

Peter Hallpap
(Hrsg.)

Geschichte der Chemie in Jena im 20. Jh.

Materialien II: 1945 bis Mitte der 1960er Jahre

(Materialien aus dem gleichnamigen Seminar im Sommersemester 2004)

Inhalt

	<i>Peter Hallpap</i>	<i>Vorbemerkung</i>	S. 5
1.	Peter Hallpap	Die Chemie an der Universität Jena 1945 -1965	S. 7 – 22
2.	Egon Uhlig	Das Institut für Anorganische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena in den Jahren von 1958 bis 1968	S. 23 – 35
3.	Annett-Kathrin Gyra	Geschichte der Technischen Chemie in Jena 1945 – 1968	S. 37 – 45
4.	Helga Dunken	Die Entwicklung des Institutes für Physikalische Chemie von 1945 bis 1968 und das Wirken von HEINZ DUNKEN	S. 47 – 70
5.	Siegfried Reißmann	Die Entwicklung der Biochemie in Jena 1945 – 1980	S. 71 – 79
6.	Bruno Schönecker	Die Entwicklung der Steroidchemie in Jena	S. 81 – 102

Jena 2005

Siegmond Reißmann

Die Entwicklung der Biochemie in Jena 1945 - 1980

Biochemische Forschung erfolgte nach 1945 in Jena an verschiedenen Stellen. So wurden viele biochemische Arbeiten am damaligen Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie (IMET) durchgeführt. Auch in der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität gab es ein leistungsstarkes Institut für Medizinische Biochemie, das von den 50er bis Anfang der 80er Jahre mit den Namen FRUNDER, BÖRNIG, HOFMANN-BLUME und HORN verbunden war.

An der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Jenaer Universität entwickelte sich am Institut für Organische Chemie unter dem Direktorat von GÜNTHER DREFAHL eine biochemische Forschung und Lehre, für die HELMUT AROLD verantwortlich zeichnete.

1. HELMUT AROLD (1920 - 1999) [1,2]

HELMUT AROLD wurde am 29.04.1920 in Jena als Sohn eines optischen Glasschleifers geboren. Der Beruf des Vaters führte damit zur ersten Bindung an die Zeiss-Stadt Jena. Dieser Stadt und ihrer Universität ist er seitdem treu geblieben. Sein Weg führte gradlinig von der Volks- und Oberschule zum Chemiestudium, das er 1938 in Jena aufnahm. Schon in den ersten Studienjahren galt sein besonderes Interesse der organischen Experimentalchemie, aber auch biologisch-medizinischen Disziplinen. Ausdruck dafür sind die von ihm besuchten Vorlesungen über Anatomie, Physiologie und Physiologische Chemie.

1943 zwang ihn der Militärdienst zur Unterbrechung des Studiums, das er nach Rückkehr aus der Kriegsgefangenschaft 1945 fortsetzte. Er durfte damit zu den ersten Studenten gehören, die bei der Wiedereröffnung der Friedrich-Schiller-Universität das Studium wieder aufnehmen konnten. Seine Diplomarbeit fertigte er 1948 im Institut für Technische Chemie unter der Betreuung des Pharmazeuten OSKAR KELLER, der das Institut damals kommissarisch leitete, zum Thema „Über die Umsetzung von Imidazolone mit Chlorkohlensäureäthylester“. 1950 folgte die Dissertation zum Thema „Über Carbäthoxy-Indazolone und ihre Methylierungsprodukte“. Erstgutachter war wiederum KELLER, der zweite sein zukünftiger Chef und späterer Direktor des Instituts für Organische Chemie GÜNTHER DREFAHL.

Dieser, herkommend aus der Kohlenhydratchemie, hatte Interesse an der Naturstoffchemie und biochemischen Problemen. So konnte AROLD ab 1950 die chemische Synthese des Antibiotikums Chloramphenicol bearbeiten und damit die Voraussetzungen für die Produktion dieser Verbindung im VEB Jenapharm schaffen, die bereits ein Jahr später aufgenommen wurde.

