

Der Anti-Malaria-Reaktor

Die beste Arznei ist endlich künstlich herstellbar

Täglich sterben fast 1800 Menschen an Malaria, vor allem in Afrika oder Asien. Das geht aus dem Welt-Malaria-Bericht für das Jahr 2011 hervor, den die Weltgesundheitsorganisation WHO im vergangenen Dezember vorgestellt hat. Demnach ging die Zahl der Malariaopfer zwar weiter zurück. Noch immer aber sind etwa 216 Millionen Menschen weltweit mit Plasmodium-Parasiten infiziert. Besonders für Kinder unter fünf Jahren verläuft die Krankheit oft tödlich. Dabei gibt es ein wirksames Mittel gegen die Malaria: Artemisinin. Der pflanzliche Wirkstoff wird durch Extraktion aus dem Einjährigen Beifuß (*Artemisia annua*) gewonnen. Das ist jedoch aufwendig und macht entsprechende Medikamente teuer, vor allem für Menschen in der Dritten Welt. Nun gibt es Hoffnung. Zwei Chemiker vom Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam haben einen neuen Syntheseweg für Artemisinin gefunden. Er macht den Wirkstoff durch ein technisch simples Verfahren preiswert und in großen Mengen verfügbar.

Der Syntheseprozess, den François Lévesque und Peter Seeberger selbst konstruiert haben, besteht aus kommerziellen Bauteilen: Teflonschläuchen, Mischern, kleinen Pumpen und einer Lampe. Die Reagenzien werden durch die Schläuche gepumpt und strömen an mehreren „Stationen“ entlang. Dabei läuft die gesamte Reaktion ab, die aus drei aufeinanderfolgenden Schritten besteht. Zunächst lösen die Forscher den Ausgangsstoff in Dichlormethan und mischen ihn mit Sauerstoff. Die Lösung wird durch einen transparenten Schlauch gepumpt, der um eine Lampe gewickelt ist. Durch die Bestrahlung entsteht reaktiver Singulett-Sauerstoff – ein recht starkes Oxidationsmittel –, der den Ausgangsstoff in ein Peroxid verwandelt. Die derart oxidierte Substanz wird im nächsten Schritt mit Trifluoressigsäure vermischt und auf 60 Grad erhitzt. Diese Behandlung setzt weitere Reaktionsschritte in Gang, in deren Folge das begehrte Artemisinin entsteht und in gelöster Form am Ende des Schlauchs in einen Sammelbehälter tropft.

In weniger als fünf Minuten passieren die Chemikalien den gesamten Reaktor. Der Ausgangsstoff wird dabei zu vierzig

Prozent in Artemisinin umgewandelt, wie Seeberger und Lévesque in der Zeitschrift „Angewandte Chemie“ (doi: 10.1002/ange.201107446) berichten. Die Potsdamer Wissenschaftler haben ermittelt, dass sich mit einem Reaktor pro Tag eine Menge von 800 Gramm des Wirkstoffs herstellen lässt. Der weltweite Bedarf an Artemisinin könnte demnach mit einer Investition von vier Millionen Euro erzeugt werden, rechnet Peter Seeberger vor: „Ein Reaktor kostet rund 10 000 Euro.“

Der Clou der Synthese besteht aber nicht nur in dem simplen Apparat, sondern auch in der Wahl des Ausgangsstoffs. Die Chemiker füttern ihren Reaktor nämlich mit Artemisininsäure. Diese Substanz kommt ebenfalls in der Beifuß-Pflanze vor. Ihr Gehalt ist sogar zehnmal so hoch wie der von Artemisinin. Bislang wurde die Säure allerdings nur als lästiger Abfallstoff bei der Aufbereitung des Pflanzenextrakts betrachtet. Lévesque und Seeberger haben nun gezeigt, dass die Säure mitnichten wertlos ist, sondern auf einfache Weise in ein wirksames Medikament verwandelt werden kann.

Außerdem gibt es noch einen zweiten Zugang zu Artemisininsäure: Vor fünf Jahren hat eine amerikanische Arbeitsgruppe gezeigt, dass genetisch modifizierte Hefe in der Lage ist, die wertvolle Vorstufe zu produzieren. Diese Arbeiten wurden seinerzeit von der Bill und Melinda Gates Stiftung gefördert und mündeten in der Produktion eines Malaria-Mittels, das die verwandte Substanz Artesunate enthält.

