

Institut für Biochemische Pharmakologie der Medizinischen Universität (vormals Medizinische Fakultät der LEOPOLD-FRANZENS-Universität) Innsbruck

HARTMUT GLOSSMANN

1 HISTORISCHES – LEHRSTÜHLE UND INSTITUTE

ANTON VON TSCHURTSCHENTHALER (1869–1885). Mit der Wiedererrichtung der Innsbrucker Medizinischen Fakultät (1869) wurde das Lehramt für Allgemeine Pathologie und Pharmakologie dem Professor für Theoretische Medizin, ANTON TSCHURTSCHENTHALER, übertragen. Nur RUDOLF BUCHHEIM in Gießen und OSWALD SCHMIEDEBERG in Dorpat vertraten zu dieser Zeit Pharmakologie als eigenständiges Fach. TSCHURTSCHENTHALER war ein begabter, dynamischer Arzt, der jedoch keine Pharmakologie im Sinne von BUCHHEIM und SCHMIEDEBERG betrieb. Nach TSCHURTSCHENTHALER (1885 in Würdigung seiner Verdienste geadelt) wurde der Lehrstuhl geteilt und „Allgemeine und Experimentelle Pharmakologie“ abgetrennt.

JOSEPH MOELLER (1886–1892). Ordinarius für Pharmakologie und Pharmakognosie 1886 bis 1892, geb. 1848 in Papa (Ungarn), herausragender Pharmakognost seiner Zeit (Lehrbücher, Atlas), 1892 Ruf nach Graz, 1908 nach Wien. Gestorben 1924 in Graz.

JOSEPH NEVINNY (1896–1922). Bis 1926 waren Pharmakologie und Pharmakognosie in einem Lehrstuhl vereinigt. Von 1896 bis 1922 war NEVINNY Lehrstuhlinhaber. Er wurde 1853 in Prag geboren, arbeitete in Prag, Berlin und Wien. 1919 beantragte er die Trennung der beiden Disziplinen, nachdem der Antrag auf Trennung 1893 abgelehnt worden war. Sie wurde 1926 (Antrag KOFLER und JARISCH) endgültig realisiert. KOFLER wurde 1929 Ordinarius für Pharmakognosie. NEVINNY bezog 1900 den Gebäudekomplex in der Peter-Mayr-Straße. Sein Enkel, Prof. Dr. med. JOSEF NEVINNY-STICKEL besuchte uns im April 1991 und hinterließ als Andenken die Fotografie des Porträts des Großvaters. Dem leicht schmunzelnden Ordinarius merkt man seine große Enttäuschung nicht an, die er in seiner so genannten Geheimrede am 7. Dezember 1908 offenbarte. Dieser Vortrag hatte den Titel: „Das erste Dezennium des neu erbauten pharmakologischen Institutes in Innsbruck“. Die Schlusssätze lauten: „Eines kann ich aber nicht unterdrücken zu sagen: Sie haben, meine Herren, einen Weg kennen gelernt, auf dem es möglich ist, ein aufstrebendes Institut in seiner Entwicklung zurückzuhalten, jede Lebensfreudigkeit und Opferwilligkeit abzutöten und den Vorstand eines solchen Institutes in seinem Rufe und finanziell zu schädigen, ohne dass dieser berechtigt wäre, darüber Klage zu erheben, da das formale Recht an der Seite der Unterrichtsbehörde ist. Ich bitte Sie, meine Herren, ausdrücklich, über das Gehörte nach außen hin Stillschweigen zu bewahren; ich selbst will die Geschichte des ersten Dezenniums des Pharmakologisch-Pharmakognostischen Institutes in Innsbruck in einer medizinischen Zeitung veröffentlichen.“

ADOLF JARISCH (1891–1965). Während das Pharmakologische Institut in Wien florierte und unter H. H. MEYER internationale Anerkennung fand (4 NOBELpreise ergingen an Mitarbeiter von H. H. MEYER: G. H. WHIPPLE, O. LOEWI, C. HEYMANS und C. CORI) befand

sich die Innsbrucker Pharmakologie und Pharmakognosie, in einem Institut vereint, im Dornröschenschlaf. Dies sollte sich mit der Berufung von A. JARISCH, einem Schüler von O. LOEWI, ändern. 1926 wurde die Trennung von Pharmakologie und Pharmakognosie erwirkt; JARISCH wurde Ordinarius für Pharmakologie. Er führte die Experimentelle Pharmakologie in Innsbruck ein. Mit dem BEZOLD-JARISCH-Reflex und der JARISCH-HERXHEIMER-Reaktion setzte sich JARISCH ein bleibendes Denkmal. JARISCH emeritierte 1958. Zu seinem Nachfolger wurde HERIBERT KONZETT (1958–1980) bestellt. Im Institut für Biochemische Pharmakologie ist das von H. H. MEYER erstmalig im Jahr 1910 zusammen mit GOTTLIEB (Heidelberg) herausgegebene Lehrbuch „Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung“ ausgestellt. Die 8. Auflage (1933) begleitete JARISCH für viele Jahre und enthält handschriftliche Notizen sowie einen Belegzettel (Teilnahmebestätigung) für eine Medizinstudentin aus Bozen an der Vorlesung „Gas und Luft“.

2 HERIBERT KONZETT, DAS PHARMAKOLOGISCHE INSTITUT UND DAS INSTITUT FÜR BIOCHEMISCHE PHARMAKOLOGIE

HERIBERT KONZETT, geboren am 21. Juni 1912 in Bludenz, erhielt seine Ausbildung am Wiener Pharmakologischen Institut bei den Professoren PICK und RÖSSLER. Der Name KONZETT ist untrennbar verbunden mit Isoprenalin, das er 1940 als pharmakologisches Modell für die Charakterisierung des β -Adrenozeptors und als Arzneimittel beschrieb. Nach Studienaufenthalten in Cambridge, Edinburgh und London begann er eine Karriere in der Schweizer pharmazeutischen Industrie. In Basel machte er unter anderem Bekanntschaft mit ERNST JÜNGER und ALBERT HOFMANN. Die freundschaftlichen Beziehungen zwischen dem Institut für Biochemische Pharmakologie und HERIBERT KONZETT führten u. a. zu Einladungen von A. HOFMANN (zuletzt im Jahr 2000) nach Innsbruck. Man wurde den Verdacht nicht los, dass die enorme geistige Frische, geschliffene Eloquenz und das enzyklopädische Wissen der beiden Senioren KONZETT und HOFMANN vielleicht (auch) eine gemeinsame, weit zurückliegende pharmakologische Ursache haben könnte ...

