

1408



Wissenschaftsmagazin der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

#1
JW

A 355

Forschung Frankfurt



Neurobiologie: Wie Nervenzellen miteinander sprechen ▶ **Magnetische Kernresonanz: Die dynamische Struktur biologischer Moleküle** ▶ **Das Biozentrum: Biowissenschaften am Niederurseler Hang** ▶ **Pharmazeutische Biologie: Evolution im Reagenzglas** ▶ **NS-Propagandafilm: Mord und Moral – Wolfgang Liebeneiners Propagandafilm „Ich klage an“** ▶ **Die Niederländer und Indonesien: Kolonialismus und Nostalgie** ▶ **Mosaik**

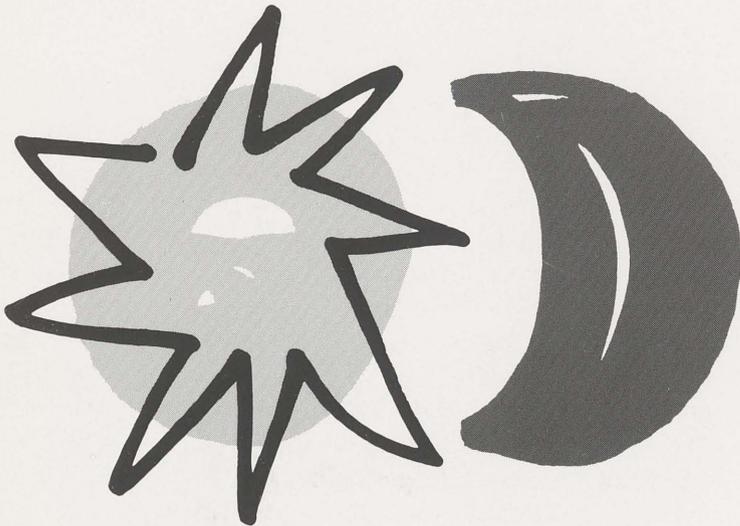
Stadt- u. Univ.-Bibl.
Frankfurt/Main

3
1993



Degussa über Degussa

Unsere Erde braucht Ideen.



Es ist noch gar nicht so lange her, da erhofften sich die Menschen von Naturwissenschaften und Technik den Himmel auf Erden. Der Erde ist das nicht immer gut bekommen. Deshalb darf Fortschritt in einem Bereich nicht mit Rückschritt in anderen Bereichen bezahlt werden.

Diese Nachdenklichkeit ist bei Degussa nicht neu. Denn hier arbeiten Forscher aus so unterschiedlichen Gebieten wie Metall, Chemie und Pharma eng zusammen. Das macht es ihnen leichter, die Dinge von verschiedenen Seiten zu sehen und dabei auch Nachteile hinter den Vorteilen zu entdecken.

Mit einem Denken, das weit über die engen Grenzen wissenschaftlicher

Spezialgebiete hinausgeht, arbeiten wir mit an den Lösungen großer Aufgaben.

Nur wirklich gute Ideen sind gut genug für morgen. Daran arbeiten wir. In der Krebsforschung genauso wie auf dem Ernährungssektor. Als Spezialist in der Vakuumtechnik oder als Partner in Fragen des Umweltschutzes.

Begonnen hat es mit Gold und Silber. Degussa heute ist vieles mehr.

UNSERE ERDE BRAUCHT IDEEN

Degussa 

Nach vielen Jahren beharrlicher Planungsarbeit, unzähliger Sitzungen und anhaltender Bemühungen um die Finanzierung geht nach nur dreijähriger Bauzeit das Biozentrum der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Betrieb.

Wir alle können hierüber Genugtuung empfinden, trägt doch dieser in vielerlei Hinsicht außergewöhnliche neue Bau zwei Dingen Rechnung: Zum einen wird dem dringenden Bedürfnis der Universität nach räumlicher Erweiterung abgeholfen, zum anderen wird aber auch der unabwiesbaren Notwendigkeit funktionaler, insbesondere interdisziplinärer Arbeitsbedingungen für einen wichtigen Teil der sich immer schneller entwickelnden naturwissenschaftlichen Bereiche Genüge getan.

Dies ist für die Entwicklung moderner Lehre und Forschung gleichermaßen von Bedeutung, denn die Universität erhält mit dem Biozentrum eben nicht nur ein neues Gebäude, sondern in der Verbindung mehrerer

Fachbereiche miteinander auch die Chance, über Fachbereichsgrenzen hinweg zu forschen und zu lehren. Zugleich muß uns allen bewußt sein, daß diese Erweiterung sich aber nur als veritabler dritter Standort unserer Universität neben dem Kerngebiet und dem Klinikum wird entwickeln können, wenn er um andere inhaltlich angrenzende Bereiche (Geozentrum, Biologicum, Max-Planck-Institut für Biophysik) ergänzt wird.

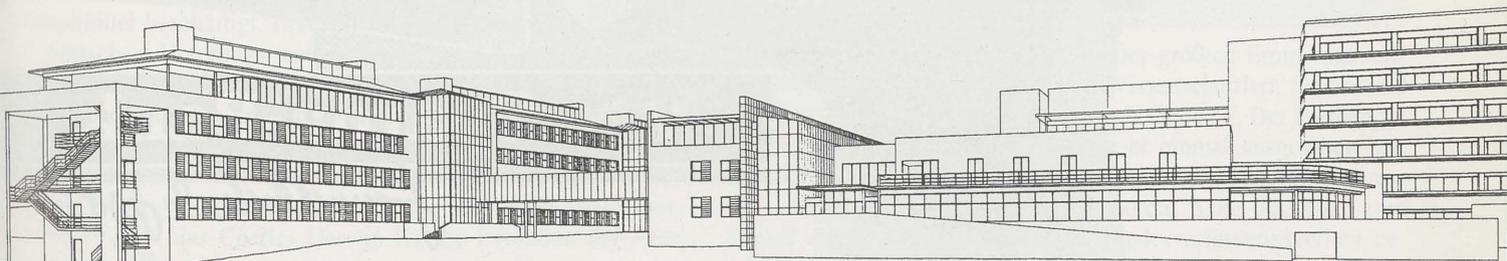


Das international renommierte Architektenteam Wilhelm Holzbauer und Ernst Mayr hat mit dem Biozen-

trum ein Bauwerk geschaffen, das die Einpassung des Ganzen in die Landschaft mit strenger Funktionalität ebenso verbindet wie die sachliche Gestaltung von wissenschaftsbezogenen Arbeitsplätzen mit der ausgefeilten Ästhetik kommunikationsfördernder Räume. An diesem Standard müssen sich alle folgenden Ergänzungen messen lassen.

Ich hoffe daher, daß es den Nutzern Freude machen wird, dort zu arbeiten, zu lehren, zu forschen und zu studieren. All denen, die durch ihre Mitwirkung bei der Planung, der Organisation, der wissenschaftlichen Gestaltung und dem Bau selbst die Grundlagen dafür gelegt haben, gilt mein herzlichster Dank. Meinem Dank und meinen Glückwünschen möchte ich meine Zuversicht hinzufügen, daß dieser neue Standort am Niederurseler Hang bald als integraler Bestandteil unserer Universität von allen angenommen wird.

Prof. Dr. Klaus Ring
Präsident



Das Systemhaus der Großen mit dem Service im Kleinen



BITservice. Im Rhein-Main-Gebiet einer Ihrer größten Systemhaus-Partner im Bereich "Lehre und Forschung" für Personal Computer Systeme und RISC-Workstations sowie alle PC Dienstleistungen.



BITservice Rhein/Main GmbH
Lyoner Str. 36 · 60528 Frankfurt
Telefon 0 69 / 6 6 4 0 2 - 0
Telefax 0 69 / 6 6 4 0 2 - 1 5 5

BITservice
SERVICE AUF DEM PUNKT

Alles spricht dafür...



Als Mitglied
der Sparda-Bank
- Vorteile für Sie



Sparda-Bank

Freundlich & fair

Sparda-Bank Frankfurt (Main) eG, Güterstraße 1, (0 69) 75 37-0
weitere Geschäftsstellen in Frankfurt-Idsteiner Straße, Frankfurt-Nied, Frankfurt-Sachsenhausen, Darmstadt, Dillenburg, Gießen, Hanau, Limburg, Offenbach, Wiesbaden

Aus den Anfängen der Neurobiologie (1848). Dem ersten Band seiner „Untersuchungen über thierische Elektrizität“ stellt der zu seiner Zeit hochberühmte Berliner Physiologe Emil du Bois-Reymond Requisiten seiner Forschungsarbeit voran: Die beiden stark elektrischen Fische Zitterrochen und Zitteraal, den Froschschenkel, die zur Registrierung benutzte Rußtrommel (Kymograph), Bücher als Quelle des Wissens und schließlich, damals zeitgemäß, den die Wissenschaft umrankenden Lorbeer.

Seite 4: Neurobiologie

Wie Nervenzellen miteinander sprechen

Allmählich kommen die Forscher den vielsprachigen Nervenzellen auf die Schliche: Nervenzellen verständigen sich, indem sie aus kleinen Bläschen einen Cocktail an Signalsubstanzen ausschütten. Erkennungsmoleküle ermöglichen den Empfang. Ist diese Kommunikation gestört, können Geist und Körper erkranken. Die Arbeitsgruppe um *Herbert Zimmermann* analysiert die zellulären und biochemischen Grundlagen dieser Verständigung. Ergebnisse: neu entdeckte Signalsubstanzen und Proteinbausteine, die den Übertragungsprozeß steuern. Wirkmechanismen und krankhafte Störungen werden verständlich.

Seite 16: Magnetische Kernresonanz

Die dynamische Struktur biologischer Moleküle

Um große Moleküle in ihrer Struktur zu erfassen, gab es fast nur eine Möglichkeit: die Röntgenstrukturanalyse. Dazu müssen die Moleküle kristallisiert werden – kein sehr natürlicher Zustand für Biomoleküle! Die Kernresonanzspektroskopie untersucht Moleküle in wäßriger Lösung, so wie sie auch im Körper vorliegen. Mit ausgefeilten Methoden der Kernresonanz stößt *Heinz Ritterjans* in die Größenordnung der großen Proteine vor. Seine Ergebnisse bestätigen nicht immer die Röntgenstrukturanalyse.

Seite 24: Das Biozentrum

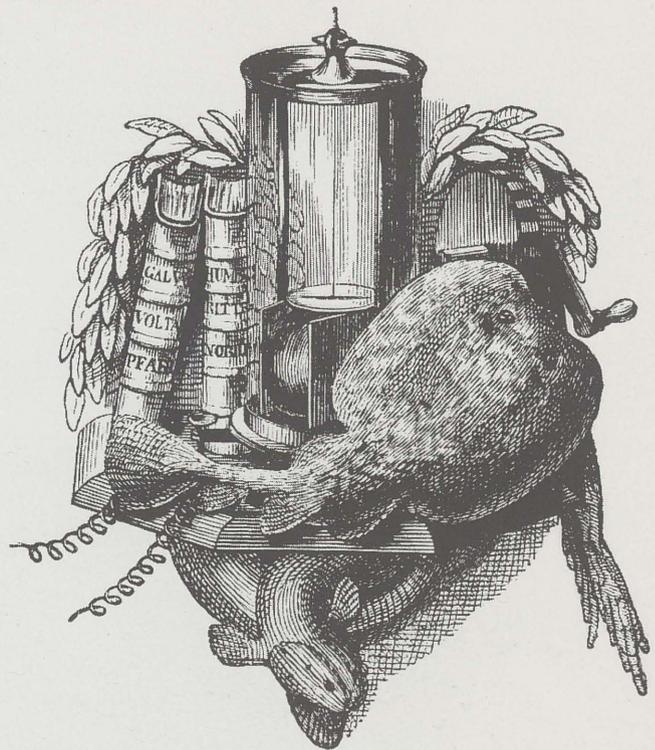
Biowissenschaften am Niederurseler Hang

Klassisch modern und mit dem schönsten Blick auf Frankfurt, den er kenne – so beschreibt *Wilhelm Holzbauer* das Biozentrum, das er zusammen mit *Ernst Mayr* entworfen hat. Das Tempo, in dem es hochgezogen wurde, ist für ein Projekt dieser Größenordnung fast schon sensationell: Erster Spatenstich im November 1989, heute bietet es über 20.000 Quadratmeter für Forschung und Lehre, das ist die Fläche von drei Fußballfeldern.

Seite 36: Pharmazeutische Biologie

Evolution im Reagenzglas

Traditionell versteht sich das Fach Pharmazeutische Biologie als eine Wissenschaft, die sich vor allem mit Pflanzen als Quelle für Arzneimittel beschäftigt. Erst seit einigen Jahren werden Arzneien tierischen Ursprungs entwickelt – die Gentechnik macht's möglich. Darunter sind Antikörper, die fast jede molekulare Oberfläche erkennen können. So lassen sich Gifte aus dem Körper holen; Rezeptoren für Signalstoffe können gezielt angeschaltet oder blockiert werden, um Schmerzen oder Asthma zu unterbinden. Diese Antikörper entwickelt *Theo Dingermann* nach demselben Prinzip, das Charles Darwin für die Evolution der Arten beschrieben hat.



Seite 48: NS-Propagandafilm

Mord und Moral: Wolfgang Liebeneiners Propagandafilm „Ich klage an“

„Ganz nationalsozialistisch“ – dieses Prädikat erhielt nur ein Film von Propagandaminister Goebbels. Im Auftrag der Reichskanzlei drehte Wolfgang Liebeneiner „Ich klage an“: er sollte die „Tötung von lebensunwertem Leben“ rechtfertigen. Als Vorwand diente das Thema der Euthanasie, das Töten auf Verlangen. *Hans-Jürgen Brandt* beschreibt, wie der Regisseur diese Propaganda-Absicht umsetzte.

Seite 56: Die Niederländer und Indonesien

Kolonialismus und Nostalgie

Jahrzehntelang war das Thema für die Niederländer tabu: 350 Jahre lang hatte Holland das heutige Indonesien kolonisiert, eine halbe Million Niederländer sind gemischter Abstammung. Die Trennung war schmerzhaft: im zweiten Weltkrieg wurden die Europäer von den japanischen Besatzern interniert; es folgte ein fünfjähriger Unabhängigkeitskrieg. Die Generation der Enkel will jetzt wissen, woher sie stammen – nach der Tabu-Phase bricht in den Niederlanden die Indonesien-Nostalgie aus. *Alexander Adelaar* beschreibt eine Haßliebe, die den halben Erdball umspannt.

Seite 66: Mosaik

In Istanbul entstand nach 1933 eine der größten Emigrantenniversitäten. Sie bot auch Frankfurter Wissenschaftlern Schutz und ein Auskommen. *Seite 66*. Bildnachweis. *Seite 67*. Der Parthenonfries auf der Akropolis zerfällt. Wie er einmal ausgesehen hat, das läßt sich in der Abgußsammlung studieren. *Seite 69*. Impressum. *Seite 70*. Neuberufene Professoren. *Seite 71*. Und zum Schluß eine Frage, die schon das Bundesverfassungsgericht beschäftigt hat: Was ist ein Professor? *Seite 72*.



Zellkörper

Zellkern

Dendriten

Nervenimpuls

Axon

Dendrit

Wie Nervenzellen miteinander sprechen

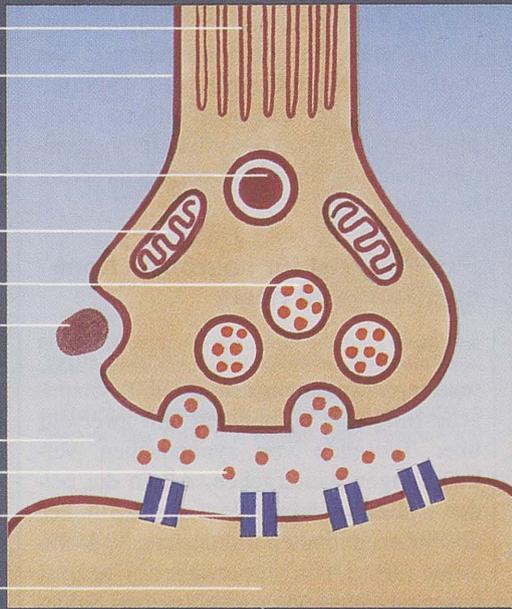
Die molekularen Grundlagen werden entschlüsselt

von Herbert Zimmermann

Mikrotubuli
Axonendigung

Granulum
Mitochondrium
Vesikel
Exocytose von Peptid

Synaptischer Spalt
Transmitter
Rezeptor mit Ionenkanal
Dendrit



Synapse

Axon

Soma

Axon

Fortlaufend nimmt unser Gehirn Informationen auf. Es verarbeitet sie und entscheidet sich vielleicht zu handeln. Betrachten wir eine schöne Landschaft, so bedarf es einer enormen Anzahl neuronaler Instanzen, um Formen, Farben, Bewegung und Tiefe wahrzunehmen. Die Signale werden von ihrem Ursprung in der Netzhaut des Auges über den Sehnerven in das Zwischenhirn getragen. Dieses vermittelt sie weiter an bestimmte Areale der Großhirnrinde. Erst ein Abgleich mit früher gespeicherten Informationen ermöglicht uns, das Gesehene wahrzunehmen.

Träger dieser Vorgänge sind die Nervenzellen (Neuronen). Die vielfältigen Eigenschaften der Nervenzellen und die Art und Weise ihrer Verknüpfung ermöglichen die immense Informationsverarbeitung, die der Auswertung des Landschaftsbildes zugrunde liegt. Nervenzellen sind in der Regel hochpolare Strukturen. Sie haben die Fähigkeit, Informationen von anderen Nervenzellen aufzunehmen, sie zu verarbeiten und sie schließlich auch an weit entfernte, nachgeschaltete Zellen weiterzugeben. Der Zellkörper und die dendritischen Fortsätze nehmen Signale auf und fassen sie zusammen. Ein langer Fortsatz, der Axon, leitet Informationen in Form elektrischer Impulse an weitere Zellen. Die Synapse schließlich überträgt die Signale auf eine nachgeschaltete Zelle; sie ist eine spezialisierte Verbindungsstelle zwi-

sehen Nervenzellen. Die molekularen Vorgänge im synaptischen Übertragungsprozeß sind Forschungsgegenstand der Abteilung Neurochemie des Zoologischen Instituts. Sie sind äußerst komplex, für die Funktionsabläufe in unserem Gehirn jedoch von elementarer Bedeutung.

Das Potential für neuronale Kommunikation ist riesig

Einzelne Nervenzellen können Informationen über mehr als 100.000 synaptische Eingänge aufnehmen und ihrerseits über Tausende von synaptischen Verknüpfungen weitergeben. Allein die beiden Hemisphären des menschlichen Großhirns enthalten mindestens 30 Milliarden (30×10^9) Nervenzellen. Die Synapsenzahl liegt noch weit darüber. Schätzungen ergaben für einen Kubikmillimeter Gewebe 500 Millionen und für die gesamte Großhirnrinde etwa 10^{14} bis 10^{15} Synapsen. Ein synaptischer Kontakt ist so groß wie ein Bakterium, hat also einen Durchmesser von etwa einem tausendstel Millimeter. Würde man alle Synapsen der Großhirnrinde aneinanderreihen, so ergäbe dies eine Strecke von 100.000 bis 1.000.000 km. Im Vergleich dazu beträgt die mittlere Entfernung der Erde zum Mond 380.000 km.

Synapsen gibt es jedoch nicht nur an den kleinen grauen Zellen des Gehirns. Auch in der Körperperipherie gelegene

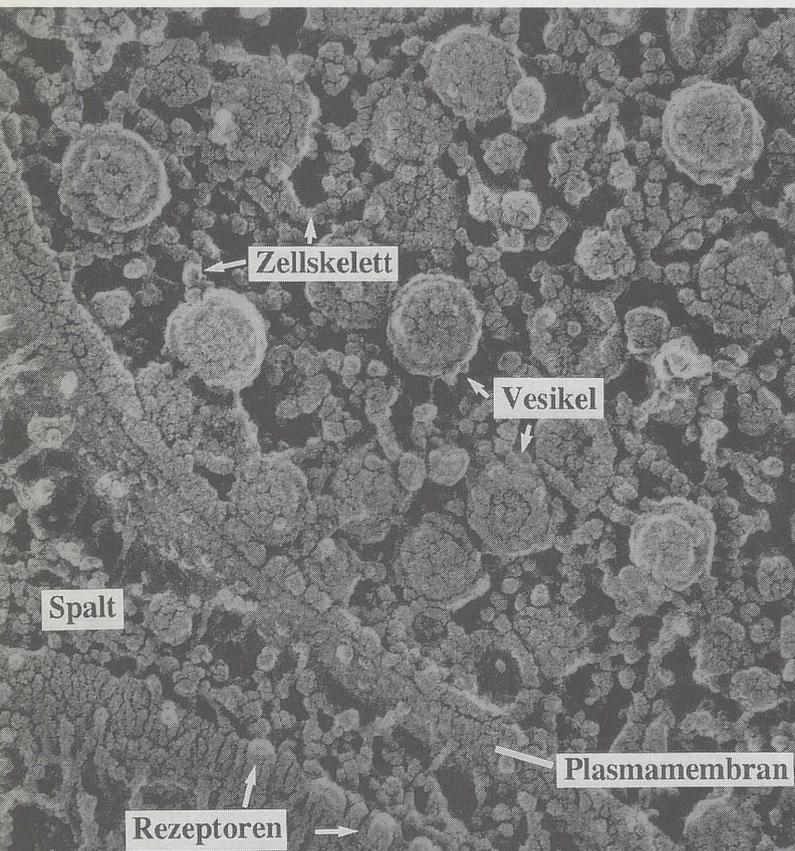
Muskelzellen werden von Nervenzellen kontrolliert; außerdem Drüsen und Gewebe, die eine zentrale Rolle in unserem Immunsystem spielen. Dazu gehören das Knochenmark, die Lymphknoten, die Milz oder die Mandeln. Die Nervenzellen sprechen also nicht nur miteinander. Sie kontrollieren auch die Muskulatur, das Hormonsystem und das Immunsystem.

Vor etwa 80 Jahren publizierte der Grazer Physiologe Otto Löwi seine bahnbrechenden und später mit dem Nobelpreis ausgezeichneten Arbeiten über die chemische Übertragung am Froschherzen. Wie sicher belegt ist, kamen ihm die Ideen für die entscheidenden Experimente im Traum. Nervenzellen können ein Sekret abgeben und damit angrenzende Herzmuskelzellen hemmen. Das Sekret war Acetylcholin, ein relativ instabiles, kleines Molekül, das die Nervenzelle selbst herstellt. Der Mittler, der ein Signal von einer Zelle zur nächsten überträgt, war also eine Chemikalie. Damit war das Prinzip der Synapse als elektrochemischer Wandler entdeckt. In einem ersten Schritt wird ein elektrisches Signal (Aktionspotential), welches vom Zellkörper ausgehend über den Axon die Nervenendigung erreicht, in ein chemisches Signal umgewandelt. Dieses chemische Signal liegt in Form eines Überträgerstoffs (Transmitters) vor, wie zum Beispiel das Acetylcholin. Der Überträgerstoff überbrückt die kurze Distanz zwischen den synaptisch verbundenen Zellen und wirkt auf die nachgeschaltete Zelle. Dort wird das chemische Signal wieder in ein kurzzeitiges elektrisches Signal umgewandelt (postsynaptisches Signal). Unter geeigneten Bedingungen kann dieses elektrische Signal seinerseits fortgeleitet werden und über den nächsten Überträgerstoff die nunmehr dritte Nervenzelle erreichen.

Es gibt allerdings auch Beispiele dafür, daß Nervenzellen elektrisch gekoppelt sind. In diesen Fällen kommunizieren die Zellen direkt mit elektrischen Signalen, ohne daß ein chemischer Bote vermittelt. Daß in der Natur fast alles möglich ist, beweisen schließlich Synapsen, die beides können: sie kommunizieren gleichzeitig elektrisch und chemisch.

Nervenzellen sprechen viele Sprachen

Die chemischen Übertragungswege sind denkbar vielfältig. Verschiedene Typen von Nervenzellen benutzen unterschiedliche Überträgerstoffe. Wie man seit kurzem weiß, gibt es davon drei prinzipielle Kategorien.

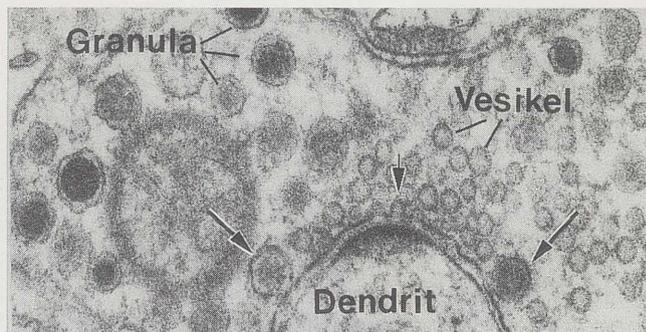
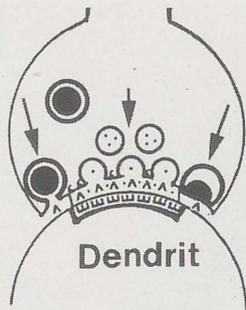


Stark vergrößerter Ausschnitt eines synaptischen Kontakts aus dem elektrischen Organ des Zitterrochen (Torpedo). Die Aufnahme wurde nach einem Verfahren erstellt, welches die Zellorganellen und das Zellskelett plastisch hervortreten läßt. Man erkennt deutlich die synaptischen Vesikel innerhalb der Nervenendigung und ihre Anbindung an fädige Bestandteile des Zellskeletts. Der synaptische Spalt ist ebenfalls von fädigem Material durchzogen (Basalmembran). Einzelne Rezeptoren für den Neurotransmitter Acetylcholin sind in der Membran der nachgeschalteten Zelle deutlich erkennbar.

In der ersten Kategorie, bei den sogenannten niedermolekularen Überträgerstoffen, finden sich im Tierreich über zehn verschiedene Substanzen. Dazu gehören neben dem Acetylcholin das Noradrenalin, das als Streßhormon bekannte Adrenalin, Octopamin, Serotonin, welches in Bananen reichlich enthalten ist, das an allergischen Reaktionen beteiligte Histamin, Gamma-Aminobuttersäure, der Geschmacksverstärker Glutaminsäure, Glycin, die zelluläre Energiewährung ATP (vergleiche Kasten auf Seite 11), möglicherweise auch Asparaginsäure, Tyramin und die Diadenosinpolyphosphate.

Dies ist in mehrfacher Hinsicht verblüffend. Substanzen, die im Bau- und Energiestoffwechsel jeder Zelle hergestellt werden, werden von einem Teil der Nervenzellen zusätzlich und erfolgreich auch als zwischenzelluläre Signale eingesetzt. Dazu gehören die Aminosäuren Glutaminsäure und Glycin oder der Energieträger ATP. Manche Stoffe dienen gleichzeitig als Geweshormone und als Neurotransmitter. Darüber hinaus erhebt sich die Frage, warum für die neuronale Kommunikation überhaupt so viele Überträgerstoffe nebeneinander erforderlich sind. Vieles spricht dafür, daß sich die unterschiedlichen Signale in der Entwicklung der Lebewesen sehr früh herausgebildet haben, schon bevor es Nervensysteme gab.

Aber die Situation ist noch viel komplizierter. Zusätzlich kennt man über 100 aus Aminosäurebausteinen aufgebaute Peptide, die ebenfalls von Neuronen als Signale abgegeben werden, sogenannte Neuropeptide. Zu den Neuropeptiden, die auch im Nervensystem des Menschen wirken, gehören Substanzen wie das Cholecystokin, Angiotensin, Somatostatin, Vasopressin und Oxytocin oder die endogenen Opioide. Die Wirkung der endogenen, also im Gehirn



Elektronenmikroskopische Darstellung eines synaptischen Kontaktes im Gehirn. Man erkennt deutlich die um den synaptischen Spalt herum angeordneten synaptischen Vesikel und die größeren Granula. Die Orte, wo Vesikel oder Granula mit

der Plasmamembran der Nervenendigung verschmelzen, unterscheiden sich und sind mit kurzen, beziehungsweise langen Pfeilen angezeigt. Der allgemeine Zusammenhang ist in der linken Zeichnung schematisch dargestellt.

selbst hergestellten Opioide, wird durch von außen zugeführte Opioide, wie dem Heroin, nachgeahmt, mit fataler Wirkung. Bisher ging man davon aus, daß eine Sorte von Nervenzellen jeweils nur eine Art von Transmitter herstellen kann; aber überraschenderweise können mehrere dieser Peptide zusammen mit einem der niedermolekularen Transmitter in der gleichen Nervenzelle gebildet, gespeichert und ausgeschüttet werden. Man spricht von Kotransmittern und Kotransmission.

Eine dritte, erst vor kurzem entdeckte Substanzklasse, wird von gasförmigen Molekülen repräsentiert, wie dem Stickoxid (NO) und möglicherweise auch Kohlenmonoxid (CO). Daß im Gehirn Blasen aufsteigen, hatten die Cartoonisten längst vorhergesehen. Die Neurowissenschaftler konnten sich an den Gedanken lange nicht gewöhnen. Die gasförmigen, allerdings in der Zellflüssigkeit gelösten Substanzen dürften in dem Konzert der übrigen Kotransmitter einen wichtigen Part übernehmen. Über sie gibt es noch viel zu lernen.

Ein Neuron kann also einen ganzen Cocktail von Substanzen ausschütten, um auf eine nachgeschaltete Zelle einzuwirken. Dabei ist das Rezept des Cock-

tails für einen bestimmten Typus von Nervenzelle vorgegeben. Die gezielte Verständigung wird durch zwei Mechanismen erreicht. Zum einen nehmen Neuronen über ihren Axon und seine Verzweigungen nur mit denjenigen Zellen synaptische Kontakte auf, die als Adressaten angesprochen werden sollen. Zum anderen besitzen die so innervierten Zielzellen an ihrer Oberfläche Erkennungsmoleküle, sogenannte Rezeptoren, die die Überträgerstoffe binden und eine Reaktion der Zelle einleiten. Nervenzellen besitzen Mechanismen, gerade die Rezeptoren herzustellen und auch gezielt an der Oberfläche zu plazieren, die nur die von der vorgeschalteten Zelle abgegebenen Transmittersubstanzen erkennen.

Erkennung durch Rezeptoren: schnelle und langsame Reaktion

Nun müßte man erwarten, daß es ebensoviele verschiedene Typen von Rezeptoren gibt wie synaptische Signale. Dies ist in der Tat der Fall. Es gibt sogar noch erheblich mehr, da man für jeden Signalstoff eine Reihe unterschiedlicher Rezeptoren mit abgestuften Funk-



TECHNOMEDIRAD

bietet

ein komplettes Strahlenschutzprogramm für Medizin, Forschung und Industrie von der Planung bis zur schlüsselfertigen Ausführung

- schlüsselfertige Strahlenschutzumbau- und Neubaumaßnahmen Strahlenschutzbaustoffe
- Beton, Betonzuschlagstoffe, Estrich, Putz, Steine
- Strahlenschutzkabinen und -Bunker
- Strahlenschutztüren, Fenster, Wände etc.
- Strahlenschutzeinrichtungen für die Nuklearmedizin
- komplette Laboreinrichtungen, Arbeitstischanlagen, Brustwehren, Durchreichen, Abschirmwände, Spritzenabschirmungen, Isotopenbehälter, Abklinganlagen etc.

Im Bereich Umweltschutz:

- Anlagen für Kernkraftwerke
- Recyclinganlagen für schwachradioaktive Abfallprodukte
- Abwasserreinigungsanlagen für Kleingemeinden ohne Kläranlagen

Antitron Technomedirad
Gesellschaft für Strahlenschutz
Kastanienstr. 12, 65933 Frankfurt am Main
Telefon: 0 69 - 38 72 14, 15, 34
Telefax: 0 69 - 3 80 85 20

Marmorzitterrochen (Torpedo marmorata) leben im Atlantik und im Mittelmeer. Zitterrochen haben große elektrische Organe, mit denen sie kräftige Entladungen abgeben können, um Beute zu fangen und um sich zu wehren. Die elektrischen Organe werden wie unsere Skelettmuskeln von acetylcholinausschüttenden Nervenfasern innerviert. Allerdings ist die Synapsendichte tausendmal höher. Einige der bedeutendsten Grundmechanismen des synaptischen Übertragungsvorganges wurden durch Untersuchungen an diesen Organen aufgeklärt.



Wie der Zitterrochen gehört der Zitterwels zu den stark elektrischen Fischen. Seine elektrischen Organe umhüllen den Körper mantelartig. Er lebt im Einzugsgebiet des Nils und in seichten Flüssen und Seen Ost- und Westafrikas. Der Schlag der bis zu einen Meter langen Tiere führt zu schmerzhaften Verkrampfungen der Muskulatur.



tionseigenschaften findet. Die Feinklassifizierung ist eine Herausforderung für die Pharmakologen; das Grundprinzip aber ist überraschend einfach. Trotz der Vielgestaltigkeit der Transmitterstoffe wurden im Laufe der Evolution nur zwei Grundtypen von Rezeptoren für synaptische Transmitter entwickelt. Geringfügige Abwandlungen im molekularen Aufbau führen dann allerdings zu einer großen Rezeptorvielfalt. Interessanterweise kann sich eine ganze Reihe synaptischer Überträgerstoffe beider Grundtypen von Rezeptoren bedienen.

Die eine Gruppe von Rezeptoren erzeugt in der nachgeschalteten Zelle rasche elektrische Signale, und zwar innerhalb von einer tausendstel Sekunde. Solche Rezeptoren findet man an den Skelettmuskeln oder in Bereichen des Nervensystems, in denen es darauf ankommt, Aktivitätsmuster schnell auszubilden und zu verbreiten oder aber sie zu verhindern. Die andere Gruppe arbeitet langsamer. Sie erzeugt zeitlich verzögerte elektrische Signale. Über angekoppelte chemische Reaktionen innerhalb der nachgeschalteten Zelle kann sie darüber hinaus weiterführende Reaktionskaskaden einleiten. Diese beeinflussen den Stoffwechsel der Zelle und können sogar genetisches Material im Zellkern aktivieren. Die folgende Neusynthese von Proteinen verändert die Zielzelle langfristig in ihrer Funktion oder auch Struktur. Man stellt sich vor, daß Lernvorgänge über derartige Rezeptoren gesteuert werden. Die Benutzung eines

Musters synaptischer Bahnen verändert ihre Übertragungseigenschaften. Es bildet sich ein Engramm, eine Gedächtnisspur.

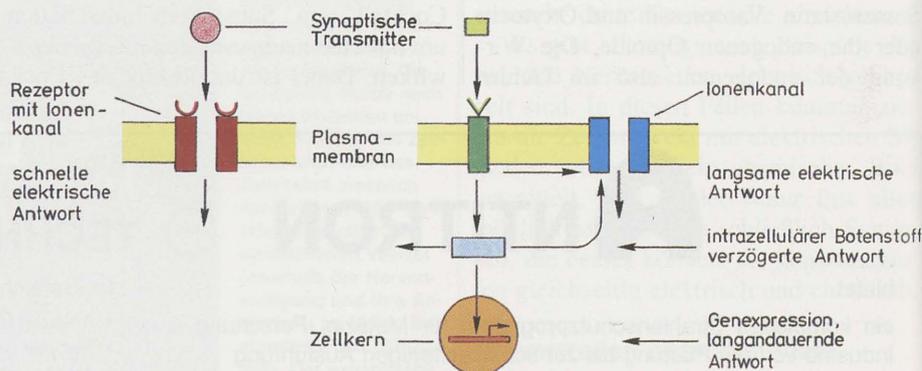
Damit muß die oben getroffene funktionelle Definition der Synapse erweitert werden. Das chemische Signal (Überträgerstoff) wird an der nachgeschalteten Zelle nicht immer in ein elektrisches Signal umgesetzt. Es kann vielmehr den allgemeinen Funktionszustand der nachgeschalteten Nervenzelle verändern. Ebenso wie eine Veränderung der elektrischen Membraneigenschaften dürfte diese funktionelle Veränderung Informationscharakter besitzen. Die mannigfaltigen Funktionsmechanismen in

der Natur lassen sich oft nur schwer in unsere Definitionen pressen. Heute wissen wir: Rezeptoren für zahlreiche Neurotransmitter finden sich auch auf den Nervenendigungen selbst und nicht nur auf der Oberfläche der nachgeschalteten Zellen. In der Regel modulieren diese Rezeptoren die Transmitterausschüttung und damit das synaptische Übertragungsgeschehen (vergleiche Kasten auf Seite 11).

Schnittstelle zum Bewußtsein

Es ist fast unglaublich, wie tiefgreifend einfache chemische Substanzen das menschliche Bewußtsein verändern können. Benzodiazepine wie Valium oder Librium mildern Angstzustände. Morphin und andere Opioide wie Heroin lindern nicht nur Schmerzen, sie erzeugen auch Euphorie. Umgekehrt hebt das chemisch sehr nahe verwandte Naloxon den Effekt dieser Opioide sogleich wieder auf. Imipramin löst Depressionen und verbessert die Stimmung. Dagegen können nach Einnahme von Reserpin Depressionen auftreten. Haloperidol oder Chlorpromazin heben schizophrene Symptome auf. Amphetamine haben eine psychisch aktivierende Wirkung. Dies gilt auch für die von Cocain erzeugte Euphorie. Wieder andere Substanzen wie LSD oder Mescaline wirken psychedelisch und können Halluzinationen erzeugen.

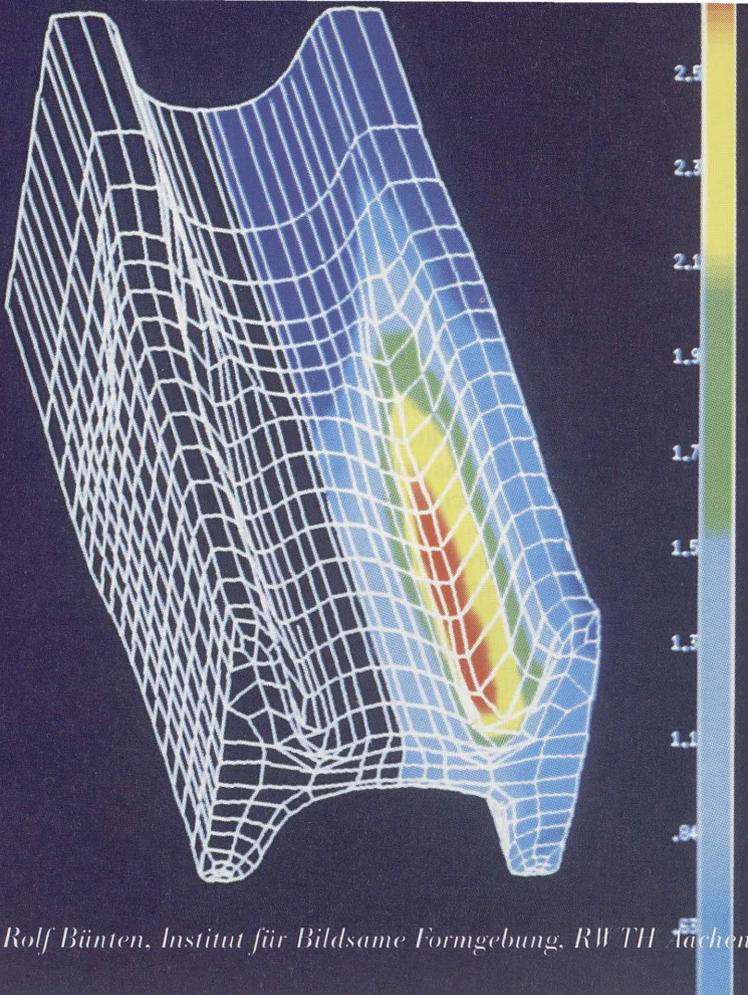
In allen diesen Fällen konnte in den vergangenen Jahren das Verständnis des molekularen Wirkmechanismus weit vorangetrieben werden. Er greift immer auf der Ebene des synaptischen Übertragungsvorganges an. Die Substanzen können ihn auf unterschiedliche Weise beeinflussen. Sie verhindern, daß Transmitter



Die beiden prinzipiellen Wirkungswege synaptischer Überträgerstoffe.

Links: Bindet der Transmitter an den Rezeptor, öffnet sich in einem Zeitraum von weniger als einer tausendstel Sekunde ein Ionenkanal, eine Pore in der Zellmembran. Dieser Kanal erlaubt den Durchstrom von Ionen, zum Beispiel Natriumionen. Werden Ladungsträger über die Membran verschoben, entsteht ein elektrisches Signal.

Rechts: Der aktivierte Rezeptor öffnet (oder schließt) einen Ionenkanal auf indirektem Wege – und daher zeitlich verzögert. Zusätzlich werden intrazelluläre Botenstoffe hergestellt, die verschiedene zelluläre Antworten zur Folge haben. Sie können auch die genetische Substanz im Zellkern aktivieren und so die Herstellung von Proteinen in die Wege leiten.



Rolf Bünten, Institut für Bildsame Formgebung, RWTH Aachen

„In der Forschung bleibt nur der vorn, der einen starken Rechner hinter sich hat.“

An der RWTH in Aachen forscht das

Institut für Bildsame Formgebung nach neuen Lösungen für die Industrie, um die Produktionsabläufe effizienter zu machen, sparsamere Materialverwendung zu ermöglichen oder die Ausschußraten zu reduzieren. Dazu wird die Rechnerfamilie IBM RISC System/6000 mit dem Betriebssystem AIX eingesetzt.

„Selbst schwierige Prozesse wie die Umformung von Metallen können wir damit durchleuchten und bildlich darstellen“, sagt Rolf Bünten, „und dazu braucht man einen starken Rechner!“ Das RISC System verfügt über die nötige Rechenleistung. Es ist nach Bedarf ausbaufähig und läßt sich in Client/Server-Konzepte – auch mit parallel arbeitenden Workstations – einbinden. Zudem ist

es offen für nahezu alle Branchen und

Anwendungen bis hin zu Multimedia. Wenn Sie mehr über dieses zukunftsweisende System wissen wollen, faxen oder schicken Sie uns einfach den Coupon. IBM und Partner: Wir sorgen für eine Lösung.

Ja, ich möchte mehr Informationen über IBM RISC System/6000 und AIX.

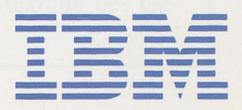
Name/Vorname

Firma

Straße

PLZ/Ort TH BO

IBM Direkt, Herr Bernd Vinzelberg, Postfach 72 12 80, 30532 Hannover, oder faxen Sie an: 05 11/5 16 35 00.

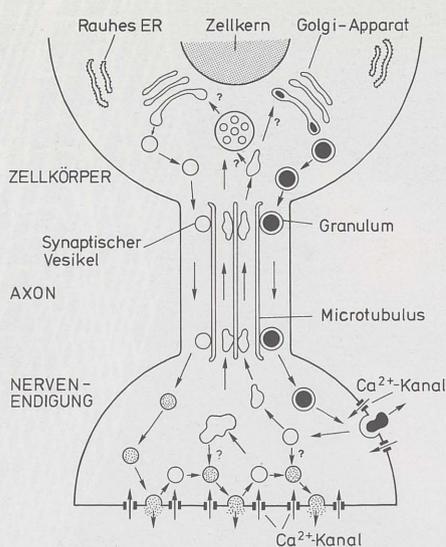


ter gespeichert werden, daß sie freigesetzt werden oder auf nachgeschaltete Rezeptoren wirken. Sie sind teilweise sogar in der Lage, die Überträgerstoffe selbst nachzuahmen. Ganz offensichtlich sind synaptische Übertragungsvorgänge ein wesentlicher Teil der neuronalen Korrelate, die unser Bewußtsein ausmachen. Die genannten Substanzen interferieren an Schlüsselstellen und zeigen uns so die unmittelbare Abhängigkeit des Bewußtseins vom Funktionszustand neuronaler Schaltstellen.

Störungen führen zu schwerwiegenden Erkrankungen

Wenn der Transmitter Dopamin im schwarzen Kern (Substantia nigra) des Gehirns fehlt, äußert sich das als Parkinsonismus (vergleiche Peter-Alexander Fischer, Forschung Frankfurt, 1, 17-26, 1992). Wird die Wirkung von Acetylcholin an den Synapsen, die zwischen Nerven und Muskeln vermitteln, beeinträchtigt, resultiert dies in einer Muskelschwäche, wie etwa bei der Myasthenia gravis. Auch bei der Alzheimerschen Krankheit verändern sich Synapsen krankhaft. Synapsen sind Angriffsziel verschiedener tierischer und pflanzlicher Gifte. Das lähmende Gift der Kobra blockiert die Rezeptoren für Acetylcholin an den Synapsen der Muskeln. Bakterielle Gifte, die den Wundstarrkrampf oder die Symptome der Lebensmittelvergiftung auslösen, verhindern die Ausschüttung bestimmter Überträgerstoffe (vergleiche Kasten auf Seite 12).

In der Abteilung Neurochemie haben wir uns in den vergangenen Jahren



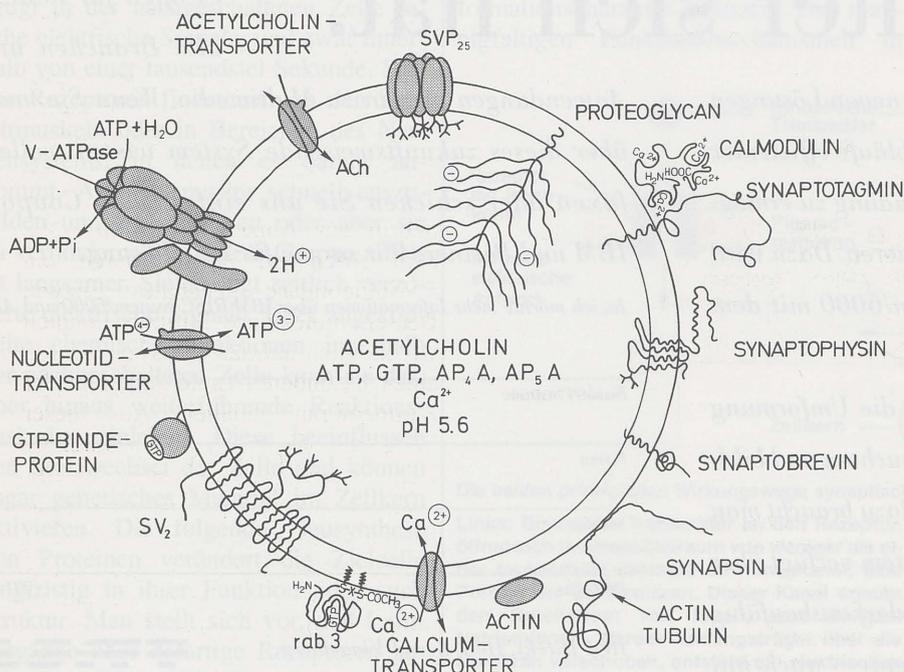
vor allem den molekularen Vorgängen innerhalb der Nervenendigung zugewendet. Neurotransmitter werden in der Nervenendigung in winzigen Membranbläschen gespeichert, den synaptischen Vesikeln. Diese sind kleiner als ein zehntausendstel Millimeter. Je nach Neuronentyp enthalten die synaptischen Vesikel unterschiedliche Überträgerstoffe. An den Skelettmuskeln der Wirbeltiere einschließlich des Menschen ist es das Acetylcholin. Acetylcholinspeichernde synaptische Vesikel wurden aus dem elektrische Organ der Zitterrochen und auch aus Rinderhirn isoliert. Die biochemische Analyse des Inhalts ergab, daß diese Vesikel nicht nur Acetylcholin in hoher Konzentration sondern auch Nukleotide wie ATP, GTP und in geringeren Mengen ADP und AMP speichern. Darüber hinaus gelang in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe an der Universi-

Stark schematisierte Darstellung einer Nervenzelle, die den Lebenszyklus synaptischer Vesikel und Granula zeigt. Die Organellen entstehen im Zellkörper im Bereich des Golgi-Apparates und werden über den Axon rasch in die Nervenendigungen transportiert. Dabei dienen die röhrenförmigen Mikrotubuli als Gleitschienen. Das in der Nervenendigung einlaufende elektrische Signal (Aktionspotential) öffnet Ionenkanäle, die ausschließlich für Calciumionen durchlässig sind. Strömendes Calcium ein, verschmelzen die Vesikel mit der Plasmamembran und die Inhaltsstoffe werden ausgeschüttet. Man geht davon aus, daß die synaptischen Vesikel mehrfach wiederbeladen und wiederverwendet werden können. ER = endoplasmatisches Retikulum, der Ort der Proteinsynthese.

dad Complutense in Madrid der Nachweis, daß diese Vesikel auch Vertreter der ungewöhnlichen Substanzgruppe der Diadenosinpolyphosphate speichern (vergleiche Kasten auf Seite 11). Dazu gehören das Diadenosintetraphosphat und das Diadenosinpentaphosphat. Viel spricht dafür, daß die mitgespeicherten Nukleotide als Kotransmitter fungieren können. Im vergangenen Jahr wurde erstmals der eindeutige Nachweis geführt, daß ATP im Zentralnervensystem als Neurotransmitter wirken kann. Die freigesetzten Diadenosinpolyphosphate wirken modulorisch: Sie drosseln die Ausschüttung synaptischer Überträgerstoffe. Die Pharmakologie dieser neuen Überträgerstoffe steckt gegenwärtig erst in den Kinderschuhen.

Eine Analyse der Membran, die die synaptischen Vesikel umgibt, förderte eine überraschende Komplexität des Proteinaufbaus zutage. Dort finden sich nicht nur Transportsysteme, die für Aufnahme der verschiedenen vesikulären Inhaltsstoffe sorgen. Weitere Proteine verknüpfen die Vesikel mit dem Zellskelett oder sorgen dafür, daß ihr Inhalt in den synaptischen Spalt ausgeschüttet wird. Inzwischen ist der Aminosäureaufbau eines Teils der Proteine bekannt. Der zugehörige genetische Code wurde entschlüsselt. Dies erlaubt Rückschlüsse auf die räumliche Struktur der Proteine und ihre Anordnung in der Vesikelmembran. Indem man den molekularen Aufbau gezielt verändert, werden die Abschnitte der Proteine ermittelt, die die spezifischen Funktionen tragen; etwa für den Transport eines Moleküls durch die Membran oder das Zusammenspiel mit einem bestimmten Baustein des Zellskeletts.

