

JuniorAkademie Adelsheim

20. SCIENCE ACADEMY
BADEN-WÜRTTEMBERG
2023



Astronomie



Mathematik/Informatik



Medizin/Physik



Pharmazie/Chemie



Philosophie



Physik

Regierungspräsidium Karlsruhe Abteilung 7 – Schule und Bildung

**Dokumentation der
JuniorAkademie Adelsheim 2023**

**20. Science Academy
Baden-Württemberg**

Veranstalter der JuniorAkademie Adelsheim:

Regierungspräsidium Karlsruhe

Abteilung 7 –Schule und Bildung–

Hebelstr. 2

76133 Karlsruhe

Tel.: (0721) 926 4245

Fax.: (0721) 933 40270

www.scienceacademy.de

E-Mail: joerg.richter@scienceacademy.de

birgit.schillinger@scienceacademy.de

rico.lippold@scienceacademy.de

Die in dieser Dokumentation enthaltenen Texte wurden von der Kurs- und Akademieleitung sowie den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der 20. JuniorAkademie Adelsheim 2023 erstellt. Anschließend wurde das Dokument mithilfe von L^AT_EX gesetzt.

Gesamtredaktion und Layout: Jörg Richter

Copyright © 2023 Jörg Richter, Dr. Birgit Schillinger

Vorwort

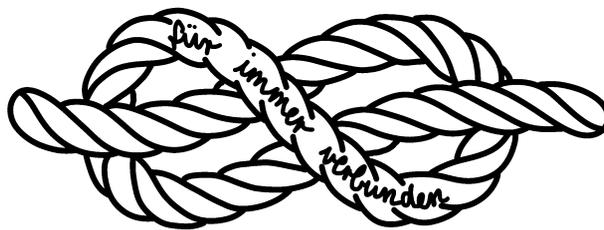
Sehr geehrte Damen und Herren,

herzlich willkommen zu einem Bericht über die vielseitigen Erlebnisse der diesjährigen 20. Science Academy Baden-Württemberg!

Eine neue Höchstzahl von 76 Teilnehmerinnen und Teilnehmern und ein 27-köpfiges Leitungsteam haben sich in diesem Jahr zu einer wundervollen Akademie verbunden. Bei unserem ersten Treffen – dem Eröffnungswochenende – am Landesschulzentrum für Umweltbildung (LSZU) durften wir uns kennenlernen und dabei erste fachliche, aber vor allem auch persönliche Anknüpfungspunkte finden. Im Lauf der zwei Akademiewochen im Sommer verknoteten wir diese zu einem ganzen Teppich aus voneinander Gelerntem, wertvollen Erfahrungen und neuen Freundschaften.

Wichtigen Anteil daran hat die Arbeit in den sechs Kursen, die den Jugendlichen einen Einblick in wissenschaftliches Denken und Arbeiten gewährt und eine Weiterentwicklung ihrer Fähigkeiten in Bereichen wie Teamarbeit und Präsentationstechnik ermöglicht. Auch in diesem Jahr hatten die Kursleiterinnen und Kursleiter verschiedene spannende Themen vorbereitet:

Der Astronomiekurs reiste gedanklich zu weit entfernten Planeten, die um andere Sterne kreisen, während der Mathematik/Informatikkurs versuchte, den optimalen Energiemix zu berechnen, der unser Leben auf der Erde weiter ermöglicht. Unterdessen beschäftigte sich der Philosophiekurs mit der grundlegenden Frage: „Was ist der Mensch?“ Dieser näherte sich der Medizin/Physikkurs von einer naturwissenschaftlichen Seite, indem er den Transport des Blutes durch unseren Körper erforschte. Auch der Pharmazie/Chemiekurs untersuchte den menschlichen Körper, nämlich wie man die Aufnahme von Medikamenten steuern kann, und der Physikkurs arbeitete an der Steuerung von Uhren via Funksignal.



Doch auch die Zeit außerhalb der Kurse war mit kursübergreifenden Angeboten (KüAs) abwechslungsreich gestaltet. Hier konnten sich die Teilnehmerinnen und Teilnehmer in zwei KüA-Schienen täglich bei so bunten Angeboten wie Kampfsport, kreativem Schreiben, Elektroniklötten oder Pralinenmachen austoben oder -ruhen – und sich vor allem auch selbst einbringen, indem sie andere an ihrer Leidenschaft teilhaben ließen. Wenn so viele motivierte und interessierte Menschen zusammenkommen, ergeben sich viele spannende Gespräche und Aktivitäten.

So gab es in jeder Hinsicht umfassende Möglichkeiten, an bestehende Interessen anzuknüpfen, sich einzubinden und in neuen Faszinationen zu „verstricken“. Passenderweise führte uns daher das Motto „Knoten“ mit verschiedenen Aktionen und Denkanstößen als roter Faden durch die Akademie. Es steht für diese einmalige Erfahrung, die uns alle verbindet, für die Verknüpfung von Wissensbereichen, die zu einem tieferen Verständnis führt, und vor allem für die neu entstandene Vernetzung zwischen allen Beteiligten der Akademie, an die sich sicher auch in Zukunft immer wieder anknüpfen lässt. Es steht aber auch für jeden ganz persönlich für das, was er oder sie mit

der Akademie verbindet und was in der Erinnerung „hängenbleibt“ wie die Zettelchen an unserem symbolischen roten Faden.

Jedes Jahr bietet die Science Academy diese tollen Möglichkeiten neuen begeisterten Schülerinnen und Schülern, von denen ihr viele noch lange verbunden bleiben. Deshalb freuen wir uns besonders, dass wir gemeinsam mit den Ehemaligen dieses Jahr bereits das zwanzigjährige Bestehen der Akademie feiern konnten!

Zu sehen, wie viele Alumni zu diesem Anlass zusammenkamen, reicht schon aus, um zu vermuten, dass wir als Akademie 2023 tatsächlich „für immer verbunden“ bleiben werden, auch wenn sich unsere Wege nun nach dem Dokumentationswochenende vorerst trennen. Kein Wunder, haben wir doch alle Fäden unseres Akademierteppichs gut vernäht.

Vor dem Abschied entstand ein umfangreicher Bericht der fachlichen Ergebnisse und persönlichen Erlebnisse aus dieser intensiven Akademiezeit, der nun vor Ihnen liegt. Liebe Eltern, Akademiebegeisterte, interessierte Leserinnen und Leser – und vor allem liebe Teilnehmerinnen und Teilnehmer: Viel Spaß beim Lesen der Dokumentation!

Eure/Ihre Akademieleitung

Merit Neibig *Henriette Neuschwander* *Tobias van Lier*

Merit Neibig
(Assistenz)

Henriette Neuschwander
(Assistenz)

Tobias van Lier
(Assistenz)

Jörg Richter

Jörg Richter

Birgit Schillinger

Dr. Birgit Schillinger



20 Jahre Science Academy

Dieses Jahr gab es einen erfreulichen Anlass für eine Feier: Die Science Academy fand bereits zum 20. Mal statt.

In den 20 Jahren ihres Bestehens ist die Akademie ein fester Bestandteil der Bildungslandschaft Baden-Württembergs geworden. Im Jahr 2003 wurde sie als „Science Academy“ unter anderem auf Initiative des Heidelberger Deutschen Krebsforschungszentrums DKFZ ins Leben gerufen. Auch in anderen Bundesländern gab es ab 2003 vergleichbare Initiativen, heute sind sie unter dem gemeinsamen Namen „Deutsche JuniorAkademien“ bekannt.

In diesen Jahren erhielten über 1400 besonders begabte und motivierte junge Menschen in Baden-Württemberg die Chance auf diese einmalige Förderung.



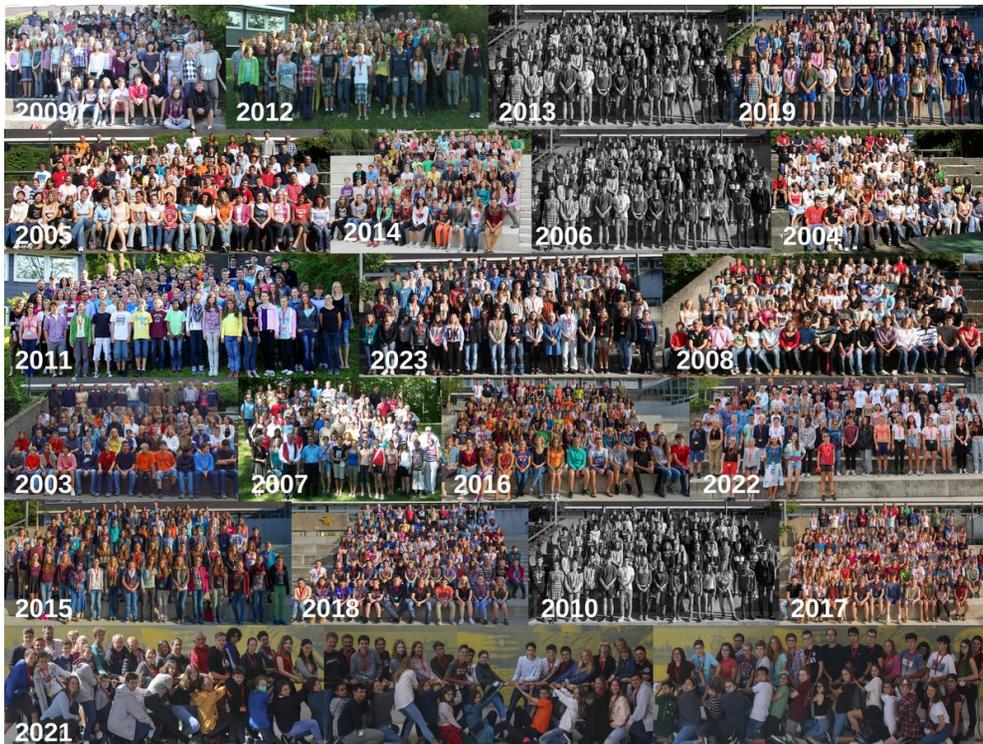
Zur Feierstunde ließ es sich Frau Staatssekretärin Sandra Boser nicht nehmen, ein Grußwort zu sprechen. Auch Martin Klaiber, der immer gastfreundliche und hilfsbereite Schulleiter des Eckenberg-Gymnasiums, richtete nette Worte an das Publikum. Die Turnhalle war gut gefüllt: Viele Ehemalige waren gekommen, dazu Förderer, Wegbegleiter und interessierte Freunde der Akademie.

Amüsant war der Rückblick in Bildern, auf denen einige Personen aus dem diesjährigen Leitungsteam noch als Teilnehmerin bzw. Teilnehmer zu sehen waren. Ein Film über die Akademie, der während der Akademie 2017 von Teilnehmern eigenständig konzipiert und umgesetzt wurde, war die Überleitung zu einer Gesprächsrunde, in der die Begeisterung und die Nachhaltigkeit dieses Projekts deutlich wurden. Denn die Akademie vermittelt unschätzbare Erlebnisse: Die Schülerin-

nen und Schüler lernen Teamwork und schließen Freundschaften mit Gleichgesinnten. Sie sehen, es gibt noch andere interessierte Jugendliche, die Freude am Lösen unbekannter Aufgaben haben. Die Akademiekontakte bestehen teils viele Jahre, auch über ein Studium hinaus. Die Gesprächsbeiträge zeigten, wie die Akademie Selbstbewusstsein und den Mut zu einem MINT-Studium stärkt.



Abgerundet wurde die Jubiläumsfeier durch eindrucksvolle Textbeiträge einiger Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Diese Gedichte und Gedanken, mit denen die jungen Schreibtalente ihre Gefühle und Erfahrungen sowie die Stimmung der Akademie in sehr poetischen, intensiven Bildern eingefangen hatten, waren während der Akademie entstanden.



Inhaltsverzeichnis

VORWORT	3
20 JAHRE SCIENCE ACADEMY	5
KURS 1 – ASTRONOMIE	9
KURS 2 – MATHEMATIK/INFORMATIK	49
KURS 3 – MEDIZIN/PHYSIK	71
KURS 4 – PHARMAZIE/CHEMIE	99
KURS 5 – PHILOSOPHIE	125
KURS 6 – PHYSIK	151
KÜAS – KURSÜBERGREIFENDE ANGEBOTE	177
DANKSAGUNG	205
BILDNACHWEIS	206

Kurs 4 – Wie kommt der Arzneistoff in den Körper?



Oscar konnte sich mit seinem weit gestreuten Wissen in chemischen Zusammenhängen immer gut in den Kurs einbringen. Außerdem erklärte er uns während Wartezeiten auf Papierhandtüchern auch gerne mal den Chemiestoff der 10ten Klasse. Mit seiner ruhigen und gelassenen Art war er ein Gegenpol zu dem oft hektischen Laboralltag.

Felix unterstützte den Humor in unserem Kurs maßgeblich durch seine kreative Ader, die er auch noch durch seine spannenden und ausgefallenen Ideen und Unterhaltungen untermauerte. Allerdings ging es auch im fachlichen Bereich heiß zu, Felix erklärte gerne Themen erneut, falls diese nicht vollständige verstanden wurden. Außerdem fand er die unglaublichsten Verbindungen zwischen unserem Kursthema und anderen Be-

reichen, an die wir alle nicht im Traum gedacht hätten.

Helia trug durch ihre offene Art und ihrem fröhlichen Umgang mit Ironie und Sarkasmus zur guten Stimmung im Kurs bei. Den Kursstoff ergänzte sie durch ihr umfangreiches Vorwissen im medizinisch-chemischen Bereich. Vor allem bei den Präsentationen glänzte Helia durch ihre Selbstsicherheit und half so auch ihren Präsentationspartnern:innen, an Sicherheit zu gewinnen.

Abirs gute Englischkenntnisse kamen an der Exkursion zu Vorschein, als wir alle übermüdet die Mikroskope zusammenbauten. Dabei trat auch ihre zuvorkommende und witzige Art hervor, die uns im Kurs eine große Hilfe war. Sie löste Alex' Rätsel stets schnell und hatte eine gute Ausdauer, zum

Beispiel wenn es darum ging, innerhalb von 10 Minuten den Berg von Adelsheim zum LSZU hochzurennen, weil sie sich in der Stadt verspätet hatte.

Jonathan: Wenn Jonathan in den Kurs kam, entstand automatisch eine lustige und tolle Stimmung. Mit seinen Witzen brachte er uns immer zum Lachen. Außerdem waren seine guten und hilfreichen Ideen sehr bereichernd für den Kurs, und er war sehr daran interessiert, neue Inhalte zu lernen – was er zusammen mit Alina dann auch umsetzte. Wenn für seine Überlegungen kein Papier mehr vorhanden war, kamen auch manchmal Servietten als Schreibpapier zum Einsatz.

Alina kam stets mit einem Lächeln in den Kursraum. Ihre gute Laune und ruhige Art waren ansteckend. Nachdem sie am Anfang sehr zurückhaltend war, blühte sie in der Akademie schnell auf, und man konnte sich sehr gut mit ihr unterhalten und Witze reißen. Während der Wartezeiten bei unseren Versuchen ließ sie sich fortgeschrittene Chemie von Greta und Christian ebenfalls auf Papiertüchern erklären.

Robert hörte man schon, bevor man ihn sah, durch seinen Gesang von „In the jungle“, mit welchem er Christian half, uns einen Ohrwurm zu verpassen. Außerdem hatte er große Freude an Logikrätseln, und er hatte es sich zur Aufgabe gemacht, uns so lange mit diesen zu konfrontieren, bis wir sie alle verstanden hatten. Mit Robert war es nie langweilig, da er alles in Frage stellte und sich über Verschwörungstheorien lustig machte.

