

Greifswalder Universitätsreden  
Neue Folge – Nr. 25

# Das Pharmakon zwischen Molekül und Gesellschaft

Rede bei der Übernahme des Rektorats  
am 15. Dezember 1966

gehalten von

Prof. Dr. med. habil. Werner S c h e l e r  
Professor mit Lehrstuhl für Pharmakologie  
Direktor des Instituts für Pharmakologie  
und Toxikologie  
der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Greifswald 1966

Sehr verehrte Angehörige und Freunde  
unserer Universität!

Eine schöne Tradition an unseren Hochschulen verpflichtet den neu-gewählten Rektor beim Antritt seines hohen Amtes zu einer Einführungsrede über Probleme seines Fachgebietes. Bei der Wahl seiner Thematik wird er sich – der Zusammensetzung seines Auditoriums Rechnung tragend – meist entschließen, auf zu spezielle Fragenkreise, auch wenn sie ihm ans Herz gewachsen sind, zu verzichten und dafür die allgemeineren Aspekte seines Lehr- und Forschungsgebietes in den Vordergrund rücken. Zugleich gibt ihm eine derartige Anlage seines Vortrages die begrüßenswerte Möglichkeit, die reichen und vielfältigen Beziehungen, die zu anderen Disziplinen inhaltlich bestehen, hervorzukehren, in der Hoffnung, damit das gemeinsame Anliegen der Wissenschaft zu hegen und zu fördern. Ebenso notwendig erscheint mir in einem solchen Rahmen das Besinnen auf die ausdrückliche Bestimmung des Faches und seine Stellung in der universitas litterarum sowie in der menschlichen Gesellschaft. Diese Intention liegt der Wahl des Themas meiner Festrede zugrunde. Ihr Titel lautet:

*Das Pharmakon zwischen Molekül und Gesellschaft.*

Unsere Zeitepoche, das 20. Jahrhundert, ist durch das Vordringen von Wissenschaft und Technik in alle Bereiche des Lebens sowie durch erdumspannende gesellschaftliche Umwälzungen gekennzeichnet. Aus den ersten Jahren dieses Jahrhunderts sind es die quantenphysikalischen Untersuchungen eines Max PLANCK oder Albert EINSTEIN, die am klassischen Weltbild der Physik rütteln. Es erscheinen die spezielle und die allgemeine Relativitätstheorie EINSTEINs. 1912 belegt LAUE die Wellennatur der Röntgenstrahlen, und ein Jahr später entwickelt Niels BOHR sein Atommodell. De BROGLIE schlägt die Hypothese des Wellen-Korpuskel-Dualismus von Stoff und Strahlung vor, und 1938 geben HAHN und STRASSMANN die Spaltung des Uranatoms bekannt. Wir wissen, welche Lawine von Experimenten und neuen Erkenntnissen durch jene Pionierarbeiten ausgelöst wurde. Sie haben im Atomkraftwerk und in der Wasserstoffbombe ihren technischen Niederschlag gefunden.

Eine ebenso rapide Entwicklung vollzieht sich auf chemischem Gebiet. W. PAULI deutet das periodische System der Elemente auf der Basis der Elektronenzustände im Atom. 1929 gelingt Hans FISCHER die Synthese des Hämins, der prosthetischen Gruppe des

roten Blut- und Muskelfarbstoffes. 1934 wird aus Polyvinylchlorid die erste vollsynthetische Faser hergestellt. Immer stärker wendet sich die präparative Chemie den synthetischen Makromolekülen zu, die bald als Textilfaser oder Plaste Haushalt und Industrie bereichern. Die Chemie dringt ein in die Lebensprozesse. Enzym- und Proteinchemie, Nukleinsäureforschung erkennen die Strukturen der lebenden Materie. 1958 erhält F. SANGER den Nobelpreis für die Aufklärung der Aminosäuresequenz des Insulins. Kurze Zeit danach macht uns KENDREW den räumlichen Bau des Myoglobinmoleküls sichtbar. Zum ersten Male wird damit ein Protein in seiner sterischen Konformation erkannt. Immer komplizierter werden analytische und synthetische Methoden, dem Geheimnis des Lebens auf die Spur zu kommen. Die Grundreaktionen der Photosynthese, dem vielleicht elementarsten Prozeß für die Existenz höheren irdischen Lebens, werden aufgeklärt (M. CALVIN). Und jetzt stehen wir noch unter dem Eindruck der Nachricht von der Totalsynthese des Insulins. Enger und enger verflochten sich Chemie, Physik und Biologie auf dem molekularen Niveau der Lebensprozesse. Die Aufklärung der genetischen Information, der Proteinbiosynthese, der zellulären Regulationsvorgänge, sind markante Beispiele für das Zusammenfließen wissenschaftlicher Erkenntnisse und das Zusammenwirken von Forschergruppen unterschiedlicher fachlicher Disziplinen. Der Physiker HEISENBERG spricht vom Beginn eines biologischen Zeitalters.

Inmitten dieser Umgestaltung und rastlosen Progression strebt auch die Medizin weiterer Vervollkommnung entgegen. Der Beginn unseres Jahrhunderts erlebt die medizinische Anwendung der Röntgenstrahlen. 1909 eröffnet Paul EHRLICH mit dem Salvarsan die Ära der Chemotherapie. BANTING und BEST erkennen das Insulin als Behandlungsmittel des Diabetes mellitus, 1924 führt BERGER das Elektroenzephalogramm in die medizinische Diagnostik ein. FORSSMANN demonstriert im Selbstversuch die Katheterisierung des Herzens. Etwa zur gleichen Zeit veröffentlicht FLEMING seine Untersuchungen über das Penizillin, und 1935 teilt DOMAGK die bakteriostatischen Wirkungen der Sulfonamide mit. Immer weiter sinkt die Sterblichkeit an Infektionskrankheiten ab.

