

NO

Carl Djerassi / Pierre Laszlo

Wissenschaftliches Theater im Klassenraum

NO

Ein pädagogisches Wortgefecht für drei Stimmen, ebenso lehrreich wie unterhaltsam, mit audiovisuellen Hilfsmitteln und einem RAP von Erik Weiner

Aus dem Englischen von BETTINA ARLT

Science theatre in the classroom

NO

A pedagogic wordplay for three voices with audiovisuals, instructive and enjoyable, with a RAP-Song by Erik Weiner

Théâtre scientifique pour salle de classe

NO

Un dialogue pédagogique à trois voix, aussi instructive que divertissante, nantie d'auxiliaires audiovisuels et d'une chanson RAP d'Erik Weiner

NO

ISBN 3-7695-0300-7

Deutscher Theaterverlag GmbH

Grabengasse 5, D-69469 Weinheim

<http://www.dtver.de>

mail: theater@dtver.de

Alle Rechte im deutschsprachigen Raum bei Deutscher Theaterverlag

Der RAP darf nur im Zusammenhang einer Aufführung von NO genutzt werden

Inhalt

Über die Autoren

Vorwort Seite

NO - Das Stück

RAP

Beschreibung der Dias auf der CD-ROM

Danksagung

English Version

Authors

Foreword

NO - The play

RAP-Song

Description of slides contained in CD-ROM

Acknowledgment

Version française

Les auteurs

Avant - Propos

NO - la pièce

La chanson RAP

Legendes des dias réunies dans le CD-ROM

Remerciement

Wissenschaftliches Theater im Klassenraum

NO

Ein pädagogisches Wortgefecht für drei Stimmen, ebenso lehrreich wie unterhaltsam, mit audiovisuellen Hilfsmitteln und einem RAP von Erik Weiner

Über die Autoren

Carl Djerassi, Romanautor, Dramatiker und emeritierter Professor für Chemie an der Stanford University, hat als einer der wenigen amerikanischen Chemiker sowohl die National Medal of Science (für die allererste Synthese eines oralen Verhütungsmittels) als auch die National Medal of Technology erhalten (für die Entwicklung neuer Insektenbekämpfungsmethoden). Er hat Kurzgeschichten veröffentlicht ("Wie ich Coca Cola schlug und andere Geschichten"), einen Lyrikband ("Die Uhr läuft rückwärts") und fünf Romane ("Cantors Dilemma"; "Das Bourbaki Gambit"1); "Marx, verschieden"; "Menachems Same"; "NO"), die als "Science-in-Fiction" - "Wissenschaft in der Fiktion" - die menschliche Seite der Wissenschaft veranschaulichen und die persönlichen Konflikte, in welche die Wissenschaftler durch ihre Arbeit oft geraten. Darüber hinaus verfasste er eine Autobiographie ("Die Mutter der Pille") und eine Kurzbiographie ("This Man's Pill: Sex, die Kunst und Unsterblichkeit"). In den letzten sieben Jahren hat er sich auf das Schreiben von Theaterstücken konzentriert, die er unter dem Oberbegriff "Science-in-Theatre" zusammenfasst. Sein erstes Stück, AN

IMMACULATE MISCONCEPTION (UNBEFLECKT) wurde 1998 beim Fringe Festival in Edinburgh uraufgeführt und in der Folge nacheinander in London, San Francisco, New York, Wien, Köln, München, Sundsvall, Stockholm, Sofia, Genf, Seoul und Tokyo inszeniert. Es wurde in acht Sprachen übersetzt und auf Englisch, Deutsch, Spanisch und Schwedisch auch in Buchform veröffentlicht. Im Jahre 2000 wurde es als "Play of the Week" von der BBC beim World Service gesendet, und der Westdeutsche Rundfunk (WDR) und das Schwedische Radio übertrugen es im Jahre 2001. Sein zweites Stück, OXYGEN, das er zusammen mit 1) Anmerkung: "Cantors Dilemma" und "Das Bourbaki Gambit" sind gemeinsam in einem Band erschienen, der den Titel "Stammesgeheimnisse" trägt. Nobelpreisträger Roald Hoffmann schrieb, wurde im April 2001 am San Diego Repertory Theatre uraufgeführt und danach in Würzburg und anderen deutschen Städten sowie in London, Seoul, Toronto, Columbus (Ohio), Tokyo, Madison (Wisconsin), Wellington (Neuseeland) und vielen anderen Orten inszeniert. Sowohl die BBC als auch der WDR sendeten es als Hörspiel im Dezember 2001 anlässlich des hundertjährigen Geburtstags des Nobelpreises, der in dem Stück eine zentrale Rolle spielt. Seither wurde es in sieben Sprachen übersetzt, Übersetzungen in zwei weitere Sprachen sind in Arbeit, und es erschien als Buch auf Englisch, Deutsch und Koreanisch. Sein drittes Stück, CALCULUS (KALKÜL), das von dem berühmten Prioritätsstreit zwischen Newton und Leibniz handelt, wurde 2003 in San Francisco, Wien und München uraufgeführt. Sein viertes Stück, EGO, wird beim Fringe Festival 2003 in Edinburgh Premiere haben. Darüber hinaus hat er pädagogische Wortgefechte über wissenschaftliche Themen verfasst, die nicht für das Theater, sondern für den Gebrauch im Klassenzimmer gedacht sind. Das erste mit dem Titel "ICSI - Sex im Zeitalter der technischen Reproduzierbarkeit" (Deutscher Theaterverlag, Weinheim 2002) wurde bereits mehrfach an Universitäten und Gymnasien in den USA, in Deutschland und Österreich genutzt. Das zweite mit dem Titel "NO" wurde in Zusammenarbeit mit Pierre Laszlo verfasst.

Djerassi ist der Begründer des Djerassi Resident Artists Programms in der Nähe von Woodside, Kalifornien, das Künstlern aus den Bereichen Visual Arts, Literatur, Choreographie, darstellende Künste und Musik Wohnmöglichkeiten und Studio-Raum zur Verfügung stellt. Seit seiner Einrichtung im Jahre 1982 haben über 1200 Künstler von dem Programm profitieren können. Djerassi und seine Frau, die Biographin Diane Middlebrook (emeritierte Professorin an der Stanford University), haben ihre Wohnsitze in San Francisco und in London. (Unter <http://www.djerassi.com> finden Sie weitere Informationen über die Texte von Carl Djerassi)

Pierre Laszlo, französischer Autor wissenschaftlicher Schriften und emeritierter Professor für Chemie an der Universität von Lüttich in Belgien sowie an der Ecole Polytechnique von Palaiseau in Frankreich, war an der Princeton University und der Université d'Orsay tätig und hatte Gastprofessuren an den Universitäten von Connecticut, Kansas, Kalifornien (Berkeley), Chicago, Colorado, Johns Hopkins, Lausanne, Hamburg, Toulouse und Cornell inne. Er ist vor allem bekannt für seine zahlreichen Veröffentlichungen zur Methodenentwicklung bei der magnetischen Kernresonanz und der Katalyse von organischen Reaktionen durch modifizierte Tonerden. Als Verfasser von wissenschaftlichen Schriften hat er neben zehn wissenschaftlichen Monographien und Lehrbüchern in Frankreich etwa ein Dutzend Bücher verfasst, in denen er die Chemie einem breiteren Publikum zugänglich macht und für die er 1999 von der Fondation de France den Maurice-Pérouse-Preis erhalten hat. Seine letzten Buchveröffentlichungen umfassen folgende Titel: "Qu'est-ce que l'alchimie?" (Hachette Littératures-Pluriel, Paris 2003), "Les odeurs nous parlent-elles?" (Le Pommier, Paris 2003), "L'architecture du vivant" (Flammarion, Paris 2003), "Pourquoi la mer est-elle bleue?", "Peut-on boire l'eau du robinet?" (beide Le Pommier, Paris 2002), "Salt. Grain of Life" (Columbia University Press, New York 2001 und Harper Collins, New York 2002), "Terre & eau, air & feu" (Le Pommier, Paris 2000), "Miroir de la chimie" (Le Seuil, Paris 2000), "Le savoir des plantes" (Ellipses, Paris 2000),

"Chemins et savoirs du sel" (Hachette Littératures, Paris 1998), "La
(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine
Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit
Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet.
Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien)
für Einstudierungen, für Aufführungen, für
Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht
und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen
vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung
erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG
WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)
découverte scientifique" (PUF-Que sais je?, Paris 1999).
Laszlo und seine Frau, die Grafikerin Valerie Annette Jann,
haben ihre Wohnsitze in Sénergues in Frankreich und in
Pinehurst, North Carolina, USA. (Unter
<http://pierrelaszlo.net> finden Sie weitere Informationen über
die Texte von Pierre Laszlo)

Vorwort

Wissenschaftliches Theater im Klassenraum

Es ist allgemein bekannt, dass die Kluft zwischen den
Naturwissenschaften und den Geistes- und
Sozialwissenschaften, mit ihren jeweils völlig
unterschiedlichen kulturellen Bezügen, immer größer wird,
und jeder Versuch, diese Kluft zu verkleinern, sollte
willkommen sein. "Pädagogische Wortgefechte" stellen
einen neuen Versuch dar, in dieser Richtung Abhilfe zu
schaffen. In unserem formalen schriftlichen Diskurs
benutzen wir Naturwissenschaftler in der Regel niemals die
Dialogform - wir dürfen es auch gar nicht. Vom
pädagogischen Standpunkt aus ist die Form des Dialoges
aber wesentlich zugänglicher und - seien wir ehrlich - auch
unterhaltsamer. Die reinste literarische Form des Dialoges
ist selbstverständlich das Theaterstück. Bis vor wenigen
Jahren hatte die Naturwissenschaft noch keinen Platz im
modernen Theater, eine Situation, die im Wandel begriffen
ist, da seit Mitte der neunziger Jahre einige so genannte
"Science-in-Theatre"-Stücke (darunter drei Stücke von
einem der Autoren des vorliegenden Wortgefechts) den
Weg auf die professionelle Bühne gefunden haben. Aber die

Menschen gehen ins Theater, um unterhalten zu werden,
und pädagogische Absichten müssen unauffällig bleiben,
wenn nicht sogar versteckt werden, damit das Stück auch
aufgrund seiner dramatischen Vorzüge Akzeptanz findet.
Diese Einschränkung gilt natürlich nicht für den
Klassenraum. Um aber allgemein Verbreitung zu finden,
muss ein solches Stück einfach einzusetzen sein und darf
keine kostspieligen oder zeitaufwendigen Vorbereitungen
erfordern. Pädagogische "Wortgefechte", die laut gelesen
und nicht auswendig gelernt werden müssen, stellen da
eine geeignete Lösung dar. Und reduziert auf die zeitliche
Begrenzung einer normalen Unterrichtsstunde lassen sie
sich problemlos in den Lehrplan jedes Gymnasiums und
jeder Universität integrieren. Durch den Einsatz von
audiovisuellem Hilfsmaterial, das auf einer CD-ROM
mitgeliefert wird und den Text begleiten soll, wird die
Handhabung enorm erleichtert, da er nichts weiter
erfordert als einen Dia- oder Overheadprojektor, die in den
meisten Klassenräumen zur Verfügung stehen. Das erste
pädagogische Wortgefecht dieser Art für zwei Stimmen,
"ICSI - Sex im Zeitalter der technischen
Reproduzierbarkeit", hatte die neuesten Fortschritte im
Bereich der Reproduktionsbiologie zum Thema und war
in erster Linie für ein Publikum bestimmt, das sich für die
biologischen und ethisch-moralischen Implikationen dieses
Themas interessiert. Die Inhalte wurden in einer
dramatischen Lesung in Form eines simulierten Fernseh-
interviews vermittelt, einem "Wortgefecht" zwischen zwei
Personen, die sich zur Illustration audiovisueller Hilfsmittel
in Form von Dias und eines kurzen Videofilms bedienten.
Das Hauptanliegen war dabei der Versuch, beim Publikum
eine aktive Diskussion über die ethischen Probleme eines
künftigen Fortpflanzungsverhaltens auszulösen, bei dem
sich auch fruchtbare Paare der Techniken der künstlichen
Befruchtung bedienen, um Kinder zu bekommen. Für den
Gebrauch im Klassenraum wurde empfohlen, dass die
beiden Figuren des Stücks vorzugsweise von zwei Schülern
gelesen werden sollten, und nicht von zwei Lehrern. Der
Lehrer selbst sollte dabei möglichst in den Hintergrund
treten und sich darauf konzentrieren, die anschließende
Diskussion unter den Schülern in Gang zu setzen. Diese

