

Jiddischforschung - eine deutsche Tradition¹

Im Herbst 1918 schrieb Salomo Birnbaum eine Abhandlung mit dem Titel *Das Hebräische und Aramäische Element in der jiddischen Sprache*. Diese reichte er 1921 als Doktorarbeit an der Universität Würzburg ein. In der Einleitung stellte Birnbaum fest: „Jiddisch ist die Umgangssprache und, zugleich mit Hebräisch, die Literatursprache der Ostjuden, einer Gruppe von ungefähr zwölf Millionen Menschen [...] Die Geschichte der Entwicklung und Verbreitung dieser Sprache ist ein höchst interessantes Kapitel der jüdischen Kulturgeschichte.“

IV. Antrittsvorlesungen und sonstige wissenschaftliche Beiträge

„Für fast eintausend Jahre war Jiddisch die Umgangssprache der aschkenasischen Juden, d. h. der Juden, deren Verfahren aus Aschkenas stammten.“

Wie nach ungeklärten Gründen war es Tradition, die Hauptsiedlungsgebiete der Juden in Europa mit biblischen Namen zu belegen, die ursprünglich für andere Regionen genutzt wurden. So wurde zum Beispiel die Iberische Halbinsel „Sefarad“ genannt, die Heimat der sefardischen Juden und Deutschland erhielt den Namen „Aschkenas“. Als aschkenasische Juden sich auch in andere Länder verbreiteten, fielen auch diese Gebiete in Nord-, Zentral- und Ost-Europa unter den Namen Aschkenas. Im späten Mittelalter verlagerte sich das kulturelle und religiöse Zentrum in den Osten von Aschkenas. Jiddisch entwickelte sich ursprünglich im deutschen Sprachraum, aber die aschkenasischen Juden verbreiteten diese Sprache über einen großen Teil Europas und seit dem späten 19. Jahrhundert dehnte sie sich auf allen Kontinenten aus. Diese Mischsprache, die in ihren Anfängen aus deutschen und hebräischen Elementen bestanden hatte, nahm im Laufe der Zeit viele slawische Sprachbestandteile auf, und wie in allen modernen Sprachen ist daneben auch eine große Anzahl von Internationalismen zu finden. Trotzdem bleibt Jiddisch im Grunde eine germanische Sprache.

Die aschkenasische Kultur zeichnete sich durch Bilingualismus oder sogar Multilingualismus aus. Max Weinreich, einer der größten jiddischen Sprach-

¹ Antrittsvorlesung anlässlich der Ernennung zur Universitätsprofessur für das Fach Jiddische Kultur, Sprache und Literatur am Dienstag, den 8. Mai 1999.

² Salomo A. Birnbaum, *Das Hebräische und aramäische Element in der jiddischen Sprache*, Hildesheim: Zahn & Ruempel, 1922 (Faksimileneuauflage Hamburg: Hebräer Musik Verlag, 1996).

IV. Antrittsvorlesungen und sonstige
wissenschaftliche Beiträge

Marion Aptroot

Jiddischforschung – eine deutsche Tradition¹

Im Herbst 1918 schrieb Salomo Birnbaum eine Abhandlung mit dem Titel *Das Hebräische und Aramäische Element in der jiddischen Sprache*. Diese reichte er 1921 als Doktorarbeit an der Universität Würzburg ein. In der Einleitung stellte Birnbaum fest: „[Jiddisch] ist die Umgangs- und, zugleich mit (Hebräisch), die Literatursprache der Ostjuden, einer Gruppe von ungefähr zwölf Millionen Menschen [...]. Die Geschichte der Entwicklung und Verbreitung dieser Sprache kann noch so gut wie unerforscht genannt werden“.²

Bis zu einem gewissen Grad hatte Birnbaum recht: Denn erst im späten 19. Jahrhundert hatte man damit begonnen, das Jiddische systematisch zu erforschen. Aber schon seit dem 16. Jahrhundert haben sich Gelehrte mit dem Jiddischen beschäftigt.

Für fast eintausend Jahre war Jiddisch die Umgangssprache der aschkenasischen Juden, d.h. der Juden, deren Vorfahren aus Aschkenas stammten. Aus noch ungeklärten Gründen war es Tradition, die Hauptsiedlungsgebiete der Juden in Europa mit biblischen Namen zu belegen, die ursprünglich für andere Regionen genutzt wurden. So wurde zum Beispiel die Iberische Halbinsel „Sefarad“ genannt, die Heimat der sefardischen Juden, und Deutschland erhielt den Namen „Aschkenas“. Als aschkenasische Juden sich auch in andere Länder verbreiteten, fielen auch diese Gebiete in Nord-, Zentral- und Osteuropa unter den Namen Aschkenas. Im späten Mittelalter verlagerte sich das kulturelle und religiöse Zentrum in den Osten von Aschkenas. Jiddisch entwickelte sich ursprünglich im deutschen Sprachraum, aber die aschkenasischen Juden verbreiteten diese Sprache über einen großen Teil Europas und seit dem späten 19. Jahrhundert dehnte sie sich auf allen Kontinenten aus. Diese Mischsprache, die in ihren Anfängen aus deutschen und hebräischen Elementen bestanden hatte, nahm im Laufe der Zeit viele slawische Sprachelemente auf, und wie in allen modernen Sprachen ist daneben auch eine große Anzahl von Internationalismen zu finden. Trotzdem bleibt Jiddisch im Grunde eine germanische Sprache.

Die aschkenasische Kultur zeichnete sich durch Bilingualismus oder sogar Multilingualismus aus. Max Weinreich, einer der größten jiddischen Sprach-

¹Antrittsvorlesung anlässlich der Ernennung zur Universitätsprofessorin für das Fach Jiddische Kultur, Sprache und Literatur am Dienstag, den 6. Mai 1997.

²Salomo A. Birnbaum, *Das hebräische und aramäische Element in der jiddischen Sprache*, (Kirchhain: Zahn & Baendel, 1922) (Faksimileausgabe Hamburg: Helmut Buske Verlag, 1986), 4.

forscher dieses Jahrhunderts, prägte den Ausdruck „Innere Zweisprachigkeit“, um damit den Gebrauch des Jiddischen und Hebräischen in der jüdischen Gemeinschaft zu beschreiben.³ Dieser Ausdruck kennzeichnet die Koexistenz zweier Sprachen, die beide von ein und derselben ethnischen Gruppe genutzt werden, aber in verschiedenen Bereichen des Lebens und der Kultur dieser Gruppe eingesetzt werden. Dagegen bezeichnet der Begriff „Äußere Zweisprachigkeit“ die Koexistenz zweier Sprachen, die von unterschiedlichen ethnischen Gruppen gesprochen werden und die beide in der gleichen geographischen Region beheimatet sind. Beide Sprachen werden dabei zur Kommunikation zwischen den beiden ethnischen Gruppen benutzt. In der traditionellen Kultur des aschkenasischen Judentums wurde dem Jiddischen zwar ein eigenständiger Platz neben Hebräisch – der heiligen Sprache – zuerkannt, doch galt Jiddisch als kulturell untergeordnet. In vielerlei Hinsicht war die Beziehung zwischen beiden, Jiddisch und Hebräisch, nicht grundlegend anders als die zwischen Latein und den vernakularen Umgangssprachen des Mittelalters und der Frühen Neuzeit. Im Rahmen einer kulturellen, von der Religion bestimmten Hierarchie, war die Koexistenz zweier Sprachen so „natürlich“, wie sie es unter ähnlichen Umständen in allen europäischen Gesellschaften war.

Hebräisch und Aramäisch wurden in der Schule gelehrt, Jiddisch, die Sprache des täglichen Lebens, dagegen nicht. Das soll nicht heißen, daß Sprecher des Jiddischen ungebildet waren, ihnen wurde nur keine Grammatik beigebracht. Jiddisch wurde als selbstverständlich angesehen und wurde nicht als Sprache für Literatur und Forschung betrachtet. Obwohl sie eine reiche literarische Tradition aufweist, wurde dieser Sprache an sich nur sehr wenig Aufmerksamkeit durch jüdische Gelehrte, jiddischen Muttersprachlern, entgegengebracht.

Die eigentliche Erforschung des Jiddischen begann erst im 16. und 17. Jahrhundert.⁴

Die ersten bekannten Denker, die sich diesem Thema widmeten, waren christliche Hebraisten, einige von ihnen Konvertiten. Im Denken und in der Tradition des europäischen Humanismus stehend, begannen sie Quellentexte in den Originalsprachen zu lesen, was schließlich auch zu einer Erforschung des Hebräischen, Aramäischen und anderer semitischer Sprachen führte.

³Max Weinreich, *Inevyynkste tsveyshprakhikayt in ashkenaz biz der haskole: faktn un bafn*, *Di goldene keyt* 35 (1959), 80-88.

⁴Zur Geschichte der Erforschung der jiddischen Sprache, siehe: Max Weinreich, *Geschichte der jiddischen Sprachforschung*, hrsg. von Jerold C. Frakes (Atlanta: Scholars Press, 1993); Hans Peter Althaus, *Die Erforschung der jiddischen Sprache*, in *Die jiddische Sprache. Eine Einführung. Zweiter Teil.* *Germania Judaica*, Neue Folge 22 [23], VII. Jg., Heft 1, 1968, 19-24; Dovid Katz, *On Yiddish*, in *Yiddish and for Yiddish*, Mark H. Gelber (Hrsg.), *Identity and Ethos. Festschrift for Sol Liptzin on Occasion of His 85th Birthday* (New York; Bern; Frankfurt: Peter Lang, 1986), 23-36.

Dies erzeugte dann, insbesondere bei deutschen Sprachforschern, wachsendes Interesse an Jiddisch. Diese Sprache stellte eine exotische Kuriosität dar, da sie Teile des Germanischen, in einer einzigartigen und ausgeprägten Form, mit Elementen und einem Schreibsystem kombiniert, die ursprünglich aus dem antiken Nahen Osten stammen. Das älteste bekannte Werk über Jiddisch von einem christlichen Humanisten ist Johann Boeschentains Buch, *Elementale introductorium in hebraeas literas teutonice & hebraice legendas*. Es ist ein Elementarhandbuch für Hebräisch und Jiddisch und wurde 1514 in Augsburg veröffentlicht. Wesentlich anspruchsvoller war Johann Buxtorfs sorgfältig ausgearbeitetes Kapitel zur jiddischen Sprache, das im Anhang seines berühmten Werkes *Thesaurus grammaticus linguae sanctae hebraeae*, zu finden ist. Es ist 1609 in Basel erschienen. Das Kapitel beschreibt das jiddische Alphabet und seine Aussprachekonventionen. Es enthält ebenso eine Diskussion über den Mischcharakter der jiddischen Morphologie und es umfaßt eine kurze Bibliographie der zeitgenössischen jiddischen Literatur, die von religiösen Arbeiten über weltliche Romanzen bis hin zu Übersetzungen aus dem Hebräischen und Deutschen reicht. Dieses Kapitel wurde zur Basis für spätere Arbeiten über die jiddische Sprache. Die erste bekannte Grammatik der jiddischen Sprache im eigentlichen Sinne ist in Johann Meelführers *Grammaticae hebraeae compendiosa institutio* zu finden, die 1607 in Ansbach erschien.

Ein zweiter Zweig der Literatur über das Jiddische waren Anleitungen zum Selbststudium des Jiddischen. Sie waren auf Deutsch geschrieben und erreichten so eher die verschiedenen christlichen Leserkreise, als wenn sie auf Latein, der Sprache der Gebildeten, veröffentlicht worden wären. Die größte Interessentengruppe scheint die der Geschäftsleute gewesen zu sein, die diese Sprache als Arbeitsgrundlage brauchten, um mit ihren Geschäftspartnern und Kunden besser verhandeln zu können. Das erste heute bekannte Buch dieses Typus ist Paul Helics' *Elemental oder lesebüchlen*, erschienen 1543 in Hundesfeld. Es konzentriert sich auf Gesichtspunkte des Jiddischen, die für Kaufleute wesentlich sind – z.B. der Gebrauch von Buchstaben des hebräischen Alphabets als Zahlen, die Benennung von Münzen und Währung und Besonderheiten des jüdischen Kalenders gegenüber dem christlichen Kalender. Es schließt mit dem „Vater Unser“ auf Jiddisch, einem seit langer Zeit beliebten Sprachlehrtext, obwohl er für den Jiddisch-Unterricht nicht besonders geeignet ist, und einem Beispiel für Wechselbriefe. Nicht alles dieser Wirtschaftslektüre gehört in das Genre des Allgemeinen Handbuchs. Einige Exemplare sind ausgesprochen spezialisiert, so zum Beispiel das Buch von Wolf Ehrenfried von Reizenstein: *Der Vollkommene Pferde-Kenner*, erschienen 1764 in Uffenheim. Es stellt dem Pferdehändler Grundwissen und Musterdialoge der Sprache seiner jüdischen Handelspartner zur Verfügung.

Ein weiterer bedeutender Zweig früher Jiddisch-Forschung stammt aus

der Feder von Missionaren und Lehrern von Missionsschulen. Das Bedürfnis, Jiddisch zu lernen, entsprang der Erkenntnis, daß ein Missionar sich mit der Umgangssprache seiner Zielgruppe vertraut machen muß, wenn er erfolgreich sein will. So konnte man sich über die Sprache der Juden zum einen ausgezeichnet die jüdische Kultur erschließen und darüberhinaus zum anderen auf diese Weise ihr Herz und ihren Verstand erreichen. Die älteste dieser Arbeiten stammt von Elias Schadeus. Sein Buch *Mysterium* (Strassburg 1592) enthält ein Kapitel über Jiddisch, in dem wir einige interessante Bemerkungen zur Phonologie, Lexikographie und Morphologie finden. Bedeutender war Christoph Wagenseils *Bericht/Wie das Jüdisch/Teutsche zu lesen*, der 1699 als ein Kapitel seiner *Belehrung der Jüdisch-Teutschen Red- und Schreibart* in Königsberg erschien. Die *Belehrung* enthält auch Texte in zweisprachiger Ausgabe. Das Kapitel über die jiddische Grammatik hat späteren Publikationen als Grundlage gedient.

Im 18. Jh. erreichte die Jiddischforschung einen weiteren Höhepunkt in ihrer Entwicklung. Johann Heinrich Callenberg,⁵ außerordentlicher Professor der Orientalischen Philologie in Halle, las 1729 ein Kolleg über die Missionierung der Juden, in dem er auch das Jiddische behandelte. Dies war die erste jiddische Lehrveranstaltung an einer deutschen Universität. Andere folgten kurz darauf. Im gleichen Jahr (1729) gründete er das Institutum Judaicum, ein Seminar für Judenmissionierung, zu dessen Aufgabenbereich auch das Studium des Jiddischen gehörte. Neben zahlreichen missionarischen Arbeiten publizierte Callenberg auch zwei Werke über das Jiddische, *Kurtze Anleitung zur Jüdisch-Teutschen Sprache* (Halle 1733) und *Jüdisch-Teutsches Wörterbüchlein* (Halle 1736). Gleich im ersten Absatz der *Kurtzen Anleitung* bemerkt Callenberg, daß das Jiddische nicht eine verfälschte Form des Deutschen sei, sondern eine eigenständige Mischsprache, die sich vorwiegend aus germanischen und hebräischen Komponenten zusammensetzte. Ein Schüler Callenbergs, Wilhelm Christian Justus Chrysander, war ein begabter Linguist. Als Professor der Theologie und der Philologie veröffentlichte er eine Reihe von Arbeiten; zwei davon beschäftigten sich mit dem Jiddischen: *Jüdisch-Teutsche Grammatik* und *Unterricht vom Nutzen des Juden-Teutschen* (beide Wolfenbüttel 1750). Er ließ diese Arbeiten drucken, um Unterrichtsmaterial für seine Seminare zur Verfügung zu haben: „Damit die Herren Auditores weniger nachzuschreiben brauchen, und ich mehr Zeit übrig behalte, das, was noch nötig, hinzuzuthun“. ⁶ Seine Vorgehensweise ist die eines Philologen, nicht aber die eines Verfassers von Handbüchern, und daher richtet

⁵Die Schriften zum Jiddischen von Callenberg und seinem Schüler Chrysander sind neu aufgelegt worden in Hans Peter Althaus (Hrsg.), Johann Heinrich Callenberg, Wilhelm Christian Just Chrysander. *Schriften zur jiddischen Sprache. Faksimiledruck nach den Ausgaben von 1733, 1736 und 1750* (Marburg-Lahn: N.V. Elwert Verlag, 1966).

⁶W. C. J. Chrysander, *Jüdisch-Teutsche Grammatik* (Leipzig; Wolfenbüttel, 1750), S. [ii] (S. 214 in der oben erwähnten Faksimileausgabe).

sich sein Interesse auf die in linguistischer Hinsicht interessantesten Teile des Jiddischen und nicht auf die Praxis. Zusätzlich zu der hervorragenden Beschreibung des Jiddischen als Mischsprache zeigt Chrysander die Besonderheiten innerhalb der einzelnen Komponenten der Sprache auf, so das spezielle Element innerhalb der germanischen Komponente. Ich zitiere: „Achtbaren heißt ehren; breyen heißt einladen, bitten; leinen heißt lesen; schmusen heißt reden“. Chrysanders *Unterricht zum Nutzen des Juden-Teutschen* wurde mit der Absicht veröffentlicht, „vielleicht mehrere auf dies, bisher wenig besuchte Feld“ aufmerksam zu machen.⁷ Es enthält die erste systematische Aufzählung aller Motive derer, die die jiddische Sprache bis zur Mitte des 18. Jh.s erforscht hatten.

Auch unter den wirtschaftlich orientierten Jiddischbüchern gab es im 18. Jh. ein Werk von hoher Qualität, das Neuland betrat: nämlich Carl Wilhelm Friedrichs *Unterricht in der Judensprache und Schrift* (Prenzlau 1784). Friedrich war ein talentierter Linguist und leistete mehr als nur die Erforschung der Ursprünge der Sprache. Er bietet eine außergewöhnlich gute Beschreibung des verlorengegangenen ostpreußischen Jiddisch und nahm eine erste Klassifizierung der jiddischen Dialekte vor.

Allerdings darf auch die Tatsache nicht verschwiegen werden, daß es seit dem 18. Jh. auch viele antisemitische Werke zur jiddischen Sprache gab. Ihre Autoren versprachen vermeintliche jüdische „Geheimnisse“, einschließlich der jüdischen Meinung über Christen und Christentum, „aufzudecken“ sowie die jüdische Vorgehensweise zu erläutern, wie Christen hinters Licht geführt würden. Zusätzlich machten sie sich über Jiddisch als „Gemauschel“ lustig. Einer der ersten dieser Autoren ist sicherlich „J. W.“, dessen *Jüdischer Sprach-Meister* um 1714 erschien. Diese Veröffentlichung „lehrt“ Jiddisch mit Hilfe eines zweisprachigen Dialogs. Dieser Dialog ist auf Jiddisch und Deutsch auf jeweils gegenüberliegenden Spalten abgedruckt und wird von Jone (Jonah), einem einfachen Juden, und seinem verschlagenen Rabbi, Rebbe Itzick, geführt. Die meisten der Autoren dieser Gruppe verstecken sich wie J. W. hinter Pseudonymen, und viele scheinen abtrünnige Juden gewesen zu sein. Ihre Arbeiten wurden oft zitiert, eignen sich aber kaum zur Erforschung der jiddischen Sprache; eher könnten sie selber Gegenstand der Forschung sein. Der letzte bedeutende anti-semitische Autor, der über das Jiddische schrieb und auch selbst jiddische Werke in lateinischer Schrift verfaßte, war Itzig Feitel Stern. Hinter diesem jüdisch klingenden Pseudonym verbarg sich ein deutscher Antisemit namens Johann Friedrich Sigmund Freiherr von Holzschuher.⁸ Seine Kenntnisse des Jiddischen lassen Wissenschaftler

⁷W. C. J. Chrysander, *Unterricht vom Nutzen des Juden-Teutschen* (Wolfenbüttel, 1750), S. [3] (S. 229 in der Faksimileausgabe).

⁸Ludwig Göhring, Itzig Feitel Stern: Leben und Werke eines bisher im dunkel gebliebenen fränkischen Schriftstellers“, *Zeitschrift für Bücherfreunde*, NF 20. Jg. Heft 6 (1928), 114-120.

bis heute darüber spekulieren, ob sein Name nicht doch das Pseudonym eines Renegaten sei. Die meisten seiner Werke aus dem frühen 19. Jh. sind Theaterstücke, Gedichte und Erzählungen, die im südwestlichen Dialekt geschrieben sind. Er verfaßte auch das *Lexicon der jüdischen Geschäfts- und Umgangs-sprache* (München 1833), ein zweibändiges Lexikon mit einer Grammatik zur jiddischen Sprache.

Kriminologische Nachforschungen zum Rotwelschen, der deutschen Gaunersprache, hatten als Nebenprodukt Studien über Jiddisch zur Folge. Der *Liber vagatorum oder Von der falschen betler büeberey* vom Anfang des 16. Jh.s ist ein oft gedrucktes Buch, das vor falschen Bettlern und Vagabunden warnt. Es enthält ein Vokabular mit einer Anzahl von Ableitungen aus dem Jiddischen, und 1529 erschien eine Edition mit einem Vorwort Martin Luthers, der feststellt: „Es ist freylich solch Rotwelsche sprach von den Juden komen / denn vil Ebreischer wort drynnen sind“.⁹ In der Tat hat ein großer Teil der Gaunersprache-Literatur, aber keineswegs alles, antisemitische Untertöne. Viele dieser Forschungsarbeiten wurden von der örtlichen deutschen Polizei aus praktischen Gründen unterstützt. So enthält z.B. die zweite Auflage von Josef Karl von Trains *Chochemer Loschen. Wörterbuch der Gauner und Diebs- vulgo Jenische Sprache* (Regensburg 1832) einen Hinweis auf der Titelseite, daß die erste Auflage vollständig an die bayrische Polizei verkauft worden war. Dieser Bereich der Gaunersprache-Forschung brachte einen Wissenschaftler hervor, der weit über seine ursprünglichen Forschungsmotive hinausging – nämlich den Polizeichef von Lübeck und Kriminologen Friedrich Christian Benedict Avé-Lallemant. Zwischen 1858 und 1862 veröffentlichte er sein vierbändiges Werk *Das deutsche Gaunerthum*. Es enthielt die bis zu jener Zeit umfassendste Abhandlung des Jiddischen. Die ersten beiden Bände beschäftigen sich mit Aspekten der Kriminologie. Ein dünner dritter Band zur Gaunersprache war auch geplant, aber seine Nachforschungen brachten so viel Material, daß Avé-Lallemant zwei weitere dicke Bände veröffentlichte. Darin ist neben einem Lexikon eine besonders eingehende Abhandlung über Jiddisch bis zu jenem Zeitpunkt enthalten. Avé-Lallemant äußerte Respekt vor dieser Sprache und hatte keine Schwierigkeiten, sie von den jiddischen Komponenten des Rotwelschen zu unterscheiden. Er war der erste Wissenschaftler, der die These vertrat, daß die Geschichte des Jiddischen mit der Besiedlung des deutschsprachigen Raumes durch die Juden begonnen hatte.

Bedingt durch die Position des Jiddischen innerhalb der traditionellen aschkenasischen Kultur gab es vor dem 19. Jh. nur geringes wissenschaftliches Interesse von seiten der Juden an dieser Sprache. Die meist linguistisch anspruchsvollen Kommentare lieferte der in Deutschland geborene Elijah Le-

⁹Martin Luther, „Vorrede Martini Luther“, *Von der falschen bettler büeberey/ Mit einer Vorrede Martini Luther. Und hinden an ein Rotwelsch Vocabularius/ Darauß man die wörter/ so in disem Büchlein gebraucht/ versteen kan* (Wittenberg, 1529) S. [i].

vita, der in der ersten Hälfte des 16. Jh. wirkte. Levita, oder auch Elye Bokher genannt, war der Autor des jiddischen Epos *Bovo d'Antona*¹⁰ und vielleicht auch von *Pariz un Vyene*,¹¹ zwei herausragenden Werken der älteren jiddischen Literatur. Er, der in Italien christliche Gelehrte in Hebräisch unterrichtete, war ein herausragender Kenner der hebräischen Grammatik. In einem seiner hebräischen philologischen Klassiker, *Tishby* (Isny, 1541), schlug er Etymologien für jiddische Ausdrücke vor und veröffentlichte Kommentare zur Dialektologie und Phonologie.

Als im späten 19. Jh. die Jiddischforschung in moderner, also in wissenschaftlicher und systematischer Form begann, waren daran sowohl Juden als auch Nicht-Juden beteiligt. Verschiedene Faktoren waren für die Entstehung der Jiddisch-Forschung im deutschen Sprachraum, in Osteuropa und Nordamerika verantwortlich.

Im 18. und 19. Jh. kam es zu großen Veränderungen der Lage der Juden in den west- und mitteleuropäischen Staaten Europas. Die jüdische Aufklärung, deren führende Denker in Berlin lebten, war ein Katalysator für Veränderungen in Teilen der jüdischen Gesellschaft. Anfang des 19. Jh.s interessierte sich eine Gruppe junger intellektueller Juden in Berlin für das Studium des Judentums unter dem Aspekt der Kritik und moderner Forschungsmethoden. Beeinflusst von der jüdischen Aufklärung und den deutschen Konzepten von Wissenschaft und Volksgeist war das Objekt ihrer Studien das Judentum im weitesten Sinne: die Gesamtheit seines kulturellen Erbes sowie seine soziale und politische Geschichte bis zur Gegenwart. 1819 wurde in Berlin der Verein für Kultur und Wissenschaft der Juden gegründet. Obwohl der Verein nur kurz existierte, war sein Einfluß groß. Einige seiner Mitglieder, u. a. auch Heinrich Heine, gaben allerdings ihr Judentum auf, um von der Gesellschaft akzeptiert zu werden. Der Einfluß des Vereins führte zur Begründung der wissenschaftlichen Erforschung des Judentums, der Wissenschaft des Judentums, die sich Anerkennung erwerben wollte in einem intellektuellen Milieu, wo Wissenschaft der einzig anerkannte Maßstab war.¹² Einer der Gründer dieser neuen Richtung war Leopold Zunz. Er versuchte, die Emanzipation der deutschen Juden durch seine Veröffentlichungen zu fördern. Unter dem Einfluß der Berliner Aufklärung des 18. Jh.s sah er Jiddisch als ein

¹⁰Eine Faksimile-Ausgabe des Erstdrucks Isny 1541 ist enthalten in J. A. Joffe (Hrsg.), *Elye Bokher, Poetische shafungen in yidish, I: Bovo d'antona* (s.l., 1949).

¹¹Jean Baumgarten (Hrsg.), *Paris un Viene* [Verone, 1594] (Università di Bologna: Bologna, 1987); *Paris un Wiene. Ein jiddischer Stanzenroman des 16. Jahrhunderts von (oder aus dem Umkreis von) Elia Levita*, eingeleitet, in Transkription herausgegeben und kommentiert von Erika Timm und Mitarbeit von Gustav Adolf Beckmann (Tübingen: Max Niemeyer Verlag, 1996); Chone Shmeruk; Erika Timm, *Pariz un' vyene* (The Israel Academy of Sciences and Humanities: Jerusalem, 1996).

¹²Siehe: Michael A. Meyer, „Jüdisches Selbstverständnis“, Michael A. Meyer; Michael Brenner (Hrsg.), *Deutsch-jüdische Geschichte in der Neuzeit Band II Emanzipation und Akkulturation, 1780-1871* (München 1996), 135-143.

Hindernis für die Eingliederung der deutschen Juden in die Gesellschaft an, und wie viele seiner Kollegen verachtete er diese Sprache und betrachtete sie mit Scham und Geringschätzung. Er schrieb einen Abschnitt über Jiddisch in seiner Abhandlung *Die gottesdienstlichen Vorträge der Juden* (Berlin 1832), der trotz seiner Vorurteile forschungsgeschichtlich von großem Wert ist. Einen wesentlichen Beitrag zur Erforschung des Jiddischen leistete der Vater der modernen jüdischen Bibliographie, Moritz Steinschneider, in seinen zahlreichen Artikeln, Büchern und Bibliothekskatalogen. Obwohl die Mitglieder der Wissenschaft des Judentums keine vehementen Verfechter des Jiddischen waren, so inspirierten sie dennoch Generationen von jiddischen Wissenschaftlern, ihrem Beispiel zu folgen und jüdische Forschungsthemen mit Hilfe wissenschaftlicher Methodologie zu erforschen.

Ein weiterer Faktor, der die neue Jiddischforschung erst ermöglichte, war die Entstehung der vergleichenden Methode in der Allgemeinen Sprachwissenschaft. Die vergleichende Linguistik brachte das Jiddische in den Einflußbereich der Germanistik. Als einer der Pioniere auf diesem Gebiet ist Alfred Landau aus Brody, Galizien, zu nennen. Landau war in seiner Jugend nach Wien übersiedelt und verbrachte, nachdem er seine Anwaltskanzlei aufgegeben hatte, den Rest seines Lebens mit der Erforschung der Geschichte, der Lexikographie und der Dialektologie der jiddischen Sprache. Landau begann mit seinem Artikel *Das Deminutivum der galizisch-jüdischen Mundart*, der 1896 in der Zeitschrift *Deutsche Mundarten* erschien, die Bedeutung der mittelalterlichen deutschen Dialekte für die jiddischen Dialektologie herauszuarbeiten.¹³ Dies unterscheidet ihn von anderen Wissenschaftlern, die die standardisierte Variante des Mittelhochdeutschen nutzten, um die jiddischen Dialekte zu erforschen.

Zur gleichen Zeit, als das Jiddische für die vergleichende Sprachwissenschaft interessant wurde, wuchs auch das Interesse an dem kulturellen Erbe und der Volkskunde des aschkenasischen Judentums. Die jiddische Sprache, die in der traditionellen Gesellschaft eine feste, untergeordnete Stellung einnahm, übernahm neue Aufgaben, als der Geist der Aufklärung sich nach Osten verlagerte. Das Interesse an der Sprache, der Literatur und ihrer Geschichte wuchs, und eine neue Welle der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit dem Jiddischen setzte ein.

Auch im Westen wurde Jiddisch nun anders betrachtet. Deutsche Juden begannen, sich für das osteuropäische jüdische Leben zu interessieren, das gleichermaßen romantisch idealisiert und als barbarisch betrachtet wurde. Um die Jahrhundertwende trat ein erneutes Interesse an Wissenschaftsgebieten zu Tage, die vorher von der Wissenschaft des Judentums vernachlässigt worden waren. Ein kleiner Kreis von deutsch-jüdischen Intellektu-

¹³ Alfred Landau, „Das Deminutivum der galizisch-jüdischen Mundart“, *Deutsche Mundarten* 1 (1896), 46-58.

ellen gründete 1889, unter der Leitung des jungen Hamburger Rabbiners Max Grünwald, die Gesellschaft für jüdische Volkskunde, die die Verbreitung volkskundlicher Gesellschaften in Deutschland der Zeit widerspiegelte. Ihre Zeitschrift, die *Mitteilungen zur Jüdischen Volkskunde*, wurde 1898 in Wien gegründet und erschien bis 1929. Grünwald war dorthin gezogen und dort Rabbiner geworden. Die Zeitschrift enthält neben einer breiten Auswahl an jüdischen völkerkundlichen Publikationen viele jiddische Volkslieder, Volksmärchen, Sprichwörter und Redewendungen, die von Mitgliedern des Vereins gesammelt worden waren. Die Wissenschaft des Judentums versuchte, antisemitische Stereotypen zu widerlegen, und stellte das Judentum als rational dar. Die Gesellschaft für jüdische Volkskunde war eher neo-romantisch inspiriert und beschrieb ein mystisches Judentum. Die Juden, die in kleinen Städten und Dörfern in Mittel- und Osteuropa lebten und ausnahmslos Jiddisch sprachen, wurden auf diese Weise idealisiert. Die neue Bedeutung der osteuropäischen Kultur für die deutschen Juden nach der Jahrhundertwende läßt sich an der Veröffentlichung von Zeitschriften, wie z.B. *Ost und West*, *Die Freistatt* oder später an Martin Bubers *Der Jude* festmachen.

Das Interesse einer Gruppe von deutschen Juden an dieser vermeintlich authentischen jüdischen Kultur außerhalb Deutschlands mit ihrer eigenständigen jüdischen Sprache setzte sich bis in die Zeit der Weimarer Republik fort: Enthusiasten lasen jiddische Literatur in den zahlreichen Übersetzungen und Transkriptionen, die damals verfaßt wurden, nahmen an jiddischen Liederabenden teil, hörten Schallplatten mit Klesmer-Musik und sahen sich jiddische Aufführungen im Theater an.¹⁴ Andere erforschten die Ideengeschichte des osteuropäischen Judentums, vor allem den Mystizismus. Die Migration von zehntausenden Juden aus Osteuropa, die als Flüchtlinge oder auch als Zwangsarbeiter während des Ersten Weltkrieges und in den darauffolgenden Jahren in Deutschland ankamen, ermöglichte deutschen Juden Menschen zu treffen, die ihnen wie eine Reinkarnation von Martin Bubers Typen vorkamen. Das Interesse deutscher Juden an der jiddischen Kultur und die Anwesenheit osteuropäischer jüdischer Intellektueller in Deutschland geben der Jiddischforschung neue Impulse.

Eine Anzahl von Doktorarbeiten in jiddischer Philologie wurde an Universitäten im deutschen Sprachraum seit der Jahrhundertwende eingereicht. Diese Arbeiten sind von besonderem Interesse aufgrund ihrer herausragenden Bedeutung für die Geschichte der Jiddischforschung. Besonders wichtig

¹⁴Siehe: Delphine Bechtel, „Primordial Worlds of Exorcism“, *Proceedings of the Eleventh World Congress of Jewish Studies*, Div. C, vol. 3, 39-46; idem, „Cultural Transfers between , Ostjuden ‘ and , Westjuden ‘: German-Jewish Intellectuals and Yiddish Culture, 1897-1930“, *Leo Baeck Institute Year Book* 42 (1997), 67-84; David A. Brenner „Making Jargon Respectable: Leo Winz, Ost und West and the Reception of Yiddish Theatre in Pre-Hitler Germany“, *Leo Baeck Institute Year Book* 42 (1997), 49-66; Michael Brenner, *The Renaissance of Jewish Culture in Weimar Germany* (New Haven; London: Yale University Press, 1996).

in den nächsten zwei Jahrzehnten wurden die Arbeiten von Jacob Gerzon, Pauline Fleiß, Salomo Birnbaum, Max Weinreich und Nechama Leibowitz.¹⁵ Die letzte in der Reihe dieser Doktorarbeiten wurde 1936 in Heidelberg von Jechiel Fischer vorgelegt.¹⁶ Aufgrund der unermüdlichen Unterstützung seines Doktorvaters, des Germanisten Friedrich Panzer, konnte Fischer seine Doktorwürde selbst 1936 noch als Jude bekommen. Die Doktorarbeit war von großer Bedeutung, aber es dauerte noch Jahrzehnte, bis sie als solche anerkannt wurde.

Alle diese Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen waren jüdischer Abstammung, aber sie waren nicht alle mit Jiddisch aufgewachsen. Einige von ihnen stammten aus Osteuropa und mußten nach Deutschland kommen, um an den westlichen Universitäten bei den führenden Philologen zu studieren; andere hingegen waren im deutschen Sprachraum aufgewachsen. Max Weinreich und Salomo Birnbaum gehören zu den bedeutendsten Jiddischgelehrten dieses Jahrhunderts.

Birnbaum zog 1921, im Jahr seiner Promotion, nach Hamburg.¹⁷ Die Hamburger Universität war 1919 gegründet worden, und, ebenso wie an anderen jungen Universitäten, ging es dort liberaler und republikanischer zu als an den anderen älteren Universitäten. Für Judaistik gab es zwar keinen eigenen Lehrstuhl, doch wurden judaistische Lehrveranstaltungen angeboten. Salomo Birnbaum führte 1922 im Rahmen des allgemeinen Veranstaltungsangebots Übungen und Vorlesungen aus dem Bereich der Jiddistik durch. Das war nach Birnbaums Wissen das erste Mal, daß die jiddische Sprache im Rahmen einer modernen deutschen Universität Lehrgegenstand wurde.¹⁸ Das

¹⁵Jacob Gerzon, *Die jüdisch-deutsche Sprache. Eine grammatisch-lexikalische Untersuchung ihres deutschen Grundbestandes* (Köln, 1902); Pauline Mirjam Fleiß, *Das Buch Simchath Hanefesch von Henele Kirzhain aus dem Jahre 1727. Reimuntersuchung als Beitrag zur Kenntnis der jüdisch-deutschen Mundarten* (Bern, 1912); Salomo Birnbaum, *Das hebräische und aramäische Element in der jiddischen Sprache* (Würzburg, 1921); Max Weinreich, *Studien zur Geschichte und dialektischen Gliederung der jiddischen Sprache*. I. Teil: *Geschichte und gegenwärtiger Stand der jiddischen Sprachforschung*. 3 Bde. (Marburg, 1923); Nechama Leibowitz, „Die Übersetzungstechnik der jüdisch-deutschen Bibelübersetzungen des XV. und XVI. Jahrhunderts, dargestellt an den Psalmen“, in *Beiträge zur Geschichte der deutschen Sprache und Literatur* (Marburg, 1931), 377-463.

¹⁶Jechiel Fischer, *Das Jiddische und sein Verhältnis zu den deutschen Mundarten*. Erster Teil (Leipzig, 1936). Später neu aufgelegt als: Jechiel Bin-Nun, *Jiddisch und die deutschen Mundarten*. Unter besonderer Berücksichtigung des ostgalizischen Jiddisch (Tübingen: Max Niemeyer, 1973).

¹⁷Vgl. Peter Freimark, „Juden an der Hamburger Universität“, Eckart Krause; Ludwig Huber; Holger Fischer (Hrsg.), *Hochschulalltag im „Dritten Reich“*. Die Hamburger Universität 1933-1945 (Berlin; Hamburg: Dietrich Reimer Verlag, 1991), 129-133.

¹⁸„Ansprache des neuen Ehrendoktors der Trierer Universität, Professor Dr. Dr. h.c. Salomo A. Birnbaum“, *Verleihung der Würde eines Ehrendoktors der Universität Trier and Professor Dr. Salomo A. Birnbaum, 4. Juni 1986*. (Herausgegeben vom Dekan des Fachbereichs Sprach- und Literaturwissenschaften [Walter Röhl] im Auftrag des Präsidenten der Universität Trier [Trier, 1986]), 18.

ist wohl wahr – mehr noch: Das war wahrscheinlich das erste Mal, daß Jiddisch überhaupt an einer modernen Universität, sei es nun innerhalb oder außerhalb Deutschlands, gelehrt wurde. In seiner Hamburger Zeit publizierte Birnbaum weitgehend auf Jiddisch und Deutsch. Im Frühjahr 1933 verließ Birnbaum Hamburg und ging nach London, wo er an der School of Oriental and African Studies und der School of Slavonic and East European Studies Jiddisch und Hebräische Paläographie (also Handschriftenkunde) lehrte. 1970 siedelte er nach Kanada über, wo er 1989 im Alter von 98 Jahren starb. Drei Jahre zuvor, 1986, wurde ihm von der Universität Trier die Ehrendoktorwürde verliehen.

