

Erinnerungsbild

Wilhelm S(iegmund) Feldberg

(19. November 1900 – 23. Oktober 1993)

LOTHAR JAENICKE, KÖLN

Weltoffener Gründervater im Archipel der Neurotransmission zu Herz und Hirn – und Löwenpfote

Doris Jaenicke (1919–2005) zugeeignet, der Begleiterin während 55 Jahren

Vom Feldberg zur Elbe

■ Im 19. Jahrhundert wanderte Emil Daniel Feldberg vom Schwarzwald nach Hamburg aus, wurde dort betuchter Tuchhändler und zeugte mit seiner rheinhessischen Frau Amalie drei Kinder: Die Malerin Lore Eber (1895–1965) und die Söhne Alexander (Kaufmann in Argentinien, 1899–19??) und Wilhelm Siegmund (1900–1993). Dieser ist es, der uns als Pharmakologe mit Gespür und als Person mit Charme beschäftigt.

Vom ersten Experiment zur Approbation

Die Eltern wollten ihn, wie auch den Bruder, im Kaufmannsstand behalten. Aber er strebte aus der geldverdienenden kaufmännischen in die geldvertuende akademische Stufe der Gesellschaft. Sein erstes wissenschaftliches Experiment, sogar nach Gott-gegebener Vorschrift, schlug jedoch bitterlich fehl: Er formte als Fünfjähriger einen Lehmkloß zu einer Figur und blies sich darauf die Lunge aus – ohne dass Adam aufstand. Dennoch studierte er Medizin an der Hamburger und an der Heidelberger Universität bis zum Physikum; die Klinik in München (Staatsexamen 1923) und das praktische Jahr in Berlin: sechs Monate Assistenz am Physiologischen Institut der Friedrich Wilhelm-Universität und sechs Monate Innere an der Charité.

Da er aus wohlhabendem Geschäftshaus war, das auch die Inflation überstand, konnte er, Paul Ehrlichs Rat in Herz und Börse, die Habilitation wagen. Er konnte sich sogar leisten, auf unbezahlter Stelle im Physiologischen Institut bei dem gerade (1925) habilitierten

Erich Schilf (1892 bis vor 1962) zu arbeiten und darüber hinaus (privatim und wohl mit Neidfolgen 1933) einen technischen Assistenten einzustellen. Professor Schilfs Arbeitsgebiet war die Physiologie der Inneren Sekretion von biogenen Aminen, vor allem Histamin und Adrenalin. Mit dem Thema „Die Wirkung von Adrenalin auf die Schweißdrüsen des Pferdes“ wurde er 1925 zum Dr. med. promoviert.

Danach heiratete Dr. med. Wilhelm S. Feldberg Katherine Scheffler (1897–1976), die Tochter des bekannten Kunstgeschichtlers Karl Scheffler, die zwar an der Berliner Technischen Hochschule Chemie-Analyse, Chemie-Syn- und -Antithese studiert hatte, jedoch Literatin, Übersetzerin und Gedichtesammlerin wurde. Feldbergs hatten Tochter Lore (Tenhoff, *1926), später Kinderärztin und Herzspezialistin in Seattle, Washington, USA, und Sohn Karl Johann David (1930–1960), in London Musikinstrumentenbauer.

Eine lange Hochzeitsreise mit Eng-Landgang

Die Feldbergs waren eine eng-verstrickte Großfamilie, deren Besuchsturnus stark in das Privatleben der Kleinfamilie eingriff und auch der Laborarbeit des Mannes in der Physiologie nicht nur förderlich war. Es ging der frisch verheirateten, bald schwangeren Frau Katherine auf die Nerven, und sie meinte, er solle doch nicht so viele Familienpflichtbesuche in Hamburg oder Berlin machen, lieber bei seiner eigenen kleinen *in statu nascendi*-Familie seine Arbeit. Die gescheite und praktische Frau schlug zum



Wilhelm S. Feldberg

Heil von Familie und Wissenschaft vor, auf eine lange nachgezogene Hochzeitsbildungsreise ins Ausland zu gehen, bis die Familienroutine eingeschlafen sei.

