



Gerhard Domagk fick Nobelpriset i kemi 1939 men kunde ta emot det först 1947.

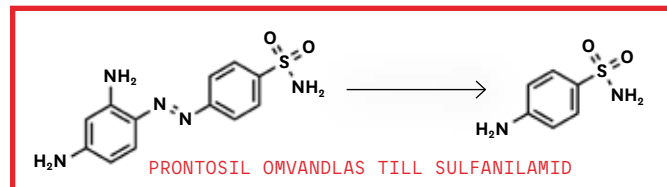
# Historien bakom bakteriedödaren

På 1930-talet gjorde upptäckten av sulfa det möjligt att behandla bakterieinfektioner hos människan.

**ANTONIE VAN** Leeuwenhoek kikade i sitt egenhändigt konstruerade mikroskop och såg något märkligt. Vi skriver år 1683 och de små organismerna han såg visade sig vara en hittills okänd livsform – bakterier. Först två seklar senare förstod forskare att vissa av dessa mikroorganismer kan orsaka sjukdomar. Under 1800-talets andra hälft kartlade de ett stort antal sjukdomsalstrande bakterier och förstod att isolera sjuka från friska och att bakterier kan bekämpas med desinfektionsmedel. De senare användes utvärtes för att rengöra sår och desinficera kirurgiska instrument och ytskikt. För invärtes

bruk fanns inga alternativ då desinfektionsmedel var allt för giftiga. Forskarvärlden letade febrilt efter substanser som är ogiftiga för människa, så även på Rockefeller institute i New York. Där hade Walter Jacobs och Michael Heidelberg 1915 tillverkat ett antal substanser för att testas mot streptokocker och pneumokocker. Vid planeringen av försöken uteslöt de en substans, sulfanilamid, eftersom de ansåg att den var för simpel. Det var ett misstag som de skulle bli varse långt senare.

Ännu en bit in på 1930-talet hade sökandet efter bakteriedödande substanser varit fruktlöst. Då upptäckte Gerhard



Domagk på läkemedelsbolaget Bayer i Tyskland att färgämnet prontosil var verksamt mot bakterier utan att skada de djur som försöken hade gjorts på. Han hade infekterat 30 möss med streptokocker och behandlat 10 av dem med prontosil. Samtliga djur som fått prontosil överlevde medan de obehandlade gick döden till mötes.

Den första människan att behandlas var en pojke på tio månader som hade fått rosfeber som spridit sig till blodet. Då han var utom räddning gav föräldrarna tillstånd till behandling och efter några dygn hade den lille pojken tillfrisknat. Gerhard Domagk räddade även sitt eget barn, dottern Hildegard, som via en sticka i fingret drabbats av blodförgiftning. Hon fick i hemlighet behandling med prontosil och återvann hälsan.

**UPPTÄCKTEN VAR** resultatet av ett idogt och systematiskt arbete där ett stort antal substanser undersöktes. Det fanns en märklighet med prontosil som fungerade utmärkt in vivo, det vill säga i levande organismer. När försök utfördes i provrör eller i petriskålar, in vitro, påverkades bakterierna inte. Förklaringen, som upptäcktes av franska forskare, var att prontosil bryts ner av enzymer i kroppen till sulfanilamid som är den verksamma substansen. Dessa enzymer saknas när försök utförs in vitro.

Bayer hade förberett sig med patent på prontosil, men de franska forskarnas upptäckt gjorde att det var möjligt att ge sulfanilamid i stället. Denna var inte patentskyddad längre och hade ironiskt nog framställts 1909 av Bayer som mellanprodukt vid framställning av azofärgämnen. Snabbt blev sulfanilamid tillgängligt i flera länder, bland annat i USA och Storbritannien. Lanseringen

gick inledningsvis trögt men den fick en skjuts när presidenten Franklin Roosevelt Jr. räddades från att dö i blodförgiftning 1936. Nyheten spreds och användningen tog fart. En annan historisk person som räddades av sulfa var Storbritanniens premiärminister Winston Churchill. Under ett besök hos de allierade trupperna i Nordafrika 1943 drabbades han av en allvarlig lunginflammation. Han behandlades med ett sulfapreparat och kunde fortsätta att leda de allierade till seger.

**NU HADE MÄNSKLIGHETEN** för första gången tillgång till en behandling av invärtes infektioner och en sådan upptäckt blir inte sällan föremål för vetenskapliga priser. Således tilldelade Gerhard Domagk 1939 års Nobelpris i fysiologi eller medicin, men han förbjöds av Adolf Hitler att ta emot priset. Först 1947 kunde han motta priset på plats i Stockholm.

Sulfanilamid är moderstrukturen för sulfapreparaten, tusentals analoger har framställts och testats. Substitution ändrar inte sulfanilamids antimetaboliska verkan på bakterier men väl farmakokinetik, biotillgänglighet med mera. Sulfapreparat verkar genom att inhibera enzymet dihydropteroatsyntetas som bakterier behöver för att tillverka dna och hindrar på så sätt bakterierna att föröka sig – men behöver assistans av vårt immunförsvar för att vara effektiva. Numera används sulfapreparat relativt sällan och då i kombination med en annan antimetabolit, trimetoprim. Nästa stora upptäckt blev penicillin och den följdes av flera viktiga antibiotika. ◦

**Av Johan Wennerberg, professor i organisk kemi, Lunds universitet, och medlem av Kemisamfundets kemihistoriska nämnd.**