Das führende Forschungsinstitut für die Geschichte und Kultur der osteuropäischen Juden, und somit für das Jiddische, *Der Yidisher Visnshaftlekher Institut*, abgekürzt YIVO, befand sich in Vilna, einem der kulturellen und intellektuellen Zentren des aschkenasischen Judentums. Gegründet wurde es allerdings 1925 in Berlin,¹⁹ wo sich in den frühen zwanziger Jahren zahlreiche bedeutende Jiddischforscher aufhielten, darunter auch Historiker und Kritiker wie Simon Dubnow, Elias Tcherikower und Nokhem Shtif. Sie alle waren nach dem Ersten Weltkrieg aus Osteuropa geflohen und hatten sich wie viele jüdische Intellektuelle in der deutschen Hauptstadt niedergelassen. Ihr Hauptaugenmerk richtete sich auf die Erforschung der jüngsten sprachlichen, kulturellen und wirtschaftlichen Vergangenheit. Max Weinreich war einer der Mitbegründer des YIVO und wurde später auch der Leiter der Philologischen Abteilung. Als der Zweite Weltkrieg ausbrach, befand er sich gerade zufällig auf einer Sprachkonferenz in Brüssel. So gelang es ihm, nach Amerika zu fliehen. Dort setzte er in New York seine Arbeit fort und unterstützte den Aufbau der dortigen YIVO-Abteilung, die dann der Hauptsitz des YIVO wurde.

Während der Zeit des Nationalsozialismus verlor Deutschland seine herausragende Stellung in der Jiddischforschung. Forscher flohen oder wurden verfolgt, andere hielten es für ratsam, ihre Aufmerksamkeit anderen Gebieten zuzuwenden. Arbeiten über Jiddisch erschienen zwar nach wie vor, aber die meisten waren nicht wissenschaftlicher Natur. Einige wenige ernstzunehmende Forschungsarbeiten über Jiddisch wurden veröffentlicht; ihnen haftete nach dem Krieg der Ruf an, ideologisch eingefärbt zu sein. Tatsächlich enthalten selbst die neutralsten Arbeiten dieser Zeit Bemerkungen über die sogenannte Judenfrage.

Nach dem Krieg lebte die Jiddischforschung in Deutschland wieder auf. F. J. Beranek arbeitete in Gießen und S. A. Wolf in Berlin, Heidelberg und Bochum. Andere folgten ihnen.

Mit der Veröffentlichung des Manuskripts Cambridge T. S. 10. K 22, besser bekannt als der Cambridge Kodex, im Jahre 1957, wurde das Interesse

¹⁹*The Yiddish Scientific Institute. Its Aims and Achievements* (New York: YIVO, 1929).

an Jiddisch unter den Germanisten erneut geweckt.²⁰ Dieses mittelalterliche Manuskript, das 1896 von Solomon Schechter von Kairo nach Cambridge gebracht worden war, enthielt eine Reihe von Texten in germanischer Sprache und hebräischer Schrift. Vor allem einer der Texte war von Interesse für Germanisten. Dabei handelt es sich um *Dukus horant*, auch bekannt als „das jiddische Kudrun Fragment“, das eine Fassung eines deutschen Epos ist, von dem bisher eine Vorlage in lateinischer Schrift völlig unbekannt gewesen war. Die Frage, ob es sich bei diesem Text um einen jiddischen Text oder um einen deutschen Text in hebräischen Buchstaben handelt, ist an dieser Stelle nicht von Bedeutung; wichtig ist lediglich, daß dieser Text mit dazu beigetragen hat, das weltweite Interesse an der Älteren Jiddischen Sprache zu beleben.²¹

Es ist eine Tatsache, daß deutsche Germanisten wichtige Erkenntnisse zur Erforschung der Älteren Jiddischen Literatur und Sprache beigetragen haben.

Das Interesse in Deutschland ist aber nicht nur rein wissenschaftlicher Natur.

Einst betrachteten deutsche Juden die ost-ashkenasische Kultur in allen ihren Formen – von den Glanzpunkten der Literatur bis zur Hochzeitsmusik, der sogenannten Klesmer-Musik, – als die authentische jüdische Kultur. Nach dem Krieg vertraten Nicht-Juden diese Ansicht. Daß diese Kultur gegen Ende des 19. Jh.s bedroht war und zu diesem Zeitpunkt, also nach dem Zweiten Weltkrieg, nicht mehr existierte, minderte in keiner Weise das Interesse – ganz im Gegenteil. Diese Tatsache schien die Nostalgie für eine vergangene Welt zu fördern, die jedoch so, wie sie dargestellt wurde, nie existiert hatte. Viele der veröffentlichten populärwissenschaftlichen Beiträge werden dieser Kultur gewidmet, aber Arbeiten rein wissenschaftlicher Art sind eher selten.

Dem allgemeinen Publikum entgehen leider die aufregenden neuen wissenschaftlichen Veröffentlichungen über 1000 Jahre ashkenasische Literatur und Kultur und die interessante Tatsache, daß immer noch neue jiddische Texte entdeckt werden. Dies geschieht nicht nur im östlichen Europa, sondern auch in deutschsprachigen Ländern. Sie werden sowohl in Bibliotheken gefunden, wo sie für Jahrzehnte und sogar Jahrhunderte in den Regalen verstaubten,²² oder auch in alten Gebäuden, die einst auf dem Land als Synago-

²⁰Leo Fuks, *The Oldest Known Literary Documents of Yiddish Literature (c. 1382)* (Leiden: E. J. Brill, 1957).

²¹Es muß allerdings hinzugefügt werden, daß sich das Interesse der meisten Germanisten auf *Dukus horant* beschränkte, den einzigen Text im Cambridge Codex, der nicht auf die jüdische Texttradition zurückgeht, und dies auch nur soweit dieser Text neue Informationen zur deutschen Literaturgeschichte bot.

²²Obwohl ein unvollständiges Exemplar des Stanzromans *Pariz un vyene* (S. Fußnote 11 @@@) bereits längere Zeit bekannt war und als Höhepunkt der jiddischen Literatur der Renaissance anerkannt und von Max Weinreich beschrieben worden war (*Bilder fun der jidisher literaturgeshikhte*, [Wilna: Tomor, 1928], 172-191), wurde ein vollständiges Exemplar des Veroneser Drucks von 1594 erst 1986 von Anna Maria Babbi in der Biblioteca del Seminario vecovile in

gen dienten, wo sie zwischen Wänden, Fußböden oder Decken die Zeit überdauert haben.²³ Die letzten Überreste des Westjiddischen wurden von noch lebenden Sprechern des Jiddischen festgehalten, zu einer Zeit als dies noch möglich war. So hat z.B. Florence Guggenheim-Grünberg nach dem Krieg die Überreste des Jiddischen in der Pferdehändlersprache der Schweizer Dörfer Endingen und Lengnau dargestellt.²⁴ In den vergangenen Jahrhunderten war es den Juden in der Schweiz erlaubt, sich nur in diesen Dörfern niederzulassen, und mit Pferdehandel verdienten viele ihren Lebensunterhalt. Die Übereinstimmungen zwischen den Ergebnissen von Guggenheim-Grünberg und Reizensteins *Vollkommenem Pferdekenner* aus dem 18. Jahrhundert sind erstaunlich.

Auf der Basis von Lehraufträgen werden seit Jahren an deutschen, österreichischen und schweizerischen Universitäten Jiddischkurse und -seminare angeboten, und in den vergangenen Jahren ist eine Reihe von Magister- und Doktorarbeiten geschrieben worden, die sich ganz oder teilweise mit jiddischen Themen befassen. Ein Eindruck von den Aktivitäten in der Jiddistik in den deutschsprachigen Ländern geben die *Jiddistik-Mitteilungen*, eine seit 1989 in Trier jedes Halbjahr erscheinende Publikation.

Obwohl viele Universitäten Jiddisch-Kurse anbieten, ist es bislang zu einer Institutionalisierung des Faches Jiddistik nur an der Universität Trier gekommen. Hier wurde die Jiddistik bereits kurz nach der Universitätsgründung etabliert, weil zwei Germanisten, die sich schon vorher mit dem Jiddischen beschäftigt hatten, nämlich Walter Röhl und Hans Peter Althaus, auf Lehrstühle berufen wurden.²⁵ Seit 1975 bot auch Erika Timm regelmäßig jiddische Lehrveranstaltungen im Rahmen des germanistischen Lehrprogramms an, 1985 habilitierte sie sich für Jiddistik,²⁶ und 1990 wurde sie auf die erste Professur für Jiddistik in Deutschland berufen. Bereits vor ihrer Habilitation war Erika Timm international als eine der herausragendsten Wissenschaftlerinnen des Jiddischen bekannt. Forschungsschwerpunkte in Trier

Verona entdeckt; 1993 wurde ein zweites vollständiges Exemplar von Thomas Soxberger in der Österreichischen Nationalbibliothek in Wien entdeckt (Jakob Bak: Prag, s.d. [1605-1615]). In der bibliographischen Literatur ist mindestens ein früherer Druck beschrieben; Exemplare sind aber nicht bekannt.

²³Siehe z.B. Erika Timm unter Mitarbeit von Hermann Süß, *Yiddish Literature in a Franconian Genizah: A Contribution to the Printing and Social History of the Seventeenth and Eighteenth Centuries* (Jerusalem: Akademon Press, 1988); Falk Wiesemann u.A., *Genizah-Hidden Legacies of the German Village Jews/Genisa-Verborgenes Erbe der deutschen Landjuden* (Wien, Bertelsmann, 1922).

²⁴Vgl. u.a. Florence Guggenheim-Grünberg, „Die Surbtaler Pferdehändlersprache“, *Zeitschrift für deutsche Philologie* 100 (Sonderheft Jiddisch, 1981), 43-55.

²⁵Erika Timm, „Dokumentation einer bedrohten Sprache. Das Fach Jiddistik an der Universität Trier“, *Unijournal. Zeitschrift der Universität Trier. Sonderausgabe: Forschung in den kleinen Fächern*, Jg. 22 (Oktober 1996), 57.

²⁶Erika Timm, *Graphische und phonische Struktur des Westjiddischen unter besonderer Berücksichtigung der Zeit um 1600* (Tübingen: Max Niemeyer Verlag, 1987).

sind die „westjiddische“ (mittel-europäisch-jiddische) Literatur und Sprache sowie jiddisch-deutsche Sprachkontakte. Studenten der Universität in Trier wird zusätzlich auch ein Grundwissen in moderner, d.h. ostjiddischer Sprache und Literatur vermittelt. Bildungszentren, die ein weitgefächertes Grundwissen über verschiedene Sparten der Jiddistik bieten, können weltweit leider an einer Hand abgezählt werden.

1987, also zwei Jahre nach Erika Timm, habilitierte sich Bettina Simon an der Humboldt-Universität in Berlin.²⁷ Pläne, einen Lehrstuhl für Jiddistik in Berlin einzurichten, wurden durch den frühzeitigen und überraschenden Tod von Bettina Simon kurz nach der Habilitation zunichte gemacht. Zum Zeitpunkt ihres Todes arbeitete sie an vielen Projekten.²⁸

Über Jahrhunderte haben Deutschland und andere deutschsprachige Länder einen wichtigen Platz in der Jiddisch-Forschung innegehabt. Hauptursachen waren die deutsche wissenschaftliche Tradition in Philologie und Ethnologie sowie das Interesse an jüdischer Kultur in allen ihren Ausformungen. Diese Faktoren zeigen immer noch Wirkung, und deutsche Wissenschaftler werden sicher noch viel zur Forschung im Bereich des Jiddischen beitragen.

²⁷Bettina Simon, *Jiddische Sprachgeschichte. Versuch einer neuen Grundlegung* (Frankfurt am Main: Atheneum Verlag, 1988).

²⁸Erika Timm, „In memoriam Bettina Simon“, *Jiddistik-Mitteilungen. Jiddistik in deutschsprachigen Ländern*, Nr. 3/April 1990, 23-28.

Dieter Birnbacher

Sicherheit und Risiko – philosophische Aspekte

Die moderne Technik hat dem Menschen das Leben in vielerlei Hinsicht leichter gemacht. Zugleich hat sie die Wahrnehmung seiner moralischen Entscheidungsfähigkeit in vielerlei Hinsicht erschwert. Indem sie seine Handlungsmöglichkeiten fortwährend erweitert, stellt sie ihn immer häufiger vor immer schwerer zu bewältigende Abwägungsprobleme. Das zunehmende Wissen über mögliche Folgen und Nebenfolgen, Chancen und Risiken konfrontiert ihn mit der Aufgabe, eine zunehmende Zahl verschiedenartigster Faktoren zu berücksichtigen, zu gewichten und in nachprüfbarer Weise in seine Entscheidung eingehen zu lassen. Hinzu kommt, daß in demselben Maße, in dem die moderne Technik Not, Knappheit, Seuchen, schreiende soziale Ungerechtigkeit – zumindest in der entwickelten Welt – beseitigt hat, die Ziele, denen sie dienen soll, uneindeutig geworden sind. An die Stelle der Selbstverständlichkeit des „Gebots der Stunde“ tritt ein ungemütlicher Pluralismus der Werte, Ziele und Normen. Keine wie immer geartete technologiepolitische Entscheidung kann noch darauf hoffen, es allen recht zu machen.

In aller Schärfe treten die Entscheidungsprobleme, vor die uns der Fortschritt unseres Wissens und Könnens stellt, bei den hierzulande seit Jahren umstrittensten Technologien, der Kernenergie und der Gentechnologie, hervor. Beide Technologien besitzen unübersehbare Vorteile und Chancen, sind aber nicht schlechthin alternativenlos. Die Entscheidung, sie zu entwickeln und einzusetzen, kann sich also nicht schlicht auf Sachzwänge berufen. Beide sehen sich einer ungewöhnlich vehementen und zugleich ungewöhnlich stabilen Gegnerschaft gegenüber. Darüber hinaus weisen sie spezifische Faktoren auf, die einen Rückgriff auf bewährte und weithin akzeptierte Beurteilungsnormen zusätzlich erschweren, zuallererst ihr nicht zu leugnendes *Katastrophenpotential*. Bei der Kernenergie wie bei der Gentechnologie könnte ein Versagen der Sicherheitssysteme oder das zufällige unglückliche Zusammentreffen vieler Einzelfaktoren katastrophale Unfälle, ja ein weltweites Desaster heraufbeschwören. Beunruhigend ist dabei nicht nur die Gefahr, die von jeder einzelnen Technikanwendung ausgeht, sondern insbesondere das Risiko ihrer abzusehenden weltumspannenden Verbreitung. Schon mit der rein quantitativen Zunahme der risikobehafteten technischen Installationen und Verfahren steigt die Zahl der Störfälle und Unfälle und damit die Katastrophengefahr.

Für die Entscheidungsträger ergeben sich daraus nicht nur neuartige praktisch-politische, sondern auch neuartige ethische und entscheidungs-

theoretische Probleme: Ist das Katastrophenpotential einer Technologie ein eigenständiger Beurteilungs- und möglicherweise Ausschlußfaktor? Darf man bei einer vergleichenden Betrachtung von Chancen und Risiken mit hohem Schadensumfang und kleinen Eintrittswahrscheinlichkeiten gegen Chancen mittleren Nutzens und mittlerer bis hoher Wahrscheinlichkeit *verrechnen*? Darf man den potentiellen großen Schadensumfang mit der geschätzten kleinen Eintrittswahrscheinlichkeit multiplizieren, so daß sich eine katastrophenträchtige Technik am Ende als sehr viel sicherer errechnet als eine weniger katastrophenträchtige mit einer absehbar größeren Zahl nicht-katastrophaler Unfälle?

Auch unabhängig von diesen brisanten Anwendungsfragen übt das Thema Sicherheit und Risiko auf den Philosophen beträchtliche Faszination aus. Ich erinnere an die fortdauernde Faszination von *Pascals* berühmtem Argument der *Wette* – dem Argument, daß es rational ist, die Existenz Gottes anzunehmen, da dies allemal *sicherer* ist als der ansonsten vielleicht vorzuziehende Atheismus. Denn solange die Wahrscheinlichkeit von Gottes Existenz nicht Null ist, und der Leugner im Falle seiner Existenz mit ewigen Höllenqualen, also einem negativen Nutzen von Unendlich rechnen muß, läßt sich das metaphysische Risiko des Atheisten auch durch noch so viele endliche Freuden der Gottesleugnung nicht aufwiegen. Ich sage nicht, daß dieses Argument tatsächlich ein gutes Argument für den Theismus ist. Auch wenn die Existenz eines Gottes, der so grausam ist, Ungläubige mit ewigen Höllenqualen zu strafen, metaphysisch nicht auszuschließen ist, so ist doch auch die Existenz eines anderen – auf seine Weise grausamen – Gottes nicht auszuschließen, der diejenigen, die an einen so grausamen Gott glauben, ihrerseits mit ewigen Höllenstrafen bestraft. Auch die Existenz *dieses* Gottes hat eine kleine, aber nicht einfach vernachlässigbare Wahrscheinlichkeit. Unter diesen Bedingungen ist es jedoch keineswegs mehr so offensichtlich wie für Pascal, daß ein Glaube an seinen – christlichen – Gott als die metaphysisch sicherste Option gelten kann.

Faszinierend ist das Thema „Sicherheit“ nicht zuletzt wegen der vielfältigen mit diesem Thema verknüpften theoretischen *Unsicherheiten*. Unsicher ist etwa, ob sich eine bestimmte Risikoeinstellung in irgendeiner Weise als *rational* ausweisen läßt. Läßt sich begründen, daß eine bestimmte Einstellung zum Risiko – Risikoscheu, Risikofreude, Risikoneutralität – *vernünftig* ist, oder sind Risikofreude und Risikoscheu eher eine Sache des Temperaments? Gibt es so etwas wie eine *richtige* und *angemessene* Risikoeinstellung, oder muß diese ohne sachliche Grundlage durch Konsens oder Machtspruch *festgesetzt* werden?

Virulent geworden ist die Frage nach der rationalen Begründbarkeit einer bestimmten Risikoeinstellung in der Grundlagendiskussion der Politischen Philosophie. Die wohl meistdiskutierte Gerechtigkeitstheorie der letz-

ten Jahrzehnte, die „Theorie der Gerechtigkeit“ von John Rawls, aber auch deren Vorgängertheorie, die Sozialphilosophie des Nobelpreisträgers John Harsanyi, greifen an zentraler Stelle auf Risikoüberlegungen zurück. Beide Autoren gehen von der methodischen Fiktion aus, daß egoistisch motivierte Menschen in einem sogenannten *Urzustand* die Institutionen und Normen einer Gesellschaft danach auswählen, inwieweit sie ihren egoistischen Interessen entgegenkommen, jeweils unter der Voraussetzung, daß sie nicht wissen, mit welchen Stärken und Schwächen sie geboren werden, welchen Umwelteinflüssen sie ausgesetzt sind und in welcher sozialen Position sie sich befinden. Dieser sogenannte *Schleier des Nichtwissens* soll für eine gewisse Unparteilichkeit in der Entscheidung für die Grundnormen der Gesellschaft sorgen und einen Konsens ermöglichen, der unter realen Bedingungen aus Gründen der Perspektivität und Interessengeleitetheit der Standpunkte nicht zu erhoffen ist. Mit der Verlagerung des Bewertungsproblems auf eine hypothetische Wahl soll der Pluralismus der Bewertungen überwunden werden. Tatsächlich wird er aber nur teilweise überwunden. Denn auf der Ebene der hypothetischen Wahl unter dem Schleier des Nichtwissens fällt nunmehr der *Risikoeinstellung* und dem Interesse an Sicherheit eine Schlüsselrolle zu. Auch unter der Bedingung, daß alle fiktiven Entscheider ausschließlich egoistisch entscheiden, ergeben sich je nach Risikoeinstellung unterschiedliche Entscheidungen. So führt die Konzeption von John Harsanyi, der dem Entscheidungsprinzip der Maximierung des Erwartungswerts folgt, auf eine *utilitaristische* Grundnorm, nach der die Normen und Institutionen einer Gesellschaft so gestaltet sein sollten, daß der durchschnittliche Nutzen für alle Gesellschaftsmitglieder maximiert wird, die Konzeption von John Rawls, der von dem sogenannten Maximinprinzip ausgeht, wie es für extreme Risikoscheu charakteristisch ist, zu entschieden *anti-utilitaristischen* Konsequenzen. Alles hängt davon ab, welche Risikoeinstellung unter den konstruierten Bedingungen als *rational* beurteilt wird. Die Antwort liegt nicht auf der Hand und wird, da sie sich auf Idealisierungen und nicht auf Menschen aus Fleisch und Blut bezieht, auch durch die Auskunft der psychologischen Entscheidungstheorie, daß sich Menschen in einmaligen Wahlentscheidungen unter Risiko eher risikoscheu als risikofreudig entscheiden, nicht präjudiziert.

Nun sind Sicherheit und Risiko Themen einer ganzen Reihe von Wissenschaften: Ingenieurwissenschaften, Ökonomie, Psychologie, Soziologie, Politikwissenschaft. Worin könnte der spezielle Beitrag der Philosophie bestehen?

Aus meiner Sicht im wesentlichen aus drei Dingen: *Analyse*, *Kritik* und einer methodisch verfahrenen *Normendiskussion* und *Normenkonstruktion*.

Analyse heißt, die für diesen Problembereich kennzeichnenden Begriffe, Argumentationen und Begründungsverfahren zu klären und die in ihnen enthaltenen Bedeutungsgehalte und Voraussetzungen herauszuarbeiten.

Das Ziel ist Klarheit und Deutlichkeit, Verständlichkeit und Selbstverständigung. Die sokratische Frage nach dem Inhalt unserer leitenden Begriffe und nach den verborgenen Grundlagen unseres Denkens hat von ihrer Aktualität nichts verloren.

Analyse ist in der Philosophie – wie schon für Sokrates – freilich nicht nur Selbstzweck, sondern auch Mittel und Ausgangspunkt von *Kritik* – der Kritik an Begriffen, Argumenten, Standpunkten und Geltungsansprüchen, und zwar nach bereichsübergreifenden Maßstäben wie Klarheit, Eindeutigkeit, Explizitheit, Widerspruchsfreiheit und Plausibilität. Diese Maßstäbe sind so allgemein und konsensfähig, daß Philosophieren – entgegen einem verbreiteten Mißverständnis – dadurch keineswegs zu etwas Elitärem und Esoterischem, sondern zu etwas zutiefst Demokratischem wird.

Spezifischere – und zumeist auch kontroversere – Standards zu formulieren und anzuwenden, gehört in den dritten Aufgabenbereich, die methodisch angeleitete *Normendiskussion* und *Normenkonstruktion*. Was die Normsetzung betrifft, so wäre es ein so unsokratisches wie undemokratisches Mißverständnis anzunehmen, daß der professionelle Ethiker in dieser Hinsicht über eine größere Autorität verfügt als jeder andere klardenkende Beurteiler auch. (Eine Konsequenz daraus ist, daß, sobald seine Beurteilungen politisches Gewicht erhalten, er sich in Zurückhaltung üben und die fälligen Entscheidungen den dazu legitimierten demokratischen Institutionen überlassen muß.) Was der Ethiker beitragen kann, sind keineswegs verlässliche Orientierungen im Sinne „ewiger Werte“ oder eines unumstößlichen Kanons ethischer Prinzipien, sondern etwas viel Bescheideneres: die Erarbeitung eigener Lösungsvorschläge, die gegenüber ihren Konkurrenten gewisse Vorteile an Durchsichtigkeit und Argumenthaltigkeit haben mögen, keinesfalls aber einen Anspruch auf Letztgültigkeit erheben können.

Was kann „Analyse“ im Bereich von Risiko und Sicherheit bedeuten?

Wie wichtig *Begriffsklärungen* in diesem Bereich sind, zeigt sich bereits in der *Vieldeutigkeit* dieser Begriffe und den Abweichungen zwischen terminologischem und Alltagssprachgebrauch. Während in der Fachsprache Risiken durch eine Schadens- wie durch eine Wahrscheinlichkeitskomponente charakterisiert sind, wird in der Alltagssprache die Wahrscheinlichkeitskomponente oftmals vernachlässigt: Große und kleine Risiken sind solche mit hohem oder niedrigem Schadensausmaß. Während sich die Entscheidungstheorie und die Methoden des *risk assessment* auch auf die Beurteilung und Vergleichung von *naturgegebenen* Gefahrenlagen wie Erdbeben und Vulkanausbrüchen anwenden lassen, sprechen wir im Alltagssprachgebrauch von Risiken gewöhnlich nur dann, wenn diese direkt oder indirekt von mensch-

lichen Entscheidungen abhängen. Danach ist nicht das Erdbeben oder der Vulkanausbruch für sich genommen ein Risiko, risikobehaftet ist allenfalls die *Handlung*, sich in der Umgebung eines Vulkans oder in einem Erdbebengebiet niederzulassen. Klärungsbedürftig ist nicht zuletzt auch ein so verfänglicher Begriff wie der des „Restrisikos“, der nahelegt, dieser „Rest“ sei – wie der „Rest“ in einer Tube Zahnpasta – so klein, daß er ohne weiteres vernachlässigt werden kann. Natürlich ist ein Auto *ohne* Bremsen riskanter als ein Auto mit Bremsen. Aber das heißt nicht, daß das Restrisiko eines Autos *mit* Bremsen akzeptabler ist.

Verfänglich, weil mehrdeutig, ist auch der Begriff der *Sicherheit* selbst. Dieser kann einerseits rein *beschreibend* verwendet werden, wird jedoch tatsächlich meist im Zusammenhang mit bestimmten *normativen* Hintergrundannahmen gebraucht. In einem rein beschreibenden Sinn bedeutet Sicherheit, daß Risiken einer bestimmten Art nicht bestehen, daß ein Schaden einer bestimmten Art nicht nur „praktisch“ oder „nach menschlichem Ermessen“, sondern effektiv ausgeschlossen ist. Sicher in diesem Sinne heißt hundertprozentig sicher. Genau deshalb ist dieser Idealbegriff nur sehr begrenzt positiv anwendbar, nämlich immer nur da, wo ein bestimmter Schaden nomologisch, also von den Naturgesetzen her, ausgeschlossen ist, und wo darüber hinaus die Sicherheit, daß die Naturgesetze in dem entsprechenden Bereich vollständig bekannt sind, ihrerseits vollkommen ist. In der Technik oder der Medizin besteht diese hundertprozentige oder absolute Sicherheit durchweg nicht. Wenn hier von Sicherheit die Rede ist, dann in einem *normativen* Sinn, der bestimmte kulturelle, konventionelle oder ad hoc festgelegte Maßstäbe der Risikoakzeptabilität voraussetzt. Sicherheit in diesem Sinne ist eher eine *Zuschreibung* als eine *Beschreibung*. Was sicher in diesem Sinne ist, *gilt* als sicher – und deswegen als akzeptabel und zumutbar. Deshalb darf auch die Frage, wie es um die *epistemische Sicherheit* (die *certitudo*) der Aussagen steht, mit denen die *reale Sicherheit* (die *securitas*) beurteilt wird, nicht so verstanden werden, als lasse sie sich in irgendeiner Weise durch den Hinweis auf objektive Gegebenheiten beantworten. Die Sicherheit von Sicherheitsbeurteilungen läßt sich letztlich nur wiederum mit Bezug auf bestimmte normative Maßstäbe der Akzeptabilität beurteilen – Maßstäbe, die sich zwar *intersubjektiv* durch einen allseitigen Konsens, aber nicht in irgendeiner Weise *objektiv* absichern lassen. Wo ein intersubjektiver Konsens nicht besteht oder sich diskursiv nicht erreichen läßt, haben Sicherheitsbeurteilungen insofern ein unhintergebares Moment von Subjektivität.

Dies hat u.a. Konsequenzen für den Status etwa von Sicherheitsbeurteilungen durch Experten. Wenn Sicherheitsbeurteilungen durch Experten letztlich auf bestimmte Sicherheitsstandards zurückgreifen, stellt sich die Frage, wer diese Standards setzt, wieweit diese Standards mit denen des Adressaten der Expertise übereinstimmen, vor allem aber, ob sich der Exper-

tenstatus der Experten auch auf diese Standards bezieht oder nur auf die diesen Standards unterworfenen beschreibenden Aussagen. Zwar bilden sich in allen Berufsgruppen, die regelmäßig mit Risiken umgehen, bestimmte Standards der Risikobewertung, der Nutzen-Risiko-Abwägung und der Sicherheit heraus. Aber es fragt sich, welche Verbindlichkeit diese Standards beanspruchen können und inwieweit sich diese Standards auf wissenschaftliche Erfahrung und inwieweit lediglich auf ihrerseits unsichere Bewertungen oder bloße Konventionen stützen. Wissenschaftler können grundsätzlich immer nur sagen, wie hoch das Risiko in einem gegebenen Fall ist, und eventuell, welche Standards in ihrer jeweiligen Profession für den Umgang mit diesen Risiken gelten. Sie können aber – *als Wissenschaftler* – nicht sagen, ob es vernünftig oder unvernünftig ist, diese Risiken zugunsten bestimmter anderer Werte für sich selbst oder andere in Kauf zu nehmen.

Daß Aussagen über *Sicherheit* ein Moment von Subjektivität enthalten, ist im Grunde nicht weiter verwunderlich. Denn bereits Aussagen über das *Bestehen* oder *Nichtbestehen* von Risiken enthalten Wertungen, die sich nicht letztlich objektiv absichern lassen. Mag auch die *Wahrscheinlichkeitskomponente* eines Risikos durch eine gut begründete statistische Regelmäßigkeit so hinreichend gesichert sein, daß sie als objektiv gelten kann, ist doch die *Schadenskomponente* nicht ohne eine letztlich subjektive Bewertung zu denken.

Damit sind wir bereits mitten in der zweiten Aufgabe der Angewandten Philosophie, der *Kritik* – nämlich der Kritik an dem falschen Schein von Wissenschaftlichkeit, den viele Risikobewertungen dadurch annehmen, daß sie zwar von Wissenschaftlern vorgenommen werden, durch den Rückgriff auf bestimmte wissenschaftlich nicht ausweisbare Sicherheitsstandards deren eigentliche wissenschaftliche Kompetenz jedoch eindeutig überschreiten. Zwischen der wissenschaftlichen Abschätzung der Eintrittswahrscheinlichkeiten bestimmter Risiken und der politischen, rechtlichen oder unternehmerischen Entscheidung, eine risikobehaftete Technik einzuführen, beizubehalten oder aufzugeben, liegen eine Reihe von Zwischenschritten der Risikoidentifikation, Risikoabschätzung und Risikobewertung, in denen sich beschreibende mit ethischen und politischen Beurteilungselementen vermischen, ohne daß die Elemente immer klar voneinander getrennt sind. Das führt dann leicht dazu, daß Risiko-Nutzen-Analysen den Anschein erwecken, das Produkt streng wissenschaftlicher Expertise zu sein, obwohl sie doch regelmäßig in Werturteilen und Handlungsempfehlungen resultieren.

Unterstützt wird diese Tendenz durch die Erwartungen der Öffentlichkeit. Mit dem verständlichen Motiv, sich durch die Berufung auf wissenschaftliche Autorität von der kaum zu bewältigenden Aufgabe einer eigenen, bewußt wertenden Beurteilung zu entlasten, wird an wissenschaftliche Risikobeurteilungen vielfach die überzogene Erwartung gerichtet, Urteile darüber abzugeben, was „gefährlich“, „unbedenklich“, „zumutbar“ usw. sei – allesamt nor-

mative Beurteilungen, für die wissenschaftlicher Sachverstand eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung ist.

Kritische Aufgaben ergeben sich aber auch im Bereich dieser normativen Beurteilungen selbst. Auch wenn Schadensbewertungen, Sicherheitsbedürfnisse und Risikoakzeptanzen letztlich subjektive Größen sind, stehen sie deshalb nicht außerhalb jeder Kritik. Bedürfnisse, Einstellungen, Werthaltungen, Gefühle haben kognitive Anteile, die sie einer kritischen Überprüfung an übergreifenden Rationalitätsstandards zugänglich machen – was nicht heißt, daß sie sich durch solche Kritik in jedem Fall auch verändern lassen. Wie die Psychoanalyse oft nur die Beredtheit fördert, mit der sich der Patient über seine Komplexe äußert, führt auch Aufklärung, Information und Kritik oft nur dazu, daß sich infantile Ängste ungenierter und womöglich geschliffener zu Wort melden. Dennoch ist die Kritik an Gefühlen und Einstellungen nicht schlechthin sinnlos. Sie verändert zumindest die Perspektive auf sie, die Art und Weise, wie wir sie verstehen und in das Bild unserer Persönlichkeit einordnen, vielleicht auch, wie wir mit ihr konkret umgehen.

Philosophen und theoretische Wissenschaftler sind u. a. dadurch charakterisiert, daß sie sich die staunenden Blicke und die staunenden Fragen kleiner Kinder nicht haben austreiben lassen. Das Sich-Verwundern (das platonische *thaumazein*) richtet sich bei den Philosophen aber nicht nur auf die großen Selbstverständlichkeiten – daß überhaupt etwas existiert, daß das physische Universum den Menschen hervorgebracht hat, daß der Mensch dieses Ganze ansatzweise *versteht* –, sondern auch auf die ganz banalen des persönlichen und sozialen Alltags. Ich denke dabei insbesondere an die Diskrepanzen zwischen den Risikoakzeptanzen in den verschiedenen Lebenssphären unserer Gesellschaft: Auf der einen Seite muß die Joghurt von einem staatlich vereidigten Lebensmittelchemiker überwacht werden, genügen geringfügige Verdachtsmomente über die Verseuchung aus England stammenden Rindfleischs zum Boykott. Auf der anderen Seite tobt tagtäglich der „Krieg auf unseren Straßen“ (Jörns). Nahezu auf jeder mehr als einstündigen Autofahrt begegnet mir seit einiger Zeit mindestens eine ernsthafte Gefahrensituation. Schon als Fußgänger wird einem in der *rush hour* der tiefere Sinn der Bezeichnung „Verkehrinsel“ deutlich: Man muß sich dorthin *retten*. Wie ein Schiffbrüchiger auf rettendem Eiland mit anderen eng zusammengepfercht, harrt man der Straßenbahn, die einen aus dem tosenden Orkan schützend hinwegträgt. Nirgendwo werden ähnliche Gefahren mit derselben Gelassenheit akzeptiert. Fast hat man den Verdacht, als befriedigte der Straßenverkehr Bedürfnisse, wie sie frühere (aber bekanntlich auch noch einige gegenwärtige) Völker durch regelmäßige Stammeskriege befriedigten – so, als verlöre ohne das Risiko das Leben seine Würze und seine Wollust, als zerränne das Leben im „Ticktack des kleinen Glücks“, wie es Nietzsche genannt hat, der konsequenterweise denn auch die Parole ausgegeben hat: „Gefährlich leben“.

If you are tired of life, risk it. Aber läßt sich diese extreme Diskrepanz in der Inkaufnahme von Risiken, auch wenn man die jeweils unterschiedlichen Risikokontexte in Rechnung stellt, noch auf einen gemeinsamen Nenner bringen? Das ist zu bezweifeln. Nahezu jeder hat unter seinen Verwandten und Bekannten Verkehrsoffer – Tote und Verletzte – zu beklagen, während nur wenige ähnliche Opfer von Umweltgiften zu beklagen haben. Dennoch nehmen die Ängste vor Umweltgiften gelegentlich hysterischen Charakter an, während Geschwindigkeitsbegrenzung, striktes Alkoholverbot und spürbare Anreize zum Ausstieg aus dem Autoverkehr politisch weiterhin chancenlos sind. In Sachen Straßenverkehr sollten wir ruhig etwas hysterischer sein.

Ein anderer Kritikpunkt schließt sich an: die irreführende Praxis, Schäden aus freiwilligen und unfreiwilligen Risiken – wie etwa in der Verkehrsofferstatistik – zu aggregieren. Freiwillig und unfreiwillig eingegangene Risiken sind nicht nur von der Seite der Akzeptanz her, sondern auch von der Seite der Akzeptabilität her verschiedene Dinge. Die Akzeptanzstrukturen bei freiwilligen und unfreiwilligen Risiken unterscheiden sich grundlegend. Wir haben ein ausgeprägtes Interesse daran, uns und andere nicht unfreiwillig zu gefährden, etwa indem wir vergiftete Lebensmittel zu uns nehmen oder unseren Kindern zu essen geben. Wir haben auf der anderen Seite ein nicht ganz so ausgeprägtes, aber dennoch auch nicht unerhebliches Interesse daran, uns selbst durch freiwillige Tätigkeiten gefährden zu dürfen, z. B. durch gefährliche Sportarten oder Freizeitbeschäftigungen. Die Sicherheitspräferenzen bei unfreiwilligen Risiken sind sehr viel ausgeprägter als bei freiwilligen Risiken, und, so weit ich sehe, hat sich die Schere zwischen den jeweiligen Akzeptanzen in den letzten Jahren immer weiter geöffnet. Die *Intoleranz* gegen unfreiwillige Risiken für sich und andere nimmt ebenso zu wie die *Toleranz* für freiwillige Risiken für sich selbst.

Aber auch von der ethischen Akzeptabilität her sind freiwillige und unfreiwillige Risiken nicht ohne weiteres vergleichbar. Der unfreiwillige Tod und die unfreiwillige Verletzung sind mehr zu fürchten als der freiwillig in Kauf genommene Tod oder die freiwillig in Kauf genommene Verletzung. Der Tod eines Fußgängers, der durch einen angetrunkenen Autofahrer angefahren wird, wiegt auch ethisch schwerer als der Tod eines Formel-1-Rennfahrers, der genau weiß, welches Risiko er eingeht. Natürlich ist die Grenze zwischen Freiwillig und Unfreiwillig fließend: Gehe ich bereits dadurch ein *freiwilliges* Risiko ein, daß ich überhaupt das Haus verlasse und mich dem (in manchen Städten) zunehmenden Risiko aussetze, von einem auf dem Gehweg fahrenden Fahrradfahrer angefahren zu werden? Pascal war bekanntlich der Meinung, daß alles Unglück der Menschen daher rührt, was man heute das Bedürfnis nach Mobilität nennt: die Unfähigkeit, in Ruhe allein in seinem Zimmer zu bleiben.

