

## Nachruf

# Univ.-Prof. Dr.med.univ. Fred Lembeck

4. 7. 1922 – 22. 10. 2014



Fred Lembeck (um 2003)

*„It will probably always be more important to try a thing out than to argue about it.“* Kein anderes Zitat seines Lehrers und Mentors Sir John Henry Gaddum mag Fred Lembeck besser charakterisieren, obwohl auch Ulf Svante von Euler, Sir Henry Hallet Dale und Otto Loewi jene Vorbilder waren, die Fred Lembeck für die Pharmakologie der Neurotransmitter und Neuropeptide begeisterten. Insbesondere das wissenschaftliche Erbe des Nobelpreisträgers Otto Loewi, dessen Lehrstuhl an der Universität Graz Fred Lembeck von 1969 bis 1992 innehatte, blieb zeitlebens ein Anliegen, das in einem Film, in einem Buch (Lembeck und Giere, 1968) und in den wissenschaftlichen Leistungen Fred Lembecks fortlebt. Auch nach seiner Emeritierung arbeitete Fred Lembeck noch viele Jahre im Labor weiter. Seine wissenschaftliche Publikationstätigkeit erstreckte sich über sechs Dekaden (1949–2008), und viele seiner Arbeiten werden nach wie vor zitiert. Als Pharmakologe weiß man, dass eine solche Langzeitwirkung ohne Tachyphylaxie selten ist. Am 22. Oktober 2014 verstarb Fred Lembeck im 93. Lebensjahr.

Fred Lembeck wurde am 4. Juli 1922 in Oberwinden bei Herzogenburg in Niederösterreich geboren. Sein Studium der Medizin in Wien und Graz wurde durch Kriegsdienst und Kriegsgefangenschaft unterbrochen. Nach der Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde, 1947 in Graz, fand Fred Lembeck durch Zufall eine Anstellung am Pharmakologischen Institut der Universität Graz. Noch größeres Glück hatte er, als er 1948 mit einem WHO-Stipendium an die Universität Edinburgh gehen konnte, wo er von John Gaddum seine pharmakologischen Weihen erhielt (Fred Lembeck – Wikipedia). Zu Recht erinnert sich später Fred Lembeck: *“My arrival there, 1 year after my graduation, was my entrance into pharmacology and decisive for the rest of my*

*life*" (Donnerer und Lembeck, 2006). Von besonderer Bedeutung in der Nachkriegszeit war auch, dass der Aufenthalt in Edinburgh Fred Lembeck mit der internationalen Welt der Pharmakologie in Verbindung brachte, wie ein Bild vom Skandinavischen Physiologenkongress in Kopenhagen 1950 zeigt, an dem er zusammen mit John Gaddum teilnahm.



Fred Lembeck neben John H. Gaddum (Skandinavischer Physiologenkongress in Kopenhagen 1950)

In Edinburgh legte er sich mit der Technik des Bioassays auch das methodische Rüstzeug zu, mit dem er nach seiner Rückkehr nach Graz zwei bahnbrechende Arbeiten publizieren sollte. Hatte er sich in Edinburgh mit Katecholaminen beschäftigt, so wandte er sich nun auch dem Serotonin zu und fand als erster, dass große Mengen dieses Indolamins in Carcinoiden vorkommen (Lembeck, 1953a). Selbstredend hatte diese Arbeit große Bedeutung für die weitere Erforschung endokriner Tumoren. Eine andere Arbeit, deren weitreichende Bedeutung erst zwanzig Jahre später erkannt wurde, erschien ebenfalls 1953. In dieser Untersuchung wies Fred Lembeck nach, dass in den dorsalen Wurzeln des Rückenmarks Substanz P viel stärker konzentriert ist als in den ventralen Wurzeln. Erstmals wurde von ihm postuliert, dass Substanz P ein Transmitter primär afferenter Neurone sein könnte (Lembeck, 1953b), eine Hypothese, die erst nach der Identifizierung von Substanz P als Undekapeptid und der Entwicklung immunologischer Nachweismethoden in den 1970er-Jahren bestätigt wurde.

