# Station Wirkung

## Clotrimazol als Medikament gegen Pilze

Der Wirkstoff Clotrimazol wird zur Bekämpfung von Pilzinfektionen eingesetzt. Dabei nutzt man die Wechselwirkung von Clotrimazol mit einer Protein-Klasse, welche in Pilzen enzymatisch für die Biosynthese von Bestandteilen der Zellmembran mitverantwortlich ist. Durch die Hemmung dieser sogenannten Cytochrom-Proteine wird das Pilzwachstum gehindert und eine fungizide (pilztötende) Wirkung entfaltet.

Innerhalb der Cytochrom-Proteine sind Eisen(II)-Ionen, die in einer sog. Häm-Gruppe komplexiert vorliegen, verantwortlich für die Wirkung der Enzyme. Clotrimazol kann durch die dargestellte Koordination an Eisen(II)-Ionen innerhalb der Häm-Gruppe die aktive Stelle im Protein blockieren. Diese Interaktion von Clotrimazol und Eisen(II)-Ionen sollst du im folgenden Versuch nachweisen.

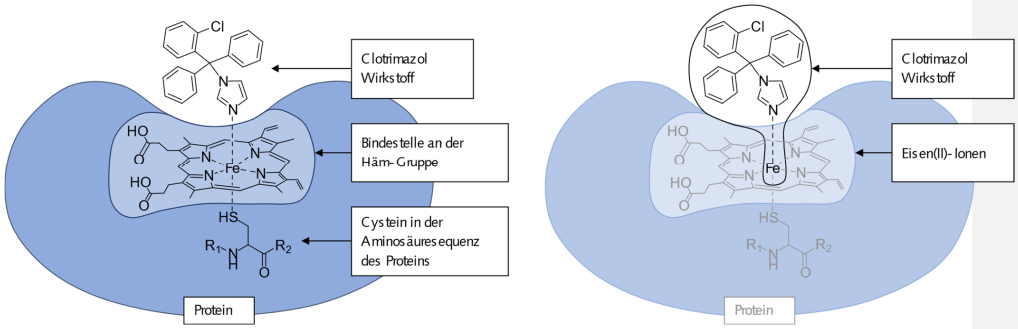



**Abb. 1:** Darstellung der Interaktion von Clotrimazol mit der Häm-Gruppe in Cytochrom-Proteinen sowie die Koordination der Häm-Gruppe an die Aminosäuresequenz des Proteins.

### Aufgabe zum Versuch

**Lies** die Versuchsbeschreibung und **bespreche** dein Vorgehen mit der Gruppe.

**Führe** anschließend den Versuch gemäß der Beschreibung **durch** und **notiere** deine Beobachtungen.

**Kommentiert [FC1]:** Notwendige Aufgabe
Der Versuch bildet das Zentrum der Lernsituation.


BY NC SA

## Pharmazie – LADME-Modell

| Geräte: | Chemikalien: | Sicherheitshinweise |
|---|---|---|
| 2x 50 mL-Becherglas,<br>10 mL-Messzylinder, 4x PE-Pipetten,<br>1x Mörser und Pistill, 1x Filterstativ,<br>1x Filterpapier, 1x Filtriertrichter,<br>1x Magnetrührer und Rührstäbchen,<br>1x Reagenzglasständer, 2x Reagenzglas | - Clotrimazol AL200 Tabletten<br>- Eisen(II)-Lösung<br>- Eisen(II)-Indikator-Lösung<br>- Ethanol | <br>**Signalwort: Gefahr** |

**Durchführung:**

1. **Zerstoße** eine Tablette Clotrimazol AL200 in einem Mörser.
2. **Überführe** das Pulver in ein 50 mL-Becherglas und löse sowohl die verbliebenen Rückstände im Mörser als auch das Pulver in insgesamt 29 mL Ethanol.
3. **Rühre** die Suspension mithilfe eines Magnetrührers und eines Magnetrührstäbchens für ca. 2 Minuten.
4. **Filtriere** die Suspension durch einen Trichter in ein weiteres 50 mL-Becherglas.
5. **Gib** in die Reagenzgläser **A** und **B** je 1 mL der Eisen-Lösung.
6. **Gib** 1 mL Ethanol in Reagenzglas **A**, 1 mL der Wirkstoff-Lösung in Reagenzglas **B**.
7. **Gib** in beide Reagenzgläser **A** und **B** je 1 mL der Eisen-Indikator-Lösung.

