

Oktober 1922

Rede des antretenden Rektors A. Heffter

Buchheim und Schmiedeberg, die Begründer der experimentellen Pharmakologie.

Hochansehnliche Versammlung!

Verehrte Kollegen!

Liebe Kommilitonen!

Durch den Wunsch und das Vertrauen der berufenen Vertreter unserer Hochschule an die Spitze ihrer Verwaltung gestellt, habe ich als erste öffentliche Pflicht die Aufgabe zu erfüllen, heute beim Beginn des Amtsjahres die Freunde und Angehörigen unserer Universität mit einer Rede zu begrüßen. Es ist allmählich ein beinahe feststehender Gebrauch geworden, daß der antretende Rektor seine Tätigkeit mit einer Betrachtung eröffnet, die er seinem Fachgebiete entnimmt.

Meine Berechtigung, Ihnen heute über mein medizinisches Sonderfach einiges zu berichten, leite ich einmal daher, daß ich als erster Vertreter der Pharmakologie das Rektorat an dieser Universität bekleide, zum anderen aber daraus, daß in nichtmedizinischen Kreisen nicht selten über die Bedeutung des Wortes Pharmakologie irrthümliche Vorstellungen bestehen. Zum Teil rührt das daher, daß man mit diesem Worte nicht in allen Kulturländern den gleichen Begriff verbindet. In den romanischen Ländern nennt man die wissenschaftliche und praktische Pharmazie Pharmakologie, und ähnlich war es früher in England und den Vereinigten Staaten. Die Pharmakognosie, die Drogenkunde, die das systematische Erkennen und Beschreiben der Arzneipflanzen lehrt, wird ebenso häufig wie die Pharmazie mit der Pharmakologie zusammengeworfen.

Vielmehr ist in unserem Sinne unter Pharmakologie die Lehre von den Veränderungen zu verstehen, die chemisch wirkende Substanzen im lebenden tierischen Organismus oder an überlebenden Organen hervorbringen. Diese Veränderungen können als pharmakologische oder kurz als Giftwirkungen bezeichnet werden. Denn wir können die chemischen Agentien, mit denen sich die Pharmakologie beschäftigt, schlechweg als Gifte bezeichnen. Die Pharmakologie bildet im Verein mit Physiologie und Pathologie eine besondere Gruppe der biologischen Wissenschaften, und zwar gehört sie zu den exakten Wissenschaften.

Um Sie mit der Geschichte dieses noch nicht 80 Jahre alten medizinischen Sonderfaches näher vertraut zu machen, scheint es am eindrucklichsten, die wissenschaftliche Bedeutung der beiden hervorragendsten Vertreter der Pharmakologie in ihren Leistungen zu würdigen: Rudolf Buchheim und Oswald Schmiedeberg.

Als Begründer der Pharmakologie gilt, auch nach dem Ausspruch seines wissenschaftlich bedeutendsten Schülers Schmiedeberg, der vor etwa 100 Jahren als Sohn eines Arztes in Bautzen geborene Rudolf Buchheim, der, 27 Jahre alt, im Jahre 1847 einem Ruf als Professor der Arzneimittellehre nach Dorpat folgte. Bald nach seiner Ankunft richtete er in seiner Wohnung aus eigenen Mitteln ein Laboratorium für pharmakologische Untersuchungen ein, aus dem bald ein Universitätsinstitut wurde, so daß zu einer Zeit, wo an deutschen Universitäten kaum wissenschaftliche Arbeitsstätten für die Physiologie, bestanden,

Dorpat über das erste pharmakologische Universitätslaboratorium verfügte. In diesem Institut sammelten sich allmählich viele Schüler, die unter Buchheims Leitung experimentellen Forschungen oblagen, so daß dort in 20 Jahren über 100 Dissertationen entstanden.

