zur Chemie durch kaum erklärte Formeln und Gleichungen vertieft und die Meinung, daß das nie im Leben gebraucht werden würde, setzt sich im Gehirn fest. Freude am Lernen setzt Erkennen einer Sinnhaftigkeit, Anwendungsmöglichkeiten und Begreifbarkeit voraus. Mein Ziel in den letzten Jahren war es, das Interesse an der Chemie zu wecken und den Schülern zu zeigen, daß die Chemie beinahe überall eine Rolle spielt und daß dieses Fach genauso viel Freude bereiten kann, wie irgendein anderes.

## 3. Die Medienarbeit im Chemieunterricht

Die Medienarbeit war für mich eine interessante Herausforderung, weil sie mehreren Lernzielen dienen kann und weil sie die Schüler meist weniger anspricht als Experimente. Die gedankliche, kritische Auseinandersetzung mit chemischen Alltagsthemen ist jedoch sehr wichtig und ich hoffe, daß auch damit den Schülern die Chemie nahe gebracht werden kann. Inwieweit dies gelingt und welche Unterschiede sich in den drei Schulzweigen (naturwissenschaftlicher, kreativer Zweig und Sprachzweig) zeigen, soll in dieser Studie untersucht werden.

Die Medienarbeit ist für die 6. und 7. Klassen vorgesehen. Die Arbeit der 6. Klassen sollte 5- max. 10 Seiten betragen, die Arbeit der 7. Klassen 10 bis max. 15 Seiten Bilder und andere Dokumentationen mit eingeschlossen. Reine Bilderbücher werden natürlich nicht angenommen. Die Schüler haben für die Medienarbeit ein Semester Zeit. Arbeiten die nicht termingerecht abgegeben werden, werden nicht mehr angenommen.

Die relativ große Zeitspanne wurde gewählt um die Schüler zu einem sinnvollen Zeit-Management zu bringen. Die Wahl des Themas blieb dem Schüler überlassen, es mußte nur chemisch sein. Der Schüler soll mit Primär- und Sekundärliteratur umgehen und zitieren lernen.

Zu Beginn des Semesters wird eine Anleitung (Anhang) ausgehändigt an den sie sich halten sollten, um eine erfolgreiche Arbeit zu schreiben. Die Arbeiten werden korrigiert und benotet den Schülern zurückgegeben.

Folgende Ziele sind mit der Medienarbeit verbunden:

- Auseinandersetzung mit der Chemie des Alltags
- Eigenständige Arbeit mit Fachliteratur
- Einsetzen von Fachwissen zum Verständnis und zur Erläuterung eines Spezialthemas
- Kritische Diskussion des Themas und selbständige Meinungsbildung

Drei sechste und zwei siebte Klassen arbeiteten an dieser Aufgabenstellung. Die 6a vom naturwissenschaftlichen Zweig, die 6b aus dem Sprachzweig und die 6c aus dem Kreativzweig, die 7b aus dem Sprachzweig und die 7c aus dem Kreativzweig.

Die Erwartungen an die Arbeiten der naturwissenschaftlichen Klasse waren am höchsten, weil in dieser Klasse bereits im zweiten Jahr Laborunterricht in Chemie, Biologie und Physik angeboten wurde. Diese Klasse sollte daher den besten Zugang zur Chemie des Alltags haben.

Von der Sprachklasse (6b, mit vermehrtem Sprachunterricht ab der 5. Klasse) wurde hingegen eine bessere Ausdrucksweise und ein klarer Aufbau der Arbeit erwartet.

Die Kreativklasse, so hoffte ich, würde besonders in der Diskussion, durch eine kritische, innovative Stellungnahme, brillieren, da Innovation und Kreativität Hauptthemen dieses Zweiges sind.

Um allen Klassen dieselbe Ausgangsbasis zu geben, verfaßte ich ein Merkblatt zur Medienarbeit, das in einer Chemiestunde genau besprochen wurde. Es umfaßt folgende Anleitungen:

- Der Schüler sucht sich ein aktuelles chemisches Thema aus einer Zeitung, Zeitschrift, Radio- oder Fernsehsendung. Der Artikel soll mit genauen Quellenangaben in der Arbeit aufscheinen.
- Eine kurze Zusammenfassung des Artikels/ der Sendung soll dem Leser das Wichtigste vermitteln.
- Mit Hilfe von Fachbüchern (Sekundärliteratur) werden Fachtermini aus dem Primärtext erklärt und der Primärtext interpretiert. Formeln und Gleichungen sollen, wenn möglich, einfließen.
- Anschließend folgt die Diskussion. Es kann ein Vergleich von Texten zum gleichen Thema mit eigenen Schlußfolgerungen sein, oder ein Interview mit einem Experten und eigener Meinung enthalten. Eine weitere Möglichkeit wäre eine Studie zu wirtschaftlichen, ökologischen, gesellschaftlichen Auswirkungen des Textinhalts.

## 4. Methode und Ergebnisse der Untersuchung

140 wissenschaftliche Medienarbeiten wurden von mir korrigiert und benotet zurückgegeben. Häufig auftretende Fehler habe ich notiert und in einer Chemiestunde besprochen. Eine weitere Stunde wurde zur Diskussion der aufgetretenen Probleme verwendet und Vorschläge wurden gesammelt, wie man diese Arbeit effizienter durchführen könnte.

Aus diesen Informationen gewann ich folgende Erkenntnisse:

### **(1) Zeiteinteilung**

Nur wenige Schüler begannen mit der Medienarbeit rechtzeitig in Prüfungsruhephasen, nämlich in einem Zeitraum, der nicht durch viele Prüfungen belastet war. Die meisten warteten auf die Weihnachtsferien und schufen sich damit zahlreiche Probleme bei der Suche nach

- eines passenden Artikels oder Filmausschnitts
- der entsprechenden Sekundärliteratur und hatten
- keine Möglichkeit zur Absprache mit dem Lehrer bei Unsicherheiten in der Abfassung der Arbeit.

### **(4) Thema**

Beliebte Themenkreise waren die Genetik, z. B.: Bio-Soja, das geklonte Schaf Dolly ...., Erdöl, und die Pharmazie. Einige fanden recht interessante Kurzberichte in Tageszeitungen, viele beschafften sich Fachzeitschriften um zu einem geeigneten Text zu kommen. Des öfteren wurden auch rein wirtschaftliche Themen behandelt.

Nur wenige nahmen das Angebot wahr, Reportagen oder Dokumentationen aus dem Fernsehen zu bearbeiten, obwohl ich ihnen die Sendungen "Thema", "Report", "Universum " und vor allem "Modern Times" nahelegte.

### **(5) Inhaltsangabe**

Die Inhaltsangabe zum Text oder zur Sendung wurde von den meisten Schülern zufriedenstellend durchgeführt.

### **(6) Sekundärliteratur**

Die Sekundärliteratur sollte zur Begriffserklärung und zum Verständnis des Primärartikels dienen. Einige Schüler benützten die Fachbibliothek Chemie, andere die allgemeine Bibliothek und zeigten eine ausführliche und gute Arbeit mit der Fachliteratur. Andere wiederum benützten nur Allgemeinlexika, deren Information fachunspezifisch war und dem Niveau der Arbeit nicht entsprach.

Von mehreren Schülern wurden Ausdrücke von Internetinformationen ohne viele Überlegungen der Arbeit beigelegt.

Um den Primärartikel besser diskutieren zu können, wurde vorgeschlagen, Texte aus anderen Zeitschriften zum gleichen Thema einzubringen. Einige Schüler führten interessante Textvergleiche durch, die recht aufschlußreich waren.

### ***(7) Diskussion***

"Ich weiß nicht, was ich dabei schreiben soll!" , war wohl der häufigste Satz zu diesem Teil der Medienarbeit. Ich sprach mehrere Diskussionsmöglichkeiten mit den Schülern durch, ließ ihnen aber bewußt Freiraum, die Diskussion selbst zu gestalten. Es wurden Interviews, Filmausschnitte und andere Artikel in der Diskussion verwendet. Die geforderte eigene Meinungsbildung wurde aber meistens recht kurz gehalten, war jedoch durchaus akzeptabel. Betrachtungen der ökologischen, soziologischen und wirtschaftlichen Relevanz waren nur ansatzweise vorhanden.

### ***(8) Quellenangaben, Zitate und Bibliographie***

Obwohl die Zitiertechnik in mehreren Gegenständen besprochen wurde, hatten die Schüler Probleme mit dem Einfügen der Zitate und der Auflistung.

## **5. Analyse, Interpretation, Diskussion**

Nur wenige Schüler nahmen sich meine Aufforderung zu einem sinnvollen Zeit-Management zu Herzen und begannen rechtzeitig in Prüfungsruhephasen mit der Medienarbeit. Eine Folge dessen waren natürlich Probleme bei der Textsuche. Oft wurde ein rein wirtschaftliches Thema als chemisches Thema mißverstanden oder die Schüler wählten einen hochwissenschaftlichen Bericht aus Fachzeitschriften, dessen Bearbeitung für sie beinahe unmöglich war und meistens in einer schriftlichen Darstellung ohne Erkenntnisgewinn endete. Einige kamen nach den Weihnachtsferien in vorgetäuschter Verzweiflung mit der Bitte zu mir, ich möge sie mit Zeitschriften versorgen, da es für sie unmöglich wäre, etwas zu finden. Es war unvermeidlich, daß einige Schüler denselben Artikel oder dieselbe Sendung behandelten. Ich sah darin kein Problem solange ihre eigenständige Arbeit klar ersichtlich und keine Abschreibübung war. Einige Schüler waren trickreich und veränderten geringfügige Sätze und ihre Reihenfolge. Es gab auch Tauschgeschäfte zwischen den Parallelklassen, die die Arbeit erleichtern oder ersparen sollten. Beim Aufdecken solcher Gruppenarbeiten wurde keine Arbeit voll gewertet.

Bei der Arbeit mit Sekundärliteratur benützten einige Schüler ausschließlich das Internet und lieferten dabei Erklärungsansätze, die unmöglich zu einem besseren Verständnis des Primärtextes führen konnten. Eine objektive Diskussion wurde von den wenigsten durchgeführt bzw. B obwohl vorgesehen - mit dem Lehrer erarbeitet.

Zu Beginn dieser Aufgabenstellung nahm die Medienarbeit in der Gesamtnote einen wesentlichen Anteil in Anspruch. Dies führte jedoch dazu, daß einige Schüler die Arbeit von einem Fachkundigen schreiben ließen, um sich ihr Gesamt- Nicht Genügend auszubessern. So war es natürlich nicht gedacht. In solchen Fällen mußte sich der betreffende Schüler vor der Klasse einer Frage- und Diskussionsrunde bezüglich seiner Arbeit stellen, um seine Eigenständigkeit bei der Durchführung der Arbeit und ein bestimmtes Wissen unter Beweis zu stellen.

Im zweiten Anlauf ging ich dazu über die Arbeit nicht mehr so hoch zu werten, um den Anreiz, die Arbeit an andere Personen weiter zu geben, zu verringern.

Aus diesen Ergebnissen habe ich mir folgende Neuerungen im Einsatz der Medienarbeit überlegt: Ein neuer Ansatz wird sein, die Schüler teilweise die Medienarbeit in der Schule schreiben zu lassen,

um die Arbeit wieder höher bewerten zu können. Ein weiteres Ziel ist es, die Medienarbeit mit praktischen Arbeiten im Labor zu kombinieren und das könnte dann von interessierten Schülern zu einer Fachbereichsarbeit weiter geführt werden.

Eine andere Möglichkeit wäre, die Schüler in Kleingruppen an einem größeren Thema arbeiten zu lassen, wobei eine mündliche Diskussion mit der Restklasse angeschlossen werden würde. Ich hoffe, daß einige dieser Überlegungen eine Verbesserung der Medienarbeit mit sich bringen werden.

# Anhang

## *ANLEITUNG ZUR WISSENSCHAFTLICHEN ARBEIT*

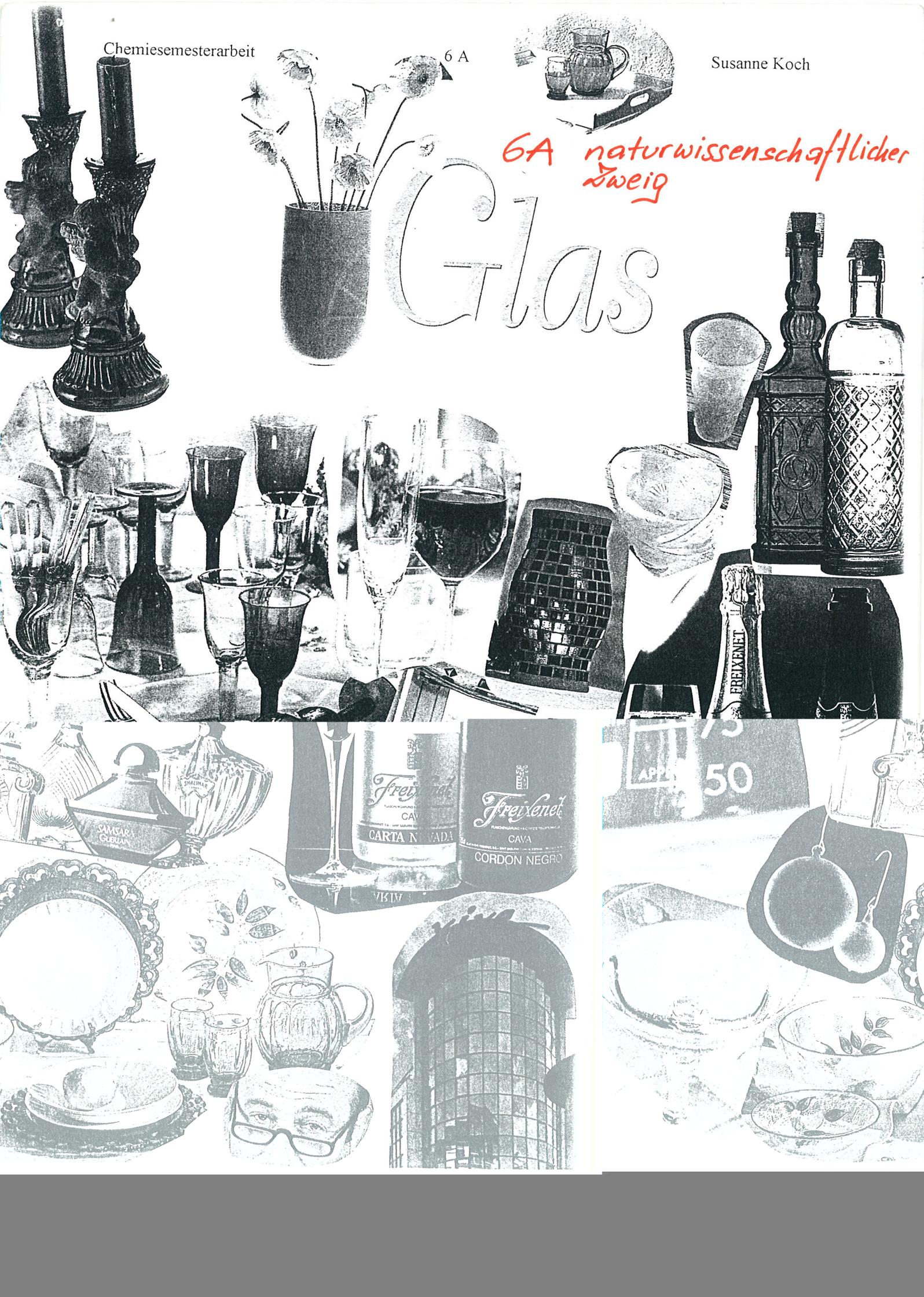
- 1) **Deckblatt:** Thema, Name, Klasse
- 2) **Aktuellen Text** aus Tageszeitung, Zeitschrift, Magazin, Fernsehsendung, Radiosendung, aktueller Vortrag passend zu einem der Themen in der Stoffübersicht. (Zitat)
- 3) Kurze Zusammenfassung des Textes
- 4) **Begriffserklärung:** schwierige, neue Begriffe werden erklärt
- 5) **Diskussion des Textes:** man sucht in der Fachliteratur mehr Information zum gewählten Thema und diskutiert mit dieser Information den Text. Es kann auch ein anderer Text zum selben Thema miteinbezogen werden. Eigene Stellungnahme ist möglich. Diskussion mit Fachleuten ist möglich.
- 6) **Genaue Zitate** z.B.: "Clorgasvergiftung Kleine Zeitung, 20. September 1997, S. 5 oder: "Chemie aktuell 1", Hagenauer, Jarisch, Naturwissenschaftliche V.m.b.H., 1992, S. 23  
Zitate nummerieren und hinten anfügen

---

GUTES GELINGEN!!!

6A naturwissenschaftlicher  
Zweig

# Glas

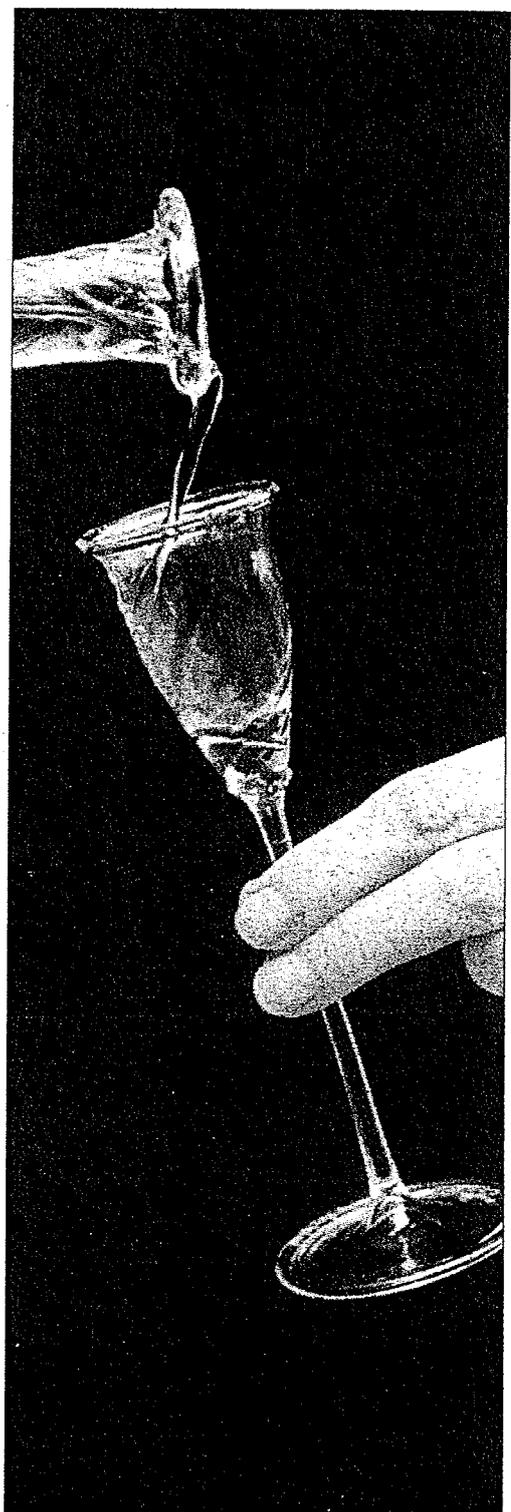




**Schnapsglas im typischen Staboier Fadendesign: Glaskultur aus Kärnten (rechts).**



**Alois Hechl bei der Arbeit (oben) und im Museum in Spittal: Dort wird die Glas-herstellung der Staboier doku-mentiert (links).**



FOTOS: HEINZ GRÖTSCHEK (8)

# EXTRA-WISSEN Glasmachen

Glas ist der älteste künstlich erzeugte Werkstoff: Etwa ab 6000 v. Chr. wurden Schmückgegenstände aus Glas hergestellt. Die ersten Trinkgefäße kamen um zirka 1500 v. Chr. in Mesopotamien auf den Markt. In der Römerzeit wurde die Glasmacherpfeife erfunden, syrische Glasmacher gründeten im 2. Jahrhundert n. Chr. Glashütten, die über ganz Europa verteilt waren.

