



Jakob-Herz-Preis 2009

Verleihung an
Prof. Robert A. Weinberg
am 7. Februar 2009

Medizinische Fakultät

**Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**



**Universitätsklinikum
Erlangen**



Jakob-Herz-Preis 2009

Festschrift zur Verleihung an
Prof. Robert A. Weinberg
am 7. Februar 2009
im Markgrafentheater Erlangen

Inhalt

5	Grußwort des Dekans, Prof. Jürgen Schüttler
8	Grußwort des Kanzlers, Thomas A. H. Schöck
12	Grußwort des Oberbürgermeisters, Dr. Siegfried Balleis
17	Prof. Renate Wittern-Sterzel Historischer Rückblick: Jakob Herz (1816 – 1871) – eine „Symbolgestalt der Hoffnung“?
35	Prof. Bernhard Fleckenstein Laudatio: Robert A. Weinberg – a Pioneer of Molecular Oncology
40	Prof. Robert A. Weinberg Jakob Herz Lecture: Mechanism of Formation of Human Malignancies
49	Prof. Robert A. Weinberg – sein Profil als Wissenschaftler
51	Die Künstler
52	Impressum

Auf Beschluss des Fakultätsrates
der Medizinischen Fakultät vom 3. April 2008 verleiht die

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG**

unter dem Rektorat von
Prof. Dr. rer. pol. Karl-Dieter Gröske

sowie unter dem Dekanat von
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Schüttler

an

Prof. Dr. Robert A. Weinberg

**Whitehead Institute for Biomedical Research
Cambridge, USA**

in Anerkennung seiner Verdienste um die Molekulare Tumorforschung

den

Jakob Herz Preis 2009

Erlangen, den 7. Februar 2009

Der Rektor



Prof. Dr. rer. pol. Karl-Dieter Gröske

Der Dekan



Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Schüttler



Festveranstaltung
zur Verleihung

Jakob Herz Preis der Medizinischen Fakultät 2009



Programm

Musikalische Einleitung

Freygish Intro (Jüdische Tradition)

Begrüßung

Prof. Jürgen Schüttler
Dekan

Grußwort

Thomas A. H. Schöck
Kanzler der Universität

Grußwort

Dr. Siegfried Balleis
Oberbürgermeister Erlangen

Historischer Rückblick

Prof. Renate Wittern-Sterzel
Lehrstuhl für Geschichte der Medizin
*Jakob Herz (1816-1871) -
Eine "Symbolgestalt der Hoffnung"?*

Musikalisches Intermezzo

Jacobowitz' Harz & Hora

Laudatio

Prof. Bernhard Fleckenstein
Vorsitzender des Stiftungsrates
Robert A. Weinberg - a Pioneer of Molecular Oncology

Musikalisches Intermezzo

Doina: zwischen 2 Welten

Lecture

Prof. Robert A. Weinberg
Whitehead Institute for Biomedical Research Cambridge, USA
Mechanism of Formation of Human Malignancies

Musikalischer Ausklang

Tarrega: Recuerdos de la Alhambra

anschließend

**Empfang im Foyer des
Markgrafentheaters**

Musikalische Umrahmung: Alex Jacobowitz

Grußwort des Dekans der Medizinischen Fakultät, Prof. Jürgen Schüttler

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
meine sehr verehrten Damen, meine Herren,
verehrte Gäste!

Im Namen der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg möchte ich Sie alle sehr herzlich zu dieser Festveranstaltung anlässlich der Verleihung des Jakob-Herz-Preises 2009 der Medizinischen Fakultät an Herrn Professor Robert Weinberg vom Whitehead Institute for Biomedical Research in Cambridge, USA, begrüßen. Hochverehrter Herr Professor Weinberg, die Medizinische Fakultät Erlangen ehrt mit der heutigen Verleihung des Jakob-Herz-Preises Ihre herausragenden Leistungen als Pionier der molekularen Onkologie. Wir fühlen uns geehrt und freuen uns, dass Sie unserer Einladung gefolgt sind und ich darf Sie als die „Hauptperson“ dieser Veranstaltung ganz besonders herzlich willkommen heißen. Persönlich begrüßen möchte ich auch noch Herrn Kanzler Schöck, der heute den Rektor der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg vertritt, der sich gegenwärtig auf einer seit längerem geplanten Auslandsreise befindet, und den Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis.

Dieser Festakt ist gewissermaßen eine doppelte Premiere: zum einen wird der Jakob-Herz-Preis heute erstmalig verliehen und zum anderen tritt in diesem Zusammenhang die im Dezember 2007 auf Initiative von Professorinnen und Professoren des Universitätsklinikums Erlangen und der Medizinischen Fakultät gegründete Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen in Erfüllung ihres Satzungszweckes erstmalig vor der Öffentlichkeit in Erscheinung.

Als auf Initiative meines Vorgängers im Amte, Herrn Kollegen Fleckenstein, in der Medizinischen Fakultät die Stiftung eines Preises für herausragende wissenschaftliche Erfolge aus dem gesamten Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin diskutiert wurde, mit dem man einzelne Forschungsleistungen ebenso wie ein wissenschaftliches Lebenswerk auszeichnen wollte, fiel bei der Suche nach einem unverwechselbar mit der Erlanger Fakultät verbundenen Signet für diesen Preis sehr bald der Name von Jakob Herz, der im Jahr 1869 von König Ludwig II. zum ersten Ordentlichen Universitätsprofessor jüdischen Glaubens im Königreich Bayern ernannt worden war. Jakob Herz war zu seiner Zeit nicht nur ein führender Lehrer der Pathologischen Anatomie und Chirurgie – er gilt als Schöpfer der chirurgischen Anatomie und hat damit die klinikbezogene Ausrichtung des Anatomischen Lehrstuhls und Instituts in Erlangen bis heute geprägt –, Jakob Herz war zugleich ein engagierter Arzt und Philanthrop, der sich für die Nöte seiner Mitmenschen eingesetzt hat. Nicht zuletzt dadurch sicherte er sich einen festen Platz im Herzen

seiner Mitbürger, die ihm nur wenige Jahre nach seinem Tod ein Denkmal auf dem damaligen Erlanger Holzmarkt errichteten. Während des Nationalsozialismus wurde nicht nur sein Denkmal zerstört, sondern auch die Leistung der jüdischen Mitglieder der Medizinischen Fakultät durch Aberkennung der Promotionsleistungen desavouiert. Im Rahmen der letztjährigen Promotionsfeier haben wir begonnen, uns mit diesem dunklen Kapitel unserer Fakultätsgeschichte auseinander zu setzen, und ich halte es persönlich für eine sehr gute Entscheidung, den Forschungspreis der Medizinischen Fakultät mit dem wiederkehrenden Gedenken an Jakob Herz zu verbinden und damit dieser Aufarbeitung Nachhaltigkeit zu verleihen. Frau Kollegin Wittern-Sterzel, die Ordinaria für Geschichte und Ethik der Medizin an unserer Fakultät, wird später in einem historischen Rückblick auf Leben und Werk von Jakob Herz hinweisen.

In einer Zeit, in der die öffentlichen Geldgeber aus den unterschiedlichsten Gründen – ganz aktuell erst wieder wegen der noch allgegenwärtigen „Finanzkrise“ – immer mehr in ihren finanziellen Möglichkeiten begrenzt werden, gewinnen private Initiativen zur Förderung wissenschaftlicher Aktivitäten zunehmend an Bedeutung. Es war von daher für unsere Fakultät ein Glücksfall, dass Herr Kollege Daniel, der Inhaber des Lehrstuhls Medizin II und Direktor der Medizinischen Klinik II Kardiologie, Angiologie es verstanden hat, mit großem Elan verschiedene Ideen und Initiativen in der Ende 2007 gegründeten Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen zu bündeln. Dafür möchte ich Ihnen, verehrter Herr Kollege Daniel, an dieser Stelle einmal in aller Öffentlichkeit unsere Anerkennung und unseren Dank aussprechen.

Und ganz im Sinne jenes berühmten Couplets von Otto Reutter, nach dem Reklame wichtig sei und sein müsse, möchte ich hier auch erwähnen, dass unsere Forschungsstiftung für weitere Zustifter und Zustiftungen jederzeit offen ist.

Bitte gestatten sie mir als Gastgeber der heutigen Festveranstaltung noch ein paar Bemerkungen zum Rahmen und zur Gestaltung.

Das Markgrafentheater Erlangen, in dem wir hier zusammen gekommen sind, gilt als das älteste bespielte Barocktheater Süddeutschlands. Ursprünglich 1718 von Markgraf Georg Wilhelm errichtet, wurde der Zuschauerraum in den Jahren 1743–1744 auf Anregung von Markgräfin Wilhelmine von Bayreuth, der Lieblingsschwester Friedrichs des II., die auf vielfältige Weise mit der Erlanger Friedrich-Alexander-Universität verbunden ist, durch den venezianischen Theaterarchitekten Giovanni Paolo Gaspari neu ausgestaltet. Mit der Übernahme des Fürstentums Bayreuth durch das Königreich Bayern kam das Theater dann Anfang des 19. Jahrhunderts in dessen Besitz. Der spätere Bayerische König Ludwig I schenkte 1817 das Theater und den anschließenden Redoutensaal der Erlanger Universität und das Theater wurde „Königliches Universitätsschauspielhaus“. Wir dürfen vermuten, dass der Universität der Unterhalt dieses Gebäudes bald zu teuer wurde, und sie es deshalb 1838 an die Stadt Erlangen verkaufte, die es dann zunächst als Erlanger Stadttheater und seit 1945 dann offiziell als Markgrafentheater weiter führte. Unsere

Alma mater war also – wenn auch nur für wenige Jahre – eine Zeitlang Hausherrin dieses immer noch beeindruckenden barocken Theaterbaus. Schade eigentlich unter kulturellen Aspekten, dass es nicht mehr so ist, aber – wenn ich den Kanzler unserer Universität ansehe – wahrscheinlich damals eine vernünftige Entscheidung.

Alex Jacobowitz begleitet heute nicht zum ersten Mal eine Veranstaltung der Medizinischen Fakultät auf seinem Marimbaphon. Wir konnten uns an seiner Kunst bereits bei einer Staatsexamensfeier und einer Promotionsfeier erfreuen. Er hat in New York Schlagzeug studiert und ist anschließend über das Xylophon zum Marimbaphon gekommen. Das Marimbaphon ist, wenn sie so wollen, ein „verstärktes“ Xylophon, wobei die Verstärkung in diesem Falle nicht auf elektronischem Wege erfolgt, sondern durch abgestimmte Metallröhren als Resonatoren, wie Sie sehen können. Alex Jacobowitz war zunächst Orchestermusiker, aber irgendwann wollte er nicht mehr wie Georg Kreisslers Triangelspieler immer nur auf seinen Einsatz warten und ging im wahrsten Sinne des Wortes mit seinem Marimbaphon auf die Straße. Auf seinen Reisen durch viele Länder trat er wiederholt auch schon in der Fußgängerzone von Erlangen auf und wurde bei einer solchen Gelegenheit von der wissenschaftlichen Referentin unserer Fakultät, Frau Dr. Annette Pfeiffer „entdeckt“ und engagiert. Vielen Dank Frau Pfeiffer für Ihren persönlichen Einsatz bei der Vorbereitung dieser Veranstaltung.

Nun wünsche ich uns allen eine interessante und eindrucksvolle Festveranstaltung und möchte nun Herrn Kanzler Schöck, der heute die Leitung unserer Universität vertritt, zu seinem Grußwort bitten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Grußwort des Kanzlers der Friedrich-Alexander-Universität, Thomas A. H. Schöck

Herr Oberbürgermeister,
Herr Dekan,
Herr Altpräsident und Altrektor,
liebe Studierende,
vor allem aber sehr geehrter Herr Professor Weinberg.
Meine Damen und Herren,
hohe Festversammlung!

Es ist mir eine große Ehre und Freude, Sie alle in Vertretung unseres Rektors im Namen der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg sehr herzlich hier im Markgrafentheater begrüßen zu dürfen, dem ältesten bespielten Barocktheater Süddeutschlands, das von 1818 bis 1838 Königliches Universitätsschauspielhaus war (und ich bin erleichtert, dass es das heute nicht mehr ist!).

Heute verleiht die Medizinische Fakultät zum ersten Mal einen Forschungspreis für herausragende und zukunftsweisende Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin – den Jakob-Herz-Preis. Der Preis ist nach dem prominenten Erlanger Arzt und Forscher und ersten jüdischen Professor in Bayern benannt. Jakob Herz (1819-1871) war zu seiner Zeit einer der führenden Lehrer der pathologischen Anatomie und Chirurgie und gilt als Begründer der chirurgischen Anatomie. 1869 wurde er zum ersten ordentlichen Universitätsprofessor jüdischen Glaubens im Königreich Bayern ernannt. Er verstarb im Jahr 1871 im Einsatz für seine Patienten, die Opfer des unseligen deutsch-französischen Krieges.

Ich bin sehr dankbar, dass die Medizinische Fakultät mit diesem Preis einen Beitrag zur Wiedergutmachung des Unrechts leistet, das die Nationalsozialisten unter Beteiligung von Mitgliedern unserer Universität Professor Jakob Herz durch die Zerstörung seines Denkmals auf dem Hugenottenplatz am 15. September 1933 angetan haben. Ganz besonders herzlich danke ich auch Ihnen, liebe Frau Wittern-Sterzel, dass Sie sich unermüdlich der Aufarbeitung gerade dieses dunklen Kapitels unserer Geschichte annehmen. Der beeindruckende und ja auch öffentlich bereits gelobte Band über die Depromotionen ist dafür ein weiteres ganz greifbares Beispiel. Ich danke Ihnen namens der Universität und der Universitätsleitung, aber auch ganz persönlich sehr herzlich, dass Sie diese historische Aufklärungsarbeit mit Ihrem heutigen Vortrag fortsetzen.

Der Jakob-Herz-Preis soll von nun an in regelmäßigem Turnus von der Medizinischen Fakultät verliehen werden. Ich danke allen anwesenden Stifterinnen und Stiftern dafür, dass sie das möglich gemacht haben; gerade dieser Preis steht Fakultät und Universität besonders gut an.

Die erste Auszeichnung geht an Professor Robert Weinberg vom Whitehead Institute for Biomedical Research in Cambridge, USA.

Sehr geehrter Herr Weinberg, ich darf Sie an dieser Stelle namens unserer Universität offiziell willkommen heißen und verbinde damit meine herzliche Gratulation zu der hohen Auszeichnung, die Ihnen verliehen wird. Sie sind ein weithin bekannter Pionier in der Krebsforschung, nicht nur wegen der Entdeckung der ersten menschlichen Onkogene, die normale Zellen dazu veranlassen, Tumore zu bilden, sondern auch wegen der Entdeckung des ersten menschlichen Tumorsuppressorgens. Ihre aktuellen Arbeiten konzentrieren sich auf die Genetik der Metastasierung und auf die Art, wie Tumor-Stammzellen die Krebsentwicklung beeinflussen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt darin, diese Erkenntnisse in die Verbesserung von Diagnose und Behandlung des Brustkrebses einzubringen. Sie sind, sehr geehrter Herr Professor Weinberg, eine international höchst anerkannte Autorität auf dem Gebiet der Genetik menschlicher Tumore. Für die Verleihung des Jakob-Herz-Preises sind – wie das der Laudator nachher noch näher ausführen wird – Ihr Gesamtwerk und Ihre herausragenden Erkenntnisse ausschlaggebend.

Das Preiskomitee bestand aus den Professorinnen und Professoren der Kommission für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs der Medizinischen Fakultät. Geeignete Kandidaten konnten durch die Professorinnen und Professoren der Fakultät benannt werden. Die Kommission war sich einig, dass die strengen Auswahlkriterien eindeutig für Herrn Prof. Weinberg als international höchst ausgewiesenen Wissenschaftler zutreffen. Der Fakultätsrat schloss sich einstimmig dem Votum des Preiskomitees an.

