Station Oberfläche

Proteinen unterschiedlich darstellen

Proteine können auf unterschiedliche Weise abgebildet werden. Bei einer dir bestimmt bekannten Art werden Proteine und ihre Bindungspartner („Liganden“) durch geometrische 2D-Formen dargestellt. Vor allem für das Schlüssel-Schloss-Prinzip sind solche Darstellungsformen, wie in Abbildung 1, typisch.

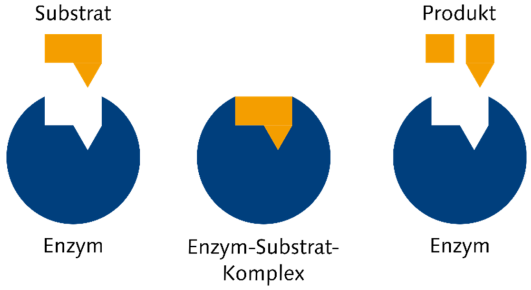


Abb. 1: Schematische Abbildung des Schlüssel-Schloss-Prinzips (angelehnt an Fischer 1894).

Eine mögliche 3D-Darstellung von Proteinen siehst du auf dem Computerbildschirm dargestellt. Dabei werden die Proteine mit den Atomen, aus denen sie aufgebaut sind, abgebildet und dadurch ihre dreidimensionale Form sichtbar gemacht. Diese 3D-Darstellungen können einerseits in Bildern, andererseits auch als Tasterfahrung eingesetzt werden.

In dieser Station hast du die Möglichkeit diese beiden Varianten kennenzulernen und zu vergleichen.

Aufgabe zum Ertasten

1. **Ermittle** mithilfe der Haptik-Hardware die Bindestelle des Proteins. **Greife** dazu den Griff des Hardware-Arms und **bewege** ihn so, dass du den Liganden über die Oberfläche des Proteins bis zur Bindestelle führst.
2. **Erläutere**, welche Aspekte von Ligand-Proteinen-Interaktionen mithilfe dieser fühlbaren Darstellung erklärt werden können.

Lösung

Kommentiert [FC1]: Optionale Aufgabe
Sinnvoll einsetzbar, wenn eine haptische Simulation vorhanden ist.

Kommentiert [FC2]: Durch die Haptik können ertastet werden:
(a) die unregelmäßige Oberflächenstruktur / Topologie,
(b) die Abstoßungen zwischen Ligand und Protein außerhalb der Bindestelle und
(c) die räumliche Passung von Ligand und Bindestelle.

CC BY NC SA
Clemens Frank
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell

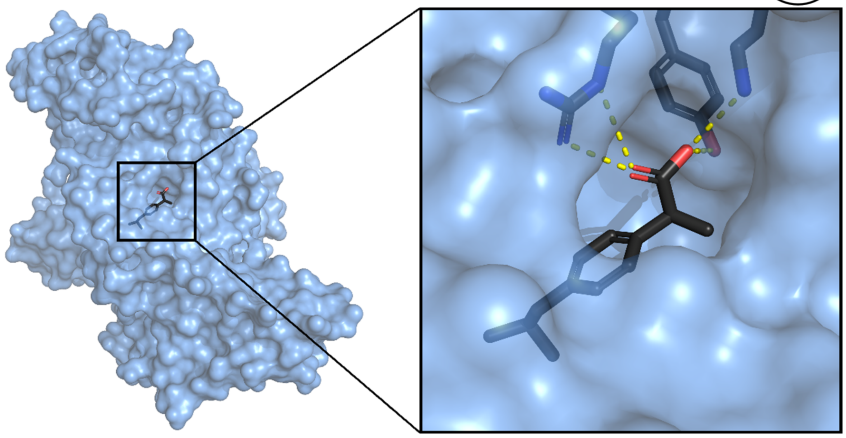


Abb. 2: Ibuprofen im Albumin-Protein in der Gesamtansicht sowie Interaktionen in der Bindetasche von Albumin.

Aufgabe zu Oberflächen-Darstellungen

Erläutere, welche Aspekte von Ligand-Proteinen-Interaktionen mithilfe dieser visuellen Darstellung in Abb. 2 erklärt werden können.

Lösung

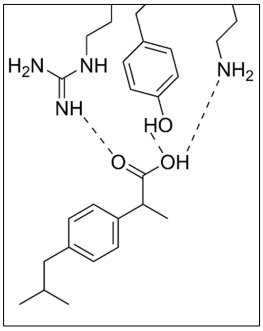


Abb. 3: Skelettformeln von Ibuprofen und Aminosäuren-Bausteine von Albumin in demselben Ausschnitt wie in der obenstehenden Abb. **2**.

