Detlev H. Krüger, Peter Oehme und Werner Scheler

Friedrich Jung – seine Beziehung zu Helmut Ruska und zur Virologie

1. Die Gebrüder Ruska und der Vorstoß in die "ultravisible Biologie"

Durch die Entwicklung und Anwendung des Elektronenmikroskops konnten optische Auflösungen erreicht werden, die jene durch das Lichtmikroskop übertreffen. Struktur- und Funktionsuntersuchungen konnten von nun an gewissermaßen im "submikroskopischen" und zuvor "ultravisiblen" Bereich erfolgen. Zu diesen technischen Fortschritten haben insbesondere die bahnbrechenden Arbeiten deutscher Gruppen in den dreißiger und vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts ganz entscheidend beigetragen.

Die Entwicklung des Elektronenmikroskops durch die Gruppe um den Berliner Elektrotechniker Ernst Ruska (1906–1988) wurde 1986 mit der Verleihung des Nobelpreises geehrt. Als Ernst Ruska, Bodo von Borries (1905–1956) und Kollegen an der Konstruktion der ersten Elektronenmikroskope (damals "Übermikroskope" genannt) arbeiteten, herrschte die allgemeine Meinung vor, dass man mit solchen Instrumenten zwar stärkere Vergrößerungen als mit dem Lichtmikroskop erreichen würde, sie jedoch für die Untersuchung biologischer Objekte ungeeignet seien, da das Untersuchungsmaterial im Elektronenstrahl zerstört würde (Krüger et al. 2000).

Es war Helmut Ruska (1908–1973), Bruder von Ernst Ruska und Internist an der Berliner Charité, der das Interesse der Kollegen immer wieder auch auf die Möglichkeiten einer Ultrastrukturuntersuchung an biologischen Objekten richtete. Dies war, wie wir heute wissen, sehr erfolgreich. Helmut Ruska stellte als erster Wissenschaftler der Welt Viren optisch dar und verschaffte der Wissenschaft erstmalig eine Vor-

stellung, wie diese submikroskopisch kleinen Krankheitserreger strukturiert sind (von Borries et al. 1938; Ruska et al. 1939). Auf ihn geht auch der erste Versuch einer Taxonomie der Viren nach morphologischen Gesichtspunkten zurück, die im Wesentlichen bis heute Bestand hat (Ruska 1943). Aber sein Interesse am Lebendigen ging über die Virologie hinaus – so untersuchte er beispielsweise auch die Feinstruktur von Bakterienzellen, die Struktur des Glykogens, die Prozesse der Blutkoagulation, die Feinstruktur von Insektenmuskeln und das pflanzliche Chlorophyll (siehe Krüger et al., 2000; Gelderblom und Krüger 2014).

Durch das Publizieren in deutscher Sprache, vor allem aber durch die politische Isolierung des Nazireiches und den 2. Weltkrieg, waren die Arbeiten in den USA weniger bekannt und die Berliner Gruppe hatte einen deutlichen Entwicklungsvorsprung vor den Amerikanern. Thomas F. Anderson, einer der "Väter" der Elektronenmikroskopie in den USA, schrieb später: "Im Jahre 1940, als ich das erste Mal vom Elektronenmikroskop hörte, von dem man sagte, daß es in Deutschland entwickelt worden sei, schien es fast wie ein Schabernack, den die Nazis der übrigen Welt spielten." (Anderson 1972).