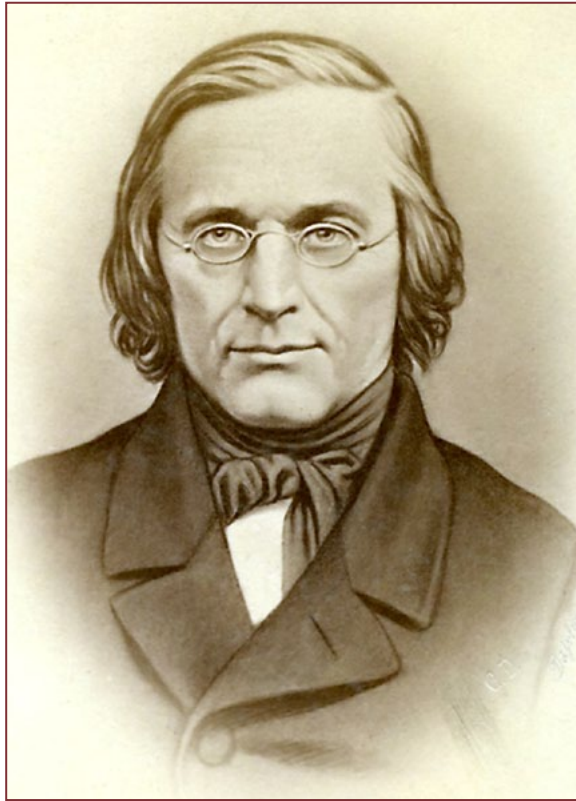
Ganz besonders erfreut bin ich darüber, dass die Stifter des Preisgeldes Professorinnen und Professoren unserer Medizinischen Fakultät sind. Sie haben aus eigenem Antrieb heraus das Preisgeld gestiftet, um damit herausragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Medizin würdigen zu können. Stellvertretend für den Stiftungsvorstand möchte ich an dieser Stelle Ihnen, lieber Herr Professor Daniel als Vorsitzendem des Stiftungsvorstandes für Ihren großen persönlichen Einsatz danken. Herzlichen Dank aber auch an die Forschungskommission der Fakultät und an alle Stifterinnen und Stifter für ihre Unterstützung dieser besonderen Preisverleihung.

Der Jakob Herz-Preis wird nur an externe Wissenschaftler vergeben, nicht an Wissenschaftler, die der Universität angehören. Ich möchte dieses außergewöhnliche Engagement deshalb besonders betonen, da es für eine deutsche Universität eine Besonderheit darstellt. Ich tue das als Vertreter der Universitätsleitung und möchte Ihnen hiermit im Namen des Rektors von seiner Auslandsreise die besten Grüße übermitteln. Mein Willkommensgruß gilt ebenfalls Herrn Altpräsidenten Prof. Fiebiger sowie dem Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis, dem ich für sein Kommen und sein gleich folgendes Grußwort danke. Ich begrüße ferner den Dekan der Medizinischen Fakultät, Herrn Professor Schüttler, sowie zahlreiche

Kolleginnen und Kollegen aus der Universität. Sie zeigen auf beeindruckende Weise, dass die gesamte Universität hinter diesem höchst erfreulichen Projekt steht.

Für die Universität ist die Preisverleihung des Jakob-Herz-Preises aber auch eine willkommene Gelegenheit, die Bedeutung der Forschungsschwerpunkte an der Medizinischen Fakultät hervorzuheben. Der Wissenschaftsrat hat in seinem Votum zu unserer Medizinischen Fakultät vom Mai 2006 die Profilbildung durch die Forschungsschwerpunkte und die Entwicklung der Medizinischen Forschung an der Friedrich-Alexander-Universität sehr positiv bewertet. Hervorheben möchte ich hier die enge Verzahnung klinischer und experimenteller Ansätze und ihre Einbettung in national und international sichtbare Forschungsverbünde. Die Tumorforschung ist einer unserer vier überregional bedeutsamen Forschungsschwerpunkte. Über das Universitätsklinikum und die Forschungsinstitute der Universität hinaus bindet das Tumorzentrum Erlangen-Nürnberg die Kliniken und Versorgungseinrichtungen der Region in diesen Schwerpunkt eng mit ein. Erst in der Anwendung jedoch werden viele Forschungsergebnisse für den Laien, wenn auch häufig nicht unmittelbar verständlich, so doch zumindest in ihrer Bedeutung nachvollziehbar. Damit ist auch gut zu erklären, weshalb der heute verliehene Preis auf dem Gebiet der Tumorgenetik vergeben wird. Der Namensgeber des Preises stand von Anfang an fest: Jakob Herz war nicht nur ein herausragender Professor unserer Universität, er war auch durch seinen selbstlosen Einsatz für die Medizin und seine Patienten eine höchst angesehene Persönlichkeit. Im Falle von Prof. Weinberg werden seine bahnbrechenden Arbeiten zur Krebsforschung gewürdigt. Diese wissenschaftliche Würdigung unseres Preisträgers kann aber natürlich nicht meine Sache sein – und ist es auch nicht, wie Sie dem Programm unschwer entnehmen können. Ich danke Herrn Professor Fleckenstein, dass er als Vorsitzender des Stiftungsrates und als fachkundiger Wissenschaftler die Laudatio für unseren heutigen Preisträger übernommen hat.

Am Ende meiner Begrüßung danke ich auch Alex Jacobowitz herzlich für seine kongeniale musikalische Umrahmung. Ganz zum Schluss möchte ich mich schließlich auch bei Ihnen, liebe Frau Dr. Pfeiffer, als Leiterin des Forschungsreferates der Medizinischen Fakultät für die Organisation der heutigen Feierlichkeiten bedanken. Namens der Universität und der gesamten Hochschulleitung danke ich Ihnen allen noch einmal sehr herzlich für Ihr Kommen und Ihre Aufmerksamkeit.



Jakob Herz ca. 1865
StadtAE V.A.b. 145

Grußwort des Oberbürgermeisters der Stadt Erlangen, Dr. Siegfried Balleis

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach dem unauslöschlichen Makel, den die Behandlung und die Ermordung von Millionen Juden während der Zeit des Dritten Reichs in der Geschichte Deutschlands hinterlassen hat, ist es auch fast 65 Jahre später nicht möglich, sich unbefangen mit einem Angehörigen des mosaischen Glaubens zu beschäftigen, selbst wenn dieser Ehrenbürger der Stadt Erlangen war und bereits 1871, d. h. 62 Jahre vor der Machtübernahme durch die Nationalsozialisten 1933 starb. Dies ist nicht zuletzt auch deswegen der Fall, weil die Geschichte von Jakob Herz Genie und Tragik seines Volkes zeigt und dessen weit von einer bürgerlichen Normalität entfernten besonderen Lebensumstände noch bis in das 19. Jahrhundert. Außerdem wurde auch er postum zum Opfer der Nationalsozialisten, die versuchten, sein Andenken in den Schmutz zu ziehen.

Als der am 2. Februar 1816 in Bayreuth als Sohn eines Kaufmanns geborene Jakob Herz, der das Gymnasium Christian Ernestinum seiner Vaterstadt als Jahrgangsbester mit der Platzziffer 1 absolviert hatte, in Erlangen Medizin studierte, wo er 1839 über „Beiträge zur Lehre von den Verkrümmungen des Fußes“ promovierte, durften Juden, die hier das Gymnasium Fridericianum oder die Universität besuchten, trotz des 1711 verhängten Niederlassungsverbotes bereits stillschweigend in der Stadt wohnen. Die Aufhebung der bestehenden Einschränkungen und die vollständige Niederlassungsfreiheit erfolgte jedoch erst 1861. Bis dahin mussten Juden, wenn sie den Sabbat und sonstige religiöse Vorschriften halten wollten, die benachbarten jüdischen Gemeinden in Bruck, Büchenbach oder Baiersdorf besuchen. Ein eigenes Haus scheint Herz in Erlangen nie besessen zu haben. 1866 wohnte er in der Heuwaagstr. 18 beim Buchdruckereibesitzer Karl Heinrich Kunstmann zur Miete.

Obwohl Herz seit 1840 zunächst als Privatassistent bei dem Chirurgen Louis Stromeyer und dann in verschiedenen anderen Funktionen, seit 1847 als Prosektor am Anatomischen Institut, an der Medizinischen Fakultät tätig war und seine fachliche Qualifikation außer Zweifel stand, wurden ihm wegen seines mosaischen Glaubens immer wieder Schwierigkeiten bereitet und noch 1854 sein Habilitationsgesuch abgelehnt. Als er zusammen mit dem aus Büchenbach gebürtigen David Morgenstern, der 1848 als erster jüdischer Abgeordneter in den bayerischen Landtag einzog, im Sommer 1843 um Aufnahme in der Erlanger Freimaurerloge „Libanon zu den 3 Cedern“ nachsuchte, teilte diese mit, „man wolle ihre Entschliessung durchaus nicht beeinflussen, müsse aber entschieden abraten, auf die Aufnahme einzugehen“.

Als die Universität 1861 für den inzwischen wegen seines Lehrtalents und seiner ärztlichen Fähigkeiten – vor allem bei der Behandlung von Klumpfüßen – äußerst beliebten und bekannten Jakob Herz die Ernennung zum außerordentlichen Professor beantragte, erhielt er zunächst nur eine Honorarprofessur, das Extraordinariat erst 1863. Zwei Jahre vor seinem Tod wurde er am 10. Februar 1869 als erster Jude in Bayern zum ordentlichen Professor für Anatomie ernannt. Mehr als in der Forschung liegt die Bedeutung von Herz in der Lehre und besonders auf dem Gebiet der Versorgung auch unbemittelter Patienten. Er galt deshalb den Zeitgenossen als „Fanatiker der Wohltätigkeit“. Besondere Verdienste erwarb sich Herz, der auch aktives Mitglied in der Deutschen Fortschrittspartei war, im innerdeutschen Krieg 1866 und im deutsch-französischen Krieg 1870/71 bei der Betreuung der in Erlangen behandelten Verwundeten.

Am 5. Februar 1867 erhielt Jakob Herz das Ritterkreuz 1. Klasse des Verdienstordens vom Heiligen Michael verliehen. Am 6. Dezember dieses Jahres wurde er in das Kollegium der Gemeindebevollmächtigten gewählt. Das waren die höchstbesteuerten Gemeindebürger, die den Magistrat wählten, bei dessen Entscheidungen sie ein Beratungsrecht besaßen. Am 11. April 1867 beschloss der Magistrat mit Hinweis auf „seine große Nächstenliebe und edle Selbstlosigkeit“, ihn – als ersten Juden – zum Ehrenbürger der Stadt Erlangen zu ernennen. 1871 erhielt er für seine Leistungen während des Krieges gegen Frankreich das Verdienstkreuz. Am 27. September des gleichen Jahres starb er erst 55 Jahre alt in Erlangen. Seine Beisetzung erfolgte am 1. Oktober nach einer Trauerfeier auf dem evangelischen Neustädter Friedhof in Erlangen, dann auf dem israelitischen Friedhof in Baiersdorf.

1875 wurde in Erlangen die Herz'sche Stiftung zur Förderung von Medizinstudenten gegründet. Die größte Anerkennung aber wurde ihm zuteil, als ihm die Stadt am 5. Mai des gleichen Jahres auf dem damals noch Holzmarkt genannten Hugenottenplatz ein Denkmal errichtete. Es zeigt Herz auf einem hohem Sockel als überlebensgroße Bronzestatue, stehend im schlichtem Gehrock, mit gesenktem Blick und übereinandergelegten Händen.

Heute, in einer Zeit, die mit Denkmälern wenig anfangen kann, lässt sich die Bedeutung dieser Maßnahme kaum mehr richtig einschätzen. Diese spiegelt sich jedoch besonders in zwei Faktoren. Zum einen beauftragte die Stadt die damals besten für diesen Zweck vorhandenen Künstler: Der Entwurf stammt von dem damals in Wien als Professor an der Akademie der Bildenden Künste tätigen Kaspar Clemens von Zumbusch (1830–1915), der heute als der wichtigste Monumentalplastiker der Gründerzeit in Österreich gilt. Unter anderem schuf er 1866–1872 das Bronzedenkmal für König Maximilian II. von Bayern in der Münchner Maximilianstraße sowie 1873–1880 das Beethoven-Denkmal und 1888 das Denkmal für die Kaiserin und Königin Maria Theresia zwischen dem Naturhistorischen und dem Kunsthistorischen Museum in Wien. Den Guss des Herz-Denkmals besorgte der bekannte Nürnberger Erzgießer Christoph Lenz (1830–1910). Zum anderen das Denkmal an sich: Nicht nur eine Gedenktafel oder eine Büste, sondern eine sogar

überlebensgroße, also monumentale Plastik. In der christlich-abendländischen Kunst gilt die plastische Darstellung einer Person als die höchste Form der Ehrung. Die fast doppelte Lebensgröße der auf einem hohen Marmorsockel aufgestellten Figur und ihr Standort am besten noch vorhandenen Platz Erlangens – gegenüber der Hugenottenkirche, parallel zum und absolut gleichwertig mit dem Denkmal des Universitätsgründers Markgraf Friedrich auf dem Schlossplatz – zeigt mehr als das Prädikat als „erstes Denkmal für einen Juden in Bayern“ die Beliebtheit des Geehrten, die vorurteilsfreie Gesinnung der Ehrenden und den Dank, den man Herz abstatte wollte. Wenigstens in diesem historischen Moment standen Person und Leistung, und der Wunsch, ihnen bestmöglich gerecht zu werden, im Mittelpunkt, ohne Hintergedanken oder antisemitische Ressentiments.

Jakob Herz hatte 1861 noch miterlebt, dass der Bayerische Landtag den Juden (übrigens unter Beteiligung des 1838 in Erlangen promovierten jüdischen Juristen und seit 1849 Hofer Landtagsabgeordneten Fischel Arnheim, der als „einer der ausgezeichnetsten Juristen der bayerischen Abgeordnetenversammlung“ galt) nach Jahrhunderten endlich die uneingeschränkte Niederlassungsfreiheit gewährte. Während daraufhin viele fränkische Juden vor allem nach Fürth, Nürnberg und Bamberg, aber auch nach Amsterdam oder in die USA abwanderten, profitierte Erlangen vom Wandel der Verhältnisse. Bereits 1867 lebten 64 Juden in der Stadt, die damals 11.564 Einwohner zählte. Am 15. März 1873 bildete sich mit Genehmigung der Regierung von Mittelfranken aus den in Erlangen wohnenden und den in Bruck verbliebenen jüdischen Familien eine eigenständige Israelitische Kultusgemeinde. Bis 1878 unterhielt sie im Haus Friedrichstr. 6 und danach in der Dreikönigstr. 1 einen Betsaal. Am 30. September 1891 wurde am Westhang des Burgbergs oberhalb des Eisenbahntunnels der ca. 1300 qm große Israelitische Friedhof an der Rudelsweiherstraße eingeweiht.

Nur wenige Jahre nach dem Tod von Jakob Herz hob der in Erlangen bereits im 18. Jahrhundert latent vorhandene Antisemitismus erneut sein häßliches Haupt. Nachdem der Berliner Theologe und Antisemit Adolf Stöcker im Sommer 1880 vor Theologiestudenten einen Vortrag gehalten hatte, wurden daraufhin in den ersten Augusttagen in dem jüdischen Haus Dreikönigstr. 1, in dem sich auch der Betsaal befand, mehrfach die Scheiben eingeworfen. Noch deutlicher kam er 1897, in einer Phase der im gesamten Reich wachsenden antijüdischen Stimmung, zum Ausdruck. Nachdem der israelitische Physiologe Prof. Isidor Rosenthal am 18. Mai bei einem Kolloquium an der Friedrich-Alexander-Universität die Anbringung eines zur Sektion fixierten Frosches ziemlich unglücklich mit der des gekreuzigten Christus verglichen hatte, löste er damit einen weit über Erlangen hinaus reichenden, teils offenkundig antisemitisch motivierten allgemeinen Sturm der Entrüstung aus, den u. a. die Presse nutzte, um „eine förmliche Hetze“ gegen ihn zu entfachen.

