

Erinnerungsbild

Zacharias Dische

(18. Februar 1895, Sambor, Galizien – 17. Januar 1988, Englewood, USA)

LOTHAR JAENICKE, KÖLN

Tausendsassa, im Gedächtnis durch obsoletere Reaktion und aktuelle Realisation

■ Zacharias Dische – frühreifer Sohn des vermögenden Kaufmanns und Holzhändlers Simon Izak Dische und der vielseitig ambitionierten Serafine Reich – stammte aus Sambor, Ostgalizien, heute Westukraine. Der realinteressierte Klassenbeste Zacharias Dische begann 1913 nach bestandener Matura an der Universität Lemberg allgemeine Naturwissenschaften zu studieren. Dabei entschied er sich früh für die biologistische „denkökonomische“ Epistemologie von Avenarius (1843–1896)/Mach (1838–1916), der er als Experimentator lebenslang anhing. Er musste das Studium Anfang 1915 unterbrechen, um bis zur Auflösung Österreichs 1918 in seine Einzelteile der k. u. k. Armee, nach Möglichkeit in der medizinischen Etappe, wissenschaftlich zu dienen. Er konnte an die nun polnische Jan Kasimierz-Universität zurückkehren, an der inzwischen Jakob Parnas (*BIOspektrum* 6 (2008) 664–666) zunächst unter improvisierten Verhältnissen Biochemie lehrte und Ludwik Fleck (*BIOspektrum* 7 (2008) 773–775) als Hygiene-Assistent zu arbeiten und als Wissenschafts-Philosoph zu sinnieren begann. Er war ein weitgehend auf sich gestellter Autodidakt, meinte aber später tiefstapelnd, dass er dadurch nur eher warnendes Beispiel für ambitionierte Jungwissenschaftler sein könne.

Seine Familie war aus Lemberg nach Wien geflüchtet, und es zog auch ihn – wie so viele im Völkerkessel des Großen Kriegs Verbrühte – nach Wien, der Immer-noch-Kulturhauptstadt mit ihren Bildungs- und Erfahrungsmöglichkeiten. Trotz seiner nun polnischen Staatsangehörigkeit wurde er zum Medizinstudium zugelassen und promovierte 1921. Dabei entdeckte er, dass ihn die Medizin mehr vom Labor- als vom Sektionstisch oder Krankenbett her interessierte, und wandte sich 1923 frustriert an den Wiener Klini-

schen Analytiker Otto von Fürth (1867–1938 als Exmittler), einen der bedeutenden und treuesten Schüler von Franz Hofmeister (*BIOspektrum* 2; 3 (2007), 215–217; 330–331), noch aus Prager, dann Straßburger Tagen, der aber die neuen biochemischen Entwicklungen nicht mitgemacht hatte. Dieser steifliebende, international geschätzte Chef leitete seit 1905 die Chemische Abteilung des Physiologischen Instituts, die 1929 zur eigenen Lehrkanzel für Medizinische Chemie aufstieg. Der hoch aufgeschossene, unternehmungslustige und ideenreiche Zacharias Dische war ein zielstrebiges Mann, ein etwas rücksichtsloser, wortführender, aber hochinteressanter Charakter mit spürbarem Ehrgeiz und sichtbarer Herkunft. Er war durchaus auch für anderes als das Fach interessiert und ansprechbar und konnte auch später in den USA aus Journalen und vom Stand besorgten Tageszeitungen, Beobachtungen und immer paraten Anekdoten rasch eine viel erinnerte, angeregte und anregende „Wiener-Kaffeehaus“-Atmosphäre von Literatur und Feuilleton, Politik und Philosophie, Lebensformen und Wissenschaft aller Härtegrade um sich verbreiten. Allerdings immer in Bewegung und nach Möglichkeit peripatetisch, sodass er sich auch in seinem späteren Haus in Woods Hole lange Korridore und Zimmerfluchten baute, um diese Art des intensiven, aristotelisch-extemporierten Gesellschaftsgesprächs über Gott und die Welt fortführen zu können.