Im 13. Jahrhundert entstanden nördlich der Alpen Wanderglashütten, die Waldglas produzierten: Diese wanderten dem Holz nach, die Rodungen hatten gewaltige Ausmaße. Um 1400 wurde Venedig zum Zentrum der Glasindustrie. Auf Murano (wegen Brandgefahr hatte man die Glasbläser auf die Insel evakuiert) gelang es, das meist grünstichige Glas zu entfärben und hochwertiges Cristallo-Glas herzustellen. Die Nachfrage nach diesen Produkten war in Resteuropa groß, es entstanden zahlreiche Cristallo-Hütten.

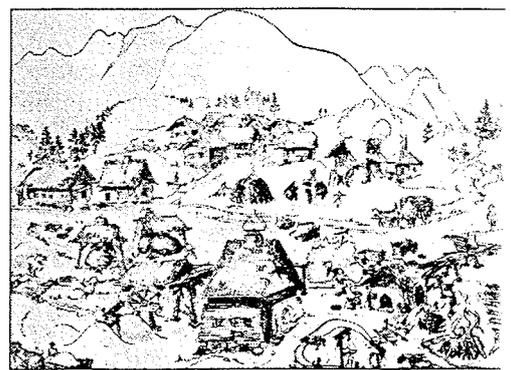
1687 wurde die Hütte St. Vinzenz auf der Koralm gegründet. Sie war vor allem für ihre Spiegel berühmt, belieferte auch das Schloß Versailles, den Kreml, die Eremitage in St. Petersburg. 1878 zwangen Absatzprobleme zur Schließung der Hütte. Im Stockenboier Graben in Oberkärnten wurde in der Hütte Tscherniheim von 1621 bis 1879 Glas erzeugt: handgearbeitet und mundgeblasen. Weil das auf die Lunge ging, wurde bei jedem Haus ein Hund gehalten, dessen Fett zur Bekämpfung der Schwind-sucht eingesetzt wurde. Die Arbeit und das Leben dieser Glasbläserkolo-nien sind im Museum für Volkskultur im Schloß Porcia in Spittal dokumen-tiert. Das Museum ist im Winter montags bis donnerstags von 13 bis 16 Uhr geöffnet: ☎ (0 47 62) 28 90.

ni Kräuter nichts wissen: gibt zwar sechs fixe Pro- duktionsserien, aber kein Glas steht dem anderen in Form, Größe oder Höhe aufs Haar, es ist ein absolutes Einzelstück. Wie eben früher auch.“ Individualität hat ihren Preis: Gläser kosten ab 240, Karben ab 1200 S. Günstig und schnell sind Salzstreuer, deren Inhalt garantiert trocken bleibt. Wahlkärntner ist Direkt-

vermarkter: Seine Werkstatt steht Besuchern offen, zudem ist er Stammgast des Handwerksmarktes auf dem Grazer Färberplatz. Gut 2000 Gläser verkauft er pro Jahr, auch prominente Schnapsbrenner (Rochelt) gehören zu den ständigen Abnehmern. Der Rest des Umsatzes wird mit technischen Gläsern für Hechls ehemaligen Arbeitgeber Siemens erwirtschaftet.

Von solchen Vermarktungs-möglichkeiten konnten die Staboier nicht einmal träumen. Die mußten ihre Erzeugnisse selbst übers Land tragen: stückweise, in Holzkraxen.

■ **Ausstellung:** Samstag und Sonntag (22., 23. November) wird Hechls Werkstatt in St. Magdalena bei Villach, Seebach 1, mit einer Ausstellung und Referaten zur Glas-tradition eröffnet. Information: ☎ (0 42 42) 42 763.



**Die Waldglas-Hütte Tscherniheim/Stockenboi**

Meisterstück:  
Karaffe aus der  
Glashütte  
St. Vinzenz auf  
der Koralm  
(rechts).  
Glasmacher-  
paar Alois  
Hechl und  
Heinrich Kreuter  
(links).

**A**lois Hechls Evolutionstheorie klingt auf erste Kurios: „Die Glasbläser waren die indirekten Vorfahren des Borkenkäfers“, sagt er und liefert eine noch deutlichere Variante nach: „Waldschädlinge“.

Wer solches behauptet, ist natürlich eine Erklärung schuldig. Die hat der langmähige Tiroler auch parat. So zwischen 16. und 20. Jahrhundert gab's in der Steiermark etwa 30, in Kärnten fünf

Wanderglashütten. Die benötigten für die Herstellung von einem Kilo Glas 2,4 Tonnen (!) Holz. „Ein Hektar Wald reichte für zehn Kilo Glas. Da wurde schonungslos abgeholzt, ehemalige Mischwälder forstete man dann mit Fichten-Monokulturen auf. In Tschechien, einer Hochburg der Glaserzeugung, ließ man große Gebiete verkarsten. Eine Ursache für die Überschwemmungen in diesen Gebieten“, weiß Hechl, der Letzte. Sein Glasbläsermeistergewerbebetrieb in Villach ist nämlich der einzige in Kärnten und der Steiermark.

Also Entwarnung: für die Wälder. Aber heutzutage funktioniert Glaserzeugung, der Chemie sei Dank, viel energiebewußter.

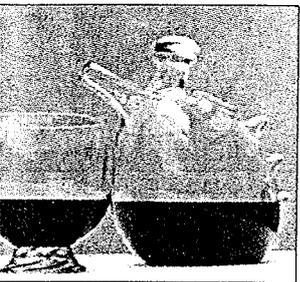
Trotzdem macht der 36jährige gerne „einen Knicks vor der Tradition“. Und begibt sich auf Spurensuche: In Stockenboi, unweit des Weißensees, stehen für ihn die Kärntner Wurzeln seines Gewerbes: die Glashütte Tschernheim.

# Bläser Alois, der Letzte



in Handwerker auf  
Spurensuche: Alois  
Hechl geht es um die  
Wiederbelebung der  
Glasbläsertradition.

von Heinz Grötschnig



chenkaraffe  
Prototyp  
„Römer“.

niheim. „Hier ist, wie auch in der Hütte St. Vinzenz auf der Koralm, meisterliches Waldglas erzeugt worden. Eine verlorene Tradition, wichtig für Kärnten, wo man ja ständig auf Identitätssuche ist.“

Bis zu 400 Menschen haben im Stockenboier Graben Glas produziert. Der gewaltige Energieaufwand erzeugte eine Hitze, die gerne weggespült wurde: Man schaute mit Most

und Bier tief ins selbstgemachte Glas, weshalb die Leberzirrhose mehr Glasmacher wegraffte als die berufsbedingte Staublunge.

Um diese Tradition geht es Hechl, der Rotwein und edle Brände bevorzugt, aber nicht. Er will nur mit seinen Produkten an die Vergangenheit anknüpfen. Die Glasserie „Staboier“ (landläufige Kurzform für Stockenboier) hat das für

die damalige Zeit typische Lendesign. „Eine schwierige Technik. Dekorfäden werden auf das fast erkaltete Glas aufgelegt, man muß aufpassen, daß alles regelmäßig aufliegt“, erklärt der Meister.

Als Rohmaterial dient ihm Bor-Silikat-Glas. Die Glasklängen werden vor der Lampe gezogen und geblasen, um die Uniformität der Fertigung zu wollen Hechl und Partner

## Textzusammenfassung

Damals zwischen dem 16. und 17. Jh. benötigte man für die Herstellung für ein Kilogramm Glas 2,4 Tonnen Holz. Aus diesem Grund wurden die Wälder in Mengen abgeholzt, was schließlich zur Verkarstung führte. Bei der damaligen Methode glich kein Glasstück dem anderen und obwohl diese Gläser teuer waren, hatten die Glasbläserbetriebe keine Absatzschwierigkeiten. Eine dieser typischen Betriebe war die Glashütte Tscherniheim in Stockenboi (Oberkärnten), wo 400 Menschen meisterliches Waldglas erzeugten. Heute gibt es solche Betriebe kaum noch, da durch die Chemie die Herstellung billiger, einfacher und schneller geworden ist. Alois Hechel will diese alte Kunst in seinem Glasbläsermeisterbetrieb in Villach am Leben erhalten und beherrscht unter anderem die Kunst des Fadendesigns, die, wie er persönlich erklärt: „Eine schwierige Technik.“ ist, bei der „Dekorfäden auf das fast erkaltete Glas gelegt werden.“

### EXTRA - WISSEN: Glasmachen

6000 v. Schmuck

1500 v. Trinkgefäße

Römerzeit: Glasmacherpfeife

200 n. Syrer gründen Glashütten

13. Jh. Wanderglashütten nördlich der Alpen

1400 Zentrum ist Venedig. Glasmacher auf Murano umgesiedelt (Brandgefahr).

Erfindung des Cristalloglas.

1687 - 1878: Hütte St. Vinzenz (Koraln): Spiegel

1621 - 1879: Hütte Tscherniheim

Begriffserklärungen:

## Glas

Sammelbegriff für eine kaum überschaubare Zahl von Stoffen verschiedenster Zusammensetzungen, die zerschmolzen werden und beim Abkühlen ohne Kristallisation erstarren. Die Struktur des Glases ähnelt der von Flüssigkeiten, es liegt jedoch ein Festkörper vor. Die Fähigkeit zur Glasbildung besitzen v.a. Oxide von Silizium, Bor, Germanium, Phosphor, Arsen.

### Herstellung:

Das Gemenge aus den fein zerkleinerten und homogen gemischten Rohstoffen wird in einem bestimmten Mengenverhältnis (Quarzsand, Soda, Pottasche, Kalkstein, Marmor, Kreide) in Schmelzwannen oder Glashäfen (Glasschmelzöfen) auf ca. 1400°C erhitzt, bis die Masse dünnflüssig geworden ist, wobei sich kompliziert gebaute Silikate (= Salze der Kieselsäure) bilden. Dann wird die Schmelze durch Zusätze geläutert und entfärbt. Dann entnimmt man dem Ofen kleine Portionen und formt die Gegenstände, sobald die Glasmasse beim Abkühlen zähflüssig geworden ist, durch Blasen (Flaschen) mit dem Mund, Pressen (Schüsseln), Ziehen (Fensterscheiben), Schleudern (Fernsehröhrentrichter), Walzen (Spiegel) von Hand oder maschinell. Die Abkühlung erfolgt langsam, aber immer noch so schnell, daß dem Stoff keine Zeit bleibt, sich auskristallisieren. Diesen Abkühlungsprozeß kann man mit dem Einfrieren vergleichen, bei dem den einzelnen Molekülen nicht genügend Zeit gelassen wird, ein geordnetes Raumgitter zu bilden. Glas ist daher energiereicher als Feststoff, hat aber weniger Energie als Flüssigkeit.

### Geschichte:

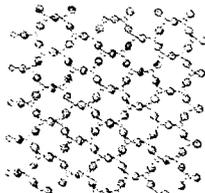
Die Kunst der Glasherstellung war schon in Ägypten um 3000 v. Chr. bekannt. Die ältesten Glashütten auf deutschem Boden sind von Römern bei Trier und Köln gebaut worden. Venezianische Glasmacher gründeten im Mittelalter in deutschen Waldgebieten wie Spessart, Bayerischer Wald u.a. Glashütten (17. Jh.). Glas wurde lange Zeit fast ausschließlich zu Schmuckzwecken und für Gefäße verwendet. Gegen Ende des Mittelalters ging man zur Verglasung von Fenstern über. Erst im 19. Jh. wurde Glas durch die Erfindung der Sodaherstellung zu einem billigen Material.

### Glassorten:

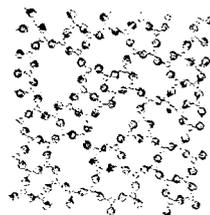
„Natronglas“: Es besteht aus  $\text{Na}_2\text{SiO}_3$  und  $\text{CaSiO}_3$  und ist das billige Glas für Fensterscheiben, Flaschen, Trinkgläser.

„Kaliglas“: Es besteht aus  $\text{K}_2\text{SiO}_3$  und  $\text{CaSiO}_3$  und ist härter und widerstandsfähiger als Natronglas. Chemische Geräte, Spiegel, Schaufensterscheiben und Linsen werden daraus hergestellt.

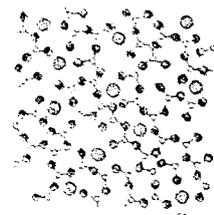
„Bleiglas“: (Mit viel K- und Bleisilicat) Es ist stark glänzend, gut schleifbar und zeigt ähnlich dem Diamant „Feuer“ in allen Farben. Verwendung: Als „Kristallglas“ für Luster, Tafelgeschirr und Vasen; als „Straß“ zur Nachahmung von Edelsteinen; als „Flintglas“ zur Herstellung von Linsen und Prismen für optische Geräte.



Ordnungsmäßige Struktur von Quarz



Ungeordnete Packung von Quarz



Ungeordnete Packung von Soda-Natron-Glas

Begriffserklärungen:

Stoffe, welche die Fähigkeit zur Glasbildung besitzen:

### Phosphor:

chemisches Element; in der Natur ausschließlich in gebundenem Zustand in Form von Phosphaten vorkommend (v.a. im Phosphorit); wesentlicher Bestandteil des pflanzlichen und tierischen Organismus (in den Knochen und im Eiweiß); tritt in 3 Modifikationen auf: weißer Phosphor (sehr giftig), roter Phosphor und schwarzer Phosphor.

### Arsen:

ein chemisches Element; stahlgraues, glänzendes, sprödes Halbmetall, das meist in Mineralien gebunden ist. Verwendung: in der Halbleiterproduktion und als Legierungsbestandteil für Blei- und Kupferlegierungen. Wichtige Verbindungen: Arsenwasserstoff ( $\text{AsH}_3$ ), sehr giftiges Gas; beim Ersatz des Wasserstoffs durch Metall erhält man die Arsenide (z. B. Zinkarsenid,  $\text{Zn}_3\text{As}_2$ ; Arsenmonosulfid (Realgar, Rauschrot,  $\text{As}_4\text{S}_4$ ) wird als Rotglas zur Enthaarung von Fellen verwendet; Arsentrisulfid (Aurinpigment, Rauschgelb,  $\text{As}_4\text{S}_6$  wird als Malerfarbe (Königsgelb) verwendet; Arsen trioxid (weißes Arsenik,  $\text{As}_2\text{O}_3$ ), starkes Gift, dient der Konservierung von Häuten; die wäßrige Lösung ist die arsenige Säure ( $\text{H}_3\text{AsO}_3$ ).

### Silizium:

Es ist ein nichtmetallisches Element und nach dem Sauerstoff das zweit häufigste Mineral in der Erdoberfläche. Meist ist dieses jedoch gebunden, wie z.B. beim Bergkristall ( $\text{SiO}_2$ ) und kommt so gut wie nicht rein in der Natur vor. Silizium ist das wichtigste Mineral in der Mikroelektronik, Halbleiter- und Computertechnik. Hochreines Silizium wird unter aufwendigen Produktionsmethoden künstlich hergestellt. Nahezu 90% der weltweiten Siliziumproduktion stammen aus den USA.

### Bor:

Dieses Halbmetall kommt hauptsächlich nur in Verbindungen vor, hauptsächlich als Borax. Borax wird unter anderem als Zusatz zu feuerfesten Gläsern verwendet.

### Germanium:

Ist ein seltenes grauweißes Metall und ein Halbleiter. Germanium spielt heute in der Elektronik bei Transistoren eine bedeutende Rolle.

Zur Herstellung benötigten Rohstoffe:

### Soda:

Natriumcarbonat, kohlen saures Natrium,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , in einigen kalifornischen und ostafrikanischen Seen natürlich vorkommendes, kristallwasserhaltiges farbloses Salz. Der größte Teil der Weltproduktion wird nach dem Ammoniak-Soda-Verfahren (Solvay-Verfahren) gewonnen (früher auch Leblanc-Verfahren): Durch Einleiten von Ammoniak und Kohlendioxid in eine Kochsalzlösung entsteht vorerst Natriumhydrogencarbonat ( $\text{NaHCO}_3$  = Speisesoda). Durch Erhitzen dieser Speisesoda entsteht Soda und Kohlendioxid, das wieder in Kochsalzlösung geleitet werden kann. Zusätzlich benötigtes Kohlendioxid wird durch Brennen von Kalk gewonnen. Dergebrannte Kalk wiederum dient zur Regeneration von Ammoniak. Somit werden letztlich nur die Ausgangsstoffe Kochsalz und Kalk zur Sodaerzeugung verbraucht. Soda ist einer der wichtigsten Grundrohstoffe der anorganischen chemischen Industrie und wird vor allem zur Herstellung von Glas, Seife, Waschmitteln und vielen Chemikalien benötigt.

### Quarz:

in zahlreichen Gesteinsarten als Hauptgemengteil vorkommendes Mineral, aus kristallisiertem wasserfreiem Siliciumdioxid ( $\text{SiO}_2$ ); besteht bei freiem Wachstum aus 6seitigen regelmäßigen Prismen mit aufgesetzten gleichmäßigen Pyramiden. Es findet hauptsächlich Verwendung zur Herstellung von Glas (reiner Quarzsand) und Porzellan und in der Funk- und Meßtechnik wegen seiner piezoelektrischen Eigenschaften. Von technischer Bedeutung für die Keramik sind besonders die Quarzite (Gesteine aus Quarz). – Varietäten des Quarzes sind (oft als Schmucksteine geschätzt): der violette Amethyst, der Aventurin, der wasserklare Bergkristall, der gelbe Zitrin, der apfelgrüne Chrysopras, der schwarze Morion, der lauchgrüne Prasem, der braune Rauchquarz (Rauchtopas), der rosenrote Rosenquarz, der bläuliche Saphirquarz, ferner Eisenkiesel, Feuerstein, Jaspis, Opal (amorphes Siliciumdioxid mit Wassergehalt). **Quarzglas:** aus reinstem Quarz (99,5%  $\text{SiO}_2$ ) hergestelltes Glas.

### Pottasche:

chemisch Kaliumcarbonat  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , kohlen saures Kalium; Verwendung als Treibmittel, auch zur Seifen- und Glasherstellung.

Begriffserklärungen:

**Kalkstein:**

aus Calciumcarbonat (CaCO<sub>3</sub>) bestehendes Gestein; als Sedimentgestein im Meer- und Süßwasser durch Organismen (aus den Kalkschalen und -skeletten von Muscheln, Schnecken, Korallen, Algen, Foraminiferen) oder durch chemische Ausfällung aus dem Wasser entstanden; als dichter Kalkstein, poröser Kalkstein (Kalksteinsinter, Kalksteintuff, Travertin), Kreide, Marmor, Oolith.

**Marmor:**

körniges, kristallines, kohlensaures Kalkgestein; schneeweiß oder in verschiedenen Farben und Zeichnungen durch spurenhafte Nebenbestandteile (meist Eisen, Silizium und Graphit); Vorkommen: Erzgebirge, Schwäbische Alb, Salzburg, Italien (Carrara), Griechenland u. a.

**Kreide:**

feinkörnige, weiß abfärbende Kalkablagerung marinen Ursprungs, besonders aus Schalen der Foraminiferen. Durch Schlämmen wird die Naturkreide von ihren Verunreinigungen getrennt und zur Schlämmkreide, die besonders als Schreibkreide und Deckfarbe verwendet wird.