Tamir war stets wissbegierig und auch rational, wenn es um die Lösungsfindung bei unseren zahlreichen Problemen ging. Er analysierte die Probleme systematisch und hatte innovative Ideen zu ihrer Lösung. Durch die weitreichende und sehr tiefgehende Einarbeitung in die Materie konnte er viele Fragen beantworten, aber auch, wenn nötig, sehr gute Fragen stellen.

Alexandra legte großen Wert auf wissenschaftliche Korrektheit und half uns immer, wenn wir Schwierigkeiten mit Formulierungen

hatten. Sie war auch immer bereit, unsere Dokumentationen nochmal durchzulesen und zu überprüfen. Stets zu Witzen aufgelegt, scherzte sie gerne mit Christian, zum Beispiel über Kekse. Ihre zeichnerischen Fähigkeiten kamen beim Designen unseres Kurs-T-Shirts hervor.

Annas gutmütige Art sorgte dafür, dass man sich sehr gut mit ihr unterhalten konnte, und wenn man sie etwas fragte, wusste sie immer eine Antwort. Sie schaffte es, trotz ihres Dialekts während der Rotations- und Abschlusspräsentation perfektes Hochdeutsch zu sprechen, wofür wir sie alle bewunderten. Außerdem half sie den anderen, sich an Vortragssitten zu erinnern, und sorgte so für eine gelungene Abschlusspräsentation.

Hagen hat eigentlich einen ruhigen Charakter, außer wenn er anfang, mit Tamir zu diskutieren. Da reichte schon ein kleines Thema, um bei ihnen eine Diskussion auszulösen. Beim UV-VIS-Spektrometer, in das sich Hagen eingearbeitet hatte, konnten sie sehr gut zusammenarbeiten. Im Kurs fiel er vor allem mit seinem weit gestreckten Biologiewissen und mit seinen gut gestellten Fragen auf, die uns allen halfen, die Themen besser zu verstehen.

Marlene war außer Frage unsere beste Amöben-Kollegin an der Akademie. Mit ihrer immer lustigen und motivierten Art brachte sie stets alle zum Lachen. Aber auch sie lachte immer gerne, vor allem wenn Christian damit anfang. Während der Kursstunde war sie immer mit interessanten Fragen und großem Wissen dabei. Auch den Award für den besten USB-Stick hätte sie definitiv gewonnen, wenn es ihn gegeben hätte.

Greta: Mit ihrer positiven Art und ihrem Lächeln beim Betreten des Kursraumes steckte sie uns an. Wir konnten immer und mit all unseren Problemen zu ihr gehen und uns ihr anvertrauen. Greta hatte eine Vorliebe für außergewöhnliche Namen, weshalb unser Wasserkocher auf den Namen „Horst“ getauft wurde. Außerdem gestaltete sie unsere Pausen mit interaktiven Spielen, um uns enger zusammen zu bringen.

Jana begeisterte uns immer wieder mit ihrem umfangreichen Wissen, sowie Antworten auf all unsere Fragen (42). Ebenfalls schaffte sie es, uns selbst die schwierigsten Themen verständlich zu erklären. Nebenbei ist sie eine sehr organisierte Person, die unseren Kursalltag strukturiert hat und uns so half, effizienter zu arbeiten. Außerdem war ihre handwerkliche Arbeit sehr faszinierend, so nähte sie uns kleine Erlenmeyerkolben aus Stoff und bestickte auch unser Kurs-T-Shirts.

Christian kündigte sich schon von draußen mit seinem ansteckenden Lachen an. Diese Fröhlichkeit hielt auch im Kurs an und er unterhielt uns alle mit seiner humorvollen Art, nebst selbstgebackenen Keksen. Aber neben den ganzen Keksen und Späßen konnte er auch ernst sein, beantwortete uns immer alle unsere Fragen souverän und sorgte auch dafür, dass im Labor alles glatt lief. Christian schaffte es immer, Dinge (auch die Polymerchemie) so zu erklären, dass wir es alle verstanden, und beantwortete geduldig alle unsere Rückfragen, selbst wenn sie leicht vom Thema abwichen.



Volle Konzentration bei der Arbeit im Labor

Einleitung

GRETA KLAUSER

Stellen Sie sich vor, Sie haben heftige Kopfschmerzen, und die wollen einfach nicht besser werden. Was tun Sie? Vermutlich eine Schmerztablette nehmen. Doch wie funktionieren solche Medikamente eigentlich? Wie werden sie ent-

wickelt? Aus was bestehen sie und wie kommt das Medikament zum gewünschten Wirkort? So viele Fragen, und das, obwohl Arzneimittel in unserem alltäglichen Leben eine große Rolle spielen.

Aus diesem Grund gingen wir, der Kurs Pharmazie/Chemie, im Sommer genau diesen Fragen nach. Selbstverständlich mussten für die Erforschung dieser spannenden Themen zuerst ein paar theoretische Grundlagen geschaffen werden, doch die meiste Zeit verbrachten wir im Labor. Begleitet wurden wir dabei vom LADME-Modell (dazu später mehr), Curt Curcumin, vielen Litern Tee und unseren heißgeliebten Keksen.

Schon am Eröffnungswochenende (EWE) starteten wir dann eine erste Testreihe, mit der wir die Freisetzung verschieden überzogener Kapseln untersuchten und verglichen. Im Sommer legten wir dann richtig los. Wir führten Experimente zu den unterschiedlichen Stationen des LADME-Modells durch, werteten diese aus, analysierten potenzielle Fehler und planten die Versuche gegebenenfalls neu.

Wie echte Forscher feierten wir Erfolge, wie eine nahezu perfekte Kalibriergerade, wunderten uns aber auch über Ergebnisse, die so gar nicht zu unseren Hypothesen passen wollten. Wir lernten, wir experimentierten, wir analysierten – aber vor allem hatten wir dabei jede Menge Spaß. Und nun laden wir Sie ganz herzlich ein, in die Pharmazie und unseren Sommer einzutauchen.

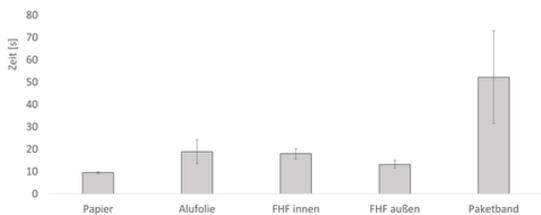
Paketstudie

ROBERT GLOBIG

Unsere erste Kursschiene beim EWE begann mit einem Experiment. Wir setzten uns in einen Stuhlkreis und bekamen alle ein kleines Päckchen. Diese öffneten wir nacheinander und stoppten die Zeit, die wir dazu benötigten. Da die Pakete verschieden verpackt waren (mehrere Lagen, unterschiedliche Materialien, wie Frischhaltefolie oder Klebeband), benötigten wir zum Auspacken unterschiedlich lang. Im Paket selbst war ein von Jana genähter Erlenmeyerkolben aus gelbem Stoff. Dieser Stoff

symbolisierte Kurkuma, der von uns in den Experimenten benutzte Wirkstoff, wie wir später erfuhren.

Der Versuch zeigte uns, dass wir unseren Wirkstoff unterschiedlich „verpacken“ können, so dass dieser im Körper unterschiedlich schnell freigesetzt wird. Wir sahen auch, dass es bei gleicher Verpackung unterschiedlich lange dauern kann, das Paket auszupacken. In den folgenden Kursschienen verwendeten wir daher den Mittelwert aus drei Experimenten.



Ergebnisse der Paketstudie (FHF = Frischhaltefolie)

Nachdem wir so eindrucksvoll die Bedeutung der „Verpackung“ im Einsatz eines Wirkstoffes gesehen hatten, beschäftigten wir uns mit der Theorie hinter dieser Wissenschaft. Wir begannen mit dem LADME-Modell.

LADME-Modell

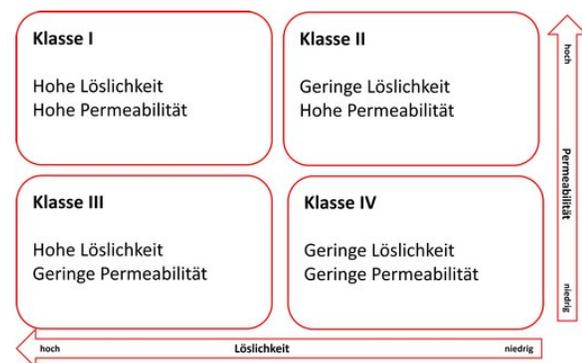
ABIR ALDIB

Um unser diesjähriges Thema „Der Weg eines Arzneistoffs durch unseren Körper“ betrachten zu können, benötigten wir das LADME-Modell. Es beschreibt in der Pharmazie die Gesamtheit aller Prozesse, welche die Konzentration eines Wirkstoffs im Körper beeinflussen. Hierbei steht LADME für fünf verschiedene Prozesse:

1. Liberation
2. Absorption
3. Distribution
4. Metabolismus
5. Exkretion

Damit zuallererst der Arzneistoff am Applikationsort zur Verfügung stehen kann, schauten wir uns die Liberation (die Freisetzung) an, welche sich beispielsweise im Magen-Darm-Trakt abspielt. Das Ziel der Liberation besteht darin,

die Arzneiform (z. B. eine Tablette) aufzulösen. Die Freisetzung hängt jedoch von verschiedenen Faktoren ab. Ein Faktor lässt sich gut mit dem BCS-System (biopharmaceutical classification system) darstellen. Dieses System gliedert die Arzneistoffe bezüglich ihrer Löslichkeit in Wasser und ihrer Permeabilität (Durchlässigkeitsvermögen durch eine Membran), die beide die Bioverfügbarkeit bestimmen. Die Bioverfügbarkeit gibt an, in welchem Umfang, in welcher Zeit ein Arzneistoff in unseren Körper aufgenommen wird, dies hängt wiederum von der Art der Arzneiform ab.



Das BCS-System teilt Arzneistoffe in Klassen ein

Nachdem der Arzneistoff freigesetzt wurde, muss er in unseren Körper aufgenommen werden. Das geschieht bei der Absorption. Die Absicht dieses Prozesses ist, dass der Arzneistoff in der Blutbahn zu Verfügung steht. Notwendig dafür ist der Transport des Wirkstoffs über die Membranbarrieren.

Der nächste Schritt ist die Distribution, welche im LADME-Modell die Verteilung beschreibt. Damit der Arzneistoff an seinen Wirkort gelangt und wirken kann, muss er verschiedene Membranbarrieren überwinden und danach in freier Form am Wirkort vorliegen. Nach der Absorption kann sich der Wirkstoff im Blut lösen oder er bindet an Blutbestandteile. Ein Teil des Wirkstoffs bindet oft an Enzyme (spezifische Bindungen) oder auch an Plasmaproteine (unspezifische Bindungen). Dabei gibt es die irreversible und die reversible Bindung. Handelt es sich um eine irreversible Bindung, ist die Abspaltung nicht möglich und daher auch keine Wirkung, da keine Bindung am Wirkort mehr entstehen kann. Außerdem ist die Veränderung bzw. Umwandlung und die Ausscheidung des

Wirkstoffs nicht mehr möglich. Im Vordergrund steht daher die reversible Bindung, bei der der ungebundene sowie der gebundene Wirkstoff im Gleichgewicht stehen. Ein Teil des Wirkstoffs liegt daher in freier Form vor und kann seine Wirkung entfalten.

Im Allgemeinen verteilen sich hydrophile (wasserliebende) Stoffe in Körperflüssigkeiten, und lipophile Wirkstoffe (fettliebende Stoffe) binden sich an Körperbestandteile.

Nach der Verteilung erfolgt die Umwandlung des Arzneistoffs, der Metabolismus. Bei dem Metabolismus wird der Wirkstoff durch verschiedene Enzyme verändert. Dies läuft in der Leber ab. Die Umwandlung des Wirkstoffs wird häufig Biotransformation genannt. Von den sogenannten Biotransformationsreaktionen gibt es zwei verschiedene Arten:

- Funktionalisierungsreaktionen bewirken durch chemische Veränderungen, dass sich der Wirkstoff besser in Wasser löst. Hierfür relevant können die Oxidationsreaktionen, die Reduktionsreaktionen oder auch die Hydrolysen sein.
- Konjugationsreaktionen sorgen dafür, dass an die Wirkstoffe hydrophile, körpereigene Substanzen angebaut werden.

Neben den beiden Biotransformationsreaktionen spielen auch genetische Einflüsse eine Rolle. Es können zum Beispiel bestimmte Gene die Aktivität von Enzymen verändern. Der Abbau des Wirkstoffs unterscheidet sich daher von Mensch zu Mensch. Menschen mit einem langsamen Metabolismus können den Wirkstoff kaum abbauen und benötigen darum deutlich geringere Mengen. Andere, die aber einen schnelleren Metabolismus besitzen, bauen den Wirkstoff so schnell ab, dass eine normale Menge gar nicht wirken würde. Also kann man feststellen, dass Menschen mit einem langsamen Metabolismus eine viel geringere Menge an Wirkstoff als Menschen mit einem schnelleren Metabolismus benötigen.

Zu guter Letzt muss der Arzneistoff unseren Körper wieder verlassen, und das passiert in der Exkretion. Notwendig für die Ausscheidung ist es, den Arzneistoff in einer ausscheidbaren Form vorliegen zu haben. Die Ausscheidungs-

organe sind unter anderem die Niere und der Darm:

1. Niere: Der Harn entsteht durch Filtration des Blutes, wobei kleine Moleküle direkt mit filtriert werden. Spezielle Carrier können andere Substanzen ganz gezielt in den Harn abgeben.
2. Darm: Die Ausscheidung über den Darm kann auf zwei verschiedenen Wegen geschehen:
 - Durch spezifische Pumpen in den Darmzellen kann unveränderter Wirkstoff zurück in den Darm geschickt werden.
 - Aus der Leber werden Metaboliten direkt in die Gallenflüssigkeit abgegeben. Vor allem größere Moleküle werden so ausgeschieden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass das LADME-Modell den Weg des Arzneistoffs durch unseren Körper beschreibt.

Einige der typischsten Arzneiformen werden über den Darm in unseren Körper aufgenommen, deswegen sollten wir nun den Verdauungstrakt genauer betrachten.

Verdauungstrakt

JONATHAN FREY

Was ist der Verdauungstrakt?

Mit den Begriffen Verdauungstrakt oder Verdauungskanal werden die Organe zusammengefasst, die der Aufnahme, der Zerkleinerung, dem Weitertransport und der Ausscheidung der Nahrung dienen, um diese letztlich zu verdauen und die darin enthaltenen Nährstoffe für den Körper verwertbar zu machen. Der Verdauungstrakt besteht aus der Mundhöhle, dem Pharynx (Rachen), der Speiseröhre, dem Magen und dem Darm.

Der größte Teil des Verdauungstrakts ist der Magen-Darm-Trakt, welcher auch für den größten Teil der Verdauung der Nahrung zuständig ist. Weitere Verdauungsorgane sind die Leber und die Bauchspeicheldrüse. Alle Verdauungsorgane zusammen werden als Verdauungstrakt oder auch als Verdauungssystem bezeichnet.

Was passiert in den einzelnen Stationen des Verdauungssystems?

Mund: Durch das Kauen wird die Nahrung erstmals zerkleinert und mithilfe des Speichels, welcher Enzyme enthält, auch gleich zersetzt. Die Enzyme im Speichel sind für die erste Zersetzung der Kohlenhydrate zuständig. Mithilfe der Zunge wird dann der gesamte Speisebrei noch vermischt, sodass er in der Speiseröhre nicht hängen bleibt.