Auch das Ziel fand sich: Wilhelm Feldberg übersetzte gerade mit Ernst Schilf das einschlägige Standardwerk „The Autonomic Nervous System“ (1921) des Cambridger Neurophysiologen John N. Langley. Wilhelm Feldberg ließ sich zielgerecht von seinem Doktorvater als Postdoktorand zu Langley nach Cambridge, das als Bestadresse für Physiologen galt, empfehlen, dieser starb aber ein halbes Jahr später. Daraufhin wurde die Waise interimswise von dessen Kollegen Joseph Barcroft (von der „Warburg/Barcroft“-Manometrie) aufgenommen.

Henry H. Dales erster Auftritt

Bei diesem erfuhr er Details von Henry Hallett Dales (1875–1968) grundsätzlichen pharmakophysiologischen Arbeiten, der zehn Jahre zuvor die Wirkungen der Cholinester in „muscarinische“ auf glatte Muskulatur und „nicotinische“ auf autonome Ganglien unterschieden hatte. An dem Problem wollte er teilhaben und bewarb sich bei Dale, dem Chef des National Institute for Medical Research (NIMR), um einen Arbeitsplatz, gleichzeitig bei der Rockefeller Foundation um ein Sechsmonats-Stipendium. Er erhielt beides, arbeitete 1927 ein halbes Jahr mit Dale in dessen berühmten „F4“-Labor, bewährte sich durch experimentelles Geschick und richtete dort

mit seinen Erfahrungen eine zuverlässige Pharmakoanalytik ein, bevor er nach zwei Jahren mit eigenen Plänen nach Berlin zurückkehrte.

Berlin: Privatdozent der innersekretorischen Kreislauf-Physiologie

Wilhelm Feldberg wird 1927 Assistent am Physiologischen Institut der Berliner Universität, das der Sinnesphysiologe Wilhelm Trendelenburg (1877–1946) leitete. 1930 veröffentlicht er die Schrift: „Blutfluss in den Venen beim Herz-Versagen“.

Er bindet sich wieder ab 1930, als Privatdozent, an die Gruppe von E. Schilf, mit dem er eine Monographie: „Histamin, seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie“ abfasst. Weniger (aber auch) aus Geldnot nach der Emigration als aus physiologisch-didaktischem Bedürfnis übersetzte Wilhelm Feldberg Joseph Barcrofts „The Respiratory Function of the Blood“ (1927), August Kroghs „The Anatomy and Physiology of Capillaries“ (1929) und John Henry Gaddums „Capillary Dilating Substances of Tissues“ (1936).

„Sir Henry, was kann ich dafür, wenn die Geschichte Fehler macht?“

Inzwischen kam die Weltwirtschaft ins Krisen, die Obrigkeits-sehnsüchtige Republik von rechts und links ins Wanken, der Nazismus ins Blühen. Die wissenschaftlichen Veranstaltungen liefen im Programm, so der jähr-österreichische Internistenkongress in Wiesbaden, den jeder Mediziner, der etwas auf sich hielt, besuchte, also auch Privatdozent Wilhelm Feldberg. Als der dort Ostern 1932 (Sir) Henry Dale als Gastredner traf, fragte dieser: „Nun, Feldberg, was halten Sie von Hitler?“ – „Sir Henry, der wird's nie schaffen – und wenn doch, wird er auch nur mit Wasser kochen.“ 9 Monate später war Hitler Reichskanzler, Feldberg aus dem Berliner Institut mit kurzem Prozess und Arbeitsverbot als Jude herausgeschmissen, auf der Straße, aber von Dale nicht vergessen und von Rockefeller gerettet, wieder in London und dort mit seinen ausgeklügelten Analysemethoden auf Acetylcholin sehr willkommen.

Der neu bei (Sir) Henry Dale aufgenommene Exulant traf dort auf eine Anzahl von Berliner Bekannten mit gleichem Schicksal aus dem Institut des renommierten Neurophysio-/Pharmakologen Paul Trendelenburg (1884–1931, dem jüngeren, zu früh an Tuberkulose verstorbenen Bruder seines vormaligen Chefs). Im Dale'schen Arbeitskreis sahen sich Wilhelm Feldberg, Otto Krayer, Marthe Vogt und Edith Bülbring zur Forschung am

gemeinschaftlichen Thema wieder, bis sie das weitere Überleben und eine gesicherte Zukunft zu neuen Ufern schlug.

