

Medizin-Nobelpreis 2015 - Würdigung einer Heilpflanze

Reinhard P. Hemmer, Stiftung Gartenkultur

Artemisia annua, der einjährige Beifuß, eine krautige, hochwachsende, aromatisch duftende Staude, die in sommerwarmen Regengebieten Eurasiens heimisch und verbreitet ist, rückte Anfang Oktober 2015 unversehens in das Interesse der Öffentlichkeit.

Mit Bekanntgabe der Vergabe des Nobelpreises für Medizin 2015 sind *Youyou Tu*, die chinesische Pharmakologin, und *Artemisia annua*, ihr Forschungsobjekt, das sie über 40 Jahre wissenschaftlich bearbeitet hat, einer breiten Öffentlichkeit bekannt geworden.

Die inzwischen 86 Jahre alte Forscherin studierte an der Fakultät für Pharmazie der Medizinischen Universität von Peking, einer Hochschule, in der bereits vor der Kulturrevolution Mao Zedongs die Ausbildung nach westlich geprägten naturwissenschaftlichen Methoden erfolgte.

Ihre wegweisenden Arbeiten, für die sie bereits 2011 mit dem renommierten *Lasker DeBakey Clinical Medical Research Award* ausgezeichnet wurde, entstanden jedoch bereits in den 60er Jahren am *Institute of Materia Medica**) der *China Academy of Chinese Medical Sciences*. Erst dort hat sie nach fünfjähriger Ausbildung in der traditionellen Medizin Chinas damit begonnen, in ihren Forschungsarbeiten die beiden wissenschaftlichen Wege miteinander zu verbinden. Die sogenannte *Traditionelle Chinesische Medizin (TCM)* wird heute vor allem in westlichen Ländern als alternative, sogar stets sanfte Heilmethode propagiert, die, so wird oft kolportiert, auf jahrtausendealtem fernöstlichem Wissen beruht. In Wirklichkeit entstanden Lehre, Theorie und Praxis zur (heutigen) TCM erst im vorigen Jahrhundert als ein Teil der chinesischen Kulturrevolution.

1961, auf dem Höhepunkt des Vietnamkriegs traten in den Kampfgebieten häufig Malariaepidemien auf, in deren Folge viele nordvietnamesische und Soldaten des Vietkong starben. In manchen Gebieten waren mehr als 90 % der Soldaten von der Seuche betroffen.

Ho Chi Minh, (Nord)vietnams damaliger Premierminister, bat seinen chinesischen Amtskollegen Zhou Enlai um medizinische Hilfe. Nicht zuletzt war dies der Anlass für Mao Zedong, im Rahmen der von ihm eingeleiteten Kulturrevolution (Wissenschaftliche Arbeit war verpönt, ja verboten, akademische Forscher wurden unterdrückt, verfolgt; viele von ihnen wurden hingerichtet) 1967 ein zunächst militärisches Projekt (Projekt 523) zu befehlen. Über 2000 Arbeiter darunter 600 Wissenschaftler, noch im Land verbliebene, traditionelle Ärzte sowie eine Unzahl Helfer aus dem militärischen Umfeld wurde dazu abgeordnet, sofort mit „Forschungsarbeiten“ zu beginnen, und dabei die chinesische Medizingeschichte von fast zwei Jahrtausenden aufzuarbeiten.

Eine wesentliche Quelle für die Erkenntnisse dieser Epoche waren die Schriften von *Li Shizhen*, einem der wichtigsten Vertreter der mittelalterlichen chinesischen Gelehrtenwelt. Er brachte 1578 (Ming-Dynastie) nach 30jähriger akribischer Sammeltätigkeit die erste *Materia Medica* Chinas heraus. Darin sind über 900 frühere, zum Teil antike Schriften zusammengefasst und aufgearbeitet. Die Entdeckung von *Qinghao* (chinesischer Name für den einjährigen Beifuß) als Malariamittel und das Verständnis seiner Wirksamkeit begannen erst in der Neuzeit.