Ernst Ruska und Bodo von Borries führten ihre Geräteentwicklungen in Zusammenarbeit mit der Firma Siemens & Halske durch, die bereits 1937 in Berlin-Siemensstadt eine "Entwicklungsstelle für Elektronenmikroskopie" (später "Laboratorium für Elektronenoptik" genannt) gründete. Für die Anwendung der neu entwickelten Geräte wurde in direkter räumlicher Nachbarschaft ein "Laboratorium für Übermikroskopie" unter Leitung von Helmut Ruska etabliert. Dieses Laboratorium hatte 3 (später 4) Elektronenmikroskope zur Verfügung und hielt auch Gastarbeitsplätze bereit, die von Wissenschaftlern aus Deutschland, und immerhin aus Frankreich, Italien, Schweden und der Schweiz genutzt wurden (Gelderblom und Krüger 2014). Ganz offensichtlich war auch Friedrich Jung (1915–1997) einer der Glücklichen, die hier arbeiten konnten

2. Wozu braucht ein Pharmakologe die Elektronenmikroskopie?

Die Pharmakologie befasst sich bekanntlich mit der Wirkung von chemischen Substanzen auf den lebenden Organismus. Es liegt nahe, zum Verständnis der dabei ablaufenden Vorgänge neben biochemischen Methoden auch morphologische Methoden einzusetzen. Das betrifft nicht nur die pharmakologische Grundlagenforschung, sondern auch die Toxikologie und moderne anwendungsnahe Gebiete wie die Arzneimittel- bzw. Wirkstoffforschung. Dabei geht es sowohl um die Charakterisierung von Funktionszuständen, die Lokalisation exogener und endogener Stoffe wie auch die topische Zuordnung der verschiedensten Prozesse. Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse haben sowohl die Grundlagenforschung bereichert, wie auch praktische Konsequenzen ermöglicht, z. B. für die Entwicklung stärker zielgerichteter Wirkstoffe.

Deshalb hat die Elektronenmikroskopie auch sehr früh, wie wir am Beispiel Jung noch sehen werden, Eingang in das Methodenspektrum der Pharmakologie gefunden. Bei Jung ging es um Veränderungen der Erythrozytenmembran unter der Einwirkung toxischer Stoffe, die unter anderem in der Sprengstoffindustrie eingesetzt wurden. Analog bedeutsam war diese Methode in späteren wirkstofforientierten Arbeiten, z. B. für die Einordnung einer Vermehrung von Peroxisomen in Leberzellen in den Wirkungsmechanismus lipidsenkender Arzneimittel. Insgesamt hat die Elektronenmikroskopie (und ihre methodischen Weiterentwicklungen) bis heute ihren Platz in der Pharmakologie nicht nur behalten, sondern in Verbindung mit modernen biochemischen, immunologischen und molekularbiologischen Methoden weiter ausgebaut.

3. Friedrich Jung und Helmut Ruska in Berlin-Siemensstadt und Berlin-Buch

Aber zurück zu Friedrich Jung und der Nutzung der gerade erst entwickelten Elektronenmikroskopie um 1940. Jung fand in den Brüdern Ruska interessierte Partner, um mittels elektronenmikroskopischer Untersuchungen Strukturen zu studieren, die in Erythrozyten nach Vergiftung beobachtet wurden, und schließlich auch die Zellmembran von roten Blutkörperchen darzustellen. Er schreibt: "Von spezieller Bedeu-

tung wurde ... für mich der Kontakt zu Ernst und Helmut Ruska, deren neues Gerät, das Elektronenmikroskop, die Natur der Innenkörperchen (damals von maßgeblichen Hämatologen noch für erythrozytäre Organellen gehalten) als denaturiertes Eiweiß, als Koagulate im Zellinneren, verständlich machte. Sie lagen bei den meisten Vergiftungen zunächst unter der Grenze des lichtoptischen Nachweisvermögens, wurden dann aber langsam größer, bis die Zellen aus dem Kreislauf eliminiert wurden. ... Als ich im Elmi-Labor in Siemensstadt erstmals vorsprach, empfing mich der Leiter v. Borries mit der Bemerkung 'Gott sei Dank, dass sich wieder jemand für uns interessiert'." (Scheler und Oehme 2002, S. 35).

