Schmiedebergs Werk.

Von

Hans H. Meyer.

In seinem 83. Lebensjahr, in fast unveränderter geistiger Lebendigkeit und Schaffenslust ist O. Schmiedeberg nach kurzer Krankheit am 12. Juli 1921 verschieden. Mit ihm hat die pharmakologische Wissenschaft nicht nur ihr allgemein anerkanntes Haupt, sondern zugleich ihren eigentlichen Schöpfer und Baumeister verloren.

Dem ehrenden Nachruf, den B. Naunyn im 90. Bande dieses Archivs dem langjährigen Freunde und Arbeitsgenossen gewidmet hat, will ich als Schmiedebergs Schüler den bescheidenen Versuch einer Würdigung seiner wissenschaftlichen Persönlichkeit und seines Werkes folgen lassen.

Oswald Schmiedeberg ward als Sohn eines Forstmannes in Kurland am 11. Oktober 1838 geboren, verbrachte nach der Eltern Übersiedelung nach Esthland seine Jugend in Dorpat und widmete sich dort nach beendeter Gymnasialzeit dem Studium der Medizin. Am 16. April 1866 ward er zum Doktor promoviert auf Grund einer unter Buchheims Leitung ausgeführten Arbeit über Bestimmung und Verhalten des Chloroform im Blut, einer scharfsinnigen und methodisch eingehenden Experimentalkritik der bis dahin allein maßgebenden Versuche von Lallemand, Perrin und Duroy über das Verhalten der Anästhetica im Organismus (1860). Die Arbeit läßt bereits den kenntnisreichen, gründlichen und peinlich gewissenhaften Forscher erkennen. Kurz darauf wurde Schmiedeberg Assistent am Pharmakologischen Institut, nach zwei weiteren Jahren, 1868, Privatdozent und im Mai 1869, als sein Lehrer Buchheim an die Universität Gießen war berufen worden, zu dessen Nachfolger ernannt als Professor der Pharmakologie, Diätetik und Geschichte der Medizin.

Neben Buchheim waren es namentlich der Chemiker Karl Schmidt und der Physiologe Friedrich Bidder — beide berühmt durch ihre gemeinsame grundlegende Arbeit über die epidemische

Cholera — sowie in Leipzig Karl Ludwig, die auf Schmiedebergs wissenschaftliche Entwicklung und Ausbildung eingewirkt haben; denn gleich nach seiner Ernennung zum Professor hatte Schmiedeberg einen einjährigen Urlaub genommen, um in Karl Ludwigs einzigartiger Schule die Meisterschaft des physiologischen Experimentierens zu erlangen. In Leipzig trat er auch in einen größeren Kreis hervorragender jüngerer Gelehrter wie u. a. Böhm, Bowditch, Hüfner, Miescher, mit denen ihn in der Folge dauernde Freundschaft verbunden hat.

Nach Dorpat zurückgekehrt hat Schmiedeberg dort nur noch kurze Zeit gewirkt; indes war es für ihn persönlich wie für die spätere Entwicklung seiner wissenschaftlichen Bestrebungen von großer Bedeutung, daß er in seiner Dorpater Dozentenzeit mit dem gleichzeitig dort ernannten Professor der inneren Medizin, Bernhard Naunyn, in nahe Beziehung trat; sie hat später zur Gründung dieses Archivs geführt als einer fachmännisch geleiteten und alsbald in der ganzen medizinischen Welt als maßgebend anerkannten Sammelstätte der experimentell-pharmakologischen Forschung. Als 1872 die Deutsche Universität in Straßburg gegründet wurde, ward unter den hervorragendsten deutschen Gelehrten, die der Universitätskurator Freiherr von Roggenbach nach Straßburg zog, auf K. Ludwigs glückliche Empfehlung auch Schmiedeberg hinerufen: hier ist er als der Einzige ihrer Gründer bis zur Auflösung und Vertreibung der deutschen Hochschule durch die Franzosen tätig geblieben.

Als äußeres Denkmal seines großartigen Wirkens in Straßburg hat er das nach seinen bis in alle Einzelheiten durchdachten und genauen Angaben von dem Architekten Prof. Warth erbaute pharmakologische Institut hinterlassen, das nach seiner zweckvollen Anordnung und Einrichtung wie auch nach seiner formenschönen Gestaltung alle Bewunderung verdient. Eine von Schmiedeberg selbst verfaßte Beschreibung nebst Grundriß und Abbildung findet sich in dem Werk von S. Hausmann »Die Kaiser Wilhelm Universität Straßburg« Straßburg 1897.

Bis zur Fertigstellung dieses Prachtbaus im Jahre 1887, also die ersten entscheidenden 15 Jahre, war das pharmakologische Institut in den sehr bescheidenen, immerhin fürs erste leidlich zureichenden Räumen des oberen Stockwerks der ehemaligen École de médecine an der Metzgergießen untergebracht. In den unteren Geschossen lagen die Institute von Goltz und von Hoppe-Seyler, an der Straße gegenüber die etwas schäbige, kleinbürgerliche Speisewirtschaft »zum Rindsfuß«, welche uns Assistenten und Laboranten der

drei Institute bei den Mahlzeiten zu einer mittheilsamen, lebhaft einander anregenden und arbeitsfrohen Gesellschaft vereinigte.

Um die Zeit des Straßburger Anfangs war die Pharmakologie noch ein fast nirgend sonst gepflegter, ja kaum gekannter und beachteter, oft wirklich auch vertrockneter Zweig der medizinischen Wissenschaft: man braucht sich nur jenes geringschätzigen Urtheils zu erinnern, welches Billroth noch 1876 in seiner bekannten Schrift »Über Lehren und Lernen der medizinischen Wissenschaften an den Universitäten deutscher Nation« über die sogenannte Pharmakologie und ihre Rolle im medizinischen Unterricht, nicht ohne einen starken Schein von Recht, äußern durfte. Und doch hatte schon 30 Jahre lang ein hervorragender Gelehrter an der Um- und Neubildung der alten Pharmakologie zielbewußt und unermüdlich gearbeitet und tatsächlich auch bereits den planvoll entworfenen Grundstock einer experimentell-biologischen Arzneiwissenschaft als eines Theiles der allgemeinen Physiologie angelegt: das war Rudolf Buchheim. Schmiedeberg selbst hat seines Lehrers große und entscheidende Bedeutung für die Neuschaffung der wissenschaftlichen Pharmakologie in eingehender Besprechung im 97. Bande dieses Archivs (1912) gewürdigt und auch die Gründe dargelegt, warum sein einsames Werk trotz mancher warmen und verständnisvollen Anerkennungen im ganzen unbekannt und in den Kreisen der Ärzte und medizinischen Fakultäten unverstanden blieb.