Empfehlungen gelten gleichermaßen für das vorliegende Wortgefecht mit dem Titel NO, das für drei Stimmen geschrieben ist und als Diskussion über die Möglichkeiten der Geldbeschaffung für brandaktuelle Forschungsprojekte getarnt ist. In diesem Fall handelt es sich um die biologischen Anwendungsgebiete von Stickoxid (NO). Wir haben uns für die Problematik der Förderung von wissenschaftlicher Forschung entschieden, weil wir fanden, dass es für Schüler sehr nützlich sein kann, sich mit einem zunehmend unangenehmen Aspekt der heutigen Forschung auseinanderzusetzen: der Geldbeschaffung zur Unterstützung der Forschung und den möglichen Kompromissen, die solche Versuche zuweilen mit sich bringen. Warum aber haben wir ausgerechnet Stickoxid als wissenschaftliches Forschungsthema ausgesucht? Da wir beide Chemiker sind, wollten wir ein Thema aus dem Bereich der Chemie finden, anhand dessen die Rolle unserer Disziplin in dem sich zunehmend interdisziplinär gestaltenden Bereich der heutigen Forschung anschaulich gemacht werden kann, die auf praktische Anwendungsmöglichkeiten hinarbeitet. Wir haben uns für ein brandaktuelles Thema entschieden (In den letzten vier Jahren wurden für Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet immerhin zwei Nobelpreise vergeben!), dessen biologische Anwendungsgebiete zahlreich sind und das in den letzten zwölf Jahren viele tausend Forschungsberichte hervorgebracht hat, darunter ganze Zeitschriften, die sich ausschließlich dem Thema Stickoxid widmen. Tatsächlich stand uns so viel Material zur Verfügung, dass wir manchmal hitzige Diskussionen darüber führten, welche Bereiche wir berücksichtigen und welche wir weglassen sollten. Und wenn die Chemie zuweilen recht simpel wirkt, so ist die ihr zugrunde liegende Biochemie umso komplexer. Und das Wissen um diese wissenschaftlichen Zusammenhänge ist entscheidend, wenn man wirklich verstehen will, wie ein solch einfaches Molekül so viele verschiedene biologische Reaktionen im Körper auslösen kann. Deshalb

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet.

Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

beginnen wir unsere Präsentation auch mit der Frage "Würdet ihr zum Beispiel gerne wissen, was NO mit Viagra zu tun hat?" Ist eure Antwort "Ja!", müsst ihr euch näher mit NO befassen, um eine Erklärung zu finden. Obwohl die Präsentation des vorliegenden Materials durch die Lesung von drei Schülern oder Studenten in einer Schulklasse oder einem Hörsaal schon recht reizvoll ist, haben wir auch noch andere Anwendungsgebiete im Sinn. Deshalb umfasst dieser Band den Text in drei Sprachen. Wir sind der Meinung, dass unser pädagogisches Wortgefecht durchaus auch als "Buch" genutzt und in Ruhe gelesen werden kann, mit Bezugnahme auf das beiliegende audiovisuelle Hilfsmaterial auf CD-ROM. Wer sagt, dass wissenschaftliche Schriften stets in Monologform geschrieben werden müssen? Warum sollen wir nicht von dem menschlichen Aspekt profitieren, der dem Dialog - oder sogar dem Trialog - innewohnt? Zwar haben uns zeitliche Zwänge dazu veranlasst, uns mehr auf den didaktischen als auf den menschlichen Aspekt zu konzentrieren. Doch bahnbrechende Forschung muss nicht trocken und fade sein, sie ist von Menschlichkeit angetrieben, von Neugier und Kollegialität, ebenso wie von hartem Konkurrenzdenken. Daher besteht für uns das "menschliche" Verdienst dieses Wortgefechts vor allem in dem - wenn auch kurzen - Versuch, die Komplexität und Faszination heutiger Forschung hervorzuheben.

Personen **Dr. A:** Biochemiker mit Schwerpunkt Chemie (ursprünglich Organiker), Anfang 30. **Dr. B:** Biochemikerin mit Schwerpunkt Biologie (ursprünglich Zellbiologin), Anfang 30. **Mr. VC:** Ein Risikounternehmer, oder auch "Venture Capitalist"

Zeit der Handlung: Die Gegenwart

Bühnenbild: Ein Tisch mit drei Stühlen, auf der einen Seite eine Tafel und im Hintergrund oder auf der anderen

Seite eine Leinwand.

Technische Anmerkungen: Während des "Stückes" müssen gelegentlich Dias gezeigt werden, die von der beigefügten CD-ROM mit herkömmlicher audiovisueller Ausrüstung oder in Form einer Power-Point-Präsentation auf der Leinwand gezeigt werden können. (Sie enthält außerdem den Rap-Song, der am Ende des Wortgefechts gespielt wird.)

Pädagogische Zielsetzung Das vorliegende Stück wurde für den Gebrauch im Klassenraum geschrieben und soll die konventionelle 50-minütige Unterrichtsstunde ersetzen. Es ist gedacht als dramatische Lesung von drei Personen, die audiovisuelles Material einsetzen, das auf der begleitenden CD-ROM mitgeliefert wird. Die Klassenraum-Vorführung des Wortgefechts kann nach Bedarf verkürzt werden, indem man die markierten Passagen des Textes auslässt und als zusätzlichen Lesestoff anbietet.

Prolog

(Der folgende Text ist in Form eines Flugblatts gehalten und findet sich auf Dia Nr. 1, das noch vor dem Beginn des eigentlichen Wortgefechts an die Wand projiziert werden soll, damit die Zuschauer es lesen können, während sie ihre Plätze einnehmen. Dadurch wird Zeit für die eigentliche Vorführung gespart.)

O KOMMT ALLE HERBEI

Kommt und hört die ruhmreiche Geschichte von NO, auch bekannt unter dem Namen "Stickoxid", und erfährt, warum die Biochemie auf der Chemie aufbaut. Hört, auf welche Weise NO die Biologie in den letzten Jahren revolutioniert hat. Alles begann in Flandern mit dem Alchemisten Jan Baptist van Helmont. Im Jahre 1648 berichtete er von einem "Spiritus Sylvestris", der beim Aufeinandertreffen von Salpetersäure und Metallen wie Kupfer entstand. Natürlich hatte er keine Ahnung, was er da geschaffen hatte. Joseph Priestley bewies im Jahre 1774 in England, dass dieses Gas, das er "Salpetergas" nannte, eine selbständige Substanz ist. Henry Cavendish fand 1785 heraus, dass es aus Stickstoff und Sauerstoff besteht. Doch erst im Jahre 1800 bestimmten Humphry Davy, das Genie der Romantik, und kurz nach ihm Joseph Louis Gay-Lussac in Frankreich seine exakte Zusammensetzung und nannten

es "Stickoxid". Wer aber kann sich als der eigentliche Entdecker rühmen? Einer der großen englischen pneumatischen Chemiker des 18. Jahrhunderts oder sein französischer Kollege Gay-Lussac? Oder etwa van Helmont mit seinem "Spiritus Sylvestris"? Letzterer wohl kaum. Andere wiederum geben Priestley den Vorrang, der erkannte, dass er eine neue Substanz isoliert hatte, deren Eigenschaften sich von denen des Sauerstoffs unterscheiden - trotzdem bezeichnete er sie als Salpetergas und betrachtete sie als mit Phlogiston angereicherte Salpetersäure. Davy war der Erste, der es "dephlogistiertes Salpetergas" nannte, und Gay-Lussac prägte schließlich den Begriff "oxyde d'azote", mit anderen Worten "Stickoxid". Wer also ist der Entdecker? Um das zu beantworten, müssen wir zunächst klären, was Entdeckung überhaupt bedeutet: Ist sie gleichzusetzen mit dem ersten Versuch, der zu der Entdeckung geführt hat? Mit der ersten Veröffentlichung der Entdeckung? Oder mit dem ersten wirklichen Begreifen des Entdeckten? Da es darauf keine klare Antwort gibt, wollen wir uns der heutigen Zeit zuwenden, wo die Geschichte von NO eine entscheidende Bedeutung bekommt. Würdet ihr zum Beispiel gerne wissen, was NO mit Viagra zu tun hat?

Erste Szene

(Die beiden Wissenschaftler sitzen sich in einem Café an einem Tisch mit Papiertischdecke und Papierserviettenhalter gegenüber. Sie trinken Kaffee und sind leger gekleidet, könnten vielleicht sogar Jeans tragen.) **A:** Erstens ... wir brauchen Geld. Sonst können wir die Sache vergessen. **B:** "Die Liebe zum Geld ist die Wurzel allen Übels." *(Pause)* 1. Brief des Paulus an Timotheus 6.10. *(lacht)* So steht es in der Bibel. **A:** *(abschätzig)* Ich habe gesagt, wir brauchen Geld ... nicht dass wir es lieben. Paulus war kein Wissenschaftler. Sonst hätte er gesagt "Anträge auf Forschungsförderung sind die Wurzel allen Übels." **B:** Ich hasse es, um Geld zu betteln ... für die Forschung! **A:**

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für

Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

Willkommen im 21. Jahrhundert! (*trinkt einen Schluck Kaffee*) Jetzt lass uns mit NO anfangen. **B:** Vor ein paar Jahren wäre das noch unvorstellbar gewesen. Die Finanzierung eines gemeinsamen Forschungsprojektes von einem Chemiker und einer Biologin ... über Stickoxid? **A:** Vor allem wenn man bedenkt, dass die meisten Leute immer noch Stickstoffmonoxid mit Distickstoffmonoxid verwechseln und denken werden, wir würden uns mit Lachgas beschäftigen. **B:** Wenn sie erfahren, dass Stickstoffmonoxid ein giftiges Industriegas ist und der Umwelt schadet, sind sie wahrscheinlich noch weniger begeistert. Und dann preisen wir NO auf einmal als Allheilmittel an, das gegen alle möglichen Leiden hilft. (*Pause*) Welche biologische Funktion von NO sollen wir nehmen? **A:** Penis-Erektion. **B:** Ihr Männer denkt immer nur an das Eine. **A:** Das trifft mich jetzt tief. **B:** (*scherzhaft*) Du wirst es überleben. **A:** Ich dachte, dass man dadurch am besten an Gelder herankommt. Wenn Penis-Erektion im Titel steht, wird das sicher Aufmerksamkeit erregen. **B:** Das würden andere interessante Anwendungsgebiete auch. **A:** Zum Beispiel? **B:** Zum Beispiel Migräne. Da spielt NO auch eine große Rolle. Ich brauch bloß an unseren Antrag zu denken, da bekomme ich schon eine. (*Pause*) Aber stellen wir uns doch einfach vor, wir säßen hier mit zwei anderen zusammen, die keine Wissenschaftler sind und einfach nur mit uns Kaffee trinken wollen. **A:** Und wie soll uns das bei unserem Förderungsantrag helfen? **B:** Stell dir vor, einer von ihnen würde uns fragen, womit wir uns beschäftigen ... **A:** Und wir halten ihm oder ihr einen Vortrag über Stickoxid? (*wirft ostentativ einen Blick auf seine Uhr*) Das ist doch Zeitverschwendung. **B:** (*heftig*) Ist es nicht! Es wäre eine gute Übung ... erst einmal dem Steuerzahler zu erklären, was wir machen, und es dann für den Antrag entsprechend umzuformulieren. Ach komm! **A:** (*widerstrebend*) Na gut ... aber beeilen wir uns. Womit fangen wir an? **B:** Ich würde sagen, mit ein bisschen grundlegender