Die ersten Ergebnisse hat er 1942 in der Klinischen Wochenschrift publiziert und dabei als Herkunft seiner Arbeit "Pharmakologisches Institut der Universität Berlin und Laboratorium für Übermikroskopie der Siemens & Halske A.G., Berlin-Siemensstadt" genannt (Jung 1942). Offensichtlich hatte er einen der Gastarbeitsplätze in dem von Helmut Ruska geleiteten Laboratorium nutzen können. Weitere Ergebnisse aus dieser Tätigkeit bei Siemens & Halske, die er als Artikelfolge mit dem Obertitel "Zur Pathologie der roten Blutkörperchen" gestaltete, konnte er erst nach dem Krieg publizieren (Jung 1947a, 1947b).

Auch nach dem Krieg, als er an den Universitäten Tübingen und dann Würzburg tätig war, bemühte sich Friedrich Jung, den wissenschaftlichen Kontakt zu den Brüdern Ruska aufrecht zu halten. Antwortbriefe sowohl von Ernst als auch Helmut Ruska an Jung aus dem Jahre 1946 sind erhalten und belegen eindrücklich die Probleme und das allgemeine Suchen nach einem Neuanfang in dieser schweren Zeit. Ernst Ruska schreibt: "So langsam melden sich bei uns alle Übermikroskopinteressenten, und wir freuen uns natürlich über jeden, der … für künftige Arbeiten auf diesem Gebiet zur Verfügung stehen kann" und Helmut fragt mit zweifelndem Blick in die Zukunft: "Mikroskope wird es ja wieder geben, aber Geld?" (Scheler und Oehme 2002, S. 61–62).

Jung schickte Helmut Ruska Sonderdrucke seiner Publikationen zu, für die Ruska sich bedankte und die er auch kritisch kommentierte. Weiter heißt es in Ruskas Schreiben an Jung vom 01.09.1947: "Die Arbeit im neuen Institut (gemeint ist das Institut in Berlin-Buch, s. unten, d. Verf.) beginnt langsam. Das erste ÜM kann in den nächsten Tagen eintreffen, aber es ist noch nicht zu übersehen, wie lang die Montage

dauert." (Bielka 2002, S. 221). Das als "ÜM" erwähnte Elektronenmikroskop sollte dann in Friedrich Jungs Lebensweg noch eine besondere Rolle spielen ...

Zunächst aber verfolgte Jung in Würzburg seine Untersuchungen an roten Blutkörperchen mittels Elektronenmikroskopie zielgerichtet weiter. In der Arbeit "Strukturprobleme am roten Blutkörperchen", die 1950 in den "Naturwissenschaften" erschien, gibt er als Herkunft der Ergebnisse an: "Elektronenoptische Aufnahmen aus dem Laboratorium für Elektronenoptik der Siemens u. Halske A.G., Berlin und dem Physikalischen Betrieb der Farbwerke Höchst" (Jung 1950). Jung und Helmut Ruska haben wohl nie gemeinsam publiziert. In seiner großen Übersicht "Die Elektronenmikroskopie in der Virusforschung", die im "Handbuch der Virusforschung" erschien (Ruska 1950) zitiert Ruska jedoch die erwähnte (Jung 1950) Arbeit.

Die Gründe für die Übersiedlung von Friedrich Jung von Würzburg nach Berlin – und damit "in den Osten" – sind vielfältig und an anderer Stelle diskutiert worden (Scheler und Oehme 2002). Ganz sicher spielte aber auch das Elektronenmikroskop eine Rolle, das er in Berlin-Buch vorfand und das ihm dort persönlich zugewiesen wurde.