(Fortsetzung auf Seite 13)

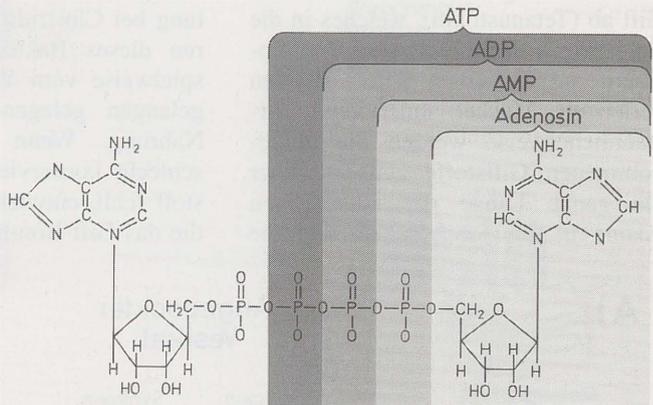


Vielfalt und Vielgestaltigkeit der Proteinbausteine in der Membran synaptischer Vesikel. Die Proteine dienen zum Beispiel dem Transport von Ionen wie Wasserstoffionen oder Calciumionen oder von Acetylcholin und ATP in das Innere des Vesikels. Erst die Isolierung der synaptischen Vesikel auf biochemischem Wege ermöglichte derart eingehende Analysen.

ATP, die Energiewährung der Zelle als Signalsubstanz

ATP wird zusammen mit Acetylcholin in synaptischen Vesikeln motorischer Nervenendigungen gespeichert. Zusammen mit Noradrenalin findet es sich auch in den Vesikeln von Nervenfasern des sogenannten Sympathicus, der innere Organe wie Herz und Eingeweide innerviert. Die Bedeutung von ATP als synaptischer Signalstoff am Skelettmuskel und an den meisten der vegetativen Organe ist bisher wenig aufgeklärt. Muskelfasern tragen Rezeptoren für ATP. Im Gegensatz zu Acetylcholin ist ATP aber nicht in der Lage, an der Membran der Muskelzelle ein rasches elektrisches Signal zu erzeugen. Es wirkt vielmehr langsam, indem es weitere Botenstoffe innerhalb der Muskelzelle einschaltet. Dies führt zu einem meßbaren Anstieg der Calciumkonzentration. Im letzten Jahr konnte jedoch eine schnelle synaptische Wir-

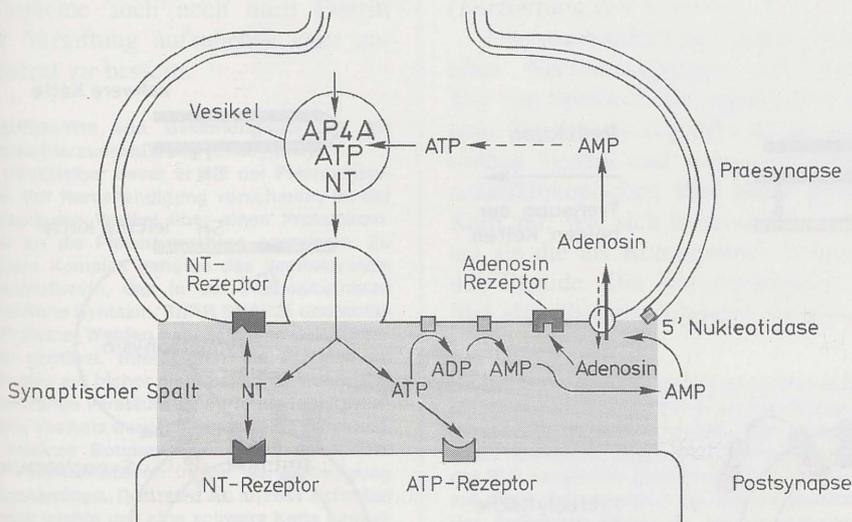
Molekularer Aufbau von Diadenosintetraphosphat, einem der Diadenosinpolyphosphate. Es beinhaltet die Strukturen von ATP, ADP, AMP und Adenosin.



Diadenosintetraphosphat (Ap₄A)

kung des ATP nachgewiesen werden: an Synapsen zwischen Nervenzellen. Sie entspricht in Form und zeitlichem Verlauf der anderer schneller Überträgerstoffe wie des Acetylcholins oder der Glutaminsäure. Unsere Gruppe zeigte im vergangenen Jahr, daß in synaptischen Vesikeln neben Acetylcholin und ATP auch Diadenosinpolyphosphate gespeichert werden (vergleiche Abbildungen). Nervenendigungen haben an ihrer Oberfläche Rezeptoren für freigesetzte Diadenosinpolyphosphate. Über solche Rezeptoren dürften diese Substanzen die Transmitterausschüttung drosseln. Damit wirken sie ganz ähnlich wie Adenosin. Das Beispiel zeigt, daß auch die Nervenendigungen der ausschüttenden Nervenzelle selbst Rezeptoren für synaptische Signalsubstanzen tragen.

Der Abbau aller beschriebenen Nucleotide erfolgt über Enzyme, deren aktives Zentrum in den Raum außerhalb der Zelle weist. Das erste Enzym ist eine ATPase. Der letzte Schritt des Abbaus, der vom AMP zum Adenosin, erfolgt durch ein 5'-Nucleotidase genanntes Enzym. Dessen molekulare Struktur konnten wir kürzlich aufklären. Es wird durch einen besonderen Lipid-Anker in der Zellmembran gehalten. Aus dieser Verankerung kann es enzymatisch gelöst werden. Die Verteilung des Enzyms im Gehirn dient als Wegweiser für Orte, an denen ATP freigesetzt und wirksam wird. Sie ist lokal unterschiedlich und verändert sich auffällig während der Entwicklung des Gehirns.



Speicherung, Freisetzung und extrazellulärer Abbau von ATP an der Synapse. ATP kann zusammen mit einem weiteren Neurotransmitter (NT) und auch Diadenosinpolyphosphaten (AP₄A) in synaptischen Vesikeln gespeichert und gemeinsam freigesetzt werden. Rezeptoren für den Neurotransmitter können auf der nachgeschalteten Zelle (Postsynapse) aber auch auf der Nervenendigung selbst (Praesynapse) vor-

liegen. ATP wird in einzelnen von Enzymen gesteuerten Schritten bis zum Adenosin abgebaut. Die Diadenosinpolyphosphate werden zunächst zum ATP und dann wie dieses weiter abgebaut. ATP, Adenosin und die Diadenosinpolyphosphate wirken über Membranrezeptoren an der Synapse. Ein Teil des Adenosins wird wieder in die Nervenendigung aufgenommen und steht für die Neusynthese von ATP zur Verfügung.

Wundstarrkrampf und Lebensmittelvergiftung

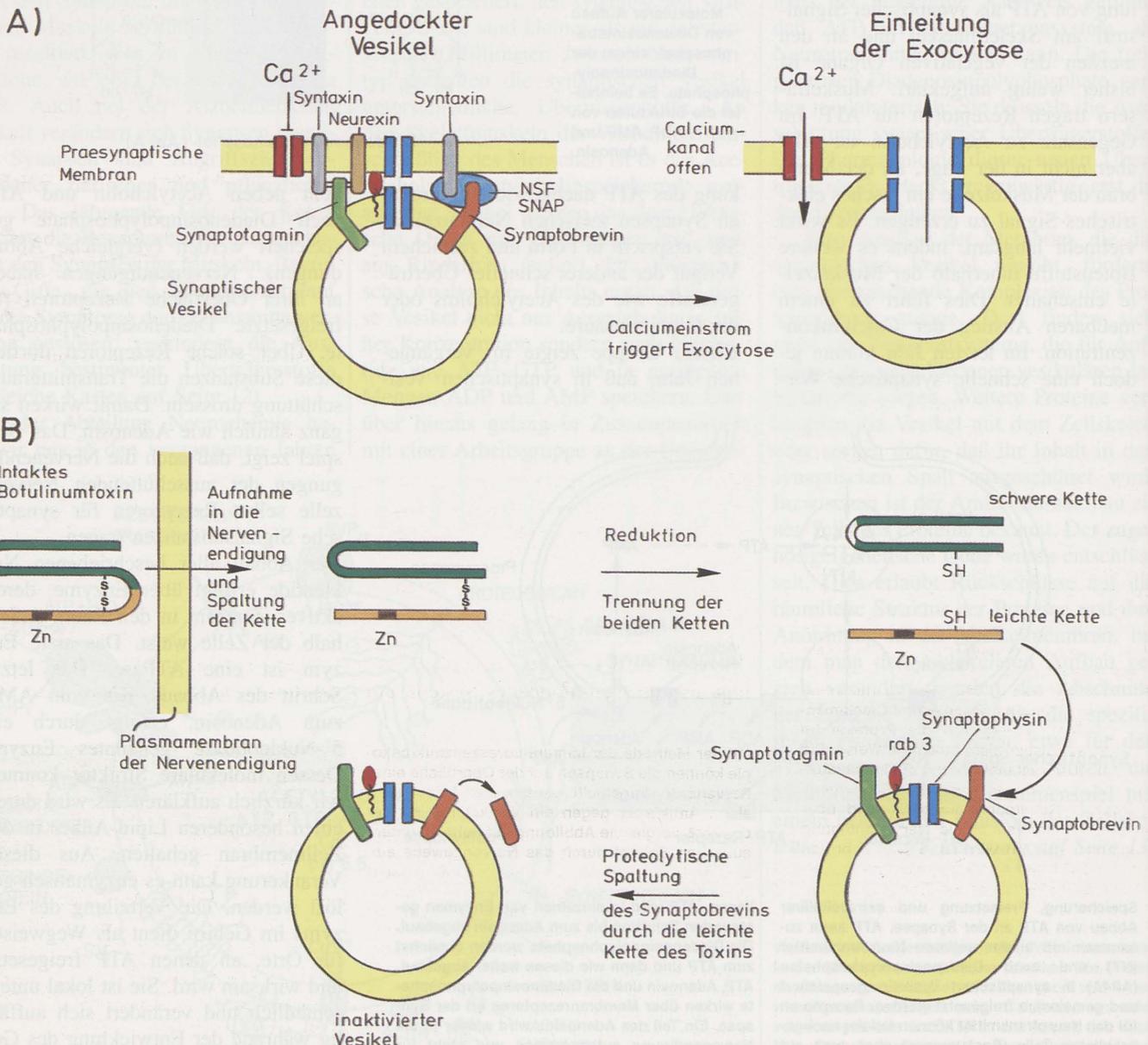
Die den Wundstarrkrampf und Formen der Lebensmittelvergiftung auslösenden Organismen sind Bakterien der Gattung Clostridium. Sie gehören zu den sporenbildenden Bakterien und vermehren sich nur in sauerstoffarmer Umgebung. Sporen von Clostridium tetani, dem Auslöser des Wundstarrkrampfes, entwickeln sich daher nur in Wunden, die schlecht mit Sauerstoff versorgt sind. Sie geben ein Gift ab (Tetanustoxin), welches in die Endigungen der motorischen Nervenfasern aufgenommen wird, die den verletzten Muskel innervieren. Erstaunlicherweise werden die aufgenommenen Giftstoffe zunächst über die ganze Länge der zugehörigen Axone in das Rückenmark und die

dort liegenden Zellkörper transportiert. Sie gelangen in die umliegenden Synapsen und verhindern, daß dort der hemmende Überträgerstoff Glycin freigesetzt wird. Unter physiologischen Bedingungen sorgt dieser Überträgerstoff dafür, daß die motorischen Nervenzellen nicht zu stark aktiviert werden. Wenn diese Hemmung aufgehoben wird, entlädt sich die motorische Aktivität in einem Krampf (Tetanus).

Anders verläuft der Weg der Vergiftung bei Clostridium botulinum. Sporen dieses Bakteriums werden beispielsweise vom Wind verbreitet und gelangen gelegentlich auch in die Nahrung. Wenn die Lebensmittel schlecht konserviert sind und Sauerstoff fehlt, entwickeln sich Bakterien, die das Gift Botulinumtoxin abgeben.

Dieses Toxin wird nach Aufnahme über das Lebensmittel im Magen-Darm-Trakt resorbiert und gelangt über den Blutstrom an die Nervenendigungen, die die Muskulatur innervieren. Das Toxin bahnt sich den Weg in die Nervenendigung und verhindert, daß Acetylcholin freigesetzt wird. Das Resultat ist eine schlaffe Lähmung der Muskulatur. Übrigens wird die Wirkung von Botulinumtoxin neuerdings medizinisch genutzt. Lokale Injektionen von Botulinumtoxin können dazu eingesetzt werden, krankhafte Anspannungen der Muskulatur zu lösen.

Die molekulare Struktur dieser Bakterientoxine ist nunmehr entschlüsselt. Sie sind in ihrem Aufbau untereinander sehr ähnlich und entwicklungs geschichtlich offensichtlich aus einem

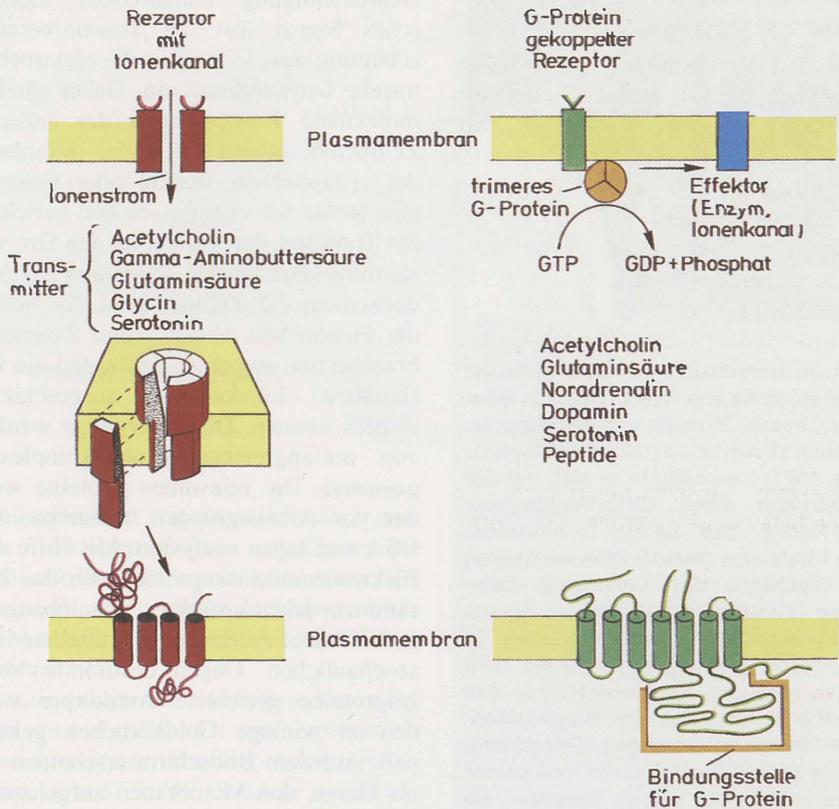


gemeinsamen Vorläufer hervorgegangen. Zunächst wird vom Bakterium eine längere Proteinkette hergestellt, die dann in zwei Ketten gespalten wird: eine „schwere“ und eine „leichte“ Kette. Die schwere Kette vermittelt die Aufnahme in die Nervenendigung. Von ihr hängt es ab, in welche Nervenendigungen das Toxin eindringen und wo es wirken kann. Die leichte Kette stellt das eigentliche Gift dar; sie ist ein Enzym, das bestimmte andere Proteine spaltet.

Ein wichtiges Angriffsziel des Enzyms ist Synaptobrevin, eines der Membranproteine, welches in synaptischen Vesikeln und vermutlich auch in Granula zu finden ist. Synaptobrevin wird gespalten. Danach sind die Vesikel nicht mehr in der Lage, mit der Nervenzellmembran zu verschmelzen und den Transmitter auszuschießen. Die Synapse ist blockiert. Interessanterweise wird das Synaptobrevin bei Ratten nur durch Tetanustoxin und eines der mehreren Botulinum-Neurotoxine gespalten. Neueste Ergebnisse legen nahe, daß die Angriffspunkte anderer Botulinum-Neurotoxine ganz in der Nähe liegen. Sie spalten die an der Membranverschmelzung beteiligten Proteine Syntaxin und SNAP25. Möglicherweise zeichnet sich hier ein therapeutischer Ansatz ab: Hemmstoffe solcher Enzyme sind bekannt. Sie könnten die Wirkung der leichten Kette unterbinden. Damit sollte es möglich sein, die Symptome auch noch nach Eintritt der Vergiftung aufzuheben oder zumindest zu bessern.

Angriffspunkte von Bakteriengiften bei der Transmitterausschüttung (Exocytose).

A) Unmittelbar bevor er mit der Plasmamembran der Nervenendigung verschmilzt, ist der synaptische Vesikel über einen Proteinkomplex an die Plasmamembran angedockt. Zu diesem Komplex gehören das Vesikelprotein Synaptobrevin, das in der Plasmamembran verankerte Syntaxin, SNAP, SNAP25 und weitere Proteine. Werden nahegelegene Calciumkanäle geöffnet, interagieren die Proteine im Komplex auf bisher nicht bekannte Weise. Die Membranen verschmelzen und die Inhaltsstoffe des Vesikels werden freigesetzt (Exocytose).
 B) Intaktes Botulinum-Neurotoxin wird über die Plasmamembran in die Nervenendigung aufgenommen. Dort wird es in zwei Schritten in eine leichte und eine schwere Kette gespalten. Die leichte Kette ist ein Zink (Zn)-bindendes Enzym, welches das Vesikelprotein Synaptobrevin spaltet. Der Vesikel ist zur Exocytose nicht mehr fähig. Dieser Wirkmechanismus wurde bei Ratten für das sogenannte Botulinum-Neurotoxin B und auch das Tetanustoxin nachgewiesen. Botulinum-Neurotoxin A und C spalten die Proteine SNAP25 beziehungsweise Syntaxin. Wiederum wird die Transmitterausschüttung blockiert.



Der allgemeine molekulare Aufbau der beiden Grundtypen von Rezeptoren für Neurotransmitter ist heute aufgeklärt.

Links: Die mit einem Ionenkanal verbundenen Rezeptoren bestehen aus mehreren untereinander sehr ähnlichen Proteinbausteinen. Jeder Proteinbaustein stellt einen Faden dar, der die Zellmembran vierfach durchspannt. Die Einzelbausteine lagern sich so zusammen, daß sie bei Bindung des Transmitters im Inneren eine Pore

(Ionenkanal) ausbilden, die den Ionendurchstrom erlaubt.

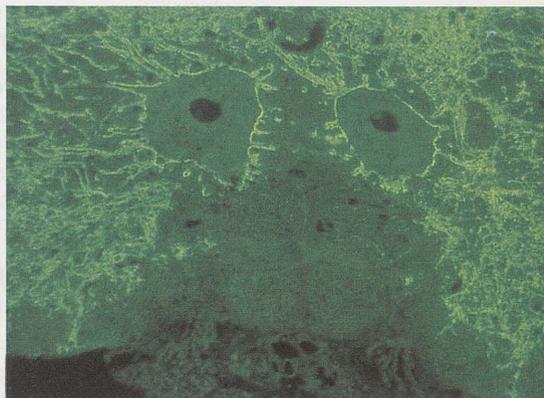
Rechts: Damit der langsamere Rezeptor seine Wirkung entfalten kann, braucht er ein Hilfsprotein, ein sogenanntes trimeres G-Protein. Ionenkanäle oder intrazelluläre Signalstoffe werden dann über Schritte aktiviert, bei denen Guanosin-triphosphat (GTP) gespalten wird. Dieser Rezeptor besteht aus einem einzigen Proteinfaden, der die Zellmembran siebenfach durchzieht.

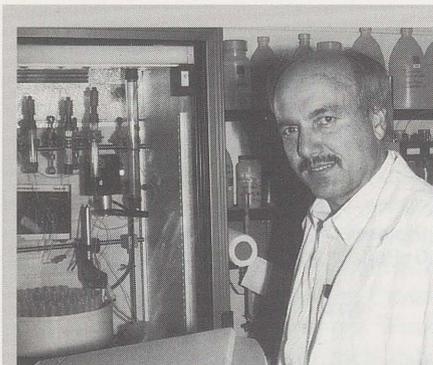
(Fortsetzung von Seite 10)

Überraschenderweise findet sich in allen Nervenendigungen ein zweiter Typ von Speicher, die sogenannten Granula. Sie sind etwas größer als die synaptischen Vesikel und weisen im elektronenmikroskopischen Bild einen dunklen Kern auf. Wie sich herausstellte, enthalten sie die als Kotransmitter fungierenden Peptide. Die Nervenendigung verfügt also über ein doppeltes System, um

synaptische Überträgerstoffe zu speichern und freizusetzen. Überträgerstoffe werden aus der Nervenendigung nur fein abgestimmt freigesetzt. Der Analyse dieser Kontrolle kommt besondere Bedeutung zu. Einerseits greift eine Reihe von Giftstoffen in diesen Prozeß ein. Andererseits ergibt sich aus der gezielten Manipulation der Vorgänge die Möglichkeit, krankhafte Veränderungen therapeutisch abzuschwächen. Ein in die

Mit der Methode der Immunfluoreszenzmikroskopie können die Synapsen auf der Oberfläche einer Nervenzelle dargestellt werden. Man bringt dazu einen Antikörper gegen ein Vesikelprotein (hier das SV2, vergleiche Abbildung auf Seite 10 unten) auf einen Schnitt durch das Nervengewebe auf. Der Antikörper bindet an die proteintragenden synaptischen Vesikel. Weitere mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierte Antikörper, die sich an den ersten Antikörper anlagern, werden anschließend dazugegeben: Die Bindungsstellen leuchten im Fluoreszenzmikroskop auf. Die Abbildung zeigt die beiden sogenannten Riesenganglienzellen aus dem Rückenmark des Zitterwelses, die die beiden elektrischen Organe innervieren. Die Verteilung der Fluoreszenz läßt erkennen, daß der Zellkörper und die breiten Dendritenstämme mit Synapsen dicht besetzt sind.





Prof. Dr. Herbert Zimmermann (geboren 1944) studierte von 1964 bis 1969 in München Chemie, Biologie und Philosophie. In seiner Dissertation (München/Regensburg, 1971) beschäftigte er sich mit der Feinstruktur eines Hirnanhangorgans der Fische, des *Saccus vasculosus*. Dem folgte eine Postdoc-Zeit am Institut für Biochemie der Universität Cambridge (England), wo er auf das Thema der synaptischen Übertragung stieß. Er vertiefte diese Arbeit von 1973 bis 1979 in der Abteilung für Neurochemie des Max-Planck-Institutes für Biophysikalische Chemie in Göttingen. Gleichzeitig konnte er am Zoologischen Institut der Universität Lehrerfahrung sammeln, wo er sich 1976 habilitierte. Dem Ruf auf eine Professur für Neurobiologie an die Universität Oldenburg folgte Prof. Zimmermann im Jahre 1980. 1983 lehnte er den Ruf an die Universität Wien ab und wechselte an das Zoologische Institut der Universität Frankfurt. Gastprofessuren führten zweimal zu Aufenthalten am Institut für Hirnforschung der Universität Tokyo. Prof. Zimmermann war längere Zeit im Vorstand der Europäischen Gesellschaft für Neurochemie tätig und leitete die Studiengruppe Neurochemie der Gesellschaft für Biologische Chemie. Er ist Herausgeber, beziehungsweise Mitherausgeber dreier Bände, die sich Themen der synaptischen Übertragung widmen. Der interessierte Leser kann ab Herbst dieses Jahres auf seine neue Monographie über die synaptische Transmission zurückgreifen (siehe Literatur).

(Fortsetzung von Seite 13)

Nervenendigung einlaufendes elektrisches Signal löst die Transmitterausschüttung aus, leitet also die elektrochemische Umwandlung ein. Dabei spielen molekulare Komponenten der äußeren Zellmembran und auch der Membran der synaptischen Vesikel oder Granula eine Rolle. Sie veranlassen den gerichteten Transport der Vesikel an den Ort, wo sie freigesetzt werden sollen und das Andocken an die Zellmembran. Sie leiten die Fusion von Vesikel- und Zellmembran ein und sorgen so dafür, daß die vesikulären Inhaltsstoffe ausgeschüttet werden können. Diese Vorgänge werden von umfangreichen Proteinkomplexen gesteuert. Die relevanten Proteine werden von Arbeitsgruppen in Europa, den USA und Japan analysiert. Mit Hilfe des Elektronenmikroskops läßt sich das Zusammenwirken einzelner Proteinbausteine bei hoher Auflösung unmittelbar veranschaulichen. Gegen bestimmte Vesikelproteine gerichtete Antikörper werden an winzige Goldkörnchen gekoppelt. Auf dem Bildschirm erscheinen sie als kleine, den Membranen aufgelagerte dunkle Punkte.

Aufsehen erregte im vergangenen Herbst der von einer italienischen Arbeitsgruppe erstmals geführte Nachweis, daß die Bakteriengifte, die den Wundstarrkrampf und Formen der Lebensmittelvergiftung auslösen, direkt in diesen molekularen Ablauf eingreifen.

Literatur

- Habermann, E. und Dreyer, F.: Clostridial neurotoxins: Handling and action at the cellular and molecular level. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 129, 93-179, 1986.
- Jessel, T.M. und Kandel, E.R.: Synaptic transmission. A bidirectional and self-modifiable form of cell-cell communication. *Cell*, 10 (Suppl.), 1-30, 1993.
- Neher, E.: Ion channels for communication between and within cells. *Science* 256, 498-502, 1992.
- Peters, A., Palay, S.L. und Webster, H.D.: *The Fine Structure of the Nervous System, Neurons and their Supporting Cells*. Oxford University Press, New York, Oxford, 1991.

Die Toxine (Tetanustoxin, Botulinumtoxin) sind in der Lage, an der Membranfusion beteiligte Proteine zu spalten und dadurch zu inaktivieren. Die Transmitterausschüttung wird blockiert (vergleiche Kasten auf Seite 12).

Das chemische Signal wird abgeschaltet

Informationen können nur dann in rascher Folge übertragen werden, wenn der Übertragungsvorgang zeitlich eng begrenzt wird. In vielen Fällen dauert er nur zwei oder drei tausendstel Sekunden. Für eine Reihe von Überträgerstoffen gibt es an der Zelloberfläche gelegene Enzyme, die das Molekül rasch zerlegen und damit inaktivieren. Solche Enzyme wurden für Acetylcholin oder auch für Neuropeptide beschrieben. Unsere Arbeitsgruppe hat die Enzymkaskade, die zum extrazellulären Abbau des freigesetzten ATP führt, im Detail analysiert. Der Abbau erfolgt stufenweise bis zum Adenosin, welches wieder in die Nervenendigung aufgenommen werden kann. Dort steht es für die Neusynthese von Nukleotiden zur Verfügung. Das Abbauprodukt Adenosin ist aber auch selbst eine physiologisch hochwirksame Substanz. Sie droht zum Beispiel die Freisetzung von Überträgerstoffen und erweitert die Blutgefäße, die den gerade aktivierten Gehirnabschnitt durchziehen. Die

- Sakmann, B.: Elementary steps in synaptic transmission revealed by currents through single ion channels. *Science* 256, 503-512, 1992.
- Zimmermann, H.: 5'-Nucleotidase: molecular structure and functional aspects. *Biochemical Journal* 285, 345-365, 1992.
- Zimmermann, H.: Die elektrischen Fische und die Neurobiologie: Über die Bedeutung einer naturgeschichtlichen Kuriosität für die Entwicklung einer Wissenschaft. *Funktionelle Biol. u. Med.*, 4, 156-172, 1985.
- Zimmermann, H.: Die cholinerge Nervenendigung. *Zelluläre Funktion und molekulare Struktur Naturwissenschaften*, 74, 326-335, 1987.
- Zimmermann, H. *Synaptic Transmission. Cellular and Molecular Basis*. Thieme, Oxford University Press, Stuttgart, New York, 1993, im Druck.

Was passiert mit ausgemusterten medizinischen Geräten?

VEBEG

Ihr Partner für Gebrauchtes

In ständigen Ausschreibungen bieten wir an: Fahrzeuge (PKW, LKW, Kräder und Geländefahrzeuge, Baumaschinen und Hubfahrzeuge), techn. Geräte aller Art, Bekleidung und Ausrüstung, Boote, Schiffe, Flugzeuge; darüber hinaus

Medizinische- und Dentalausstattungen, Behandlungs- und Untersuchungsgeräte, Laborgeräte.

Ausführliche Unterlagen durch:

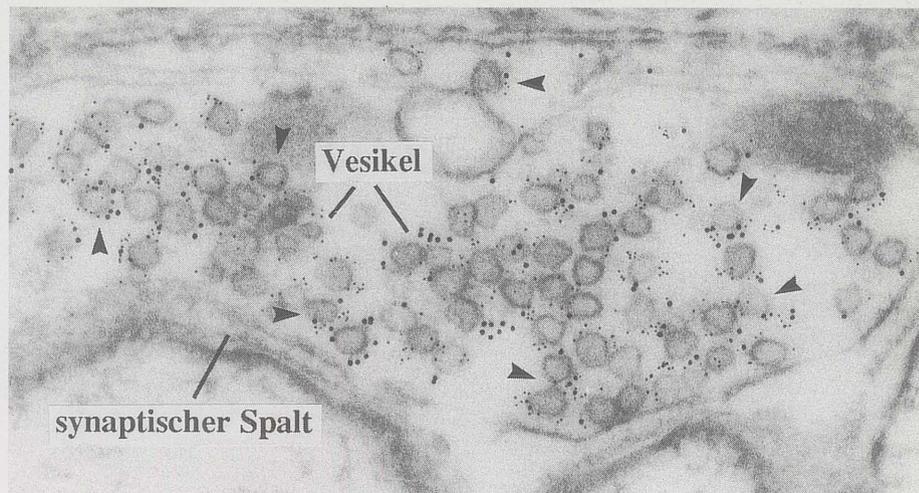
VEBEG

VEBEG GmbH • D-60054 Frankfurt am Main
Postfach 11 19 53 • Günderrodestraße 21
Telefon (0 69) 23 80 50 • Telefax 23 80 54 79

Kenntnis der molekularen Struktur der am Abbau von ATP, beziehungsweise an der Erzeugung von Adenosin beteiligten Enzyme, liefert den Schlüssel für Arzneistoffe, mit deren Hilfe bei krankhaften Veränderungen in dieses System eingegriffen werden kann.

Wir lernen von der Bäckerhefe

Zu den aufregendsten Erkenntnissen der molekularen Zellbiologie zählt der Nachweis, daß viele zelluläre Grundmechanismen im Verlaufe der Evolution wesentliche Merkmale über viele Hunderte Millionen von Jahren oder gar über eine Milliarde von Jahren beibehalten haben. Ähnliche Moleküle und Rezeptormechanismen, wie wir sie im Rahmen der synaptischen Transmission kennengelernt haben, finden wir auch bei Pflanzen und sogar Bakterien. Sie gehen vermutlich auf eine gemeinsame, sehr alte Entwicklungsgeschichtliche Wurzel zurück. Aber auch so grundlegende Prozesse wie die Abgabe von Botenstoffen oder das gezielte Zusammenwirken und Verschmelzen von Zellmembranen entwickelten sich offensichtlich nicht mehrfach neu. Die Fusion von Membranen ist ein Prozeß, der in allen Zellen, tierischen und pflanzlichen, in vielfältiger Weise und kontinuierlich abläuft. Nunmehr zeichnet sich ab, daß die molekularen Mechanismen, die in der Bäckerhefe die Fusion von Membranen steuern, in



vieler Hinsicht mit denen identisch sind, die in unserem Gehirn synaptische Botenstoffe freisetzen. Auch vor dem Hintergrund einer zellbiologischen Weltanschauung behält dieser Umstand seine Faszination.

Die Arbeiten der Abteilung Neurochemie sind eingebunden und gefördert in zwei Frankfurter Sonderforschungsbereichen, dem SFB 169 (Struktur und Funktion membranständiger Proteine) und dem SFB 269 (Molekulare und zelluläre Grundlagen neuronaler Organisationsprozesse). Innerhalb dieser von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Einrichtungen bestehen enge Verbindungen nicht nur zu anderen Frankfurter Arbeitsgruppen der Natur-

Nachweis des gemeinsamen Vorkommens zweier Proteine in der Membran synaptischer Vesikel. Wie in der Abbildung unten auf Seite 13 werden dafür spezifische Antikörper benötigt (hier SV2 und rab3, vergleiche Abbildung Seite 10 unten). Anstelle eines mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierten weiteren Antikörpers zeigen hier jedoch winzige Goldkörnchen, die mit dem Antikörper umhüllt sind, die Bindungsstellen an (dunkle Punkte). Mit unterschiedlich großen Goldkörnchen können verschiedene Proteine markiert werden. Die größeren Goldkörnchen zeigen die Lage von SV2-Protein, die kleineren Goldkörnchen die von rab3 an. In mehreren Fällen sind beide Arten von Goldkörnchen auf einem synaptischen Vesikel zu beobachten (Pfeilspitzen). Die Aufnahme zeigt einen Ausschnitt aus einer Synapse im elektrischen Organ des Zitterrochen.

wissenschaften und Medizin, sondern auch zu den Max-Planck-Instituten für Hirnforschung und Biophysik.



HYPERFORAT®

Depressionen, psychische und nervöse Störungen, Wetterfühligkeit, Migräne.

Vegetativ stabilisierend, gut verträglich.

Zusammensetzung: Hyperforat-Tropfen: 100 g enthalten: Extr. fl. Herb. Hyperici perf. 100 g, stand. auf 0,2 mg Hypericin* pro ml. Enth. 50 Vol.-% Alkohol. Hyperforat-Dragees: 1 Dragee à 0,5 g enthält: Extr. sicc. Herb. Hyperici perf. 40 mg, stand. auf 0,05 mg Hypericin*

(*und verwandte Verbindungen, berechnet auf Hypericin).

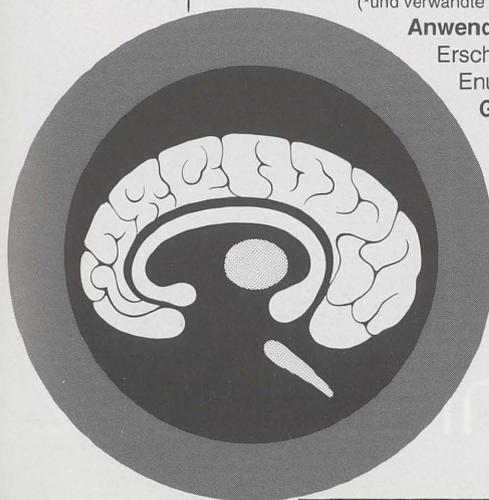
Anwendungsgebiete: Depressionen, auch im Klimakterium, nervöse Unruhe und Erschöpfung, Wetterfühligkeit, Migräne, vegetative Dystonie. Tropfen in der Kinderpraxis: Enuresis, Stottern, psychische Hemmungen, Reizüberflutungssyndrom.

Gegenanzeigen: Keine.

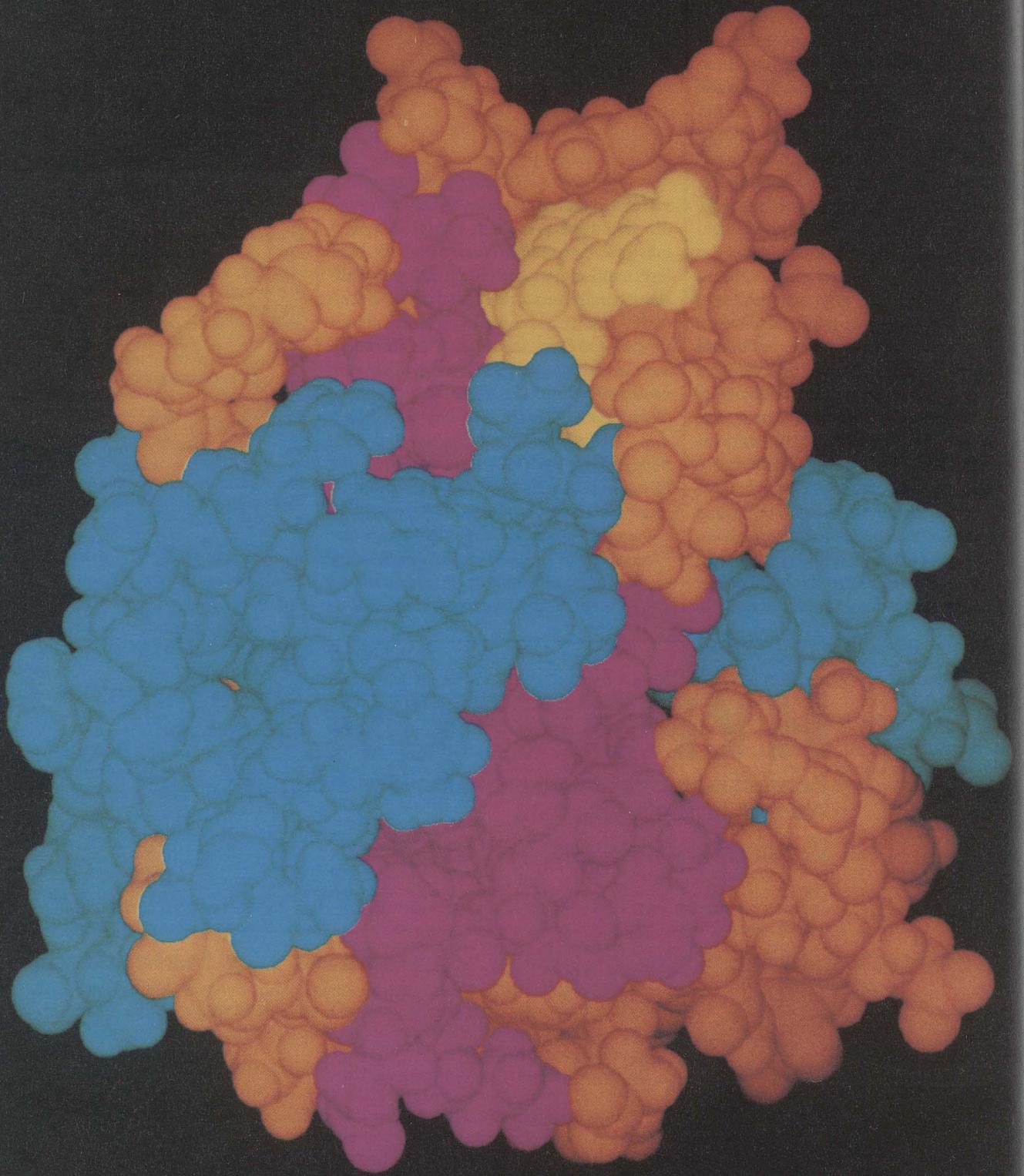
Nebenwirkungen: Photosensibilisierung ist möglich, insbesondere bei hellhäutigen Personen.

Dosierung: Hyperforat-Tropfen: 2–3x täglich 20–30 Tropfen vor dem Essen in etwas Flüssigkeit einnehmen. Hyperforat-Dragees: 2–3 x täglich 1–2 Dragees vor dem Essen einnehmen. Zur Beachtung: Bei Kindern entsprechend geringer dosieren. Häufig ist eine einschleichende Dosierung besonders wirksam.

Handelsformen und Preise incl. MwSt.: Hyperforat-Tropfen: 30 ml DM 9,17, 50 ml DM 14,42, 100 ml DM 24,20; Hyperforat-Dragees: 30 St., DM 7,39, 100 St. DM 18,75.



**Dr. Gustav Klein, Arzneipflanzenforschung,
7615 Zell-Harmersbach/Schwarzwald**



Magnetische Kernresonanz

Die beiden wichtigsten Substanzklassen in der Biologie sind Proteine und Nukleinsäuren. Haut und Haare bestehen etwa aus Proteinen, und in den Nukleinsäuren ist unsere Erbinformation verschlüsselt. Allen diesen Molekülen ist gemein, daß sie aus unterschiedlichen Bausteinen zu einer Kette zusammengesetzt sind. Erst die Abfolge dieser Bausteine macht die große Vielfalt in den Eigenschaften der Makromoleküle aus. Aus ihr ergibt sich die räumliche Struktur, die durch schwache Bindungen zwischen verschiedenen Teilen des Makromoleküls zusammengehalten wird. Aus der dreidimensionalen Struktur ergibt sich bei Proteinen die Fähigkeit, chemische Reaktionen zu katalysieren oder Strukturen wie ein ganzes Haar aus vielen Molekülen aufzubauen. Nukleinsäuren können so Erbinformationen speichern.

Es ist bemerkenswert, daß die räumliche Struktur dieser Moleküle – weil sie durch dieselben chemischen Kräfte geformt werden – für dieselbe Art Protein oder Nukleinsäure immer gleich bleibt. Um die biologische Funktion dieser Moleküle zu verstehen, ist die Kenntnis der räumlichen Struktur unerlässlich. Weltweit sind viele Biologen, Chemiker und Physiker mit dieser Aufgabe beschäftigt.

Gefangen im Kristallgitter

Hartmut Michel vom Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt erhielt zum Beispiel den Nobelpreis, weil er Atom für Atom die Struktur des Reaktionszentrums im Photosyntheseapparat beschreiben kann. Er benutzte dafür die Röntgenstrukturanalyse. Proteine oder Nukleinsäuren müssen für derartige Untersuchungen kristallisiert werden – kein sehr natürlicher Zustand für ein Biomolekül! Im Kristall sind diese Moleküle dicht gepackt, so daß das bei Zimmertemperatur zu erwartende Wärmezittern von Molekülteilen, das sie normalerweise in der Lösung schüttelt, weitgehend eingeschränkt ist. Die Funktion

Raumfüllendes Modell eines Proteins. Jede Kugel stellt die Elektronenwolke um einen Atomkern dar. Die Atomkerne selbst, aus denen die Kernresonanzsignale stammen, sind zehntausendmal kleiner. Dieses Protein mit Namen Flavodoxin stellt das Schwefelbakterium *Desulfovibrio vulgaris* her, das zum Beispiel in Klärwerken lebt. Es kann Elektronen übertragen (vergleiche Seite 22).

Bestimmte Struktur motive tauchen in Proteinen immer wieder auf: Die sogenannten alpha-Helices (hier blau) und die beta-Faltblätter (lila); sie sind durch Schlaufen verbunden (orange). In das Protein ist ein Hilfsmolekül eingebettet, das die zu übertragenden Elektronen speichert (gelb).

Dynamische Struktur biologischer Moleküle

von Heinz Rüterjans

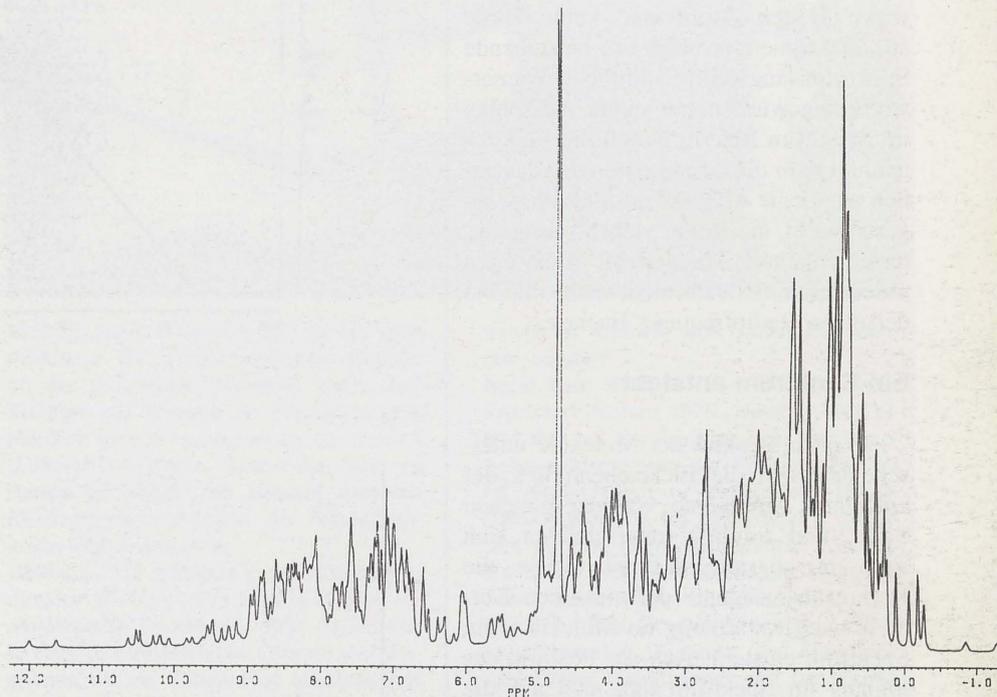


Abb. 1: Eindimensionales Resonanzspektrum der Wasserstoffkerne des Proteins gegenüber. Die einzelnen Signale sind im eindimensionalen Spek-

trum so überlagert, daß die Analyse, mit der die räumliche Struktur des Proteins ermittelt wird, unmöglich ist.

von Proteinen und Nukleinsäuren hängt jedoch ganz wesentlich von dieser Wärmebewegung ab.

Eine wichtige Klasse der Proteine sind Enzyme: sie beschleunigen biochemische Reaktionen. Besonders die Regulation und Steuerung von Enzymen ist mit bestimmten Bewegungsvorgängen verbunden. Die Kristallstrukturanalyse mag der Königsweg zur Beschreibung räumlicher Strukturen von Biomolekülen sein – mit der Kernresonanzspektroskopie aber können Proteine und Nukleinsäuren in Lösung untersucht werden, besonders im allgegenwärtigen Lösungsmittel Wasser.

Elementare Magnete

In der Kernresonanzspektroskopie werden spezielle Eigenschaften einiger Atomkerne genutzt. Diese Eigenschaft hat das bei weitem häufigste Element in Biomolekülen, der Wasserstoff. Das Ske-

lett der Biomoleküle aber wird durch Kohlenstoff (C) und gelegentlich durch Stickstoff (N) gebildet. Die häufigsten Kohlenstoffatome mit zwölf Kernteilchen (^{12}C) ergeben allerdings kein Kernresonanzsignal. Zum Glück gibt es von diesem Element die schwerere Version ^{13}C , vom Stickstoff die gegenüber ^{14}N schwerere Version ^{15}N .

Diese Atomkerne verhalten sich wie kleine Magnete: In einem Magnetfeld versuchen sie sich dem Feld entsprechend auszurichten; sie rotieren wie kleine Kreisel um die Achse des äußeren Magnetfeldes. Ein Kreisel kann allerdings jeden beliebigen Winkel zur Schwerachse einnehmen. Die Quantengesetze erlauben dagegen nur bestimmte Winkel zur Richtung des äußeren Magnetfeldes – die Elementarmagnete können nur von Einstellung zu Einstellung umklappen.

Wenn man in Resonanz mit der Kreiselfrequenz Radiowellen einstrahlt,

dann ist es möglich, Kerne, die in einer erlaubten Einstellungsrichtung rotieren, in eine andere erlaubte Einstellungsrichtung zu zwingen (Abbildung 4). Diese Radiowellen liegen in einem Bereich, in dem wir auch auf Ultrakurzwellen Radio hören. Die Energie, die für diesen Übergang dem Radiofrequenzfeld entnommen wird, kann gemessen werden. Die Energieabsorption ergibt ein Signal für die jeweilige Kernsorte.

Die Höhe der den Radiowellen entnommenen Energie ist abhängig vom äußeren Magnetfeld, das am Kernort wirkt. Hätten Atomkerne keine Hülle aus Elektronen, so wäre das entstehende Spektrum langweilig: sämtliche Wasserstoffkerne würden nur einen Ausschlag im Spektrum liefern. Durch die Elektronenhülle um die Atomkerne wird das außen angelegte Magnetfeld allerdings abgeschwächt, die Kerne „sehen“ ein je unterschiedliches Magnetfeld. Deswegen absorbieren sie auch nicht mehr alle bei derselben Radiofrequenz Energie.

Ein Spektrum entsteht

Je nach Struktur der Moleküle unterscheiden sich die Elektronenhüllen der einzelnen Atomkerne von der gleichen Sorte, und folglich unterscheiden sich auch in charakteristischer Weise die Kernresonanzsignale der einzelnen Kerne je nach Anordnung im Molekül – ein Spektrum entsteht. Aus der Position des Signals im Spektrum läßt sich auf die Anordnung des betreffenden Atoms im Molekül zurückschließen.