Es dauerte einige Zeit, ehe Buchheims Leistungen die ihnen gebührende Beachtung und Anerkennung fanden. Zum Teil war dies sicherlich dadurch begründet, daß er weit entfernt war von der Klinik und ihren Erfahrungen auszugehen, sondern vielmehr sein Fach als eine theoretische Disziplin betrachtete, die, geleitet von der Physiologie und physiologischen Chemie, nur die Vorgänge bei der Wirkung der Arzneistoffe zu erläutern, zunächst ohne jede Rücksicht auf ihre praktische Anwendung, besetze sich zum Ziel, das Wesen der Arzneiwirkungen mit Hilfe der experimentellen Untersuchungen ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften, ihres Verhaltens im lebenden Organismus und der chemischen Umwandlungen, die sie im lebenden Körper erleiden, zu erfahren. Bis dahin hatte noch kein Forscher die Arzneimittellehre in dieser Richtung durchgearbeitet. Im Jahre 1856 veröffentlichte Buchheim sein pharmakologisches System, das er auf wissenschaftlicher Grundlage aufgebaut hatte, in der ersten Auflage seines „Lehrbuchs der Arzneimittellehre“. Er erkannte wohl, daß es sich hierbei nur um einen Entwurf handeln könne und daß er auf manchen Widerspruch damit stoßen würde, weil die Stellung einzelner Mittel zweifelhaft sei. Die Gruppierung habe aber wenigstens das Gute, daß eine Verbesserung derselben nur auf Grund genauer Untersuchungen möglich sei. Dieses Lehrbuch, das drei Auflagen erlebte, fand allmählich bei uns die verdienteste Anerkennung und begründete hauptsächlich Buchheims Ansehen in der medizinischen Welt. Nachdem er Berufungen nach Bonn und Breslau abgelehnt hatte, folgte er 1857 einer Aufforderung, die ordentliche Pharmakologie-Professur an der Universität Gießen zu übernehmen. Dort verfügte er, ebenso wie anfangs in Dorpat, nur über ein provisorisches Laboratorium in seiner eigenen Wohnung. Bevor das weitverbreitete genügende pharmakologische Laboratorium fertiggestellt wurde, raffte ihn im Jahre 1879 ein Schlaganfall hinweg. An seinem Sterbepult ist in diesem Jahre eine Gedenktafel angebracht worden, die an den Begründer der experimentellen Pharmakologie erinnern soll.

Wenn wir uns über Buchheims Bedeutung für die Begründung der Pharmakologie eine klare Vorstellung verschaffen wollen, so müssen wir zunächst gestehen, daß vieles von dem, was er an jenen damals herrschenden Ansichten vor siebzehn Jahren als das Wesen und die Aufgaben der Arzneimittellehre bezeichnete, uns heute in der Hauptsache so selbstverständlich erscheint, daß es kaum erforderlich ist, darauf einzugehen. Zu dem Bedeutendsten, was Buchheim schuf, gehört sein bereits erwähntes natürliches System der Arzneimitel; denn bei der unendlichen Zahl der pharmakologischen Agentien kann eine sichere Übersicht nur durch eine streng geordnete Einteilung ermöglicht werden und so die planmäßige Erforschung ihrer Wirkungen gewähren. Hierdurch unterscheidet sich der Pharmakologe vom Physiologen.¹⁾ Eine gewisse Übung im Experimentieren, physiologische und chemische Kenntnisse reichen zwar in manchen Fällen aus für die Untersuchung einzelner Gift- und Arzneikörper; aber sie machen den Untersucher noch nicht zum Pharmakologen, der den ganzen Inhalt seiner Wissenschaft mit einem Blick übersehen muß. Diesem Bedürfnis konnten aber die alten therapeutischen Systeme nie und nimmer genügen.

Bei der Aufstellung seines Systems berücksichtigte Buchheim alle Merkmale der Arzneistoffe, ihrer chemischen Eigenschaften wie ihre pharmakologischen Wirkungen und stellte alle Arzneimittel, die die meisten gemeinsamen Eigenschaften zeigten, zu Gruppen zusammen, die ihre Bezeichnung nach den wichtigsten und bekanntesten Mittel der Gruppe erhielten. In der Begründung dieser Systematik liegt das Hauptverdienst von Buchheims Wirken und Schaffen. Ohne sie ist eine wissenschaftliche Pharmakologie gar nicht mehr denkbar.