Beteiligt am Risikogeschehen im Verkehrsbereich ist ein weiterer Faktor, der seit jeher Gegenstand philosophischer Kritik war: die Haltung der Unverwundbarkeit und die zum Teil erhebliche Diskrepanz zwischen objektiver Sicherheit und subjektiver Sicherheitszuschreibung. Die Mehrzahl der Autofahrer hält sich für überdurchschnittlich sichere Autofahrer – was zwangsläufig einen entsprechend risikofreudigen Fahrstil begünstigt. Weitverbreitet sind Unverwundbarkeitshaltungen, was Unfälle und Gesundheitsrisiken betrifft. Laut Befragungen schätzen die meisten ihre persönliche Überlebenswahrscheinlichkeit weit höher ein, als es ihrer objektiven Lebenserwartung entspricht. Illusorische Sicherheitsgefühle scheinen so unausrottbar wie illusorische Selbstwahrnehmungen, und aus einem ähnlichen Grund – ihrer nicht zu leugnenden Funktionalität, jedenfalls auf kurze Sicht. Die dadurch erreichte Zufriedenheit wirkt sich, wie man inzwischen weiß, nicht nur psychisch, sondern auch physisch wohltuend aus. Optimisten werden – offenbar weil ihr Immunsystem besser funktioniert – deutlich weniger krank als andere. Um das Gefühl von Sicherheit – sowohl im Sinn von *securitas* wie von *certitudo* – zu schützen, scheint kein Mittel zu unseriös. Das gilt selbst noch für die ehrwürdige Tradition der Metaphysik: Je unsicherer die Grundlagen ihrer Spekulationen über Gott und die Welt, desto dogmatischer in der Regel ihr Anspruch auf letzte Sicherheit.

Mit dem dritten Beitrag, der *Normendiskussion* und *Normenkonstruktion* setzt sich die „Risikoethik“ vielleicht am deutlichsten von der empirischen Risikoforschung ab. Ihre zentrale Frage lautet: „*How safe is safe enough?* – Welche Risiken dürfen wir anderen zumuten?“ Gibt es so etwas wie ein richtiges Maß an Sicherheit? Oder ist auch bei der Sicherheit – wie bei ökonomischen Gütern – der Wert abhängig von der Nachfrage, d.h. von unterschiedlich ausgeprägten, historisch, kulturell und sozioökonomisch definierten *Sicherheitspräferenzen*?

So wichtig diese Fragen sind, so schwer sind sie zu beantworten. Um mit der letzten zu beginnen: Sicherheit ist eines der wichtigsten Grundgüter, aber es ist zweifellos nicht das einzige. Vielmehr muß es in derselben Weise wie andere Grundgüter auch in seinem Geltungsanspruch relativiert und zum Gegenstand einer Güterabwägung gemacht werden. Je stärker konkurrierende Grundgüter, etwa das Überleben, gefährdet sind, desto stärker tritt sein Wert hinter andere Präferenzen zurück. Schon insofern kann es kein absolut „richtiges“ Maß an Sicherheit geben, sondern immer nur die Richtigkeit eines bestimmten Sicherheitsniveaus relativ zu einem bestimmten gegebenen Niveau der Bedürfnisbefriedigung.

Eine beunruhigende, aber unvermeidliche Konsequenz daraus ist, daß eine risikobehaftete Technik hier verantwortbar sein kann, dort aber nicht. Bezogen auf das CO₂-Problem heißt das zum Beispiel, daß man nicht nur faktisch nicht erwarten kann, sondern daß es auch ungerechtfertigt wäre, von

den Ländern der Dritten Welt zu erwarten, daß sie die Gefahren aus einer fortgesetzten Freisetzung von Treibhausgasen in ihren Wirtschaftsplanungen ebenso ernst nehmen, wie es für die Planungen der Industrieländer zu Recht gefordert wird. Die Sicherheit, die eine Strategie der Vermeidung globaler und regionaler Risiken aus der Freisetzung von Treibhausgasen gewährt, bedeutet nicht jedem gleich viel. Wer sehen muß, daß er heute nicht verhungert, dem wird die Sicherheit, daß seine Kindeskinde von Hunger verschont bleiben, weniger bedeuten als dem saturierten Europäer auf der Suche nach Fernzielen zur Auffüllung seines Sinnvakuums. Wer auf einem hohen Wohlstandsniveau die sicherere Strategie verfolgt, kann nicht erwarten, daß diese Strategie von allen, die sich auf einem niedrigeren Niveau befinden, akzeptiert wird.

Die gebotene Relativierung des jeweils gebotenen Sicherheitsstandards heißt im übrigen auch, daß Hans Jonas' Plädoyer für eine „Heuristik der Furcht“, nach der bei neuen oder erweiterten Formen menschlicher Naturbeherrschung die Risiken grundsätzlich schwerer wiegen als die durch sie eröffneten Chancen, allenfalls auf einem hohen Niveau an Wohlstand und Sicherheit angemessen sein kann. In einer lebensbedrohlichen Krise wird auch das gefährliche Mittel wählbar. Daß wir keinen Anlaß haben, uns weitere Umweltgefährdungen – etwa durch einen massenhaften Einsatz von gentechnisch erzeugten Mikroorganismen – aufzubürden, heißt nicht, daß wir anderen, denen es schlechter geht, verbieten dürfen, sich diese Risiken aus freien Stücken zuzumuten, es sei denn, wir versetzten sie in die Lage, sich ebenfalls mehr Sicherheit leisten zu können.

Es gibt ein Zuwenig an Sicherheit, aber auch ein Zuviel. Auch wenn einer klugen, auf das langfristige Interesse zielenden Lebensgestaltung durch sträflichen Leichtsinns gewöhnlich größere Gefahren drohen als durch Kleinmut und Zögerlichkeit, kann doch ein Zuviel an Sicherheit einem erfüllten und reichhaltigen Leben um nichts weniger im Wege stehen als ein Zuwenig. Die Schwierigkeit besteht auch hier wieder darin, die „goldene Mitte“ zu finden. Wo genau liegt diese Mitte? Wieviel Sicherheit ist vernünftig?

Man kann hier zwei grundlegend verschiedene Fragen unterscheiden: erstens die Frage, wieviel Sicherheit man sich angesichts der Präferenzen, die man nun einmal hat, leisten sollte, d.h. welchen Sicherheitsnormen man auf dem Hintergrund seiner Prinzipien, Wünsche und Neigungen folgen sollte; zweitens die Frage, welche Sicherheitspräferenzen man sich – soweit man sie beeinflussen kann – allererst zu eigen machen sollte. Im ersten Fall gibt es für die Beantwortung der Frage einen klaren Maßstab: die als gegeben betrachteten individuellen Präferenzen. Im zweiten Fall ist die Lage weniger übersichtlich. Soviel steht jedenfalls fest: Das Maß, nach dem sich die Rationalität von Sicherheitspräferenzen bemißt, können nur wieder andere eigene Präfe-

renzen sein, also z.B. die Präferenz nach einem erfüllten und reichhaltigen Leben. Bleiben wir vorerst bei der leichter zu handhabenden ersten Frage.

Wenn ich überlege, ob ich ein bestimmtes Risiko, das ausschließlich mich selbst betrifft, und für dessen Beurteilung ausschließlich Gesichtspunkte der individuellen Klugheit relevant sind, eingehen soll oder nicht: Welche Faktoren entscheiden über die Vernünftigkeit oder Unvernünftigkeit der Risikoübernahme, z.B. der Beteiligung an einer bestimmten Lotterie – d.h. welche Faktoren *neben* den Faktoren der Schadenshöhe (des Einsatzes), des mit dem Risiko verbundenen Gewinns, ihres jeweiligen (negativen und positiven) Grenznutzens und ihrer Eintrittswahrscheinlichkeit?

Für die (subjektive) Vernünftigkeit meines Verhaltens sind mindestens *zwei* zusätzliche Faktoren relevant: erstens meine persönliche *Risikoeinstellung*, zweitens der Nutzen oder Schaden, der mir aus der Risikoübernahme als solcher erwächst, z.B. der (positive oder negative) *Spielnutzen*, den ich aus der Teilnahme an der Lotterie beziehe und der von einem oder mehreren ihrer Parameter (Gewinnchance, Höhe des Einsatzes, Höhe des Höchstgewinns) abhängen kann, aber nicht muß. Beide Zusatzfaktoren haben unübersehbar *relativistische* Konsequenzen: Ob das Eingehen eines Risikos (die Teilnahme an einer Lotterie) klug oder unklug, vernünftig oder unvernünftig ist, hängt von Faktoren ab, die individuell unterschiedlich ausgeprägt sind und nicht ohne weiteres verallgemeinert werden können. Wieviel Sicherheit für A „richtig“ ist, hängt wesentlich von As persönlicher Risikoeinstellung (seiner persönlichen Sicherheitspräferenz) ab und ist nicht einfach eine Funktion von As anderweitiger Bedürfnisbefriedigung. Auch wenn die Sicherheitsbedürfnisse im großen und ganzen mit dem erreichten Niveau der Bedürfnisbefriedigung zunehmen, können doch zwei Individuen, die sich auf demselben Niveau der Bedürfniserfüllung befinden, sehr unterschiedliche Sicherheitspräferenzen aufweisen. Dasselbe gilt für den Spielnutzen. Für viele scheint der Spielnutzen von Lotterien mit vielen kleinen und wenigen großen Gewinnen im wesentlichen von der Höhe des Höchstgewinns abzuhängen, gleichgültig, ob es sich dabei um den *jackpot* beim Lotto oder um den Nobelpreis handelt. Aber auch dies gilt keineswegs universal.

Die bisherigen Überlegungen bezogen sich auf Risiken, die ausschließlich den Beurteiler selbst betreffen. Bei Risiken, die sich auf andere Gesellschaftsmitglieder, auf die Mitglieder anderer Gesellschaften oder auf zukünftige Generationen auswirken, kommen weitergehende Überlegungen ins Spiel, u.a. die Überlegung, wie sich der *probabilistische* Charakter von Risiken auf die Kriterien ihrer Zumutbarkeit auswirkt. Lassen sich Risiken in ethischer Hinsicht wie *Schadenszufügungen* behandeln, und die für (sichere) Fremdschädigungen geltenden Grundsätze auf die Zumutung von Risiken, also auf Gefährdungen übertragen? Oder erfordert der probabilistische Charakter von Risiken separate und eigenständige Lösungen?

Zweifellos läßt sich die Frage, unter welchen Bedingungen wir Anderen *Risiken* zumuten dürfen, nicht einfach analog beantworten zur Frage, unter welchen Bedingungen wir Anderen *sichere Schäden* zumuten dürfen. Denn bei der Zumutung von Risiken müssen neben Art und Ausmaß der Betroffenheit durch den möglichen Schaden, der Eintrittswahrscheinlichkeit und der die Risikozumutung rechtfertigenden Chancen auch die *Risikoeinstellungen* derer, die dem Risiko ausgesetzt werden, berücksichtigt werden.

Es leuchtet ein, daß wir bei der Prüfung der ethischen Vertretbarkeit einer Risikozumutung nicht schlicht von unserer jeweils *eigenen* Risikoeinstellung ausgehen dürfen. Es genügt nicht, uns die Frage zu stellen, ob *wir* uns denn, wenn wir in der Position der Betroffenen wären, das betreffende Risiko zumuten lassen wollten. Wie wir bei der Einschätzung des potentiellen Schadens nicht von unserer eigenen potentiellen Betroffenheit, sondern von der zu erwartenden Betroffenheit der tatsächlich Betroffenen ausgehen müssen, dürfen wir anderen auch unsere eigenen Sicherheitsstandards nicht einfach aufzwingen. Nicht alles, was wir uns selbst zumuten wollen, dürfen wir auch Anderen zumuten. Das gilt nicht nur in der (naheliegenden) Richtung, daß der Risikofreudige nicht bedenkenlos Anderen seine eigene Risikofreude unterstellen darf, sondern auch in der Gegenrichtung, daß der Risikoscheue die Vorsicht, die er in Angelegenheiten walten läßt, die ihn selbst betreffen, nicht ohne weiteres auch bei der Zumutung von Fremdrisiken üben darf. Ein Arzt, der eine bestimmte risikobehaftete Operation an sich selbst nicht vornehmen lassen würde, kann dennoch – in gewissen Grenzen – verpflichtet sein, sie bei einem Patienten vorzunehmen, der bei der Abwägung von Chancen und Risiken das Risiko bewußt in Kauf nimmt. Nicht nur die Überlegung, ob eine mögliche ärztliche Maßnahme dem Patienten mehr nützt oder schadet, muß sich an den höchstpersönlichen – ausdrücklichen oder mutmaßlichen – Präferenzen des Patienten orientieren, sondern auch die Überlegung, welche Risikostrategie einzuschlagen ist. Der Grundsatz der Orientierung an den individuellen Wünschen des Patienten gilt in derselben Weise wie für die übrigen Aspekte auch für die spezifisch probabilistischen Aspekte der Risikozumutung.

Diese „rezipientenorientierte“ Auffassung steht in deutlichem Kontrast zu den gegenwärtig von namhaften Autoren vertretenen Ansätzen, die von einem situations- und einstellungsinvarianten Zumutbarkeitsmaß ausgehen und entweder eine durchgängig risikoscheue oder durchgängig risikoneutrale Risikostrategie postulieren. So hält der amerikanische Philosoph Nicholas Rescher durchweg ein risikoscheues Vorgehen für angezeigt, der schweizerische Sicherheitsspezialist Andreas Fritzsche ein risikoneutrales. Beide Standpunkte haben erhebliche Begründungsschwierigkeiten. Rescher beruft sich schlicht darauf, daß die Moral“ ein risikoscheues Vorgehen gebiete, ohne zu bedenken, daß von einer irgendwie vorgegebenen Risikomoral keine Rede

sein kann, und eine solche erst noch zu etablieren wäre. Fritzsche begründet seine Risiko-Regel damit, daß sie auf lange Sicht die insgesamt günstigsten Ergebnisse zeitige. Aber auch diese Begründung kann nicht ganz überzeugen. Zwar führt eine risikoneutrale Strategie – unter der Bedingung, daß sich ähnliche Entscheidungssituationen regelmäßig wiederholen – langfristig und in der Summe zu einem Nutzenoptimum; dieses Optimum ist aber immer noch insofern suboptimal, als sich die Anwendung dieser Strategie in zahlreichen Fällen über die (in der Regel eher risikoscheuen) individuellen Risikoeinstellungen der Betroffenen hinwegsetzt und deren Sicherheitsbedürfnisse unbefriedigt läßt.

Am elegantesten läßt sich das Problem des ethisch „richtigen“ Maßes der Risikozumutung zweifellos durch eine *Verfahrenslösung* umgehen – etwa indem man festlegt, daß Risiken immer nur dann zugemutet werden dürfen, wenn die dem Risiko Unterworfenen in die Übernahme des Risikos ausdrücklich einwilligen, oder wenn die Risikozumutung durch die in anderer Weise ausdrücklich bekundeten Präferenzen der Betroffenen gedeckt ist.

Eine Verfahrenslösung auf dieser Linie wirft allerdings kaum weniger gravierende Schwierigkeiten auf als die Suche nach einem inhaltlichen Kriterium.

Erstens wird die legitimierende Kraft einer ausdrücklichen Zustimmung durch die vielfältigen kognitiven Unzulänglichkeiten begrenzt, denen Risikowahrnehmung und -beurteilung erfahrungsgemäß unterliegen. Um so mehr die *expressed preferences* der Betroffenen in einer der vielen Weisen verzerrt sind, in denen Risikobeurteilungen kognitiv verzerrt sein können, desto weniger reichen sie aus, die Zumutung eines Risikos zu legitimieren. Zu diesen Verzerrungen“ gehören u.a. die folgenden: Unzureichende Berücksichtigung der Eintrittswahrscheinlichkeiten. In der subjektiven Wahrnehmung von Risiken ist das Schadensausmaß vielfach über-, die Eintrittswahrscheinlichkeit unterrepräsentiert.

Vertrautheit. Vertraute Risiken werden unter-, unvertraute überschätzt.

Framing. Die Beurteilung von Risiken ist vielfach abhängig vom Kontext der Befragung und von den in der Befragung verwendeten Formulierungen. So werden etwa die Risiken einer Operation unterschiedlich beurteilt, je nachdem, ob sich die Frage auf die Wahrscheinlichkeit des Überlebens oder die (komplementäre) Wahrscheinlichkeit des Todes bezieht.

Zeitpräferenz. In der Zukunft liegende Gefahren werden vielfach unterschätzt, gewöhnlich um so mehr, je weiter sie in der Zukunft liegen.

Salienc. Dramatische Gefahren werden vielfach überschätzt, Alltagsgefahren unterschätzt. So ist etwa die Zahlungsbereitschaft zur

Vorsorge für dramatische, aber seltenere Krankheiten weit höher als die zur Vorsorge für unauffälligere, aber häufigere Krankheiten.

Begrenzte Antizipierbarkeit späterer subjektiver Betroffenheit. Die Schadenskomponente von Risiken wird vielfach mangels adäquater Vorstellbarkeit über- oder unterschätzt. Junge Leute unterschätzen in der Regel ihre spätere subjektive Betroffenheit durch altersspezifische Krankheiten.

Zweitens ist in vielen Fällen eine ausdrückliche Zustimmung nicht *notwendig*, um die Zumutung eines Risikos zu rechtfertigen, oder die Zumutung des Risikos ist selbst *gegen* eine *expressed preference* oder eine ausdrückliche Ablehnung der Betroffenen legitim. Dies ist etwa dann der Fall, wenn die Risikozumutung notwendig ist, um für die Betroffenen selbst oder andere größeren Schaden oder größere Risiken zu verhindern, oder wenn ein insgesamt gerechtfertigtes Risiko aus technischen Gründen entweder „flächendeckend“ oder gar nicht zugemutet werden kann (wie bei der Inbetriebnahme eines Kraftwerks), ohne daß diejenigen, die es ablehnen, davon ausgenommen werden können. Ein Mehr an Sicherheit für die Einen kann in diesen Fällen ein Mehr an Unsicherheit für die Anderen bedeuten, ohne daß von vornherein feststeht, zu wessen Gunsten die Abwägung ausfällt. Dies gilt nicht nur in geographischer, sondern auch in zeitlicher Hinsicht, etwa bei der ethischen Abwägung zwischen den Unsicherheiten, die wir uns selbst und die wir späteren Generationen zumuten. Eine solche Abwägung kann durchaus zu dem Ergebnis führen, daß wir uns aus ethischen Gesichtspunkten etwas mehr Unsicherheiten zumuten sollten, als wir gegenwärtig tolerieren zu können meinen – schlicht um zu verhindern, daß zukünftigen Generationen noch schwerwiegendere Unsicherheiten zugemutet werden müssen. So könnte man etwa argumentieren, daß wir verpflichtet sind, so zahlreiche und so verschiedenartige Techniken der Nutzenergieerzeugung wie möglich – auch unter Inkaufnahme einer gewissen Zunahme an Risiken – zu entwickeln und zu erproben, um auf diese Weise die Optionen zu erweitern, die den Zukünftigen nach Erschöpfung der Vorräte an Erdöl und Erdgas verbleiben. Das heißt nicht, daß wir die entwickelten und erprobten Techniken auch sogleich im großen Maßstab einsetzen müßten. Es soll damit auch die große Bedeutung des Energiesparens als Energiequelle nicht geleugnet werden. Aber nicht nur das Sparen von Energie, auch die kreative Weiterentwicklung der Energieerzeugungstechnologien ist ein Akt tätiger Zukunftsvorsorge.

Bei der Abwägung, ob wir A ein bestimmtes Risiko gegen seinen Willen zumuten dürfen, um B vor einem größeren (und ebenfalls nicht akzeptierten) Risiko zu schützen, sind selbstverständlich neben den Parametern Eintrittswahrscheinlichkeit und negativer Grenznutzen auch Art und Ausmaß der subjektiven Betroffenheit durch das *Bestehen* – und zusätzlich durch den *Zwangscharakter* – des Risikos zu berücksichtigen. Die Angst und Unsicherheit, die von dem *Bestehen* eines Risikos ausgeht, ist nicht weniger ernstzu-

nehmen als die negative Betroffenheit durch seine eventuelle Materialisierung – auch dann, wenn diese auf einer objektiv *unzutreffenden* Wahrnehmung des bestehenden Risikos beruhen.

In diesem Zusammenhang stellt sich eine der kontroversesten Fragen einer Risiko-Ethik: Ist die Bedrohung, die von dem bloßen *Bestehen* eines Risikos – und speziell eines Risikos mit hohem Katastrophenpotential – ausgeht, ein Grund dafür, Risiken oberhalb eines bestimmten Schadensausmaßes grundsätzlich niemals und unabhängig von der wie immer kleinen Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintritts zuzumuten, also eine *Schadensobergrenze* festzulegen?

Diese Forderung wird seit längerem von vielen an der Diskussion beteiligten Wissenschaftlern erhoben, z.B. von der amerikanischen Technikphilosophin Kerstin Shrader-Frechette und dem deutschen Technik-Juristen Alexander Roßnagel. Aber in dieser Allgemeinheit scheint mir die Forderung nach der Festlegung von Schadensobergrenzen aus mindestens zwei Gründen anfechtbar.

Erstens dürfen die *Chancen*, die den Katastrophenrisiken gegenüberstehen, nicht übersehen werden. Selbst noch unter alleinigen Sicherheitsgesichtspunkten kann die Wahl der vordergründig sicherheitsorientierten Strategie suboptimal sein, weil sie ihrerseits neue Unsicherheiten erzeugt. Dem Sicherheitsnutzen, den ein risikoscheuer Umgang etwa mit der Gentechnologie gewährt, muß der Sicherheitsnutzen gegenübergestellt werden, den ein weniger vorsichtiger, aber eventuell erfolgreicherer Umgang gewährt. Zwar ist die Wahrscheinlichkeit, daß es infolge der Weiterentwicklung der Gentechnologie im Agrar- und Umweltbereich zu einem Desaster kommt, größer als Null. Aber größer als Null ist auch die Wahrscheinlichkeit, daß es zu einem Desaster kommt, weil auf die Weiterentwicklung der Gentechnologie verzichtet worden ist. Es ist nicht auszuschließen, daß es mittel- oder langfristige etwa auch aufgrund anthropogener Klimaänderungen zu Zwangslagen kommt, in denen sich die Nutzung gentechnisch erzeugter Varietäten als der einzig noch gangbare Weg erweist.

Zweitens können die *Katastrophenwahrscheinlichkeiten* nicht ganz irrelevant sein. Auch für die meisten als „konventionell“ geltenden Techniken sind katastrophale Schadensszenarien nicht undenkbar. Ich erinnere an das Beispiel des Jumbos, der in ein zufällig vollbesetztes Sportstadion abstürzt. So wenig sehr kleine Katastrophenwahrscheinlichkeiten einfach auf Null nivelliert werden dürfen, so wenig dürfen doch auch die Größenordnungen, in denen sich die Katastrophenwahrscheinlichkeit bewegt, für die Risikobeurteilung vernachlässigt werden. Dabei sind freilich auch die vielfältigen Ungewißheitselemente in Rechnung zu stellen, die im Umfeld von Neulandtechnologien in die Wahrscheinlichkeitsschätzungen eingehen, z.B. die hypothetischen Risiken. Wie die Erfahrung zeigt, sind niemals alle faktisch bestehen-

den Risiken *ex ante* antizipierbar, insbesondere nicht im Zusammenhang mit komplexen Wirkungsgefügen, die nur fragmentarisch erfaßt sind (wie ökologische Systeme), oder für Risiken, bei denen sich eine experimentelle Risikosimulation aus Sicherheitsgründen verbietet.

Ein weiteres Problem reiner Verfahrenslösungen besteht darin, daß zu den von einem Risiko Betroffenen regelmäßig auch Individuen gehören, die nicht befragt werden können, oder die ihre Präferenzen nicht hinreichend artikulieren können, deren Präferenzen aber zweifellos mitzuberücksichtigen sind, z.B. Kinder, Unmündige, empfindungsfähige Tiere und die Angehörigen zukünftiger Generationen. Wir brauchen ethische Kriterien auch für Situationen, in denen die von einem Risiko Betroffenen zeitweilig oder dauerhaft urteils- oder äußerungsunfähig sind oder – wie die von langfristigen technischen Risiken Betroffenen – sich aus logischen, nomologischen oder technischen Gründen nicht erreichen lassen. Entscheidend kann in diesen Fällen vielmehr nur die *mutmaßliche Risikoeinstellung* des Betroffenen selbst sein. Wie aber läßt sich diese bestimmen?

Hier sind zunächst zwei Arten von Situationen zu unterscheiden: einerseits Situationen, in denen die Risikoeinstellung des Betroffenen *vollständig unbekannt* ist, andererseits Situationen, in denen die Risikoeinstellung des Betroffenen zumindest *partiell* aus vergleichbaren Situationen erschlossen werden kann. Im ersten Fall bleibt nichts anderes übrig, als von der durchschnittlichen Einstellung auszugehen, die andere Betroffene in ähnlichen Situationen manifestieren. Im zweiten Fall scheint es angemessener, von den Risikoeinstellungen auszugehen, die der Betroffene in *anderen* Situationen – entweder durch ausdrückliches Bekunden oder „konkludentes“ Verhalten – zu erkennen gegeben hat. Ein Arzt, der entscheiden muß, ob er an einem zeitweilig bewußtlosen Patienten eine risikobehaftete Operation vornimmt, wird sich zu Recht an der von demselben Patienten bei anderer Gelegenheit bekundeten Einstellung zu vergleichbaren ärztlichen Maßnahmen orientieren. Hat der Patient eine ähnliche Operation unter ähnlichen Bedingungen früher schon einmal abgelehnt, ist das ein guter Grund, sie auch während seiner Äußerungsunfähigkeit nicht vorzunehmen. Hat der Patient einer ähnlichen Operation unter ähnlichen Bedingungen früher schon einmal zugestimmt, ist das ein guter Grund, sie *ceteris paribus* vorzunehmen. Mein Essener Kollege Carl Friedrich Gethmann spricht in diesem Zusammenhang von einem „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ und formuliert es (mit Verweis auf die *revealed* statt auf die *expressed preferences*) folgendermaßen: „Hat jemand durch die Wahl einer Lebensform eine Risikobereitschaft gewählt, so darf diese auch für eine zur Debatte stehende Handlungsoption unterstellt werden“.

Eine Extrapolation mutmaßlicher aus bekundeten oder konkludent manifestierten Risikoakzeptanzen kann freilich immer nur dann zulässig sein, wenn die jeweiligen Situationen tatsächlich vergleichbar sind, d.h. sich in kei-

ner für die Risikoeinstellung relevanten Hinsicht unterscheiden. So wäre es etwa unzulässig, aus der erklärten oder manifestierten Bereitschaft von A, bestimmte *freiwillige* Risiken zu übernehmen (etwa Drachen zu fliegen), zu schließen, daß A auch ein entsprechend hohes *unfreiwilliges* Risiko (etwa ein Kernkraftwerk in seiner Nähe) akzeptieren muß.

In jedem Fall scheint es mir immer noch angemessener, sich bei der Zumutung von Risiken an den extrapolierten individuellen Einstellungen als an bloßen Durchschnittswerten zu orientieren. Freilich bleibt dieses Verfahren auch damit nur eine *second best*-Lösung. Denn es teilt alle Schwächen, auf die für das Befragungsverfahren hingewiesen worden ist, vor allem die Schwäche, daß die zum Vergleich herangezogenen Risikoakzeptanzen möglicherweise ihrerseits von kognitiven Verzerrungen gekennzeichnet sind. Insofern kann ein Verfahren, wie das von dem amerikanischen Risikotheoretiker *Starr* angewendete, die gesellschaftliche Akzeptabilität *neuartiger* Risiken aus der bisherigen gesellschaftlichen Akzeptanz *bekannter* Risiken abzuleiten, nur dann in Frage kommen, wenn nicht nur vorausgesetzt wird, daß die jeweilige Gesellschaft die Risiken, denen sie ausgesetzt ist, *kennt*, sondern auch, daß sie sie *angemessen wahrnimmt*. Nach den Ergebnissen der psychologischen Forschung zur Risikowahrnehmung dürfte diese Bedingung jedoch nur in seltenen Fällen erfüllt sein.

Meine Damen und Herren, ich habe Ihnen Überlegungen zu dem komplexen Thema „Sicherheit und Risiko“ geboten, keine Lösungen und noch weniger Patentrezepte. Ich habe Ihnen keine Sicherheit verschafft, vielleicht eher Unsicherheit. Ich kann mich dafür nicht anders rechtfertigen als mit einem Wort von Bertolt Brecht:

Von den sicheren Dingen
Das sicherste ist der Zweifel.

In jedem Fall scheint es mir immer noch zugehörig, wenn der Zusammenhang von Risiko mit den strukturellen und inhaltlichen Dimensionen des Risikobegriffes zu verdeutlichen ist. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben.

In jedem Fall scheint es mir immer noch zugehörig, wenn der Zusammenhang von Risiko mit den strukturellen und inhaltlichen Dimensionen des Risikobegriffes zu verdeutlichen ist. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben.

In jedem Fall scheint es mir immer noch zugehörig, wenn der Zusammenhang von Risiko mit den strukturellen und inhaltlichen Dimensionen des Risikobegriffes zu verdeutlichen ist. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben.

In jedem Fall scheint es mir immer noch zugehörig, wenn der Zusammenhang von Risiko mit den strukturellen und inhaltlichen Dimensionen des Risikobegriffes zu verdeutlichen ist. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben. Denn es geht um die Verhältnisse, die sich aus dem Risiko ergeben.

Karin Füllner; Joseph A. Kruse; Bernd Witte

Heine-Jahr und Heine-Kongreß. Eine Bilanz

Der Anlaß für einen großangelegten Heine-Kongreß im Jahr 1997 war mit dem 200. Geburtstag des Schriftstellers allemal gegeben. Das Heine-Jahr entwickelte sich dann bereits vor dessen Beginn Ende Mai 1997 mit seinen durchaus beachtlichen internationalen Aktivitäten zu einem überwältigenden Kulturereignis weit über Düsseldorf hinaus. In den verschiedensten Medien fand Heine immer wieder Platz, wurde das Heine-Jahr kommentiert oder provozierte eigene Auseinandersetzungen und Arbeiten in Fernsehen und Rundfunk, als Spektakel oder bescheidenes Gedenken, im Musikleben und auf der Theaterbühne. Manchen Mitgliedern zumal der deutschen Heine-Gemeinde schien es im atemlosen Wettlauf der Heine-Termine gar notwendig, den Autor vor der unermeßlichen Flut an plötzlich zutage getretenem Interesse in Schutz zu nehmen. Dem von der Heinrich-Heine-Universität und dem Heinrich-Heine-Institut in Düsseldorf gemeinsam ausgetragenen Kongreß fällt daher vor allem im nachhinein angesichts der als so erfolgreich und spektakulär zu wertenden Heine-Ausstellung des Heinrich-Heine-Instituts, die in Düsseldorf und Paris gezeigt wurde, aber auch neben anderen Ereignissen wie beispielsweise der gewissermaßen als politisches Bekenntnis zu wertenden Großveranstaltung in der Deutschen Oper am Rhein am 13. Dezember 1997, also am Heine-Geburtstag selbst, die vor allem durch die Ansprache von Bundespräsident Roman Herzog ausgezeichnet wurde, eine das überwältigende Publikumsinteresse begleitende Funktion kritischen Nachdenkens und wissenschaftlichen Resümées zu. – Und das unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der Heine-Kongreß in seiner Größenordnung selber eine dem gesamten Jahr entsprechende Dimension erhalten hat, die man ansonsten innerhalb der Literaturwissenschaft nur mit den jährlichen Goethe-Tagungen in Weimar vergleichen kann. Insofern darf nicht gleich bei solch bewundernswert intensivem Interesse an Heine von übertriebenen literaturwissenschaftlichen Ansprüchen oder gigantomatischen Absichten gesprochen werden, sondern nur von einer existentiell begründeten Anteilnahme, der offenbar das Heinesche Werk, seine Persönlichkeit und seine Wirkung zweifellos den ansprechendsten Gegenstand boten und die sich in wissenschaftlichen Zusammenkünften von Fall zu Fall angemessen ausdrücken muß.

Der erste große internationale Heine-Kongreß hatte vor einem Vierteljahrhundert zum 175. Geburtstag des Dichters in Düsseldorf stattgefunden und sein wenig später ausgerichtetes Parallelereignis in Weimar und Berlin (Ost)

besessen. Beide Veranstaltungen sind in Sammelbänden dokumentiert. Davor bestand das Heine-Gedenken neben und trotz aller massiven Denkmalstreitigkeiten und angesichts einer ganzen Verfolgungsgeschichte, wodurch Heines Nachwirkung wesentlich geprägt worden ist, eher in Festakademien, Ausstellungen oder publizistischen Beiträgen auch und gerade seiner Befürworter. Das gilt selbst für die Exilliteratur in unserem Jahrhundert, wie einige Vorträge des Kongresses eindrucksvoll belegten. Das 100. Todesjahr 1956 bildete dann immerhin den Ausgangspunkt für eine anfangs noch gemeinsam geplante deutsch-deutsche Heine-Ausgabe, deren bibliographische und dokumentarische Vorarbeiten schließlich zu zwei getrennten respektablen und erfolgreichen Unternehmen entwickelten. In Düsseldorf wurde im selben Jahr die bestehende Heine-Sammlung um den handschriftlichen Nachlaß des Dichters in der damaligen Landes- und Stadtbibliothek bereichert. Gleichzeitig beinhaltete das Gedenken zum 100. Todestag des Dichters das Gründungsdatum der Heinrich-Heine-Gesellschaft, die sich in der Folge für die Nachwirkung in der Öffentlichkeit ungemein verdient gemacht hat. Die Verselbständigung der Neueren Handschriftenabteilung der alten Bibliothek mit dem Heine-Archiv im Jahre 1970 als Heinrich-Heine-Institut der Landeshauptstadt Düsseldorf und die sehr viel später endlich stattgefundene Benennung der Düsseldorfer Universität nach Heinrich Heine im Jahre 1988/89 trugen das ihrige zu einer Akzeptanz des Dichters an seinem Geburtsort bei. Zum 125. Todestag 1981 wurde in Düsseldorf übrigens von seiten des Heinrich-Heine-Instituts und der Heinrich-Heine-Gesellschaft ein Kolloquium zum ‚späten Heine‘ veranstaltet, das bereits ein entspannteres und gleichzeitig differenzierteres Verhältnis zu den Problemen der Heine-Philologie und der Heine-Rezeption konstatieren konnte. Auch diese Ergebnisse wurden in einem eigenen Band der „Heine-Studien“ festgehalten.

Somit waren glücklicherweise auf der einen Seite Ausgangspunkt und Summe und auf der anderen Seite Wege der Spezifizierung wie Spezialisierung gewonnen, die jeweils der umsichtigen Pflege und erneuten Auseinandersetzung bedurften. Die passendste Gelegenheit hierzu bot sich aus Anlaß der Universitätsbenennung bei einem ganz von Düsseldorfer Heine-Fachleuten gestalteten Heine-Symposium der Universität im Juni 1989, das sich des Autors „im Spannungsfeld von Literatur und Wissenschaft“ annahm. Der Abschluß der Arbeiten an der Düsseldorfer Historisch-kritischen Heine-Ausgabe (DHA), eine materielle Glanzleistung der Landeshauptstadt Düsseldorf, besiegelt durch das Erscheinen des letzten und 16. Bandes mit Nachträgen und Register just zum Beginn des Heine-Jahres 1997, symbolisierte schließlich den Düsseldorfer Fortschritt beim Andenken an den Dichter auf eindringliche Weise.

Der Internationale Heine-Kongreß in Düsseldorf vom 25. bis 30. Mai 1997 stellte deutlich und sichtbar einen wesentlichen Teil des Gesamtprogramms

zum Heine-Jahr 1997 dar, das von der Landeshauptstadt Düsseldorf, der Heinrich-Heine-Gesellschaft und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ausgerichtet wurde. Das Kuratorium des Heine-Jahres hatte sich unter Federführung der Düsseldorfer Oberbürgermeisterin Marlies Smeets von seiten der Stiftungen, der Wirtschaft, der Banken und der öffentlichen Hand auf effektive Weise zusammengetan. Die Vorsitzende der Heinrich-Heine-Gesellschaft, Johanna von Bennigsen-Foerder, leistete dabei gerade zur Bündelung des privaten Engagements ihren außerordentlichen Beitrag. Der Rektor der Heinrich-Heine-Universität, Gert Kaiser, trug von vornherein den Gedanken des Heine-Jahres und des Kongresses mit, so daß der dafür zuständige und beauftragte Bereich der Neueren Germanistik zusammen mit dem Heinrich-Heine-Institut, das darüber hinaus an den vielfältigsten Projekten des Heine-Jahres beteiligt war, die Planung beginnen konnte. Der Kongreß im Rahmen des Heine-Jahres wurde dankenswerterweise gefördert durch die Heinrich-Heine-Universität, die Stadt Düsseldorf, das Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die für die finanziellen Voraussetzungen Sorge trugen. Zur Vorbereitung des Düsseldorfer Internationalen Heine-Kongresses 1997 konnte ein wissenschaftlicher Beirat gewonnen werden, der in anregender und einvernehmlicher Weise über Inhalte und Teilnahme die notwendigen Entschlüsse traf: Walter Hinck (Köln), Bernd Kortländer (Düsseldorf), Renate Schlesier (Paderborn), Michael Werner (Paris) und Manfred Windfuhr (Düsseldorf) ist für Rat und Tat herzlich zu danken.

Als Überschrift für den Internationalen Heine-Kongreß wurde die bereits inhaltlich anspielungsreiche Formel gewählt: „Aufklärung und Skepsis. Heinrich Heine zum 200. Geburtstag“. Damit sollte einerseits jene deutsche und europäische Tradition mit ihrem Vernunftswie Zukunftsglauben in den Blick kommen, der Heines Schreiben in der Hauptsache verpflichtet ist, andererseits neben der Aufklärung im romantischen Zeitalter die Heineschen Leistungen von Vorbehalt und Brechung, Ästhetik und Engagement, aber selbstverständlich auch die Bedingungen seiner jüdischen Herkunft und Forderungen nach Emanzipation und Humanität thematisiert werden.