Die Kernresonanzspektroskopie wird seit mehr als 30 Jahren vorwiegend in der chemischen Analytik eingesetzt und ist für die Beschreibung und Überprüfung

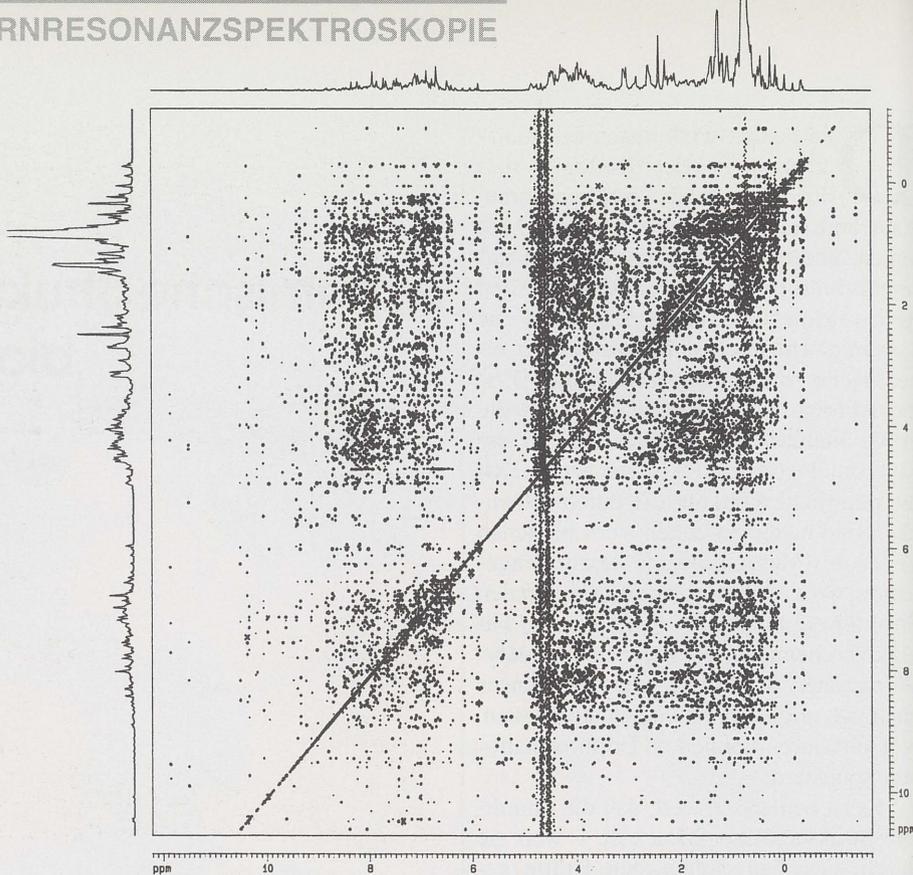


Abb. 2: Zweidimensionales Kernresonanzspektrum des gleichen Proteins aus der Abbildung 1. Die sogenannten Kreuzsignale in diesem Spektrum entstehen durch die Wechselwirkung benachbarter Wasserstoffatome in diesem Protein. Zum Vergleich sind die eindimensionalen Kernresonanzspektren an den beiden Frequenzachsen wiedergegeben. Bereits das zweidimensionale Spektrum führt zu einer recht guten Auffächerung der Einzelsignale.

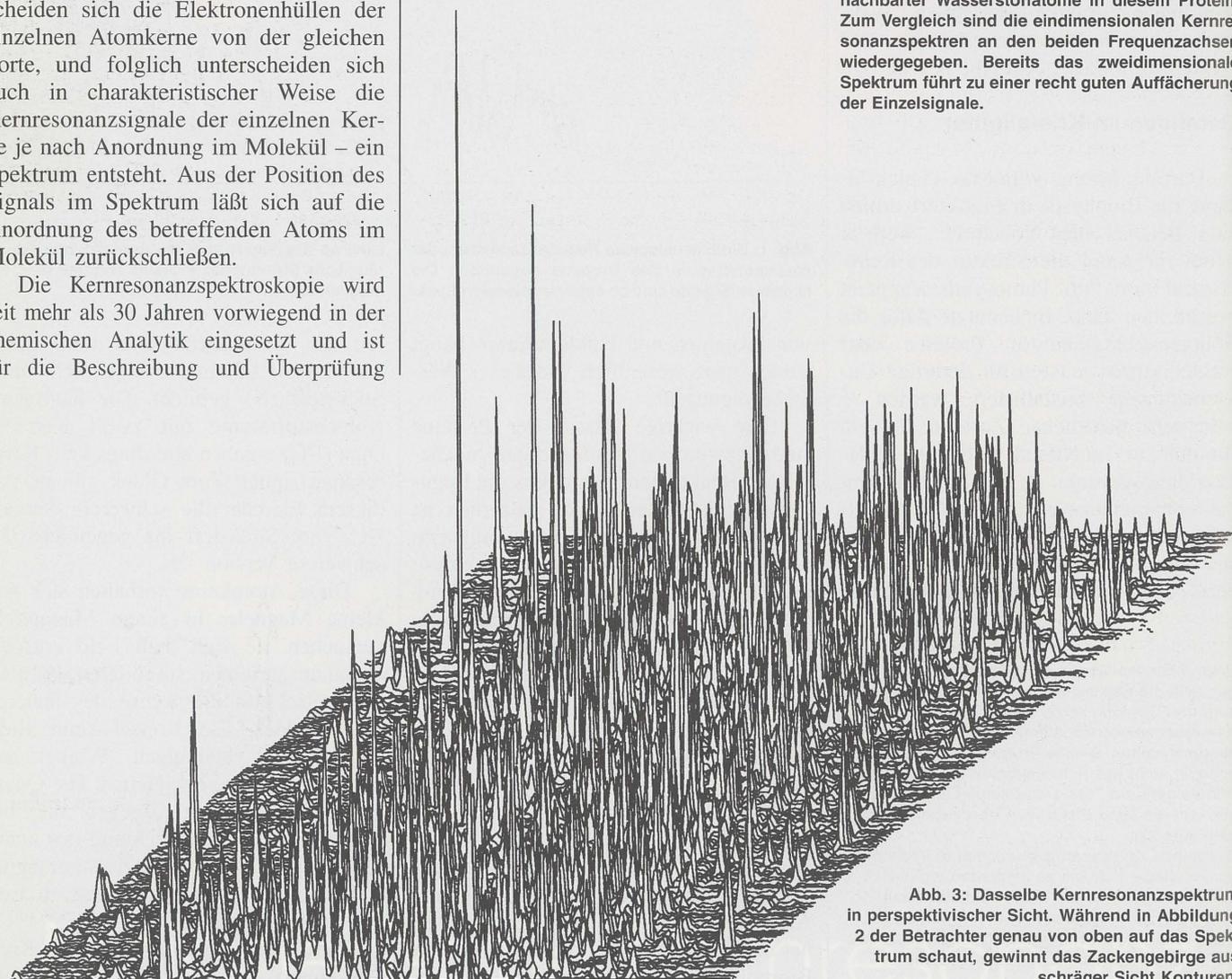


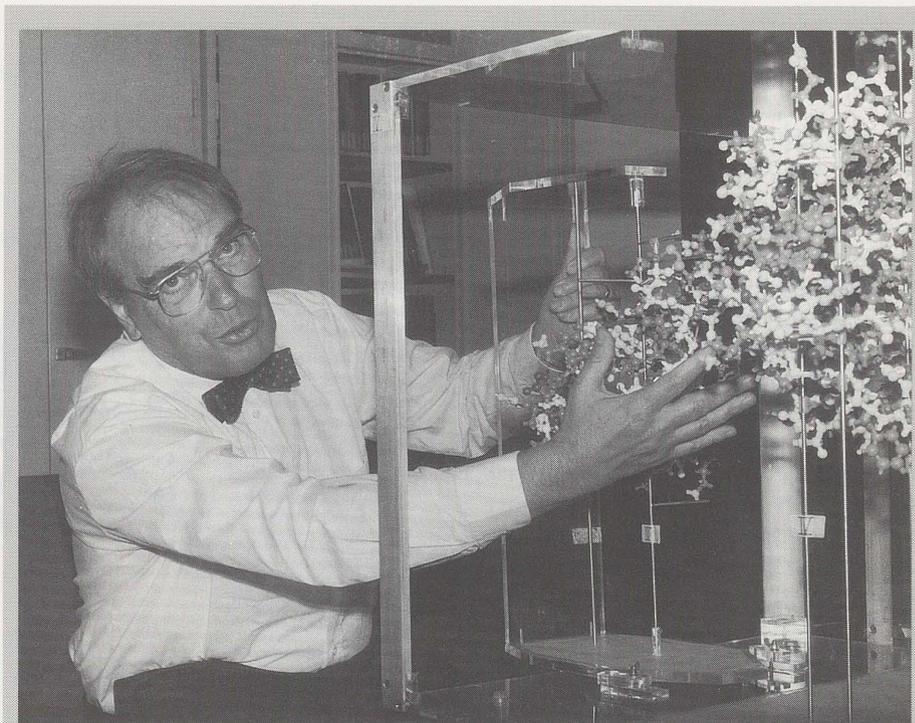
Abb. 3: Dasselbe Kernresonanzspektrum in perspektivischer Sicht. Während in Abbildung 2 der Betrachter genau von oben auf das Spektrum schaut, gewinnt das Zackengebirge aus schräger Sicht Konturen.

der Struktur kleinerer Moleküle in der Chemie nicht mehr wegzudenken. Durch die Entwicklung von Geräten mit supraleitenden Magneten, die besonders starke und gleichmäßige Magnetfelder erzeugen können, lassen sich mit dieser Methode auch biologische Makromoleküle untersuchen. Da in einem Protein oder in einer Nukleinsäure jedoch jeweils gleiche Bausteine, die Aminosäuren oder die Nucleotide, mit ähnlicher chemischer Struktur vorkommen, sind die Unterschiede in den Resonanzlagen der Wasserstoff-, Kohlenstoff-13- und Stickstoff-15-Resonanzen, die auf die schwachen Wechselwirkungen innerhalb der Moleküle zurückzuführen sind, nur gering. Die Resonanzen eines Atoms, einer bestimmten Aminosäure oder eines bestimmten Nucleotids sind deswegen im konventionellen eindimensionalen Kernresonanzspektrum häufig überlagert (Abbildung 1).

Neue Dimensionen

Um die einzelnen Signale zu trennen, konnte die Technik in den letzten 20 Jahren entscheidend verbessert werden: die Spektren werden in zwei oder drei Dimensionen aufgelöst. In der mehrdimensionalen Kernresonanzspektroskopie wird ausgenutzt, daß die Atomkerne, die wie Elementarmagneten wirken, auf zwei Weisen wechselwirken können, entweder über die Bindungselektronen, die für die chemische Bindung sorgen, oder sie tauschen über den Raum aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften Energie aus. Immer dann, wenn zwei benachbarte Atomkerne über die Bindungen oder über den Raum miteinander „sprechen“ können, ist in der zweidimensionalen Kernresonanzspektroskopie mit einem sogenannten Kreuzsignal zu rechnen, das diese Wechselwirkung anzeigt (Abbildung 2 und 3).

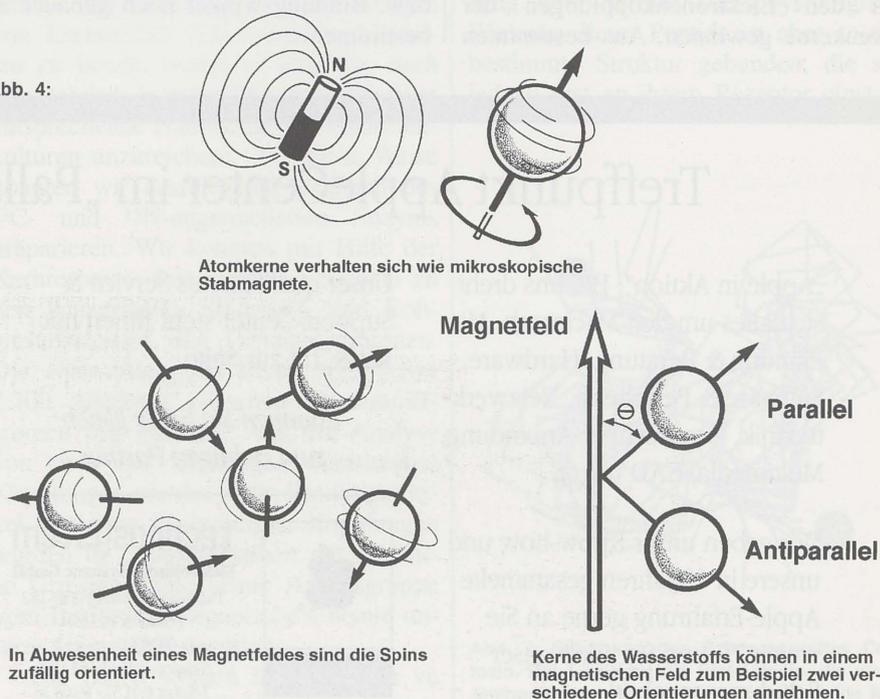
Selbst wenn es gelingt, die einzelnen Resonanzen oder Kreuzsignale in mehrdimensionalen Spektren getrennt darzustellen, müssen diese Signale den miteinander wechselwirkenden Atomen des großen Proteins noch zugeordnet werden. Die Information aus dem Spektrum kann nur dann verarbeitet werden, wenn bekannt ist, von welchen Atomen diese Signale erhalten wurden. Diese Zuordnung der Kreuzsignale ist recht mühsam und kann mit einem Puzzle verglichen werden, das aus mehreren tausend Bausteinen zusammengesetzt werden muß. Der Computer ist bis heute nicht in der Lage, die Kreuzsignale eines größeren Proteins den Atomen automatisch zuzuschreiben.



Prof. Dr. Heinz Rüterjans (57) ist seit 1979 Professor für Biophysikalische Chemie an der Universität Frankfurt. Nach dem Studium der Chemie an der Universität Münster ging er zunächst an die Cornell University in Ithaca, New York, USA, zu Harold Scheraga und begann dort mit Strukturuntersuchungen der Rinderpankreas-Ribonuclease A. 1969 bis 1972 arbeitete er als Abteilungsleiter in einem Fraunhofer-Institut für angewandte Forschung. 1971 habilitierte er sich für Physikalische Chemie und Biochemie an der Universität Münster und wurde 1973 auf eine Professur für Biophysikalische Chemie der Universität Münster berufen.

Nach dem Wechsel von Münster nach Frankfurt im Jahr 1979 erhielt er 1988 einen Ruf auf die Professur für Kernresonanzspektroskopie der Freien Universität Berlin, dem er aber nicht folgte. Heinz Rüterjans ist gegenwärtig Dekan des Fachbereichs Biochemie, Pharmazie und Lebensmittelchemie, Mitglied des Sonderforschungsbereichs 169, Sprecher des Graduiertenkollegs „Proteinstrukturen, Dynamik und Funktion“ und Erster Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biophysik.

Abb. 4:



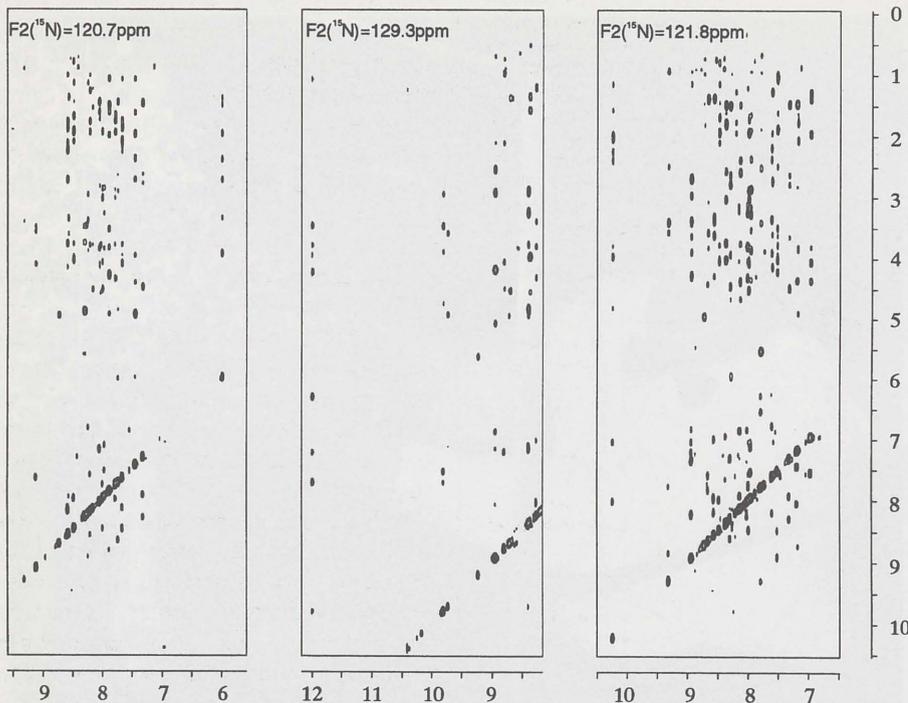


Abb. 5: Dreidimensionales Spektrum aus den Kernresonanzen des Wasserstoffs und des schweren Stickstoffs ^{15}N . Mit den Mitteln der Gentechnik wurde zu diesem Zweck das Protein Flavodoxin mit schwerem Stickstoff angereichert. Die in diesem Spektrum wiedergegebenen zweidimensionalen Spektren sind Scheiben aus einem dreidimensionalen Quader, in de-

nen Wechselwirkungen zwischen benachbarten Wasserstoffatomen und Atomen des schweren Stickstoffs wiedergegeben sind. Eine solche Scheibe repräsentiert bei einer festen Stickstoff-Frequenz die Korrelationen der Wasserstoffatome. In der dreidimensionalen Kernresonanzspektroskopie sind nur noch selten Einzelsignale überlagert.

Aus der magnetischen Wechselwirkung der Atomkerne über den Raum hinweg lassen sich Abstände zwischen zwei Atomen ermitteln. Da diese Wechselwirkungen nicht sehr weit reichen, werden im Falle des häufigsten Atoms – des Wasserstoffs – nur Abstände bis zum fünffachen Atomdurchmesser sichtbar. Weitere Strukturen lassen sich aus den Elektronenkopplungen der Atomkerne gewinnen. Aus bestimmten

Kopplungen lassen sich Bindungswinkel ermitteln, die uns erlauben, die räumliche Anordnung des Makromoleküls präzise zu beschreiben. Unsere Arbeitsgruppe vom Institut für Biophysikalische Chemie und die Mitarbeiter des Instituts für Organische Chemie unter Prof. Christian Griesinger arbeiten an Methoden um diese Kopplungen bzw. Bindungswinkel noch genauer zu bestimmen.

Die Abstände und Bindungswinkel der Atome werden im Computer in die räumliche Struktur des Proteins oder der Nukleinsäure umgesetzt. Früher waren große Biomoleküle nur durch eine Kristallstrukturanalyse zugänglich. Die Ergebnisse aus der Kernresonanzspektroskopie bestätigen ihre Ergebnisse nicht immer. In Proteinen zum Beispiel tauchen zwei Struktur motive immer wieder auf (vergleiche zum Beispiel *Abbildung 10 auf Seite 23*): die Kette ist entweder zu einer Wendel verdrillt (alpha-Helix), oder sie läuft in einer Ebene hin und her, so daß sie ein Blatt bildet (beta-Faltblatt). Diese Strukturen stimmen sowohl in der Lösung wie auch im Kristall weitgehend überein. Die Helices und Faltblätter sind durch Schlaufen verbunden, und diese Schlaufen eines Proteins sind in der Lösungsstruktur häufig nicht so gut definiert wie in der Kristallstruktur. Schließlich schaffen die Schlaufen erst die nötige Bewegungsfreiheit, während Helices und Faltblätter sehr starre Strukturen bilden.

Mit der Kernresonanzspektroskopie läßt sich außerdem beobachten, wie Moleküle ihren Atombestand austauschen. Da die Proteine oder Nukleinsäuren in Wasser gelöst sind, können einige der an Sauerstoff oder Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome gegen die Wasserstoffatome des Lösungsmittels ausgetauscht werden. Dieser Austausch läßt sich nur dann beobachten, wenn die Wassermoleküle die Positionen der Wasserstoffatome im Protein erreichen. So kann man zwischen schnell und langsam austauschenden Wasserstoffatomen des Proteins unterscheiden, je nachdem, ob die Beweglichkeit der Proteinstruk-

Treffpunkt AppleCenter im „Pallaswiesenpark“

„Apple in Aktion“: Bei uns dreht sich alles um den Macintosh. Mit Planung & Beratung, Hardware, Software & Peripherie, Netzwerktechnik, Großrechner-Anbindung, Multimedia, CAD u.v.m.

Wir geben unser Know-how und unsere in 13 Jahren gesammelte Apple-Erfahrung gerne an Sie weiter. Testen Sie auch unser Schulungsangebot!

Unser qualifiziertes Service & Support-Center steht Ihnen mit Rat & Tat zur Seite.

Kommen Sie lieber gleich zum richtigen Partner.



technosystem
Elektronische Systeme GmbH
Pallaswiesenstraße 180-182
Postfach 10 14 24
D-64293 Darmstadt
Telefon 0 61 51 / 81 18-0
Telefax 0 61 51 / 89 68 26

Für Studierende und Hochschulangehörige, Wissenschaft & Forschung, aber auch für Industrie & Wirtschaft haben wir viele „Goodies“ auf Lager. Fragen Sie uns nach Sonderaktionen!

Von Frankfurt aus sind wir über die A5 (Ausfahrt Weiterstadt) schnell zu erreichen. Rufen Sie an, wir schicken oder faxen Ihnen gerne eine Wegbeschreibung zu.

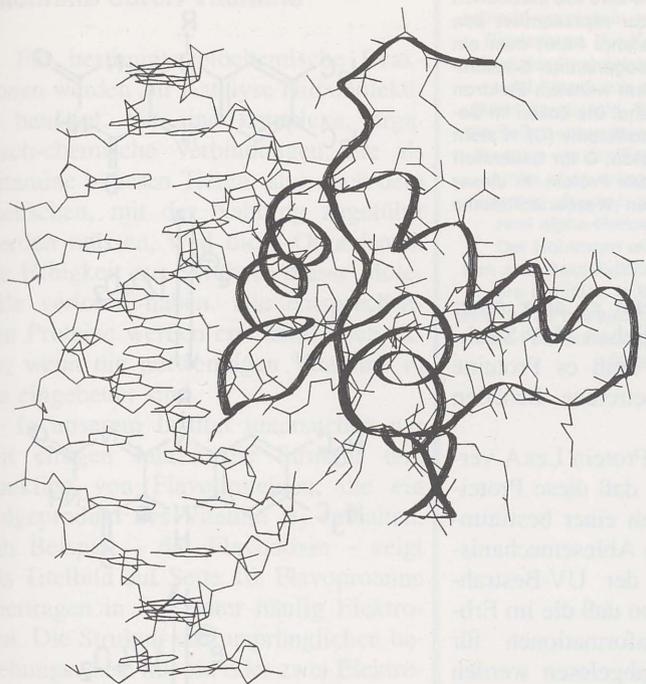


Abb. 6: Das LexA-Protein aus *Escherichia coli* ist normalerweise fest an die Erbsubstanz DNA gebunden. Nur wenn das Erbgut des Bakteriums durch UV-Strahlen geschädigt worden ist, löst sich das Protein ab und gibt damit die Erbinformation für die Reparaturenzyme frei. Links im Bild ist die DNA-Wendel zu erkennen. Auf der rechten Seite ist der DNA-bindende Teil des Proteins abgebildet, der in der sogenannten großen Furche der DNA eingelagert ist. Das Protein ist als Bändermodell gezeichnet, das wiederum das Rückgrat der Proteinkette hervorhebt. Auch in diesem Protein sind mehrere alpha-Helices zu erkennen.

tur den Zugang von Wassermolekülen zu den jeweiligen Positionen erlaubt.

Will man Kernresonanzspektroskopie der Kohlenstoff- oder Stickstoffatome betreiben, so muß man zu ihren schwereren Versionen ^{13}C beziehungsweise ^{15}N greifen. Die schweren Atome lassen sich mit den Methoden der Gentechnik über Mikroorganismen zu mehr als 95 % anreichern. Wenn es gelungen ist, die Erbinformation für ein Protein in geeigneten Mikroorganismen zu vervielfältigen und – was besonders wichtig ist – viel von diesem Protein mit Hilfe dieses Mikroorganismus zu produzieren, kann über das Nährmedium für diesen Mikroorganismus ^{13}C oder ^{15}N eingebaut werden. Leider sind die Verbindungen, die den schweren Stickstoff ^{15}N und den schweren Kohlenstoff ^{13}C zu mehr als 98 % enthalten, sehr teuer. Neben den kostspieligen Kernresonanzgeräten und den Computereinheiten wird für diese Forschung auch das komplette Instrumentarium einer aufwendigen biochemischen Präparation und Charakterisierung der Proteine benötigt.

Lösungsstruktur der Ribonuclease T_1

Einige Projekte aus unserem Institut für Biophysikalische Chemie will ich im folgenden kurz vorstellen: Die Arbeitskopien, die von den Genen im Erbgut angefertigt werden, bestehen aus sogenannten Ribonukleinsäuren. Um die Erbinformation zu verschlüsseln, wird auch in der Ribonukleinsäure ein Code aus vier Basen verwendet, darunter die Guaninbase.

Die Ribonuclease T_1 aus dem Schimmelpilz *Aspergillus oryzae* spaltet Ribonukleinsäuren an dieser Stelle. Das Enzym erkennt also zielsicher die Guaninbase. Es enthält ein aktives Zentrum, in dem die Guaninbase gebunden wird, und gleich nebenan wird die Ribonukleinsäure zerschnitten. Da die räumliche Struktur der Ribonuclease T_1 durch Röntgenstrukturanalyse mit einer sehr hohen Auflösung aufgeklärt wurde, können an diesem Protein Grenzen und Möglichkeiten der mehrdimensionalen Kernresonanzspektroskopie überprüft werden. Nachdem es Ulrich Hahn und seinen Mitarbeitern aus Lübeck gelungen ist, das Enzym in größeren Mengen von *Escherichia coli*-Bakterien herstellen zu lassen, wurde es möglich, auch die stabilen Isotope ^{13}C und ^{15}N über entsprechende Nährmedien in Bakterienkulturen anzureichern. Auf diese Weise konnten wir ausreichende Mengen des ^{13}C - und ^{15}N -angereicherten Enzyms präparieren. Wir konnten mit Hilfe der Kernresonanz fast sämtliche Signale zu den Wasserstoff-, Stickstoff- und Kohlenstoffatomen des Proteins zuordnen. Die Auswertung der Daten ergab etwa 2.700 Abstände zwischen Wasserstoffatomen des Proteins. Aus der Analyse von über die Bindungen vermittelten Kopplungen wurden viele Bindungswinkel bestimmt. Einige dieser Kopplungen wurden in Zusammenarbeit mit Christian Griesinger und seiner Arbeitsgruppe vom Institut für Organische Chemie unserer Universität ermittelt.

Die Daten werden im Computer zu einer räumlichen Struktur umgesetzt. Der innere Teil des Proteins mit seiner

alpha-Helix und dem beta-Faltblatt erscheint recht stabil, während die Schlaufenregionen der Proteinkette allem Anschein nach flexibel sind.

Zwei dieser Schlaufenregionen rahmen das aktive Zentrum des Proteins ein. Durch die Einlagerung von Guaninbasen werden diese Schlaufen in ihrer Bewegung eingeschränkt. Durch gezielte Mutation haben wir in der Ribonuclease T_1 einige Aminosäuren durch andere ersetzt, um so die Struktur und die Aktivität des Enzyms zu verändern. Einige dieser Mutanten sind inaktiv, können also keine Ribonukleinsäure spalten. Andere sind wiederum aktiver als das Ausgangsenzym. Wenn für die Funktion wichtige Aminosäuren des aktiven Zentrums ausgetauscht werden, so ist natürlich zu erwarten, daß die Aktivität verlorenght. Andererseits konnten wir an einer Mutante zeigen, daß ausgerechnet durch eine eingeschränkte Beweglichkeit im aktiven Zentrum die Aktivität des Enzyms erhöht werden kann. Die Katalysatoreigenschaft vieler Enzyme ist mit der Flexibilität der Proteinstrukturen eng verknüpft.

Frei schwingende Proteinketten

Die Bedeutung der Bewegungsvorgänge in Proteinen wird auch deutlich, wenn es darum geht, die Struktur von kleineren Proteinen zu ermitteln, sogenannten Peptiden. Während größere Proteine wegen der vielen Wechselwirkungen innerhalb des Makromoleküls eine mehr kompakte, feste Struktur aufweisen, schwingen Peptide in wäßriger Lösung wild herum. Die physiologische Wirkung dieser Peptide ist aber an eine bestimmte Struktur gebunden, die sich jedoch erst an ihrem Rezeptor einstellt,

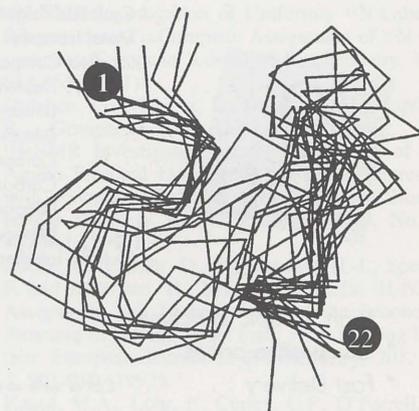


Abb. 7: Strukturen des Schneckengifts Conotoxin. Bei 1 beginnt die Proteinkette, die aus 22 Aminosäuren besteht. Obwohl diese kleine Kette an drei Stellen über Schwefelatome verknüpft ist, ist die Struktur sehr flexibel.

einem größeren Membranprotein. In unserem Arbeitskreis haben wir versucht, die Struktur eines Toxins aufzuklären, des Schneckengiftes Conotoxin. Trotz der sehr sorgfältigen Analyse sind alle in der *Abbildung 7* gezeigten Strukturen konsistent mit den gemessenen Kernresonanzspektren.

Wie Gene angeschaltet werden

Ein besonderes Ziel unserer Untersuchungen ist es, die Wechselwirkung von sogenannten regulatorischen Proteinen mit der DNA aufzuklären, dem Molekül, auf dem die genetische Information gespeichert ist. In der DNA sind die Basen dem genetischen Code entsprechend in einer bestimmten Reihenfolge angeordnet. Die Proteine, die das Ablesen dieser Basenfolge steuern, erkennen bestimmte Sequenzen dieser Basen. Die regulatorischen Proteine werden meistens in der großen Furche einer solchen DNA-Struktur gebunden. Wahrscheinlich muß die Oberflächenstruktur des Proteinteils der Kontaktfläche der DNA genau entsprechen. Das Bakterium *Escherichia coli* reagiert auf bestimmte Stressituationen mit der Produktion von speziellen Proteinen. Normalerweise macht es diese Proteine nicht, weil es

Abb. 8: Das Flavinringsystem wird mit Elektronen beladen: Die oberste Struktur repräsentiert den sogenannten oxidierten Zustand. Führt man ein Elektron zu, entsteht der sogenannte Semichinon-Zustand (Mitte), mit einem weiteren Elektron entsteht der reduzierte Zustand. Die Ecken im Gerüst repräsentieren Kohlenstoffatome (C). N steht für Stickstoff, H für Wasserstoff, O für Sauerstoff und R für die Bindung an das Protein. In dieser Darstellung sind die meisten Wasserstoffatome weggelassen.

sie nicht benötigt. Wenn es aber einer für Bakterien gefährlichen UV-Strahlung ausgesetzt wird, muß es Proteine produzieren, die aufgetretene Schäden reparieren können.

Das regulatorische Protein LexA verhindert normalerweise, daß diese Proteine entstehen, weil es an einer bestimmten Stelle der DNA den Ablesemechanismus blockiert. Nach der UV-Bestrahlung wird es abgelöst, so daß die im Erbgut nachfolgenden Informationen für die Reparaturenzyme abgelesen werden können. Um zu verstehen, wie das LexA-Protein „seine“ Bindungsstelle in der DNA erkennt, haben wir zunächst die Struktur des DNA-bindenden Teils des LexA-Proteins mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie aufgeklärt. In der *Abbildung 6 auf Seite 21* ist der Komplex dieses Proteinteils mit seiner bindenden DNA dargestellt.

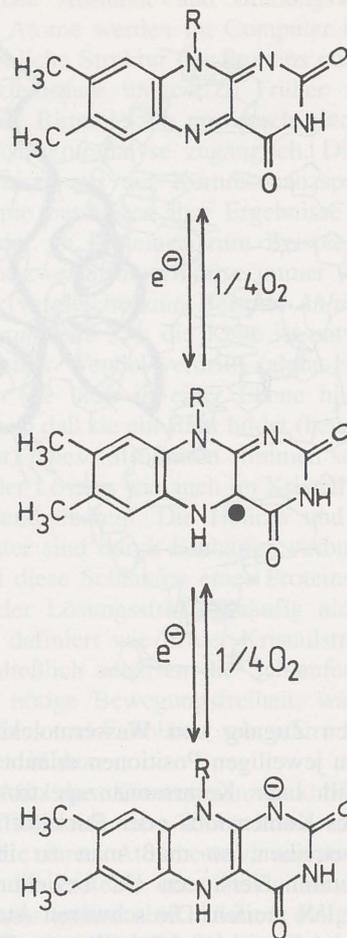
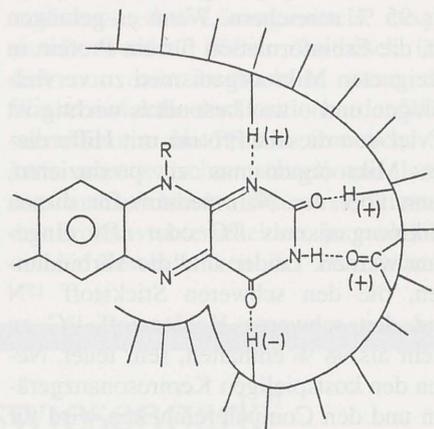


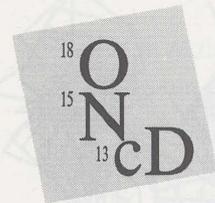
Abb. 9: Schematisches Bild der Wechselwirkungen des Flavinringsystems mit den entsprechenden Gruppen des Proteins im Flavodoxin. Die Striche deuten schwache Wechselwirkungen über sogenannte Wasserstoffbrücken an zwischen dem Flavinringsystem und dem Protein.



The one source for NMR sample tubes - NMR solvents - Stable Isotopes

- NMR SAMPLE TUBES
 - 'Pyrex' Glass
 - Wide variety of tubes (4-30 mm)
 - High Precision
 - Competitive prices
 - Delivery from stock
- NMR SOLVENTS
 - Highly enriched uptill "100%"
 - Clean & Dry Solvents
 - Competitive prices
 - Delivery from stock
- STABLE ISOTOPES
 - He-3, Neon, Argon, Krypton, Xenon
 - Cyclotron Targets
 - Metal Isotopes
 - Labelled Compounds of:

Deuterium	Oxygen-17
Lithium-6	Oxygen-18
Lithium-7	Sulphur-34
Carbon-12	Chlorine-35
Carbon-13	Chlorine-37
Nitrogen-14	Bromine-79
Nitrogen-15	Bromine-81



- * High Isotopic Enrichment
- * Competitive prices
- * Fast Delivery

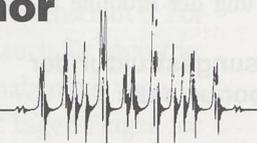
Call or write us to receive our latest catalog



Postfach 100246
46422 Emmerich
Großer Wall 77
46446 Emmerich

Tel.: +49-2822-3731
Fax: +49-2822-70747

Qualitäts-Zubehör für die Spektroskopie



SPINTEC

- NMR**
- Röhren (alle Durchmesser, Längen und Qualitäten) • Spezialröhrenchen • Filter • Kapillaren
 - Vortex-Stopfen • Pipetten • Teflon-Liners
 - Referenz-Standards • Thermometer
 - Glasfläschchen mit Septa
- ESR**
- Röhren (versch. Durchmesser, Längen und Qualitäten) • Quarz • Quarz-Zellen • Quarz-Dewars • Transfer-Leitungen

Spektroskopie Vertriebs-GmbH
Panoramastraße 41/1
D - 73630 Remshalden
Telefon 0 71 51 / 7 97 99
Telefax 0 71 51 / 7 45 83

sowie
UV und IR
MAS-Rotoren für Festkörper-NMR-Spektrometer



Alleinvertrieb für WILMAD-Produkte

Nachhilfe durch Vitamine

Für bestimmte biochemische Reaktionen werden zur Katalyse Hilfsmoleküle benötigt. Sie sind komplexe, organisch-chemische Verbindungen, die als Vitamine höheren Tieren, also auch dem Menschen, mit der Nahrung zugeführt werden müssen, weil diese Organismen die Fähigkeit zur Synthese dieser Moleküle verloren haben. Die entsprechenden Proteine werden erst katalytisch aktiv, wenn die notwendigen Vitamine in sie eingebettet sind.

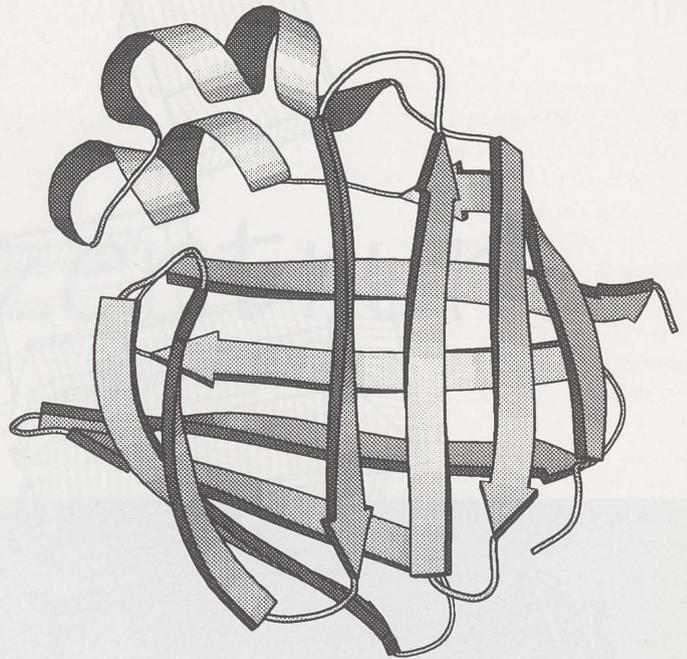
In unserem Institut untersuchen wir seit einigen Jahren die Struktur und Funktion von Flavoproteinen, die ein Folgeprodukt des Vitamin B₂ enthalten. Ein Beispiel – das Flavodoxin – zeigt das Titelbild auf Seite 16. Flavoproteine übertragen in der Natur häufig Elektronen. Die Struktur des ursprünglichen beziehungsweise mit ein oder zwei Elektronen beladenen Flavinringssystems ist in *Abbildung 8* dargestellt. Die Akzeptanz für Elektronen wird ganz wesentlich davon bestimmt, wie das Ringsystem in das jeweilige Protein eingebaut ist (*Abbildung 9*). So konnten wir bei mehreren Flavoproteinen nachweisen, daß die Elektronenstruktur des Flavinringssystems vom Protein verändert werden kann.

Ein Faß für Fettsäuren

Als letztes Beispiel will ich die Lösungsstruktur eines größeren Proteins beschreiben, die wir zusammen mit Fritz Spener und Axel Lezius vom Institut für Biochemie der Universität Münster bestimmt haben. Für den Aufbau der Membranen, die Zellen oder Zellorganelle umspannen, werden Fettsäuren oder Lipide benötigt. Sie sind im Zellwasser kaum löslich und müssen deswegen nach ihrer Synthese mit Hilfe von Proteinen durch die Zelle transportiert werden. Wir haben in unserem Institut die Struktur des Fettsäurebindungsproteins aus Rinderherz mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie untersucht.

In der räumlichen Anordnung dieses Proteins sind zwei beta-Faltblattstrukturen so übereinandergelegt, daß eine Art Faß entsteht. Im Faßinneren kann die Fettsäure eingelagert werden. Als eine Art Deckel zu diesem Faß haben wir zwei alpha-Helices ermittelt, die über ein Scharnier mit dem Rand des Fasses verbunden sind. Wir konnten nachweisen, daß der „Deckel“ gegenüber dem Scharnier mehrere Positionen einnehmen kann. Es ist anzunehmen, daß das Bindungsprotein durch diesen flexiblen

Abb. 10: Das Fettsäurebindungsprotein aus Rinderherz. Der Verlauf der Proteinkette ist hier durch ein Band dargestellt, das die Faßstruktur dieses Proteins verdeutlicht. Links oben erkennt man den „Deckel“ mit zwei alpha-Helices. Der Hohlraum wird von zwei beta-Faltblättern gebildet. In ihn wird die zu transportierende Fettsäure eingelagert.



Deckel Fettsäuren einlagern kann. Die Struktur des Fettsäurebindungsproteins aus Rinderherz ist in *Abbildung 10* als sogenannte Bandstruktur wiedergegeben. Auch bei diesem Protein wollen wir die Transporteigenschaft für Fettsäuren durch gezielte Mutationen einiger Aminosäuren verändern, um herauszufinden, worauf es bei der Bindung von Fettsäuren ankommt.

Forschung kostet Geld

Für die vielfachen Untersuchungen stehen dem Institut drei größere Kernresonanzspektrometer zur Verfügung, sie arbeiten bei Radiofrequenzen von 600, 500 und 270 MHz. Zwei von ihnen wurden allein aus Drittmitteln beschafft. Da die Steuerkonsole eines dieser Geräte nach zehn Jahren völlig veraltet ist, hoffen wir, daß beim Umzug unseres Instituts in das Biozentrum eine neue Steuerkonsole beschafft werden kann.

Die Daten werten wir in der Regel mit Workstations aus, mit denen das Institut gegenwärtig nur ungenügend ausgestattet ist. Hier erhoffen wir uns einen Rechnerverbund im neuen Biozentrum. Neben einer besseren Spektrometer- und Rechnerausrüstung erwarten wir im Biozentrum auch neue Möglichkeiten der biochemischen Präparation sowohl für die Forschung als auch für Praktika im Rahmen des Studiengangs Biochemie.

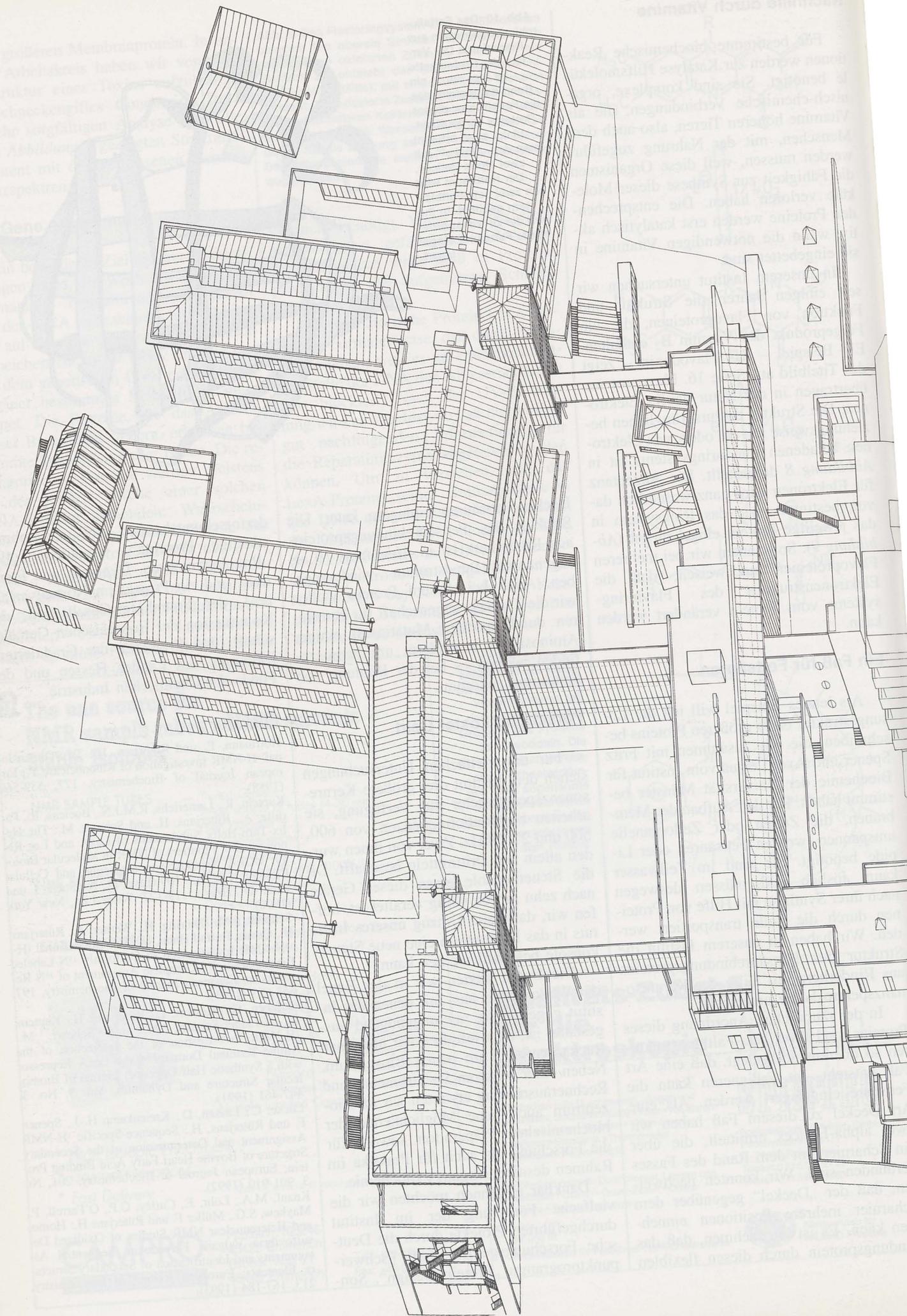
Dankbar erwähnen möchten wir die vielfache Förderung der im Institut durchgeführten Projekte durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Schwerpunktprogramm „Protein Design“, Son-

derforschungsbereich 169 „Membranständige Proteine“, Graduiertenkolleg „Proteinstrukturen, Dynamik und Funktion“ und ein Projekt im Normalverfahren), der Fraunhofer-Gesellschaft, der Kommission der Europäischen Gemeinschaft (drei Projekte), der Graduiertenförderung des Landes Hessen und des Fonds der Chemischen Industrie.

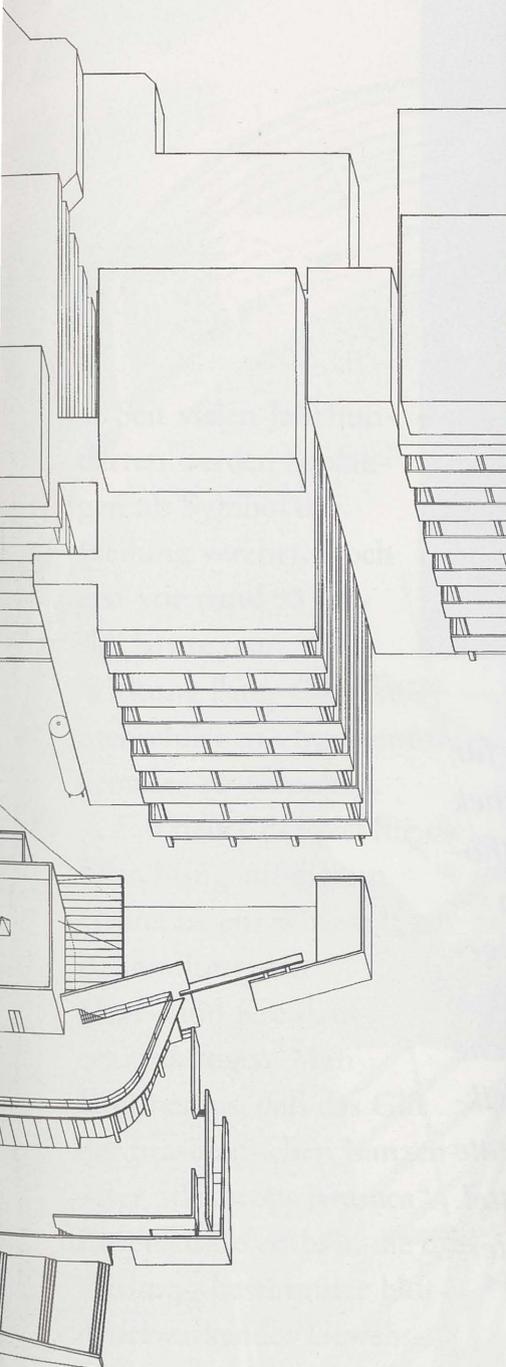


Literatur

- Hoffmann, E. und Rüterjans, H.: Two-Dimensional ¹H-NMR Investigation of Ribonuclease T₁; European Journal of Biochemistry, 177, 539-560 (1988).
- Kaptein, R., Lamerichs, R.M.J.N., Boelens, R., Padilla, A., Rüterjans, H. und Schnarr, M.: The Helix-Turn-Helix Subdomains of LexA and Lac Repressors; in: Frontiers of NMR in Molecular Biology: UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology, N.S., vol. 109 (Live, D., Armitage, I. und Patel, D., Hrsg.), 119-127, Wiley-Liss, New York (1990).
- Schmidt, J.M., Thüring, H., Werner, A., Rüterjans, H., Quaas, R. und Hahn, U.: Two-dimensional ¹H-, ¹⁵N-NMR Investigation of Uniformly ¹⁵N-Labeled Ribonuclease T₁; Complete Assignment of ¹⁵N Resonances; European Journal of Biochemistry, 197, 643-653 (1991).
- Ottleben, G., Messori, L., Rüterjans, H., Kaptein, R., Granger-Schnarr, M. und Schnarr, M.: ¹H-NMR Investigation of the Interaction of the Amino-Terminal Domain of the LexA Repressor with a Synthetic Half-Operator; Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, Vol. 9, No. 3, 447-461 (1991).
- Lücke, C., Lassen, D., Kreienkamp H.-J., Spener, F. und Rüterjans, H.: Sequence-Specific ¹H-NMR Assignment and Determination of the Secondary Structure of Bovine Heart Fatty Acid Binding Protein; European Journal of Biochemistry, 201, Nr. 3, 901-910 (1992).
- Knauf, M.A., Löhr, F., Curley, G.P., O'Farrell, P., Mayhew, S.G., Müller F. und Rüterjans H.: Homonuclear and Heteronuclear NMR Studies of Oxidized Desulfovibrio Vulgaris Flavodoxin: Sequential Assignments and Identification of Secondary Structure Elements; European Journal of Biochemistry, 213, 167-184 (1993).