Die Publikation über Substanz P aus dem Jahr 1953 ist in spezieller Weise mit der letzten wissenschaftlichen Arbeit verknüpft, die Otto Loewi 1938 in Graz durchführte, bevor er Opfer des Nazi-Terrors und Nazi-Rassismus wurde. Schon im Paulustor-gefängnis in Graz, konnte er sich einen Bleistift und eine Postkarte besorgen, auf der er beschrieb, dass Acetylcholin nur in den ventralen, nicht aber den dorsalen Wurzeln des Rückenmarks enthalten ist. Er schaffte es auch, dass diese Postkarte zum Springer-Verlag in Berlin geschickt wurde. Dort kam sie in die Hände von Paul Rosbaud (1896 in Graz geboren, wissenschaftlicher Berater des Springer-Verlags und englischer Spion, später Gründer von Pergamon Press), der die Postkarte an Henry Dale weitergab, der sie noch im gleichen Jahr der Physiological Society vorstellte (Loewi und Hellauer,

1938). Nach dem Krieg bestätigten Horst F. Hellauer (der ehemalige Assistent von Otto Loewi) und Karl Umrath die Befunde von Otto Loewi und fanden, dass die Dorsalwurzeln des Rückenmarks eine vasodilatorische Substanz enthielten, die weder Acetylcholin noch Histamin sein konnte. Dieses Wirkungsprofil traf genau auf Substanz P zu, was von Fred Lembeck experimentell bestätigt wurde, eine Arbeit, die er Otto Loewi zu dessen 80. Geburtstag widmete (Lembeck, 1953b).

Inzwischen hatte sich Fred Lembeck 1954 für Pharmakologie habilitiert. Im Jahr 1961 wurde er an die Universität Tübingen auf den dortigen Lehrstuhl für Pharmakologie berufen. Hier setzte er seine Studien über Substanz P erfolgreich fort. Zusammen mit Klaus Starke entdeckte er, dass Substanz P nicht nur vasodilatorisch wirkt, sondern auch die Gefäßpermeabilität erhöht (Lembeck und Starke, 1963). Außerdem charakterisierte er die sialogene Wirkung von Substanz P und einiger verwandter Peptide, die von Vittorio Ersparmer als Tachykinine bezeichnet wurden (Lembeck und Starke, 1968). Die Entdeckung der speichelfördernden Wirkung von Substanz P trug in indirekter Weise auch zur Isolierung und Identifizierung von Substanz P durch Susan E. Leeman bei (Lembeck, 2008). Fred Lembeck wurde mit dieser Bioassay-Methode zum pharmakologischen Geburtshelfer bei der Aufklärung der chemischen Natur von Substanz P. Im Jahr 1969 kehrte Fred Lembeck wieder nach Graz auf das hier vakant gewordene Pharmakologie-Ordinariat zurück und leitete sodann das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie bis zu seiner Emeritierung im Jahre 1992. Hier setzte er die Arbeit an Substanz P erfolgreich fort, wobei durch die Anwendung von Capsaicin die Forschung an Schärfe und Würze gewann. Dieser scharfe Stoff aus dem roten Pfeffer trug ganz wesentlich zur pathophysiologischen und pharmakologischen Erforschung jener peptidergen Afferenzen bei, die sich durch ihre selektive Empfindlichkeit auf Capsaicin auszeichnen.