Mit seiner Habilitation, die 1966 mit einer Arbeit zum Thema „Synthesen in der Reihe der Peptidantibiotika vom Typ des Circulins“ erfolgte, hatte er sein Arbeitsfeld endgültig gefunden.

Unter seiner Leitung bildete sich in den 60er Jahren eine kleine Arbeitsgruppe mit Diplomanden, Doktoranden und einer technischen Mitarbeiterin (s. Tabelle 1).

Tabelle 1:

Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Biochemie 1950 – 1970

HELMUT AROLD	1950 wiss. Assistent 1955 Oberassistent 1960 mit der Wahrnehmung einer Dozentur beauftragt 1967 Dozent 1978 ao. Professor
FERNHEIM REIHL	1962-1965 wiss. Mitarbeiter
SIEGMUND REIßMANN	1963 Forschungsstudent 1966 wiss. Assistent 1969 Oberassistent 1980 Dozent 1985 ao. Professor
HANS FEIST	1964-1968 wiss. Aspirant
DIETGER STIBENZ	1965-1969 wiss. Assistent
DIETRICH GERSCH	1967-1970 wiss. Assistent
MANFRED EULE	ab 1969 wiss. Assistent
HARALD KAHL	ab 1969 Industrieaspirant
FRANK BRAND	ab 1969 Industrieaspirant
RUTH EHRLICHER	chemisch-technische Assistentin

Die Diskussionen im Zuge der III. Hochschulreform (1968/69) hatten die Konzentration der Forschung auf volkswirtschaftlich relevante Arbeitsrichtungen und eine Profilierung der Fachbereiche zum Ziel. In einer Art „Flurbereinigung“ wurden die steroidchemische Arbeitsgruppen PONSOLD schon 1967 und die peptidchemische Arbeitsgruppe 1969 AROLD aus dem sich auflösenden Institut für Organische Chemie und Biochemie ausgegliedert und dem Institut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie der Akademie der Wissenschaften (PONSOLD) bzw. der sich neu bildenden Sektion Biologie (AROLD) zugeordnet.

HELMUT AROLD als Leiter des nunmehr selbständigen Wissenschaftsbereichs Allgemeine Biochemie pflegte die wissenschaftliche Diskussion mit seinen biologischen Kolleginnen und Kollegen und erweiterte seine Forschungsinteressen in biologischer Richtung. In den Jahren 1977-1980 engagierte er sich als Stellvertreter des Sektionsdirektors für Forschung für die Forschungsstrategie der Sektion Biologie, die zunehmend auch wirtschaftliche Belange berücksichtigte.

Die Diplomanden und Doktoranden des Wissenschaftsbereiches Allgemeine Biochemie rekrutierten sich aus Studierenden der Chemie und Biologie sowohl der Jenaer als auch weiterer Universitäten (Leipzig, Halle). Diese enge Verbindung zwischen der Chemie und Biologie in Jena führte zu einer produktiven gegenseitigen Befruchtung in methodischer und inhaltlicher Hinsicht. Damit entstand für einen längeren Zeitraum eine für Jena spezifische Ausprägung in Forschung und Lehre, die engstens mit dem Namen AROLD verbunden bleibt.

Sehr spät erst – 1978 - erfuhr er als chemischer „Außenseiter“ in der Biologie und als Parteiloser an einer immer stärker ideologisierten Universität die verdiente Würdigung seiner Leistungen als Hochschullehrer und Wissenschaftler mit der Berufung zum Professor. 1985 wurde er mit dem internationalen Jenaer Symposium „Chemie und Biologie von Peptidwirkstoffen“ [3] in den Ruhestand verabschiedet. Die Leitung des Wissenschaftsbereiches übernahm sein Schüler SIEGMUND REIßMANN, unterstützt von ebenfalls seinem Schüler CLAUS LIEBMANN.