Unmittelbar nach dem Ende des Ersten Weltkrieges begann auch in Erlangen eine gezielte antisemitische Hetze. Am 31. Juli 1919 veröffentlichten die Erlanger Mitglieder des „Deutschen Schutz- und Trutzbundes“ eine Anzeige, in der sie gegen

die „fremdländische Rasse“ mit ihrem „deutschen Volksempfinden“ argumentierten und dazu aufriefen, „jüdisches Übergewicht in unserem Vaterlande zu beseitigen“. Bereits um 1920 beklebte der auch später als glühender Antisemit auftretende Universitäts- und Stadthistoriker Ernst Deuerlein seine Briefe mit der Marke „Kauft nicht bei Juden!“. Antijüdische Reaktionen zeigten auch viele Studenten der Universität, deren AStA als einer der ersten in Deutschland bereits 1929 mehrheitlich „braun“ besetzt war. Bald danach machte Erlangen Schlagzeilen, als im Mai 1932 die Erlanger Klinikerschaft, ein Zusammenschluss der älteren Medizinstudenten, „für den rassistisch-völkischen Aufbau unseres Volkes“ eintrat und – gegen den Willen der Medizinischen Fakultät – den „Ausschluß der Juden, Judenstämmigen und nichtdeutschen Ausländer“ forderte.

Bereits am 1. April 1933 kam es zum Boykott jüdischer Geschäfte. Am 29. Juni veranstaltete Julius Streicher im Kolosseum eine Massenkundgebung unter dem Motto „Der Jude, der Totengräber des Mittelstandes“. Am 14. September 1933 wurde – als öffentlichkeitswirksamer vorläufiger Höhepunkt der antisemitischen Kampagne – das Herz-Denkmal geschändet und auf Beschluss des gleichgeschalteten Stadtrats abgebrochen. Die Ehrenbürgerwürde scheint Herz von den Nazis übrigens nicht nachträglich abgesprochen worden zu sein, vermutlich weil sie mit dem Tod des Betreffenden als erloschen galt.

Die weitere Geschichte ist bekannt und kann an dieser Stelle nicht referiert werden. In dem von den Nazis spöttisch als „Reichskristallnacht“ verniedlichten Pogrom vom 9./10. November 1938 wurden sämtliche jüdischen Männer, Frauen und Kinder in „Schutzhaft“ genommen und ihre Wohn- und Geschäftsräume sowie der Betsaal geplündert. Zwischen 1933 und 1938 sank die Zahl der jüdischen Bürger in Erlangen durch Emigration, Tod oder Freitod von 120 auf 44 Personen. Von den 19 Juden, die hier damals noch lebten, fielen am 27. November 1941 sieben der ersten großen Deportationswelle in Franken zum Opfer. Am 20. Oktober 1943 kam die letzte jüdische Einwohnerin Erlangens ins KZ Auschwitz. Insgesamt wurden 77 Erlanger Juden in Konzentrations- und Vernichtungslagern ermordet, davon 27 Patientinnen und Patienten der hiesigen Heil- und Pflegeanstalt, drei entzogen sich diesem Schicksal durch Freitod.

Nach 1945 bemühte sich die Stadt Erlangen, durch Gedenktafeln, Denkmäler sowie mit Straßen- und Gebäudenamen ihrer ehemaligen jüdischen Mitbürgerinnen und Mitbürger zu gedenken. Seit 1971 pflegt Ilse Sponsel, die hierfür 1980 eigens zur ehrenamtlichen Beauftragten der Stadt ernannt wurde, Brief- und Besuchskontakte zu den Überlebenden oder ihren Familien. Nach dem ersten rassistisch motivierten Mord an einem Juden in Deutschland nach 1945, dem am 19. Dezember 1980 der jüdische Verleger und ehemalige Vorsitzende der israelitischen Kultusgemeinde Nürnberg, Shlomo Lewin und seine Lebensgefährtin Frieda Poeschke in ihrer Erlanger Wohnung zum Opfer fielen, wurde auf Initiative von Alex Bauer (geboren 1904 in Erlangen) am 5. Mai 1983 an der Ecke Universitätsstraße/Krankenhausstraße zur Erinnerung an das 1933 zerstörte Herz-Denkmal ein rechteckiger Granitblock mit

einer von Helmut Lederer gestalteten Inschrift aufgestellt: „Wir / denken / an / Jakob Herz / dem Bürger / dieser Stadt / ein Denkmal / setzten / und / zerstörten“. Aber auch dieses Denkmal wurde wiederholt das Ziel antisemitischer Übergriffe. Am 31. Januar 1988 und im Oktober 1992 wurde die Stele mit Farbe übergossen und mit einem Davidstern bzw. mit Hakenkreuzen beschmiert, ein Hinweis auf ein in der heutigen Gesellschaft nach wie vor lebendiges antisemitisches Gedankengut und eine Mahnung, diesen Teil der deutschen Geschichte auch künftig immer weiter aufzuarbeiten und im Gedächtnis zu halten.

Am 21. März 2000 erhielt der Erschließungsweg zwischen Henkestraße und Hartmannstraße den Namen Jakob-Herz-Weg. Im Rahmen einer von Isi Kunath konzipierten Kunstaktion, historische Stätten im Stadtgebiet deutlich zu machen, wurde am 12. April 2002 am Hugenottenplatz der ehemalige Standort des Herz-Denkmals, an das seit 15. September 2000 eine in den Boden eingelassene Bronzeplatte erinnert, mit einer überdimensionalen Pin-Nadel markiert.

Seit dem 1. Dezember 1997 gibt es wieder eine „Israelitische Kultusgemeinde Erlangen e.V.“. Seit 2002 wird auch der alte jüdische Friedhof an der Rudelsweiher Straße wieder genutzt. Diese Ereignisse nach 1945 zeigen, wie schwer und langwierig es ist, nach der Geschichte der Juden im Dritten Reich einen Zustand zu erreichen, der annähernd als „normal“ bezeichnet werden kann. Vermutlich ist der Weg dorthin noch sehr weit. Mut und Hoffnung dafür gibt aber Jakob Herz, der wegen seiner Lebensleistung von der Stadt Erlangen zu ihrem ersten jüdischen Ehrenbürger ernannt wurde, dessen Denkmal den Nationalsozialisten zum Opfer fiel, und der damit nach 1945 zur Symbolfigur für die Höhen und Tiefen der Geschichte der Juden in Erlangen schlechthin wurde.

Jakob Herz (1816 – 1871) – „Symbolgestalt der Hoffnung“?

Die medizinische Fakultät hat einen Preis gestiftet und sie hat ihn benannt nach einem Mann, der in der Mitte des 19. Jahrhunderts in Erlangen so bekannt, bewundert und beliebt war, wie kaum ein zweiter. Als Historikerin der Fakultät habe ich heute die Aufgabe, vor der Erstverleihung dieser neu geschaffenen Auszeichnung ihren Namensträger vorzustellen und zu würdigen, und dieser Aufgabe komme ich mit Freuden nach (Abb. 1).

Jakob Herz wurde am 2. Februar 1816 als ältester Sohn von Samson Herz und Rosalie, geborene Rindskopf, unter dem Namen Koppel in Bayreuth geboren. Seine Vorfahren, die ursprünglich aus Wien stammten und 1670 von dort durch Kaiser Leopold I. ausgewiesen worden waren, hatten sich zunächst in Fürth angesiedelt und waren Anfang des 18. Jahrhunderts unter dem Schutz des Markgrafen Christian Ernst als Hofjuden in Baiersdorf zu Ansehen gekommen. Sein Großvater Samson Herz wurde markgräflicher „Schutzverwandter“ in Hof; dort wurde auch 1785 sein Vater geboren, der, ebenfalls den Namen Samson tragend, 1815 nach Bayreuth übersiedelte.

Samson Herz, ein angesehener Kaufmann, der in persönlichem Kontakt zu Jean Paul stand, erzog seine sechs Söhne und fünf Töchter zu strenger Religiosität und legte größten Wert auf eine gründliche Bildung auch dann noch, als er durch unglückliche Geschäfte sein gesamtes Vermögen verloren hatte.

Koppel Herz besuchte das Bayreuther Gymnasium (das heutige Christian-Ernestinum) und hatte das Glück von zwei Persönlichkeiten in die Grundlagen der abendländischen Kultur eingeführt zu werden, die über den engen Rahmen der Schule hinaus Bedeutung erlangt haben: Dr. Johann Christoph Held, der seine Schulzeit am Aegidiengymnasium in Nürnberg unter dem Rektorat des Philosophen Georg Friedrich Hegels verbracht hatte, war ein ebenso begabter Philologe wie Pädagoge, der sich nicht nur durch zahlreiche Arbeiten zur griechisch-römischen Antike einen Namen gemacht, sondern als Rektor das Bayreuther Gymnasium zu einer Musteranstalt geformt hat. Georg Andreas Gabler, an den Herz sich im Rückblick als weitere ihn prägende Lehrerpersönlichkeit erinnerte, erschloss dem Schüler die Welt der Philosophie. Gabler war Hegel-Schüler in Jena gewesen, hatte



Abb. 1: Jakob Herz (1816 – 1871), um 1850,
StadtAE V. A. b. 3

über mehrere Jahre die Söhne Schillers unterrichtet und wurde Mitte der 30er Jahre Nachfolger Hegels auf dem Lehrstuhl für Philosophie in Berlin. Der anspruchsvolle Unterricht, den Herz auf diese Weise in der Schule genoss, fiel auf fruchtbaren Boden: Herz beendete seine Schulzeit 1835 als Bester seines Jahrgangs und ging danach zum Studium nach Erlangen.

Als Koppel Herz sich am 2. November 1835 an der Friedrich-Alexander-Universität immatrikulierte, stand die Medizin in Erlangen, wie auch anderswo, an der Schwelle zu einer neuen Epoche, ohne sie jedoch bereits überschritten zu haben. Aber es gab bereits einige Persönlichkeiten in der hiesigen Medizinischen Fakultät, die die Zeichen der Zeit, welche auf eine naturwissenschaftlich fundierte Medizin wiesen, erkannt und die traditionellen Konzepte abgelegt hatten, um eine Medizin auf empirischer Grundlage zu betreiben. Zu nennen sind hier vor allem die Anatomen Gottfried Fleischmann und Rudolph Wagner sowie der Chirurg Michael Jäger, die Vertreter derjenigen Fachgebiete also, denen auch das besondere Interesse von Herz gelten sollte.

Fleischmann war seit 1824 Direktor des Erlanger Anatomischen Instituts und hatte neben seinem Lehrer Heinrich Friedrich Loschge das maßgebliche Verdienst daran, dass ab 1826 die Orangerie zum Zentrum der anatomischen Forschung und Lehre wurde. An ihr hat später auch Herz gewirkt, bis 1863 die Übersiedlung des Instituts in die Universitätsstraße 16, die heutige Physiologie I, erfolgte. Fleischmanns Liebenswürdigkeit und Freundlichkeit wurde von allen, die ihn erlebt haben, gerühmt, und Jakob Herz fand in ihm sowohl als Student als auch später einen Berater und Freund.

Rudolph Wagner, eine Generation jünger als Fleischmann und gebürtiger Bayreuther wie Herz, war seit 1833 Ordinarius für Vergleichende Anatomie und Zoologie und verdient im Zusammenhang mit der Herz-Biographie vor allem deshalb Erwähnung, weil er dem jungen, in finanzieller Enge lebenden jüdischen Studenten eine Freistelle im Konvikt für Studenten der evangelischen Theologie verschaffte.

Die Studienjahre waren für Herz keine leichte Zeit. Sie waren geprägt von Entbehrungen und materieller Not, die ihn einmal sogar bis an den Rand des Studienabbruches zugunsten einer praktischen Ausbildung brachten. Doch finanzielle Hilfen aus dem Kreis seiner Verwandten verhinderten diesen Schritt. Herz wurde Mitglied der Studentenverbindung Bubenruthia, studierte zügig und erfolgreich, erhielt von seinen Lehrern stets sehr gute Beurteilungen und wurde bereits nach vier Jahren, im November 1839, zum Doktor für Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe promoviert. Seine Dissertation, die ungedruckt blieb, hatte das Thema „De incurvis pedibus“ (Über die Verkrümmungen des Fußes). Auf der Doktorurkunde erscheint auch erstmals der Vorname Jakob, den Herz selbst erst seit 1841 verwendete (Abb. 2).

Dass er sein Studium bereits nach vier Jahren beenden konnte, verdankte er einer Ausnahmeregelung der Studienordnung für das Königreich Bayern vom 18. Mai 1835, der zufolge ein Medizinstudent vom eigentlich vorgesehenen fünften

Studienjahr befreit werden konnte, wenn er nach dem vierten sein „examen pro gradu“ mit Auszeichnung bestanden hatte. Dies gelang Herz im Herbst 1839, und somit konnte er bereits 1840 das vorgeschriebene Biennium practicum beginnen.

In dieser Phase wurden erste Weichen für sein weiteres berufliches Leben gestellt: 1838 war der Chirurg Michael Jaeger, der in Herz die Liebe zur Chirurgie entflammt hatte, nach langer Krankheit mit nur 43 Jahren gestorben. Als Nachfolger wurde der geniale und später hochberühmte Louis Stromeyer, Pionier der subkutanen Tenotomie, also der therapeutischen Sehnendurchtrennung bei Klumpfuß, berufen. Stromeyer stellte Herz als seinen Privatassistenten ein und gab ihm nicht nur die Möglichkeit zu reicher praktischer Tätigkeit, sondern ließ ihn auch bereits seit 1840 mit der Abhaltung des Operationskurses erste Erfahrungen in der akademischen Lehre machen. Er war mit der Arbeit seines Adlatus sehr zufrieden und hat ihn mehrere Jahrzehnte später in seiner ausführlichen Autobiographie gewürdigt, woraus hier ein Satz zitiert sei: „Herz war“, so schrieb er, „ein trefflicher Mensch, dem ich wenige an die Seite stellen kann, edel und liebevoll, als Arzt gründlich und bescheiden, unermüdlich in Erfüllung seiner Pflichten.“

Das erfolgreiche Arbeitsbündnis währte allerdings nicht lange; denn bereits im Dezember 1840 wurde Stromeyer, der sich sehr gut in Erlangen eingelebt und auch schon mehrere Rufe abgelehnt hatte, auf königlichen Befehl und unter völliger Missachtung der Autonomie der Fakultät nach München versetzt. Da er schon wenige Wochen später seine Arbeit in der Landeshauptstadt aufnehmen musste, wurde Jakob Herz – er war zu diesem Zeitpunkt 24 Jahre alt – beauftragt, das entstandene Vakuum zu füllen und die chirurgischen Vorlesungen zu übernehmen. Er war damit der erste Jude, der an der Friedrich-Alexander-Universität lehrte.