In den Laboratorien von *Tus* Instituts wurden tausende Extraktionsversuche an über zweihundert Pflanzenarten durchgeführt, die, laut den überlieferten Quellentexten, als geeignet zur Behandlung von Malaria beschrieben waren. Das vordergründig wichtigste Ziel der politischen Führer war dabei, möglichst schnell ein Mittel zu finden, mit dem die Malaria wirkungsvoll bekämpft werden kann.

Mehrere tausend Texte mussten dazu aufgearbeitet werden. Das Projekt 523 lief bis zu seinem Ende auch innerhalb Chinas unter strengster Geheimhaltung. In dieser Zeit wurde die Grundlage für die moderne traditionelle chinesische Medizin gelegt. Und nebenbei rettete die Mitwirkung an diesem

Regierungsauftrag vielen hunderten chinesischen Wissenschaftlern das Leben, die sonst sicher in den Wirren der Kulturrevolution umgekommen wären.

Zu der Forschergruppe, die die historischen Schriften aufzuarbeiten hatte, gehörte damals auch die junge Pharmakologin *Youyou Tu*. Von ihrem Team wurden in den historischen Schriften tatsächlich zahlreiche Empfehlungen zur Behandlung von Malaria gefunden. Unter unzähligen schriftlichen Hinweisen und Ratschlägen zu Wirksamkeit und Behandlungsmethoden gegen die Seuche fand sich auch eine Rezeptsammlung des Gelehrten *Ge Hong* (284-364).

Fündig wurden die Forscher um *Youyou Tu* in dessen *Zhou hou bei ji fang*, zu Deutsch: den „Rezepturen, die man unter dem Arm mit sich trägt, um für alle Fälle gerüstet zu sein“. Im dritten Kapitel dieses Werkes, den „Rezepten gegen abwechselnde Kälte- und Hitzeempfindungen und alle Arten von Nü-Erkrankungen“ (疟疾 nüè = Malaria) standen Hinweise, die für weitere Untersuchungen brauchbar erschienen. In 42 zum Teil aberwitzigen Rezepturen *Ge Hong*s war beschrieben, wie sich aus *Qinghao* ein besonders guter Wirkstoff gewinnen lassen sollte.

Die ersten Versuche verliefen jedoch völlig unbefriedigend, da die erhaltenen Stoffe keine besondere Wirksamkeit zeigten. Es war wiederum *Youyou Tu*, die schnell erkannte, dass die üblichen Extraktionsmethoden mit heißen Lösungsmitteln nicht der richtige Weg zur Wirkstoffgewinnung sein konnten.

Die Forscherin beschloss, den Ausführungen des Gelehrten *Ge* genau zu folgen, der in blumiger Sprache beschrieb, *man soll im Tuch eine Handvoll Qinghao-Kraut in zwei Litern Wasser einweichen, das Tuch auswringen und dann die gesamte Brühe auf einmal trinken*. *Youyou Tu* folgerte daraus – und das war ihr erster, entscheidender Verdienst – dass die wirkaktiven Stoffe bei den üblichen Extraktionsverfahren bereits von der Wärme des Lösungsmittels zerstört werden.

Nach mehr als eineinhalb Jahrtausenden eine Sternstunde der Wissenschaft. Die an sich simple Erkenntnis war der Anfang vierzigjähriger Forschungsarbeit, die schließlich zu Artemisinin, Artemether und Artemisialacton, den hochpotenten Wirkstoffen gegen die Malaria führte.

Es folgten viele klinische Studien, die alle ergaben, dass die aus dem einjährigen Beifuß isolierten Wirkstoffe den herkömmlichen Antimalariamitteln haushoch überlegen waren und bis in die heutige Zeit eine effiziente Malariatherapie ermöglichen. Medikamente, deren Wirkstoffe sich vom Artemisinin ableiten oder daraus herstellen lassen gelten nach wie vor als unverzichtbare Therapeutika.