Die atemberaubende Dynamik dieser wissenschaftlichen Revolution vollzieht sich auf dem Untergrund gewaltiger gesellschaftlicher Umbrüche, mit ihnen auf das engste verflochten. Zwei Weltkriege, die Große Sozialistische Oktoberrevolution des Jahres 1917, der Zusammenbruch der Kolonialordnung, wie wir ihn als Augenzeugen miterleben, sind Feuerzeichen der gesellschaftlichen Veränderungen in unserem Jahrhundert. Die Menschheit offenbart schöpferische Fä-

higkeiten und erzeugt gigantische Energien, die, wenige Jahrzehnte zuvor als utopisch belächelt, eine tiefgreifende Umformung unseres erdgebundenen Daseins herbeiführen. Ja mehr noch, der Mensch schickt sich an, der Schwere seines Planeten zu entrinnen und seinen Fuß auf weitere Himmelskörper zu setzen.

Naturwissenschaftliche Erkenntnis und technischer Entwicklungsstand wirken in engster Verknüpfung auf die gesellschaftlichen Verhältnisse ein, und diese wiederum bedingen rückwirkend deren weiteren Fortschritt. Wir sehen ferner, wie mit dem ständig tieferen Vordringen der Erkenntnis zu den elementaren Natur- und Lebensvorgängen die Auswirkungen auf Gesellschaft und Lebensbedingungen eingreifender und dramatischer werden.

Suchen wir nach der Stellung des Pharmakons in diesem Bild unserer Zeitepoche, begegnen wir seinen Spuren auf allen Organisationsstufen der Materie, vom Molekül bis zur menschlichen Gesellschaft. Unter vielerlei Gestalt tritt es uns auf einem Streifzug durch unsere Umwelt entgegen und mannigfaltig sind seine Beziehungen zur belebten Natur.

#### *Was ist das Pharmakon?*

Das Wort ist griechischen Ursprungs. In den Werken der hellenischen Klassiker bedeutet es soviel wie Arznei, Gift, Zaubermittel und Liebestrank. Das Motiv der Vergiftung, der Verzauberung oder der Heilung durch Drogen, durch Pflanzensäfte und tierische Produkte, durchzieht die ältere griechische Literatur in reicher Variation und fesselnder Gestaltung. Wir hören von der Salbe Medeas, aus dem schwarzen Saft einer Wurzel bereitet, welche Jason unbezwinglich macht. Wir erblicken Herakles durch des Nessos Blut in einen qualvollen Tod getrieben und sind Zeugen der Zauberkünste Kirkes, der Tochter des Helios. Sie verwandelt die Gefährten des Odysseus mit einem unheilbringenden Saft, in Kuchenteig geknetet, in borstige Schweine. Und der Listenreiche nutzt seinerseits eine schwarze Wurzel mit milchweißer Blüte, um den Zauber Kirkes von sich und seinen Kampfgenossen zu wenden.

Die griechische Sprache verwendet das Wort Pharmakon ohne Differenzierung seiner Effekte in Gift- oder Heilwirkungen, in nützliche oder schädliche Effekte. Logische Gründe bewegen uns, an diesem Sprachgebrauch festzuhalten. Auf die einfachste Formel gebracht und im weitesten Sinne sind Pharmaka biologisch wirksame Dosen chemischer Elemente und Verbindungen. Dabei ist es von sekundärem Interesse, ob diese in reiner Form, in Naturerzeugnissen oder deren Verarbeitungsprodukten vorliegen.

Der Begriff Pharmakon wird durch die Dreiheit Stoff, Menge und biologisches System determiniert. Im Grundsätzlichen studiert die Pharmakologie die Auseinandersetzung definierter Mengen chemischer Verbindungen mit Biosystemen, speziell dem menschlichen Organismus. Ihre durch ein Pharmakon herbeigeführten funktionellen und morphologischen Änderungen gegenüber dem Ausgangszustand bilden den biologischen Effekt. Der Stoff-Mengen-Charakter des Pharmakons widerspiegelt sich im biologischen Geschehen. Seine stoffliche Natur bestimmt die Wirkungsqualität, der Mengencharakter die Wirkungsstärke. So ist dem pharmakodynamischen Prinzip der Tollkirsche, dem Atropin, ein typisches und buntes Spektrum von Einzeleffekten eigen, ihre Intensität indessen ist eine Funktion der verabreichten Dosis. Dosis und Stoff werden erst durch ihre Einwirkung auf ein Biosystem zum Pharmakon. Ein oder zwei Gramm Salizylsäure im Reagenzglas des Chemikers oder selbst noch in den Tabletten eines Fertigpräparates sind biologisch inert. Zum Pharmakon wandeln sie sich in dem Augenblick ihrer Applikation, indem sie ihre Auseinandersetzung mit dem Körper beginnen oder indem sie etwa auf Bakterien des Milieus einwirken. Mensch und Mikroorganismus sind gleichermaßen biologische Systeme, jedoch mit weit auseinanderliegendem Organisationsniveau.