Im Zeitungsartikel vorkommende Begriffe:

**Karst:**

alle Formen von wasserlöslichen Gesteinen (z. B. Kalk, Gips), die durch Oberflächen- und Grundwasser ausgelaugt werden. Es kommt dadurch zu charakteristischen Karsterscheinungen: an der Oberfläche z. B. Karren, Dolinen, Uvalas, Poljen, Schlotten, Erdorgeln. Zu den unterirdischen Karsterscheinungen gehören oft weitverzweigte Höhlen.

**Glasbläserei:**

Herstellung von Glasgegenständen durch Blasen, Drehen, Wälzen der Glasflüssigkeit mittels einer Glasbläserpfeife (1-1,5 Meter langes Eisenrohr mit Mundstück und Wärme-isolierten Griff; am anderen Ende eine knopfartige Erweiterung, mit der heißes und flüssiges Glas zu einem Hohlkörper aufgeblasen werden kann). Hilfsmittel: Holzstab, Streicheisen, Wulgerlöffel, Schere, Zwackeisen, Waztisch (aus einer Fe-, Cu-, Holz oder Marmorplatte)

**Staublunge:**

Pneumokoniose, durch ständige Einatmung bestimmter Staubarten (Kohlen-, Eisen-, Kalk-, Kieselsäuren-, Tabakstaub) hervorgerufene, chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege; mit Lungenblähungen oder Wucherungen und narbigen Schrumpfungen des Lungengewebes, Berufskrankheit.

**Fadenglas:**

ungefärbtes Kunstglas mit eingeschmolzenen ein- oder mehrfarbigen Glasfäden, die beim Erkalten in einem Relief aufliegen oder unter der Oberfläche zu liegen kommen, welche nur von außen sichtbar sind.

**Spiegel:**

eine ebene oder gekrümmte Fläche, die auftreffende Strahlen reflektiert. Glasspiegel bestehen aus polierten Glasscheiben, auf deren Rückseite (zum Schutz vor Beschädigungen) eine sehr dünne Silberschicht aufgebracht ist. Polierte Glasplatten lassen nicht alles Licht hindurch, sondern reflektieren je nach der Glassorte 4-8% des auftretenden Lichtes.

**Mechanisierung:**

System der Ergänzung oder Ersetzung menschlicher Arbeitskraft durch Maschinen.

**Automation:**

(Voll-)Automatisierung von Arbeitsabläufen bzw. Selbstregulierung der industriellen Fertigung durch Einsatz elektronische Regel- und Steuervorrichtungen; ersetzt zunehmend menschliche Arbeitskraft.

## Diskussion zum Zeitungsartikel über Glas

### Zur Reportage selbst:

Im Zeitungsartikel heißt es, daß zwischen dem 16. und 20. Jahrhundert, um ein Kilogramm Glas zu erzeugen 2,4 Tonnen Holz benötigt wurden. Doch es wird einem nicht erklärt warum. Ich als Laie konnte mir nur vorstellen, daß soviel Holz für die Beheizung der Schmelzöfen gebraucht wurde, da Glas einen Schmelzpunkt von ca. 1300 - 1550°C hat. Dabei wurde das Venezianische „Sodaglas“, wie der Name schon sagt, aus einem hohem Prozentsatz aus Soda hergestellt. Soda gewann man damals aus Pflanzenasche. Heute wird dies chemisch nach dem Solvay - Verfahren hergestellt (siehe Begriffserklärung „Soda“).

Auch erklärt der unbekannte Autor dieses Artikels nicht, wie die Glaserzeugung heute von statten geht. Man wird mit den Worten abgespeist: „...heutzutage funktioniert Glaserzeugung, der Chemie sei Dank, viel energiebewußter.“<sup>1</sup> Dadurch das man heutzutage das Soda künstlich herstellt und durch die Mechanisierung und Automation (siehe Begriffserklärung) wird mehr oder weniger Energie gespart. Man denke auch an die Wiederverwendung: „Im Recycling werden aus allen gebrauchten wieder neue Glasverpackungen in gleicher Qualität hergestellt.“<sup>2</sup>

Für wahr läßt er uns halten, daß zur Zeit der Glashütte Tscherniheim (1621) das Fadendesign (siehe Begriffserklärung) erfunden wurde. Doch schon in der Antike waren feine Fadenaufgaben bekannt.

Alois Hechel benützt als Rohmaterial Bor-Silicat-Glas (siehe Begriffserklärung). Für den Leser hat diese Information keine besondere Bedeutung, also wäre es besser, wenn der Autor erklären würde, daß dieses Gemenge für feuerfeste Gläser benutzt wird.

Sehr interessant wäre es, wenn auch etwas über die Färbung des Glases im Artikel erfahren würde. Die Färbung ist ein schwieriges und umfangreiches Gebiet. „Das Spektrum und die Farbqualität reichen von der durchscheinenden Farbigkeit bis zur deckenden, von einer leichten Tönung der Farbmasse bis zu einer Farbstruktur, die eine ganz andere Farbqualität vortäuschen kann.“<sup>3</sup> und: „Den Formen und der Farbgebung sind kaum Grenzen gesetzt...“<sup>4</sup> Durch Zusätze von Metalloxyden (oxyd: Sauerstoff benütigend oder enthaltend) läßt sich das Glas vor oder während des Schmelzens färben.

grün/braun	Eisenoxyde
gelb-grün	Eisenoxyde + viel Sauerstoff
blau-grün	Eisenoxyde + mehr Sauerstoff
grün-blau/türkis-blau/rot	Kupferoxyde
violett/purpur/braun	Manganoxxyde (kleine Menge: entfärbend)
intensives blau	Kobaltoxyde
gelb/größere Menge: opalweiß	Antimonoxyde
gelb bis grün	Zinn-, Uran-, Chromoxyde
Milch- oder Beinglas	Zusatzung von Knochen
Opaleffekt	geringe Menge an Knochenzusätzen

## Zum „EXTRA - WISSEN: Glasmachen“:

Ich selbst finde schon die Überschrift dieses Textes nicht gut gewählt, da „Glasmachen“ ein in der Umgangssprache benutztes Wort ist und sich nicht wirklich auf den darunter stehenden Text bezieht. Im Text werden nur geschichtliche Ereignisse genannt und nichts zur Glasherstellung selbst, was aber auch sehr interessant wäre.

In keinem Lexikon fand ich den Beweis, daß es schon 6000 v. Chr. Schmuck aus Glas gab, da von 8000 - 4000 v. Chr. Noch die mittlere Steinzeit „Mesolithikum“ herrschte. Die angeführten Jahreszahlen gelten jedoch nur für Mitteleuropa, während in Mesopotamien und in Ägypten diverse Epochen wesentlich früher einsetzten. Die verschiedenen Lexika sind sich nicht ganz einig, wann zum ersten Mal Glas als verarbeiteter Gegenstand auftrat. Zum Beispiel „Der Neue Brockhaus“ sagt: „In Mittel- und Nordeuropa sind importierte Glasperlen aus der frühen und mittleren Bronzezeit (2500 - 400 v. Chr.) gefunden worden.“ Doch das Bertelsmannlexikon entgegnet: „Die Kunst der Glasherstellung war schon in Ägypten um 3000 v. Chr. bekannt.“ Der römische Geschichtsschreiber Plinius erzählt zur Glasentdeckung eine Geschichte in der phönizische Seefahrer es nach Syrien in die Nähe einer Flußmündung verschlug. Aus Mangel an Steinen, die sie um ihr Feuer legten, nahmen sie Nitratklumpen von ihrer Schiffsladung. Das Nitrat und der Sand verschmolzen in durchsichtige Ströme. Es liegt sicher ein wahrer Kern in dieser Geschichte, das bewiesen diverse Experimente.

Das Datum im Zeitungsartikel, wo Trinkgefäße und allgemeine Gefäße auftraten stimmt mit der Fachliteratur überein. Diese Trinkgefäße waren meist blau gefärbt und besaßen ein buntes Fadengespinn. Da sie um Sandstein geformt wurden nennt man sie Sandkerngefäß. Sie traten hauptsächlich in Ägypten und in Mesopotamien auf.

Noch eine Ungenauigkeit: „In der Römerzeit wurde die Glasmacherpfeife erfunden.“<sup>6</sup> Der Zeitpunkt stimmt, sie wurde kurz vor der Zeitwende entworfen. Doch das Wort Römerzeit läßt darauf schließen, daß die Pfeife von den Römern und nicht von den Syrern entworfen wurde. Die Römer importierten die Erfindung erst nach der Industrialisierung der Syrer (sie bauten Glashütten), also um 200 n. Chr.

Eine wichtige und auch richtige Einteilung ist, daß in Venedig im 13. Jahrhundert eine wichtige Glasindustrie vorhanden war. Damals erreichte man das Ideal der Glaskunst: „...eine Klarheit des Materials zu erreichen, die dem Bergkristall gleich.“<sup>7</sup> Das Cristalloglas war erfunden. „Bis ins 17. Jahrhundert galt das klare Glas (Soda- oder Cristalloglas) als Domäne der Venezianer.“<sup>8</sup> Es war leicht formbar, aber auch leicht brüchig und neigte bei nicht genau abgestimmter Mischung zum Blindwerden. Aber dann, schon im Übergang ins 18. Jahrhundert entwickelte man in Böhmen ein festeres Glas, das Bleikristallglas, bestehend aus Sand, Pottasche und Kreide (siehe Begriffserklärungen), welches anschließend in England hergestellt wurde. Dieses Ereignis wurde im Zeitungsartikel nicht vermerkt.

Am Ende des Textes heißt es: „... wurde bei jedem Haus ein Hund gehalten, dessen Fett zur Bekämpfung der Schwindsucht eingesetzt wurde.“<sup>9</sup> Ich kann mir leider nichts darunter vorstellen. Wurde das Fett gegessen? Auch in verschiedenen Lexika fand ich nichts darüber.

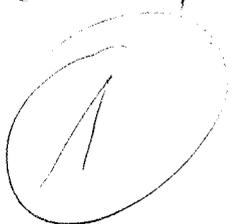
## Quellenangaben

1. Absatz „Glas“: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
„Anorganische Chemie“, Richter, Seidel, 1974
- Herstellung: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
„Anorganische Chemie“, Richter, Seidel, 1974  
„Physik und Chemie 2“, Förster, Kohlhammer, SJV 1965  
„Chemie heute 4“, Becker, Oberdrauf, Veritas 1996
- Geschichte: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
Der Neue Brockhaus 1973
- Glassorten: „Physik und Chemie 2“, Förster, Kohlhammer, SJV 1965
- Phosphor, Arsen, Quarz, Pottasche, Kalkstein, Kreide:  
Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition
- Silizium: „Das große Lexikon der Heilsteine, Düfte und Kräuter“ Methusalem  
V.Ges.b.H. 1996
- Bor: „Physik und Chemie 2“, Förster, Kohlhammer, SJV 1965
- Germanium, Spiegel, Mechanisierung, Automation:  
„Neues großes Lexikon in Farbe“, 1991
- Soda: „Chemie heute 4“, Becker, Oberdrauf, Veritas 1996
- Karst, Staublunge: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
„Neues großes Lexikon in Farbe“, 1991
- Glasbläserei: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
„Neues großes Lexikon in Farbe“, 1991  
„Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985
- Fadenglas: Bertelsmann Universallexikon '97 Elektronik Edition  
„Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985

## Zitate:

- 1: „Bläser, Alois der Letzte“ Kleine Zeitung, 16. November 1997, S6
- 2: „Glas: Der Gewinn“ Kronen Zeitung, 20. September 1997
- 3: „Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985
- 4: „Glas: Der Gewinn“ Kronen Zeitung, 20. September 1997
- 5: „Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985
- 6: „Bläser, Alois der Letzte“ Kleine Zeitung, 16. November 1997, S6
- 7: „Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985
- 8: „Glas - Jugendstil und Art Deco“, Prisma 1985
- 9: „Bläser, Alois der Letzte“ Kleine Zeitung, 16. November 1997, S6

*Sehr gute Arbeit*



6B Sprachzweig

WISSENSCHAFTLICHE ARBEIT

NITROGLYZERIN

Name: STROMMER KERSTIN

Klasse: 6 B

**Thema: Nitroglyzerin ( $C_3H_5(ONO_2)_3$ )**  
( Glyzerintrinitrat, Nobels Sprengöl oder Trisalpetersäureester  
des Glyzerins )

„Herstellung ist watscheneinfach“ Kleine Zeitung 5. Oktober 1997, Seite 8.

Im Zusammenhang mit den tragischen Geschehnissen um die Affäre „Fuchs“ wird immer wieder darüber geredet, bzw. berichtet: „**Nitroglyzerin**“

Nitroglyzerin herzustellen ist watscheneinfach lt. TU Chemieprofessor Herfried Griengl in einem Artikel der Kleinen Zeitung im Zuge der Ermittlungen im Fall „Fuchs“ (mutmaßlicher Briefbomben Attentäter).

Man benötige nur das Rezept, das möglicherweise sogar in normalen Experimentierbüchern zu finden ist und drei flüssige Bestandteile.

### **Glyzerin**

### **Salpetersäure**

### **Salzsäure**

Diese drei Bestandteile kann man sich ohne Ausweis leicht beschaffen. Einige Gefäße, einen Glasstab, sowie große Vorsicht beim mixen und das Ergebnis ist eine ölige, geruchlose, hochexplosive Flüssigkeit.

Alfred Nobel entdeckte, daß sie durch Einbringen von Kieselgur nicht sofort „losgeht“ (explodiert).

Nitroglyzerin ist der meist verwendete Sprengstoff, den man allerdings nur mit Berechtigung kaufen kann. In winzigen Mengen werden derartige Verbindungen auch in der Medizin (z.B. bei Angina pectoris) eingesetzt.

Die Tatsache, daß die Herstellung von Nitroglyzerin so simpel ist klingt lt. Professor Griengl sehr bedrohlich, doch zum Glück sind die meisten Menschen ja „normal“.

Soweit Professor Herfried Griengl in der Kleinen Zeitung vom 5. Oktober 1997.

Ich versuche nun die Bestandteile zur Herstellung des Nitroglyzerin etwas näher zu erläutern sowie seine Geschichte und Anwendungsgebiete zu betrachten.

## Einige grundsätzliche Erläuterungen zu den verwendeten Stoffen und Begriffen.

Säuren sind Stoffe, die in wässriger Lösung die Wasserstoffionen-( $H^+$ -Ionen-, Protonen-) Konzentration erhöhen. Starke Säuren sind in wässriger Lösung vollständig oder nahezu vollständig dissoziiert, schwache Säuren sind in wässriger Lösung unvollständig dissoziiert.

(Dissoziation = Zerfall von Molekülen in ihre Bestandteile z. B. durch Wärme- einwirkung)

Basen sind Stoffe, die in wässriger Lösung die Hydroxidionen-( $OH^-$ -Ionen-) Konzentration erhöhen.

Neutralisation ist die Reaktion einer Säure mit einer Base, in deren Verlauf ein Salz und Wasser entstehen. Diese Reaktion ist exotherm. Die freigesetzte Wärme nennt man Neutralisationswärme. (exotherm = wärmeliefernd)

Hydroxide sind basische Stoffe, die schon  $OH^-$ -Ionen enthalten und sich wie Salze auflösen (z.B.  $NaOH$ )

Säuregehalt Säuren färben den Universal Indikator rot, Basen blau. Um die Unterschiede zwischen stark und schwach sauer durch Zahlen festzulegen verwendet man den

### pH-Wert.

Der pH-Wert gibt an, wie stark sauer oder basisch eine Lösung ist. Saure Lösungen haben pH-Werte zwischen 0 und 7, basische Lösungen zwischen 7 und 14. Je kleiner der pH-Wert, desto basischer ist die Lösung. Neutrale Lösungen haben den pH-Wert 7. Wasser ist neutral.

Ester sind Verbindungen, die aus Säuren und Alkoholen durch Abspaltung (Kondensation) von Wasser gebildet werden. Viele natürliche Aromastoffe sind Ester. Man kann sie natürlich auch künstlich herstellen. In der Technik dienen Ester als Lösungsmittel, als Kunststoffe und als Sprengstoffe (Nitroglyzerin).

## Doch nun zu den Bestandteilen des Nitroglycerins:

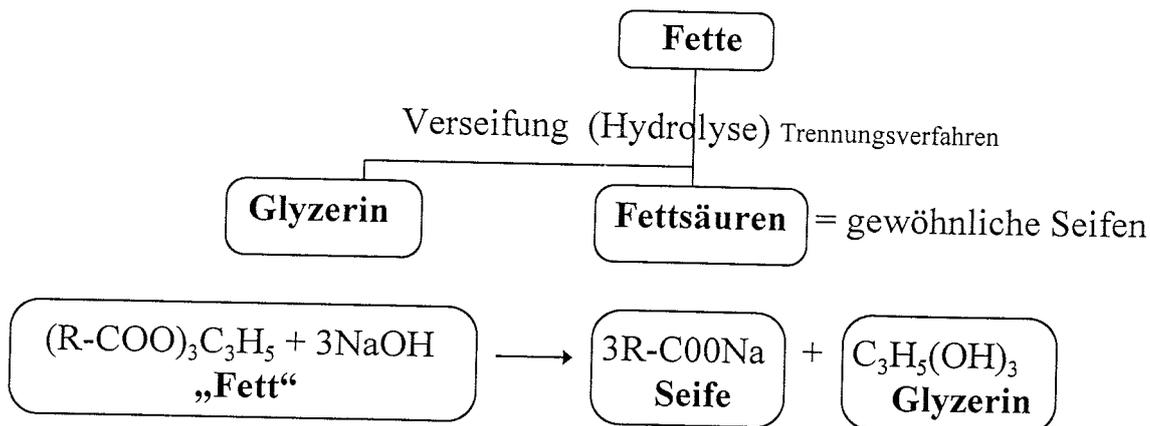
### 1.) Glycerin ( $C_3H_5(OH)_3$ ) auch Propantriol

entsteht durch die Hydrolyse (Spaltung/Verseifung) von Fetten, es kann sowohl aus tierischen wie auch aus pflanzlichen Fetten gewonnen werden.

Es ist in allen Fetten in gebundener Form vorhanden.

Glycerin ist Ausgangsstoff vieler Harze in der Lackindustrie sowie Grundstoff für kosmetische Seifen und Salben.

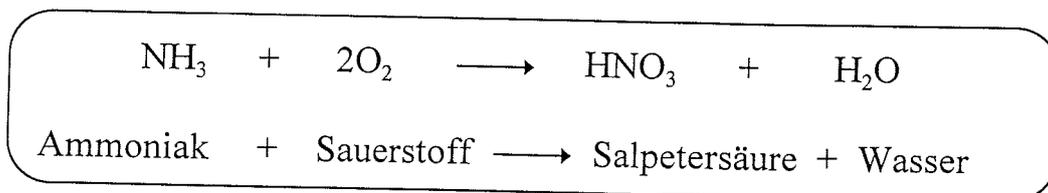
Große Mengen werden zu Dynamit verarbeitet.



### 2.) Salpetersäure ( $HNO_3$ )

wird durch katalytische Oxidation von Ammoniak mit Luftsauerstoff bei  $800^{\circ}C$  hergestellt. Nach einer modernen Technologie wird als Oxidationsmittel reiner Sauerstoff eingesetzt. Als Katalysator dient eine Platinlegierung.

Folgende Reaktionsgleichung gibt stark vereinfacht die technische Ammoniakoxidation wieder.



Sie ist wie Salzsäure und Schwefelsäure eine starke Säure, die in konzentrierter Form stark ätzend wirkt.

Konzentrierte Salpetersäure entwickelt mit vielen Substanzen die giftigen Stickoxide, die gefährliche Atemgifte sind.

Salpetersäure wird hauptsächlich zur Herstellung von Stickstoffdüngern eingesetzt. Zu diesem Zweck wird sie neutralisiert, dabei entstehen ihre Salze, die Nitrate

genannt werden. (Nitrate werden von Pflanzen zum Aufbau von Eiweißstoffen benötigt.)