Unter der Führung von HERIBERT KONZETT wurde das Innsbrucker Pharmakologische Institut modernisiert, besonders im Hinblick auf die Biochemie. Seiner weisen Voraussicht ist es auch zu verdanken, dass Contergan, das besonders in Deutschland zu einem mahnenden Beispiel ungeprüfter und überstürzter Markteinführung eines Pharmakons werden sollte, in Österreich nicht zugelassen wurde. Unter den Studenten galt KONZETT als brillanter Vortragender und gefürchteter, aber gerechter Prüfer.

2.1 Die Lehrstuhl-Nachfolge von O. Univ.-Prof. Dr. med. H. KONZETT

1975 wurde am Institut für Pharmakologie Prof. H. WINKLER auf Betreiben von Prof. KONZETT zum Ordinarius für Biochemische Pharmakologie im Zuge einer Berufungsabwehr ernannt. Seine Arbeitsgruppe war im Südflügel des Gebäudes, Peter-Mayr-Straße 1a, untergebracht. Nach Emeritierung von Prof. Dr. H. KONZETT (1980) wurde die „Stelle eines Ordentlichen Universitätsprofessors für Pharmakologie am Pharmakologischen Institut (Nachfolge Prof. Dr. H. KONZETT)“ zur Besetzung ausgeschrieben. „Ende der Bewerbungsfrist: 15. November 1980“. Nach Wochen erhielten die Bewerber ein Schreiben, ob man die Bewerbung aufrechterhalten würde, da das o. g. Ordinariat in „Biochemische Pharmakologie“ umbenannt worden sei. Die meisten Interessenten hielten ihre Bewerbung aufrecht oder bewarben sich erst recht: „Pharmakologie“ war unter der damaligen

„Prinzengarde“ (G. SCHULTZ, U. SCHWABE, F. HOFMANN, H. SCHOLZ, K. BRUNE u. v. a.) als „Zappelpharmakologie“ eher verpönt: Wir betrachteten uns als „biochemisch arbeitende“ Pharmakologen – eben als die neue Generation! Was war vorgefallen? (1).

Ich stand auf der Liste *primo loco* und verhandelte nahezu drei Jahre. *Sine-qua-non*-Bedingungen waren ein eigenes Institut mit ausreichendem Raum, fünf Assistentenstellen, technisches Personal sowie eine moderne Grundausstattung und insbesondere auch der Um- und Ausbau des im desolaten Zustand befindlichen Institutsgebäudes Peter-Mayr-Straße 1/1a. Diese Bedingungen wurden mit Schreiben des Bundesministeriums vom 2. Dezember 1983 „erfüllt“ und führten zu meiner Rufannahme (2).

2.2 Erste Jahre in Innsbruck und Personalentwicklung

Beim Dienstantritt 1984 fand ich lediglich ein Dienstzimmer (ausgestattet mit dem Mobiliar eines theologischen Lehrstuhls) vor, untergebracht im dritten Stock des Gebäudes Fritz-Pregl-Straße. Assistenten der ersten Stunde waren HOLGER BAUMGARTNER, JÖRG STRIESSNIG und MARIA SCHÖBER. Dankenswerterweise waren mein Nachbar, o. Univ.-Prof. G. STÖFFLER (Ordinarius für Mikrobiologie) und andere Ordinarien im Gebäude Fritz-Pregl-Straße bereit, uns labormäßig unterzubringen. Das „Institut in statu nascendi“ musste noch viele Jahre räumlich auseinandergerissen u. a. in Kellerräumen des Gebäudes Schöpfstraße und im dritten, fünften und siebten Stock des Gebäudes Fritz-Pregl-Straße überleben. Ich hatte vor meiner Übersiedlung nach Innsbruck eine von der DFG und der Stiftung Volkswagenwerk hervorragend geförderte Arbeitsgruppe mit exzellenten Mitarbeitern (DAVID R. FERRY, ALEXANDRA GOLL u. a.), die auch einige Zeit in Innsbruck beim Aufbau halfen. Des Weiteren stellte das RUDOLF BUCHHEIM-Institut für Pharmakologie in Gießen Innsbrucker Mitarbeiter für mehr als ein Jahr meine ehemaligen Labors zur Verfügung, sodass ich jeden Monat tausende Kilometer pendeln musste.

Meine Innsbrucker Mitarbeiter genossen in Gießen nicht nur freundlichste Aufnahme, sondern konnten auch den freien Geist der von ERNST HABERMANN vorbildlich geführten Institution atmen (3). Ich verzichtete übrigens vollständig auf jegliches Inventar oder Vermögen des ehemaligen Pharmakologischen Institutes – bis auf, so wurde im Protokoll festgehalten, „einen Stuhl“. Dank der Großzügigkeit der Gießener Fakultät konnte ich alle Geräte der DFG und der Stiftung VW-Werk nach Innsbruck mitnehmen. Ein großer Lastzug mit Anhänger stand eines Abends vor dem Gebäude Fritz-Pregl-Straße. Sein Inhalt, zusammen mit den außerordentlichen Dotationen des Bundesministeriums für Geräte, ermöglichte, unsere Projekte voranzutreiben. Obwohl am Gebäude Peter-Mayr-Straße 1/1a steht: „Generalsaniert und erweitert: 1983–1986“, konnten wir unsere Räume erst viel später beziehen. Auch war der vom Akademischen Senat 1982 gebilligte Plan des Ausbaus von „Pharma II“ (später: „Institut für Biochemische Pharmakologie“) flächenmäßig verkleinert worden. Es bedurfte harter Verhandlungen, den Senatsbeschluss als Berufungszusage flächenmäßig durchzusetzen. Resultat war allerdings ein räumliches Durcheinander, das bisweilen zu abstrusen Auseinandersetzungen führt.