#### *Was ist ein Biosystem?*

Die Materie tritt uns in unterschiedlichen Organisationsgraden gegenüber (BERTALANFFY, SCHUELER). Die niedrigste Stufe bilden die Elementarteilchen, die durch ihre Wechselwirkung zu Atomen zusammentreten. Die über 100 verschiedenen Atome, die wir kennen, verkörpern die erste Integrationsstufe der Materie. Auf Grund der Eigenschaften ihrer Elektronenhüllen vermögen die Atome untereinander in Reaktion zu treten, wodurch sich Moleküle als zweite Integrationsstufe herausbilden. Das aufgezeigte Organisationsprinzip der Materie besteht darin, daß durch Assoziation und Interaktion von Einheiten eines bestimmten Integrationsniveaus Einheiten der nächsthöheren Stufe entstehen. So führt auch der Zusammentritt mehrerer Moleküle zu einem Gefüge höherer Ordnung, dem Molekularsystem. Das Hämoglobin ist hierfür ein typisches Beispiel. Es besteht aus 2  $\alpha$ - und 2  $\beta$ -Polypeptidketten sowie 4 Eisenprotoporphyrinen. Zum gleichen Organisationsniveau gehören die meisten isolierten Enzyme mit ihren gebundenen Koenzymen, Substraten, Ionen und Aktivatoren. Treten mehrere Molekularsysteme in räumliche Beziehung und funktionelle Koppelung zueinander, formen sich Polymolekularsysteme, wie die Oxysoomen der Mitochondrien, in denen die einzelnen Glieder der Atemkette in charakteristischer topischer Anordnung zueinander

verankert sind. Diesem Integrationsgrad schließen sich die subzellulären Einheiten, die Mitochondrien, das endoplasmatische Retikulum und entsprechende Strukturelemente an. Es folgt das zelluläre Niveau, die polyzellulären oder Gewebesysteme, das Organniveau, sodann die organismischen Systeme, denen auch der Mensch zugehört. Als höchste Organisationsstufe der Materie können wir schließlich die Gemeinschaften oder Gesellschaften ansprechen. Sie sind die Integrationsform von Organismen bzw. Individuen.

Welches sind nun in dieser hierarchischen Ordnung biologische Systeme? Mit Sicherheit müssen wir die Zellen zu ihnen rechnen. Sie zeigen die typischen Merkmale und Äußerungen des Lebendigen, wie Replikationsfähigkeit, Stoff- und Energieaustausch mit dem Milieu, sowie Stoff- und Energieumsatz, wodurch sie ihre Struktur aufrecht erhalten. Aber auch kernlose Zellen, die ihr Replikationsvermögen sowie ihre Fähigkeit zur Proteinbiosynthese eingebüßt haben, sind zweifellos noch den biologischen Systemen zuzuordnen. Sie verfügen ebenfalls über die Fähigkeit, ihre Morphe über einen längeren Zeitraum zu bewahren, kommen als Untereinheiten belebter Systeme, und zwar nur als solche, in der Natur vor und vermögen unter adäquaten Milieubedingungen auch in isolierter Form ihre Funktion, die sie im integrierten System besitzen, auszuüben. Aber ganz analog verhält es sich auch mit Mitochondrien, Mikrosomen, Enzymen, Proteinen. Die untere Grenze der Biosysteme verlegen wir deshalb auf das molekulare Niveau.

Nach den Gesetzen der Kombinatorik nimmt die Zahl möglicher individueller Einheiten mit der Anzahl der insgesamt verfügbaren und der Zahl der tatsächlich kombinierenden Elemente zu. Da jede der gebildeten Einheiten beim Zusammentritt auf der nächst höheren Integrationsstufe wiederum eine Fülle von Variationen gestattet, nimmt die Zahl möglicher Individuen auch mit dem Organisationsgrad der Materie zu. Das bedingt die unvorstellbar reiche Vielfalt der belebten Natur sowie die einzigartige Individualität höherer Lebewesen, besonders des Menschen. Jeder einzelne von uns ist in seiner Struktur und in seiner Art unikal.

Mit der Komplexität und der Volumenzunahme von Biosystemen tauchen Versorgungs- und Koordinationseinrichtungen auf. Die Geschwindigkeit der Diffusion, die für den Stoffaustausch der Einzeller mit dem Milieu völlig ausreicht, ist für den vielzelligen Organismus insuffizient. Er entwickelt spezielle Resorptions-, Zirkulations- und Eliminationsapparate, die den Stoff- und Energieaustausch mit der Umgebung auch für die zentral gelegenen Zellen jederzeit gewährleisten. Hinzu kommt ein Koordinationssystem, das die sinnvolle

Kooperation der zunehmend spezialisierten Zellen überhaupt erst ermöglicht und gemäß den Erfordernissen fortwährend reguliert. So entfalten höher integrierte biologische Systeme neuartige Qualitäten, die letztlich dazu dienen, sie zu einer erfolgreicherer Auseinandersetzung mit dem Milieu zu befähigen. Wir beobachten beispielsweise auf dem zellulären Niveau das Auftreten aktiver Bewegung. In Tiergemeinschaften entwickeln sich primitive Informationssysteme, die der Übermittlung einfacher Nachrichten zwischen den Individuen dienen. Denken wir an die Informationssymbole des Bienenfluges. Sie befähigen Tiere eines Staates, von der zufallsbedingten zur gerichteten Nahrungssuche überzugehen. Beim Menschen ist die Sprache, die sich in Verbindung mit der Arbeit herausbildet, an seine gesellschaftliche Organisationsform ebenso gekoppelt, wie die von ihm geschaffenen Wunderwerke unserer Tage.