Das von Buchheim 1847 gegründete experimentell-pharmakologische Institut in Dorpat war das erste und einzige seiner Art und blieb es noch viele Jahre lang; und erst seit den 70er Jahren wurden nach und nach an den deutschen Hochschulen solche Laboratorien eingerichtet, so daß Schmiedeberg 1912 schreiben konnte: »Gegenwärtig fehlt zwar an keiner deutschen Universität ein derartiges Institut, aber meist sind sie in Räumen untergebracht, die für andere Institute unbrauchbar geworden waren.« Heute trifft auch diese Einschränkung kaum mehr zu. Gegen vierzig von den pharmakologischen Lehrstühlen des In- und Auslandes waren oder sind gegenwärtig besetzt von seinen unmittelbaren Schülern — ein Erfolg wie ihn von Lehrern eines theoretischen Faches der Medizin vielleicht nur noch K. Ludwig oder R. Koch erlebt haben. Diese rasche und fruchtbare Entwicklung der Pharmakologie als Wissenschaft und als Lehrfach ist zugleich ein Beweis von der allgemein bei den medizinischen Fakultäten durchgedrungenen Einsicht in die Bedeutung und Unentbehrlichkeit pharmakologischer Forschung und Lehre, und von dem erwachten Bedürfnis nach einem physiologischen Verständnis der

Arzneiwirkungen sowie experimenteller Begründung ihrer Verwendung. Diese Errungenschaft aber ist zum großen Teil das Werk Schmiedebergs.

Schmiedebergs Laboratorium in Straßburg ward bald der Sammelpunkt zahlreicher junger Gelehrten, die ihm aus dem In- und Ausland zuströmten: sie bildeten die Pioniertruppe, die unter seiner Führung die weiten, noch unbebauten Gebiete der Pharmakologie erschließen half. Die Frucht dieser gemeinsamen Arbeit ist in über 200 Abhandlungen fast sämtlich in diesem Archiv niedergelegt worden. Das Wichtigste davon sei im Folgenden angeführt:

Schon jene erste wissenschaftliche Arbeit Schmiedebergs über das Verhalten des Chloroforms im Blut gab Anstoß zu einer ganzen Reihe weiterer Untersuchungen Schmiedebergs und seiner Schüler über die Pharmakologie des Chloroforms und der ihm verwandten Stoffe aus der »Gruppe des Alkohols«. Als besonders bedeutsam hebe ich daraus die Arbeit Schmiedebergs hervor über die pharmakologischen Wirkungen und die therapeutische Anwendung einiger Carbaminsäureester¹⁾; Schmiedeberg behandelt darin die grundsätzliche Frage nach der Abhängigkeit der narkotischen Wirksamkeit der betreffenden Verbindungen von ihrem chemischen Aufbau, indem er den einzelnen Atomgruppen, wie den aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppen und den jeweils damit verbundenen sonstigen Gruppen, einem Säureradikal oder einem Ammoniakrest, ihre besondere Einwirkung innerhalb der Gesamtwirkung des Stoffes zuteilt. Dieser Vorstellung entsprang die von Schmiedeberg unmittelbar gegebene und z. T. von ihm selbst befolgte Anregung zur experimentellen Prüfung und klinischen Einführung des Paraldehyds, des Amylenhydrats und vor allem des Urethans, welches dann die später folgende große Reihe hypnotisch wirkender Harnstoffverbindungen nach sich zog. Schmiedebergs Auffassung ist lange Zeit allein herrschend geblieben und hat außer zu zahllosen meist freilich verfehlten Versuchen zur synthetischen Gewinnung von Arzneimitteln mit vorausberechneten Wirkungen, zu vielen Experimentalarbeiten und hypothesenreichen Abhandlungen und selbst zu umfangreichen Werken solcher Art den Anlaß gegeben. Auch die Ehrlichsche Hypothese von den haptophoren und toxophoren Gruppen geht auf analoge Vorstellungen zurück. Gegenwärtig scheint die Annahme, daß die Atomgruppen einer organischen Verbindung als solche in unmittelbare »molekulare« Wechselwirkung mit den Körperzellbestand-

1) Dieses Archiv 1885, Bd. 20.

teilen treten und dadurch jede in ihrer spezifischen Weise die Wirkungsart der ganzen Verbindung bestimmen, der mehr und mehr begründeten Einsicht weichen zu wollen, daß die primären pharmakologischen Wirkungen solcher Stoffe sich in der Regel nicht sowohl additiv aus den, ihren verschiedenen Atomgruppen mit mehr oder weniger Begründung zugeschriebenen Einzelwirkungen zusammensetzen, als vielmehr durch den einheitlichen Gesamtcharakter des Stoffes, d. h. konstitutiv bestimmt werden. Daß freilich die »konstitutiven« Eigenschaften einer Verbindung im letzten Grunde von der Art der in ihr vereinigten Atomgruppen mit bedingt sind, versteht sich von selbst, und insofern müssen, wie schon W. Ostwald hervorgehoben hat, grundsätzlich auch sie auf die additive Form sich zurückführen lassen. Tatsächlich ist es aber bisher nur in einigen wenigen Fällen, z. B. in gewissen Reihen homologer Verbindungen gelungen, einen bestimmten und meßbaren konstitutiven Einfluß der Atomgruppen und damit eine erkennbare Abhängigkeit der pharmakologischen Wirkung von ihnen aufzufinden oder vorauszusagen.