Bis das Verständnis für dieses System sich anspreitete, hat es lange gedauert. Denn jede agitatortische Tätigkeit lag dem anspruchslosen Charakter Buchheims fern. Ihm war ebensowenig an äußerer Anerkennung gelegen, wie daran, daß er seine Ansichten jemandem aufzudrängen suchte. Zwar hatte er in seinem

¹⁾ O. Schmiedeberg, Rudolf Buchheim, sein Leben und seine Bedeutung usw. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 67. 1. 1912.

Lehrbuch der Arzneimittellehre in logisch scharfer, aber wohl zu wenig eindringlicher Weise die Kritik an dem bisherigen Zustand der Pharmakologie walten lassen, indem er gegenüber der herrschenden Anschauungsweise echte Erfahrung und naturwissenschaftliche Betrachtung forderte. Bei den Vertretern der theoretischen Medizin, so bei dem Physiologen Vierordt, fand Buchheim mit seinem kritischen Standpunkt besondere Anerkennung. Über die Arzneimittellehre im allgemeinen sagte Vierordt bei dieser Gelegenheit: „In der Tat, die Arzneimittellehre ist ein Stück Physiologie, wenn sie in die rechte Hand kommt, und sie verliert bei dieser Richtung wahrlich nichts an praktischer Brauchbarkeit, wie so mancher Praktiker meint, welcher die echte Methode nicht zu unterscheiden weiß von leeren, mit unrichtigen physiologischen Ansichten gespickten Phrasen.“ Wirklich ergab es sich, daß die kritische Art in Buchheims Lehrbuch bei den Praktikern keinen Befall fand und ihm den Vorwurf des Nihilismus zuzog. Auch die Vertreter der *Materia medica*, wie damals die Arzneimittellehre hieß, ließen im allgemeinen das Verständnis für sein Vorgehen vermissen, und nur wenige von ihnen wurden von Buchheims System zur Bewunderung hingerissen.

Buchheim hatte es sich zur Hauptaufgabe seines Lebens gemacht, die Wirkungen der Arzneimittel aus ihren chemischen Eigenschaften zu erklären. Gerade auf diese Seite der experimentellen Arbeit legte er ein Hauptgewicht. Dagegen ist zugleich auch der Charakter der von ihm und seinen Schülern ausgeführten Untersuchungen bestimmt.

Als Buchheim Dorpat 1869 verließ, wurde sein Schüler und Assistent Oswald Schmiedeberg, der 1838 geboren war und sich 1868 habilitiert hatte, sein Nachfolger. Auf ihm hatten neben Buchheim besonders der Chemiker Carl Schmidt und der Physiologe Friedrich Bidder, beide durch ihre großartige Bearbeitung von „Verdaunungsstoffe und Stoffwechsel“ bekannt, einen starken Einfluß ausgeübt. Zu ihnen gesellte sich als vierter der Leipziger Physiologe Karl Ludwig. Dem gleich nach seiner Ernennung zum Ordinarius erbat Schmiedeberg einjährigen Urlaub, um an der Physiologischen Anstalt in Leipzig unter Ludwigs bewunderungswürdiger Leitung sich die Meisterschaft des physiologischen Experimentierens zu erwerben. In dem dort versammelten Kreise junger Gelehrter schloß er dauernde Freundschaften mit R. Boehm, Bowditch, Hüthen und Miescher. Nach Dorpat zurückgekehrt, blieb er dort nur noch kurze Zeit; denn als 1872 die Deutsche Universität in Straßburg gegründet wurde, befand sich auf die warme Empfehlung Karl Ludwigs hin auch Schmiedeberg unter den Neulieferanten, und er ist ihr als der einzige ihren Gründer bis zur Auflösung der deutschen Hochschule durch die Franzosen tren geblieben.

Gelegentlich eines Besuches bei seinem Freunde, dem früheren Dorpater und späteren Straßburger Kliniker B. Nannyn, entstand der Plan, das Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie ins Leben zu rufen, eine Zeitschrift, die sowohl durch ihren Titel wie durch die Vereinigung der Herausgeber die nahen Beziehungen der Pharmakologie zur experimentellen Pathologie ausdrückt. Dieses Archiv, dessen 94. Band eben beendet vorliegt, war lange Zeit der einzige Sammelplatz pharmakologischer Forschungen und ist bis zur Gegenwart der vornehmste geblieben.