### *Wie und wo greift das Pharmakon am Biosystem an?*

Pharmaka sind durch ihre räumliche Elektronendichteverteilung eindeutig definiert. Selbst scheinbar geringe Modifikationen der Konformation wirken sich auf die biologische Effektivität einer Verbindung stark aus. Wenn vorhin das Atropin erwähnt wurde, so war das nicht ganz exakt, denn Atropin ist ein Razemat aus l- und d-Hyoszyamin. Die biologische Wirkung kommt aber fast ausschließlich der l-Form zu. Diese ausgesprochene Spezifität der biologischen Wirksamkeit eines Pharmakons ist durch die ebenfalls hohe Stereospezifität seines Reaktionsortes und dessen Elektronendichteverteilung bedingt. Pharmakon und Rezeptor müssen größtmäßig und sterisch komplementär gebaut sein und durch ihre Kräftefelder eine innige, aber reversible Bindung eingehen können. Die Bindungsenergien von Pharmakon-Rezeptor-Komplexen bewegen sich in der Größenordnung um 5–15 kcal/Mol. Die Bindungen zwischen Pharmakon und Rezeptor sind nur sehr selten kovalent, da ansonsten die Reversibilität der chemischen Wechselwirkung und des biologischen Effektes in Frage gestellt wären. Überwiegend wirken COULOMB'sche Kräfte zwischen gegensätzlich geladenen Gruppen, ferner werden Wasserstoffbindungen eingegangen, und in starkem Maße sind LONDON-Van der WAAL'sche Dispersionskräfte bei der Reaktion der Partner beteiligt.

Bei seiner Auseinandersetzung mit höheren Biosystemen reagiert das Pharmakon jeweils mit den molekularen Partialstrukturen, niemals aber mit dem Gesamtsystem. Das ist schon auf Grund der relativen Größenverhältnisse nicht anders möglich. Soweit es sich bei den Partnern um Biomakromoleküle handelt, tritt nur eine sehr begrenzte

Stelle, der Rezeptor, mit dem niedermolekularen Agens in Kontakt. Und trotzdem erstrecken sich die Auswirkungen dieser eng lokalisierten Reaktion auf das gesamte biologische System. So genügt bereits eine Menge von 0,001  $\frac{0}{100}$  Blausäure auf die Körpermasse eines Menschen bezogen, um eine letale Intoxikation herbeizuführen. Beim Strophanthin beträgt das Verhältnis der therapeutischen Dosis zur Gesamtmasse etwa 1 : 100 Millionen. Diese Relationen legen ein beredtes Zeugnis von der erstaunlichen Wirkungsstärke und zugleich von der ungewöhnlichen Wirkungsspezifität vieler Pharmaka ab. Wenn somit die Wechselwirkung des Pharmakons mit dem Biosystem auf molekularem Niveau erfolgt, zugleich aber das Gesamtsystem alteriert wird, müssen die angegriffenen Strukturen für die Existenz oder die Funktion des Gesamtsystems Schlüsselpositionen einnehmen. Wir wissen, daß die Blausäure mit dem Eisen der oxydierten Form der Zytochromoxydase reagiert und dadurch den oxydativen Stoffwechsel einer jeden Zelle inhibiert. Auf diese Weise wird die Energieproduktion bzw. die strukturerhaltende Reversion der spontanen Entropiezunahme unterbrochen. Das komplizierte Zellgefüge fällt der Degradation anheim. Andere Pharmaka wiederum sind fähig, den transmembranalen Stoffaustausch mit dem Milieu zu stören. Als Folge kann sich etwa ein Substratmangel im Zellinneren mit all den Konsequenzen für die Zellstruktur einstellen. Ferner vermögen wir mit chemischen Agentien die Replikation der Zelle, die Proteinbiosynthese, die zellulären Regulationsvorgänge zu modifizieren oder zu sistieren. Pharmaka, die mit diesen elementaren Lebensprozessen interferieren, sind grundsätzlich an allen Zellen wirksam, sei es an einzelligen Mikroorganismen, sei es an den Zellen des menschlichen Körpers. Mit der Differenzierung der Zellen und ihrer Bauelemente in einem höheren Organismus entwickeln sich jedoch funktionelle und morphologische Spezifitäten. Sie sind die Ursache dafür, daß Pharmaka nicht alle Zellen des Körpers in gleicher Weise und in gleichem Maße alterieren können. So unterscheiden sich Leber- und Hirnzelle in ihrer ontogenetischen Herkunft, ihrer Struktur, ihrem Enzymbestand und ihrem Funktionsmuster wesentlich. Es nimmt darum nicht Wunder, daß beide Zellarten in ihrer pharmakodynamischen Suszeptibilität deutlich differieren, zumal die Gefäßversorgung beider Organe erhebliche histologische Unterschiede aufweist.

Die Skala der pharmakologischen Beeinflußbarkeit biologischer Systeme wächst mit ihrer Organisationshöhe.

Die Zellen eines Säugetieres oder des Menschen sind außerordentlich stark differenziert und spezialisiert. Zellen, die beim Menschen der Sauerstoffübertragung vom Milieu zu den gesamten übrigen Zellen



des Körpers dienen, verlieren während ihrer Differenzierung sukzessiv ihren Nukleinsäurebestand. Er wird für die Funktion dieser roten Blutkörperchen nicht benötigt. Bekommt nun der Organismus ein an den Nukleinsäuren angreifendes Zytostatikum verabreicht, sind die peripheren Erythrozyten gegen dessen Effekte primär resistent, einfach weil sie den spezifischen biologischen Reaktionspartner nicht besitzen. Dafür sind sie andererseits wegen ihres Hämoglobinreichtums auffallend empfindlich gegenüber Kohlenmonoxid. *Mutatis mutandis* läßt sich dieser Musterfall einer zellulären Differenzierung und Spezialisierung auch auf andere Partialstrukturen übertragen. Die Zahl der Möglichkeiten zur spezifischen pharmakodynamischen Beeinflussung eines Lebewesens nimmt dadurch mit der Komplexität seines strukturellen Gefüges zu. So kann eben nur bei einem multizellulären Organismus die zwischenzelluläre Koordinierung Angriffspunkt eines Pharmakons sein, nicht aber beim Einzeller, weil seiner Integrationsstufe diese Qualität gar nicht inhärent ist. Demzufolge gilt, daß mit der Höhe des Organisationsniveaus biologischer Systeme die Zahl der Freiheitsgrade ihrer pharmakodynamischen Alteration wächst.