Chemie. **A:** Aber selbst dazu brauchen wir einen Stift und Papier ... oder Dias ... oder eine Tafel. **B:** Die ewige Unfähigkeit der Chemiker, mit einfachen Worten auszudrücken, was sie eigentlich machen! Tun wir so, als hätten wir nur diese Servietten. **A:** Was ist denn mit der Tischdecke? Die ist auch aus Papier. **B:** Aber zu groß. Ich bin für die Servietten ... da musst du dich wenigstens kurz fassen. **A:** Und fasst du dich bei der Biologie dann auch kurz? **B:** Erst mal fangen wir mit der Chemie an und erklären, warum eines der einfachsten bekannten Moleküle, das aus bloß einem Stickstoff- und einem Sauerstoffatom besteht, so viele verschiedene Funktionen erfüllt. (*Sie tut so, als würde sie NO auf eine Serviette malen. Auf der Leinwand erscheint Dia Nr. 2.*) Und dann erzählen wir ihnen, was Autoabgase in der Luft bewirken: Sauren Regen ... Zerstörung der Ozonschicht ... (*Dia Nr. 3 erscheint auf der Leinwand.*) **A:** Dadurch nähren wir doch nur die allgemeine Chemophobie. Zeig ihnen wenigstens, dass NO ein bisschen komplizierter ist, als du es hier darstellst. **B:** Na gut ... na gut! Es kann neutral auftreten oder positiv, bzw. negativ geladen. (*Sie malt eine neutrale, eine negativ geladene und eine positiv geladene Variante auf die Serviette, was man auf Dia Nr. 4 sieht.*) **A:** Wie würdest du erklären, warum NO schädlich für die Umwelt ist? **B:** In ein paar Worten ... in einem Café? **A:** Auf einer Serviette! **B:** Mach du das bitte. **A:** Wir könnten ihnen erklären, wie es heute entsteht ... nicht absichtlich natürlich, sondern ungewollt ... und zwar in einer Größenordnung von über zehn Millionen Tonnen, allein durch das Verbrennen fossiler Brennstoffe. Und wie es in die Atmosphäre entlassen wird durch Autos und Dieselmotoren. **B:** Ich weiß ... dass es die Hauptursache für den sauren Regen ist und ein großes Gesundheitsrisiko darstellt. (*Pause*) Aber das ist Zeitverschwendung. **A:** Ist es nicht. Wer weiß denn schon, dass, obwohl NO bereits seit mehreren hundert Jahren bekannt ist, seine wahre Bedeutung erst vor weniger als 20 Jahren enthüllt wurde? Gib mir noch eine Minute ... höchstens zwei! **B:** Je länger du erzählst, desto mehr wird sich dein Tischnachbar langweilen und anfangen zu gähnen. Selbst Chemiker würden gähnen ... an Geschichte sind sie nicht interessiert. **A:** Wenn das so ist, werde ich die gelangweilten Gähner

vermeiden, indem ich sie ein bisschen ärgere und erwähne, dass NO von allen möglichen Arten produziert wird ... von der Fruchtfliege über die Hühner bis hin zur Forelle ... **B:** Halt! Erst einmal sollten wir betonen, dass der menschliche Körper ebenfalls ständig NO produziert ... obwohl das erst in den späten 80er Jahren des 20. Jahrhunderts entdeckt wurde. Die wichtigen Fragen lauten: Wieso haben wir das nicht schon früher gewusst, und warum produziert unser Körper das Zeug überhaupt? **A:** Dazu musst du aber auch ergänzen, dass die Halbwertszeit von NO im menschlichen Körper nur ein paar Sekunden beträgt ... und um es überhaupt nachweisen zu können, mussten erst einmal entsprechend empfindliche Geräte erfunden werden. **B:** Aber wie willst du veranschaulichen, wie der Nachweis von solch winzigen Mengen von Stickoxid in einer Zelle möglich ist? **A:** Ich zähle bloß die Methoden auf, die gerade gängig sind. Sonst brauchen wir mindestens ein Dutzend Servietten. (*Dia Nr. 5 wird gezeigt.*) Und jetzt bist du dran: Wie entsteht Stickoxid in einer Zelle? Aber nicht auf der Tischdecke ... nur auf Servietten. **B:** Erst mal werde ich ein bisschen angeben und die Biologie in den Vordergrund rücken. Während ihr Chemiker dieses Molekül mit Hilfe von ein paar einfachen Reaktionen herstellt ... wie zum Beispiel

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

vor ein paar hundert Jahren, durch die Reaktion von Salpetersäure auf Metalle ... oder später als elektrische Entladungen in die Luft ... **A:** (*unterbricht sie*) Vergiss nicht, welche Mengen von NO freigesetzt werden, wenn Verbrennungsmotoren Benzin an der Luft verbrennen, die einen hohen Stickstoffgehalt hat ... **B:** (*unterbricht ihn*) Ruhe! Jetzt bin ich dran. Selbst Chemiker muss man zuweilen

daran erinnern, dass der Entstehung dieses einfachen, aus zwei Atomen bestehenden Moleküls in unserem Körper eine Reihe von komplizierten Reaktionen vorausgeht. Fangen wir mit dem Arginin an. Oder meinst du, ich sollte noch früher ansetzen und erklären, was eine Aminosäure ist? **A:** Wenn du das tust, werden wir nie fertig. Mal doch einfach auf die Serviette, wie Arginin aufgebaut ist ... So. (*Er tut es, und Dia Nr. 6 erscheint auf der Leinwand.*) Oder sag einfach nur, dass Arginin eine der 20 natürlichen Aminosäuren ist, aus denen sich Proteine zusammensetzen. Und dann zeig, wie es zuerst zu Hydroxyarginin oxidiert, dann zu Zitrullin, was für unsere Zwecke nur noch ein Abfallprodukt ist ... und schließlich zu Stickoxid. (*Er fasst alle drei auf Dia Nr. 7 zusammen, das jetzt projiziert wird.*) **B:** Und mehr willst du nicht zeigen? **A:** Genau. **B:** Aber wie kommt Oxidation überhaupt zustande ... bei Zimmertemperatur und in einer wasserhaltigen Umgebung? Sitzt da etwa ein kleiner Chemiker im Labor der Zelle? Über den sollten wir sprechen ... über das Enzym Stickstoffsynthase oder kurz: NOS. Das ist schließlich die Hauptfigur in unserer Geschichte, oder nicht? **A:** Und wie willst du da verhindern, dass gegähnt wird? **B:** Ich werde darauf hinweisen, dass in den letzten acht Jahren fast 20.000 wissenschaftliche Abhandlungen allein über NOS verfasst wurden ... **A:** Na gut. Du bekommst zwei Servietten. **B:** Unmöglich! Aber ich versuche mit dieser Zuteilung auszukommen, wenn ich ein paar Farbfotos zeigen darf, die ich zufällig in der Tasche habe. (*greift in ihre Tasche und holt ein paar Farbfotos hervor*) **A:** (*lacht*) Trägst du die etwa immer mit dir herum? **B:** (*lacht ebenfalls*) Man weiß nie, wann man sie brauchen kann. Die Röntgenstrukturen der monomeren und dimeren Formen dieser Hämoproteine sprechen für sich. (*Dia Nr. 8 wird an die Wand geworfen.*) **A:** Lass mich mal zusammenfassen. Mit einem einzigen Dia wird das nicht klar. (*Dia Nr. 9 wird an die Wand geworfen.*) Oxidation von Arginin über Hydroxyarginin und Zitrullin zu Stickoxid ist nur möglich mit dem Enzym NOS, das aus zwei Häm-Substrukturen besteht, die über eine Kette von 30 Aminosäuren miteinander verbunden sind, dem Kalzium- bindenden Protein Kalmodulin und ein paar anderen Faktoren, die zu

kompliziert sind, als dass der normale Kaffeetrinker sie begreifen könnte. Punkt! **B:** *(scherzhaft)* Hübsche Zusammenfassung. Es fehlen zwar ein paar interessante Details, aber egal. Doch als Biologin muss ich darauf hinweisen, dass es mindestens drei verschiedene Stickstoffsynthasen gibt ... *(Dia Nr. 10 wird an die Wand geworfen.)* ... die "neuronale", die "induzierbare" und die "endotheliale" NOS. **A:** Aber warum willst du die Sache so kompliziert machen? **B:** Weil die vielfältigen Wirkungsmöglichkeiten von NO, auf die wir uns zum Teil beziehen werden, wenn wir den Förderungsantrag stellen, davon abhängen, welche NOS an der Produktion von NO beteiligt ist. Die endotheliale eNOS in der Zellwand der Blutgefäße zum Beispiel reguliert den Blutdruck, während die neuronale nNOS eine Rolle spielt beim Weiterleiten von Nervensignalen. Die iNOS und nNOS sind ständig in der Zelle anwesend und lassen kleine Gaswolken entstehen, die mit einer Geschwindigkeit von 40 Mikronen pro Sekunde aus der Zelle austreten und eine ziemlich weite Strecke zurücklegen, wodurch sie eine große Zahl benachbarter Zellen erreichen. **A:** Wobei wir endlich bei ... **B:** ... der dritten Form wären, der iNOS, die im Gegensatz zu den beiden anderen nur im Falle einer Infektion zum Zuge kommt. Das ist wie defensive Kriegsführung mit chemischen Waffen, wobei der Eindringling mit Stickoxid beschossen wird. **A:** Ein gutes Argument für unseren Förderungsantrag. **B:** Jetzt sollten wir langsam zeigen, wie NO funktioniert, wie die unterschiedlichen Teile des Körpers auf das NO-Signal reagieren. **A:** Und wir haben nur noch eine Serviette! Was ist mit der Penis- Erektion? **B:** *(lacht)* Ich hatte nicht vor, Viagra in einem Café auf dem Tablett zu servieren. Das war nur ein Einstieg, chemische und biologische Grundlagen, bevor wir zum gesundheitlichen Nutzen kommen. Und den schreiben wir dann in unseren Forschungsantrag, aber der wird nicht in einem Café verfasst. **A:** Wenn das so ist, treffen wir uns doch morgen in meinem Büro. Übrigens werde ich jemanden mitbringen. **B:** Wen denn? **A:** Lass dich überraschen. **Zweite Szene** *(Ein Tisch und drei Stühle im Büro von Dr. A an der Universität. Im Hintergrund oder an der Seite hängt eine Leinwand. A und B sitzen am Konferenztisch und*

haben Papiere und ein paar Bücher vor sich liegen. VC tritt ein.) **VC:** *(kommt mit ausgestreckter Hand auf sie zu)* Ich hoffe, ich habe euch nicht zu lange warten lassen. *(wendet sich an B)* Sie sind also die Partnerin. **B:** *(lacht unsicher)* Rein beruflich. **VC:** *(sieht sich um, in neckendem Tonfall)* Ein recht spartanisches Büro für einen renommierten Professor wie dich ... **A:** *(zuckt mit den Achseln)* Willkommen in der verarmten akademischen Welt. Hier gibt es keine reichen Risikounternehmer. Danke, dass du heute Nachmittag deine kostbare Zeit für uns opferst. Es ist nicht leicht, umsonst Ratschläge zu bekommen. **VC:** *(lacht)* Noch dazu gute Ratschläge. Aber ihr wisst ja, warum ich hier bin. **B:** Aus Neugierde ... oder aus reiner Menschenfreundlichkeit? **VC:** Was wäre Ihnen lieber? **B:** *(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)* Heute? Das erste. **VC:** Dann werden Sie das auch bekommen. **A:** *(sagt rasch zu B)* Ich muss dazu sagen, er ist mein Cousin. **B:** Das werde ich nicht gegen ihn verwenden. **VC:** *(lacht)* Ganz schön schlagfertig. *(wird ernst)* Aber da Sie gar nichts über mich wissen, und mein Cousin mir einiges über Sie erzählt hat, werde ich Ihnen auch etwas über mich erzählen. *(wendet sich B zu)* Ich habe Chemie studiert, mein Examen gemacht und fast 14 Jahre lang in der Finanzabteilung eines Pharmakonzerns gearbeitet. Während der letzten neun Jahre war ich bei einem Unternehmen im Gesundheitswesen beschäftigt. **B:** Wir haben beide grundlegende Forschungen im Bereich Stickoxid betrieben. Aber wenn man heutzutage eine Zeitschrift aufschlägt, wird dort jedes Mal eine neue überraschende Wirkung von Stickoxid verkündet. **A:** Wir haben beschlossen, uns zusammenzutun und uns auf die medizinischen Anwendungen zu konzentrieren. **B:** Und herauszufinden,

welche biologische Anwendung die Sponsoren am ehesten anspricht. **A:** Was ist deiner Meinung nach besser? Nur staatliche Gelder zu beantragen oder sich von Anfang an auch an die Industrie zu wenden oder vielleicht sogar an ... **VC:** An die Risikounternehmer? **A:** Ja, warum nicht? **VC:** Da würde ich aufpassen. Wir wollen in erster Linie Geld verdienen ... durch risikoreiche Unternehmen. Wir sind Spieler. **B:** Genau wie die meisten Wissenschaftler in der Forschung auch, und die Akademiker ganz besonders! **VC:** Das sagt ihr. Aber ihr wollt Geld ausgeben, und zwar das Geld von anderen, nicht Geld verdienen. Was für euch dabei herauspringt, sind neue Erkenntnisse und Ruhm. *(Pause)* Trotzdem ... versucht mal, ob ihr mich mit eurer Wissenschaft locken könnt. Dazu bin ich schließlich gekommen. **A:** Fangen wir an mit der Penis-Erektion. **VC:** *(scherzhaft)* Mit den Ursachen oder der Verhütung? **B:** Beides. **VC:** Die Verhütung wird euch nicht berühmt machen. Und reich auch nicht. Was die Ursachen betrifft ... *(kurze Pause)* da gibt es doch schon Viagra! **B:** Aber wussten Sie auch, dass die Wirkung von Viagra zum größten Teil auf Stickoxid beruht? **VC:** Nein. **B:** Wir können Ihnen ein paar Dias zeigen. Aber zunächst eine Frage: Wissen Sie, was der Corpus cavernosum ist? **VC:** Nie gehört. **B:** Der Schwellkörper des Penis, der hauptsächlich für die Erektion verantwortlich ist. **VC:** Hätte ich mir ja denken können ... **B:** Es ist bereits lange bekannt, dass sich im Corpus cavernosum Neuronen befinden, welche die Erektion begünstigen, aber niemand hat bisher den eigentlichen Auslöser gefunden. Wir wissen jetzt, dass dieses Gewebe vereinzelt NO produziert. Wie Sie übrigens auf dem Dia sehen können ... *(Dia Nr. 11 wird projiziert.)* ... breitet sich das NO, das in den Neuronen entsteht, ebenso wie in den Zellwänden der Blutgefäße, schnell in den glatten Muskelzellen des Corpus cavernosum aus und bewirkt dort Erschlaffung ... **VC:** Erschlaffung? Aber ich dachte, er soll ... **A:** *(ungeduldig)* Lass sie ausreden! **B:** Ich wollte sagen, die durch NO eingeleitete Erschlaffung der glatten Muskelzellen des Corpus cavernosum führt zu einer verstärkten Durchblutung des Penis' ... **A:** ... und man bekommt einen Steifen ... **B:** *(wirft hastig ein)* ... Penis. **VC:** Also ist NO der alleinige Schlüssel zum Erfolg? **B:** Biologie