**Aufgabe zum Nachweis**

1. **Notiere** deine Beobachtungen.
2. **Interpretiere** deine Beobachtungen anschließend in der rechten Spalte.

| Beobachtung | Interpretation |
|---|---|
| **A** Farbeindruck: | Lösung |
| **B** Farbeindruck: | Lösung |

**Kommentiert [FC2]:** Notwendige Aufgabe
So wie der Versuch ist auch die Auswertung zentral.

**Kommentiert [FC3]:** Mit Ethanol deutlich roter Farbeindruck. Lösung ist klar.

**Kommentiert [FC4]:** Die Lösung erscheint rot, weil das Nachweisreagenz (Bathophenanthrolin) mit hydratisierten Eisen(II)-Ionen eine Verbindung eingeht.

**Kommentiert [FC5]:** Mit Clotrimazol kein Farbeindruck, also farblos. Lösung ist klar.

**Kommentiert [FC6]:** Im Vergleich zwischen den Beobachtungen von A und B zeigt sich, dass außer Clotrimazol alle Versuchsparameter gleich sind. Der Unterschied der Beobachtung muss also auf Clotrimazol zurückzuführen sein. Die in Wasser gelösten Eisen(II)-Ionen werden von Clotrimazol gebunden, weshalb die Ionen nicht durch Bathophenanthrolin nachgewiesen werden können.


CC BY NC SA

**Aufgabe zum Übertragen auf das Protein**

**Leite** mithilfe der interpretierten Beobachtungen Aussagen über die Interaktion von Clotrimazol mit Cytochrom-Proteinen **ab**.

Lösung

**Kommentiert [FC7]:** Notwendige Aufgabe
Das Übertragen der Versuchsergebnisse auf den biochemischen Kontext ist nötig, um den Versuch vollständig auswerten zu können.

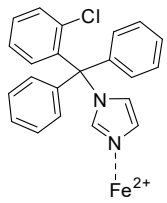
**Kommentiert [FC8]:** Clotrimazol bindet, wie im Versuch gezeigt, an Eisen(II)-Ionen. Da diese in der aktiven Stelle von Cytochrom-Proteinen vorliegen, bindet Clotrimazol auch dort an das Eisen. Dadurch wird das Protein in seiner Wirkung gehemmt.

**Aufgabe zum Übertragen auf das Protein**

1. **Vergleiche** die Farbeigenschaften der Bindung von Clotrimazol und dem Eisen(II)-Indikator Bathophenanthrolin mithilfe von Abb**. 2**.
2. **Beurteile**, welche Bindung leichter gelöst werden kann.

**Kommentiert [FC9]:** Optionale Aufgabe
Für einen tieferen Einblick in die Indikator-Funktion kann hier zunächst die Farbigkeit und das mesomere π-System untersucht werden.
Weiterhin kann auf den zweizähnigen Liganden und die höhere Bindungsstabilität durch die beiden Bindungsstellen eingegangen werden.

Clotrimazol




Bathophenanthrolin

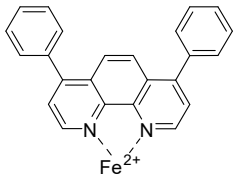



**Abb. 2:** Bindung von Eisen(II)-Ionen an Clotrimazol und an den Eisen(II)-Indikator Bathophenanthrolin.

Lösung

**Kommentiert [FC10]:** 1. Die verschiedenen aromatischen Systeme von Clotrimazol sind durch ein Kohlenstoff-Atom verbunden, das keine π-Elektronen besitzt. Dadurch wird keine sichtbare Farbigkeit hervorgerufen. Bei Bathophenanthrolin hingegen besteht ein ausgedehntes π-Elektronensystem, wodurch mithilfe des -I-Effektes der komplexierten Eisen(II)-Ionen eine Farbigkeit sichtbar wird.
2. Während Clotrimazol nur an einer Stelle mit Eisen(II)-Ionen interagieren kann, hat Bathophenanthrolin mehrere Bindestellen. Diese stabilisieren die Bindung, sodass auch wenn eine Bindung zeitweise aufgebrochen wird, der Stoff immer noch an einer anderen Stelle mit dem Eisen(II)-Ion gebunden ist.