### *Welche Stellung besitzt das Pharmakon in der menschlichen Gesellschaft?*

Wir sind Zeitgenossen einer wachsenden Chemisierung unseres Milieus. Synthetische Produkte treten uns als Gebrauchsgegenstände des täglichen Lebens, als Kleidungsstücke, Waschmittel, Herbizide, Pestizide, Konservierungsmittel und technologische Hilfen allenthalben gegenüber. Der Mensch benutzt sie, seine Lebensbedingungen zu erleichtern. Viele dieser von ihm in das Milieu eingebrachten Mittel, ferner natürliche Verbindungen wirken als Schadstoffe auf den Menschen zurück. Wir können zwar durch Schädlingsbekämpfungsmittel und Herbizide die Ernteerträge in der Landwirtschaft vergrößern, durch Antioxydantien die Haltbarkeit vieler Lebensmittel verlängern, aber wir müssen gleichzeitig damit rechnen, daß die verwendeten Stoffe als Rückstände in unserer Nahrung auftreten. Auch Chemikalien, die in der Technologie verwendet werden, wie Kohlenoxid, Cyanide, Bleiverbindungen, arsenhaltige Mittel und vieles mehr, bilden potentielle Gefahren für Gesundheit und Leben. In all diesen Fällen tritt das Pharmakon dem Menschen als Gift gegenüber. Dem Pharmakologen und den Wissenschaftlern benachbarter Disziplinen obliegt die Aufgabe, Individuum und Gesellschaft vor den Auswirkungen schädlicher Agentien zu schützen oder ihre Effekte zu antagonisieren. Die Entscheidung über die Giftigkeit einer bestimmten

Menge oder Konzentration eines Stoffes kann sehr schwierig sein. Wo liegt die Grenze zwischen Ungefährlichkeit und möglichem Spätschaden bei der chronischen Zufuhr einer Substanz? Welche Rückstandsmengen eines Pestizids auf Obst oder im Mehl sind eben noch zulässig, welche Arsenmengen im Wein? Die Weltgesundheitsorganisation widmet dieser Problematik verstärkte Aufmerksamkeit. Einem Bericht von KÄSTLI entnehmen wir, daß bei der Ursachenforschung nach dem Auftreten von massenweisen Verdauungsstörungen bei Säuglingen in New York bei 80% der Mütter das Insektizid DDT in der Milch nachgewiesen wurde. Der Heidelberger Pharmakologe Fritz EICHHOLTZ hat vor wenigen Jahren in einer Studie die „Toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung“ kritisch analysiert. Seine Schrift erschien bezeichnenderweise mit dem Untertitel: „Umriss einer unbekannteren Wissenschaft“. Und das ist sie heute noch weitgehend. Wenn Rachel CARSON 1962 mit ihrem „Silent spring“ eine weltweite Diskussion mit heftigstem Für und Wider um die Fragen der Pestizid- und Herbizidwirkungen auf Mensch und Tier provozierte, ist das zweifellos als Verdienst zu werten. Obwohl in den Formulierungen vielfach überspitzt und in der Auslegung der Sachverhalte wiederholt verzerrt, ist uns ihr Buch ein „Cave“ und warnt uns vor Leichtfertigkeit und Sorglosigkeit. Es bedarf zukünftiger umfangreicher Studien, um das Risiko solcher Schadstoffe für den Menschen real, ohne Bagatellisierung, aber auch ohne Übertreibung festlegen oder zumindest verlässlich abschätzen zu können. Nicht zuletzt auch aus dieser Lage erwachsen der Toxikologie, einem Teilgebiet der Pharmakologie, richtungweisende Forschungsaufgaben. Sie hat die wissenschaftliche Basis für die Entscheidungen des Gesetzgebers zu erarbeiten, der seinerseits verpflichtet und bestrebt ist, die Bevölkerung vor gesundheitsgefährdenden Noxen zu bewahren oder sie dagegen zu schützen.

Die Problematik „Gift“ projiziert sich in weitere Sphären der menschlichen Gesellschaft. Die hochtoxischen Schädlingsbekämpfungsmittel sind für den Menschen gleichermaßen giftig und erlangen dadurch den Charakter von Kampfstoffen oder Waffen. Wie sich auf der Ebene der Kernphysik Atomkraftwerk und Wasserstoffbombe gewissermaßen als Antinomien entgegenstehen, sind es auf pharmakologischem Gebiet das Pestizid und das Homizid. Alkylphosphate helfen uns heute in der Landwirtschaft, die Ernährungsbasis des Menschen zu sichern, sie können morgen ganze Landstriche menschenleer hinterlassen. So kontrastiert die sinnvolle Nutzung wissenschaftlicher Erkenntnis in erschreckendem Maße zu den technischen Möglichkeiten zur Vernichtung des Menschen. Diese Situation zwingt uns zum eigenen Bekenntnis in Haltung und Handeln. Für den Forscher und

Lehrer, dem wissenschaftliche und ethische Wahrheit untrennbar verbunden sind, kann dies nur ein Bekennen zum humanistischen Sinn der Wissenschaft und gegen ihre antihumanistische Pervertierung sein. Der gesellschaftliche Auftrag des Wissenschaftlers ist es, durch sein Wirken Dasein und Lebensbedingungen des Menschen zu erleichtern und gegen den menschlichkeitsfeindlichen Mißbrauch wissenschaftlicher Ergebnisse zu wirken. Dies aber erfordert von ihm, sich des Charakters der Gesellschaftsordnung, in der er lebt, bewußt zu werden und daraus seine Position zu ihr abzuleiten. Wir sind dabei glücklich, daß die friedliche Intention unserer Ordnung unsere Wissenschaftler solcher Gewissenskonflikte enthebt, wie sie ein Robert OPPENHEIMER angesichts des unnötig gewordenen Einsatzes der Atombombe am Ende des Krieges durchstehen mußte.