Speiseröhre: Die Speiseröhre ist ein ca. 25 cm langer muskulärer Schlauch, der sich noch im oberen Teil des Verdauungstraktes befindet. In der Speiseröhre wird nun der Speisebrei mithilfe von Muskelbewegungen langsam in den Magen gepresst.

Magen: Im Magen wird der Speisebrei mithilfe von weiteren Enzymen und der Magensäure, die einen pH-Wert von ca. 1,0 bis 1,2 hat und damit sehr sauer ist, weiter zersetzt und vorverdaut. Die Magensäure dient jedoch nicht nur der Verdauung, sondern auch der Abtötung von Bakterien und Viren. Nach ungefähr 3 Stunden gibt der Magen dann diesen Speisebrei in kleinen Portionen über den Schließmuskel (Pförtner) und den Zwölffingerdarm in den Dünndarm ab.

Dünndarm: Im Dünndarm findet das Zerspalten der Nahrung mithilfe von weiteren Enzymen statt. Hierbei werden Kohlenhydrate, Eiweiße und Fette gespalten und durch die Darmschleimhaut, die aus vielen immer kleiner werdenden Darmfalten besteht, aufgenommen und ins Blut befördert. Diese verkleinern sich von den größten Strukturen, den Kerckringschen Falten, über die Ausstülpungen, genannt Villi, zu den kleinsten Strukturen, den Mikrovilli. Während die Falten immer feiner werden, vergrößert sich ihre Oberfläche und damit die Fläche zur Aufnahme von Stoffen. So ist es auch möglich Vitamine und Salze aufzunehmen und ins Blut zu transportieren.

Leber: Die Nährstoffe, die nun durch den Dünndarm ins Blut übergegangen sind, gelangen jetzt in die Leber. Diese wandelt mithilfe von Enzymen die Nährstoffe aus der Nahrung in für den Körper brauchbare Stoffe um, speichert sie und gibt sie bei Bedarf an die Zellen wei-

ter. Außerdem wandelt die Leber giftige Stoffe in ungiftige und leider manchmal auch ungiftige in giftige um oder sorgt dafür, dass sie ausgeschieden werden können.

Dickdarm: Der Dickdarm besteht aus mehreren Teilen, wobei der Grimmdarm (Colon) für die Entwässerung des nun fast nährstofflosen Nahrungsbreis zuständig ist. Der Mastdarm hingegen sammelt den sogenannten Stuhl (eingedickter Nahrungsbrei) für die spätere Entleerung. Die Innenwand des Mastdarms ist mit einer Schleimhaut ausgekleidet, auf der sich der Stuhl von der Darmmuskulatur vorangetrieben zum After bewegt.

Enddarm/After: Der Enddarm ist für die endgültige Ausscheidung des Stuhls zuständig.

Was ist der pH-Wert?

MARLENE LÖW

Unser Magen hat, wie gerade schon beschrieben, einen pH-Wert zwischen 1 und 3, das variiert basierend auf der zugenommenen Nahrung. Fettige Gerichte sorgen zum Beispiel dafür, dass der pH-Wert steigt, also neutraler wird.

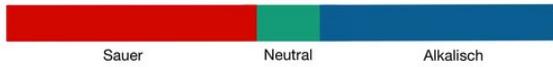
Der Darm hat einen pH-Wert von ungefähr 6. Das bedeutet also, dass unser Magen saurer ist als unser Darm. Aber was bedeutet „der pH-Wert ist im sauren Bereich“?

Die Abkürzung „pH“ kommt aus dem Lateinischen und bedeutet *potentia hydrogenii*, was so viel wie „Wasserstoffionen Konzentration“ bedeutet, wobei Ionen elektrisch geladene Atome oder Moleküle sind.

Der pH-Wert beschreibt also, wie hoch die Konzentration der Wasserstoffionen ist. Sie gibt an, wie sauer bzw. alkalisch eine wässrige Lösung ist, wobei ein pH-Wert zwischen 0 und 6 eine saure Lösung und ein Wert zwischen 8 und 14 eine alkalische Lösung beschreibt. Wenn etwas einen sauren oder alkalischen Wert hat, wird es im Alltag oft ätzend genannt. Ein Wert von 7 beschreibt eine neutrale Lösung, beispielsweise Wasser.

Man kann den pH-Wert mithilfe von bestimmten Teststreifen messen. Diese verfärben sich je nach pH-Wert. In der Regel verfärbt sich der Teststreifen bei einem alkalischen Wert

blau, bei einem sauren Wert verfärbt sich der Teststreifen rot und bei einem neutralen Wert grün.



Typische Farben eines pH-Teststreifens

Dieses Wissen können wir nun gut bei unseren Kapseln anwenden. Damit sich Kapseln an bestimmten Orten im Körper auflösen, können wir die verschiedenen pH-Werte in unserem Körper nutzen, indem wir verschiedene Überzüge verwenden, die die Kapsel vor der Säure schützen. Dadurch lösen sich die Kapseln erst im Darm auf.

Polymerchemie

OSCAR TRAPHÖNER

In den meisten Fällen handelt es sich bei diesen Überzügen um Polymere. Für das Verständnis über die Funktionsweise wird im Nachfolgenden genauer auf die Chemie hinter solchen Polymeren eingegangen.

Im Grunde sind Polymere (griech. „poly“ = „viele“) Ketten aus sich wiederholenden, gleichen Einzelteilen; diese werden als Monomer (griech. „mono“ = „eins“) bezeichnet. Ein solches Monomer ist eine organische Verbindung, das heißt ein Zusammenschluss aus Kohlenstoff, Wasserstoffen und anderen Atomen.

Je nach Aufbau der Monomere und Länge der Kette sind unterschiedliche chemische Eigenschaften zu beobachten. Beispielsweise wird dadurch die Löslichkeit beeinflusst, zum einen im zeitlichen Sinne, zum anderen auch in Abhängigkeit des pH-Werts.

Es gibt nun natürliche Polymere, wie zum Beispiel Schellack. Dieses Polymer wird aus dem Sekret der Lackschildlaus gewonnen und ist somit ein Naturprodukt.

Zum anderen gibt es die synthetischen, das heißt im Labor künstlich hergestellten, Polymere. Besonders diese Art der Polymere wird in der Pharmazie eingesetzt, da hier oben genannte Faktoren, wie zum Beispiel Kettenlänge, in

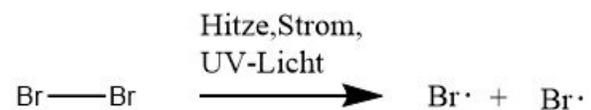
der Herstellung besser beeinflusst werden können.

Zur Veranschaulichung dieser synthetischen Polymere und ihrer Herstellung wird hier die radikalische Polymerisation vorgestellt.

Ausgangslage sind dabei sogenannte Ethen-Moleküle. Diese bestehen aus zwei Kohlenstoff Atomen, die mit einer Doppelbindung verbunden sind. An diese Kohlenstoff Atome sind noch andere Atome gebunden, diese können beispielsweise Wasserstoff oder ein anderer definierter Rest sein, deshalb die Abkürzung „R“.

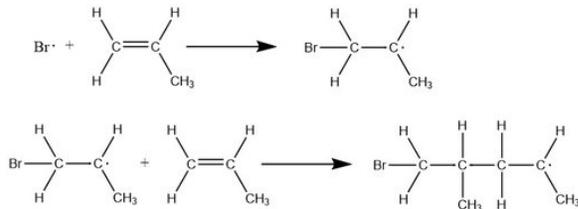
Für den Beginn einer Polymerisation benötigt man ein sogenanntes Radikal. Dies ist ein Atom/Molekül mit einem ungepaarten Elektron. Dieses einzelne Elektron möchte einen „Partner“ haben, weshalb das ganze Teilchen sehr reaktionsfreudig ist, was wiederum zum Start der Reaktion führt. In unserem Beispiel wird dafür ein Brom-Radikal genutzt.

In der Natur binden sich allerdings zwei Brom-Atome zu Br_2 zusammen, da sie eben kein einzelnes Elektron haben möchten. Um nun also die Radikale in der Reaktion nutzen zu können, muss die Bindung aufgebrochen werden. Dieser Vorgang benötigt Energie, welche wir dem System in verschiedenen Formen zuführen können; oftmals kommen Hitze, Strom oder auch energiereiches ultraviolettes Licht (UV) zum Einsatz.

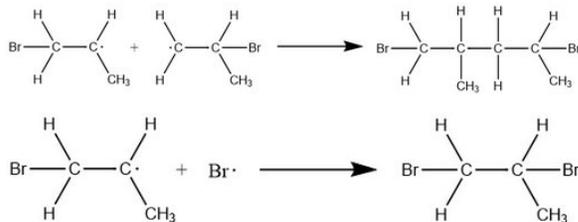


Werden diese Radikale nun zu unserem Gemisch aus Ethen-Molekülen, die hier das Monomer darstellen, gegeben, so bindet sich das Brom-Radikal an dieses Ethen, indem die Doppelbindung aufgelöst wird. Man könnte in diesem Fall davon sprechen, dass diese Doppelbindung „aufklappt“, beziehungsweise sich die Elektronen verschieben. Das dabei entstandene Molekül ist nun der Anfang unseres Polymers. Da es aber immer noch ein freies Elektron auf der einen Seite besitzt, möchte es wieder eine Bindung eingehen, dabei sind nun wieder Ethen-Moleküle die jeweiligen Bindungspartner. Wieder findet das gleiche Prinzip des Aufklappens der Doppelbindung statt, der Prozess

wiederholt sich viele Male und die Kette wird länger.



Ein Reaktionsende kann nun in verschiedenen Fällen auftreten. Die erste Option ist, dass sich zwei Brom-Radikale wieder zu einem Brom-Molekül verbinden. Somit sind keine Radikale mehr verfügbar und die Reaktion kann nicht starten. Eine andere Möglichkeit ist, dass ein Brom-Radikal an ein Monomer bindet, an dem bereits ein Brom gebunden ist. Somit ist das Molekül stabil und reagiert nicht weiter. Als letzte Option könnten zwei Kettenstücke mit jeweils einem Brom-Atom am Ende eine Bindung eingehen und somit ebenfalls zu einem stabilen Polymer werden.



Diese verschiedenen Möglichkeiten, die Reaktion zu beenden, sorgen dafür, dass Polymere mit unterschiedlichen Kettenlängen entstehen. Denn es ist ja möglich, dass sich zwei lange Kettenstücke zu einer noch längeren zusammenschließen oder dass an ein einzelnes Monomer zu Beginn bereits zwei Brom-Radikale binden. Zur genauen Beeinflussung der Kettenlänge werden in der Industrie verschiedenen Faktoren verändert.

Ein Beispiel für solche synthetisch hergestellten Polymere sind die Überzüge mit dem Namen Eudragit[®], welche wir auch zum Überziehen unserer Kapseln genutzt haben. Diese haben verschiedene Typenbezeichnungen, je nachdem, wann sie sich im Verdauungstrakt auflösen sollen.

Zum Einsatz kamen:

- Eudragit[®] L30 D-55 mit einer verzögerten Freisetzung im Dünndarm bei pH > 5,5

- Eudragit[®] FS 30 D mit einer verzögerten Freisetzung im Dickdarm bei pH > 7,0
- Eudragit[®] RL 30 D mit einer pH-unabhängigen Freisetzung

Somit konnten wir mit dieser theoretischen Einheit die Hintergründe hinter den Überzügen genauer verstehen und besser anwenden.

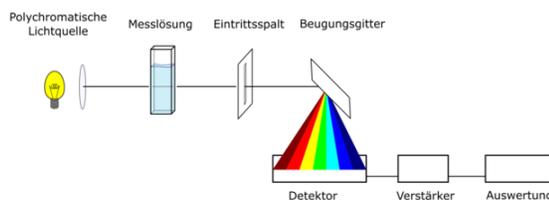
Bevor wir aber nun unser erstes Experiment im Labor durchführen konnten, mussten wir noch ein weiteres Verfahren kennenlernen, die UV-VIS-Spektroskopie.

UV-VIS-Spektroskopie

ROBERT GLOBIG

Theorie

Die UV-VIS-Spektroskopie, auch bekannt als Elektronenabsorptionsspektroskopie, ermöglicht die Identifikation und quantitative Bestimmung eines Stoffes. Dieser wird dazu in eine Küvette (ein kleines durchsichtiges Gefäß) gefüllt und in ein UV-VIS-Spektrometer gestellt. Ein solches Spektrometer sendet UV und sichtbares Licht im Wellenlängenbereich von 200 nm bis 1100 nm durch die Probe. Mithilfe der gemessenen Differenz zwischen der Intensität des eingetretenen und der des ausgetretenen Lichts kann die Absorption bestimmt werden. Wenn das Licht, das auf die Probe trifft, genug Energie besitzt, um die Valenzelektronen der Moleküle anzuregen, absorbieren die Elektronen die Photonen und ihre Energie. So trifft das Licht nicht auf den Sensor des Spektrometers.



Schematische Darstellung eines UV-Vis-Spektrometers¹

¹Abbildung: Wikimedia (Wikimedia-User OrgChemist, CC BY-SA 4.0)

Je nach Stoff wird eine bestimmte Wellenlänge besonders stark absorbiert, dies ist immer die Komplementärfarbe des Stoffes. Diese Wellenlänge kann man mithilfe eines Absorptionsspektrums ermitteln. Zur Erstellung eines solchen Spektrums wird Licht des gesamten Wellenlängenbereichs nacheinander durch die Probe geschickt und zu jeder Wellenlänge die dazu gehörige Absorption gemessen. Die Messwerte werden danach in ein Diagramm eingetragen und zu einem Graphen verbunden.

Lambert-Beersches Gesetz

$$E_{\lambda} = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_1} \right) = \epsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d$$

Das Lambert-Beersche Gesetz beschreibt den Zusammenhang zwischen dem Absorptionskoeffizienten (Verringerung der Intensität der Strahlung E_{λ}), der Stoffkonzentration (c), der Dicke der Küvette (d) und der spezifischen Extinktion (Lichtundurchlässigkeit einer Probe ϵ_{λ}). Ebenfalls beschreibt es den Zusammenhang zwischen der Intensität des ausgestrahlten Lichts (I_0) im Vergleich zum empfangenen Licht (I_1). Bei unseren Versuchen war die Dicke der Küvette unverändert 1 cm. Dadurch fällt die Abhängigkeit von der Dicke aus der Berechnung heraus. So ist die Absorption proportional zur Konzentration. Wichtig hierbei ist, dass sich die Absorption nur im Bereich von 0,2–0,8 zur Konzentration linear verhält. Für unsere Experimente brauchten wir stets die Konzentration der Kurkuma. Daher bestimmten wir immer mithilfe einer Kalibriergeraden den Extinktionsfaktor (beschreibt die gesamte Absorption eines Stoffes).

Nachdem wir uns mit der Theorie beschäftigt hatten, konnten wir mit dem gesammelten Wissen zum ersten Experiment im Labor übergehen, einem Versuch zur Liberation.

Liberationsversuch EWE

ANNA-SOPHIE SONNTAG

Am Eröffnungswochenende starteten wir unseren ersten Freisetzungversuch mit den Gelatine-Kapseln. Davon hatten jeweils zwei Kapseln den gleichen Überzug. Als Überzüge



Probenvorbereitung für das UV-VIS-Spektrometer

nutzten wir Schellack und Nagellack. Außerdem untersuchten wir auch zwei Kapseln ohne Überzug. Alle Kapseln waren mit Milchzucker als Trägerstoff und Wasserfarbe gefüllt. Die Wasserfarbe diente als Indikator, sofern sie aus der Kapsel austrat.