Eine andere Reihe grundsätzlich wichtiger Forschungen und Fortschritte in der Pharmakologie hat ihren Ausgang genommen von der klassischen Arbeit Schmiedebergs über das Gift des Fliegenpilzes¹⁾ 1869 und die daran anknüpfende Untersuchung über die Nikotinwirkung am Herzen²⁾. Die Muskarinarbeit ist ein unübertroffenes Muster einer vollständigen pharmakologischen Drogenuntersuchung, sowohl in bezug auf die chemische Auffindung, Darstellung und Analyse des wirksamen Stoffes, wie in der systematischen und kritischen Experimentaluntersuchung seiner Wirkungen. Außer dem in solcher Art bis dahin überhaupt ganz unbekannten, toxikologisch und therapeutisch wichtigen wechselseitigen Antagonismus zwischen Muskarin und Atropin, sowie dem einseitigen zwischen Muskarin und Nikotin, haben diese Untersuchungen auch die Kenntnis von der Herznervation und insbesondere dem vagalen Hemmungsapparat gefördert und das Vorhandensein eines nikotinempfindlichen Zwischenstückes zwischen Vagusnerv und seiner letzten Endigung erwiesen — des später als gangliöse Synapse erkannten Gebildes. Auch die wichtige Entdeckung der mit dem Vagusstamm verbundenen Akzeletransfasern beim Frosch, die lange Latenz und Nachwirkung nach ihrer Reizung, ist aus der Nikotinuntersuchung hervorgegangen. Die ganze Pharmakologie der vegetativen Organsysteme, der heuristisch

1) Das Muskarin, Leipzig, Vogel 1869.

2) Truhart, Diss. Dorpat 1869; Schmiedeberg, Ber. Kgl. Sächs. Ges. d. W. 1870.

und didaktisch unentbehrliche Schematismus der »Systemgifte« (der parasymphathischen, sympathischen usw. Gifte) gehen auf diese ersten Arbeiten Schmiedebergs zurück.

Eine andere, der Muskarinarbeit in der Schwierigkeit des Problems wie in seiner meisterhaften methodischen und kritischen Behandlung, endlich auch in ihrer wissenschaftlichen und praktischen Tragweite ebenbürtige Untersuchung betrifft die Darstellung der wirk-samen Digitalisstoffe und die experimentelle Analyse ihrer Wirkungen auf die Kreislauforgane¹⁾. Schmiedebergs chemische, durch die pharmakologische Prüfung schrittweise geleitete Untersuchung der Digitalisbestandteile lieferte die erste wichtige und bis heute noch in ihren wesentlichen Teilen haltbare Grundlage der überaus schwierigen Digitalischemie, auf der alle späteren Untersucher weiter-gearbeitet haben. Für das bis dahin noch ganz unklare und viel-fach umstrittene Verständnis von der Wirkungsart der Digitalis und ihrer therapeutischen Verwendbarkeit war Schmiedebergs Analyse ihrer Herzwirkungen von entscheidender Bedeutung; durch sie erst ward die von manchen alten Beobachtern wohl vermutete aber durch nichts bewiesene und von der Mehrzahl der Ärzte sogar geleugnete günstige Wirkung der Digitalis auf die Herzleistung klar erkannt und experimentell erwiesen. Eine zusammenfassende, auch historisch geschmückte Abhandlung über die Chemie und Pharmakologie der ganzen »Gruppe des Digitalins«, insbesondere der Oleander- und der Digitalis-Glykoside hat Schmiedeberg im 16. Bande dieses Archivs gegeben (1883). Mehrfache Ergänzungen sind dann später durch die Arbeiten seiner Schüler hinzugekommen.

Als pharmakologisch im engeren Sinne sind ferner Schmiede-bergs Untersuchungen und die daran anschließenden Arbeiten seiner Schüler über die Wirkungen des Koffeins und verwandter Purin-körper gebührend hervorzuheben; sie nahmen ihren Ausgangspunkt von einer unter Schmiedebergs Leitung ausgeführten Dorpater Dissertation von O. Johannsen (1869), durch die die eigenartige un-mittelbar kontraktionsfördernde Wirkung des Koffeins auf die ge-streifte Muskulatur zum erstenmal richtig erkannt und gedeutet, und die irrtümliche Auffassung früherer Beobachter widerlegt wurde, wo-nach das Koffein die Muskeln lediglich wie Strychnin vom Zentral-nervensystem aus in Krampf versetze. Die früheren und auch noch später sich geltend machenden Widersprüche in den Beobachtungen

1) Schmiedeberg, Dieses Archiv 1874, Bd. 3; Ludwigs Festschrift Leipzig 1875; Fr. Williams, Dieses Archiv 1880, Bd. 13. Dahingehörig auch Schmiede-berg über die elastische Verkürzung usw., Dieses Archiv. 1917, Bd. 82.

der Autoren klärte Schmiedeberg durch die bemerkenswerte Entdeckung auf, daß die beiden Froscharten, *R. esculenta* und *R. temporaria* zwar nicht grundsätzlich aber doch quantitativ verschieden mit ihren Organen auf das Koffein ansprechen, daß bei der *R. esculenta* das Rückenmark, bei der *R. temporaria* der Muskel empfänglicher für die Giftwirkung ist¹⁾. Auch die Koffeindiurese hat Schmiedeberg untersucht, und auf seine Anregung ist sie von W. v. Schröder experimentell analysiert und im wesentlichen aufgeklärt worden²⁾.

Außer den hier angeführten, von ihm zum größten Teil selbst behandelten Fragen der Pharmakologie hat Schmiedeberg durch die große Zahl seiner Schüler nahezu alle wichtigen pharmakologischen Probleme bearbeiten lassen. Neben der Untersuchung sehr zahlreicher, ja der meisten theoretisch oder praktisch wichtigen organischen Arzneistoffe und Gifte mit Einschluß der tierischen Gifte, bildete ein sehr umfangreiches Arbeitsgebiet u. a. die systematische Untersuchung der akuten Wirkungen der Schwermetalle. Die älteren toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen darüber waren widersprechend und fehlerhaft, weil sie die örtlichen von den resorptiven Wirkungen zu trennen und zu unterscheiden nicht verstanden hatten. Durch die von Schmiedeberg geübte Anwendung komplexer bzw. organischer Metallverbindungen gelang es, die örtlichen, auf unmittelbarer Eiweißbindung beruhenden Metallsalzwirkungen auszuschließen und die Fernwirkungen auf Nerv, Muskel, Kreislauf und Stoffwechsel zur Anschauung zu bringen.