Artemisinin ist eines der ältesten Mittel gegen Malaria. In der traditionellen chinesischen Medizin nutzt man nämlich schon seit fast 2000 Jahren die Blätter und Blüten von Beifuß zur Behandlung des Wechselfiebers. Doch erst in den siebziger Jahren wurde der Inhaltsstoff Artemisinin aus der Pflanze isoliert und seine starke Wirkung gegen Malaria nachgewiesen. Vor allem in China und Vietnam wird der Einjährige Beifuß allein zum Zweck der Artemisinin-Gewinnung angebaut. Als Wirkstoffe erster Wahl zur Therapie von Malaria empfiehlt die WHO sogenannte Artemisinin-Kombinationspräparate. Diese enthalten neben Artemisinin noch einen weiteren Wirkstoff. UTA BILOW

Ein Großschnabel trumpft mächtig auf



Rundum kräftig: der Riesentukan, *Ramphastos toco*, gemalt von John Gould

Abbildung aus dem besprochenen Band

Fast wirkt es, als sollte der Riesentukan mit seinem mächtigen gelb-orangen Schnabel aus dem Bild herausragen. Der dreidimensionale Effekt, den die kräftigen Farben bewirken, ist ein Markenzeichen für die Zeichnungen des englischen Vogelmalers und Ornithologen John Gould, der zwischen 1804 und 1881 lebte. Unter seinen zahlreichen Büchern gehört die „Monographie der Ramphastidae“ – der Familie der Tukane – zu seinen eindrucksvollsten Werken. Mit ausgesprochen kräftigen Farben hat er die von Mittel- bis Südamerika verbreiteten Baumbewohner nach den Vorgaben von Museumsexemplaren höchst lebendig zu Papier gebracht. Die großartigen Tukane sind im Taschen-Verlag, Köln 2011, als Loseblattsammlung mit 52 hochformatigen, mehr als DIN-A3-großen Kunstdrucke für 74,99 Euro erhältlich. Jonathan Elphick, Ornithologe in London, liefert eine umfangreiche Beschreibung sowie ein Porträt von John Gould. (jom)

Die Epidemie, die dem Krieg folgte

Als Joice Kiko ihren ersten Anfall hatte, war sie acht. „Wenn ich ihr Essen geben wollte, begann sie, abwesend mit dem Kopf zu nicken, und bekam keinen Bissen zum Mund“, erzählt die Mutter Elena, eine zierliche Frau Anfang dreißig. Sie war panisch, denn sie kannte die Krankheit bereits von den Nachbarkindern in Lui, einem Dorf in der südsudanesischen Provinz Western Equatoria. Nach allem, was sie von anderen Eltern wusste, würde Joice in den nächsten Jahren abbauen, geistig und körperlich, sie würde nicht mehr wachsen. Vielleicht würde sie irgendwann zuckend in die Kochstelle stürzen oder beim Wasserholen ertrinken. Und was, wenn sie einen Anfall am Straßenrand hätte? „Ich habe Joice sofort von meinen vier anderen Kindern getrennt, damit sie sich nicht ansteckt. Sie isst und schläft seither allein, und in die Schule schicke ich sie auch nicht mehr.“

Als 2006 das rätselhafte Kopfnicken bei Joice begann, herrschte in ihrem Land erst seit einem Jahr Frieden. Zuvor hatten die Südsudanesen 21 Jahre lang gegen den Norden gekämpft. Bis heute löst der Krieg seinen Griff nur langsam. Das Gesundheitssystem ist an vielen abgelegenen Orten vormordern. Es dürfte Jahre zehnte dauern, bis die Südsudanesen flächendeckend versorgt sind. „Nirgends sterben mehr Mütter bei der Geburt. Außerdem haben wir bei vernachlässigten Tropenkrankheiten wie Kala Azar, Schlafkrankheit und Flussblindheit die schlimmsten Werte in Afrika“, sagt Mounir Lado vom Gesundheitsministerium. Auf seinem Schreibtisch in einem Container am Stadtrand der Hauptstadt Juba stapeln sich Akten, ein Ventilator vertreibt die Hitze nur halbherzig. Und jetzt auch noch das Kopfnick-Syndrom.