Als schlecht bezahlter (ja, eigentlich auch unbezahlbarer), jedoch mit leeren Räumen und selbstständigen Konzepten gut ausgestatteter „Außerordentlicher Assistent“ forschte und habilitierte sich Zacharias Dische wohl zunächst auf Otto Fürths Spuren über den kolorimetrischen Nachweis von Tryptophan (β -Indolyl-L-alanin) mit (dem Zuckerderivat)



Zacharias Dische

Glyoxylsäure, daraus in selbstständiger Abwandlung über Zuckeranalytik allgemein mit Indolen und Naphtholen/Naphthylaminen in starker Säure. Dann wandte er sich mit eigenen Gedanken und enormer, rasch assimilierter Literatur- und scharf analysierter Problemkenntnis als eigenem Arbeitsgebiet, im Zusammenhang mit der damals in zentraler Perspektive stehenden Glykolyse (*BIOspektrum* 6 (2000) 129–134), der qualitativen und quantitativen (kolorimetrischen) Bestimmung von Zuckern, ihrer Metabolismus- und Konjugationsprodukte zu, also den ins wissenschaftliche Visier geratenden Glykoproteinen (*BIOspektrum* 5 (2001) 464–466) während des Stoffwechsels in funktionellen Geweben und ihren Aufbereitungen sowie im Blutplasma.

Einem (Zwangs-)Improvisator leicht zugängliches Material waren die weitgehend unbekannt proteingebundenen konjugierten Zucker in gereinigten Blutplasmafraktionen. Zacharias Dische wies darin Glucosamin und Mannose (bisher nur aus Pflanzen bekannt) in Kombination nach.

Die damaligen Zucker-Reaktionen waren durchwegs solche, bei denen diese unter standardisierten Vorbedingungen von Temperatur und Zeit in stark saurer Lösung, je nach Kettenlänge und Ringgröße, zu oxazyklischen Furfuralen oder offenen Aldehyden dehydratisiert werden. Diese kondensieren dann mit Indolen (Carbazolen) und Phenolen, die es in großer Auswahl gibt, zu oft charakterisierenden Triphenylmethan(Rosanilin)-Farbstoffen, der Zuckerkonstitution oder -konzentration proportional und photometrierbar.

Schon diese kursorische Beschreibung zeigt die vielen Variationsmöglichkeiten der

meist mit osteuropäischen Namen von Leuten des Dienstleister-Glieds verbundenen Nachweisreaktionen, die aber bis in jüngere (Enzymanalyse-)Zeit benutzt wurden.

Zu ihnen gehört die rote Molisch-Tüpfelung allgemein auf Pentosane im Holzschliff mit Phloroglucin/HCl oder speziell die quantitative grüne Mejbaum(Bial)-Reaktion mit Orcin/HCl (FeCl_3) auf Ribose und die blaue Dische-Reaktion mit Diphenylamin in konzentrierter H_2SO_4 auf Desoxyribose. Sie sei hier aus gutem Grund exemplarisch beschrieben, denn mit ihr wies er 1929 den Desoxyzucker als Bestandteil der „Thymus-Nukleinsäure“ nach, eine kurze Nasenlänge vor Nestor Phoebus A. Levene, der sie dann als 2-Desoxypentose identifizierte: Das „Dische-Reagens“ ist eine Lösung von 1 g Diphenylamin in 2,5 ml konzentrierter Schwefelsäure, die mit Eisessig auf 100 ml aufgefüllt wird. Die Probe wird mit Detergens in 2 M H_2SO_4 suspendiert, 15 min im siedenden Wasserbad hydrolysiert und filtriert. Ein Aliquot wird mit 1 ml Dische-Reagens gemischt und wiederum 10 min im Wasserbad erhitzt. Parallel läuft eine Blind- und eine Standardprobe oder auch -eichreihe. Die Proben werden dann bei 580 (620) nm in Halbmikroküvetten (spektro-)photometriert und innerhalb des linearen Analysenbereichs quantitativ ausgewertet. Man kann sich vorstellen, wie nach einiger Zeit die Küvettenhalter, wenn nicht das ganze Photometer, aussahen, auch wenn das Ganze zeitgerecht weiter miniaturisiert wird.