Die Früchte all dieser Arbeiten hat Schmiedeberg in seinem klassisch gewordenen »Grundriß der Arzneimittellehre« 1883 gesichtet und für den ihm vorschwebenden Zweck verarbeitet, den Zweck, »die Wirkungen der in praktischer Richtung wichtigen Agentien namentlich in bezug auf den Menschen zu schildern, die Folgen, die sich nach der Anwendung solcher Mittel unter verschiedenen Bedingungen für den Gesamtorganismus ergeben, zu charakterisieren und aus den pharmakologischen Tatsachen die allgemeinen Regeln für den Gebrauch der Arzneimittel abzuleiten«. Mit fast zu peinlicher Gewissenhaftigkeit hatte Schmiedeberg vermieden, dem Werk den umfassenderen Titel einer »Pharmakologie« zu geben, weil er letztere verstanden wissen wollte als die »Lehre von den im lebenden Organismus durch chemisch wirkende Substanzen hervorgebrachten Veränderungen im allgemeinen, ohne Rücksicht darauf, ob sie für Heil-

1) Dieses Archiv 1874, Bd. 2; Ber. d. D. chem. Ges. 1901, Bd. 34.

2) Dieses Archiv 1886, Bd. 22, 1887, Bd. 24; Schmiedeberg, D. Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 82.

zwecke gebraucht werden oder nicht«, die Arzneimittellehre aber es nur mit solchen Agentien und Wirkungen zu tun habe, die zur Heilung von Krankheiten dienen mögen. Erst in den späteren Auflagen erhielt das Buch die Bezeichnung »Grundriß der Pharmakologie in Bezug auf Arzneimittellehre und Toxikologie«. In der bedeutsamen Einleitung des Werkes entwickelt Schmiedeberg seine grundsätzlichen, in der Folge allgemein angenommenen und erweiterten Anschauungen von der Art der pharmakologischen Wirkungen; unter dem Begriff der chemisch-pharmakologischen Wirkung versteht er nicht nur im engeren Sinne chemische, sondern vor allen Dingen auch »molekulare« Vorgänge, wie sie uns zum Beispiel bei der Bildung der Lösungen entgegentreten, d. h. also Vorgänge, »welche in das Gebiet der physikalischen Chemie fallen«. Der Abschnitt »die Quellen der Arzneimittellehre« bildet eine kurze aber um so eindrucksvollere Skizze ihres unerfreulichen und mühsamen Entwicklungsganges, der Abschnitt über »Einteilung der pharmakologischen Agentien und der Arzneimittel« bespricht den Wert und die Unentbehrlichkeit einer nach Buchheims Vorgang (1856) durchgeführten Systematik, d. h. Zusammenfassung der in ihren Grundwirkungen und pharmakologisch bedeutsamen Eigenschaften einander ähnlichen Stoffe zu Gruppen eines »natürlichen Systems«, ähnlich wie etwa in der Botanik das natürliche System der Pflanzenfamilien. Für die Zwecke einer praktischen Arzneimittellehre, die nur gewisse ärztlich verwertbare Wirkungen mit ihren Folgen berücksichtigen will, ist ein solches System nicht durchgehends verwendbar, wohl aber möglich und notwendig für Zwecke der Forschung; denn »Untersuchungen, die ohne Berücksichtigung einer solchen Systematik ausgeführt sind, haben gegenwärtig kaum einen Wert«.

Schmiedebergs Grundriß ist in die meisten Kultursprachen übersetzt worden und hat noch kurz vor dem Krieg die siebente Auflage erlebt. Das ist um so bemerkenswerter, als es sich keineswegs um ein leicht und mühelos genießbares Werk handelt: sein strenger, knapper Stil, der eine ungemein große Fülle nicht nur von Tatsachen, sondern auch von eingehend kritischen Erörterungen in gedrängter Kürze darbietet, verlangt vielmehr die volle Aufmerksamkeit und ernste Hingabe des Lesers, um den gedankenreichen Inhalt zu erfassen und auszuschöpfen. Dem Denkenden aber gibt dieses Meisterwerk die wissenschaftlich gesicherten und analysierten Beobachtungen der experimentellen Pharmakologie in verständlicher, organisch gegliederter und Richtung weisender Darstellung; es bildet zugleich die beste Widerlegung des Vorwurfs, der gegen Schmiede-

bergs Schule eine Zeitlang ist erhoben worden, als kümmerge sie sich nicht um die Forderungen der praktischen Medizin und lehne die Beziehung zur Therapie grundsätzlich ab: im Gegenteil, diese notwendige Beziehung wird von Schmiedeberg ausdrücklich hervorgehoben und in vielen erklärenden Hinweisen für die Praxis nutzbar gemacht. Allerdings stets nur in grundsätzlichen Regeln, aus denen für den einzelnen Krankheitsfall Nutzen zu ziehen, Sache des denkenden Arztes bleibt, »die Pharmakologie ist ein Wegweiser für die Therapie; welchen Weg diese einschlagen will, hat sie selber zu entscheiden«. Übrigens hat Schmiedeberg sein lebendiges Interesse an praktischen Fragen in der medizinischen Gesetzgebung, bei den Beratungen des Reichsgesundheitsamtes über das Arzneibuch oder über toxikologisch-hygienische Gegenstände (z. B. das neue Blei- und Zinkgesetz) mit seiner persönlichen, durch Sachkunde und lauterer Urteil ausgezeichneten Betätigung noch bis in die allerletzte Zeit hinein bewiesen.