Ziel des Versuchs war es, zu untersuchen, zu welchem Zeitpunkt sichtbar etwas aus Kapseln mit unterschiedlichen Überzügen austritt.

Die Kapseln wurden in eine Salzsäure-Lösung gegeben und mithilfe eines Magnetrührers ständig gerührt.

Beobachten konnte man dabei, dass aus den reinen Gelatine-Kapseln ohne Überzug bereits nach 22 Minuten Farbstoff austrat. Bei den Kapseln mit dem Schellack Überzug konnte erst nach 37,5 Minuten eine Färbung der Flüssigkeit durch den Farbstoff erkannt werden. Die Kapseln mit Nagellack hingegen gaben nach mehr als einer Stunde immer noch keinen Farbstoff frei. Nach einer Stunde beendeten wir den Versuch.

Als Grund für diese Zeitunterschiede der Freisetzung konnten wir feststellen, dass sich Gelatine in Flüssigkeit nach sehr kurzer Zeit auflöst.

Der Schellack benötigte etwas länger, um aufgelöst zu werden, wohingegen der Nagellack in Salzsäure gar nicht löslich war und sich bei den Kapseln auch nach längerem Zeitraum nichts verändert hätte.

Liberationsversuch Sommer

HAGEN ESCH, TAMIR RUDER

Welche verschiedenen Freisetzungarten durch Überzüge erreicht werden können, testeten wir im Sommer mithilfe eines 2. Freisetzungsversuches.

Versuchsvorbereitung:

Für unseren Versuch verwendeten wir 15 Hartgelatine-Kapseln. Diese bieten eine stabile Hülle und dienen als Wirkstofftransporter. Unsere Kapseln befüllten wir mit einer Pulvermischung aus 90% Milchzucker (unserem Trägerstoff) und 10% Kurkuma (unserem Wirkstoff), welche wir in den Mengen 4,5 g zu 0,5 g auf drei Nachkommastellen genau mithilfe einer Analysewaage abwogen. Die Kurkuma verwendeten wir, da sie zum einen eine intensive gelbe Farbe besitzt, was die Auswertung erleichtert und zum anderen der Stoff Curcumin, der auch in der Pharmazie Verwendung findet, in unserer Kurkuma enthalten ist.

Um bei der Auswertung die freigewordene Kurkumamenge nicht nur absolut, sondern auch relativ zur Anfangsmenge in der Kapsel ermitteln zu können, benötigten wir die Kurkumamenge, die sich zu Beginn in den einzelnen Kapseln befand. Diese ermittelten wir, indem wir zuerst 10 leere Kapseln wogen und daraus ein mittleres Leerkapselgewicht berechneten. Nach der Befüllung der Kapseln, wogen wir diese erneut. Anschließend konnten wir die Menge an Pulvermischung in den einzelnen Kapseln berechnen, indem wir das mittlere Leerkapselgewicht von dem Gewicht der Kapseln nach der Befüllung subtrahierten. Um die Kurkumamenge zu ermitteln, mussten wir die Menge an Pulvermischung dann noch durch 10 teilen, da unsere Pulvermischung nur zu 10% aus Kurkuma bestand.

Zeitgleich zu diesen Schritten bereiteten wir unsere Kapselüberzüge vor. Diese Überzüge kann man sich wie eine Schutzhülle vorstellen, welche den Zeitpunkt der Freisetzung beeinflussen kann. Als Überzüge verwendeten wir zum einen Schellack, das allerdings heute unüblich in der Pharmazie ist. Weitere Kapseln wurden mit Eudragit® L30 D55, Eudragit® FS 30 D und Eudragit® RL 30 D überzogen. Alle drei sind synthetisch hergestellte Polymere, die auch heute noch in der Pharmazie verwendet werden. Die Eudragite® erhitzen wir auf 45 °C, da die Polymere diese Temperatur benötigen, um auf den Kapseln einen richtig festen Überzug bilden zu können. Erst bei dieser Temperatur verschmelzen die Polymere beim Trocknen zu einer festen und einheitlichen Schicht.

Für jeden Überzug bereiteten wir 3 Kapseln vor, um später den Mittelwert der Freisetzung bilden zu können. Zusätzlich überzogen wir die Kapseln 1–3 nicht, um eine Auflösung der Kapseln ohne einen Überzug als Vergleichswert zu erhalten.

Zum Überziehen tauchten wir unsere Kapseln mit einer Pinzette mehrfach in den Überzug ein, um eine gleichmäßige Schicht zu erreichen. Allerdings mussten wir die Stelle, an der wir die Pinzette ansetzten, nach jedem erneuten Eintauchen wechseln. Dies sollte verhindern, dass die Schichtdicke variiert oder eine Stelle keinen Überzug bekommen würde. Die Kapseln 4–6 überzogen wir mit Schellack.

Die Kapseln 7–9 überzogen wir mit Eudragit® RL 30 D, wobei dieses nach dem Überziehen durch Polymerisation an unseren Petrischalen festklebte und so keine einheitliche und lückenlose Beschichtung bilden konnte. Die Kapseln 7–9 waren somit unbrauchbar, weshalb wir neue Kapseln 16–18 überzogen. Diese Kapseln trockneten unsere Kursleiter mit Druckluft, um zu verhindern, dass der Überzug erneut an den Petrischalen festklebte. Während dieses Vorgangs durften wir uns allerdings nicht im Labor aufhalten, da durch das Trocknen mit Druckluft die Aerosole der Überzüge (kleine und möglicherweise schädliche Partikel) im Raum verteilt wurden. 10–12 überzogen wir mit Eudragit® L 30 D55 und 13–15 mit Eudragit® FS 30 D.

Nachdem wir nun unsere Kapseln vorbereitet hatten, teilte sich unsere Gruppe in zwei Teile auf. Die einen beaufsichtigten den Versuch und die Apparaturen, die unseren Körper simulieren sollten und die anderen bereiteten mithilfe des UV-VIS-Spektrometers die Auswertung vor.



Zur Freisetzung vorbereiteter Arbeitsplatz:

1. Pinzette zur Hinzugabe der Kapsel (Eudragit[®] würden durch Berührung möglicherweise beschädigt werden)
2. Eppendorf-Gefäße als Speicher für entnommene Proben
3. Pipette und Peleusball zur Probeentnahme
4. Thermometer zur Temperaturüberwachung
5. Heizrührplatte
6. Beschriftung des Arbeitsplatzes zur Übersicht (Nummer steht für die Nummer der Kapsel)

Versuchsaufbau:

Für unseren Versuchsaufbau benötigten wir eine Salzsäure, die so verdünnt war, dass sie einen pH-Wert von circa 1 hat, welcher dem unserer Magensäure ähnelt. Diese Salzsäurelösung erhitzen wir dann auf einer Magnetrührplatte auf 37 °C, um unsere Körpertemperatur zu simulieren. Außerdem rührten wir unsere Lösung ständig durch, um sicherzugehen, dass der freigewordene Arzneistoff gleichmäßig verteilt wurde. In jeden Erlenmeyerkolben gaben wir dann eine Kapsel.

Versuchsdurchführung:

Nachdem wir nun die Kapseln in unseren simulierten sauren Magen hinzugegeben hatten, entnahmen wir zu gegebenen Zeitpunkten Proben,

um dann bei der Auswertung die freigesetzte Wirkstoffmenge ermitteln zu können. Diese Zeitpunkte waren nach 5, 15, 30, 45 und 60 Minuten. In Minute 60 gaben wir außerdem Trinatriumphosphat in unsere Salzsäurelösung. Durch die Hinzugabe entstand ein Puffer, wodurch der pH-Wert unserer Lösung in den neutralen Bereich angehoben wurde, was den Übergang in den Darm-Trakt simulierte. Nach 75 und 90 Minuten entnahmen wir dann weitere Proben.

Beobachtungen:

Auch ohne die Auswertung konnte man schon gut beobachten, wie sich die unterschiedlichen Überzüge auflösten. Bei den Kapseln ohne Überzug löste sich die Gelatinehülle bereits vor der ersten Probeentnahme nach 1:05 auf und der ganze Wirkstoff wurde freigesetzt. Bei Schellack konnte man nach zwei Minuten bereits erste Wirkstofffreisetzung erkennen, allerdings löste sich die Kapsel erst in Minute 49 vollständig auf. Bei den mit Eudragit[®] FS 30 D und L30 D55 überzogenen Kapseln war eine Wirkstofffreisetzung erst nach der pH-Wert-Änderung erkennbar, bis zum letzten Messpunkt lösten sich auch diese Kapseln vollständig auf und setzten den gesamten Wirkstoff frei. Eudragit[®] RL 30 D setzte den Wirkstoff hingegen sofort frei und verhielt sich, wie die Kapseln ohne Überzug.

UV-VIS Vorbereitung:

Für die spätere Auswertung benötigten wir zuallererst ein Absorptionsspektrum. Mithilfe von diesem ermittelten wir die Wellenlänge, welche unsere Kurkuma am besten absorbiert. So konnten wir später die höchste Genauigkeit bei unseren Werten erzielen. Für unser Absorptionsspektrum setzten wir eine Stammlösung an, die ein Verhältnis von 10 mg Kurkuma auf 100 ml Salzsäure besaß. Dabei fiel uns auf, dass sich Kurkuma schlecht in Salzsäure löst, weshalb wir 20 ml Salzsäure durch 20 ml Ethanol ersetzten, da dieses die Kurkuma besser löst. Die Absorption lag allerdings über dem linearen Bereich des Lambert-Beerschen-Gesetzes,

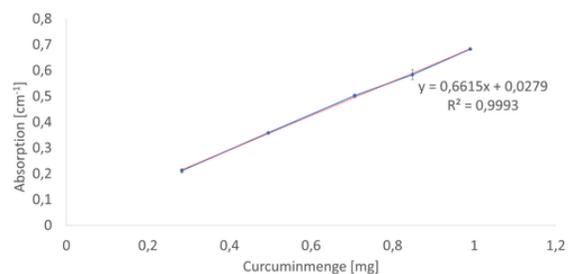


Vorbereitung eines Erlenmeyerkolben für eine Freisetzung

weshalb wir eine neue Stammlösung ansetzten und die Kurkumamenge auf 1 mg reduzierten.

Bei unserem Absorptionsspektrum erstellten wir als ersten Schritt ein Spektrum für unser Lösungsmittel (80 % Salzsäure und 20 % Ethanol) und unsere Küvette, da diese ebenfalls eine Absorption aufweisen. Die gemessenen Werte legten wir als Nullwert fest und erstellten anschließend das eigentliche Absorptionsspektrum für unsere Stammlösung. Anhand davon konnten wir erkennen, dass unsere Kurkuma bei einer Wellenlänge von 375 nm am stärksten absorbierte. Diese Wellenlänge ist in etwa violett und die Komplementärfarbe unserer gelben Kurkuma. Für unsere Auswertung benötigten wir außerdem eine Kalibriergerade, um einen Zusammenhang zwischen gemessener Absorption und freigewordener Kurkumamenge herstellen zu können. Diese Kalibriergerade erstellten wir, indem wir unsere Stammlösung, bei welcher wir eine Absorption von 0,7 gemessen hatten, verdünnten. Dies berechneten wir so, dass die gemessenen Werte alle im linearen Bereich des Lambert-Beerschen-Gesetzes liegen sollten. Auch für die Erstellung unserer

Kalibriergeraden sowie die spätere Probenauswertung maßen wir zuerst die Absorption unseres Lösungsmittels, um diese dann als Nullwert festlegen zu können. Dann maßen wir für die von uns berechneten bekannten Kurkumamengen mit jeweils drei Proben die Absorption, bildeten von diesen drei Werten jeweils den Mittelwert, trugen die Messwerte in ein Koordinatensystem ein und erstellten eine Ausgleichsgerade.



Eine fast perfekte Kalibriergerade

Unsere Werte bildeten bereits beinahe eine perfekte Gerade. Mithilfe der Geradengleichung unserer Ausgleichsgeraden, war es uns möglich, mit gegebener Absorption eine unbekannte Kurkumamenge zu bestimmen. Dafür lösten wir die Geradengleichung $y = 0,6615x + 0,0279$ nach x (unserer Kurkumamenge) auf:

$$y = 0,6615x + 0,0279$$

$$y - 0,0279 = 0,6615x$$

$$x = \frac{y - 0,0279}{0,6615}$$

Mit gegebenem y (Absorption) lässt sich ein unbekanntes x (Kurkumamenge) berechnen.

UV-VIS Auswertung

Bevor wir bei unseren vom Experiment entnommenen Proben die Absorption maßen, mussten wir die Proben erst noch mit 20 % Ethanol verdünnen, damit sich die Kurkuma gut löste und wir die gleichen Bedingungen wie bei unserer für die Kalibriergerade verwendeten Stammlösung hatten. Da wir immer einen Milliliter Probe entnahmen, mischten wir diesen mit 0,25 ml Ethanol. Wir konnten beobachten, dass sich am Boden unserer Proben kleine Reste der Kurkumawurzel absetzten. Aus diesem

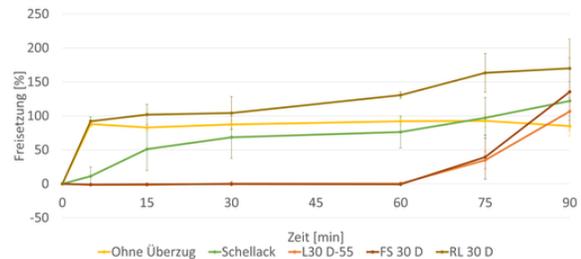
Grund zogen wir mit einer Kolbenhubpipette 0,8 ml unseres oberen Probenteils ab und gaben diesen in die Küvetten unseres UV-VIS-Spektrometers. Eine Kolbenhubpipette kann mechanisch kleinste Mengen Flüssigkeit entnehmen. Die Spitzen der Pipetten wechselten wir nach jeder Probe, damit die Proben nicht verunreinigt und unsere Messwerte dadurch verfälscht werden. Von diesen Proben maßen wir dann die Absorption.

Wichtig war hierbei, die Küvette auszuspülen, wenn der Kurkumagehalt der letzten Probe gleich oder höher war als der der neuen, damit nicht Kurkumareste der zuletzt getesteten Probe die neue beeinflussten. Um die Küvette auszuspülen, verwendeten wir unser Lösungsmittel, da dessen Absorption als Nullwert festgelegt wurde und so keinen Einfluss auf die Absorptionskraft der Probe hatte.

Mithilfe unserer Kalibriergeraden konnten wir dann die Kurkumamenge in unseren Proben berechnen. Weil wir zu Beginn unseres Versuchs in jedem Erlenmeyerkolben 75 ml Salzsäure hatten, konnten wir die insgesamt freigesetzte Menge bis zur ersten Probeentnahme berechnen, indem wir die Menge in der Probe (1 ml) mit 75 multiplizierten. Um die freigesetzte Menge bis zu den nächsten Probeentnahmen zu berechnen, mussten wir allerdings die Volumenänderung, die wir durch Entnahme der vorherigen Proben verursacht hatten, berücksichtigen. Für die zweite Probeentnahme multiplizierten wir beispielsweise die Menge in der zweiten Probe mit 74 (75 ml – 1 ml von erster Probe) und addierten zu diesem Wert dann die Menge in der ersten Probe, da diese ja ebenfalls freigesetzt wurde. Bei der dritten Probe rechneten wir folglich: Menge 3 · 73 + Menge 2 + Menge 1. In Minute 60 nahmen wir durch die Hinzugabe von 25 ml Trinatriumphosphat eine zusätzliche Volumenänderung vor, weshalb wir bei der Berechnung der letzten beiden Proben den Faktor um jeweils 25 vergrößern mussten.