In dem Straßburger Pharmakologischen Institut, das bis zur Vollendung des von Schmiedeberg in allen Einzelheiten durchdachten Prachbaus im Jahre 1887 im oberen Stockwerk der ehemaligen École de médecine untergebracht war, entfaltete sich bald eine rege Tätigkeit zahlreicher junger Gelehrter, die aus Deutschland und dem Auslande ihm zuströmten. Sie bildeten eine Schar von Pionieren, die unter des Lehrers Führung die weiten Gebiete der Pharmakologie bebauen halfen. Von ihrem regen Fleiß zeugen die 220 Arbeiten, die von 1873–1918 im Archiv aus dem Straßburger Institut für experimentelle Pharmakologie erschienen sind. Viele von diesen Schülern erhielten später an den Universitäten des In- und Auslandes Lehrstühle der experimentellen Pharmakologie. Man kann die Zahl dieser unmittelbaren Schüler Schmiedebergs auf mehr als 95 beziffern, ein Erfolg, wie er in anderen theoretischen Fächern der Medizin wohl nur Carl Ludwig oder Robert Koch beschieden gewesen ist.

Was Schmiedeberg in den Straßburger Jahren als Lehrer und Forscher mit seinen Schülern geleistet hat, geht weit über den Rahmen der von ihm vertretenen Disziplin hinaus. Aber sein Lebenswerk blieb doch die Pharmakologie. Jeder, der ihm persönlich näher treten durfte, weiß, wie er sich als Pharmakolog fühlte

und wie sein ganzes Interesse und sein ganzer Einfluß seinem Puch galt. Dies trat insbesondere bei den Beratungen im Reichsgesundheitsrat in die Erscheinung, wo ich wiederholt seinen fesselnden kurzen Darlegungen über Konservierungsmittel oder Arzneibehelfragen gelauscht habe. An diesen Sitzungen nahm er voll lebendigem Interesse teil, obwohl sie wesentlich praktische Fragen der medizinischen Gesetzgebung betrafen.

Es sei mir gestattet, einen kurzen Blick auf die wissenschaftlichen Arbeiten Schmiedebergs zu werfen. Schmiedeberg und seine Schüler haben fast das ganze große Gebiet der Pharmakologie mit chemischen und physikalischen Methoden bearbeitet. Er selbst hatte in seiner Dissertation das Verhalten des Chloroforms im Blute studiert. An diese Arbeit schlossen sich eine Reihe von Arbeiten Schmiedebergs und seiner Schüler über die pharmakologischen Eigenschaften des Chloroforms und verwandter Körper aus der Alkoholgruppe. Diese Untersuchungen gipfelten im Jahre 1886 in der bedeutsamen Arbeit Schmiedebergs „Über die pharmakologischen Wirkungen und therapeutische Anwendung einiger Carbonsäureester“. Darin wirt Schmiedeberg die für damalige Zeit grundsätzlich wichtige Frage auf nach der Abhängigkeit der narkotischen Wirkung der betreffenden Verbindungen von ihrer chemischen Konstitution, indem er den einzelnen Atomgruppen eine besondere Rolle bei der Gesamtwirkung des Stoffes zuspricht. Aus dieser Anschauung folgte dann die Anregung zur Prüfung und klinischen Einführung des Paraldehyds, des Amylenhydrats und des Urethans, das als erstes die Reihe hypnotisch wirkender Harnstoffverbindungen eröffnete. Eine andere Reihe wichtiger Untersuchungen nahm ihren Ausgang von der in Dorpat entstandenen Arbeit Schmiedebergs über das Gift des Pilgenpilzes, die dann von Erich Harnack weitergeführt wurde. Sie wird mit Recht als „ein unübertroffenes Muster einer vollständigen pharmakologischen Drogenuntersuchung sowohl in bezug auf die chemische Auffindung, Darstellung und Analyse des wirksamen Stoffes, wie in der systematischen und kritischen Experimentalmitteluntersuchung seiner Wirkungen“ gerühmt.³⁾