Das Biozentrum



Über 20 000 Quadratmeter für Forschung und Lehre

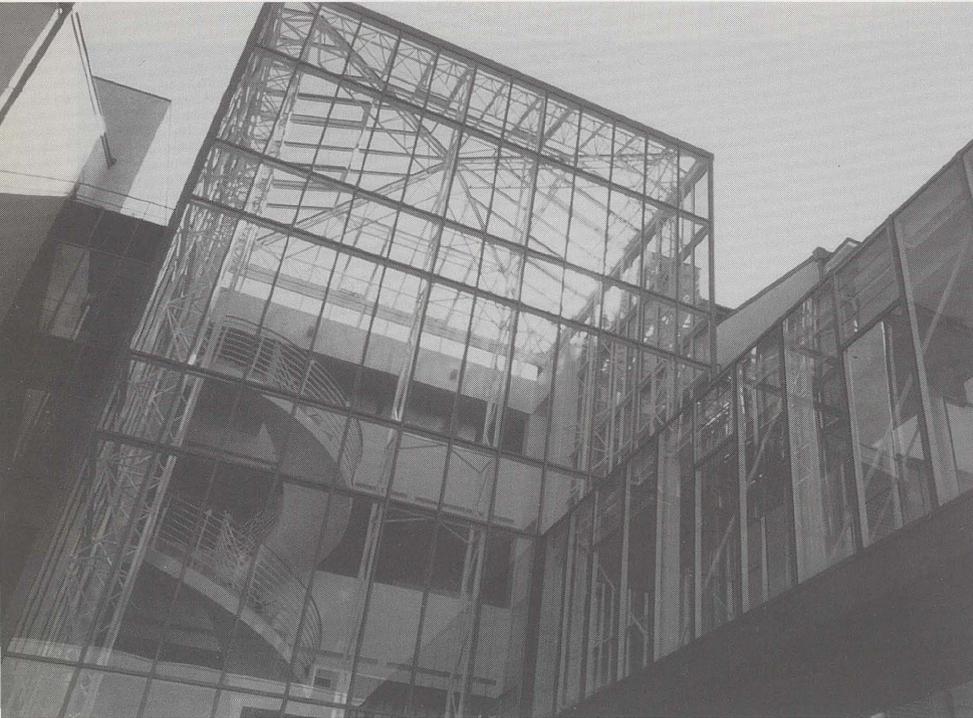
Das Biozentrum bietet Arbeits- und Ausbildungsmöglichkeiten für 1.100 Studierende und 270 Wissenschaftler und nichtwissenschaftliche Mitarbeiter.

Auf 20.208 Quadratmetern Fläche – verteilt auf bis zu fünf Geschosse – sind untergebracht: 17 Seminar- und Institutsräume, drei Hörsäle, 300 Labors und Funktionsräume, 100 Büroräume sowie eine Mensa mit Cafeteria, Bibliothek

und Werkstatt. Bis auf die Funktionsräume in der Mittelzone des Biozentrums gibt es keinen einzigen Raum, der kein Fenster hat.

Die Institutsflächen umfassen 16.264 Quadratmeter, größer als zwei Fußballfelder. Der Länge nach von Nord bis Süd mißt das Biozentrum circa 235 Meter, der Breite nach circa 220 Meter.

Der Bau des Biozentrums hat rund 235 Millionen Mark gekostet. Hinzu kommen nochmals 26 Millionen für Geräte und Mobiliar.



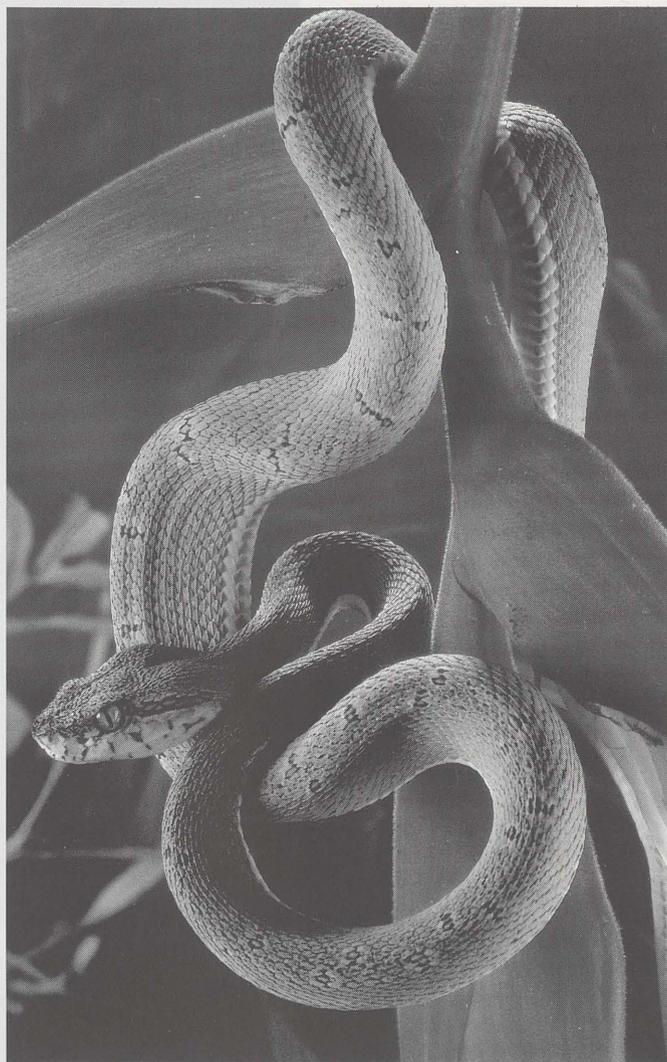
„Interdisziplinarität ist, für sich allein genommen, kein Qualitätszeichen. Doch hat gerade die Kooperation zwischen den Disziplinen die Wissenschaft vorangebracht, wenn nicht nur die Methoden, sondern auch die Denkansätze auf ein gemeinsames Ziel hin gebündelt werden. Die Zukunft gehört nicht den autarken Instituten, sondern einer Vielzahl von gegenseitig interessanten Einheiten in enger Nachbarschaft eines Campus, mit gemeinsamen

zentralen Einrichtungen für Tierhaltung, für Bibliothek und für aufwendige Methoden. In solchen Feldern – man hat sie auch als 'vorgeplantes Chaos' bezeichnet – können sich förderliche Wechselwirkungen entwickeln. Sie ziehen gute Leute an, und so auch Drittmittel. Wie man es betrachtet: Interdisziplinarität lohnt sich.“

Ernst Habermann

Senator der Deutschen
Forschungsgemeinschaft

Einem Schlangengift verdanken wir ein lebensrettendes Medikament.



Bestimmte Eiweißstoffe im Gift einer brasilianischen Lanzenotter verstärken die blutdrucksenkende Wirkung von Bradykinin.

Seit vielen Jahrhunderten werden Schlangen als Symbol der Heilung verehrt. Doch erst vor rund 90 Jahren lernte man, die Wirkung ihrer Gifte im menschlichen Organismus genauer zu verstehen.

Ein neues Beispiel für die Forschung auf diesem Gebiet ist ein Wirkstoff zur Behandlung von Herz- und Kreislauf-erkrankungen. Man fand heraus, daß das Gift der brasilianischen Lanzenotter „Bothrops jararaca“ Eiweißstoffe enthält, die die Wirkung bestimmter blutdrucksenkender Geweshormone verstärken.

Es ist gelungen, gleichartige Stoffe auf synthetischem

Weg herzustellen und so neue Medikamente zu entwickeln, die sogenannten ACE-Hemmer.

Sie schützen das Herz und bewahren die Patienten

Hoechst High Chem

vor der gefürchteten Gefäßverengung, erhalten aber zugleich die Leistungsfähigkeit der Nieren.

In klinischen Studien stellte sich heraus, daß es bei schwer herzkranken Patienten erheblich weniger Todesfälle gab. Und damit

eröffnen diese Stoffe gerade für die Behandlung von Herzerkrankungen hoffnungsvolle Perspektiven.

Auch zukünftig steht

Hoechst High Chem für unser Engagement auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Weil uns der Kampf gegen diese weitverbreitete Zivilisationskrankheit besonders am Herzen liegt.

Gerne senden wir

Ihnen weitere Informationen.

Rufen Sie uns an.

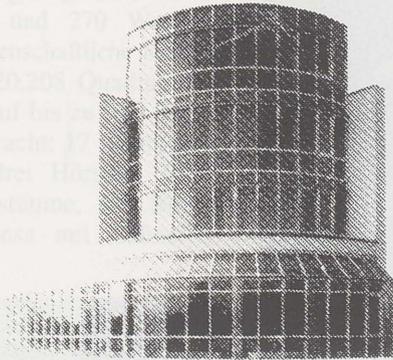
Telefon: 01 30-30 65.

Hoechst AG, InfoService
65926 Frankfurt am Main

Hoechst 

VÖGELE

Wir bauen mit Profil



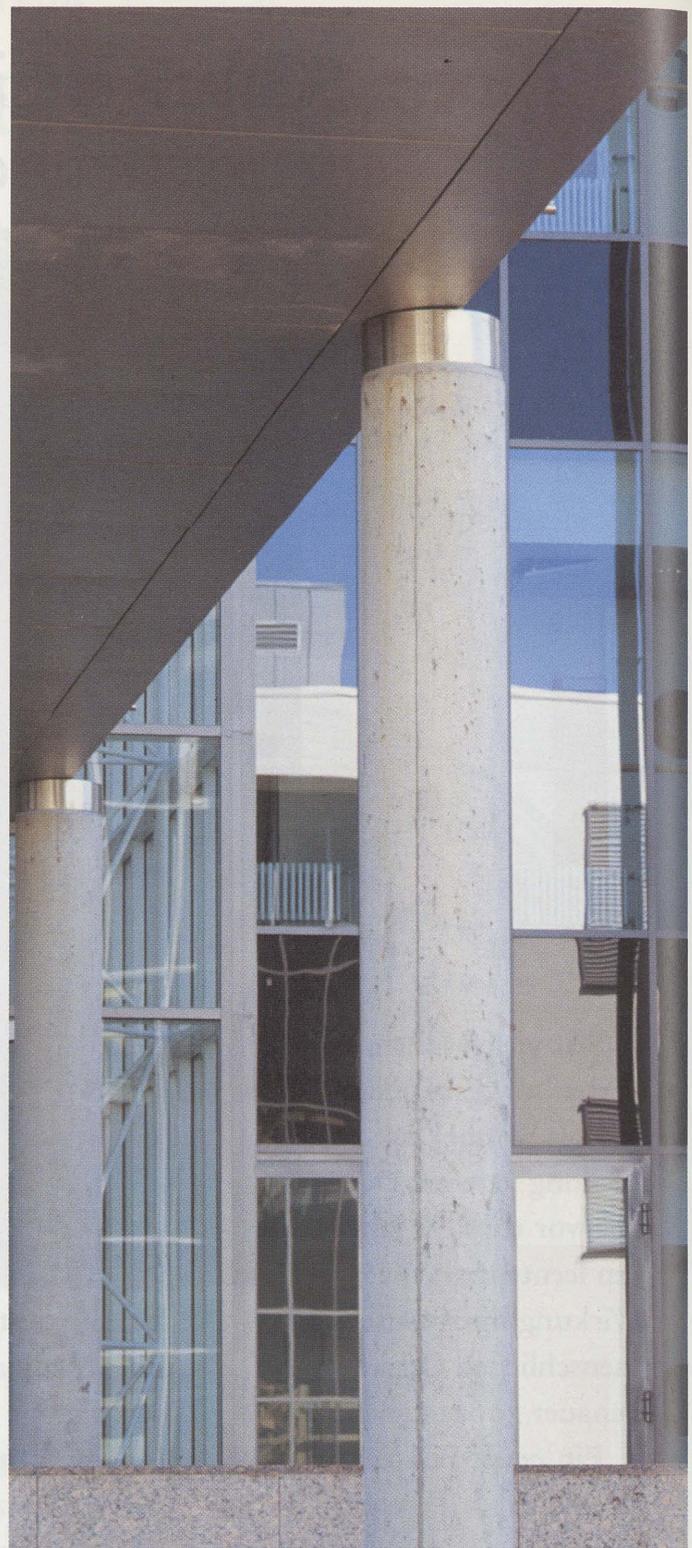
Auch bei diesem Projekt konnten wir wieder unsere Leistungsfähigkeit unter Beweis stellen.

Wir lieferten die kompletten Aluminium-Fenster-, Fassaden- und Lichtdachkonstruktionen, deren teilweise Neuentwicklung von unserem Planungsstab in Zusammenarbeit mit dem Fachplaner sowie dem Architektenteam konzipiert wurde.

Wir wünschen dem Bauherrn viel Erfolg und eine angenehme Atmosphäre in seinen neuerbauten Räumen.

Acht leistungsfähige Unternehmen, vereint zu einer **starken** Gruppe:

Metallbau VÖGELE GmbH Edelstetter Straße 35 86470 Thannhausen Tel. 0 82 81 / 94-0 Fax 0 82 81 / 94 99 Aluminium-Konstruktion	ROTHMUND GmbH Mittlerer Weg 5 88512 Mengen Tel. 0 75 72 / 50 44 Holzfenster
VÖGELE Fensterwerk Liebenwalde GbmH Havelstraße 21 16559 Liebenwalde Tel. 03 30 / 542 37 Fax 01 61 / 1 30 59 12	KFM GmbH Toblacher Straße 17 86165 Augsburg Tel. 08 21 / 71 99 51 Fax 08 21 / 71 30 52 Konstruktionsbüro für Metallbau
VFT GmbH Industriestr. 7, 86637 Wertingen Tel. 0 82 72 / 57 10 Fax 0 82 72 / 57 13 Konstruktionsbüro für Fassadentechnik	MSG GmbH Max-Eyth-Str. 1, 89415 Lauingen Tel. 0 90 72 / 40 85 Fax 0 90 72 / 67 33 Konstruktionsbüro für Fassadentechnik
VÖGELE Montage-Service GmbH Havelstraße 21 16559 Liebenwalde	VÖGELE Glasbau GmbH Havelstraße 21 16559 Liebenwalde



Gerade wenn es **DARUM** geht ...
**Heizungs-Komfort, Bade- und Hygiene-Komfort,
 Klima-Komfort ... wir sind für Sie da!**

Wir beraten, planen, installieren und warten qualitäts- und preisbewußt. Wenn es um Heizungen, Solaranlagen und Wärmepumpen geht. Um sanitäre Anlagen, Bädertechnik, Klima- und Lüftungstechnik. Für private Haushalte, gewerbliche und öffentliche Einrichtungen, für die Industrie.

Unser Kundendienst:
 pünktlich, kompetent, sicher, geldwert. Rufen Sie uns an. Unsere Fachleute geben Ihnen gerne Auskunft.

(0 60 31) 69 09-0

Notdienst Tag und Nacht. (während der Heizperiode)



Heinrich Ruster KG

61169 Friedberg, Wilhelm-Leuschner-Str. 10, Tel. (0 60 31) 69 09-0, Fax 69 09 69
 60388 Frankfurt a. M., Kruppstr. 119, Tel. (0 69) 41 40 85

GEBÄUDETECHNIK

ROHRLEITUNGSBAU

INGENIEURLEISTUNGEN

Gläserne Galerie und lange Finger

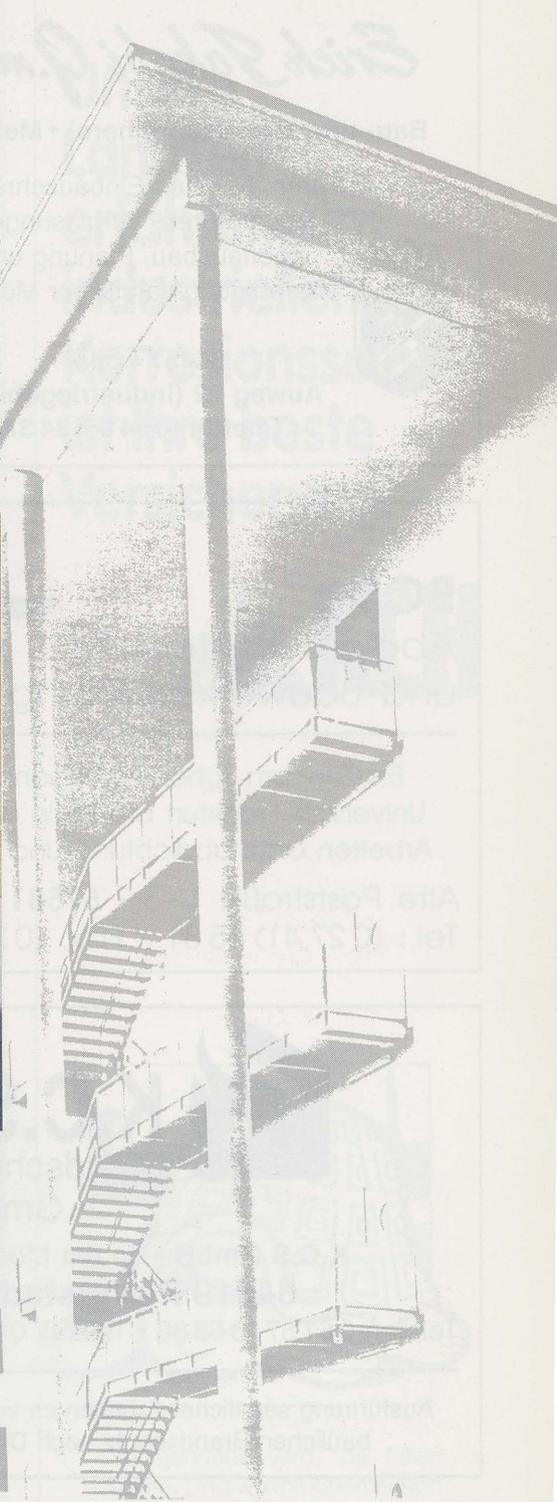
Klassisch modern und mit dem schönsten Blick auf Frankfurt, den er kenne – so beschreibt Professor Wilhelm Holzbauer das Biozentrum, das er zusammen mit dem Architekten Ernst Mayr entworfen hat. Der Wiener Architekt Holzbauer gehört zu den renommierten Vertretern seiner Zunft: Er hat nicht nur das naturwissenschaftliche Zentrum für die Salzburger Universität entworfen

mehrere Etagen ermöglichen und Treffpunkt und Kommunikationsstätte bilden. Diese Eingangshalle mit ihrer 120 Meter langen gläsernen Galerie, die wie eine Passage wirkt, ist das architektonische Rückgrat des Biozentrums. Sie verbindet auch das neue Zentrum mit den Chemischen Instituten. Das eigentliche Biozentrum ist ein langgestreckter Bau mit drei Querhäusern, die sich wie Fin-



– ein ähnliches Projekt wie das Biozentrum – sondern auch das Rathaus und die Oper von Amsterdam sowie die Wiener Metro.

Einblick, Überblick, Kommunikation: Diese Worte werden von den beiden Architekten oft verwendet, wenn sie das Besondere ihrer Architektur beschreiben. So soll der Eingangsbereich des Biozentrums den Überblick über



Ausführung von:

- * Flachdachabdichtungen mit bituminösen Bahnen und bewährten Kunststoff-Folien
- * Abdichtungen gegen Bodenfeuchtigkeit
- * Abdichtungen gegen nicht drückendes Wasser
- * extensive Dachbegrünung
- * Klempnerarbeiten, Lieferung und Montage von Trapezblechen, Dachoberlichtern, Rauch- und Wärmeabzugsanlagen

F & B

Flachdach- und Begrünungsbau-GmbH
Schmalweg 40 • 55252 Mainz-Kastel - Telefon 061 34/6 20 59

PABST & SOHN GMBH & CO. KG

TRESOR- und STAHLBAU

Trennwandanlagen, Fenster, Türen, Tore, Sonderzargen und Normalzargen in Edelstahl, Stahl und Alu, Panzergeldschränke, Tag-/Nachtresore, Einmauerschränke

66115 Saarbrücken • im Rotfeld • Telefon (06 81) 4 77 01 • Fax (06 81) 4 95 83

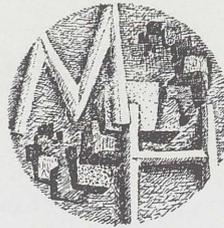
Erich Jakobi G.m.b.H.

Bau- und Möbelschreinerei • Meisterbetrieb

Türen, Fenster, Einbauschränke
Reparaturen, Verglasungen
Innenausbau, Planung und
Anfertigung sämtlicher Möbel



35457 Lollar
Auweg 22 (Industriegebiet)
Telefon (0 64 06) 34 37



Telefon
0 65 02 / 56 72

Telefax
0 65 02 / 49 43

G
R
A
N
I
T
-
M
A
R
M
O
R

Hanel

54338 Schweich-Issel
Haardthofstraße

- Fassadenverkleidung
- Treppen und Böden
- Waschtische
- Bäder exklusiv

Ein Begriff für
Qualität und Preis

BCS

Abdichtungstechnik
und Bauwerksanierung GmbH



Bio-Zentrum Johann-Wolfgang-Goethe
Universität Frankfurt am Main ausgeführte
Arbeiten Dachabdichtung und Gründach!

Alte Poststraße 1 - 3 • 57581 Katzwinkel
Tel.: (0 27 41) 85 81 • Fax: (0 27 41) 71 59

Hervorragendes natürlich
von... Henssler+Höntsch

Den Beweis dafür haben Sie direkt vor Ihren Augen: eine maßgeschneiderte Baukonstruktion für modernste Warenpräsentation. Individuell geplant und gebaut. Wir liefern einschließlich Inneneinrichtung, Heizungs- und Elektroinstallation. Mit anderen Worten: **Jedesmal ein Original!**

Schlüsselfertige Verkaufsgewächshäuser
von HENSSLER sind eben mehr, als
nur Räume für Gärtnerei-Produkte.



Fordern Sie
unser An-
gebot an.



**Henssler +
Höntsch** GmbH
& Co KG
GEWÄCHSHAUSBAU

Postfach 100
71715 Beilstein/Württ.
Tel. 07062/262-0
Fax 07062/262-52



K.C.S

Brandschutz
GmbH

K.C.S GmbH • An der Modau 9
64319 Pfungstadt

Telefon 0 61 57 / 8 58 88 • Telefax 0 61 57 / 8 52 60

Ausführung sämtlicher Arbeiten im vorbeugenden
baulichen Brandschutz nach DIN 4102

HEINRICH GMBH & CO.

Isoliertechnik KG

Rheinstraße 13 - 23
Tel. 0 61 90 / 20 62 / 3
65795 Hattersheim - Okriftel

Ausführung der
abgehängten Deckenverkleidungen

R & Z

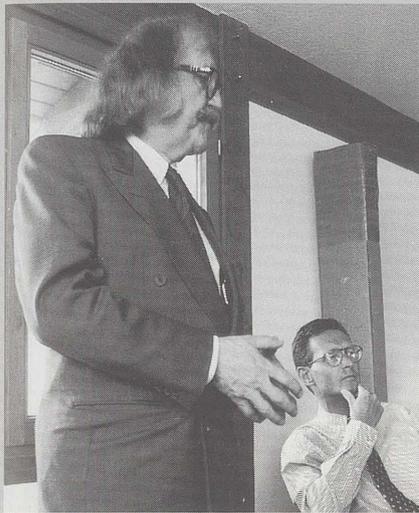
AKUSTIK-UND
TROCKENBAU GMBH

- Abgehängte Decken-Systeme
- Schall-Schutz-Trennwände aus Gipskarton
- Wärme-Schall-Schutz-Systeme
- Brand-Schutz-Verkleidungen
- Dachausbau
- Altbausanierung

Dillberg 11
97828 Marktheidenfeld
Telefon: 0 93 91 / 40 11
Telefax: 0 93 91 / 79 75

Die Architekten

Prof. Wilhelm Holzbauer (63) besuchte die Meisterklasse bei Prof. Clemens Holzmeister in der Akademie der bildenden Künste Wien, die er 1953 mit dem Di-



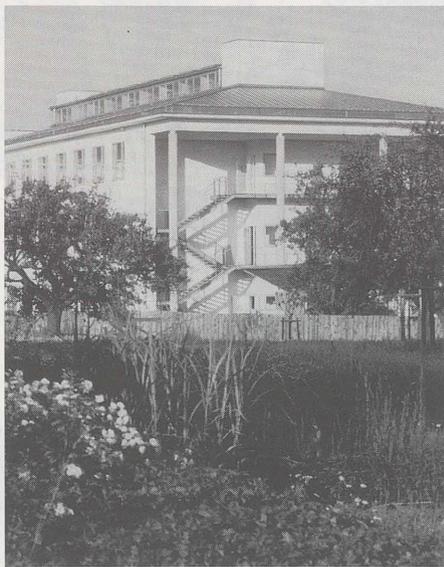
plom und einem Staatspreis abschloß. Von 1956 bis '57 studierte er am Massachusetts Institute of Technology in Cambridge/USA. Es folgten Gastprofessuren an den Universitäten von Manitoba in Winnipeg/Kanada und Yale in New Haven/USA, später an der Technischen Hochschule Graz. Seit 1964 unterhält Wilhelm Holzbauer ein eigenes Büro in Wien, seit 1969 auch in Amsterdam. 1977 wurde er zum ordentlichen Professor an der Hochschule für angewandte Kunst in Wien ernannt, wo er eine Meisterklasse für Architektur leitet. Von 1987 bis '91 war er Rektor der Hochschule.

Mit dem Bau des Biozentrums kam 1988 ein gemeinsames Büro mit Ernst Mayr (links im Bild) in Frankfurt hinzu. Ernst Mayr (41) war zehn Jahre lang Lehrbeauftragter an Holzbauers Meisterklasse für Architektur. Seit 1985 arbeitet er als freischaffender Architekt mit Bauten, Projekten und Wettbewerben in Österreich und im Ausland.

ger in die Landschaft strecken. Die Forschungsgebäude und der Lehr- und Eingangsbereich werden durch gläserne Kerne miteinander verbunden.

Für die Studentinnen und Studenten wurden zwei Clubräume eingeplant, die beide etwa 60 Quadratmeter groß sind. Auch an die Belange der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wurde gedacht: So sind zahlreiche Aufenthaltsräume – ausgestattet mit Teeküchenzeile – vorgesehen, die auch den Mitarbeitern der Chemischen Institute zur Verfügung stehen. Ebenso dienen die beiden Innenhöfe des neuen Biozentrums dem Kontakt – in einem wird ein großes Wasserbassin entstehen, und eine große Treppe lädt zum Sitzen ein.

Das Tempo, in dem das Biozentrum hochgezogen wurde, ist für ein Projekt dieser Größenordnung fast schon sensationell: Erster Spatenstich am 7. Novem-

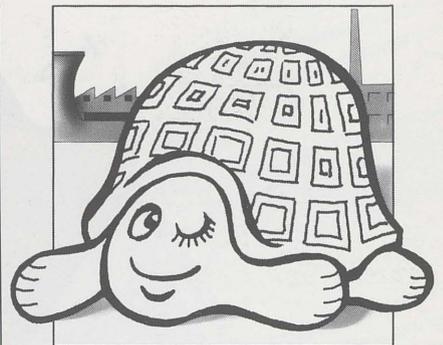


ber 1989, die Hochbauarbeiten begannen im Juni 1990, Richtfest am 5. Juni 1991. Dies konnte nur gelingen, weil das Biozentrum in vier Bauabschnitte aufgeteilt wurde, die jeweils um drei Monate verschoben in Angriff genommen wurden. So konnten auch kleine Unternehmen am Bau beteiligt werden.

Elisabeth Lutz

O 93-1

Unsere Langzeit- erfahrung im industriellen Korrosionsschutz ist Ihre beste Versicherung.



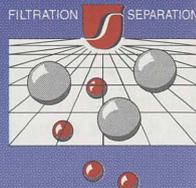
Wo gehobelt wird, da fallen Späne. Und wo mit Chemikalien gearbeitet wird, da geht mal was daneben. Das ist wohl unvermeidlich. Aber gegen die Folgen können Sie etwas tun. Mit Gummierungen, Beschichtungen, Keramikbelägen und Abdichtungssystemen von KCH.

KERAMCHEMIE GMBH

Postfach 1163 · D-56425 Siershahn
Telefon (02623) 600-0 · Telex 863116
Telefax (02623) 600-433

KCH – Ihr Partner für Oberflächentechnik, Umwelttechnik, Heiz- und regeneriertechnik, Kunststofftechnik, Keramik.

Ein Unternehmen der Th. Goldschmidt-Gruppe



Mehr als nur ein gutes Blatt:
Blotmembranen von
Schleicher & Schuell sind der

ROYAL FLUSH in der Transfertechnik



A
Die
Bewährte
Nitrocellulose

K
Die
Vliesverstärkte
Nitrocellulose

D
Die
Selektive
Polypropylen
SELEX 20

B
Die
Besondere
NYTRAN

10
Die
Spezifische
Ionen-
austauscher-
membran

- Brauchen Sie** → reine Nitrocellulose?
→ vliesverstärkte Nitrocellulose? -die Vielseitige-
→ NYTRAN Nylonmembranen?
→ hydrophobe Membranen? -die am meisten Robusten-

Blotting-Papiere, Geräte zusätzlich?

Die besondere Produktpalette von S&S bietet Ihre maßgeschneiderte Transferlösung.

Verbundforschung

Am Niederurseler Hang entsteht ein Forschungsschwerpunkt des Landes Hessen, in dem Struktur und Funktion biologischer Makromoleküle untersucht werden. Es geht hier nicht nur um die Grundlagen, sondern es sollen vor allem auch neue Arzneistoffe entwickelt werden. Zunächst wird die räumliche Struktur der Proteine mit Methoden wie der Röntgenstrukturanalyse oder der Kernresonanzspektroskopie aufgeklärt, dann können ihre Wechselwirkungen mit Membranen, Nucleinsäuren oder anderen biologisch aktiven Molekülen erfaßt werden. Diese Moleküle und ihre Dynamik werden am Computer modelliert, um schließlich neue Wirkstoffe zu entwerfen.

Auf dem Niederurseler Hang werden Arbeitsgruppen aus der Physik, Chemie, Biologie und Pharmazie zusammengbracht. Bereits jetzt kooperieren mehrere Gruppen aus den Fachbereichen 15 (Biochemie, Pharmazie und Lebensmittelchemie), 16 (Biologie) und 19 (Humanmedizin) im Sonderforschungsbereich 169, die versuchen, die Struktur und Funktion membrangebundener Proteine aufzuklären. Sonderforschungsbereiche sind langfristig, in der Regel auf die Dauer von zwölf bis fünfzehn Jahren angelegte Einrichtungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft, in denen Wissenschaftler im Rahmen fächerübergreifender Forschungsprogramme zusammenarbeiten.

Viele Arbeitsgruppen ergänzen sich in diesem Schwerpunkt in idealer Weise. So arbeitet zum Beispiel die Gruppe von Prof. Christian Griesinger vom Institut der Organischen Chemie an neuen Methoden der Kernresonanzspektroskopie, während Prof. Heinz

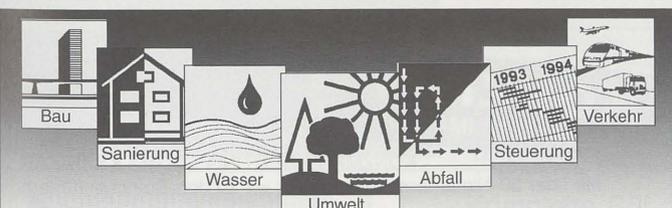
Rüterjans vom Institut für Biophysikalische Chemie seinen Schwerpunkt in der Anwendung sieht (vergleiche Seite 16). Andere Gruppen, wie Prof. Lutz Nover vom Institut für Botanik und Prof. Theo Dingermann vom Institut für Pharmazeutische Biologie benutzen die molekularbiologischen Methoden der Gentechnik, um größere Mengen der jeweiligen Proteine zu gewinnen (vergleiche Seite 36). Auf diese Weise kooperieren verschiedene Institute in gemeinsamen Projekten sowohl im Rahmen der Sonderforschungsbereiche 169 (Membranständige Proteine) und 269 (Molekulare und zelluläre Grundlagen neuronaler Organisationsprozesse) als auch in dem vom Land geförderten Schwerpunkt „Muscarinische Agonisten und Antagonisten“ (vergleiche Seite 46). Bereits jetzt werden die einzelnen Gruppen in erheblichem Umfang durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Bundesministerium für Forschung und Technologie, die Fraunhofer-Gesellschaft, das Land Hessen und die Industrie gefördert.

Neben den Studenten der Chemie, der Biologie, der Pharmazie und der Lebensmittelchemie werden in einem neuen Studiengang am Niederurseler Hang auch Studenten in der Fachrichtung Biochemie ausgebildet. Das Interesse an diesem neuen Studiengang ist inzwischen so groß, daß wegen der beschränkten Kapazität wie auch in den Studiengängen Pharmazie, Biologie oder Lebensmittelchemie ein Numerus clausus verhängt werden mußte.

Im Fachbereich Biochemie, Pharmazie und Lebensmittelchemie konnten mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft zwei Gradu-

iertenkollegs eingerichtet werden. Hier sollen Doktoranden die Gelegenheit finden, im Rahmen eines systematisch angelegten Studienprogramms ihre Doktorarbeit vorbereiten zu können. Sie arbeiten damit in einem umfassenden, von den beteiligten Hochschullehrern getragenen Forschungszusammenhang. Im Graduiertenkolleg „Proteinstrukturen, Dynamik und Funktion“ werden Doktoranden mit Methoden der Untersuchung von Proteinen vertraut gemacht. Im Kolleg „Arzneimittelentwicklung am Beispiel neural angreifender Pharmaka“ lernen sie, Naturstoffe zu isolieren, Wirkstoff zu synthetisieren und analysieren, sowie die pharmakologische Untersuchung von Arzneimitteln, die an Nervenzellen angreifen. Der Fachbereich Chemie unterhält ein Graduiertenkolleg „Chemische und biologische Synthese von Wirkstoffen“. Somit entsteht auch in der Lehre am Niederurseler Hang ein nicht unbedeutendes Zentrum der Ausbildung im biochemisch-pharmazeutischen Bereich.

Heinz Rüterjans



GREBNER

Berlin • Dresden • Eisenach • Erfurt • Frankfurt • Halle • Koblenz • Köln
Mainz • Mannheim • Mendig • München • Potsdam • Prag • Wiesbaden
Kennedyallee 89 • D-60596 Frankfurt • Tel. (0 69) 63 40 32

Erich Jakobi G.m.b.H.

Bau- und Möbelschreinerei • Meisterbetrieb

Türen, Fenster, Einbauschränke
Reparaturen, Verglasungen
Innenausbau, Planung und
Anfertigung sämtlicher Möbel



35457 Lollar
Auweg 22 (Industriegebiet)
Telefon (0 64 06) 34 37

Untersuchungs- und Forschungslabor Umwelt GmbH

Ihr kompetenter Partner für die
Untersuchung von:

UFU

- Trink-, Brauch- und Abwasser,
Grund- und Oberflächenwasser
- Boden, Schlämme, Sediment
- tierische und pflanz-
liche Lebensmittel
- Kosmetika, Tabak-
erzeugnisse, Bedarfs-
gegenstände, etc.

Eselsburger Straße 10
89542 Herbrechtingen

Tel. 0 73 24 / 83 89

Fax 0 73 24 / 53 15

LANDSCHAFTSPLANUNG

Arbeitsgemeinschaft

Ute Wittich + W. Holzbauer & Partner



UTE WITTICH
GARTENARCHITEKTUR
Mathildenstr. 1b
60599 Frankfurt am Main
Telefon 0 69-65 38 82
Telefax 0 69-65 10 82

ARCHITEKTEN

W. HOLZBAUER & PARTNER

PROF. WILHELM HOLZBAUER - ERNST MAYR
KREUZER HOHL 50 60439 FRANKFURT/MAIN
TEL. 0 69-57 77 74 FAX: 0 69-57 77 58

werner bast
zimmerei

Ausführung der Zimmererarbeiten

Gartenweg 10 • 55481 Reckershausen

Telefon 0 67 63 / 35 00 • Telefax 0 67 63 / 44 00

Becker

ELEKTRO- +
ANLAGENBAU GMBH

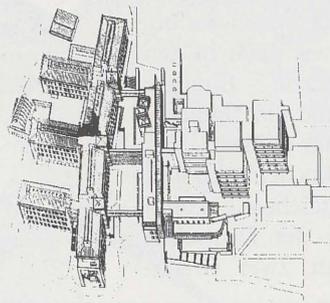
63452 Hanau • Breslauer Straße 5

Telefon (0 61 81) 91 85-01 • Telefax (0 61 81) 91 85-50



Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

NEUBAU BIOZENTRUM AM NIEDERURSELER HANG
INTERDISZIPLINÄRES FORSCHUNGS- UND LEHRZENTRUM



ARCHITEKTEN

W. HOLZBAUER & PARTNER

PROF. WILHELM HOLZBAUER ERNST MAYR
KREUZER HOHL 50 60439 FRANKFURT/MAIN
TEL.: 0 69-57 77 74 FAX: 0 69-57 77 58



Balewski & Co.
KG

Zaubau • Schlosserei • Metallbau



Mainz • Am Rondell 5/Ecke Zwerchallee • Tel. (0 61 31) 68 13 41-42

Planung • Fertigung
Montage

Türen und Fenster ●

Geländer ●

Treppen ●

Sonderkonstruktionen ●

Raumakustik - Bauakustik
Industrieller Schallschutz
Schwingungstechnik

Manfred Hahn
Ingenieurbüro

Schwarzwaldstraße 90 - 60528 Frankfurt a.M.
Telefon: 0 69-67 47 69 - Telefax 0 69-67 0 18 92

KONZMANN
HEIZUNG KLIMA SANITÄR

KONZMANN HEIZUNG • KLIMA • SANITÄR
Mit über 30 Niederlassungen zählen wir zu den Branchenführern
in Deutschland.

Die Heizungseinrichtungen haben wir
geliefert und montiert.

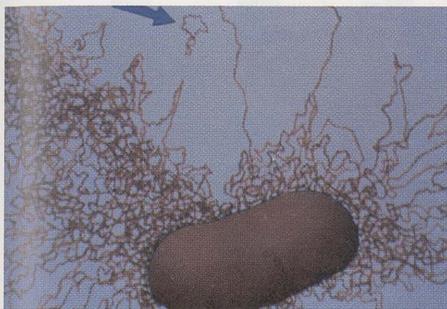
G. Konzmann GmbH & Co.
Am Taubenbaum 12 • 61231 Bad Nauheim
Telefon 0 60 32 / 96 00 - 0
Telefax 0 60 32 / 8 35 41

KONZMANN
HEIZUNG KLIMA SANITÄR

Interdisziplinarität

Die fächerübergreifende Kooperation in Forschung und Lehre zu realisieren – das war der Leitgedanke, der auch die Ausstattung des Biozentrums beeinflusste. So wird beispielsweise die Bibliothek eine gemeinsame Einrichtung der Senckenbergischen Bibliothek und der Fachbereiche Biochemie, Pharmazie und Lebensmittelchemie, Chemie sowie Biologie sein.

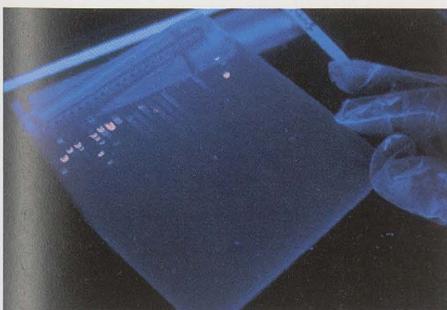
Aber auch die gemeinsame Nutzung wichtiger Großgeräte und aufwendiger Speziallabors wird moderne Forschung



Die Erbsubstanz (DNA) eines Bakteriums liegt ausgespreitet auf dem Objektträger. Das Molekül besteht aus einem einzigen langen Faden, um ein Vielfaches länger als das Bakterium. Bei Bakterien kommen außerdem kleine DNA-Ringe vor, die für die Gentechnik wichtig geworden sind (der Pfeil weist auf einen Ring). Mit ihnen können neue Erbinformationen in das Bakterium geschleust und vervielfältigt werden.



Proben von DNA werden in einem elektrischen Feld aufgetrennt. Die Kammer enthält ein Gel von der Konsistenz einer Sülze. Das Foto zeigt, wie DNA-Proben in kleine Schächte gespritzt werden, bevor das elektrische Feld angelegt wird.



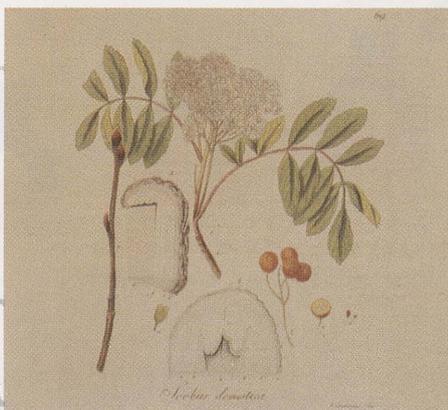
Das Ergebnis: Die DNA-Proben sind je nach ihrer Länge verschieden weit im elektrischen Feld gewandert. Unterschiedliche Banden leuchten im ultravioletten Licht auf, aus ihnen können DNA-Bruchstücke einer Länge gewonnen werden.

und Lehre ermöglichen: Labors für Kernspinresonanz und Elektronenmikroskopie, Zellzuchtlabor für tierische und pflanzliche Zellen, Biotechnikum, Radionuklidlabor, Gewächshaus und Tierhaltung.

Frischer Wind und 200 Bäume

Beim Bau des Biozentrums wurde Wert darauf gelegt, möglichst viele natürliche Materialien zu verwenden. Alle Gebäude, deren tragende Konstruktionen aus Beton bestehen, sind von außen wärmeisoliert, weiß verputzt und an einigen Stellen mit Naturstein verkleidet.

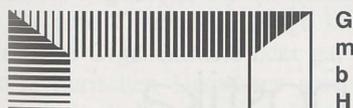
Die Gebäudehöhe ist mit seinen maximal fünf Geschossen bewußt niedrig gehalten worden, um frischen Wind hereinzulassen. Die vorhandenen Streuobstwiesen rund um das Biozentrum sollen



Baum des Jahres 1993: Ein großer Speierling steht auf dem Gelände des Biozentrums. Die Zeichnung stammt aus der „Vollständigen Naturgeschichte der forstlichen Culturpflanzen Deutschlands“, Berlin 1840.

erhalten bleiben. 2.500 Quadratmeter Dachfläche sind begrünt und mehr als 200 Bäume gepflanzt worden. Ein Teich und ein Wasserbecken verbessern das Kleinklima.

Elisabeth Lutz



KAISER

Bühnentechnik
Maschinenbau

G
m
b
H

Komplette Bühnenanlagen
Bewegliche
Teleskop-Tribünen
Mehrzweck-Bühnen
mit Kulissenbausatz
Artverwandte Anlagen
auf Anfrage

Wir lieferten und montierten die Hörsaalbestuhlung mit Unterkonstruktion.
Fachfirma für Bühnen- und Veranstaltungstechnik.

Kaiser GmbH

Burgtreswitz 104 • 92709 Moosbach
Tel. 0 96 56 / 17 89 • Fax 0 96 56 / 600

Untersuchungs- und Forschungslabor
Umwelt GmbH

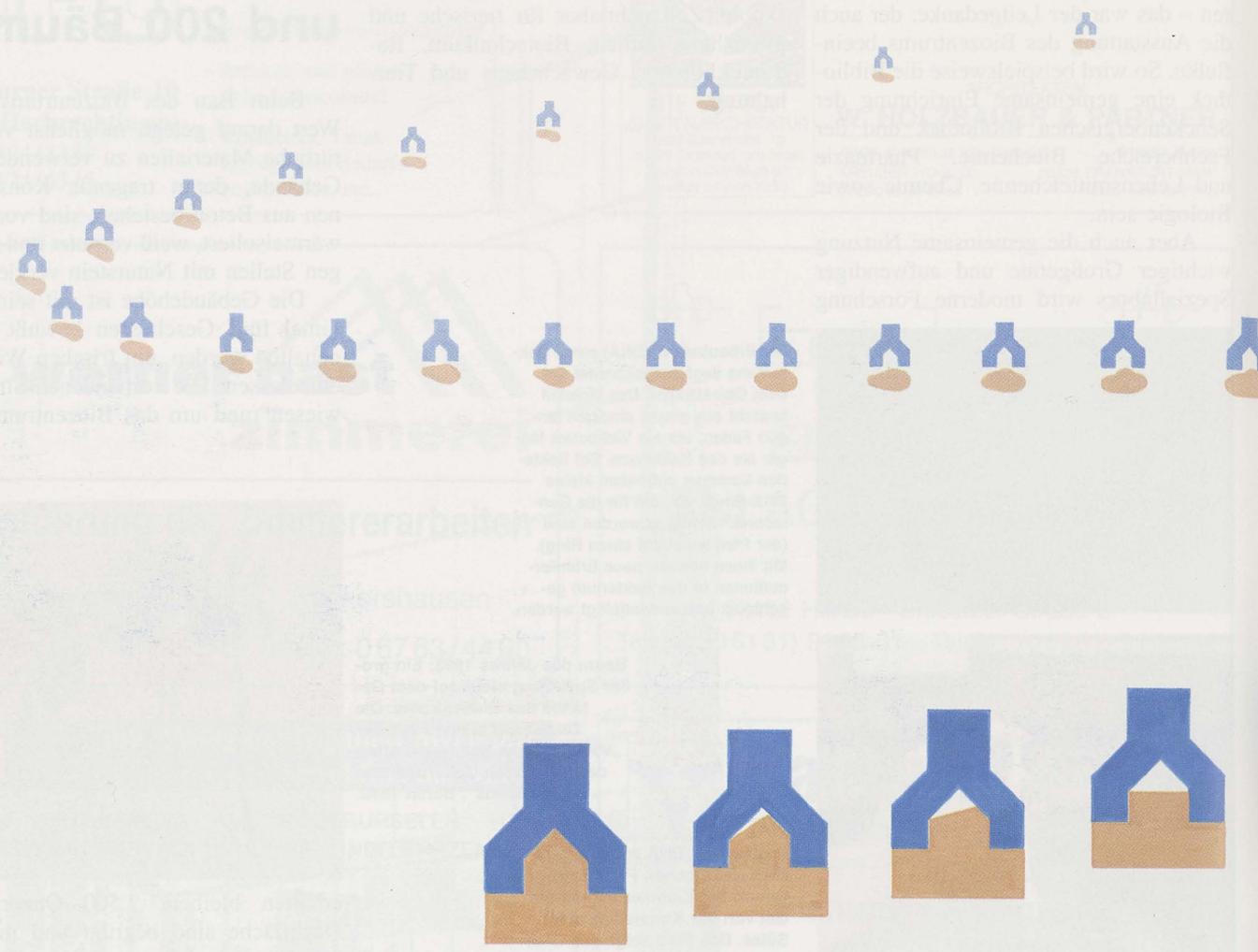
Ihr kompetenter Partner für die
Analyse von...

Frischer Wind
und 200 Bäume

Die...

LANDSCHAFTSPLANUNG
interdisziplinäre
Ute Wittich + W. Hobbauer Partner

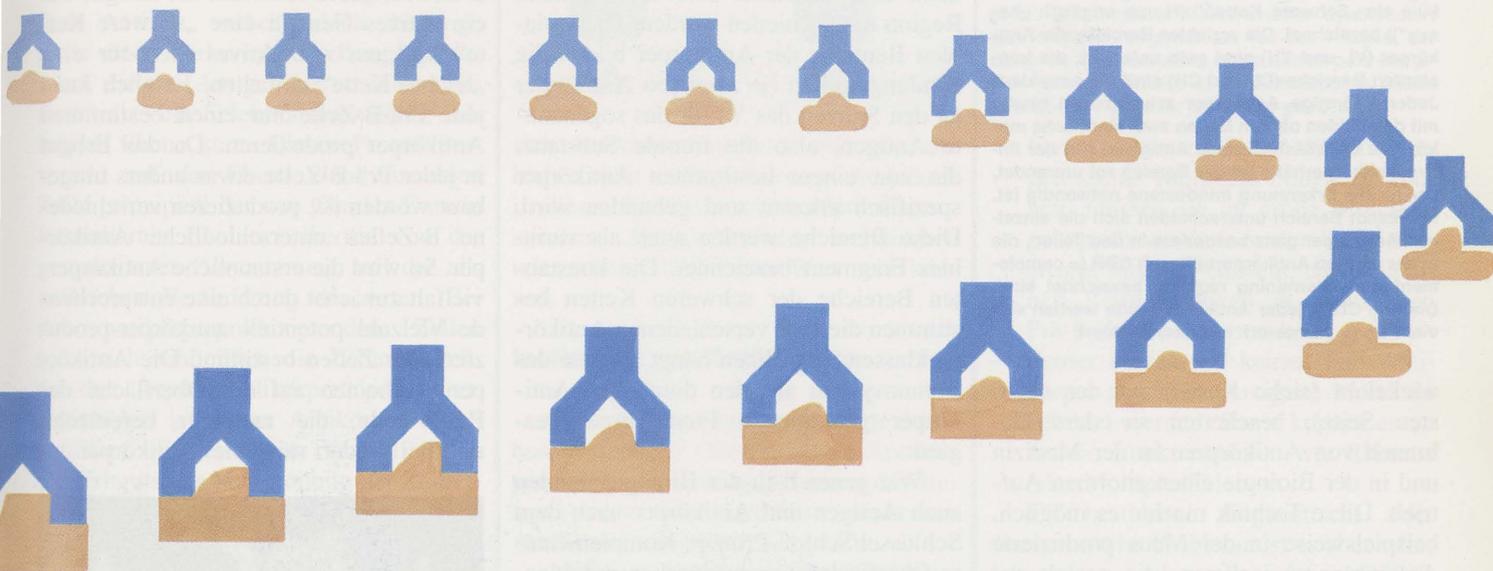
Die...



Evolution im Reagenzglas

Antikörperfragmente als Diagnostika,
Reagenzien und potentielle Medikamente

von Theo Dingermann



© HEIN

Traditionell versteht sich das Fach Pharmazeutische Biologie als Pharmakognosie, also die Wissenschaft, die sich vor allem mit Pflanzen als Quelle für Arzneimittel beschäftigt. Mit wenigen Ausnahmen war lange Zeit damit auch das Spektrum aller Naturstoffe abgedeckt, die als Medikamente für eine Therapie in Frage kommen. Tierische Organextrakte oder gar Naturstoffe tierischen Ursprungs spielten als Arzneimittel bis vor wenigen Jahren von Ausnahmen wie beispielsweise Insulin abgesehen praktisch keine Rolle.