Diese insgesamt freigesetzte Menge setzten wir dann ins Verhältnis zu den korrespondierenden Anfangsmengen (siehe Versuchsvorbereitung), um die prozentuale Freisetzung zu ermitteln. Diese benötigten wir, um berücksichtigen zu können, dass eine Kapsel, die zu Beginn mehr

Wirkstoff enthielt, mehr Wirkstoff freisetzen konnte. Von den Kapseln mit den jeweils gleichen Überzügen bildeten wir aus den prozentualen Freisetzungen den Mittelwert und die Standardabweichung (= Streuung der Werte), trugen die Punkte mit ihren Standardabweichungen in ein Koordinatensystem ein und erstellten Freisetzungsgraphen:



Freigesetzte Kurkumamenge der unterschiedlich überzogenen Kapseln in Abhängigkeit von der Versuchsdauer

Beschreibung und Interpretation:

Bei den Kapseln ohne Überzug ist, wie bereits bei den Beobachtungen vermutet, nach der ersten Probeentnahme nach fünf Minuten beinahe der gesamte Wirkstoff freigesetzt. Der Graph verhält sich danach auch annähernd konstant, da bereits der gesamte Wirkstoff freigesetzt wurde. Diese Kapseln würden sich also bereits im sauren Milieu des Magens auflösen und den Wirkstoff freisetzen.

Der Graph der mit Schellack überzogenen Kapseln verhält sich annähernd linear ansteigend und zeigt auch kein anderes Verhalten nach der pH-Wert Änderung in Minute 60. Schellack bietet also als Überzug eine verlangsamte, kontrollierte und pH-Wert unabhängige Freisetzung über den gesamten Magen-Darm-Trakt.

Die beiden Graphen der Eudragite® FS 30 D und L30 D-55 zeigen ein sehr ähnliches Verhalten. Sie setzten beide bis zu Minute 60, also unserer pH-Wert Änderung bzw. unserem simulierten Übergang in den Darm, keinen Wirkstoff frei. Erst nach Minute 60 steigen diese beiden Graphen sprunghaft an. Unsere Eudragite® sind also magensaftresistent und bieten so eine verspätete Freisetzung im Darm-Trakt. Der Grund, wieso sich die beiden verschiedenen Überzüge beinahe gleich verhalten, ist, dass wir

unseren pH-Wert direkt auf eine neutrale Stufe (7) gehoben haben und sich die Eudragite® zwar bei verschiedenen jedoch beide zwischen 3 und 7 liegenden pH-Werten auflösen würden.

Bei allen unseren Graphen ist zu erkennen, dass die letzten Messpunkte über 100 % liegen. Dies liegt an Messungenauigkeiten, die auch an den deutlich größeren Standardabweichungen zu erkennen sind und sich nach hinten hin aufaddieren.

Unsere mit Eudragit® RL 30 D überzogenen Kapseln hingegen zeigen ein Verhalten, dass sich nicht mehr mit Messungenauigkeiten erklären lässt. In einer Fehlerdiskussion sind wir mit den möglichen Erklärungen für diese Messpunkte weit über 100 % gekommen. Dieses Eudragit® war seit einiger Zeit abgelaufen, was auch das schlechte Auflösungsverhalten bei der Versuchsvorbereitung erklärt. Es könnte daher ebenfalls zur Lichtabsorption beigetragen und so höhere Absorptionswerte verursacht haben.

Auch möglich wäre, dass das Eudragit® große Kurkuma-Milchzucker-Agglomerate (große Partikel), die sich sonst nicht auflösten, gebunden hat, wodurch diese sich auflösten und zusätzliches Licht absorbierten. Dies deckt sich auch mit der Beobachtung, dass die Kapsel, die am stärksten überzogen war, die höchsten Ungenauigkeiten erzielte. Normalerweise hätte das Eudragit® RL 30 D ein ähnliches Verhalten wie Schellack aufweisen müssen.

Fazit

Unser Versuch zeigte uns, dass die Arzneimitelfreisetzung durch verschiedene Überzüge beeinflusst werden kann. Damit lässt sich dann, durch zum Beispiel eine verzögerte Freisetzung, verhindern, dass der Arzneistoff in bestimmten Körperregionen Schaden anrichtet oder selbst geschädigt wird.

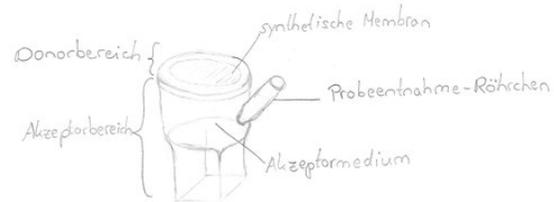
Des Weiteren lernten wir durch unseren Versuch den richtigen Umgang mit den Problemen, die in der Wissenschaft häufig auftreten. Dieser ist, die Probleme und ihre Ursachen in einer Fehlerdiskussion aufzuarbeiten, um diese Fehler dann in zukünftigen Versuchen bestmöglich verhindern zu können.

Absorptionsversuch Franzsche Diffusionszelle

ALEXANDRA MAIER, TAMIR RUDER

Versuchsaufbau

Um die Absorption und Distribution eines Wirkstoffs durch Zellmembranen zu testen, arbeitet man mit Franzschen Diffusionszellen.



Schema Franzsche Diffusionszelle

Aufgeteilt sind sie in zwei Bereiche. Der untere Bereich, Akzeptorbereich, enthält eine Lösung, das Akzeptormedium, das den durch die Membran getretenen Wirkstoff aufnimmt. Der obere Bereich, Donorbereich, ist nach oben hin offen. In diesen wird der Wirkstoff gegeben. Zu beachten ist, dass dieser als Lösung vorliegt, da nur gelöster Wirkstoff durch eine Membran treten kann. Getrennt werden beide Bereiche durch eine synthetische Membran. Seitlich am Akzeptorbereich befindet sich das sogenannte Probeentnahme-Röhrchen, um während des Versuchs Proben entnehmen zu können. Die in den Proben enthaltene Wirkstoffkonzentration kann anschließend mit dem UV-VIS-Spektrometer bestimmt werden.

Die Franzschen Diffusionszellen bestehen meist aus Glas, da es stabil und erhitzbar ist. Uns standen jedoch keine Zellen aus Glas zur Verfügung, weshalb wir mit Nachbauten aus Kunststoff arbeiteten. Aufgrund des Materials konnten diese nicht erhitzt werden und deshalb arbeiteten wir bei Raumtemperatur. Die Membran bildete in unserem Fall ein dünnes Stück Cellophan, was auf die Franz-Diffusionszelle gespannt wurde. Den Akzeptorbereich befüllten wir mit einem Salzsäure-Ethanol-Gemisch, unserem Akzeptormedium, im Mischverhältnis 20 % Ethanol in 1 mol/l konzentrierter Salzsäure. Um Proben zu ziehen, bereiteten wir kleine Spritzen vor, die normalerweise zur Verabreichung von Insulin von Diabetikern genutzt

werden. Wir konnten aufgrund der genauen Beschriftung der Spritzen exakte Probenmengen entnehmen. Um ein Verrutschen zu vermeiden, spannten wir unsere Franzschen Diffusionszellen in ein Stativ ein. Durch einen sehr kleinen Magnetrührstab, ein kleiner länglicher Magnet, der durch eine Magnetrührplatte gedreht werden kann, konnten wir die Lösung in der Franzschen Zelle ständig rühren und eine gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes garantieren. Im Vorhinein legten wir für unsere Probenentnahme Zeitpunkte fest. Wir einigten uns auf 5, 15, 30, 45, 60, 120 und 360 min und dem Entnehmen von 1 ml Probe. Es stand weiteres vorbereitetes Akzeptormedium zur Verfügung, um das entnommene Volumen nachzufüllen.

Als Wirkstoff arbeiteten wir erneut mit Kurkuma, welche wir in drei verschiedenen Flüssigkeiten lösten. Zunächst in Wasser, um die Einnahme des Wirkstoffs in Kombination mit einfachem Wasser darzustellen. Die zweite Lösung bildete Kurkuma in Ethanol, da Ethanol ein Lösungsmittel ist, in dem sich Kurkuma besonders gut löst. Um eine fetthaltige Nahrung darzustellen, lösten wir in der dritten Lösung Kurkuma in Kaffeesahne. Diese hat einen 10-prozentigen Fettgehalt. Die Kurkuma hatte in jeder der drei Lösungen eine Konzentration von 10 %.

Versuchsdurchführung

Nachdem alles vorbereitet war, startete der Versuch. Mindestens eine Person kümmerte sich um eine Franzsche Diffusionszelle, während sechs Zellen gleichzeitig im Einsatz waren. Im ersten Schritt gaben wir 1 ml einer der drei Kurkuma-Lösungen auf die Membran des Donorbereichs und starteten die Zeit. Für jede der drei Lösungen (Wasser, Ethanol und Kaffeesahne) wurden jeweils zwei Franz-Diffusionszellen genutzt. Mit wachsamem Auge kontrollierten wir die Rührgeschwindigkeit und achteten darauf, dass diese bei allen Franz-Diffusionszellen gleich blieb. Sobald einer der festgelegten Zeitpunkte erreicht war, entnahmen wir eine Probe aus dem Probeentnahme-Röhrchen mithilfe der Spritze und füllten sie in ein Eppendorf-Gefäß. Dieses brachten wir zum UV-VIS-Spektrometer zur Untersuchung. Das ausgegebene Mes-

sergebnis für die Menge an Kurkuma in der Probe dokumentierten wir für die spätere Auswertung.



Vorbereitete Franz-Diffusionszelle

Da durch die Entnahme der Probe das Volumen des Akzeptormediums reduziert wurde, glichen wir dies durch Nachfüllen von dem vorbereiteten Akzeptormedium aus. Mithilfe einer Pipette und einem Peleusball konnte es über das Probeentnahme-Röhrchen eingefüllt werden. Zu jedem genannten Zeitpunkt wurde erneut eine Probe entnommen und das Akzeptormedium nachgefüllt, bis das Versuchsende erreicht war.

Beobachtungen

Neben den sich verändernden Werten, die durch das UV-VIS-Spektrometer gemessen wurden, konnten wir während der Versuchsdurchführung ein unterschiedliches Verhalten der drei untersuchten Kurkuma-Lösungen bereits mit bloßem Auge feststellen.

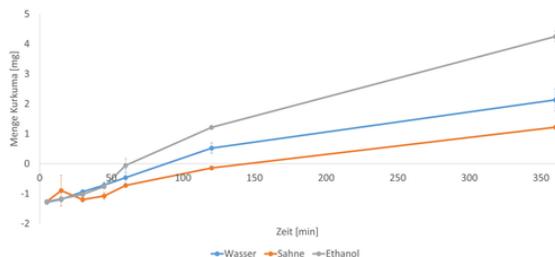
Bei der Kaffeesahne-Lösung bildete sich eine gummiartige Haut nach ca. der Hälfte der Versuchszeit und die Lösung lag dadurch teilweise nicht mehr flach auf der Membran auf. Einen

flüssigen Zustand konnte man hier nicht mehr erkennen. Die Ethanol-Lösung verdunstete mit der Zeit, jedoch lag über den gesamten Versuchszeitraum die Kurkuma in gelöstem Zustand direkt auf der Membran auf. Bei der Wasser-Lösung konnten wir ein Austrocknen in diesem Ausmaß nicht feststellen.

Diese Beobachtungen versuchten wir bei der Auswertung der Ergebnisse und im Rahmen der Fehlerdiskussion zu berücksichtigen.

Auswertung Franz-Diffusionszelle 1. Versuch

Wie auch schon bei der Auswertung des Libervationsversuches konnten wir mithilfe unserer Kalibriergeraden und der gemessenen Absorption der Proben, die Kurkumamenge, die sich zum Zeitpunkt der Probeentnahme im Akzeptormedium befand, ermitteln. Da wir allerdings bei jeder unserer Diffusionszellen die gleiche Kurkumamenge abwogen, mussten wir keine prozentuale Freisetzung berechnen. Für die Diffusionszellen mit dem gleichen Lösungsmittel bildeten wir den Mittelwert und die Standardabweichung und trugen die Werte dann in ein Koordinatensystem ein:



Menge Kurkuma im Akzeptormedium der Franz-schen Diffusionszellen in Abhängigkeit der Versuchszeit und des Lösungsmittels der Probe

Es lässt sich schön erkennen, dass das Ethanol zum Ende des Experiments eine wesentlich größere Menge Kurkuma freisetzt als Wasser und Sahne. Dies liegt daran, dass die Kurkuma sich gut in dem Ethanol löst und die Membran so besser durchdringen kann. Allerdings lässt sich auch erkennen, dass unsere Kurkumamenge zu Beginn des Experiments negativ ist, und auch starke Schwankungen, wie zum Beispiel bei der Kaffeesahne, oder eine Abnahme der freigesetzten Menge erfährt, was so eigentlich

nicht möglich ist. Der Grund für diese nicht möglichen Werte ist, dass unsere gemessenen Absorptionen nicht im linearen Bereich des Lambert-Beerschen Gesetzes liegen und wir so, wenn wir die Kurkumamenge mit unserer linearen Kalibriergeraden ausrechnen, verfälschte Werte erhalten.

Zu diesem Problem führten wir eine Fehlerdiskussion durch und suchten nach möglichen Lösungen. Diese Lösungen waren, dass wir zum einen unseren Versuch länger durchführen könnten. Dies würde bewirken, dass wir zum Ende größere Werte, die dann möglicherweise im linearen Bereich des Lambert-Beer liegen, erhalten würden und auch die Kurvenentwicklung auf einen größeren Zeitraum betrachten könnten. Zum anderen könnten wir unseren Proben eine festgelegte Kurkumamenge hinzugeben, um sie in den linearen Bereich des Lambert-Beerschen Gesetzes anzuheben. Dies ist möglich, da es bei unserem Versuch nicht primär um die freigesetzte Menge geht, sondern um das Verhältnis der drei Graphen zueinander. Wir würden durch Hinzugabe eines festen Kurkumabetrags also lediglich die Graphen nach oben verschieben, nicht aber ihr Verhältnis zueinander verändern. Wir haben uns letztendlich geeinigt, beide Lösungswege anzuwenden, um sicher zu gehen, dass auch die ersten Messwerte in dem linearen Bereich des Lambert-Beerschen Gesetzes liegen und wir eine ausreichend lange Laufzeit haben, um die Kurvenentwicklung richtig interpretieren zu können.

Wiederholungsversuch

Mithilfe der beschriebenen Ideen, die den Versuch optimieren, starteten wir in den zweiten Diffusionszellen-Versuch. Sowohl Versuchsaufbau als auch Mischverhältnisse blieben gleich. Wir verlängerten die Dauer des Versuchs auf 21 h und entnahmen Proben nach 30 min, 1, 2, 6, 12 und 21 h. Zu den Proben kam dann die beschriebene Kurkuma-Lösung mit der konkreten uns bekannten Kurkumamenge dazu, bevor sie im UV-VIS-Spektrometer untersucht wurden. Die Beobachtungen blieben im Vergleich zum ersten Diffusionszellen-Versuch gleich, und wir konnten nichts Abweichendes feststellen.