Viel bekannter ist das Pharmakon als Heilmittel oder Arzneistoff. Es vermag als chemischer Stimulus oder Inhibitor in pathologische Abläufe einzugreifen und sie zu normalisieren, vermag exogene chemische oder biologische Pathogene wirkungslos zu machen. Immer hat das Pharmakon hierbei die Aufgabe, die Vitalität von Körper und Geist wiederherzustellen oder zu fördern. Wir sind uns dabei bewußt, daß wir mit dem Pharmakon den natürlichen Selektionsprozeß, dem jede Kreatur unterliegt, zugunsten des Menschen steuern. Die Erfolge des Pharmakons als Heil- und Arzneimittel liegen auf der Hand. Sie sind in zahlreichen statistischen Berichten niedergelegt. Allein durch die Einführung der Sulfonamide wurde die Sterblichkeit an Pneumokokkenmeningitis von 99 auf rund 50, der Meningokokkenmeningitis von 39 auf 5, der Pneumokokkenpneumonie von 40 auf 10% gesenkt.

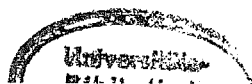
Beim Prostatakarzinom beobachtete K. H. BAUER vor Einführung der hormonellen Therapie bei ausschließlicher chirurgischer Behandlung eine 3-Jahresheilung bei lediglich 5 von 119 Patienten, das sind rund 4%. Nach Ausbau der kombinierten chirurgisch-medikamentösen Therapie stieg die 3-Jahre-Heilungsziffer auf über 60%. Die mittlere Lebenserwartung eines Neugeborenen als globaler Ausdruck für die Auswirkung prophylaktischer, pflegerischer und therapeutischer medizinischer Maßnahmen betrug in Deutschland vor der Jahrhundertwende 40,6 Jahre für Männer und 44 Jahre für Frauen. Sie lag 1960/61 für das Gebiet der DDR bei 67,3 bzw. 72,2 Jahren.

Doch machen wir uns den Einfluß des Heilmittels nicht nur an Sterblichkeitsziffern klar. Werfen wir einen Blick in die Psychiatrie. Das Medikament hat diese Disziplin vom Grunde auf beeinflußt. Noch im vergangenen Jahrhundert standen die Ärzte einer Geisteskrankheit oft hilflos gegenüber. Der Patient wurde meist von sei-

nen Mitmenschen isoliert und verkümmerte kläglich in Anstalten und Heimen. Doch dann fanden einfache Beruhigungsmittel Eingang in die Therapie, sie wurden bald komplettiert durch Euphorika, Stimulantien, Konvulsiva, Antikonvulsiva und eine Reihe weiterer Medikamente. Das letzte Dezennium sieht nun das Vordringen der Psychopharmaka in die psychiatrische Behandlung. Ihre ethischen und sozialen Auswirkungen sind augenfällig. Viele in ihrem zwischenmenschlichen oder umweltbezogenen Kontakt gestörte Geisteskranke waren früher für lange Perioden ihres Lebens anstalts- und pflegebedürftig. Das Psychopharmakon hat manchem dieser unglücklichen Menschen inneren Halt und soziale Wertigkeit bewahrt. Und unschwer läßt sich voraussagen, daß die intensive Bearbeitung der pathophysiologischen und pathobiochemischen Grundlagen der Psychosen zu einem weiteren Aufblühen der Psychopharmakologie beitragen und dem Arzt noch wertvollere neuro- und psychotrope Arzneimittel in die Hand geben wird.

Ärzte und Wissenschaftler sind mit Recht stolz auf diese Entwicklung. Doch zwingt sie gleichzeitig dazu, ihre Konsequenzen zu überdenken. Die Senkung der Sterblichkeit bei etwa konstanter Geburtenhäufigkeit ergibt heute eine Vermehrungsrate der Menschheit von 2% im Jahr. Wenn sich auch diese Tendenz im Verlauf der nächsten Jahrzehnte aus mehreren Gründen abschwächen dürfte, hält gegenwärtig in einigen Ländern die Zuwachsrate der materiellen Produktion nicht Schritt mit der Bevölkerungszunahme. Hinzu kommt, daß nach einem kürzlichen Bericht der UNESCO bereits jetzt rund 60% aller Kinder auf unserer Erde unterernährt sind. Diese Widersprüche stellen die Menschheit vor gewaltige Aufgaben. Es gilt als Wichtigstes, den Krieg als untaugliche Form im Zusammenleben der Völker zu überwinden und das Ingenium des Menschen auf die friedliche Erschließung brachliegender Gebiete, auf die Schaffung neuartiger Nahrungsquellen, auf Erziehung und Aufklärung sowie auf eine zielgerichtete Forschung zu lenken. Das Problem ist vorzugsweise politischer Natur. Aus der Komplexität des Programms fallen dem Pharmakologen, dem Endokrinologen und dem Kliniker die chemischen Antikonzeptionsmittel gleichsam nur als Brosamen zu. Sie sind kein Substituens für die Insuffizienz gesellschaftlicher Verhältnisse und keine Alternative einer konstruktiven politischen Lösung.