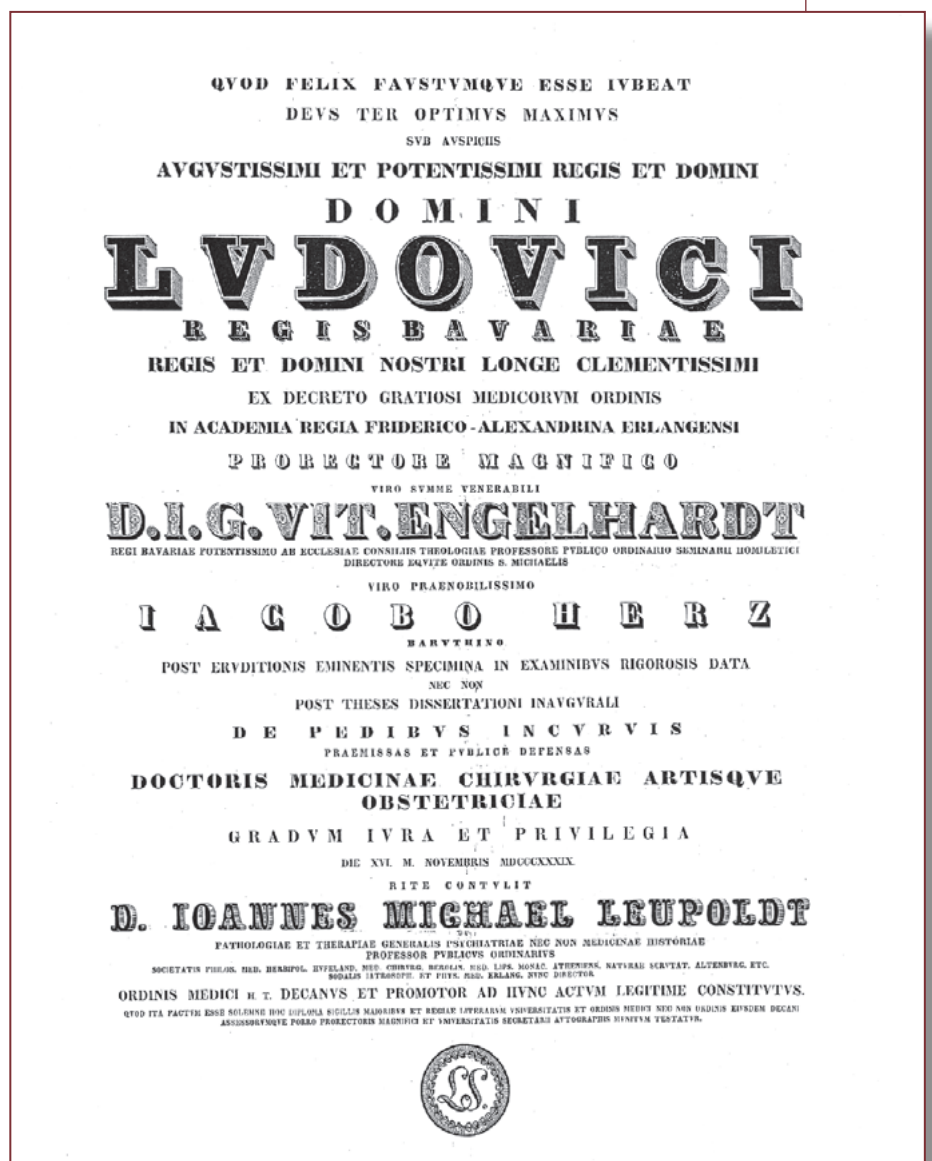


Abb. 2: Promotionsurkunde von Jakob Herz, ausgestellt am 16. November 1839. UAE: A1/26g Nr. 140

Nach Absolvierung seines Biennium practicum legte Herz im Herbst 1841 vor dem Königlichen Medicinal-Comité in Bamberg sein Staatsexamen mit der besten denkbaren Note „Eminens“ ab und erhielt am 4. Januar des folgenden Jahres seine Approbation zum Arzt. Den Prüfungsakten ist zu entnehmen, dass sich Herz danach eigentlich „in seiner Vaterstadt Baireuth“ niederlassen wollte. Wer oder was ihn bewogen hat, diesen Entschluss zugunsten einer akademischen Tätigkeit zu revidieren, entzieht sich unserer Kenntnis. Hatten ihn die positiven Erfahrungen in der Klinik und in der Lehre sowie die Anerkennung, die er schon in so jungen Jahren durch seine akademischen Lehrer erfahren hatte, möglicherweise die Probleme übersehen lassen, die einer Universitätskarriere einem überzeugten Anhänger des mosaischen Glaubens gerade im konservativen Königreich Bayern im Wege standen? Wir wissen es nicht. Sicher ist nur, dass er nach dem Examen wissenschaftlicher Assistent bei dem Nachfolger Stromeyers wurde und bis 1847 in dieser Position blieb.

Auch dieser Nachfolger für Stromeyer war übrigens das Ergebnis eines autoritären Regierungsaktes: Denn obwohl die Fakultät sich auf Vorschlag Stromeyers für den nachmals so berühmten Bernhard Langenbeck entschieden und dieser auch dem Ministerium schon zugesagt hatte, wurde schließlich zu aller Überraschung Johann Ferdinand Heyfelder berufen. Der Hintergrund dieses von Zeitgenossen und Chronisten als skandalös bezeichneten Vorgangs war die Tatsache, dass Heyfelder als Leibarzt des Fürsten von Sigmaringen in Ungnade gefallen war und zur Einsparung der Pension mit einer anderen Stelle versorgt werden musste – und das war der chirurgische Lehrstuhl Erlangens. Heyfelder galt als schwierig, und dies sollte die Fakultät auch später zu spüren bekommen. Aber Herz gelang es rasch, sich seine volle Wertschätzung zu erwerben, so dass Heyfelder später offen bekannte, dass er nie „einen gewissenhafteren und kenntnißreicheren“ Mitarbeiter gefunden habe.

Über die Operationen, die Herz schon in den ersten Jahren selbstständig durchführen durfte, gibt der Heyfelder'sche Rechenschaftsbericht über die Jahre 1842/43 Auskunft; es waren zum Beispiel die Exartikulation von Fingern und Zehen, die Durchschneidung der Achillessehne, der Sehnen am Knie und des inneren geraden Augenmuskels, die Entfernung von Fremdkörpern und die Operation von Lippenspalten.

Anfang der 40er Jahre trat Jakob Herz in die 1808 gegründete Societas physico-medica Erlangensis ein und bereicherte in den folgenden Jahren deren Zusammenkünfte durch etliche Vorträge. 1843 wurde ihm die besondere Ehre zuteil, dass die Societas der Friedrich-Alexander-Universität aus Anlass von deren 100. Geburtstag die gedruckte Fassung eines Vortrags widmete, den Herz auf einer ihrer Sitzungen 1841 oder 1842 (das genaue Datum ist nicht bekannt) gehalten hatte. Die Schrift trägt den Titel „De enchondromate“ (über die Knorpelgeschwulst) und zeigt Herz als Operateur und Forscher auf der Höhe der damaligen Wissenschaft (Abb. 3). Ziel der Studie war die differentialdiagnostische Abtrennung der Knorpelgeschwülste von anderen Geschwülsten; ihr Material entstammte zum Teil aus der Sammlung der pathologisch-anatomischen Präparate aus der Jaeger'schen Zeit,

zum Teil von eigenen Patienten, die Herz selbst operiert hatte. Untersucht wurden die Tumoren makroskopisch, mikroskopisch und chemisch. Die mikroskopischen Zeichnungen, die am Ende des Werks als Lithographien beigelegt sind, erarbeitete Herz zusammen mit dem Anatomen und Zoologen Karl Theodor von Siebold, der seit 1840 – vermutlich auf Betreiben Alexander von Humboldts – in Erlangen lehrte und sich später durch seine Arbeiten über die Parthenogenese einen Namen gemacht hat. Die Publikation „De enchondromate“ wurde in der wissenschaftlichen Welt sehr positiv rezipiert und war der Anlass für Herz' Aufnahme in mehrere gelehrte Gesellschaften Deutschlands und in Europa. Herz hielt in den 40er Jahren noch etliche Vorträge vor der Physico-medica und versah auch für 5 Jahre das Amt des Bibliothekars, in welcher Funktion er erstmals einen Katalog mit über 1100 Nummern zum Druck brachte.

Der 24. Januar 1847 war für die Erlanger Universität ein besonderes Datum. An diesem Tag wurde ein 26 Jahre alter, seit längerem an einem kalten Abszess an der „linken Hinterbacke“ leidender Schuhmachergeselle mithilfe eines Apparates, der aus einer Schweinsblase und einer Glasröhre zusammengesetzt war, in eine Äthernarkose versetzt. Es war dies die erste in Deutschland, und sie erfolgte an der hiesigen chirurgischen Klinik unter der Leitung von Heyfelder und unter der Assistenz von Jakob Herz. Innerhalb der folgenden zwei Wochen wurden 25 weitere erfolgreiche Versuche unternommen, die Herz Anfang Februar mit einem ersten eindrucksvollen Bericht in der Augsburger Allgemeinen Zeitung einer größeren Öffentlichkeit bekannt machte. Parallel zu den therapeutischen Versuchen, in denen dann auch Operationen vorgenommen wurden, stellten sich in diesen ersten Tagen übrigens auch etliche Medizinstudenten und Ärzte – unter ihnen auch der Klinikchef – als Probanden für eine Narkose zur Verfügung, und man geht sicher nicht fehl in der Annahme, dass insbesondere das Experiment an Heyfelder unter der Führung seines Assistenten Jakob Herz erfolgte.

Obwohl Herz also hier an der vordersten Front der chirurgischen Entwicklung mitwirken konnte, sollte das Jahr 1847 eine entscheidende Wende in seinem Leben bringen. Sein bereits erwähnter Lehrer in Anatomie Gottfried Fleischmann hatte

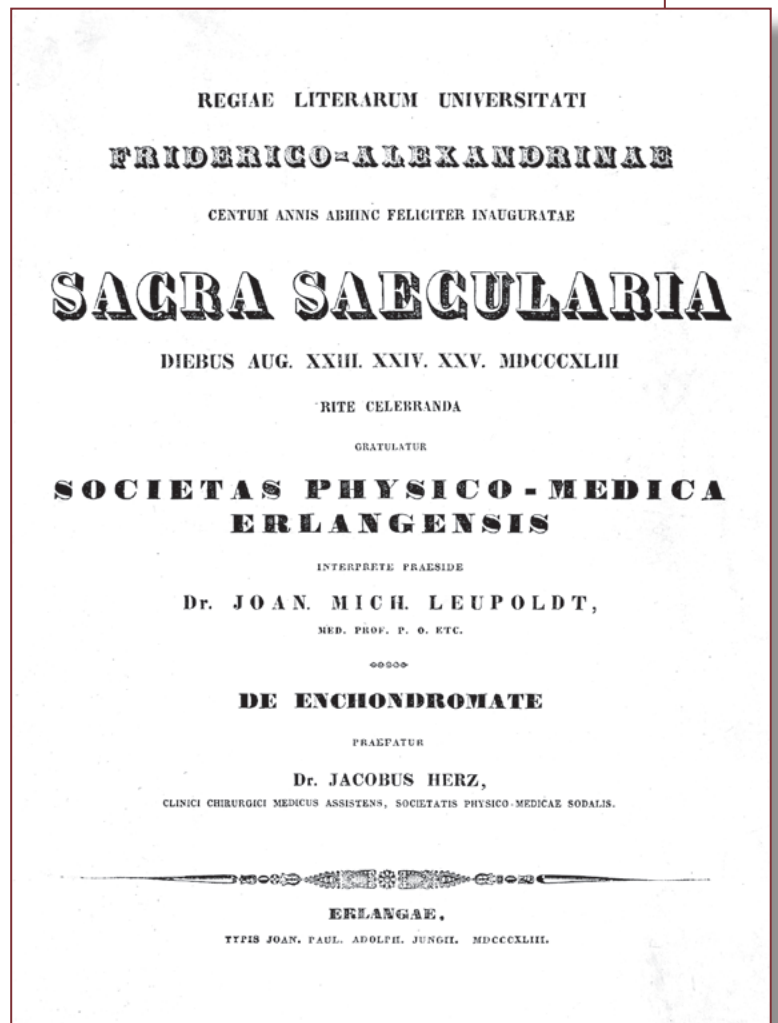


Abb. 3

den herausragenden Studenten von einst nie aus den Augen verloren, und als in diesem Jahr die Stelle des Prosektors, die bis dahin sein Neffe inne gehabt hatte, frei wurde, setzte er sich mit der Begründung, dass Herz „einer der talentvollsten, fleißigsten und unterrichtetsten jungen Männer sey, welche aus der hiesigen Universität hervorgegangen“ seien, bei der Fakultät dafür ein, dass Herz die Stelle übertragen würde (Abb. 4).

Das Prosektorenamt hatte im Laufe der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts durch die kontinuierliche Zunahme an Sektionen und den steigenden Bedarf an

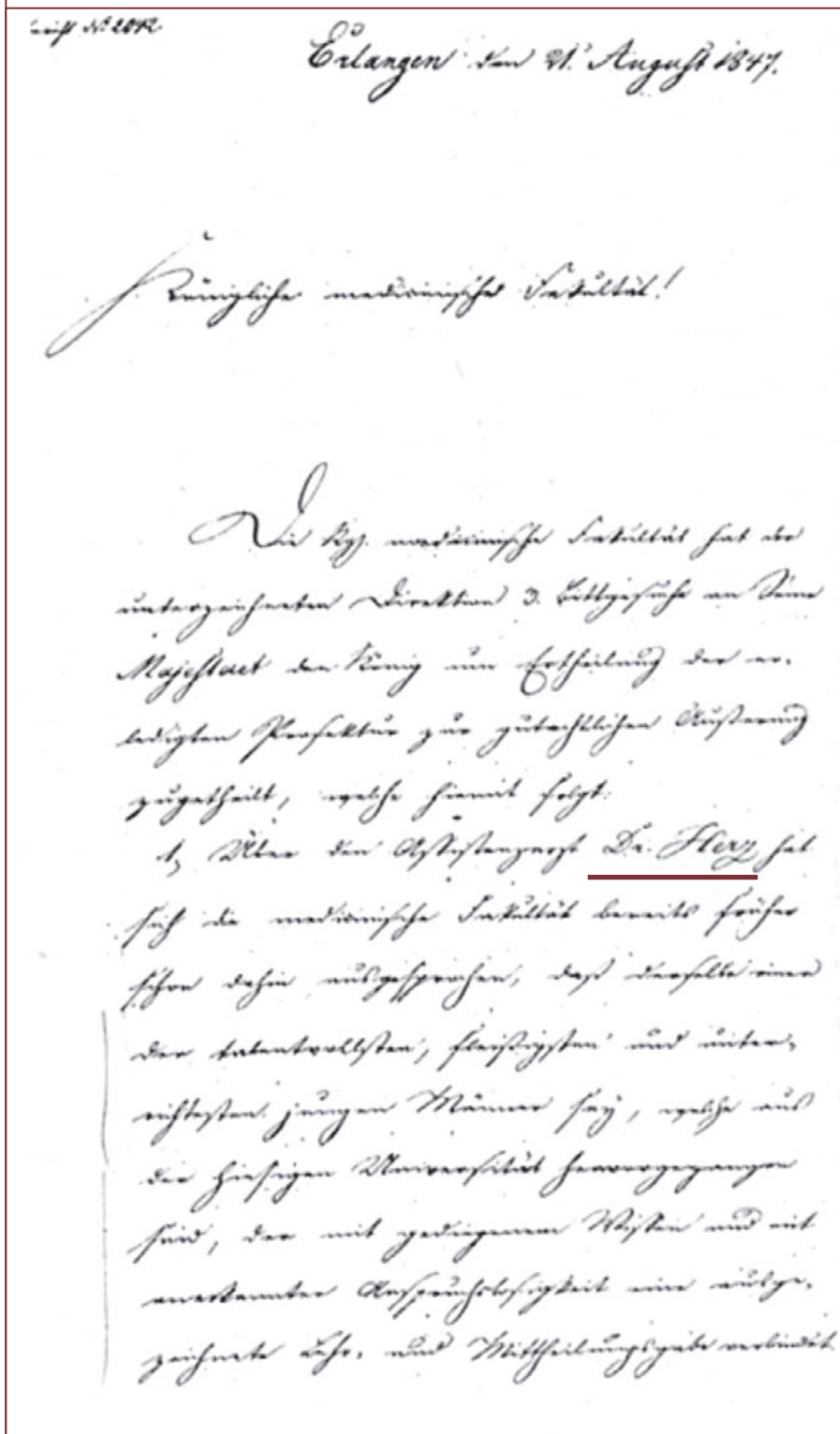


Abb. 4:
 Gutachten von Gottfried
 Fleischmann zum Gesuch
 von Jakob Herz um Erteilung
 der Prosektorenstelle
 vom 21. August 1847.
 UAE A2/1 Nr. H37

Präparaten erheblich an Bedeutung gewonnen, so dass es in etlichen Fällen zur Vorstufe für ein anatomisches Ordinariat geworden war. Herz verband deshalb mit der Aussicht auf diesen Posten auch die Hoffnung auf eine weitere erfolgreiche Karriere. Überdies sah er in dem Amt die Möglichkeit, hier seinen Interessen für die chirurgische Anatomie intensiver als bisher nachgehen zu können. Sein Gesuch um Übertragung der Stelle (Abb. 5) wurde auch vom Dekan der Medizinischen Fakultät nachdrücklich unterstützt, der eigens darauf hinwies, „dass dieser Stelle namentlich auch das Mosaische Glaubensbekenntniß ... noch viel weniger im Wege stehen

1847

Altehrwürdigster, Großmüthigster König!
 Allergnädigster König mit Herz!