Für Wilhelm Feldberg folgte eine höchst ertragreiche Zeit bei Dale. Nach einer langen exzentrischen Schleife über Melbourne und Cambridge und an die 350 Publikationen wurde er Dales Nachfolger am NIMR. Das Gebiet wuchs und wandelte sich unter seinem Einfluss zum produktivsten der Physiologie der Zeit. Feldbergs eigener wichtigster Beitrag zur pharmakologisch analysierten Neurophysiologie ist die gesicherte Feststellung der Transmitterwirkung von Acetylcholin und von Histamin im Nervensystem.

Status neurophysiologicus

Hier muss der Stand der Dinge und die Entwicklung dahin kurz geschildert werden: Seit Anfang 1900 war von Elliot und Dixon in Cambridge erkannt, dass ein Sympathikus-Reiz die gleiche vegetative Antwort auslöst, wie eine Adrenalin-Injektion und, analog, ein Parasympathikus-Reiz wie eine Muscarin-Injektion wirkt. Henry Dale fand dann 1914, dass alle Cholin-Derivate „parasympathikomimetisch“ wirken und folgerte im Blut ein Cholin-freisetzendes „Cholinesterase“-Enzym.

Anfang der 1920er-Jahre führte Otto Loevi in Graz seine Versuche mit dem „Vagus“- oder „Accelerans“-Stoff aus, der von einem Vagus-stimulierten durchströmten Froschherzen H#1 in das Medium abgegeben wird und ein anderes Froschherz H#2 zur Reaktion bringen kann. Er vermutete, dass der chemische Stoff, der aus vagoterminalen Nervenenden von H#1 freigesetzt wird, Acetylcholin ist (s. *BIOspektrum* 8 (2002) 538–540).

Das wollte Wilhelm Feldberg veri- oder falsifizieren.

Der Feldberg-Test wird im „F4-Labor“ fündig und produktiv

In Feldbergs Bioassay wird, reziprok zum Fühner-Test, ein glatter Bluteigel-Muskel durch Physostigmin sensitiviert und die vom Nervenende freigesetzte Transmittersubstanz darübergeströmt: Die Kontraktion ist nun der Acetylcholin-Konzentration proportional.

Die Methode stand: 1933–1936 erscheinen in schneller Folge von Wilhelm Feldberg im *J. Physiology* zwei Dutzend Veröffentlichungen über die Physiologie und Pharmakologie der Erregungsübertragung in cholinergen Ganglien durch Acetylcholin. Gemeinsam mit Henry Dale, Otto Krayer, Marthe Vogt, John Henry Gaddum, G. Lindor Brown und anderen

wurde die gesamte Topographie der peripheren cholinergen Nervenlandschaft kartografiert: In allen Schaltganglien diente ausschließlich Acetylcholin als Signaltransmitter. Damit war die Vorstellung einer transsynaptischen elektrischen Verbindung, die John Eccles (1903–1993) lange Jahre vehement verfocht oder eines biochemischen Wechselspiels in der Synapsenmembran, wie es David Nachmansohn (1899–1983) in verbliebenen Rettungsaktionen dachte, passé.

Bereits in der Dissertation hat sich Feldberg mit der hormonellen Steuerung von Schweißdrüsen beim Pferd beschäftigt. Jahre später fand er die cholinerge Transmission bei den Schweißdrüsen der Katzenpfote, obwohl sie anatomisch dem Sympathicus-System zuzurechnen sind. Er wollte die Gelegenheit wahrnehmen, das auch bei Großkatzen zu studieren, als er hörte, dass der Leiblöwe Adolphe der Königin von Belgien krank wurde und im Londoner Zoo gepflegt werden sollte. Das sieche Königstier kam mit Brief und Siegel der Erlaubnis der Königin Elisabeth an; alles war vorbereitet, als schon nächsten Tags eine Schlagzeile meldete: „*Adolphe dead*“. Doch wer an den Berliner Adolf dachte wurde enttäuscht, denn Adolphe stand über Nacht wieder auf den Beinen und deshalb nicht mehr für die Wissenschaft als Versuchstier zur Verfügung.