ist meistens etwas komplizierter. In kleinen Mengen im menschlichen Körper produziert ist NO für die Penis-Erektion unerlässlich, denn wie das Dia zeigt, regt es das Enzym Guanylat-Cyclase an, den echten Neurotransmitter, das zyklische GMP, zu produzieren. Und dieser wirksame Bote sorgt schließlich für die Gefäßerweiterung und regt die Durchblutung an ... das was euch Männer am meisten interessiert. Lassen Sie mich das anhand des nächsten Dias in Farbe illustrieren. *(Dia Nr. 12 wird an die Wand geworfen.)* Doch dieses Molekül ist nicht nur für die Schwellung verantwortlich, sondern auch für ihren Rückgang ... **A:** *(wirft ein)* ... bei praktisch zeugungsunfähigen Männern, von denen es allein in den USA 20 bis 30 Millionen gibt. Zum Beispiel Männer, die an Bluthochdruck leiden oder an der Prostata operiert wurden oder auch Diabetiker. *(zeigt auf B)* Bitte erkläre es ihm. **B:** Es ist eigentlich ganz einfach. Wie Sie schon auf dem vorigen Dia gesehen haben, verwandelt ein Enzym namens PDE5 das zyklische GMP in das inaktive GMP. Deshalb haben Männer, die nicht genügend frisches zyklisches GMP produzieren ... **VC:** Oder genügend NO? **B:** Genau. Bei diesen Männern lässt die Erektion entweder schnell wieder nach, oder sie ist von Anfang an gar nicht erst stark genug. Dem kann man aber durch Blockung des PDE5-Enzyms, in diesem Fall mit Hilfe von Viagra, entgegenwirken. **A:** Und dafür brauchen wir den Chemiker. Sieh dir mal die chemische Struktur von Viagra an. *(wirft Dia Nr. 13 an die Wand)* Jemand, der nichts von Chemie versteht, kann damit nicht viel anfangen, aber du weißt vielleicht noch genug über organische Chemie, um zu sehen, dass das ein ziemlich kleines Molekül ist. Man braucht nicht mehr als zehn Stufen, um es herzustellen. **VC:** So wird Viagra hergestellt? **A:** So wurde es hergestellt. Heutzutage werden jede Woche mindestens ein paar Tonnen davon produziert, und das läuft vollkommen automatisiert ab. Worauf ich hinauswill, ist die Tatsache, dass ein relativ einfaches organisches Molekül, eine einzige Tablette mit Sildenafil, wie Viagra ursprünglich hieß, ausreicht, um den Zerfall des zyklischen GMP durch das PDE5-Enzym zu verhindern. **B:** Jetzt, da wir wissen, dass Stickoxid das Zaubermittel für eine normale Erektion ist, indem es die Durchblutung des Penis

anregt, gibt es zwei logische Möglichkeiten, Erektionsstörungen zu behandeln: Entweder schafft man neuartige chemische Verbindungen, (Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim) die mehr NO im Körper produzieren und somit auch mehr zyklisches GMP, oder es müssen PDE5-Hemmer oder -Inhibitoren entwickelt werden, die wirksamer sind als Viagra und verhindern, dass das bereits vorhandene GMP gespalten wird. **VC:** Ihr Wissenschaftler seht immer alles durch die rosarote Brille. Das lag also der Erfindung von Viagra zugrunde: die Erkenntnis, dass unser Körper eigentlich YES meint, wenn er NO sagt? **A:** Vor fast zwanzig Jahren haben zwei Chemiker, die bei Pfizer in England arbeiteten, Simon Campbell und David Roberts, an der Entwicklung neuer Medikamente gegen Bluthochdruck und anginale Beschwerden gearbeitet. Ihr Ansatz bestand darin, dass sie sich auf die Suche nach wirkungsvollen PDE5-Inhibitoren machten, um dafür zu sorgen, dass das zyklische GMP möglichst lange aktiv sein kann. Schon in den frühen 80er Jahren des 20. Jahrhunderts war bekannt, dass zyklisches GMP die glatten Muskelzellen in den Wänden der Blutgefäße erschlaffen lässt. **B:** Und zu dem Zeitpunkt wusste man noch nichts über die Entstehung und Wirkungsweise von NO im menschlichen Körper. **A:** Also haben sie sich auf die Fachliteratur gestürzt, um sich Anregungen zu suchen. Eine der ersten chemischen Verbindungen, die sie sich ansahen, war Zaprinast, das auf dem nächsten Dia zu sehen ist. (*wirft Dia Nr. 14 an die Wand*) Wenn man das 5-gliedrige Ringsystem von Zaprinast modifiziert, erhält man Verbindung Nr. 2, und obwohl dieses Pyrazolopyrimi- don in vitro ganz gut als PDE5-Inhibitor funktionierte, reichte es nicht aus. Doch

durch die übliche molekulare Modifikation ... **VC:** Ein Spiel, bei dem die Pharmaindustrie euch Akademiker jeden Tag aufs Neue schlägt. **A:** Lieber Cousin! Bitte! Ich singe hier der Chemie im Allgemeinen ein Loblied, und nicht nur den Akademikern. Eine aus über 1500 Verbindungen, ursprünglich UK-92480 genannt, sah vielversprechend genug aus, dass sie sie an gesunden männlichen Testpersonen ausprobierten. **VC:** Lass mich raten: Von denen hatte keiner Probleme mit seiner Erektion. **A:** (*lacht*) So ungefähr, aber wir wollen uns nicht mit sexuellen Anzüglichkeiten aufhalten. Sie gaben ihm den Namen Viagra. Es war zwar kein Allheilmittel gegen Herz- und Gefäßkrankheiten, aber dafür ein absoluter Glücksgriff für die Behandlung männlicher Erektionsstörungen. Für viele wurde es zur Freizeitdroge. **B:** Die schlaunen Chemiker können jetzt chemische Verbindungen entwickeln, die allein darauf ausgerichtet sind, als NO-Quellen zu dienen, denn je mehr NO produziert wird, desto mehr zyklisches GMP gibt es. **VC:** Funktioniert das denn auch? **B:** Theoretisch ja. Zur Behandlung anderer Störungen werden solche NO-Quellen bereits seit Jahrzehnten eingesetzt, genauer gesagt sogar seit fast über hundert Jahren. Früher zunächst oral und jetzt auch als Pflaster mit Langzeitwirkung. Im 19. Jahrhundert hat man Amylnitrit-Inhalationen angewendet, um den Blutdruck zu senken. Dieselbe Wirkung hatte auch das Nitroglyzerin, dem die Fabrikarbeiter ausgesetzt waren, die im ersten Weltkrieg Dynamit herstellten. **A:** Aber man ahnte nicht, dass diese Nitrite und Nitrate im Körper zu NO zerfallen oder dass NO den Blutdruck senkt, und somit sehr gut geeignet ist für Patienten mit Angina Pectoris. Aber jetzt wissen wir, wie sie in NO verwandelt werden ... (*projiziert Dia Nr. 15 auf die Leinwand*) ... und wie die Verbindung zwischen NO und dem zyklischen GMP ist, dem Molekül, das dem Verschluss der Herzkranzgefäße entgegenwirkt. **A:** Man forscht aber noch nach anderen NO-Quellen, die Stickoxid überlegen sind und einige dieser neuen Quellen sind auf dem nächsten Dia zu sehen. (*projiziert Dia Nr. 16 auf die Leinwand*) **VC:** Warum kann man nicht Arginin direkt verabreichen? Schließlich ist das die Ausgangssubstanz, aus der die Enzyme der Zelle NO herstellen. **A:** Darauf sind

schon andere gekommen. Viele Naturkostläden und chinesische Geschäfte preisen inzwischen die positiven Eigenschaften von NO. **VC:** Und weiter? **A:** Nichts weiter. Arginin wird viel verkauft. Du brauchst bloß mal im Internet unter "Arginin und Potenzschwäche" nachzusehen. Da findest du Dutzende von Websites mit Überschriften wie "Arginin - die Alternative zu Viagra". Aber das ist Quatsch, denn in der Zelle wird genau kontrolliert, wie viel Stickoxid hergestellt wird. Das ist etwa so, als wolle man die Stromversorgung einer Stadt verbessern, indem man die Spannung auf die Leitungen erhöht. Strom ist genug da, in diesem Falle Arginin, viel wichtiger aber ist, wie es verteilt wird. **Anmerkung: Falls die Spieldauer des Wortgechts verkürzt werden soll, kann der nachfolgende Text ausgelassen werden.** **B:** Ich habe noch ein weiteres hübsches Beispiel für die mögliche Anwendungsweise von Arginin auf Lager. Ich lese euch etwas aus dem "Quarter Race Journal" vor. **VC:** Ich finde es ja lobenswert, wenn jemand vielseitig interessiert ist. Aber was haben Pferde mit unserem Thema zu tun? **A:** (lacht) Das frage ich mich auch. **B:** (setzt eine ernste Miene auf) Dann seid ihr offensichtlich nicht informiert über die allerneueste Literatur zum Thema Stickoxid ... oder ihr könnt nicht reiten ... oder beides. (nimmt ein Blatt Papier hoch) Der Artikel von Dr. William E. Jones trägt den Titel "Stickoxid-Erhöpfung" und beginnt folgendermaßen. (Sie liest sehr schnell.) "1998 wurde Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro und Ferid Murad der Nobelpreis für Physiologie, bzw. Medizin verliehen, für ihre Entdeckung von Stickoxid als Botenstoff im Herz- Kreislaufsystem." (Sie sieht auf.) Jetzt müsst ihr zugeben, dass dies zwar nicht neu ist, aber unvollständig. Sie haben vergessen, dass Salvador Moncada eine mindestens ebenso wichtige Rolle bei dieser Entdeckung spielte und deshalb (Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen

vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim) dieselbe Ehrung verdient hat. Aber jetzt kommt die Sensation. (fährt fort rasch zu lesen) "Eine 21 Jahre alte Stute hatte eine Kolik, musste operiert werden und zog sich dabei eine Salmonelleninfektion zu. Zu allem Überfluss verstopfte sich durch die zahlreichen Injektionen die Jugularvene und sie bekam eine Thrombose. Drei Monate später war das arme Tier nicht mehr imstande, sich ohne fremde Hilfe vorwärts zu bewegen." (Sie sieht auf.) Nachdem er sie über ein Jahr lang abwechselnd mit entzündungshemmenden Mitteln, Lasertherapie, Akupunktur, kalten Wasserbädern etc. behandelt hatte, kam der Besitzer zu dem Schluss, dass der einzige Weg, das Tier von seinen Qualen zu befreien, der Gnadentod sei. Und jetzt hört zu! (liest schnell weiter) "Er beschloss zunächst, einen neuen Futterzusatz auszuprobieren, ein Stickoxid-erhöhendes Mittel von einer Firma in San Diego, Kalifornien. Am nächsten Morgen stand die Stute aufrecht in ihrem Stall, die Hinterbeine waren entspannt und das Gewicht ihres Körpers ruhte gleichmäßig auf den beiden Vorderbeinen. Alle 12 Stunden erhielt sie eine Dosis von dem Zusatz. Zwei Tage später war die Stute wieder so lebendig, dass sie eines ihrer Hufeisen abschüttelte. Daraufhin hat man begonnen, die heilende Wirkung des Stickoxid-erhöhenden Futterzusatzes genauer unter die Lupe zu nehmen." Das war's! (legt das Blatt hin und lächelt zum ersten Mal) Der Zusatz, der dieses Wunder bewirkte, war eine Mischung aus Arginin, Glutamin und einiger Vitamine und Mineralien. Zweifelnd Sie jetzt immer noch an der Wirksamkeit von Arginin? **VC:** (lacht) Zum Glück war es eine Stute. Wer weiß, was ein Hengst alles angestellt hätte! (sieht erst B an, dann A) Habt ihr sonst noch irgendwelche verrückten Geschichten auf Lager? **A:** Massenweise ... aber keine so hübschen. **Falls der vorhergehende Teil ausgelassen wurde, geht das Wortgecht hier weiter.** **A:** Jetzt will ich aber noch ein bisschen darüber sprechen, wie Stickoxid - den Penis oder das Herz - mit Blut versorgt. Dabei geht es in erster Linie um einen Bestandteil des Blutes, den man oft übersieht,

nämlich die farblosen Blutplättchen. *(Pause)* Wenn ein Blutgefäß beschädigt wird, sammeln sich die Blutplättchen und bleiben an den Seiten der Ader haften, wie ein Pflaster auf einer Wunde. Im Falle eines Herzinfarkts allerdings ...