Schon vorher habe ich erwähnt, von wie großer Bedeutung es gewesen, daß Schmiedeberg gleich am Beginn seiner wissenschaftlichen Laufbahn in Dorpat mit B. Naunyn in Berührung und demnächst in enge wissenschaftliche und freundschaftliche Beziehung trat: gleich beim Beginn seiner Tätigkeit in Straßburg 1872 kam es zur Gründung des von Klebs, Naunyn und Schmiedeberg herausgegebenen Archivs für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, eines Unternehmens, das für die Entwicklung der theoretischen Medizin in Deutschland von größter Bedeutung werden sollte. Durch die Vereinigung der Herausgeber und durch den Titel der Zeitschrift wurde die enge Beziehung der Pharmakologie zur Pathologie ausgedrückt, indem beide Wissenschaften sich in die gemeinsame Aufgabe zu teilen haben, die Lebensvorgänge unter abnormen Bedingungen zu erforschen und zu beherrschen. Es hat dies in der Tat zu regem Austausch der Probleme und Arbeitsmethoden in den nahe verwandten Disziplinen geführt und für alle Teile, insbesondere aber auch für die normale Physiologie reiche Früchte getragen: »Für das Endresultat ist es gleichgültig, ob schließlich die Pathologie in die Pharmakologie aufgeht oder umgekehrt, und ob dann beide mit der Physiologie zu einer einheitlichen Lebenslehre zusammenfließen«.

Da für die Sammlung pharmakologischer Forschungen das Archiv lange Zeit das einzige war und bis zur Stunde noch eines der bedeutendsten geblieben ist, so war und ist auch der größere Anteil an den darin gebrachten Veröffentlichungen pharmakologisch und rechtfertigt in diesem Sinne die oft gebrauchte kurze Bezeichnung als »Schmiedebergs Archiv«.

Das in dem soeben aus dem »Grundriß« angeführten Satze enthaltene Programm kennzeichnet übrigens treffend Schmiedebergs eigene wissenschaftliche Vielseitigkeit. In erster Linie freilich betrachtete Schmiedeberg sich als bahnbrechenden Vorkämpfer und Vorarbeiter der Pharmakologie als solcher, und machte es sich zur Lebensaufgabe, dieser Disziplin die gesicherte wissenschaftliche Grundlage und Abgrenzung zu geben, und ihr dadurch den notwendigen und gebührenden Anteil an dem Unterricht und der Ausbildung der Ärzte, sowie die ihr angemessene Gleichstellung mit den Schwesterdisziplinen an den Universitäten zu erringen. In welchem Maße ihm dies Werk gelungen, braucht hier nicht ausgeführt zu werden. Schmiedebergs innerste persönliche Neigung gehörte aber doch nicht so sehr der experimentellpharmakologischen als der physiologischen, insbesondere der physiologisch- und pathologisch-chemischen Forschung; und ihr verdankt die Wissenschaft die reichen Früchte seiner tiefgründigen Arbeiten über den normalen und den pathologisch oder pharmakologisch veränderten Stoffwechsel und den Chemosismus der Gewebe.

Eine seiner ersten Arbeiten dieses Gebietes lieferte den Nachweis des Vorkommens von unterschwefliger Säure im Harn von Hunden und Katzen¹⁾. Viel wichtiger und von grundsätzlicher Bedeutung war die in Gemeinschaft mit G. von Bunge durchgeführte Untersuchung über die Bildung der Hippursäure aus zugeführter Benzoësäure und Glykokoll im Organismus des Hundes²⁾. Vorläufige Versuche an entlebten Fröschen hatten ergeben, daß die Leber nicht, oder zum wenigsten nicht allein, der Ort der Hippursäurebildung ist; an Hunden zeigte sich nun nach Unterbindung beider Nieren die Hippursäurebildung aufgehoben, und es gelang Schmiedeberg und Bunge in der ausgeschnittenen, mit defibriniertem Blut durchströmten Niere die Paarung von Glykokoll und Benzoësäure nachzuweisen. Mit dem zerstampften und fein zerriebenen Nierenbrei gelang die Paarung unter keinen Umständen: es wurde hier zum ersten Male die grundsätzlich wichtige Tatsache gefunden und erkannt, daß die synthetisch-fermentative Leistung an lebendes Zellprotoplasma gebunden ist zum Unterschied von oxydativen und spaltenden Enzymen, als welche davon trennbar dargestellt werden können. Ein solches, in den Geweben weitverbreitetes spaltendes Ferment, das Histozym, hat Schmiedeberg aus der Schweinsniere darzustellen gelehrt³⁾, ein thermolabiles

1) Archiv für Heilkunde 1867, Bd. 8.

2) Dieses Archiv 1876, Bd. 6.

3) Ebenda 1881, Bd. 14.

Oxydationsenzym wurde in ergänzenden Versuchen von Jaquet¹⁾ aus abgetöteten Lungen und Nieren ausgezogen.

Mit diesen Versuchen ist die methodische Grundlage zu allen weiteren derartigen Untersuchungen über den Stoffwechsel in den Organen gegeben und bereits eine Reihe grundsätzlicher Fragen des Stoffwechsels ihrer Lösung zugeführt worden. Schon früher (1877) hatte Schmiedeberg eines der wichtigsten Stoffwechselprobleme in Angriff genommen, auf das ihn die bereits 1871 im Dorpater Institut gemachte Beobachtung geführt hatte, daß der saure Harn der Fleischfresser selbst nach sehr reichlicher Zufuhr von kohlensaurem oder essigsaurem Ammon nicht wie nach entsprechender Fütterung mit Natriumkarbonat oder Azetat alkalische Reaktion annimmt. Schmiedeberg vermutete, daß das Ammoniumkarbonat in Harnstoff umgewandelt werde, und veranlaßte E. Hallervorden zu entsprechenden Versuchen, die in der Tat die erwartete Bestätigung brachten²⁾.

Ort und Bedingungen der Harnstoffsynthese mit Hilfe der Ludwigschen Durchströmungsmethode an überlebenden Organen festzustellen, war nun die von Schmiedeberg weiter ins Auge gefaßte Aufgabe: sie ist einige Jahre später bekanntlich in meisterhafter Weise durch W. von Schröder gelöst worden³⁾.