Zusatzaufgabe

Analysiere mithilfe von Abb. **3:** Skelettformeln von Ibuprofen und Aminosäuren-Bausteine von Albumin in demselben Ausschnitt wie in der obenstehenden Abb. **2**,

Kommentiert [FC3]: Notwendige Aufgabe
Durch diese Aufgabe wird eine Auseinandersetzung mit einer räumlich exakten Darstellung eines Proteins mit seinem Ligand ermöglicht.

Kommentiert [FC4]: Durch die Visualisierung können dargestellt werden:
(a) die unregelmäßige Oberflächenstruktur / Topologie,
(b) die Gesamtstruktur des Proteins (aus einem einzigen Blickwinkel) und
(c) die chemischen Wechselwirkungen von Ligand und Bindestelle.

Kommentiert [FC5]: Optionale Abbildung, besonders in Kombination mit der Zusatzaufgabe sinnvoll einzusetzen

Kommentiert [FC6]: Optionale Aufgabe
Mit der optionalen Abbildung 3 wird die Oberflächen Darstellung unterstützt und durch Strukturformeln formalisiert.
Lösung: Die dargestellten Interaktionen von Ibuprofen mit den Aminosäure-Resten des Proteins sind Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen.

CC BY NC SA

Pharmazie – LADME-Modell



Aufgaben zum Vergleichen



Vergleiche, welche Vor- und Nachteile die verschiedenen Darstellungen haben.

geometrische 2D-Bilder	
Vorteile:	Nachteile:
3D-Modell zum Ertasten	
Vorteile:	Nachteile:
Bilder von 3D-Interaktionen	
Vorteile:	Nachteile:

Tipp:

Als Kriterien für den Vergleich kannst du Übersichtlichkeit, Detailgrad, räumliches Passen, chemische Interaktionen, Verständlichkeit und Übertragbarkeit auf andere (fachliche) Zusammenhänge heranziehen.

Aufgabe zu Medikamenten



Begründe mündlich, dass es für ein umfassendes Verständnis der Wirkung oder der Interaktionen von den Wirkstoffen in Medikamenten hilfreich ist, unterschiedliche Darstellungen von Proteinen und Liganden zu kennen.

Kommentiert [FC7]: Optionale Aufgabe
Hier werden der Modellwechsel noch einmal unterstützt und explizit unterschiedliche Modelle verglichen.

Kommentiert [FC8]: Vorteile
- sehr vereinfachte Darstellung
- leicht zu verstehen

Kommentiert [FC9]: Nachteile
- keine Wechselwirkungen zwischen Ligand und Protein berücksichtigt
- ignoriert die unregelmäßige Protein-Form

Kommentiert [FC10]: Vorteile
- hoher räumlicher Detailgrad
- räumliche Strukturen prototypisch für andere biologische Strukturen

Kommentiert [FC11]: Nachteile
- große Hürde für Verstehen
- keine Begründungen für Abstoßung/ Anziehung zwischen Protein und Ligand

Kommentiert [FC12]: Vorteile
- hoher chemischer Detailgrad
- chemische Wechselwirkungen besonders im Fokus

Kommentiert [FC13]: Nachteile
- hoher Komplexität
- mischt unterschiedliche Repräsentationen (Oberfläche und Stäbchen-Modell)

Kommentiert [FC14]: Optionale Aufgabe
Hier soll der Modellwechsel durch eine Reflektion unterstützt werden: „Durch welche Merkmale fördern bestimmt Darstellungsarten das Verständnis eines komplexen Vorgangs?“

CC BY NC SA

Konzentration im Blut

Kommentiert [FC15]: Optionaler Abschnitt zur Mathematisierung

Mithilfe der Simulation konntest du nachvollziehen, dass Ibuprofen an Albumin, also ein Protein im Blut, bindet. Dabei hast du quasi eine Momentaufnahme der Verteilung betrachtet. Im Körper finden gleichzeitig Verteilung, Verstoffwechselung und Ausscheidung statt. Die Konzentration von Ibuprofen im Blut ist also nicht konstant.

Die zeitliche Veränderung der im Blut vorliegenden Konzentration an Wirkstoff lässt sich als Graph darstellen. Der zeitliche Verlauf der Konzentration wird maßgeblich beeinflusst durch die anderen Phasen des LADME-Modells.