VC: Von mir aus kannst du auch "Myokardinfarkt" sagen.

A: *(trocken)* Danke. Da verstopfen die durch die Ansammlung von Blutplättchen entstandenen Klumpen die Blutgefäße ... Aber das ist dir ja anscheinend bekannt. Der wichtige Punkt jedoch ist: Durch das Stickoxid, das durch die endotheliale NOS entsteht, entspannen sich nicht nur die Blutgefäße und wird der Blutfluss stimuliert, sondern es verhindert auch, dass sich Blutplättchen ansammeln und an den Zellwänden haften bleiben. **B:** Mit anderen Worten, NO ist Teil eines intelligenten Feedback- Mechanismus, der den Blutdruck kontrolliert und Gefäß- verletzungen vorbeugt. **Anmerkung: Falls die Spieldauer des Wortgefechts verkürzt werden soll, kann der nachfolgende Text ausgelassen werden.** Womit ich bei einem Rätsel angekommen wäre, welches das folgende Dia verdeutlicht. *(wirft Dia Nr. 17 an die Leinwand)*

Hämoglobin, das Protein in den roten Blutkörperchen, das den Sauerstoff transportiert, ist für den Transport und Austausch der Atemgase Sauerstoff und Kohlenmonoxid zuständig, aber *(Pause)* gleichzeitig ist es auch ständig bemüht, sich so viel NO wie möglich einzuverleiben. Jack Lancaster von der University of Alabama, mit dem ich die Postgraduierten-Ausbildung gemacht habe, hat sich jahrelang mit diesem Problem auseinandergesetzt. Warum hat die Natur es so eingerichtet, dass ein extrem kurzlebiger Bote wie NO so nahe an einem riesigen Hämoglobin-Reservoir produziert wird, von dem er sofort verzehrt wird? Da hat NO doch überhaupt keine Chance, aktiv zu werden. **VC:** So wie Sie die Frage stellen, kennen Sie bestimmt die Antwort. **B:** Es gibt mindestens zwei. Jonathan Stamler von der Duke University behauptet, Hämoglobin zerstört das NO, indem es es in Nitrat-Ionen oxidiert ... *(Die Darstellung erfolgt auf Dia Nr. 18, das jetzt an die Wand geworfen wird.)* ... und in S-Nitrosohämoglobin bindet, um es an eine andere Stelle zu transportieren und bei Bedarf freizusetzen. **A:** Wenn das stimmt, könnte man rote Blutkörperchen mit NO vorbehandeln und sie per

Bluttransfusion bei Krankheiten einsetzen, die auf einen Mangel von NO zurückzuführen sind. **B:** Ich ziehe Lancasters Antwort vor. Er hat festgestellt, dass Hämoglobin innerhalb eines roten Blutkörperchens eintausend Mal langsamer mit NO reagiert als außerhalb der Zelle im Blutplasma. Daher kann NO seine benötigte physiologische Aufgabe ungehindert erfüllen, solange das Hämoglobin - wie es unter normalen Umständen der Fall ist - in den Erythrozyten eingeschlossen ist, weil es relativ lange dauert, bis das Hämoglobin sich seiner bemächtigt. Doch wenn die Erythrozyten reißen, können schon geringe Mengen von entweichendem Hämoglobin das gesamte NO konsumieren und allgemeines Chaos anrichten. **VC:** Weil sich die Blutgefäße verschließen, wenn kein NO da ist, um sie zu lösen. **B:** Das auch ... und **Falls der vorhergehende Text ausgelassen wurde, geht das Wortgefecht mit dem nachfolgenden Text weiter. In diesem Fall muss der nachfolgende Satz lauten: Ohne das NO verstopfen die Blutplättchen die ansonsten durchlässigen Blutgefäße.** weil die Blutplättchen ohne das NO die ansonsten durchlässigen Blutgefäße verstopfen. Und das ist ebenso gefährlich wie schmerzhaft, die typischen Symptome für Sichelzellanämie. **VC:** Und mit Stickoxid ... **B:** Genau. Mark Gladwin und seine Mitarbeiter an den National Institutes of Health haben einen ganz radikalen Test gemacht: Sie *(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet.* Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim) ließen Sichelzell-Patienten kleine Mengen von Stickoxid inhalieren, gerade genug, um das gesamte freischwimmende Hämoglobin im Blut zu sättigen, damit nicht das ganze NO, das der Körper zur Gewährleistung des Blutkreislaufs produziert, im Vorhinein schon

aufgesogen wird. **VC:** Und wenn das in der Praxis funktioniert ... habt ihr eine Heilmethode für die Sichelzellerkrankung? **B:** Zumindest für einige der schlimmsten Symptome. Aber Sie können schon sehen, dass selbst die grundlegendste Forschung im Bereich Stickoxid vielfältige praktische Anwendungsmöglichkeiten bietet. **Anmerkung: Falls die Spieldauer des Wortgefechts verkürzt werden soll, kann der nachfolgende Text ausgelassen werden.** **A:** Warum erzählen wir ihm nicht auch von den septischen Schocks ... wenn bakterielle Gifte in den Körper eindringen, nach ernststen Verletzungen oder Operationen? Davon werden in den USA offiziell jedes Jahr über 300.000 Fälle gemeldet, mit tödlichem Ausgang in 50% aller Fälle. Auf den Intensivstationen in amerikanischen Krankenhäusern sind septische Schocks die Todesursache Nummer Eins. **B:** Darauf wollte ich noch zu sprechen kommen, denn das führt uns noch in einen anderen Bereich, das Immunsystem, wo NO ebenfalls eine elementare Rolle spielt. Auf das Eindringen von Fremdkörpern reagiert der Körper mit bestimmten Zellen, den Makrophagen, die die Eindringlinge, meist Bakterien, zerstören, indem sie sie entweder fressen oder vergiften. Und das dazu verwendete Gift ist NO, das bei Bedarf von der Makrophage, welche den Körper schützt, mit Hilfe einer weiteren NO-Synthase, der induzierbaren iNOS, produziert wird. Die hohe Todesrate kommt deshalb zustande, weil sich aufgrund der plötzlichen Ausschüttung von NO zur Beseitigung des Eindringlings der Blutdruck drastisch senkt. Man könnte es auch als Overkill bezeichnen. **VC:** Wie hat man diese Funktion von NO entdeckt? **A:** Michael Marletta, ein Chemiker beim Massachusetts Institute of Technology führte die beträchtliche Menge von Nitrat im Urin eines Patienten nach einer solchen immunisierende Makrophagen-Reaktion auf die Zufuhr von überschüssigem Stickoxid zurück. **VC:** Wieso kann man sie nicht einfach abdrehen? **A:** Eine verständliche Frage, aber das ist leichter gesagt als getan. Im Prinzip liegt die Antwort, die wieder mit Chemie zu tun hat, auf der Hand. Man muss NOS-Inhibitoren entwickeln, und zwar nach demselben Prinzip, das wir vorher im Zusammenhang mit den NO-Quellen diskutiert

haben. Viele verschiedene NOS-Inhibitoren wurden bereits synthetisch hergestellt. Hier habe ich ein Dia mit ein paar Beispielen von chemischen Verbindungen, die eng mit Arginin verwandt sind, der natürlichen Quelle von NO im menschlichen Körper. (*Dia Nr. 19 wird gezeigt.*) Zu diesem Thema wurden bereits mehrere Hundert Aufsätze veröffentlicht. Die Ergebnisse aber sind unterschiedlich, denn klinisch gesehen sind Infektionen ziemlich kompliziert und das Ergebnis einer Kombination aus Schutz- und Aggressionsreaktionen von NO ebenso wie einer Reihe von NO-unabhängigen Mechanismen. Wir haben sie noch nicht alle ausgewertet, und vielleicht werden wir nie wirklich alle abdecken, aber es ist ein interessantes Gebiet. **VC:** (*sieht auf seine Uhr*) Wir müssen bald zu einem Ende kommen. **A:** Nur noch ein Beispiel, ich verspreche auch, mich kurz zu fassen. Einige akademische Forschungen haben ergeben, dass Stickoxid auch in den Bereichen Parasitologie und Tropenkrankheiten positive Wirkungen erzielen kann. Bei Krankheiten mit langen Namen wie Schistosomiose, Leishmaniose, Toxoplasmose und Trypanosomiose, Krankheiten, die durch Parasiten übertragen werden, die wiederum hochempfindlich auf Stickoxid reagieren. Von diesen Krankheiten sind mehrere Hundert Millionen Menschen in Südamerika, Afrika und Asien betroffen. **B:** Aber sobald man den Geschäftsführern der großen Pharma-konzerne vorschlägt, ihr ohnehin schon knappes Forschungsbudget für solche therapeutischen Zwecke zu nutzen, tun sie so, als wär man gar nicht da. **VC:** Seien Sie nicht ungerecht! Pharmakonzerne sind schließlich keine Wohltätigkeitsvereine. Wie sollen sie es wirtschaftlich rechtfertigen, Millionen und Abermillionen von Dollar ihrer Investoren in solch eine Forschung zu stecken, wenn es auf der anderen Seite Alzheimer zu heilen gibt? Selbst Malaria, der größte Killer von allen, ist nur von geringem Interesse, wenn es um echten Profit geht. **B:** Aber was ist mit der Krankheit, die für afrikanische und asiatische Kinder die größte Gefahr überhaupt darstellt, der zerebralen Malaria? Forschungen an der Duke University haben ergeben, dass NO, das im Gehirn produziert wird, eine schützende Wirkung hat: Gesunde Kinder weisen

wesentlich höhere NO-Anteile auf als kranke Kinder.

Erzählt man das einem Laien, kommt - wie aus der Pistole geschossen - immer die gleiche Frage: Wenn NO als natürlicher Schutzmechanismus fungiert, warum geben wir den Kindern dann nicht einfach Stickoxid? Die Antwort ist, dass wir noch nicht wissen, wie wir seine Eigenschaften zur Verhütung von Malaria nutzen können, ohne gleichzeitig die normalen neurologischen Abläufe zu beeinflussen. (*sieht VC an*) **VC:** Was für eine Stunde. **B:** Noch eine Sache! **VC:** Das hat er auch schon gesagt! **B:** Er ja, aber ich nicht. **Falls der vorhergehende Text ausgelassen wurde, geht das Wortgefecht mit dem nachfolgenden Text weiter.**

Lassen Sie mich schließen mit der Rolle, die NO bei der menschlichen Fortpflanzung spielt. **VC:** Ich dachte, damit hättet ihr schon angefangen. **B:** Nur ein Mann kann auf die Idee kommen, dass Fortpflanzung mit der Erektion beginnt. **VC:** Sie hilft aber dabei. **B:** Praktisch ja ... indem sie dafür sorgt, dass ein Ei befruchtet wird. Aber selbst das kann heutzutage auf anderem Wege

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim) bewerkstelligt werden. **VC:** Aber das macht nicht so viel Spaß. **B:** Mir geht es um Effizienz und nicht um Spaß. Zum Beispiel wenn man den Hoden Sperma entnimmt und ein einzelnes Spermium in die Eizelle einer Frau injiziert. **VC:** ICSI ... intrazytoplasmatische Spermiuminjektion. Das kann ja sogar ich. **B:** In den letzten zehn Jahren sind über 100.000 Babies auf die Welt gekommen, die durch dieses spezielle In-vitro-Verfahren gezeugt wurden. **VC:** Und was hat das mit NO zu tun? **B:** Auf den ersten Blick gar nichts ... indirekt aber eine ganze Menge. Seit der späten 90er Jahre des 20. Jahrhunderts beschäftigt sich ein neuer Zweig der NO-Forschung mit

seinen vielfältigen Wirkungsmechanismen im Bereich der Fortpflanzung. Bei jeder einzelnen Stufe spielen winzige Mengen von NO eine Rolle, sei es bei der Spermienaktivierung, der Befruchtung, der ersten Zellteilung, der Einnistung und sogar darüber hinaus. Zu wenig oder zu viel NO kann gleichermaßen schädlich sein, und wie soll man wissen, welches die richtige Menge für welche Anwendung ist? **VC:** Welche Anwendungen meinen Sie? **A:** Zum Beispiel Geburtenkontrolle durch Beeinflussung der NO-Produktion und die daraus resultierende Verhinderung des Eisprungs ... **VC:** Die Wirkungsweise der Pille? **A:** Genau. **VC:** Selbst wenn das funktioniert, würde es mindestens 12 Jahre dauern, bis man das vermarkten kann. Ihr dürft den Sicherheitsfaktor nicht vergessen. **A:** Oder man manipuliert die NO-Werte soweit, dass ein Heranreifen und somit auch die Befruchtung verhindert wird. Oder man könnte auch noch später einsetzen und das Einnisten verhindern, und mit ihm die Schwangerschaft. **B:** Ich würde mich eher darauf konzentrieren, Schwangerschaften zu begünstigen, denn das ist momentan ein Aspekt von großem allgemeinem Interesse, besonders bei Frauen. Warum sollen NO-Modulationen nicht die Chancen für einen Eisprung oder eine Befruchtung erhöhen? Zu hohe NO-Werte können zu Zeugungsunfähigkeit führen, also könnte die Senkung der NO-Konzentration hier die Lösung sein. (*wendet sich an VC*) Das Schlüsselwort für all diese Anwendungen und auch für einige der anderen, die ich vorhin nannte, lautet "Modulation". Aber wir wissen noch nicht, wie man sie am effektivsten einsetzt. **VC:** Ich muss sagen, das sind schon sehr verheißungsvolle Zukunftsvisionen, die ihr hier in Aussicht stellt - und ich spreche nicht nur vom Bereich der Fortpflanzung. Aber ihr wolltet ja sicher keinen unkritischen Beifall hören. **A:** Tu dir keinen Zwang an!