Zacharias Dische erforschte die Anhäufung von Hexose- und Triosephosphaten in Erythrozyten bei Hemmung der Glykolyse und die Oxidation von 1,3-Diphosphoglycerat bei der Oxidoreduktion von Pyruvat während der Phosphorylierung von ADP zu ATP als grundlegende Rückkopplungskontrolle der Glykolyse-Geschwindigkeit. Mit seinen Ergebnissen über die Selbstregulierung der Glykolyse in (Tauben-)Blut-Lysaten ergänzte er in origineller Weise den Mainstream der zeitaktuellen Glykolyse-Diskussion; ja, er war ihr z. B. mit der Oxidations-getriebenen Transphosphorylierung zwischen ADP und Triosephosphat und dem Abbau der Glukose erst nach Phosphorylierung um einiges voraus. Sie wurden in rascher Folge zwischen 1929 und 1940 fleißig publiziert, und er wurde als eigenständiger „Nachwuchsforscher“ im Kreis anerkannt. Er musste zudem nach dem Tod des Vaters 1929 in Wirtschaftsflaute und Politikstürmen, die Österreich besonders trafen, als Familienoberhaupt einspringen. Zwar ging das Leben auf der Wiener Provinzbühne

unverantwortlich weiter, aber das Ende war abzusehen.

Es kam rasch, wie es nicht kommen musste. Mit dem bejubelten „Anschluss“ (März 1938) verlor Zacharias Dische (und Otto von Fürth) Stelle und Arbeit und wollte in weiser Promptheit die angestammte Heimat verlassen. Er flüchtete Anfang Juni 1938 aus Wien mit Glück und einem Transitvisum nach Portugal im fast wertlos gewordenen Österreichischen Pass nach dem prekären Asyl gebenden Frankreich auf einem der unsäglich typischen Irrwege zwischen fast ausweglosen Fallen, pfiffiger Hochstapelei, händereichenden Kollegen und schutzbietenden Hilfsstationen. Am Pasteur-Institut im von Deutschland überannten Paris half Louis Rapkine (1904–1948, Entdecker der SH-Gruppe im Aktionszentrum der GAPDH und Organisator eines Flüchtlings-Rettungskomitees) dem als freund-feindlich betrachteten Halbinternierten in den unbesetzten Süden; in Marseille verhalfen ihm Otto Meyerhof und Jean Roche zu einem von Gesetz und Durchreisevisum nicht vorgesehenen wissenschaftlichem Zwischenasyl am Biochemischen Institut, aus dem er sogleich wieder publizierte. Auf dem Zürcher Physiologenkongress durfte er vortragen, nachdem er Franz Knoop schriftlich versichert hatte, dass er die Gelegenheit nicht nutzen werde, nach Deutschland oder Österreich zurückzukehren – was er zeitlebens einhielt und dadurch der Forschung erhalten blieb. Denn, nachdem die Vichy-Kollaborateursregierung den nicht französischen Juden 1941 das Asyl aufgekündigt hatte, enterte er mit Mühe von dem bewussten „letzten“ Schiff der Frankreichflüchtigen aus, auf dem auch Anna Seghers und Lion Feuchtwanger die rettenden Küsten erreichten, über Martinique als einer der Schiffbrüchigen mitteleuropäischer Forschung, das oft berufene und vielfach bewährte Rettungsboot des kompassfesten Hans Thatcher Clark und dadurch dessen asyl- und hochachtunggebietenden Sammelhafen des Department of Biochemistry der Columbia University. Dort traf er Kollegen, wie Erwin Brand (1891–1950), Konrad Bloch (1912–2000), Erwin Chargaff (1905–2002), Karl Meyer (1899–1990), David Nachmansohn (1899–1983), Rudolf Schönheimer (1898–1941), Heinrich Waelsch (1905–1966) und viele andere Geschenke Adolf Hitlers an die sich auflösende Wissenschaftsgemeinschaft, an die in dieser Galerie erinnert wurde. Er konnte sich mit Glück und Klinkenputzen dort ein Gast-Stipendium verschaffen, mit dem er von ungemäßen Almosen unabhängig wurde. Als

Haus-Chemiker des Ophthalmologischen Instituts der Columbia Universität begann er mit für die Biochemie und Immunologie exemplarischer Forschung über glykosylierte Proteine des Auges.