Das Austrocknen, besonders der Kaffeesahne-Lösung zu einer gummiartigen Haut, war wieder festzustellen. Gegen Ende des Versuchs war besonders bei den Franzschen-Diffusionszellen mit Ethanol-Lösung eine stark gelbe Färbung des Akzeptormediums zu erkennen, was auf viel absorbiertes Kurkuma hindeutet. Erneut wurde die Kurkumamenge in den entnommenen Proben mit dem UV-VIS-Spektrometer untersucht.

Auswertung Franz-Diffusionszelle 2. Versuch

Wir entschlossen uns, jeder Probe eine Kurkumamenge mit der Absorption 0,3 hinzuzugeben, indem wir unsere Proben in einem bestimmten Verhältnis mit unserer Stammlösung mischten. Unsere Stammlösung bestand aus dem sonst auch verwendeten Lösungsmittel (80 % verdünnte Salzsäure + 20 % Ethanol) und einem uns bekannten Kurkumabetrag (0,1 g auf 100 ml Lösung). Im unverdünnten Zustand wies unsere Stammlösung eine Absorption von 0,655 auf.

Dreisatz:

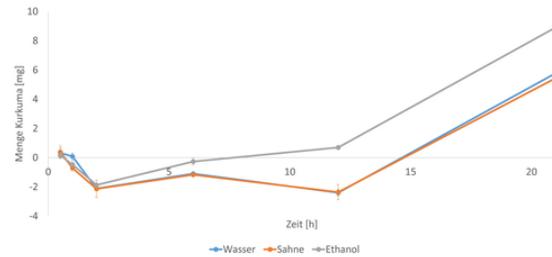
100 % Stammlösung = 0,655 Absorption (geteilt durch 6,55)

100/6,55 % Stammlösung = 0,1 Absorption (mal 3)

ca. 45,8 % Stammlösung = 0,3 Absorption

Wir müssten theoretisch also eine Lösung aus 54,2 % Probe und 45,8 % Stammlösung mischen. Um diese theoretische Überlegung zu stützen, vermischten wir unsere Stammlösung erst einmal mit Lösungsmittel und prüften, ob wir die von uns vermutete Absorption von 0,3 erhalten. Wir vermischten also 500 µl Lösungsmittel (54,2 %) mit 423 µl Stammlösung (45,8 %). Unsere gemessene Absorption betrug 0,303, was unsere Berechnungen bestätigte. Wir gaben also über die nächsten 21 Stunden, die der Versuch andauerte, bei jeder Probeentnahme von 500 µl, 423 µl unserer Stammlösung hinzu. Die gemessenen Absorptionen werteten wir dann wieder aus und trugen die erhaltenen Werte in ein Koordinatensystem ein.

Auch bei diesem Versuch lässt sich erkennen, dass das Ethanol wesentlich mehr Wirkstoff



Menge Kurkuma im Akzeptormedium der Franzschen Diffusionszellen in Abhängigkeit der Versuchszeit und des Lösungsmittels der Probe

freisetzt als Kaffeesahne und Wasser. Allerdings lässt sich auch erkennen, dass die Werte zum Teil im negativen Bereich liegen und es starke Schwankungen vor allem am Anfang des Experiments gibt, als bei allen drei Graphen die Kurkumamenge abnahm.

Zu dem merkwürdigen Verhalten führten wir eine Fehlerdiskussion durch. Im Verlauf des Experiments maßen wir einige Male erneut die Absorption unserer Stammlösung und prüften, ob diese sich verändert hat, da wir bereits gemerkt hatten, dass unsere Werte nicht stimmen können. Man konnte erkennen, dass die Absorption der Stammlösung über den Verlauf des Experiments abgenommen hatte, wodurch natürlich auch unsere Gesamtabsorption abnahm. Diese Absorptionsabnahme ließ sich beobachten, da Kurkuma licht- und wärmeempfindlich ist und unsere Stammlösung zwar abgedeckt war, der Versuch aber so lange andauerte, dass trotzdem Teile der Kurkuma abgebaut wurden.

Eine mögliche Lösung für dieses Problem war, mit den gemessenen Absorptionen der Stammlösung einen Korrekturfaktor zu erstellen, den wir dann mit einberechnen würden. Es war uns möglich diesen Korrekturfaktor zu bestimmen, da wir, wie oben bereits erwähnt, über die Dauer des Versuches einige Male die Absorption unserer Stammlösung gemessen hatten. Mit Hilfe dieser zu uns bekannten Zeitpunkten gemessenen Absorptionen, konnten wir dann eine abnehmende Gerade ermitteln, welche die Absorptionsabnahme unserer Stammlösung darstellte. Das Diagramm oben zeigt bereits diesen Fehlerfaktor miteinberechnet, jedoch hatten wir so wenige Messwerte, dass wir von einer relativ ungenauen und linearen Abnahme ausgehen mussten, weshalb sich an den Gra-

phen auch nicht so viel veränderte. Ideen zum Korrigieren dieser Fehler wären, die Absorptionsabnahme der Stammlösung in einem neuen Versuch genau zu bestimmen und einen genauen Korrekturfaktor zu berechnen, oder auch das gesamte Experiment neu durchzuführen und die Stammlösung besser vor Energieeinwirkung zu schützen.

Leider reichte uns die verbliebene Akademiezeit nicht, diese Ideen in die Tat umzusetzen. Da wir allerdings für alle unsere Lösungsmittel die gleiche Stammlösung verwendeten, ist es sehr wahrscheinlich, dass diese Ideen an dem Verhältnis unserer Graphen – und so dem eigentlichen Ziel unseres Versuches – wenig geändert hätten.

Absorptionsversuch Schweineohren

ALINA KOPP

Die uns verbliebene Akademiezeit nutzten wir, um uns mit der Haut zu beschäftigen und mithilfe eines Versuchs die Absorption eines Wirkstoffs in die Haut zu testen.

Aufbau der Haut:

Im ersten Schritt betrachteten wir den Aufbau der Haut. Unsere Haut ist in drei größere Bereiche unterteilt:

1. Die Subkutis, auch Hypodermis genannt, ist die unterste Hautschicht und besteht hauptsächlich aus Fettzellen (Adipozyten), speziellen Kollagenfasern (lockeres Bindegewebe, das Fettzellen miteinander verbindet) und Blutgefäßen. Diese Schicht speichert Energie, polstert und isoliert gleichzeitig den Körper.
2. Die Dermis, auch Korium genannt, bildet die Mittelschicht unserer Haut und ist noch einmal in eine Ober- und Unterschicht unterteilt. Hauptsächlich besteht diese aus Bindegewebsfasern, Kollagen und Elastin, die ihr Elastizität verleihen. Eingelagert in einer gelartigen Grundsubstanz aus Hyaluron helfen diese Fasern der Haut, Feuchtigkeit

zu speichern und so ihr Volumen zu erhalten. Zudem versorgt die Dermis die äußeren Hautschichten von innen, z. B. mit Nährstoffen.

3. Die Epidermis bildet unsere äußerste Hautschicht und schützt uns so vor Giften, Schadstoffen, Bakterien und Flüssigkeitsverlust. Sie ist weiter in fünf Unterbereiche geteilt:

- Basalschicht (stratum basale): Unterste Schicht, in der die Zellteilung stattfindet, also Hornzellen (Keratinocyten) neu gebildet werden.
- Stachelzellschicht (stratum spinosum): In dieser wachsen die Zellen weiter und werden größer.
- Körnerzellschicht (stratum granulosum): Hier beginnt die Keratinisierung der Zellen, also die Verhornung.
- Glanzschicht (stratum lucidum): In dieser Schicht können die Zellen nicht mehr voneinander abgegrenzt werden. Zudem bildet sie bereits eine Art Schutzschicht. Diese Schicht ist aber lediglich an den Innenseiten der Hände sowie Fußsohlen zu finden.
- Hornschicht (stratum corneum): Diese ist die äußerste Schicht und bildet die wichtigste Schutzschicht, die es den anderen Schichten ermöglicht, ihre Aufgaben zu bewältigen. Sie ist aus abgestorbenen Hornzellen zusammengesetzt.

→ Bei unserem folgenden Versuch befanden wir uns ausschließlich in der Hornschicht, also der obersten Schicht der Epidermis.

Aber was bedeutet das nun für unseren Versuch und was passiert, wenn wir unterschiedliche Lösungen auf unsere Haut geben? Dazu helfen uns der Docht- und Okklusionseffekt weiter.

Docht- und Okklusionseffekt

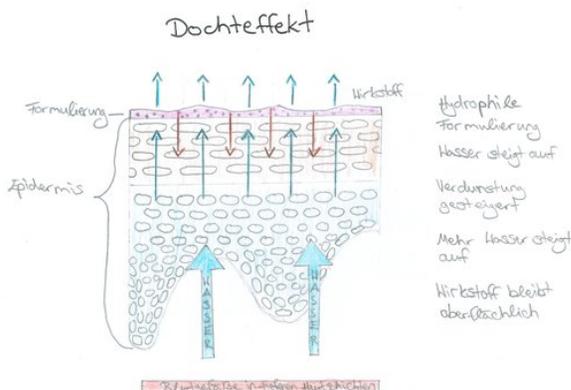
Wir können verschiedene Lösungen auf unsere Haut auftragen. Dabei unterscheiden wir zwischen lipophilen, also fettliebenden, Stoffen und hydrophilen, also wasserliebenden, Stoffen. Die meisten Cremes bestehen aus einer Emulsion, d. h. einem fein verteilten Gemisch zweier Flüssigkeiten, wie Öl und Wasser. Dabei bildet

eine Flüssigkeit (Phase) kleine Tröpfchen, die sich in der anderen Flüssigkeit verteilen. Der Emulgator ist ein weiterer wichtiger Bestandteil von Emulsionen, da dieser die Bildung von Tröpfchen erleichtert und verhindert, dass sich die Phasen trennen.

Es wird grundlegend zwischen zwei Formen unterschieden:

- W/O-Emulsion: Wasser-in-Öl (in Öl suspendiertes Wasser), die Fettphase umschließt hier Wassertröpfchen.
- O/W-Emulsion: Öl-in-Wasser (in Wasser oder wässriger Phase suspendiertes Öl)

Beim Dochteffekt wird nun eine hydrophile Emulsion aus Öl in Wasser auf die Haut aufgetragen. Daraufhin steigt aus den unteren Hautschichten Wasser auf, das an der Oberfläche leichter verdunstet. Durch das aufsteigende Wasser kann die Lösung nicht in die Haut einziehen und so bleibt beispielsweise der Wirkstoff in der äußersten Schicht und kann nicht tiefer eindringen.

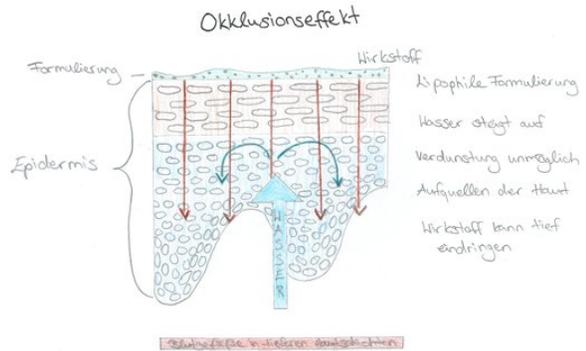


Effekt einer wässrigen Emulsion auf der Haut

Beim Okklusionseffekt wird hingegen eine lipophile Emulsion aus Wasser in Öl auf die Haut aufgetragen (ölige Schicht auf der Haut), die das Verdunsten von Wasser auf der Hautoberfläche verhindert. Es sammelt sich in den obersten Hautschichten und führt zu einem Aufquellen der Haut, was wiederum der Lösung ermöglicht, in die Haut einzuziehen.

Hautversuch an Schweineohren

Nachdem wir die Theorie verstanden hatten, führten wir den geplanten Versuch durch: einen



Effekt einer öligen Emulsion auf der Haut

Hautversuch an Schweineohren. Wir wollten mit diesem Versuch testen, wie weit und aus welcher Lösung der Arzneistoff am besten in die Haut der Schweineohren einziehen kann. Um unsere Proben auszuwerten und genaue Ergebnisse zu bekommen, führen wir mit diesen ans EMBL (Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie).

Wir verwendeten Schweineohren, da diese der menschlichen Haut ähnlich sind und so sehr gute Vergleiche gezogen werden können. Unsere Lösungen, die das Arzneimittel darstellen sollten, bestanden wie im vorherigen Versuch zur Absorption aus Ethanol und Kurkuma, aus Wasser und Kurkuma und Kaffeesahne und Kurkuma. Zu Beginn markierten wir auf den drei Schweineohren jeweils drei Quadrate (2 cm x 2 cm), um die Stellen zu markieren, an welchen wir die Proben abnehmen wollten.



Vorbereitung des Hautversuches

Auf diese Quadrate trugen wir dann unsere Lösungen auf. Bei der Ethanol-Lösung war die Herausforderung, dass Ethanol die Markierung löst, was dann zu falschen Messergebnissen führt.

ren würde. Darum verwendeten wir bei diesen Proben Tesa[®], um die Quadrate abzugrenzen. Danach wurden die Ohren für 15 Minuten in den Ofen gegeben, damit die Flüssigkeit verdampft, die Lösung einziehen kann und die Temperatur der Ohren 32 °C beträgt, wie bei unserer Haut. Mit Tesa[®] wurden dann an diesen Stellen Proben mit der Technik des tape stripping genommen, das bedeutet, dass wir Tesa[®]-Streifen zuerst auf die Stelle klebten und diese dann mit Schwung abzogen. Für jede Probestelle verwendeten wir nacheinander 10 Streifen. Da wir auf alle Schweineohren, also insgesamt drei Mal, unsere Proben auftrugen, konnten wir gute Messergebnisse erzielen.

Exkursion EMBL

FELIX NIELSEN, ANNA-SOPHIE
SONNTAG

Am Montag, dem 4. 9. 2023, machten wir unsere kursspezifische Exkursion ans EMBL (Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie). Dort wollten wir unsere Proben von unserem Hautversuch an den Schweineohren mithilfe von Fluoreszenzmikroskopen auswerten.

Am EMBL angekommen gingen wir zuerst in das ATC-Gebäude (Advanced Training Centre). Dort wurden wir zu einem Raum geführt, in dem uns erklärt wurde, wie Fluoreszenzmikroskope funktionieren.

Danach hatten wir eine kleine Pause, die wir auf der Dachterrasse des ATC verbrachten. Da das ATC-Gebäude wie eine Doppelhelix aufgebaut ist, nutzten wir nicht die Treppen, sondern liefen auf einer Rampe bis nach ganz oben. Am Anfang wurde uns auch erklärt, dass diese Doppelhelix einer DNA oder DNS ähnelt und das Gebäude daher heißt, wie die Anfangsbuchstaben von drei der vier Nukleinbasen: Adenin, Thymin und Cytosin in der DNA/DNS. Der vierte Buchstabe „G“ der für Guanin steht, ist vor dem ATC-Gebäude als große rote Statue aufgebaut.

Auf der Terrasse packten wir unsere Lunchpakete aus und verspeisen sie mit einem wunderschönen Ausblick über Heidelberg und seine Umgebung.

Nach dieser schönen Mittagspause ging es für uns wieder zurück nach unten und wir besprachen, wie ein Fluoreszenzmikroskop aufgebaut wird. Mithilfe dieser Anleitung konnten wir im Mikroskopieraum unsere eigenen Mikroskope zusammensetzen, die uns das EMBL zur Verfügung gestellt hatte.

Bevor wir anfangen konnten, mit den Mikroskopen zu arbeiten, mussten wir erst prüfen, ob die Kameras funktionierten, die die Bilder der Proben auf Computern sichtbar machten. Deswegen gingen wir mit der Kamera und dem Okular, welches auf die Kamera aufgeschraubt wurde, an ein Fenster. Dort versuchten wir verschiedene Objekte, die etwas weiter entfernt waren, scharf zu sehen.