Anmerkung: Falls die Spieldauer des Wortgefechts verkürzt werden soll, kann der nachfolgende Text ausgelassen werden. **VC:** Ich finde, es klingt fast zu überwältigend. NO scheint ja allgegenwärtig zu sein. Kein Bereich in der Physiologie der Wirbeltiere, den es nicht wenigstens streift. Das erinnert mich fast ein bisschen an die Prostaglandinen. (*Dia Nr. 20 wird gezeigt.*) **B:** Kein übler

Vergleich. Bergstrom, Samuelsson und Vane haben sich für diese Arbeit 1982 den Nobelpreis geteilt. **VC:** Sehen Sie? Sie sprechen vom Ruhm, während ich mir Gedanken um das Geld mache. Und an die Millionen und Abermillionen von Dollar denke, die von einigen Pharmabetrieben in die Prostaglandin-Forschung gesteckt wurden, ganz zu schweigen von den Tausenden von Arbeitsjahren, die hervorragende Wissenschaftler in der Forschung geleistet haben ... und all das für einen Profit, der nicht der Rede wert ist. Nicht weil Prostaglandine unwichtig wären. Genau wie euer Stickoxid spielen auch sie eine große Rolle im Immunsystem, bei entzündlichen Prozessen, bei Arthritis und anderen Auto-Immun- Erkrankungen. *(Pause)* Selbst bei der Behandlung von Erektionsstörungen und Geburtenkontrolle. Ich könnte noch weitermachen, aber ich lass es lieber. Ihr weites Wirkungsfeld und ihr Mangel an Spezifität haben ihre Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin schließlich stark reduziert. Zumindest im Vergleich zu den anfänglichen Erwartungen. **B:** Aber Prostaglandine sind entscheidend für unser Verständnis einiger der wichtigsten biologischen Abläufe. **VC:** Ganz meiner Meinung. **Falls der vorhergehende Text ausgelassen wurde, geht das Wortgefecht mit dem nachfolgenden Text weiter. In diesem Fall fällt das erste Wort des folgenden Satzes weg:** **VC:** (Aber) eure Frage lautete doch, ob ihr euch an die Industrie oder sogar an Risikounternehmen wenden sollt, um sie um Unterstützung für eure Forschungsarbeit zu bitten. Und ich rate dir als meinem Lieblingscousin dringend, von Letzteren die Finger zu lassen. Wir verlangen zu viel in einem zu kurzen Zeitraum. Die meisten Anwendungen, von denen ihr gesprochen habt, sind dafür noch nicht reif. **A:** Welche Anwendungen würden denn am ehesten Anklang bei den großen Pharmakonzernen finden? **VC:** Die mit den größten Aussichten auf Profit. Die Behandlung männlicher Potenzstörungen zum Beispiel. **B:** Und Migränebehandlung mit NOS-Inhibitoren? Oder Heilung von grünem Star durch Senkung des Augen drucks? Oder ... **VC:** Halt! Von Migräne und grünem Star war bisher noch nicht die Rede ... aber ich glaub Ihnen gerne, dass NO auch da Wunder wirken kann. Ja, das würde sie auch

interessieren. Aber was die anderen Dinge betrifft: Sichelzell-Anämie, zerebrale Malaria und andere tropische Krankheiten ... Bloß weil die großen Pharmabetriebe solche Projekte aus wirtschaftlichen Gründen nicht unterstützen, sollte das noch lange kein Grund für euch sein, nicht daran zu arbeiten. Im Gegenteil, das sind genau die Projekte, die ich auswählen würde. Entscheiden Sie sich für den Ruhm ... und die wahren Leiden der Menschheit. Sollen sich doch die Pharmabetriebe mit der kranken Gesellschaft herumschlagen. **A:** Was meinst du denn damit? **VC:** *(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)* Wenn es sich die Menschen zu gut gehen lassen, werden sie krank. Sie werden fett und bekommen entweder Diabetes oder einen erhöhten Cholesterinspiegel. Also stellen wir gewichtsreduzierende Mittel her, hypoglykämische Medizin und Medikamente, die ihn wieder senken. Die Menschen leben dumm und unvernünftig und wir verkaufen ihnen Beruhigungsmittel. Tagsüber treiben sie sich mit Kaffee an und nachts nehmen sie unsere Schlaftabletten. Ich könnte die Liste ewig weiterführen, aber ich muss jetzt leider gehen. **B:** Wie lautet also Ihr Ratschlag? **VC:** Bleibt bei NO ... es ist ein faszinierendes Thema. **A:** Aber dazu brauchen wir Geld. **VC:** Haltet euch an die landläufigen Quellen, aber schreibt in euren Förderungsantrag unbedingt hinein, dass ihr tropische Krankheiten und Zeugungsunfähigkeit heilen könnt. **B:** Das stimmt doch gar nicht. **VC:** Noch nicht ... aber das braucht ihr ihnen ja nicht auf die Nase zu binden. *(steht von seinem Stuhl auf)* Ich muss jetzt gehen. **B:** *(sieht A an)* Das war mir alles ein bisschen zu ernst! Willst du? **A:** Von mir aus. *(Er singt playback zum nachfolgenden*

Rap-Song von Erik Weiner, der von der CD-ROM abgespielt wird.)

The N is for Nitric

It's the N to the O, you know, it don't stop It's time to break it down in the form of hip-hop The N is for Nitric, the O is for Oxide It's gotta lotta scientists riled up worldwide It's such a hot topic, you saw it today In A and B and VC's horseplay And here we are, ya'll, nearly at the end of it But before we go we want to recall all the benefits If you take notes, you can use your pen, so Once again, the key applications of N-O: Number 1, they made it very clear in the first section That without the N-O, you would get no erection And without the erection there would be no humpin' So that's gotta tell you N-O is useful for somethin' Number 2, N-O is healing, yes, it rocks It's a possible treatment of septic shock Number 3, guess who gives your body protection? By somehow fighting off parasitic infections Did you guess N-O? Well, then you were right If you didn't you were wrong, thanks for playing, goodnight Number 4, here's some more information It combats cell pro-lif-er-ration Number 5, look alive, because you feel great That's because N-O helps your blood vessels dilate It's the N to the O, you know, it don't stop It's time to break it down in the form of hip-hop The N is for Nitric, the O is for Oxide It's gotta lotta scientists riled up worldwide Number 6, N-O is a neurotransmitter function That means if you spot someone hot at a luncheon And your brain tells you that you've just got to do somethin' N-O helped you out and now you're heart is just pumpin' You approach and your blood is flowin' like a river You can also thank N-O for that because it helps deliver And regulate your blood flow so you don't go Straight to heaven, that was number 7, in case you're slow Number 8, now who woulda thought from the start That N-O would then go and help the heart It treats cardiac conditions through vasodilation 'Cause it's liberated by nitroglycerin administration I know that's a mouthful, but, yo, it's not doubtful That N-O's more exciting than Gwyneth Paltrow Number 9, almost done, c'mon, we're on a roll N-O could be useful in birth control And on the flip side, there's a high possibility That it could even help improve fertility That's right, N-O has a hand in

human reproduction We're almost at the end, no need for introduction Because in conclusion, it's no illusion That N-O is a powerful helpful solution To many different problems and needs of the body Sometimes it does nice things, and sometimes naughty Who woulda thought we'd start all these talks again From one atom of Nitrogen, one atom of Oxygen If someone says, "Nitric Oxide" now you know You can tell them like Nancy Reagan to "Just Say N-O."

Beschreibung der Dias auf der CD-ROM Abbildung

Nr. 1: Der Text des Prologs, der eine kurze Zusammenfassung der Entstehungsgeschichte von Stickoxid beinhaltet. **Abbildung Nr. 2:** Chemische Formel für Stickoxid. **Abbildung Nr. 3:** Katalytische Zerstörung des Ozons in der Stratosphäre: Stickoxid (NO) findet sich in winzigen Mengen in der Stratosphäre. Wenn NO auf Ozon (O₃) stößt, entstehen NO₂ und O₂. Wenn eines der entstandenen NO₂-Moleküle auf ein O-Atom stößt, entstehen O₂ und NO. Das neu entstandene NO wiederum löst die Umwandlung von O₃ und einem Sauerstoff-Atom in zwei Dioxygen-Moleküle aus. Da NO als Katalysator fungiert, kann ein einziges Stickoxid-Molekül viele Ozon-Moleküle zerstören. **Abbildung Nr. 4:** Chemischer Aufbau von drei verschiedenen Formen von NO: neutrales Stickoxid, ein positiv geladenes Nitrosonium-Ion und ein negativ geladenes Nitroxyl-Anion. **Abbildung Nr. 5:** Liste einiger Methoden zum Nachweis von Stickoxid. **Abbildung Nr. 6:** Chemischer Aufbau der Aminosäure Arginin - einer Stickoxid-Quelle, die zu dessen Entstehung im lebenden Organismus führt. **Abbildung Nr. 7:** Chemischer Aufbau der Zwischenprodukte bei der biochemischen Umwandlung von Arginin über Hydroxyarginin und Zitrullin zu Stickoxid. **Abbildung Nr. 8:** Röntgenstrukturen der monomeren (oben) und dimeren (unten) Formen der Hämoprotein-Stickoxid-Synthase. **Abbildung Nr. 9:** Bildliche Darstellung von zwei Häm-Substrukturen, die über eine Kette von 30 Aminosäuren miteinander verbunden sind, an die wiederum das Protein Kalmodulin (das zur Biosynthese von Stickoxid nötig ist, die durch

Kalzium ausgelöst wird) gebunden ist. **Abbildung Nr. 10:** Liste von drei Stickoxid-Synthasen: die endotheliale (eNOS), die induzierbare (iNOS) und die neuronale (nNOS) Enzyme, welche die Oxidation (siehe Abbildung Nr. 7) von Arginin zu Stickoxid auslösen. **Abbildung Nr. 11:** Bildliche Zusammenfassung, wie Stickoxid (in rot) das Enzym

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

Guanylat-Cyclase stimuliert, das Guanosin-Triphosphat (GTP) in den echten Neurotransmitter zyklisches Guanosin-Monophosphat (cGMP, in blau) zu verwandeln, was die Erschlaffung der glatten Muskelzellen und eine erhöhte Blutzufuhr bewirkt. Ebenso ist der Zerfall von cGMP durch das Enzym Phosphodiesterase 5 (PDE5, in grün) in Guanosin-Monophosphat (GMP) veranschaulicht ein Prozess, der die durch cGMP eingeleitete Erschlaffung der glatten Muskelzellen verhindert. **Abbildung Nr. 12:** Bildliche Darstellung der auf Abbildung Nr. 11 gezeigten Vorgänge im Schwellkörper (Corpus cavernosum) des Penis, wo sie erhöhte Blutzufuhr bewirken und schließlich zur Erektion führen. Ebenfalls dargestellt ist, wie Viagra (in lila) das Spaltenzym PDE5 (in grün) hemmt, dadurch ein anhaltendes Vorkommen von cGMP (in blau) gewährleistet und somit für eine längere und stärkere Erektion sorgt.