Australien: Antiallergiker bei den Antipoden

Wilhelm Feldberg nahm 1938 ein Angebot des Krebsforschers C. H. Kellaway an, auf zwei Jahre mit einem Carnegie-Stipendium an das schon damals durch seine Forschung in der Zell- und Immunbiologie weltbekannte Walter and Eliza Hall Institute for Medical Research nach Melbourne zu gehen. Hier arbeitete er über die Wirkung von Toxinen aus Schlangen-, Insekten- und Bakteriengiften auf die kapillarerweiternde Freisetzung von Histamin. Als Indikator für die Ausschüttung der Signalstoffe diente ein durchströmtes Lungenpräparat. Es zeigte an, dass Histamin und eine *slow reacting substance A* durch die Toxine freigesetzt werden, aber dieses, nicht Histamin, der Schockauslöser ist. Das erklärt, weshalb Antihistaminika bei Bronchial-Asthma nicht wirken. Das Ergebnis war enttäuschend. Immerhin ist auch ein negatives Ergebnis eine Positivaussage, womit schon Sir Karl Sir John tröstete. Und er hat die Zeit genossen.

Cambridge zum zweiten Mal

Es gefiel ihm in Australien, aber das Stipendium war zu Ende. Er nahm daher 1938 das

Angebot des Neurophysiologen Edgar Douglas Adrian (1889–1977) gerne an, nach Cambridge mit Rockefeller-Geldern als Lecturer zurückzukehren. Wilhelm Feldberg blieb elf Jahre, die letzten beiden als Reader in Physiologie.

In diesen Kriegsjahren machten Wilhelm Feldberg in Cambridge und David Nachmansohn in New York recht ähnliche, sich auch ergänzende Studien zur Funktion von Acetylcholin und der Transmission eines Nervenreizes. Untersucht wurden der Funktionskreislauf von und die Signalübertragung durch Acetylcholin, seine Bildung, seine transsynaptische Ausschüttung und seine Zerlegung in die Komponenten Cholin und Acetat.

Acetylcholin elektrisiert zwei Berliner im Exil

Geklärt wurde, dass die Acetylcholin-Reizübertragung nicht direkt, sondern ausschließlich über die Synapse erfolgt. Beide Forscher hatten den gleichen Gedanken, den Zitterrochen, der seit der 1938er Pariser Weltausstellung eine Art Maskottchen der Cholinergiker wurde, zu benutzen, um daran das Problem mit Schub zu lösen: David Nachmansohn und Edgar Lederer in Paris schauten in die bio-physikochemische Richtung eines Acetylcholin-Transmittersystems von neuro-neuronalen und neuro-myonalen Synapsen. Wilhelm Feldberg mit G. Fessard, ebenfalls in Paris, die immerhin noch bald ein halbes Jahr im Monatspendel miteinander, vor allem elektrophysiologisch, kooperieren konnten, sondierten mit mehr neuropharmakologisch/biochemischem Besteck. Während des Zweiten Weltkriegs untersuchte Feldberg am Londoner NIMR und David Nachmansohn an der New Yorker Columbia University die Wirkung der in Deutschland entwickelten „Schradane“, einem Cholinesterase-Hemmer auf Organophosphor- oder -thiophosphor-Basis. Kurz: Wilhelm Feldberg wird auch einer der Gründerväter der Neurotoxikologie.

Hirnesikel-Sondierung

Nach Einzug in das NIMR nimmt Wilhelm Feldberg ein Thema auf, das ihn schon lange umtreibt, nämlich durch „Zentral“injektion in die Hirnventrikel die Blut-Hirn-Schranke zu umgehen und etwas über Ort und Transport von Neurotransmittern zu lernen. Darüber hat Wilhelm Feldberg eine eigene Monographie verfasst: „*A Pharmacological Approach to the Brain from the Inner and Outer Surface*“, Baltimore, London 1963.

Zunächst gab es überraschende Ergebnisse, die sich aber dann zu funktionellen

Einblicken in ein ganz neues dynamisches Gebiet der Neurotransmission und die Funktionsweise des ZNS ordneten. Darüber hinaus wurden im Lauf dieser Forschung zentrale Neurotransmitter aus der Klasse der Aminosäuren und ihrer Derivate aufgefunden, die die heutige Diskussion um Kontrolle im Gehirn und des Gehirns, Gedächtnis, Lernen, Erinnern und Verantwortung beherrschen. Auch die neuroanatomischen Ganglien-Zusammenhänge wurden durch eng umschriebene lokale Hemmung oder transmembranöse Applikationen innerhalb und außerhalb der Hirnventrikel verfolgt und aufgeklärt; Feldberg wies durch solche Ortungen nach, dass bestimmte Partien im Gehirn mit der Temperatur-, Glucose-, Blutdruckkontrolle oder der Freisetzung von Hormonen aus der Hypophyse zu tun haben.