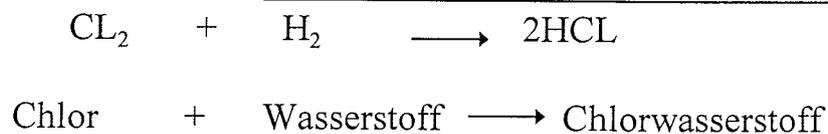
Weiters dient Salpetersäure wie bereits erwähnt auch zur Herstellung von Sprengstoffen (z.B. Nitroglyzerin) sowie von Nitrolacken.

In unserer Umwelt trägt Salpetersäure zur Entstehung des „Sauren Regens“ bei. Die dafür verantwortlichen Stickoxide sind vor allem in Autoabgasen enthalten. Auch Industrieanlagen und Kraftwerke emittieren Stickstoffoxid. Sogar nach Gewittern entstehen kleine Mengen davon, da durch die Blitze der Luftsauerstoff mit Luftstickstoff zur Reaktion angeregt wird.

### 3.) Salzsäure: (HCl)

Ist eine Lösung von Chlorwasserstoff (Hydrogenchlorid) in Wasser.

Chlorwasserstoff gewinnt man, indem Chlor mit Wasserstoff zur Reaktion gebracht wird.



Es ist ein farbloses, stechend riechendes, giftiges und gut wasserlösliches Gas. Durch Kühlung und Druck kann es leicht verflüssigt werden.

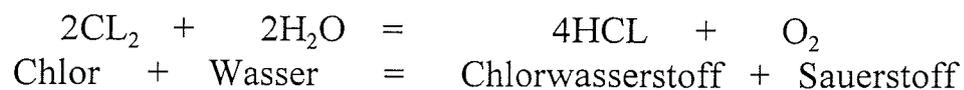
Chlorwasserstoff wird in Stahlflaschen aufbewahrt und bei Bedarf durch Lösen in Wasser in die Form einer verwertbaren Salzsäure umgewandelt.

In der Technik wird Salzsäure nach verschiedenen Verfahren gewonnen.

- a) Synthese aus den Elementen in Brennkammern, die wegen des stark exothermen (wärmeliefernd) Vorganges mit keramischen Platten ausgekleidet sind.

Formel wie oben

- b) Umsetzung von Chlor mit Wasserdampf und Kohle als Katalysator.



- c) Bei vielen organischen Synthesen fällt Salzsäure als Nebenprodukt an.

Meist wird konzentrierte Salzsäure mit der Dichte  $1,19\text{g/cm}^3$  und den Gehalt 38,9% Massenanteil HCl in den Handel gebracht. Rohe Salzsäure ist durch Eisensalze verunreinigt und daher grüngelblich gefärbt.

#### 4.) **Kieselgur:**

Es entsteht, wenn Kieselsäure Wasser entzogen wird. Synthetisch hergestellt wird diese Verbindung als Silicagel bezeichnet. Kieselgur ist wie Aktivkohle ein ausgezeichnetes Adsorptionsmittel.

Jetzt noch einige Gefäße, einen Glasstab sowie die richtige Dosierung der einzelnen Bestandteile und man bekommt den gewünschten hochexplosiven Sprengstoff.

Die Rezeptur, um diesen gefährlichen Sprengstoff herzustellen ist mir in den zur Verfügung stehenden Büchern nicht untergekommen.

#### **Bleibt die Frage: Warum hat Nitroglycerin so große Sprengkraft?**

Die enorme Sprengwirkung von Nitroglycerin ist damit erklärbar, daß sich sein Volumen bei der Explosion in Sekundenschnelle um das 7 fache ausdehnen muß:

#### **1 Mol Nitroglycerin liefert bei Explosion**

**3 Mole  $\text{CO}_2$  , 2,5 Mole  $\text{H}_2$  und 1,5 Mole  $\text{N}_2$**

#### **Die Geschichte des Nitroglycerins:**

Bereits **1847** wurde Nitroglycerin erstmals von A. Sobrero hergestellt. Sobrero gilt daher als Erfinder dieser hochexplosiven Verbindung, die hochempfindlich gegen Stoß, Schlag oder plötzliche Erhitzung ist.

Alfred Nobel (Schwedischer Chemiker) entdeckte **1862**, daß Nitroglycerin in Kieselgur aufgesaugt stabiler wird und daher leichter transportiert werden kann.

Nobel ist der Erfinder des Dynamits, das ihm großen Reichtum einbrachte. Seinem Willen entsprechend, werden aus den Zinsen seines Vermögens jährlich die Nobelpreise für Chemie, Physik, Medizin, Literatur und Friedensförderung gestiftet.

**Genauere Zitate:**

- 1 „Herstellung ist watscheneinfach“ Kleine Zeitung v. 5. Oktober 1997, Seite 8.
- 2 „Bomben - Finale“ News Nr. 41 v. 9. Oktober 1997, Seite 12 - 18.
- 3 „Lehrbuch der Chemie“ von Ostr. Dr. Hugo Hubacek, Seite 224 - 225 u. andere.
- 4 „Chemie“ W.G.Pohl, G.Pohl, H. Dostal, Trauner Verlag, Seite 103 - 106 und andere.
- 5 „Das Bertelsmann Lexikon“, Bertelsmann Lexikon-Verlag, Band 7, Seite 169.

A - 100 ist Deine Diskussion  
Ausgezeichnet!

# „Herstellung ist watscheneinfach“

Chemiker Griengl über den hochexplosiven, meistverwendeten Sprengstoff Nitroglyzerin

„Nitroglyzerin herzustellen ist watscheneinfach, jeder Mittelschüler könnte das“, bestätigt TU-Chemieprofessor Herfried Griengl. Man benötigt nur das Rezept („Mich würde nicht wundern, wenn es auch in normalen Experimentierbüchern zu finden wäre“) und drei flüssige Bestandteile: Glyzerin, Salpetersäure und Salzsäure, Chemikalien, die „ich sicher ohne Ausweis kaufen kann“. Beim Mischen muß man extrem vorsichtig sein, sonst geht die Sache in die Luft. Es reichen ein paar Gefäße und ein Glasstab.

Das Ergebnis ist eine ölige, ge-



**Chemiker Griengl:**  
„Herstellung ganz simpel“ FOTO: SOMMER

ruchslose, hochexplosive Flüssigkeit. „Das Verdienst von Alfred Nobel war es, diese Flüssigkeit in Kieselgur einzubringen, damit sie nicht sofort losgeht“, erklärt Griengl. Nach wie vor ist Nitroglyzerin der am meisten verwendete Sprengstoff. Kaufen kann man ihn allerdings nur mit Berechtigung.

In winzigen Mengen werden derartige Nitroverbindungen übrigens auch in der Medizin bei Angina pectoris eingesetzt. Griengl zur Tatsache, daß die Herstellung so simpel ist: „Es klingt bedrohlich, aber zum Glück sind die meisten Menschen normal.“

**Norbert Swoboda**

*7b Sprachzweig*

**BIOCHEMIE**

**KONZEPTE**

**ZUR**

**GENTHERAPIE**

**DES**

**ZENTRALNERVENSYSTEMS**

# Konzepte zur Gentherapie des Zentralnervensystems

Noch sind erste medizinische Anwendungen nicht abzusehen, doch in der Forschung werden die Grundlagen bereits gelegt: Der Transfer von Genen in geschädigte oder vom Absterben bedrohte Neuronen könnte eines Tages degenerative Hirnerkrankungen verlangsamen oder sogar aufhalten und die Folgen akuter Krisen wie eines Schlaganfalls mindern.

VON DORA Y. HO UND ROBERT M. SAPOLSKY

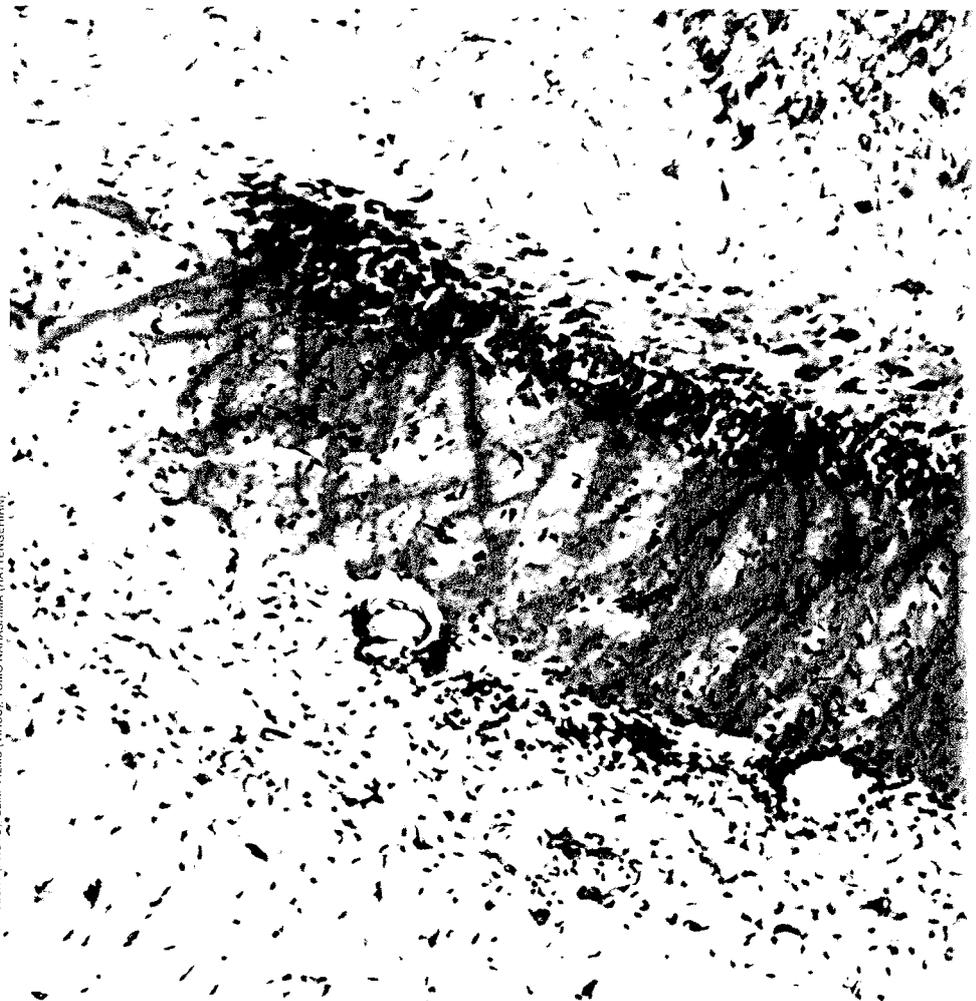
Die Vorstellung, vielleicht einmal an einer chronischen Erkrankung dahinsiechen zu müssen, ist zweifellos beunruhigend. Besonders gefürchtet sind solche, die das Zentralnervensystem schädigen. Leiden wie die Parkinson-Krankheit oder die amyotrophe Lateralsklerose entziehen den Betroffenen nach und nach die Kontrolle über den eigenen Körper (eine Verletzung des Rückenmarks kann zwar ein ähnliches Schicksal besiegeln, dies aber von einer Sekunde zur anderen); und die Alzheimer-Krankheit wiederum beraubt einen allmählich jeglicher geistigen Fähigkeiten und rührt damit an das innerste Wesen unserer Persönlichkeit.

Bei der Bekämpfung solcher Leiden wurden wissenschaftlich wie medizinisch bislang nur begrenzte Fortschritte erzielt. Das große Problem ist die außergewöhnliche Verwundbarkeit von Gehirn und Rückenmark: Im Gegensatz zu vielen anderen Zelltypen sind die Nervenzellen eines Erwachsenen unter natürlichen Umständen nicht mehr teilungs- und im Zentralnervensystem auch kaum reparaturfähig. Daraus erwächst die Tragik neuraler Zerstörungen, seien sie krankheits- oder verletzungsbedingt – für einmal untergegangene Neuronen gibt es keinen Nachschub. Selbst wenn lediglich ihr langer Fortsatz etwa durch einen Schnitt durchtrennt ist, wird er sich in Hirn oder Rückenmark in aller Regel nicht von allein regenerieren (im peripheren Nervensystem kann er hingegen nachwachsen).

Deshalb ist die Hoffnung auf weitere Erkenntnisse, aus denen sich neue Ansätze für die klinische Praxis ergeben, so hoch gespannt. Beispielsweise zielen ambitionierte Forschungsprojekte darauf ab, ausgefallene Neuronen durch Transplantation gesunder embryonaler Nervenzel-

len dauerhaft zu ersetzen. Nicht minder intensiv wird die Idee verfolgt, mit bestimmten körpereigenen Wachstumsfaktoren die schlummernde Regenerationsfähigkeit verbliebener Neuronen zu wecken – oder zumindest zu erreichen, daß

diese ihre kommunikativen Kontakte ausdehnen und dadurch die Funktion untergegangener Nachbarn mittragen. Therapien dieser Art wären höchst segensreich; doch wird es vermutlich noch viele Jahre dauern, bevor sie anwendungsreif



ROBERT M. SAPOLSKY (PHOTO), SLIM FILMS (VIRUS), TOMO NARASHIMA (KATTENGHIRN)

sind. Bescheidener und vielleicht schneller erreichbar ist das Ziel, dem Verlust von Neuronen Einhalt zu gebieten.

Anzugehen wären sowohl schlechende Zerstörungen bei fortschreitenden degenerativen Leiden wie Parkinson- oder Alzheimer-Krankheit als auch die eskalierenden sekundären Gewebeschädigungen nach plötzlichen kritischen Ereignissen wie Kopfverletzungen, Krampfanfällen oder Hirnschlag. Zahlreiche Details, wie Nervenzellen unter solchen Umständen zugrunde gehen, hat man in den letzten Jahren ermitteln können. Bei den Bemühungen, diese Erkenntnisse umzusetzen, deutet sich an, daß bestimmte pharmakologische Wirkstoffe die gefährdeten Neuronen schützen könnten. Sogar ein Absenken der Hirntemperatur während einer neurologischen Krise dürfte den Tod empfindlicher Zellen abwenden helfen. Die neuen Einblicke in die Art und Weise, wie Neuronen verschiedenen Krankheitsprozessen erliegen, eröffnen schließlich auch die faszinierende Möglichkeit, die Zellen durch überlegte gentechnische Eingriffe einmal davor zu bewahren.

## Umrüstung

Gene liefern ihrer Zelle vor allem die Informationen zum Aufbau von Proteinen, darunter von Enzymen, die jeweils bestimmte chemische Reaktionen katalysieren. Bei einem drohenden Versagen von Neuronen wäre denkbar, ihnen Gene für solche Proteine einzuschleusen, die vor der jeweiligen Gefährdung schützen können.

Wenn etwa ein bestimmtes Hirnprotein in zu geringer Menge oder nur in funktionsuntüchtiger Form entsteht, wäre anzustreben, durch ein zusätzliches Gen die Produktion anzukurbeln beziehungsweise das korrekte Molekül herstellen zu lassen. In anderen Fällen wäre es vielleicht angezeigt, Nervenzellen mit einem für sie neuen Protein auszustatten – einem aus einem anderen Gewebe oder sogar aus einer anderen Organismenart.

In wieder anderen Fällen gälte es, der Biosynthese unzuträglicher Moleküle zu begegnen. Denn einige Formen der amyotrophen Lateralsklerose und gewisse andere neurologische Krankheitsbilder beruhen auf einer zerstörerischen

Überaktivität eines normalen Proteins oder auf der unheilvollen Wirkung eines abnormen. Die Produktion gezielt zu begrenzen, versucht man mit einer besonderen Art der Gentherapie, Antisense-Strategie genannt (Spektrum der Wissenschaft, Februar 1995, Seite 28). Der Ansatz könnte des weiteren hilfreich sein, wenn Nervenzellen Proteine bilden, die – aus noch ungeklärten Gründen – eine neurologische Krise verschärfen. In diesem Zusammenhang sucht man schließlich auch intensiv nach Möglichkeiten, die Produktion regelrechter Todesproteine zu blockieren, die in gefährdeten Neuronen zelluläre Selbstmordprogramme auslösen (vergleiche Spektrum der Wissenschaft, Februar 1997, Seite 26).

Hat man die molekulare Basis einer bestimmten neurologischen Erkrankung erst einmal verstanden, läßt sich leicht eine Liste von Genen aufstellen, deren Produkte die Nervenzellen vor dem Untergang bewahren dürften. Die Schwierigkeit liegt freilich darin, diese Bauanweisung in die Neuronen zu schaffen.

Im Prinzip könnte man die betreffenden DNA-Abschnitte direkt in das anvi-

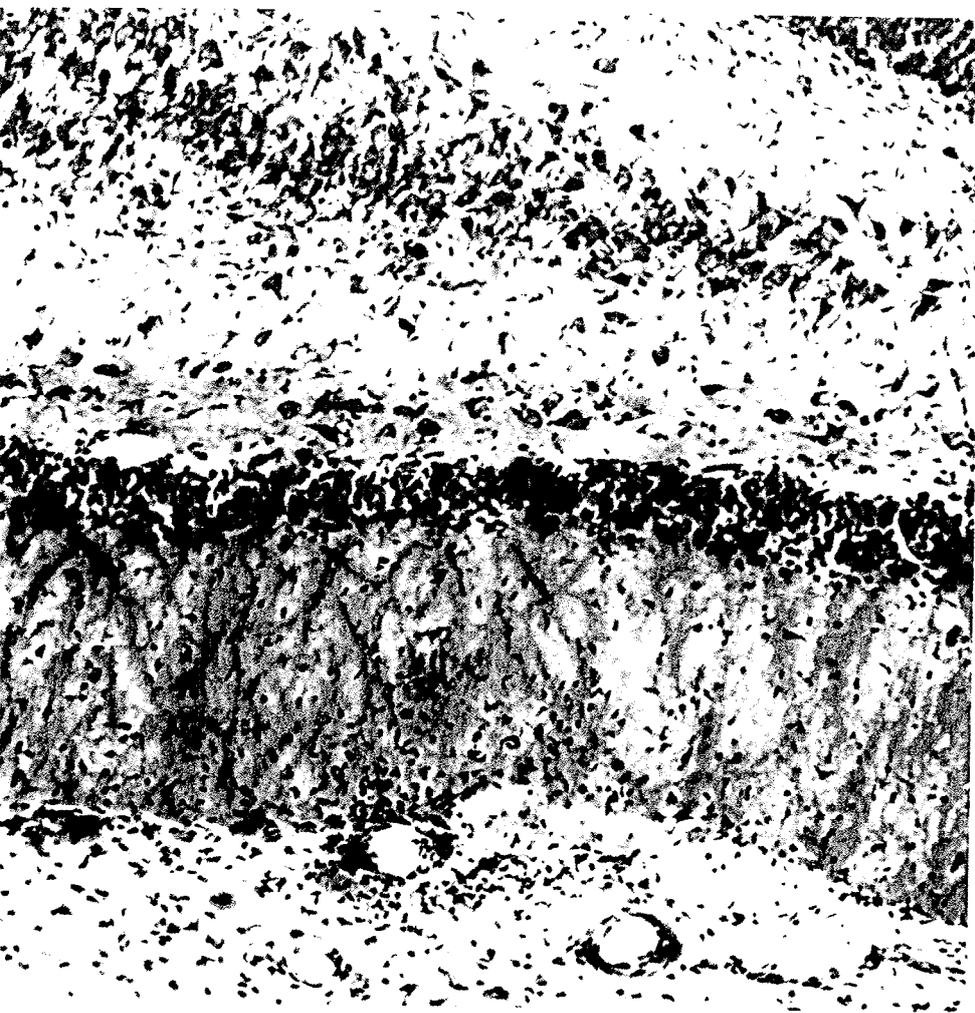
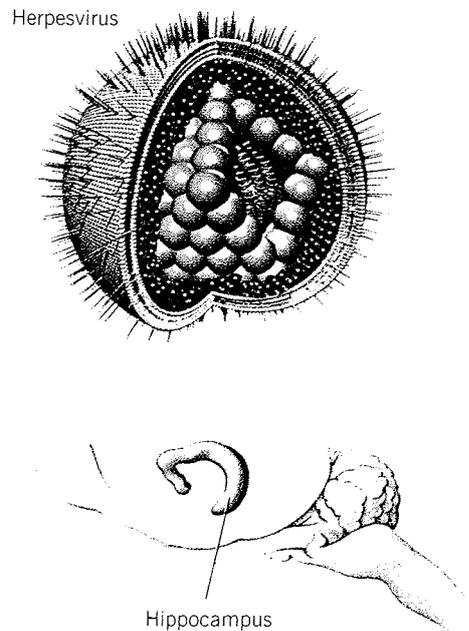
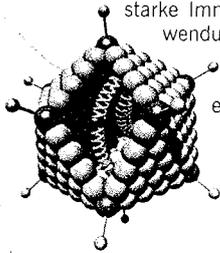


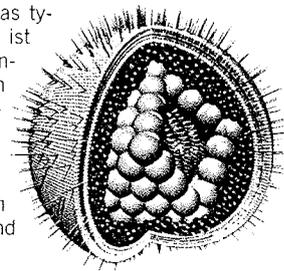
Bild 1: Die blauen Neuronen auf diesem mikroskopischen Schnitt durch die Hippocampus-Region eines Rattenhirns verdanken ihre Färbung einem neuen Protein-Gen – eingeschleust durch ein künstlich verändertes Herpesvirus. Das Protein dient als Marker für einen erfolgreichen Transfer: Es erzeugt einen blauen Farbstoff, wenn der frische Gewebeschnitt in bestimmter Weise behandelt wird. Man hofft verfeinerte virale Vehikel entwickeln zu können, die das menschliche Gehirn mit therapeutisch nützlichen Genen beliefern.