Die Freisetzung (*Liberation*) und Aufnahme (*Absorption*) von Wirkstoffen kann durch einen s-förmigen, steilen Anstieg beschrieben werden. Dieser ist in den ersten 1,5 Stunden im Graphen zu erkennen. Die Verstoffwechselung (*Metabolisierung*) und Ausscheidung (*Exkretion*) verläuft wie eine Zerfallsfunktion. Die Kurve fällt zunächst schnell und wird immer flacher, wie beispielsweise ab 1,5 Stunden im Graphen.

Bis zum Höhepunkt steigt die Konzentration stetig an, anschließend fällt sie stetig wieder ab – sofern keine weitere Tablette genommen wird.

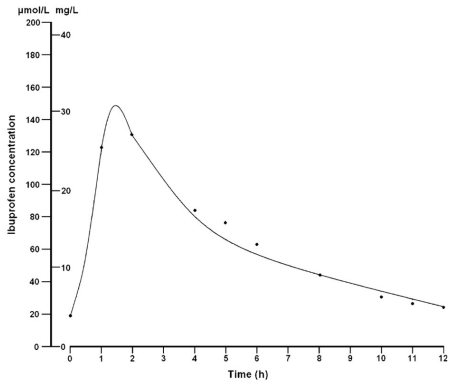


Abb. 4: Konzentration von Ibuprofen im Blut pro Zeit (in Rainsford, 2009, S. 289).

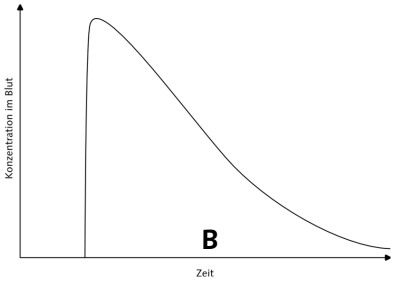
CC BY NC SA

Pharmazie – LADME-Modell

Aufgaben zu Graphen

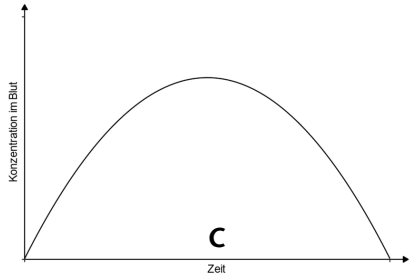
Nenne für jeden der Graphen in Stichpunkten einen berücksichtigten und einen nicht berücksichtigten Aspekt der korrekten Kurve.

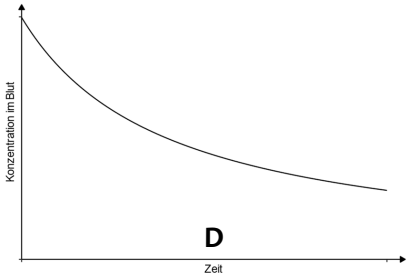




Lösung A

Lösung B





Lösung C

Lösung D

Kommentiert [FC16]: Optionale Aufgabe
Die SuS sollen Fehler und Korrektes in den fiktiven Konzentrationsverläufen erkennen und nennen

Kommentiert [FC17]: Lösung A:
Berücksichtigt: steiler und nicht linearer Anstieg
Nicht bedacht: Abfallen der Kurve, nur ein einzelner Höhepunkt

Kommentiert [FC18]: Lösung B:
Berücksichtigt: ein einzelner Höhepunkt, steiler Anstieg, abnehmende Geschwindigkeit beim Fallen
Nicht bedacht: Dauer der Freisetzung des Wirkstoffes im Blut, keine Anreicherung mit der Zeit

Kommentiert [FC19]: Lösung C:
Berücksichtigt: ungleiche Geschwindigkeiten beim Ansteigen und Fallen der Kurve, nur ein einzelner Höhepunkt
Nicht bedacht: steiler Anstieg und früher Höhepunkt

Kommentiert [FC20]: Lösung D:
Berücksichtigt: Fallen der Kurve immer langsamer, nur ein einzelner Höhepunkt
Nicht bedacht: Anstieg völlig unbeachtet, sofortige Freisetzung der gesamten Menge zum Zeitpunkt Null

CC BY NC SA
Clemens Frank
Sep. 2026

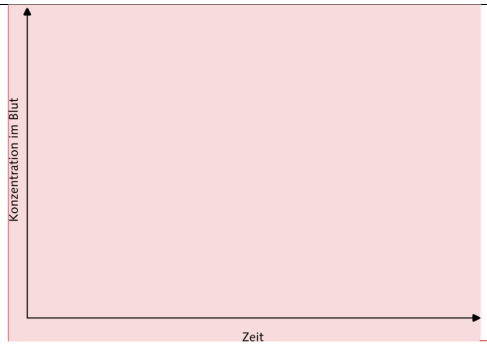
Pharmazie – LADME-Modell

Aufgaben zu individuellen Konzentrationsverläufen

Zwei Personen nehmen zur gleichen Zeit dieselbe Dosis Ibuprofen ein. Bei einer Blutuntersuchung zeigt sich, dass sich die Wirkstoffkonzentration im Verlauf der Zeit unterscheidet.