Das Bild des Autors der Moderne sollte auch bei Gelegenheit eines solchen Kongresses Gegenstand unterschiedlichster Annäherungen sein. Neun Sektionen steckten den Rahmen ab: Die kritische Vergegenwärtigung aufklärerischer Ansprüche und Tendenzen unter der Überschrift „Diskurse der Aufklärung“ eröffnete die Fragestellung, die dann um die Betrachtung des Phänomens „Deutsche Nation und europäische Nationen“ erweitert wurde, während darauf aufbauend die „Judenemanzipation als ‚Probierstein‘ der Aufklärung“ zu erörtern war. Die vierte Sektion wurde als „Historisierung des Mythos, Mythisierung der Aktualität“ überschrieben, der sich der Komplex „Autonome versus politische Literatur“ anschloß. Mit dem Thema „Menschheitsideal und

Menschenrechte“ wurde der Übergang geschaffen zur siebten Sektion „Philosophie, Religion, Psychologie im Werk Heines“. In der achten Sektion wurde „Die internationale Heine-Rezeption“ analysiert, während die letzte Sektion, die schlicht und einfach „Der Dichter Heine“ überschrieben war, abschließend nach den poetischen Leistungen des Autors Heine fragte. Ergänzt wurden die Sektionen durch eine Sonderveranstaltung zum Editionsprofil der Düsseldorfer Heine-Ausgabe und durch drei Abendvorträge, die im Unterschied zu den übrigen Vorlesungen und Referaten, die in den Hörsälen der Heinrich-Heine-Universität stattfanden, im Haus des Künstlervereins Düsseldorfer Malkasten – gelegen im Park der Brüder Jacobi – gehalten wurden, wo bereits der Kongreß von 1972 getagt hatte.

Auf die Ausschreibung waren mehr Anmeldungen für Vorträge erfolgt, als überhaupt im zur Verfügung stehenden Zeitraum unterzubringen waren. Über sechzig Referate konnten schließlich eingeplant werden, die von etwa vierzig Heine-Expertinnen und -Experten moderiert wurden. Insgesamt waren Beiträgerinnen und Beiträger aus fünfzehn Ländern vertreten. Darunter befanden sich neben Literaturwissenschaftlern auch Philosophen, Historiker und Sozialwissenschaftler. Weitere 500 Anmeldungen zum Kongreß ergaben zusammen mit der Expertengruppe eine höchst interessierte und bunte Versammlung zugunsten einer äußerst lebhaften Tagung. Das Besondere bildete auf dem Kongreß die von vielen Seiten und häufig auch nachträglich eigens lobend hervorgehobene positive Atmosphäre, die die ursprüngliche Konzeption bestätigte und einer zwanglosen Mischung der Heine-Forscher verschiedenster Provenienz zu verdanken war. Gerade die zahlreichen öffentlichen Diskussionen und privaten Gespräche zwischen älteren und jüngeren Heineforscherinnen und -forschern wurden als ausgesprochen anregend für die weitere Arbeit erfahren. Insofern hat der Internationale Heine-Kongreß 1997 in Düsseldorf zweifellos neue Anregungen für die Forschung gegeben. Die politische Vereinnahmung Heines, die noch 1972 zu starken Parteiungen führte, wurde sehr viel differenzierter diskutiert, das jüdische Thema bildete, wie bisher noch nie, einen Schwerpunkt des Kongresses, und die Frage nach „Aufklärung und Skepsis“, zugespitzt in Peter Bürgers Plädoyer für eine „zweite“ skeptische Aufklärung, wird für die Heineforschung impulsgebend sein können.

Eine gelungene ‚Heinesche Rheinfahrt zur Loreley‘ beschloß am Freitag, dem 30. Mai 1997, über das Besichtigungs- und Erlebnisprogramm hinaus, das in die Heine-Ausstellung „Ich Narr des Glücks“ in der Düsseldorfer Kunsthalle und in die Heine-Sonderausstellung der Universitäts- und Landesbibliothek über die von Geldern-Haggadah und Heines „Der Rabbi von Bacherach“ geführt, einen Empfang der Oberbürgermeisterin im Rathaus und ein festliches Abendessen im Malkasten auf Einladung der Düsseldorfer Industriellenfamilie Henkel enthalten hatte, einen Heine-Kongreß von beson-

ders debattierfreudiger, aber friedvoller Tönung und trotz seiner Größe dennoch immer auch intimer Färbung. Der freundlich-ironische Abschluß durch eine Rheinreise erinnerte seinerseits an einen als fulminant empfundenen, von privatem Ernst grundierten Beginn.

Denn mit dem Vortrag Wolf Biermanns „Die Loreley stürzt in den Rhein / Damit sie nicht singen muß“, wurde der Internationale Heine-Kongreß am Sonntag, dem 25. Mai 1997, im vollbesetzten Düsseldorfer Schauspielhaus eröffnet. Der Heine-Preisträger der Stadt Düsseldorf (1993) und Heine-Gastprofessor der Universität (1994/95) sprach und sang, ausgehend vom Vers-epos „Deutschland. Ein Wintermärchen“, dem er im Jahre 1972 seine eigene deutsch-deutsche Fassung an die Seite gestellt hatte, über das Verhältnis von Politik und Poesie im Werk Heines. Die Kongreßvorträge in der Universität wurden am Montag, dem 26. Mai, eingeleitet durch Hauptvorträge zu den sechs ersten Sektionen. Peter Bürger (Bremen) führte mit seinem Beitrag „Die Aufklärung mit Heine lesen“ unmittelbar in das Zentrum des Kongreßthemas „Aufklärung und Skepsis“ ein, indem er, wie oben angemerkt, mit Heine für eine „zweite“ skeptische Aufklärung plädierte, die als Aufhebung des ungebrochenen Fortschrittsoptimismus der ersten zu begreifen sei. Heines schwierige Stellung und das widersprüchliche Verhältnis der Deutschen zum Dichter untersuchte der Düsseldorfer Historiker Wolfgang J. Mommsen. Wenn auch die Rezeption heute nicht mehr so polarisierend verlaufe, bleibe Heine ein „unzeitgemäßer Zeitgenosse“, der sich gegen Vereinnahmungen sperre. Der israelische Historiker Moshe Zimmermann (Jerusalem) blickte aus der Perspektive der post-emanzipatorischen Lösungen der Judenfrage („Zionismus einerseits und ‚Endlösung‘ andererseits“) kritisch zurück auf die Dialektik der Emanzipationsbestrebungen der Vormärzzeit. Der Polarisierung und dem Zusammenspiel von Mythos und Ironie im literarischen Diskurs Heinrich Heines widmete sich der Vortrag von Ernst Behler (Seattle, Washington), einem der größten Kenner der Romantik, der kurze Zeit nach dem Kongreß, auf dem er nach gerade überstandener Erkrankung wieder positiv in die Zukunft blickte, seinem schweren Leiden erlegen ist. Er sah in affirmativer Mythisierung und skeptischer Ironisierung innerhalb der sprachlichen Gestaltung der Texte das antagonistische Weltbild des Autors gespiegelt. Jakob Hessing (Jerusalem), zeichnete Heines Weg einer Literatur zwischen künstlerischer Autonomie und revolutionärer Verpflichtung nach und kam zu dem Schluß, daß Heine letztlich den Versuch, diesseits aller Transzendenz eine Utopie schon auf Erden zu errichten, abbrach. Der Diskrepanz zwischen dem Kampf um allgemeines Recht und um das Recht des Individuums ging Sigrid Weigel (Zürich) nach, indem sie Heines Position im Blick auf Hannah Arendt, Walter Benjamin und Sigmund Freud diskutierte.

An den folgenden drei Tagen (27.-29. Mai 1997) fanden als Parallelveranstaltungen die Sektionsvorträge statt, die die von den Hauptvorträgen ein-

geleiteten Themen textbezogen konkretisierten und unter der Leitung von Heine-Expertinnen und -Experten diskutierten.

Dabei stand im Zentrum von Sektion 1 („Diskurse der Aufklärung“) die Frage nach Heines Politikverständnis im Übergang von französischer Aufklärung zum Frühsozialismus und nach seinem ideengeschichtlichen Ort. Seine Darstellung der französischen Philosophie wurde kritisch beleuchtet, gleichzeitig konnten Parallelen und Übereinstimmungen mit den Ideen von Holbach und Voltaire, Condorcet und Helvétius näher präzisiert werden (Gerhard Höhn, Paris, und Gerhardt Stenger, Nantes). In Vorträgen zu Heines Polemiken (Manfred Windfuhr, Düsseldorf) und zum Verhältnis von Biographie und Werk (Jan-Christoph Hauschild, Düsseldorf) wurde seine Stellung zwischen Romantik und Aufklärung exemplarisch untersucht. Das Tanzmotiv als eine Metapher für die Befreiung der Sinnlichkeit diente abschließend dazu, die Ambivalenz der Aufklärung bei Heine im Vergleich zu Wieland herauszuarbeiten (Michael Hofmann, Bonn).

Die Vorträge der Sektion 2 („Deutsche Nation und europäische Nationen“) diskutierten Heines Europaidee im Spannungsfeld von Nationalismus und Kosmopolitismus, sozialer Realität und utopischer Erwartung. Das Heine eigene Verfahren negativer Dialektik begründete die Hoffnung auf Aufhebung der Extreme und damit die andauernde Vorbildhaftigkeit und Aktualität seiner Dichtung (Stefan Bodo Würffel, Fribourg, und Renate Stauff, Berlin). Kritisch wurden in diesem Zusammenhang mit einem Blick auf die Kunstgeschichte und die italienischen Reisebilder seine Frauenbilder untersucht, die Heine mehrfach in den Kontext seiner Nationenkritik stellt (Waltraud Maierhofer, Iowa City, Iowa).

Breiten Raum nahm mit neun Vorträgen die Sektion 3 („Judenemanzipation als ‚Probierstein‘ der Aufklärung“) ein und lenkte damit ein besonderes Interesse auf Heines Auseinandersetzung mit dem Judentum. Gefragt wurde nach dem ideengeschichtlichen Bezug zur jüdischen Aufklärung eines Moses Mendelssohn, nach jüdischer Identität bis hin zur jüdischen ‚Küche‘ (Gunnar Och, Erlangen), nach Assimilation und Fremdheit (Hiroshi Kiba, Kobe), nach Exil, Leidenschicksal und jüdischer Emanzipation. Eine wichtige Rolle spielte Heines Begegnung mit Eduard Gans und dessen „Verein für Cultur und Wissenschaft der Juden“ (Norbert Waszek, Paris). Neben den Schriften „Über Polen“ (William W. Hagen, Davis, California) und „Ideen. Das Buch Le Grand“ (Michael Perraudin, Birmingham), dem Nachruf auf „Ludwig Marcus“, aber auch dem Altersgedicht „Jehuda ben Halevy“ (Hartmut Steinecke, Paderborn), war der nächstliegende zentrale Text, auf den sich die Vorträge dieser Sektion immer wieder bezogen, Heines Romanfragment „Der Rabbi von Bacherach“ (Jonathan Skolnik, New York, und Anne Maximiliane Jäger, Marburg). Damit verbunden war stets die sich bis heute stellende Frage, was vom Dichter als Aufklärer übrigbleibe angesichts der historischen jüdischen

Erfahrungen. Das Beispiel Hermann Cohens erlaubte dabei, im Rückblick Hoffnung und Fremdheit thematisieren zu können (Peter A. Schmid, Zürich).

Sektion 4 („Historisierung des Mythos, Mythisierung der Aktualität“) untersuchte die Besonderheit des Heineschen Stils als Spannung und kritische Wechselwirkung zwischen Mythischem und Ironischem am Beispiel von Heines Napoleon- und Barbarossa-Mythos (Markus Winkler, University Park, Pennsylvania, und Wulf Wülfing, Bochum), am Beispiel seiner Stadtdarstellung (Cornelia Epping-Jäger, Düsseldorf), im Gedicht „Vitzliputzli“ (Andreas Böhn, Mannheim), im Tanzpoem „Der Doktor Faust“ (George F. Peters, East Lansing, Michigan) und anhand seines Marienverständnisses (Olaf Briese, Berlin). Dabei wurde Heines spielerischer Umgang mit der Mythologie, sein ironischer Anspruch auf Mythenbildung und -zerstörung konkretisiert und sowohl auf seine politisch-sozialen wie auf seine ästhetischen Funktionen bezogen.

Die Vorträge der Sektion 5 („Autonome versus politische Literatur“) diskutierten Heines literarisches Selbstverständnis, sein Plädoyer für Kunstautonomie einerseits und sein Eintreten für eine ‚littérature engagée‘ als „braver Soldat im Befreiungskriege der Menschheit“ andererseits (Takanori Teraoka, Okayama, und Sabine Bierwirth, Athen). Über die Versuche, Heines Position als ambivalente Haltung oder als Synthesebemühung zu verstehen, führte der Ansatz hinaus, in Heines Spätwerk Geschichte als ein Feld vieldeutiger Erzählungen wieder neu zu entdecken und somit einen neuen Zusammenhang von Literaturautonomie und Geschichte zu konstituieren (Walter Erhart, Göttingen).

Mit der Revolutionsproblematik bei Heine beschäftigten sich die Vorträge der Sektion 6 („Menschheitsideal und Menschenrechte“), indem sie vor allem die Bedeutung der französischen Julirevolution in Heines Werken analysierten. Wichtig war in diesem Zusammenhang eine Neudefinition von Heines Zukunftsbild einer deutschen Revolution am Ende von „Zur Geschichte der Religion und Philosophie in Deutschland“ (Franz Schüppen, Herne, und Terence M. Holmes, Swansea).

Im besonderen widmete sich Heines Philosophieschrift die Sektion 7 („Philosophie, Religion, Psychologie im Werk Heines“). Die Frage nach Heines ‚Spinozismus‘ (Willi Goetschel, New York), seine Skepsis gegenüber dem teleologischen Welt- und Menschenbild der aufklärerischen Geschichtsphilosophie (Christian Liedtke, Köln), seine Kritik des Hegelschen Geschichtsdenkens, seine Darstellung des Verhältnisses von Natur- und Sozialgeschichte sowie die Beziehung von Sensualismus und Spiritualismus in seinem Werk zumal im Rückbezug auf Bruno (Kai Neubauer, Pisa) wurden darüber hinaus an den Texten „Verschiedenartige Geschichtsauffassung“, „Die Nordsee III“ (Ulrich Stadler, Zürich), „Französische Zustände“ (Ortwin Lämke, Paris), an der

Mäuseparabel in „Shakespeares Mädchen und Frauen“ (Jürgen Ferner, Essen) und dem späten Gedicht „Beine hat uns zwey gegeben“ untersucht.

In Sektion 8 („Die internationale Heine-Rezeption“) wurde als ein Schwerpunkt die Exilrezeption 1933 bis 1945 vorgestellt. In der Auseinandersetzung mit kultureller Repression und Rassenpolitik im Nationalsozialismus wurde der Autor für viele exilierte deutsche Intellektuelle und Poeten in den Zeitschriften, Anthologien und in der germanistischen Forschung des Exils zur Integrationsfigur (Ariane Neuhaus-Koch, Düsseldorf, und Dieter Schiller, Berlin). In den romanischen Sprachraum führten zwei Vorträge, die sich mit der Rezeption Heines in Portugal (Manuela Delille, Coimbra) und Spanien (Arno Gimber, Amiens) beschäftigten, für die im 19. Jahrhundert in beiden Ländern die Vermittlung durch Frankreich eine große Rolle spielte. Abhängig von den politischen Ereignissen konnten verschiedene Phasen der Rezeption benannt werden. Interessante Einzelstudien stellten die Rückbezüge auf Heine bei Hermann Bahr (Alfred Opitz, Lissabon) und bei Paul Celan (Werner Wögerbauer, Nantes) vor. Ein letzter Themenschwerpunkt dieser Sektion beschäftigte sich mit der fernöstlichen Rezeption: mit dem Heine-Bild in China (Zhang Yushu, Peking), mit Heines Gedichten im chinesischen Deutschstudium (Ma Wentao, Peking) und exemplarisch mit der besonderen Rezeptionsgeschichte des „Loreley“-Gedichtes in Korea (Su-Yong Kim, Seoul).

Sektion 9 („Der Dichter Heine“) stellte die Frage nach der Modernität Heines (Fritz Mende, Weimar, und Mauro Ponzi, Rom) und untersuchte in vielen Einzelanalysen den spezifischen Sprachstil bis hin zum raffinierten ‚Pleberjertum‘ (Paul Peters, Montréal). Dabei rückten auch in den anderen Sektionen sonst weniger beachtete Texte ins Blickfeld: „Aus den Memoiren des Herren von Schnabelewopski“ (Lucien Calvié, Grenoble), das Gedicht „Für die Mouche“ (Albrecht Betz, Aachen), „Florentinische Nächte“ (Bettina Knauer, Erlangen), das „Lyrische Intermezzo“ (Beate Perrey, Cambridge), das „Tannhäuserlied“, besonders aber die Prosanotizen (Louis Hay, Paris); über den minutiösen Nachweis des Schreibprozesses nach den Autographen wurde der Bogen zu einer neuen Poetikkonzeption geschlagen, nach der Subjektivität und Reflexivität in Heines Sprachstil auf die produktionsästhetisch orientierten Essays der literarischen Moderne vorausweisen (Ralf Schnell, Tokio).

In einer Sonderveranstaltung sprach Manfred Windfuhr, Düsseldorf, als Herausgeber unter dem Titel „Rückschau und Bilanz“ über das Editionsprofil der 1997 abgeschlossenen Düsseldorfer Historisch-kritischen Heine-Ausgabe. Große öffentliche Resonanz fanden auch die drei Abendvorträge im Malkasten am 26., 27. und 29. Mai 1997. Auf besonderes Interesse stieß gleich der erste Vortrag von Odo Marquard (Gießen), der Heine provokativ für eine aufgeklärte Bürgerlichkeit in Anspruch nahm und damit Diskussionen und mehrfache Rückbezüge in den Kongrestagen initiierte. Jacques Revel (Paris) sprach über die Geschichte der deutsch-französischen Beziehungen und über

Heines wichtige Rolle im Wandel der gegenseitigen Wahrnehmungen und Vorstellungen der beiden Länder. Heines Verhältnis zu Deutschland – „aus französischer Distanz, liebevoll und beunruhigt zugleich“ – stand im Mittelpunkt des Vortrags von Georges-Arthur Goldschmidt (Paris), der – geprägt von biographisch-familiären Parallelen zu Heine – für kritische Skepsis gegen jede Form von Machtanspruch auch im heutigen Kontext plädierte.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der Kongreß unter dem Motto „Aufklärung und Skepsis“ eine neue Phase der Heine-Rezeption eingeleitet hat, und dies unter drei Gesichtspunkten:

1. Lange Zeit ist Heine als der spätromantische Lyriker behandelt worden, dann hat die 68er-Generation Heine als den Revolutionär und Zeitgenossen von Karl Marx entdeckt, als einen der wenigen deutschen Autoren des 19. Jhdts., die sich mit den progressiven gesellschaftlichen Kräften verbunden haben. Der Kongreß zielte mit dem Titel „Aufklärung und Skepsis“ darauf, zu zeigen, daß Heine auch von Anfang an das Gegenteil gesehen hat, daß nämlich die historische Entwicklung in gewisser Weise eine Sackgasse ist. Das hat er besonders in seinen Reisebildern und seinen Berichten aus Paris sehr frühzeitig und deutlich gezeigt – vor allem am Beispiel der Französischen Revolution. Im Buch „Le Grand“ schildert er den Einzug Napoleons in Düsseldorf als eine Art Apotheose. Für Heine ist Napoleon derjenige, der die französischen Gesetze nach Deutschland bringt und damit auch die Emanzipation der Juden. Aber im gleichen Buch schildert er, wie er später die Niederlage der Grande Armée erlebt, ihre lumpigen Überreste. Die Niederlage Napoleons ist für Heine eine Art Urerlebnis geworden, eine immer wiederkehrende Metapher für das mögliche schlechte Ende von Geschichte, und, wie er in einer Szene aus dem frühkapitalistischen London schildert, auch für das Leben in der Neuzeit: Alle Leute stoßen sich gegenseitig ins Grab. Das ist unter Heines Skepsis zu verstehen, die andere Seite seines aufklärerischen Optimismus.
2. Der Aspekt, daß Heine als Jude von vorneherein auch ein Außenseiter ist, sich als solcher fühlte und als solcher eben auch gelitten hat. 1822 ist das Edikt des Reformers Hardenberg, nach dem die Juden preußische Staatsangehörige sind, wieder aufgehoben worden. In dieser Konstellation sah er sich ganz konkret und massiv – er wollte ja Jurist werden – in seinen Karrierechancen behindert und neuen Diskriminierungen ausgesetzt. Heine hat aufgrund seines Judentums den Versuch unternommen, eine neue Schreibweise „zu erfinden“. Er schreibt nicht mehr nur fiktionale Geschichten, sondern er schreibt im Sinne eines aktuellen Kommentars zu einem vorgegebenen Text oder Ereignis. Das ist ein entscheidender Schritt in der Entwicklung der literarischen Schreibweise im 19. Jahrhundert – Heine als Autor der Moderne.

3. Wenn man „die Wunde Heine“ aktuell sehen will, muß man sich die Frage stellen: Wo legt Heine den Finger auf eine Wunde, die in dieser Gesellschaft besteht? Und da kann man natürlich ganz aktuelle Dinge benennen: Die Diskussion, die in ähnlicher Weise heute über Ausländerfeindlichkeit geführt wird, hat Heine nicht nur reflektiert, sondern als Außen-seiter und Jude, der von der „guten“ deutschen Gesellschaft diskriminiert wurde, am eigenen Leibe erlebt. Und diese Wunde ist in der Tat nicht geschlossen. Die heutige Gesellschaft ist immer noch gegen das Fremde und gegen das Andere außerordentlich allergisch.

In diesem Sinne wurde mit dem Kongreß „Aufklärung und Skepsis. Heinrich Heine zum 200. Geburtstag“ versucht, deutlich zu machen, daß es nicht nur um eine positive Feier eines Heine-Jubiläums ging, sondern um die Frage, was hat Heine gesehen an problematischen Seiten der Gesellschaft, der menschlichen Existenz und der geschichtlichen Entwicklung der Neuzeit. Worin er immer noch als aktuell aufzuweisen ist.

Dieter Häussinger

Evolution und Revolution am Beispiel der Harnstoffsynthese

Wissenschaftlicher Erkenntniszuwachs ist kein geradliniger Prozess; er erfolgt allenfalls vordergründig in kleinen Schritten durch langsame, aber stetige Kumulation von Naturbeobachtungen, in Wahrheit aber sprunghaft durch einzelne bahnbrechende Entdeckungen, welche langfristig Impulse für die gesamte Forschungslandschaft setzen. Wenn das Ergebnis einer revolutionierenden Forschung allgemeinen Eingang in die wissenschaftliche Denkweise gefunden hat, wird es immer mehr zum Bestandteil einer Entwicklung. Daher ist das Revolutionäre als solches oft nur erkennbar, wenn es aus seiner Zeit heraus betrachtet wird. So ist uns heute die Harnstoffsynthese zu einer vertrauten Selbstverständlichkeit geworden, was aber leicht darüber hinwegtäuscht, daß sich mit diesem Stoffwechselweg eine Reihe wissenschaftlicher, aber auch entwicklungsgeschichtlicher Revolutionen verbinden.

Was ist Harnstoff? In Wöhlers Grundriß der Organischen Chemie, herausgegeben von Rudolph Fittig 1877, finden sich folgende Angaben: Harnstoff ist das Diamid der Kohlensäure, welches „große farblose Kristalle von kühlendem Geschmack“ bildet und das „in vielen thierischen Flüssigkeiten, vorzüglich im Harn“ vorkommt. Letzteres Wissen geht bereits auf das Jahr 1724 zurück, als der Universalgelehrte Hermann Boerhave aus Leiden das *sal nativus urinae*, also den Harnstoff aus dem Urin isolierte. Dies kann man als eine der Geburtsstunden der klinischen Chemie ansehen. Bemerkenswert ist auch, daß Boerhave als Theologe und Mediziner gleichzeitig 3 Lehrstühle, nämlich für praktische Medizin, Botanik und Chemie innehatte.

Friedrich Wöhler (1800-1882) wurde bereits mit 28 Jahren neben Liebig und Berzelius zu einem der führenden Chemiker, als es ihm 1828 gelang, Harnstoff durch Erhitzen von Ammoniumcyanat im Reagenzglas zu synthetisieren und als solchen unzweideutig nachzuweisen. Damit hatte Wöhler für eine wissenschaftliche Revolution gesorgt, denn bis dahin herrschte das Dogma vor, daß organische Stoffe unmöglich künstlich, d.h. im Reagenzglas, herstellbar seien, da ihre Bildung die Einwirkung der Lebenskraft, der *vis vitalis*, erfordere. Durch die Wöhlersche Harnstoffsynthese war diese dogmatische Lehre von der Lebenskraft widerlegt worden, und damit wurde der Weg frei für eine neue Betrachtungsweise der Naturstoffe. Dies war die Geburtsstunde der organischen Chemie. Daß Wöhler später auch noch einige Elemente, unter anderem das Aluminium, entdeckt hat, machte ihn lange nicht so berühmt wie seine Harnstoffsynthese.

Etwa 100 Jahre vergingen, bis die Harnstoffsynthese erneut für eine wissenschaftliche Revolution sorgte. Diesmal war es nicht die Harnstoffsynthese im Reagenzglas, sondern die Aufklärung des Reaktionsweges im lebenden Organismus durch den jungen Assistenzarzt Hans Adolf Krebs an der von Siegfried Thannhauser geleiteten Medizinischen Universitätsklinik in Freiburg. Krebs verwendete dabei die von Otto Warburg entwickelte Technik der Leberschnitte erstmals zum Studium eines biosynthetischen Prozesses, nämlich der Harnstoffbildung im Tierkörper. Wie man aus der Einleitung seiner epochemachenden Arbeit erfährt, war man bis dahin der Ansicht, daß die Harnstoffbildung im lebenden Organismus analog zur Wöhlerschen Harnstoffsynthese erfolgen würde. Geprägt von Warburgs Arbeiten zur Schwermetallkatalyse, erkannte Krebs die katalytische Wirkung des Ornithins bei der Harnstoffsynthese in der lebenden Zelle, und der erste Stoffwechselzyklus in der Geschichte der Biochemie war geboren — und damit ein neues Stoffwechselprinzip. Aber erst die Entdeckung eines zweiten Stoffwechselzyklus, nämlich des Zitronensäurezyklus, brachte Hans Krebs 1953 den Nobelpreis ein. Die Originalarbeit hierzu wurde von der schon damals renommierten Zeitschrift „Nature“ nicht zur Publikation angenommen: das Revolutionäre kann in seiner Zeit also durchaus auch einmal übersehen werden. Salvador Dali hat die Bedeutung dieser Entdeckung des ersten Stoffwechselzyklus in der Geschichte der Biochemie mit einem Bild gewürdigt, welches im Figueras Museum zu finden ist. Es war eine bemerkenswerte Intuition, daß Dali in diesem Bild die Harnstoffsynthese mit 2 Gesichtern versehen hat (siehe Abb. 1).

Ammoniumionen, das Substrat der Harnstoffsynthese, entstehen im Organismus ständig beim Eiweißabbau. Gestützt auf die Beobachtung, daß Ammoniak bereits in kleinen Konzentrationen giftig für lebende Zellen ist, und die unzweifelhafte Tatsache, daß im Rahmen der Harnstoffsynthese große Mengen an potentiell giftigem Ammoniak in ungiftigen Harnstoff umgewandelt werden, lag es auf der Hand die physiologische Bedeutung der Harnstoffsynthese ausschließlich in der lebenswichtigen Entgiftung von Ammoniak zu sehen. Obwohl diese Aussage noch in den achtziger Jahren unseres Jahrhunderts in Lehrbüchern dominierte, hat in den letzten 15 Jahren wieder eine Umwälzung stattgefunden, die uns eine völlig neue Sicht der Harnstoffsynthese mit weitreichenden Konsequenzen vermittelt.

Ammoniumionen sind nämlich nicht das einzige Endprodukt des Eiweißabbaus, sondern dabei werden auch noch CO_2 , Bikarbonat und geringe Mengen an Schwefelsäure gebildet. Bikarbonat und Ammoniumionen entstehen dabei in etwa gleichen Mengen bei der vollständigen Verbrennung von Eiweißen, da eine Aminosäure durchschnittlich eine Carboxylgruppe und eine Aminogruppe enthält. Ein Mensch, der täglich 100g Eiweiß zu sich nimmt und verbrennt, produziert auf diese Weise 1000 mval Bikarbonat. Nur geringe Mengen des beim Proteinabbau anfallenden Bikarbonats können durch

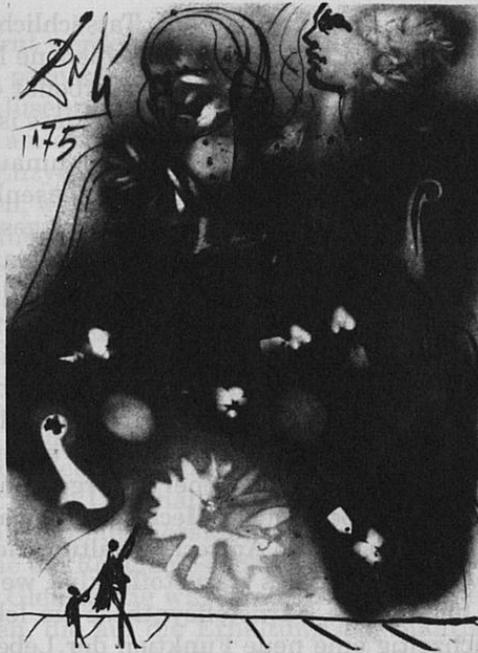
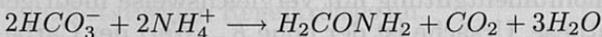


Abb. 1: Salvatore Dalí: Harnstoffzyklus

Das Bild wurde 1976 anlässlich des Kongresses „The Urea Cycle“ vorgestellt und befindet sich jetzt im Figueras Museum, Spanien.

die gleichzeitig entstehende Schwefelsäure neutralisiert werden. Damit stellt Eiweißabbau und -verbrennung eine enorme Alkalibelastung für den Organismus dar, die zu beseitigen für das Weiterleben unabdingbar ist.

Höhere Organismen bewältigen diese Alkalibelastung, indem das im Ammoniumion gebundene Proton zur Neutralisation von Bikarbonat verwendet wird. Sie tun dies in einer aufwendigen Reaktionssequenz, nämlich der Harnstoffsynthese. Reduziert man den komplizierten Reaktionsweg des Harnstoffzyklus, wie er von Krebs und anderen aufgeklärt wurde, auf die Nettoreaktion, so zeigt sich, daß diese sehr einfach ist: Ammoniumionen und Bikarbonat werden bei der Harnstoffsynthese im selben 1:1 Verhältnis verbraucht, wie sie beim Eiweißabbau entstehen:



Aus der Sicht eines Chemikers ist somit die Harnstoffsynthese nichts anderes als eine energiegetriebene und irreversible Neutralisationsreaktion der starken Base Bikarbonat durch die schwache Säure, das Ammoniumion. Damit wird die Harnstoffsynthese zum wichtigsten Weg der Entsorgung von Bi-

karbonat, welches beim Eiweißabbau anfällt. Tatsächlich entspricht die vom Menschen durchschnittlich in den Urin ausgeschiedene Menge an Harnstoff (d.h. 30g) einer Elimination von 1000 mval Bikarbonat durch die Leber, da die Bildung von Harnstoff ein leberspezifischer Prozess ist.

Forschungen der letzten Jahre haben darüber hinaus ergeben, daß die Harnstoffsynthese sehr sensitiv durch den Säurebasenhaushalt des Organismus im Sinne eines Rückkopplungsmechanismus gesteuert wird. Immer wenn der pH oder die Bikarbonatkonzentration im Extrazellulärraum absinken (Azidose), antwortet die Leber mit einer Hemmung der Harnstoffsynthese relativ zum Proteinabbau. Auf diese Weise wird Bikarbonat, das ja ständig beim Proteinabbau anfällt, solange im Körper retiniert, bis die zugrundeliegende Störung des Säurebasenhaushalts ausgeglichen ist. Daher wird die Bedeutung der Harnstoffsynthese heute ganz wesentlich in der Aufrechterhaltung des Säurebasengleichgewichts gesehen, während ihrer Bedeutung bei der Entgiftung von Ammoniak eine eher untergeordnete Rolle zukommt, da der Organismus hierfür noch andere Mechanismen parat hat. Die Bedeutung der Harnstoffsynthese für die Aufrechterhaltung des Säurebasenhaushalts ist also das zweite Gesicht des Harnstoffzyklus, welches Salvador Dali intuitiv gezeichnet hat. Da die Harnstoffsynthese ein leberspezifischer Prozess ist, wurde gleichzeitig eine neue Funktion der Leber erkannt. Daß die Harnstoffsynthese der Leber diese pH-regulierende Funktion ohne gleichzeitige Gefährdung der Ammonium-homöostase wahrnehmen kann, wird durch eine ausgeklügelte strukturell-funktionelle Organisation im Leberazinus gewährleistet.

Der Leberazinus ist die kleinste funktionelle Einheit der Leber und erstreckt sich entlang der Sinusoide vom terminalen Pfortaderästchen zur terminalen Lebervene. Bei der azinären Passage fließt das ammoniakreiche, vom Darm kommende Pfortaderblut an etwa 20-30 Leberparenchymzellen (Hepatozyten) vorbei; diese vollbringen die biochemische Aufarbeitung von Nähr- und Giftstoffen. Trotz lichtmikroskopisch ähnlicher Morphologie unterscheiden sich die Hepatozyten aber erheblich in ihrer Funktion. Entgegen früherer Vermutungen sind nicht alle Leberzellen gleichermaßen in der Lage, Harnstoff zu synthetisieren. Wenn man in der Leber dem Blutstrom folgt, so sind nur die Zellen an der Einflußbahn (sogenannte periportale Hepatozyten) des Azinus in der Lage, Harnstoff zu bilden, nicht aber die Zellen an der Ausflußbahn des Leberazinus (sogenannte perivenöse Zellen). In den periportalen Zellen erfolgt die Ammoniumentgiftung mit vergleichsweise niedriger Affinität durch Harnstoffsynthese. Ursache ist der hohe K_m -Wert der Carbamoylphosphatsynthetase für Ammonium, der etwa eine Zehnerpotenz über der physiologischen Ammoniumkonzentration liegt. Die Folge ist, daß normalerweise während einer azinären Passage nur etwa 2/3 der portalen Ammoniumbelastung durch diese periportalen Zellen und damit durch Harn-

stoffsynthese entfernt werden kann, während der Rest zu den weiter stromabwärts gelegenen perivenösen Hepatozyten gelangt. Diese enthalten zwar keine Harnstoffzyklusenzyme, sind aber auf eine hochaffine Ammoniumentgiftung durch Glutaminbildung spezialisiert. Nur diese Zellen exprimieren das hierfür nötige Enzym Glutaminsynthetase mit deren Hilfe sie die Ammoniumionen abfangen, welche einer Entgiftung durch die stromaufwärts gelegene Harnstoffsynthese entgingen. Aufgrund dieser Funktion werden diese Zellen Scavengerzellen genannt. Diese Scavengerfunktion ist nicht nur auf Ammoniumionen beschränkt, sondern betrifft auch eine Vielzahl von Signalmolekülen, deren Überfließen in die systemische Zirkulation auf diese Weise verhindert wird.

Die strukturell-funktionelle Organisation der Ammoniumentgiftungswege im Leberazinus schafft aber auch die Voraussetzung dafür, daß die Harnstoffsynthese von der lebenswichtigen Notwendigkeit, Ammoniumionen zu entgiften, entlastet wird. Unabhängig vom Aktivitätsgrad der Harnstoffsynthese wird die Ammoniumhomöostase sichergestellt durch die perivenösen Scavengerzellen, die die Rolle eines „Backup-Systems“ der Ammoniakentgiftung übernehmen. Gleichzeitig wird die Harnstoffsynthese frei für regulatorische Mechanismen, die auf die Erhaltung der Bikarbonathomöostase abzielen. Tatsächlich ist das periportale Kompartiment primär mit der Erhaltung des Bikarbonathaushalts betraut, während die perivenösen Scavengerzellen die Ammoniumhomöostase gewährleisten: periportal wird eben gerade soviel Ammonium verbraucht, wie zur Bikarbonatneutralisation erforderlich ist, und der Rest wird in den Scavengerzellen eliminiert.

Die Anpassung der Harnstoffsynthese an die Erfordernisse des Säurebasenhaushalts erfolgt durch sehr sensitiv pH-regulierte Enzyme, die die Substratbereitstellung für den Harnstoffzyklus besorgen. Besondere Bedeutung hat die Glutaminase, ein Enzym, welches durch sein eigenes Produkt Ammonium aktiviert wird. Diese bemerkenswerte Eigenschaft führt dazu, daß die Aktivität der Glutaminase parallel zur portal angelieferten Ammoniumionenkonzentration reguliert wird. Das Enzym erhält so die Funktion eines Amplifikators der mitochondrialen Ammoniumkonzentration und wird auf diese Weise eine entscheidende Determinante des Flusses durch den Harnstoffzyklus und damit für die Bikarbonatelimination durch die Leber. Dieser Verstärker ist sehr empfindlich pH-reguliert und paßt auf diese Weise die Harnstoffsynthese an die Erfordernisse des Säurebasenstatus im Sinne eines homöostatischen Regelkreises an.

So kommt es bei Azidose zum Abschalten dieses Verstärkers (Glutaminase) und damit zur Hemmung der Harnstoffsynthese in den periportalen Zellen. Die Folge ist eine Drosselung des hepatischen Bikarbonatverbrauchs, und Bikarbonat akkumuliert im Körper, bis die Azidose behoben ist. Gleichzeitig wird die Ammoniumhomöostase durch die perivenösen Zellen sichergestellt:

sie entgiften die von den periportalen Zellen übriggelassenen Ammoniumionen. Glutamin — welches im Rahmen des Verstärkerprozesses verbraucht — wird so wieder resynthetisiert, und ein interzellulärer Glutaminzyklus resultiert.

Wir haben es also neben dem klassischen Harnstoffzyklus in der Leber noch mit einem zweiten Zyklus, dem interzellulären Glutaminzyklus, zu tun. Erst das Zusammenwirken beider Zyklen ließ die eigentliche physiologische Funktion der Harnstoffsynthese erkennen, nämlich ihre Bedeutung bei der Regulation des Säurebasenhaushalts. Es ist die Regulation dieses interzellulären Glutaminzyklus, welche pH-abhängig die Ammoniumionenzufuhr für den Harnstoffzyklus steuert, und so die Bikarbonatentsorgung des Gesamtorganismus im Sinne einer Homöostase steuert.

Diese Erkenntnis hat unser Säurebasenregulationsverständnis nachhaltig geändert und mit dem bis dahin gültigen Dogma gebrochen, daß die pH-Regulation ausschließlich durch Lunge und Niere erfolgt. Stattdessen ist nun die Leber in den Vordergrund getreten, und die bislang überschätzte Bedeutung der Niere in der Säurebasenregulation mußte relativiert werden. Die renale Ammoniogenese ist kein primär bikarbonatgenerierendes System, sondern lediglich ein Überlaufventil für die von der Harnstoffsynthese übrig gelassenen Ammoniumionen; sie dient damit nicht der Erhaltung des Säurebasengleichgewichts, sondern vielmehr der Aufrechterhaltung der Ammoniumhomöostase.