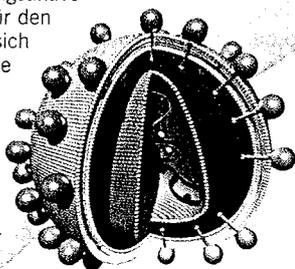
Adenoviren, bekannt als Erreger etwa von Atemwegserkrankungen, sind imstande, Neuronen zu infizieren. In ihrer natürlichen Form können sie jedoch Zellen schädigen und eine starke Immunreaktion auslösen. Zur Verwendung als Vektoren muß man sie darum sorgfältig abschwächen und ihre Immunogenität auf ein Minimum reduzieren.



Das Herpes-simplex-Virus Typ 1, das typische Lippenbläschen hervorruft, ist besonders geeignet, Gene in Nervenzellen einzuschleusen. Zwischen akuten Ausbrüchen der Infektionskrankheit schlummert es ohnehin oft in sensorischen Neuronen. Wie Adenoviren richten allerdings auch normale, nicht entschärfte Herpesviren Schäden in ihren Wirtszellen an und lösen Abwehrreaktionen aus.



Retroviren bauen ihr RNA-Erbgut in Form einer DNA-Kopie in das der Wirtszelle ein, was für manche Zwecke von Vorteil ist. Allerdings infizieren viele Retroviren nur teilungsaktive Zellen und eignen sich somit nicht für den Gentransport in reife Neuronen (die sich ja nicht mehr teilen). Eine Ausnahme bilden die Lentiviren, zu denen auch das Human-Immunschwäche-Virus (HIV), der AIDS-Erreger, gehört. Sie vermögen Zellen zu befallen, die sich nicht teilen, und könnten deshalb einmal in entschärfter Form als Vehikel für Gentherapien am Zentralnervensystem dienen.



Adeno-assoziierte Viren schädigen infizierte Nervenzellen nicht und rufen auch keine Immunantwort hervor. Sie sind sehr viel kleiner als andere Viren und könnten deshalb die Blut-Hirn-Schranke, die nur wenigen Substanzen Durchlaß gewährt (Bild 3), wohl eher überwinden als andere für Gentherapie Zwecke untersuchte Viren. Andererseits beschränkt ihre geringe Größe die mitzuführende therapeutische Genfracht.



TOKYO MARASHIMA (NEURON), SLIM FILMS (VIREN)

Bild 2: Eine Flotte möglicher Genfähren für Nervenzellen.

sierte Hirnareal injizieren. Doch wäre diese Methode hier wenig erfolgreich, weil Neuronen – anders als Muskelzellen – kaum dazu neigen, solche sozusagen nackte DNA aus der Umgebung aufzunehmen. Wirksamer wird sein, das Genmaterial in winzige Fettkügelchen – Liposomen – einzuschließen. Diese Transportbehälter können dank ihrer chemischen Beschaffenheit leicht mit der lipidhaltigen Zellmembran verschmelzen und dabei ihren Inhalt ins Zellinnere entlassen. Einen Teil des aufgenommenen Genmaterials wird die Empfängerzelle, wenn alles gutgeht, in ihren Kern transportieren und als Synthesevorschrift für das therapeutische Protein nutzen (siehe Spektrum der Wissenschaft, November 1997, Seite 50).

Noch effizientere Genfähren sind umgebaute Viren; denn die natürlichen Erreger laden bei einer Infektion ohnehin ihr genetisches Material in den Wirtszellen ab, um dort früher oder später virale Moleküle für den Zusammenbau neuer infektiöser Partikel herstellen zu lassen. Auf gentechnischem Wege hat man gewisse Viren entschärft und so umgebaut, daß sie – ohne Schaden anzurichten – ein therapeutisches Gen in die Zielzellen einbringen können (Spektrum der Wissenschaft, Oktober 1997, Seite 50). Für die Anwendung im Zentralnervensystem konzentriert sich die Forschung auf eine

kleine Auswahl von Typen, darunter Adeno- und Herpesviren (Bild 2).

### Parkinson-Krankheit

Experimente mit solchen Gen-Vehikeln lieferten erste Hinweise, daß Gentherapien am Nervensystem greifen könnten. Vielversprechend sind zum Beispiel die Forschungen zur Bekämpfung der Parkinson-Krankheit. Das verheerende Leiden entsteht, wenn ein bestimmter Hirnbereich – der schwarze Kern (*Substantia nigra*) – allmählich degeneriert (Spektrum der Wissenschaft, März 1997, Seite 52). Er ist wesentlich an der motorischen Kontrolle beteiligt; deshalb hat seine Zerstörung zur Folge, daß die Betroffenen nur unter Mühen Bewegungen einleiten oder koordinieren können. Zudem tritt der typische Parkinson-Tremor auf, ein rhythmisches Zittern von Gliedmaßen besonders in Ruhehaltung.

Im schwarzen Kern sterben bei dem Leiden jene Nervenzellen ab, die an ihren synaptischen Kontakten Dopamin als Neurotransmitter freisetzen (solche Botenstoffe überqueren den winzigen Spalt zur nachgeschalteten Zelle und übermitteln ihr das Nervensignal). Aufgrund komplexer Zusammenhänge erzeugen diese Neuronen auch Sauerstoffradikale: aggressive chemische Gruppen

mit ungepaartem Elektron, die zellschädigende Reaktionen auslösen, wenn sie nicht rechtzeitig abgefangen werden. Bereits der normale Alterungsprozeß geht mit einer nicht unerheblichen Zerstörung im schwarzen Kern einher, was zu der alterstypischen leichten Zitterigkeit beiträgt. Die Parkinson-Krankheit trifft offenbar in manchen Fällen Menschen, die zu erhöhten Konzentrationen an Sauerstoffradikalen im Hirngewebe neigen oder die Umweltgiften ausgesetzt gewesen sind, die die Bildung solcher Agentien fördern. Gefährdet scheinen unter anderem auch Personen zu sein, die zwar normale Mengen der Radikale, aber unzureichende Schutzmechanismen dagegen aufweisen.

Was auch immer die eigentliche Ursache sein mag – klar ist jedenfalls, daß die Symptome hauptsächlich durch den Mangel an Dopamin bedingt sind, den das übermäßige Neuronensterben im schwarzen Kern hinterläßt. Folglich wäre die nächstliegende Prozedur, um das Defizit zumindest zeitweilig zu kompensieren, die Dopamin-Menge vor Ort zu erhöhen.

Der Transmitter selbst ist kein Protein, doch die Enzyme, die ihn in Etappen herstellen, sind welche. Einen entscheidenden Schritt dabei katalysiert die Tyrosin-Hydroxylase. Gelingt es, deren Produktion in den verbliebenen dopamin-

erzeugenden Neuronen des schwarzen Kerns gentherapeutisch zu steigern, so müßte auch mehr Neurotransmitter entstehen. Damit wäre der Mangel zumindest teilweise behoben – jedenfalls solange die aufgerüsteten Zellen nicht ebenfalls absterben.

Den gleichen Effekt hätte zwar auch die praktizierte Einnahme von Levodopa (L-Dopa): diese Vorstufe von Dopamin gelangt aber in alle Teile des Gehirns und hat deshalb erhebliche Nebenwirkungen. Gentherapeutisch hingegen ließe sich ausschließlich lokal korrigierend eingreifen.

Etliche Forscher arbeiten intensiv daran, diese theoretische Möglichkeit in die Praxis umzusetzen; und zwei neuere tierexperimentelle Studien, gemeinsam durchgeführt von fünf Arbeitsgruppen, lassen erste Erfolge erkennen. Dabei wurden zunächst bei Ratten gewisse parkinson-artige Symptome erzeugt, und zwar durch teilweises chirurgisches Ausschalten der dopamin-ausschüttenden Zellen. Die aufgetretenen Bewegungsstörungen vermochten die Wissenschaftler wieder abzuschwächen, indem sie mittels veränderter Herpesviren ein Tyrosin-Hydroxylase-Gen einbrachten; die Enzymproduktion stieg – ebenso der Gehalt an Dopamin im unmittelbaren Umfeld der nachgeschalteten Neuronen.

Dale E. Bredesen und seine Mitarbeiter am Burnham-Institut in La Jolla (Kalifornien) erprobten kürzlich eine noch ausgefeiltere Strategie – eine Kombination aus Gentherapie und Transplantation. Bekannt war, daß Nervenzellen aus dem schwarzen Kern ungeborener Ratten bei erwachsenen Artgenossen einige der chirurgisch herbeigeführten Parkinson-Defekte ausgleichen. Freilich gibt es dabei ein Problem: Aus irgendeinem Grunde neigen die transplantierten Nervenzellen dazu, nach einiger Zeit ihr internes Selbstmordprogramm zu aktivieren. Um dies zu vermeiden, brachte Bredesens Team in die fetalen Neuronen vor der Verpflanzung Genmaterial zur Herstellung großer Mengen des Proteins bcl-2 ein, das die Aktivierung des Programms unterdrückt. Nach vier Wochen zeigten sich gravierende Unterschiede: Den Ratten mit den genetisch veränderten Implantaten ging es erheblich besser als zuvor, denen mit Standardimplantaten hingegen kaum.

Zur Behandlung der menschlichen Parkinson-Krankheit müssen überpflanzte Nervenzellen länger durchhalten als bislang beobachtet – wenn irgend möglich viele Jahre. In schweren Fällen hat man Patienten in klinischen Experimenten bereits unveränderte menschliche fetale Zellen transplantiert, doch mit unter-

schiedlichem Erfolg (Spektrum der Wissenschaft, Oktober 1988, Seite 86). Bredesens Versuchen zufolge ließe sich die Wirksamkeit des Verfahrens vielleicht verbessern, wenn man die Neuronen vor der Implantation mit ein oder zwei überlegt ausgewählten Genen aufrüstete. (Die Verwendung abgetriebener menschlicher Feten ist allerdings generell ethisch problematisch. *Die Redaktion.*)

### Schadensbegrenzung bei Schlaganfall

Erfolge der Forschung an Tieren eröffnen auch die Aussicht, durch Gentherapie einmal Gewebeschäden eindämmen zu können, die sich im Zuge akuter neurologischer Krisen einstellen – etwa bei Übererregung von Nervenzellen während eines epileptischen Anfalls oder bei Ausbleiben der Nähr- und Sauerstoffversorgung infolge eines Gehirnschlags (verursacht durch Verschuß oder Platzen einer Hirnarterie). Selbst wenn man beispielsweise den Verschuß rasch zu beheben vermag, werden noch weitere Zellen geschädigt.

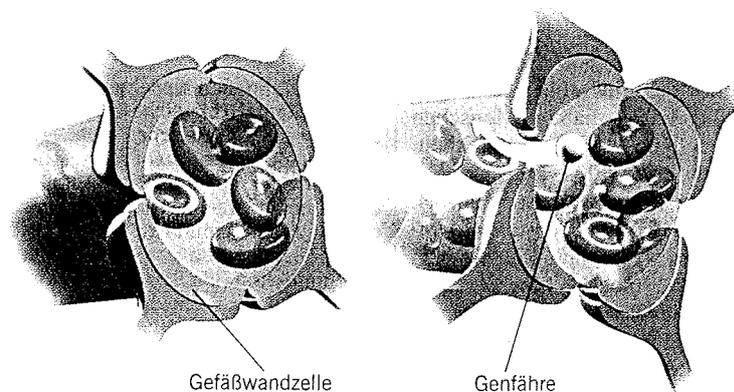
Am meisten gefährdet sind dann die vielen Hirnneuronen, die auf Glutamat als Neurotransmitter ansprechen. Bei normaler Stärke setzt ein davon übermitteltes Signal bei ihnen eine Kaskade von Reaktionen in Gang, die unter anderem mit der Aufnahme von Calcium-Ionen beginnt und schließlich die Erregbarkeit der von diesem Neurotransmitter stimulierten Synapsen langfristig verändert – ein Vorgang, der möglicherweise die zelluläre Grundlage von Gedächtnisleistungen bildet.

Während eines Hirninfarkts oder eines epileptischen Anfalls sind jedoch die Senderneuronen sowie ihre Stütz- und Nährzellen nicht mehr imstande, den Raum an den Synapsen wieder ordnungsgemäß von ausgeschüttetem Glutamat freizuräumen. Die Empfängerneuronen können dann der Flut von Calcium-Ionen nicht mehr Herr werden, die sie überschwemmt und ihre Ansprechbarkeit auch noch verstärkt. Ihre innerzelluläre Architektur beginnt zusammenzuberechnen, und neugebildete Sauerstoffradikale richten weitere Verheerungen an. Die Zellen sterben schließlich ab – entweder direkt durch die erlittenen Schäden oder dadurch, daß ihr internes Selbstmordprogramm eingeleitet wird.

Unsere Gruppe hat zunächst an Zellkulturen und später an intakten Tieren untersucht, ob sich durch Gentherapie diese verhängnisvolle Kaskade unterbinden läßt.

Für unsere ersten Experimente kultivierten wir einige Neuronen aus dem Gehirn einer Ratte und übertrugen ihnen mit einem modifizierten Herpesvirus ein zusätzliches Gen für ein Protein, das energiereiche Glucosemoleküle (Traubenzucker) durch die Zellmembran nach innen transportiert (Bild 4). Damit – so die Überlegung – sollte ein besserer Glucose-Einstrom gerade auch in einer neurologischen Krisensituation zu erzielen sein, wenn der Bedarf besonders hoch ist; Neuronen brauchen Energie unter anderem, um überschüssige Calcium-Ionen wieder hinauszupumpen. Tatsächlich gelang die Maßnahme: Die bessere Aufnahme von Glucose half, den Stoffwechsel der Neuronen zu stabilisieren, wenn

Zellfortsätze von Astrocyten



**Bild 3:** Die Blut-Hirn-Schranke besteht aus den fest miteinander verbundenen Zellen der Blutgefäßwände (türkis) und einer zusätzlichen Hülle, die von den Ausläufern spezieller Stützzellen des Gehirns, der Astrocyten (braun), gebildet wird (linkes Bild). Diese Barriere läßt größere wasserlösliche Moleküle nicht unkontrolliert aus

dem Blut ins Hirngewebe passieren. Möglicherweise lassen sich jedoch Behandlungsverfahren entwickeln, durch die sich die Nahtstellen zwischen den Zellen vorübergehend aufweiten würden (rechtes Bild); so erhielten größere Partikel, etwa virale Vektoren für die Gentherapie, Zugang zu den Neuronen.

wir sie in der Testschale ähnlichen Bedingungen wie bei einem Anfall oder einem Hirnschlag unterwerfen.

Die späteren Versuche an lebenden Ratten fielen ebenfalls günstig aus: Ein künstlich ausgelöster Hirnschlag hinterließ weniger Schäden, wenn die Tiere den viralen Vektor mit dem Gen zuvor direkt in die gefährdete Hirnregion injiziert bekamen. Nun läßt sich bei einem Menschen kaum vorhersagen, wann und wo genau etwa ein Schlaganfall droht. Doch auch innerhalb ganz weniger Stunden nach der akuten Schädigung kann dieser Gentransfer – zumindest bei Ratten – weiteren Neuronenschäden immer noch vorbeugen. Diesem Befund unserer damaligen Mitarbeiter Matthew S. Lawrence und Rajesh Dash zufolge dürften Patienten von einer ähnlich gearteten Therapie profitieren.

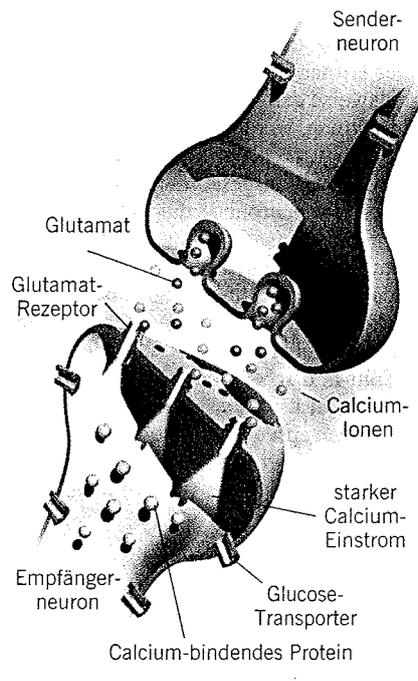
Des weiteren versucht man, die Aktivierung zellulärer Selbstmordprogramme bei Schlaganfällen und Hirnverletzungen zu unterdrücken. Howard J. Federoff und seine Mitarbeiter an der Universität Rochester (US-Bundesstaat New York) sowie Lawrence aus unserer Gruppe konstruierten unabhängig voneinander Herpesvirus-Vektoren mit dem Gen für das erwähnte Protein bcl-2. Alles in allem scheint die Behandlung damit den Hirnzellen von Ratten zu nutzen, selbst wenn sie erst nach Einsetzen der neurologischen Krise beginnt.

Fortschritte gibt es gleichfalls mit Konzepten zur Genthherapie sogenannter Speicherkrankheiten. Diese Stoffwechselstörungen beruhen auf genetisch bedingten Defekten abbauender Enzyme und haben folgenschwere Auswirkungen: Lipide (fettartige Substanzen) oder andere Stoffe häufen sich in verschiedenen Organen an, so auch im Gehirn. Um Gegenstrategien zu erproben, entwickelte man zum Beispiel einen Mäusestamm mit einer Mutation im Gen für das Enzym Beta-Glucuronidase – den gleichen Gendefekt haben Menschen mit einer seltenen Speicherkrankheit, der Mukopolysaccharidose vom Typ VII (auch Sly-Syndrom genannt). John H. Wolfe und seine Mitarbeiter an der Universität von Pennsylvania in Philadelphia transplantierten solchen Mäusen gentechnisch veränderte fetale Neuronen, die das fehlende Enzym den übrigen Zellen bereitstellten. Daraufhin wurde das gesamte Mäusehirn von den schädigenden Ablagerungen befreit.