Der allernachstehende Herr Professor Dr. Herz
 ist seit einer Reihe von Jahren Assistent an der
 chirurgischen Klinik der Königl. Universitäts-
 Leibes und geniesst als solcher eines hohen
 Ansehens und Befähigung eine Pension von
 150 Gulden. Er hat sich während seiner
 Zeit bemüht, sowohl das Ansehen als auch
 sein als auch in seinem Fache sich weiter aus-
 zubilden; besonders hat er die Anatomie der
 Brust mit Opisthion seine Aufmerksamkeit
 zugewandt, für welche Sache er die Königl.
 Majestät um eine Reise nach Wien
 allerbittendst zu ersuchen die Gnade sucht.
 Da nun die Stelle des Professors von Anatomie
 vakant ist, so wünscht er, indem er
 glaubt, in dieser Stellung in der Königl.
 Majestät dienen sich nützlich auszuweisen zu
 können und von Seiten seiner Königl.
 mütterlichen Familie gütliche Unterstützung
 zu empfangen, um der Königl. Majestät die all-
 erbittendste Bitte zu richten:

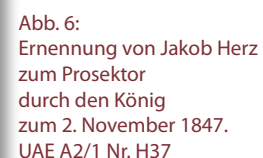
Alldurchsehnliche Gnade wolle ihm die Stelle eines
 Professors an der Anatomie seiner Königl.
 Leibes Universitäts allergnädigst zu-
 theilen
 in treuer Hingabe
 des Königl. Majestät

Heidelberg den 14. August
 1847.

Alldurchsehnliche Gnade
 Dr. Herz, Assistent

Abb. 5:
 Gesuch von Jakob Herz
 an den König
 um Erteilung
 der Prosektorenstelle
 vom 14. August 1847.
 UAE A2/1 Nr. H37

Im Herbst 1849 trat Herz eine Fortbildungsreise nach Wien an. Die österreichische Hauptstadt erlebte in dieser Phase einen ihrer Höhepunkte, und so lernte Herz hier einige der Größten kennen: den Pathologen Carl Freiherr von Rokitansky, der als Begründer der so genannten Zweiten Wiener Schule in die Geschichte eingegangen ist, den durch sein Handbuch der Topographischen Anatomie



hochberühmten Anatomen Josef Hyrtl, und den Internisten Joseph Skoda, der sich um die Erforschung der physikalischen Grundlagen der Perkussion und Auskultation große Verdienste erworben hat. Herz seinerseits beeindruckte die Wiener Kollegen: Sie rühmten ihn „als einen sehr kenntnißreichen und eifrigen Mann“, und Rokitansky erinnerte sich später mehrfach an „den so tüchtigen Mann mit seiner Wissbegierde ...“.

Nach Erlangen zurückgekehrt, berichtete Herz in einer der folgenden Sitzungen der Physico-medica über die damals heftig und kontrovers diskutierte neue Methode zur Verhütung des Kindbettfiebers von Ignaz Philipp Semmelweis, die er in Wien kennen gelernt hatte. Sein Vortrag hatte zwar keinerlei Folgen für die Arbeit in der Erlanger geburtshilflichen Klinik, er beweist aber einmal mehr, wie offen und sensibel Herz für zukunftssträchtige Entwicklungen der Medizin war. In diese Zeit nach der Rückkehr aus Wien fällt wohl auch der Beginn seiner so segensreichen Tätigkeit als praktischer Arzt in der Stadt und im Umland.

Zum 21. Juni 1850 erschien aus Anlass des fünfzigjährigen Doktorjubiläums seines langjährigen Lehrers und Förderers Gottfried Fleischmann eine pathologisch-anatomische Schrift aus der Feder von Jakob Herz als Festschrift und Glückwunsch des anatomischen Instituts. Sie trägt den Titel „Ueber den Mangel des Wadenbeins.“

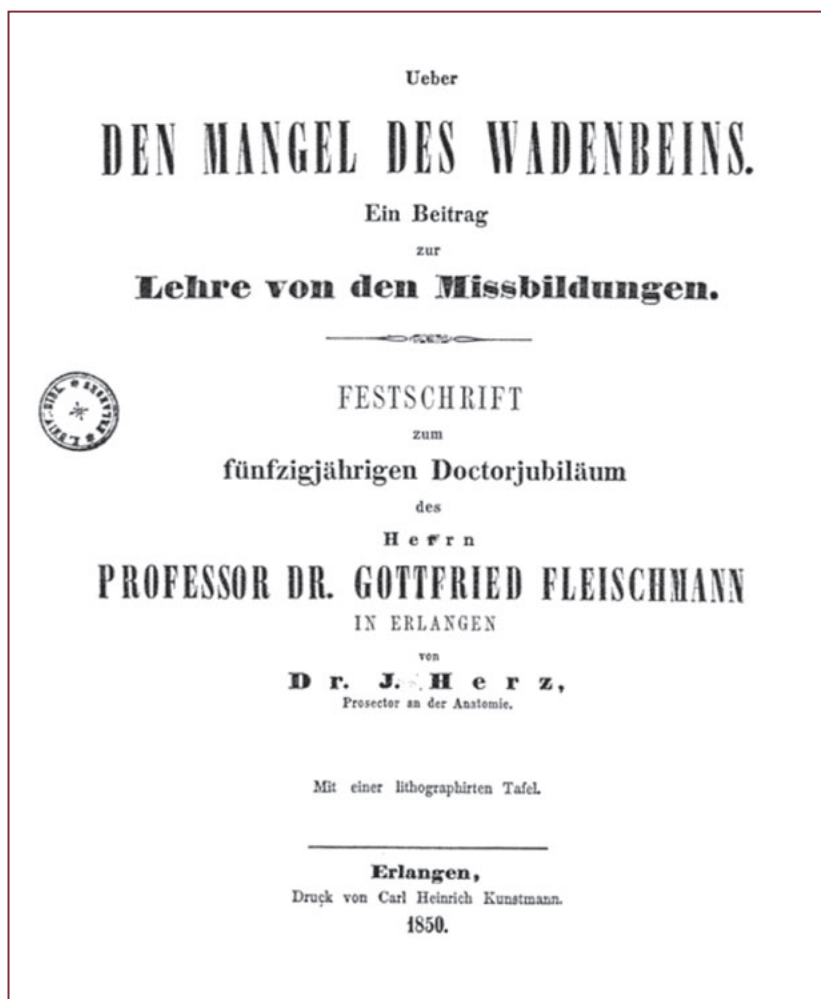


Abb. 7

Ein Beitrag zur Lehre von den Missbildungen“ (Abb. 7). Wie er im Vorwort erläutert, ergreift Herz zu diesem Tage des Doktorjubiläums das Wort für die Erlanger Anatomie, nachdem Fleischmann in dieser fast ein halbes Jahrhundert tätig und letztlich derjenige war, der die Anatomie in Erlangen mit ihrem Unterricht, nebst der anatomisch-pathologischen Sammlung, praktisch aufgebaut hatte.

Im Sommer desselben Jahres sah sich Herz in seiner Funktion als Prosektor genötigt, die Fakultät und das Innenministerium auf ein Problem des anatomischen Instituts hinzuweisen, mit dem alle anatomischen Lehrer streng genommen seit dem Mittelalter zu kämpfen hatten – den Leichenmangel. Obwohl es klare Richtlinien für die umliegenden Gemeinden gab, dass die Toten aus den Strafanstalten, Selbstmörder, verstorbene uneheliche Kinder und Unbemittelte, für deren Bestattungskosten niemand aufkam, an die Anatomie in Erlangen geliefert werden mussten, wurden diese Vorschriften immer wieder umgangen, so dass zu wenige Leichen für den anatomischen und chirurgischen Unterricht zur Verfügung standen. Vor allem Nürnberg und Fürth waren wiederholt ihren Verpflichtungen nicht nachgekommen. Dazu kam, dass der Transport, der wegen befürchteter Beunruhigung der Öffentlichkeit auf Extrawagen erfolgte, zu teuer war und die Leichen, die Erlangen tatsächlich erreichten, teilweise bereits verwest und daher nicht mehr benutzbar waren. In seiner ausführlichen, auch drastische Ausdrücke nicht scheuenden Eingabe, in der er verschiedene Vorschläge zur Behebung des Problems machte, wies Herz auch mit Nachdruck darauf hin, dass der Leichenmangel für das Renommee der Universität und für die Studierendenzahl äußerst ungünstig sei. Eine entsprechende Reaktion des Ministeriums ist in den Akten nicht nachweisbar.

Wie schwierig aber die Leichenbeschaffung tatsächlich war, mag eine Publikation aus dem folgenden Jahr zeigen. Für diese Veröffentlichung waren Jakob Herz und zwei neue, kurz zuvor berufene Kollegen, nämlich der Internist Franz von Dittrich und der Anatom Joseph von Gerlach, zusammen mit zahlreichen Studenten im Februar 1851 eigens nach Ansbach und Bayreuth gereist, um jeweils vor Ort die Leichen von zwei Straftätern, einer 29 Jahre alten Frau und eines 49jährigen Mannes, unmittelbar nach deren Hinrichtung zu untersuchen und elektrophysiologischen Experimenten zu unterziehen. Der Artikel, der als eine Gemeinschaftsarbeit von Dittrich, Gerlach und Herz in der angesehenen Prager Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde erschien (Abb. 8), war für Herz der Beginn einer fruchtbaren und freundschaftlichen Zusammenarbeit mit denjenigen Kollegen, die maßgeblichen Anteil daran hatten, dass die naturwissenschaftliche Medizin jetzt flächendeckend in Erlangen Einzug hielt.

Herz war zu diesem Zeitpunkt in Universität und Stadt eine feste Größe und erfreute sich höchster Anerkennung: Er war geschätzt von allen seinen Kollegen, seine Repetitorien über specielle und chirurgische Anatomie gehörten zu den besuchtesten Veranstaltungen der Universität, und er war einer der beliebtesten Ärzte in Erlangen und Umkreis, dessen aufopfernder, sich selbst nicht schonender Einsatz gerade auch für die Ärmsten als beispiellos galt.

Dennoch sollte es wenige Jahre später zur Krise kommen: 1854 wurde ihm nach einem erbittert geführten Streit in der Fakultät die Erlaubnis zur Habilitation verweigert, weil das Bekenntnis zum Christentum – so die Begründung der Gegner unter der Führung des noch immer der romantischen Schule anhängenden Johann Michael Leupoldt – eine nicht zu übergehende Bedingung für den Status des Privatdozenten sei. Hiergegen konnte selbst die Fürsprache von Fleischmann, Gerlach und Dittrich nichts ausrichten. Immerhin erhielt Herz aber am 21. Juli auf „Seiner Koeniglichen Majestaet allerhoechsten Befehl“ die Erlaubnis, auch ohne Habilitation seine Vorlesungen unter seinem Namen im Lectionskatalog anzukündigen.

Nur wenige Tage nach dieser Entscheidung wurde sein ehemaliger Vorgesetzter, der Chirurg Heyfelder, von König Maximilian II. wegen dauernder Konflikte mit seinen Kollegen in den vorzeitigen Ruhestand versetzt und Herz zum kommissarischen Leiter der Chirurgie bestimmt. In der Diskussion über die Nachfolge diskutierte die Fakultät, ob sie Herz hierfür vorschlagen sollte, aber wiederum erwies sich sein mosaischer Glaube, dem er keinesfalls entsagen wollte, als das entscheidende

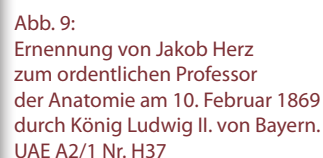
Anatomische Beobachtungen und physiologische Versuche an den Leichen von zwei Hingerichteten:

Von Prof. *Dittrich*, Prof. *Gerlach* und Prosector Dr. *Herz* in Erlangen.

Im Februar d. J. erfolgten in unserer Nähe kurz nach einander zwei Hinrichtungen. Die erste wurde zu Ansbach an einem weiblichen Individuum Christine Hilpert, die zweite zu Bayreuth an einem Manne Franz Braun vollzogen. Wir glaubten diese Gelegenheit im Interesse der Wissenschaft nicht unbenutzt vorüber gehen lassen zu dürfen, und zwar um so mehr, da die Fälle, in welchen sich die Gelegenheit bietet, kurz nach einander die Leichen von männlichen und weiblichen Hingerichteten zu untersuchen, unter den jetzigen Verhältnissen gewiss zu den Seltenheiten gehören. In Ansbach, wie Bayreuth wurden wir von den Behörden, so wie von den Gerichtsärzten, dem königlichen Rathe Dr. Ullsamer und Dr. Fischer auf das Freundlichste unterstützt. Namentlich sorgten die beiden letzteren Herren sowohl für passende, in der Nähe der Richtstätte gelegene Locale, als für schnelle Beförderung der Leichen. Dieser collegialen Unterstützung allein haben wir es zu danken, dass in beiden Fällen mit den Versuchen früher begonnen werden konnte, als dieses jüngst bei ähnlichen Gelegenheiten zu München und Würzburg der Fall war. Den Versuchen in Ansbach wohnten die dortigen Aerzte, darunter Dr. Heidenreich, so wie zahlreiche Studirende der Medicin von Erlangen bei. Auch nach Bayreuth wurden wir von einer grösseren Anzahl unserer Commilitonen begleitet, und wir hatten uns daselbst auch der thätigen Theilnahme unseres Collegen Prof. Will an den Versuchen zu erfreuen.

Abb. 8:
aus: Vierteljahrschrift für
die praktische Heilkunde,
Prag 8 (1851), S. 65

Trotz dieser Zurückweisungen resignierte Herz nicht, und seine Geduld wurde belohnt. 1861 fiel der Matrikelparagraph in Bayern, und ein Jahr später stellten Fakultät und Senat einmütig und mit großem Nachdruck den Antrag, Herz zum außerordentlichen Professor zu ernennen. Er wurde zwar zunächst nur Honorarprofessor,



aber ein Jahr später tatsächlich außerordentlicher Professor für Anatomie und zugleich Leiter der neu gegründeten Physiologischen Abteilung. Und noch einmal sechs Jahre später ernannte ihn König Ludwig II. am 10. Februar 1869, also vor 140 Jahren, zum ordentlichen Professor für Anatomie. Herz wurde damit der erste Ordinarius jüdischen Glaubens in Bayern (Abb. 9).

Wie alle Biographen – sowohl die Zeitgenossen als auch die Historiker – im Rückblick übereinstimmend betonen, war Herz mit Leib und Seele Wissenschaftler und Arzt. Und dennoch beschränkte sich seine Tätigkeit nicht auf die Medizin, sondern er betätigte sich auch politisch und setzte sich für soziale und patriotische Unternehmungen ein. So trat er in den „Verein für Schleswig-Holstein“ ein, der 1863/64 von dem späteren ersten Erlanger Reichstagsabgeordneten Prof. Dr. Heinrich von Marquardsen gegründet wurde, um für die Freiheit der Herzogtümer zu kämpfen, und wurde 1866 aktives Mitglied der „Deutschen Fortschrittspartei“, für die er ab 1869 im Kollegium der Gemeindebevollmächtigten saß.

Die Stadt Erlangen ernannte ihn aus Dank für seinen Einsatz zum Wohle ihrer Bürger und zum Zeichen ihrer „Liebe und Verehrung“ am 8. April 1867 zum Ehrenbürger. Zweimal bewährte sich Jakob Herz im Krieg und wurde deshalb 1867 mit dem Ritterkreuz der Ersten Klasse des Ordens vom hl. Michael sowie 1871 mit dem Verdienstkreuz ausgezeichnet (Abb. 10).