Abbildung Nr. 13: Zusammenfassung einiger der wichtigsten Stufen bei der Synthese von Viagra und Darstellung der chemischen Strukturen. **Abbildung Nr. 14:** Darstellung der chemischen Modifikation der Hauptverbindung (Zaprinast) zu Sildenafil (Viagra). Besonders zu beachten ist hierbei, dass beim Übergang von Zaprinast zu Pyrazolopyrimidon ein Stickstoff-Atom (in rot) entfernt und ein zusätzlicher stickstoffhaltiger 6-

gliedriger Ring (unten auf der Abbildung) zu Viagra hinzugefügt wird. **Abbildung Nr. 15:** Darstellung der chemischen Strukturen bei der Aufspaltung von Nitroglycerin, um Stickoxid zu gewinnen. **Abbildung Nr. 16:** Chemischer Aufbau einiger neuentdeckter Stoffe, die Stickoxid freisetzen ("NONOate" oder "Diazeniumdiolate") und in denen zwei NO-Strukturen aneinander gebunden sind. **Abbildung Nr. 17:** Chemischer Aufbau des Häm-Anteils in Hämoglobin, wobei dargestellt wird, wie das zentrale Eisen-Atom (Fe) sowohl Sauerstoff als auch Stickoxid zu binden imstande ist. **Abbildung Nr. 18:** Verwandlung von Stickoxid in ein Nitrat-Anion. **Abbildung Nr. 19:** Chemischer Aufbau fünf verschiedener Derivate (2-6) von Arginin (1), welche die Biosynthese von NO aus Arginin durch die Stickoxid-Synthase (NOS) wirksam verhindern können. **Abbildung Nr. 20:** Chemischer Aufbau eines typischen Prostaglandins einer Gruppe modifizierter Fettsäuren, die an einen 5-gliedrigen Ring gebunden sind. Bei Wirbeltieren fungieren die Prostaglandine als Boten sowohl im Bereich der Reproduktion als auch bei entzündlichen Prozessen als Reaktion auf Infektionen. Aspirin hemmt ihre Biosynthese. **Abbildungen Nr. 21-24:** Der Text des Rap-Songs "The N is for Nitric", geschrieben und gesungen von Erik Weiner.

DANKSAGUNG Die Abbildungen auf der begleitenden CD-Rom sind ein wichtiger Bestandteil des Wortgefechts. Unser herzlichster Dank geht daher an Valerie Laszlo für die Erstellung der Zeichnungen und an Dr. Rodney Schreiner (University of Wisconsin in Madison) für die nötigen Korrekturen. Professor Jack Lancaster (University of Alabama in Birmingham) und Professor Michael Marletta (University of California in Berkeley) zwei geniale Forscher, die sich schon seit langem mit NO beschäftigen, waren so freundlich, uns ihre Geduld und ihr Wissen zur Verfügung zu stellen. Vom Stifterverband für die deutsche Wissenschaft erhielten wir wichtige finanzielle Unterstützung für die Erstellung der CD-Rom, die jedem Exemplar beigelegt ist, wofür wir uns ebenfalls sehr herzlich bedanken wollen. Und schließlich sind wir Erik Weiners Kreativität zu Dank verpflichtet. Sein RAP ist eine schlüssige Zusammenfassung unseres Wortgefechts, in dem

er ebenfalls Wissenschaft und Kunst miteinander verbindet.

Science theatre in the classroom

NO

A pedagogic wordplay for three voices with audiovisuals, instructive and enjoyable, with RAP-Song by Erik Weiner

Authors

Carl Djerassi, novelist, playwright and professor of chemistry emeritus at Stanford University, is one of the few American scientists to have been awarded both the National Medal of Science (for the first synthesis of an oral contraceptive) and the National Medal of Technology (for promoting new approaches to insect control). He has published short stories (*The Futurist and Other Stories*), poetry (*The Clock runs backward*) and five novels (*Cantor's Dilemma; The Bourbaki Gambit; Marx, deceased; Menachem's Seed; NO*) - that illustrate as "science-in-fiction" the human side of science and the personal conflicts faced by scientists - as well as an autobiography (*The Pill, Pygmy Chimps and Degas' Horse*) and a memoir (*THIS MAN'S PILL: Reflections on the 50th birthday of the Pill*). During the past 7 years he has focused on writing "science-in-theatre" plays. The first, *AN IMMACULATE MISCONCEPTION*, opened at the 1998 Edinburgh Fringe Festival and was subsequently staged in London, San Francisco, New York, Vienna, Cologne, Munich, Sundsvall, Stockholm, Sofia, Geneva, Seoul and Tokyo. The play has been translated into 8 languages and also published in book form in English, German, Spanish and Swedish. The BBC broadcast the play in 2000 as "play of the week" on the World Service and the West German Rundfunk (WDR) and Swedish Radio did so in 2001. His second play, *OXYGEN*, co-authored with the Nobel laureate Roald Hoffmann, premiered in April 2001 at the San Diego Repertory Theatre and has subsequently been staged in Würzburg and other German cities, in London, Seoul, Toronto, Columbus (Ohio), Tokyo, Madison (Wisconsin), Wellington (New Zealand) and many other venues. Both the BBC and the WDR broadcast the play in December 2001 around the centenary of the Nobel Prize - one of that play's main themes. It has so far been translated into 7 languages with 2 others underway and has already

appeared in book form in English, German, and Korean.

His third play, *CALCULUS*, dealing with the

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine

Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit

Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet.

Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien)

für Einstudierungen, für Aufführungen, für

Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht

und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen

vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung

erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG

WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

famous Newton-Leibniz priority struggle, opened in 2003

in San Francisco, Vienna and Munich while his fourth play,

EGO, is scheduled to open at the 2003 Edinburgh Fringe

Festival. In addition, he has also embarked on writing

pedagogic wordplays on scientific topics that are aimed at

classrooms rather than theatres. The first, *ICSI - Sex in an*

Age of Mechanical Reproduction, (Deutscher Theaterverlag,

Weinheim 2002) has already been used extensively in

colleges and high schools in the USA, Germany and

Austria. The second, *NO*, was written jointly with Pierre

Laszlo. Djerassi is the founder of the Djerassi Resident

Artists Program near Woodside, California, which provides

residencies and studio space for artists in the visual arts,

literature, choreography and performing arts, and music.

Over 1200 artists have passed through that program since its

inception in 1982. Djerassi and his wife, the biographer

Diane Middlebrook (professor emerita at Stanford

University), live in San Francisco and London. (*There is a*

Web site about Carl Djerassi's writing at

<http://www.djerassi.com>)

Pierre Laszlo, a French science writer and Professor of

Chemistry emeritus at the University of Liège (Belgium) as

well as the École polytechnique (Palaiseau, France) - with

earlier positions at Princeton University and the Université

d'Orsay and visiting professorships at the Universities of

Connecticut, Kansas, California (Berkeley), Chicago,

Colorado, Johns Hopkins, Lausanne, Hamburg, Toulouse

and Cornell - is especially known for his extensive

publications in the fields of nuclear magnetic resonance methodologies and the catalysis of organic reactions by modified clays. As a science writer, in addition to 10 scientific monographs and textbooks, he has authored in France a dozen books to communicate chemical science to the general public for which he received in 1999 the Maurice Pérouse Prize from the Fondation de France. His latest published books are *Qu'est-ce que l'alchimie?* (Hachette Littératures-Pluriel, Paris, 2003), *Les odeurs nous parlent-elles?* (Le Pommier, Paris, 2003), *L'architecture du vivant* (Flammarion, Paris, 2002), *Pourquoi la mer est-elle bleue?* and *Peut-on boire l'eau du robinet?* (Le Pommier, Paris, 2002), *Salt. Grain of Life* (Columbia University Press, New York, 2001 and HarperCollins, New York, 2002), *Terre & eau, air & feu* (Le Pommier, Paris, 2000), *Miroir de la chimie* (Le Seuil, Paris, 2000), *Le savoir des plantes* (Ellipses, Paris, 2000), *Chemins et savoirs du sel*, (Hachette Littératures, Paris, 1998), *La découverte scientifique*, (PUF-Que sais-je?, Paris, 1999), and *Le savoir des plantes*, (Ellipses, Paris, 1999). Laszlo and his wife, the graphic artist Valerie Annette Jann, live in Sénergues, France and in Pinehurst, North Carolina, USA. (There is a Web site about Pierre Laszlo's writing at <http://pierrelaszlo.net>)

Foreword

Science Theatre in the Classroom

It is recognized universally that the gulf between the sciences and the other cultural worlds of the humanities and social sciences is increasingly widening and that any attempt to narrow it should be welcomed. "Pedagogic wordplays" constitute a novel attempt along those lines. In our formal written discourse, we scientists never use the dialogic form - in fact we are not permitted to use it. Yet pedagogically, dialog is frequently much more accessible and - let us be frank - also more entertaining. The purest dialogic form of literature, of course, is drama. And while until just a few years ago virtually no science has found a place in modern theatre, the situation is gradually changing as evidenced by the appearance since the middle 1990s of a number of "science-in-theatre" plays that have made it to the commercial stage (including three by one of the present

authors). But people go to the theatre to be entertained and any pedagogic motive must be downplayed, if not totally hidden, to ensure that such plays are accepted on their theatrical merits. That restriction obviously does not apply to the classroom, but on the other hand, to be used widely, the operational aspects must be extremely simple so as not to involve expensive or time-consuming preparations. Pedagogic "wordplays" that are meant to be read aloud rather than learned by heart are a possible solution; and if packaged within the time-constraints of a standard school lecture, they can easily be inserted into almost any high school or college/university lecture curriculum. And by including all audiovisual material in a CD ROM accompanying the text, the operational aspects are enormously simplified as they then require only suitable projection equipment, which is available in most classrooms. The first such pedagogic wordplay for two voices, *ICSI - Sex in an Age of Mechanical Reproduction*, focused on recent advances in reproductive biology and thus was envisaged primarily for an audience interested in biological or ethical/moral issues. The contents were presented in the form of a staged reading of a simulated TV interview - a form of "Wortgefecht" - by two persons using audiovisuals consisting of slides and a short video. Its main purpose was to stimulate active debate by the audience around the ethical issues created by the proposition that in the future, **fertile** couples will start to use the techniques of assisted reproduction for having children. For classroom settings, it was recommended that student volunteers rather than the teacher/lecturer read the roles of the two characters. Ideally, the teacher's function should be minimal and focus on facilitating the subsequent discussion on the part of students. These recommendations also apply to the present wordplay, *NO*, (Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen

vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

which is structured for three voices and does so in the guise of a discussion on how to raise money for a "hot" research topic - in this instance the biological applications of nitric oxide (NO). As setting, we chose a research grant discussion, because we felt that it would also be useful for students to be exposed to an increasingly vexing aspect of contemporary research: the quest for money to support research and the possible compromises that sometimes accompany such search for funds. But why did we pick nitric oxide as the scientific topic? We are both chemists and hence wanted to select a chemical topic for this wordplay, which at the same time demonstrates the central role of our discipline in the increasingly interdisciplinary nature of most contemporary research with practical applications. We decided to pick an extremely "hot" topic (consider that no less than two Nobel Prizes were awarded for research in this field within four years!) with enormous biological applications, that has resulted in the appearance of many thousands of research papers during the past dozen years, including even specialized journals specifically dedicated to Nitric Oxide. Indeed, we had so much material to choose from that, at times, we had heated discussions between us as to precisely which topics to include or leave out. And while the chemistry seems simple, the underlying biochemistry is more complex. Knowledge of that underlying science is essential if one wishes to truly understand how such an exceedingly simple molecule can produce such an amazing array of different biological effects in the body. No wonder that we start our presentation with the question, "For instance, would you like to find out how Viagra works?" If your answer is "yes!" then you must look to NO for an explanation. While presentation of the material in a class or lecture through the reading performance of three students is clearly attractive, we see a wider use of our paperback, which is another reason why it is made available within a single volume in three languages. We feel strongly that our pedagogic wordplay can also be used as a "book" - to be read by the reader in private at the reader's leisure and pace -

with continuous reference to the audiovisual material that is included in the CD ROM. Why insist that reading material in science must always be limited entirely to a monologist style? Why not benefit from the intrinsic human element of a dialog, or even triolog? Time constraints caused us to focus more on the didactic than human aspects of scientific research. Yet cutting-edge research - far from being cut and dry - is intensely human, fueled by curiosity and collegiality as well as peppered by fierce competition. Hence, for us the ultimate "human" bonus of our wordplay is to illuminate, however briefly, the complexity and wonder of much of contemporary research.