2. Forschung

Die zur Herstellung von Peptiden angewandten Techniken und Methoden veränderten und entwickelten sich in den sechziger und siebziger Jahren sehr rasch. Während in den sechziger Jahren die Darstellung von nicht proteinogenen Aminosäuren, von Schutzgruppen, deren Einführung in Aminosäuren und die Knüpfung der Peptidbindungen noch weitgehend den klassischen Methoden der organischen Synthesechemie entsprach, erfolgten anschließend - induziert durch den Nobelpreisträger Bruce Merrifield - die Peptidsynthesen an dafür speziell modifizierten polymeren Trägern. Wurden die klassischen Synthesen noch in Erlenmeyer-, Dreihals- und Sulfierkolben durchgeführt, so erforderten die Festphasensynthesen sehr spezielle Apparaturen und später Computer gesteuerte Automaten. Auch die Reinigung und die analytische Charakterisierung der synthetisierten Peptide wurden bedeutend anspruchsvoller. So reichten in den sechziger Jahren Schmelzpunkt, Elementaranalyse und optische Drehung - in Ausnahmefällen ergänzt durch Papier- und Dünnschicht-Chromatographie - für eine „publikationsreife“ Charakterisierung. Voraussetzung und zugleich auch Bedingung für die Darstellung von Peptiden an der festen Phase war eine vielseitigere und anspruchsvollere Analytik. Vor allem die hochauflösende Flüssigchromatographie (HPLC), die Gelchromatographie, die Elektrophoresetechniken, die quantitative Aminosäureanalyse, die Dünnschichtchromatographie und spektroskopische Methoden revolutionierten die analytische Charakterisierung. Die Untersuchungen der dreidimensionalen Strukturen der Peptide erforderten darüber hinaus die Anwendung weiterer Methoden wie der UV-Vis-, Raman-, Fluoreszenz-, Elektronenspin-Resonanz- und Kernmagnetischen-Resonanz-Spektroskopie. Diese Konformations-Untersuchungen wurden in Kooperation mit Institut für Photochemie der Sektion Chemie (K. KNEIP, E. BIRCKNER, H. FRIEDRICH) und dem Zentralinstitut für Mikrobiologie und experimentelle Medizin (ZIMET, Chr. ZIMMER) durchgeführt.

Ihre biochemischen Forschung begann die Arbeitsgruppe AROLD mit der Synthese von Peptidwirkstoffen und der Untersuchung ihrer biologischen Wirkung. Anfänglich waren diese Arbeiten sehr stark auf die organisch-chemische Synthese ausgerichtet. So erfolgte als Voraussetzung für Struktur-Wirkungs-Untersuchungen die Synthese ungewöhnlicher Aminosäuren, z. B. mit threo- bzw. erythro-Konfiguration. Das kann durch die ersten Qualifizierungsarbeiten dokumentiert werden (s. Tabelle 2).

Tabelle 2:

Qualifizierungsarbeiten aus der Arbeitsgruppe Biochemie bis 1970

1965	F. REIHL	Prom.	Synthesen in der Polymyxinreihe
1966	H. AROLD	Habil.	Synthesen in der Reihe der Peptidantibiotika vom Typ des Circulins
1968	S. REIßMANN	Prom.	Die Synthese von zwei Bradykininanalogen mit L-threo- β -Phenylserin
1968	H. FEIST	Prom.	Synthese von Analoga des Gewebehormons Bradykinin mit erythro-Phenylserin
1969	D. STIBENZ	Prom.	Synthese von Analogen des Gewebehormons Bradykinin mit Homoarginin
1970	D. GERSCH	Prom.	Die Synthese von Bradykininanaloga mit L-Norarginin

Tabelle 3:

Forschungsgegenstände der Arbeitsgruppe Biochemie
 - Angewandte peptidchemische Methoden

<ul style="list-style-type: none"> • Darstellung nichtproteinogener Aminosäuren
<ul style="list-style-type: none"> • Darstellung neuer geschützter Aminosäurederivate
<ul style="list-style-type: none"> • Lösungssynthese von Oligopeptiden (bis B-Kette des Insulins)
<ul style="list-style-type: none"> • Festphasensynthese (Analoga von Bradykinin, Somatostatin)
<ul style="list-style-type: none"> • Modifizierung der Peptidbindung ($\Psi[\text{CH}_2\text{-NH}]$, $\Psi[\text{CH}_2\text{-NR}]$, $\Psi[\text{CO-NR}]$)
<ul style="list-style-type: none"> • Rückgratcyclisierung (Darstellung konformations- und abbaustabiler Analoga der Hormone Bradykinin und Somatostatin)
<ul style="list-style-type: none"> • Radioaktive, Fluoreszenz- und Elektronenspinmarkierung von Peptiden