In engen Zusammenhang mit dem Problem der Harnstoffbildung aus Ammonkarbonat trat die gleichzeitig in Angriff genommene Untersuchung über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus (Walter 1877). Es ergab sich, daß Pflanzenfresser leicht, Fleischfresser viel schwerer durch Säurezufuhr unter den Erscheinungen des Komas zu vergiften sind, und zwar weil letztere imstande sind, die zugeführte Säure zum Teil durch NH_3 unter Ablenkung von der Harnstoffsynthese zu neutralisieren und so die Alkalikarbonate des Blutes und der Gewebe zu schonen; die Pflanzenfresser besitzen diese Schutzvorrichtung nicht, auch der Mensch nur in beschränktem Maße, so daß bei einer Säurevergiftung zwar auch viel Ammonsalz im Harn ausgeschieden wird, aber trotzdem ein so großer Verlust an Natriumkarbonat eintreten kann, daß der Vergiftete im Koma zugrunde geht. Dieser wichtige Fund hat dann, wie bekannt, zu der folgeschweren Entdeckung der Säurevergiftung durch Oxybuttersäure im diabetischen Koma und zu der oft lebensrettenden Behandlung durch Alkalieinlauf geführt (vgl. die Arbeiten der Naunyn-

1) Dieses Archiv 1892, Bd. 29.

2) Ebenda 1877, Bd. 8.

3) Ebenda 1885, Bd. 19.

schen Schule¹⁾). Auch bei einer großen Reihe anderer pathologischer Zustände, bei Infektionskrankheiten, bei vielen Vergiftungen, wie durch Phosphor, Arsen, Eisen u. a. m. ist die endogene Säurevergiftung, d. h. die Minderung der Karbonatalkaleszenz des Blutes eine wesentliche Begleiterscheinung und für das Verständnis der Symptome, der Prognose und der Therapie von Bedeutung.

Im Jahre 1876 hatte Schmiedeberg bei Gelegenheit einer Untersuchung über die Pharmakologie des Kampfers²⁾ die Beobachtung gemacht, daß der verfütterte Kampfer im Harn nicht als solcher, sondern in einer nach dem Kochen mit Salzsäure CaO reduzierenden Verbindung ausgeschieden wird. Der neue Stoff ist dann 1879 von Schmiedeberg in Gemeinschaft mit mir rein gewonnen und analysiert worden: es ergab sich eine Verbindung des aus dem Kampfer oxydativ entstandenen Campherols mit einer reduzierenden Säure von der Formel $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$, die mit Rücksicht auf ihre Verwandtschaft mit der Glukose den Namen Glukuronsäure erhielt³⁾. Mit der Glukuronsäure ist der Nachweis geliefert für die Möglichkeit des unmittelbaren oxydativen Abbaues der Glukose ohne die sonst obligate vorangehende Spaltung in Milchsäure; spätere Untersuchungen Schmiedebergs haben dann dargetan, daß dieser Vorgang zu den normalen im Organismus gehört, insofern die Glukuronsäure sich als ein wesentlicher Bestandteil des Knorpelgewebes vorfindet, nämlich als Paarling in dem von Schmiedeberg aus dem Knorpel gewonnenen Chondrosin, einem Spaltprodukt der Chondroitinschwefelsäure⁴⁾. Für die Beurteilung von Stoffwechselvorgängen bzw. Fäulnisprozessen im Organismus sind die gepaarten Glukuronsäuren von größter Bedeutung geworden; wahrscheinlich ist die Glukuronsäure auch als Quelle der Organpentosen anzusprechen.

Die schon in Dorpat 1869 unter Schmiedebergs Leitung und Teilnahme begonnene⁵⁾ und später (1896—1898 durch Straub, Rosenstein und v. Vámosy) fortgeführte Untersuchung über den CO-Diabetes hatte das auffällige Ergebnis gebracht, daß für das Zustandekommen des Diabetes nicht der Zuckervorrat im Organismus oder die Zuckerzufuhr entscheidend ist, sondern gewisse alkohol-lösliche Produkte der Eiweißverdauung. Schmiedeberg hat sich

1) Coranda, Hallervorden, Dieses Archiv 1879/80, Bd. 12.

2) Wiedemann, Ebenda 1876, Bd. 6.

3) Schmiedeberg u. H. Meyer, Hoppe Seylers Ztschft. 1879, Bd. 3.

4) Schmiedeberg, Dieses Archiv 1891, Bd. 28.

5) L. Senff, Diss. Dorpat 1869. — Straub, Rosenstein, v. Vámosy, Dieses Archiv Bd. 38, 40, 41.

mit diesem Gegenstand lange Jahre beschäftigt und schließlich — es ist die letzte seiner Veröffentlichungen¹⁾ — eine eigenartige Theorie des Diabetes mellitus daraus entwickelt. Er schloß nämlich auf das Vorkommen einer »diabetogenen Substanz« im normalen Stoffwechsel, die jedoch nur beim Fehlen oder Versagen des regulierenden Pankreashormons wirksam werde, nämlich den Gewebszucker durch Anlagerung unangreifbar mache, bis er erst in der Niere wieder abgespalten und dann ungenutzt ausgeschieden werde. Danach wäre jede Art des Diabetes (CO, Adrenalin usw.) auf ungenügenden pankreatischen Schutz gegenüber der »diabetogenen Substanz« zu beziehen. — Schmiedeberg selbst hat im Schlußsatz die Möglichkeit mannigfacher Einwände zugegeben, und in der Tat läßt sich seine Theorie mit manchen neueren klinischen und experimentellen Beobachtungen einstweilen nicht in Einklang bringen. Darauf näher einzugehen ist hier nicht der Ort.

Von Schmiedebergs grundlegenden und umfassenden Arbeiten erwähne ich weiter die über viele Jahre sich erstreckende und auch erst ganz zuletzt in einer bedeutsamen Abhandlung zusammengefaßten Untersuchungen über die stickstoffhaltigen Kohlehydratverbindungen der Eiweißstoffe²⁾. Schmiedeberg gibt darin seine Darstellung und Analyse des Hyaloidins, d. i. des von ihm so benannten biuretfreien Mutterstoffes der in verschiedenen Eiweißkörpern enthaltenen CuO-reduzierenden Gruppen, erörtert die von ihm angenommene Strukturformel, wonach das Hyaloidin sich aus Diglukosamin, Hexose und Essigsäure zusammensetzt, und entwickelt die Beziehungen dieses Körpers zur Bildung der Chondroitinschwefelsäure, des Collagens und des Amyloids, sowie seine Verwandtschaft mit dem Chitin. — Die Weiterführung und Vollendung dieser für die Physiologie des Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsels ungemein wichtigen Untersuchungen ist durch das Abbrechen von Schmiedebergs Tätigkeit in Straßburg verhindert worden.