CC BY NC SA

## Wirkung und Nebenwirkung von Clotrimazol

Kommentiert [FC11]: Optionaler Abschnitt

Nachdem die molekulare Wirkweise von Clotrimazol überprüft werden konnte, soll es nun um die Auswirkungen der Protein-Hemmung auf den Stoffwechsel gehen. Cytochrom-Proteine sind notwendig für einen Teil des Stoffwechsels von Pilzen, der durch die Hemmung nicht regulär ablaufen kann. Statt Ergosterol, das für die Beweglichkeit der Membran von Pilzen notwendig ist, wird vom Protein ein fehlerhaftes Produkt gebildet, welches diese Beweglichkeit deutlich verringert. Dadurch wird die Zellteilung gestört und die Pilze sterben ab.

Grundsätzlich sind Cytochrom-Proteine aber auch in menschlichen Zellen vorhanden. Die hemmende Wirkung entfaltet Clotrimazol also auch im Menschen.

### Aufgabe zu Nebenwirkungen

Kommentiert [FC12]: Optionale Aufgabe
Die Abgrenzung der Wirkung von Clotrimazol in Pilzen von der in Menschen ist hilfreich, damit eine aus dem Unterricht stammende Übergeneralisierung vermieden werden kann.

**Formuliere** in eigenen Worten den Zusammenhang zwischen Wirkung und Nebenwirkung von Clotrimazol in Pilzen und im Menschen.

Lösung

Kommentiert [FC13]: Die Wirkung in Pilzen und die Nebenwirkung im Menschen ist prinzipiell dieselbe, denn dasselbe Protein wird gehemmt. Weil das Protein in Pilzen jedoch lebenswichtig ist, wirkt der Stoff fungizid. Im Menschen hingegen ist die Wirkung nicht relevant, weil die Proteine keine lebensnotwendige Rolle spielen. Der Stoffwechsel von Menschen wird zwar leicht gestört, aber ohne spürbare Einschränkungen hervorzurufen.


CC BY NC SA

## Aufgabe zur Pilzmembran

**Erkläre** anhand der Abbildung, dass das Produkt der fehlerhaften Ergosterol-Bildung andere Eigenschaften als Ergosterol besitzt und **leite** daraus den Effekt auf die Pilzmembran **ab**.

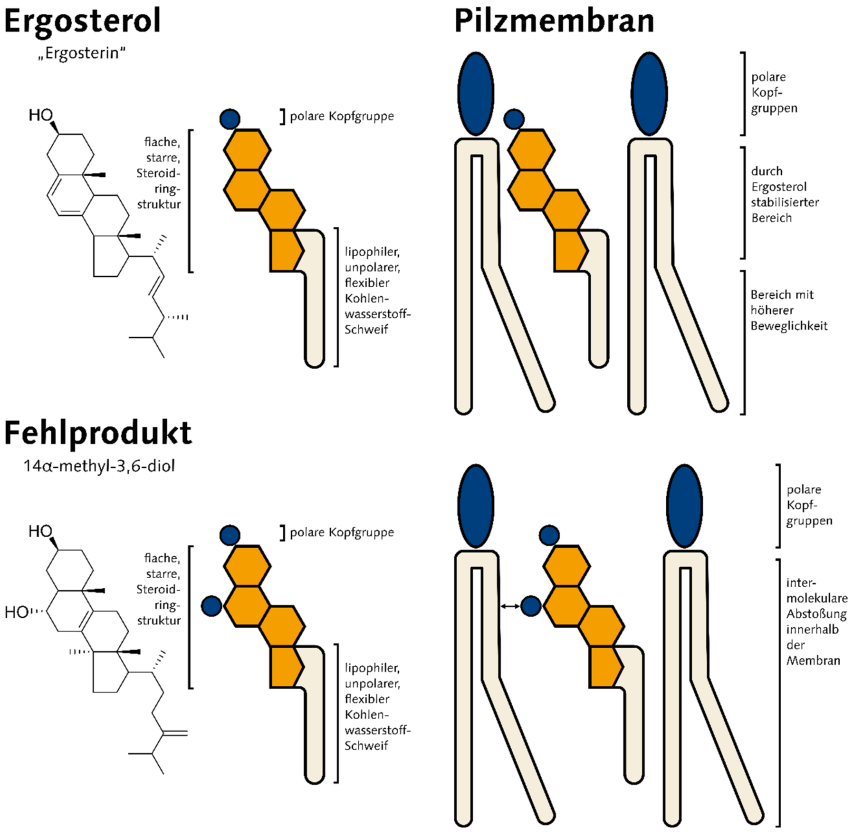



**Abb. 3:** Schematische Repräsentation von Ergosterol und 14α-methyl-3,6-diol in der Pilzmembran (vgl. Lamb et al, 1999).