Wir stellten fest, dass alle Kameras so funktionierten, wie sie sollten und gingen deshalb zurück in den Mikroskopieraum. Nachdem bei allen die Mikroskope fertiggebaut waren, untersuchten wir unsere jeweiligen Hautproben und sahen interessante Ergebnisse.

Als alle Proben untersucht waren, fingen wir an, die Mikroskope teilweise auseinanderzubauen und packten unsere Sachen. Anschließend trafen wir uns vor dem ATC-Gebäude. Von dort aus liefen wir dann zum neuesten Gebäude des EMBL Heidelberg.

Dort angekommen besichtigten wir eine Ausstellung über die Forschungen, die am EMBL betrieben werden. Mithilfe von moderner Technologie waren alle Bildschirme interaktiv und wir konnten diese teilweise ohne Berührung bedienen. An einigen Stationen gab es interessante Fakten über unsere DNA im Vergleich zu Tieren. Andere Stationen behandelten das Thema Zellen, so gab es z. B. eine VR-Brille, mit der man hautnah sehen konnte, wie eine Zellteilung funktioniert.

Als runden Abschluss durften wir durch ein Glasfenster noch einen Blick auf ein Elektronenmikroskop werfen, bevor es für uns wieder zurück zur Bushaltestelle und nach Adelsheim ging.

Wir hatten einen tollen und sehr interessanten Tag am EMBL und sind dankbar für die schönen Erfahrungen und den interessanten Einblick in die Forschungen dort, den wir bekommen haben.



Arbeiten am Fluoreszenz-Mikroskop

Fluoreszenzmikroskope Aufbau und Funktion

HELIA ZIGHEIMAT

Die Fluoreszenzmikroskope konnten die Proben bis zu 200-mal vergrößert darstellen. Das zu detektierende Curcumin ist durch seine Eigenschaft zu fluoreszieren auf den Auswertungsbildern leuchtend zu erkennen, somit also unser Fluorophor.

Fluoreszenz ist auch ein uns im Alltag äußerst bekanntes Phänomen. Sie ist beispielsweise bei Geldscheinen wiederzufinden. Hält man diese unter UV-Licht, leuchten sie und sind somit von Fälschungen unterscheidbar. Doch wie genau funktioniert dieser Nachweis und was bedeutet Fluoreszenz im Allgemeinen?

Fluoreszenz

Licht trifft auf einen Stoff. Normalerweise würde dieser jetzt nicht anfangen zu leuchten, bei der Fluoreszenz ist aber genau dies der Fall. Vereinfacht gesagt wird ein Stoff durch Licht angeregt und strahlt daraufhin selbst Photonen

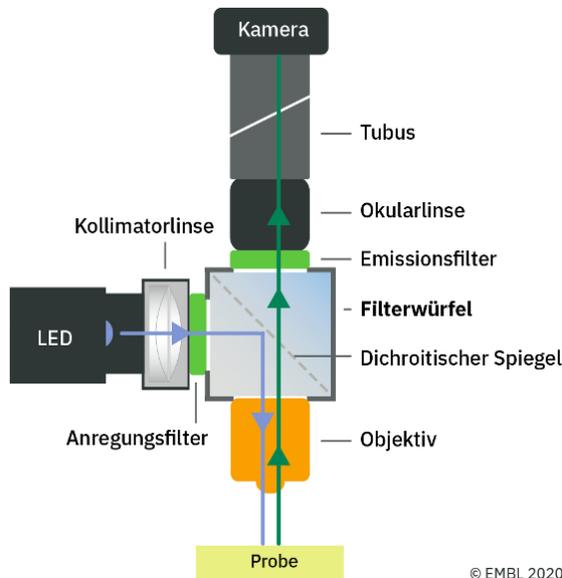
(Energiepäckchen des Lichtes) aus. Diesen Prozess kann man nun auch präziser wiedergeben: Bei der Fluoreszenz regen Photonen Elektronen an und versetzen diese in die nächsthöhere Schale und somit ein höheres Energieniveau. Schalen, die sich um den positiven Kern herum befinden, stellen den Aufenthaltsort der negativ geladenen Elektronen dar, dabei nimmt das Energieniveau mit steigender Schale zu. Der Zustand der höheren Energie ist allerdings energetisch ungünstig und nicht stabil, sodass die Elektronen nach einer kurzen Zeit wieder in ihren ursprünglichen Zustand zurückfallen. Dabei emittieren, das heißt strahlen, sie die Photonen spontan wieder ab. Fluoreszenz klingt nach Ende der Bestrahlung schnell wieder ab, es gibt also kein Nachleuchten, im Gegensatz zur Phosphoreszenz, einer weiteren Art von Lichtausendung bei Stoffen. Bei der Fluoreszenz bewegen wir uns im Nanosekundenbereich nach Ausschalten der Lichtquelle, wobei die Phosphoreszenz ein paar Stunden anhalten kann.

Ein wichtiger Faktor bei diesem Vorgang ist, dass die Wellenlänge des Anregungslichtes und die des Lichtes, welches emittiert wird, sich unterscheiden. Energie wird nicht nur in Form von elektromagnetischer Strahlung frei, sondern wird auch beispielsweise als Wärme abgegeben. Das führt zu einer Verschiebung, durch die die Wellenlänge zunimmt, während die Energie abnimmt. Regt man beispielsweise mit blauem Licht an, so wird grünes Licht emittiert. Es wird meist mit unsichtbarem, energiereichem und kurzweiligem Licht aus dem UV-Bereich angeregt. Das ausgesendete Licht befindet sich dann im sichtbaren Spektrum.

Fluoreszenzmikroskop

Nachdem wir die Entstehung von Fluoreszenz kennengelernt haben, möchte wir uns dem Aufbau unseres Messinstruments zuwenden. Auf der Abbildung des Mikroskops links zu sehen, sendet die LED blaues Anregungslicht aus. Dieses trifft dann auf die Kollimatorlinse, welche dafür verantwortlich ist, die Lichtwellen so zu bündeln, dass sie geradlinig und parallel verlaufen. Es ist ein gleichmäßiger Lichtstrahl erwünscht. Die zwei Filterelemente, die man hier sehen kann, Anregungs- und Emissionsfilter,

filtrieren alle unerwünschten Wellenlängen heraus.



© EMBL 2020

Schematischer Aufbau der verwendeten Fluoreszenzmikroskope²

Deshalb arbeiteten wir bei der Anregung nur mit blauem Licht und die Kamera zeichnete im letzten Schritt auch nur das grüne emittierte Licht auf.

Im Filterwürfel befindet sich ein weiteres Element, welches diesen Zweck erfüllt, der dichroitische Spiegel. Dieser ist in einem 45°-Winkel geneigt und reflektiert nur das in diesem Fall blaue Licht. Alle anderen Wellenlängen lässt er, wie man am Beispiel des Emissionslichtes sehen kann, hindurch.

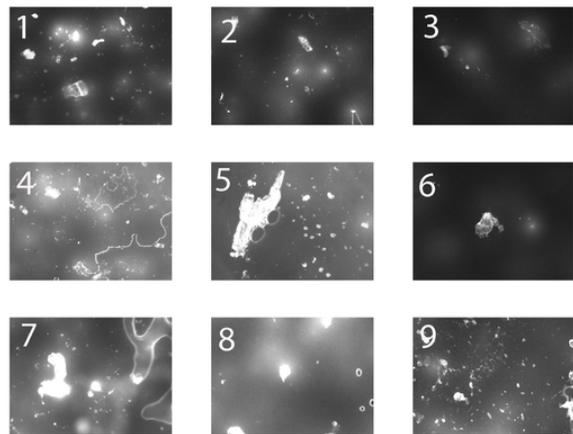
Neben Filterelementen gibt es weitere Bauteile, die zum Beispiel der Vergrößerung der Stoffprobe dienen: Objektiv und Okularlinse. Die gesamte 200-fache Vergrößerung ergibt sich aus einer Multiplikation der Beiden.

Für ein scharfes Bild auf unserem Laptop waren der Tubus und eine Kamera verantwortlich. Auch die bereits erwähnte Okularlinse ist dafür zuständig, das Licht wieder in einem Brennpunkt zu bündeln. Am Ende konnten wir das fluoreszierende Curcumin auf unserem Laptop Display sehen.

Fluoreszenzauswertung

ALINA KOPP, ALEXANDRA MAIER,
ANNA-SOPHIE SONNTAG, HELIA
ZIGHEIMAT

Für die Auswertung suchten wir uns Stellen der Proben, die uns repräsentativ und aussagekräftig in Bezug auf das Gesamtbild erschienen, und betrachteten davon die Versuchsstreifen (Tesa® Streifen mit Hautzellen) 1, 5 und 10 genauer.



Bilder des Fluoreszenzmikroskops der verschiedenen Proben:

Kurkuma in Wasser – 1: Versuchsstreifen 1, 2: Versuchsstreifen 5, 3: Versuchsstreifen 10

Kurkuma in Kaffeesahne – 4: Versuchsstreifen 1, 5: Versuchsstreifen 5, 6: Versuchsstreifen 10

Kurkuma in Ethanol – 7: Versuchsstreifen 1, 8: Versuchsstreifen 5, 9: Versuchsstreifen 10

Man kann sehen, dass der Wirkstoff, der in Wasser gelöst wurde, nicht weit in die Hautschichten eindrang. Bei den ersten Tesa®-Streifen sind einige Curcumin-Kristalle erkennbar. In tieferen Hautschichten ist nur noch kaum Curcumin sichtbar und ab dem zehnten Tesa®-Streifen befindet sich kein Curcumin mehr in der abgezogenen Hautschicht. Das liegt an der schlechten Löslichkeit des Curcumins im Wasser.

Der weiße Rand, der im Bild vier erkennbar ist, stellt Überreste des Fetts aus der Kaffeesahne dar. Da das Fett der Kaffeesahne auf der Haut einen Film bildete, zogen wir mit den ersten Tesa®-Streifen nur diese Fettschicht ab. Beim fünften Tesa®-Streifen zogen wir dann Hautzellen ab, in denen im Vergleich zum Kurkuma-

²Abbildung: EMBL Science Education and Public Engagement Team (CC BY-NC-ND 4.0)

Wasser-Gemisch viel Curcumin vorhanden ist. Nach weiteren Proben ist hier jedoch ebenfalls nicht mehr viel Curcumin erkennbar.

Beim Ethanol ist erkennbar, dass selbst beim zehnten Tesa®-Streifen noch relativ viel Curcumin erkennbar ist. Das liegt daran, dass Ethanol ein gutes Lösungsmittel ist, das Curcumin gut und gleichmäßig verteilen kann.

Sobald der Wirkstoff in tiefere Hautschichten eindringt, findet dort im nächsten Schritt der Metabolismus statt.

Rolle der Enzyme beim Metabolismus

MARLENE LÖW, FELIX NIELSEN

Metabolismus ist der vierte von den fünf Schritten im LADME-Modell und findet in der Leber oder teilweise auch schon in der Darmschleimhaut statt.

Ziel des Metabolismus ist die Umwandlung des Arzneistoffes in eine ausscheidbare Form. Dazu gibt es verschiedene Wege, die der Arzneistoff gehen kann:

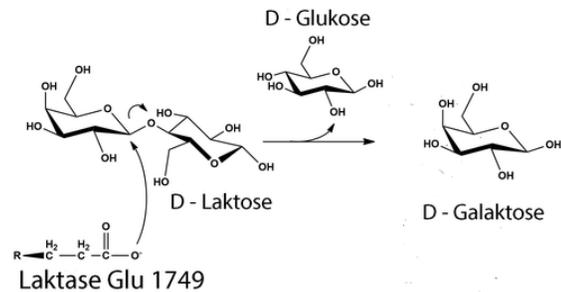
- Er kann unwirksam werden, was genau das wäre, was der Körper bezwecken möchte
- Er kann aber auch eine verstärkte Wirkung entfalten, was jedoch nur selten ohne Einfluss von Pharmazeuten passiert.
- Die Wirkung des Arzneistoffes kann sich verändern.
- Es ist möglich, dass der Arzneistoff durch den Metabolismus toxisch wird, das heißt, dass er schädlich für unseren Körper wird.

Die Umwandlung des Arzneistoffes während des Metabolismus geschieht mithilfe von Enzymen.

Enzyme sind große Moleküle, die mit ihrem Zielstoff eine chemische Verbindung eingehen. Dies funktioniert, da jedes Enzym für einen bestimmten Zielstoff angepasst ist.

Nach erfolgreicher Spaltung trennt sich das Enzym wieder ab und kann danach direkt eine neue Bindung mit der gleichen Art von Zielstoffen eingehen.

Ein bekanntes Beispiel für ein Enzym ist Laktase, welches für die Spaltung von Laktose, also Milchzucker, verantwortlich ist.



In der Grafik kann man den Vorgang der Spaltung von Laktose, also Milchzucker, erkennen.

Am Anfang haben wir die Laktase (das Enzym unten links) und die Laktose. Die Laktase dockt am mittleren Kohlenstoffatom der Laktose an, das daraufhin seine Verbindung zum mittleren Sauerstoff (O) der Laktose trennt und eine neue Verbindung mit der Laktase eingeht. Der abgetrennte Teil ist somit zu Glukose, also zu Traubenzucker, geworden und wird nicht weiter von der Laktase gespalten. Übrig bleibt die gebundene Galaktose. Damit die Laktase weitere Laktose-Moleküle abbauen kann, geht die Galaktose eine Verbindung mit Wasser (H₂O) ein und spaltet sich so von der Laktase ab. Die Laktase hat sich nicht verändert und kann sofort eine neue Verbindung eingehen.

Genau zu dieser Spaltung machten wir auch ein Experiment. Dafür mischten wir Laktase, gelösten Milchzucker und einen Indikator, der anzeigte, wenn die Enzyme die Lactose zerlegten und verrührten diese Mischung dann. In einem Gegenexperiment verrührten wir die Milchzuckerlösung mit dem Indikator ohne die Laktase.

Nach ein paar Minuten verfärbte sich die Milchzuckerlösung mit der Laktase leicht gelb, die andere blieb farblos. Während dem Verlauf des Experiments wurde das Gelb der Milchzuckerlösung mit der Laktase immer kräftiger und zu dunklem Rot. Gegen Ende des Experiments, als die Reaktion von Milchzucker und Laktase vorbei war, war der Farbton der Mischung

³Abbildung: Wikimedia (Wikimedia-User Piccfa, CC BY-SA 4.0, Bearbeitung Christian Raab)



Ergebnis des Laktase-Versuches: Links Kontrollversuch ohne Laktase, rechts nachgewiesener Abbau der Laktose durch Laktase

dunkelrot und die andere Lösung ohne Laktase hatte ihren Farbton nicht verändert.

Exkretion = Kurszitate

Wir sollten dem Wasserkocher einen Namen geben – Horst? (Greta)

Das ist das Gretchenproblem. (Christian über die aus der Reihe geschlagene Messung zum Auspacken)

Das ist einfach die Schweiz im Darm. (Hagen über den faltigen Leerdarm)

Niemand hat die Absicht, eine Kapsel aufzulösen. (Christian beim Liberationsversuch)

Die Kapseln haben sich zu lange gedreht, denen ist schlecht. (Helia beim Liberationsversuch)

Wir heißen die Falten im Leerdarm? – Zotteln? (Robert)

Für die Symmetrie! (Motto der Wand-Gruppe beim Quiz)

Hmmmmm kritisch ... (Jana bei jeder Kurve, die Christian zeichnet)

Drax (Helia beim Polymer-Vortrag zu Dragees)

Jana ist unser größtes UV-VIS – reagiert sehr empfindlich auf Stromausfälle.