1987 wurde HANS-GÜNTHER KNAUS Universitätsassistent, FABIAN F. MOEBIUS wurde 1990 (zunächst als Dissertant) angeworben, 1991 gewannen wir STEFFEN HERING und MANFRED GRABNER. GRABNER baute das Molekularbiologische Labor auf, HERING die Elektrophysiologie. Später banden wir noch BERNHARD FLUCHER in unser Team ein. Ihn holten wir mittels eines APART-Stipendiums (nach 8 Jahren am NIH) nach Innsbruck. Alle genannten Mitarbeiter sind mittlerweile habilitiert. Die Auswahl und Pflege von wissenschaftlichem Nachwuchs ist ein besonderes Anliegen des Institutes, wobei häufig die erfahre-

nen Wissenschaftler gemeinsam auswählen. Viele Dissertantinnen und Dissertanten sowie ehemalige (drittmittelfinanzierte) Mitarbeiter des Institutes sind in verantwortlicher Position (Industrie, Forschung oder Klinik).

2.3 Die zweite Professorenstelle am Institut für Biochemische Pharmakologie

Nach langjährigen Bemühungen konnte die in meinen Berufungsverhandlungen unverbindlich zugesagte (ao.) C3-Professorenstelle 1996 endlich international ausgeschrieben werden. Im Berufungsverfahren wurde JÖRG STRIESSNIG *primo loco* gereiht und konnte 1998 den Dienst antreten. Allerdings hatte das Bundesministerium am 29. November 1996 entschieden, dass im Falle der Besetzung der ao.-Professorenstelle „durch einen Assistenten desselben Institutes die dadurch frei gewordene Assistentenstelle einge-zogen werden sollte“.

Dies geschah prompt, und damit wurde das Institut für Biochemische Pharmakologie mit vier Assistentenstellen eines der kleinsten der Medizinischen Fakultät. Ansuchen der Dekane, z. B. von Prof. FRITSCH vom 21. August 1998, von diesem Vorgehen abzuweichen, „da das Institut den relativ und absolut größten Output an hochwertigen wissenschaftlichen Arbeiten habe“, wurden vom Bundesminister Dr. CASPAR EINEM (SPÖ) abschlägig beschieden. Prof. STRIESSNIG wurde *primo loco* im Berufungsverfahren der Nachfolge von o. Univ.-Prof. Dr. HEISTRACHER (Pharmakologie und Toxikologie der Naturwissenschaftlichen Fakultät Wien) gereiht. Seine Berufungsverhandlungen mit Wien waren nahezu abgeschlossen, als Versuche unternommen wurden, ihn in Innsbruck zu halten. In der Tat hätte seine Berufung nach Wien im Innsbrucker Forschungsschwerpunkt „Ionenkanäle“ eine empfindliche Lücke hinterlassen. Vorschläge aus der Medizinischen Fakultät, ihn zum Bleiben zu bewegen, waren für ihn unannehmbar (siehe Abschnitt 2.2). Die Naturwissenschaftliche Fakultät ergriff hingegen 2000 die Gelegenheit beim Schopf und bot ihm die Nachfolge von o. Univ.-Prof. Dr. A. PHILLIPS an, der 1999 emeritiert worden war. Dieses ehrenvolle Angebot wurde angenommen. Die schon immer freundschaftlichen Beziehungen zwischen beiden Instituten erleben seitdem durch kooperatives und wissenschaftliches Miteinander eine weitere Belebung. Die Naturwissenschaftliche Fakultät fasste den einstimmigen Beschluss, dem Institut für Biochemische Pharmakologie der Medizinischen Fakultät eine Professorenstelle als Ausgleich für Prof. STRIESSNIG zuzuweisen. Wer glaubte, dies würde ohne Schwierigkeiten zu einer Neuausschreibung führen, sah sich bald eines Besseren belehrt: Sowohl in der von Dekan Prof. GRUNICKE eingesetzten Arbeitsgruppe als auch in der Fakultät erhoben die beiden Professoren des Institutes für Pharmakologie heftigsten Einspruch, unter anderem mit der Begründung „dass es schon ausreichend Professoren im Fach gäbe“. In der Arbeitsgruppe waren dies allerdings die beiden einzigen Neinstimmen. Auch in der Fakultät wurde die Wiederbesetzung mit überwältigender Mehrheit befürwortet. Die Professorenstelle Nachfolge Prof. STRIESSNIG wurde international ausgeschrieben. Prof. Dr. HANS-GÜNTHER KNAUS, der bereits auf mehreren C4-Listen in Deutschland (u. a. Berlin) positioniert war, erhielt den Ruf als *Primo-loco-Gereihter* und trat seinen Dienst am 1. September 2003 an. STEFFEN HERING folgte zu Beginn des Jahres 2003 dem Ruf als Nachfolger von o. Univ.-Prof. Dr. HEISTRACHER als Ordinarius und leitet seitdem das „Institut für Pharmakologie und Toxikologie“ der Naturwissenschaftlichen Fakultät in Wien.

3 LEHRE

3.1 Vorbemerkung

Der Impact des Faches Pharmakologie und Toxikologie im Ausbildungscurriculum eines österreichischen Medizinstudenten (einer -studentin) ist bescheiden. Im bisherigen Studienplan (der für Neuanfänger seit 2002 durch eine Studienreform verändert wurde) ist es in der „Zwischenklinik“ angesiedelt und wird von den Studierenden in einem Semester erledigt, obwohl es auf dem Papier zwei Semester sind. Wir führten 1.985 Patientenvorstellungen, gemeinsame Veranstaltungen mit Klinikern, Unterricht in Kleingruppen sowie (längst bevor per Gesetz verpflichtend) anonyme Evaluationen ein (4).