1. **Formuliere** eine Vermutung zu einem individuellen Faktor, der die Konzentrationsverläufe beeinflussen könnte.
2. **Zeichne** zwei Konzentrationsverläufe in das Koordinatensystem, deren Unterschied zu deiner Vermutung passt.

Vermutung



3. **Erläutere** den Zusammenhang zwischen deiner Vermutung und den dargestellten Verläufen.
4. **Begründe**, warum derselbe Konzentrationsverlauf nicht für alle Menschen gelten muss.

Erläuterung

Begründung

Kommentiert [FC21]: Optionale Aufgabe
Die SuS sollen sich die individuellen Unterschiede in der Verteilung und daraus resultierender Wirkung von Medikamenten erarbeiten.

Kommentiert [FC22]: Individuelle Vermutungen könnten die folgenden Faktoren verknüpfen: Geschwindigkeit der Wirkstoffaufnahme, Wirkstoffabbau, Stoffwechsel, Alter, Gesundheitszustand, Organfunktion, Verweildauer im Blut

Optionaler Tipp: *„Denke beispielsweise daran, dass sich Menschen darin unterscheiden können, wie schnell ein Wirkstoff aufgenommen, verteilt oder abgebaut wird."*

Kommentiert [FC23]: Schnellere Verstoffwechslung → steilerer Abfall
langsamere Absorption → späterer Konzentrationsanstieg, flachere Kurve, niedriges Maximum
schneller Absorption → früheres Maximum
längere Verweildauer im Blut → längere hohe Konzentration

Kommentiert [FC24]: Entscheidend ist, dass Graph und Begründung konsistent sind.
Bsp. 1: Person A baut den Wirkstoff schneller ab. Deshalb sinkt ihre Wirkstoffkonzentration früher bzw. stärker als bei Person B.
Bsp. 2: Da der Wirkstoff bei Person B langsamer aufgenommen wird, steigt ihre Konzentration später an.

Kommentiert [FC25]: Ziel ist die Sensibilisierung für Individualität und Präzisionsmedizin.
Mögliche Begründungen können auf folgenden Aussagen beruhen:
- Menschen unterscheiden sich in biochemischen Eigenschaften, darum Konzentrationsverläufe unterschiedlich
- einzelner Graph beschreibt nur möglichen Verlauf
- Für Beschreibung realer Vorgänge individuelle Unterschiede berücksichtigen

CC BY NC SA
Clemens Frank
Sep. 2026

Rezeptor-Bindung von Nikotin

Kommentiert [FC26]: Optionaler Abschnitt
Der Transfer der Rezeptor-Interaktion von Wirkstoffen auf Nikotin als speziellen Wirkstoff eignet sich besonders gut, wenn er gepaart wird mit dem Transfer der anderen Phasen auf Nikotin.

Nikotin wirkt im Nervensystem und im Gehirn, weil seine Molekülstruktur dem körpereigenen Botenstoff Acetylcholin ähnelt. Dadurch kann Nikotin an Rezeptoren für Acetylcholin binden, die im synaptischen Spalt vorhanden sind. Diese räumliche und chemische Passung führt dazu, dass der Rezeptor zunächst aktiviert und anschließend blockiert wird. Weil Nikotin an diese Rezeptoren für Acetylcholin binden kann, werden sie auch nikotinische Acetylcholin-Rezeptoren (*nAChR*) genannt. Da diese Art der Rezeptoren in verschiedenen Zelltypen vorliegt, verläuft die Wirkung von Nikotin über zwei unterschiedliche Mechanismen:

1. Nikotin bindet an Rezeptoren auf Neuronen, die für die Ausschüttung von Dopamin verantwortlich sind. Diese Neuronen feuern häufiger und setzen mehr Dopamin frei, was als angenehm erlebt wird.
2. Nikotin bindet auch an Rezeptoren auf Neuronen, die die Ausschüttung von Dopamin hemmen können. Da Nikotin aber besonders lange an diese Rezeptoren gebunden bleibt, werden sie blockiert und die Neuronen sind in ihrer Wirkung eingeschränkt. Die Ausschüttung von Dopamin bleibt über einen längeren Zeitraum erhöht.