Dem Gesundheitsministerium werden immer neue Fälle der rätselhaften Krankheit gemeldet. Kinder im Alter zwischen 5 und 15 Jahren nicken mit dem Kopf, weil die Spannung ihrer Nackenmuskeln kurzfristig erschlafft – häufig beim Anblick von Essen oder wenn sie frösteln. Die Krankheit schreite rasch voran und führe häufig zu einem qualenden Tod, hörte der Gesundheitsminister Luka Majoja immer wieder. Sein Ministerium hat die Weltgesundheitsorganisation WHO und die amerikanische Gesundheitsbehörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) erstmals vor gut zehn Jahren um Hilfe gebeten.

Jetzt hat das Ministerium auch selbst eine Studie erstellt: Fünfhundert neue Fälle soll es allein im Ustratuna-Krankenhaus in Juba geben. Demnach hat die Kinderkrankheit, die bislang nur isoliert in der Provinz Western Equatoria aufgetreten war, nun die Hauptstadt erreicht. Droht wirklich eine Epidemie?

Im Ustratuna-Krankenhaus rollt die Allgemeinärztin Anna Mary Otim die Augen

Kinder zeigen Krampfanfälle und plötzliche Kopfbewegungen: Das „Kopfnick-Syndrom“ verunsichert Ostafrika. Nach den Ursachen fahnden nun Forscher.

Von Niklas Schenck

und atmet tief durch. Nein, hier habe es keine fünfhundert Patienten mit dem Kopfnick-Syndrom gegeben, da habe das Gesundheitsministerium wohl etwas durcheinandergebracht. „Ich habe alle aufgeschrieben“, sagt sie und blättert ein Schulheft durch, „das sind höchstens zwei



Fälle in Flüchtlingscamps nähren Spekulationen über Ansteckungsgefahr.

Foto AFP



Dutzend Kinder“. Die restlichen seien Epilepsiepatienten, schließlich sei Ustratuna das Referenzzentrum für Epilepsie im jungen Staat Südsudan.

Auch Abdinasir Abubakar warnt vor Übertreibungen. Der WHO-Mitarbeiter geht zwar von 5000 bis 8000 Kopfnick-Patienten in Südsudan aus, bei steigender Tendenz. Von einer Epidemie spricht er trotzdem nicht. „Es könnte genauso gut sein, dass uns diese Fälle erst jetzt berichtet werden, seit das Land sicherer wird und Patienten in die Städte gelangen.“ Joice Kikos Heimat in Western Equatoria etwa war während des Krieges kaum zugänglich, und auf den wenigen passierbaren Straßen war die Gefahr hoch, überfallen zu werden.

In der Fachwelt ist die Krankheit schon länger bekannt: Zuerst berichtete 2003 das Magazin „Lancet“ von dem Kopfnick-Syndrom in Südsudan, zehn Jahre nach-

dem die ersten Fälle hier aufgetreten waren. Rund um das Heimatdorf von Joice Kiko zählten Epidemiologen damals rund dreihundert Patienten, alle zwischen fünf und fünfzehn Jahre alt. Vor kurzem besuchte ein Team des Gesundheitsministeriums dieselbe Region und fand 96 neue Fälle – alle in einem Flüchtlingslager. Die Flüchtlinge waren aus dem Grenzgebiet zum Kongo gekommen. In ihrer Heimat war die Krankheit unbekannt gewesen. Sie mussten also innerhalb von nur zwei Jahren in Western Equatoria erkrankt sein. Inzwischen gibt es außerdem Berichte über die Krankheit aus Uganda. Ist das Kopfnick-Syndrom also doch ansteckend?