Forscher – Lehrer – Entertainer in Transmission

Unterricht machte Lecturer und Reader Wilhelm Feldberg Vergnügen; seinen Studenten auch. Sie kamen zahlreich und behielten die zweiteilige Vorlesung mit Demonstration von Wissen durch gelingende Vorführungen aus Praxis und Lebenserfahrung, durch prächtig erzählte Anekdoten aus seinem Erleben in lebhafter Erinnerung. Er wurde ein beliebter Professor und begehrter Vortragender, auch *after dinner*.

Natürlich galt er nicht dadurch bei seinen Peers, sondern hatte als einer der Gründerväter der expandierenden Neuropharmakologie Weltruf. Er wurde daher 1949 als Nachfolger von Sir Henry H. Dale Head der Division Physiology/Pharmacology am National Institute of Medical Research, nun Mill Hill, London. 1965 wurde er pensioniert, aber das Institut beließ ihm eine Arbeitsmöglichkeit, die er noch 25 Jahre sehr aktiv in erfahrener Tat und gefragtem Rat nutzte.

Geistesweite: die Feldberg-Stiftung

Trotz der durch die NS erlittene Unbill war Wilhelm Feldberg einer der ersten, die wieder Kontakt zu Deutschen aufnahmen. Die FU Berlin reaktivierte seine Stelle mit Bezügen zurück ab 1933 und Pensionsansprüchen. Die Gelder samt der Wiedergutmachungszahlung (ca. 600.000 £) legte Wilhelm Feldberg in die namhafte Feldberg-Stiftung (*Feldberg Foundation for anglo-german scientific exchange*) mit Sitz in London. Deren Zinsen finanzieren seit 1961 jährliche wechselweise Treffen mit Vorträgen (*Feldberg lecture*) deutscher und

englischer Wissenschaftler aus der medizinischen (Grundlagen)Forschung.

Ehrung dem Ehrung gebührt

Wilhelm Feldberg wurde als Mensch und als Forscher verehrt, als Wissenschaftler und als Förderer geehrt und als liebenswerter Mann geschätzt, der ein großen Vorrat an unnachahmlichen, kurzweiligen Anekdoten aus eigenem Erleben und für solenne Gelegenheiten parat hatte und bis zum Ende mit Humor den Dingen und menschlichen Schwächen gegenüber blieb.

Die internationale Hochachtung spiegelte sich in öffentlichen Symbolen, wurde durch wissenschaftliche Preise und akademische Ehrungen dokumentiert, von denen hier nur eine repräsentative kleine Auswahl aufgelistet sei: Großes Bundesverdienstkreuz 1961; Ehrendoktorate: Freiburg, FU Berlin, Köln, Würzburg, Heidelberg, Lüttich, Bradford, London – Doctor of Laws Glasgow, Aberdeen. Schmiedeberg-Plakette 1968, Royal Medal der Royal Society 1983, Wellcome Gold Medal der British Pharmacological Society 1989 und vieles andere neben Ehrenvorlesungen und Festakten.

Ein schönes Ende in schattengrünemsonnter Vergangenheit

Alle Kollegen und Bekannten erinnern sich an die warme, freundliche Persönlichkeit Wilhelm Feldbergs. Besonders besorgt war er um junge und werdende Kollegen. Sein Haus Lavenham in London war Treffpunkt mit Musik und feinen deutschen Weinen in einem unpräzisen aber stilvollen Ambiente.

Wilhelm Feldberg hat Katherine (Scheffler) und seiner zweite Frau Kim (O'Rourke) Feldberg in der ehren- und prestigeträchtigen XIX. Sherrington Lecture die warmherzige Chronik seiner weiten Interessen, seines über alle Fährnisse ungebrochen-ausstrahlenden Enthusiasmus und seiner ansteckenden Begeisterungsfähigkeit, gewidmet.

Ihm war es vergönnt, ein langes Leben arbeitsam und dadurch jung geblieben zu vollenden. Wilhelm Feldberg nannte sich daher im Rückbesinnen „*incredibly lucky*“.

Er muss es wissen. ■

Korrespondenzadresse:

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