Dies hat sich geändert, denn das Spektrum der als Arzneimittel in Frage kommenden Naturstoffe hat sich deutlich erweitert. Moleküle, die noch vor

wenigen Jahren zwar hinsichtlich ihrer biologischen Wirkung bekannt waren, nicht jedoch wegen der geringen natürlichen Konzentrationen ihre chemische Identität, lassen sich heute dank der Gentechnik in fast beliebiger Menge und Reinheit isolieren. So finden mehr und mehr auch Naturstoffe tierischen oder gar menschlichen Ursprungs Eingang in den Arzneimittelschatz, wodurch das Fach Pharmazeutische Biologie wesentlich in seinem Selbstverständnis erweitert wird.

Eine faszinierende Klasse von Naturstoffen tierischen oder menschlichen Ursprungs, mit denen sich unsere Arbeitsgruppe am Institut für Pharmazeutische Biologie im neuen Biozentrum beschäf-

tigt, sind Antikörper. Antikörper treiben durch die Blutbahn und heften sich an alle körperfremden Stoffe. Durch diese sehr spezifische Reaktion wird die Abwehr des Körpers aktiviert, die sogenannte Immunabwehr kommt in Gang. Unser Ziel ist es, Antikörper für Diagnostik und Therapie zu entwickeln, aber auch für technische Zwecke beispielsweise um Gifte aus Pflanzenextrakten zu entfernen und im Rahmen der Grundlagenforschung, um die Wechselwirkung zwischen Molekülen besser zu verstehen.

Als Georges Köhler und César Milstein [1] Mitte der siebziger Jahre die Hybridomtechnik zur Isolierung sogenannter monoklonaler Antikörper ent-

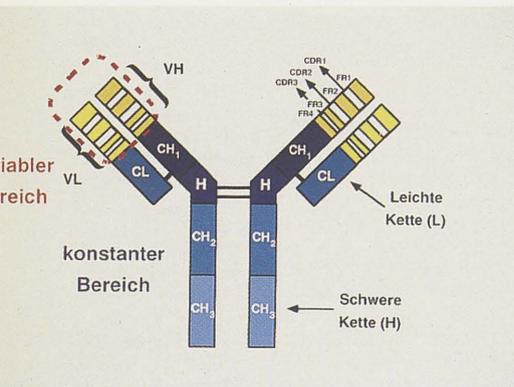


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Antikörpers: Antikörper bestehen aus vier einzelnen Eiweißketten, die an einigen Stellen über Schwefelatome zu einem einzigen Molekül quervernetzt sind. Jeweils zwei der vier Eiweißketten sind identisch. Die beiden kürzeren Moleküle werden als „Leichte Ketten“ (L) und die beiden längeren Moleküle als „Schwere Ketten“ (H von englisch „heavy“) bezeichnet. Die variablen Bereiche der Antikörper (VL und VH) sind gelb unterlegt; die konstanten Bereiche (CL und CH) sind blau markiert. Jeder Y-förmige Antikörper erkennt und bindet mit den beiden oberen Enden zwei identische molekulare Oberflächen eines Antigens. Auf der linken Antikörperhälfte ist der Bereich rot umrandet, der für die Erkennung mindestens notwendig ist. In diesem Bereich unterscheiden sich die einzelnen Antikörper ganz besonders in den Teilen, die in der rechten Antikörperhälfte mit CDR (= complementarity determining regions) bezeichnet sind. Die drei CDRs jeder Antikörperhälfte werden von vier FRs (= framework regions) flankiert.

wickelten (siehe Kasten auf der nächsten Seite), bescherten sie dem Gebrauch von Antikörpern in der Medizin und in der Biologie einen enormen Auftrieb. Diese Technik machte es möglich, beispielsweise in der Maus produzierte Antikörper zu isolieren, die gezielt nur eine bestimmte Substanzen erkennen.

Seit kurzem haben sich die Möglichkeiten, Antikörper herzustellen, durch moderne molekularbiologische Methoden nochmals stark erweitert. Die genetische Information für ein Antikörperfragment sei es von der Maus oder vom Mensch kann heute in das Erbgut eines Phagen eingefügt werden. Das Erbmaterial eines solchen Phagen besteht nur aus einem einzigen allerdings riesigen Molekül, der berühmten DNA.

Phagen sind Viren, also noch keine Lebewesen, denn sie können sich nicht eigenständig vermehren. Sie können jedoch in ganz bestimmte Organismen (bei den Phagen sind dies Bakterien) eindringen und mit Hilfe des Biosyntheseapparates der infizierten Zelle ihr eigenes genetisches Material und damit auch sich selbst vermehren. Tragen nun solche Phagen als Teil ihres Erbmaterials fremde Gene, so werden diese zusammen mit der Phagen-DNA vervielfältigt und in Proteine umgesetzt. Wir nutzen diese Tatsache, um Informationsabschnitte für Antikörper als Teil eines

Phagen in Bakterien zu vermehren und damit Phagen zu erzeugen, die schließlich auf ihrer Oberfläche ein Antikörperfragment tragen.

Antikörper: Proteine von unglaublicher Vielfalt und Zielgenauigkeit

Antikörper sind große Proteine aus etwa 23.000 Atomen. Sie bestehen aus vier Ketten, wobei jeweils zwei dieser Proteinketten identisch sind (Abbildung 1 und 2). Das eine Proteinpaar ist deutlich länger („schwere Ketten“) als das andere („leichte Ketten“). Die einzelnen Ketten sind über Schwefelatome mehrfach miteinander zu einem Y-förmigen Molekül verknüpft. In jeder Proteinkette kann eine konstante und eine variable Region unterschieden werden. Die variablen Bereiche der Antikörper bilden die Bindungsstellen (je zwei pro Antikörper an den Spitzen des Y) für das sogenannte Antigen, also die fremde Substanz, die von einem bestimmten Antikörper spezifisch erkannt und gebunden wird. Diese Bereiche werden auch als variables Fragment bezeichnet. Die konstanten Bereiche der schweren Ketten bestimmen die fünf verschiedenen Antikörperklassen. Von ihnen hängt ab, wie das Immunsystem auf den durch den Antikörper gebundenen Fremdkörper reagiert.

Wie generell in der Biologie, binden auch Antigen und Antikörper nach dem Schlüssel/Schloß-Prinzip: Komplementäre Oberflächen wechselwirken miteinander, wobei die Stabilität der Komplexe durch eine möglichst genaue Paßform bestimmt wird. Es ist so, als wenn eine Hand in einen Handschuh schlüpft.

Bei gleichem Bauprinzip ist die Vielfalt der Antikörper fast unvorstellbar groß. Heute weiß man, daß nach dem Baukastenprinzip Antikörpermoleküle praktisch gegen jede beliebige Substanz gebildet werden können. Genauer gesagt sind es molekulare Oberflächen, gegen die ein spezifischer Antikörper gebildet wird. Dies schließt nicht nur bekannte Moleküle ein, sondern auch Stoffe, die derzeit noch gar nicht existieren.

Die Entstehung von Antikörpern

Antikörper werden nur in ganz bestimmten Zellen des Immunsystems, den sogenannten B-Zellen, produziert. Im Jahre 1976 erkannte man, daß diese Zellen sich von anderen Zellen wesentlich unterscheiden. Bis dahin hatten man geglaubt, daß alle Zellen eines Organismus einen absolut identischen Satz ihres Erbguts enthielten, was man als

Konsequenz dieser Experimente korrigieren mußte. Während der Embryonalentwicklung durchlaufen nämlich die Zellen der B-Linie einen Reifungsprozeß, in dessen Verlauf die Bereiche ihres Erbmaterials umorganisiert werden, die Antikörper kodieren. Nach dem Zufallsprinzip werden immer neue Teile aus dem genetischen Baukasten zusammengestellt. Erst durch diese Umorganisation des Erbguts entstehen aktive Gene für Antikörper. Das ist auch der Grund dafür, daß nur B-Zellen und nicht etwa auch alle anderen Zellen in der Lage sind, bei Bedarf Antikörper zu produzieren.

Das erste Resultat dieses Reifungsprozesses sind zunächst sogenannte Prä-B-Zellen, deren individuelles Erbgut nur ein aktives Gen für eine „schwere Kette“ und nur ein aktives Gen für eine „leichte Kette“ enthalten. Folglich kann jede Prä-B-Zelle nur einen bestimmten Antikörper produzieren. Da das Erbgut in jeder Prä-B-Zelle etwas anders umgebaut worden ist, produzieren verschiedene B-Zellen unterschiedliche Antikörper. So wird die erstaunliche Antikörpervielfalt zunächst durch eine entsprechende Vielzahl potentiell antikörperproduzierender Zellen bestimmt. Die Antikörper erscheinen auf der Oberfläche der Prä-B-Zelle, die nunmehr bereitsteht, um bei Bedarf lösliche Antikörper zu

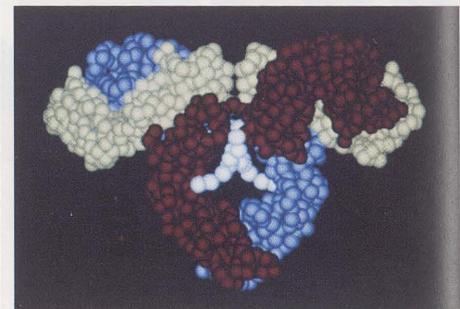


Abb. 2: Raumfüllendes Modell eines Antikörpers. Der Blick richtet sich schräg von oben auf die Bindungsstellen für Antigene; dadurch erscheint der Y-förmige Antikörper stark verkürzt.

produzieren und ins Blut abzugeben. All diese Prozesse laufen vor der Geburt ab, so daß jeder Mensch mit dem kompletten Repertoire antikörperproduzierender Zellen geboren wird.

Allerdings besteht noch kein kompletter immunologischer Schutz. Um lösliche Antikörper auszuschütten, müssen die Zellen weitere Reifungsschritte durchlaufen. Die Enddifferenzierung beginnt erst, wenn die Antikörper auf der Oberfläche von Prä-B-Zellen einen Fremdkörper erkennen. Diese Wechselwirkung ist in der Regel noch sehr schwach, da Antigen und Antikörper

noch nicht richtig zusammenpassen. Sie reicht aber aus, um die Zellen als Konsequenz dieser Begegnung zur Teilung zu veranlassen. Auch in dieser Hinsicht unterscheiden sich immunkompetente Zellen von allen anderen Zellen.

Bei der Zellteilung, die durch die Bindung eines Antigens an einen auf der Oberfläche verankerten Antikörper ausgelöst wird, muß auch das Erbgut vervielfältigt werden. Es kommt dabei im Vergleich zu analogen Prozessen in anderen Zellen zu überdurchschnittlich vielen Fehlern. Somit sind die Tochterzellen nicht vollständig identisch mit der Mutterzelle, und die Tochterzellen produzieren nicht alle den absolut gleichen Antikörper wie die Mutterzelle. Auch die Tochterzellen reagieren mit dem Antigen, wobei jedoch diejenige Zelle einen stärkeren Zellteilungsreiz erfährt, die das Antigen besser bindet. Es findet also ein Selektionsprozeß auf zellulärer Ebene statt. Dieser Prozeß entspricht auf der Ebene einer einzelnen Zelle prinzipiell der von Charles Darwin formulierten Evolutionstheorie von der gemeinsamen Abstammung und der allmählichen Veränderung der Arten. Bei den antikörperproduzierenden Zellen setzt sich schließlich die Zellart durch, die den „besten Antikörper“ produziert. Entstanden ist dieser Antikörper durch zufällige „Fehler“ beim Vervielfältigen des Erbguts zur Vorbereitung der Zellteilung.

Heute läßt sich dies – wie weiter unten noch eingehend erläutert wird – im Reagenzglas nachvollziehen. So lassen

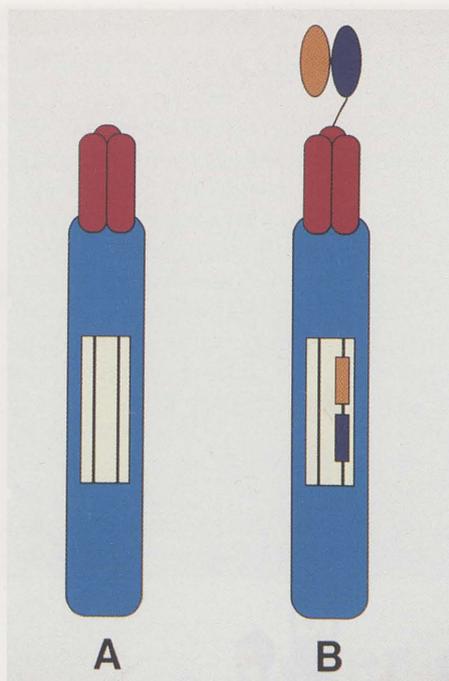


Abb. 3: Ursprünglicher Phage und Phage mit der variablen Region eines Antikörpers auf seiner Oberfläche.

A. Phagen sind ähnlich wie Viren noch keine Lebewesen. Sie können als Informationspakete betrachtet werden. Im Gegensatz zu Lebewesen fehlen ihnen alle Komponenten, die erforderlich sind, um die mitgeschleppte Information auch abzurufen. Dafür besitzen sie aber dank ihrer Proteinhülle die Fähigkeit, an besondere Oberflächenstrukturen bestimmter Zellen anzudocken und das verpackte genetische Material in die Zelle einzuspritzen. Fatalerweise betrachtet die infizierte Zelle diese genetische Information als die ihre und stellt naiv all' ihre Funktionssysteme zur Verfügung, die zum einen die Phagen-DNA vermehren, zum anderen aber auch die Information abrufen und damit neue Phagenhüllen produzieren. Die infizierte Zelle wird durch diese zusätzliche Arbeitsbelastung stark geschwächt. Im Extremfall zerplatzt sie, wenn sich die Phagen stark vermehrt haben.

B. Die genetische Information für die variable Region eines Antikörpers wird an einer bestimmten Stelle im Erbgut eines Bakteriophagen eingesetzt: Die infizierte Bakterienzelle synthetisiert das Antikörperfragment als Teil des Phagen, der damit die Eigenschaften eines Antikörpers erworben hat. Andererseits ist der Antikörper zu einem infektiösen Agens für Bakterien geworden.

sich Antikörperfragmente erzeugen, die bisher nicht verfügbar waren, die jedoch in dieser Spezifität von großem diagnostischen, therapeutischen, technischen oder wissenschaftlichen Wert sein können.

Isolierung von Antikörpern

Obwohl theoretisch gegen jede denkbare molekulare Oberfläche ein Antikörper vorhanden sein sollte, kann das Immunsystem nicht sämtliche denkbaren Antikörper anbieten.

– Moleküle brauchen eine bestimmte Größe, um das Immunsystem stimu-

lieren zu können. Um Antikörper gegen kleine Moleküle bilden zu können, müssen sie an große Moleküle gekoppelt werden, wodurch ein neuartiges Molekül entsteht, das dann einen Reifungsprozeß in bestimmten Prä-B-Zellen auslösen kann.

– Ferner dürfen auf keinen Fall Antikörper gegen körpereigene Moleküle gebildet werden. Sonst kommt es zu Autoimmunkrankheiten wie Rheuma oder Multiple Sklerose.

Für bestimmte diagnostische oder therapeutische Probleme ist es aber wünschenswert, auch gegen solche Moleküle über Antikörper zu verfügen. Derartige Antikörper lassen sich heute durch gentechnische Methoden herstellen. Dabei wird der Reifungsprozeß, durch den im Körper spezifische Antikörper entstehen, im Reagenzglas und in der Petrischale nachgeahmt.

Klonierung von Antikörperfragmenten

Die Nukleinsäure-Datenbanken enthalten derzeit mehr als 10.000 Eintragungen von Genen verschiedenster Antikörper. Trotz ihrer enormen Vielfalt und außergewöhnlich hohen Spezifität zeigen Antikörper erstaunliche Ähnlichkeiten, was ja auch dadurch zum Ausdruck kommt, daß sie alle einen sehr ähnlichen Molekülaufbau (Abbildung 1) besitzen.

Diese Ähnlichkeit ist natürlich auch in der Abfolge der Buchstaben in den Genen reflektiert, wie sie sich aus den Nukleinsäure-Datenbanken ablesen läßt. Mit diesem Wissen können kurze DNA-

(Fortsetzung auf Seite 41)

Herstellung monoklonaler Antikörper

Antikörper werden von spezialisierten Blutzellen, den B-Zellen, produziert. Diese Zellen scheiden die Antikörper aus, so daß im Blutserum ein Gemisch der verschiedensten Antikörper vorliegt. Die Isolierung eines bestimmten Antikörpers aus diesem komplexen Gemisch ist illusorisch.

Gelingt es hingegen, eine spezifische Antikörper-produzierende Zelle zu isolieren und unsterblich zu machen, so steht eine theoretisch unerschöpfliche Quelle eines spezifischen Antikörpers zur Verfügung. Dies gelang Georges Köhler und César Milstein. Ihr Kniff bestand darin, eine Antikörper-produzierende B-Zelle aus einer immunisierten Maus mit einer Myelomzelle – also einer Krebszelle des blutbildenden Systems – zu ver-

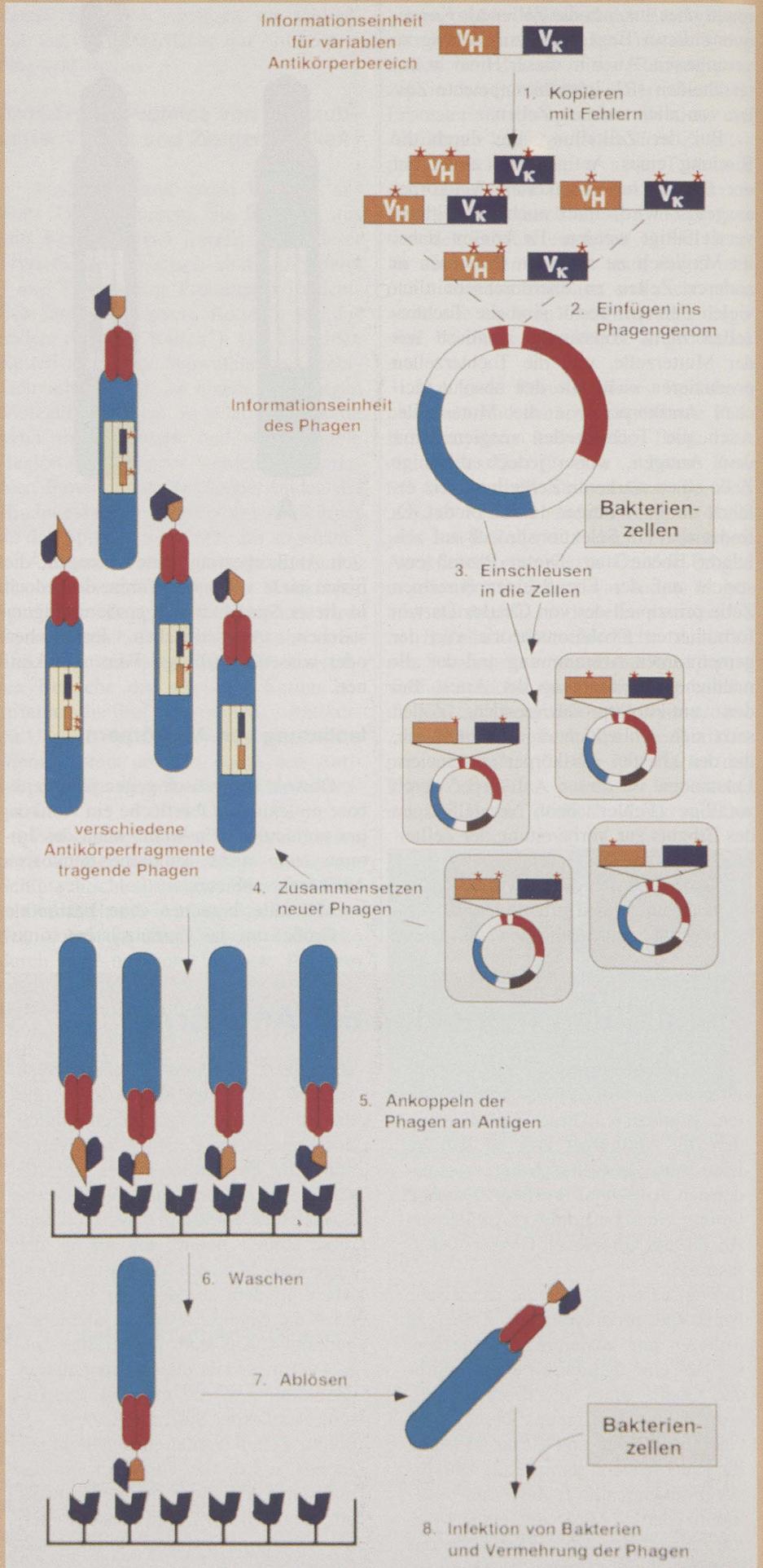
schmelzen. In relativ seltenen Fällen entsteht dabei eine stabile Zelle, die die beiden relevanten Eigenschaften der eingesetzten Zellen in sich vereinigt: die Produktion eines spezifischen Antikörpers und die Unsterblichkeit der Krebszelle. Man erkennt diese Zellen daran, daß sie in der Lage sind, in einem Medium zu überleben, in dem weder reine B-Zellen noch die Myelomzellen zu überleben vermögen. Aus jeder fusionierten Zelle wächst jeweils eine Zellpopulation (Zellklon) aus, die nur eine spezifische Antikörper-Sorte produziert. Solche Zellen werden in Behältern gezüchtet, wo sie den von ihnen synthetisierten Antikörper in das Nährmedium abgeben. Daraus lassen sich die Antikörper in hoher Reinheit isolieren.

Der weite Weg zum maßgeschneiderten Antikörperfragment

Die Verbesserung klonierter Antikörper lässt sich am Beispiel eines Antikörpers gegen Prostaglandin E₂ (PGE₂) erläutern (Abbildung 4 auf Seite 43). Die Wirkung der Prostaglandine ist außerordentlich komplex. Beim kranken Menschen sind sie am Schmerzgeschehen beteiligt, an Entzündungen und Fieber, beim Asthma, an allergisch bedingten Durchfällen und unregelmäßigen Monatsblutungen. Gerade diese Vielzahl unerwünschter Wirkungen macht Prostaglandine für den Arzneimittelfachmann ganz besonders interessant.

Von Dr. Margot Reinke in der Arbeitsgruppe wurde ein monoklonaler Antikörper gegen die Transmittersubstanz Prostaglandin E₂ isoliert. Dieser Antikörper erkennt allerdings zusätzlich auch noch die verwandten Verbindungen Prostaglandin F_{2α} und Prostaglandin-6-Keto-F_{1α}. Dieses komplexe Spektrum soll entzerrt werden, und es sollen individuelle Antikörper hergestellt werden, die nur jeweils ein Prostaglandin mit möglichst hohem Bindungsvermögen erkennen.

Dazu fügte Diplom-Biologin Ilse Zündorf die Genabschnitte für die variablen Bereiche des Antikörpers in das Erbgut eines Phagen ein (siehe Abbildung). Mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (vergleiche Kasten auf Seite 45) wird der Bereich, der die Information für die Antikörperfragmente trägt, im Reagenzglas vervielfältigt. Dieser Prozeß entspricht prinzipiell dem Vorgang bei der Zellteilung, bei dem das genetische Material einer Zelle mit hoher Präzision verdoppelt wird, um es anschließend auf die beiden Tochterzellen zu verteilen. Anders als in normalen Zellen aber in Analogie zum Vervielfältigungsprozeß der antikörperproduzierenden Prä-B-Zellen werden bei der Vervielfältigung der Antikörpergene durch die Polymerasekettenreaktion zufällige Fehler bewußt provoziert. Dies geschieht durch Zugabe „falscher“ Bausteine für die DNA-Synthese oder durch Einstellen eines nicht ganz geeigneten Reaktionsmilieus. Auf diese Art entstehen im Reagenzglas eine Vielzahl von Genkopien, die sich durch die zufällig eingeführten Feh-



ler mehr oder weniger voneinander unterscheiden.

All diese Genfragmente werden wieder in die Phagen eingeführt, so daß man eine „Phagenbank“ erhält. Darunter versteht man eine Sammlung genetischen Materials, von der wir nach der Vermehrung in Bakterien eine Schar von Phagen erhalten. Auf ihrer Oberfläche tragen sie alle leicht abgewandelte Varianten der variablen Ketten des Antikörpers gegen Prostaglandin E₂.

Diese Phagen, die sowohl die Eigenschaften eines Antikörpers besitzen, die aber auch Bakterien zu infizieren vermögen, werden nun auf Gefäße verteilt, deren Oberflächen mit je einem potentiellen Antigen in dem hier geschilderten Beispiel die Prostaglandine PGE₂, PGF_{2α} und 6-Keto-PGF_{1α} beschichtet sind. Nach einiger Zeit werden die Gefäße entleert und unter Bedingungen gewaschen, unter denen nur festgebundene Antigen/Antikörperkomplexe erhalten bleiben. Phagen, die das Antigen nicht oder nur mit geringer Kraft binden, werden mit der Waschlösung abgespült. Im nächsten Schritt werden auch die stabilen Antigen/Antikörperkomplexe getrennt und die Reaktionsgefäße

werden mit Bakterien aufgefüllt. Diese werden von den hängengebliebenen Phagen infiziert, worauf sich die Phagen in der wachsenden Bakterienkultur vermehren können.

Dieses Selektionsverfahren wird mehrfach wiederholt. Eventuell kann auch nach mehreren Selektionsschritten ein weiterer DNA-Vervielfältigungsschritt eingeschoben werden, um an bereits vorselektionierten Phagen die Antikörpereigenschaften weiter zu verbessern.

Schließlich werden die Phagen, die das Selektionsverfahren überstanden haben, darauf getestet, ob sie noch mit den anderen Prostaglandinen reagieren.

(Fortsetzung von Seite 39)

Fragmente entworfen und synthetisiert werden, mit deren Hilfe ein Teilbereich der Antikörpergene kopiert werden kann. Obwohl dies im Reagenzglas geschieht, entspricht der Prozeß der natürlichen Replikation, die jeder Zellteilung vorausgeht und bei der das Erbgut identisch vervielfältigt wird, um es dann auf die beiden Tochterzellen zu verteilen.

Dr. Greg Winter vom MRC Cambridge hat ein Arbeitskonzept veröffentlicht, nach dem wir die Teilgene für die schweren und leichten Ketten verschiedener Antikörper kopieren [2]. Bei diesen Teilen handelt es sich um die Bindungsstellen des Antikörpers für das Antigen, also um die oben erwähnten variablen Fragmente. Über einen weiteren

Anpassung von Antikörpern an molekulare Oberflächen durch Mutation und Selektion.

1. Ausgehend von einem künstlich zusammengesetzten Gen, das die Information für die variable Region eines Antikörpers trägt, wird dieser Bereich im Reagenzglas millionenfach kopiert (vergleiche Kasten auf Seite 45). Dabei werden die Bedingungen so gewählt, daß zufällige Fehler gemacht werden (angedeutet durch rote Sterne).

2. Diese Genkopien werden mit gentechnischen Methoden in den rot markierten Bereich einer Phagen-Informationseinheit eingefügt. Der rotmarkierte Bereich trägt die Information für Eiweißmoleküle, die die Spitze des Phagen bilden (siehe auch Abbildung 3 auf Seite 39).

3. Nach Einschleusen dieser modifizierten Phagen-Informationseinheiten in Bakterien werden dort neue Phagen zusammengesetzt (4.), die zwar alle sehr ähnlich sind, sich aber leicht voneinander unterscheiden, abhängig davon, wo beim Kopieren der Antikörpergene im Reagenzglas Fehler gemacht wurden.

5. Das Phagengemisch wird in eine Kulturschale gegeben, auf deren Plastikoberfläche ein Antigen fixiert wurde.

6. Durch Waschen der Kulturschale unter verschiedenen Bedingungen werden alle die Phagen entfernt, die das Antigen nur unvollkommen erkennen und binden können. Es bleiben die Phagen haften, die mit hoher Affinität das Antigen binden.

7. Nachdem auch diese Phagen vom Antigen gelöst wurden, werden wieder Bakterien zugegeben.

8. Die selektierten Phagen infizieren diese Bakterien und vermehren sich dort. Das Verfahren kann mehrfach wiederholt werden, um immer bessere Antikörperfragmente zu isolieren.

Alles unter einem Dach!

- Möchten Sie Ihren Ruhestand aktiver gestalten?
- Möchten Sie unabhängig, aber sicher und betreut leben?
- Möchten Sie sich mit zunehmenden Jahren vom Alltag entlasten?
- Möchten Sie individuell in einem repräsentativen Haus wohnen?

Diese Chance bieten wir Ihnen im neuen

Wohnstift Frankfurt am Zoo



Für den sofortigen Einzug stehen noch einige Appartements zur Verfügung.

Wir schicken Ihnen gern unverbindlich ausführliche Informationen:

GDA Wohnstift Frankfurt am Zoo
Waldschmidtstr. 6, 60316 Frankfurt
Tel.: 0 69 / 4 05 85 - 0 (Zentrale)
0 69 / 4 05 85 - 102 (Vermietbüro)

Besichtigungstermine auch
 samstags und sonntags
 von 11.00 bis 15.00 Uhr

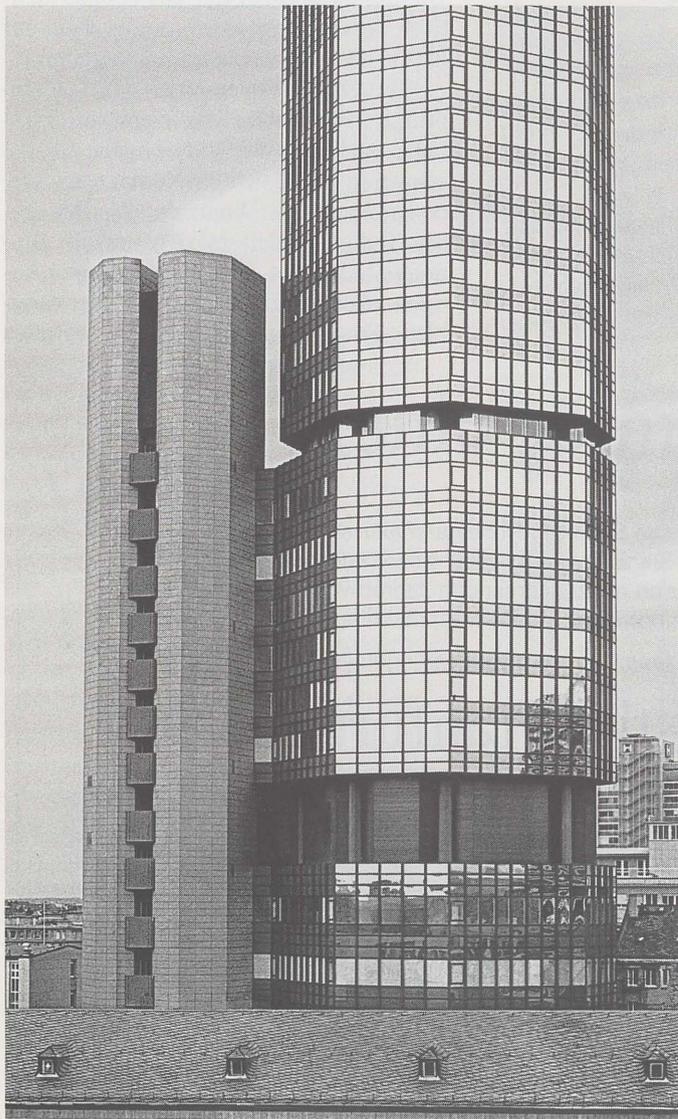
Vertrauen Sie unserer Erfahrung aus sieben Wohnstiften.



die sympathische Adresse
 für ein gesichertes Alter.

GDA Gemeinschaft Deutsche Altenhilfe GmbH, Hannover

Die Bank mit den guten Verbindungen.



Landesbank Hessen-Thüringen.

Die Landesbank Hessen-Thüringen ist aufgrund ihrer Finanzkraft, Erfahrung und des umfassenden Spektrums von Produkten und Dienstleistungen in allen Sparten des Bankgeschäfts eine der ersten Adressen. Und der richtige Ansprechpartner für die Finanzierung öffentlicher und gewerblicher Investitionen, für das Firmenkunden- und Immobiliengeschäft, für Außenhandelsfinanzierung und erfolgreiche Kapitalmarkt-Strategien für institutionelle und private Anleger.

Helaba Frankfurt.
Die Bank mit den guten Verbindungen.

Helaba Frankfurt
LANDESBANK HESSEN-THÜRINGEN

**Landesbank Hessen-Thüringen Girozentrale
Frankfurt/Erfurt**
Berlin, Darmstadt, Dublin, Düsseldorf, Kassel, London,
Luxemburg, New York und Stuttgart.

 Finanzgruppe

DNA-Syntheseschritt werden die getrennten Informationseinheiten für die schwere und die leichte Kette eines Antikörpers zu einer genetischen Einheit verbunden, deren Produkt nach Abrufen der genetischen Information als „single chain variable fragment“ bezeichnet wird: Die variablen Ketten eines Antikörpers liegen also als eine Proteinkette vor. Um dieses Proteinfragment zu erhalten, wird das künstlich zusammengebaute Gen in das Erbgut eines Phagen integriert. Wird ein so verändertes Phagen-erbgut in eine Bakterienzelle eingebracht, so wird die genetische Information für die Antikörperfragmente als Teil des Phagen mit abgerufen und erscheint als Protein an der Spitze des Phagen (Abbildung 3 auf Seite 39). Der veränderte Phage kann nach wie vor Bakterien infizieren und sich dort dann weiter vermehren.

Andererseits ist der so modifizierte Phage gewissermaßen zu einem Antikörper geworden, oder anders ausgedrückt: Der Antikörper kann als replikationsfähiges Molekül angesehen werden, das in der Lage ist, Bakterienzellen zu infizieren und sich in ihnen zu vermehren.

Diese Eigenschaften lassen sich nutzen, um die klonierten Antikörperfragmente frei nach Darwin zu verbessern. Dabei wird im Reagenzglas der „Raffinerungsprozeß“ dem natürlichen Reifungsprozeß eines Antikörpers nachempfunden: In einem evolutionären Prozeß, der sich im Reagenzglas beziehungsweise auf der Kulturschale vollzieht, lassen sich durch ungerichtete Fehler und anschließende spezifische Selektion am Antigen neue Antikörper mit verbessertem Bindungsvermögen oder veränderter Selektivität isolieren (siehe Kasten auf Seite 40).

Antikörper gegen Transmittersubstanzen und gegen deren Rezeptoren

Unsere Arbeitsgruppe nutzt die beschriebene Technik, um unter anderem Antikörper gegen Transmittersubstanzen und gegen deren Zielstrukturen zu erzeugen. Transmitter sind Moleküle, die nach einem physiologischen Reiz von Zellen abgegeben werden, um an passende Zielstrukturen, sogenannte Membranrezeptoren, anzudocken und das Signal so an andere Zellen weiterzugeben. Für den Pharmazeuten sind diese Komponenten der Signalvermittlung von großem Interesse, da es häufig therapeutisch sinnvoll ist, den Signalstrom zu unterbinden.

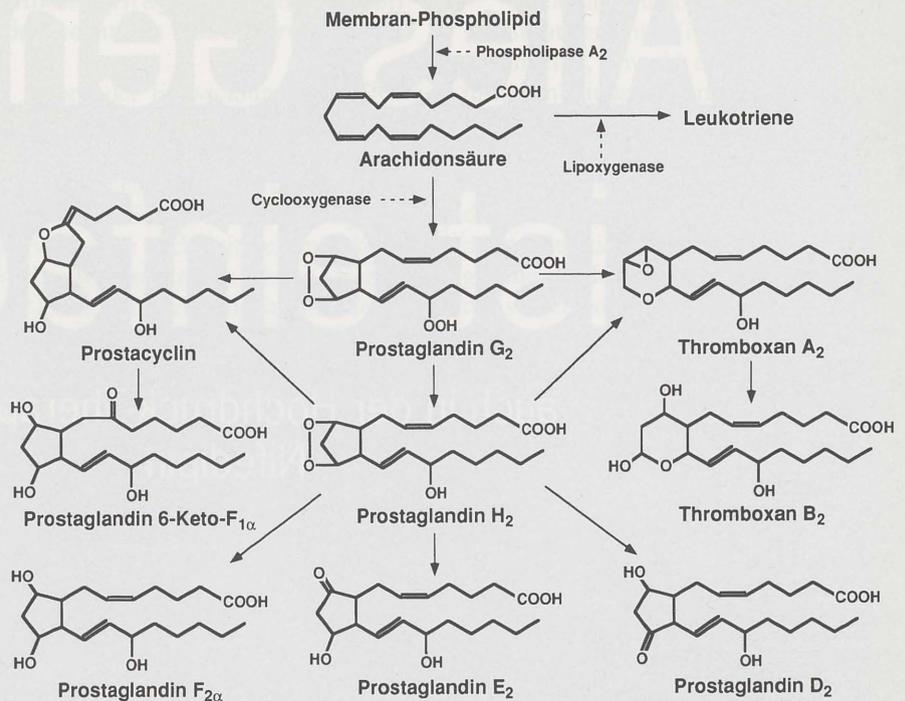


Abb. 4: Arachidonsäure als Ausgangssubstanz für Prostaglandine und Leukotriene: Prostaglandine und Leukotriene sind Abkömmlinge der Arachidonsäure, die ihrerseits aus Komponenten der Zellmembranen gebildet wird. Wo Prostaglandine und Thromboxane überall wirken, ist in allen Einzelheiten noch gar nicht geklärt. Unter anderem sind sie am Schmerzgeschehen, an Entzündungen und an den Monatsbeschwer-

den der Frau beteiligt. In diesen Fällen will man die Wirkung dieser Substanzen unterdrücken. Prostaglandine werden aber auch therapeutisch eingesetzt, unter anderem zur Schwangerschaftsunterbrechung, in der Geburtshilfe, bei Durchblutungsstörungen und zur Behandlung von Magengeschwüren. Leukotriene sind zum Beispiel an der Auslösung von allergischem Asthma beteiligt.

Beispielsweise wird bei Schmerz oder Asthma eine Substanzklasse gebildet, die als Prostaglandine bezeichnet werden (Abbildung 4). All diese Verbindungen entstehen aus der langkettigen Fettsäure Arachidonsäure und verursachen unterschiedliche Effekte an den verschiedensten Organen, die für den Patienten sehr unangenehm, zum Teil sogar lebensbedrohend sein können. Der Arzneimittelfachmann kann hier versuchen, auf drei verschiedenen Ebenen einzugreifen.

- Er kann versuchen, die Synthese der Prostaglandine aus den langkettigen Fettsäuren zu unterbinden. Die Acetylsalicylsäure – bekannt unter dem Handelsnamen Aspirin – greift hier an. Dies führt jedoch dazu, daß die Zelle die überschüssige Fettsäure benutzt, um aus ihr andere unerwünschte Wirkstoffe zu bilden.
- Er kann versuchen, die gebildeten Prostaglandine abzufangen, bevor sie ihre Zielstrukturen, die Prostaglandinrezeptoren, gefunden haben. Dies könnten Antikörper leisten, die ganz spezifisch gegen solche Prostaglandine erzeugt wurden. Wir denken daran, solche Antikörper beispielsweise in Form von Sprays für Asthma-Patienten zu entwickeln.

Schließlich kann er versuchen, die Zielstrukturen für die Prostaglandine zu blockieren, ohne sie dabei zu aktivieren. Diesem Ansatz wird lebhaft nachgegangen, indem Substanzen synthetisiert werden, die ähnlich wie die Prostaglandine an die Rezeptoren binden, ohne jedoch dadurch ein Signal auszulösen. Oft sind jedoch solche Verbindungen nicht sehr spezifisch, das heißt sie erkennen und binden nicht nur an den gewünschten Rezeptor, sondern auch an ähnliche Rezeptoren und verursachen als Medikamente daher unerwünschte Nebenwirkungen.

Für eine andere Klasse von Transmittersubstanzen und für deren Rezeptoren ist Frankfurt durch die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler eine weltweit anerkannte Forschungshochburg. Bei den Transmittersubstanzen handelt es sich um eine Gruppe von Stoffen, die mit den sogenannten Muscarinrezeptoren spezifische Wechselwirkungen eingehen. Die im Körper vorhandene Signalsubstanz ist das Acetylcholin (Abbildung 5, vergleiche auch den Artikel von Prof. Zimmermann auf Seite 4). Muscarinrezeptoren werden oft unerwünscht stark aktiviert. Hemmstoffe für die verschiedenen Muscarinrezeptoren

Alles Geniale ist einfach

auch in der Hochdruck-Therapie mit
Nifedipin



Einfach 1 x täglich
Einfach preisgünstig

CORINFAR® UNO

Nifedipin genial einfach.

Corinfar® uno. Zusammensetzung: 1 Retardtablette enthält 50 mg Nifedipin, Hilfsstoffe: Polyvidon K 30, Polyvidon K 90, Crospovidon, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose. **Anwendungsgebiet:** Hypertonie. **Gegenanzeigen:** Im Herz-Kreislauf-Schock, bei höhergradiger Aortenstenose, bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. Vorsicht bei ausgeprägt niedrigem Blutdruck (schwere Hypotension mit weniger als 90 mm Hg systolisch), bei dekompensierter Herzinsuffizienz. Bei Patienten mit cerebrovaskulärer Erkrankung niedriger dosieren. Kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Zu Beginn der Behandlung häufig Kopfschmerzen, Gesichts- bzw. Hautrötung (Erythem, Erythromelalgie); gelegentlich Tachykardie, Palpitationen, Unterschenkelödeme, Parästhesien, hypotone Kreislaufreaktion. Weiterhin Schwindel und Müdigkeit. Selten Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, Diarrhoe), Pruritus, Urtikaria, Exantheme; in Einzelfällen exfoliative Dermatitis, Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie, thrombozytopenische Purpura) möglich. Außerst selten unter längerer Behandlung Gingiva-Hyperplasie (nach Absetzen reversibel). In Einzelfällen intrahepatische Cholestase, Transaminasenanstiege (nach Beenden der Therapie reversibel), allergische Hepatitis. Unter Langzeittherapie selten, v. a. bei älteren Patienten, Gynakomastie (reversibel). In Einzelfällen Hyperglykämie (Vorsicht bei Patienten mit Diabetes mellitus), bei hoher Dosierung Myalgie, Tremor sowie geringfügige, vorübergehende Änderung der optischen Wahrnehmung. In ersten Stunden nach Einnahme selten Angina-pectoris-artige Beschwerden (sofort Absetzen bei Vermutung eines kausalen Zusammenhangs zum Arzneimittel!). Auslösen einer hypertensiven Krise oder myokardialen Ischämie durch plötzliches Absetzen von Nifedipin möglich – langsame Dosisreduktion. Mögliche Nebenwirkungen: Verschlechterung der Nierenfunktion (bei Niereninsuffizienz), Blutdruckabfall durch Vasodilatation, initial vermehrte tägliche Urinausscheidung. Vorsicht bei Dialysepatienten mit maligner Hypertonie und irreversiblen Nierenversagen mit Hypovolämie, da starker Blutdruckabfall möglich. Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens (Fahrtauglichkeit, Bedienen von Maschinen), v. a. zu Behandlungsbeginn, bei Präparatwechsel und im Zusammenwirken mit Alkohol. **Wechselwirkungen:** Wirkungsverstärkung durch andere blutdrucksenkende Pharmaka, trizyklische Antidepressiva, Nitrate, Cimetidin und Ranitidin. Bei Kombination mit Beta-Rezeptoren-Blockern Gefahr einer stärkeren Hypotension; gelegentlich Herzinsuffizienz. In Einzelfällen Abfall des Chinidin-Plasmaspiegels bei gleichzeitiger Nifedipin-Gabe, nach Absetzen von Nifedipin deutlicher Anstieg des Chinidin-Plasmaspiegels möglich – Plasmaspiegelkontrollen! Erhöhung der Plasmaspiegel von Digoxin und Theophyllin bei kombinierter Gabe. **Dosierung:** Individuell nach Schweregrad der Erkrankung. Übliche Tagesdosis 1 mal eine Retardtablette nach einer Mahlzeit unzerkaut mit etwas Flüssigkeit. Bei Patienten mit cerebrovaskulärer Erkrankung niedriger dosieren. Beenden der Therapie durch schrittweise Dosisreduktion zur Vermeidung möglicher „Rebound-Phänomene“. **Hinweis:** Vor Licht geschützt, trocken und nicht über + 25 °C aufbewahren! Weitere Informationen siehe Fachinformation! **Handelsform und Packungsgrößen:** 20 Retardtabletten (N1) DM 21,95; 50 Retardtabletten (N2) DM 47,50; 100 Retardtabletten (N3) DM 85,85. Klinikpackungen. Stand: Mai 1993

AWD ARZNEIMITTELWERK
DRESDEN GmbH
01435 Radebeul

FARMITALIA
CARLO ERBA GmbH
79100 Freiburg

werden daher beispielsweise beim Asthma, bei krampfartigen Schmerzen, beim Magengeschwür usw. eingesetzt. Beim Grünen Star werden Aktivator der Muscarinrezeptoren als Arzneimittel verwendet. Intensiv wird derzeit daran gearbeitet, Substanzen zu finden, die über die Stimulation oder Hemmung von Muscarinrezeptoren bei Erkrankungen des Zentralnervensystems eingesetzt werden können, beispielsweise bei der Parkinson'schen Krankheit oder bei der sich immer weiter ausbreitenden Alzheimer'schen Krankheit. Auch hier müssen Substanzen gefunden werden, die sehr spezifisch nur mit den gewünschten Rezeptor-Subtypen wechselwirken.

Antikörperfragmente stimulieren oder hemmen Rezeptoren

Neben der Entwicklung und Klonierung von Antikörpern gegen Transmitter-substanzen wie beispielsweise verschiedene Prostaglandine (vergleiche Abbildung 4 auf Seite 43) beschäftigen wir uns vor allem auch mit den molekularen Wechselwirkungen an deren Rezeptoren. Dafür arbeiten wir eng mit den Arbeitsgruppen um Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler vom Institut für Pharmakologie und um Prof. Dr. Heinz Rüterjans vom Institut für Biophysikalische Chemie zusammen (vergleiche den Artikel ab Seite 16).

Wiederum studieren wir diese Wechselwirkungen mit Hilfe von Antikörperfragmenten, obwohl es sich bei den natürlichen Bindungspartnern der Rezeptoren nicht um Proteine, sondern um relativ kleine organische Moleküle handelt. Durch die hohe strukturelle Variabilität der Antikörper hoffen wir, ebenfalls durch Mutation und Selektion, hoch zielgenaue Moleküle zu finden, die sogar die verschiedenen Rezeptorsubtypen unterscheiden können. Dabei geht es uns weniger um die Herstellung von Wirkstoffen, die als Medikamente eingesetzt werden können. Vielmehr erhoffen wir uns, durch die Beschreibung der Oberfläche dieser Antikörper und durch den

Polymerasekettenreaktion

Die Polymerasekettenreaktion wurde 1984 von Kary Mullis erfunden [4]. Die genial einfache Idee zu dieser Methode fiel Mullis ein, als er eines nachts eine längere Autofahrt zum Nachdenken nutzte. Die näheren Umstände dieser ungewöhnlichen Idee sind in einem lesenswerten Artikel beschrieben [5]. Die Polymerasekettenreaktion ist eine der wichtigsten methodischen Innovationen der letzten Jahre und wird heute in allen Bereichen molekularbiologischer Tätigkeiten eingesetzt.

Bei der Polymerasekettenreaktion wird prinzipiell der als Replikation bezeichnete Prozeß des Kopierens von DNA im Reagenzglas nachgeahmt. Das Enzym, das die DNA-Neusynthese katalysiert, wird als DNA-Polymerase bezeichnet. DNA liegt normalerweise als Verbund von zwei komplementären Strängen vor. Zum Kopieren muß der Doppelstrang in seine Einzelstränge aufgetrennt werden. Die DNA-Polymerase schiebt sich in den doppelsträngigen Bereich an dem zu kopierenden DNA-Strang und synthetisiert den zum Ausgangsstrang komplementären DNA-Strang (vergleiche Abbildung).

Man verwendet heute DNA-Polymerasen aus Archaeobakterien, sogenannten thermophilen Bakterien, die aus heißen Quellen isoliert wurden und Temperaturen bis nahezu 100°C tolerieren, ohne ihre biologische Aktivität zu verlieren.

Das Prinzip der Polymerasekettenreaktion besteht nun darin, daß ein DNA-Bereich vervielfältigt wird, der von einem gegenläufig orientierten Primerpaar begrenzt wird (Unter einem Primer versteht man ein kurzes einzelsträngiges DNA-Fragment, das an eine bestimmte Bausteinfolge des zu kopierenden DNA-Stranges binden kann). Durch Erhitzen auf 90°C werden die ursprünglichen Stränge der DNA getrennt. Anschließendes Abkühlen auf circa 50°C gestattet die Bindung der beiden Primer an ihre komplementären Sequenzbereiche der Ausgangsstränge. Durch Erhöhen der Temperatur auf ca. 70°C werden optimale Bedingungen für die DNA-

Polymerase eingestellt, die nun ausgehend von den gebundenen Primern die zu den Ausgangssträngen komplementären DNA-Stränge synthetisiert. Man braucht also nur die Temperatur hin und her zu wechseln, und der durch die Primer begrenzte DNA-Abschnitt wird milliardenfach vermehrt.