1946 begegnete der inzwischen bald 50-Jährige einer 25 Jahre jüngeren Doktorandin des Chefs, der aus Oberschlesien hinzuemigrierten, höchst kritisch denkenden und selbstständig handelnden, auch musikalischen Maria Rother aus übergläubig-katholisch-konvertiertem jüdisch-leobschützer Geschlecht. Deren Mutter hielt in all dem Tumult von Brauch und Tat mit gesundem Durchsetzungsverstand aus rhenisch-koblenzer Selbstverständnis die verkorkste Umgebung in Aktion, wenn die dissipative Familie jenseits des Hudson nicht selbst dafür sorgte. Maria Rother hatte inzwischen zu einer unerschrockenen Ärztin und Pathologin promoviert. Ihr imponierte trotz – oder gerade wegen – aller Emanzipation der etwas skurrile Fast-Landsmann mit seiner eisengrauen Tolle und nervösen Beweglichkeit, dem der Ruf einer Nobel-Zukunft vorausging (Lorbeeren werden oft bevorschusst verteilt). Man befreundete sich eng, auch ohne diese, und es kam, wie es kommen musste: 1949, als das Baby unterwegs war, wurde Maria Rother Mrs. Dische, und sie nahm ihn mit allen seinen Eigenschaften, ohne beider Karriere oder Tüchtigkeit zu beeinträchtigen. Der Sohn, Carl(chen), zu Tradition und Unterschied zum Großvater Rother, wurde ein introvertierter, schwächlicher Gelehrter, die 1952 geborene Tochter, Irene, in jedem Stück das Gegenteil. Sie wurde promovierte Medizinerin und spätere Erfolgsautorin.

Zacharias Dische war von 1943 bis 1947 Research-Fellow, 1947/1948 Research Associate am Biochemistry Department der New Yorker Columbia University, betraut mit analytischen und forensischen Aufgaben und arbeitete dort nach den beschriebenen Prinzipien quantitativ-spektrophotometrische Zuckerbestimmungen ausreichender Spezifität für einfache und konjugierte (Muco-)Polysaccharide in großer Zahl und relativer Vollendung aus. Man denke daran, dass damals die Enzymatik in den Babyschuhen steckte und damit die gekoppelte enzymatische Analytik, zunächst der Glykolyse-Substrate, gerade erst im Warburg-Institut handwerkliche Routine wurde, über dessen Grenzen von Hamburg-Eppendorf bis Tutzing-Oberbayern sie dann durch Theodor Bücher und Hans-Ulrich Bergmeyer in die Klinische Biochemie und Übersee drang!

Erst in den 1950er-Jahren konnte Zacharias Dsche seine Untersuchung der Glykolyse-unabhängigen Zuckerschicksale im Blut wieder aufnehmen. Er entdeckte dabei im Prinzip die Gesamtreaktion des Pentosephosphatzyklus und untersuchte die Einzelreaktionen, zusätzlich zu den Farbreaktionen, jetzt mithilfe der Papierchromatografie. Dabei identifizierte er die aus dem Calvin-Zyklus bekannt gewordene Sedoheptulose als Intermediat. Er verfolgte dann, in naher Parallele zur Racker-Horecker-Transketolase/Transaldolase(TK/TA)-Wippe mit Tetrose-4-phosphat als Regulator, das Schicksal von Fruktose-6- und Ribose-5-phosphat. Noch in Wien, also als Einzelner unter den sehr prekären Bedingungen, hatte er deren Spaltung durch eine „Ribo-Aldolase“-Reaktion zu Glykolaldehyd und Triosephosphat beschrieben.