Das Pharmakon hat ferner den Charakter eines methodischen Hilfsmittels und Werkzeugs. In Form der Röntgenkontraststoffe dient es zur Darstellung von Hohlorganen und Körperhöhlen. Chemische Agentien benutzen wir zur Chromodiagnostik der Leber- oder der Nierenfunktion. Die Chirurgie verwendet Narkotika, Lokal-



anaesthetika, Myorelaxantien und Ganglienblocker als Hilfsmittel, um Bewußtsein, Schmerzempfindung, Abwehrreflexe sowie vegetative Reaktionen auszuschalten. Komplizierte chirurgische Eingriffe sind selbst bei perfektestem technischen Aufwand und manuellem Geschick ohne das Pharmakon undenkbar. Keinesfalls hat es hierbei den Charakter eines Heilmittels; denn die zu behandelnde Krankheit, etwa eine Struma oder ein Magengeschwür, bleibt durch das Präparat unbeeinflußt. Es versetzt lediglich den Organismus in einen, das Messer tolerierenden Zustand.

Doch auch über die Grenzen der Medizin hinaus ist das Pharmakon als Werkzeug in andere Biowissenschaften eingedrungen. Ein lehrreiches Beispiel bilden verschiedene Antibiotika. Ursprünglich zu rein medizinischen Zwecken entwickelt, verwenden die experimentelle Zytologie und Mikrobiologie das Aktinomyzin D zur Hemmung der Transskriptionsvorgänge in der Zelle, das Phleomyzin zur Inhibition der Replikation. Streptomycin und Chloramphenicol interferieren mit den ribosomalen Schritten der Eiweißsynthese, Puromycin wird benutzt, um die Verknüpfung der Aminosäuren zur Polypeptidkette zu unterbrechen. Ebenso sind Antimetabolite oder Enzyminhibitoren ge-läufige methodische Hilfsmittel der Biochemie.

Besonders merkwürdig ist die Ausbreitung des Pharmakons in der menschlichen Gemeinschaft als Genuß- und Rauschmittel. Im Menschen „wohnt die Sehnsucht nach Glück, aber für viele bleibt das Leben grau, und die Enttäuschungen dominieren oft in der Kette der Tage. Dann zeigt es sich, daß bei nicht wenigen Menschen der Drang nach dem Rausch schlummert, der – wenn auch nur für kurze Zeit – Enttäuschungen und Leiden des Lebens vergessen läßt, der den Geschlagenen und Müden für eine Weile das Gefühl gibt, Herr ihres Lebens und in Harmonie mit ihrem Innersten zu sein“ (MOLLER). Stimulans, Euphorikum und Phantastikum sind begehrte und zugleich gefürchtete Begleiter unseres Lebens geworden. Anforderungen und Überforderungen eines verzehrenden Alltags machen den Menschen dem Wohlbehagen und der Anregung durch Koffein oder Nikotin geneigt, lassen sein Verlangen nach Überwindung von Bedrückendem und Konflikten mit Alkohol befriedigen. Einsamkeit, Leere, Haltlosigkeit und Triebhaftigkeit verlocken manchen, seine gestörte Beziehung zur Umwelt und zu seinen Mitmenschen durch Drogen zu überdecken, sich ein Gefühl des Einsseins seiner Wünsche und Träume mit seinen Handlungen und den Anforderungen der tätigen Welt vorzuspiegeln.

Genußmittel und Rauschgifte sind seit ältesten Zeiten beliebt. Von den Naturvölkern häufig nur zu mythischem Kult und religiösem

Ritual verwendet, haben sie immer breiteren Eingang in die Gewohnheiten des täglichen Lebens gefunden. Ihre Palette hat sich vervielfacht. Ursprünglich waren der Alkohol und einige anregende oder magische Drogen wie Betel, Koka, Haschisch in Gebrauch. Bereits HERODOT berichtet aus dem 5. Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung über die Skythen, die Hanfsamen auf heiße Steine streuten und die berausenden Dämpfe einatmeten. Wir hören dann später vom betäubenden Opium, von den mexikanischen Zauberdrogen, vom Gebrauch der „tabacos“ durch die Ureinwohner Amerikas.

Kaffee- und Teegenuß breiten sich über die gesamte Erde aus. Und gegenwärtig erleben wir, wie sogar synthetische Stoffe als psychoaktive Pharmaka zu Rauschzwecken mißbraucht werden. Den herkömmlichen Stimulantien haben sich die Weckamine, wie das Pervitin, den natürlichen Halluzinogenen, das Meskalin und das Lysergsäure-diaethylamid beigesellt. Letzteres, als LSD bekannt, ist zwar in dieser Reihe das jüngste Kind, jedoch in kürzester Zeit zum verlockendsten Rauschgift geworden. Durch eine eigene akzidentelle Vergiftung am 16. April 1943 von dem Schweizer Chemiker A. HOFMANN in seinen halluzinogenen Eigenschaften entdeckt, hat es sich innerhalb weniger Jahre schnell verbreitet. In einer Menge von  $\frac{1}{5}$  mg, vergleichbar der Größe einer Nadelspitze, vermag es für Stunden in eine phantastische Scheinwelt zu entführen. „Akustische Wahrnehmungen werden in optische Empfindungen, in Form und Farbe kaleidoskopartig wechselnd, transponiert“ (A. HOFMANN). Raum- und Zeitgefühl sind gestört, der Mensch ist seiner Umwelt entfremdet oder entrückt. Beglückende Träume sind käuflich geworden, und wie vor 100 Jahren BAUDELAIRE mit Haschisch bauen sich Jünger eines Aldous HUXLEY oder eines Timothy LEARY ihr „Paradis artificiel“ mit LSD.