Die Polymerasekettenreaktion: Man beginnt mit einer Kopie der Ausgangs-DNA. Durch Erwärmen des Ansatzes auf circa 90°C werden die beiden Stränge voneinander getrennt. Beim Abkühlen auf circa 50°C binden die beiden Primer an die komplementären Sequenzbereiche der Ausgangs-DNA und verhindern – wegen eines sehr großen Überschusses – die Ausbildung des ursprünglichen DNA-Doppelstranges. Durch Anheben der Temperatur auf circa 70°C erreicht man optimale Bedingungen für das Enzym DNA-Polymerase, das ausgehend von den beiden Primern die ursprünglichen DNA-Stränge kopiert. In der zweiten Runde können nun sowohl die Ausgangs-DNA als auch die neusynthetisierten Kopien als Matrizen dienen. In der dritten und jeder weiteren Runde nimmt die Menge an DNA-Kopien exponentiell zu.

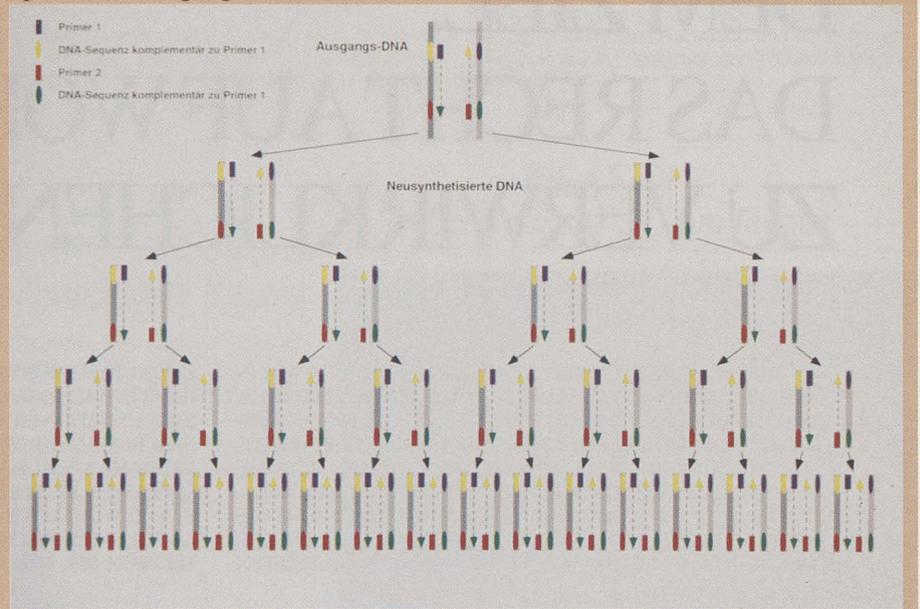
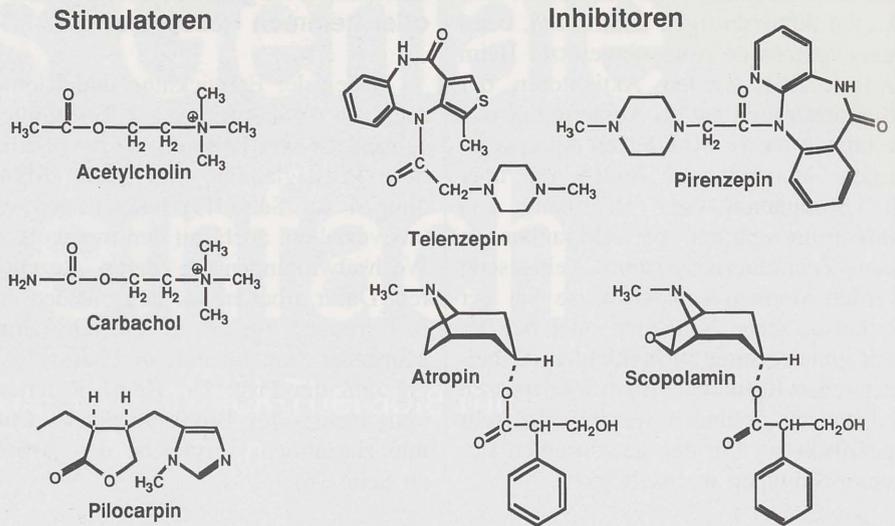


Abb. 5: Wirkstoffe, die Muscarinrezeptoren stimulieren oder inhibieren: Stimulierende Substanz für Muskarinrezeptoren regen beispielsweise die Blasen- und Darmtätigkeit nach Operationen an, oder sie senken beim Grünen Star den Augeninnendruck. Substanzen, die Muskarinrezeptoren blockieren, werden therapeutisch zur Narkosevorbereitung, bei Krampfständen der glatten Muskulatur oder bei Herzrhythmusstörungen angewendet.



Vergleich mit Oberflächen bekannter stimulierender oder hemmender Substanzen neue Erkenntnisse für ein Design von Wirkstoffen am Reißbrett zu erhalten.

Telenzepin zum Beispiel hemmt Muscarinrezeptoren. Zunächst haben wir Antikörper gegen Telenzepin erzeugt (Abbildung 5). Da Telenzepin selbst zu klein ist, das Immunsystem zur Bildung von Antikörpern anzuregen, haben wir die Substanz an das große Protein Rinderserum-Albumin gekoppelt,

bevor wir sie einer Maus gespritzt haben. Wenn Antikörper gegen das Telenzepin nachweisbar sind, dann lassen sich die zugehörigen Gene aus den Milzzellen der Maus mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (vergleiche den Kasten auf Seite 45) vervielfältigen. Die Genfragmente für das variable Fragment der Antikörper werden in das Erbgut eines Phagen eingefügt, und wenn alles klappt, bildet der Phage an seiner Oberfläche das gewünschte Antikörperfragment.

Diese rekombinanten Phagen werden wiederum einer Maus injiziert, die daraufhin Antikörper gegen diese Phagen bildet, die an einem Ende eine Struktur tragen, die spezifisch Telenzepin erkennt.

Aus dem neuen Gemisch von Antikörpern werden diejenigen Antikörper herausgesucht, die gegen den antigenerkennenden Abschnitt der Telenzepin-Antikörper gerichtet sind, also sozusagen Antikörper gegen Antikörper. Auch die Gene für die variablen Regionen dieses

SEIT 70 JAHREN DIENST UNSERE ARBEIT DEM ZIEL, DAS RECHT AUF WOHNEN ZU VERWIRKLICHEN.

IN UNSEREM ARBEITSGEBIET IN SÜDHESSEN HABEN WIR IN DIESER ZEIT MIT DEM BAU VON RD. 120.000 MIETWOHNUNGEN, 14.000 EIGENHEIMEN, 12.000 SIEDLERSTELLEN, 3.000 EIGENTUMSWOHNUNGEN UND ZAHLREICHEN INFRASTRUKTUREINRICHTUNGEN WIE KINDERGÄRTEN, KINDERTAGESSTÄTTEN, BÜRGERHÄUSERN, KULTURZENTREN, DORFGEMEINSCHAFTSHÄUSERN, ARZTPRAXEN, LÄDEN, USW. ZUR ERFÜLLUNG DIESER AUFGABE BEIGETRAGEN. WIR BETREUEN DIE SANIERUNG VON HISTORISCHEN ALTSTÄDTEN, DIE ENTWICKLUNG VON NEUBAUGEBIETEN

UND ALTSTÄNDORTEN, DIE KONVERSION EHEMALSMILITÄRISCH GENUTZTER LIEGENSCHAFTEN, DIE BESEITIGUNG VON ALTLÄSTEN UND WIR VERWALTEN IM SÜDHESSENISCHEN RAUM IN EIGENEM BESITZ UND FÜR DRITTE ÜBER 60.000 MIETWOHNUNGEN. WENN SIE MEHR ÜBER UNSERE ARBEIT ERFAHREN WOLLEN - SCHREIBEN SIE ODER RUFEN SIE UNS AN: NASSAUISCHE HEIMSTÄTTEWOHNUNGS- UND ENTWICKLUNGSGESELLSCHAFT MBH, ABTEILUNG 0100, SCHAUMAINKA 147, 60596 FRANKFURT AM MAIN, TELEFON: 069 - 6069 319, TELEFAX: 069 - 6069 303.

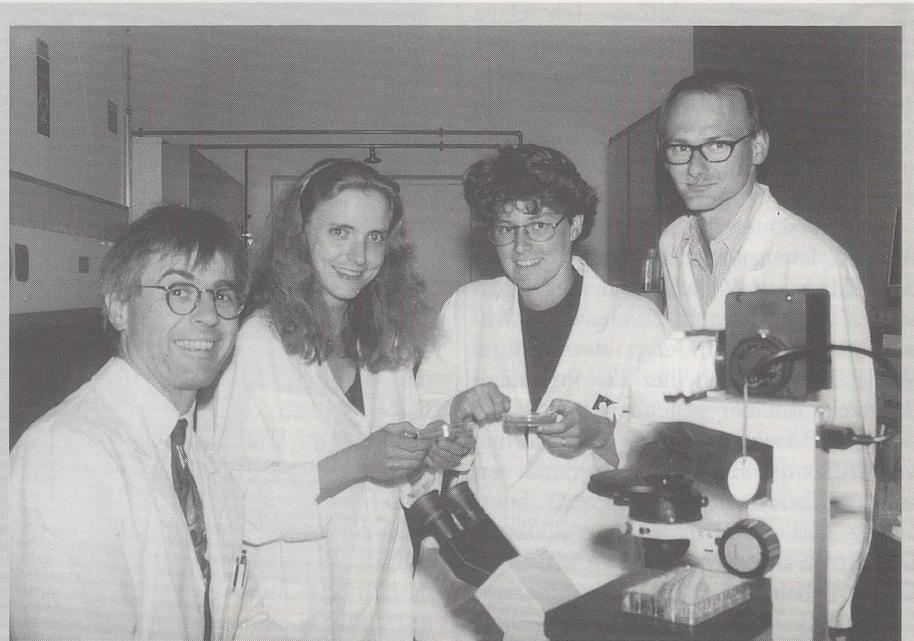
Antikörpers werden wir wieder in einen Phage klonieren und in Bakterien zu neuen Antikörperfragmenten umsetzen lassen. Es ist also wie in der Fotografie: Um ein getreues Abbild von der Wirklichkeit zu erhalten, muß erst ein Negativ angefertigt werden.

Telenzepin und der entsprechende Antikörper gegen den Telenzepin-Antikörper sollten sehr ähnliche wirksame Oberflächen besitzen. Damit sollte das Antikörperfragment, ebenso wie Telenzepin, den Muscarinrezeptor funktionell erkennen. Dies können wir in einem von uns entwickelten mikrobiologischen Testsystem für Muscarinrezeptoren leicht nachweisen.

Im nächsten Schritt wollen wir diesen Antikörper soweit verbessern, daß er nur einen der fünf Muskarinrezeptor-Subtypen erkennt. Durch fehlerhaftes Kopieren der Gene für den Antikörper und durch anschließende Selektion an einem bestimmten Muscarinrezeptor-Subtyp werden wir den natürlichen Reifungsprozeß von Antikörpern im Reagenzglas nachahmen (vergleiche den Kasten auf Seite 40).

Zusammenfassung

Antikörper sind eine faszinierende Stoffklasse. Sehr ähnlich aufgebaut, erkennen und binden unterschiedliche Antikörper dennoch hochspezifisch verschiedenste molekulare Oberflächen. In der Diagnostik werden Antikörper heute bereits vielfältig genutzt. Derzeit gewinnen Antikörper immer stärker auch als Arzneistoffe an Bedeutung. Wir wollen Antikörper besonders auch in der Grundlagenforschung einsetzen, um mit ihrer Hilfe spezifische Molekülwechselwirkungen an Rezeptoren zu studieren und auf dieser Basis weitere Erkenntnisse für das bewußte Design von Wirkstoffen zu erarbeiten.



Prof. Theo Dingermann mit seinem Team: Diplom-Biologin Ilse Zündorf und die Apotheker Anja Losekamm und Guido Voith. Dr. Margot Reinke, die ebenfalls der Arbeitsgruppe angehört, fehlt. Theo Dingermann (45) studierte Pharmazie an der Friedrich Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Dort wurde er 1980 über ein biochemisches Thema promoviert. Ein Ausbildungsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft verhalf dem Postdoktoranden zu einem zweijährigen Aufenthalt an der Yale Universität in New Haven/USA. Ab 1982 arbeitete er wieder als wissenschaftlicher Assistent in der Arbeitsgruppe Biochemie der Universität Erlangen-Nürnberg. 1987 schloß er seine Habilitation mit einer Arbeit über „Transkriptionsmechanismen eukaryonti-

scher Transfer-RNA-Gene“ ab. Er blieb Privatdozent für Biochemie und Molekularbiologie bis er 1990 auf die Professur für Pharmazeutische Biologie an die Universität Frankfurt berufen wurde. Seit November 1992 ist er Vorsitzender des Ausschusses „Biotechnisch hergestellte Arzneimittel“ der Arzneibuch-Kommission des Bundesgesundheitsamts. Neben der Synthese von Antikörperfragmenten, die in diesem Artikel dargestellt wird, arbeitet Theo Dingermann an

- Mikroorganismen, die auf der Suche nach Arzneistoffen Tierversuche ersparen sollen,
- „Transposons“, das sind springende Gene, die keinen festen Platz im Erbgut haben und
- der Produktion menschlicher Proteine durch Mikroorganismen.

Literatur

- [1] Köhler, G., and Milstein, C. Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature (London)* 256, 495-497 (1975).
- [2] Winter, G., and Milstein, C. Man made antibodies. *Nature (London)* 349, 293-299 (1991).
- [3] Hoogenboom, H.R., Griffith, A.P., Johnson, K.S., Chiswell, D.J., Hudson, P., and Winter, G. Multi-subunit proteins on the surface of filamentous phage: methodologies for displaying (Fab) heavy and light chains. *Nucleic Acids Research* 19, 4133-4137 (1991).
- [4] Mullis, K.B. and Faloona, F.A. Specific synthesis in vitro via a polymerase chain reaction. *Methods in Enzymology* 155, 335-350 (1987).
- [5] Mullis, K.B. Eine Nachtfahrt und die Polymerasekettenreaktion. *Spektrum der Wissenschaften* 6, 60-67 (1990).

ous phage: methodologies for displaying (Fab) heavy and light chains. *Nucleic Acids Research* 19, 4133-4137 (1991).

[4] Mullis, K.B. and Faloona, F.A. Specific synthesis in vitro via a polymerase chain reaction. *Methods in Enzymology* 155, 335-350 (1987).

[5] Mullis, K.B. Eine Nachtfahrt und die Polymerasekettenreaktion. *Spektrum der Wissenschaften* 6, 60-67 (1990).

Stadt  am Taunus
Schwalbach

Ein Ziel, das man gut erreichen kann

Schwalbach am Taunus, weit hinaus über die Grenzen des Landes bekannt, ist mit seiner Limes-Wohnstadt noch immer Modellfall einfallsreicher Gestaltung moderner Stadtwohnlandschaft. Trotzdem: Hier "steht auch noch die (historische) Kirche mitten im Dorf!" Und dort soll sie auch bleiben. Denn kopflose Kirchturmpolitik war noch nie Schwalbachs und seiner Bürger Sache. Wenn Sie Schwalbach am Taunus als Ziel anpeilen, dann fragen Sie uns. Wir informieren Sie gerne über unsere Stadt und die Politik, die man hier für die Bürger macht.

Der Magistrat der Stadt Schwalbach am Taunus,
Büro Öffentlichkeitsarbeit,
Marktplatz 1 - 2, 65824 Schwalbach am Taunus,
Tel. (0 61 96) 804 194 oder 804 131, Fax (0 61 96) 15 32



Der Propagandafilm „Ich klage an“ ist der einzige Film, dem Goebbels das Prädikat „ganz nationalsozialistisch“ gab und ihn als „großartig gemacht“ bezeichnete. Dieser Film sollte das Euthanasieprogramm der Nationalsozialisten durchsetzen.

Die verschleierte Botschaft „Das Töten von lebensunwertem Leben“ hinter dem Töten auf Verlangen, der Euthanasie, zu verstecken, entsprach seinen Propagandaintentionen. In einzigartiger Weise verband sich hier die Propagandaabsicht mit der geheimen Politik der braunen Machthaber, die im Auftrag von Hitler das Euthanasieprogramm unter dem Tarnnamen T4 starteten.

Die Rolle der Propaganda im Dritten Reich

Etwa 1150 Spielfilme wurden während des Dritten Reiches hergestellt, davon sind ca. 150 bis 190 als reine Propaganda-Filme zu bezeichnen.

1932 gab Hitler der Schauspielerin Toni von Eyck ein Interview. „Gewiß, ich will den Film auf der einen Seite voll und ganz als Propaganda ausnüt-

MORD UND MORAL

Wolfgang Liebeneiners Propagandafilm: „Ich klage an“

von Hans-Jürgen Brandt

zen. Aber so, daß jeder Besucher weiß, heute gehe ich in einen politischen Film. Genauso wie er im Sportpalast auch nicht Politik und Kunst gemischt zu hören bekommt. Mir ist es zum Ekel, wenn unter dem Vorwand der Kunst Politik getrieben wird. Entweder Kunst oder Politik!“



Erster Filmteil – Haupt-
handlung: Hanna ver-
fällt durch multiple
Sklerose
– Hanna mit ihrem
Mann noch völlig ge-
sund
– Hanna mit dem be-
freundeten Arzt Bern-
hard Lang – schon er-
krankt
– Hanna im Endstadi-
um mit ihrem Mann
am Krankenbett

Die ersten Nazi-Filme, die zum Teil schon vor der Machtübernahme produziert wurden, „SA-Mann Brand“, „Hans Westmar – Einer von vielen“ und „Hitlerjunge Quex“ (alle 1933), lagen durchaus auf dieser Ebene. Doch der geringe Publikumserfolg der beiden SA-Filme – lediglich der Jugendfilm „Hitlerjunge Quex“ kam an – bestärkte sicherlich den Reichsminister für Volksaufklärung und Propaganda, Goebbels, in einer anderen Auffassung von Propaganda.

Josef Goebbels trat in seiner programmatischen Rede vor den Filmschaffenden am 28. März 1933 im Kaiserhof ganz klar für eine politische Tendenz ein, aber er verband sie mit der Forderung nach Kunst, wollte Propaganda und Kunst immer verbunden sehen. „Die Einwände sind dumm, naiv und unlogisch, die behaupten, alle Kunst ist tendenzlos. Wo gibt es denn absolute Objektivität? Gefährlich ist gerade die Nicht-Tendenz, und man muß diejenigen genau ansehen, die dafür eintreten“.

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Umsetzung der Tendenz, für das Wirken der Parteilichkeit war für ihn im Gegensatz zu Hitler die künstlerische Kompetenz.

Dieser künstlerischen Fähigkeit, verbunden mit nationalsozialistischer Gesinnung, war er bereit, in seinem abgesteckten Rahmen künstlerische Freiheit zu bieten. „Die Kunst ist frei und die Kunst soll frei bleiben, allerdings muß sie sich an bestimmte Normen gewöhnen.“

In seiner Rede anlässlich der Kriegstagung der Reichsfilmkammer am 15. Februar 1941 wiederholte er seine Forderung nach einer NS-Tendenz, die aber verschleiert sein müsse:

„Der Film ist damit kein bloßes Unterhaltungsmittel, er ist ein Erziehungsmittel; und die, die ihn führen, scheuen sich heute auch gar nicht, zuzugestehen, daß er eine Tendenz zu besitzen habe, allerdings eine staatsmoralische Tendenz, die Tendenz, ein Volk für die Durchsetzung seiner Lebensansprüche mit zu befähigen und zu erziehen.(...) Allerdings ist es dabei sehr ratsam, diese pädagogische Aufgabe zu verschleiern, sie nicht sichtbar zutage treten zu lassen, nach dem Grundsatz handeln, daß wir die Absicht nicht merken sollen, damit man nicht verstimmt wird. (...) Nicht das ist die beste Propaganda, bei der die eigentlichen Elemente der Propaganda immer sichtbar zutage treten, sondern das ist die beste Propaganda, die sozusagen unsichtbar wirkt, das ganze öffentliche Leben durchdringt, ohne daß das öffentliche Leben überhaupt von der Initiative der Propaganda irgendeine Kenntnis hat.“

Diese verdeckte Propaganda und ihre Wirkung soll an dem Beispiel des Liebeneiner-Films „Ich klage an“ gezeigt werden.

Zur Konzeption und Realisation des Films

Der Film „Ich klage an“ war ein Auftrags- und Propagandafilm der NSDAP. Im Gegensatz zu der üblichen Verfahrensweise vergab diesmal nicht das Reichsministerium für Volksaufklärung und Propaganda den Auftrag, sondern die Kanzlei des Führers, an dessen Spitze der Reichsleiter Philipp Bouhler stand. Der für das Euthanasieprogramm zuständige Leiter Bouhler ließ seinen Stellvertreter Viktor Brack einen Spielfilm zu diesem Thema direkt bei der Tobis-Filmkunst in Auftrag geben. Im Nürnberger Ärzteprozeß des 1. Amerikanischen Militärtribunals vom 9. Dezember 1946 bis 19. Juli 1947 in Nürnberg, das die Kriegsverbrechen und die Verbrechen gegen die Menschlichkeit der führenden NS-Ärzte und der auf medizinischem Gebiet hier tätig gewordenen NS-Funktionäre untersuchte, sagte Brack folgendes aus:

„Ich habe noch eine besondere Absicht, angeregt durch einen meiner Mitarbeiter, (Dr. Hans Hefelmann, *der Verfasser*) damit verfolgt, daß vielleicht, wenn das Problem in der Öffentlichkeit diskutiert wird, Hitler endlich von der Geheimnistuerei absieht und sich vielleicht doch entschließen sollte, das Gesetz über Euthanasie zu veröffentlichen. Ich habe mich zu diesem Zweck mit Genehmigung von Bouhler mit einer Filmgesellschaft in Verbindung gesetzt. Ich hatte ein Manuskript erhalten, das zwar nicht brauchbar war, das aber entsprechend umgearbeitet werden konnte. Die Filmgesellschaft hatte mir einen guten Intendanten – Liebeneiner – empfohlen. Ich habe ihm die Dinge vorgetragen und ihn gebeten, nun behilflich zu sein, das Drehbuch dieses Films herzustellen, und stellte mir vor, daß sich eine Diskussion in der Öffentlichkeit entwickeln könne, woraus man dann klar schon ersehen konnte, ob wirklich wir einen richtigen Weg gegangen sind oder ob hier Hitler einen falschen Befehl gegeben hat.“

Der Auftrag für diesen Propagandafilm der Nationalsozialisten kam für Wolfgang Liebeneiner nicht zufällig. Der ausgebildete Schauspieler und seit 1937 erfolgreiche Filmregisseur leitete als Professor die NS-Filmakademie in Babelsberg von 1938 bis 1945. Von 1942 an war er bis 1945 zudem noch Produktionschef der Ufa. Liebeneiner

bestätigte mehrfach seine intensiven Kontakte mit Brack und kannte durch ihn auch den Führererlaß über den Gnadentod. Dabei argumentierte der SS-Oberführer Brack schon damals damit, daß dieser Film die Einstellung der Bevölkerung zu einem Euthanasiegesetz testen sollte. Liebeneiner wußte also über die wahren Absichten der Nationalsozialisten mit ihrer T4-Aktion Bescheid. (Die Zentrale des Euthanasie-Programms hatte ihren Sitz in der Tiergartenstraße 4 in Berlin). In einem Interview vom 10. September 1983 führte er dazu aus:

„In der deutschen Filmindustrie wußten das alle Menschen, denn die Kameraleute, die diesen Film über die Geisteskranken gemacht hatten, mit denen hatten wir ja jeden Tag zu tun (...). Genau so (...) die Beleuchter, die ja mitgehen mußten (...). Und ich wußte ja von Schweninger, daß diese Aktion gegen die Geisteskranken tatsächlich stattgefunden hatte.“

In demselben Interview gab er zu, daß er sich schon sehr früh mit dem Thema Euthanasie beschäftigt hatte. So kannte er das Buch des Juristen Prof. Binding und des Psychiaters Prof. Dr. Hoche „Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens“, das bereits 1920 erschien, und „war sehr beeindruckt davon“.

An dem Euthanasiedrama „Engel unter uns“ von Frantisek Langer hatte er bei der Uraufführung 1932 in Berlin als Schauspieler und Regieassistent mitgewirkt. Dieses Stück, das durch einen zur Erde gesandten und geopfert Engel in der Gestalt eines Arztes für die Euthanasie wirbt, fand Liebeneiners ungeteilte Zustimmung.

Liebeneiner verteidigte konstant seinen Film für die Euthanasie „Ich klage an“ mit den gleichen Argumenten wie Viktor Brack im Nürnberger Ärzteprozeß. Danach sollte der Film „testen“, ob ein Euthanasiegesetz in Deutschland akzeptiert werden würde. Doch Liebeneiner versuchte dabei, die Euthanasie zu präzisieren, indem er ausdrücklich auf die Tötung auf Verlangen verwies – im Unterschied zu der Tötung der Geisteskranken, die ihre Ermordung sicher nicht selbst gefordert hätten. Mit diesem Thema der Tötung auf Verlangen sei sein Film „ein Dokument der Humanität in einer inhumanen Zeit“. Liebeneiner bestritt, daß „Ich klage an“ ein NS-Propagandafilm war. Auch leugnete er jegliche Einflußnahme von Goebbels.

Dagegen steht die Tagebucheintragung des Propagandaministers vom 14. Februar 1941: „Mit Liebeneiner einen

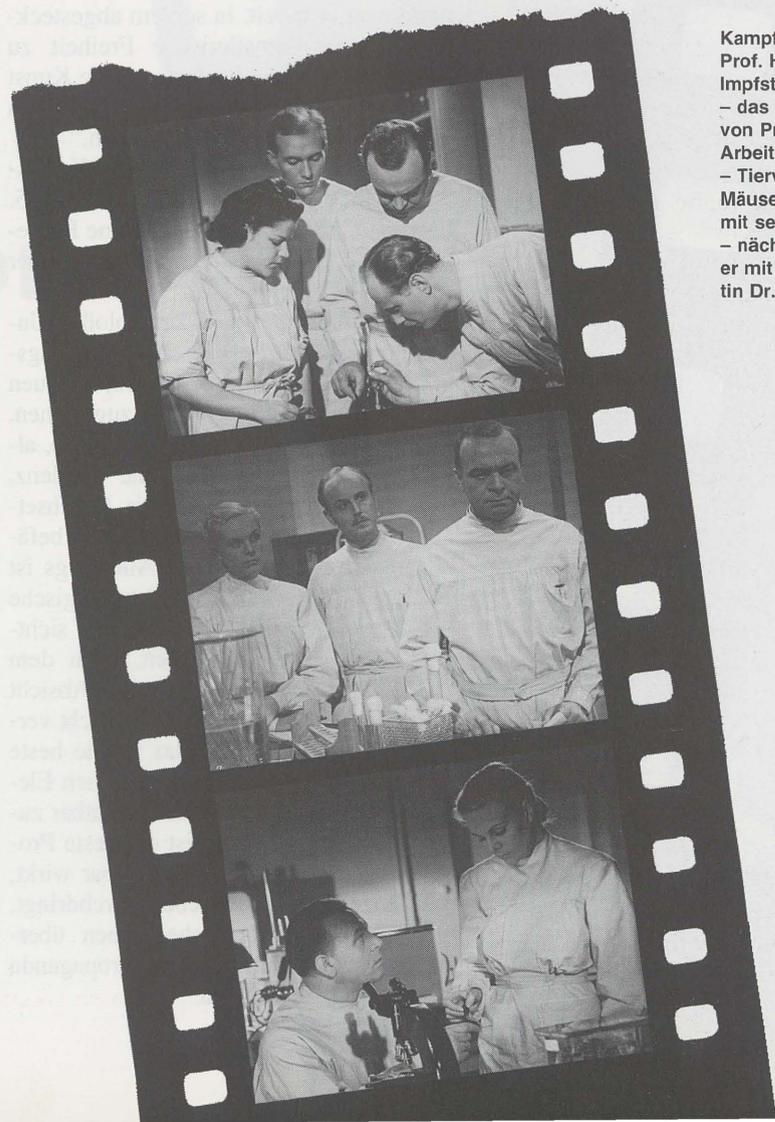
neuen Filmstoff über Euthanasie besprechen. Ein sehr schwieriges und heikles, aber auch ein sehr dringendes Thema. Ich gebe Liebeneiner einige Richtlinien.“

Selbstverständlich wußte Goebbels schon in der Planungsphase über das Projekt Bescheid, wie der damalige Reichsfilmintendant Hippler ausführte:

„Bald nach Kriegsbeginn waren aus der 'Kanzlei des Führers', die dem weithin unbekanntem Reichsleiter Bouhler unterstand, Anregungen gekommen, wir sollten einen Spielfilm herstellen, der sich mit der Euthanasie befaße. Rätselhafterweise lief das Ganze direkt über die Tobis, die uns natürlich auf dem Laufenden hielt und uns auch einige ‚von Unbekannt‘ hergestellte Dokumentarfilme zu diesem Thema weiterreichte. Diese Filme waren so schrecklich, daß Goebbels den Vorführraum sofort verließ. Es waren Aufnahmen von Geisteskranken im letzten Stadium geistiger Verödung, von völlig idiotischen Kindern und von Menschen mit so schweren Wasserköpfen, daß sie rund um die Uhr sorgfältiger Wartung bedurften, da sie, unfähig, ihren Kopf aus eigener Kraft zu drehen oder zu heben, sich bei einer Drehung des Rumpfes selbst stranguliert haben würden.“

Die literarische Vorlage für Liebeneiners Film lieferte der Pressereferent des Reichsärztesführers Wagner, Dr. Hellmuth Unger, der 1936 einen Roman „Sendung und Gewissen“ veröffentlicht hatte. Für Viktor Brack, der im Nürnberger Ärzteprozeß zum Tode verurteilt wurde, sagte Liebeneiner am 28. April 1947 folgendes aus:

„Zuerst las ich aber den Entwurf von Dr. Unger und stellte fest, daß dieser zwar (...) medizinisch sehr interessant, aber in seinen künstlerischen und ethischen Qualitäten der Größe und Gewalt des Stoffes in keiner Weise angemessen war (...). Zu meiner größten Überraschung fand ich in Herrn Brack einen ganz anderen Mann, als ich befürchtet hatte. Er war sofort bereit, über das Drehbuch zu diskutieren, die vorgeschlagene Besetzung zu ändern und über das zugrundeliegende Thema die weitgehendsten Erörterungen anzustellen. (...) Es folgte eine Reihe von langen Besprechungen, in denen der ganze Komplex durchgesprochen wurde, und mein Auftrag wurde schließlich dahin präzisiert, einen Film herzustellen, dessen Handlung zu einer Gerichtsverhandlung führt, in der das Problem Tötung auf



Kampf ihres Mannes Prof. Heyt um einen Impfstoff für Hanna – das Forscherteam von Prof. Heyt bei der Arbeit – Tierversuche an Mäusen: Prof. Heyt mit seinen Assistenten – nächtelang arbeitet er mit seiner Assistentin Dr. Burkhardt

Verlangen eines Kranken durchdiskutiert wird.“

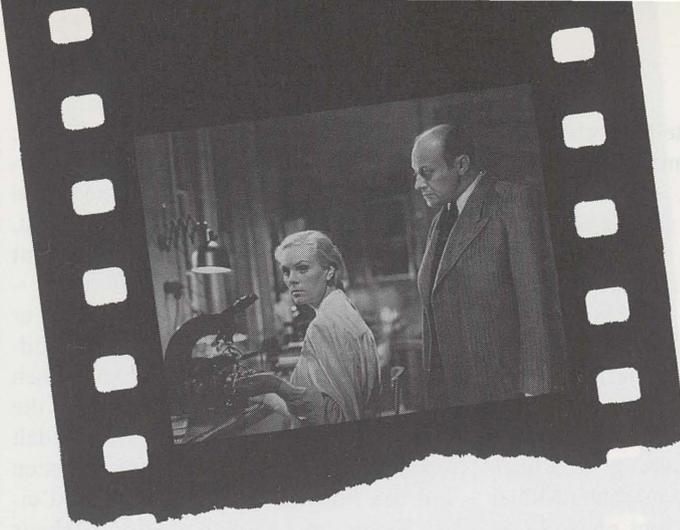
Liebeneiner schrieb dann ein Exposé, wo eine unheilbare Kranke zwei Ärzte um den Gnadentod bittet. Die unterschiedliche Meinung der beiden Mediziner führt dann zu Auseinandersetzungen. Brack war zunächst einverstanden, forderte dann aber einen Film, der die Tötung von Geisteskranken rechtfertigt.

In einer weiteren Zeugenaussage beim Limburger Euthanasieprozeß am 8. Juli 1964 und in einem Interview mit Erwin Leiser am 28. März 1965 erklärte Liebeneiner: „Es wurde ein Manuskript verfertigt mit dem Inhalt, wie der Sohn eines Werkmeisters in einer Fabrik verblödet und die Mutter gerade dieses Kind pflegt. Der Werkmeister aber bringt es um, und dann kommt es zu einer Art Volksgerichtshof, ich kann mich nicht mehr so genau erinnern, jedenfalls war es eine ziemlich gräßliche Geschichte, und sie sind uns damit nachgelaufen bis 1944.“ Liebeneiner konnte dieses Projekt immer wieder verschieben, bis es dann fallengelassen wurde.

Liebeneiner übernahm aber die Idee mit dem geisteskranken Kind und baute sie als eine Nebenhandlung ein. Dieses Kind, das bereits im Sterben lag, war durch ärztliche Kunst gerettet worden, dümmerte jetzt aber geistig verblödet dahin. Die Mutter sah darin keine Hilfe. In einer eidesstattlichen Versicherung berichtete Liebeneiner am 28. April 1947 über den Einfluß Bracks auf sein Drehbuch:

„Herr Brack führte mir einen Film vor, den man in Irrenanstalten aufgenommen hatte. Vor allem die Aufnahmen mißgeborener Kinder waren zutiefst erschütternd und sind mir unvergeßlich. Herr Brack regte an, einige solcher Aufnahmen in den Film „Ich klage an“ hineinzunehmen, wenn der Arzt Dr. Lang das von ihm gerettete Kind besucht. Er beugte sich aber sofort meinem Gegenargument, daß der Stil eines Kunstwerkes durch Aufnahmen wirklicher Vorgänge durchbrochen würde (...). Eine andere Szene jedoch, die Herr Brack anregte, wurde von uns ausgeführt, nämlich die Tötung des erkrankten Versuchstiers durch Betäubung mit Äther durch eine mitleidige Ärztin. Freilich wurde auch dieser Vorgang nicht etwa im Bild gezeigt, sondern mit anderen künstlerischen Mitteln dargestellt.“

Die Dokumentaraufnahmen von Geisteskranken, die Goebbels so verschreckt hatten und auch Hippler aus ästhetischen und psychologischen Gründen mißfielen, trugen sicher dazu bei, daß der Chef dramaturg Harald Bratt



Bankdirektor Stretter, der Bruder von Hanna, verdächtigt Dr. Burkhardt als Geliebte von Prof. Heyt. Er denunziert seinen Schwager als Mörder.

eine neue Fabel vorlegte, die die Handlung auf die Tötung auf Verlangen konzentrierte und die Krankheit auf die ästhetische Stufe der multiplen Sklerose anheb. Liebeneiner schildert sie so:

Zwei Ärzte lieben eine Frau. Sie heiratet den einen. Als sie an Multipler Sklerose erkrankt, bittet sie einen von beiden, sie zu töten – er lehnt es ab. Darauf bittet sie den anderen, der es tut. Es kommt zu einer Gerichtsverhandlung, in der dieser Fall durchdiskutiert wird.

Zum Inhalt

Der Film „Ich klage an“ setzt sich dramaturgisch aus zwei Teilen zusammen. Der emotionale Hauptteil zeigt das tragische Ende einer glücklichen Ehe; Hanna Heyt erkrankt an multipler Sklerose. Vergeblich kämpft Prof. Heyt, ihr Mann, ein erfolgreicher Forscher und Arzt, dagegen an. Seine Frau, die zusehends verfällt, ringt um einen würdevollen Tod. Sie bittet ihren Mann, aber auch den Freund der Familie, den praktischen Arzt Dr. Lang, um Sterbehilfe.

Während dieser ablehnt, gibt Heyt ihr als letzten Liebesdienst den gewünschten tödlichen Trunk. Den zweiten, rationalen Teil bildet die Gerichtsverhandlung – Heyt steht unter Mordanklage. In der Beratung der Geschworenen wird politisch die Euthanasie, das Töten auf Verlangen scheinbar objektiv abgehandelt. Der eigentliche Propagandakern liegt aber in einem dritten Teil, einer Nebenhandlung, versteckt, die schon im ersten Teil eingeleitet wird. Dr. Lang entbindet ein Mädchen, das er kurz darauf nach einer lebensgefährlichen Hirnhautentzündung mit seiner ganzen ärztlichen Kunst retten muß. Im zweiten Teil werden ihm, parallel zur Gerichtsverhandlung, die Folgen seines Tuns vor Augen geführt.

In der Kinderabteilung einer Heilanstalt muß er erleben, wie vollkommen hilflos und idiotisch das Kind ist. Hier

tritt die wahre Tendenz des Films hervor, die verschleierte Propaganda für die Vernichtung „lebensunwerten Lebens.“

Hatten die Eltern, besonders die Mutter, nicht nachdrücklich von ihm den Tod des Kindes gefordert, nachdem sie feststellen mußten, daß es taub, blind und idiotisch geworden war? Damit zeigt sich die NS-Euthanasie in ihrer Doppelbödigkeit.

Aus ethischen Gründen verweigert Lang die Tötung auf Verlangen, die ein denkender Erwachsener für sich klar erbittet. Aus den gleichen Gründen lehnt der Arzt auch die Forderung der Eltern ab, die die Vernichtung des „lebensunwerten Lebens“ ihres Kindes fordern.

Aber aus dieser Erfahrung hat er gelernt. Er sieht nun in seinem ehemaligen Freund nicht mehr einen Mörder. Die Konstellation, daß sich die beiden Sympathie erweckenden Helden des Films, nämlich der männlich-sachliche, Autorität ausstrahlende Forscher Thomas Heyt, gespielt von Paul Hartmann, und der mehr romantische, volksverbundene praktische Arzt Bernhard Lang, gespielt von Mathias Wiemann, von Freunden zu Gegenspielern wandeln, hebt die übliche schwarz-weiß Zeichnung auf. Der Zuschauer wird zwischen den Standpunkten der beiden hin- und hergerissen. Der offene Schluß zwingt ihn, sich selbst das Urteil zu bilden, wobei die Denkhilfen des Films nur einen Schluß zulassen: Die Euthanasie muß im Sinne der Nationalsozialisten gesetzlich zugelassen werden.

Der einzige Antiheld des Films, Hanna Heyts vorurteilsbeladener Bruder, Bankdirektor Stretter (Harald Paulsen), glaubt als Geldmensch, daß sein Schwager nur auf das Geld seiner Schwester aus war. So unterstellt er ihm vorschnell eheliche Untreue, wittert ein Verhältnis zwischen Heyt und seiner Assistentin. Sofort zeigt er den Professor an, als er von der Mordbeschuldigung durch die Hausangestellte Berta erfährt.

Hanna Heyt, dargestellt durch Heidemarie Hatheyer, übernimmt die typische Frauenrolle der Nazis. All ihr Sinnen und Trachten richtet sie darauf, eine gute Hausfrau zu sein. Sie dient ihrem Manne drinnen mit der „Hannerei“, während er draußen sich der „Forscherei“ widmet. Und natürlich erhofft sie sich nichts sehnlicher als ein Kind. Lediglich eine gewisse Frömmigkeit hebt sie aus dem Standard heraus. Das wird an einem Bild festgemacht, das sie sich noch für ihre Einrichtung wünscht. Mutter Maria mit dem Kind hängt eines Tages an der als zu leer angesehenen Stelle. Aber auch dieses religiöse Bild trägt indirekt ein Zeichen ihres Wunsches: die Mutter mit dem Kind.

Von den sechs Geschworenen ist die Mehrzahl für Thomas Heyt. Der einzige konsequente Gegner eines Freispruches ist der Erbhofbauer Zienecke, der sich aus religiöser Überzeugung gegen die Folgen ausspricht.

Ganz eindeutig zeigen die Staatsbediensteten, der Studienrat, der Major und der Förster Verständnis für die Tat des Angeklagten. Der Meinungsführer unter den Geschworenen, der Studienrat Schönbrunn, äußert sich so: „Meine Herren! Wenn Sie mich fragen, dann muß Professor Heyt gerade darum freigesprochen werden, weil er ein Beispiel für alle Ärzte ist.“ – Der Apotheker und der Schlossermeister hingegen zögern. Apotheker Hummel: „Ja, aber wenn nun die Ärzte wirklich anfangen, alle Menschen von ihren Leiden zu erlösen, würden die Menschen dann nicht selber sagen: Nein! Lieber die furchtbarsten Schmerzen erdulden, aber – sterben? (schüttelt den Kopf) Und die Ärzte zum Teufel jagen.“ Schönbrunn: „Aber ich bitte Sie! Jeder Mensch weiß doch, was die Ärzte für uns getan haben und noch tagtäglich für uns tun. Wie sie Röntgenstrahlen und Radium erforscht haben und dadurch zum Krüppel geworden sind. Natürlich, wenn jemand unheilbar krank ist und lieber die Schmerzen erträgt als zu sterben, der soll leben. Wer aber den Arzt um den Tod bittet als die letzte Hilfe, die ihm gewährt werden kann, dem sollte der Arzt auch helfen dürfen.“ Schlossermeister Rohlf: „Natürlich nicht. Wer sollte denn da die Verantwortung übernehmen. Man müßte Kommissionen einsetzen, richtige Gerichtshöfe aus Ärzten – bloß, es muß etwas geschehen, denn so kann es doch nicht weitergehen.“ Zienecke: „Gott will es. Er schickt Leid, daß wir seinem Kreuze nachfolgen und zur ewigen Seligkeit gelangen.“

Das Recht auf den Gnadentod untermauert der Analogieschluß aus dem

Tierbereich. Der Hegemeister Rehefeld: „Ich habe da vor ein paar Wochen meinem alten Schweißhund den Gnadentod gegeben. Er war blind und gelähmt, aber sonst hat er mir immer treu gedient sein ganzes Leben lang. Und – äh – wenn ein Jäger das nicht tut, dann ist er ein roher Kerl und kein ehrlicher Waidmann.“ Rohlf: „Ja, aber das sind doch Tiere!“ Rehefeld: „Ja, aber sollen die Menschen denn schlechter behandelt werden als die Tiere?“ Schon im ersten Teil des Films wurde der Gnadentod eines Tieres im Labor thematisiert. Heyts Assistentin Dr. Burkhardt tötet eine zu Versuchszwecken infizierte, gelähmte Maus mit Äther. „So, jetzt bist du von deinen Schmerzen erlöst.“

Das dramaturgisch geschickt eingebaute Beispiel aus dem Tierbereich wird hier mit dem christlichen Gedanken des „Erlösens“ verbunden. Auch Heyt tritt am Ende seines vergeblichen Kampfes um das Leben seiner Frau Hanna als Erlöser auf. Als er Lang sagt, daß Hanna

tot ist, fragt dieser ihn erschrocken: „Hast Du sie getötet?“ Heyt ruhig und leise: „Erlöst, Bernhard.“

So wie hier der Tod mit schönen Worten umschrieben wird, so wird er auch bildlich ästhetisiert. Das geschieht hier ganz im Sinne von Hipplers „Betrachtungen zum Filmschaffen“. In dem Kapitel „Der Tod in Kunst und Film“ weist der damalige Reichsfilmintendant auf die notwendige indirekte Darstellung des Todes im Film hin, weil der Film in seinem starken Realismus auch den besten Darsteller in seiner Gestaltungskunst überfordere. So lehnt er auch die beliebte Großaufnahme des Sterbenden ab. Liebeneiner hält sich nicht genau an die Vorschrift, denn er fährt auf das Gesicht der Sterbenden zu. Aber die letzten entscheidenden Sekunden spart er – wie vorgegeben – mit einer Abblende aus. Die indirekte Methode der Darstellung des Todes, das Aussparen der letzten Sekunden des Todeskampfes, zeigt sich auch bei der Tötung der Maus

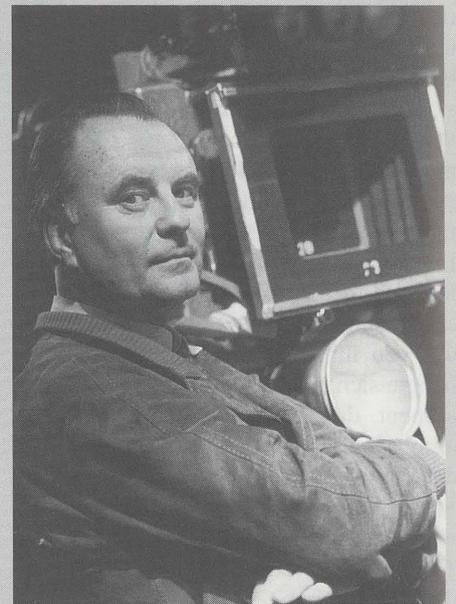
Wolfgang Liebeneiner

Wolfgang Liebeneiner wurde am 6. Oktober 1905 in Liebau/Niederschlesien als Sohn eines Offiziers und Leinenfabrikanten geboren. Er besuchte die Kadettenanstalten Wahlstatt und Berlin/Lichterfelde, sowie das Realgymnasium in Berlin/Zehlendorf. Nach einem Studium der Philosophie, Germanistik und Geschichte in Innsbruck, Berlin und München wurde er Schauspieler bei Otto Falckenberg, später Regieassistent, ab 1931 Regisseur. Im Film wirkte er vorrangig in Rollen des Liebhabers als Schauspieler, bis er 1937 mit der Komödie „Versprech mir nichts“ als Regisseur debütierte. Im gleichen Jahr wurde er in den Aufsichtsrat der Terra berufen. 1938 ernannte ihn Goebbels zum Leiter der künstlerischen Fakultät der Filmakademie Babelsberg. In diesem Jahr erhielt er auch die Auszeichnung „Staatschauspieler“.

Drei Propagandafilme ragen aus seinen Regiearbeiten während der NS-Zeit heraus: „Bismarck“ (1940), der „Eiserne Kanzler“ in einer historischen Parallele zu Hitler, „Ich klage an“ (1941), der Propagandafilm für die Euthanasie und 1942 „Die Entlassung“, wiederum mit deutlicher Anspielung auf Hitler. Für diesen Film erhält er den Ehrenring des Deutschen Films.

1943 erfolgt die Ernennung zum Professor.

Nach dem Krieg gewinnt er zweimal den Sascha-Pokal: 1951 für „Der Weib-



stufel“, 1952 für „1. April 2000“, 1958 den Bambi für „Die Trapp-Familie“. In Mailand verleiht man ihm 1967 den Perla-TV für „Die Schatzinsel“, 1968 die gleiche Auszeichnung für „Tom Sawyer“. Wolfgang Liebeneiner stirbt am 28. November 1987 in Wien.

im Labor. Frau Dr. Burkhardt trinkt einen Wattebausch in einem Glas mit Äther. Sie nimmt die gelähmte Maus mit den Worten: „Armes Tier, ich hab dich nicht vergessen“, aus einem Behälter und läßt sie vorsichtig in das Glas gleiten, wo sie nicht mehr zu sehen ist.

Das Häßliche spart der Film gänzlich aus. Wir sehen zwar, wie Dr. Lang in die Kinderabteilung hineingeht und wie er erschüttert wieder herauskommt, aber die idiotischen Kinder werden nicht gezeigt. Nur indirekt erfahren wir etwas über ihren Zustand. – Lang: „Sagen Sie, hält die Schwester das aus?“ Professor: „Die Schwester? Tja, sehen Sie, das ist eben eine Frau. Sie liebt alles, was hilflos ist. Ob es ein Säugling oder ein Kranker ist, das ist nicht so wichtig.“ Lang: „Wäre es doch ein Säugling!“ Optisch unterstreicht das Furchtbare dieser Abteilung ein Schatten eines Fensterkreuzes, der auf die Tür mit dem Schild „Kinderabteilung“ fällt.

Zur Ästhetisierung des Todes trägt auch die Musik bei. Nur zweimal setzt der Regisseur Musik ein: Zu Beginn, auf dem Höhepunkt des Glücks, spielt ein Trio zum Fest der Berufung Heyts, und als Heyt seiner Frau die tödliche Dosis verabreicht, spielt Lang im Nebenraum auf dem Klavier das leitmotivische „Hanna“-Thema, das Norbert Schultze an Mozart und Haydn anlehnd in klassisch schlichter Form komponiert hat. Die Musik hält immer die gleiche Tonhöhe und erreicht auch bei der reduzierten Form des Klavierspiels die gleiche Atmosphäre. Sie endet mit der Abblende. Daneben hat der Film noch den üblichen musikalischen Auftakt während des Vorspanns, der sehr ernst gehalten ist, ohne in Schwermut zu verfallen. Die pathetische Anklage Heyts am Schluß geht über in eine entsprechende Orchestermusik.

Um möglichst wenig von seiner Propagandaabsicht zu zeigen, setzt Liebeneiner die Zeichen des NS-Staates sparsam ein. So fehlt im Gerichtssaal eine mögliche Hitlerbüste. Statt dessen symbolisiert die Waage die Gerechtigkeit. Der Gerichtsvorsitzende, seine beiden Beisitzer und der Staatsanwalt tragen unauffällig das NS-Hoheitsabzeichen auf der Brust. Im Beratungszimmer der Geschworenen steht nur eine kaum bemerkbare Hitlerbüste. Selbst der Hitlergruß im letzten Bild, wo zu Beginn die Richter und die Geschworenen Platz nehmen, ist nur angedeutet. Die Szene beginnt praktisch nach dem Gruß. Richter und Geschworene lassen gerade den halberhobenen rechten Arm sinken. Nur ein einziges NS-Symbol erscheint im er-



Zweiter Filmteil – Gerichtsverhandlung: Die Geschworenen ringen um ein Urteil über den Angeklagten Heyt. Die NS-Symbole – eine Hitlerbüste und der Hoheitsadler auf den Roben der Richter – bleiben unauffällig.