Seine Lebensleistung, die ihm schon zu Lebzeiten vielfältigen Dank, Anerkennung und größte Bewunderung einbrachte, forderte indessen ihren Tribut: Erst 55jährig starb Jakob Herz, dessen Gesundheit schon länger angegriffen war, am 27. September 1871. Die Bestürzung und Trauer über diesen viel zu frühen Tod waren gewaltig. Und ganz Erlangen, so schien es, sowie viele Freunde und Bewunderer aus den umliegenden und auch weiter entfernten Städten erwiesen dem Toten wenige Tage später die Ehre bei der Trauerfeier auf dem Neustädter Friedhof und als er anschließend an seiner letzten Ruhestätte auf dem israelitischen Friedhof zu Baiersdorf an der Seite seines Bruders, der kurz vor ihm gestorben war, beigesetzt wurde. Einen israelitischen Friedhof in Erlangen gab es zu diesem Zeitpunkt noch nicht.

Doch die Geschichte von Jakob Herz in Erlangen endete nicht mit seinem Tode, und so sollen in Kürze abschließend die verschiedenen Stationen seines Nachlebens dargestellt werden. Die erste und wichtigste Station war die Errichtung des Denkmals, das am 5. Mai 1875 nach einem imposanten Festzug durch die Stadt

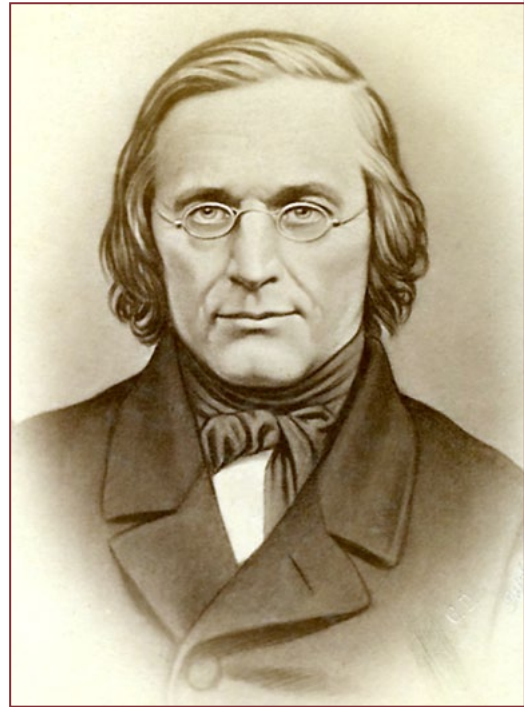


Abb. 10:
Jakob Herz ca. 1865
StadtAE V.A. b. 145



Abb. 11: Foto: StadtAE VI. N. b. 116

unter größter Beteiligung der Bevölkerung auf dem damaligen Holzmarkt, dem heutigen Hugenottenplatz, enthüllt wurde. (Abb. 11 + Abb. 12). Die doppeltebensgroße Bronzestatue war ein Werk des Wiener Bildhauers Gaspar von Zumbusch, zu dem wahrscheinlich Jakobs Bruder Julius Herz, Ritter von Hertenried, die Verbindung hergestellt hatte. Julius Herz war zu diesem Zeitpunkt hochangesehener Eisenbahningenieur in Wien. Beide waren auch bei der Enthüllung des Denkmals, des ersten für einen jüdischen Bürger in Deutschland, zugegen.

Noch im gleichen Jahr wurde auch durch Familienangehörige und Freunde eine Herz-Stiftung eingerichtet. Sie sollte „würdige Studierende“ der Medizin in Erlangen, unabhängig von ihrem religiösen Bekenntnis, fördern. 1921, also zur 50. Wiederkehr des Todestages von Herz, wurde in Nürnberg eine Loge gegründet, die seinen Namen trug und in ihren Statuten festlegte, „die Not der Armen



Abb. 12: Heumarkt (heutiger Hugenottenplatz) – Foto: privat

und Dürftigen zu lindern, Kranke zu besuchen und zu pflegen“, Ziele also, denen sich Jakob Herz zeit seines Lebens mit großem Einsatz gewidmet hatte. Außerdem trugen die Mitglieder der Loge dafür Sorge, dass sein Grab in gutem Zustand erhalten wurde.

Am 4. September 1933 stellte die Stadtratsfraktion der NSDAP den Antrag, das Herz-Denkmal aus dem Stadtgebiet zu entfernen. Und mit dem 10 Tage später einstimmig gefassten Beschluss im Rücken zerstörten die Nationalsozialisten in den frühen Morgenstunden des 15. September auf barbarische Weise das Denkmal, nachdem sie es zuvor mit Anbringung eines Barts verhöhnt hatten (Abb. 13 + 14).



Abb. 13:
StadtAE VI. N. b. 271



Abb. 14:
StadtAE VI. N. b. 271 a



Abb. 15: Foto: Bettina Schottner



Abb. 16: Foto: privat



Abb. 17: Foto: Bettina Schottner

Der versuchte Mnemozid gelang indessen nicht. Wenn auch mit Verspätung, so unternahmen Stadt und Universität seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts verschiedene Schritte, um die Erinnerung an Jakob Herz neu zu beleben und ihn in Erlangen wieder sichtbar werden zu lassen: So wurde am 6. April 1967 zum 100. Jahrestag der Verleihung der Ehrenbürgerwürde vom damaligen Oberbürgermeister Dr. Sponsel eine Gedenktafel in der Heuwaagstraße 18, dem letzten Wohnsitz von Jakob Herz, enthüllt (Abb. 15). Am 5. Mai 1983, 50 Jahre nach der Zerstörung, erfolgte die Errichtung des „Denkmals für ein Denkmal“ in Form der von Helmut Lederer gestalteten Stele an der Ecke Universitäts-/Krankenhausstraße mit Ansprachen von Oberbürgermeister Dr. Hahlweg, Universitätspräsident Prof. Fiebiger sowie eines ehemaligen jüdischen Mitbürgers, von dem die entscheidende Initiative ausgegangen war (Abb. 16). Und am 15. September 2000, auf den Tag genau 67 Jahre nach der Zerstörung des Denkmals und 125 Jahre nach seiner Einweihung wurde an seinem ursprünglichen Standort eine von der Erlanger Künstlerin Karin Döhler angefertigte Bronzeplatte von Rektor Prof. Jasper und Oberbürgermeister Dr. Balleis gemeinschaftlich enthüllt (Abb. 17).

Für seine Glaubensbrüder war Jakob Herz eine „Symbolgestalt der Hoffnung“, wie es in einem der zahlreichen Nachrufe heißt, der Hoffnung nämlich auf endgültige und dauerhafte Emanzipation der Juden; für seine Kollegen war er der kenntnisreiche Wissenschaftler, der sich offen und wissbegierig die neuen Möglichkeiten der naturwissenschaftlichen Medizin zu erschließen trachtete; für seine Schüler war er der begnadete Lehrer; für seine Patienten der schlechthin ideale Arzt.

Als Namensträger des Preises, mit dessen Inauguration die Medizinische Fakultät am 7. Februar 2009 einen weiteren Schritt vollzog, um das Gedächtnis an diese außergewöhnliche Persönlichkeit wach zu halten, verkörpert Jakob Herz heute unser aller Hoffnung auf Fortschritte in der medizinischen Wissenschaft, die sich zum Segen der Patienten auswirken mögen.

Ungedruckte Quellen und Literatur

1. Ungedruckte Quellen:

Universitätsarchiv Erlangen (UAE):

A2/1 Nr. H 37

A1/26g Nr. 140

Stadtarchiv Erlangen (StadtAE):

Abb. 1: V.A.b. 3

Abb. 10: V.A.b. 145

Abb. 11: VI. N.b. 116

Abb. 13: VI. N.b. 271

Abb. 14: VI. N.b. 271 a

2. Literatur:

Bohnsack, Aliya: Herz-Denkmal. In: Erlanger Stadtleikon. Nürnberg 2002, S. 363f.

Brinz, Alois von: Festrede bei der Enthüllung des Herzdenkmals zu Erlangen am 5. Mai 1875. Erlangen 1875

Dittrich, Franz; Gerlach, Joseph; Herz, Jakob: Anatomische Beobachtungen und physiologische Versuche an den Leichen von zwei Hingerichteten. In: Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde, Prag, 8 (1851), S. 65–81

Doktor Jakob Herz. Zur Erinnerung für seine Freunde. Erlangen 1871

Gothart, Josef: Ein Mann nach dem Herzen Gottes. Vor 125 Jahren starb der jüdische Arzt und Philanthrop Jakob Herz. In: Heimat-Kurier 29 (1996), Nr. 9, S. 6f.

Guthmann, Gerlinde: Jakob-Herz-Gedenkplatte auf dem Hugenottenplatz enthüllt. Beständige Mahnung. In: Erlanger Nachrichten, 16./17. Sept. 2000

Habrich, Christa: Koppel (Jakob) Herz (1816–1871), Mediziner und „ordentlicher Universitätsprofessor“. In: Geschichte und Kultur der Juden in Bayern. Lebensläufe, hrsg. von Manfred Tremel u. a. München 1988, S. 143–152 (Veröffentlichungen zur bayerischen Geschichte und Kultur, 18/88)

Herz, Jakob: De enchondromate. Erlangen 1843

(Herz, Jakob): Schwefeläther. Versuche in der chirurgischen Klinik zu Erlangen. In: Allgemeine Zeitung, Augsburg, 1847, Beilage zu Nr. 37 (S. 290f.); anonym veröffentlicht

Herz, Jakob (Hrsg.): Katalog der Bibliothek der physikalisch-medicinischen Societät zu Erlangen. Erlangen 1849

Herz, Jakob: Ueber den Mangel des Wadenbeins. Ein Beitrag zur Lehre von den Missbildungen. Festschrift zum fünfzigjährigen Doktorjubiläum von Gottfried Fleischmann. Mit einer lithographirten Tafel. Erlangen 1850

Heyfelder, Johann Ferdinand: Das chirurgische und Augenkranken-Clinicum der Universität Erlangen vom 1. October 1842 bis zum 30. September 1843. Erlangen 1843

Keyl, Werner: Julius Herz Ritter von Hertenried, Eisenbahningenieur, seine Familie und seine Vor- und Nachfahren. In: Genealogie, Deutsche Zeitschrift für Familienkunde, Bd. 19, Jg. 37 (1988), S. 305–330 und 337–343

Keyl, Werner: Ritter von Hertenried (1825–1910). Eisenbahningenieur in Wien. In: Jahrbuch für Eisenbahngeschichte 20 (1988), S. 33–70

Mayer, Bernd: Symbolgestalt der Hoffnung. In: Erlanger Nachrichten, 26. Sept. 1996

Noether, Max: Geschichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen im ersten Jahrhundert ihres Bestehens 1808–1908. In: Festschrift der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zur Erlangen zur Feier ihres 100jährigen Bestehens am 27. Juni 1908. Erlangen 1908

Simmer, Hans H.: Neues Herz-Denkmal errichtet. In: Uni-Kurier Nr. 49, Juli 1983, S. 5f.

Simmer, Hans H.: Denkmal für ein Denkmal. Zur Erinnerung an den jüdischen Arzt, Chirurgen und Anatomen Jakob Herz (1816–1871) in Erlangen. In: Medizinhistorisches Journal 22 (1987), S. 271–276

Sponsel, Ilse: Vor 100 Jahren starb Prof. Herz – Arzt und Wohltäter. In: Erlanger Tagblatt, 26. Sept. 1971

Sponsel, Ilse: Drei Lebensbilder – Jüdische Schicksale in unserer Stadt. Jakob Herz. In: das neue Erlangen 45 (1978), S. 3308f.

Sponsel, Ilse: Menschen in Erlangen lobten ihn als Helfer und Wohltäter. In: Erlanger Nachrichten, 5. Mai 1983

- Sponsel, Ilse: Zur feierlichen Enthüllung des Herzdenkmals am 5. Mai 1875 – die Übergabe des Jakob-Herz-Denkmal am 5. Mai 1983. In: das neue Erlangen 62 (1983), S. 48–51
- Sponsel, Ilse: Vor 65 Jahren wurde Denkmal für Jakob Herz abgerissen – Von den Nazis beseitigt. In: Erlanger Nachrichten, 15. Sept. 1998
- Sponsel, Ilse: Späte Genugtuung für die „Kulturschande“. In: Erlanger Nachrichten, 14. Sept. 2000
- Stromeyer, Georg Friedrich Louis: Erinnerungen eines deutschen Arztes. Bd. 2. Hannover 1875
- Wagner, Karl: Register zur Matrikel der Universität Erlangen 1743–1843. München, Leipzig 1918
- Wininger, Salomon: Große Jüdische National-Biographie. Bd. 3 Nendeln/Liechtenstein 1925/36, S. 77
- Wittern, Renate (Hrsg.): Die Professoren und Dozenten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg 1743–1960, Teil 2: Medizinische Fakultät, bearb. von Astrid Ley. Erlangen 1999, S. 80f. (Erlanger Forschungen, Sonderreihe, 9)
- Wittern-Sterzel, Renate: Herz, Jakob. In: Erlanger Stadtlexikon. Nürnberg 2002, S. 362

Prof. Bernhard Fleckenstein,
Vorsitzender des Stiftungsrats der Forschungstiftung Medizin

Robert A. Weinberg – a Pioneer of Molecular Oncology

Lieber Herr Balleis,
Spectabilis,
Perillustres,
liebe Kolleginnen und Kollegen,
verehrte Gäste,

Es ist für mich eine große Freude und Ehre, Ihnen Herrn Prof. Robert Weinberg vorstellen zu dürfen; er ist Mitglied des Whitehead Institute for Biomedical Research in Cambridge, Massachusetts, und Direktor des Ludwig-Instituts für Molekulare Onkologie am Massachusetts Institute of Technology (MIT). Robert Weinberg hat mich gebeten, ich möge bitte, entgegen meiner ursprünglichen Absicht, diese Laudatio auf deutsch halten, und gerne komme ich seinem Wunsch nach. Robert Weinberg erhält heute den Jakob-Herz-Preis 2009, der von Professoren unserer Medizinischen Fakultät gestiftet wurde und benannt ist nach dem ersten bayerischen Professor jüdischen Glaubens, der sein Leben in Erlangen der medizinischen Forschung und dem Dienst an seinen Patienten widmete.

Onkologische Grundlagenforschung und klinische Krebsforschung bilden einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt der Medizinischen Fakultät, wie es beispielsweise der Wissenschaftsrat vor kurzem bestätigte. Wir haben in den zurückliegenden Jahren die Institute und Kliniken, die auf diesem Feld arbeiten, weitgehend restrukturiert und eine Reihe von Hochschullehrern auf die entscheidenden Professuren berufen. Dies ist einer der Gründe, warum die Fakultät beschlossen hat, den ersten Jakob-Herz-Preis an Prof. Robert Weinberg zu verleihen, der international als einer der prominentesten Pioniere der molekularen Onkologie gilt.

Robert Weinberg, dessen Eltern deutscher Abstammung waren, wurde 1942 in Pittsburgh, PA, geboren. Er studierte Biologie am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge, MA, wo er den Grad eines Bachelors in Biology erhielt und für das Fach Biologie im Jahr 1969 zum Ph.D. promoviert wurde. Als Postdoctoral Fellow schloss er sich der Gruppe von Ernest Winocour am Weizmann Institute in Rehovoth, Israel, an, um in der Folge an das Labor von Renato Dulbecco am Salk Institute in La Jolla zu gehen, einem der frühen Pioniere der Tumorstudiologie und Nobelpreisträger des Jahres 1975. In den Jahren 1972/73 wurde Robert Weinberg Research Associate am MIT im Labor von David Baltimore, der sich den Nobelpreis

1975 mit Dulbecco für die Entdeckung der retroviralen reversen Transkription teilte. Im Jahr 1973 übernahm Robert Weinberg die Position eines Assistant Professor im Department of Biology and Center for Cancer Research des MIT, um drei Jahre später Associate Professor zu werden. Im Jahr 1982 wurde Robert Weinberg zum Full Professor im Department of Biology des MIT berufen, und zugleich wurde er Mitglied des Whitehead Institute for Biomedical Research. Vor drei Jahren übernahm er die Leitung des Ludwig-Instituts für Molekulare Onkologie am MIT.