Die chemische Synthese der Peptide erfolgte in der ersten Zeit in Lösung und später an der festen Phase (MERRIFIELD-Synthese). Die native Struktur der Peptide wurde außer durch Einbau nichtproteinogener Aminosäuren auch durch die Modifizierung der Peptidbindung, durch Seitenketten- und Rückgratcyclisierung verändert. Außerdem wurden die Peptide radioaktiv markiert, mit Fluoreszenz- und Elektronenspinmarkern versehen (s. Tabelle 3).

Ausgehend von der Chemosynthese von Peptidantibiotika wandten sich die Untersuchungen den Peptidhormonen und den peptidischen Enzyminhibitoren zu (s. Tabelle 4).

Tabelle 4:

Forschungsgegenstände der Arbeitsgruppe Biochemie
- Ausgewählte Peptide

1. Antibiotika	Chloramphenicol Polymyxine Circulin B
2. Hormone	Bradykinin Insulin Proctolin Neurohormon D Somatostatin
3. Enzyminhibitoren	
3.1 Inhibitoren des Angiotensin-I-Umwandlungsenzyms	Mikrobielle Produkte Schlangengifte Synthetische Peptidomimetika
3.2 Renin-Inhibitoren	Mikrobielle Produkte Synthetische Peptidomimetika

Die Darstellung der Peptidantibiotika der Circulin- und Polymyxin-Reihe hatte eine Wirkungsdifferenzierung zum Ziel. So sollte die nierenschädigende Wirkung der Polymyxine eliminiert werden. Diese Arbeiten erfolgten in Zusammenarbeit mit dem IMET.

Auf dem Gebiet der β -Lactam-Antibiotika existierte eine Zusammenarbeit mit dem VEB Jenapharm. Sie bezog sich auf die Darstellung halbsynthetischer Penicilline durch Ankondensation nichtproteinogener Aminosäuren.

Zu den hauptsächlich bearbeiteten Peptidhormonen gehören das Bradykinin, das Insulin, das Somatostatin, das Proctolin und das Neurohormon D.

Im Vordergrund standen bei den Arbeiten zum Bradykinin die Untersuchung von Struktur-Wirkungs-Konformations-Beziehungen, die Stabilisierung dieses Hormons gegen den enzymatischen Abbau und die Entwicklung von Antagonisten für eine therapeutische Anwendung. Die Konzipierung der zu synthetisierenden Analoga und die pharmakologische Testung erfolgten in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Rostock (WIEGERSHAUSEN, PAEGELOW). Während es in der der Jenaer Gruppe zur Verfügung stehenden Bearbeitungszeit wenigstens gelang, Partialantagonisten zu entwickeln, konnten die langjährigen Forschungsarbeiten (1964-1984) von John Stewart in Denver zu einem ersten Vollantagonisten führen.

Die Chemosynthese des Insulins war eine Staatsplanaufgabe, um den Insulinbedarf langfristig zu sichern. Mit der gleichen Zielstellung wurden analoge Projekte auch in den USA, der Sowjetunion, der Bundesrepublik und der VR China betrieben. Um ein möglichst modernes Darstellungsverfahren zu entwickeln, begannen die Synthesen zu den Teilstücken an der festen Phase. Es stellte sich jedoch heraus, dass zu diesem Zeitpunkt die Festphasensynthese noch nicht genügend weit entwickelt war, um ein großes Peptid mit vielen trifunktionellen Aminosäuren erfolgreich aufbauen zu können. Die mit dieser Synthese beauftragten Doktoranden (FRANK BRAND, HARALD KAHL) mussten diese Arbeiten abbrechen und die Fragmente in Lösung herstellen. Ein Teilstück der B-Kette wurde von einer Arbeitsgruppe des Instituts für Biochemie der Universität Halle (PETER HERMANN) synthetisiert. Die Synthese der gesamten B-Kette des Insulins aus den Bruchstücken gelang CAROLA SCHWUCHOW und RENATE REIßMANN. Das Gesamtprojekt Insulin-Synthese wurde in enger Zusammenarbeit mit dem VEB Berlin-Chemie durchgeführt. Die angestrebte Chemosynthese gelang – wie in aller Welt – im Milligramm-Maßstab, war aber in keiner Weise für eine technische Realisierung geeignet. Die technische Bereitstellung von ausreichenden Mengen an Insulin konnte erst ein bis zwei Jahrzehnte später mit Hilfe der Gentechnik gesichert werden.