Durch sein bei der Hyaloidindarstellung schon erfolgreich angewandtes »Kupferazetat-Verfahren« ist es Schmiedeberg auch gelungen zum erstenmal die Nukleinsäure analysenrein, d. h. ganz frei von Eiweißspuren und von Protaminen zu gewinnen³⁾. Veranlassung und Material zu dieser Arbeit hatte Schmiedeberg aus dem Nachlaß Mieschers erhalten, dessen jahrelangen grundlegenden Untersuchungen über die Lachsmilch unvollendet und unveröffent-

1) Dieses Archiv 1921, Bd. 90.

2) Ebenda 1920, Bd. 87.

3) Ebenda 1899, Bd. 43; 1907, Bd. 56; Nelson, Ebenda 1908, Bd. 59.

licht geblieben waren und nun nach Mieschers Tode von Schmiedeberg vervollständigend bearbeitet und herausgegeben wurden.

In einer Ansprache in der Preußischen Akademie der Wissenschaften macht Planck gelegentlich die treffende Bemerkung »zu einer führenden Rolle in der Wissenschaft gehöre noch etwas anderes als selbst die allerreichste, durch vollendete Sachkenntnis geleitete und durch kritischen Scharfblick gezügelte Gestaltungskraft. Es gehöre dazu auch die Gewissenhaftigkeit, welche auch unscheinbaren Dingen, falls sie nur ein grundsätzliches Interesse beanspruchen, Beachtung schenkt und ihnen, wenn es sein muß, bis in kleine entlegene Winkel nachspürt . . .«: ein solcher zähe und gewissenhafte Spürtrieb verrät sich bei Schmiedeberg fast noch deutlicher, als in den soeben angeführten großen und weitausschauenden Arbeiten, gerade in einer Reihe von feinen Einzeluntersuchungen, zunächst mehr deskriptiven Charakters, die zufälligen Anregungen entsprangen: so in der Auffindung einer Methode zur Reindarstellung der Paranaßkrystalle¹⁾, die er als die Magnesiumverbindung des Vitellins erkannte; in der Darstellung und genauen Untersuchung des Sinistrins²⁾, eines dextrinähnlichen, aber linksdrehenden Kohlehydrates aus der Meerzwiebel; endlich in der bewunderungswürdigen Analyse der Wohnröhren des Ringelwurmes *Onuphis tubicola*, aus welchen — aus im ganzen 32 g Rohstoff — er das Onuphin³⁾ gewann und als einen dem Hyalin der *Echinococcus*blasen nahe verwandten, kohlehydrathaltiger Körper kennen lehrte.

Diese nur das Wichtigste berührenden Angaben mögen genügen, um von Schmiedebergs Bedeutung und von seinen Verdiensten auch auf dem Gebiet der physiologischen und pathologischen Chemie einen Begriff zu geben. — Schmiedebergs fachwissenschaftliche Arbeiten zu lesen ist nicht leicht, sein Stil ist bei aller Klarheit und Reinheit der Form doch ungemein streng, die Darstellung sachlich gedrängt — genau genommen wohl kein Wort zu wenig, aber sicherlich auch keines zu viel; so daß der Leser zu angespannter Aufmerksamkeit und Sammlung genötigt wird. Das gilt ebenso von seinen einzelnen Abhandlungen, wie namentlich von seinem »Grundriß«. Dagegen wußte er in populären Schriften, wie z. B. in dem Büchlein »Arzneimittel und Genußmittel«⁴⁾, auch eine allgemein verständliche Darstellung zu geben und oft auch einen anmutigen und

1) Hoppe Seylers Ztschft. 1877, Bd. 1.

2) Ebenda 1879, Bd. 3.

3) Mitt. Zool. Stat. Neapel 1882, Bd. 3.

4) Leipzig, Teubner, 1912.

selbst vergnüglichen Ton anzuschlagen: so in den »Historischen und experimentellen Untersuchungen über die Zichorie und den Zichorienkaffee in diätetischer und gesundheitlicher Beziehung«¹⁾, worin er sich für die arg verleumdete Zichorienwurzel einsetzt als einen »bei richtiger Zubereitung sehr wohl-schmeckenden und gesundheitlichen Ersatz des Kaffees«. Oder in der Studie »Über Naturwein und Kunstwein«²⁾. Schmiedeb-
berg selbst wußte nicht nur einen edlen Wein zu schätzen, sondern hatte sich auch eine feine Kennerschaft in Weinfragen erworben. So spricht er mit offenkundiger Freude von der »harmonischen Rundung und Vollkommenheit der Edelweine vom Rhein, von der Mosel, von Burgund und aus dem Bordeauxlande«; »Der Weinkenner wird nicht nur diese Gruppen von Edelweinen nicht verwechseln, sondern auch recht gut zu unterscheiden vermögen, welchen Anteil an dem Bouquet einerseits die Traubensorten und andererseits die Edelfäule und die alkoholische Gärung haben«. Und mit gebührender Verachtung wendet er sich zum Schutz der Edelweinzucht gegen alle durch Nachhilfe, wie das Gallisieren, verbesserten Sauerweine und gar gegen die »Kunstweine« schlechtweg: »Die Kunst der Weinbereitung besteht in der richtigen Leitung der Gärung und der passenden »Kellerbehandlung«. Der dabei erzielte Wein ist aber kein Kunstwein. Die Herstellung des letzteren erfordert keine Kunst.« »In einem solchen Gemisch schmeckt man jeden einzelnen Bestandteil, also vor allem Wasser, Alkohol, Säure und die verschiedenen Bouquetstoffe, deutlich gesondert durch. In einem guten Wein wirken diese Stoffe weit weniger jeder für sich, sondern alle zusammen fast wie ein einheitlicher Stoff, und erzeugen einen zwar nicht einfachen, aber doch harmonisch gerundeten Geschmackseindruck.« Für die erfreulichen, aber auch für die unter Umständen schädlichen Wirkungen der Edelweine kommen neben dem Alkohol namentlich die jedem Wein eigenen »Bouquetstoffe« in Betracht: sie verursachen jene Erschlaffung der Hirngefäße, von der das Kopfweh abhängt, das dem unvorsichtigen Genusse zu folgen pflegt; manche Weine haben wegen der besonderen Beschaffenheit ihrer Bouquetstoffe diese Wirkung in hohem Grade und können daher für Kranke schädlich sein. »Eigentlich müßte jeder Arzt die Weine in dieser und jeder andern gesundheitlichen Beziehung kennen. Diese Kenntnis zu vermitteln ist eine der Aufgaben der Pharmakologie, die aber noch

1) Arch. f. Hygiene 1912, Bd. 74.