3.2 Der klinik- und problemorientierte Unterricht

Für fortgeschrittene oder interessierte Studierende wurde u. a. die klinisch-therapeutische Visite am Krankenbett eingeführt. Der Kardiologe FRANZ DIENSTL (Innere Medizin) und die Internisten WOLF STÜHLINGER (damals Primar in Kufstein), PETER RHOMBERG (Primar im LKH Hochzirl), der Neurologe LEOPOLD SALTUARI (jetzt Primar im LKH-Hochzirl) und der Internist HANNO PALL (Primar in Zams) waren unsere ersten klinischen Partner. Unersetzlicher Begleiter dieser Unterrichts- und Ausbildungsmethoden war der erfahrene Infektiologe ERICH SEMENITZ. Über viele Jahre hinweg besuchten wir, manchmal ein bis zwei Studierende auf dem Rücksitz des geräumigen Volvo von Prof. SEMENITZ, ZAMM, Schwaz, Hochzirl und Kufstein. Ein beabsichtigter Nebeneffekt war die ständige Abgleichung der „Lehre“ mit der Pharmakotherapie in der Praxis. Dies führte im Laufe der Jahre zu einer immer stärkeren Fokussierung der Lehre in Richtung einer rationalen, zeitgerechten Pharmakotherapie: Weg von stoffbezogenen Katalogen hin zu krankheitsbezogenen Therapiekonzepten. Ein weiterer Nebeneffekt war, dass durch die freundschaftlichen Verbindungen zu den Primarien der externen Krankenhäuser die von dem Spitalsapotheker Dr. SPEER und mir initiierte Zentralisierung der Arzneimittelversorgung aller Tiroler Krankenhäuser erleichtert wurde (siehe Abschnitt 6).

3.3 Klinikvernetzte, problemorientierte Ausbildung

Derzeit beteiligen sich die Innsbrucker Universitätskliniken für Psychiatrie, Neurologie, Innere Medizin, Kinderheilkunde, Anästhesiologie und Allgemeine Intensivmedizin sowie niedergelassene Kollegen am gemeinsamen Unterricht. Über den „e-campus“ sind unsere Studierenden – auch während der weiteren Ausbildung (z. B. in der Famulatur) – mit dem Institut und seinen „e-learning“-Ressourcen verbunden. Durch Themen-übergreifenden Unterricht wird das Langzeitgedächtnis trainiert, Studierende müssen u. a. die englische Originalliteratur studieren, Patienten vorstellen und therapeutische Probleme lösen. Das im „e-campus“ des Institutes gespeicherte Informationsmaterial und die Methoden des Unterrichts wurden von ausländischen Experten als hervorragend beurteilt. Hierzu mag beigetragen haben, dass alle verantwortlichen Hochschullehrer des Institutes Fachärzte sind, die sich nicht nur im eigenen Fach, sondern auch in Didaktik und Rhetorik fortbilden müssen. CHRISTOPHER BULSTRODE bildete z. B. Prof. HEINZ DREXEL (Primar in Feldkirch) und mich aus.

4 FORSCHUNG

4.1 Vorbemerkung

In seiner NOBELpreisrede vom 8. Dezember 1988 („Drugs from emasculated hormones: The principles of syntopic antagonism“) beschreibt Sir JAMES WHYTE BLACK seinen Weg zur Entdeckung der Adrenalin- β -Rezeptor- und Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten. Gleich zu Beginn wird KONZETT zitiert, und Isoprenalin spielt eine dominierende Rolle in den nachfolgend gezeigten Schlüsselexperimenten. J. BLACK hat klare Vorstellungen darüber, was einen experimentellen Pharmakologen von Forschern anderer Disziplinen unterscheidet: Viele Disziplinen benutzen natürlich auch Pharmaka als Werkzeuge – der Pharmakologe hingegen sucht oder synthetisiert neue Medikamente oder entdeckt neue Indikationen für bekannte Strukturen. Von dieser Definition haben sich manche „pharmakologische“ Institutionen weit entfernt und entziehen dem Fach die eigentliche Grundlage seiner Existenzberechtigung. Natürlich löste diese strikte Definition von J. BLACK Widerspruch aus, insbesondere von solchen „Fachvertretern“, die (nur) Grundlagenforschung betreiben. Diesen stelle ich immer folgende Frage: Was macht ein Universitätsprofessor für Chirurgie? Antwort: „Operieren“, „über chirurgische Probleme forschen“ und „Chirurgie lehren“. Und was machst Du? Zugegeben, diese Einheit zwischen „Forschung, Lehre und Berufsausübung“ ist im Falle der experimentellen Pharmakologie nicht leicht oder eher noch in der klinischen Pharmakologie herzustellen. Ein neu gegründetes Institut (wie das unsrige) bot allerdings eine Chance, diese Ziele anzustreben. Leitlinie im Experimentellen war: „Wir arbeiten nur über ‚drugs or toxins‘ als Werkzeuge zur molekularen Analyse, über mögliche neue Medikamente sowie über neue ‚drug targets‘.“ Hierzu mussten im Lauf der Jahre neben den rein biochemischen Methoden die Molekularbiologie, die Elektrophysiologie und u. a. Knock-out- und Knock-in-Techniken entwickelt werden. Mehrere Mitarbeiter haben sich daher in den Top-Entwicklungslabors der pharmazeutischen Industrie ausgebildet. Andere suchten sich gezielt Spitzenvertreter jeweiliger Disziplinen zum Auslandsforschungsaufenthalt aus. Das andere Ziel war, im klinischen Bereich Kompetenz zu gewinnen, insbesondere auch da das Institut die volle Ausbildungsberechtigung für klinische Pharmakologie besitzt und in der Ethikkommission Verantwortung trägt.

4.2 Calciumkanäle, pharmakologische Werkzeuge, das erste Schwerpunktprogramm, Exzitations-Kontraktions-Kopplung und Kaliumkanäle