Als Ursache der Krankheit haben Forscher schon viele Verdächtige ausgemacht: Mit Viren versuchtes Affenfleisch und toxische Dämpfe zurückgelassener Kriegsmunition oder das Saatgut aus der ersten Welle internationaler Nothilfe Anfang der neunziger Jahre. Das war ausdrücklich nur für den Anbau geeignet, aber womöglich aben die Leute in ihrer Not die Samen trotzdem. Auch genetische Ursachen wurden geprüft, denn in vielen Familien waren gleich mehrere Kinder betroffen. Doch keine der Spuren brachte die Forscher weiter. „Normalerweise zeigen unsere ersten Informationen in eine bestimmte Richtung, so dass wir auf spezifische Toxine testen können oder epidemiologische Daten gezielt auswerten“, sagt der Epidemiologe James Sejvar vom CDC. „Aber diesem Syndrom sind wir noch kein bisschen näher gekommen.“

In Tanzania beschrieb die kanadische Forscherin Louise Jilek-Aall das Kopfnicken – häufig ausgelöst durch den Anblick von Essen oder Kälte – bereits 1962. Allerdings blieb die Krankheit auf ein paar Dutzend Patienten beschränkt, und Jilek-Aall kämpfte in den folgenden Jahrzehnten stattdessen gegen reguläre Epilepsie und das Stigma, das in Afrika häufig mit ihr verbunden ist. Als die Krankheit um 2000 in Südsudan wieder beschrieben wurde, erfuhr Jilek-Aall davon. Mehr als vierzig Jahre später führte sie im Jahr 2005 selbst ein Ärzteteam nach Tanzania. Die auf Epilepsie spezialisierte Neurologin Andrea Winkler vom Klinikum rechts der Isar in München reiste mit ihr. Sie forscht an der TU München zur globalen Ausbreitung neurologischer Krankheiten. In Tanzania war sie bald sicher, dass das Kopfnicken eine neue Art von Epilepsie ist. Denn ein Teil der Patienten hatte neben dem Kopfnicken auch epileptische Anfälle, und Elektroenzephalographie-Untersuchungen zeigten Schäden am Gehirn. Während des Kopfnickens verringern abnormale Hirnströme kurzfristig den Muskeltonus im Nacken, so dass der Kopf nach vorne fällt. In MRT-Bildern fanden Winkler und ihre Kollegen atrophierte Gehirne und Schäden am Hippocampus und an Gliazellen. Woher aber stammen diese Schäden?

James Sejvar vom CDC ging in Norduganda und Südsudan dem Verdacht nach, ein Mangel an Vitamin B6 könnte schuld sein. Doch der ist in der gesamten Bevölkerung verbreitet. Warum also sollte er bei manchen das Kopfnicken auslösen, bei anderen nicht? Die bisher heißeste Spur schien einer kleinen, schwarzen Fliege zu folgen. Überall, wo das Kopfnick-Syndrom vorkommt, ist auch Flussblindheit endemisch. Sie wird durch den von Kriebelmücken übertragenen Parasiten *Onchocerca volvulus* ausgelöst, der sich im Bindegewebe unter der Haut festsetzt, langfristig die Augen befällt und zu Blindheit führt. Und tatsächlich trugen Winklers Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit den Parasiten unter der Haut oder im Blut als Kinder ohne Kopfnicken. Doch in ihrem Liquor, dem Nervenwasser, fanden sich keine Anzeichen, dass die Parasiten von der Haut ins Gehirn gelangt waren – eine weitere Sackgasse, so schien es. Wieso die erkrankten Kinder trotzdem häufiger von dem Parasiten befallen waren? Winkler will nicht ausschließen, dass das Immunsystem in einer Kreuzreaktion die Antikörper bekämpft, die die Patienten gegen den Parasiten entwickelt haben. Aber die Erklärung könnte auch viel einfacher sein, sagt Sejvar. „Vielleicht geben Eltern Kinder mit dem Kopfnick-Syndrom auf und lassen sie seltener wegen der Parasiten behandeln. Oder es fällt den Kranken schwerer, Fliegen zu verschrecken.“

Die Ursachen für das Kopfnicken bleiben also unklar. Doch immerhin lassen sich die Symptome lindern, mit Phenobarbital, einem Antiepileptikum. Bei der Allgemeinärztin Anna Mary Otim im Ustratuna-Krankenhaus soll Joice Kiko heute neue Medikamente abholen. Sechs Stunden waren Mutter und Tochter unterwegs, der alte Vorrat ist schon vor drei Monaten ausgegangen, seither sparten sie für die Busfahrt. Als Doktor Otim mit der Mutter spricht, beginnt Joice plötzlich zu stöhnen und sinkt zu Boden. Ein epileptischer Anfall. Die Mutter und ihr Bruder halten sie fest, tröpfeln Wasser auf ihre Stirn. Joice hat jetzt häufig solche Attacken. Sonst aber hat sich ihr Zustand nicht verschlechtert, im Gegenteil: Sie scheint weder unterernährt noch geistig zurückgeblieben zu sein.