Prof. Heyt übernimmt die Rolle des Anklägers. Er will ein Urteil für seine Tat, den Gnadentod.

sten Teil des Films. Wir sehen es in einer kurzen Großaufnahme des Briefes, wo die Berufung von Professor Heyt mitgeteilt wird.

Künstlerisch fällt auf, wie genau die Fotografie die zwei unterschiedlichen Teile des Films heraushebt. Unterstreicht sie im ersten, emotionalen Teil bewußt die Stimmung, so betont sie im zweiten Teil die rationale Ebene durch einen sachlich-nüchternen Stil.

Zur Rezeption des Films

Am 29. August 1941 fand die Uraufführung des Films „Ich klage an“ im Berliner Capitol statt. Lediglich der Reichsgesundheitsführer, Dr. Leonhard Conti, erschien als staatlicher Repräsentant zur Premiere. Statt des bei einem gelungenen Staatsauftragsfilm möglichen Prädikats „staatspolitisch und künstlerisch besonders wertvoll“ vergab man bewußt nur das propagandistisch unauffälligere Prädikat „künstlerisch besonders wertvoll“ mit dem üblichen Zusatz „volksbildend“. All das diente dazu, die gewollte Propagandaabsicht zu verschleiern. Gut drei Wochen nach der Predigt des Kardinals Graf Galen gegen die Tötung von Geisteskranken wollten sich die Nazi-Größen bewußt zurückhalten.

Praktisch verwandelte sich der Film von einem offensiven zu einem defensiven Propagandawerk, das die geheime und nun offenkundig gewordene Aktion

T4 im Nachhinein zu verteidigen hatte. Am 24. August hatten die Tötungsanstalten die massenhafte Ermordung von Geisteskranken eingestellt.

Der Mitarbeiter von Viktor Brack in der Kanzlei des Führers, Hans Hefelmann, der sich im Auftrag von Brack intensiv um das Spielfimprojeckt zur Euthanasie kümmerte, war mit dem Ergebnis nicht zufrieden.

„Nach Drehen des Films wurde die Befürchtung laut, richtiger nach den ersten Aufführungen, daß durch die Erwähnung der multiplen Sklerose eine Unruhe in den durch diese Krankheit betroffenen Bevölkerungsteil getragen werden könne. Ich hatte das zusammen mit all den anderen, die das Drehbuch gelesen hatten, nicht bemerkt; in erster Linie hätten dies allerdings die Ärzte bemerken müssen. Wir haben uns nun zusammengesetzt und geprüft, ob der Film durch Schnitte insoweit geändert werden könne. Wir haben aber schließlich festgestellt, daß dies nicht mehr möglich sei.“

Goebbels dagegen fand den Film hervorragend, ja er hielt ihn sogar für „ganz nationalsozialistisch“. Am 21. Juni 1941 schrieb er in sein Tagebuch: „Neuer Liebeneinerfilm „Ich klage an“. Für die Euthanasie. Ein richtiger Diskussionsfilm. Großartig gemacht und ganz nationalsozialistisch. Er wird heißeste Debatten entfachen. Und das ist sein Zweck. Hippler und Demandowski sind

sehr stolz auf ihre Leistung.“

Zum 25-jährigen Bestehen der Ufa erhielt Liebeneiner auf Vorschlag von Goebbels am 3. März 1943 den Titel Professor, nachdem er bereits 1942 zum Produktionschef der Ufa ernannt worden war. In der Begründung für die Professur heißt es:

„Liebeneiner hat sich damit um die politische Propaganda während des Krieges als Künstler so verdient gemacht, daß die Verleihung des Professortitels an ihn während des Krieges begründet ist.“

Die Tageszeitungen und die Fachpresse lobten den geschickt gemachten Propagandafilm, wo sie nur konnten. Dazu trugen auch Sonderveranstaltungen wie die in Breslau bei, wo neben der Gauleitung und den Vertretern der Gerichte auch die Mediziner der Universitätskliniken, der Krankenhäuser und der Lazarette zusammengetrommelt wurden. Die gesamte Belegschaft der Anstalt Eichberg mußte sich den Film ansehen. Daneben lief der Film tatsächlich erfolgreich in den Kinos. 51 Tage spielte ihn das Uraufführungstheater Capitol vor fast immer ausverkauften Plätzen. Auch im Ausland, in Griechenland und Bulgarien, in Dänemark und Schweden setzte er sich durch. Lediglich in der Schweiz wurde er nach anfänglichem Erfolg 1942 verboten. Dazu kamen noch Aufführungen in Metz und in Prag. Bei all diesen Erfolgsmeldungen rangiert der Film in der Liste der 30 erfolgreichsten Filme der Jahre 1940 bis 1942 nur an 11. Stelle. Das Einspielergebnis von 5,3 Millionen Reichsmark übertraf nach einer Aufstellung des Instituts für Konjunkturforschung von 1943 die Produktionskosten von 0,9 Millionen Reichsmark bei weitem.

In einer späteren Aufstellung vom 31. Januar 1945 erbrachte der Film, nachdem er am 26. August 1944 erneut die Zensur passiert hatte, eine Summe von 5,772 Millionen Reichsmark (ohne Leihmiete) bei einer Besucherzahl von 15,3 Millionen.

Die Aufnahme des Films „Ich klage an“ spiegelt ein zusammenfassender Bericht des Sicherheitsdienstes vom 15. Januar 1942 wider. Nachdem der Bericht auf das allgemeine Aufsehen, das der Film durch eine starke Mundpropaganda ausgelöst hat, eingegangen ist und auch die bewunderten schauspielerischen Leistungen festhält, kommt er auf die doppelte Problematik des Films zu sprechen.

„Als Hauptthema wird das Problem der Tötung auf Verlangen im Falle einer unheilbaren Erkrankung zur Diskussion



Die Nebenhandlung – der Propagandakern: – Der befreundete Arzt Dr. Bernhard Lang hat mit seiner Kunst diesem Ehepaar das Kind gerettet. Doch jetzt ist es geistig behindert. Heyt tritt am Ende seines vergeblichen Kampfes um das Leben seiner Frau Hanna als Erlöser auf. Als er Lang sagt, daß Hanna tot ist, fragt dieser ihn erschrocken: „Hast Du sie getötet?“ Heyt ruhig und leise: „Erlöst, Bernhard.“

gestellt. In der Nebenhandlung findet die Frage der Beseitigung lebensunwerten Lebens ihre Darstellung“.

In den hier aus allen Teilen des Reiches vorliegenden Meldungen zeigt sich, daß der größte Teil der deutschen Bevölkerung der Tendenz des Films grundsätzlich, wenn auch mit manchen Vorbehalten, zustimmt, daß man schwerleidenden Menschen, für die es keine Heilung mehr gibt, auf einem durch Gesetze vorgezeichneten Wege einem rascheren Tode zuführen möge. Auch bei einem Teil an sich konfessionell Gebundener kann diese Feststellung gemacht werden. Die Stellungnahme der Kirche, sowohl der katholischen als auch der evangelischen, ist meist völlig ablehnend.

Die unterschiedlichen Nuancen der Ablehnung der Tendenz des Filmes durch die beiden Konfessionen erklärt der Bericht so: „In allen Berichten, soweit sie aus überwiegend katholischen Gebietsteilen des Reiches kommen, wird darauf hingewiesen, daß die bekannten Äußerungen des Bischofs Clemens August von Münster vielfach als Grundlage bei Diskussionen über den Film genommen wurden, wobei verschiedentlich sogar erklärt wurde, der Film stelle den Versuch dar, die Maßnahmen des Staates, nun, nachdem sie der Bischof angegriffen habe, zu rechtfertigen.“

Wolfgang Liebeneiner wurde im Sommer 1945 im Rahmen der Entnazifi-

zierungskampagne von der britischen Field-Security in Hamburg überprüft. Nach der Übergabe an deutsche Institutionen kam er im Herbst 1945 vor den Hamburger Kulturausschuß und wurde als Nicht-Parteigenosse wieder zur Arbeit zugelassen. Nach dem erneuten Vorwurf der Beihilfe zum Massenmord durch den Bundestagsvizepräsidenten Prof. Carlo Schmid verteidigte er sich in einem Brief vom 16. März 1965 mit den Argumenten:

„Der Film hatte den Zweck, zu testen, ob ein Gesetz, das die Tötung auf Verlangen unter medizinischen und juristischen Kautelen straflos läßt, die Zustimmung der öffentlichen Meinung finden würde. Der Test verlief negativ, das Gesetz wurde nie erlassen, aber die provozierte öffentliche Diskussion der Euthanasie griff alsbald auf die bis dahin geleugnete Tötung der Geisteskranken über und trug zu deren Beendigung bei.

Vor allem ermöglichte es diese Diskussion z.B. dem Grafen Galen, von der Kanzel gegen die Euthanasie an den Geisteskranken zu predigen. Das Wort Euthanasie kam dadurch unter die Leute und führte natürlich bei manchen zu dem Trugschluß, daß Euthanasie die Tötung der Geisteskranken bedeute und daß daher ein „Euthanasiefilm“ auch davon handeln müsse. Die Volksethymologie ist aber kein Wahrheitsbeweis.“

Liebeneiner arbeitet hier mit Halbwahrheiten, Behauptungen und Falschaussagen. Tatsache ist, daß der Film

„Ich klage an“ vordergründig das Problem der Tötung auf Verlangen behandelt, im propagandistischen Kern aber in einer Nebenhandlung die Tötung von Geisteskranken, von „lebensunwertem Leben“ zum Thema hat. Ein Gesetz für die Euthanasie wurde nie erlassen, weil der Geheimbefehl Hitlers – den Liebeneiner kannte – längst für die Vernichtung „lebensunwerten Lebens“ sorgte. Eine öffentliche Diskussion über den Massenmord an Geisteskranken löste nicht der Film Liebeneiners aus, sondern die Wochen früher gehaltene Predigt des Kardinals nachdem die Vernichtungsanstalten durch ihre Tätigkeit und deren Folgen die Bevölkerung beunruhigt hatten.

Liebeneiner tut so, als ob sein „Euthanasiefilm“ ohne eine Nebenhandlung gelaufen wäre. Damit verschleiert der Mitautor und Regisseur seine wahre Rolle als Propagandakünstler der Nazis, die ihn für sein Tun hoch belohnten. Seine Behauptung, daß dieser Testfilm letztlich zur Beendigung der Tötung von Geisteskranken beitrug, widerlegen die Fakten. Praktisch stoppten die Euthanasieanstalten nach öffentlichen Protesten, besonders von seiten der katholischen Kirche – nach der Predigt des Grafen Galen am 3. August 1941 – am 24. August die Vergasung von Geisteskranken. Der Film „Ich klage an“ hatte seine Uraufführung am 29. August 1941.

Der parteilose NS-Professor bekennt sich auch nach dem Zusammenbruch des Nazi-Terror-Regimes unumwunden zu seinem Film: „Ich habe mich von dieser Arbeit niemals distanziert, weiß aber selbstverständlich wie umstritten das Problem ist und gebe zu, daß man sehr

darüber streiten kann, ob es richtig und ob es klug war, einen solchen Film gerade in der Nazizeit zu machen. Ich bin aber bis heute davon überzeugt, daß der Film Gutes bewirkt, ja vielleicht sogar Menschenleben gerettet hat und muß daher natürlich auch Angriffe ertragen, vor allem solcher Menschen, die die Tötung auf Verlangen unter allen Umständen für ein Verbrechen halten.“



Literatur

Boberach, Heinz (Hrsg.) Meldungen aus dem Reich. Die geheimen Lageberichte des Sicherheitsdienstes des SS 1938. Bd.9 Herrsching: Manfred Pawlak Verlagsgesellschaft (1984).

Goebbels, Josef; Fröhlich, Elke (Hrsg.): Die Tagebücher von Joseph Goebbels. Sämtliche Fragmen-

te. München. New York. London. Paris: K.G. Saur (1987).

Hippler, Fritz: o.J. Die Verstrickung. Einstellungen und Rückblenden. Düsseldorf: Verlag Mehr Wissen, o. J.

Hippler, Fritz: Betrachtungen zum Filmschaffen. Berlin: Max Hesses Verlag, 6. Auflage (1943).

Klee, Ernst: a „Euthanasie“ im NS-Staat. Die „Vernichtung lebensunwerten Lebens.“ Frankfurt/Main: Fischer TB 4326 (1985).

Klee, Ernst: b Dokumente zur Euthanasie. – Frankfurt/M. Fischer TB 4327 (1985)

Leiser, Erwin: „Deutschland, erwache!“ Propaganda im Film des Dritten Reiches. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt TB (1968)

Rost, Karl Ludwig: Sterilisation und Euthanasie im Film des „Dritten Reiches“. Nationalsozialistische Propaganda in ihrer Beziehung zu rassehygienischen Maßnahmen des NS-Staates. Husum: Matthiesen (1987).

Wulf, Josef: Theater und Film im Dritten Reich. Eine Dokumentation. Gütersloh: rororo Taschenbuchausgabe vom Sigbert Mohn Verlag (1964/1966).

Prof. Dr. Hans-Jürgen Brandt (62) studierte Germanistik und Körpererziehung in Leipzig mit den Staatsexamensabschlüssen in beiden Fächern. Von 1954 bis 1962 arbeitete er als Regieassistent, dann als Regisseur in den DEFA-Studios in Babelsberg. Danach war er als Fernsehregisseur und Redakteur an den Sendern Stuttgart, München und Hamburg bis 1969 tätig. Von 1969 bis 1973 war er stellvertretender Leiter der Unterrichtsmitschau am Staatlichen Studienseminar in Hamburg. Ab 1971 lehrte er als Studienrat Deutsch und Sport am Gymnasium in Langenhorn. Seit 1973 ist er Professor für Film und Fernsehen am Institut für Kunstpädagogik der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt. Seine Forschungsthemen sind: Geschichte des deutschen Spiel- und Dokumentarfilms, Theorie des Films und des Fernsehens und die Medienpädagogik. Am Institut für Museologie der Hochschule für Wissenschaft, Technik und

Kultur in Leipzig übernahm er als Gastprofessor vom Wintersemester '92 an den Aufbau der Fachrichtung Museumsdokumentation.



Der neue Libero

Zuschaltbarer Allradantrieb, 5-Gang, geregelter Kat, innenbelüftete Scheibenbremsen vorne, fünf Türen – davon zwei Schiebetüren und Werweißnochwas.

Libero 1,2 SDX, 40 kW (54 PS)



SUBARU HÄUSLER

Brot vom Bäcker, SUBARU von Häusler.

Rainer Häusler GmbH, Hanauer Landstr. 208-216, 60314 Ffm
Telefon 0 69/44 80 73, Telefax 0 69/49 06 26



Kolonialismus

Die Beziehung
zwischen
Indonesien und
den Niederlanden

von Alexander Adelaar

und Nostalgie

Die Niederlande sind das Thema der diesjährigen Frankfurter Buchmesse. In diesem Rahmen ist es angemessen, bei einem der weniger offensichtlichen kulturhistorischen Aspekte der niederländischen Gesellschaft zu verweilen – ihre Bindung an Indonesien. Nach dem zweiten Weltkrieg und dem indonesischen Unabhängigkeitskrieg versuchten die Niederländer und die niederländisch-indonesischen Nachkommen in Holland – die sogenannten „Eurasier“ – ihre indonesische Vergangenheit zu verdrängen; aber in den letzten zwei Jahrzehnten ist deutlich geworden, daß viele Leute immer noch extrem nostalgisch über diese Vergangenheit denken und daß sie das Bedürfnis spüren, mit ihr ins reine zu kommen. Die Gefühle der Verbundenheit mit Indonesien äußern sich in vielfältiger Weise.

Es überrascht nicht, daß die Handelsbeziehungen beider Länder blühen seitdem Suharto, der jetzige gemäßigte Präsident, 1965 in Indonesien an die Macht gekommen ist. Bemerkenswerter ist schon das erneute Interesse am indonesischen Land, seiner Kultur und Sprache. Dies geschieht auf der volkstümlichen wie auf der akademischen Ebene und umfaßt eine erneute Interesse an der indisch-niederländischen Literatur („indisch“ heißt in diesem Zusammenhang immer „indonesisch“), einem Zweig niederländischer Literatur, der sehr wohl noch lebt.

Dieser Artikel versucht zu veranschaulichen, was viele Niederländer noch an Indonesien bindet. Er gibt einen Überblick über die Geschichte der indo-



Rebell aus Atjeh im Gefängnis.

nesisch-holländischen Beziehungen von der frühesten Kolonialzeit bis heute. Er faßt auch die Rolle Indonesiens in der niederländischen Literatur zusammen, den Einfluß, den die indonesischen Sprachen und Niederländisch aufeinander hatten, und das wissenschaftliche Interesse, das die Niederländer an indonesischen Fragen hatten und haben.

Eine Geschichte der holländisch-indonesischen Beziehungen

Die Holländer waren etwa 350 Jahre lang in Indonesien. Ihre koloniale Ausdehnung war eine Konsequenz des niederländischen Unabhängigkeitskriegs gegen Spanien und dessen wirtschaftlicher Folgen. Im 16. Jahrhundert waren die „Niederlande“ (die ungefähr dasselbe Gebiet bedeckten wie die Benelux-Staa-

ten heute) ein Teil des spanischen Habsburger Reichs. Menschen aus den Niederlanden engagierten sich häufig im Handel mit Produkten aus den spanischen und portugiesischen Kolonien, und Antwerpen war ein wichtiger Umschlagplatz dafür.

Während des Unabhängigkeitskriegs gegen Spanien verloren die nördlichen Niederlande den Zugang zu Gewürzen und anderen Luxusartikeln aus den iberischen Kolonien. Einige unternehmenslustige Holländer entschieden sich, die Erfahrungen praktisch umzusetzen, die sie von den Spaniern und den Portugiesen erworben hatten und fuhren los, um selber an die begehrten exotischen Produkte zu kommen. 1602 wurde die Holländische Ostindische Kompanie gegründet (häufig als „Vereinigde Oostindische Compagnie“ oder VOC bezeichnet), die

Titelblatt und Stich aus „Beschrijving van Ouden Nieuw Oost-Indien“, ein fünfbandiges Werk über die Kolonien der VOC. François Valentyn hatte es hauptsächlich aus den Büchern anderer Gelehrter zusammengestellt. Es erschien zwischen 1724 und '26.

alle künftigen kommerziellen und kolonialen Aktivitäten in Ostafrika und Asien koordinieren würde. Die VOC war in der Lage, die Portugiesen fast überall aus Ostasien und aus Sri Lanka hinauszuerwerfen. Sie schaffte es auch lange Zeit, die Versuche der Briten und anderer europäischer Mächte zu sabotieren, sich in Südostasien festzusetzen.

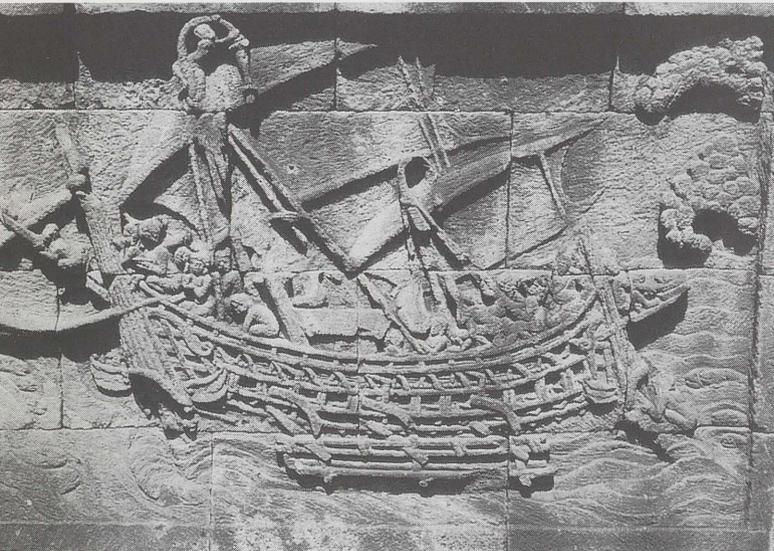
gen Teil ihrer überseeischen Territorien abnehmen konnten, während sie kaum jemals die Spanier aus einer ihrer Kolonien verjagen konnten.

- Die VOC-Flotte war gut ausgerüstet und technisch der portugiesischen überlegen.
- Die Portugiesen litten immer unter einem Mangel an Arbeitskräften,

rührt geblieben waren, und militärische Feldzüge wurden gegen Regionen unternommen, die zu widerstehen versuchten. Protestantische und (etwas später) katholische Missionare folgten in Gegenden, die noch nicht islamisiert waren.

Der letzte dieser Feldzüge ging gegen die Atjeher in Nordsumatra. Er war nicht ganz erfolgreich, weil er zu einem regelrechten und langwierigen Krieg führte (von 1873 bis 1912), in dem die niederländische Armee viele Grausamkeiten beging.

Die Niederländer blieben bis 1942 an der Macht, als die Japaner Indonesien besetzten und die Europäer in Internierungslager steckten. Nach dem Sieg über die Japaner 1945 verkündete der nationalistische indonesische Führer Sukarno die Unabhängigkeit. Die Niederländer versäumten es, die Freiheitsbestrebungen der Indonesier ernst zu nehmen, und wollten wieder die Macht übernehmen. Sie griffen auf blutige Militäraktionen zurück, um die Nationalisten zu unterdrücken, und ein fünf Jahre langer Kolonialkrieg brach aus. 1950 erkannte die niederländische Regierung die Unabhängigkeit ihrer früheren Kolonie an, aber behielt West Neuguinea unter ihrer Kontrolle. In den folgenden zwölf Jahren agitierte Sukarno gegen die Niederländer,



Steinrelief aus dem buddhistischen Borobudur-Tempel in Zentraljava, einem wichtigen Touristenziel.

Unternehmergeist

Die VOC als ein Repräsentant der neugeborenen Niederländischen Republik wurde schnell die mächtigste politische und wirtschaftliche Kraft in Indonesien und Malaysia. Was Mut und Unternehmergeist angeht, war das eine ziemliche Leistung, aber es gibt auch viele andere Faktoren, die erklären helfen, wie die VOC diese Position erreichen konnte:

- Vor ihrer Unabhängigkeit hatten die Niederländer schon viel Know-how von den Spaniern und Portugiesen erworben.
- Die Kolonialisierung Indonesiens und Malaysias war keineswegs intensiv. Die VOC hatte nur wenige, kleine Gegenden voll unter Kontrolle, vor allem die Molukken in Ost-Indonesien, Batavia (heute Jakarta) auf Java und Malakka auf der Malaiischen Halbinsel.
- Die niederländischen Kolonisten dehnten sich vor allem auf Kosten der Portugiesen aus, die nicht ganz in der Lage waren, ihre zahlreichen Kolonien zu schützen. Durch eine Vereinigung der Kronen 1580 war Portugal Teil des spanischen Reichs geworden, und die spanische Regierung vernachlässigte zunehmend die portugiesischen Kolonien. Es ist etwa bemerkenswert, daß die Niederländer den Portugiesen einen wichti-

während die VOC ein fast unendliches Reservoir an Arbeitskräften in Deutschland und Skandinavien besaß.

Der Staat springt ein

Die VOC blieb noch lange eine wichtige politische Kraft in Südostasien. Im 18. Jahrhundert konnte sie nicht mehr mit der britischen „East India Company“ mithalten, und sie versäumte es, auf dem Stand der Schiffsbautechnik zu bleiben. 1795 brach sie unter ihren Schulden zusammen. Der niederländische Staat übernahm die Kolonie und regierte sie noch einmal 150 Jahre lang bis auf eine Unterbrechung von 1802 bis 1816, als Napoleon die Niederlande besetzt hatte: Großbritannien übernahm damals die holländischen Kolonien, um sie vor dem Zugriff der Franzosen zu retten. Nach den Napoleonischen Kriegen wurde Niederländisch Ostindien an die Holländer zurückgegeben, obwohl sie schließlich einige Regionen endgültig an die Briten verloren (entweder durch Gebietsaustausch wie im Falle von Malakka oder indem sie vor vollendete Tatsachen gestellt wurden, wie bei der Besetzung von Singapur und Sarawak).

In diesen letzten 150 Jahren niederländischer Herrschaft wurde die Kolonisierung intensiviert. Staatsverwaltung wurde in Gegenden eingeführt, die bis dahin von der VOC-Herrschaft unbe-



um West Neuguinea mit Indonesien wiederzuvereinigen. Die Beziehungen zwischen den Indonesiern und den Niederländern – schon prekär genug durch ihre kolonialen Untertöne – waren komplett zerstört worden durch den Unabhängigkeitskrieg und die Neuguinea-Krise.

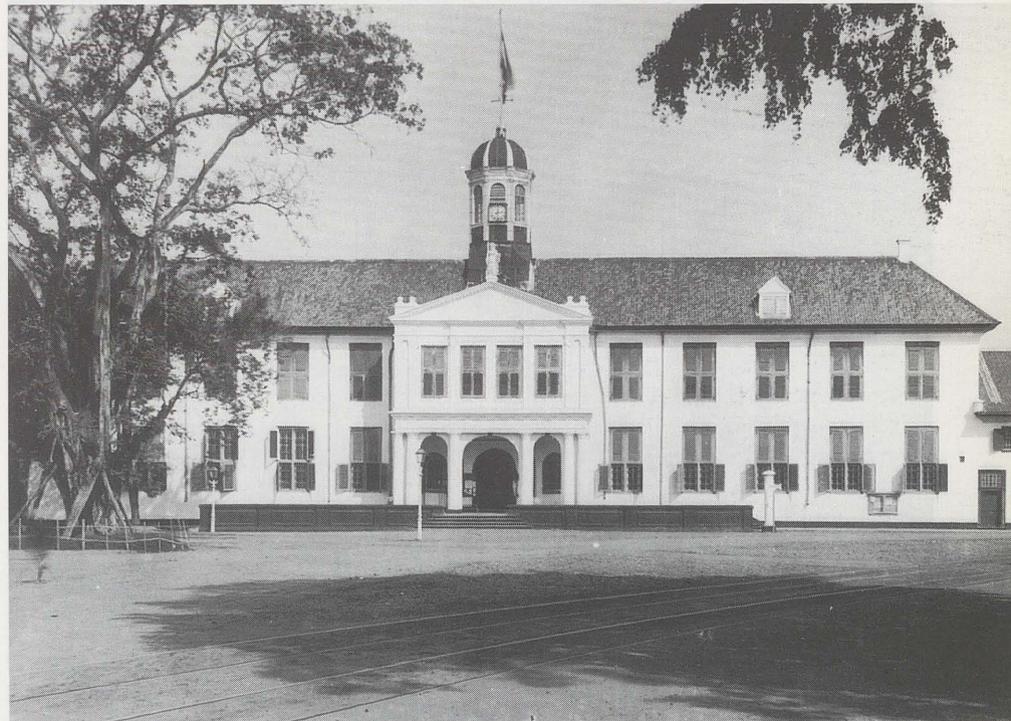
Sukarno behauptete, daß West Neuguinea schon immer ein integrierter Teil von Niederländisch Ostindien gewesen sei, und daß die Anwesenheit der Niederländer auf dieser Insel folglich die Kolonisierung der Indonesier fortsetze. Die Niederländer erwiderten, daß Neuguinea ethnisch einen Teil Melanesiens bilde und nicht zu Indonesien gehöre. Die Niederländer unterstützten auch weiter Abspaltungsbewegungen innerhalb Indonesiens und versuchten, Sukarnos Regierung zu stürzen, offensichtlich in Hoffnung auf ein Come-back (Die Südmolukken-Affäre der siebziger Jahre in den Niederlanden war eine Folge eine dieser politischen Intrigen, die während dieser Zeit gegen die Nationalisten gespielt wurden, vergleiche den Kasten auf Seite 64).

Sukarno zwang die zahlreichen Niederländer, die noch in Indonesien lebten, zur Ausreise und mit ihnen viele Eurasier und sogar Indonesier, die nicht bereit waren, auf ihre niederländische

Staatsbürgerschaft zu verzichten oder ihre Bindungen an die Niederlande zu kappen. Die diplomatischen Beziehungen zu den Niederlanden wurden abgebrochen, niederländischer Besitz wurde enteignet und der Gebrauch der niederländischen Sprache verboten. Zwischen 1945 und 1965 wurden mehr als 300.000 Personen in die Niederlande „repatriert“, von denen viele keine Wurzeln in Holland hatten und niemals zuvor das Land gesehen hatten. Etwa 180.000 von ihnen waren Eurasier. Vor diesen Ereignissen hatten schon ziemlich viele Menschen indonesischer Herkunft in den Niederlanden gelebt, und heute kann man sicher annehmen, daß die Zahl der Eurasier eine halbe Million übersteigt.

Nostalgische Enkel

1962 gaben die Niederländer schließlich West Neuguinea an die Indonesier zurück, und es kam zu einer gewissen Wiederannäherung zwischen Sukarno und Holland. 1965 ging seine populistische Herrschaft zuende. Ihm folgte Suharto nach, der seitdem einen mehr pro-westlichen Kurs verfolgt hat und tatsächlich den Weg für neue indonesisch-niederländische Beziehungen ebnete. Eine Ära begann, in der beide Länder zahlreiche Beziehungen in Handel, Entwicklungshilfe, Erziehungswesen und Wissenschaft aufnahmen. In den Niederlanden belebten diese neuen Kontakte das Interesse an Indonesien und der kolonialen Vergangenheit wieder. Es begann in



Das Gouverneursgebäude in Jakarta.



den siebziger Jahren und dauert bis heute an, motiviert von einer Mixtur aus Nostalgie, Schuldgefühlen über die koloniale Vergangenheit und der Aufarbeitung der traumatischen Ereignisse der Internierungslager, des Kriegs und der Repatriierung. Die Unterdrückung all' dieser Gefühle stellte auf die Dauer keine brauchbare Lösung dar.

Die Wiederbelebung läßt sich ablesen an der Menge neuer Bücher und Nachdrucke über Indonesien und Niederländisch Ostindien, an der dramatischen Zunahme von echten indonesischen Restaurants sogar in Kleinstädten und an der großen Zahl holländischer Touristen, die jedes Jahr nach Indonesien fah-

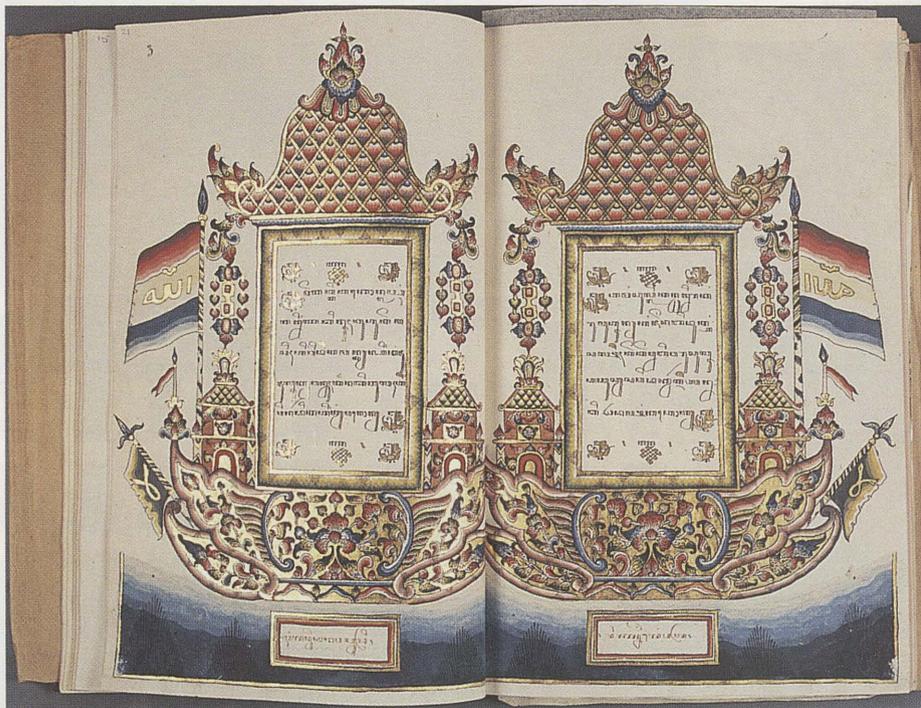
ren (manchmal übersteigen sie 100.000). Sie läßt sich auch an der großen Zahl von Gamelan-Kursen und indonesischem Sprachunterricht ablesen, die an Universitäten, Volkshochschulen oder privat angeboten werden. Ein jährlich wiederkehrendes Ereignis ist der Pasar Malam (wörtlich: Nachtmarkt), angeblich das größte eurasische Fest der Welt. Hier erfreuen sich vor allem eurasische Menschen an indonesischem Essen, aber auch an Musik, Tanz, Mode, Vorträgen und heutzutage auch Handel. Der Pasar Malam Besar (besar bedeutet „groß“) wird im Juli in Den Haag abgehalten, aber es gibt auch viele lokale Pasar Malams.

dien wurden lange Zeit nicht für Literatur gehalten. Ihre klare Sprache und ihr häufig sozialkritischer und dokumentarischer Stil machte sie offensichtlich ungeeignet, um in der herrschenden Lehre früherer Generationen von Literaturkritikern berücksichtigt zu werden. Seit den siebziger Jahren werden sie jedoch neu bewertet, vor allem nach dem Erscheinen des „Oost-Indische Spiegel“ 1972 von Rob Nieuwenhuis, einem Autoren und Hauptförderer der indisch-niederländischen Literatur. An den Universitäten und anderen Instituten wird diese Gattung wiederentdeckt als ein Gegenstand des Studiums und der Information nicht nur für Niederlandisten, sondern auch

verletzt. Die europäischen Niederländer waren an den Problemen der Kolonialen nicht besonders interessiert (vergleiche auch Kasten auf Seite 63). In den Fünfzigern und Sechzigern versuchten die meisten Repatriierten, Indonesien zu vergessen und ein neues Leben aufzubauen. Das verführte sie nicht gerade dazu, über ihre Vergangenheit zu schreiben. Indonesien war in den Köpfen der Niederländer tabu, ob sie nun Ex-Koloniale waren oder nicht. Aber in den Siebzigern begannen sich die Dinge zu ändern. Eine jüngere Generation wollte wissen, was geschehen war, und Kriegssyndrome und andere Erinnerungen tauchten auf. Junge Eurasier wollten ihre Wurzeln entdecken. Ihre Eltern hatten alles mögliche getan, um die Vergangenheit zu vergessen und sich so gut wie möglich an ihr neues Heimatland anzupassen (vergleiche Kasten gegenüber), aber die Kinder konnten und wollten nicht bestreiten, das sie in mancher Hinsicht anders als die anderen Niederländer waren.

All dies ging Hand in Hand mit einem bemerkenswerten Boom der indisch-niederländischen Literatur. Viel wird über die Kolonialzeit, über die japanischen Kriegslager und den Unabhängigkeitskrieg danach geschrieben. Es gibt auch eine „Literatur der zweiten Generation“, in der sich Eurasier mit ihren Identitätsproblemen auseinandersetzen und den Schwierigkeiten, mit ihren Eltern über die indonesische Herkunft zu reden. Werke von Autoren vor 1940 werden nachgedruckt und moderne indonesische Autoren übersetzt wie Pramoedya Ananta Toer, Mangunwijaya, Rendra und andere (sie liegen übrigens auch in deutscher Übertragung vor).

Eine Bibliographie der Literatur zwischen 1946 und 1987 über japanische Kriegslager demonstriert die Wiederverkehr der indisch-niederländischen Literatur. Von 143 Titeln, die in dieser Periode geschrieben wurden, erschienen 28 zwischen 1946 und 1949, acht zwischen 1950 und 1960, 16 zwischen 1960 und 1970, 38 zwischen 1970 und 1980 und 53 zwischen 1980 und 1987. Diese Tendenz hält an und spiegelt sich auch in den Auflagen der übrigen indisch-niederländischen Literatur.



Titelblatt eines javanischen Manuskripts über ein islamisches Thema. Die Schrift ist javanisch bis auf die gespiegelten niederländischen Flaggen, auf denen arabisch geschrieben „Allah“ steht.

Die Literatur

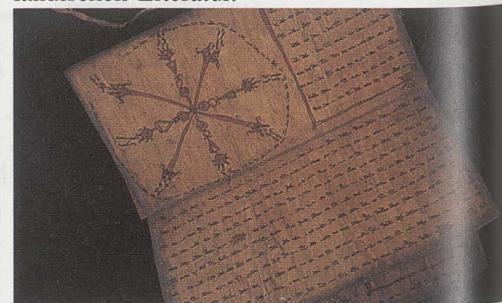
Das ehemalige Niederländisch Ostindien bildet Gegenstand und Hintergrund einer großen Zahl literarischer Werke. Die meisten von ihnen sind lange Zeit nicht als „hohe“ Literatur von den Niederlandisten anerkannt worden. Eine klare Ausnahme war der berühmte „Max Havelaar“ von Multatuli, alias Edward Douwes Dekker. Dieses Meisterwerk wurde 1860 geschrieben und ist der heftige Angriff eines Beamten auf die Kolonialregierung, weil sie das zurückgebliebene Feudalsystem mit seiner Ausbeutung javanischer Bauern aufrecht erhielt.

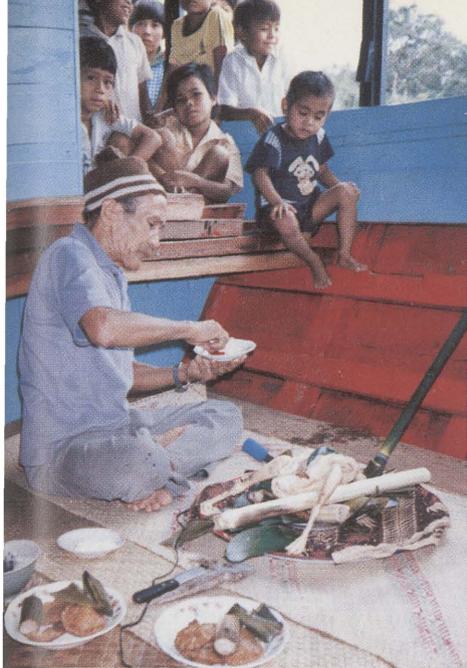
Aber die meisten anderen literarischen Werke über Niederländisch Ostindien

wurden für an Kolonialgeschichte interessierte Historiker, Soziologen und Anthropologen. Die Universitäten von Amsterdam und Leiden unterhalten besondere Arbeitsgruppen für indisch-niederländische Literatur, und eine Zeitschrift „Indische Letteren“ erscheint zweimal im Jahr.

Schreiben nach der Kolonialzeit

Die Unabhängigkeit Indonesiens 1945 bedeutete keineswegs das Ende der indisch-niederländischen Literatur. Die Erfahrungen aus den japanischen Lagern, dem Unabhängigkeitskrieg und der Repatriierung aller Niederländer und vieler anderer Menschen hatte tief





Bei der Feldforschung: Einweihung eines Boots.

Die Kolonisierung Indonesiens hat sich auf die Sprachen der Kolonisatoren wie die Niederländer ausgewirkt. Das Niederländische enthält eine gute Anzahl von Lehnwörtern aus dem Malaiischen und ein paar aus dem Javanischen, und in den indonesischen Sprachen gibt es sogar eine noch größere Zahl von niederländischen Lehnwörtern.

Obwohl Niederländisch definitiv zurückgeht, beherrschen es noch viele ältere gebildete Mitglieder der Gesellschaft, die es gelegentlich sogar untereinander benutzen. Die Bewohner von Depok, einer kleinen protestantischen Gemeinde außerhalb Jakartas, sprechen niederländisch.

Die Rolle, die das Niederländische einmal gespielt hat, erweist sich auch in dem offensichtlichen Einfluß, den es auf zahlreiche indonesische Sprachen gehabt hat, nicht nur auf den Wortschatz (vergleiche Kasten auf Seite 65), sondern in manchen Fällen – wie im offiziellen Indonesisch – sogar auf die Grammatik. Das Indonesische Zentrum für Sprachentwicklung hat versucht, neue Begriffe für die niederländischen Lehnwörter einzuführen, aber manche Lehnwörter sind so gut etabliert, daß sie nicht ersetzt werden können und in der Umgangssprache überleben.

Gesetzbücher und viel juristische Literatur sind immer noch auf niederländisch geschrieben (oder sind erst vor kurzem aus dem Niederländischen übersetzt worden). Die Kenntnis des Niederländischen ist deshalb immer noch eine Voraussetzung für das Jura-Studium. Sie

ist auch unersetzbar für Forscher in vielen anderen akademischen Gebieten wie Landwirtschaft, Forstwirtschaft, Geschichte (Archive!) und Anthropologie.

Ein letztes Phänomen, das die frühere Rolle des Niederländischen in Indonesien zeigt, ist eine Anzahl von Mischformen des Niederländischen, die allmählich aussterben und deren letzte Sprecher eher in den Niederlanden zu leben scheinen als in Indonesien. Diese Mischformen entstanden durch die Bemühungen von Nicht-Niederländern, sich an die Niederländer anzupassen, indem sie ihre Sprache nachahmten. Daraus entstand eine Anzahl von „mediae linguae“, Sprachformen, die teilweise einen niederländischen Wortschatz und eine hauptsächlich nicht-niederländische Grammatik verwenden. Die nicht-niederländischen Elemente in diesen

Sprachformen unterschieden sich je nach der Region, wo sie gesprochen wurden.

Solche Zwischensprachen auf der Grundlage des Niederländischen sind Peco, das eine malaiische Struktur hat und aus Jakarta stammt, und Javindo aus Semarang mit einer javanesischen Struktur.

Indonesien hinterm Deich

Der Einfluß der indonesischen Sprachen auf die Sprachenlage in Holland war weniger stark, da diese Sprachen nie im Kontakt zu Einheimischen verwendet wurden und nicht dasselbe Prestige in den Niederlanden besaßen wie Niederländisch in Indonesien. Malaiisch und gelegentlich andere indonesische Sprachen werden zu bestimmten Gelegenheiten immer noch von Eurasiern ge-

Die Integration der 180.000 Eurasier, die nach der indonesischen Unabhängigkeit in die Niederlande gekommen waren, war erfolgreich. Das lag an einer Kombination von ungewöhnlichen Umständen. Die Eurasier konnten in der Regel gut Niederländisch und sie fühlten sich gegenüber ihrem neuen Heimatland sehr loyal. Bei ihrer Ankunft wurden sie mehr oder weniger systematisch über das Land verstreut. Ihre Integration wurde erheblich durch das Wirtschaftswachstum und den Arbeitskräftebedarf der fünfziger und sechziger Jahre unterstützt. Viele Eurasier identifizierten sich mit den Niederlanden, und sie bemühten

sich sehr, ihre indonesische Vergangenheit zu vergessen. Seit den Siebziger Jahren gewinnen jedoch häufig Gefühle der Nostalgie die Oberhand, und die jüngere Generation wird sich zunehmend ihrer komplexen Identität bewußt. Studien haben vor kurzem gezeigt, daß die Integration in Wahrheit schmerzvoller war als die offiziellen Berichte vorgeben. Aber die Eurasier beklagten sich kaum jemals über ihr Schicksal, was an ihrer Selbstverleugnung liegt und ihrem Willen, sich in die niederländische Gesellschaft zu integrieren in einer Lage, wo die Rückkehr nach Indonesien aussichtslos geworden ist.

Kolonialismus und Nostalgie:

Eine Rotkreuz-Schwester verteilt Essenspakete an Neuankömmlinge in den Niederlanden nach der indonesischen Unabhängigkeit. Zwischen 1945 und '65 kamen 300.000 Niederländer und „Eurasier“ nach Holland – eine „Heimat“, die viele noch nie zuvor gesehen hatten.



Rindenbuch aus Batak. Die Schrift ist verwandt mit dem Javanischen, die sich beide aus Südin- dien ableiten. Die Schrift wurde meistens für magische und medizinische Zwecke verwendet.

sprochen, besonders von der älteren Generation (die Jüngeren bewahren häufig wenigstens eine passive Kenntnis des Malaiischen). Eine Form des Malaiischen wird auch als Muttersprache von den Südmolukkern gesprochen. Manche ältere Eurasier wechseln auch ins Peco oder eine andere Zwischensprache, wenn sie unter sich sind.

Darüberhinaus gibt es viele Lehnwörter aus den indonesischen Sprachen im Niederländischen. Manche von ihnen werden gar nicht mehr als Lehnwörter erkannt. Andere werden von allen benutzt, aber immer noch als Lehnwörter empfunden, so wie die Begriffe, die sich auf indonesische Gerichte beziehen. Schließlich gibt es Lehnwörter, die von Europäern und Eurasiern benutzt werden, die einmal in Indonesien gelebt haben, und die anderen Niederländern höchstens passiv bekannt sind (vergleiche Kasten auf Seite 65).

Beschränkter Spracheinfluß

Trotz der niederländischen Lehnwörter und anderer Einflüsse auf die indonesischen Sprachen ist der Einfluß des Niederländischen in Indonesien weniger stark gewesen als der Einfluß des Englischen, Französischen, Spanischen oder Portugiesischen in anderen Kolonien. Das fällt noch mehr auf, wenn man bedenkt, daß die Niederländer in Indonesien fast 350 Jahre geblieben sind. Es gibt mehrere Gründe für diese Tatsache:

- Als die Niederländer in Südostasien ankamen, wurde Malaiisch und eine vereinfachte Form des Portugiesischen schon weithin als Verständigungssprache verwendet. Es gab keinen Bedarf für Niederländisch als eine Vermittlungssprache, und die Niederländer selbst benutzten häufig weiter Portugiesisch und Malaiisch. Während Portugiesisch schließlich

im 19. Jahrhundert verschwand, blieb das Malaiische eine wichtige Kontaktsprache.

- Während der Herrschaft der VOC in den ersten beiden Jahrhunderten waren nur einige wenige Hochburgen wirklich der niederländischen Kultur und Sprache ausgesetzt.
- Während andere Kolonialnationen den Katholizismus, „white man's burden“ oder eine „mission civilisatrice“ als Rechtfertigung für ihre Aktivitäten verwendeten, war die niederländische Kolonialanstrengung eher direkt auf den kommerziellen Profit gerichtet, vor allem im 17. und 18. Jahrhundert. Für die VOC-Beamten hatte die Verbreitung ihrer Sprache, moralischen Werte oder Kultur keinen Vorrang. Und was die Religion angeht, beschränkten sie sich mehr oder weniger darauf, die Leute, die schon von den Portugiesen zur römisch-katholischen Kirche bekehrt worden waren, vom Calvinismus zu überzeugen.
- Im 19. Jahrhundert propagierten die Niederländer das Malaiische im niederen Behördendienst und in den Schulen und verhinderten damit, daß Indonesier in die herrschende (europäische) Klasse aufsteigen konnten.
- Nach dem Unabhängigkeitskrieg verbot Sukarno den Gebrauch des Niederländischen.

(Fortsetzung auf Seite 64)



Herman van der Tuuk und ein Opferfest der animistischen Bataks, 1890
Van der Tuuk war der erste linguistische Feldforscher aus den Niederlanden und ein Pionier der indonesischen Linguistik. Unter anderem unternahm er eine Forschungsreise in das Hochland von Nord-Sumatra und lebte dort mit den Bataks, die wegen ihres Ungestüms und Kannibalismus' gefürchtet waren. Van der Tuuks Batak-Grammatik (erschiene 1864-67) ist immer noch berühmt für ihre Gründlichkeit und die moderne linguistische Methode.



„Hier spricht man Nederlands“

Im 16. Jahrhundert und danach strömten Calvinisten aus den südlichen Niederlanden – als Glaubensflüchtlinge aus ihrer Heimat vertrieben – nach Frankfurt, und schon damals unterhielten die Frankfurter Kaufleute einen regen Handel zwischen der Stadt und dem niederländischen Bereich, dem heutigen Holland und Belgien. Nach dem 1. Weltkrieg boomte der Handel zwischen Frankfurt und den Niederlanden erneut, und um nicht nur auf wirtschaftlicher Ebene verbunden zu sein, wurde 1921 unter der Leitung von Prof. Jan van der Meer das Holländische Institut gegründet – im Blick aber doch vor allem auf künftige wirtschaftliche Beziehungen, auch zu den holländischen Kolonien. Van der Meer engagierte sich rege in allen Bereichen; als er jedoch 1931 starb, wurde dem Institut die Energie entzogen. Und da die Weltwirtschaftskrise zusätzlich ihren finanziellen Tribut forderte – das Institut wurde bis zu diesem Zeitpunkt zum größten Teil aus den Niederlanden finanziert – wurde eine Professur für nicht mehr notwendig gehalten; dazu kam ein fehlendes Interesse im Dritten Reich. Damit schrumpfte das Institut auf ein Lektorat zusammen, das sich nur noch mit Sprach- und Literaturausbildung beschäftigte.

„Hier spricht man Nederlands“ – Dieses kleine blau-weiße Emailleschild findet man an einer Tür im Hinterhof der Gräpfstraße 74 und kommt zunächst nicht auf die Idee, daß das Häuschen etwas mit der Universität zu tun haben könnte; allein schon, weil es dort viel gemütlicher aussieht als überall anders auf dem Universitätsgelände.