### Zwiespältige Erwartungen

Trotz all dieser ermutigenden ersten Schritte sind bis zu einer Genthherapie

des menschlichen Zentralnervensystems noch etliche Hürden zu überwinden. So bereitet die Konstruktion viraler Hirnvektoren nach wie vor Probleme: Schwächt man ein Virus stark ab, reicht seine Infektionsfähigkeit meist nicht mehr aus; behält es zuviel von seinen ursprünglichen Eigenschaften, wird es den zu behandelnden Neuronen schaden. Die hierfür verfügbaren viralen Gefahren sind noch alle mit irgendeinem dieser beiden Mängel behaftet, können also gegen neurologische Erkrankungen nicht unter vertretbarem Risiko erprobt werden. (Im Falle unheilbarer Hirntumoren wird eine Genthherapie jedoch ansatzweise versucht; Spektrum der Wissenschaft, Dezember 1997, Seite 48.)



**Bild 4:** Wenn sich zuviel von dem Signalstoff Glutamat (bläuliche Kugeln) im synaptischen Spalt zwischen zwei Neuronen ansammelt, etwa während eines Hirnschlags oder epileptischen Anfalls, gerät die Empfängerzelle in Bedrängnis. Ihre molekularen Antennen, die Glutamat-Rezeptoren, lassen dann übermäßig viele Calcium-Ionen (lila Schleier) ins Zellinnere einströmen, wo sie bleibende Schäden verursachen. Die Überstimulation hält eine Zeitlang an; rasche Gegenmaßnahmen in den ersten Stunden würden den Schaden begrenzen. Künftige Genthapien könnten etwa darauf abzielen, nach Eintritt des kritischen Ereignisses umgehend die Menge des sogenannten Calcium-bindenden Proteins im Zellinnern zu erhöhen (das diese Ionen abfängt) oder die der Glucose-Transporter auf der Zellmembran (was die Energieversorgung der beteiligten Zellen verbessert).

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich schlichtweg daraus, daß das Gehirn besser als jedes andere Organ geschützt ist. Um Gefahren direkt in die Zielregion zu injizieren, müßte man – wie bei Versuchen an Tieren üblich – erst ein winziges Loch durch die Schädelkapsel bohren. Für die Routinebehandlung von Patienten wäre zweifellos ein schonenderes Verfahren erforderlich.

Zwar könnte man theoretisch einen Vektor intravenös verabreichen, sofern er sich so konzipieren ließe, daß er einzig in gewünschte Nervenzellen eindringt. In der Praxis aber würde er kaum die Blut-Hirn-Schranke überwinden: Dieses spezialisierte Netzwerk von Kapillaren läßt nur kleine Moleküle ins Hirngewebe übertreten (Bild 3). Darum würde sich ohne zusätzliche Maßnahmen nahezu die gesamte Menge therapeutischer DNA nutzlos im übrigen Körper verteilen.

Selbst wenn es gelingt, eine virale Fähre mit Genmaterial zum vorbestimmten Neuronenverband zu bringen, wird sie dort nicht sehr weit kommen. Normal vermehrungsfähige Viren, deren Nachkommen leicht weitere Hirnzellen infizieren und so die ihnen aufgepackte DNA verbreiten könnten, sind als Vektoren ungeeignet; sie riefen unweigerlich eine nachteilige Immunreaktion hervor. Sichere Vektoren hingegen würden nur wenige Zellen des kranken Zielgewebes mit dem therapeutischen Gen versehen. Überdies hält bei den meisten bisher erprobten Vektoren die Genaktivität und damit die Produktion der erwünschten Proteine bestenfalls einige Wochen an – zu kurz, um langsam, aber beharrlich fortschreitende degenerative Erkrankungen zu bekämpfen. Folglich gilt es, Durchschlagskraft und Wirkungsdauer dieser therapeutischen Kunstinfektionen zu verbessern.

Trotz der vielen noch ungelösten Probleme erwecken die bisherigen Anfangserfolge der tierexperimentellen Studien gewissen Optimismus – was erste Fortschritte bei ehrgeizigen Projekten allerdings meist zu tun pflegen. Mit der nötigen Anstrengung wird es vielleicht gelingen. Genthapien schließlich doch zur gängigen Heilmethode für zentralnervöse Erkrankungen zu machen.

Eine Vorahnung möglicher weiterer Entwicklungen vermitteln Arbeiten an der Universität Lund (Schweden): Anders Björklund, Wegbereiter der Verpflanzung fetaler Neuronen, brachte mit seinen Mitarbeitern Zellen durch genetische Veränderung dazu, große Mengen eines Nervenwachstumsfaktors herzustellen. Die Forscher implantierten einige davon ausgewachsenen Ratten, und zwar in eine Hirnregion, die für Lern-

Artikel aus „Spektrum der WISSENSCHAFT“, Januar 1998  
von Dora Y. Ho und Robert M. Sapolsky

## Zusammenfassung

Chronische Erkrankungen die das Zentralnervensystem schädigen, wie die Parkinson-Krankheit oder die amyotrophe Lateralsklerose, entziehen den Betroffenen nach und nach die Kontrolle über den eigenen Körper bzw. Geist (Alzheimer-Krankheit). Deshalb sind diese Krankheiten auch so gefürchtet.

Bei der Bekämpfung solcher Leiden stellt sich das große Problem der außergewöhnlichen Verwundbarkeit von Gehirn und Rückenmark (= Zentralnervensystem; ZNS). Den dort sind die Nervenzellen eines Erwachsenen nicht mehr teilungs- und auch kaum reparaturfähig. Deshalb zielen ambitionierte Forschungsprojekte darauf ab, ausgefallene Neuronen durch Transplantation gesunder embryonaler Nervenzellen dauerhaft zu ersetzen. Eine andere Idee die verfolgt wird ist, mit bestimmten körpereigenen Wachstumsfaktoren die schlummernde Regenerationsfähigkeit verbliebener Neuronen zu wecken bzw. zu erreichen, daß sie ihre kommunikativen Kontakte ausdehnen und die Funktion untergegangener Nachbarn mittragen. Da es jedoch noch viele Jahre dauern dürfte bis diese Therapien anwendungsreif sind, versucht man den Verlust der Neuronen Einhalt zu gebieten. Zu bekämpfen wären schleichende Zerstörungen bei Leiden wie Parkinson- oder Alzheimer-Krankheit als auch eskalierende sekundäre Gewebeschädigungen hervorgerufen durch Kopfverletzungen, Krampfanfällen oder Hirnschlag.

Die neuen Einblicke in die Art und Weise, wie Neuronen verschiedenen Krankheitsprozessen erliegen, eröffnet die Möglichkeit die Zelle durch überlegte gentechnische Eingriffe davor zu bewahren.

## Umrüstung

Gene liefern ihrer Zelle vor allem Informationen zum Aufbau von Proteinen, darunter von Enzymen, die jeweils bestimmte chemische Reaktionen katalysieren. Bei einem drohenden Versagen von Neuronen könnte man Gene für solche Proteine einschleusen, die diese schützen. Man könnte zum Beispiel durch ein zusätzliches Gen die Produktion ankurbeln oder das korrekte Molekül herstellen lassen. Oder aber eine Nervenzelle mit einem für sie neuen Protein, aus einem anderen Gewebe oder anderem Organismenart, ausstatten.

Einige Formen neurologischer Krankheitsbilder beruhen auf einer zerstörerischen Überaktivität eines normalen Proteins oder auf die Wirkung eines abnormen. Außerdem sucht man nach Möglichkeiten die Produktion von regelrechten Todesproteinen zu blockieren, die in Neuronen zelluläre Selbstmordprogrammen auslösen.

Da Neuronen kaum ganze DNA-Abschnitte aufnehmen, wäre es wirksamer das Genmaterial in winzige Fettkügelchen - Liposomen - einzuschließen. Diese Transportbehälter können durch ihre chemische Beschaffenheit mit der lipidhaltigen Zellmembran verschmelzen und ihren Inhalt ins Zellinnere entlassen. Effizientere Genfähren sind umgebaute Viren. Diese natürlichen Erreger laden bei einer Infektion ihr genetisches Material in der Wirtszelle ab, um dort virale Moleküle für den Zusammenbau neuer infektiöser Partikel herzustellen. Man kann nun gewisse Viren durch gentechnische Verfahren entschärfen bzw. umbauen, daß sie ohne Schaden anzurichten ein therapeutisches Gen in die Zielzellen bringen können. In Bezug auf das ZNS

konzentriert sich die Forschung auf eine kleine Auswahl von Virentypen (siehe Bild 2; Artikel Seite 48).

## Parkinson-Krankheit

Bei dieser Krankheit degeneriert sich allmählich ein bestimmter Hirnbereich, der sogenannte schwarze Kern (Substantia nigra). Die Zerstörung hat zur Folge, daß der Betroffene Bewegungen nur mühsam koordinieren und einleiten kann. Das typische Parkinson-Symptom ist das rhythmische Zittern von Gliedmaßen, besonders in der Ruhehaltung.

Jene Nervenzellen, die an ihren synaptischen Kontakten Dopamin freisetzen, sterben im schwarzen Kern ab und erzeugen außerdem auch Sauerstoffradikale. Die Krankheit trifft in manchen Fällen Menschen, die zu erhöhten Konzentrationen an Sauerstoffradikalen im Hirngewebe neigen oder Umweltgiften ausgesetzt gewesen sind, die ihre Bildung fördern. Da die Symptome der Parkinson-Krankheit hauptsächlich durch den Mangel an Dopamin hervorgerufen wird, wäre die nächstliegende Prozedur die Dopamin Menge vor Ort zu erhöhen. Das Dopamin, der Transmitter, selbst ist kein Protein, doch die Enzyme die ihn in Etappen herstellen sind welche. Einen entscheidenden Schritt dabei katalysiert die Tyrosin-Hydroxylase. Könnte man nun die Produktion der Enzyme in den verbliebenen dopaminerzeugenden Neuronen gentherapeutisch steigern, müßten auch mehr Neurotransmitter entstehen.

In tierexperimentellen Studien wurden zunächst bei Ratten gewisse parkinson-artige Symptome erzeugt, durch teilweises chirurgisches Ausschalten der dopamin-ausschüttenden Zellen. Die Wissenschaftler konnten die aufgetretenen Bewegungsstörungen wieder abschwächen, indem sie durch veränderte Herpesviren ein Tyrosin-Hydroxylase Gen einbrachten.

➤ Enzymproduktion stieg, ebenso der Gehalt an Dopamin

Im Burnham-Institut in La Jolla (Kalifornien) wurde eine Kombination aus Gentherapie und Transplantation getestet. Die Nervenzellen aus dem schwarzen Kern von ungeborenen Ratten gleichen bei ihren erwachsenen Artgenossen einige der chirurgisch herbeigeführten Parkinson-Defekte aus. Das Problem dabei ist, daß die transplantierten Nervenzellen dazu neigen ihr internes Selbstmordprogramm zu aktivieren. Um dies zu vermeiden und die Aktivierung des Programmes zu unterdrücken, brachten Mitarbeiter in die fetalen (zum Fetus/Embryo gehörend) Neuronen das Protein bcl-2 ein bevor sie verpflanzten.

➤ Ratten mit den genetisch veränderten Implantaten ging es erheblich besser  
➤ den Ratten mit den Standardimplantaten ging es kaum besser

Zur Behandlung der menschlichen Parkinson-Krankheit müssen überpflanzte Nervenzellen jedoch länger als bisher beobachtet, wenn möglich viele Jahre, durchhalten.

## Schadensbegrenzung bei Schlaganfall

Durch die Erfolge bei der Forschung an Tieren besteht die Aussicht durch die Gentherapie auch Gewebeschäden, die sich in Folge von neurologischen Krisen wie eines epileptischen Anfalls oder bei Sauerstoff- bzw. Nahrungsmangel infolge eines Gehirnschlages (verursacht durch Verschuß oder Platzen einer Hirnarterie) einstellen, eindämmen zu können. Bei einem Schlaganfall sind die vielen Hirnneuronen, die auf Glutamat als Neurotransmitter ansprechen, am meisten gefährdet. Normalerweise setzt ein übermitteltes Signal im Gehirn eine Folge von Reaktionen in Gang, die mit der Aufnahme von Calcium-Ionen beginnt und schließlich die

Erregbarkeit der von diesem Neurotransmitter stimulierten Synapsen (siehe Bild 4; Artikel S.50) langfristig verändert.

Während eines Hirninfarkts oder eines epileptischen Anfalls sind Senderneuronen sowie ihre Stütz- und Nährzellen nicht mehr imstande den Raum zwischen den Synapsen ordnungsgemäß vom ausgeschütteten Glutamat freizuräumen. Die Empfängerneuronen werden folgedessen von einer regelrechten Calcium-Ionen Flut überschwemmt und so beginnt ihre innerzelluläre Architektur auseinanderzubrechen und die neugebildeten Sauerstoffradikale richten weitere Verheerungen an.

➤ Zellen sterben ab, entweder durch die erlittenen Schäden oder durch ihr internes Selbstmordprogramm

Um diese Folgeerscheinungen zu verhindern kultivierten Dora Y. Ho und Robert M. Sapolsky einige Neuronen aus dem Gehirn einer Ratte und übertrugen ihnen mit einem modifizierten Herpesvirus ein zusätzliches Gen für ein Protein, das energiereiche Glucosemoleküle bzw. Traubenzucker durch die Zellmembran nach innen transportiert (Bild 4). So sollte auch der Glucose-Einstrom bei einer neurologischen Krise besser funktionieren, wenn der Bedarf besonders hoch ist. Die Neuronen brauchen die Energie unter anderem auch dazu um die Calcium-Ionen wieder hinauszupumpen.

➤ das Experiment gelang, die bessere Aufnahme der Glucose half den Stoffwechsel zu stabilisieren auch wenn Bedingungen wie bei einem Anfall oder einem Hirnschlag vorherrschen.

Auch innerhalb weniger Stunden kann dieser Gentransfer bei einer akuten Schädigung, zumindest bei Ratten, weiteren Neuronenschäden vorbeugen!

Außerdem versucht man die Aktivierung der zellulären Selbstmordprogramme bei Schlaganfällen und Hirnverletzungen zu unterdrücken, indem man Herpes-Vektoren mit dem Gen für das erwähnte Protein bcl-2 konstruierte. Die Behandlung scheint den Hirnzellen von den Ratten zu nutzen auch wenn sie erst nach dem Einsetzen der neurologischen Krise beginnt.

### **Zwiespältige Erwartungen**

Trotz dieser kleinen Erfolge sind bis zur Gentherapie des menschlichen ZNS noch viele Hürden zu überwinden.

1. die viralen Hirnvektoren dürfen nicht zu stark abgeschwächt werden, ansonsten reicht ihre Infektionsfähigkeit nicht mehr aus
2. behalten die Hirnvektoren zuviel von ihren ursprünglichen Eigenschaften, schadet es den zu behandelndem Neuron.

Durch diese Mängel können virale Genfähren nicht unter vertretbarem Risiko erprobt werden.

Das Gehirn ist besser als jedes andere Organ geschützt, so müßte man wie bei den Tierversuchen dem Betroffenen ein winziges Loch durch die Schädelkapsel bohren um die Genfähren direkt in die Zielregion zu injizieren. Bei einer Routinebehandlung von Patienten wäre ein schonenderes Verfahren erforderlich.

Theoretisch könnte man einen Vektor intravenös verabreichen, wenn er nur in die gewünschte Nervenzelle eindringen würde, aber in der Praxis würde er kaum die Blut-Hirn-Schranke (spezialisiertes Netzwerk von Kapillaren) überwinden, die nur kleine Moleküle ins Hirngewebe übertreten läßt (siehe Bild 3). Außerdem würde sich die gesamte Menge therapeutischer DNA nutzlos im übrigen Körper verteilen.

Auch wenn es gelingt eine virale Genfähre zum vorbestimmten Neuronenverband zu bringen, wird sie dort von normal vermehrungsfähigen Viren, deren Nachkommen leicht weitere Hirnzellen infizieren und so die ihnen aufgepackte DNA verbreiten könnten, gestoppt. Sie

riefen unweigerlich eine nachteilige Immunreaktion hervor. Sichere Vektoren würde nur wenige Zellen des kranken Zielgebietes mit dem therapeutischen Gen versehen. Die Durchschlagskraft und Wirkungsdauer dieser therapeutischen Kunstinfektionen sind außerdem bisher zu schwach bzw. zu kurz, um langsam, aber beharrlich eine fortschreitende degenerative Erkrankung zu bekämpfen.

An der Universität von Lund (Schweden) brachte man Zellen durch genetischen Veränderungen dazu große Mengen eines Nervenwachstumsfaktor herzustellen. Diese wurden dann einigen ausgewachsenen Ratten in eine Hirnregion implantiert, die für Lernfähigkeit und Gedächtnis von Bedeutung ist. Bei den betagten Tieren machte die Behandlung den altersbedingten Schwund bestimmter kognitiver Fähigkeiten fast völlig rückgängig. Demnach ließen sich mit der Gentherapie nicht nur Krankheiten des ZNS behandeln, sondern auch bei alternden Menschen Erinnerungs-, Wahrnehmungs- und Koordinationsvermögen verbessern. Denkbar ist es auch mit solchen Behandlungen jüngeren Menschen „besser als gut machen“ zu können.

## Sekundärliteratur

Hier sind unter anderem die in der Zusammenfassung unterstrichenen Begriffe erklärt und zusätzliche Informationen angeführt.

### Zentralnervensystem: ZNS

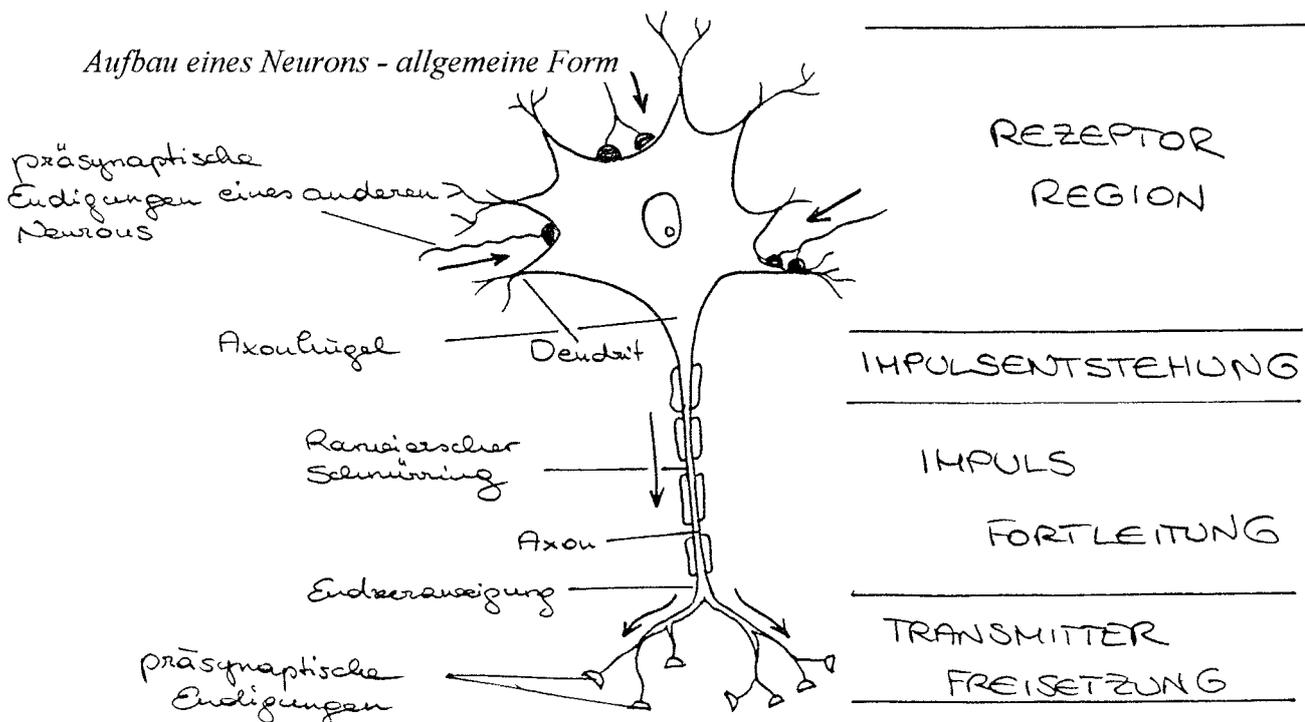
Gehirn + Rückenmark

es vermittelt die mit dem Bewußtsein verbundenen Empfindungen und Bewegungen

### Neuronen bzw. Nervenzellen

Sie haben die Aufgabe Informationen im menschlichen Körper aufzunehmen, zu verarbeiten und sie weiterzuleiten.