Eine solche Interorganbeziehung zwischen Leber und Niere hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Ammonium- und Bikarbonathomöostase besitzt wesentliche klinische Implikationen. Sie erklärt nicht nur zwanglos die Entstehung der metabolischen Azidose bei Niereninsuffizienz, sondern auch die Entstehung der metabolischen Alkalose bei Leberkrankheiten, die Folge einer verminderten hepatischen Bikarbonatentgiftung durch den defekten Harnstoffzyklus ist. Tatsächlich läßt sich beim Menschen eine enge Beziehung zwischen Harnstoffsynthesekapazität und Hyperbikarbonatämie aufzeigen. Die metabolische Alkalose ist aber nicht nur Folge der gestörten Harnstoffsynthese bei Zirrhose, sondern gleichzeitig auch eine wichtige Triebkraft für die residuale Harnstoffsynthese des Zirrhosepatienten. Dieses geänderte Verständnis hat unmittelbare therapeutische Konsequenzen für den Leberkranken, da nun metabolische Alkalosen bei Hyperammoniämiezuständen keinesfalls mehr, wie früher empfohlen, korrigiert werden, und daß metabolische Azidosen bereits frühzeitig beim Zirrhosekranken behandelt werden. Der Grund ist, daß es bei Azidose aufgrund der oben dargestellten physiologischen Regulationsmechanismen zum Abschalten der Harnstoffsynthese des Leberkranken kommt. Schwere Hyperammoniämien sind die Folge, da beim Zirrhosekranken ein schwerer Scavengerzelldefekt vorliegt, wie anhand immunhistologischer und kinetischer Messungen nachgewiesen wurde. Dieser Scavenger-

zelldefekt erklärt auch die dem Kliniker bekannte diuretikainduzierte Hyperammonämie beim Zirrhosepatienten. Viele der heute gebräuchlichen Schleifendiuretika leiten sich strukturell von Azetazolamid, einem Hemmstoff von Carboanhydrasen, ab. Auch wenn die diuretische Wirkung dieser modernen Medikamente nicht mehr auf einer Carboanhydrasehemmung in der Niere beruht, so besitzen sie dennoch eine inhibitorische Wirkung auf ein Carboanhydraseisoenzym der Leber. Dieses Isoenzym wird benötigt, Bikarbonat für die Harnstoffsynthese bereitzustellen; seine Hemmung kommt einer Hemmung der Harnstoffsynthese gleich. Beim Lebergesunden ist dies belanglos, da die Ammoniakentgiftung ja normalerweise durch die Scavengerzellen gesichert ist. Dagegen können diese Diuretika beim Leberkranken mit defekten Scavengerzellen schwere Hyperammonämien und damit Episoden der hepatischen Enzephalopathie auslösen. Die Bedeutung des Scavengerzelldefekts bei Leberzirrhose für die Hyperammonämieentstehung impliziert auch, daß eine rationale Therapie auf eine Verbesserung der Scavengerzellfunktion abzielen muß. Interessanterweise können retrospektiv viele der empirisch entwickelten Therapiestrategien bei hepatischer Enzephalopathie auf eine Verbesserung der Scavengerzellfunktion zurückgeführt werden, die auf einer Interferenz mit kürzlich entdeckten scavengerzellspezifischen Transportsystemen beruht.

Die Bedeutung der Harnstoffsynthese für den systemischen Säurebasenhaushalt hat nicht nur unser Säurebasenregulationsverständnis revolutioniert und zu wichtigen klinischen Implikationen geführt, sondern stellt auch evolutionsbiologisch eine Revolution dar.

Praktisch alle Lebewesen verbrennen Eiweiß zu Energiegewinnungszwecken und stehen damit vor dem Problem der Entsorgung des Verbrennungsabfalls Bikarbonat, um nicht innerhalb von Stunden an einer tödlichen Bikarbonatvergiftung zugrunde zu gehen. Für ausschließlich im Wasser lebende Organismen wie Fischen ist die Bildung großer Mengen an Bikarbonat und NH_4^+ im Rahmen des Proteinabbaus kein Problem, da Bikarbonat und NH_4^+ über die Kiemen einem Konzentrationsgefälle folgend in den unendlichen Lösungsraum des umgebenden Wassers ausgeschieden werden. Sobald aber der Schritt zum Landleben erfolgt, wird die Bikarbonatentsorgung auf metabolischem Wege zur lebenswichtigen *conditio sine qua non*. Die Erfindung der Harnstoffsynthese war eine biologische Revolution und eine der Grundvoraussetzungen, daß sich das Leben aus dem Wasser heraus auf das Land entwickeln konnte. In der Ontogenese des Frosches können wir diesen Evolutionsprozess noch heute wie im Zeitraffer verfolgen. Während die Kaulquappe praktisch nicht in der Lage ist, Harnstoff zu synthetisieren, Bikarbonat lediglich über die Kiemen ausscheiden kann und damit an ein Leben im Wasser gefesselt ist, kommt es zur Expression des Harnstoffzyklus bei der Metamorphose, und die Expression dieses Stoffwechselweges erlaubt

es dem eben entstandenen Frosch auch, das Land zu erobern und in seinen Lebensraum miteinzubeziehen. Selbst für Fische kann unter extremen Lebensbedingungen die Harnstoffsynthese lebensrettend sein, wie zwei kürzlich bekanntgewordene Kuriosa der Natur zeigen.

Normalerweise sind Fische nicht in der Lage, Harnstoff zu synthetisieren; sie brauchen es auch nicht, da der Bikarbonatabfall über die Kiemen in das umgebende Wasser ausgeschieden wird. Manche Fischarten aber, wie *Heteropneustes fossilis*, können auch ohne Wasser leben; sie überleben das periodische Austrocknen von Flußbetten durch Eingraben in den Schlamm. Daß die Tiere unter solchen Bedingungen nicht in der Alkalose versterben, wird durch die Expression von Harnstoffzyklusenzymen bei Fehlen von Wasser erreicht. Tatsächlich kann man die Induktion von Harnstoffzyklusenzymen im *Heteropneustes fossilis* ganz einfach dadurch erzwingen, indem man ihn aus dem Aquarium nimmt und ihn für ein paar Stunden auf einen Tisch legt.

Ein weiteres Beispiel der vergleichenden Biologie unterstreicht die Bedeutung der Harnstoffsynthese für die Erhaltung der Bikarbonathomöostase. Es betrifft den Fisch *Oreochromis alkalicus*, der im kenianischen Magadisee lebt. Das Wasser dieses Sees weist eine Bikarbonatkonzentration von 180 mM und einen pH-Wert von 10 auf. Normale Fische sterben innerhalb weniger Stunden in diesem Wasser, da sie nicht mehr Bikarbonat über die Kiemen an die Umgebung, d.h. entgegen dem Konzentrationsgefälle, abgeben können. *Oreochromis alkalicus* jedoch überlebt in diesem See, da er für sich die Harnstoffsynthese wiederentdeckt hat. Dies erlaubt ihm, Bikarbonat metabolisch zu entsorgen und in diesem unwirtlichen Gewässer zu überleben.

Nur am Rande sei hier bemerkt, daß nicht alle Tiere die Harnstoffsynthese zur Entsorgung von im Stoffwechsel entstandenem Bikarbonat verwenden; es sind vornehmlich Säugetiere und einige Amphibien. Vögel und Insekten haben das Problem der Bikarbonatelimination auf andere Weise gelöst; sie benutzen aber das gleiche Prinzip, indem auch sie Bikarbonat unter Energieaufwand durch Ammoniumionen irreversibel neutralisieren, wie es der Mensch in seiner Harnstoffsynthese tut. Vögel und manche Insekten tun dies durch Harnsäuresynthese, Spinnen durch Guaninbildung, und Alligatoren scheiden Ammoniumbikarbonat als Salz aus. Gemeinsam ist allen diesen Stoffwechselwegen mit der Harnstoffsynthese, daß in ihrer Nettoreaktion Bikarbonat und Ammoniumionen in einer 1:1 Stöchiometrie verbraucht werden.

Es scheint, daß Harnstoff auch noch heute für Überraschungen gut ist, und unsere derzeitigen Vorstellungen von dieser einfachen Substanz werden möglicherweise in den nächsten Jahren noch ganz neue Aspekte erfahren. Ein Aspekt betrifft das Stickoxid (NO), ein wichtiges Signalmolekül für die Regulation des Gefäßtonus, die Immunabwehr und Genexpression, welches mit Hilfe von Stickoxidsynthasen produziert wird. Solche Enzyme werden auch in der Leberzelle unter Zytokineinfluß exprimiert und katalysieren unter NO

Bildung die Umwandlung von Arginin in Citrullin. In der Leberzelle bewirken sie daher einen Kurzschluß innerhalb des Harnstoffzyklus, und Interaktionen zwischen Harnstoff- und NO Synthese wurden in den letzten Jahren aufgezeigt. Inwieweit jedoch klinisch relevante Beziehungen zwischen Hyperammoniämie, Säurebasenhaushalt und NO Bildung bei Leberkrankheiten bestehen, ist noch unklar.

Ein weiterer interessanter Aspekt zu Harnstoff ergibt sich aus der Tatsache, daß sich Harnstoff, nicht wie vielfach angenommen, inert verhält, sondern mit der Aktivität von Ionenkanälen in der Plasmamembran interferiert. An der Leberzelle führen Harnstoff und Harnstoffanaloge durch Eröffnung von Kaliumkanälen in der Plasmamembran zur osmotischen Wasserverschiebung aus der Zelle, d.h. zu einer verminderten Zellhydratation. Man weiß heute, daß Hydratationsänderungen der Zelle eine wesentliche Determinante für Zellfunktion und Genexpression sind. Das Hydratationssignal wird dabei durch sogenannte Osmosignalketten in Funktionsänderungen übersetzt. Es ist also keineswegs abwegig, daß Harnstoff und insbesondere seine empirisch in der Medizin genutzten Derivate durch Modifikation von Ionenkanalaktivitäten und die damit verbundene Änderung der zellulären Hydratation modulierend in zentrale Signaltransduktionssysteme der Zelle eingreifen. Wahrscheinlich werden solche Effekte in der klinischen Medizin schon empirisch genutzt. Harnstoffderivate werden zur Behandlung verschiedenster Krankheiten eingesetzt, manche wirken dabei als Thyreo- oder Zytostatika oder Antidiabetika. Tatsächlich kann heute die antidiabetogene Wirkung von Sulfonylharnstoffen auf eine Hemmung von Kaliumkanälen in der Membran der β -Zelle und die begleitende Depolarisation der Zellmembran zurückgeführt werden, die ihrerseits zur Steigerung der pankreatischen Insulinsekretion führt. Es ist denkbar, daß das molekulare Studium der Inferenz von Harnstoffderivaten mit zellulären Strukturen nicht nur einen besseren Einblick in die Wirkungsweise dieser Substanzen, sondern auch die Entwicklung neuer Medikamente ermöglicht.

Ich bin nun am Ende meines Exkurses über Harnstoff und Harnstoffsynthese. Dabei zeigte sich, daß Untersuchungen zum Harnstoff immer dann das wissenschaftliche Verständnis revolutioniert haben, wenn fachübergreifendes Denken ins Spiel kam. So war Wöhlers Harnstoffsynthese zunächst ein einfaches chemisches Experiment im Reagenzglas; zur Revolution wurde, es weil Wöhler die Bedeutung des Experiments für das philosophisch-biologische Konzept der *vis vitalis* erkannte. Ähnliches gilt für Hans Krebs; sein Wissen um Warburgs Untersuchungen zur chemischen Schwermetallkatalyse gestattete ihm, in der lebenden Zelle ein neuartiges Stoffwechselregulationsprinzip zu erkennen. Die Notwendigkeit des interdisziplinären Denkens wird von dem Physiologen Pflüger so beschrieben:

Je weiter die Einsicht eines Forschers in das physikalische und chemische Getriebe des lebendigen Organismus reicht, je weniger er es vernachlässigt hat, sich gleichzeitig eine gründliche, anatomisch-morphologische Bildung zu verschaffen, um so tiefer wird sein physiologisches Verständnis sein.

Dieser mehr als 100 Jahre alte Satz besitzt besondere Aktualität, da gerade die heutige Zeit durch eine rasche Abfolge revolutionierender Entdeckungen insbesondere auf den Gebieten der Molekular- und Zellbiologie gekennzeichnet ist, welche dabei sind, die Medizin von Grund auf zu verändern. Der Blick über den Zaun unseres meist eng umschriebenen Forschungsgebiets wird zunehmend schwerer, weil wir bei der explosionsartigen Zunahme des Wissens oft vollauf damit beschäftigt sind, in unserem kleinen Arbeitsgebiet auf dem Laufenden zu bleiben. Aber wir dürfen über dem Studium des Details nie den Blick für das Ganze verlieren.

Ausgewählte Literatur in der Reihenfolge des Erscheinens

- F. WÖHLER (1828). Ueber künstliche Bildung des Harnstoffs. *Annalen der Physik und Chemie* 12, 253-256
- H. A. KREBS, K. HENSELEIT (1932). Untersuchungen über die Harnstoffbildung im Tierkörper. *KlinWschr* 11, 1932, 757-766
- S. GRISOLIA, R. BAGUENA, F. MAYOR (1976). *The urea cycle*. John Wiley & Sons
- H. A. KREBS (1981). *Reminiscences and Reflections*. Oxford University Press, Oxford
- D. HÄUSSINGER (1983). Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of an intercellular glutamine cycle during ureogenesis in perfused rat liver. *EurJBiochem* 133, 269-273
- D. E. ATKINSON, E. BOURKE (1984). The role of ureagenesis in pH homeostasis. *TrendsBiochemSci* 9, 297-300
- D. HÄUSSINGER, W. GEROK, H. SIES (1984). Hepatic role in pH regulation: role of the intercellular glutamine cycle. *TrendsBiochemSci* 9, 1984, 300-302
- D. J. RANDALL, C.M. WOOD, B.F. PERRY, H. BERGMANN, C.M. MALOIJ, T. P. MOMMSEN, P. A. WRIGHT (1989). Urea excretion as a strategy for survival in a fish living in a very alkaline environment. *Nature* 337, 165-166
- P. K. RATHA, N. SHA, R. K. RANA, D. CHOWDHURY (1995). Evolutionary significance of metabolic detoxification of ammonia to urea in an ammonio-

telic fresh water teleost, heteropneustes fossilis, during temporary water deprivation. *Evolution Biology* vol 8+9, 107-117

- A. SZEWCZYK (1997). Intracellular target for antidiabetic sulfonylureas and potassium channel openers. *BiochemPharmacol* 54, 961-965
- B.G. SHEARER, S. LEE, J.A. OPLINGER, L.W. FRICK, E.P. GARVEY, E.S. FURFINE (1997). Substituted N-phenylisothioureas: potent inhibitors of human nitric oxide synthase with neuronal isoform selectivity. *JMedChem* 40, 1901-1905

... für heute an Interesse der Öffentlichkeit stehen. Das liegt vor allem daran, daß sich heute mehr Menschen für das Fach interessieren, was sich nicht zuletzt durch die Tatsache erklären läßt, daß jetzt immer die einen an Mäusen, Ratten, oder selbst Fliegen gewonnen werden, sofort die Frage auf eine mögliche Anwendung beim Menschen provokieren. Auch wenn wir wissen, den vor allem die Medien für die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren, Therapien oder Präventionsmaßnahmen zur diesen Erkenntnissen nicht wirklich umstritten ist, so laufen sich doch die Stimmen derjenigen, die vor möglichen, oft nicht näher spezifizierten Gefahren warnen. In dem folgenden Artikel möchte ich anhand eines geschichtlichen Abrisses die Fragen zwischen, mit denen sich die Entwicklungs-genetik befaßt und immer noch befaßt und verwendete Strategien und Methoden zu ihrer Beantwortung auf-

... werden als andere Wissenschaften, die sich aus zwei Disziplinen zu einem neuen versungt haben, etwa die Biochemie oder die Biozyt, war die Entwicklungs-genetik eine ursprüngliche Disziplin, die sich allerdings in der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts gespalten hat, nämlich in Entwicklungsbiologie einerseits und Genetik andererseits. Beide zeigten unabhängig voneinander und zeitweise sogar ohne Berücksichtigung der Ergebnisse der anderen Disziplin ihre Arbeiten fort. Erst in den letzten etwa 30 Jahren haben sich die beiden Teilbereiche wieder zu einer Entwicklungs-genetik zusammenschlossen. Deren Bedeutung kommt dadurch zum Ausdruck, daß der Nobelpreis für Medizin im Jahr 1995 an drei Entwicklungs-genetiker, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric Wieschaus und Ed Lewis, für ihre bahnbrechenden Arbeiten an der Taufliege *Drosophila melanogaster* vergeben wurde.

1. Die zentrale Frage der Entwicklungsbiologie ist die nach den Mechanismen und Prinzipien, die dafür verantwortlich sind, daß aus einer einzigen Zelle, der befruchteten Eizelle, ein ganzer Organismus mit seinen verschiedenen Zelltypen, Geweben und Organen, einschließlich der artspezifischen Form und Gestalt, entsteht. Die Genetik untersucht die Gesetzmäßigkeiten, mit denen Merkmale von einer Generation an die nächste weitergegeben werden und die molekularen Grundlagen der genetischen Information. Die Entwicklungs-genetik untersucht die Funktion der Gene für den geordneten Ablauf von Entwicklungsprozessen. Die Ausklärung der statischen Natur der

Elisabeth Knust

Was ist Entwicklungsgenetik?

Das Schaf „Dolly“, das zu Beginn des Jahres 1997 die Schlagzeilen füllte, machte es wieder einmal deutlich, daß die biologischen Wissenschaften stärker als je zuvor heute im Interesse der Öffentlichkeit stehen. Das liegt nicht etwa daran, daß sich heute mehr Menschen für das Fach interessieren, sondern läßt sich schlicht durch die Tatsache erklären, daß Erkenntnisse, die heute an Mäusen, Ratten, oder selbst Fliegen gewonnen werden, sofort die Frage auf eine mögliche Anwendung beim Menschen provozieren. Auch wenn der Nutzen, den vor allem die Medizin für die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren, Therapien oder Präventivmaßnahmen aus diesen Erkenntnissen zieht, vielfach unumstritten ist, so häufen sich doch die Stimmen derjenigen, die vor möglichen, oft nicht näher spezifizierten Gefahren warnen. In dem folgenden Artikel möchte ich anhand eines geschichtlichen Abrisses die Fragen vorstellen, mit denen sich die Entwicklungsgenetik befaßt und immer noch befaßt und verwendete Strategien und Methoden zu ihrer Beantwortung aufzeigen.

Anders als andere Wissenschaften, die sich aus zwei Disziplinen zu einer neuen vereinigt haben, etwa die Biochemie oder die Biophysik, war die Entwicklungsgenetik eine ursprüngliche Disziplin, die sich allerdings in der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts gespalten hat, nämlich in Entwicklungsbiologie einerseits und Genetik andererseits. Beide setzten unabhängig voneinander und zeitweise sogar ohne Berücksichtigung der Ergebnisse der anderen Disziplin ihre Arbeiten fort. Erst in den letzten etwa 30 Jahren haben sich die beiden Teilbereiche wieder zu einer Entwicklungsgenetik zusammengefunden. Deren Bedeutung kommt dadurch zum Ausdruck, daß der Nobelpreis für Medizin im Jahr 1995 an drei Entwicklungsgenetiker, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric Wieschaus und Ed Lewis, für ihre bahnbrechenden Arbeiten an der Tauffliege *Drosophila melanogaster* vergeben wurde.

Die zentrale Frage der Entwicklungsbiologie ist die nach den Mechanismen und Prinzipien, die dafür verantwortlich sind, daß aus einer einzigen Zelle, der befruchteten Eizelle, ein ganzer Organismus mit seinen verschiedenen Zelltypen, Geweben und Organen, einschließlich der artspezifischen Form und Gestalt, entsteht. Die Genetik untersucht die Gesetzmäßigkeiten, mit denen Merkmale von einer Generation an die nächste weitergegeben werden und die molekularen Grundlagen der genetischen Information. Die Entwicklungsgenetik untersucht die Funktion der Gene für den geregelten Ablauf von Entwicklungsprozessen. Die Aufklärung der stofflichen Natur der

Erbfaktoren *und* ihrer Wirkungsweise während der Individualentwicklung (Ontogenese) wurde zunächst als ein und dasselbe Problem betrachtet, ohne eine Trennung dieser Funktionen – Weitergabe der genetischen Information einerseits und Umsetzung dieser Information in Merkmale andererseits – vorzunehmen.

Die Entwicklungsgenetik am Ende des letzten Jahrhunderts

Versetzen wir uns kurz in das Ende des letzten Jahrhunderts zurück: Es war bekannt, daß jeder Organismus aus einzelnen Elementen, den Zellen, zusammengesetzt ist, oder, wie es R. Virchow in seiner 1858 veröffentlichten *Zellenlehre* ausdrückte: „*omnis cellula e cellula*“. Chromosomen waren bereits 1842 von C. von Naegeli beschrieben worden, auch wenn sie nicht als Träger der genetischen Information erkannt wurden. Zu Beginn der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts war es gelungen, durch die Entwicklung neuer Färbemethoden und mikroskopischer Techniken weitere Erkenntnisse über Aufbau und Funktion der Zellen zu gewinnen, etwa die Befruchtung als die Fusion von Ei- und Samenzelle (Oscar Hertwig, 1875), die Weitergabe der Chromosomen bei der Zellteilung (Theodor Boveri, 1880) sowie die Reifeteilung (Meiose; O. Hertwig und T. Boveri, 1890). Das 1896 von Edmund B. Wilson veröffentlichte Buch *The Cell in Development and Heredity* legte entscheidende Grundlagen der modernen Entwicklungsbiologie, zeigte es doch auf, wie die z.T. sehr widersprüchlichen Theorien in einem einzigen Konzept vereinigt werden könnten. Es wurde leider zur damaligen Zeit viel zu wenig beachtet.

Durch seine an Erbsen gewonnenen Ergebnisse deckte Gregor Mendel die grundlegenden Gesetzmäßigkeiten der Weitergabe von Merkmalen von einer Generation an die nächste auf. Allerdings wurden diese Ergebnisse, die er im Frühjahr 1865 auf zwei Sitzungen des „Naturforschenden Vereins“ vortrug und 1866 in der Zeitschrift desselben Vereins veröffentlichte, nicht beachtet und gerieten in Vergessenheit. Erst im Jahr 1900, sechzehn Jahre nach dem Tod Mendels, wurden diese Gesetzmäßigkeiten unabhängig voneinander von drei Wissenschaftlern – dem Holländer Hugo de Vries, dem Österreicher Erich von Tschermak und dem Deutschen Carl Correns – erneut nachgewiesen.

Im Gegensatz dazu fanden die Arbeiten von Charles Darwin zu seiner Zeit mehr Beachtung und lenkten in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts die Aufmerksamkeit auf die Evolution der Organismen. Da in diesem Zusammenhang die Merkmale eines Organismus ein entscheidendes Kriterium zur Aufdeckung von Verwandtschaftsbeziehungen waren, rückte die Frage nach der Weitergabe der Information, die die Merkmale prägen, sowie nach dem Zusammenhang zwischen Stammesgeschichte und Individualgeschich-

te, also Phylogenie und Ontogenie, in das Zentrum des Interesses. In der Tat waren viele Evolutionsbiologen, unter ihnen Darwin selbst, Genetiker, deren Kreuzungsexperimente auf die Frage zielten, inwieweit neue Arten durch Hybridisation entstehen bzw. wodurch „Rückschläge“ neugezuchteter Rassen in die Elternform vermeidbar seien. Die Ergebnisse seiner Taubenzüchtungen und Pflanzenkreuzungen führten Darwin zur Aufstellung der *Provisorischen Hypothese der Pangenesis* (1868), in der er – nach dem damaligen Erkenntnisstand der Zellenlehre – in jeder Zelle „minutiöse Keimchen (*gemmules*)“ gleichsam als materielle Merkmalsträger annahm, die durch Permeabilität alle Gewebe durchdringen, durch die Blutbahn auch die Keimzellen erreichen und sich durch Teilung – wie die Zellen selbst – vermehren sollten. Diese Theorie kann als eine der ersten, in sich geschlossenen, widerspruchsfreien Vererbungstheorien angesehen werden und ermöglichte die Erklärung einer großen Zahl von Beobachtungen. Darwins Hypothese erweckte jedoch Widerspruch, nicht zuletzt wegen der Annahme der Vererbung erworbener Eigenschaften, die auch experimentell sehr bald widerlegt werden konnte.

Einer der Wissenschaftler, der auf der Grundlage eigener entwicklungs-geschichtlicher Arbeiten und zytologischer Erkenntnisse anderer Zoologen der Theorie Darwins widersprach, war August Weismann (1834-1914). Erstmals wies er in seinem Vortrag *Über die Vererbung* (1883) lamarckistische Vorstellungen über die Vererbung erworbener Eigenschaften zurück. Anschließend legte er seine Vorstellungen über die *Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung* (1885) vor, worin er scharf zwischen Keimplasma“ und Soma“ unterschied. Sein entscheidendes Werk erschien 1892 unter dem Titel *Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung*. Danach ist das Keimplasma von Anfang an vom Soma (Körper) getrennt, und daher kann nichts, was dem Soma widerfährt, den Keimzellen (die sich später zu Eizellen oder Spermien entwickeln) und ihren Kernen mitgeteilt werden. Heute wissen wir, daß diese völlige Trennung von Keimplasma und Soma absolut richtig war.

Da Weismann das Problem der Vererbung vom Gesichtspunkt des Entwicklungsbiologen aus anging, versuchte er, die Natur des genetischen Materials auf der Grundlage seines Effektes auf die Ontogenie zu erklären:

Das Chromatin ist [...] im Stande, der Zelle, in deren Kern es liegt, einen spezifischen Charakter aufzudrücken. Da nun die Tausende von Zellen, welche den Organismus zusammensetzen, einen sehr verschiedenen Charakter besitzen, so kann das Chromatin nicht das gleiche sein, es muß vielmehr in jeder Art von Zellen ein verschiedenes sein.

Weismann nahm an, daß die Differenzierung der unterschiedlichen Zelltypen eines Körpers durch eine Aufteilung des genetischen Materials durch inäquale Zellteilungen erfolgte, so daß jede Zelle schließlich nur einen Teil der genetischen Information enthält. Einzige Keimzellen behalten die ge-

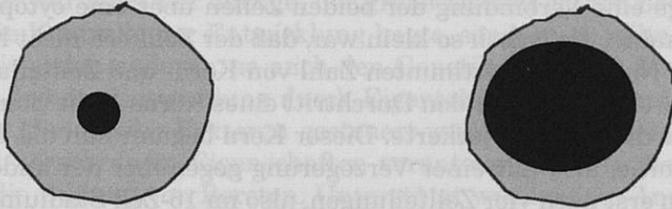
samte genetische Information, die sie dann an die nächste Generation weitergeben können. Er nahm an, daß die Information auf den Idanten (heute etwa: Chromosomen) lokalisiert ist, die aus linear angeordneten Ids bestehen. Jedes Id wiederum ist aus Determinanten, und diese aus Biophoren zusammengesetzt. Nach seiner Theorie wird ein Id im Verlauf der Zellteilungen allmählich immer kleiner, bis es schließlich nur noch aus einer Determinante besteht, die dann über die Differenzierung der jeweiligen Zelle entscheidet. Heute wissen wir, daß einer der Fehler Weismanns in der Annahme bestand, daß alle Chromosomen eines Satzes identisch seien. Der entscheidende Unterschied zu unserer heutigen Vorstellung ist, daß Weismann annahm, die Zellstruktur werde aus entsprechend vermehrten Biophoren gebildet (nach heutiger Terminologie aus Genen), nicht aus Genprodukten, die von diesen kodiert sind. Freisetzung und Vermehrung der Biophoren, sowie die Strukturbildung aus Biophoren stellen nach Weismann irreversible Prozesse dar.

Aus heutiger Sicht würde man sagen, daß Weismanns Erklärung für die koordinierte Entwicklung eines Embryos auf der dreidimensionalen räumlichen Anordnung von Determinanten basiert, die in der Zygote präformiert sind. Die Bedeutung Weismanns liegt in der Tatsache, daß er der erste war, der eine enge Verbindung zwischen Genetik und Ontogenese herstellte und diese nicht als zwei getrennte Vorgänge ansah. Diese vereinigende Sicht kommt in seiner Frage zum Ausdruck, die damals wie heute die zentrale Frage der Entwicklungsgenetik ist: „Wie gelingt es einer einzigen Zelle, der Eizelle, den gesamten Körper mit allen seinen Details zu erzeugen?“ (1883).

Die Hypothese von Weismann wurde sehr schnell von Hans Driesch (1892) aufgrund experimenteller Daten widerlegt. Driesch nahm Seeigel-Embryonen, die sich im 4-Zell Stadium befanden, isolierte die einzelnen Zellen (Blastomeren) und ließ sie sich unabhängig voneinander weiterentwickeln. Es zeigte sich, daß jede der vier Zellen eine vollständige Larve bilden konnte, wodurch gezeigt war, daß bei der Teilung der Eizelle keine Information verloren gegangen war, alle vier Zellen also noch über die gesamte genetische Information verfügten, die es ihnen erlaubte, einen ganzen Embryo zu bilden. Die Zellen waren, wie wir heute sagen, totipotent. Dieses Ergebnis führte zu einer mehr epigenetischen Sicht der Ontogenese, in der der Zellkern eine untergeordnete Bedeutung hatte und vielmehr das Cytoplasma die entscheidende Rolle spielte.

Auf der anderen Seite führte die Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze 1900 durch Correns, de Vries und Tschermak zu einem Aufschwung der Genetik, insbesondere der sogenannten formalen oder Transmissionsgenetik, die vor allem die Gesetzmäßigkeiten der Weitergabe des genetischen Materials untersuchte, ohne der Frage nachzugehen, wie diese Information in Merkmale umgesetzt wird. Die Trennung in diese beiden Disziplinen – Entwicklungsbiologie und Genetik – sollte mehrere Jahrzehnte dauern, brachte

jedoch in beiden Teilbereichen bedeutende Erkenntnisse. Die unterschiedlichen Standpunkte dieser beiden Disziplinen kommen am besten in einem Sketch zum Ausdruck, den Oscar Schotté in den fünfziger Jahren verwendete:



Die Abbildung links zeigt die Zelle aus der Sicht des Embryologen, in der der Zellkern sehr klein ist, und aus der Sicht eines Genetikers (rechts), in der der Zellkern, entsprechend seiner Bedeutung, fast die gesamte Zelle einnimmt. Im Folgenden möchte ich kurz die wesentlichen Ergebnisse dieser beiden Richtungen erläutern, bevor ich dann auf die Wieder-Belebung der Entwicklungsgenetik komme.

Spaltung der Entwicklungsgenetik: Die entwicklungsbiologische Seite

Den Beginn der embryologischen Seite markieren die Arbeiten von Hans Driesch (1867-1941), die eindeutig zeigten, daß das Cytoplasma eine wichtige Rolle während der Entwicklung spielt und daß es zu keiner Aufteilung bzw. zum Verlust von Determinanten kommt. Im Gegensatz zu Weismann nahm er an, daß der Kern eine wichtige Erbsubstanz ist, und in seiner Ganzheit in allen Körperzellen erhalten bleibt. Die Entwicklung unterschiedlicher Zelltypen – Hautzellen, Nervenzellen, Muskelzellen etc. – erklärte er unter der Annahme, daß der Kern aus unterschiedlichen Enzym-ähnlichen Substanzen besteht, von denen jede einen elementaren Entwicklungsprozess steuert, deren Aktivität jedoch unter der Kontrolle des Cytoplasmas steht. Der Hauptverdienst von Driesch liegt in der Tatsache, daß er die experimentelle Kausalanalyse zur Untersuchung von Entwicklungsprozessen einführte; er nannte diesen Zweig der Wissenschaft „Entwicklungsphysiologie“.

Die Experimente von Driesch wurden von Hans Spemann (1869-1941), einem Schüler von Theodor Boveri, fortgesetzt und erweitert. Zu einem Kuraufenthalt zur Ausheilung seiner Tuberkulose hatte er nur ein Buch mitgenommen, *Die Keimplasmatheorie. Eine Theorie der Vererbung* von A. Weismann. Die Lektüre dieses Buches wurde zu einer Art Schlüsselerlebnis für ihn, das seine weiteren Forschungsarbeiten prägte. Spemann führte die Experimente mit höheren Organismen, nämlich Amphibien, durch. Er durchtrennte die ersten beiden Blastomeren eines Molch-Embryos im 2-Zell Stadium, wofür

er Schlingen verwendete, die er aus Haaren seiner gerade geborenen Tochter Margarete herstellte. Aus beiden Zellen entwickelte sich ein vollständiger Organismus. Er erweiterte diese Versuche dahingehend, daß er die Zellen nicht vollständig trennte, sondern durch nur eine mittelstarke Einschnürung der Schlinge eine Verbindung der beiden Zellen über eine cytoplasmatische Brücke erlaubte, die jedoch so klein war, daß der Zellkern nicht hindurchtreten konnte. Nach einer bestimmten Zahl von Kern- und Zellteilungen in der einen Hälfte ermöglichte er den Durchtritt eines Kerns in die „kernlose“ Hälfte, indem er die Schlinge lockerte. Dieser Kern begann nun die Entwicklung ganz von vorne, also mit einer Verzögerung gegenüber der anderen Hälfte. Selbst wenn erst nach vier Zellteilungen, also im 16-Zell Stadium, der Durchtritt eines Kerns erlaubt wurde, bildete sich aus diesem noch ein vollständiger Embryo. Diese Ergebnisse sprachen eindeutig gegen eine Segregation von Determinanten, wie von Weismann postuliert, da selbst nach vier Teilungen ein Kern die Potenz zur Entwicklung eines ganzen Organismus enthielt, und somit während der Teilung keine Information verlorengegangen sein konnte. Aus heutiger Sicht könnte man sagen, daß Spemann damals das erste Klonierungsexperiment durchgeführt hat, indem er einen Zellkern aus einem 16-Zell Embryo in eine kernlose Zelle überführt hat. Und er konnte zeigen, daß dieser Zellkern noch in der Lage ist, die gesamte Entwicklung eines Embryos zu steuern. Ja, er schlug in seinem Werk *Embryonic Development and Induction* sogar weitere Klonierungsexperimente vor, indem er anregte, Kerne aus differenzierten Zellen, nicht embryonalen Zellen, die er selbst verwendet hatte, in entkernte Eizellen einzubringen. Konnte ein Kern aus einer bereits differenzierten Zelle die gesamte Entwicklung steuern? Erst elf Jahre nach Spemanns Tod, im Jahr 1952, wurde dieser Vorschlag von Briggs und King wieder aufgegriffen. Spemanns herausragender Verdienst, für den er 1935 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, liegt in dem Nachweis, daß eine bestimmte Region im Embryo, die dorsale Urmundlippe, die Fähigkeit hat, die Gastrulation und somit die Ausbildung des gesamten Körperplans zu initiieren, ein Vorgang, den er als Induktion bezeichnete.

Trotz seiner hervorragenden Arbeiten auf dem Gebiet der Entwicklungsbiologie ist es bemerkenswert, mit welcher Hartnäckigkeit er und seine Schüler die Rolle von Genen negierten und sogar das Wort „Gen“ selbst vermieden. In seinem wohl umfangreichsten Werk, der *Silliman Lecture* (1936) benutzt Spemann auf 300 Seiten das Wort Gen nicht ein einziges Mal, während das Wort Genom und Genotyp ein paar Mal in Zitaten anderer Autoren erwähnt wird. Die deutschen Äquivalente hierfür, wie Erbfaktoren, Erbanlagen, Erbmasse oder Erbschatz werden jeweils ein- oder zweimal verwendet. Spemanns Weigerung der Verwendung genetischer Konzepte lag nicht in seiner Unfähigkeit zu erkennen, daß ein reagierendes Gewebe gemäß seines Genotyps (wie wir heute sagen würden), bzw. herkunftsgemäß oder gemäß dem

Erbschatz (wie Spemann sagte), reagiert. Vielmehr könnte sie in der Furcht begründet liegen, daß er, ähnlich wie Weismann, in Spekulationen verfallen könnte, oder daß er sich von den Vertretern der anderen, der genetischen Seite, wie Morgan oder Goldschmidt, absetzen wollte.

Spemann war nicht der einzige, der große Zweifel an der Bedeutung der Gene für die Kontrolle der Entwicklung hegte, sondern er teilte diese Überzeugung mit vielen anderen, so auch den Genetikern selbst. Man ging eher davon aus, daß die Entwicklung durch Eigenschaften des Cytoplasmas und nicht durch Mendelsche Faktoren gesteuert würde. Gene waren vermutlich mehr für untergeordnete Eigenschaften verantwortlich, wie die Pigmentierung oder die Bildung von Borsten. Unterstützt wurde diese Annahme auch durch die Tatsache, daß zu dieser Zeit keine Mutation bekannt war, die zu einer Unterbrechung der Entwicklung oder zu einer fehlerhaften Entwicklung führte, während in der Tat Mutanten, die die Pigmentierung des Körpers oder die Augenfarbe betrafen, weit verbreitet waren.

Spaltung der Entwicklungsgenetik: Die genetische Seite

Etwa zur selben Zeit, als Spemann in Deutschland seine Experimente zur Induktion durchführte, arbeitete auf der anderen Seite des Ozeans Thomas Hunt Morgan (1866-1945). Noch im Jahr 1910 schreibt er: „The problem of heredity is identical to the problem of development“, und weiter:

One of the most important questions for embryology relating to the activity of genes cannot be answered at present. Whether all the genes are active all the time, or whether some of them are more active at certain stages of development than are others, are questions of profound interest.

Das heißt, seiner Meinung nach ignorierten sowohl die Mendelschen Gesetze als auch die Chromosomentheorie der Vererbung die wichtige Frage, wie die Differenzierung der einzelnen Körperteile vor sich geht. Obwohl er sich dieser Problematik bewußt war, konzentrierte er sich mehr und mehr auf das Problem der genetischen Übertragung und schob mehr oder weniger bewußt Fragen zur Rolle der Gene für die Steuerung ontogenetischer Prozesse beiseite. Die Experimente mit der Taufliege *Drosophila melanogaster* führten ihn und seine Mitarbeiter schließlich zur Aufklärung aller wichtigen Aspekte der Transmissionsgenetik. Nach der Entdeckung der ersten Mutanten in seinem Labor (*with*, *speck*, *olive*, *white*) sowie der Geschlechtschromosom-gekoppelten Vererbung formulierte er 1919 in seinem Buch *The Physical Basis of Life* die genetischen Gesetzmäßigkeiten, mit denen sich alle Vorgänge bei der Weitergabe der Information erklären lassen, so etwa die Aufspaltung und freie Kombination von Merkmalen (schon von Mendel beschrieben), das Prinzip der Kopplung, des Faktorenaustausches (Rekombination), der linearen Anordnung der Gene und der begrenzten Zahl der Kopplungsgruppen.