Mit diesen Arbeiten erlangte das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie der Universität Graz internationale Anerkennung auf dem Gebiet der Neuropeptidforschung und der Neuropharmakologie sensibler Neurone. Gleichzeitig wurde die Forschungsthematik beträchtlich erweitert. Neben Substanz P interessierte sich Fred Lembeck auch für andere Peptide wie Bradykinin und deren pathophysiologische und pharmakologische Bedeutung in verschiedenen Organsystemen (Haut, Gastrointestinaltrakt, Pankreas, Atemwegstrakt und Urogenitalsystem) sowie bei Entzündung und Schmerz. Ein wichtiger Meilenstein dieser Untersuchungen gelang 1979 mit dem Nachweis, dass Substanz P auch aus den peripheren Endigungen von nozizeptiven Afferenzen freigesetzt werden kann und ein Mediator der neurogenen Entzündung ist (Lembeck und Holzer, 1979). Diese Forschungen gingen Hand in Hand mit der Entwicklung nichtpeptidischer Substanz-P- und Bradykinin-Rezeptorantagonisten, die hinsichtlich ihrer therapeutischen Möglichkeiten untersucht wurden. Capsaicin wurde als pharmakologisches Werkzeug eingesetzt, um die weitreichenden pathophysiologischen Implikationen von sensiblen Neuronen bei Schmerz, neurogener Entzündung, Gefäßfunktion und autonomer Regulation zu charakterisieren (Gamse et al. 1980; Holzer 1991).

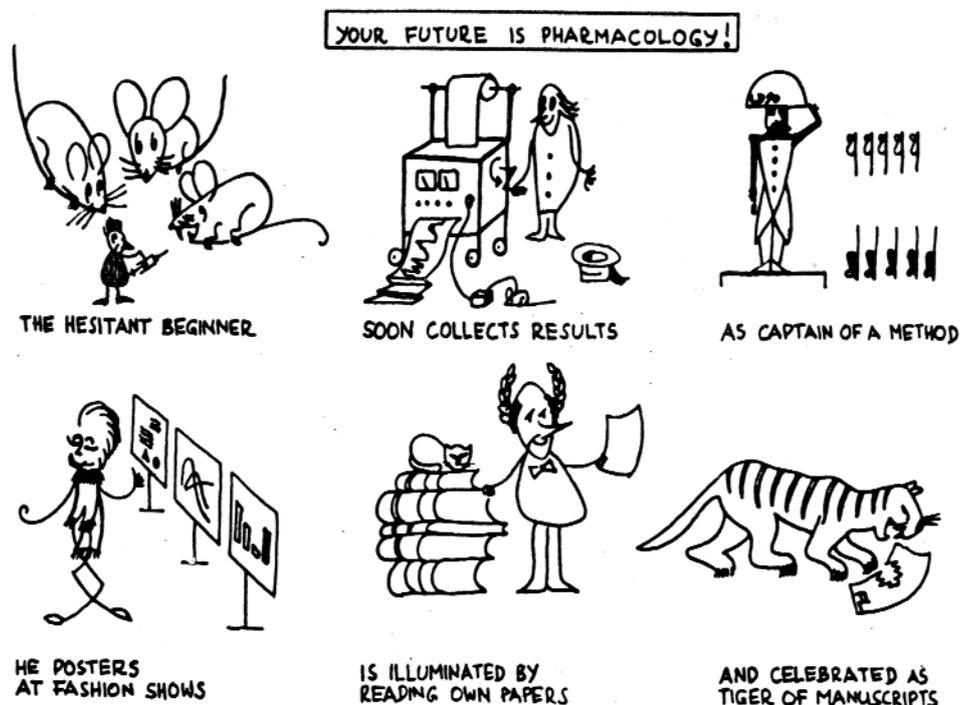
Die experimentelle Forschung war ohne Zweifel das Herzblut in Fred Lembecks wissenschaftlichem Lebensweg. Selbst weit über seine Emeritierung hinaus ließ er es sich nicht nehmen, selbst im Labor Hand anzulegen und an der Planung von Experimenten mitzuwirken. Genauso lag ihm aber auch die ungebrochene Weitergabe des bereits vorhandenen Fachwissens am Herzen. Schier unerschöpflich waren seine Kenntnisse um pharmakologehistorische Zusammenhänge, und ich kenne niemanden, der spannender über die Geschichte pharmakologischer Entdeckungen erzählen konnte als er. Schon 1968 gab er ein wunderbares Buch über Otto Loewi heraus (Lembeck und Giere, 1968), und seitdem haben seine geschichtlichen Forschungen weitere Ergebnisse gezeitigt, die seit 1965 bzw. 2000 in der „Documentation Otto Loewi“ an der Royal Society in London archiviert sind. Fred Lembeck war und dachte international, und in diesem Zusammenhang sollte nicht unerwähnt bleiben, dass er es war, der beim Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology Englisch als obligate Sprache einführte und dieser althehrwürdigen Zeitschrift damit zu einem neuen Höhenflug in der pharmakologischen Welt verhalf.