Aufbau eines Neurons - allgemeine Form



## Proteine - Eiweißstoffe

- sie nehmen unter den Kohlenstoffverbindungen eine Sonderstellung ein
- sie sind Stoffe, die für den Lebensvorgang im pflanzlichen, tierischen und menschlichen Organismus unbedingt notwendig sind
- der Inhalt der lebenden Zellen besteht hauptsächlich aus Proteinen
- sie sind die stoffliche Grundlage des Lebens

### Aufbau

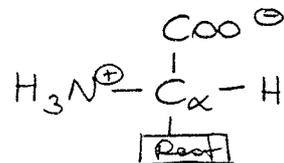
Alle Proteine (es gibt Millionen verschiedener Proteine) werden grundsätzlich aus 20 Aminosäuren, die in verschiedenster Reihenfolge aneinandergelagert sind, gebildet. Die Kettenlänge solcher Proteine, d.h. die Anzahl der Aminosäuren, die ein Proteinmolekül bilden, liegt zwischen 100 und 1000.

Wechselt in einer solchen Kette ein einziges Aminosäuremolekül seinen Platz mit einem anderen, liegt bereits ein Protein mit anderen Eigenschaften vor.

Die räumliche Anordnung und die gegenseitige Verknüpfung solcher makromolekularer Ketten sind für die Funktionsweise der Proteine von großer Bedeutung.

Eiweißstoffe sind aus Alpha-Aminosäuren aufgebaut und gehören alle zur L-Reihe.

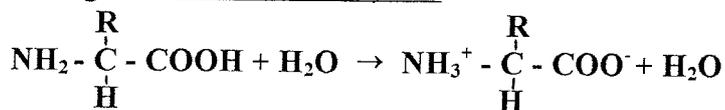
### Allgemeine Form der Alpha-L-Aminosäure



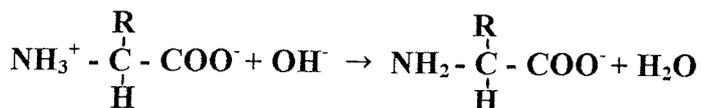
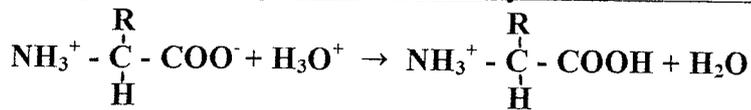
Aminosäuren sind Kohlenstoffverbindungen, die die beiden funktionellen •NH<sub>2</sub> und •COOH besitzen.

Da die Aminocarbonsäuren 2 funktionelle Gruppen besitzen, können sie als Säuren wie auch als Basen reagieren.

Im Wasser liegen die Aminosäuren meist als gleichzeitig positiv und negativ geladene Ionen, als sogenannte Zwitterionen, vor:

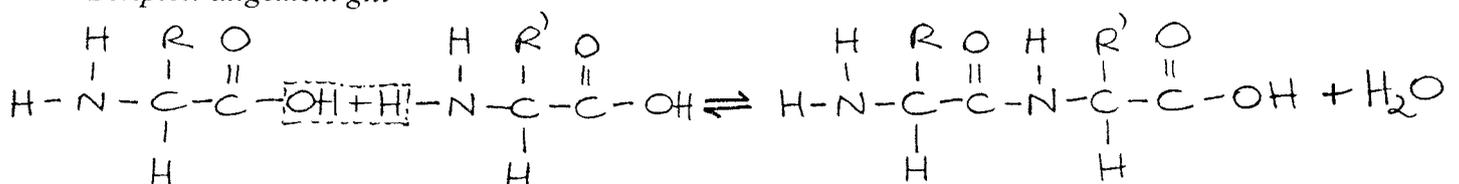


Dem pH-Wert entsprechend haben sie jeweils nur ein elektrisch geladenes Molekülende:

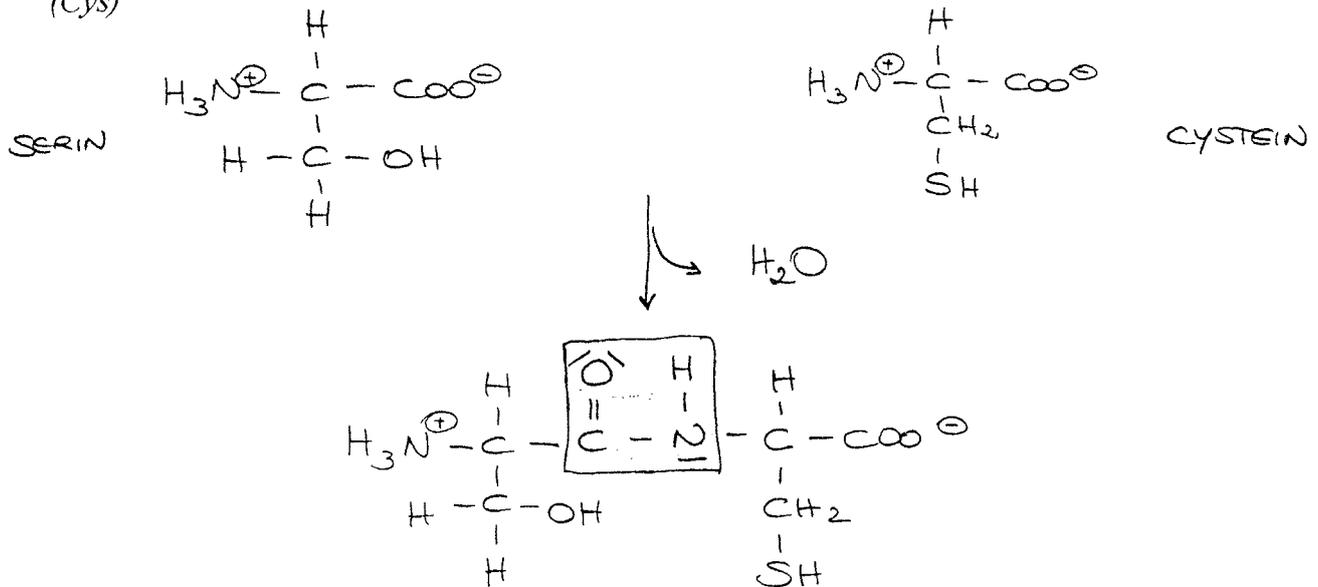


Die Aminosäuren sind durch Peptidbindungen aneinandergelagert. Diese Peptidbindungen kommen durch Reaktion einer •NH<sub>2</sub>-Gruppe mit einer •COOH-Gruppe unter Wasserabspaltung zustande.

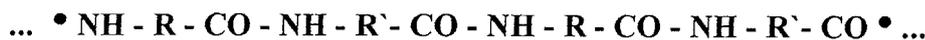
*Beispiel: allgemein gilt*



Beispiel zur Bildung eines Säureamids (Peptidbindung): anhand von Serin (Ser) und Cystein (Cys)



Eine Peptidbindung besteht demnach aus einer •NH-CO• - Atom-Gruppierung. Die an der Reaktion beteiligten Aminosäuren können über ihre noch verbliebenen •NH<sub>2</sub>-Gruppe einerseits bzw. über die •COOH-Gruppe andererseits, da sie bifunktionelle Verbindungen sind, zu makromolekularen Proteinen (längerkettige Peptide) weiter reagieren. Also sind nur wenige Aminosäuren verknüpft, spricht man von Peptiden (Dipeptid, Tripeptid, ..., Polypeptid). Eine solche Polypeptidkette sieht folgend aus:



Eine Abfolge der Aminosäuren nennt man Aminosäuresequenz!

Proteine weisen verschiedene Strukturen auf, die sogenannte Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur.

Kurzbeschreibungen der 4 Strukturarten der Proteine:

### 1. Primärstruktur

Die oben genannte Abfolge der Aminosäuren in einem Protein ist die Primärstruktur. Sie wird durch die Abfolge der Abkürzungen für die einzelnen Aminosäuren angegeben. Sie ist genetisch festgelegt und ist notwendig um Überlegungen zur räumlichen Struktur (Konformation) von Proteinen anzustellen und ihre Wirkungsweise zu erklären.

### 2. Sekundärstruktur

In der Kette eines Proteins, das durch die Primärstruktur festgelegt ist, treten regelmäßig C=O- und NH-Gruppen auf. Zwischen diesen Gruppen bilden sich Wasserstoffbrücken aus. Durch die Ausbildung einer maximalen Anzahl von Wasserstoffbrücken ergibt sich eine räumliche Anordnung, die man als Sekundärstruktur bezeichnet.

### 3. Tertiärstruktur

Durch Wechselwirkungen der unterschiedlichen Aminosäurereste kommt es zu einer räumlichen Lage der Sekundärstruktur, die man Tertiärstruktur nennt.

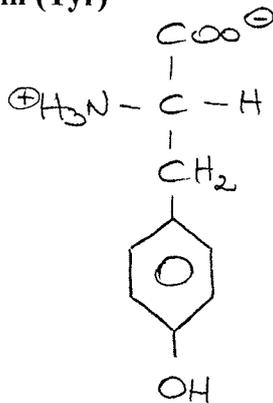
#### 4. Quartärstruktur

Diese Struktur entsteht wenn in manchen Fällen mehrere Tertiärstrukturen zusammentreten.

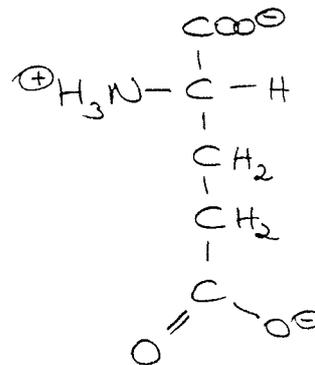
Die meisten Aminosäuren lassen sich ineinander umwandeln, davon sind dem Menschen 8 Aminosäuren jedoch nicht durch Umbau anderer Aminosäuren zugänglich. Man nennt sie essentielle Aminosäuren. Sie müssen mit der Nahrung in ausreichendem Maß zugeführt werden.

Beispiel zweier nicht essentieller Aminosäuren die in der Zusammenfassung erwähnt wurden:

**Tyrosin (Tyr)**



**Glutamat (Glu)**



#### Biochemische Wirkungsweise

Proteine im Blut und in der Zellflüssigkeit wirken als Biokatalysatoren, als Hormone (Insulin), als Transportmittel z.B. für Sauerstoff (Hämoglobin), als Antikörper im Immunsystem, als Faktoren bei der Blutgerinnung und für viele andere Zwecke. Sie bilden aber auch die Muskelmasse und ermöglichen dadurch unsere aktive Bewegung. Proteine sind verantwortlich für die Kraftübertragung in Form der reißfesten Sehnen, für die Elastizität der Haut und die Festigkeit von Nägeln, Klauen und Hörnern, die z.B. im Tierreich Schutz- und Waffenfunktion haben.

#### Beispiele für verschiedene Proteinarten

**Kollagene:** sie bauen die Bindegewebe, Knorpel und Knochen auf und bilden 1/3 des Körpereiwisses.

**Myosin:** langkettiges, schraubenförmiges Protein; bildet einen Teil der elastischen Fasern in den Sehnen, Muskeln und Bändern. Bei starker Zugbeanspruchung wird das schraubenförmige Proteinmolekül gestreckt. Sie treten demnach auch als Gerüststoff auf. Ihre Peptidketten sind kristallin geordnet und in Wasser völlig unlöslich.

**Serumproteine:** sie bilden Abwehrstoffe im Körper gegen Krankheiten

**Hämoglobin:** es ist ein Proteid. Diese enthalten im Gegensatz zu den Proteinen neben den Aminosäuren noch andere Molekülgruppen, im Falle des Hämoglobins einen Eisenkomplex.

Ein Hämoglobinmolekül besteht aus 574 Aminosäuren, dieses Molekül nimmt den Sauerstoff in der Lunge auf und gibt ihn in den Geweben des Organismus wieder ab. Es transportiert den eingeatmeten Sauerstoff im Blut und ist auf diese Weise ein lebenserhaltendes Protein.

**Hormone:** sie können Proteine sein. Sie steuern den Einsatz anderer Proteine und werden in den Drüsen von Menschen und Tieren gebildet und durch das Blut transportiert. Hormone regeln den Blutdruck, den Blutzuckergehalt, das Wachstum, die Verdauung und u. a. die Sexualentwicklung.

Hormone sind lebensnotwendige, im Körper gebildete Wirkstoffe, die in geringster Konzentration bereits höchst wirksam sind.

Proteine sind gegen chemische und physikalische Einwirkungen sehr empfindlich. Erhitzt man bestimmte Proteine auf nur 40°C, tritt bereits eine Zerstörung der Proteinstruktur ein. Der gleiche Effekt ist bei Zusatz von Säuren, Basen und Metallverbindungen erkennbar. Kocht man Proteine mit verdünnten Säuren, zerfallen sie schließlich wieder in ihre ursprünglichen Bausteine, die Aminosäuren.

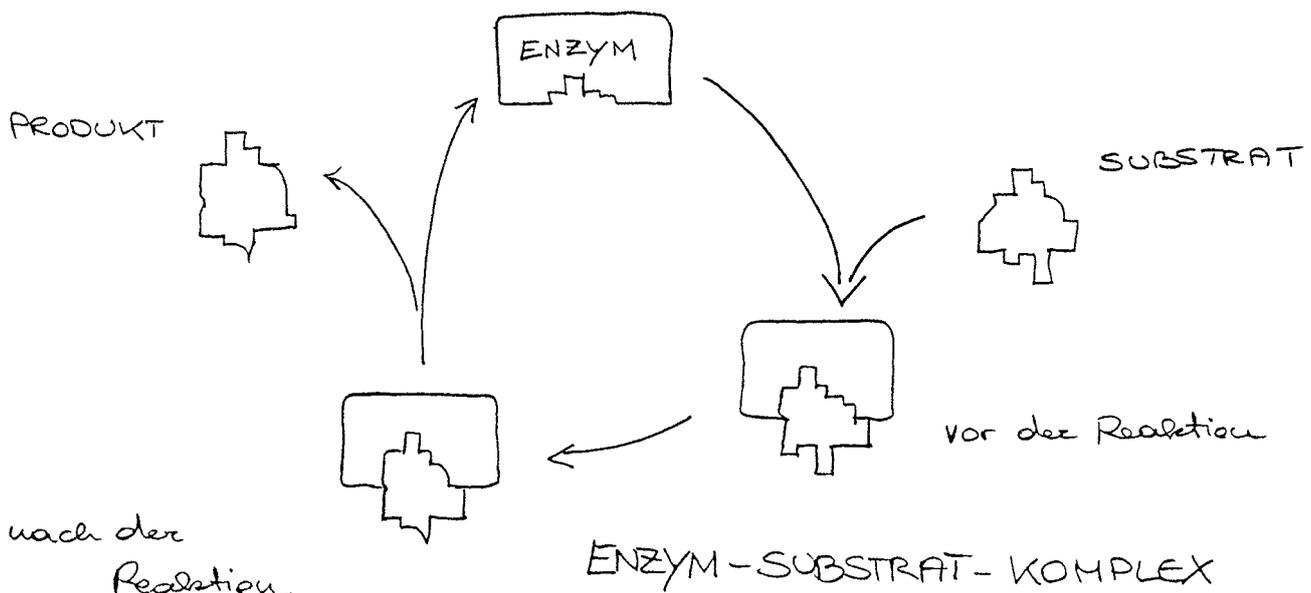
### Enzyme - Proteine mit katalytischer Wirkung

Alle biochemischen Vorgänge werden durch Enzyme gesteuert. Sie sind Proteine oder Proteide. Sie besitzen die Eigenschaft eines Katalysators (Biokatalysator) und können auch biochemische Vorgänge auslösen.

Enzyme kommen in nur geringer Konzentration vor und vollbringen trotzdem die ungewöhnlichsten Leistungen.

Enzymproteine haben eine wasserlösliche Außenseite und ein hydrophobes Inneres. An der Oberfläche hat das Enzym ein aktives Zentrum, an dem der zu reagierende Stoff (Substrat) mit Wasserstoffbrücken gebunden ist. An dieser Bindung sind die Seitenketten ganz bestimmter Aminosäuren beteiligt, so kommt es zur Ausbildung eines Enzym-Substrat-Komplex. Jedoch „paßt“ nur ein ganz bestimmtes Substrat in das aktive Zentrum, das sterisch so gebaut ist.

#### Wirkungsweise eines Enzyms:



Ein Enzym besteht aus 2 Teilen:

dem Apoenzym, einem Protein, sowie dem Coenzym, das eine Kohlenstoffverbindung aber auch Metallatome enthalten kann.

Das Coenzym bewirkt die eigentliche katalytische Wirkung des gesamten Enzyms. Es gibt an, ob die chemische Reaktion eine Oxidation, Reduktion, Verseifung oder ähnliches sein muß.

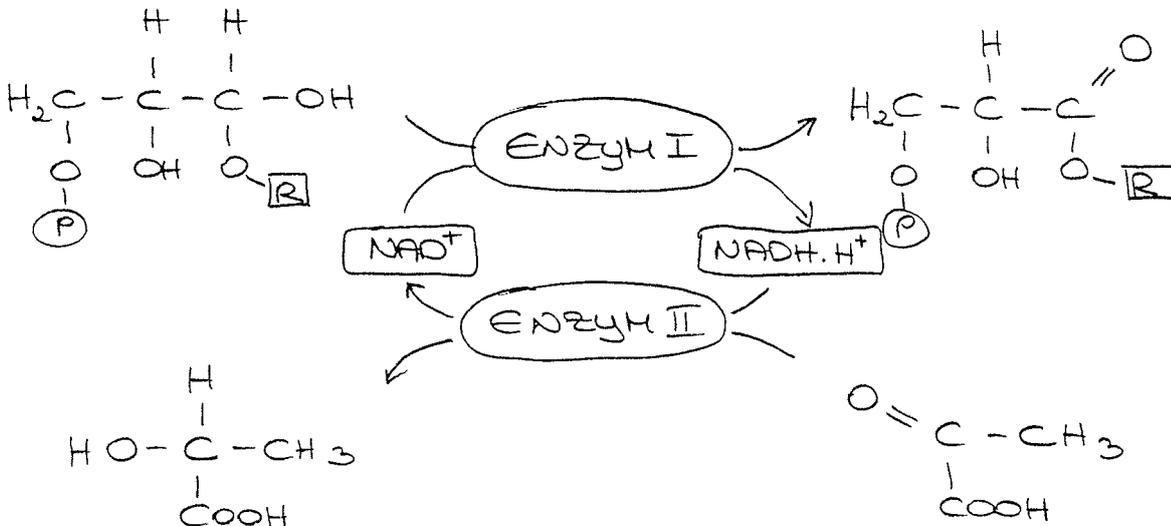
Der andere proteinhaltige Teil des Enzyms, das Apoenzyms, bestimmt, mit welchen Stoffen das gesamte Enzym überhaupt zu reagieren hat.