Den ärztlichen Praktiker werden mehr fesseln die den vorigen gleichwertigen Untersuchungen, die Schmiedeberg über die Darstellung der wirksamen Stoffe der Digitalisblätter und ihre Wirkungen auf das Herz anstellte. Sie bildeten für die Einseitigkeit in die schwierige Chemie und für das vielfach anstrichne Verständnis der Wirkungsart eine auch heute, trotz späterer Untersuchungen, noch wesentlichste Grundlage für unser Verständnis von Wesen und Wirkung der Digitalisdroge.

Ganz kurz seien erwähnt die von ihm und seinen Schülern ausgeführten Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel, die zur Herstellung des jetzt noch viel benutzten Ferratins führten, und die das Koffein und verwandte Purinkörper behandelnden Arbeiten, die von seinem Schüler W. von Schroeter erfolgreich weitergeführt wurden.

Schmiedebergs Vorliebe für chemische Arbeiten entsprang ferner eine Reihe Untersuchungen, die der physiologisch- und pathologisch-chemischen Forschung gewidmet waren. Diesen Arbeiten verdankt die Wissenschaft reiche Erträge. In erster Reihe ist hier zu nennen die Entdeckung der Harnstoffbildung aus Ammoniumcarbonat und die sich anschließende Untersuchung der allgemeinen Säurevergiftung, die für die Säurebildung beim Diabetes und anderen Infektionskrankheiten und Vergiftungen, ihre Prognose und Therapie von ganz wesentlicher Bedeutung geworden ist. . . Mit Brünge gemeinsam entdeckte er die Hippurinsäurebildung in der überlebenden Niere, und mit Hans Meyer fand er gelegentlich der Untersuchung über die Schicksale des Kampfers im Organismus, daß dessen Oxydationsprodukt Campherol, mit einer Säure gepaart, im Harn erscheint. Diese Säure erhielt mit Rücksicht auf ihre Verwandtschaft zur Glukose den Namen Glinkronsäure und hat sich später, namentlich in ihren gepaarten Verbindungen, als ein sehr bedeutungsvoller Bestandteil des tierischen Stoffwechsels erwiesen. Schmiedebergs Untersuchungen zur Eiweißchemie haben uns nicht nur die stickstoffhaltigen Kohlehydratverbindungen kennen gelehrt, es ist ihm bei diesen Untersuchungen auch gelungen, zum erstenmal die Nukleinsäure analysieren zu gewinnen.

Die Ergebnisse aller pharmakologischen Untersuchungen sind von Schmiedeberg in seinem berühmten „Grundriß der Arzneimittellehre“, der 1868 erschien, verarbeitet worden. Die ersten drei Auflagen wurden

³⁾ Hans H. Meyer, Schmiedebergs Werk. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 92, 1. 1922.

bescheiden als Grundriß der Arzneimittellehre bezeichnet und erst von der vierten Auflage an bekam das Buch die Bezeichnung „Grundriß der Pharmakologie in bezug auf Arzneimittellehre und Toxikologie“. 1913 erschien es in 7. Auflage und ist in die meisten Kultursprachen übertragen worden. In der Vorrede kennzeichnet der Verfasser scharf die Stellung der pharmakologischen Forschung, die unabhängig von jedem unmittelbaren praktischen Nutzen rein wissenschaftliche Ziele verfolgt, zur praktischen Medizin. Er sagt da: „Wenn der Arzt sich nicht in vollem Umfange auf die wissenschaftlichen Grundlagen stützt, sondern auf seine eigenen, Erfahrung genannten subjektiven Überzeugungen das Hauptgewicht legt, so vermischt er selbst die Grenze zwischen wissenschaftlicher Arzneimittellehre und pfätschermäßiger Anwendung meist ganz unwirksamer oder schädlicher Substanzen.“ Es ist vielleicht gerade hier am Platze, des gegen die Schmiedebergsche Schule erhobenen Vorwurfs zu gedenken, daß sie sich um die Forderungen der praktischen Medizin nicht kümmere und die Beziehung zur Therapie grundsätzlich ablehne. Schmiedeberg er hob die Beziehungen zu Therapie in zahlreichen erklärenden Hinweisen ausdrücklich hervor. Allerdings gab er nur prinzipielle Regeln. „Ob dagegen“, heißt es im Vorwort der 3. Auflage, „die Wirkungen und Folgen, welche ein Arzneimittel im Organismus hervorbringt, bei der Behandlung einer Krankheit Nutzen zu stiften, inustande sind, das längt nicht bloß von der Natur der Krankheit, sondern ganz besonders auch von der Beschaffenheit des einzelnen Falles ab. Die Pharmakologie ist ein Wegweiser für die Therapie. Welche Weg aber diese einschlagen will, hat sie selber zu entscheiden.“