Robert Weinberg formte die molekulare Krebsforschung durch seine entscheidenden Entdeckungen über fast vier Jahrzehnte. Als er sich 1969 Ernest Winocour am Weizmann-Institut anschloss, waren die frühen Anfänge der molekularen Tumorforschung im Wesentlichen darauf beschränkt, das kleine Polyomavirus SV40 zu charakterisieren, welches mit den derzeit wohlbekannten Papillomviren entfernt verwandt ist. SV40 verursacht Tumoren des blutbildenden Systems und des Bindegewebes bei Nagetieren, und das Virus kann Zellkulturen zu einem onkogenen Phänotyp transformieren. SV40 hat zirkuläre doppelsträngige DNA; Robert Weinberg isolierte die RNA-Transkripte und konnte diese als typische zelluläre eukaryontische RNA mit Poly-A-Enden identifizieren, die in virale Strukturproteine durch zellfreie Extrakte translatiert werden konnte.

Nach der Rückkehr nach Boston fand sich Robert Weinberg in der Welt der Retroviren in David Baltimores Labor wieder. Retroviren verursachen Leukämien und Tumoren des Bindegewebes bei Mäusen, Ratten, Affen und vielen anderen Tierarten. Zur damaligen Zeit, Jahre bevor das erste menschliche Retrovirus isoliert werden konnte, war die Scientific Community davon überzeugt, dass menschliche Krebskrankheiten weitgehend durch Retroviren verursacht sind, die mit dem Mäuse-Leukämievirus verwandt sind. Robert Weinberg trug entscheidend dazu bei, die Vermehrung der Retroviren zu verstehen; er beschrieb erstmals nicht-integrierte doppelsträngige retrovirale DNA als Zwischenstufen der Virusvermehrung.

Noch bedeutender war, dass er zeigen konnte, dass die provirale DNA der Leukämieviren nach Übertragung auf empfängliche Zellkulturen infektiös ist, selbst wenn sie in Zellkultur synthetisiert war. Er konnte Restriktionskarten der proviralen nicht-integrierten DNA konstruieren, und er konnte beweisen, dass allein ein Subfragment des genetischen Materials der Leukämieviren für die onkogene Transformation ausreicht. Dies trug zu dem Konzept bei, welches damals durch mehrere Laboratorien entwickelt wurde, wonach tumorinduzierende Retroviren virale Onkogene enthalten, die aus dem zellulären genetischen Material abgeleitet sind und für die Virusvermehrung nicht benötigt sind.

Zu Beginn der 80er-Jahre eröffnete Robert Weinberg eine ganz neue Forschungsrichtung. Anstelle primär weiterhin die relativ leicht zugänglichen retroviralen Onkogene zu untersuchen, fokussierte er sein Interesse auf die verwandten Gene in menschlichen Tumoren. Er konnte zeigen, dass transformierende Gene menschlicher Karzinome und Neuroblastome in Bindegewebe-Zellen der Maus

übertragen werden können und damit einen tumorartigen Phänotyp vermitteln. Er konnte dann beweisen, dass das menschliche Blasenkarzinom-Onkogen EJ, welches auf dem Chromosom 11 lokalisiert ist, ein Homolog des ras-Onkogens aus dem Harvey-Sarkom-Virus ist. Dies war das erste klar identifizierte und molekular charakterisierte menschliche Onkogen. Der nächste entscheidende Schritt, um die Rolle menschlicher Onkogene bei der Tumorentstehung zu verstehen, war die Entdeckung, dass die maligne Transformation nicht ein einzelnes singuläres Ereignis ist, sondern vielmehr von der Kooperation mehrerer unterschiedlicher Onkogene abhängt. In einer Publikation im Jahr 1983 in *Nature* mit Hartmut Land als Erstautor konnte er zeigen, dass die tumorartige Konversion primärer embryonaler Bindegewebs-Zellen mindestens zwei kooperierende Onkogene erfordert, ein ras-Onkogen und ein mutiertes myc-Onkogen. Dies eröffnete ein weites experimentelles Feld und ebnete den Weg, die vielstufige Entstehung von Tumoren zu verstehen, und in diesem Sinne konnten zahlreiche weitere Onkogene gefunden werden. Robert Weinberg konnte zeigen, dass das neu-Onkogen für ein Protein kodiert, welches dem epidermalen Wachstumsfaktor verwandt ist und eine Tyrosin-Kinase-Aktivität besitzt. Das neu-Onkogen ist durch verschiedene Punktmutationen aktiviert. Offensichtlich entwickeln sich menschliche Onkogene durch die Mutation von funktionell bedeutenden menschlichen Genen, die normalerweise für Zelldifferenzierung und Wachstumsregulation benötigt sind.

Robert Weinberg öffnete das nächste Tor in eine neue Forschungsrichtung, indem er das erste menschliche Tumor-Suppressor-Gen entdeckte, das Retinoblastom(rb)-Gen. Dies entstand durch eine sehr produktive Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Thaddeus Dryja. Viele von Ihnen mögen sich daran erinnern, dass Dryja vor drei Jahren den Gottfried-und-Lieselotte-Naumann-Preis in São Paulo erhielt, gestiftet durch unseren Kollegen, der die Universitäts-Augenklinik in Erlangen mehr als 20 Jahre lang geleitet hatte. Weinberg, Dryja und ihre Kollegen veröffentlichten in *Nature* im Jahr 1986, dass sie eine menschliche DNA-Sequenz mit den Eigenschaften des Gens identifiziert hatten, welches für Retinoblastom und Osteosarkom prädisponiert. In der Folge konnten sie zeigen, dass inaktivierende Punktmutationen des RB-Gens, dem Prototyp eines Tumor-Suppressor-Gens, der entscheidende Mechanismus ist, der zur Tumorentstehung führt.

Die Bindung und das Wegfangen des funktionellen rb-Genprodukts durch regulatorische Proteine von Tumoviren, wie Adenoviren und Papillomviren, erwies sich später als einer der wichtigsten Mechanismen bei der virusinduzierten Tumorentstehung. Das rb-Genprodukt bindet an eine Gruppe von Proteinen, die als Zykline bezeichnet werden. Dies sind wesentliche Regulatoren der Zellteilung, wie Weinberg 1993 in einem Artikel in der Zeitschrift *Cell* zeigen konnte. Weinbergs Gruppe analysierte das Wechselspiel zwischen Zyklinen, den Zyklin-abhängigen phosphorylierenden Enzymen CDK, den funktionellen Komponenten von Transkriptionsfaktor-Komplexen und der Kontrolle des Zellzyklus. Er charakterisierte

die Tumorbildung als ein Katz-und-Maus-Spiel entgleister Gene, onkogener Viren und der entsprechenden Zellen.

**Robert A. Weinberg –
seine wichtigsten wissenschaftlichen Entdeckungen
(1969 – 2009)**

- **Genomstruktur des Tumovirus SV40**
- **Infektiöse provirale DNA der Leukämie-verursachenden Retroviren**
- **Das erste menschliche Onkogen (Hras)**
- **Maligne Transformation durch Kooperation zwischen verschiedenen Onkogenen**
- **Das erste menschliche Tumor-Suppressor-Gen(Retinoblastom-Gen)**
- **Tumorentstehung als ein Katz-und-Maus-Spiel fehlregulierter Gene, onkogener Viren und der entsprechenden Zellen**
- **Die Rolle von Tumor-Stammzellen für Progression und Metastasierung des Brustkrebs**

Universitätsklinikum
Erlangen



Robert Weinberg hat fast 80 Artikel allein in den kritischsten interdisziplinären Journalen Nature, Cell und Science veröffentlicht. Diese Veröffentlichungen zu lesen ist wie eine Wanderung durch 40 Jahre an der vorersten Front der molekularen Onkologie. Er wies immer wieder die Richtung, wo die vorerste Front ist, und er führte in die nächste Dimension. Lassen Sie mich nur noch seine

Beiträge zum Verständnis der Rolle menschlicher Telomerase im Wechselspiel zwischen Altersvorgängen und Krebsentstehung erwähnen und seine Beiträge zur epigenetischen Regulation des Tumor-Suppressor-Gens p53. Während der zurückliegenden Jahre studierten Robert Weinberg und seine Gruppe die Genetik der Metastasierung, und er begann zu untersuchen, wie Tumor-Stammzellen das Krebswachstum beeinflussen. In einem Cell-Artikel von 2004 beschrieb er Twist, einen übergeordneten Regulator der Morphogenese, als wesentlichen Faktor in der Tumor-Metastasierung. In einem Nature-Artikel aus dem letzten Jahr zeigten sie, dass mesenchymale Stammzellen im Tumor-Stroma die Metastasierung von Brustkrebs fördern, und er fand, dass eine Mikro-RNA eine besondere Rolle bei der Tumor-Invasion und Metastasierung spielt.

Robert Weinberg ist nicht nur der Pionier der molekularen Onkologie, sondern auch ein herausragender akademischer Lehrer. Er war der Herausgeber des Lehrbuchs The Biology of Cancer, das im Jahr 2007 erschien und durch unsere Studierenden und Doktoranden bereits als ein Klassiker betrachtet wird. Die besten Institutionen weltweit haben um seinen Rat gefragt. Er ist Honorary Director der American Cancer Society, Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des Weizmann-Instituts, der General Motors Cancer Research Foundation und zahlreicher weiterer akademischer Institutionen und Unternehmen. Die Ehrungen, die er erhielt, sind viel zu zahlreich, als dass ich sie alle aufzählen könnte. Lassen Sie mich gerade erwähnen, dass er 1983 die Robert-Koch-Medaille erhielt, zwei Jahre später Mitglied der National Academy of Sciences wurde, 1987 den Sloan Prize of the General Motors

Cancer Research Foundation erhielt, 1992 Mitglied der Königlich-Schwedischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften wurde, 1996 die Max-Delbrück-Medaille in Berlin erhielt und im folgenden Jahr mit der National Medal of Sciences der Vereinigten Staaten ausgezeichnet wurde. Er erhielt den Ordre pour le Mérite pour Sciences et les Arts im Jahr 1999 und den Warren Alpert Prize der Harvard Medical School im Jahr 2007. Robert Weinberg ist Ehrendoktor an der Northwestern University in Evenston, IL, an der Mount Sinai School of Medicine in New York und der State University of New York in Stony Brook sowie der Universität Uppsala in Schweden.

Die Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und die Forschungsstiftung am Universitätsklinikum sind sehr erfreut, Professor Robert Weinberg als einen der herausragenden Repräsentanten der modernen Krebsforschung mit dem Jakob-Herz-Preis zu ehren.



Prof. Fleckenstein gratuliert Prof. Weinberg, daneben Dekan Prof. Schüttler

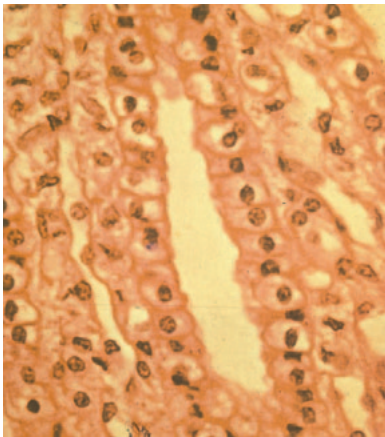
Bob, at the same time, we feel that we are honoured by having you among us in this extraordinary ceremony.

Prof. Robert A. Weinberg

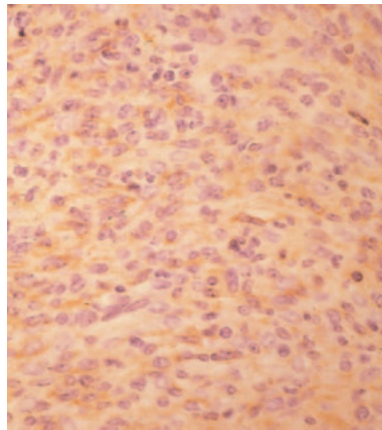
Jakob Herz Lecture: Mechanism of Formation of Human Malignancies

We begin this discussion with the simple notion that cancer is a disease of disorganized tissues, and that this lack of organization is driven by the cells that form the affected tissue. For example, here we see on the left the well-ordered cellular architecture of a normal human tissue compared with the chaotic architecture of a tumor on the right (Fig. 1). The normal cells clearly depend on the collaborative actions of a large group of cells that operate to form and maintain normal tissue

Cancer is a disease of disordered tissues



Normal tissue -- well ordered



A tumor - chaos



architecture, with each normal cell consulting with others to determine when its proliferation is appropriate. Conversely, the chaotic behavior of cancers suggests that each of the cells within a tumor has only one agenda that determines its behavior – to make more copies of itself. Hence, cancer is a disease of abnormal cells.

In general, the formation of these and other tumors is a long and complex process. We know this from studying the epidemi-

Fig. 1

ology of human cancer, more specifically the incidence of various tumors at various ages. For example, colon cancer is diagnosed 1,000 times more frequently in a man of 70 years than a boy of 10. This suggests, but hardly proves, that a succession of low-frequency events must intervene between the inception of tumor formation and its final product, a diagnosed malignancy.

Additional support for the multi-step nature of human cancer derives from an examination, once again in the colon, of various types of abnormal growths arising in the cells lining the wall of the colon. These abnormal growths, as studied by pathologists, can be arrayed in a series of tissues of increasing degrees of abnormality, indicating a progressive acquisition of additional aberrations that ultimately yield a tumor that is invasive and possibly even metastatic.

A critical question is the origin of the cells that form the tumor. Clearly normal cells within a tissue are the source of the tumor cells. Moreover, one or more of these

cells must undergo a conversion from a normal state of proliferation to a state in which the cells proliferate uncontrollably – the behavior of cancer cells. This conversion is sometimes termed “neoplastic transformation”, or simply “transformation”.

Granting that normal cells must undergo transformation into tumor cells, this still leaves a fundamentally important question unanswered: Do the cells within a tumor descend from a single common ancestor that underwent transformation, crossing over the border from normaly to neoplastic behavior? Or do the cells in the tumor derive from a series of normal cells that passed over this border at the same time, generating multiple distinct populations of descendants that together constitute the tumor? In fact the answer to this question has been resolved for many decades. We now realize that a single cell-of-origin is the common ancestor of all the malignant cells constituting a tumor. In the words of biology, each tumor is a “monoclonal growth”, a single population that traces its origins to a common ancestor. (Fig. 2).

Given the multi-step nature of tumor formation, this implies that this cell must generate transformed descendants that in turn spawn more highly transformed descendant populations, where each succeeding population replaces the one that preceded it.

This process of more aggressive cell populations within a tissue replacing less aggressive precursors is akin to Darwinian evolution, albeit an evolution that occurs within the microenvironment of a living tissue. Indeed,

we know that the appearance of more aggressive successor populations is often marked by the accumulation of mutant genes, and that more malignant cell populations carry more mutant genes than their benign precursors. This suggests yet another parallel with Darwinian evolution, namely that the acquisition of mutant genes creates a cellular behavior that enables a cell to grow more rapidly than its neighbors that lack these mutant genes. In this particular case, the genes in question are those that are dedicated to regulating cellular behavior, specifically those controlling cell proliferation. Stated differently, more aggressive cancer cells acquire more and more mutant genes, and it is these mutant genes, acting in concert with one another, that drive the aberrant behavior of such cells.