Hier also befindet sich das Niederländische Lektorat, das schon fast seit Gründung der Frankfurter Universität besteht. „Der Hinterhof“, sagt Prof. Ernst Metzner vom Institut für Deutsche Sprache und Literatur II, der sich der Niederlandistik besonders annimmt, „soll aber kein Abschiebegleis sein oder Distanz zu unserem Fachbereich symbolisieren. Es ergab sich eben so, daß sich eine gewisse Eigenständigkeit demonstrieren ließ, und das Umfeld ist ja auch wirklich schön gemacht.“

Noch bis heute ist die Niederlandistik ein Teilbereich der Germanistik und das Lektorat so ein Bestandteil des Instituts für Deutsche Sprache und Literatur II. „Diese Anbindung ist histo-

risch begründet“, erklärt Metzner, „denn unter Germanistik verstand man ursprünglich die Wissenschaft von allen germanischen Sprachen und keineswegs nur von der deutschen Sprache, ganz abgesehen davon, daß bis in die Neuzeit die Niederländer selbst ihre Sprache als 'deutsch' bezeichneten. Deswegen heißt sie ja auch auf englisch 'dutch'.“ Heute also wird die Niederlandistik durch ein Lektorat vertreten, geleitet



Laurette Artois, Lektorin für Niederlandistik an der Universität Frankfurt

von Laurette Artois, die hauptsächlich für die Vermittlung von Sprachkenntnissen zuständig ist. Drei Sprachkurse und eine spezielle Konversationsveranstaltung leitet sie, zudem noch einen Literaturworkshop und einen Lektürekursus. Metzner bedauert, daß keine weiteren Lehrkräfte dort angestellt werden können, „und eine Professur für Niederlandistik ist nach wie vor nur Zukunftsmusik“. Erst in dem Fall nämlich könnte der wissenschaftlichen Seite des Faches stärker Rechnung getragen werden. Allerdings muß man froh sein, daß das Lektorat überhaupt noch besteht, denn Anfang der achtziger Jahre war seine Existenz nicht mehr gesichert. Glücklicherweise gab und gibt es aber zahlreiche Argumente für Niederländisch:

Wenn die Johann Wolfgang Goethe-Universität als größte Uni Hessens kein Niederländisch in ihrem Lehrangebot hätte, wäre sie die einzige ver-

gleichbare Uni der Bundesrepublik mit diesem Manko. Außerdem ist der Spracherwerb für die Berufsqualifikation nicht zu unterschätzen, in welchem Bereich auch immer. Das scheint auch vielen Studenten einzu-leuchten, denn die Nachfrage bei Laurette Artois ist groß: Sie kommt nicht nur von Studierenden der Kunstgeschichte, wo das Niederländische ausdrücklich in den Studienempfehlungen erwähnt wird, sondern auch von Natur- und Wirtschaftswissenschaftlern sowie Juristen. Fast in jedem Se-

mester finden sich auch Architekturstudenten aus Darmstadt ein.

Außerdem hatte man in den achtziger Jahren glücklicherweise eingesehen, daß es nicht nur um irgendeine beliebige, ausgefallene Sprache geht, die hier in Frankfurt unterrichtet wird, sondern um die Sprache einer nah verwandten Kulturnation der unmittelbaren Nachbarschaft, die von 15 bis 20 Millionen Menschen gesprochen wird, in den Niederlanden und im flämischsprachigen Teil Belgiens (es sei hier auch an Afrikaans als Teilsprache des Niederländischen erinnert). Vermutlich werden die Verantwortlichen von damals auch nicht vergessen haben, daß die Niederlande ihrerseits nicht müde werden, an ihren eigenen Schulen und Universitäten die deutsche Sprache als Sprache des Nachbarn zu vermitteln.

*Birte Karalus und Meike Schlutt
studieren Germanistik an
der Universität Frankfurt*

1950 scheiterte eine Rebellion auf den Südmolukken, die die Niederländer angestiftet hatten. Etwa 12.000 Molukker, die in der Niederländischen Kolonialarmee gedient, aber nicht an der Rebellion teilgenommen hatten, wurden von einigen Fraktionen in der niederländischen Regierung überzeugt, daß sie nach Holland flüchten sollten, um der Rache der Nationalisten zu entgehen. Später, so wurde ihnen versprochen, würden sie bei der Rückkehr unterstützt werden und einen unabhängigen südmolukkischen Staat aufbauen können. Sie wurden in die Niederlande verschifft. In Erwartung ihrer Rückkehr in einen freien südmolukkischen Staat wurden sie in schlecht ausgestatteten Lagern untergebracht, die sie von der niederländischen Gesellschaft isolierten und ihre Integration behinderten. Nach 1965, als die indonesisch-niederländischen Beziehungen wieder stärker wurden, gab es auf Seiten der Niederlande kein politisches Interesse mehr an einem freien südmolukkischen Staat, und die Gemeinschaft der Molukker in den Niederlanden fühlte sich verlassen und in die Irre geleitet. Auf sich selbst zurückgewor-

fen und angesichts der gesetzestreuen Untätigkeit der Eltern griffen einige junge Molukker in den siebziger Jahren zum Terrorismus, um die Regierung zu zwingen, ihre Ansprüche auf einen unabhängigen südmolukkischen Staat anzuerkennen. Ihre Aktivitäten empörten die Niederländer sehr, die bis dahin die molukkische Frage vergessen hatten – oder nie davon gehört hatten. Trotz der großen Ungerechtigkeit, die den Molukkern in den Niederlanden angetan worden

war, war es klar, daß ihr Ziel eines freien südmolukkischen Staats – wenn es jemals eine Zukunft hatte – völlig unerreichbar wurde nach der Erneuerung der niederländisch-indonesischen Beziehungen. Heute haben die meisten Molukker das Ziel aufgegeben und integrieren sich in die niederländische Gesellschaft. Die molukkische Gemeinschaft in den Niederlanden zählt heute etwa 40.000 Mitglieder, die in Gruppen über das ganze Land verstreut leben.



Protestaktion junger Südmolukker im Haag

Wissenschaftliche Forschung

Die Entdeckung und Kolonisierung exotischer Orte gab dem westlichen Wissen einen immensen Impuls, und das gilt auch für die Entdeckung und Kolonisierung Südostasiens durch die Europäer. Trotzdem wurde im 17. und 18. Jahrhundert kaum systematisch in Holländisch Ostindien geforscht.

Das 19. Jahrhundert war sicherlich interessanter, was akademische Leistungen angeht, obwohl es bemerkenswert ist, daß in der ersten Hälfte des Jahrhunderts vor allem britische und deutsche Gelehrte brillieren.

Niederländisches Gelehrtentum begann sich erst ab der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts zu entwickeln. Ab 1864 wurde die Ausbildung der Kolonialbeamten in Leiden konzentriert, wo das wichtigste Zentrum für das Studium der indonesischen Anthropologie, Islamkunde, Linguistik, Archäologie, Geschichte und des traditionellen Rechts entstand (Die Universität war bereits berühmt für ihre Orientalistik). Das Studium indonesischer Sprachen erhielt einen zusätzlichen Impuls durch die Überset-

zungsbemühungen mehrerer Bibelgesellschaften. Die berühmtesten Gelehrten dieser Zeit waren die Linguisten und Philologen Herman Neubronner van der Tuuk (1824 bis 1894) und Hendrik Kern (1833 bis 1917). Andere Beiträge stammen von C. Snouck Hurgronje (1857 bis 1936) – Islamkundler und Spezialist für Sprache und Kultur der Atjeher – und C. van Vollenhoven (1874 bis 1933), einem Experten des traditionellen indonesischen Rechts.

Am Anfang des 20. Jahrhunderts entstand eine Leidener Schule der strukturellen Anthropologie, in der schon vor dem zweiten Weltkrieg viele der Ideen entwickelt wurden, die später mit der Anthropologie von Claude Lévi-Strauss verbunden wurden. Leiden blieb das wichtigste Zentrum indonesischer Studien bis zum zweiten Weltkrieg. Nach der indonesischen Unabhängigkeit fiel das niederländische Interesse an indonesischen Fragen drastisch ab.

Als gegen Ende der sechziger Jahre die indonesisch-niederländischen Beziehungen wieder enger wurden und ein Kulturabkommen unterschrieben wurde, fingen die Indonesien-Studien in den

Niederlanden wieder an zu gedeihen. Heute gibt es etwa 450 Spezialisten verteilt in mehreren Forschungszentren, die an indonesischen Fragen forschen. Leiden bleibt immer noch der Mittelpunkt innerhalb des Landes. Es gibt an der Universität sechs Lehrstühle für indonesische Studien. Zahlreiche bilaterale Programme wurden hier begonnen, um der indonesisch-niederländischen Zusammenarbeit auf den Gebieten der Islamkunde, Neuguinea-Studien, Linguistik, Frauenforschung und Jura Gestalt zu geben.

Andere Zentren der Indonesien-Studien sind vor allem die beiden Universitäten Amsterdams und außerdem die Universitäten von Wageningen und Nijmegen. Außerhalb der Hochschulen gibt es die Völkerkundemuseen und Dokumentationszentren in Amsterdam, Leiden, Den Haag und Delft. Das Königliche Institut für Sprach-, Land- und Völkerkunde in Leiden besitzt eine der weltweit drei größten Sammlungen von Büchern und anderen Materialien aus Südostasien (es ist auch mit einem Verlag auf der Frankfurter Buchmesse vertreten). Das Allgemeine Reichsarchiv in

Den Haag ist von außerordentlichem Interesse für Historiker der Kolonialgeschichte.

Übersetzt von Ulrich Thimm



Literatur

Boxer, C.R.: The Dutch Seaborne Empire 1600-1800. Penguin Series, London: Hutchinson, 1973.
 Colenbrander, H.T.: Nederland's betrekking tot Indië in verleden en toekomst. Den Haag, 1918.
 Ben van Kaam: The South Moluccas. Background to the train Hijackings. London: Hurst and Co., 1980.
 Termorshuizen, Gerard: Indie in de Nederlandse literatuur, in: Indonesiana. Cultuurkunde van Indonesië. Semaian 1 (W. van der Molen, Hrsg.), Leiden: Semaian, Rijksuniversiteit, Vg. TCZAO, 116-129, 1989.
 Termorshuizen, Gerard: De 'eigen' en die 'andere' wereld: een introductie tot de Indisch-Nederlandse literatuur, in: Herinnering, herkomst, herschrijving. Koloniale en postkoloniale literaturen. Semaian 4 (Theo D'haen, Hrsg.), Leiden: Semaian, Rijksuniversiteit, Vg. TCZAO, 18-34, 1990.

Alexander Adelaar, geb. 1953, forscht im Bereich der südostasiatischen und ozeanischen Sprachen. Sein besonderes Interesse gilt der Sprachgeschichte West-Indonesiens und Madagaskars. Dieses Jahr arbeitet er als Humboldt-Stipendiat am Seminar für Südostasienwissenschaften, Institut für Orientalische und Ostasiatische Philologien der Universität Frankfurt. Er ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fachbereich Sprachen und Kulturen Südostasiens und Ozeaniens der Universität von Leiden. Adelaar studierte indonesische Sprachen und Kulturen an der Leidener Universität und schloß 1985 seine Doktorarbeit ab: „Proto-Malaisch: Die Rekonstruktion seiner Phonologie und Teile seiner Morphologie und seines Wortschatzes“. Für linguistische Feldarbeit über die beiden Sprachen Salako und Embaloh hielt er sich auf West-Borneo auf und schrieb

eine Reihe von Veröffentlichungen über die Sprachgeschichte des Malagasischen. 1984 verbrachte Adelaar ein Jahr an der Cornell-Universität/Vereinigte Staaten, wo er an der Vorbereitung eines indonesisch-englischen Wörterbuchs teilnahm; von 1989 bis 1992 war er „Research Fellow“ an der Research School of Pacific Studies der Australian National University in Canberra.



Indonesische Lehnwörter im Niederländischen

Übliche Wörter, die nicht mehr als Lehnwörter erkannt werden:

- | | |
|--|---------------------------------------|
| bakkeleien „sich herumstreiten“ | berkelahi „streiten“ |
| branie „Wagehals, Angeber, Schneid“ | berani „wagen, angeberisch“ |
| piekeren „grübeln“ | pikir „denken“ |
| pienter „aufgeweckt, pfiffig“ | pinter (ebenso) |
| kassejan „Mitleid“ | kasihan (ebenso) |
| ajo (zeigt einen Antrieb an) | ayo (ebenso) |
| pakkie-an, | bagian „Teil, Abteilung“ |
| dat is niet mijn pakkie-an „das ist nicht mein Bier“ | |
| gladakker „Halunke, Schlaupunkt“ | geladag „Straßenkötter; vulgärer Typ“ |

Übliche Wörter, die noch als Lehnwörter erkannt werden:

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| amok „Amok“ | amuk (ebenso) |
| senang „angenehm“ | senang (ebenso) |
| toko „Laden, Basar“ | toko (ebenso) |
| nassi „Reis“ | nasi „gekochter Reis“ |
| bami „Nudelgericht“ | bami „Nudeln“ |
| ajam „Hühnerfleisch“ | ayam „Huhn, Hahn“ |
| babi „Schweinefleisch“ | babi „Schwein“ |
| pisang goreng „gebackene Banane“ | pisang „Banane“ goreng „gebacken“ |
| sambal „eingemachte Gewürze“ | sambel, sambal (ebenso) |

Hauptsächlich von Menschen benutzte Wörter, die Verbindungen mit Indonesien haben:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| soesa „Schwierigkeiten“ | susah (ebenso) |
| kakkie „Fuß, Bein“ | kaki (ebenso) |
| soeda „vorüber, nicht mehr wichtig“ | sudah (ebenso; zeigt die Vergangenheit an) |
| klapper „Kokosnuß“ | kelapa (ebenso) |
| kongsi „Clique“ | kongsi „Gesellschaft“ |
| mandiën „sich waschen“ | mandi (ebenso) |
| adoe (Ausruf bei Schmerzen) | aduh (ebenso) |
| passer „Markt“ | pasar (ebenso) |

Niederländische Lehnwörter im Indonesischen:

- | | |
|------------------------------|------------------------|
| langsam „langsam“ | langzaam (ebenso) |
| setir „Steuer, Lenkrad“ | stuur (ebenso) |
| ahtret „rückwärts“ | achteruit (ebenso) |
| bemper „Stoßstange“ | bumper (ebenso) |
| ban „Reifen“ | ban (ebenso) |
| perseneling „Gangschaltung“ | versnelling (ebenso) |
| busi „Zündkerze“ | bougie (ebenso) |
| duit „Geld“ | duit „Heller, Geld“ |
| persekot „Vorschuß“ | voorschot (ebenso) |
| rek(e)ning „Rechnung“ | rekening (ebenso) |
| makelar „Makler“ | makelaar (ebenso) |
| listrik „Elektrizität“ | electriciteit (ebenso) |
| restafel „Reistafel“ | rijstafel (ebenso) |
| lapor, | rapporteren (ebenso) |
| me-lapor „Rapport erstatten“ | |
| mobil „Wagen, Automobil“ | automobiel (ebenso) |
| dasi „Krawatte“ | dasi (ebenso) |
| jas „Mantel“ | jas (ebenso) |
| kaus „Strumpf“ | kous (ebenso) |
| anduk „Handtuch“ | handdoek (ebenso) |
| sun „Kuß“ | zoen (ebenso) |

Zuflucht am Bosphorus

Die Emigration deutscher Wissenschaftler ins Land Atatürks (1933-1953)

Die Universität Istanbul war nach 1933 – neben Ankara – die wohl größte Emigrantenuniversität, die es je gab. In der Stadt, die am goldenen Horn Europa und Asien verbindet und in deren über tausend Jahre alter Hagia Sophia ein Denkmal der bewegten eurasischen Zivilisationsgeschichte erhalten blieb, fanden neben Gelehrten und Künstlern auch Politiker wie der spätere Berliner Oberbürgermeister Ernst Reuter Zuflucht. Wie einige andere Emigranten war er bereits 1933 in einem KZ inhaftiert gewesen.

Fast 100 deutsche und später auch österreichische Professoren, zu denen noch Assistenten, Lektoren, wissenschaftliches Hilfspersonal und die Familien zu zählen sind, lehrten seit dem Wintersemester 1933/34 in der Türkei. Sie waren zumeist aus „rassischen“ Gründen als deutsche Juden zwangsentlassen worden. Das „deutsch-türkische Wunder“ (Neumark) jenseits sprachlicher und religiöser Grenzen geschah unter dem Schutz der bewaffneten Neutralität der Türkei bis zum Ende des 2. Weltkriegs. Auf türkischer Seite beruhte es auf der seit 1922/23 vom Gründer der

türkischen Republik, Kemal Atatürk, eingeleiteten Revolution. Anhand von sechs Prinzipien (Republikanismus, Nationalismus, Volksverbundenheit, Eatismus, Laizismus und Reformismus) entwickelte er den theokratisch-osmanischen Staat zu einer vorgeschobenen Demokratie, befreite den Staat von den engen Bindungen an die islamische Religion und führte die türkische Gesellschaft auf die Höhe der Zivilisation westeuropäischer Prägung, ohne die eigenen kulturellen Wurzeln preiszugeben.

Integraler Bestandteil dieses Prozesses war die vom türkischen Bildungsministerium geplante und vom Genfer Pädagogikprofessor Malche konzipierte Neugründung der Istanbul Üniversitesi zum 1. August 1933, bei der der Lehrkörper völlig neu besetzt wurde. Malche kontaktierte den spiritus rector der in Zürich beheimateten „Notgemeinschaft deutscher Wissenschaftler im Ausland“, den Frankfurter Medizinprofessor Philipp Schwartz. Ihrer nachdrücklichen und wagemutigen Initiative und der offenen Aufnahme von Seiten der türkischen Institutionen – viele der emigrierenden Deutschen waren mit nunmehr

ungültigen Pässen ausgelieferte Staatenlose – verdankt sich die „Masseninvasion“, die Istanbul „zur größten und besten deutschen Universität“ (Widmann) werden ließ, wie es scherzhaft hieß.

Die zunächst auf drei bis fünf Jahre laufenden Anstellungsverträge sahen ein gutes Gehalt vor und enthielten keine inhaltlichen Vorgaben, wohl aber die Verpflichtung, mit Hilfe eines Übersetzers Lehrbücher auf türkisch zu schreiben, in fünf Jahren die Landessprache zu erlernen und an einer allgemeinen Fortbildung teilzunehmen. Der Neubeginn war ein großes und gewagtes Experiment, da aus Zeitnot weder detaillierte Lehrpläne noch Bibliotheken usw. vorhanden waren und einige Fakultäten, wie die aus der juristischen Fakultät hervorgehende wirtschafts- und sozialwissenschaftliche Fakultät, erst gegründet wurden. „In improvisierten Hörsälen, oft auf Tischen, auf einer Kiste, stehend oder sitzend, begannen wir zu lehren. Ein türkischer Mitarbeiter übersetzte Satz für Satz“ (Schwartz). „Wir wohnen in einem modernen Appartement prächtig am Marmarameer, fern von ... Istanbul, das wir als malerisches Panorama



Das Eingangstor zur Universität Istanbul am Bayazıtplatz

über das Meer hinweg genießen. Neben-an wohnen Neumark ... und Reichenbach ..., und einige Schritt weiter forscht Rüstow in seinem historischen Erkerzimmer. Unsere Universität gewinnt ganz allmählich Gestalt und Struktur“ (Röpke).

Das Ausmaß der „Überfremdung“ läßt sich daran ablesen, daß es 1933 in Istanbul 27 türkische und 38 ausländische Ordinarien gab und einschließlich Assistenten und wissenschaftlichen Hilfskräften von 323 Universitätsangehörigen 85 Ausländer waren. Sie waren am stärksten in der medizinischen und der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät vertreten; von den zwölf medizinischen Instituten hatten acht ausländische Direktoren, aus Frankfurt arbeiteten in ihnen der erwähnte Philipp Schwartz (pathologische Anatomie), Hugo Braun (Mikrobiologie), Werner Lipschitz (Pharmakologie), Friedrich Dessauer (physikalische Therapie), Josef Igersheimer (Augenkl.ik) sowie 20 ausländische Assistenten. Das mathematische Institut nahm den bekanntesten Gelehrten Richard von Mises auf, das philosophische die bedeutenden Denker Hans Reichenbach und Ernst von Aster, die juristische Fakultät den damals 31-jährigen Frankfurter Privatdozenten Ernst Hirsch, der 1952 zurückkehrte und unter anderem das türkische Urheber-, Handels-, Patent- und Universitätsgesetz mitgestaltete.

Die neugegründete Wirtschafts- und Sozialwissenschaftliche Fakultät wurde

fast ausschließlich von ausländischen Lehrkräften geführt. In ihr lehrten fast alle der wenigen nichtjüdischen deutschen Emigranten. Außer dem Leipziger Soziologen Gerhard Kessler, der in Istanbul die Bibliothek aufbaute und Soziologie und soziale Politik lehrte, und dem Physiker Arthur von Hippel waren alle Nationalökonom. Zu nennen sind vor allem Wilhelm Röpke und Alexander Rüstow, die aus rein politischen Gründen emigriert waren. Neben ihrer Lehrtätigkeit in der auf dem asiatischen Teil gelegenen Vorortstadt Kadıköy entwickelten sie ein Programm für ein Nachkriegsdeutschland, das nach 1947 wichtig wurde. Seit 1934 dachten sie über Lösungen der von Ihnen vorhergesehenen ökologischen Begrenzungskrise nach.

Alfred Isaac machte die Betriebswirtschaftslehre dort als eigenständiges Fach heimisch; er war zunächst in Frankfurt als Assistent von Fritz Schmidt tätig gewesen und dann als Professor in Nürnberg zwangsemeritiert worden. An der Fakultät lehrte auch Fritz Neumark, der als 32-jähriger Professor aus Frankfurt vertrieben wurde und Finanzwissenschaften und -gesetzgebung (später auch Allgemeine Wirtschaftswissenschaften) über 20 Jahre in Istanbul lehrte und die dortige Steuerreform theoretisch vorbereitete. 1951 wurde er Mitglied und Vorsitzender der wissenschaftlichen Beiräte beim Bundeswirtschafts- und -finanzministerium und kehrte ein Jahr später auf den finanzwissenschaftlichen Lehrstuhl in Frankfurt zurück. Zweimal wurde er noch Rektor bis zu seiner Emeritierung 1970; bis ins

hohe Alter gab er Interviews in fließendem Türkisch.

Die Arbeit der Emigranten beeinflusste nachhaltig die einheimischen Ärzte, Anwälte, Chemiker, Physiker, Sozialwissenschaftler und Sprachlehrer. Das doppelte Ziel der Bildungshilfe – sich selbst überflüssig zu machen und deutsch-jüdische Gelehrte vor dem totalitären Zugriff zu bewahren – war nach 1945 erreicht. Zwischen 1950 und 1956 kehrte die Mehrzahl von ihnen in das Land zurück, das ihnen zum Teil alle Familienangehörigen genommen hatte. Es „haben viele, ja wohl die meisten der Emigranten die Türkei als ein zweites Vaterland kennen- und liebgelernt. Dieses Wort ist jedenfalls von Männern wie Ernst Reuter, Ernst Hirsch, Curt Kosswig und mir in voller Aufrichtigkeit gebraucht worden“ (Neumark).

Einen detaillierten Überblick der Emigrationsgeschichte in die Türkei gibt Horst Widmann, „Exil und Bildungshilfe“, Frankfurt 1973. Philipp Schwartzs „Notgemeinschaft“ (Kopenhagen 1972) beschreibt packend Aktivitäten und Hintergründe der Arbeit des Komitees. Von den vor 1933 in Frankfurt lehrenden Wissenschaftlern Ernst Hirsch („Aus des Kaisers Zeiten durch die Weimarer Republik in das Land Atatürks“, München 1982) und Fritz Neumark („Zuflucht am Bosphorus“, Frankfurt 1982) stammen die zwei interessantesten autobiographischen Berichte.

Helge Peukert ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Markt und Plan

Abbildungen

Titelbild: Uwe Dettmar; Seite 1 Foto: Pressestelle, Grafik: Holzbauer & Mayr; Seite 3: Emil du Bois-Reymond

Neurobiologie: Seite 4/5 Konzeption und Illustration: Hans-Jürgen Hein; Seite 6: Toku Kanaseki; Seite 7: Åsa Thureson-Klein; Seite 8 Fotos von oben nach unten: Wulf Dieter Krenz, Walter Volkmandt; Seite 8 unten, Seite 10 bis 12 und 13 oben Grafiken: Herbert Zimmermann; Seite 13 unten Foto: Thomas Schikorski; Seite 14: Simone Humml; Seite 15: Beate Wittich.

Kernresonanz: Seite 16/17 Konzeption: Hans-Rüdiger Strey, Foto: Heinz Rüterjans; ebenso Seite 17, 18 und 20 bis 23; Seite 19 Foto: Simone Humml, Grafiken: mit freundlicher Genehmigung von General Electric

Biozentrum: Seite 24/25 Grafik: Holzbauer & Mayr, Foto: Uwe Dettmar, ebenso Seite 26 bis 29, 31 unten und 35 rechts; Seite 31 oben: Ulrich Thimm, Seite 35 Fotos links: Gesellschaft für biotechnologische Forschung, Braunschweig

Antikörper: Seite 36/37 Konzeption und Illustration: Hans-Jürgen Hein; Seite 38 Foto: Heinz Rüterjans, Grafik: Ilse Zündorf, ebenso Seite 39 bis 46; Seite 47: Simone Humml

Propagandafilm: Seite 49 bis 54: Deutsches Institut für Filmkunde, Seite 55: Simone Humml

Indonesien: Seite 56: Universitätsbibliothek Leiden, Or 1831 B1; Seite 57, 59 und 62 links Fotos: Königliches Institut für Sprach-, Land- und Völkerkunde, Leiden; Seite 58: Frau M. Klokke, Leiden; Seite 58/59 Karte: Länderbericht Indonesien 1990, Seite 10, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden; Seite 60: Universitätsbibliothek Leiden, Or 3424 (rechts unten) und Or 2251 (links oben); Seite 61 oben: Adelaar, unten: Niederländisches Rotes Kreuz, Den Haag; Seite 62 rechts: Institut Kern, Universität Leiden; Seite 63 und 65: Simone Humml; Seite 64: Gesellschaft für bedrohte Völker

Mosaik: Seite 66 Foto: Yol Kulturforum, Seite 69 und 70 links unten, Fotos: Ursula Mandel, rechts oben: Archiv der Universität, Seite 71 von links nach rechts: Klaus Herding, Gerhard Sandmann, Ludwig Zichner



Die besondere Adresse für elegantes Wohnen mit Stil.

Appartement-Residenz Johann Wolfgang

Die Appartement-Residenz Johann Wolfgang ist Ihre richtige Adresse für gastliches Wohnen auf Zeit. Sie haben die Wahl zwischen komfortabel ausgestatteten Appartements für ein und zwei Personen, Maisonetten mit Dachterrassen oder Penthouse-Suiten.



Unseren Gästen steht neben der hauseigenen Sauna und dem Solarium auch ein Fitneßraum zur Verfügung.

Die zentrale und doch ruhige Lage der Appartement-Residenz hat eine ideale Verkehrs-anbindung.

Wir freuen uns darauf, Sie bei uns zu begrüßen.

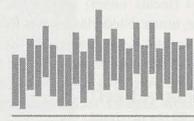
Appartement-Residenz Johann Wolfgang
Großer Hasenpfad 141-145
60598 Frankfurt
Tel. 0 69 / 68 09 20
Fax 0 69 / 68 65 71

Wir lassen Sie nicht hängen. Sie müssen nicht gleich Kopf und Kragen riskieren, damit Ihr Kongreß ein Erfolg wird. Frankfurt hat alles,



**was Sie brauchen: eine optimale Verkehrs-
anbindung per Flugzeug, Auto oder Bahn.
Erstklassige Hotels und Tagungsstätten. Ein
internationales Kulturangebot und nicht zuletzt
unser Kongreßbüro. Das die komplette Organi-
sation übernimmt. Service und Rahmenpro-
gramm inclusive. Wählen Sie also gleich die
Nummer Sicher: (+49 69) 21 23 03 96. Fax:
(+49 69) 21 23 07 76.**

Frankfurt. Wir zeigen's Ihnen.



Die Frankfurter Abgußsammlung

Die Abgußsammlung des Archäologischen Instituts der Universität ist durch eine Statue des attischen Redners Demosthenes bereichert worden (*Abbildung 1*). Dem Oppositionsführer gegen Philipp von Makedonien war 42 Jahre nach seinem Tod, 280 v. Chr., eine bronzenene Ehrenstatue auf dem Markt von Athen aufgestellt worden. Das Original ist verschollen, erhalten geblieben sind maßgleiche Kopien aus Marmor, unter denen zwei vollständige im Vatikan und in Kopenhagen die beste Überlieferung darstellen. Der neuerworbene Abguß stammt von einer erst in den späten siebziger Jahren bekannt gewordenen Kopie (Musées Royaux, Brüssel), deren Stil und handwerkliche Ausführung auf eine Entstehung noch vor der augusteischen Ära weisen: Die malerische Stofflichkeit und die lebendige, um pedantische Detailtreue unbekümmerte Arbeit entsprechen griechischen Originalwerken des späten Hellenismus. Eine Besonderheit der Brüsseler Kopie sind auch die feinen Spuren von Zahneisen und Rassel auf der Oberfläche, die der Gipsabguß getreu wiedergibt. Bei kaiserzeitlichen Kopien sind derartige Werkzeugspuren durch einen glättenden Schliff beseitigt.

Die Sammlung von Abgüssen antiker Skulpturen hat in Frankfurt eine lange und wechselvolle Geschichte. Bei der Gründung der Universität 1914 wurde das Archäologische Institut Erbe der bedeutenden, in das 18. Jahrhundert zurückreichenden Abgußsammlung des Städelschen Kunstinstitutes, die 162 Stücke umfaßte. Es folgte ein imponierender Ausbau dieses Grundstocks durch Hans Schrader, der als erster Professor für Klassische Archäologie nach Frankfurt berufen worden war. Diese an die 700 wertvolle Abgüsse zählende Sammlung wurde beim Luftangriff am 18. März 1944 fast vollständig vernichtet. Die Universitätsverwaltung hatte sie in den dreißiger Jahren gegen den Willen der Philosophischen Fakultät in Räume der ehemaligen Unionsdruckerei an der Bockenheimer Landstraße auslagern lassen, um im Hauptgebäude Platz für Arbeitsräume zu gewinnen.

Nach dem Krieg mußte das Archäologische Institut mit der Erwerbung von

Abgüssen ganz von vorne beginnen – im Unterschied zu den ambitionierten Gründungsjahren diesmal ohne städtische und auch ohne universitäre Unterstützung. Auf Spenden angewiesen, ist die Sammlung in den letzten 30 Jahren wieder auf 142 Abgüsse angewachsen, allerdings meist kleineren Formates.

Was macht den Abguß für das Studium der antiken Plastik so unverzichtbar wertvoll? Der traditionelle Gipsabguß übertrifft jedes moderne Reproduktions- und Vermittlungsverfahren, entspricht er doch in seiner räumlich-körperhaften Form der Vorlage nahezu vollkommen. Die matte, helle, einheitliche Oberfläche gewährleistet, daß bei entsprechender Beleuchtung sämtliche Detailformen gesehen werden können. Die in aller Welt verstreuten, oft ungünstig aufgestellten und durch die Zufälligkeiten der Patina verunklärten Originale sind in vieler Hinsicht „unsichtbarer“. Seit dem frühen Klassizismus sind die Aufstellungs- und Beleuchtungsbedingungen bewährt, die beim Gipsabguß die Sichtbarkeit der plastischen Formen ermöglichen: geschlossene Wandflächen als Hintergrund, regulierbares Oberlicht aus angemessener Höhe, Beweglichkeit der Objekte durch rollfähige Sockel. Die jetzige Präsentation der Abgußsammlung im obersten Stockwerk des Philosophikums, räumlich integriert in das Archäologische Institut, entspricht dem weitgehend; gleichmäßig auf der Decke verteilte Lichtkuppeln kompensieren die etwas zu geringe Raumhöhe.

Bei seiner Gründung hatte das Archäologische Institut einen speziellen Sammlungsraum mit guten Betrachtungsbedingungen erhalten, einen überdachten Lichthof mit in sechs Meter Höhe umlaufendem, verglastem Obergaden (*Abbildung 2*). Unterhalb des durch Vorhänge regulierbaren Lichtbandes wurde der aus der Städelsammlung stammende Parthenonfries eingemauert. Die Platten des Nord- und Westfrieses in Abgüssen des frühen 19. Jahrhunderts waren schon damals ein seltener und kostbarer Besitz; heute hat er eine besondere Bedeutung gewonnen, weil die am Tempel auf der Athener Akropolis verbliebenen Originalplatten inzwischen in weiten Teilen bis zur Unkenntlichkeit ver-

wittert sind. Die eingemauerten Abgüsse waren nicht ausgelagert und sind als einzige von der Kriegszerstörung nicht betroffen worden. Sie befinden sich heute noch am alten Ort (*Abbildung 3*): Unbeachtet und der angemessenen Pflege entzogen, schmückten sie einen Durchgangsraum im Institut für Öffentliche Wirtschaft, Geld und Währung; demnächst wird unter ihnen ein Computer-Pool eingerichtet werden. Als historisch wertvolle Dokumente sollen diese Abgüsse für Forschung und Lehre der Klassischen Archäologie gesichert und im neuen Philosophikum wieder mit der Institutsammlung verbunden werden.

Die Lichtführung des ersten Abgußsaales in der Frankfurter Universität entsprach weitgehend derjenigen des berühmten Mannheimer Antikensaales, der 1769 vom Kurfürsten Karl Theodor ausschließlich mit Gipsabgüssen für die „Zeichnungsakademie“ eingerichtet worden war, und in dem die großen Persönlichkeiten der Deutschen Klassik ihre ersten, folgenreichen Begegnungen mit antiker Plastik hatten (Goethe, Lessing, Schiller, Herder, Wilhelm von Humboldt und andere). Eine ganz entsprechende Funktion für die Ausbildung der Künstler und zugleich für die Bildung ei-

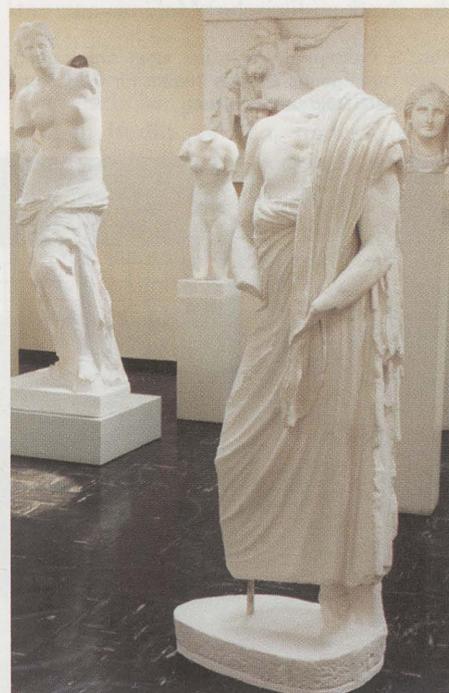


Abb. 1: Abguß der Statue des Demosthenes, Kopie, Musées Royaux, Brüssel

ner interessierten Öffentlichkeit hatte nach dem Willen ihres Stifters auch die Abgußsammlung des Städelschen Kunstinstitutes im 19. Jahrhunderts besessen. Im alten Museumsgebäude an der Mainzer Landstraße war sie gleichberechtigt mit der Gemäldesammlung in einem der beiden Hauptsäle aufgestellt gewesen – natürlich ebenfalls mit Oberlicht. Zur Zeit der relativ späten Gründung der Frankfurter Universität waren Abgußsammlungen antiker Plastik andernorts längst auch im wissenschaftlich-universitären Bereich verankert. Den Anfang hatte die Universität Göttingen gemacht: Dort hatte Christian Gottlob Heyne 1767 eine der ersten archäologischen Vorlesungen überhaupt gehalten und in der Folgezeit damit begonnen, Gipsabgüsse als Lehrmittel zu erwerben – für einen Denkmälerunterricht, der fern von Rom und seinen Museen im übrigen ausschließlich auf Kupferstich-Abbildungen nach antiker Plastik angewiesen war. Das erste große Abgußmuseum innerhalb einer Universität entstand im frühen 19. Jahrhundert in Bonn und ist aufgrund seiner alten Bestände heute eines der bedeutendsten Abgußmuseen antiker Plastik überhaupt.

Im Laufe des 19. Jahrhunderts hatte der Nutzen der Abgüsse für die archäologische Forschung und Lehre ständig zugenommen, während ihre Bedeutung für die künstlerische Ausbildung im Sinken begriffen war. Um die Wende zum 20. Jahrhundert war der antike Abguß als Studienobjekt von Künstlern längst radikal bezweifelt worden, von den Malern stärker als von den Bildhauern, da sich die avantgardistische Malerei am ent-

schiedensten vom Klassizismus der Akademien löste. Mit der Erwerbung französischer Impressionisten für das Städel unter seinen Direktoren Ludwig Justi und Georg Swarzenski in den Jahren 1906 bis 1913 zeichnet sich das Einschwenken auf die revolutionäre künstlerische Wende, die Entwicklung zur modernen Gemäldesammlung ab. Die Magazinierung der Abgußsammlung gerade zu diesem Zeitpunkt ist die Kehrseite. Nicht nur in Frankfurt rückten Abgußsammlungen rasch aus dem allgemeinen Kulturinteresse, um schließlich aus dem öffentlichen Bewußtsein ganz zu verschwinden.

In der archäologischen Forschung ist die antike Plastik natürlich ein zentrales Thema geblieben. Für die vergleichende Stilanalyse, für Messungen und Rekonstruktionsversuche sind Abgüsse nach wie vor unentbehrlich. Man könnte eine Geschichte der Entdeckungen der deutschen Klassischen Archäologie an Hand von Gipsabgüssen schreiben, die bis in die jüngsten Veröffentlichungen reichte. Gerade Forschungen zur griechischen Plastik von Frankfurter Professoren, Hans Schrader, Ernst Langlotz, Hans von Steuben, wären dabei zu nennen. Auch im Hinblick auf die Lehre ist die antike Plastik in einer universitären Abgußsammlung bestmöglich repräsentiert. Hier finden regelmäßig Seh- und Zeichenübungen und andere Studien statt, für die Bücher und Fotos nicht hinreichen. Darüber hinaus besitzt die Universität mit der Abgußsammlung einen Schatz, der es wert ist, auch einem größeren Publikum zugänglich gemacht zu werden.

Dr. Ursula Mandel ist Kustodin der Abguß- und Originalsammlung des Archäologischen Instituts

Abb. 3: Parthenonfries in der alten Anbringung, heute Durchgangsraum im Institut für Öffentliche Wirtschaft, Geld und Währung

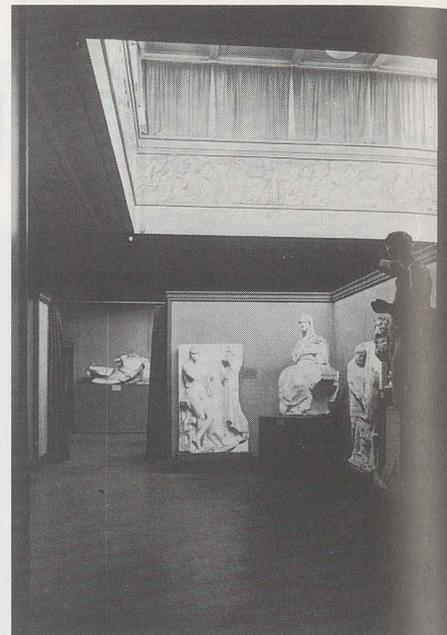


Abb. 2: alter Zustand der Abgußsammlung des Archäologischen Instituts

**Wissenschaftsmagazin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität**

Impressum

Herausgeber

Der Präsident der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Redaktion und Gestaltung

Ulrich Thimm, Referent für Wissenschaftsberichterstattung, Senckenberganlage 31, 60054 Frankfurt am Main, Raum 1056, Telefon (069) 798-3266, Telefax (069) 798-8530, Mitarbeit: Martin Steinacker.

Vertrieb

Ingrid Steier, Senckenberganlage 31, 60054 Frankfurt am Main, Raum 1058, Telefon (069) 798-2472.

Anzeigenverwaltung und Herstellung

Anzeigenagentur Alpha, Informationsgesellschaft mbH, Sperlingweg 2A, Postfach 14 80, 68623 Lampertheim, Telefon (06206) 57021, Telex 4 65 749 alpha d, Telefax (06206) 3942; Satz- und Layout-Herstellung auf CCS-Textline mit Unterstützung der Fa. Rudolf J. Manke - Softwaresysteme, 68623 Lampertheim, Telefon (06241) 80904.

Visuelle Konzeption

WerbeAtelier Theißen, Friedrichstraße 17, 34117 Kassel, Telefon (0561) 779584.

Bezugsbedingungen

FORSCHUNG FRANKFURT kann gegen eine jährliche Gebühr von 20,- DM, abonniert werden. Das Einzelheft kostet 5,- DM bei Versand zzgl. Porto. Einzelverkauf u.a. im Buch- und Zeitschriftenhandel in Uni-Nähe und beim Vertrieb.

Die Beilage „FORSCHUNG FRANKFURT extra“ erscheint zur Buchmesse und wird kostenlos mit der Ausgabe 3/93 des Wissenschaftsmagazins geliefert.

Für Mitglieder der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main e.V. sind die Abonnementgebühren für FORSCHUNG FRANKFURT im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Hinweis für Bezieher von FORSCHUNG FRANKFURT (gem. Hess. Datenschutzgesetz): Für Vertrieb und Abonnementverwaltung von FORSCHUNG FRANKFURT werden die erforderlichen Daten der Bezieher in einer automatisierten Datei gespeichert, die folgende Angaben enthält: Name, Vorname, Anschrift, Bezugszeitraum und - bei Teilnahme am Abbuchungsverfahren - die Bankverbindung. Die Daten werden nach Beendigung des Bezugs gelöscht.

Die Beiträge geben die Meinung der Autoren wieder. Der Nachdruck von Beiträgen ist nach Absprache möglich.

11. Jahrgang

ISSN 0175-0992

Neu berufen

Ursula Apitzsch

aus Frankfurt auf die Professur für Soziologie und Politologie mit dem Schwerpunkt Kultur und Entwicklung im Fachbereich Gesellschaftswissenschaften.

Rudi Busse

aus Freiburg auf die Professur für Physiologie im Fachbereich Humanmedizin.

Volker Gall

aus Halle/Saale auf die Professur für Phoniatrie und Pädaudiologie im Fachbereich Humanmedizin.

Arnold Ganser

aus Frankfurt auf die Hochschuldozentur für Innere Medizin im Fachbereich Humanmedizin.



Klaus Herding

bis 1993 Professor der Kunstgeschichte in Hamburg, lehrt seit dem Sommersemester am Institut für Kunstgeschichte der Universität Frankfurt. Er ist außerdem Directeur d'Etudes an der Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales in Paris.

Herding, 1939 in München geboren, war von 1968 bis 1975 an den Staatlichen Museen, an der Technischen und der Freien Universität in Berlin tätig. Er war Gastprofessor in Bordeaux, Marburg, New York und Zürich und Getty Scholar in Santa Monica/Kalifornien. Von ihm stammen zahlreiche Bücher und Aufsätze zur französischen Kunst des 17. bis 20. Jahrhunderts, zu kunst-

theoretischen Fragen und zur Industriegeschichte. Außerdem arbeitete er an der Propyläen-Kunstgeschichte mit, an Ausstellungskatalogen, kunstwissenschaftlichen Filmen und den Funkkollegs „Kunst“ und „Moderne Kunst“.

Thomas Holstein

aus München auf die Professur für Zoologie im Fachbereich Biologie.

Thomas Ohm

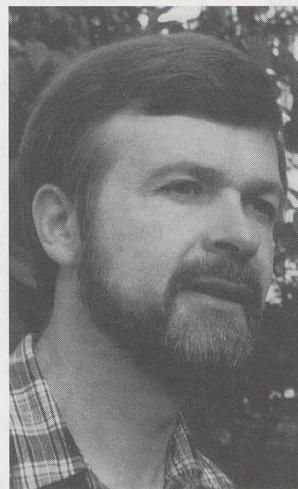
aus Frankfurt auf die Hochschuldozentur für Anatomie am Fachbereich Humanmedizin.

Lerke Osterloh

aus Trier auf die Professur für Öffentliches Recht und Verwaltungswissenschaften im Fachbereich Rechtswissenschaft.

Joachim Rückert

aus Hannover auf die Professur für Juristische Zeitgeschichte im Fachbereich Rechtswissenschaft.



Gerhard Sandmann

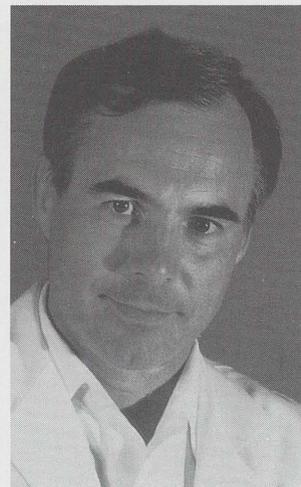
aus Konstanz auf die Professur für Botanik und Pflanzenphysiologie am Fachbereich Biologie. Er kennt Frankfurt schon von seinem Diplom in Biologie 1974 und der Promotion 1978. Danach wechselte er als wissenschaftlicher Mitarbeiter zur Universität Konstanz an den Lehrstuhl für Physiologie und Biochemie der Pflanzen. Ein Ausbildungsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglichte 1982 einen Aufenthalt an der Universität von Kalifornien

in Berkeley. Als Hochschulassistent wieder zurück in Konstanz habilitierte er sich 1987 über „Die Wirkung der Spurenelemente Kupfer und Eisen auf die Bildung und Funktion des Photosyntheseapparats von Algen“.

In über 120 Publikationen beschäftigte er sich mit dem Stoffwechsel der Pilze, dem Transport von Elektronen bei der Photosynthese und mit Herbiziden. 1990 verlieh ihm die Stiftung „Umwelt und Wohnen“ für seine Arbeiten über Herbizide ihren Umweltpreis. Heute liegt sein Schwerpunkt bei den Carotinoiden.

Rainer Voßen

aus Creußen bei München auf die Professur für Afrikanische Sprachen und Sprachwissenschaften im Fachbereich Geschichtswissenschaften.



Ludwig Zichner

kommt aus Frankfurt auf die Professur für Orthopädie an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim, wo er zum Ärztlichen Direktor bestellt wurde. 1942 in Berlin geboren, studierte er in Tübingen, Freiburg, Wien und wurde in Düsseldorf promoviert. Nach der Medizinalassistentenzeit begann er am Pathologischen Institut der Universität Zürich und wechselte dann an die Chirurgische Unfallklinik des Kantospitals Zürich. Ab 1972 bildete er sich an der Orthopädischen Universitätsklinik in Frankfurt zum Orthopäden weiter.

Nach einem Aufenthalt in Cleveland/USA habilitierte er sich in Frankfurt über die Morphologie von Knochenbildung und Knochenheilung unter dem Einfluß von elektrischem Strom. 1977 wurde er Oberarzt an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim, 1984 Honorarprofessor. Seit 1987 war er Direktor der Orthopädischen Klinik der Städtischen Kliniken Frankfurt-Höchst.

Was ist ein Professor?

Zu dieser wichtigen Frage, die bekanntlich schon mehrfach das Bundesverfassungsgericht beschäftigt hat, haben Kinder ihre eigene Meinung. Hier als Blütenlese eine Auswahl der Ansichten und Einsichten von Kindern der Dortmunder Lie-

big-Grundschule aus dem Jahre 1989. Wir drucken sie mit freundlicher Genehmigung von Professor Hans-Günter Rolff ab, dem Leiter des Instituts für Schulentwicklungsforschung der Universität Dortmund.

Ein Professor ist ein Kellner.

Ein Professor ist ein Wissenschaftler. Er untersucht Pflanzen.

Er ist ein Erfinder. Er baut Maschinen. Er studiert und will schlau sein.

Der sich interessante Sachen anschaut und der im Museum arbeitet.

Ein Professor ist ein Mitarbeiter, ein Professor ist ein Professor der Natur.

Der Wissenschaft herstellt. Der untersucht. Der chemikalien herstellt.

Ein Professor arbeitet an einer Universität.

Er will Lehrer werden.

Ein Professor ist ein Chef, zum Beispiel in einem Krankenhaus. Der muß immer alles bestimmen

Ein Professor ist ein Lerra. Ein Professor arbeitet anschm.

Ein schlauer Mann. Pädologe könnte er sein. Ein guter Schüler könnte er auch sein.

Ein Lehrer an einer Universität. Er lehrt die Studenten ihren Beruf.

Ein Mann der glaubt er weiß alles. Und er hätte das Superhirn.

Ein Professor ist einer, der Namen erfunden hat und er hat Autos erfunden und er arbeitet in einem Laboratorium.

Er kontrolliert. Er kuckt auf die Bauarbeiter alles richtig gemacht haben.

Ein hilfreicher Mensch.

Er ist ein kluger Mensch. Er ist fast wie ein Wissenschaftler.

Er guckt den Kindern zu.

Er ist einer, der mit Wissenschaft arbeitet.

Ein Professor ist verantwortlich für seinen Staat.

Er spricht durch ein Mikrofon, wenn er mit anderen spricht.

Ein Professor macht Experimente. Ein Professor ist schlau und klug.

Ein Professor ist ein Mann der den ganzen Tag im Rathaus sitzt!

Er schreibt Bücher über Kinder.

Er ist Lehrer an der Universität (Er ist besonders schlau)

Er erfindet was gegen Insekten.

Er liest gerne.

Ein Professor ist ein Mann, der Bücher schreibt.

Ein schlauer Mann, der ganz viel abens weiß aber nicht alles.

Er ist ein Detektiv bei der Polizei.

Er guckt den Leuten zu, die Lehrer(in) werden wollen, was sie mit den Kindern machen.

Er erforscht Sachen die ein Mensch noch nicht gesehen haben und experimentiert herum. Ein Professor ist ein Mann der forscht.

Er sitzt im Büro.

Ein Professor ist ein Hochschullehrer oder Afinder.

Ein Professor ist der Chef von Lehrer und Lehrerin. Und ein Mann, der den Studenten Arbeit gibt.

Ein Professor ist ein Lehrer. Ein Professor hilft manchmal im Krankenhaus aus.

Ein Professor ist ein Mann der macht das Land in Ordnung.

Ein Professor ist ein Erfinder. Ein Professor muß schlau sein. Ein Professor erfindet Sachen die es nicht gibt.

Ein Professor arbeitet als Forscher.

Der weiß zuviel! Ein Professor weiß fast alles.