Beide Ruska-Brüder, die als durch das Naziregime unbelastet galten, waren im Einvernehmen mit der Sowjetischen Militäradministration 1947 auf Abteilungsleiterstellen am Institut für Medizin und Biologie in Berlin-Buch berufen worden, hatten aber Ende 1948 ihre Verträge gekündigt und waren an die Nachfolgeeinrichtung der Kaiser-Wilhelm-Institute nach Berlin-Dahlem gewechselt (Bielka 2002; Gelderblom und Krüger, 2014). Für Helmut Ruska als Leiter der Abteilung Mikromorphologie war aber in Berlin-Buch ein neues Elektronenmikroskop beschafft worden, das nun "herrenlos" war. Als Friedrich Jung sich mit dem möglichen Wechsel nach Berlin-Buch und der möglichen Gründung einer Abteilung Pharmakologie anstelle der Abteilung für Mikromorphologie dort beschäftigte, schrieb er am 27.09.1949 an den Direktor des Bucher Instituts, Walter Friedrich, er erhoffe "die Gründung einer pharmakologischen Abteilung, wobei mir - auf Grund meiner bisherigen Erfahrung – auch die Betreuung des dort stehenden Elektronenmikroskops ... zugewiesen werde. Ich nehme auch an, dass für diese Abteilung im Wesentlichen die seinerzeit für Helmut Ruska zugedachten Etatmittel (Mikromorphologie) zur Verfügung stehen werden.

Die Verbindung von Pharmakologie bzw. Toxikologie und Übermikroskopie scheint zwar etwas fern zu liegen, meinen Erfahrungen nach kann sie aber viel versprechen." (Scheler und Oehme 2002, S.83).

Der Wechsel nach Ostberlin fand Ende 1949 statt und Jung übernahm die Leitung des (kriegsbedingt völlig zerstörten) Instituts für Pharmakologie der Humboldt-Universität wie auch einer neu geschaffenen Abteilung für Pharmakologie und experimentelle Pathologie in Berlin-Buch. Wie wichtig ihm auch das Elektronenmikroskop dabei war, zeigt ein Schreiben von Ende 1949, in dem es heißt: "In Buch erhielt ich ca. 5 Arbeitsräume, ein Elektronenmikroskop, ein bereits von H. Ruska eingestellter Elektromechaniker war vorhanden – und glücklicherweise auch eine Wohnung für mich und meine Frau mit inzwischen in Würzburg geborenen zwei Kleinkindern." (Scheler und Oehme, 2002, S.106).

Aus dem Bucher Institut kamen dann – neben vielfältigen pharmakologisch-biochemischen Beiträgen – auch ultrastrukturelle Arbeiten, die offensichtlich auf Untersuchungen mit dem dortigen "neuen" Elektronenmikroskop basierten. Eine davon widmete er seinem ehemaligen Berliner Chef, Wolfgang Heubner, zum 75. Geburtstag (Jung 1952), eine andere dem Direktor des Institutes für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Walter Friedrich, zu dessen 70. Geburtstag (Jung 1953).

4. Friedrich Jung an der Wiege der Hochschul-Virologie

In der Mitte des vorigen Jahrhunderts begann sich die Virologie als selbständiges Fachgebiet zu entwickeln und von Mutterfächern wie Hygiene und Mikrobiologie zu emanzipieren. Für den schnellen Fortschritt der virologischen Forschung gab es im Wesentlichen zwei Ursachen: Mittels der neu etablierten Zell- und Gewebekulturtechniken war es jetzt möglich, Viren außerhalb des lebenden Organismus zu züchten und zu studieren. Und zweitens hatte man durch die Ergebnisse der elektronenoptischen Untersuchungen nun erstmals eine fassliche Vorstellung vom Aufbau der Viruspartikel und ihrer (groben) Interaktionen mit der Wirtszelle.