Aus der Verbindung der Merkmalsanalyse mit Chromosomenstudien leitete Morgan ab, daß es viel mehr Merkmalspaare als Chromosomenpaare gibt und daß die Chromosomen wohl nicht die letzten Elemente darstellen; vielmehr sei ein Gen nur als sehr kleiner Teil des Chromosomenfadens vorzustellen. Die Theorie des Gens (*The Theory of the Gene*, 1926) ermöglichte, genetische Probleme auf streng zahlenmäßiger Basis zu behandeln und jede gegebene Situation vorherzusehen. Sie schuf auch die Grundlage zur Aufstellung der ersten Genkarte, bestätigt durch die Entdeckung der Riesenchromosomen in den Speicheldrüsen von *Drosophila* durch Emil Heitz (1933) und bei anderen Dipteren (Th. S. Painter, 1934). Die Arbeiten von T. H. Morgan, die auf eine Synthese der Mendelschen Gesetze und der Chromosomentheorie der Vererbung hinausliefen, wurden schließlich 1933 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

Der Graben zwischen der Embryologie einerseits und der Genetik andererseits konnte trotz großem Erkenntnisgewinn auf beiden Seiten nicht überbrückt werden. Die Debatte zwischen Embryologen und Genetikern wurde vehement geführt. So lange die Genetiker nicht die Existenz von Varianten aufzeigen konnten, die einen Einfluß auf die Entwicklung hatten, und solange die Genetiker keine Erklärung dafür hatten, wie dieselben Chromosomen in allen Zellen unterschiedliche Differenzierungsprogramme steuern, gab es für die Embryologen keinen Grund, die Aktivität von Genen für die Steuerung von Entwicklungsprozessen anzunehmen. Morgan schrieb 1935:

[...] At every division of the egg, the chromosomes split lengthwise into exactly equivalent halves. Every cell comes to contain the same kind of genes. Why then is it that some cells become muscle cells, some nerve cells, and others remain reproductive cells?

Die „neue“ Entwicklungsgenetik

Unter denen, die dieses Problem nicht einfach außer acht ließen, war Richard Goldschmidt (1878-1958). Er schrieb 1927: „That they (the genes) are present and active has been shown by the theory of (Mendelian) factors. How they act, is the next step to be cleared on the way towards a theory of heredity“.

In seinem Buch *Physiologische Theorie der Vererbung* (1927) entwarf er als erster ein Modell zur Erklärung von differentieller Genaktivität. Hierzu nahm er an, daß die Gene eine Art Katalysator seien, die zu jeder Zeit in der Oocyte (Eizelle) aktivierbar wären. Die Aktivierung erfolgt in Gegenwart eines geeigneten Substrats. Enthält die Oocyte das Substrat für das Gen B nur in ihrer hinteren Hälfte, kann das Gen nur dort aktiv sein. Die Interaktion innerhalb der Oocyte zwischen verschiedenen Katalyse-Produkten liefert weitere Substrate, die dann weitere Gene aktivieren. Das Ergebnis ist ein

komplexes Muster. Obwohl in diesem Modell Gene beteiligt sind, kommt dem Cytoplasma immer noch eine entscheidende Rolle zu.

Wie kontrollieren Gene den zeitlich regulierten Ablauf von Entwicklungsprozessen?

Alle Arbeiten, die in den ersten Jahrzehnten unseres Jahrhunderts die Frage nach der Rolle der Gene bei der Entwicklung behandeln, haben eines gemeinsam: das völlige Fehlen eines Ansatzes, um die Entstehung eines geordneten, dreidimensionalen räumlichen Musters oder, anders formuliert, die Zunahme räumlicher Komplexität zu verstehen. So zielten ihre Untersuchungen zunächst auf ein Verständnis differentieller Genaktivität als Funktion der Zeit, sowie die Abfolge der Genwirkungen zur Ausprägung spezifischer Merkmale.

Der erste Schritt zur Untersuchung der Aktivität von Genen während der Entwicklung von *Drosophila* bestand im Auffinden des Zeitpunkts, zu dem ein bestimmter Außenfaktor den Phänotyp beeinflussen konnte. Die Induktion von Entwicklungsdefekten in Wildtyp *Drosophila* Fliegen wurde wenige Jahre lang sehr intensiv betrieben. Eine Klasse von Modifikationen wurde beschrieben, die tatsächliche Mutationen vortäuschen und die Phänokopien genannt wurden. So führte z.B. eine Erhöhung der Temperatur während der Embryogenese zur Kopie eines Phänotyps, den man später in einigen *bithorax* Allelen fand. Ein weiterer Ansatz mit dem gleichen Ziel war die Untersuchung von Individuen, die Letalfaktoren trugen, d.h. Mutationen, die in Homozygose, also bei Anwesenheit zweier mutanter Kopien, zu Letalität führten. Auch hier stellte sich heraus, daß unterschiedliche Letalmutationen zu einem Absterben des Individuums zu verschiedenen Zeiten während der Entwicklung führten.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Ergebnisse dieser Untersuchungen zu dem Schluß führten, daß die Aktivität verschiedener Gene zu unterschiedlichen Zeiten während der Entwicklung benötigt wird. Einige Jahre später konnte dieser zeitliche Aspekt der Genaktivität tatsächlich sichtbar gemacht werden. Die Arbeiten von Beermann und anderen zeigten, daß die sog. Puffs der Riesenchromosomen aktive Genorte darstellen, und daß die Puffs tatsächlich sequentiell gebildet werden.

Wie kontrollieren Gene die Ausbildung eines dreidimensionalen Organismus?

Weit schwieriger war die Frage zu beantworten, wie Gene die räumliche Organisation eines Embryos regulieren, das heißt, seine dreidimensionale Struktur organisieren. Denn es genügt ja nicht, unterschiedliche Zelltypen herzustellen, sondern diese müssen auch in einer harmonischen Anordnung zu-

einander angeordnet werden, so daß tatsächlich der Kopf oben und die Füße unten sind, und die Nase nach vorne zeigt und nicht etwa nach hinten. Ein wichtiger Schritt zum Verständnis des Zusammenhangs zwischen Genaktivität und Musterbildung war die Isolierung sog. homöotischer Mutanten bei *Drosophila*, und Arbeiten an diesen Genen sind ohne Zweifel mit dem Namen Edward B. Lewis verbunden. Lewis untersuchte ein Gen, *bithorax*, dessen Ausfall dazu führte, daß ein Teil des dritten thorakalen Segments sich so entwickelt, als ob es ein zweites thorakales Segment sei. Beide Segmente können normalerweise dadurch unterschieden werden, daß das zweite Segment Flügel, das dritte Segment Halteren (Schwingkölbchen) ausbildet. Nach Mutation in *bithorax* bildet auch das dritte Segment Flügel aus. Lewis konnte ferner zeigen, daß weitere Gene für ähnliche Entscheidungen in weiter posterior gelegenen Teilen des Körpers verantwortlich sind, daß diese Gene in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander auf dem Chromosom angeordnet sind, und zwar in einer Reihenfolge, die ihrer Aktivität entlang der anterior-posterioren Achse des Körpers entspricht. Die Arbeiten von Lewis und anderen zeigten, daß es bestimmte Gene, die sog. Selektorgene, gibt, die eine ganze Kaskade nachgeschalteter Gene, die Realisatorgene, regulieren, und somit ein ganzes Differenzierungsprogramm steuern können. Das von ihm entwickelte Modell sah einen Repressor vor, der graduell in der Eizelle verteilt sein sollte. Damit wurde ein altes Konzept wieder aufgegriffen, das bereits von T. Boveri (1910) zu Beginn des Jahrhunderts diskutiert worden war und das graduelle Unterschiede im Eicytoplasma vorsah. Und schon Goldschmidt postulierte in seinem oben erwähnten Modell (1927), daß differentielle Genaktivität zur Bildung eines räumlichen Musters von Organbildenden Substanzen in den Insektenocyten verantwortlich sei.

Die später durchgeführte molekulare Analyse dieses Komplexes bestätigte tatsächlich die lineare Anordnung dieser Gene auf dem Chromosom, und schließlich konnte auch gezeigt werden, daß die räumliche Expression im Embryo mit ihrer Anordnung auf dem Chromosom korreliert. Bemerkenswerterweise gilt dies nicht nur für *Drosophila*, sondern es zeigte sich später, daß alle anderen Spezies bis hin zu Maus und Mensch diesen Genkomplex besitzen (manche sogar in mehreren Kopien), in denen die gleiche Korrelation zwischen Anordnung auf dem Chromosom und Expression entlang der anterior-posterioren Achse besteht.

Bevor jedoch die homöotischen Gene in Aktion treten können, um jedem Segment eine Identität zu verleihen, müssen diese Segmente erst einmal gebildet werden. Es waren Christiane Nüsslein-Volhard und Eric Wieschaus, die zeigten, daß es, entgegen der Annahme vieler anderer, eine überschaubare Zahl von Genen war, die die frühe Musterbildung im *Drosophila* Embryo steuern. In einer systematischen Analyse untersuchten sie die Phänotypen neu induzierter Mutanten. „Die systematische Vorgehensweise, bei der Nüsslein-

Volhard und Wieschaus 20.000 verschiedene Mutanten erfaßten und analysierten, und ihre Entdeckungen haben die Entwicklungsbiologie entscheidend beeinflußt“, schrieb das Nobelkomitee über die gemeinsamen Arbeiten von Nüsslein-Volhard und Wieschaus anläßlich der Verleihung des Nobelpreises für Medizin und Physiologie 1995. Sie haben damals 120 neue Gene entdeckt, die die verschiedensten Funktionen erfüllen, und die in den folgenden Jahren intensiv untersucht worden sind und immer noch untersucht werden.

Ausblick

Heute haben wir ein recht gutes Verständnis über die Mechanismen und Elemente, die eine räumlich und zeitlich kontrollierte Aktivität von Genen ermöglichen, und die dazu führen, daß sich unterschiedliche Zelltypen ausbilden. Allerdings verstehen wir noch recht wenig über die weiteren Schritte, die dann zu einer räumlich regulierten Anordnung dieser Zellen führen, ein Prozeß, der Morphogenese (Gestaltbildung) genannt wird. Hierzu ist es erforderlich, daß sich Zellen als gleich oder als verschieden erkennen, daß Zellen Signale wahrnehmen können, die sie z.B. an den Ort leiten, an den sie wandern müssen oder, daß Zellen selbst ihre Form verändern. Hier wird uns wiederum die Entwicklungsgenetik weiterhelfen. Der nach Ausfall der Genfunktion erzeugte Phänotyp kann uns sehr viel über die Funktion eines Gens verraten. Neu entwickelte Mikroskope erlauben eine immer detailliertere Einsicht in die Struktur und Funktion der Zelle, und das nicht nur in fixiertem Gewebe, sondern mehr und mehr auch in der lebenden Zelle. Ergänzt werden diese Arbeiten natürlich durch die molekulare Untersuchung der Gene und ihrer Genprodukte.

Gerade der letzte Aspekt ist ein wichtiger Ansatz für ein anderes, neues Kapitel der Entwicklungsgenetik, ein Kapitel, das sich mit der evolutionären Konservierung von Entwicklungsprozessen beschäftigt. Nicht erst seit den immensen Fortschritten der Genomprojekte wissen wir, daß viele Gene strukturell konserviert sind, oftmals von der einzelligen Hefe bis zum Menschen. Und häufig sind es nicht nur einzelne Gene, sondern ganze Genkaskaden, die während der Evolution konserviert wurden. Diese Tatsache ist einerseits extrem hilfreich bei der Aufstellung von Verwandtschaftsbeziehungen, sie wirft aber auch zugleich die Frage auf, wie denn diese konservierten Genfamilien benutzt werden, um die morphologische Diversität, die wir heute beobachten, zu schaffen. Diese Untersuchungen lassen in Zukunft sicher weitere spannende Ergebnisse erwarten.

Hartmut Löwen

Kolloide – Hausmannskost oder geistige Delikatessen?

Was ist ein Kolloid ?

Um den Begriff „Kolloid“ abzugrenzen, betrachte man zwei Flüssigkeiten aus dem Alltagsleben: einen Düsseldorfer Korn und eine Flasche Milch. Der Schnaps erscheint strukturlos bis hin zu einer mikroskopischen Längenskala, die typischerweise kleiner als ein Nanometer ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$) ist. Erst unterhalb dieser Skala kann man die einzelnen Wasser- und Alkoholmoleküle auflösen. Milch zeigt dagegen schon auf dazwischenliegenden, *mesoskopischen* Längenskalen interessante Strukturen. Im Submillimeterbereich gibt es Fetttropfchen und bei einer Ortsauflösung unterhalb eines Mikrometers ($1\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$) kann man Mizellen erkennen, die bei der Käseherstellung eine wesentliche Rolle spielen. Der wesentliche (strukturelle) Unterschied zwischen Schnaps und Milch ist der, daß Milch im mesoskopischen Bereich zwischen $1\mu\text{m}$ und einem 1nm Strukturen aufweist, während das bei der molekularen Flüssigkeit Schnaps nicht der Fall ist.

Ganz allgemein bezeichnet man Systeme als **Kolloid**, wenn wenigstens eine Längenskala im *mesoskopischen* (oder „supramolekularen“) Kolloidbereich zwischen einem Nanometer und einem Mikrometer vorkommt. Dieser mesoskopische Bereich fällt zwischen den makroskopischen Bereich, in dem sich Phänomene abspielen, die für uns Menschen direkt wahrnehmbar sind, und dem mikroskopischen Bereich (siehe Schnaps). Die obige Kolloiddefinition ist sehr breit: Polymere und Membranen fallen hier ebenso hierunter wie Lösungen von Mizellen (siehe Milch) oder anderen Partikeln. Wir werden im folgenden diese Definition dahingehend einschränken, daß wir nur *feste* Partikel supramolekularer Größe, die in einer molekularen Flüssigkeit (z.B. Wasser) dispergiert sind, betrachten. Dann handelt es sich um sogenannte-kolloide Suspensionen. Das Gesamtsystem kann auch als *Makroflüssigkeit* bezeichnet werden, d.h. es liegt eine Flüssigkeit von Makroteilchen auf mesoskopischer Längenskala vor, die ihrerseits wiederum in einer molekularen Flüssigkeit, dem Lösungsmittel, schweben.

Beispiele für kolloidale Suspensionen sind aus dem alltäglichen Leben bekannt: Tinten und Farben bestehen aus Pigmenten, die in Wasser oder Öl gelöst sind. Andere Beispiele sind Blut, Harn, Spucke, Viren, Dreckwasser sowie Schmier- und Waschmittel und Klebstoffe. Mit der letzteren Realisierung hängt die ursprüngliche griechische Wortbedeutung zusammen, die aus

κόλλα = *Leim* und εἶδος = *Aussehen* zusammengesetzt ist. Übrigens ist es viel einfacher, in einer Ernährungstabelle Kolloide auszumachen als molekulare Fluide darin zu finden.

Kolloide — eine Wissenschaft?

Über das Verhältnis der Kolloide zur Wissenschaft gab und gibt es sehr weit streuende Meinungen. Das wird einerseits aus dem Zitat von E. S. Hedges (1931) deutlich:

To some the word *colloidal* conjures up visions of things indefinite in shape, indefinite in chemical composition and physical properties, fickle in chemical deportment, things infiltrable and generally unmanageable.

Das bedeutet in Kurzform: Kolloide sind nur Schmutz und Dreck, die sich einem systematischen wissenschaftlichen Zugang verschließen. Hier hat sich in jüngster Zeit sehr viel geändert: Heute gibt es gut charakterisierte Proben mit kugelförmigen nahezu monodispersen (d.h. gleich großen) Partikeln. Eine elektronenmikroskopische Aufnahme von solchen Kugeln sieht man in Abbildung 1.¹ Die besten Proben besitzen eine relative Radienpolydispersität von weniger als einem Prozent. Mit solchen Proben ist sehr wohl Wissenschaft möglich!

Ein zweites Zitat stammt vom einem der „Väter“ der Kolloide, W. Ostwald, aus dem Jahr 1922:

Ich weiß keinen Zweig der heutigen Naturwissenschaften, der derartig viele und verschiedenartige Interessenkreise berührt wie die Kolloidchemie. Gewiß, auch Atomtheorie und Radioaktivität interessieren heute jeden intellektuell wachen Menschen. Aber dies sind geistige Delikatessen verglichen mit der Kolloidchemie, die für viele theoretische und praktische Gebiete nötig ist heute wie das liebe Brot.

Das bedeutet in Kurzform: Kolloide sind nur Hausmannskost. Auch hier haben sich in jüngster Zeit die Gewichte stark verschoben. Ich möchte in diesem Vortrag deutlich machen, daß es heute umgekehrt ist: Die Kolloide sind nicht nur einer systematischen theoretischen Beschreibung zugänglich, sie zeigen darüber hinaus auch sehr interessante kollektive Effekte wie Phasenübergänge, die sowohl von prinzipiellem Interesse sind wie auch neuartige Anwendungen versprechen. Um dies im einzelnen darzulegen, ist das nächste Kapitel nötig.

Kolloide — neue Perspektiven!

Lassen Sie mich die Form der Kolloidpartikel als *Kugeln* annähern. Der nicht-triviale Aspekt ist das Zusammenspiel von *sehr vielen* Kugeln, insbesonde-

¹S. Nesor, T. Palberg, C. Bechinger, P. Leiderer, *Progr. Colloid Polym Science* 104 (1997), 194 .

re bei hohen Konzentrationen oder starker Wechselwirkung zwischen den Kolloidteilchen. Dann liegt ein klassisches Vielteilchensystem vor, welches kollektive Phänomene wie *Phasenübergänge* zeigen kann. Einerseits versprechen neue Methoden, wie Videomikroskopie im Ortsraum, einen besseren experimentellen Zugang zum Verständnis der Phasenübergänge. Andererseits stellen die Kolloidproben exzellente Realisierungen von relativ einfachen Modellen der klassischen statistischen Mechanik dar und ermöglichen somit einen sogar quantitativen Vergleich zwischen Theorie, Computersimulationen und Experiment.

Zunächst muß die effektive Wechselwirkung zwischen *zwei* Kugeln bekannt sein. Sodann ist ein *Vielteilchensystem* von N Kügelchen im Systemvolumen V mit der Teilchendichte $\rho = N/V$ zu betrachten. Mit Hilfe der klassischen statistischen Mechanik können dann Phasendiagramme für verschiedene Wechselwirkungen berechnet werden. Es werden dabei Übergänge im Gleichgewicht (Gefrieren, Schmelzen, fest-fest) wie auch im Nichtgleichgewicht (Glasübergang) auftreten.

Wir betrachten die potentielle Energie $V(r)$ zweier Kolloidkugeln mit Durchmesser σ und Schwerpunktsabstand r . Die erste Art von Wechselwirkung tritt immer dann auf, wenn das Lösungsmittel und das Kolloidmaterial unterschiedliche Polarisierbarkeiten besitzen. Fluktuationen in der Polarisierbarkeit des einen Kolloidteilchens induzieren einen Dipol im anderen Kolloidteilchen, was zu der wohlbekannten **Van-der-Waals-Attraktion** $V_{vdW}(r)$ führt², siehe Abbildung 2. Für große Abstände gilt $V_{vdW}(r) \simeq -1/r^6$, und bei Kontakt $r \rightarrow \sigma^+$ *divergiert* die Anziehung wie $V_{vdW}(r) \simeq -1/(r - \sigma)$. Als Randbemerkung sei erwähnt, daß für extrem große Abstände ($r \gtrsim 1\mu\text{m}$) aus der Endlichkeit der Lichtgeschwindigkeit folgt: $V_{vdW}(r) \simeq -1/r^7$. Wäre die Van-der-Waals-Anziehung die einzige Kraft, so würden die Kugeln irreversibel koagulieren und als Klumpen aus der Suspension ausfallen. Durch Anpassen der frequenzabhängigen Brechungsindices der Partikel und des Lösungsmittels („Indexmatching“) kann man die Van-der-Waals-Anziehung weitestgehend zum Verschwinden bringen bis auf eine Kontaktanziehung, die aber immer noch einen Energiegewinn von mehreren thermischen Energien $k_B T$ bei Kugelberührung bedeuten würde. Deswegen benötigt man einen Stabilisierungsmechanismus, der das Zusammenklumpen der Teilchen vermeidet.

Zwei verschiedene Methoden sind dabei gebräuchlich: sterische Stabilisierung und Ladungsstabilisierung. Vereinfacht dargestellt, überzieht man im Fall sterischer Stabilisierung die kolloidalen Teilchen mit einer Polymerhaut; man kann sie sich dann als behaarte Kugeln vorstellen, siehe Abbildung 3. Nähern sich jetzt zwei Kugeln, dann überlappen zunächst die Polymerschichten, bevor die Kugeln sich berühren können. Dieser Überlapp führt aber zu

²P. N. Pusey, in: *Liquids, Freezing and the Glass Transition*, herausgegeben von J. P. Hansen et al., North-Holland, Amsterdam, 1991.

einer entropischen Abstoßung, weil die Polymere dann weniger Konfigurationsraum ausloten können. Falls diese Abstoßung gegenüber der Van-der-Waals-Attraktion überwiegt, dann ist die Suspension stabil. Wenn die Polymerkettenlänge ℓ viel kleiner als der Kugeldurchmesser σ ist, dann wird die Wechselwirkung zwischen sterisch-stabilisierten sphärischen Partikeln auf der mesoskopischen Längenskala σ gut durch eine Wechselwirkung von harten (d.h. nicht durchdringbaren) Kugeln beschrieben. Dieses Potential ist bei sogenannten Polymethylmethacrylat-Kugeln (PMMA) realisiert. Im umgekehrten Fall sehr großer Polymerkettenlänge im Vergleich zum kolloidalen Zentrum, $\ell \gg \sigma$, hat man es mit *Sternpolymeren* zu tun³, siehe Abbildung 4. Die effektive Wechselwirkung zwischen zwei Sternzentren ist extrem weich $\propto -\ln(r/\sigma)$, und man kann daher die Sternpolymere als ultra-weiche Kugeln bezeichnen.

Im Fall der Ladungsstabilisierung⁴ dissoziieren mikroskopische Gegenionen in das polare Lösungsmittel, wodurch sich die Kolloidteilchen aufladen; man spricht von Makroionen, weil die Kolloidladungszahl 100 bis 10000 Elementarladungen betragen kann. Die elektrostatische Coulombabstoßung der Makroionen wird durch die thermischen Gegenionen nur unvollkommen abgeschirmt. Deswegen ergibt sich insgesamt eine effektive elektrostatische Repulsion, die durch ein hinzugefügtes Salz noch verringert werden kann. Diese Art der Stabilisierung ist bei Polystyrenkügelchen realisiert.

Eine neue Situation tritt auf, wenn man Kolloide mit Polymerknäueln mischt. Sind zwei Kolloidteilchen nahe zusammen, dann „trommeln“ die kleineren Polymerknäuel von außen auf die Kolloidkugeln, aber von innen gibt es keinen Gegendruck, weil die Zone zwischen den Kolloidteilchen von Polymerknäueln verarmt ist. Somit ergibt sich in diesem Fall eine attraktive Kraft, deren Reichweite durch den Durchmesser der Polymere und deren Stärke durch den osmotischen Druck der Polymere bestimmt ist.⁵

Damit erhalten wir die folgende zentrale Eigenschaft: Im Gegensatz zu mikroskopischen Flüssigkeiten (z.B. Alkoholmolekülen oder Argonatomen) kann das Kolloidpaarpotential $v(r)$ kontinuierlich verändert werden. Dies kann beispielsweise geschehen durch Indexmatching, durch Veränderung der Kettenlänge ℓ des aufgebrauchten Polymers, durch Hinzugabe von Salz oder Polymeren ins Lösungsmittel. Man kann sich also gewünschte Potentiale durch eine geschickte Präparation selber maßschneidern. Diese Flexibilität führt auch zu einem neuen Phasenverhalten.

Weitere entscheidende Vorteile von Kolloiden gegenüber molekularen Fluiden sind folgende:

³G. S. Grest, L. J. Fetters, J. S. Huang, D. Richter, *Advances in Chemical Physics*, Volume XCIV (1996), 67.

⁴P. N. Pusey, in: *Liquids, Freezing and the Glass Transition*, 1991.

⁵W. Poon, P. Pusey, H. Lekkerkerker, *Physics World* (April 1996), 27.

1. Kolloide reagieren in ihren Materialeigenschaften sehr empfindlich auf äußere Störungen. Beispielsweise ist ein Kolloidkristall, in dem die Partikel auf festen periodisch angeordneten Gitterplätzen sitzen, sehr empfindlich gegenüber Scherungen. Weil der Schermodul mit dem inversen Elementarzellenvolumen skaliert, führt die größere Längenskala auf einen Schermodul, der bis zu 13 Zehnerpotenzen kleiner sein kann als der für atomare Kristalle. Um eine Strecke Δx von einem Kristall abzuscheren, benötigt man bei einem atomaren Festkörper das Gewicht des Düsseldorfer Fernsehturms, während bei einem Kolloidkristall das Gewicht einer Briefmarke für dieselbe Abscherung Δx ausreicht! Aus diesem Grund bezeichnet man die Kolloide auch als *weiche Materie*.
2. Zu der größeren Längenskala korrespondiert auch eine größere Zeitskala für dynamische Prozesse. Somit können Relaxationen einfacher aufgelöst werden als in atomaren Systemen.
3. Schließlich eröffnen sich andere experimentelle Möglichkeiten wie konfokale Mikroskopie und Videomikroskopie im Ortsraum. Benutzt man unterschiedliche Kolloidkerne, die man aber mit derselben Polymerhaut überzieht, dann kann man dadurch einzelne Teilchen markieren und ihre Trajektorie systematisch verfolgen, was bei atomaren Systemen praktisch nicht möglich ist.

Schließlich möchte ich näher auf das Phasenverhalten von Kolloiden eingehen. Sterisch stabilisierte index-angepaßte Kolloide werden in der Tat sehr gut durch ein Hartkugelpotential beschrieben. Im Experiment findet man einen Kristallisationsübergang und einen dynamischen Glasübergang, der hervorragend mit Computersimulationen und Theorien (wie Dichtefunktionaltheorie des Gefrierens und Modenkopplungstheorie des Glasübergangs) übereinstimmt. Mehr Information findet man dazu in den Referenzen.⁶ Weichere Wechselwirkungen wie im Fall der Sternpolymere führen zu anderen neuartigen Effekten. Wenn man das System komprimiert (d.h. die Dichte der Sternpolymere erhöht), dann gefriert das System in einen Kristall und schmilzt bei weiterer Kompression wieder. Komprimiert man noch mehr, dann gefriert es wiederum in ein andere kristalline Struktur. Es können dabei „exotische“ Kristallgitter auftreten, wie beispielsweise eine anisotrope innen-zentrierte Struktur. Bei noch komplizierteren Wechselwirkungen, wo attraktive und repulsive Bereiche abwechseln, können einkomponentige Quasikristalle stabil werden.⁷ Außerdem kann die Gibbsche Phasenregel verletzt werden, indem es vier koexistierende Phasen in einem einkomponentigen System

⁶H. Löwen, *Physics Reports* 237 (1994), 249; H. Löwen, „Kolloide — auch für Physiker interessant?“, *Physikalische Blätter* 51 (1995), 165.

⁷A. R. Denton, H. Löwen, *Phys. Rev. Letters* 81 (1998), 469.

gibt.⁸ Eine weitere Besonderheit sind isostrukturelle fest-fest Übergänge, die im Fall der Kolloid-Polymermischungen auftreten können.⁹ Hier gibt es einen kritischen Punkt, der zwischen zwei gleichen Kristallstrukturen vermittelt.¹⁰

Zusammenfassung

Kolloide sind exzellente Realisierungen von einfachen Modellen der statistischen Mechanik, an denen man gezielt die *Prinzipien* der verschiedenartigsten Phasenübergänge untersuchen kann. Ihr großer Vorteil im Vergleich mit molekularen Substanzen besteht darin, daß man ihre Wechselwirkungen maßschneidern kann. Damit ergeben sich neue reichhaltige Phasenübergänge mit ganzen Kaskaden von fest-fest-Phasentransformationen. Solche neuen interessanten Materialeigenschaften sind durch ein gezieltes Zusammenspiel von neuen Präparations- und Meßmethoden, Computersimulationen und Theorien entdeckt worden. Deswegen ist es heutzutage gerechtfertigt, die Kolloide in der Tat invers zum obigen Ostwald-Zitat als **geistige Delikatessen** zu bezeichnen.

⁸A. R. Denton, H. Löwen, *Progr. Colloid Polym Science* 104 (1997), 160.

⁹P. Bolhuis, D. Frenkel, *Phys. Rev. Letters* 72 (1994), 2211.

¹⁰C. N. Likos, Z. Nemeth, H. Löwen, *J. Phys. (Condensed Matter)* 6 (1994), 10965.

Block-Kopolymere

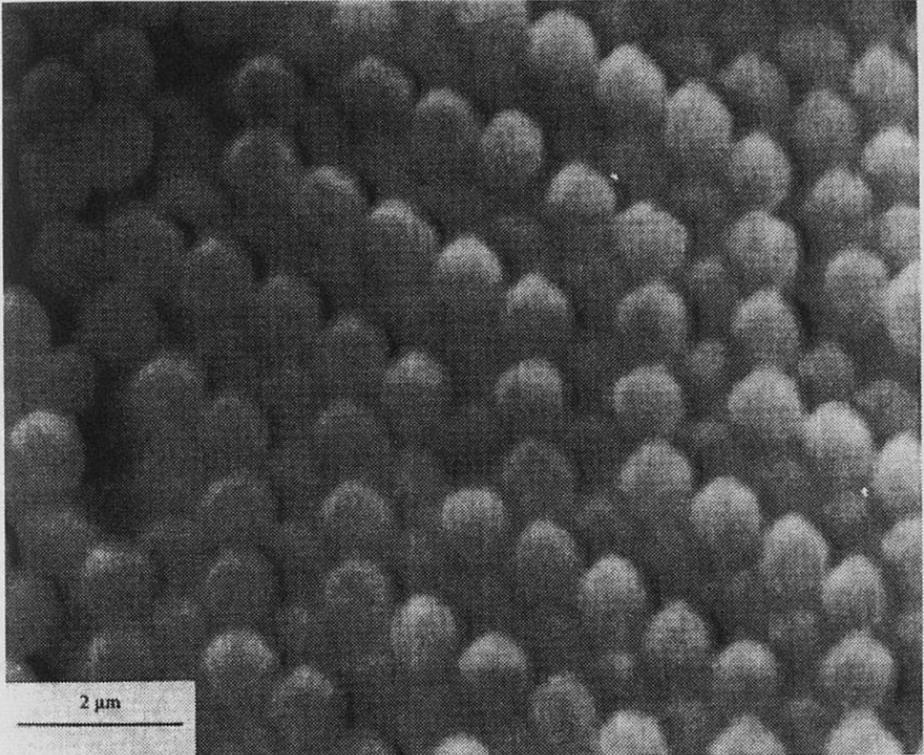


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von monodispersen Kolloid-Polystyrolkugeln. Die Längenskala von zwei Mikrometern ist ebenfalls gezeigt. Nach Nesper et al, *Progr. Colloid Polym Science* 104 (1997), 194.

Abb. 4: Zwei Sternpolymere mit Zentralkernstruktur

gibt.⁹ Eine weitere Besonderheit sind strukturelle fest-fest-Übergänge, die im Fall der Kolloid-Polymermischungen auftreten können.⁹ Hier gibt es einen kritischen Punkt, der zwischen zwei festeren Kristallstrukturen vermittelt.¹⁰

Zusammenfassung

Kolloide sind exzellente Realisierungen von einfachen Modellen der statistischen

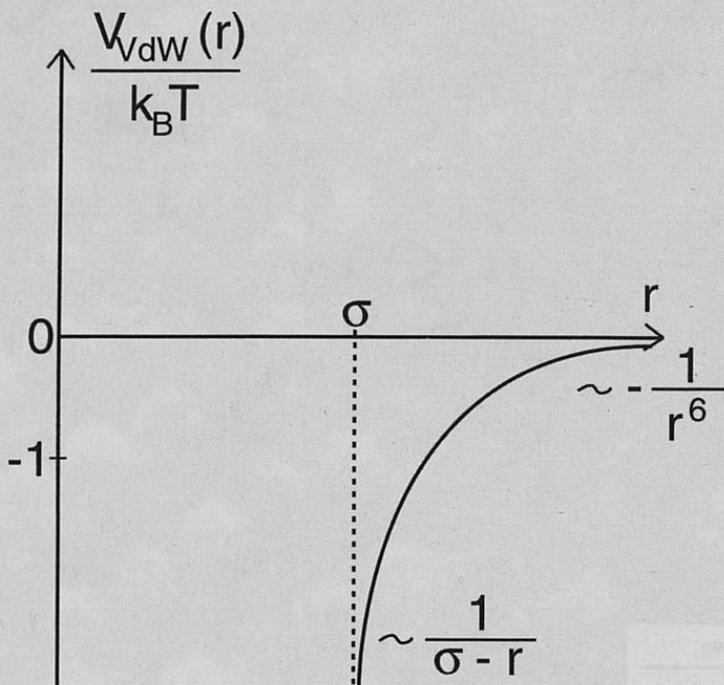


Abb. 2: Skizze des Van-der-Waals-Potentials $V_{\text{vdW}}(r)$ als Funktion von r .

⁹A. R. Denton, H. Löwen, *Prog. Colloid Polym. Science* 104 (1997) 189.

¹⁰P. Kohout, D. Fradet, *Phys. Rev. Letters* 72 (1994) 3711.

¹¹P. C. Liaw, Z. Nannuli, H. Löwen, *J. Phys. J. Condens. Matter* (1994) 10995.

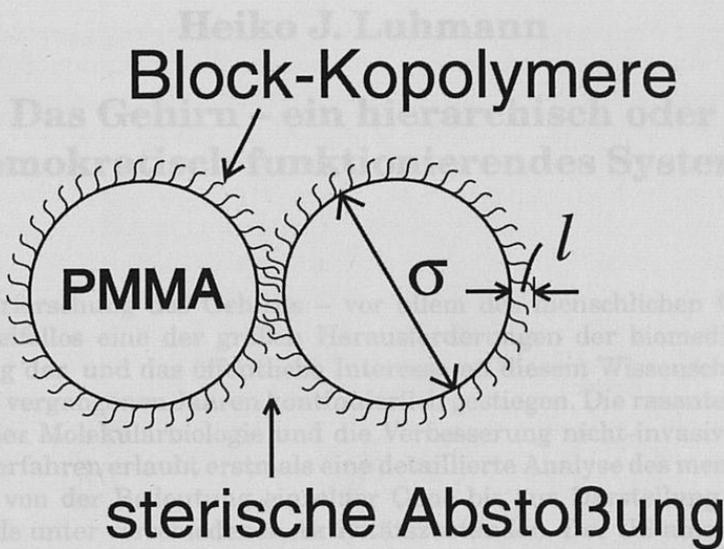


Abb. 3: Sterisch-stabilisierte Suspension: sphärische Kolloide (große Kugeln mit Durchmesser σ mit „Polymerhaaren“ im Lösungsmittel (kleine Kugeln). Überlappende Polymerschichten führen zu einer entropischen Abstoßung.

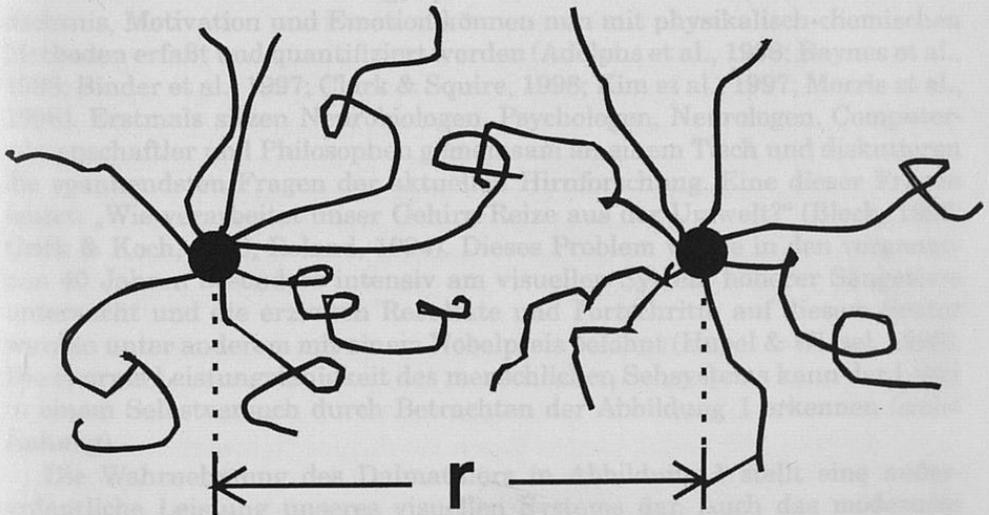


Abb. 4: Zwei Sternpolymere mit Zentrenabstand r .

Block-Kopolymere

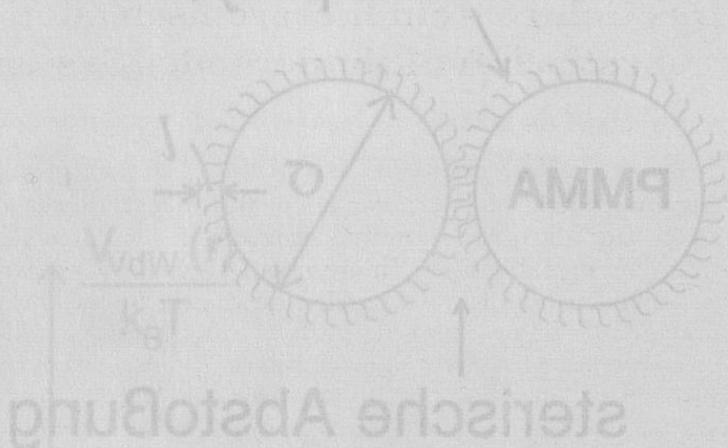


Abb. 3: Sterisch-stabilisierte Suspension: ephärische Kolloide (große Kugeln mit Durchmesser σ mit „Polymerrasen“ im Lösungsmittel (kleine Kugeln). Überlagernde Polymerschichten führen zu einer entropischen Abstoßung.