Die Einleitung zum „Grundriß“ zerfällt in sechs Abschnitte. Besonders wichtig sind die dort entwickelten Ansichten über die „Natur der pharmakologischen Wirkungen“, weil diese grundsätzlichen Anschauungen von allen Pharmakologen angenommen und erweitert worden sind. Unter den Veränderungen, die durch den Einfluß pharmakologischer Agentien im lebenden Organismus entstehen, werden nicht nur „chemische“ im eigentlichen Sinne, sondern auch physikalisch-chemische oder molekulare Wirkungen besprochen, die von der Beschaffenheit der Moleküle oder der Dissoziationsprodukte abhängen. Der Abschnitt „Die Quellen der Arzneimittellehre“ schildert in knapper, aber sehr eindrucksvoller Kürze das trostlose Bild, das die Entfaltung darstellt und das auch heute noch in allerlei Spuren den Stempel des Ursprunges erkennen läßt. Der Abschnitt, betitelt „Die Einteilung der pharmakologischen Agentien und der Arzneimittel“, ist deswegen für uns von besonderer Bedeutung, weil sich hier Buchheitins Einfluß am deutlichsten erkennen läßt. Denn Schmiedeberg ordnet nach dem Vorgange Buchheitins die Stoffe, deren Eigenschaften und Wirkungen am meisten miteinander übereinstimmen, in pharmakologische Gruppen, von denen jede nach einer der bekanntesten unter den zugehörigen Substanzen ihren Namen erhält, z. B. Gruppe des Chloroforms, des Morphins, des Stachyidins u. s. f.

Daß Schmiedebergs Grundriß so großen Anklang gefunden hat, so daß vor kurzem als 8. Auflage ein anatomischer Neudruck der 7. Auflage im Handel erschienen, ist deswegen bemerkenswert, als es sich durchaus nicht um ein leicht lesbares Werk handelt. Denn die knappe und strenge Form, in der eine große Fülle von Tatsachen und kritischen Erörterungen dargeboten werden, verlangt die volle Hingabe des Lesers, wenn er den gedankenvollen Inhalt erfassen will. Was eben von dem Lesen des Grundrißes der Pharmakologie gesagt wurde, gilt auch für die fachwissenschaftlichen Arbeiten, deren Lektüre infolge der gedrängten Darstellung und des strengen Stils von Leser die angespannteste Aufmerksamkeit fordert.

Mit belaglicher Breite und teilweise vernünftlichem Humor ergießt er sich in populären Schriften, so in der vor 22 Jahren erschienenen Studie „Über Naturrein und Kunstrein“. Hier merkt man deutlich seine feine Kennerschaft der verschiedenen Edelweine. Auch „Die historischen und experimentellen Untersuchungen über die Zichorie und den Zichorienkaffee in diätetischer und gesundheitlicher Beziehung“ gehören hierher. Hier verteidigt er die arg verleumdete Zichorienwurzel und bezeichnet sie als einen „bei richtiger Zubereitung sehr wohlgeschmeckenden und gesundheitlichen Ersatz des Kaffees“, weil der unschädlich

¹⁾ Leipzig, F. G. W. Vogel, 1900.

²⁾ Archiv f. Hygiene, Bd. 76, 210. 1911.