Coenzyme sind keine Katalysatoren und werden daher bei der Reaktion verändert, d.h. sie wirken nicht stoffspezifisch und können so mit vielen Stoffen reagieren. Sie werden an einer passenden Stelle des Enzyms gebunden. Durch die Bindung an das Enzym befinden sie sich in einer energetisch aktiven Lage.

Bestimmte Reaktionen, für die ein hydrophobes Reaktionsmedium erforderlich sind, laufen im hydrophoben Inneren des Moleküls ab. Hat die Reaktion stattgefunden, so liegt ein Enzym-Produkt-Komplex vor. Er zerfällt, und das Enzym ist für die nächste Reaktion bereit.

Die enzymatische Aktivität liegt zwischen einer und 100 000 Reaktionen pro Sekunde!

Wirkungsweise eines Coenzym:



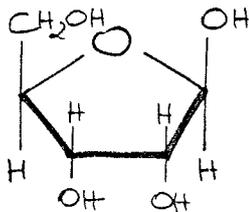
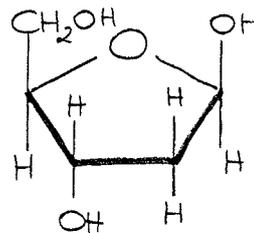
Enzyme werden mit der Endung **-ase** benannt und sie werden nach der Reaktion benannt, die sie katalysiert.

GRUPPE	Untergruppe	katalysierte Reaktion	Beispiel
OXIDOREDUKTASEN	Dehydrogenasen (mit NAD <sup>+</sup> ) Oxidasen (mit O <sub>2</sub> )	REDOX REAKTION	Lactatdehydrogenase Glucoseoxidase
TRANSFERASEN	Acetyltransferasen Phosphotransferasen	GRUPPENÜBERTRAGUNGEN	
HYDROLASEN	Peptidase Glycosidase Esterasen	HYDROLYTISCHE SPALTUNG V. BDB. SPALTUNG VON PEPTIDBINDUNGEN SPALTUNG V. GLYCOSIDEN ESTERSPALTUNG	Trypsin Amylase dipasen
ISOMERASEN		ISOMERISIERUNGEN	

**DNA-Desoxyribonucleinsäure****Nucleoproteide: Zellteilung und Erbinformation**

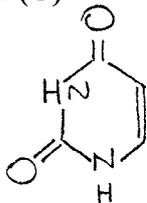
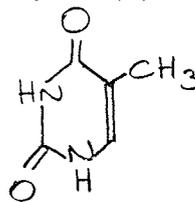
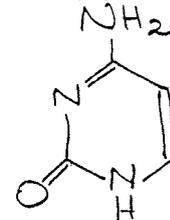
Nucleoproteide sind der wichtigste Stoff der Zellkerne und Träger der Erbanlagen. Sie sind Nucleinsäuren, die mit einem Protein verbunden sind und bestehen aus mehreren tausend Nucleotiden.

Nucleotiden setzen sich aus einem Kohlenhydratmolekül z.B. der Ribose oder Desoxyribose sowie einer stickstoffhaltigen basisch wirkenden Kohlenstoffverbindung (organische Base) und einem Phosphorsäuremolekül zusammen:

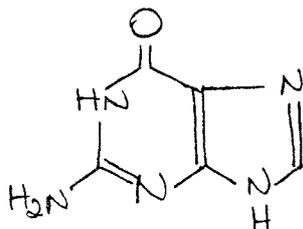
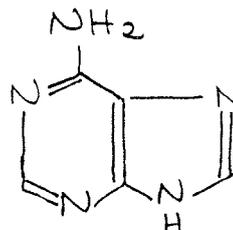
**Ribose****Desoxyribose**

Die wichtigsten organischen Basen sind:

„Einringbasen“

**Uracil (U)****Thymin (T)****Cytosin (C)**

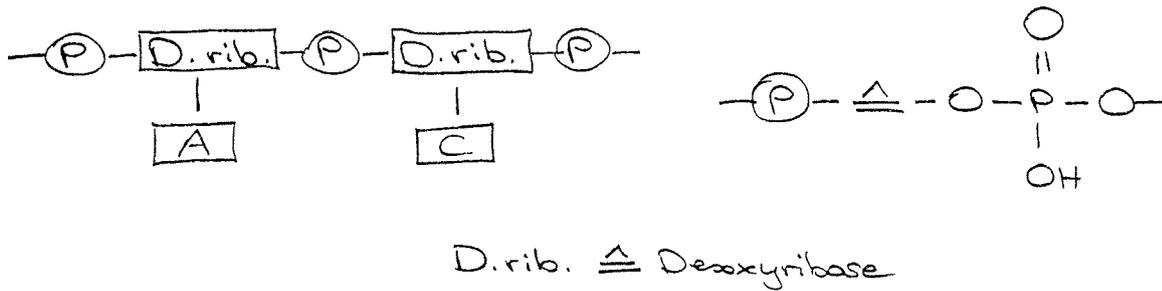
„Zweiringbasen“

**Guanin (G)****Adenin (A)**

Nucleotide sind lange Molekülketten, die durch Veresterung der Phosphorsäure mit den OH-Gruppen der Ribose oder Desoxyribose unter Wasserabspaltung entstanden sind. Gleichzeitig bildet die NH-Gruppe der organischen Base mit einer OH-Gruppe der Ribose unter

Wasserabspaltung ein Nucleotid. Man nennt die aus Nucleotiden gebildeten, langen Ketten Nucleinsäuren.

Beispiel der gekürzten Schreibweise für eine Nucleinsäure:



Von entscheidender Bedeutung ist die Reihenfolge der einzelnen organischen Basen in den Nucleinsäuren (Basensequenz).

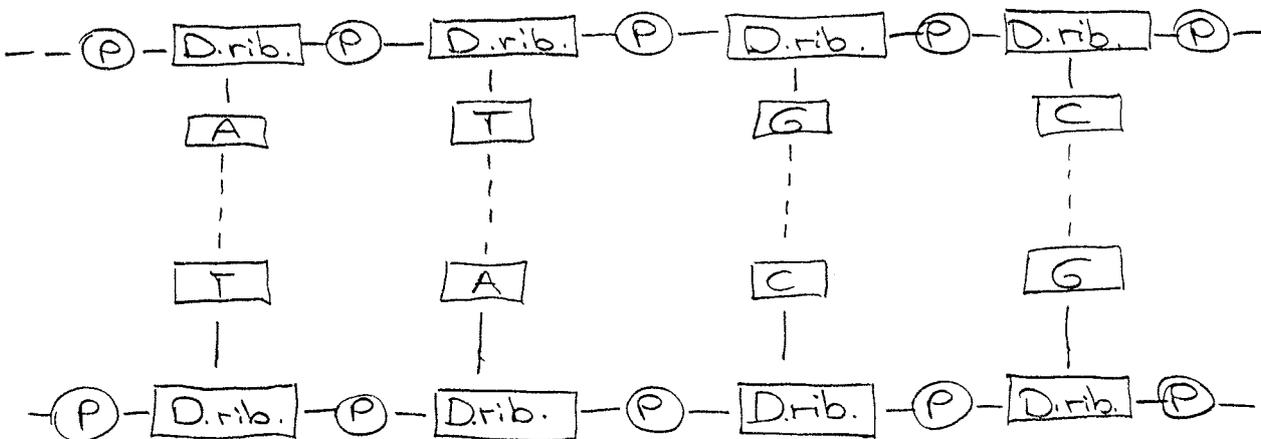
Man unterscheidet 2 Arten von Nucleinsäuren:

- die einkettig aufgebaute RIBONUCLEINSÄURE (RNA), bestehend neben der Ribose und der Phosphorsäure aus den 4 organischen Basen: Uracil, Cytosin, Guanin und Adenin
- die doppelkettig aufgebaute DESOXYRIBONUCLEINSÄURE (DNA), bestehend aus der Desoxyribose, Phosphorsäure und den Basen Thymin, Cytosin, Guanin und Adenin

Die Nucleinsäuren sind in der lebenden Zelle an bestimmte Proteine gebunden, wodurch die Nucleoproteide gebildet werden. Nucleoproteide bilden die Hauptbestandteile der Chromosomen im Zellkern.

Zellteilung

Die beiden Stränge eines DNA-Moleküls ziehen sich mittels dieser Gruppen gegenseitig über eine Wasserstoffbrückenbindung an und bilden ein zweisträngiges, ineinander verdrilltes Band, die Doppelhelix. Die Anziehung erfolgt jeweils zwischen einer Einringbase und einer Zweiringbase, nämlich zwischen C und G sowie T und A:



-----Wasserstoffbrückenbindung

Die Basensequenz des einen Stranges bestimmt die Reihenfolge der Basen des an ihn gebundenen anderen Stranges.

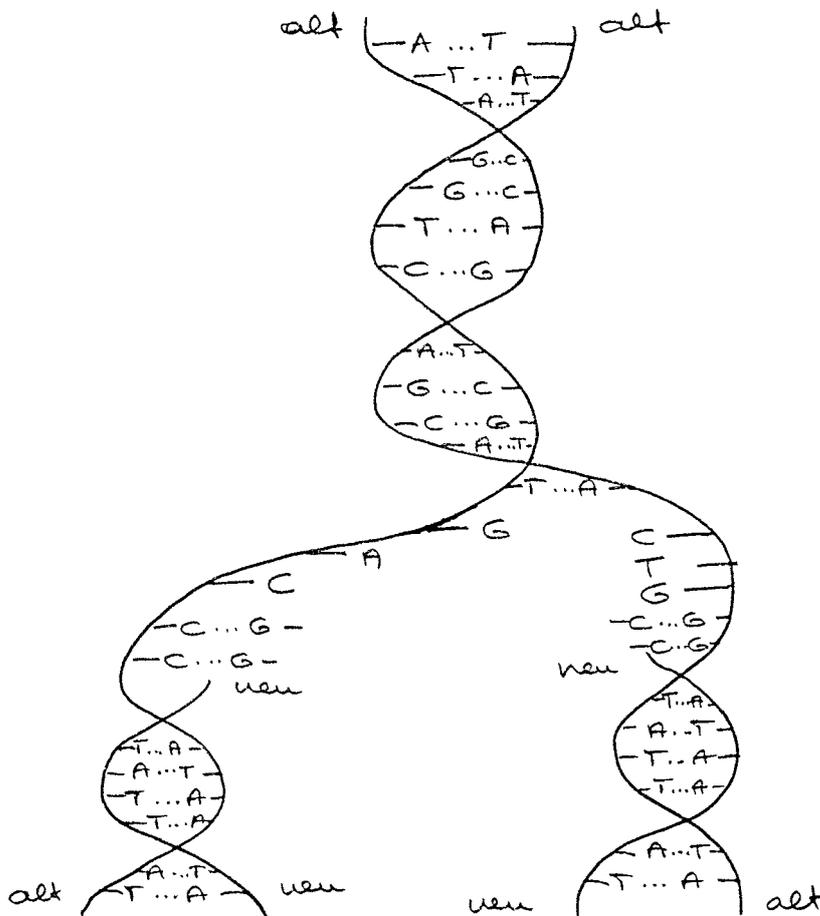
Zwei einzelne DNA-Stränge (Helix) bilden über die Wasserstoffbrücken ihrer komplementären Basen die Doppelhelix der DNA.

Die Doppelhelix der DNA befindet sich innerhalb der Zelle in Chromosomen. Also teilt sich bei der Zellvermehrung eine Zelle, teilen sich auch die Chromosome.

Das eine Ende der Doppelhelix öffnet sich wie ein Reißverschluß und jede dadurch entstehende freie einzelne DNA-Helix lagert nun aus der umgebenden Zellflüssigkeit ein neues Nucleotid mit der passenden, komplementären Base an.

So entstehen aus der ursprünglichen DNA-Doppelhelix 2 neue Doppelhelices. Jede der beiden neuen Doppelhelices besteht aus einer „alten“ DNA und einer DNA, die neu gebildet wurde (Replikation). Nach diesem biochemischen Vorgang teilt sich die ganze Zelle, und jede Zellhälfte bekommt eine der neuen Doppelhelices. Alle diese biochemischen Vorgänge sind an das Vorhandensein bestimmter Enzyme gebunden.

### Aufbau und Replikation der DNA-Doppelhelix



### Erbinformation

- DNA-Moleküle sind Träger der Vererbung/Gene
- Gene geben die Anlagen für bestimmte Merkmale von Generation zu Generation weiter
- eine sinnvolle Verknüpfung der einzelnen Moleküle bewirkt einen bestimmten Erbanlagen-Inhalt (genetische Information)

d.h. die Nucleinsäuren sind der stoffliche Träger der Erbanlagen. In ihrer Basensequenz liegt der Inhalt der genetischen Information verankert!

Diese Vererbung bestimmter Merkmale geschieht mit Hilfe der Biosynthese der Proteinen, diese wiederum beschleunigt bestimmte biochemische Reaktionen.

Da die Biosynthese von Proteinen außerhalb des Zellkerns erfolgt, muß die biologische Information von der DNA weg übertragen werden.

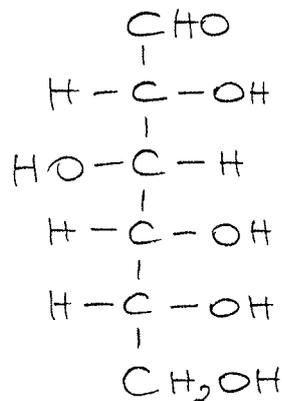
Diese Information erfolgt mittels der RNA. Die RNA bildet sich im Zellkern als komplementäres Stück zur DNA an bestimmten Stellen der Chromosomen aus. Die RNA ist eine Art „Kopie“ der größeren DNA und da sie kleiner ist kann sie durch die Poren der Zellkernwand aus dem Zellkern hinauswandern und die „abgelesene“ genetische Information ins Protoplasma bringen.

Die Erbinformation beginnt in der DNA und geht auf die RNA über, an der die von einer anderen RNA-Art herbeigeschafften Aminosäuremoleküle zu neuen Eiweißstoffen aufgebaut werden (Biosynthese von Proteinen).

### Glucose

- wird auch Traubenzucker genannt
- mengenmäßig wichtigste Monosaccharid (Einfachzucker)
- in Früchten und Honig enthalten
- Molekülbestandteil in Disacchariden
- Baustein der Polysaccharide Stärke und Cellulose

Struktur



D-Glucose

### Dopamin, Glutamat und Tyrosin

- Neurotransmitter, Überträgerstoffe bzw. Botenstoffe
- Aminosäuren

### Tyrosin-Hydroxylase

siehe katalytische Wirkung von Enzymen/Tabelle

Diese Reaktion läuft unter Einführung von H<sub>2</sub>O ab.

- Hydroxyl = OH-Gruppe

**Viren**

Ein Virus ist ein Krankheitserreger der aus Nucleoproteiden und Proteinen besteht. Er besitzt keinen eigenen Stoffwechsel und kann sich nur in lebenden Zellen vermehren.

Viren sind u.a. Erreger von Pocken, Masern, Windpocken, Kinderlähmung, Mumps, Grippe, Schnupfen, Staupe, Maul- und Klauenseuche.

**Diskussion**

- persönl. Stellungnahme  
- Textdiskussion

Seitdem es möglich ist Tiere zu klonen (Beispiel: Schaf Dolly/England), wird natürlich auch in Betracht gezogen gewisse Proteine bzw. Gene mittels Gentherapie zu verändern oder deren Wachstum zu fördern. So könnte man Erbkrankheiten sowie Alterserscheinungen (Erinnerungs-, Wahrnehmungs- und Koordinationsmängel) rückgängig machen oder zumindest verzögern. Im Moment jedoch beruhen diese Forschungen nur auf theoretisches Grundwissen und auf die erwähnten tiexperimentellen Studien.

Die Wissenschaftler denken, daß durch die Erfolge bei den Versuchstieren (hier zumeist Ratten) eine Chance vorhanden ist, daß diese Gentherapie auch bei Menschen angewendet werden kann.

Und trotz der vielen noch ungelösten Problemen erwecken die bisherigen Anfangserfolge der tiexperimentellen Studien gewissen Optimismus - was erste Fortschritte bei ehrgeizigen Projekten allerdings meist zu tun pflegen. Mit der nötigen Anstrengung wird es vielleicht gelingen, Gentherapien schließlich doch zur gängigen Heilmethode für zentralnervöse Erkrankungen zu machen.

Dennoch muß man auch mögliche Risiken und auftretende Nebenwirkungen mit einkalkulieren. Viele Menschen, vor allem diejenigen die an einer chronischen Erkrankung „dahinsiechen“, sehen nun eine Möglichkeit geheilt bzw. behandelt zu werden. Sie interessieren sich oft kaum noch für die möglichen Risiken solange noch eine kleine Hoffnung für sie besteht.

Doch lassen sich auch in der Wissenschaft, so wie in anderen Bereichen, die Gefahr des Mißbrauchs, der wissenschaftlichen Erkenntnissen als auch die der Erkrankten, kaum ausschließen. Vor allem wenn man auch weiter nach Gentherapien gegen bestimmte neurologische Erkrankungen suchen will.

Außerdem werden weitere Forschungen über die Anwendung von Gentherapien am Nervensystem, genau wie einige andere rasch fortschreitende Entwicklungen in der Biomedizin zwangsläufig brisante ethische Fragen aufwerfen.

**Quellenverzeichnis**

**Artikel:** Spektrum der Wissenschaft, Januar 1/ 1998  
Dora Y. Ho und Robert M. Sapolsky  
Seite 46-51

Literaturhinweise des Artikels:

Long-Term Behavioral Recovery in  
Parkinsonian Rats by an HSV Vector Expressing Tyrosine Hydroxylase  
Von M.J. During und anderen in: Science, Band 266, Seiten 1399 bis 1403,  
25. November 1994

Use of Herpes Simplex Virus Vectors for Protection from Necrotic Neuron  
Death. Von D.Y. Ho und anderen in: Viral Vectors: Gene Therapy and  
Neuroscience Applications. Herausgegeben von M. Kaplitt und A. Loewy.  
Academic Press, 1995

Gene Transfer to Neurons Using Herpes Simplex Virus-Based Vectors.  
Von D.J. Fink und anderen: Annual Review of Neuroscience, Band 19,  
Seiten 245 bis 287, 1996

**Sekundärliteratur:**

Lehrbuch für Biologie und Umweltkunde, Leben und Umwelt - Band 6  
Schulbuch Nr.: 3747

© Verlegergemeinschaft Neues Schulbuch:  
Verlag Niederösterreichisches Pressehaus  
Verlag Herder Wien  
Verlag der Salzburger Druckerei  
*Neuron*  
Buch Seite 61

Brockhaus Lexika, 5. aktualisierte Auflage  
Verlag F.A. Brockhaus GmbH, Leipzig 1993  
*Nervensystem und Viren*  
Lexika Seiten 609 und 947

Lehrbuch der Chemie  
Allgemeine, Anorganische und Organische Chemie  
Von Ostr. Dr. Hugo Hubacek  
6. Auflage, 1986  
*Proteine, Enzyme und DNA*  
Thema: Biochemie, Seiten 249-257

Moleküle, Organische Chemie  
Magyar - Liebhart - Jelinek  
© ÖBV Pädagogischer Verlag GmbH, Wien 1996  
Schulbuchnummer: 5524  
*Proteine, Aminosäuren, Enzyme und Kohlenhydrate (Glucose)*  
Thema: Ernährung und Stoffwechsel, Seite 112 und Seiten 120-125

Zitate  
H

Ausgezeichnet  
A