Abb. 4: Zwei Stempolymere mit Zentrenabstand r .

Heiko J. Luhmann

Das Gehirn – ein hierarchisch oder demokratisch funktionierendes System?

Die Erforschung des Gehirns – vor allem des menschlichen Gehirns – stellt zweifellos eine der großen Herausforderungen der biomedizinischen Forschung dar, und das öffentliche Interesse an diesem Wissenschaftszweig ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen. Die rasante Entwicklung in der Molekularbiologie und die Verbesserung nicht-invasiver bildgebender Verfahren erlaubt erstmals eine detaillierte Analyse des menschlichen Gehirns, von der Bedeutung einzelner Gene bis zur Darstellung einzelner Hirnareale unter verschiedenen Aktivitätszuständen. Der US-amerikanische Kongress rief das letzte Jahrzehnt des zu Ende gehenden Jahrhunderts als die „Dekade des Gehirns“ aus, und die Forschung auf diesem Sektor wurde mit erheblichen Mitteln gefördert. Dabei erhofft man sich nicht nur dringend notwendige Therapiekonzepte für die Behandlung von erworbenen und genetisch determinierten Erkrankungen des Nervensystems, sondern auch ein besseres Verständnis der kognitiven Leistungen des menschlichen Gehirns. Phänomene wie Wahrnehmung, Sprache, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis, Motivation und Emotion können nun mit physikalisch-chemischen Methoden erfaßt und quantifiziert werden (Adolphs et al., 1998; Baynes et al., 1998; Binder et al., 1997; Clark & Squire, 1998; Kim et al., 1997; Morris et al., 1998). Erstmals sitzen Neurobiologen, Psychologen, Neurologen, Computerwissenschaftler und Philosophen gemeinsam an einem Tisch und diskutieren die spannendsten Fragen der aktuellen Hirnforschung. Eine dieser Fragen lautet: „Wie verarbeitet unser Gehirn Reize aus der Umwelt?“ (Block, 1996; Crick & Koch, 1998; Roland, 1994). Dieses Problem wurde in den vergangenen 40 Jahren besonders intensiv am visuellen System höherer Säugetiere untersucht und die erzielten Resultate und Fortschritte auf diesem Sektor wurden unter anderem mit einem Nobelpreis belohnt (Hubel & Wiesel, 1998). Die enorme Leistungsfähigkeit des menschlichen Sehsystems kann der Leser in einem Selbstversuch durch Betrachten der Abbildung 1 erkennen (siehe Anhang).

Die Wahrnehmung des Dalmatiners in Abbildung 1 stellt eine außerordentliche Leistung unseres visuellen Systems dar. Auch das modernste Computer-unterstützte Bilderkennungs- und Bildverarbeitungsprogramm ist nicht in der Lage, in diesem Wirrwarr von schwarzen und weißen Flächen, ein Objekt zu identifizieren. Unser Sehsystem leistet diese sogenannte Figur-

Hintergrund-Trennung, wenn auch mit etwas Mühe, beim erstmaligen Betrachten. Was passiert in unserem Hirn bei der Wahrnehmung des Dalmatiners? Neue Forschungsergebnisse könnten zu einer Klärung dieser Frage beitragen. In der Sehrinde, auch Area 17 oder V1 genannt, wurde eine synchrone Aktivierung spezifischer Nervenzellpopulationen bei Darbietung globaler visueller Reize beobachtet (Gray et al., 1989). Nervenzellen mit ähnlichen Präferenzen für visuelle Reize, wie gleiche Orientierung und Bewegungsrichtung des Stimulus, zeigten ein synchrones Entladungsmuster mit einer Frequenz von 40 bis 60 Aktionspotentialen pro Sekunde. Dabei konnten die gleichzeitig aktiven Nervenzellen räumlich weit voneinander getrennt und sogar in der anderen Hirnhälfte lokalisiert sein (Engel et al., 1991). Ein neuronales Netzwerk von erregenden Verbindungen innerhalb eines Hirnareals und zwischen den beiden Hemisphären stellt die strukturelle Basis für diese Kommunikation zwischen den Nervenzellen dar. Die Verarbeitung eines globalen, komplexen Reizes erfolgt danach nicht durch eine einzelne Zelle, sondern wird durch die synchrone und oszillierende Aktivität vieler Neuronen kodiert, es entsteht ein neuronales Ensemble. Dabei kann eine Nervenzelle zu unterschiedlichen Zeitpunkten und bei der Verarbeitung anderer Reize auch einem anderen Ensemble angehören. Vergleichbar einem Musiker, der in unterschiedlichen Orchestern zum Gelingen des jeweiligen Musikstücks beiträgt, so ist das einzelne Neuron einmal bei der visuellen Verarbeitung eines Dalmatiners und im nächsten Augenblick bei der Wahrnehmung eines Gemäldes aktiv. Im Gegensatz zum Orchester benötigt unser Gehirn jedoch für diese Leistung keinen Dirigenten!

Neben dieser parallelen Informationsverarbeitung, die eher an eine „demokratische“ Funktionsweise des Gehirns erinnert, sind in unserem Zentralnervensystem aber auch hierarchische Organisationsstrukturen realisiert (Abb. 2 im Anhang). Die visuellen Reize werden von der Retina über die thalamische Umschaltstation, das Corpus geniculatum laterale (CGL), an den Cortex weitergeleitet. Im Sehsystem des Primaten sind mindestens 32 unterschiedliche corticale Areale an der Verarbeitung von visuellen Reizen beteiligt (Felleman & van Essen, 1991).

Von diesen 32 Cortexarealen verarbeiten 25 Areale ausschließlich oder überwiegend visuelle Informationen und die verbleibenden sieben Regionen auch andere sensorische oder motorische Signale. Die bisher in der Literatur beschriebenen 305 Verbindungen bauen ein dichtes Netzwerk zwischen diesen 32 corticalen Arealen auf, wobei die visuelle Information nach Felleman und van Essen (1991) auf zehn corticalen Hierarchieebenen (I bis X in Abb. 2) verarbeitet wird. Häufig sind diese zehn Ebenen reziprok miteinander gekoppelt und innerhalb einer Hierarchieebene können zwei bis sieben Areale den visuellen Reiz parallel verarbeiten. Das visuelle System höherer Säugetiere

weist folglich sowohl hierarchische als auch „demokratische“ Organisationsstrukturen auf.

Ein weiteres Merkmal corticaler Funktionen ist die Plastizität. Eine lokale corticale Läsion oder ein Hirninfarkt kann zum partiellen oder kompletten Ausfall eines Areals führen. Die daraus resultierenden Dysfunktionen sind aber häufig nicht von Dauer und entsprechende Therapiemaßnahmen können eine bemerkenswerte Erholung induzieren. Dabei übernehmen andere, in der Regel benachbarte Geweberegionen die Funktionen des geschädigten Areals. Derartige läsionsinduzierte Reorganisationen der corticalen Repräsentation setzen ein hohes Maß an Plastizität in der zellulären Struktur und Funktion voraus (Luhmann, 1996). Offensichtlich kann ein neuronales Netzwerk sich in seiner Organisation und in seinem Verhalten, aktivitätsabhängig den jeweiligen Erfordernissen anpassen. Derartige Anpassungsvorgänge können jedoch nur dann ablaufen, wenn das Netzwerk nicht „fest verdrahtet“ ist und Nervenzellen, den veränderten Anforderungen entsprechend, neue Funktionen übernehmen können. Ein parallel organisiertes System mit Rückkopplungsschleifen ist sicherlich eher in der Lage diese Aufgabe zu erfüllen als ein streng hierarchisch aufgebautes System.

Die eingangs gestellte Frage nach einer hierarchischen oder demokratischen Funktionsweise des Gehirns, ist nur auf der Grundlage tierexperimenteller und klinischer Beobachtungen zu beantworten. Das Gehirn erinnert in seiner Organisation sowohl an hierarchische als auch demokratische Systeme. Information wird seriell und parallel verarbeitet (Abbildung 2) und Nervenzellen können sich den Bedürfnissen entsprechend in ihrer Struktur und Funktion verändern. Die Steuerung dieser zellulären Anpassungsvorgänge durch molekulare Eingriffe stellt eines der nächsten Ziele in den Neurowissenschaften dar.

Literatur

- Adolphs R., Tranel D. & Damasio A. R. (1998) The human amygdala in social judgment. *Nature* 393: 470-474.
- Baynes K., Eliassen J. C., Lutsep H. L. & Gazzaniga M. S. (1998) Modular organization of cognitive systems masked by interhemispheric integration. *Science* 280: 902-905.
- Binder J. R., Frost J. A., Hammeke T. A., Cox R. W., Rao S. M. & Prieto T. (1997) Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J.Neurosci.* 17: 353-362.
- Block N. (1996) How can we find the neural correlate of consciousness. *Trends Neurosci.* 19: 456-459.

- Clark R. E. & Squire L. R. (1998) Classical conditioning and brain systems: The role of awareness. *Science* 280: 77-81.
- Crick F. & Koch C. (1998) Consciousness and neuroscience. *Cerebral Cortex* 8: 97-107.
- Engel A. K., König P., Kreiter A. K. & Singer W. (1991) Interhemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. *Science* 252: 1177-1179.
- Engel S., Zhang X. M. & Wandell B. (1997) Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature* 388: 68-71.
- Felleman D. J. & van Essen D. C. (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 1: 1-47.
- Gray C. M., König P., Engel A. K. & Singer W. (1989) Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature* 338: 334-337.
- Hubel D. H. & Wiesel T. N. (1998) Early exploration of the visual cortex. *Neuron* 20: 401-412.
- Kim K. H. S., Relkin N. R., Lee K. M. & Hirsch J. (1997) Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388: 171-174.
- Luhmann H. J., Singer W. & Martínez-Millán L. (1990a) Horizontal interactions in cat striate cortex: I. Anatomical substrate and postnatal development. *Eur.J.Neurosci.* 2: 344-367.
- Luhmann H. J., Greuel J. M. & Singer W. (1990b) Horizontal interactions in cat striate cortex: II. A current source-density analysis. *Eur.J.Neurosci.* 2: 358-368.
- Luhmann H. J., Greuel J. M. & Singer W. (1990c) Horizontal interactions in cat striate cortex: III. Ectopic receptive fields and transient exuberance of tangential interactions. *Eur.J.Neurosci.* 2: 369-377.
- Luhmann H. J. (1996) Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function. *Prog.Neurobiol.* 48: 131-166.
- Morris J. S., Öhman A. & Dolan R. J. (1998) Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature* 393: 467-470.
- Roland P. E. (1994) Obstacles on the road towards a neuroscientific theory of mind. *J.Theor.Biol.* 171: 19-28.

Heinz Mehlhorn

Schön aber gefährlich:

Parasiten bei Roben Mensch und Tier

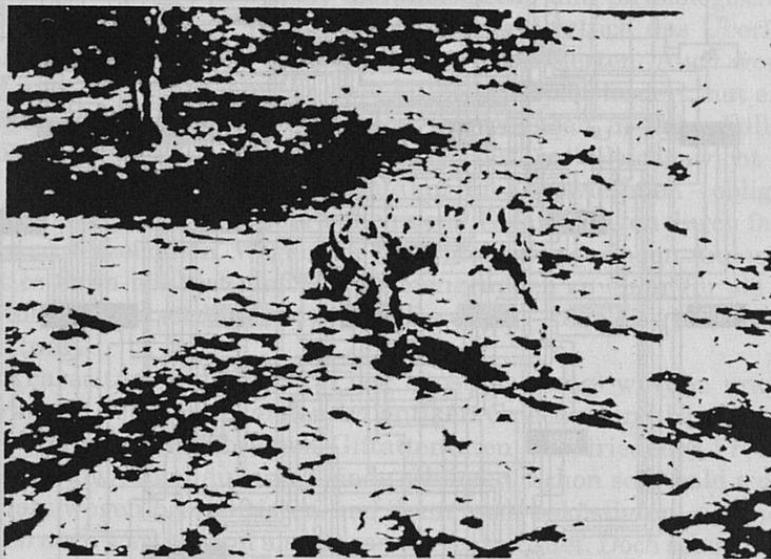


Abb. 1: Erkennen Sie den Dalmatiner?

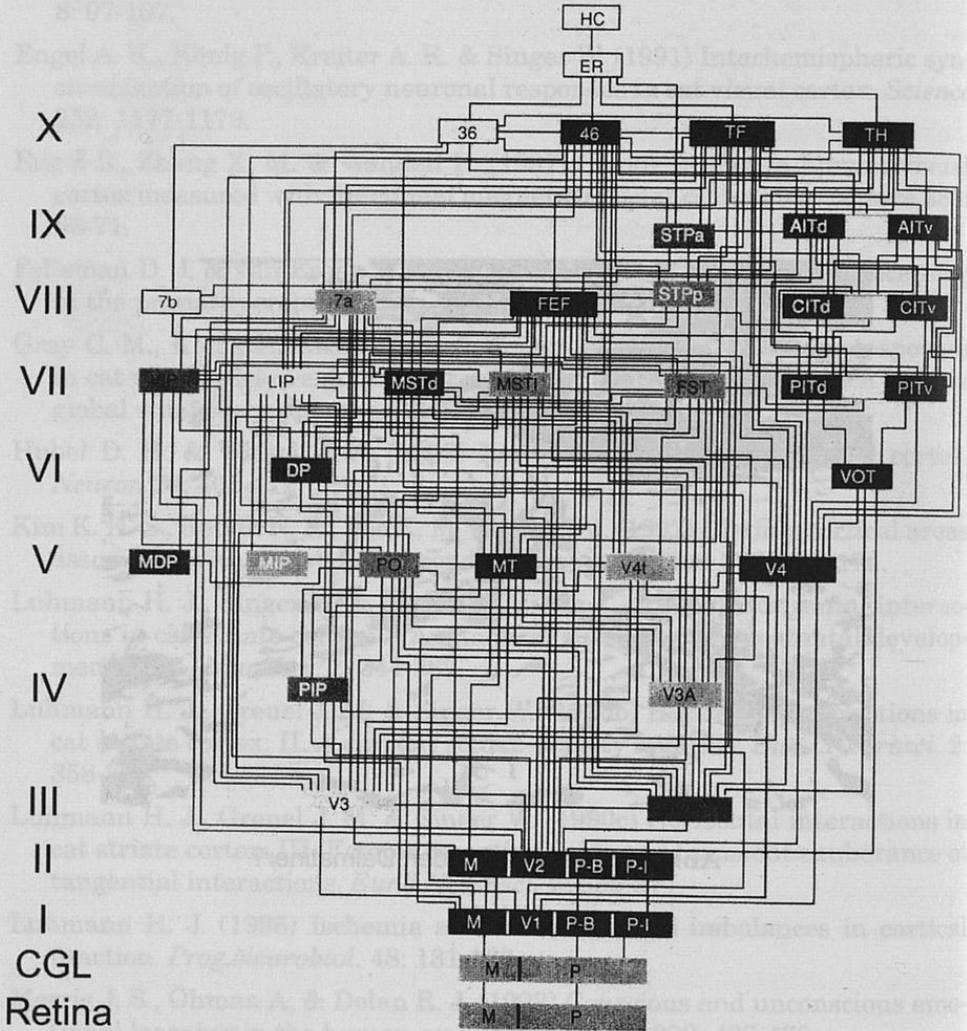


Abb. 2: Komplexe hierarchische Organisation des visuellen Systems von Primaten (modifiziert nach Felleman & van Essen, 1991)

Heinz Mehlhorn

Schön aber gefährlich: Parasiten bedrohen Mensch und Tier

Die Gesundheit und das Leben des Menschen, seiner Haus- und Nutztiere sowie das Gedeihen seiner Nutzpflanzen werden durch Millionen von Erregern und Schädlingen bedroht. In diesem Existenzkampf entstanden in der Evolution viele unterschiedliche morphologische und physiologische Anpassungen sowie besondere Verhaltensweisen, die letztlich das Überleben von Parasiten und (zumindest einigen) Wirten garantierten. Auch wenn dieser Kampf ums Überleben jährlich viele Millionen Opfer fordert, hat ein gesunder Organismus gegen die Infektion gewisse Chancen, in vielen Fällen stellte sich sogar im Laufe der Jahrtausende ein festeres Gleichgewicht zwischen einem bestimmten Wirt und „seinem“ (auf ihn angewiesenen – obligaten) Parasit ein. Neuerdings sind aber zunehmend Gefährdungen durch fakultative Erreger zu verzeichnen. Wegen der fehlenden oder geringen Anpassungszeit kommt es dann bei bestimmten Personengruppen zu einer für sie chancenlosen Auseinandersetzung mit diesen Erregern – teilweise in seuchenhafter Ausbreitung.

Als „Parasiten“ (*griech.* para: bei; sitos: Nahrung) wurden ursprünglich die Vorkoster der Herrschenden im antiken Griechenland bezeichnet. Diese Praktik sollte vor unliebsamen Giftattentaten unzufriedener Freunde oder diskussionsunwilliger äußerer Feinde schützen. Schon sehr bald wurden alle von Staats wegen beschäftigten und dann auch beköstigten = alimentierten Personen noch wertneutral als „parasitos“ bezeichnet. Doch schon in den griechischen Staatsgebilden hat diese bevorzugte Behandlung – offenbar auch durch eine gewisse Faulheit der „beamteten“ Kaste initiiert – zu Neidauf der zahlenden Seite der Bevölkerung geführt, so daß der Begriff bald negativ belegt wurde. Die im Mittelalter eingebürgerte deutsche Übertragung des Begriffs als „Schmarotzer“ war von Anfang an ein Schimpfwort und wurde vom entsprechenden menschlichen, als scham- bzw. rücksichtslos empfundenen Verhalten auch auf Tiere oder Pflanzen übertragen, wenn diese (wie z.B. Würgepflanzen, Würmer, bestimmte Insekten) auf Kosten anderer schwelgten.

Gestalt und Funktion

Menschen, Tiere und Pflanzen waren und sind seit Anbeginn des Lebens auf dieser Erde von tierischen Parasiten bedroht (Tab. 1-3), die fast zu al-

len Tierstämmen gehören. Die Anpassung an den Parasitismus hat in der Evolution bei den jeweiligen Parasiten zur Ausbildung von zahlreichen organischen Systemen, Verhaltensweisen oder Überlebensstrategien geführt, die die Wirtsfindung bzw. ein Leben in/auf den verschiedensten Wirten überhaupt erst ermöglichen. So finden sich häufig besondere und ausgeklügelte Haltevorrichtungen wie Hakenkränze, Saugnäpfe oder Klammerbeine, mit deren Hilfe Egel, Platt- und Fadenwürmern oder Läusen und anderen Ektoparasiten die Verankerung auf bzw. im Wirt gelingt (Abb. 1). Diese Haltesysteme wären allein wertlos, wenn nicht gleichzeitig Systeme zur effektiven Nahrungsaufnahme entwickelt worden wären. Besonders erfinderisch waren da die Blutsauger unter den Parasiten. So gehören die unterschiedlichsten Stilette, Dornen oder Zähne fast schon zur Grundausstattung (Abb. 2-4). Mit diesen Strukturen werden die Haut oder die inneren Oberflächen angeritzt und das austretende Blut aufgesogen. Bei besonders feinen Saugsystemen wäre die Freude aber nur kurz, da das Blut durch den eintretenden Sauerstoff verklumpen = koagulieren würde. Daher haben viele Parasiten aus den unterschiedlichsten Tierstämmen und somit offenbar völlig unabhängig voneinander Maßnahmen zur Flüssighaltung des Blutes erfunden. Es injizieren nämlich Mücken, Fliegen, Flöhe, Läuse, Wanzen, Zecken, Milben und Blutegel Speichelsekrete in die Stichwunden, die Antikoagulantia beinhalten. Insbesondere das Hirudin des medizinischen Blutegels *Hirudo medicinalis* hat dabei eine große Berühmtheit und weite Verbreitung erlangt. So gehörte das Schröpfen (u.a. das Ansetzen von Blutegeln, die je etwa 15 ml Blut aufnehmen können) für Jahrhunderte zum Standardrepertoire der Heilkundigen. Noch heute werden allein in Deutschland jährlich das Hirudin von fast 10 Tonnen Blutegeln zu Salben verarbeitet und weitere Hunderttausende von Egel finden Verwendung in der Naturheilkunde (Aussaugen von Krampfadern) bzw. gelegentlich in der plastischen Chirurgie (Aufsaugen von Mini-blutergüssen). Diese Injektion von Speichelsekreten in die Wunden hat im Laufe der Jahrhunderte dazu geführt, daß dabei regelmäßig einige Parasiten der inneren Organe des Menschen oder seiner Tiere übertragen werden (Tab. 1, 3). So sind es Mücken, die als tödliche Fracht u.a. die Erreger der Malaria, des Gelbfiebers oder bestimmter Wurmerkrankungen mit sich schleppen und sie auch weitergeben können. In Afrika übertragen zudem Tsetse-Fliegen die Erreger der Schlafkrankheit von Mensch und Tier. Oder es erlangten Zecken als Überträger von Viren (u.a. Erreger der Frühsommer-Meningoencephalitis) bzw. Bakterien (Borreliose) große Bedeutung auch in Mitteleuropa, wo sich aktuell das Gefährdungspotential deutlich ausweitet.

Neben der Entwicklung von morphologischen Anpassungen haben Parasiten auch zahlreiche Verhaltensweisen entwickelt, die eine Übertragung auf den Wirt Mensch erleichtern. So kriechen z.B. die Larven der Hakenwürmer an den Spitzen von Gräsern zu sog. Larvenbäumchen zusammen und führen

winkende Bewegungen aus. Stoßen sie an ein „Wirtsbein“, tritt gleich eine Vielzahl über, und das Überleben von einigen, die in die Haut eindringen, durch den Körper in den Darm eindringen und dort nach Reifung im Wirt zur Paarung gelangen, wird infolge der großen Anzahl wahrscheinlicher. Die Larven von anderen Würmern (sog. Filarien) finden sich je nach Art ausschließlich dann im peripheren Blut des Menschen, wenn die Überträger Mücken (nachts 22.00 Uhr) oder Bremsen (mittags 13.00-15.00 Uhr) aktiv sind und zu Blutmahlzeiten anfliegen. Die im Wasser schwimmenden Larven der Schistosomen, Erreger der sog. Darm- bzw. Blasenbilharziosen beim Menschen, reichern sich tags = bei Licht besonders an der Oberfläche von Gewässern an – nur so haben sie große Chancen, auch bei kurzem Wasserkontakt der Wirte in dessen Haut einzudringen. Dazu haben sie im übrigen noch ein ausgeklügeltes System von gewebeauflösenden Enzymen ausgebildet.

Die Wirtsfindung von Parasiten – soll es nicht bei zufälligem Kontakt bleiben – erfordert ebenfalls besondere Methoden. Auch hier haben Parasiten im Laufe der Evolution sophistische Techniken in einfachen, aber millionenfach wiederholten Versuch-Irrtum-Verfahren erreicht. So sind Mücken, Fliegen, Wanzen und Zecken in der Lage, die Duftstoffe, „Hautabgase“, oder einfach die Wärme ihrer Wirte von „unattraktiven“ Quellen wie Öfen oder Heizungen etc. zu unterscheiden. Blutegel nehmen über weite Strecken jene Wellen wahr, die z.B. von einem ins Wasser eingetauchten Bein ausgehen, schwimmen gezielt darauf zu, und erst die letzte Annäherung wird dann durch Chemorezeptoren gesteuert. Bestimmte Einzeller wie etwa die Malaria-Erreger können nur in solche Wirtszellen eindringen, die ein bestimmtes „Andocksystem“ aus Eiweißen besitzen, für das die Parasiten auch den passenden „Schlüssel“ in ihrer Oberfläche aufweisen, den es in langer Zeit zu entwickeln galt.

Sind Parasiten ins Innere von Wirten gelangt, so können sie nur überleben, wenn sie ausreichend Nahrung aufnehmen und wenn sie zudem auch den Abwehrmechanismen des Wirts entgehen, der im allgemeinen bei allen Erregertypen (Viren, Bakterien, Pilzen, Parasiten) gleich reagiert. Die sog. Immunevasion von Parasiten gegen die Attacken des Wirts ist je nach Art unterschiedlich und ebenso mehr oder minder erfolgreich. So treten folgende Arten der Immunevasion relativ häufig auf:

1. Tarnung (Mimikry): Parasiten bauen wirtseigene Substanzen in ihre Oberfläche ein oder produzieren diese gar selbst (z.B. viele Saugwürmer, Erreger der Bilharziose).
2. Antigenvarianz: Parasiten variieren ihre Oberflächenstrukturen (Antigene) in kurzen Abständen durch An- bzw. Ausschalten bestimmter Gene, so daß der Wirt mit der Produktion von Antikörpern immer nachhinkt (z.B. bei Erregern der Schlafkrankheit, aber auch der Malaria). Hier ha-

ben Impfstoffe (Vakzine) naturgemäß nur geringe Chancen, gegen eine Infektion vorbeugend zu wirken.

3. Immunsuppression: Parasiten induzieren die Schwächung des Abwehrsystems durch dessen Überstimulierung (gleichsam ein erschöpfendes Heißlaufen) oder durch Ausscheidung von Substanzen, die die Abwehrezellen direkt blockieren oder aber Antikörper abblocken und so ihre Anwesenheit gleichsam vernebeln“.
4. Sequestration: Einige Parasiten siedeln sich gezielt an Orten mit geringer Immunaktivität an, z.B. Toxoplasmen oder Bandwürmer im Gehirn oder im Inneren von Zellen (z.B. Trichinen).

Pathogenität von Parasiten

Dieses weitgefächerte Spektrum von Anpassungen und Überlebensstrategien seitens der Parasiten macht klar, warum diese besonders erfolgreich sind, wenn der Wirt nicht mehr dagegenhalten kann. Die Überschwemmung eines Körpers durch Parasiten erfolgt immer, wenn dieser

- generell geschwächt ist, weil er an anderen Erkrankungen leidet,
- sein Immunsystem defekt ist (z.B. bei HIV-Patienten = Erkrankung: AIDS = **Acquired Immuno-Deficiency Syndrome**),
- sein Immunsystem durch Einnahme von Medikamenten (z.B. Cortison) teilweise blockiert ist.

Solche Parasiten, die die Schwäche ihrer Wirte als sog. opportunistische Erreger ausnutzen, führen häufig zum Tode ihrer Wirte. So sterben mehr als 50% der AIDS-Kranken an Parasiten (s.u.). Aber selbst zunächst völlig gesunde Menschen oder Tiere erkranken schwer oder sterben gar bei Befall mit bestimmten Parasiten (Tab. 1, 2). Einige Parasiten können zudem von Tieren auf den Menschen übertragen werden – die Erkrankungen werden dann als Zoonosen bezeichnet. Die Anzahl von Menschen, die an Parasiten sterben oder schwer darunter leiden, geht in die Millionen und wird kaum von „klassischen“ Todesursachen wie Herztod oder Krebs übertroffen. Naturgemäß sind dabei Völker mit geringerem Hygienestandard eher betroffen. Aber auch Europäer bleiben nicht von Parasitosen verschont. Zum einen gibt es hier einheimische Parasiten von großer Bedeutung; z.B. *Toxoplasma gondii* – übertragen durch Stadien im Katzenkot und im Schweinefleisch – ist bereits bei jedem zweiten Europäer anzutreffen und bedroht den Foetus bei Schwangeren, wenn diese sich während der Schwangerschaft zum ersten Male infizieren. Zum anderen sind gerade die Bundesbürger wegen ihrer Reiselust

bekannt – immerhin mehr als 5 Millionen weilen jährlich in besonders gefährdeten, feucht-warmen Ländern (als Urlauber oder aus beruflichen Gründen). Dort können sie sich wegen ihrer häufigen Sorglosigkeit leicht mit Parasiten infizieren, die sie dann nach Deutschland einschleppen (Abb. 5). Undiagnostiziert und folglich unbehandelt führen bestimmte Parasiten (Erreger der Malaria tropica, der Eingeweideleishmaniosen etc.) zum Tode.

Die Haus- und Nutztiere des Menschen (Tab. 3) sind gleichermaßen stark von Parasiten befallen und ebenfalls vom Tod bedroht. Sterben seuchenartig alle Nutztiere, was regelmäßig in bestimmten Teilen der Welt passiert, ist indirekt auch das davon abhängende Leben eines Stammes bedroht. So können z.B. von Zecken übertragene Erreger des Ostküstenfiebers in Afrika ganze Herden binnen 14 Tagen töten. Selbst wenn eine Parasitose nicht tödlich verläuft, so bringt sie meist große wirtschaftliche Verluste, weil eben die Schlachttiere nur sehr langsam ihr Schlachtgewicht erreichen und zudem anfällig für andere Erkrankungen werden, so daß sie viel länger gehalten werden müssen.

Neue Gefährdungen des Menschen durch Parasiten Wer ist gefährdet?

Heute sind weltweit mehr als 30 Millionen Menschen an AIDS erkrankt, ihre Zahl steigt täglich. Mehrere hundert Millionen Menschen erhalten täglich – für mehr oder minder lange Zeit – aus den unterschiedlichsten Gründen (Organtransplantationen, Krebserkrankungen, Allergien, Rheuma, Gicht, Autoimmunerkrankungen usw.) Medikamente (wie Kortikosteroide), welche die körpereigene Immunabwehr signifikant schwächen. Wegen ihres fehlerhaften Immunsystems werden diese Personen sowie Mitglieder anderer Gruppen (wie Diabetiker, Alkoholiker, Tbc-Kranke, Rauschgiftsüchtige, Frischoperierte, Streßgeplagte usw.) besonders häufig und ausgesprochen heftig von besonderen Erregern befallen, die bei Immungesunden keine oder nur eine geringe Pathogenität entwickeln. Wegen dieses Verhaltens werden sie als Opportunisten bezeichnet und in nosokomiale Erreger (z.B. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) und opportunistische Parasiten untergliedert.

Die drei wichtigsten Opportunisten

Die Befunde und Erhebungen der WHO der letzten zehn Jahre haben gezeigt, daß der Tod von AIDS-Patienten in Amerika und Europa vor allem als Folge von Infektionen mit drei Parasitenarten eintritt, wobei *Pneumocystis carinii* den ersten Platz in den Haupttodesursachen einnimmt, und das in fast 40% aller Fälle. Den zweiten Platz mit mehr als 20% aller Fälle halten die Cytopodien, dicht gefolgt vom weltweit wohl am weitesten verbreiteten Parasi-

ten, dem Sporozoon *Toxoplasma gondii*, das beispielsweise in der deutschen Gesamtbevölkerung eine Durchseuchung von 70% erreicht. In Afrika taucht der für immungeschwächte Personen gefährlichste Parasit – die Ruhramoebie *Entamoeba histolytica* – bei AIDS erst an sechster Stelle der Haupttodesursachen auf. Dies kann auch an den mangelhaften Diagnoseverfahren liegen – eine zerebrale Toxoplasmose beispielsweise wird sich dort kaum feststellen lassen –, aber auch eine andere Immunsituation innerhalb der Menschen dürfte zumindest mitverantwortlich sein. Dies ist möglicherweise auch an den dort deutlich verlängerten Überlebenszeiten der HIV-Infizierten ablesbar. In Asien sind die Todesursachen mehr oder minder gleich unter Infektionen mit *Pneumocystis*, Viren, Bakterien und einer Reihe von Parasiten verteilt – auch dieses Bild mag an den jeweils vorherrschenden diagnostischen Mitteln liegen, könnte aber auch tiefere Gründe haben.

Allen drei Arten ist gemeinsam, daß sie vom Prinzip her obligate Parasiten sind, die sich aber bei Immundefizienz massivst vermehren und dann zur Überschwemmung der Wirte (mit tödlichem Ausgang) führen.

Pneumocystis carinii

Dieser Erreger (Abb. 7), dessen systematische Stellung noch unklar ist, befällt die Alveolarepithelien und (im Spätstadium) viele Organe des Menschen. In den ersten Jahren der AIDS-Pandemie lag die Letalität bei 50%, sie kann heute aber unter 10% gesenkt werden. *P. carinii* ist weltweit in den verschiedensten Säugern latent vorhanden (besonders in Ratten, Mäusen) und liegt hierbei offenbar in unterschiedlichsten Stämmen vor. Selbst beim Menschen wurden stark variierende Stämme nachgewiesen. Äußerlich erscheint dieser als Trophozoit nur 3-4 μm große Erreger (Abb. 7), der vor der AIDS-Welle besonders bei Frühgeborenen gefürchtet war, wie eine Amoebie, die auch Zysten (bis 8 μm Größe) bildet. Die Übertragung von Mensch zu Mensch oder von Tier zu Mensch erfolgt offenbar durch Tropfeninfektion oder durch Stadien in der Atemluft, die auch Temperaturen unter 0°C ertragen. So konnten beispielsweise Tiere mit Parasiten in Luftfiltern aus entsprechenden Krankenzimmern infiziert werden. Die intensiven Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, daß *P. carinii* sowohl Pilz- als auch Protozoenmerkmale aufweist.

Es handelt sich offenbar um einen sehr alten, unverändert gebliebenen Organismus, also gleichsam um einen „Quastenflosser der Einzeller“. Für die Pilznatur sprechen unter anderem der Aufbau der ribosomalen RNA, die Anordnung bestimmter Mitochondriengene, die Verwandtschaft von Proteinen und ATPasen, gegen eine Pilznatur und eher für eine Zuordnung von Protozoen werden genannt: die Ultrastruktur der Zellorganellen, die Reaktion auf Sulfonamide, die Existenz protozoenähnlicher Lipophosphoglycane auf der Zellmembran und das Vorkommen bestimmter Aminosäuren.

Die als Pneumozystose bezeichnete Krankheit beginnt bei Immunkranken meist schleichend mit wochenlangem Fieber und Husten. Über Atemnot, Herzjagen und blauer Zyanose (O₂-Unterversorgung) kann es relativ schnell zu lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen und zum Tod kommen. Durch eine schnelle Akuttherapie mit einem sulfonamidhaltigen Mittel (Cotrimoxazol) ist in frühen Infektionsphasen ein Überleben möglich. Danach muß eine Dauerbehandlung (Sekundärprophylaxe) erfolgen. Zum Vollbild der Pneumozystose kommt es meist bei HIV-Infizierten im Spätstadium (also bei einer starken Depression der T-4-Helferzellen auf Werte von nur 200 pro Mikroliter Blut). Immunkompetente Tiere und Personen zeigen dagegen keinerlei Krankheitssymptome.

Cryptosporidium parvum

Diese weltweit verbreitete Art gehört zum Einzellerstamm Sporozoa und ist nur wenig wirtsspezifisch; sie findet sich bei Kälbern, Schafs- und Ziegenlämmern, bei Ferkeln, Fohlen sowie beim Menschen, wobei in Entwicklungsländern Häufigkeitsraten (Prävalenz) bis zu 8,8% erreicht werden können (in Deutschland 1-2%). *C. parvum* befällt auch Immunkompetente und führt dort ebenfalls zu massiven, aber meist selbstheilenden Diarrhöen. Die Infektion erfolgt im allgemeinen durch die orale Aufnahme der mit 5 µm Durchmesser relativ kleinen Oozysten, die – mit dem Kot abgesetzt – in verschmutzter Nahrung, aber auch im Trinkwasser enthalten sein können. So kam es beispielsweise 1993 in Alabama und 1997 in Michigan zu einem seuchenhaften Ausbruch bei 300.000 Immunkompetenten durch Infektionen über das Trinkwasser. Wegen des dichten Besatzes der Darmepithelzellen mit Parasitenstadien, die einen vollständigen Entwicklungszyklus im Darm in wenigen Tagen mit 1.000facher Vermehrung im Rahmen einer ungeschlechtlichen Zerfallsteilung (Schizogonie) durchlaufen (Abb. 7), kommt es zu massiven, choleraartigen, wäßrigen Durchfällen (bis zu acht Liter pro Tag). Da sich die Parasitenoozysten noch im Darm öffnen können, finden häufig wiederholte Endoautoinvasionen statt, welche die Parasitenlast des Darms noch potenzieren. Ohne eine aufwendige Infusionstherapie tritt bei immundefizienten Personen häufig (bis 20 % der Fälle) der Tod ein, da keine Möglichkeit einer Chemotherapie besteht. Jüngste Untersuchungen zeigen, daß Tieffrieren von Wasser und Milch für 24 h bei -20°C die Oozysten abtötet, das gleiche gilt für das Erhitzen auf mindestens 73°C für eine Minute.

Toxoplasma gondii

Dieser Einzeller, der bei Immunkompetenten in Europa im Durchschnitt eine Seroprävalenz von 70% erreicht (das heißt, bei diesen Personen fand mehr oder minder unbemerkt eine Infektion statt, die zur Antikörperbildung und

„Einlagerung von Dauerstadien“ in Muskel und ins ZNS führte), wurde 1907 erstmals beschrieben. Sein Entwicklungszyklus ist aber erst seit 1969 bekannt. Da die Hauptinfektionsquelle des Menschen in infiziertem Fleisch zu sehen ist, dürfte die in den USA nur bei 30% liegende Seroprävalenz auf den dort seltenen Verzehr von rohem Schweinefleisch zurückzuführen sein. Während die Symptome eines *Toxoplasma*-Befalls – mit Ausnahme einer Infektion des Foetus im Mutterleib, die allerdings nur bei Erstinfektion der Mutter in der Schwangerschaft erfolgt – bei immunkompetenten Personen kaum bemerkt werden, kommt es bei schwerer Immunsuppression und bei fortgeschrittenem T-Zellen-Defekt zu massiver endogener Reaktivierung der Gewebezysten (Abb. 8) und nachfolgend zu massiver Vermehrung in nahezu allen Organen. Bei jedem HIV-Patienten muß daher mit einer derartig massiven Reaktivierung gerechnet werden, und bei 40% tritt sie auch tatsächlich auf. Neben der massiven Ausbreitung im Gehirn – begleitet von entsprechenden Ausfallsymptomen – kommt es bei Generalisierung häufig zum Funktionsverlust von Lunge, Herz, Niere, was leicht zum Tode führt. Als besonders hinterhältig erweist sich die Tatsache, daß auch Personen mit einer Höchstzahl von Parasiten serologisch negativ erscheinen können, weil sie eben nicht mehr ausreichend antikörperbildende Zellen besitzen. Die Toxoplasmose ist zwar chemotherapeutisch mit Pyrimethamin zu bekämpfen (das gilt auch für den angeborenen Befall), jedoch ist es sicher sinnvoll – insbesondere für Risikogruppen wie Schwangere und immundefiziente Personen – Prophylaxemaßnahmen zu ergreifen und:

- kein rohes oder halbrohes Fleisch (Mett, Tartar, Salami, roher Schinken usw.) zu essen,
- eigenen Katzen kein rohes Fleisch zu verabreichen und
- Kontakt zu fremden Katzen zu vermeiden.