Die Neu- und Weiterentwicklung sowie die Standardisierung pharmakologischer Methoden waren Fred Lembeck immer ein großes Anliegen, das er nicht nur im Forschungslabor, sondern schon in der Ausbildung der Studierenden verankert haben wollte. So brachte er in seiner Tübinger Zeit ein „Pharmakologisches Praktikum“ heraus, das eine prägnante und praktische Einführung in das ureigentliche Methodenrepertoire der Pharmakologie darstellte. Bekannt wurden die „Pharmakologie-Fibel“, die selbst ins Englische und Japanische übersetzt wurde, und speziell das „1x1 des Rezeptierens“, das inklusive einer griechischen Ausgabe 8 Auflagen erreichte. Diese Bücher erwähne ich, um explizit darauf hinzuweisen, wie sehr Fred Lembeck auch die Lehre am Herzen lag. Für viele sind seine Vorlesungen unvergesslich, wo Curarepfeile durch den Hörsaal zischten und der gewaltige Umsatz von Flüssigkeitsmengen im Gastrointestinaltrakt anhand von Bierkisten veranschaulicht wurde. Sein enormes Wissen nutzte er auch, um wissenschafts-, universitäts- und gesundheitspolitische Themen aufzugreifen und in Fachzeitschriften und Tageszeitungen zu kommentieren. Er nahm immer großen Anteil an den Vorgängen seiner Fakultät und Universität und beteiligte sich auch an der Diskussion, wie die 2004 neugeschaffene Medizinische Universität Graz organisiert werden sollte.

Fred Lembecks wissenschaftliche Leistungen brachten es mit sich, dass er zum Geschäftsführer und Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie gewählt wurde, dass er Generalsekretär der IUPHAR war und dass er Wissenschaftspreise, Ehrungen und Ehrenmitgliedschaften sonder Zahl verliehen bekam. Unter anderem wurde er zum Ehrenmitglied der Ungarischen Pharmakologischen Gesellschaft (1979), der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (1988), der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (2001) und der Britischen Pharmakologischen Gesellschaft (2007) ernannt. Er war ein Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina (1983), ein Korrespondierendes Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (1988)

und ein Gründungsmitglied der Academia Europaea (1988). Im Jahr 1985 wurde er mit dem Oscar-Gans-Preis der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Oswald-Schmiedeberg-Plakette der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie ausgezeichnet. Im Jahr 2001 wurde er als Highly Cited Author in Pharmacology genannt, und im Jahr 2007 erhielt er das Österreichische Ehrenkreuz für Wissenschaft und Kunst verliehen.

Trotz der vielen Ehrungen blieb Fred Lembeck ein bescheidener Mann, der sich keineswegs in den Vordergrund drängte und öffentlichen Ehrungen eher aus dem Weg ging. Dessen ungeachtet verstand er es, seine Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen mit seiner Begeisterung für Wissenschaft und Forschung anzustecken. Obwohl er viele Interessen wie Musik, Bergwandern, Fotografieren und Zeichnen verfolgte, hielt er sich, wann immer es seine Zeit erlaubte, im Labor auf, erkundigte sich nach dem Fortgang der Experimente, gab methodische Tipps und zauberte relevante Informationen aus seinem enzyklopädischen Literaturgedächtnis. Die Ungeduld des forschenden Wissenschaftlers konnte es auch mit sich bringen, dass sich über Nacht ganze Versuchsanordnungen änderten. Das unmittelbare Nahziel der Forschungsarbeit war es, mit originellen Versuchsansätzen und entsprechender Ausdauer der Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen möglichst rasch ein publikationsfähiges Manuskript zu produzieren. Auch hier ging Fred Lembeck der am Berg erprobte lange Atem nicht aus, wenn er von einem Tag zum anderen mit Schere und Klebstoff die ersten literarischen Gehversuche der jungen Assistenten "umorganisierte".