So kennt Andrea Winkler die Krankheit aus Tanzania. Zwar sind dort bis zu vierzig Prozent der Kopfnick-Patienten kognitiv eingeschränkt gegenüber zwanzig Prozent bei regulärer Epilepsie. Doch zum einen gibt es bisher keine Belege, dass diese Einschränkungen nicht von der Isolierung herrühren, der die Kinder oft ausgesetzt sind. Zum anderen deutet für Winkler nichts darauf hin, dass die Krankheit fortschreitet. Die Berichte aus Südsudan, in denen von dahinsiechenden Kindern die Rede ist, bei denen das Kopfnicken schließlich zum Tod führt, stellt sie in Frage.

Mehr als ein Drittel – nämlich 37 Prozent – der Kinder, die unter Komplikationen zur Welt kommen, sind langfristig von Entwicklungsstörungen betroffen. Das schreibt ein Wissenschaftlerteam aus Kenia, Südafrika und Großbritannien in einer Übersichtsstudie in „The Lancet“ (Online-Vorabveröffentlichung) nach Auswertung von 153 Publikationen, die zwischen 1966 und 2011 erschienen sind. Schwierigkeiten im Geburtszeitraum wie Frühgeburt, geburtschirurgische Komplikationen, Gelbsucht oder Infektionen wurden betrachtet. Häufige Einschränkungen bei betroffenen Kindern waren Lernschwierigkeiten, kognitive oder allgemeine Entwicklungsverzögerungen, spastische Lähmungen und Hör- und Sehhinderungen. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Intensivmedizin in Ländern mit geringem und mittlerem Einkommen sich verbessert habe, so dass viele gefährdete Säuglinge inzwischen überlebten; die medizinische Begleitung und Kontrolle der weiteren Entwicklung blieben jedoch aus. Sie vergleichen die Situation mit der in Europa und Nordamerika in den sechziger Jahren, als immer mehr Frühgeborene überlebten, aber oft Blindheit zurückbehielten. Gerade aus armen Ländern fehlen zudem Daten, insbesondere über kognitive Einschränkungen und Verhaltensauffälligkeiten. Die Forscher betonen, dass eine Neugeborenen-Sepsis in fast der Hälfte der Fälle mit späteren Störungen assoziiert war. Außerdem gebe es Hinweise darauf, dass eine im Geburtszeitraum erworbene HIV-Infektion sich ungünstig auf die neuronale Entwicklung auswirkt; größere Studien hierzu fehlen allerdings noch. F.A.Z.

Die Helligkeiten von entfernten Supernovae vom Typ Ia lieferten Hinweise auf eine beschleunigte Expansion des Universums. Dabei geben die explodierenden Sterne kein einheitliches Bild ab. Seite N2

Das Wichtigste am Auto, denken Sie, ist der Motor? Ja, so hat man es uns beigebracht, aber amerikanische Technikhistoriker wissen längst, dass der Pkw vom Fahrrad abstammt. Seite N4

Das Buch der Natur, heißt es, sei in Zahlen geschrieben. Das verführt manche dazu, die Welt ausrechnen zu wollen. Nur hat sich das selbst mathematisch und computertech-