Aus den Arbeiten zum Gewebehormon Bradykinin ergaben sich folgerichtig Untersuchungen über Inhibitoren des Angiotensin-I-Umwandlungsenzyms. Dieses Enzym baut das blutdruckerniedrigende Bradykinin ab und bildet aus einer inaktiven Vorstufe das stark blutdruckerhöhende Angiotensin-II. Eine Hemmung dieses Enzyms führt zu einer Blutdruckerniedrigung, die für die Behandlung einiger Hypertonie-Formen sehr wesentlich ist. Ausgehend von den Giften der Schlangen *Bothrops jararaca* und *Agkistrodon halys blomhoffii* wurden Analoga synthetisiert und auf ihre Wirkung im Enzymtest und im Blutdrucktest der Ratte untersucht. Diese Arbeiten führten von den Undeca- und Nonapeptiden hin zu Pseudotripeptiden mit modifizierter Peptidbindung. Kooperationspartner für diese Arbeiten waren das Institut für Wirkstoffforschung der AdW DDR (P. OEHME, W. E. SIEMS, G. HEDER, K. T. JENTZSCH) und das Institut für Medizinische Chemie der Akademie der Medizinischen Wissenschaften der UdSSR (M. P. FILATOVA, N. A. KRIT). Obwohl diese Peptide nicht zur Produktionsreife geführt werden konnten, wurden sie mit Erfolg zur Untersuchung des Mechanismus der Potenzierung der Bradykininwirkung eingesetzt.

Mit dem Wechsel der Arbeitsgruppe AROLD aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie in die im Zuge der III. Hochschulreform (1968/69) neu gegründete Sektion Biologie und ihrer Ausformung zum selbständigen Wissenschaftsbereich Allgemeine Biochemie erfolgte in der Forschung eine stärkere Hinwendung zu biologischen Themen. So wurden in Kooperation mit dem Wissenschaftsbereich Tierphysiologie die Insektenneurohormone Proctolin und Neurohormon D synthetisiert, radioaktiv markiert und für biologische Untersuchungen eingesetzt. Weiterhin gingen aus den Arbeiten zum Peptidhormon Bradykinin Untersuchungen zur Charakterisierung seines Rezeptors einschließlich seiner Klonierung und Expression hervor. Außerdem wurden in zunehmendem Maße Signaltransduktionswege verschiedener Hormonrezeptoren und die gegenseitige Beeinflussung dieser Signalkaskaden bearbeitet (s. auch Tabelle 5)

Die Forschungsgegenstände können im wesentlichen der „roten Biochemie“ zugerechnet werden, die sich im Unterschied zur pflanzlichen und mikrobiellen Biochemie mit dem tierischen und menschlichen Organismus beschäftigt.

Eine Übersicht über die Forschungsk Kooperationen in den 60er/70er Jahren gibt Tabelle 6.