Indem er mit gutem Beispiel voranging, hat Fred Lembeck in seiner Begeisterung für wissenschaftliche Forschung seine Schüler und Schülerinnen maßgeblich geprägt. Wie sein Sketch "Your future is pharmacology" zeigt, war er sich bewusst, dass der

wissenschaftliche Erfolg maßgeblich von einer stimulierenden Atmosphäre im Labor abhängt. Deshalb war ihm besonders wichtig, seine jungen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen zu fördern und ihnen eine Karriere an der Universität, in der pharmazeutischen Industrie oder in der Gesundheitsbehörde zu ermöglichen. Mit seiner Wissenschaftskultur und internationalen Ausrichtung hat Fred Lembeck am Grazer Pharmakologischen Institut eine Atmosphäre geschaffen, die auch 23 Jahre nach seiner Emeritierung noch zu spüren ist. Die Substanz P wird heute als Pionier unter den biologisch aktiven Peptiden bezeichnet. Die Erforschung dieses Neuropeptids war ein Bereich, in dem Fred Lembeck selbst Pionierleistungen erbracht hat, mit denen er die Neuropeptidforschung an die Schwelle der Molekularbiologie führte (Fred Lembeck – Wikipedia).

Univ.-Prof. Dr. Peter Holzer, FBPhS  
Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie  
Medizinische Universität Graz  
Universitätsplatz 4  
A-8010 Graz, Austria  
e-mail: peter.holzer@medunigraz.at

#### Literatur:

- Donnerer J, Lembeck F (2006). *The Chemical Languages of the Nervous System*. Karger: Basel.
- Fred Lembeck – Wikipedia. [Online] Available from [http://de.wikipedia.org/wiki/Fred\\_Lembeck](http://de.wikipedia.org/wiki/Fred_Lembeck) [Accessed: 14th December 2014].
- Gamse R, Holzer P, Lembeck F (1980). Decrease of substance P in primary afferent neurones and impairment of neurogenic plasma extravasation by capsaicin. *Br J Pharmacol* 68: 207–213.
- Holzer P (1991). Capsaicin: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. *Pharmacol Rev* 43: 143–201.
- Lembeck F (1953a). 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumour. *Nature* 172: 910–911.
- Lembeck F (1953b). Zur Frage der zentralen Übertragung afferenter Impulse. III. Mitteilung. Das Vorkommen und die Bedeutung der Substanz P in den dorsalen Wurzeln des Rückenmarks. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Exp Pathol Pharmacol* 219: 197–213.
- Lembeck F (2008). The archeology of substance P. *Neuropeptides* 42: 444–453.
- Lembeck F, Giere W (1968). *Otto Loewi. Ein Lebensbild in Dokumenten*. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York.
- Lembeck F, Holzer P (1979). Substance P as neurogenic mediator of antidromic vasodilation and neurogenic plasma extravasation. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 310: 175–183.
- Lembeck F, Starke K (1963). Substance P content and effect on capillary permeability of extracts of various parts of human brain. *Nature* 199: 1295–1296.
- Lembeck F, Starke K (1968). Substanz P und Speichelsekretion. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Exp Pathol Pharmacol* 259: 375–385.
- Loewi O, Hellauer H (1938). The acetylcholine content of the nerves of warmblooded animals. *J Physiol (London)* 93: 34P.