Danach wandte Zacharias Dsche seine Aufmerksamkeit wieder seinem ursprünglichen Spezialgebiet zu, den Glykanen und Glykoproteinen sowie der Stoffwechselanalyse von Muco- und Heteropolysacchariden in Bindegewebe und Sekretionsschleimen, in Antisera und pathogenen Hefen, sowie Analysen, die sowohl systematischer Forschung wie dem Zufall des Krankenhauses zu verdanken sind.

1949, nach dem Weggang von Karl Meyer, übernahm Zacharias Dsche als Associate for Research die Chemie-Abteilung der P&S-Augenklinik. Da lag ein ziemlich ungepflühtes, hochinteressantes Feld großer allgemein-biomedizinischer Bedeutung vor ihm, denn das Auge als entwicklungsgeschichtlich abgeleitetes Körperorgan, aber nicht exotischer Außenseiter, ist eine Art Mikrokosmos, eine Kleinwelt für sich. Etwas Besonderes ist der kontinuierliche Erhaltungsstoffwechsel der Linse durch Glukose-Spaltung ohne angeschlossenen Krebs-Zyklus. Er analysierte die unterschiedlichen (konjugierten) Proteinkomponenten der verschiedenen Linsenschichtungen: Kapsel, Hornhaut und Glaskörper systematisch auf komplexe Kohlenhydrate und Thiolgruppen und als besonderes Problem erstmalig deren oxydatives Altern und die Kataraktbildung. Dabei entdeckte er Glykoproteine, die mit den Fasern des Linsenkapsel-Bindegewebes, dem Cornealstroma und dem Glaskörper verbunden sind. Die spezifische (Glu/Gal-)Glykosylierung der Kollagene der elastischen Linsenkapsel trägt zu deren Verfestigung durch Lektin-artige Wechselwirkungen bei. Analoges gilt für die Basalmembran der Nierenkapsel.

Die Veränderung des Sulfid/Disulfid-Verhältnisses im peripheren unlöslichen (RNA-haltigen) Albuminoid der Linsenzelloberflächen durch Redoxvorgänge steht in einem möglichen Ursachen/Wirkungsverhältnis zur Kataraktbildung, wie man heute noch diskutiert. Es bildet sich nämlich tatsächlich ein Glukose-undurchlässiger Belag auf den Linsenzellen, sodass sie nicht mehr stoffwechseln können.

Zacharias Dsche trug, weiter und wie immer, originell und eifrig zur einschlägigen Literatur bei, sodass sein Schriftenverzeichnis bis zur Emeritierung 126 Nummern enthielt.

Der akademische Aufstieg allerdings war demgegenüber wesentlich langsamer, wurde erst in der Wissenschaftsfreudigkeit und Affluenz der GI-Bill-Generation beschleunigt, auch für Zacharias Dsche, der 1946 die US Citizenship erhielt. Er wurde 1948/1952 Assistant, 1952/1957 Associate, 1957/1963 Full Professor an der hochrenommierten Medizinischen Fakultät des College of Physicians and Surgeons (P&S) der Columbia University. 1963 wurde er emeritiert, blieb aber als Emeritus Special Lecturer seines Colleges tätig und im Freundeskreis, solange es ihm seine abnehmende Gesundheit erlaubte.

Gerade seine ophthalmo-biochemischen Untersuchungen wurden besonders anerkannt und brachten ihm 1965 die William Proctor Medal der Association for Research in Ophthalmology ein, die höchste Auszeichnung, die für diese Forschung zu vergeben ist. Er selbst hat zu dieser Gelegenheit einen Rückblick mit dem aktuellen Titel *An exercise in 'organismic' biochemistry by an outsider* (*Exp. Eye Res.* 4 (1965) 265–282) verfasst – die 127. Veröffentlichung.

Die letzten Jahre verstummte Zacharias Dsche. Er starb am 17. Januar 1988, fast 93 Jahre alt, in Englewood, New Jersey. ■

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Lothar Jaenicke
Institut für Biochemie
Universität zu Köln
Zülpicher Straße 47
D-50674 Köln
Tel.: 0221-4706425
Fax: 0221-4706431