Gelannmntine

Faust lässt sich genauso schwer verdauen wie die Kapsel. (Jonathan über Goethes Hauptwerk)

Die Kapsel wird verprügelt. (Marlene, empört über die Rührstäbchen, die ständig die Kapseln anschlugen)

Das Wasser ist kaputt! (Als die Wassertemperatur weiter sankt, obwohl die Heizplatte sehr warm war, und eigentlich war es Salzsäure)

You chill mal out hier (Jana zu Christian)

Ich geh mal Milch holen ... (Jana bei den Versuchen zur Absorption)

Ungefähr wie viel Lambert Beer sollen wir hinzufügen? (Christian bei der Planung des zweiten Liberationsversuchs)

Fünf, ich biete fünf. (Robert bei der Festlegung der Messintervalle)

Brot, Müsli, Wurst, Rucksack schütteln, fertig. (Christians Beschreibung des Lunchpakets)

Wenn das Krümelmonster spricht, sind die Krümel leise. (Christians Beschreibung von Autorität im Kurs)

Nee, ich hab' nur angerufen, um deinen Anrufbeantworter zu hören. (Anna zu Helia, als sie ihren Anruf entgegennahm)

Eine One-Direction-Reaction (Monika über den Laktaseversuch)

Das Dreieck ist kommunistisch. Es gehört allein sich selbst! (Helia beim Dreieckrätsel)

Du fühlst das Ohr, oder? (Helia über Tamir beim Vorbereiten des Ohrs)

Gofi-Tape (statt Gaffa-Tape)

Ich hab' mein Zimmer nicht aufgeräumt!!! (Hagens erste Reaktion auf den Feueralarm)

Ich bin ein Kino. (Robert beim Kommunikationsspiel)

Ein Eudragit® ist ein künstlich hergestelltes Eudragit®. (Alexandras Versuch, den Begriff Eudragit® zu erklären)

Alle, die gleich strippen wollen, kommen mal zu mir. (Jana beim tape stripping beim Hautversuch)

Ich geb dir gleich repräsentativ! (Marlene zu Oscar bei der Auswahl der Probenfotos)

It looks like the baby in the Bauch from the mother. (Abir über eines der Fluoreszenz-Bilder)

Relevanz ist relevant. (Marlene bei der Doku-korrektur)

Danksagung

Wir möchten uns ganz herzlich bei allen bedanken, die uns diesen Kurs und die Akademie ermöglicht haben. Besonderer Dank gilt Herrn Dr. Wendt von der experimenta und dem EMBL für die Bereitstellung des UV-Vis-Spektrometers und die Exkursion.

Quellen

<https://de.wikipedia.org/wiki/Verdauungstrakt> (06.10.23 19:55 Uhr)

[https://de.wikipedia.org/wiki/Okklusion_\(Pharmazie\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Okklusion_(Pharmazie)) (11.10.2023 19:10)

<https://www.eucerin.de/beratung/die-haut-grundlagen/aufbau-und-funktion-der-haut> (11.10.2023 19:15)

<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hautkrebs/der-aufbau-der-haut.html> (11.10.2023 19:20)

<https://www.diepta.de/news/mehr-als-nur-ein-wirkstofftraeger> (11.10.2023 19:33)

<https://wasistderunterschied.com/6-unterschied-zwischen-o-w-und-w-o-emulsion> (11.10.2023 19:44)

<https://www.cosmos-indirekt.de/Physik-Schule/Emulsion> (11.10.2023 19:47)

https://de.wikipedia.org/wiki/Lambert-beersches_Gesetz (14.10.2023 15:21)



Danksagung

Wir möchten uns an dieser Stelle bei denjenigen herzlich bedanken, die die 20. JuniorAkademie Adelsheim / Science Academy Baden-Württemberg überhaupt möglich gemacht und in besonderem Maße zu ihrem Gelingen beigetragen haben.

Finanziell wurde die Akademie in erster Linie durch die Dieter Schwarz Stiftung, die Vector Stiftung, die Hopp Foundation for Computer Literacy & Informatics, den Förderverein der Science Academy sowie durch den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Dafür möchten wir allen Unterstützern ganz herzlich danken. Besonders gefreut hat uns, dass sich Frau Luger von der Vector Stiftung die Zeit genommen hat, uns zu unserem Jubiläum und den Abschlusspräsentationen zu besuchen.

Die Science Academy Baden-Württemberg ist ein Projekt des Regierungspräsidiums Karlsruhe, das im Auftrag des Ministeriums für Kultus, Jugend und Sport Baden-Württemberg für Jugendliche aus dem ganzen Bundesland realisiert wird. Wir danken Frau Anja Bauer, Abteilungspräsidentin der Abteilung 7 „Schule und Bildung“ des Regierungspräsidiums Karlsruhe, der Leiterin des Referats 75 „Allgemein bildende Gymnasien“, Frau Leitende Regierungsschuldirektorin Dagmar Ruder-Aichelin, und Herrn Jan Wohlgemuth, Regierungsschuldirektor und Stellvertretender Leiter des Referats 35 „Allgemein bildende Gymnasien“ am Ministerium für Kultus, Jugend und Sport Baden-Württemberg. Ein besonderes Dankeschön geht an Frau Staatssekretärin Boser, die das Jubiläum mit uns feierte und beim Festakt ein Grußwort sprach.

Koordiniert und unterstützt werden die JuniorAkademien von der Bildung & Begabung gGmbH in Bonn, hier gilt unser Dank der Koordinatorin der Deutschen Schüler- und JuniorAkademien Frau Dr. Ulrike Leithof und ihrem Team. Dieses Jahr besuchte uns anlässlich des Jubiläums Frau Dr. Dorothea Brandt, die Referentin für die Schüler- und JuniorAkademien bei Bildung und Begabung, und zeigte sich von der Stimmung in Adelsheim sehr beeindruckt. Auch hier ein herzliches Dankeschön für die Unterstützung, den Besuch und die nette Rückmeldung.

Wir waren wie immer zu Gast am Eckenberg-Gymnasium mit dem Landesschulzentrum für Umweltbildung (LSZU). Für die herzliche Atmosphäre und die idealen Bedingungen auf dem Campus möchten wir uns stellvertretend für alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bei dem Schulleiter des Eckenberg-Gymnasiums Herrn Oberstudiendirektor Martin Klaiber sowie dem Leiter des LSZU Herrn Studiendirektor Christian Puschner besonders bedanken.

Zuletzt sind aber auch die Leiterinnen und Leiter der Kurse und der kursübergreifenden Angebote gemeinsam mit dem Schülermentorenteam und der Assistenz des Leitungsteams diejenigen, die mit ihrer hingebungsvollen Arbeit das Fundament der Akademie bilden.

Diejenigen aber, die die Akademie in jedem Jahr einzigartig werden lassen und sie zum Leben erwecken, sind die Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Deshalb möchten wir uns bei ihnen und ihren Eltern für ihr Engagement und Vertrauen ganz herzlich bedanken.

Bildnachweis

Seite 13, Molekülwolke Chamaeleon 1:

NASA via Wikimedia,

[https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Chamaeleon_I_Molecular_Cloud_\(NIRCam_Image\)_01.jpg](https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Chamaeleon_I_Molecular_Cloud_(NIRCam_Image)_01.jpg)

NASA

Seite 18, Roche-Grenze:

Wikimedia, [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Roche_limit_\(top_view\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Roche_limit_(top_view).svg)

Wikimedia-User Theresa Knott and Rehua

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 19, Ringe des Saturn:

NASA, <https://images.nasa.gov/details/PIA01955>

NASA/JPL

Seite 19, Darstellung Radialgeschwindigkeitsmethode:

ESO, <https://www.eso.org/public/unitedkingdom/images/eso0722e/>

ESO

CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>)

Seite 20, System HR 8799:

NASA, <https://exoplanets.nasa.gov/news/1404/a-four-planet-system-in-orbit-directly-imaged-and-remarkable>

NASA/Jason Wang/Christian Marois

Seite 20, Abbildung Venustransit:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Venus_transit_2012_Minneapolis_TLR1.jpg

Wikimedia-User Tom Ruen

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 21, Box-Least-Squares-Methode:

Hippke/Github, <https://github.com/hippke/tls>

Michael Hippke & René Heller

MIT-Lizenz, <https://github.com/hippke/tls/blob/master/LICENSE>

Seite 22, Größenvergleich Sternklassen:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dwarf_Stars.png

Wikimedia-User Omnidoom 999

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 25, Saturnmond Enceladus mit Geysiren:

NASA, <https://solarsystem.nasa.gov/news/476/complex-organics-bubble-up-from-ocean-world-enceladus>

NASA/JPL/Space Science Institute

Seite 25, Erdatmosphäre:

NASA, <https://eol.jsc.nasa.gov/SearchPhotos/photo.pl?mission=ISS013&roll=E&frame=54329>

NASA Johnson Space Center

Image courtesy of the Earth Science and Remote Sensing Unit, NASA Johnson Space Center

Seite 26, Abbildung Bärtierchen

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SEM_image_of_Milnesium_tardigradum_in_active_state_-_journal.pone.0045682.g001-2.png

Schokraie E, Warnken U, Hotz-Wagenblatt A, Grohme MA, Hengherr S, et al. (2012)

CC BY 2.5 (<https://creativecommons.org/licenses/by/2.5/legalcode>)

Seite 27, Abbildung Frank Drake:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Frank_Drake_at_Cornell,_October_2017.jpg

Wikimedia-User: Amalex5

CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>)

Seite 28, Allen Telescope Array:

SETI, <https://www.seti.org/allen-telescope-array-gallery>

Seth Shostak/SETI Institute

Seite 28, Carl Sagan:

NASA via Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Carl_Sagan_Planetary_Society.JPG

NASA/JPL

Seite 29, Aceribo-Observatorium:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:The_Arecibo_Observatory's_main_reflector_and_platform.jpg

Wikimedia-User Juan.Alcaide231

CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>)

Seite 29, Arecibo-Botschaft:

Wikimedia https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arecibo_message.svg

Wikimedia-User Arne Nordmann (norro)

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 30, Goldene Schallplatte:

NASA via Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:The_Sounds_of_Earth_Record_Cover_-_GPN-2000-001978.jpg

NASA/JPL

Seite 42, CubeSat:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vermont_Lunar_CubeSat.jpg

Wikimedia-User Cbrandonvt

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 43, DLR Lampoldshausen:

DLR, <https://www.dlr.de/de/das-dlr/standorte-und-bueros/lampoldshausen>

CC BY-NC-ND 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/legalcode>)

Seite 44, Goldene Schallplatte:

NASA via Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ISS_on_20_August_2001.jpg

NASA

Seite 44, Raketentest am DLR Lampoldshausen:

DLR, <https://www.dlr.de/de/das-dlr/standorte-und-bueros/lampoldshausen>

CC BY-NC-ND 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/legalcode>)

Seite 46, Ariane-5-Rakete:

ESA Image Gallery, https://www.esa.int/ESA_Multimedia/Images/2002/02/Ariane_5_V119

ESA

Seite 75, Idealisierte Stromröhre:

LEIFIphysik, <https://www.leifiphysik.de/mechanik/stroemungslehre/grundwissen/kontinuitaetsgleichungen>

Benedikt Flurl

CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>)

Seite 76, Stromröhre zur Veranschaulichung der Bernoulli-Gleichung:

LEIFIphysik, <https://www.leifiphysik.de/mechanik/stroemungslehre/grundwissen/bernoulli-gleichung>

Benedikt Flurl

CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>)

Seite 89, Auskultationsorte am menschlichen Brustkorb:

Wikimedia, <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Auskultation.jpg>

Wikimedia-User Ickle

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 106, Schematische Darstellung eines UV-Vis-Spektrometers:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Funktionsprinzip_eines_Diodenarray-Spektrometers.png

Wikimedia-User OrgChemist

CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>)

Seite 120, Aufbau eines Fluoreszenzmikroskops:

EMBL Science Education and Public Engagement Team, <https://www.embl.org/about/science-education-public-engagement>

CC BY-NC-ND 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>)

Seite 121, Laktase Mechanismus:

Wikimedia, <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:LactaseMechanism2.png> (bearbeitet)

Wikimedia-User Piccfa, Christian Raab

CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>)

Seite 127, Büste des Sokrates:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Socrates_Louvre.jpg

Wikimedia-User Sting (Eric Gaba)

CC BY-SA 2.5 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/legalcode>)

Seite 132, Büste des Aristoteles:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aristotle_Altemps_Inv8575.jpg

Wikimedia-User Jastro, Ludovisi Collection

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 133, Der Mensch als Wolf:

Eigene Abbildung, erstellt mithilfe von DreamStudio (<https://dreamstudio.ai>)

Seite 133, Thomas Hobbes, Gemälde von John Michael Wright:

National Portrait Gallery, <https://www.npg.org.uk/collections/search/portrait/mw03164/Thomas-Hobbes>
NPG 225

CC BY-NC-ND 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/legalcode>)

Seite 134, Jean-Jacques Rousseau:

Wikimedia, [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Jean-Jacques_Rousseau_\(painted_portrait\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Jean-Jacques_Rousseau_(painted_portrait).jpg)

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 136, Jean-Paul Sartre:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sartre_1967_crop.jpg

Government Press Office (Israel) / Moshe Milner

CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>)

Seite 137, Clarence Darrow:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Clarence_Darrow_during_Scopes_Trial_cph.3a44036.jpg

Underwood & Underwood

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 139, René Descartes:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Frans_Hals_-_Portret_van_Ren%C3%A9_Descartes.jpg

André Hatala

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 141, Immanuel Kant:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kant_gemaelde_3.jpg

Unbekannter Künstler

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 141, Friedrich Nietzsche:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Portrait_of_Friedrich_Nietzsche.jpg

Johann Gottlieb Becker

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 143, Arthur Schopenhauer:

Wikimedia, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arthur_Schopenhauer_colorized.jpg

Johann Schäfer, Wikimedia-User Artistosteles

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 144, Platon:

Wikimedia, <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Platon.png>

Wikimedia-User RaphaelQS

CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>)

Seite 146, Der vitruvianische Mensch:

Wikimedia, <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vitruvian.jpg>

Leonardo da Vinci

Als gemeinfrei gekennzeichnet

Seite 170, Codierung des DCF77-Signals:

Abbildung aus: A. Bauch, P. Hetzel, D. Piester: Zeit- und Frequenzverbreitung mit DCF77: 1959–2009 und darüber hinaus. PTB-Mitteilungen 119, Heft 3, 217–240 (2009)

https://www.ptb.de/cms/fileadmin/internet/fachabteilungen/abteilung_4/4.4_zeit_und_frequenz/pdf/2009_Bauch_PTBM__DCF77.pdf

Mit freundlicher Genehmigung

Alle anderen Abbildungen sind entweder gemeinfrei oder eigene Werke.

Bearbeitungen von Bildern unter einer CC-SA-Lizenz werden hiermit unter derselben Lizenz weitergegeben.

Abbildungen der Europäischen Weltraumagentur (ESA) werden gemäß der ESA Standard License für Bildungszwecke verwendet: https://www.esa.int/ESA_Multimedia/Copyright_Notice_Images

Abbildungen der National Aeronautics and Space Administration (NASA) können für Schulen und Lehrbücher ohne explizite Erlaubnis verwendet werden: <https://www.nasa.gov/multimedia/guidelines/index.html>