Vorbeugende Bekämpfungsmaßnahmen

Parasiten können somit vorbeugend bekämpft werden, sofern es möglich ist, die Infektionszyklen zu unterbrechen. Dies bedeutet, daß bestimmte Parasiten des Menschen und der Tiere, wie Bandwürmer, Sarkosporidien, Toxoplasmen etc. nicht mehr übertragen werden, wenn kein rohes Fleisch oder roher Fisch verzehrt bzw. verfüttert wird. Zuverlässige aktive oder passive Impfungen sind erst bei wenigen Tierparasiten bekannt und zumeist auch erst im Versuchsstadium. Allerdings sind die Ergebnisse der seit einem Jahrzehnt angekündigten Malaria-Impfung eher ernüchternd und erreichen nur einen Schutz von max. 40% der Probanden.

Chemotherapie als Rettungsmaßnahme

Somit bleibt heutzutage als Rettungsmaßnahme allein die Chemotherapie, sobald ein Befall eingetreten ist. Die Entwicklung und Zulassung derartiger Medikamente ist allerdings extrem teuer (60-200 Mio. DM), so daß für Parasitosen, die ausschließlich in Drittweltländern auftreten, kaum Anstrengungen unternommen werden. Folglich gibt es gegen eine Reihe von Parasiten keine befriedigende Chemotherapie. So leiden Millionen von Menschen an langwährenden Krankheiten, die durch von Insekten übertragenen Fadenwürmern (sog. Filarien) ausgelöst werden und erblinden als Folge des Befalls mit einer Art (= 10% der Blinden Afrikas), ohne daß die Möglichkeit besteht, die geschlechtsreifen, bis 70 cm langen Würmer abzutöten.

Selbst dort, wo seit einiger Zeit Medikamente vorhanden sind, treten z.Zt. wachsende Probleme mit sog. Resistenzen auf. So haben sich z.B. Malaria-Erreger, aber auch Coccidien und Fadenwürmer an bestimmte Medikamente gewöhnt, so daß sich ihr Wachstum damit nicht mehr eindämmen läßt. Besonders dramatisch sind die Verhältnisse bei der Malaria, wo weltweite Resistenzen sowohl gegen Chloroquin (u.a. Resochin®) als auch schon gegen die Folgepräparate (z.B. Mefloquin = Lariam®) bestehen und Millionen von Menschen jährlich sterben (Tab. 1).

Wiederverwendung von Chinin

Heute werden wieder Patienten, die mit multiresistenten Malaria tropica-Stämmen befallen sind, durch Chinin (bzw. Derivate) gerettet, das für 300 Jahre das einzige Mittel war. Dieser Stoff, der der Gräfin Ina Chinchon 1638 in Peru das Leben rettete und danach lange Jahre als Gräfinnen- bzw. Jesuitenpulver bezeichnet und für teures Geld verkauft wurde, stammt aus der Rinde eines ursprünglich südamerikanischen Baums, den Linné in Erinnerung an die Gräfin mit dem Gattungsnamen *Cinchona* belegte. Durch Lautgleichheit wurde der Baum – obwohl in China nicht beheimatet – auch als Chinarindenbaum bekannt. Erst 1820 gelang Pelletier und Laventou die Reinsolierung von Chinin. Der Baum selbst war in Südamerika extrem behütet und der Export (wie beim Gummibaum) mit der Todesstrafe bedroht. Bei der Malaria hat die Hoffnung auf den Impfstoff die Suche nach neuen, effektiven Medikamenten so stark behindert, daß eine bedrohliche Situation entstanden ist.

Die Parasiten der Haustiere haben ebenfalls extreme Resistenzen entwickelt. So sind heute die Fadenwürmer nur noch durch die Abfolge verschiedener Medikamente zu bekämpfen. Allerdings hat der große wirtschaftliche Druck dazu geführt, daß weiter nach Medikamenten gesucht wurde, so daß heute mit Ivomec® und Dectoinax® eine optimale Bekämpfung möglich ist. Schlechter sieht es mit den Coccidien aus, die bei Hühnern zu extremen

Durchfällen führen. Hier sind vielfache Resistenzen bekannt, weil die Mittel täglich (!) ins Futter gemischt werden müssen, um überhaupt zu wirken.

Fazit

Tierische Parasiten der unterschiedlichsten Gestalt und Lebensweise belästigen und bedrohen den Menschen und seine Haus- und Nutztiere, insbesondere bei genereller Schwächung. Die Chemotherapie ist in vielen Fällen unbefriedigend, und für Neuentwicklungen besteht aus Kostengründen nur wenig Hoffnung. Die Entwicklung von Impfstoffen läuft noch, auch hier ist eigentlich nur wenig Hoffnung auf durchschlagenden Erfolg, da die Parasiten sich offenbar zu schnell anpassen. Die Europäer sitzen in Bezug auf Parasiten nicht auf einer „Insel der Seligen“, sondern durch den Tourismus und Welthandel sind der „Einfuhr“ von Parasiten Tür und Tor geöffnet. Die Gefahren durch Parasiten – auch für Gesunde – dürfen daher nicht verharmlost werden und erfordern stete Beobachtung.

Tabelle 1: Wichtige Parasiten beim Menschen

Parasitenart	Anzahl weltweit befallener Menschen	Tote pro Jahr¹
Ruhr-Amoebe	10% der Weltbevölkerung	40.000 bis 100.000
<i>Pneumocystis carinii</i>	Fast alle AIDS-Patienten	1/3 der AIDS-Toten
Malaria-Erreger	400-500 Mio.	2-5 Mio.
<i>Toxoplasma gondii</i>	50% der Weltbevölkerung	Tausende
Bilharziose-Erreger (Schistosomen)	200 Mio.	0,5-1 Mio.
Filarien	200 Mio.	50.000
Hakenwürmer	900 Mio.	100.000
Spulwürmer	1,2 Milliarden	5.000-10.000
Zecken	800 Mio.	Tausende durch übertragene Erreger
Milben	1 Milliarde	Tausende durch Allergien oder übertragene Erreger
Mücken, Fliegen	100%	Millionen durch übertragene Erreger

¹Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Tabelle 2: Prominente Parasitenopfer

Krankheit/Überträger	Opfer
Ruhr – orale Aufnahme von Zysten	Kaiser Heinrich IV, Sohn Barbarossas
Malaria; <i>Anopheles</i> -Mücke	Alexander der Große Heere der Kimbern und Teutonen 7 mittelalterliche Kaiser, u.a. Karl der Kahle, Otto II, Otto III Reinhold von Dassel u.a. Reichskanzler Kreuzritter Dante Dürer Cromwell Friedrich der Große Heer Napoleons
Gelbfieber (Virose); <i>Aedes</i> -Mücke	Maya- und Aztekenfürsten Familie F. von Lesseps, Planer des Panamakanals
Flecktyphus (Rickettsiose); Kleiderläuse	Die große Armee Napoleons 1811/12 Deutsche und russische Armeen
Pest (Bakteriose)	Perikles Justitian Boccaccio
Bilharziose - Wurmlarven bohren sich in die Haut	Pharaonen Caesars Ägyptenarmee
Krätze	der Hürnerne Siefried“ der Sage
u.a. nach Venzmer, 1970, Schadewaldt, 1989	

Tabelle 3: Wichtige Parasiten bei Hund und Katze

Parasit	Häufigkeit	Gefährdung des Menschen
<i>Toxoplasma gondii</i>	Bis 90% der Katzen	ja
Echinococcen	Füchse bis 30%; Hund und Katzen in warmen Län- dern bis 50%; in Deutschland/Schweiz gelegentlich	ja
Spulwürmer	Vor allem Jungtiere bis 100%	ja
Zecken	Bis 100%	ja
Flöhe	Bis 100%	ja

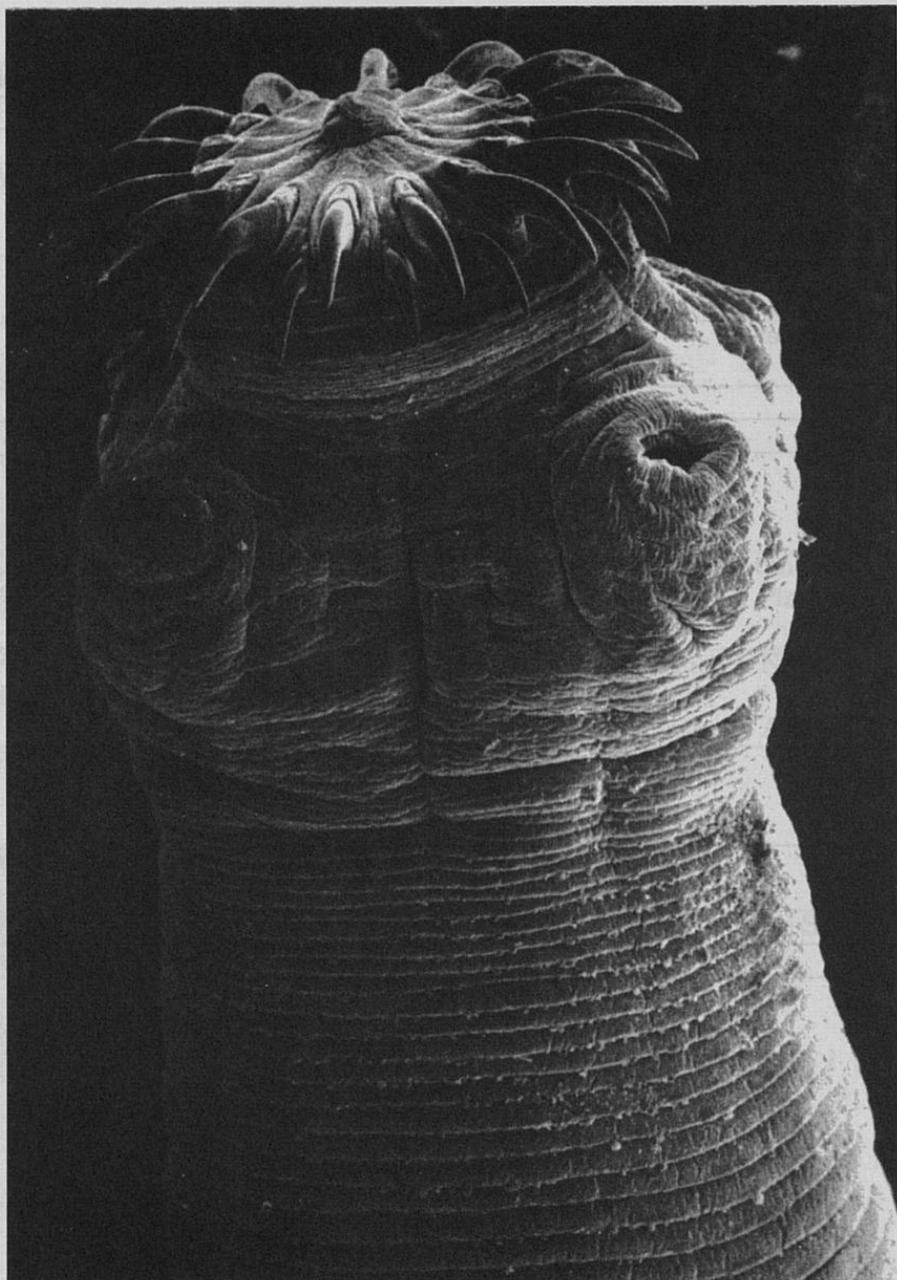


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische (REM) Aufnahme des Vorderendes eines *Taenia*-Bandwurms mit Hakenkranz. x200

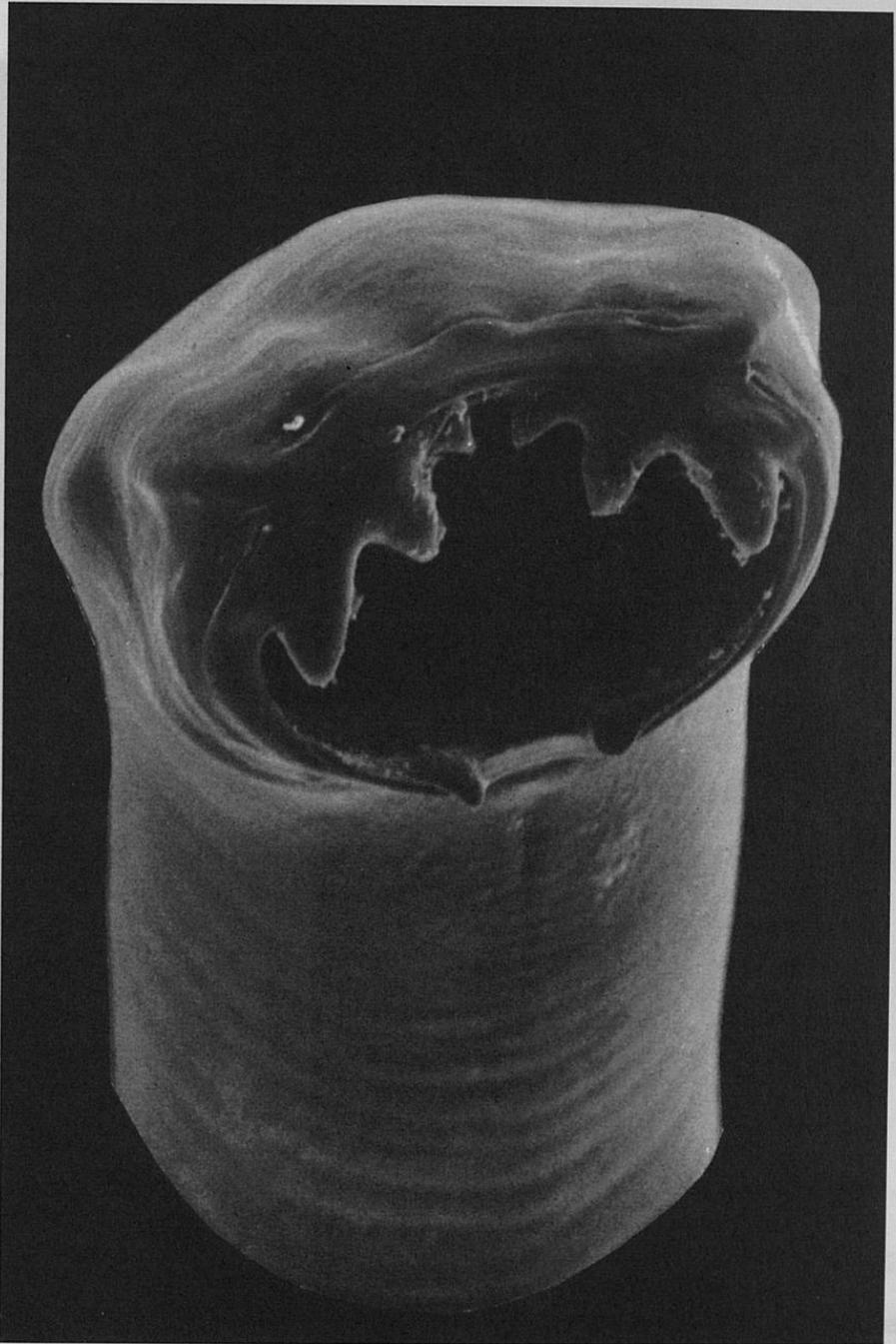


Abb. 2: REM-Aufnahme des bezahnten Vorderendes eines Hakenwurms. x1.000

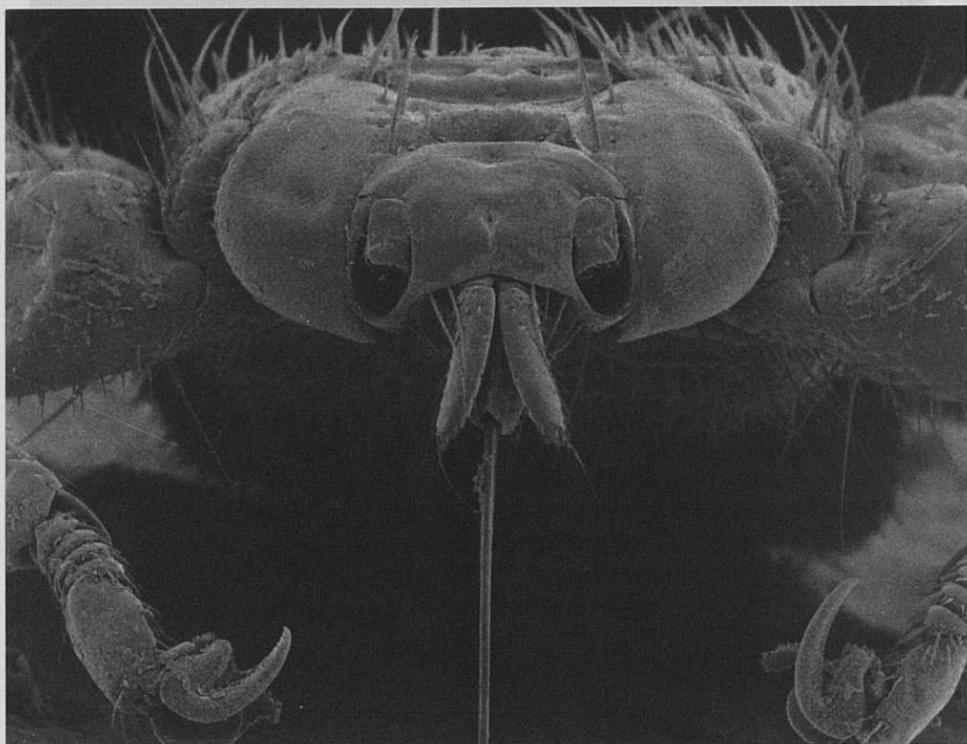


Abb. 3: REM-Aufnahme des Saugrüssels einer Schaflausfliege. x72



Abb. 4: REM-Aufnahme der Unterseite einer Bettwanze mit angelegtem Saugrüssel. x15



Abb. 5: REM-Aufnahme eines Freßstadiums (Trophozoit) von *Giardia lamblia* aus dem Darm des Menschen. x12.000

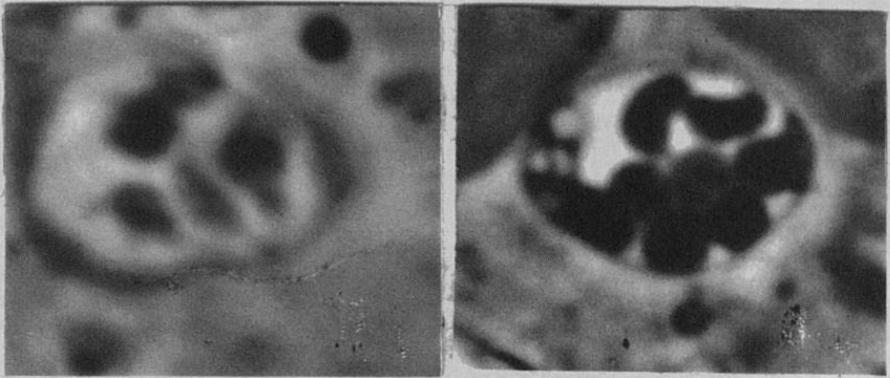


Abb. 6: Lichtmikroskopische Aufnahme zweier Cysten von *Pneumocystis carinii* aus der Lunge des Menschen. x2.400

Abb. 7: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von zwei Stadien von *Cytophastidium parvum*, die sich in den Mikrovilli der Darmzellen des Menschen verankert haben. x2.800



Abb. 7: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von zwei Stadien von *Cryptosporidium parvum*, die sich in den Mikrovilli der Darmzellen des Menschen verankert haben. x2.800

Frank Schneider

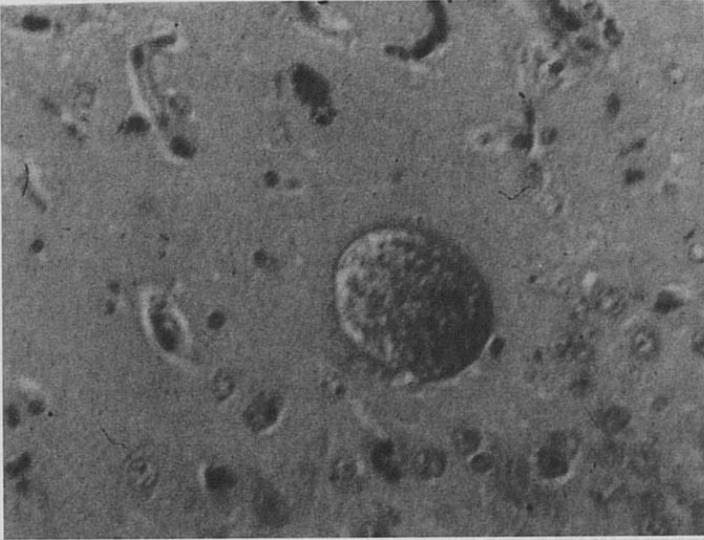


Abb. 8: Lichtmikroskopische Aufnahme einer *Toxoplasma*-Cyste im Gehirn des Menschen. x1.000

Legenden

- Abb. 1 Rasterelektronenmikroskopische (REM) Aufnahme des Vorderendes eines *Taenia*-Bandwurms mit Hakenkranz. x200
- Abb. 2 REM-Aufnahme des bezahnten Vorderendes eines Hakenwurms. x1.000
- Abb. 3 REM-Aufnahme des Saugrüssels einer Schaflausfliege. x72
- Abb. 4 REM-Aufnahme der Unterseite einer Bettwanze mit angelegtem Saugrüssel. x150
- Abb. 5 REM-Aufnahme eines Freßstadiums (Trophozoit) von *Giardia lamblia* aus dem Darm des Menschen. x12.000
- Abb. 6 Lichtmikroskopische Aufnahme zweier Cysten von *Pneumocystis carinii* aus der Lunge des Menschen. x2.400
- Abb. 7 Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von zwei Stadien von *Cryptosporidium parvum*, die sich in den Mikrovilli der Darmzellen des Menschen verankert haben. x2.800
- Abb. 8 Lichtmikroskopische Aufnahme einer *Toxoplasma*-Cyste im Gehirn des Menschen. x1.000

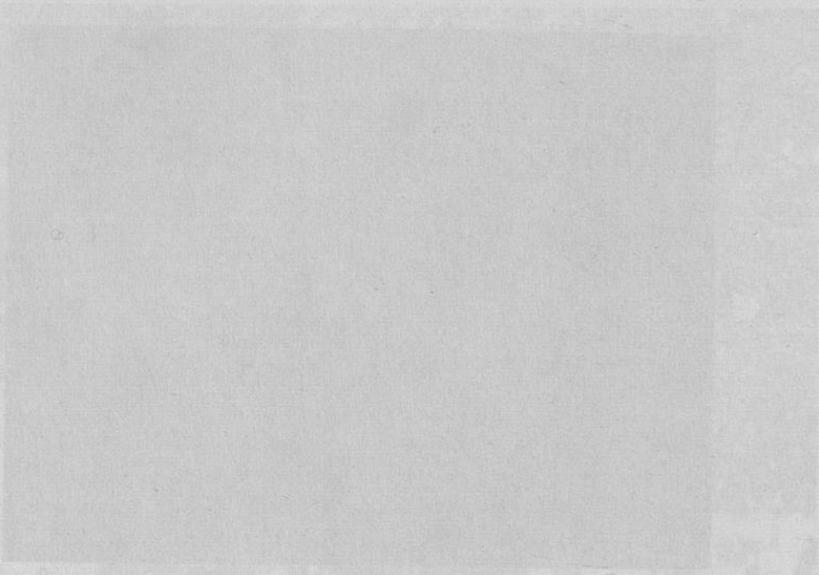


Abb. 8: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)

Legende

- Abb. 1: Katalysator-mikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 2: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 3: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 4: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 5: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 6: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 7: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)
- Abb. 8: Lichtmikroskopische Aufnahme einer Zygospore-Cyste im Gehirn des Meerschweinchen (x 1000)

Frank Schneider

Herz im Kopf oder Mandelkerne mit Gefühl: Zur funktionellen Neurobiologie der Emotionen¹

Affekte haben eine zentrale Bedeutung im menschlichen Leben. Besonders deutlich wird dies bei den meisten psychiatrischen Erkrankungen. Die Grenze von normalem zu pathologischem Affektverhalten ist dabei schnell überschritten. Dies kann auf die Krankheitsursache selbst zurückzuführen sein oder aber eine begleitende Reaktion darstellen. Pathologische Affekte treten bei den meisten psychiatrischen Erkrankungen auf und besitzen keine nosologische Spezifität: In einer Auswertung der AMDP-Aufnahmebefunde für 2011 allgemein-psychiatrische stationäre Patienten an unserer Klinik haben wir die Häufigkeiten von Affektstörungen ermittelt. Die folgenden Prozentwerte beschreiben das Vorkommen von Affektstörungen mit wenigstens erheblicher Ausprägung bei den einzelnen ICD 10-Hauptgruppen: Suchstörungen (F1): 65%, Schizophrenie (F2): 77%, Affektive Störungen (F3): 86%, Neurosen (F4): 77%, Persönlichkeitsstörungen (F6): 83%. Zwar können wir affektives Erleben mit standardisierten Skalen relativ objektiv messen; über die zugrundeliegenden neurobiologischen Ursachen wissen wir aber recht wenig. Wir haben daher psychiatrische Patienten mit Affektstörungen mit funktionell bildgebenden Verfahren untersucht. An zwei Beispielen sollen im folgenden die Einsatzmöglichkeiten dieser Verfahren in der psychiatrischen Forschung demonstriert werden. Veränderungen der regionalen Gehirnaktivität bei experimentell kontrollierten psychologischen Aktivierungen können mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sowie nichtinvasiv mit der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) gemessen werden (Schneider et al., 1996). Im Vergleich zur PET steht mit der fMRT ein bildgebendes Verfahren ohne Strahlenbelastung mit höherer anatomischer und zeitlicher Auflösung zur Verfügung, mit dem perfusionsbedingte Signalveränderungen (BOLD-Effekt) des Gehirns nachgewiesen werden können. Diese Signalveränderungen sind mit neuronaler Aktivität korreliert.

¹Überarbeitete Fassung der Antrittsvorlesung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 13.12.1996.

Affektstörungen bei schizophrenen Patienten

Störungen im emotionalen Verhalten sind zentrale, klinisch unmittelbar ins Auge fallende Symptome schizophrener Erkrankungen. Die besondere Bedeutung negativer Emotionen wie Trauer, Angst und Furcht bei Schizophrenen ergibt sich aus dem psychopathologischen Befund sowie aus Defiziten in der En- und Dekodierung von Affekten (Gaebel und Wölwer, 1996). Wir haben diese Überlegungen zum Anlaß genommen, eine Methode zu entwickeln und zu evaluieren, um in standardisierter Form während der Durchführung von Experimenten mit funktioneller Bildgebung die Grundemotionen Freude und Trauer zu induzieren (Schneider et al., 1994a). Wir zeigen hierbei für jeweils mehrere Minuten unter standardisierten Bedingungen aufgenommene fröhliche bzw. traurige Gesichtsporträts mit der Instruktion „alles zu versuchen, um selbst fröhlich [traurig] zu sein“. Abhängige Variable ist das von den Probanden auf standardisierten Skalen selbst eingeschätzte emotionale Erleben. An einer Untersuchung nahmen 40 schizophrene Patienten (DSM III-R) und 40 hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsgrad parallelisierte Gesunde teil (Schneider et al., 1995a). Die Ergebnisse zeigen, daß der Stimmungsinduktionstest auch für schizophrene Patienten als Aktivierungsmethode in Studien mit funktioneller Bildgebung bei Patienten geeignet ist und keine zu große Abstraktion vom wirklichen Leben darstellt. Zunächst wurde der Test bei Gesunden in einer 133-Xenon-Untersuchung (Schneider et al., 1994b) und in einer PET-O-15-Studie angewandt (Schneider et al., 1995b). Diese Ergebnisse ermutigten uns, ihn auch bei Patienten mit der fMRT einzusetzen.

Wir haben 13 männliche, rechtshändige schizophrene Patienten (DSM IV) und 13 hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsgrad der Eltern parallelisierte Gesunde mit der fMRT untersucht (16 Schichten, 50 Messungen, TR 8 s, TE 46 ms, Schichtdicke 3 mm, Gap 1 mm, 90°, 64 x 64 Matrix, FOV 192 mm, Akquisitionszeit 3 sec; Schneider et al., 1998a). Drei experimentelle Bedingungen mit je 3 min Dauer wurden randomisiert vorgegeben: Freudeinduktion, Trauerinduktion und eine kognitive, nicht emotionale Kontrollaufgabe. Die fMRT-Datenanalyse umfaßte folgende Schritte: Bewegungskorrektur der funktionellen Daten, Koregistrierung mit den hochaufgelösten anatomischen Bilddaten, Einzeichnen und dreidimensionale Definition von Regionen auf jeweils mehreren anatomischen Schichten, Übertragung dieser 3D-Regionen auf die funktionellen Daten und Berechnung der mittleren relativen Signaländerung von Baseline zu Aktivierung für jede 3D-Region in jeder Bedingung.

Subjektiv gelang es Gesunden wie auch Patienten, sich in die gewünschten Stimmungen hineinzusetzen. Die Probanden beider Gruppen fühlten sich freudiger während der Freude- und trauriger während der Trauerinduktion. Die bei der Verarbeitung besonders negativer Emotionen bedeutsamen Mandelkerne (Amygdala; Le Doux, 1995) zeigten übereinstimmend mit Ergebnis-

sen der PET-Studie bei den gesunden Probanden nur während der Trauer eine signifikant verstärkte Aktivierung, die bei Patienten nicht auftrat und als Hinweis auf eine affektive Dysfunktion auf zerebraler Ebene interpretiert werden kann. Dieses Funktionsdefizit in der Amygdala ergänzt bisherige Befunde zu anatomisch-strukturellen Auffälligkeiten und solchen in der Neurotransmission in dieser Region. Stellt man von dieser fehlenden Aktivierung der Amygdala einen Bezug zu affektiven Symptomen her, so könnte man auf Verhaltensebene eine affektive Abschwächung postulieren, die subjektiv auch in einem schwächeren Stimmungsinduktionseffekt während Trauer sichtbar wurde. Man kann annehmen, daß infolge der bedeutungszuweisenden Funktion der Amygdala in emotionalen Situationen diese Assoziationsbildung fehlt, so daß es bei den Patienten zu der affektiven Gleichgültigkeit kommen kann, die ein charakteristisches Merkmal der Psychopathologie schizophrener Erkrankter ist.

Differentielle klassische Konditionierung emotionaler Reaktionen

In einer zweiten Untersuchung haben wir ein klassisches Konditionierungsparadigma emotionaler Reaktionen implementiert (Schneider et al., 1998b). Ziel war die Untersuchung der Mechanismen emotionalen Lernens bei kontrastierenden klinisch-psychiatrischen Gruppen. Als konditionale Stimuli (CS) verwendeten wir zwei neutrale, gut unterscheidbare männliche Gesichter (CS+/CS-), als unkonditionale Stimuli vergorene Hefe (aversiv, US+) bzw. Raumluft (neutral, US-). Die verwendeten Stimuli wurden in einer Habituationsphase jeweils mehrfach im MR-Tomographen dargeboten, während gleichzeitig die regionalen Signalintensitäten (BOLD-Effekt) gemessen wurden. Im Verlauf des Lernens sollte die assoziative Verknüpfung des einen neutralen Gesichtes mit dem aversiven Reiz bzw. des anderen neutralen Gesichtes mit der Raumluft stattfinden (Akquisition, 80 Lerndurchgänge) und ihre Korrelate in verschiedenen Gehirnregionen (BOLD-Effekt) untersucht werden. In einer abschließenden Extinktionsphase wurden die Gesichter mehrfach ohne US präsentiert, um die geschaffene Verknüpfung zwischen CS und US wieder zu löschen.

Zwei klinische Gruppen, bestehend aus 12 Männern, nahmen an der Untersuchung teil (DSM IV) und wurden mit einer gleich großen Gruppe gesunder Probanden verglichen. Bei Patienten mit sozialer Phobie spielt die Konditionierung negativer Affekte im Rahmen der Erkrankung eine große Rolle: Negative Assoziationen werden im Vergleich zu Gesunden schneller gebildet. Patienten mit antisozialer Persönlichkeitsstörung gelten entsprechend als schlechte Lerner bei emotional negativen Situationen, weil sie kaum Angst

vor Bestrafungsreizen entwickeln. Das fMRT-Meßprotokoll entsprach weitgehend dem der ersten Studie.

Subjektiv ließen sich alle 3 Gruppen konditionieren: Das neutrale Gesicht, welches in der Akquisitionsphase mit dem negativen Duft assoziiert war (CS+), wurde anschließend von den Probanden auf einer 5-stufigen Intensitätsskala als unangenehmer eingeschätzt, während das andere neutrale, mit Raumluft verknüpfte Gesicht, für die Probanden seine affektiv neutrale Qualität beibehielt.

Gruppenunterschiede in der regionalen zerebralen Aktivierung traten wie erwartet nur während der Akquisition auf: Bei Gesunden zeigten Amygdala und Hippokampus – Regionen, die bei der Emotionsverarbeitung und an Gedächtnisfunktionen beteiligt sind – eine Deaktivierung bei der Präsentation des CS+ im Vergleich zum CS-, die in der Extinktionsphase nicht mehr vorhanden war. Dies kann als Ausdruck einer bereits stattgefundenen Habituation bzw. Retention auf die emotional negative assoziative Verknüpfung aufgefaßt werden, da besonders die Reaktion der Amygdala infolge ihrer Bewertungsfunktion eher schnelle, anfängliche Reizverarbeitungsprozesse impliziert. Demgegenüber ist bei den Patienten mit sozialer Phobie eine anhaltende Aktivierung in beiden genannten Regionen auffällig. Wir interpretieren dies als ein neurobiologisches Korrelat einer Angstreaktion, die offensichtlich im sozialen Kontext und im Rahmen von emotionalen Lernprozessen auftritt. Es ist bemerkenswert, daß Unterschiede in den diesen Prozessen zugrundeliegenden zerebralen Korrelaten zwischen Patienten und Gesunden auch dann sichtbar werden, wenn keine phobierelevanten Reize verwendet werden.

Auch Patienten mit antisozialer Persönlichkeitsstörung zeigen ein von Gesunden abweichendes Aktivierungsmuster, möglicherweise aufgrund fehlender emotionaler Beteiligung: Es kommt zwar zu einer subjektiven Konditionierung (der CS+ wird in der Akquisition unangenehmer bewertet), welche jedoch mit einer kortikalen Aktivierung im dorsolateralen präfrontalen Kortex und der Amygdala assoziiert ist. Diese Abweichungen treten in Regionen auf, die bei emotionalen und Lernprozessen wesentlich beteiligt sind und bei Soziopathen wiederholt als auffällig beschrieben wurden (Gorenstein, 1982, Raine et al., 1997).

Soziopathen scheinen demnach nicht generell schlechter konditionierbar zu sein, da sie subjektiv emotional aversive Reaktionen schnell mit neutralen Gesichtern assoziieren. Eine anhaltende Aktivierung der Amygdala könnte der Ausdruck einer größeren Anstrengung der emotional beeinträchtigten Soziopathen sein, die sie für derartige emotionale Prozesse aufbringen müssen. Da die Patienten während der Habituation eine Deaktivierung der Amygdala zeigen, könnte man auch vermuten, daß die olfaktorischen negativen Reize auf diese Patienten keine aversive Wirkung ausüben, demnach keine Bedeu-

tung haben, so daß in der Folge emotionale Lernprozesse beeinträchtigt oder verzögert sein können. Dies könnte auf Defizite in den neurobiologischen Korrelaten hindeuten, die bei der emotionalen Bedeutungszuweisung eine Rolle spielen.

Angesichts der Bedeutung von Affektstörungen bei psychiatrischen Patienten ist eine ursachenorientierte Forschung dringend erforderlich. In diesem grundlegenden Wissen liegt der Schlüssel zu ihrer therapeutischen Veränderbarkeit. Deswegen müssen wir einen neurobiologisch orientierten Zugang zu Ursachen, Manifestationsbedingungen und Therapiemöglichkeiten finden. Beide Untersuchungen sind Beispiele dafür, daß eine solche Vorgehensweise möglich ist und zu neuen Erkenntnissen führen kann. Damit sind wir auf dem Weg, pathologische Affekte auf ihre neurobiologischen Ursachen zurückzuführen.

Literatur

- Fredrikson M, Wik G, Annas P, Erikson K, Stone-Elander S (1995) Functional neuroanatomy of visually elicited simple phobic fear: additional data and theoretical analysis. *Psychophysiol* 32: 43-48
- Gaebel W, Wölwer W (1996) Affektstörungen schizophrener Kranker. Stuttgart, Kohlhammer
- Gorenstein EE (1982) Frontal lobe functions in psychopaths. *J Abnorm Psychol* 91: 368-379
- LeDoux JE (1995) Emotion: Clues from the brain. *Ann Rev Psychol* 46: 209-235
- Raine A, Buchsbaum M, LaCassa L (1997) Brain abnormalities in murderers indicated by positron emission tomography. *Biol Psychiatry* 42: 495-508
- Schneider F, Gur RC, Gur RE, Muenz LR (1994a) Standardized mood induction with happy and sad facial expressions. *Psychiatry Res* 51: 19-31
- Schneider F, Gur RC, Jaggi JL, Gur RE (1994b) Differential effects of mood on cortical cerebral blood flow: A $^{133}\text{Xenon}$ clearance study. *Psychiatry Res* 52: 215-236
- Schneider F, Gur RC, Gur RE, Shtasel DL (1995a) Emotional processing in schizophrenia: Neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophr Res* 17: 67-75
- Schneider F, Gur RE, Harper Mozley L, Smith RJ, Mozley PD, Censits DM, Alavi A, Gur RC (1995b) Mood effects on limbic blood flow correlate with emotional self-rating: A PET study with oxygen-15 labeled water. *Psychiatry Res Neuroimaging* 61: 265-283

Schneider F, Grodd W, Machulla HJ (1996) Untersuchung psychischer Funktionen durch funktionelle Bildgebung mit Positronenemissionstomographie und Kernspintomographie. *Nervenarzt* 67: 721-729

Schneider F, Weiss U, Kessler C, Salloum JB, Posse S, Grodd W, Müller-Gärtner HW (1998a) Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res* 35: 133-142

Schneider F, Weiss U, Kessler C, Müller-Gärtner HW, Posse S, Grodd W, Flor H, Gaebel W, Birbaumer N (1998b) Subcortical correlates of differential classical conditioning of aversive emotional reactions in social phobia. *Biol Psychiatry*, in press

Danksagung

Der Autor dankt Frau Dr. Ute Weiss, Frau Dipl.-Psych. Jasmin Salloum und Dr. Christoph Kessler, die an den hier berichteten Untersuchungen ganz wesentlich beteiligt waren.