Derartige Drogen besitzen mit ihrer Fähigkeit, die natürlichen gegenseitigen Beziehungen zwischen Individuum und Umwelt zu zerrütten, Persönlichkeits- und Gesellschafts-zerstörenden Charakter. Die Gesellschaft muß sich gegen sie schützen. Gesetzliche Maßnahmen verhindern in unserer sozialistischen Ordnung den Mißbrauch der gefährlichsten Mittel. Es gibt deshalb in unseren Grenzen nicht das LSD-Problem, mit dem sich gegenwärtig die USA und andere Staaten auseinandersetzen haben. Wenn glaubhafte Schätzungen den LSD-Mißbrauch unter den Studenten einiger amerikanischer Colleges mit 65% beziffern, und wenn besessene Heilsverkünder von dieser Jugend, die in einigen Jahren Politik und Wirtschaft leiten soll, prophezeien, daß „sie eine neue Zivilisation aufbauen werde“, ist dies ein Alarmsignal für die Menschheit. Es bleibt abzuwarten, inwieweit

es den Bemühungen verantwortungsbewußter Ärzte und anderer Wissenschaftler gelingt, gegen die Widerstände ihrer Gesellschaftsordnung der Situation Herr zu werden.

Dem Mißbrauch von psychotropen Pharmaka durch den Einzelnen steht in Vergangenheit und Gegenwart ihr Mißbrauch durch Staat und Gesellschaft zur Seite. Eines der schmutzigsten Kapitel der Menschheitsgeschichte aus der Zeit des expansionistischen Kapitalismus rankt sich um eine Droge, das Opium. Als um die Wende des 18./19. Jahrhunderts die chinesische Regierung durch Verbote die erschreckend um sich greifende Ausbreitung des Opiumrauchens zu unterbinden suchte, wurde das Land wenige Zeit später von der übermächtigen britischen „East India Company“ mit zwei Kriegen überzogen und gezwungen, die Opiumeinfuhr zu legalisieren. Das Opium, aus der britischen Kronkolonie Indien stammend, wurde wirtschaftlich zu einem „der wichtigsten Stützpfeiler des britischen Imperiums“ (MOLLER). Zugleich besiegelte es die süchtige Versklavung und politische Entmachtung eines großen Volkes.

Das Halluzinogen vermag zudem direktes Kampfmittel zu sein. Hochwirksame Körper, wie gerade das LSD, sind fähig, als Aerosol versprüht und inhaliert, die Raum-Zeit-Orientierung sowie die Ich-Umwelt-Beziehung von Soldaten und Zivilisten zu stören, sie willenlos und kampfunfähig zu machen. Wenn heute amerikanische Militärs in Vietnam den Einsatz derartiger und anderer chemischer Kampfstoffe als „humane“ Kriegsführung anzupreisen versuchen, so offenbart uns dies nur, wie weit ihre abgrundtiefe Menschenverachtung bereits fortgeschritten ist. Die Menschheit hat einst über die Opiumkriege der „Ostindischen Handelsgesellschaft“ den Stab gebrochen, und sie tut es schon heute über den widerlichen Krieg der Vereinigten Staaten in Vietnam. Der amerikanische Soziologe V. PACKARD trägt sich angesichts einer solchen Entwicklung beunruhigt, ob nicht schon in Friedenszeiten das Psychopharmakon in ähnlicher Weise mißbraucht werden könnte, um „wenigstens in gewissem Maße das Denken oder die Stimmungen des eigenen Volkes zu lenken“. Und an anderer Stelle zitiert er G. T. SEABORG, den Vorsitzenden der Atomkommission der USA. Dieser, aufgefordert, die seiner Meinung nach 15 revolutionierendsten Erfindungen der kommenden Generation vorauszusagen, führt unter anderem an: „Pharmaka, die die menschliche Persönlichkeit auf jeder gewünschten Ebene zu verändern und zu erhalten vermögen“. Man mag über diese Prognose geteilter Meinung sein. Fest steht allerdings, daß schon heute eine Reihe medikamentöser Möglichkeiten existieren, Antrieb, Stimmungslage, Konzentrationsvermögen, Wille und Kritikfähigkeit anzuheben oder zu dämp-

fen. Sind doch psychotrope Stoffe wiederholt auch zur „Wahrheitsfindung“ bei Vernehmungen mißbraucht worden. Selbst wenn wir die ethischen oder juristischen Aspekte einer solchen Verwendung außer Acht lassen, läßt sich von medizinischer Seite keine verlässliche Begründung für einen derartigen Einsatz psychotroper Stoffe geben. Die Übereinstimmung der Aussagen eines unter Drogenwirkung stehenden Delinquenten mit dem wahren Sachverhalt ist meist sehr fragwürdig, wenn nicht sogar divergent. – Verhalten und kortikale Leistung sind bei den gegenwärtig gebräuchlichen Psychopharmaka meist summarisch und komplex modifiziert. Weiterer Forschung bleibt es vorbehalten, Substanzen zu entwickeln, die spezifische Qualitäten von Intellekt und Psyche gezielt zu beeinflussen vermögen.

So spannt das Pharmakon den Bogen seiner Wirkungen von der chemischen Reaktion im molekularen biologischen Geschehen zu den weitreichenden gesellschaftlichen Konsequenzen. Naturwissenschaftliche Erkenntnis und gesellschaftliche Entwicklung sind in der Pharmakologie ebenso eng gekoppelt und einander bedingend wie überall in der Wissenschaft. Wir betreiben sie nicht um ihrer selbst willen. Der Erkenntnisdrang des Forschers, gepaart mit dem sittlichen Streben, die Beherrschung der Natur zu vervollkommen und das Dasein des Menschen zu erleichtern, sind die Triebkräfte forschenden Bemühens. Die Höherentwicklung und die Bereicherung des materiellen, kulturellen und geistigen Lebens des Menschen bilden das echte humanistische Anliegen jeder Wissenschaft.