Laut Erhebungen der WHO wurden 2013 mehr als 250 Millionen Fälle von Malaria registriert. Die Zahl der an Malaria Erkrankten wird auf mehr als 500 Millionen Menschen geschätzt. Laut WHO sterben weltweit über eine Million Menschen an der Seuche. Die Hälfte davon sind Kinder. 90 % der Erkrankten leben auf dem afrikanischen Kontinent.

Der lange Weg, den *Youyou Tu* für Ihre bahnbrechenden Entdeckungen gehen musste zeigt und begleitet gleichzeitig auch die Entwicklung der chinesischen Medizin. Die nach westlichen medizinischen Vorstellungen ausgebildeten Wissenschaftler forderten die Verbannung der traditionellen chinesischen Medizin. Das tradierte Wissen sollte im neuzeitlichen Gesundheitswesen Chinas keine Rolle mehr spielen. Mao Zedong forderte die Ärzte jedoch auf, die alte Heilkunde und die Entwicklungen der modernen westlichen Medizin zusammen zu führen. 1954 war seine Weisung: „Es wäre falsch, die Bedeutung der chinesischen Medizin über zu betonen. Dennoch ist sie eine Schatzkammer. Wir müssen uns bemühen ihre Schätze zu heben.“ (Paul Unschuld)

Youyou Tu hat mit primitiven Mitteln einen spektakulären Fortschritt in der Medizin bewirken können. Manches Labor von Teilnehmern bei „Jugend forscht“ ist besser ausgestattet. *Youyou Tu* durfte ihre Entdeckung in der kulturrevolutionären Zeit nicht einmal unter ihrem eigenem Namen veröffentlichen. Die erste Publikation darüber tauchte 1979, noch anonym verfasst, auf. Erst 2011 erschien im Fachmagazin *Nature Medicine* erstmals unter ihrem Namen ein Artikel *The discovery of artemisinin (Qinghaosu) and gifts from Chinese medicine*. Darin beschreibt sie neben ihren bahnbrechenden wissenschaftlichen Erkenntnissen auch die Geschichte ihrer nobelpreiswürdigen Entdeckung.

Vom Medizinhistoriker und Sinologen Paul Unschuld erschien anlässlich der Verleihung des Nobelpreises an *Youyou Tu* eine kritische Würdigung der heutigen Situation der traditionellen chinesischen Medizin. Danach ist die TCM nicht die Alternative zur westlichen Medizin. Sowohl die chinesische Regierung als auch die *China Academy of Chinese Medical Sciences* verstehen unter „TCM“ heute „die auf einen Kern reduzierte historische chinesische Medizin [...] die allmählich in die moderne, westliche Medizin und Pharmazie integriert wird. An einer ewigen Fortdauer der TCM als eigenständiges, in den historischen Weltanschauungen der Yinyang- und Fünf-Phasen-Lehre begründetes Heilsystem sind die Verantwortlichen in China nicht interessiert“.

Schon seit 2007 lauten daher die Parolen in China: „Die TCM ist Teil der Biomedizin“ und „Die Grundlage der TCM ist die Molekularbiologie“ So gesehen ist *Youyou Tus* Entdeckung tatsächlich einer der gesuchten Schätze der historischen TCM, der aber genauso in der modernen Wissenschaft verankert ist.

*) *Materia medica* (*heilende Substanz*) ist die lateinische Bezeichnung für Sammlungen von (historischen) Texten über die Wirkung von Substanzen, die zu Heilzwecken verwendet werden. Der griechische Arzt Dioskurides verfasste unter dieser Bezeichnung die erste „Rezeptesammlung“ der (westlichen) Antike.

Verwendete Literatur:

1. Paul Unschuld, Aufsatz in der SZ vom 8. 10 2015
2. WHO monograph on good agricultural and collection practices for *Artemisia annua* L. (2006)

RPH 2015 10 10 , Ergänzungen 2015 10 20, gekürzt 2016 06 24