Wir hatten in Gießen damit begonnen, Calciumkanäle biochemisch mittels hochaffiner Liganden zu charakterisieren. Die erste Arbeit erschien 1981. Durch „Zufall“ stießen wir auf ein Organ, das eine besonders hohe Dichte an Bindungsstellen für 1,4-Dihydropyridine, (+)-cis-Diltiazem und Verapamil besaß. Es war der Skelettmuskel. An sich war es kein Zufall, denn als Verfechter von Kontrollen musste neben glatter Muskulatur und Herzmuskel (positive Kontrollen) auch der Skelettmuskel (negative Kontrolle) für mich herhalten. Beim Letzteren waren keine Wirkungen von „Calciumantagonisten“ bekannt. Unter vielen Zweiflern glaubte uns lediglich ALBRECHT FLECKENSTEIN, zu dessen Ehrung wir später ein Labor benannten und der uns Zeit seines Lebens unterstützte. Die erste partielle Solubilisierung und Reinigung des Skelettmuskelkanals wurde 1983 noch in Gießen publiziert. In Innsbruck verzweifelte JÖRG STRIESSNIG fast an der weiteren Aufreinigung und wollte in die Innere Medizin wechseln. Dann kam der experimentelle Erfolg, und STRIESSNIG blieb uns erhalten. Wir hatten immer große Freude damit, neue, hochaffine Li-

ganden für pharmakologische Rezeptoren zu entwickeln. [125 I]-HEAT und [125 I]-p-Hydroxyphenylisopropyladenosin sind Beispiele aus frühen Zeiten. DAVID R. FERRY und ich synthetisierten für den Calciumkanal z. B. [125 I]-Iodipine und [3 H]-Azidopine. Der letztere Ligand stellte sich später als wichtiges Werkzeug zur Charakterisierung des mdr-Glykoproteins heraus und war zur später erfolgten ersten Identifikation der Pharmakonbindedomänen des L-Typ-Calciumkanals durch JÖRG STRIESSNIG unumgänglich. Die Begeisterung zur Synthese von neuartigen Proben zum Erforschen von pharmakologischen Targets wird von meinen Mitarbeitern in Innsbruck weitergeführt. [35 S]-markierte Liganden, Fluoreszenzliganden und Photoaffinitätsliganden entstammen dem Institut für Biochemische Pharmakologie dank JÖRG STRIESSNIG, HANS-GÜNTHER KNAUS und ihren Mitarbeitern. Einen entscheidenden Impuls zur weiteren Entwicklung des Institutes gab der Linzer Biophysiker HANS-GEORG SCHINDLER. Er gründete mit uns 1987 das erste überregionale FWF-Schwerpunktprogramm (Graz, Innsbruck, Linz). Prof. SCHINDLER hatte Visionen und stimulierte uns, biophysikalische Techniken stärker zu nutzen. So trug ich vor vielen Jahren unter seinen kritischen Augen in einem Kellerlabor in Cambridge gereinigte Calciumkanäle des Skelettmuskels auf ein „grid“ auf. Seine (und meine) Hoffnung war, diese Strukturen einmal „sehen“ zu können. HANS-GEORG SCHINDLER verstarb bei einem tragischen Unfall und konnte das Endresultat einer seiner Visionen leider nicht erleben: Die Publikation über die Domänen-Struktur des Kanals erschien 2003. BERNHARD FLUCHER und MANFRED GRABNER haben sich zu international führenden Wissenschaftlern auf dem Gebiet der Exzitations-Kontraktions-Kopplung des quergestreiften Muskels entwickelt. Prof. FLUCHER nahm eine Position im Institut für Physiologie in Innsbruck an, hat aber seine wissenschaftlichen Wurzeln in unserem Institut behalten. Ihm ist hoch anzurechnen, dass er das erste wissenschaftliche Doktoratsstudium (Molecular and Cellular Biology) an der Medizinischen Fakultät initiierte. Die Dissertanten im internationalen Doktorat (siehe Abschnitt 5) sind verpflichtet, dieses Studium (neben ihrer experimentellen Arbeit) zu absolvieren.

HANS-GÜNTHER KNAUS wandte sich, stimuliert durch einen wissenschaftlich fruchtbaren Forschungsaufenthalt in den Merck Research Laboratories (Rahway), der großen Familie der Kaliumkanäle zu, die wichtige Targets für neue Arzneimittel darstellen. Unter anderem wird, aufgrund seiner Vorarbeiten, ein Naturstoff als Immunsuppressivum in einem „proof of principle experiment“ zusammen mit den Transplantationschirurgen Innsbrucks im Tierversuch getestet.

4.3 Cholesterin, Sigma-Rezeptoren und Lipidstoffwechsel

Wir erhielten radioaktives Emopamil von der Knoll AG (jetzt BASF) und machten uns auf die Suche nach einem neuen Rezeptor („Target für Neuroprotektion“). Nach vielen Jahren mühevoller Reinigung, Klonierung und Expression hatten FABIAN MOEBIUS und MAX HANNER zwei lang gesuchte Proteine in ihren Händen: Die $\Delta 8$ - $\Delta 7$ -Sterolisomerase und den Sigma-Rezeptor. FABIAN MOEBIUS klonierte und extrahierte anschließend noch das letzte Enzym der Cholesterinbiosynthese, die $\Delta 7$ -Sterolreduktase und klärte damit auf molekularer Ebene das SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom, nachdem das (seltene) CONRADI-HÖNERNMANN-Syndrom auf Defekte der $\Delta 8$ - $\Delta 7$ -Sterolisomerase zurückgeführt werden konnte. Wir meldeten das Patent für die Reduktase (Gen und Protein) am 11. September 1997 an, was später ein Periodikum zur Überschrift verleitete: „Innsbrucker Forscher patentierten als Erste in Österreich menschliches Leben“ oder so ähnlich.

5 INTERNATIONALES DOKTORAT „MOLEKULARE UND ZELLULÄRE PHARMAKOLOGIE“

5.1 Vorbemerkung

Im Institut für Biochemische Pharmakologie ist (außer dem Exemplar, das A. JARISCH gehörte) ein weiteres Exemplar (der zweiten Auflage) des „MEYER-GOTTLIEB“ ausgestellt. Es gehörte Dr. FRANCESCO PEPEU (geboren 1887 in Triest, gestorben 1971 in Triest). Er studierte Medizin in Wien und promovierte am 23. Dezember 1910. Von 1. Juli bis 31. Dezember 1913 arbeitete er in Innsbruck auch in der Pharmakologie, und das ausgestellte Exemplar begleitete ihn für viele Jahre. Kurz vor Ausbruch des Ersten Weltkrieges fand er eine Stelle in Triest und diente bis 1918 in der k. u. k. Armee. Nach vielen Jahren als Leiter der Serum und Vaccinsektion des Istituto Sieroterapico Milanese, ließ er sich nach dem Zweiten Weltkrieg als Allgemeinpraktiker nieder (5). Ich habe es als eine meiner Aufgaben angesehen, diese gemeinsamen Wurzeln im Fach Pharmakologie mit Blick auf Italien zu beleben. Dieser Wunsch ging in Erfüllung:

5.2 Padua, Innsbruck und Freiburg bilden gemeinsam aus

Die Universität Innsbruck pflegt seit langem, gefestigt durch Abkommen, freundschaftliche Beziehungen zur Universität Padua. Dies gilt insbesondere auch für die Medizinische Fakultät. Das Institut für Pharmakologie und Anästhesiologie der Medizinischen Fakultät der Universität Padua lud mich als Gastprofessor mehrmals (1999–2002) ein. Aus diesen Begegnungen entwickelte sich auf Initiative von Prof. CIMA (jetzt emeritiert), Prof. LUCIANI und Prof. BOVA ein internationales Doktoratsprogramm für molekulare und zelluläre Pharmakologie. Derzeit sind in Innsbruck drei Studierende (2 italienische Staatsbürgerinnen und 1 Koreaner) in dieses Programm integriert, das vom Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur in Österreich (und vom Wissenschaftsministerium Italiens) gefördert wird, da es die in Prag (Mai 2001) zwischen den Bildungsministern der EU vereinbarte Einführung von „Double Degrees“ als Erstes in Österreich realisierte. Inzwischen ist das Abkommen (dank meines Freundes KLAUS AKTORIES) auch auf Freiburg ausgedehnt. Dem Leser bleibt nicht verborgen, dass dieses Programm auch geographisch Assoziationen weckt.

6 ARZNEIMITTELBERATUNGSGREMIUM

An keiner österreichischen Medizinischen Fakultät existierte ehemals eine Arzneimittelkommission – wohl aber z. B. (inklusive einer rationalen Arzneimittelliste!) in Vorarlberg – dank eines sehr engagierten Apothekers (Dr. Mag. pharm. H. GRIMM). Die Umstrukturierung der Tiroler Krankenanstalten, eingeleitet von Univ.-Prof. Dr. WOLF STÜHLINGER als Vorstand, bot dem engagierten Spitalsapotheker Dr. Mag. pharm. G. SPEER und mir Gelegenheit, die erste Arzneimittelkommission an einer österreichischen Medizinischen Fakultät einzurichten. Wir nannten dieses Instrumentarium zur Steuerung rationaler Therapie „Beratungsgremium“, führten die erste Arzneimittelliste und die Patientenbezogene Sonderanforderung ein. Als Vorsitzender tauchte ich ab und zu unangemeldet auf Stationen auf und prüfte vor Ort nach. Naturgemäß stellten sich diesen Bemühungen erhebliche Widerstände entgegen. Trotzdem schafften wir eine erhebliche Kostenreduktion, führten u. a. „capitation deals“ ein und begannen, andere Krankenhäuser zu versorgen. Gemein-

samen Anstrengungen von Pharmareferenten und anderen Entscheidungsträgern gelang es schließlich, mich aus dieser Position zu eliminieren. Das „Gremium“ wurde aufgelöst und eine „Arzneimittelkommission“ gegründet.

7 ETHIKKOMMISSION

Die Geschäftsstelle der Ethikkommission breitete sich im Labor von HOLGER BAUMGARTNER so weit aus, dass ich dem Krankenhaus ein Ultimatum stellen musste, und den Auszug bewerkstelligte. Seit dieser Zeit gibt es eine Geschäftsstelle, deren Leiter HOLGER BAUMGARTNER ist. Er gilt zu Recht als einer der führenden Experten im deutschsprachigen Raum auf dem Gebiet der klinischen Prüfung und der Bioethik. Im Laufe von vielen Jahren sammelten wir und andere Mitglieder der Ethikkommission viel Erfahrung. So nimmt es nicht Wunder, dass Innsbruck Studien ablehnte, die von mehr als 200 Ethikkommissionen weltweit akzeptiert waren. Irgendwann werden wir diese Angelegenheiten veröffentlichen müssen: Gemeinwohl steht über Vertraulichkeit: Diese Studien wurden nämlich abgebrochen ...

8 AUSBLICK

Trotz aller Schwierigkeiten hat sich das Institut wissenschaftlich und in der Lehre nach meinen Vorstellungen entwickelt, wie mehrfach durch unabhängige Evaluationen bestätigt wurde (z. B. 6). Mittlerweile sind die spezifisch humantherapeutische Forschung z. B. mittels Stammzellen (dank STEFFEN HERING und seiner Kooperationspartner) und die präklinische und klinische Arzneimittelentwicklung (HANS-GÜNTHER KNAUS, GEORG WIETZOREK, FLORIAN LAGLER, Kooperationen mit dem Transplantationsteam von RAIMUND MARGREITER und dem Team von ADELBERT ROSCHER in München) zur experimentellen Pharmakologie hinzugekommen. Mitarbeiter des Institutes haben in Eigeninitiative „start-ups“ (mit)be-gründet, um das wissenschaftliche Know-how direkter zum Wohle von Patienten umzusetzen.

9 PERSONAL

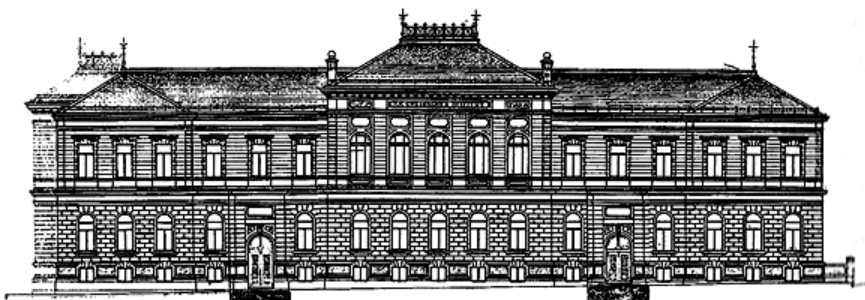
Das Institut verfügt über vier Universitätsassistentenstellen (die 5. Assistentenstelle von HOLGER BAUMGARTNER ist vollständig der Geschäftsstelle der Ethikkommission dienstzuge-teilt), viereinhalb Stellen für nichtwissenschaftliches Personal (einschließlich Sekretariat) und zwei Professorenstellen.