Lösung

**Kommentiert [FC14]:** Optionale Aufgabe
Hier wird der Effekt von Clotrimazol auf den Stoffwechsel von Pilzen sichtbar gemacht. Durch einfache Hydrophil-Hydrophobe Abstoßungen wird die Pilzmembran in ihrer Funktion derart gestört, dass der Pilz nicht mehr lebensfähig ist.

**Kommentiert [FC15]:** Ergosterol passt durch seine Form in die Zellmembran. Dabei können die Ringstrukturen der Membran Stabilität verleihen, während der unpolare Schweif im Inneren der Membran die Beweglichkeit fördert. Die lipophilen und hydrophilen Bereiche passen genau zur Struktur der Membranlipide.
Beim Fehlprodukt ist an die starre Ringstruktur eine weitere hydrophile OH-Gruppe gebunden. Diese sorgt im lipophilen Bereich der Membran für Abstoßungen. Dadurch wird die Membran in ihrer Struktur gestört.


CC BY NC SA

## Pharmazie – LADME-Modell

**Aufgabe zu alternativen Vorstellungen**

**Kommentiert [FC16]:** Optionale Aufgabe
Durch das Diskutieren von alternativen Präkonzepten sollen die SuS ihre eigenen Vorstellungen reflektieren und einordnen.

**Diskutiere** die abgebildeten Aussagen vor dem Hintergrund des Versuches und der Auswertung, die du gerade gemacht hast.

**Formuliere** eine eigene Aussage, die du in die vierte Sprechblase schreibst.




Illustration: Jan Uhing (IPN)


CC BY NC SA

## Wirkung von Nikotin

Kommentiert [FC17]: Optionaler Abschnitt
Der Transfer des Wirkungsphase auf Nikotin eignet sich besonders gut, wenn er gepaart wird mit dem Transfer der anderen Phasen auf Nikotin.

Nachdem Nikotin über die Lunge in den Blutkreislauf aufgenommen wurde, wird es mit dem Blut innerhalb von Sekunden ins Gehirn transportiert. Dort bindet es an spezielle Rezeptoren im Nervensystem, die normalerweise auf körpereigene Botenstoffe (Acetylcholin) reagieren. Die Bindung von Nikotin kann dabei unterschiedliche Mechanismen auslösen, die sonst durch Acetylcholin reguliert werden.

Einerseits bindet Nikotin an Rezeptoren, sodass bestimmte Ionenkanäle geöffnet werden. Dadurch können Ionen in die Nervenzellen ein- und ausströmen, wodurch sich die Ionen-Konzentrationen auf beiden Seiten der Membran verändern. Diese Ladungsunterschiede beeinflussen das elektrische Potential der Membran. Dadurch wird die Reizweiterleitung verstärkt, wodurch die mentale Konzentrationsfähigkeit gesteigert wird.

Andererseits bindet Nikotin an Rezeptoren, die für den Botenstoff Dopamin verantwortlich sind. Durch diese Rezeptor-Aktivierung wird vermehrt Dopamin ausgeschüttet, was mit Belohnungs-, Motivationsprozessen, aber auch daraus resultierender Abhängigkeit verknüpft ist.

Eine Nebenwirkung von Nikotin ist, dass eine infolge von Nikotin-Konsum gesteigerte Herzfrequenz das Risiko von Herzerkrankungen erhöht, insbesondere bei Vorerkrankungen wie Bluthochdruck.


CC BY NC SA

## Pharmazie – LADME-Modell

### Aufgabe zur Wirkung von Nikotin

**Formuliere** die fünf wichtigsten Schritte der Wirkung von Nikotin aus dem Text.

**Ordne** sie in diesem Fließschema so, dass jemand sie ohne den Text verstehen kann.

Schritt 1

Schritt 2

Schritt 3

Schritt 7

Schritt 4

Schritt 8

Schritt 5

Schritt 6

### Aufgabe zum Verhalten

**Erläutere**, welche Folgen die Ausschüttung von Dopamin durch Nikotin-Konsum auf das Verhalten von Konsument*innen hat.