Während in Deutschland nach dem Krieg insbesondere in den Max-Planck-Instituten für Biochemie und (später) für Virusforschung

in Tübingen – aber auch langsam wieder in der traditionsreichen Forschungsanstalt Insel Riems sowie weiteren Einrichtungen – die Virusforschung entwickelt wurde, gab es weiterhin keinen eigenen Lehrstuhl oder eigenes Institut für Virologie an einer deutschen Hochschule. Hier hatte dann die Berliner Humboldt-Universität eine Vorreiter-Rolle inne, denn bereits 1956 wurde an der Charité ein Laboratorium und 1958 dann offiziell ein Institut für Virologie unter der Leitung von Ewald Edlinger gegründet. Erst mehrere Jahre später folgte die Gründung von Instituten für Virologie an der Veterinärmedizinischen (1964) und der Humanmedizinischen Fakultät (1966) der Universität Giessen als zweiter deutscher Universität (Munk 1995).

Ewald Edlinger hat später über die Zeit der Institutsgründung in Berlin berichtet und dabei die Rolle von Friedrich Jung hervorgehoben. Er erwähnt ausdrücklich Jung als aktiven Unterstützer der Idee der Institutsgründung: "Die Errichtung eines Viruslaboratoriums im Rahmen der Charité dürfte zuerst von Prof. Graffi, Berlin-Buch, angeregt worden sein. Denn obwohl er, wie viele andere, die Hypothese ... über die Virusgenese des Krebses nicht teilte, zeigte er doch großes Interesse dafür. Ein Großteil der Fakultätsmitglieder, besonders der Pharmakologe Jung, der Biochemiker Rapoport, der Gynäkologe Kraatz und der Dermatologe Linser, unterstützen das Projekt eines Viruslaboratoriums. Jedoch der Hygieniker, dessen Lehrbereich neben der Hygiene auch die Vielfalt infektiöser Erreger umfaßte, hielt dieses Projekt für unnötig…" (Edlinger 1995).

Das Institutsgebäude der Charité-Pharmakologie in der Berliner Dorotheenstraße war im 2. Weltkrieg zerstört worden und der schrittweise und mühselige Wiederaufbau zog sich bis etwa 1956/57 hin (Scheler und Oehme 2002, S. 97–102). Trotz der schwierigen Situation für das eigene Institut stellte Jung in seinem Institutsgebäude großzügig Räume zur Verfügung, damit die Virologie ihre Arbeit aufnehmen konnte. Edlinger schreibt: "So kam es, daß 1956 dieses Laboratorium (für Virologie, d. Verf.) als Abteilung des Pharmakologischen Instituts begann und zwei Kellerräume dort erhielt... Erst die Überlassung eines Stockwerks des Nebengebäudes der Hautklinik erlaubte 1958 die Gründung des Instituts für Virologie..." (Edlinger 1995).

Jung hat in den fünfziger Jahren sicherlich nicht geahnt, dass durch das Institut für Virologie später auch intensiv die Ursache einer Nieren-

krankheit erforscht werden konnte, die er bereits als kriegsverpflichteter Arzt 1942/43 in Nordfinnland kennengelernt hatte. In seinen Aufzeichnungen aus dieser Zeit heißt es: "Auf dem Hauptverbandsplatz wurde ich dem Internisten zur Seite gestellt, es war dort ähnlich, wie in einem primitiven kleinen Landkrankenhaus mit dem zentralen Problem Feldnephritis und deren unklarer Ätiologie" (Scheler und Oehme 2002, S. 37). Heute wissen wir, dass von Nagetieren auf den Menschen übertragene Viren, inzwischen Hantaviren genannt, Ursache dieser Erkrankung sind. Und es soll erwähnt werden, dass sich das Institut für Virologie intensiv mit der Diagnostik, molekularen Evolution und Pathogenese von Hantavirus-Infektionen beschäftigt und zum Nationalen Konsiliarlabor für Hantaviren berufen wurde (Krüger et al. 2013).