2) Über Naturwein und Kunstwein. Leipzig, Vogel, 1900.

nicht an allen deutschen Universitäten in ausreichender Weise selbständig vertreten ist.« Heute, nach 20 Jahren, wäre die gewünschte »ausreichende Vertretung« allenfalls vorhanden.

Schmiedeberg hatte einen empfänglichen Sinn für Geruchs- und Geschmacksgenüsse, aber die höhere Befriedigung gewährte ihm dabei doch das feine verstandesmäßige Unterscheidungs- und Erkenntnisvermögen, das in seiner Anlage vorhanden bewußt geübt und ausgebildet worden. Auch in seinem Verhältnis zur Kunst, namentlich der Architektur und Malerei, für welche Schmiedeberg seit seiner frühen Jugendzeit lebhaftes und tiefes Interesse bekundete, vereinigte sich die unmittelbare Freude des Genusses mit der gründlichen Kennerschaft, die er sich durch oft wiederholte eingehende Studien in den Kunststätten Italiens und Spaniens erworben hatte. Auf der guten und immer wieder auch für alle Naturwissenschaft bewährten Grundlage humanistischer Schulung und Erziehung fußend hatte Schmiedeberg sich auch die Hochschätzung und das Verständnis der alten Sprachen und ihres Schrifttums bewahrt. In seinen Arbeiten finden sich mannigfache Belege seiner geschichtlichen und sprachlichen Quellenstudien, und noch als Achtzigjähriger hat Schmiedeberg in den Schriften der Wissenschaftlichen Gesellschaft in Straßburg (1918) eine eingehend gelehrte und kritische, historisch und sachlich ebenso lehrreiche wie anziehende Abhandlung über die Pharmaka in der Ilias und Odyssee veröffentlicht.

In der Vorlesung für Studierende gab Schmiedeberg seine Lehre mit großem Ernst, mehr dogmatisch als diskutierend, stets in freier, genau durchdachter Rede; der Vortrag war wie sein Stil nüchtern, gedungen, sehr inhaltreich und von überlegenem und sehr bestimmt gefaßtem Urteil; er war deshalb trotz des Verzichtes auf allen Redeschmuck und Glanz immer höchst eindrucksvoll und von nachhaltiger Wirkung. Bei der Erörterung einer wissenschaftlichen oder auch politischen Frage im Gespräch ließ Schmiedeberg sich meiner Erinnerung nach wenig auf weitläufige Widerlegung entgegenstehender Ansichten oder Einwürfe ein, sondern gab in einigen lapidaren Sätzen seiner wohlerwogenen und festgehaltenen Meinung entschiedenen Ausdruck. Es war nicht seine Sache und auch nicht seine Absicht auf fremde Gedankengänge einzugehen — in dieser Einseitigkeit, um nicht zu sagen Starrheit, lag mit ein Teil seiner zielbewußten Kraft und auch seines Erfolges. Im übrigen ließ er den Schülern im Laboratorium, so weit sie schon selbständig zu arbeiten imstande waren, freie Hand, bekümmerte sich jedoch genau um eines jeden Arbeit in Anlage, Ausführung und kritischer Ver-

wertung. Mit Anfängern konnte Schmiedeberg sich methodisch sehr eingehend und persönlich beschäftigen und sie in allen Kunstregeln und Handgriffen selbst unterweisen: das Ziel war stets, zum selbständigen Denken und Urteilen und zu genauem, vor allem aber zu streng gewissenhaftem Arbeiten zu erziehen.

Unerreicht als bahnbrechender und schöpferischer Geist ist uns der Meister in seinem unermüdlichen Fleiß, seiner tiefen, auch das Kleinste würdigenden Gewissenhaftigkeit und in der gründlichen Verachtung allen Scheines und aller kleinlichen Eitelkeit — ist Schmiedeberg in seiner schlichten, einfachen Wirklichkeit uns allen, die wir unter seinen Augen zu arbeiten das Glück hatten, ein Ehrfurcht und Nachfolge gebietendes Vorbild geblieben.

Dem in Schmiedebergs Festbände dieses Archivs 1908 enthaltenen Verzeichnis seiner Arbeiten sind hinzuzufügen:

Rudolf Buchheim, Nachruf. Dieses Archiv 1912, Bd. 67. — Historische und experimentelle Untersuchungen über die Zichorie usw. Archiv f. Hygiene 1912, Bd. 74. — Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Wandung der Echinococcusblasen usw. Madelungs Festschrift, Tübingen 1916. — Über elastische Verkürzung und aktive Erschlaffung lebender Muskeln. Dieses Archiv 1917, Bd. 82. — Die Pharmaka der Ilias und Odyssee. Schriften der wissenschaftl. Ges. in Straßburg 1918. — Über die Bestimmung des Wirkungswertes der Digitalis usw. Dieses Archiv 1919, Bd. 62. — Über die stickstoffhaltigen Kohlehydratverbindungen der Eiweißstoffe. Über die Kohlehydratabkömmlinge der Mukoide und Mucine. Über die Beziehungen des Hyaloidins zur Bildung der Chondroitinschwefelsäure, des Collagens und des Amyloids im Organismus. Über Chitin und Chitinabkömmlinge des Tier- und Pflanzenreiches. Dieses Archiv 1920, Bd. 87, Heft 1/2. — Über die Vorgänge bei der Zuckerausscheidung im Diabetes. Dieses Archiv 1921, Bd. 90.