Lösung

**Kommentiert [FC18]:** Optionale Aufgabe
Im Fließschema sortieren die SuS die unterschiedlichen Wirkmechanismen von Nikotin. Sie unterteilen zudem die Wirk-Kaskaden in einzelne Schritte, sodass sie leichter verständlich werden.

**Kommentiert [FC19]:** Nikotin gelangt über die Blutbahn ins Gehirn

**Kommentiert [FC20]:** Nikotin bindet an unterschiedliche neuronale Rezeptoren

**Kommentiert [FC21]:** Rezeptoren in Membran von Nervenzellen öffnet Ionenkanäle

**Kommentiert [FC22]:** Rezeptoren öffnen Dopaminkanäle in Nervenzellen

**Kommentiert [FC23]:** Membranpotential wird beeinflusst

**Kommentiert [FC24]:** Dopamin Ausschüttung löst ein Glücksgefühl aus und aktiviert das Belohnungssystem.

**Kommentiert [FC25]:** Reizweiterleitung wird verstärkt

**Kommentiert [FC26]:** Konzentrationsfähigkeit steigt

**Kommentiert [FC27]:** Optionale Aufgabe
Hier reflektieren die SuS die Wirkung von Nikotin.

**Kommentiert [FC28]:** Unmittelbare Belohnungsmechanismen befördern den erneuten Konsum

Stärkere Reizweiterleitung der Nervenzellen sorgt auch für erhöhte Konzentration


CC BY NC SA
Clemens Frank
Sep. 2026

## Zum Autor

Kommentiert [FC29]: 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

## Pharmazie – LADME-Modell

### Erklärungen zur Auswertung

Der Versuch kann die für die Wirkung von Clotrimazol notwendige Komplexierung von Eisen(II)-Ionen nachweisen. Dies geschieht jedoch gewissermaßen indirekt, indem ein Nachweis auf diese Ionen negativ ausbleibt. Die kann für Schüler:innen eine Herausforderung darstellen, weil nicht die Interaktion selbst durch das Nachweisreagenz aufgezeigt werden kann. Das Nachweisereagenz, also der Eisen(II)-Indikator fungiert dabei als Modellsubstanz für das Substrat, dessen Bindung an das Protein gehemmt wird.

Die Komplexierung von Eisen(II)-Ionen sowohl innerhalb der Häm-Gruppe als auch durch den Wirkstoff und das Nachweisreagenz wird als „Bindung" abgekürzt, auch wenn eine Komplexierungsreaktion keine kovalente Bindung darstellt. In der Abbildung 1 werden deshalb gestrichelte Linien für die Komplexierung des zentralen Eisen(II)-Ions verwendet.

### Erklärungen zur Wirkung von Clotrimazol

Der Arzneistoff Clotrimazol hemmt in Pilzorganismen die Lanosterol-Demethylase mit einer Häm-Gruppe als nicht kovalent gebundener, sog. „prosthetischer" Gruppe. Konkret wird dabei im Biosyntheseweg von Ergosterol die Bildung von Desmethyllanosterol aus dem Substrat Lanosterol gehemmt. Da Ergosterol als integraler Pilzmembranbestandteil funktioniert, wird durch die Hemmung dieses Enzyms und dem daraus folgenden Ergosterol-Mangel die Membranintegrität der Pilze gestört und eine fungizide Wirkung entfaltet. Innerhalb des Cytochrom-Proteins sind Eisen(II)-Ionen, die in einer Häm-Gruppe komplexiert vorliegen, verantwortlich für die mittels molekularem Sauerstoff katalytisch-oxidative Funktion des Enzyms an dem Substrat Lanosterol. Dieselbe Koordination von Sauerstoff an Eisen(II)-Ionen findet auch innerhalb von Hämoglobin-Proteinen statt und ist verantwortlich für den Sauerstoff-Transport im Blut. Clotrimazol kann durch die in Abbildung 1 gezeigte Koordination am Eisen(II)-Ion innerhalb der Häm-Gruppe von Cytochrom-Proteinen diese katalytisch aktive Stelle im Protein entscheiden blockieren und somit die oxidative Sauerstoffreaktion am Substrat unterbinden.

IPN kieler forschungs:werkstatt CC BY NC SA
Clemens Frank
Sep. 2026