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt em. o. Univ.-Prof. Dr. HERIBERT KONZETT, der uns über viele Jahre Mut und Zuversicht wünschte, Erinnerungsstücke der Lehrstuhlinhaber vor ihm anvertraute und uns als Vorbild dient. Für em. o. Univ.-Prof. Dr. WERNER PLATZER war das Überleben des neu gegründeten Institutes ein Anliegen – ihm und vielen anderen Kollegen der Medizinischen Fakultät sei hierfür herzlichst gedankt. Folgende Wappensprüche sollen ihnen als Dank und zum Geleit dienen: „Per aspera ad astra“ und „Sic parvis magna“.

ANMERKUNGEN

1. Im Protokoll der Fakultätssitzung der Medizinischen Fakultät in Innsbruck vom 25. Juni 1980, Punkt 6, ist zu lesen: „Wiederbesetzung eines Ordinariates am Pharmakologischen Institut: Nach eingehender Diskussion werden folgende Anträge beschlossen: a) Ausschreibung eines ‚Ordinariates für Pharmakologie‘. Einstimmig angenommen. (1 Gegenstimme); b) Einsetzung einer Berufungskommission mit dem Schlüssel 10 : 5 : 5; c) Umbenennung des Ordinariates ‚Biochemische Pharmakologie‘ in ‚Ordinariat für Pharmakologie‘. Mehrheitlich angenommen; d) Wenn die gesetzlichen Voraussetzungen gegeben sind, gibt die Fakultät ihre Zustimmung, dass Prof. WINKLER zum Vorstand des Pharmakologischen Institutes vorgeschlagen wird. Gleichzeitig stellt die Fakultät im Einvernehmen mit Prof. WINKLER fest, dass für den neu zu berufenden Ordinarius für Pharmakologie Personal und Räume des Institutes bis zur Hälfte zur Verfügung stehen. Sollte von einem Berufungswerber die Teilung des Institutes gewünscht werden, nimmt die Fakultät das Einverständnis von Prof. WINKLER für diese Lösung zur Kenntnis. Mit 52 Ja- bei 35 Neinstimmen angenommen.“
Am 7. Oktober 1980, also wenige Monate später, fand eine Berufungsabwehrverhandlung des Ordinarius für Biochemische Pharmakologie im Bundesministerium statt, in der die „Umbenennung“ seines Ordinariats in „Pharmakologie“ vereinbart wurde. Die Medizinische Fakultät wurde daraufhin von der damaligen Bundesministerin HERTHA FIRNBERG (SPÖ) mittels Erlass (GZ 69999/5/-2-80) in unmissverständlicher Diktion aufgefordert, die „Umbenennung der derzeit vakanten Planstelle eines Ord. Univ.-Prof. für ‚Pharmakologie‘ in ‚Biochemische Pharmakologie‘ vorzunehmen, da andernfalls die Medizinische Fakultät Innsbruck als einzige der Medizinischen Fakultäten über zwei gleichlautende Planstellen für das Fachgebiet Pharmakologie verfügt“.
2. Zu meiner Überraschung waren die Akten der Institutsgründung bei meinem Dienstantritt (März 1984) auf dem Dienstweg in „Verstoß“ geraten, sodass ich – entgegen den Zusagen des Ministeriums – zunächst dem Institut für Pharmakologie „zugeteilt“ werden musste. Die überaus korrekte Ministerialrätin Dr. ERIKA KOCH hatte jedoch Kopien in Verwahrung, und so konnte eine der Zusagen – allerdings erst verspätet – erfüllt werden. Diese (und andere Aktionen) könnten (oder sollten?) den Anschein erwecken, als ob ein Abteilungsleiter auf ein vakantes „Ordinariat für Biochemische Pharmakologie“ am Institut für Pharmakologie berufen worden wäre und somit die Nachfolge von H. WINKLER (mit einer Arbeitsgruppe von 3 Assistenten) angetreten hätte.
3. In Innsbruck wehte uns ein starker Wind entgegen, der bald zum Sturm wurde: üble Nachrede vor Studierenden, Sabotage, Bespitzelung, Erpressung, Nötigung. In Retrospektive wurde allerdings mit allem, was uns zur Aufgabe des Unterfangens, ein eigenständiges Institut aufzubauen, zwingen sollte, das glatte Gegenteil (i. e. Solidarisierung) erreicht: Noch viele Jahre später (2001), anlässlich der Berufsabwehrverhandlungen von Prof. JÖRG STRIESSNIG, wies dieser den von Dekan Prof. H. GRUNICKE vorgebrachten Vorschlag von Prof. WINKLER zurück, mit seiner Arbeitsgruppe (sowie Räumen und Mitarbeitern des Institutes für Biochemische Pharmakologie!) zum Institut für Pharmakologie zu wechseln, um dort Abteilungsleiter zu werden.
4. Es wurde bald – bereits Ende 1984 / Anfang 1985 – offenbar, dass unüberbrückbare Unterschiede in Lehrzielen, Methodik und Ausbildung der Hochschullehrer zwischen dem Institut für Pharmakologie und dem Institut für Biochemische Pharmakologie existieren. Unserem Institut standen schwere Zeiten bevor: ein Antrag von H. WINKLER an das Ministerium, Assistenten des Institutes für Biochemische Pharmakologie dem Ordinarius für Pharmakologie zu unterstellen (GZ 1177/85); die willkürliche Abänderung oder Unterlassung von Vorlesungsankündigungen (Gegenstand einer Klage von mir vor dem Verfassungsgerichtshof); die Ungültigkeitserklärung von Lehrveranstaltungen (Seminare) des Institutes für Biochemische Pharmakologie etc. Versuche (über Instrumentalisierung der Studienkommission), der Eigenständigkeit und Originalität des Institutes für Biochemische Pharmakologie das Rückgrat zu brechen und es de facto zum Vasall einer fundamental anderen (Lehr-)Ideologie zu degradieren, folgten bis heute.
5. Der Sohn von F. PEPEU, Prof. Dott. GIANCARLO PEPEU, Lehrstuhlinhaber für Pharmakologie in Florenz, schreibt mir: „He spoke Italian and German equally well, as a young man he had been an italian nationalist and member of the Circolo Studentesco Italiano in Vienna; but he was a typical example of the severe, hard working, civilized professional class who had its roots in the best traditions of the middle european culture.“
6. In einer von Experten des Auslands durchgeführten Studie des Wissenschafts-Ministeriums, die Ende des Jahres 2000 veröffentlicht wurde, wurden alle österreichischen Publikationen (26 500) in der biomedizinischen Forschung der Jahre 1991 bis 2000 analysiert. In den beiden untersuchten Qualitätskategorien erreichte das Institut für Biochemische Pharmakologie unter ca. 170 Medizinischen Instituten und Kliniken Österreichs (Wien, Graz, Innsbruck) den ersten Platz.