5. Resumé

Die Beziehung zwischen dem jungen Friedrich Jung und Helmut Ruska, die wohl zwischen 1940 und 1950 am intensivsten war, basierte auf ihrer gemeinsamen Begeisterung für die Einführung unkonventioneller Methoden und Ideen in die biomedizinische Forschung. Die gewaltigen gesellschaftlichen Umbrüche dieses Jahrzehnts reflektierten sich selbstverständlich auch in den persönlichen Lebenswegen beider Wissenschaftler. Und das Instrument, das sie beide zum Studium des Lebendigen nutzten – das Elektronenmikroskop – trug sogar dazu bei, Friedrich Jung zu seinem Weg in den Osten Deutschland zu motivieren. Neben vielen anderen Leistungen hat er hier dazu beigetragen, das Institut für Virologie an der Humboldt-Universität als erster Hochschuleinrichtung dieses Fachgebietes in Deutschland zu gründen.

Literatur

Anderson TF: Elektronenmikroskopie von Phagen. In: Phagen und die Entwicklung der Molekularbiologie (Hrg.: Cairns J, Stent GS, Watson JD; Hrg. der deutschen Ausgabe: Geissler E). Akademie-Verlag, Berlin, 1972, S. 72–87.

Bielka H: Geschichte der Medizinisch-Biologischen Institute Berlin-Buch, 2.Aufl., Springer, Berlin, 2002.

Edlinger E: Erinnerungen an die Institutsgründung. In: Charité-Annalen Neue Folge, Band 13 (Hrg.: Mau H). Akademie Verlag, Berlin, 1995, S. 133–4.

- Gelderblom H, Krüger DH: Helmut Ruska (1908–1973) his role in the evolution of electron microscopy in the life sciences, and especially virology. Adv Imag Electr Phys 2014; 182: 1–94.
- Jung F: Zur Pathologie der roten Blutkörperchen. I. Veränderungen durch einfache physikalische Einwirkungen. Klin Wochenschr 1942; 21: 917–22.
- Jung F. Zur Pathologie der roten Blutkörperchen. II. Wirkungen einiger Metallsalze. Naunyn-Schmiedebergs Arch exp Pathol Pharmakol 1947a; 204: 139–56.
- Jung F. Zur Pathologie der roten Blutkörperchen. IV. Über die hämolytische Wirkung des Arsenwasserstoffs. Naunyn-Schmiedebergs Arch exp Pathol Pharmakol 1947b; 204: 604–14.
- Jung F: Strukturprobleme am roten Blutkörperchen. Naturwissenschaften 1950; 37: 229–33.
- Jung F: Über reversible und partielle Hämolyse. Naunyn-Schmiedebergs Arch exp Pathol Pharmakol 1952; 215: 568–72.
- Jung F: Innenstrukturen an roten Blutzellen (mit Kunstdruckbeilage). Dtsch Ges Wesen 1953; 8: 1558–62.
- Krüger DH, Schneck P, Gelderblom H: Helmut Ruska and the visualisation of viruses. Lancet 2000; 355: 1713–7.
- Krüger DH, Ulrich RG, Hofmann J: Hantaviruses as zoonotic pathogens in Germany. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 461–7.
- Munk K: Virologie in Deutschland: Die Entwicklung eines Fachgebietes. Karger, Basel, 1995.
- Ruska H: Versuch zu einer Ordnung der Virusarten. Ach Ges Virusforsch 1943; 2: 480–98.
- Ruska H: Die Elektronenmikroskopie in der Virusforschung. In: Handbuch der Virusforschung, 2. Ergänzungsband (Hrg.: Doerr R, Hallauer C), Springer-Verlag, Wien, 1950, S. 221–417.
- Ruska H, von Borries B, Ruska E: Die Bedeutung der Übermikroskopie für die Virusforschung. Arch Ges Virusforsch 1939; 1: 155–69.
- Scheler W, Oehme P: Zwischen Arznei und Gesellschaft Zum Leben und Wirken des Friedrich Jung (Abhandlungen der Leibniz-Sozietät, Band 8). trafo-Verlag, Berlin, 2002.
- von Borries B, Ruska E, Ruska H: Bakterien und Virus in übermikroskopischer Aufnahme. Klin Wochenschr 1938; 17: 921–5.