nisch als Unsinn erwiesen. Seite N5

Fortsetzung auf der folgenden Seite

Himmliche Zahl

Mit der Allgemeinen Relativitätstheorie hat Albert Einstein den Astronomen ein mächtiges Forschungsinstrument in die Hand gegeben: die Gravitationslinse. Ein Stern, der vor einem weiter entfernten kosmischen Objekt vorbeizieht, verstärkt dank seiner Schwerkraft wie eine Linse dessen Licht. Leuchtet das Objekt zweimal auf, einmal etwas mehr und das zweite Mal etwas weniger, kann man daraus schließen, dass der Vordergrundstern von einem Planeten begleitet wird. Außerirdisches Leben ist mit dem Verfahren zwar noch nicht aufzuspüren, und auch sonst bleibt noch manches im Dunkeln. Aber immerhin kann man damit, wenn man fleißig genug beobachtet hat, wertvolle Statistiken über die Existenz von Exoplaneten herleiten. Ein internationales Forscherteam hat genau dies getan. Nach unzähligen Beobachtungen innerhalb von sechs Jahren, wobei drei vorher unbekannte Exoplaneten ans Licht kamen, lieferte die Analyse der Daten den Wissenschaftlern – unter Berücksichtigung sieben weiterer, von anderen Forschern nachgewiesener Exoplaneten – einen sensationellen Wert: Mindestens hundert Milliarden Planeten bevölkern demnach unsere Milchstraße – jeder Stern hat also im Schnitt mindestens einen Begleiter. Mehr als vierzig Wissenschaftler aus allen fünf Kontinenten haben die hochkarätige Fachpublikation in der Zeitschrift „Nature“ als Autoren unterzeichnet. Gleichwohl bleibt die Fehlerspanne beträchtlich, da der Statistik gerade einmal zehn Objekte zugrunde liegen. Und trotzdem – ist der Fortschritt nicht gewaltig? Vor der Entdeckung der ersten Exoplaneten hatte man nur grob und vollkommen ohne Basiswissen geschätzt, dass vielleicht jeder achte oder neunte Stern ähnlich unserer Sonne im Zentrum eines Systems aus acht oder neun Planeten steht. Macht für die Milchstraße ungefähr hundert Milliarden Planeten. E.T. lacht sich unerkannt über den Fortschritt ins Fäustchen. G.P.

Schwierige Geburten – gefährdete Kinder

Mehr als ein Drittel – nämlich 37 Prozent – der Kinder, die unter Komplikationen zur Welt kommen, sind langfristig von Entwicklungsstörungen betroffen. Das schreibt ein Wissenschaftlerteam aus Kenia, Südafrika und Großbritannien in einer Übersichtsstudie in „The Lancet“ (Online-Vorabveröffentlichung) nach Auswertung von 153 Publikationen, die zwischen 1966 und 2011 erschienen sind. Schwierigkeiten im Geburtszeitraum wie Frühgeburt, geburtschirurgische Komplikationen, Gelbsucht oder Infektionen wurden betrachtet. Häufige Einschränkungen bei betroffenen Kindern waren Lernschwierigkeiten, kognitive oder allgemeine Entwicklungsverzögerungen, spastische Lähmungen und Hör- und Sehhinderungen. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Intensivmedizin in Ländern mit geringem und mittlerem Einkommen sich verbessert habe, so dass viele gefährdete Säuglinge inzwischen überlebten; die medizinische Begleitung und Kontrolle der weiteren Entwicklung blieben jedoch aus. Sie vergleichen die Situation mit der in Europa und Nordamerika in den sechziger Jahren, als immer mehr Frühgeborene überlebten, aber oft Blindheit zurückbehielten. Gerade aus armen Ländern fehlen zudem Daten, insbesondere über kognitive Einschränkungen und Verhaltensauffälligkeiten. Die Forscher betonen, dass eine Neugeborenen-Sepsis in fast der Hälfte der Fälle mit späteren Störungen assoziiert war. Außerdem gebe es Hinweise darauf, dass eine im Geburtszeitraum erworbene HIV-Infektion sich ungünstig auf die neuronale Entwicklung auswirkt; größere Studien hierzu fehlen allerdings noch. F.A.Z.

Heute

Rätselhafte Sternexplosion

Die Helligkeiten von entfernten Supernovae vom Typ Ia lieferten Hinweise auf eine beschleunigte Expansion des Universums. Dabei geben die explodierenden Sterne kein einheitliches Bild ab. Seite N2

Triquadricyclistich

Das Wichtigste am Auto, denken Sie, ist der Motor? Ja, so hat man es uns beigebracht, aber amerikanische Technikhistoriker wissen längst, dass der Pkw vom Fahrrad abstammt. Seite N4

Der Sinn des Seins? 42!

Das Buch der Natur, heißt es, sei in Zahlen geschrieben. Das verführt manche dazu, die Welt ausrechnen zu wollen. Nur hat sich das selbst mathematisch und computertech-

nisch als Unsinn erwiesen. Seite N5