Oben: Mitarbeiter des Instituts für Biochemische Pharmakologie der Medizinischen Universität (vorm. Medizinische Fakultät der Universität) Innsbruck; von links; 1. Reihe: JEAN-CHARLES HODA, MARIA TRIEB, MANFRED GRABNER, HARTMUT GLOSSMANN, GERLINDE KUGLER, ALEXANDRA KOSCHAK, MILA RADISAVLJEVIC, DANIEL REIMER; 2. Reihe: BIRGIT FIECHTNER, PATRICK KRAHL, FABIAN MÖBIUS, STEFFEN HERING, STANISLAV BERJUKOV, GEORG WIEZORREK, NICOLE KASIELKE, GILDA PELSTER, RENATE FOLIE; 3. Reihe: BERNHARD FLUCHER, CLAUDIA SAILER, BERNT PRAGL, DORIS KOHLER, REGINA WEISS, STANISLAV SOKOLOV, RAINER MARKSTEINER, WALTER KAUFMANN, NIKOLAI SPEED. Unten: Ansicht des Institutsgebäudes Peter-Mayr-Straße (Originalentwurf 1886). Das Gebäude trägt die Namen der Gründerväter der modernen Chemie auf der Apsis. Peter-Mayr-Straße 1 (linker Eingang). Über der Eingangstür steht: „Pharmakologisches Institut“. Hochparterre: Institut für Biochemische Pharmakologie (Med. Universität), 1. Stock: Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie des Institutes für Pharmazie (Naturwissenschaftliche Fakultät). Das Institut für Pharmakologie und Toxikologie wurde 1999 von der Naturwissenschaftlichen Fakultät aus „strategischen“ Gründen in eine Abteilung eines Großinstitutes eingebunden, um es vor einer „Annektierung“ zu bewahren. Peter-Mayr-Straße 1a (rechter Eingang). Über der Eingangstür steht: „Chemisches Institut“. Hochparterre: Institut für Pharmakologie (Med. Universität), 1. Stock: Institut für Biochemie (Naturwissenschaftliche Fakultät). In der Mitte des Gebäudes befindet sich der Hörsaal im 1. Stock.

Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie, Institut für Pharmazie, Naturwissenschaftliche Fakultät der LEOPOLD-FRANZENS-Universität Innsbruck

ATHINEOS PHILIPPU

Das Institut für Pharmakodynamik und Toxikologie wurde am 1. Oktober 1982 von ATHINEOS PHILIPPOU* mit seiner Berufung nach Innsbruck gegründet. In den 1970er Jahren war es die weise Entscheidung des damaligen Ministeriums für Wissenschaft und Forschung (Bundesministerin HERTHA FIRNBERG), an den drei österreichischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien Lehrstühle für Pharmakodynamik und Toxikologie zu errichten und den Naturwissenschaftlichen Fakultäten einzugliedern mit dem Hauptziel, die Ausbildung im Fach Pharmakologie und Toxikologie der Pharmazie-Studenten zu optimieren.

Die gleichnamigen Institute der Universitäten Graz und Wien wurden Mitte der 1970er Jahre, das Institut in Innsbruck erst einige Jahre später gegründet, vermutlich weil beim Planen des Baus der neuen Institute Pharmakognosie und Pharmazeutische Technologie die Pharmakodynamik und Toxikologie „vergessen“ wurden. So musste das neu gegründete Institut für Pharmakodynamik und Toxikologie in einigen Laborräumen der neu gebauten Institute für Pharmakognosie und Pharmazeutische Technologie im Josef-Möller-Haus, Innrain 52, provisorisch untergebracht werden, bis die Räumlichkeiten des alten Instituts der Pharmakognosie renoviert werden konnten.

Dieses alte Institut für Pharmakognosie befand sich im Pharmakologisch-Chemischen Institut, Peter-Mayr-Straße 1, das 1898 bis 1899 erbaut wurde und in der Umgangssprache als „die alte Chemie“ bekannt ist. Die feierliche Eröffnung des „streng historistischen Neorenaissance-Baus“ (1) mit „repräsentativen Treppenhäusern mit breiten zweiarmligen Marmortreppen und ornamentierten Eisengeländern“ (1) (siehe auch Abb.) und nach dem Pharmakologie-Professor JOSEPH NEVINNY „äußerlich recht schmucken Baues“ (2) fand 1900 statt (3). Das Gebäude wurde 1944 durch eine Bombe leicht beschädigt.

Die Laborräume des alten Institutes für Pharmakognosie waren im zweiten Stockwerk und in Mansardenräumen der „Alten Chemie“. In den Mansardenräumen, die über eine steile, Schwindel erregende Wendeltreppe erreichbar waren, befanden sich das Schreibzimmer des Institutsvorstandes und das Institutssekretariat. Interessanterweise wohnte eine Zeit lang in diesen Mansardenräumen die Familie OTTO SCHAUMANNs. Er war in Innsbruck 1947 bis 1963 Vorstand des Institutes für Pharmakognosie. Heute sind in den Mansardenräumen, die durch eine Verlängerung der feudalen Marmortreppe mit den anderen Gebäudeetagen verbunden sind, das Emeritus-Schreibzimmer und der Aufenthaltsraum der Pharmakologie und Toxikologie untergebracht.

* Bei der Berufung und gleichzeitigen Einbürgerung wurde sein Nachname auf Grund österreichischer Gesetze um ein „o“ zu PHILIPPOU erweitert. Um die Kontinuität zu bewahren, wird in Publikationen die Schreibweise Philippou verwendet.