Cast of Characters

Dr. A: Chemically oriented biochemist (originally organic chemist), male, early 30s. **Dr. B:** Biologically oriented biochemist (originally cell biologist), female, early 30s. **Mr. VC:** A venture capitalist.

Time: The present.

Setting: Table with three chairs, blackboard to one side, screen back center or to one side.

Technical details: The "play" requires the occasional brief display of slide images via a standard slide or overhead projector or PowerPoint presentation.

Pedagogic Function This play is written for classroom use in lieu of a conventional 50-minute lecture and is envisaged as a staged reading by three persons using audiovisuals provided in the accompanying CD. **Prologue** (The following material, in the form of a broadsheet, is reproduced in Slide 1. It should be projected before the start of the actual wordplay so that the audience will have read it while still assembling and before the actual dialog has started, thus saving performance time.) **COME YE ALL** Come hear the glorious story of NO, otherwise known as nitric oxide, and learn how biochemistry builds on the firm foundation of chemistry. Listen to how NO has revolutionized biology in recent years. It all started in Flanders with the alchemist Jan Baptist van Helmont. He reported in 1648 a "spiritus sylvestris" from attack by nitric acid on metals such as copper. Of course he had no idea what he'd made. Joseph Priestley in 1774 in England

showed this gas, which he called "nitrous air," to be a single chemical. Henry Cavendish in 1785 found that it consisted of nitrogen and oxygen. Only in 1800 did the Romantic genius Humphry Davy and shortly thereafter Joseph Louis Gay-Lussac in France establish its composition and refer to it as nitric oxide. But who should get credit for the actual discovery: one of the great 18th century pneumatic chemists of England or his French counterpart Gay-Lussac? Or van Helmont with his "spiritus sylvestris" ? Hardly. Many favor Priestley, who realized that he had isolated a new substance with properties that differentiated it from oxygen - yet he called it "nitrous air" and saw it as nitric acid surcharged with phlogiston. It was left for Davy to refer to it first as "dephlogisticated nitrous air" and for Gay-Lussac to finally call it "oxyde d'azote" in other words nitric oxide. So who is the discoverer? For that we'd first have to agree what discovery means: Doing it first? Publishing it first? Or understanding it first? Since there is no black and white answer, let us move to contemporary times, when the story of NO becomes vital. For instance, would you like to find out how Viagra works?

Scene 1

The two scientists sit in a café facing each other on two sides of a table covered with a paper table-cloth and a paper napkin holder. They are drinking coffee and are dressed informally,
 (Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)
possibly even in jeans **A:** First ... we need money. Otherwise, it's no go! **B:** ... The love of money is the root of all evil. ...
(Pause) 1 Timothy 6.10. *(laughs)* The Bible says so! **A** **(dismissive):** I'm talking about the need for money ... not love. Timothy was no scientist. Or he would've said, ...

Grant applications are the root of all evil. ... **B:** I hate begging for money ... for research! **A:** Welcome to the 21st century! *(takes sip of coffee)* So let's start on NO. **B:** Just a few years ago, this would've been crazy. Fund a collaboration between a chemist and a biologist ... on nitric oxide? **A:** Especially when most people still confuse nitric with nitrous oxide ... and assume we're interested in laughing gas. **B:** And roll their eyes when they learn that nitric oxide ... as an industrial gas and environmental pollutant ... is toxic! Now we've come full circle ... with NO a panacea for God knows how many medical problems. *(Pause)* Which biological function of NO should we pick? **A:** Penile erection. **B:** Typical male response. **A:** That's hitting below the belt. **B (jocular):** You'll recover. **A:** I was thinking of grantsmanship. Penile erection in the title is bound to stand out. **B:** Many other catchy applications would also do that. **A:** Such as? **B:** Migraine, for instance, where NO plays a role. Just thinking of writing our grant application gives me one! *(Pause)*. But let's pretend we're sitting here with another couple ... non-scientists ... who innocently joined us for coffee. **A:** What's that got to do with our research proposal? **B:** Assume one of them asks us what we're working on - **A:** And we give him or her a tutorial on nitric oxide? *(ostentatiously looks at watch)* We're wasting time. **B (sharply):** We're not! It's good discipline ... explaining it to the taxpayer ... and then putting it into language for a grants committee. Let's give it a try. **A (reluctantly):** Okay ... but let's make it snappy. Where do we start? **B:** I'd suggest with simple chemistry. **A:** Even that will require pencil and paper ... or slides ... or a blackboard. **B:** The eternal plight of chemists unable to explain what they do in simple words! Let's pretend we've only got those napkins. **A:** How about the tablecloth? It's also paper. **B:** Too large! I'm hooked on napkins ... they force you to be concise. **A:** What about conciseness for you biologists? **B:** First, we've got to start with chemistry. Explain why one of the very simplest known molecules ... made of just one nitrogen and one oxygen atom ... fulfills so many functions. *(pretends to draw NO on napkin. Image of slide No. 2 appears on screen)*. And then proceed to tell them all the awful things automobile emissions cause: acid rain ... destruction of the ozone layer -

(projects slide No.3) **A:** And thus feed the public's chemophobia? At least show them that NO is a bit more complicated than you drew it here. **B:** Okay ... okay! It can exist as a neutral, positively or negatively charged species. (reproduces neutral, negatively charged and positively charged forms on the same napkin, which is displayed on screen in slide No. 4) **A:** First, how would you explain the environmental damage caused by NO? **B:** In a few words ... in a café? **A:** On one napkin! **B:** Go ahead, you do it. **A:** We could tell them how NO is made now ... not deliberately, but inadvertently ... on a scale of tens of millions of tons from the burning of fossil fuels. How it is released into the environment by automobiles and diesel engines. **B:** I know ... the main cause of acid rains as well as a major health hazard. (Pause) But we're wasting time! **A:** It's not a waste. How many people realize that while NO has been known for a couple of centuries, its real role was only discovered less than two decades ago? Give me one minute ... maximum two! **B:** Even after a couple of minutes, your coffee buddy would be yawning. In fact, even chemists would yawn ... they aren't interested in history. **A:** In that case, let me overcome those yawns by teasing them a bit. Mentioning that NO is produced by an extraordinary range of species ... from fruit flies ... chickens ... trout ... **B:** Stop! First we should point out that humans also produce NO continually in the body ... yet this wasn't discovered until the late 1980s. The obvious questions are ... how come we didn't know that before ... and why are we making the stuff in the first place? **A:** In that case start by saying that the half-life of NO in the body is only a few seconds ... and for that, ever more sophisticated sensors had to be devised first. **B:** But how will you explain detection of minute amounts of nitric oxide within a cell? **A:** I'll just list the methods currently used. Otherwise, we'll need a dozen napkins. (projects slide No. 5) And now it's your turn to tell how a cell makes nitric oxide. But no table-cloth ... napkins only. **B:** I'll start by blowing my biological horn. While you chemists make this molecule through some simple reactions ... be it as a few hundred years ago from the action of nitric acid on metals ... or later by electric discharges in air - **A (interrupts):** Don't forget the huge amounts of NO made in internal

combustion engines by burning gasoline in air that contains so much nitrogen - **B (interrupts):** Quiet! It's my turn. We have to remind even chemists that our body uses an intricate sequence of reactions to produce this most simple of diatomic molecules. So let's start with arginine. Or should I start even earlier and explain what an amino acid is? **A:** If you do that, we'll never finish. Just draw the structure of arginine on a napkin Like this. (Does so through projection of slide No. 6)

(Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung erhalten Sie beim DEUTSCHEN THEATERVERLAG WEINHEIM, PF 10 02 61, 69 442 Weinheim)

Or else say quickly that arginine is one of the 20 natural amino acids from which all proteins are made. And then show how it is first oxidized to hydroxyarginine and then further to citrulline ... which, for our purposes, is now garbage ... and nitric oxide. (Summarizes these three structures on slide 7, which is projected at this stage) **B:** And that's all you would show? **A:** That's it. **B:** But who is doing all those oxidations ... at room temperature and in an aqueous environment? Some little chemist hidden in the cellular laboratory? We've got to talk about one of the cell's chemists ... the enzyme: nitric oxide synthase or ... for short ... NOS. That's the main character in the story, isn't it? **A:** And how will you avoid more yawns? **B:** I would call attention to the fact that during the last eight years nearly 20,000 scientific papers were written on NOS alone - **A:** All right. I'll allow you two napkins. **B:** Impossible! But I'll give your napkin allotment a try if you let me show a couple of color pictures I happen to have in my bag. (reaches in her bag to produce some color pictures) **A (laughs):** You always carry such pictures with you? **B (laughs back):** You never can tell when they might come in handy. With such X-ray structures of the monomeric and dimeric forms of those heme proteins, the

story jumps at you. (*Projects slide 8*) **A:** Let me summarize what might otherwise sound like gobbledegook with just a simple slide. (*projects slide 9*) Oxidation of arginine via hydroxyarginine to citrulline and nitric oxide requires the enzyme NOS ... consisting of two heme molecules joined through a chain of 30 amino acids ... together with the calcium-binding protein calmodulin plus some co-factors that the coffee drinker would be too ignorant to understand. Period! **B (jocular):** Nice summary, leaving out quite a few fascinating details, but never mind! Yet I ... the biologist ... must point out that there are at least three nitric oxide synthases ... (*projects slide No. 10*) namely "neuronal", "inducible" and "endothelial" NOS. **A:** But why complicate matters? **B:** Because the multiple effects of NO ... some of which we'll draw upon in our application to justify the funding ... depend on which NOS is involved in the production of NO. For instance, the endothelial eNOS in the cell wall of blood cells operates in blood pressure regulation, while the neuronal nNOS is involved in nerve signaling. Incidentally, iNOS and nNOS are always present in the cell ... creating small puffs of the gas that diffuses rapidly out of the cell for quite a distance - with a velocity of say forty microns per second - thus allowing it to reach quite a number of nearby cells. **A:** Which finally brings us - **B:** To the third form ... iNOS ... which in contrast to the other two is only turned on upon demand when an infection occurs. It's defense warfare with chemical weapons, where the weapon is nitric oxide shot at the invading forces. **A:** That's a good one to push in our grant application. **B:** It's time to illustrate how NO functions... how the various body parts respond to the NO signal. **A:** Only one napkin left! What about penile erection? **B (laughs):** I had no intention of serving Viagra in a café! This was only warm-up ... chemical and biochemical basics before we come up with health benefits. That's what we'll put into the research proposal ... and that we won't write in a café. **A:** In that case, we'll meet tomorrow in my office. By the way ... I'll be bringing someone along. **B:** Who's that? **A:** Trust me! **Scene 2** *Table and three chairs in university office of Dr. A, with screen back center or to one side. A and B are sitting around the conference table with papers and some books on table.*

VC enters **VC (approaches with outstretched hand):** I hope you haven't been waiting too long. (*turns to B*) I understand you are about to partner. **B (laughs self-consciously):** Only professionally. **VC (looks around, bantering tone):** A rather Spartan office for a hotshot professor - **A (shrugs his shoulders):** Welcome to impoverished academia ... you're not among affluent venture capitalists. But thanks for giving us your valuable time this afternoon ... free advice is hard to come by. **VC (laughs):** Especially good advice. But you know why I'm here. **B:** Satisfying your curiosity ... or dispensing philanthropy? **VC:** Which do you prefer? **B:** Today? The former. **VC:** Then that's what you'll get from me. **A (quickly, addressing B):** You should know he's also my cousin. **B:** I won't hold that against him. **VC (laughs):** That's pretty sharp repartee (*turns serious*) But since you don't know anything about me ... whereas I have heard plenty about you from my cousin, let me tell you briefly where I come from. (*turns to B*) I studied chemistry as an undergraduate ... then got an MBA and worked for nearly 14 years in financial affairs for a pharmaceutical company. And the last nine years, I've been with a venture capital firm in the health-care field. **B:** Each of us has done quite a bit of basic research in the nitric oxide field. But now ... every time you open a journal, some new unexpected biological effect of nitric oxide is announced - **A:** We decided to collaborate and to focus on medical applications. **B:** And explore which biological application will appeal to sponsors. **A:** In your opinion should we stick to the usual government grants or approach right from the outset industrial corporations or even - **VC:** Venture capitalists? **A:** Why not? **VC:** Be careful! Our priority is to make money ... on risky ventures. We're gamblers. **B:** But so are most research scientists ... in academia especially! **VC:** (Anmerkung: Was Sie gerade lesen ist eine Ansichtssendung, ausschließlich Ihnen überlassen, damit Sie prüfen können, ob sich das Stück für Ihre Pläne eignet. Die Herstellung von Vervielfältigungen (z.B. Photokopien) für Einstudierungen, für Aufführungen, für Unterrichtszwecke usw. verstößt gegen das Urheberrecht und wird vom Gesetz unter Strafe gestellt. Einen vollständigen Rollensatz und die Aufführungsgenehmigung