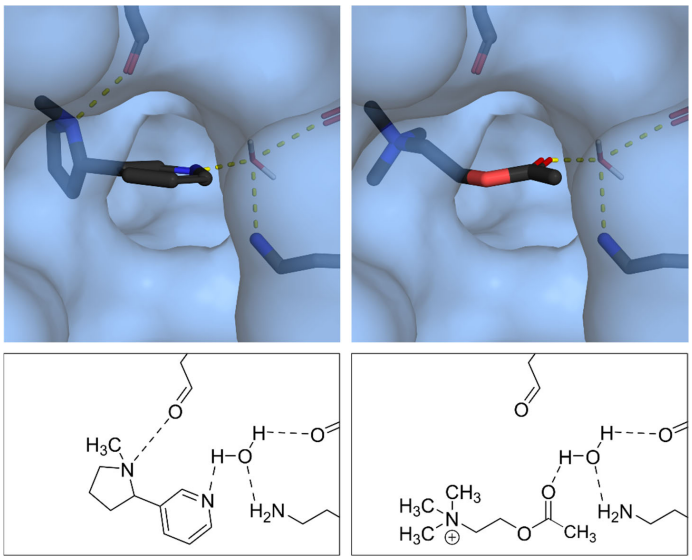


Abb. 5: Nikotin (links) und Acetylcholin (rechts) gebunden an einen Rezeptor (nAChR) im Nervensystem. Wasserbrücken-Interaktionen sind als gelbe Striche darstellt.

CC BY NC SA

Pharmazie – LADME-Modell

Aufgabe zur Rezeptorbindung

Vergleiche die Interaktion von Nikotin und Acetylcholin mit dem Rezeptor, die in Abb. **5** dargestellt sind, in Bezug auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede.

Nikotin im Rezeptor vs. Acetylcholin im Rezeptor	
Gemeinsam-keiten	Lösung
Unterschiede	Lösung

Aufgabe zu Struktur und Wirkung

Stelle eine Hypothese auf, wie sich die Wirkung von Nikotin durch die molekularen Strukturen von Nikotin und Acetylcholin erklären lassen.

Lösung

Kommentiert [FC27]: Optionale Aufgabe
Es werden Darstellungen der exakten, räumlichen Bindungen verglichen.

Kommentiert [FC28]: Gemeinsamkeiten: Form und Größe des Moleküls, Aminogruppe im Inneren der Bindetasche (und Wassermolekül in der Bindetasche)

Kommentiert [FC29]: Unterschiede: Wasserstoffbrücken-Interaktionen nur bei Nicotin (sogar zweimal), Ladung am Eingang der Bindetasche entgegengesetzt

Kommentiert [FC30]: Optionale Aufgabe
Die Struktur-Eigenschafts-Beziehungen in Bezug auf die Wirkung werden hier angesprochen.

Kommentiert [FC31]: Die Bindung von Nicotin und Acetylcholin an den Rezeptor verläuft ähnlich schnell, weil beide räumlich sehr ähnlich sind.
Das Lösen der Stoffe vom Rezeptor verläuft unterschiedlich. Nikotin bildet mehr Wasserstoffbrücken-Interaktionen innerhalb der aktiven Stelle des Rezeptors aus. Dadurch löst es sich langsamer vom Rezeptor und blockiert diesen länger.

CC BY NC SA

Zum Autor

Kommentiert [FC32]: Optional für eine mögliche Berufsorientierung im Unterricht



Clemens Frank studierte nach seinem Abitur zunächst im Bachelor an der Freien Universität Berlin Chemie und Mathematik für das Lehramt. Nach seinem Masterabschluss an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ebenfalls in den Fächern Chemie und Mathematik für das Lehramt knüpfte er nahtlos mit einem Promotionsstudium unter Prof. Dr. Ilka Parchmann am IPN – Leibniz-Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften und Mathematik in Kiel an. In seinem Projekt entwickelte er das vorliegende Material im Rahmen eines außerschulischen Lernangebotes in der Kieler Forschungswerkstatt.

Zum weiteren Material

Weiteres Material finden Sie als Lehrkraft unter folgendem Link, bzw. rechtsstehendem QR-Code:

https://www.forschungs-werkstatt.de/downloads/unterrichtsmaterial-pharmazeutische-wirkstoffe/

CC BY NC SA