Tabelle 5:

Forschungsgegenstände der Arbeitsgruppe Biochemie - Biochemische Fragestellungen

• Entwicklung von Radioimmunoassays
• Radioligandenbindungsstudien zur Charakterisierung von Hormonrezeptoren
• Untersuchung von Signaltransduktionenswegen verschiedener Hormonrezeptoren (Ca ²⁺ , Inositolphosphat, Arachidonsäurefreisetzung, Kinasen)
• Gegenseitige Beeinflussung der Signaltransduktionswege
• Klonierung und Expression des Bradykinin-Rezeptors
• Untersuchung der intramolekularen Signalweiterleitung im Bradykinin-Rezeptor

Tabelle 6:

Kooperationspartner der Arbeitsgruppe Biochemie

• Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Rostock
• Institut für Wirkstoffforschung der AdW der DDR, Berlin
• Zentralinstitut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie der AdW der DDR, Jena
• Wissenschaftsbereich Tierphysiologie der Sektion Biologie der Universität Jena
• Shemyakin-Institut für Bioorganische Chemie der AdW der UdSSR, Moskau
• Institut für Medizinische Chemie der Akademie der Medizinischen Wissenschaften der UdSSR, Moskau
• VEB Berlin-Chemie
• VEB Jenapharm

3. Lehre

HELMUT AROLD baute am Institut für Organische Chemie und Biochemie eine Ausbildung in Biochemie auf. Diese begann mit fakultativen Vorlesungen für die Chemiker über den Stoffwechsel und die Photosynthese. In Ergänzung zu den Vorlesungen wurde ein fakultatives biochemisches Praktikum durchgeführt, das sich mit Naturstoffisolierung, chromatographischen Methoden der Naturstoffcharakterisierung und der Enzymologie befasste. Dieses Praktikum war gleichzeitig für die Biologen (ca. 20 pro Studienjahr) obligatorisch.

Noch am Institut für Organische Chemie und Biochemie erfolgte auch die Ausbildung von Lehrerstudenten der Kombination Biologie/Chemie in Biochemie.

Der Versuch, Mitte der 60er Jahre gemeinsam mit dem Institut für Biochemie der Medizinischen Fakultät einen Studiengang Biochemie für den Bedarf der DDR aufzubauen, fand nicht die nötige Zustimmung der übergeordneten Leitungen. Erst 1994 konnte gemeinsam mit der Chemisch-Geowissenschaftlichen Fakultät ein solcher Studiengang geschaffen werden.

Mit dem Wechsel an die Sektion Biologie erweiterte sich der Aufgabenbereich in der Lehre für die Biologie-Studenten. Die Vorlesungen wurden obligatorisch und umfangreicher. Neben der Grundvorlesung in Biochemie wurden aufbauende wahlobligatorische Spezialvorlesungen gehalten. Auch die Lehrerstudenten der Kombination Körpererziehung/Biologie erhielten eine theoretische und praktische Ausbildung in Biochemie. Im Gegensatz zur Biochemieausbildung in der Chemie musste in der Biologie eine stärkere Abstimmung und Abgrenzung insbesondere mit den Gebieten Pflanzenphysiologie, Tierphysiologie, Naturstoffchemie und Mikrobielle Biochemie erfolgen. Im Laufe der Jahre konnten auch die Kollegen dieser Fachgebiete überzeugt werden, dass die Biochemie als eigenständiges Gebiet in der Lehre vertreten werden muss.

Für die Ausbildung standen anfänglich Räume im Institut für Organische Chemie und Biochemie zur Verfügung. Mit dem Auszug aus diesem Institut verschlechterte sich die Raumsituation drastisch. Die

meisten Praktika mussten außer Haus durchgeführt werden. Es wurden Praktikumsräume des Wissenschaftsbereiches „Mikrobielle Biochemie“ (Prof. G. REUTER) und des Wissenschaftsbereiches „Tierphysiologie“ (Prof. H. PENZLIN) genutzt werden. Diese Situation änderte sich erst mit dem Einzug in das neu errichtete Biologikum im Jahre 1990.

Literatur

- [1] Fritsche, W.: Laudatio zum 65. Geburtstag von Helmut Arold. In [3]: S. 6-9
- [2] Reißmann, S, Hallpap, P.: Prof. Dr. rer. nat. habil Helmut Arold – 70 Jahre. Chemie-Kurier Jg. 1, Mai 1990, S. 19
- [3] Chemie und Biologie von Peptidwirkstoffen. Jenaer Symposium mit internationaler Beteiligung am 13. und 14. Mai 1985. Wiss. Beiträge der FSU Jena 1986