This relationship between genetic evolution of cells within a tissue and the evolution and the acquisition of increasing numbers of mutant genes was first documented two decades ago in the context of human colon cancer development. As

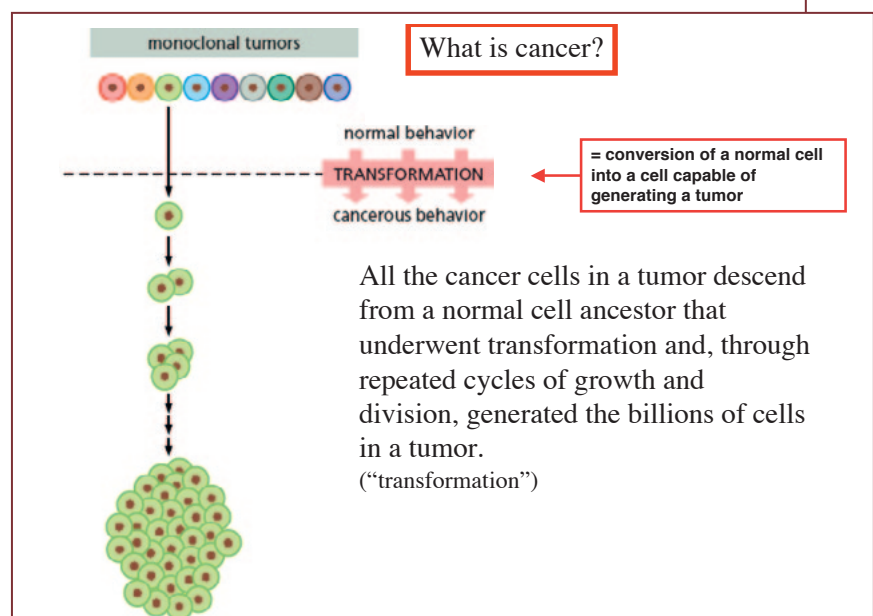


Fig. 2

seen here (Fig. 3), as cells lining the wall of the colon produce growths of increasing degrees of abnormality, one can document increasing numbers of mutant genes that drive ever-increasing proliferation and aggressiveness.

In fact, this evolution occurs at a microscopic level, at least in its early steps. By the time a tumor reaches the size of a billion cells (10^9), it will have a diameter

of one centimeter. This suggests a growth of substantial size. However, we must note here that the human body is formed from $3-5 \times 10^{13}$ cells, a vastly larger population. A tumor of this one centimeter size may have taken three or four decades to develop. Still, its relatively small size compared to that of the body as a whole suggests how difficult it often is to detect tumors of significant size in the body of a patient.

We will focus today on the cells that unfortunately form the

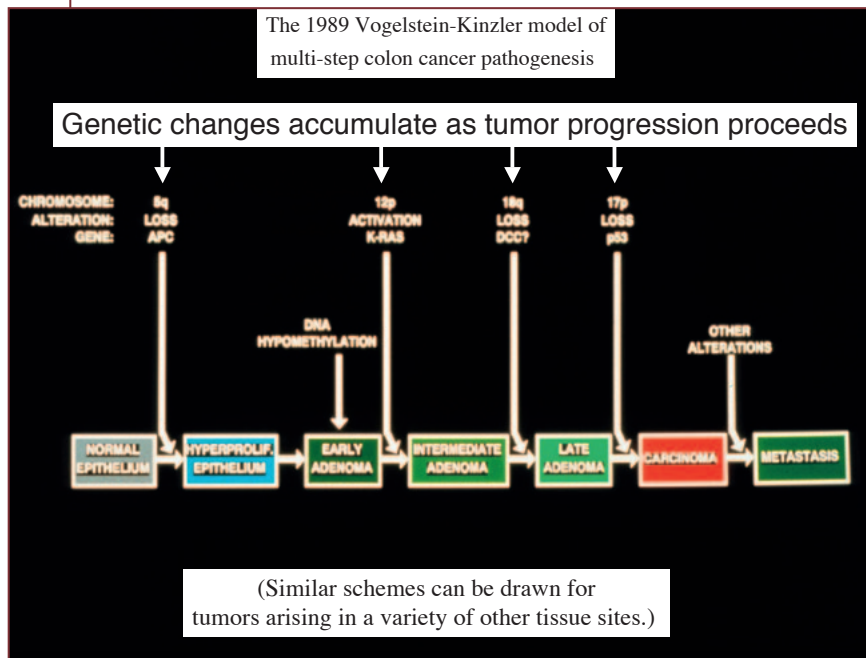
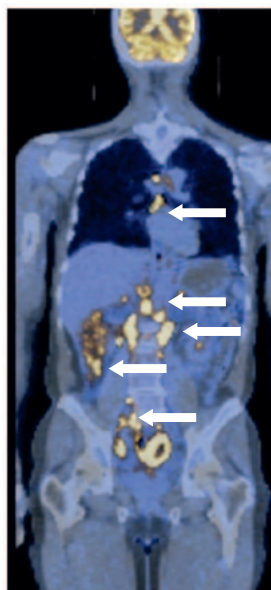


Fig. 3

end-points of tumor formation, the cells that invade from initially formed “primary tumors” and often spread to distant sites in the body, thereby forming distant metastases. These metastases are really tumors forming de novo at distant anatomical sites. They are clinically important, since metastases are responsible for 90% of cancer-associated mortality.

These are the beginnings of metastases – a small clump of cells called a “micro-metastasis” and then the cancer cells spread throughout the body – metastasize.



Initially, small numbers of cells leave the primary tumor and generate the small growths known as micrometastases. Many breast cancer patients carry hundreds if not thousands of such micrometastases, but only some of these patients will develop metastatic disease, that is, the development of macroscopic metastases, as is indicated by the arrows in Fig. 4. This conversion of a micrometastasis into a macroscopic metastasis is often termed “colonization”, and as implied above, occurs only very inefficiently, fortunately for many cancer patients.

Actually, this step of colonization is only the last of a series of steps that is together termed the “invasion-metastasis cascade”, which

Fig. 4: The Biology of Cancer (© Garland Science 2007)

encompasses the following processes – initial invasion by cancer cells into adjacent tissues, invasion into small blood vessels, transit of intravasated cells via the blood to distant tissue sites in the body, escape of cancer cells from the blood vessels into the parenchyma (matrix) of adjacent tissue, the formation of micrometastases, and the aforementioned final step of colonization (Fig. 5). These multiple steps can actually be divided into two major processes – those that physically convey a cell from the primary tumor to the site of micrometastasis formation and the adaptation of disseminated micrometastatic cells to the foreign tissue in which they have landed. This adaptation would appear to be critical, as there are many reasons to believe that a mammary epithelial cell – a cell lining the milk ducts—or its cancerous derivative is poorly suited, at least initially, to survive and proliferate in the foreign tissue microenvironment of the liver, brain, lung, or bone marrow, which are frequent sites of metastasis formation in the case of breast cancer.

The invasion-metastasis cascade represents only the last of the multiple steps depicted in Fig. 3. If one juxtaposes this cascade with the prior steps of primary tumor formation, it becomes apparent that this invasion-metastasis cascade is as complex, at least outwardly, as the steps that led previously to the formation of the primary tumor (Fig. 3/Fig. 5). This comparison leads to the question of whether multiple genetic changes, which are required to create the cells that form a primary tumor, are also needed in order to enable primary tumor cells to metastasize. Stated differently, it provokes the question of how cancer cells acquire the multiple attributes that are required, in aggregate, to successfully complete this cascade.

One clue for solving this critically important question derives from observations of how cancer cells behave when forming primary tumors, for example when human breast cancer cells form a tumor within an immunocompromised host mouse. This behavior hints at a solution to this question. As seen in Fig. 6, one can demonstrate that the bulk of the implanted cancer cells continue to express the epithelial phenotype of their normal mammary epithelial cell ancestors, since they express a characteristically epithelial protein – a cytokeratin – which is detected by a specific antibody that allows these cells to be stained red. Indeed, cytokeratins are expressed by essentially all epithelial cells, which are known to form the lining

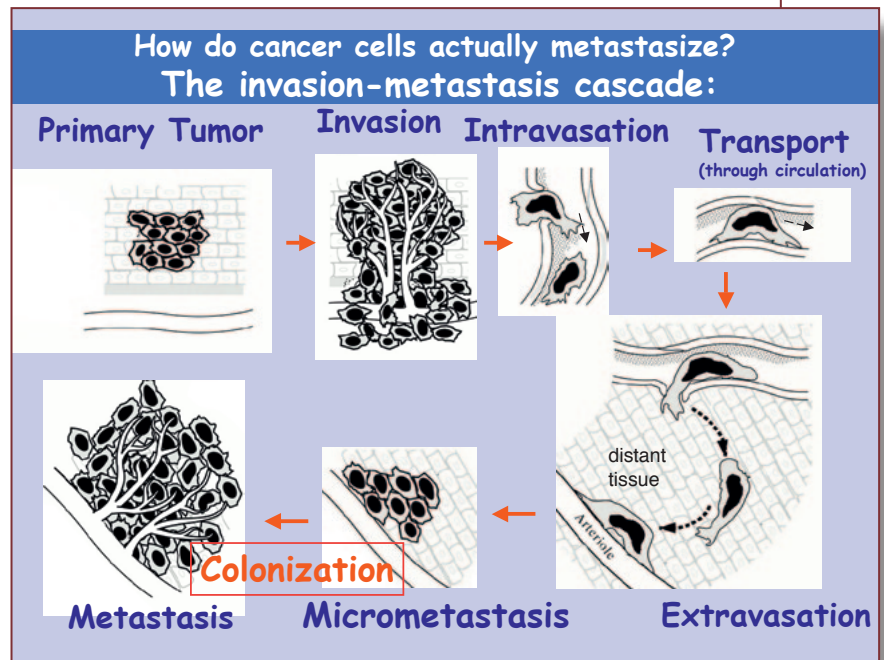


Fig. 5

of the gastrointestinal tract, the lungs, the mammary and prostatic glands, the liver and the pancreas. On the right side of this figure are the blue nuclei of cells that have been recruited from the mouse host into the tumor; such “stromal” cells provide various types of functional support to the cancer cells.

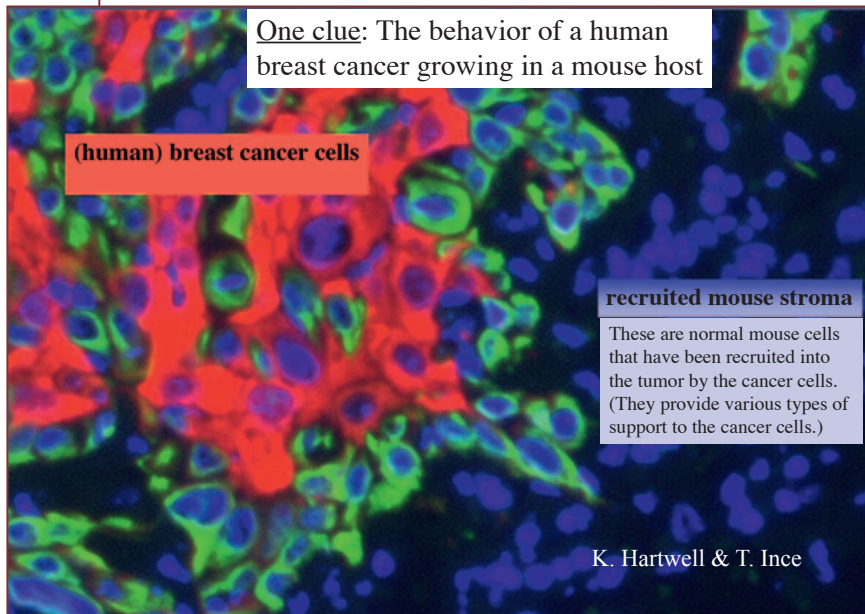


Fig. 6

Of critical interest here (Fig. 6) are the cells that have stained green in this figure. They have been stained with an antibody that recognizes only human cells, indicating that these green cells descend ultimately from the initially implanted human cancer cells. Importantly, these cells have shut down the production of proteins that are typical of epithelial cells (the red-staining cytokeratins) and instead are making a protein, termed vimentin, that is

typical of connective-tissue cells, often termed mesenchymal cells. This suggests that these cells have undergone a profound change in their biological behavior, moving from an epithelial to a mesenchymal state through a process that is often termed the “epithelial-mesenchymal transition”, or simply EMT. Of additional interest is the fact that the cells that have undergone such an EMT (i. e., converted from red to green in Fig. 6) appear to be on the outside edges of islands of epithelial cells, indeed in close juxtaposition with the surrounding stroma that is composed, as mentioned

above, of cells recruited from the mouse host. This is made most apparent by the micrographs in which the same cells are studied once again, albeit with different methods of staining them (Fig. 7).

As is apparent, the cells in the middle of islands of epithelial cells continue to express the epithelial marker are in the core of these tongues of epithelial cells (Fig. 7, left), while a layer of cells on the outer edges of these tongues, enclosed by the white dotted line, has clearly shut down expres-

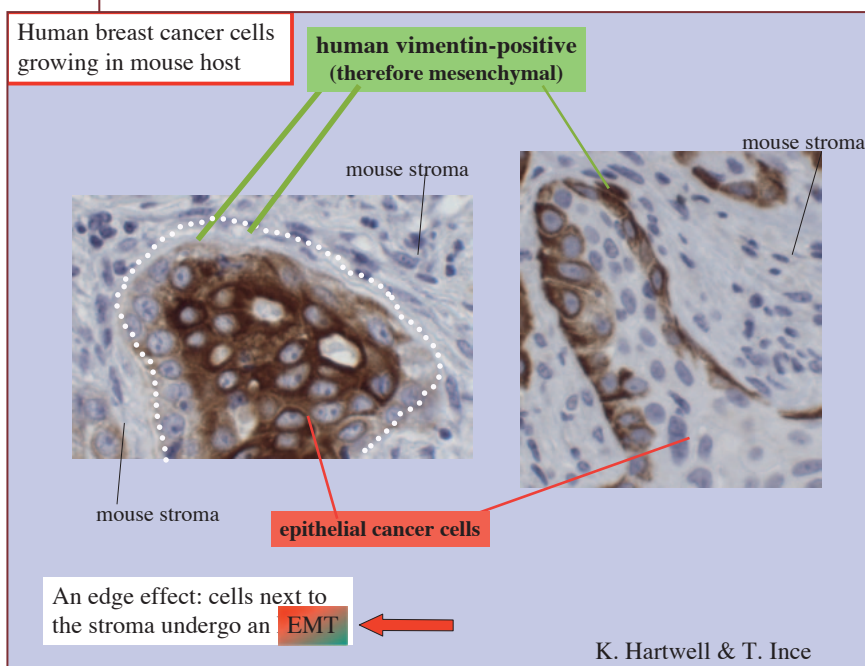


Fig. 7

sion of this epithelial marker. Instead, the cancer cells at the outer edges of these tongues (Fig. 7, right) now express the mesenchymal marker, vimentin, indicating

that they have indeed undergone an EMT. Images like these impress one with the notion that cancer cells on the outer edges of these tongues are receiving signals directly from the surrounding tumor-associated stroma, which is composed of cells that have been recruited from the mouse host carrying this implanted tumor. This leads, in turn, to an important truth about the biology of cancer cells: The behavior of these cells cannot be understood solely by studying the genetic sequences of these cells. Instead, such understanding must come as well from examining the microenvironment in which the tumor cells find themselves, in this case the microenvironment defined by the nearby recruited stromal cells; these cells are clearly releasing signals that persuade the cancer cells to undergo an EMT.

Actually, the epithelial-mesenchymal transition **EMT** is a complex, multi-faceted program involving multiple changes in cell properties.

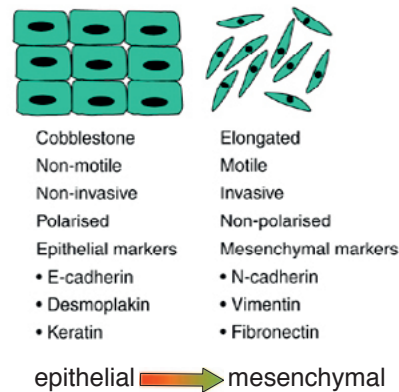


Fig. 8

In fact, the EMT program involves multiple changes in cell biology, as is apparent from a table listing these changes (Fig. 8). This table makes it clear that among the components of the EMT program are changes in cell shape, motility (i. e., ability to move about), ability to invade adjacent cell layers, and the shutdown of a whole series of epithelial proteins, these being replaced by mesenchymal markers instead.

The EMT program was initially studied in the context of early embryogenesis, more specifically some of the earliest steps in which the hollow ball of cells termed a “blastula” begin to send off cells that invade into the interior of the embryo to form internal cell layers and eventual internal organs. Seen in this early fruit fly (*Drosophila*) embryo is a schematic depiction of this process in which epithelial cells, seen in pink at the outer shell of an early embryo undergo an EMT, as indicated by their turning green, and then proceed to invade into the center of the embryo, where they will eventually form the intestinal tract and the muscles of the future embryo (Fig. 9). This change involves an EMT.

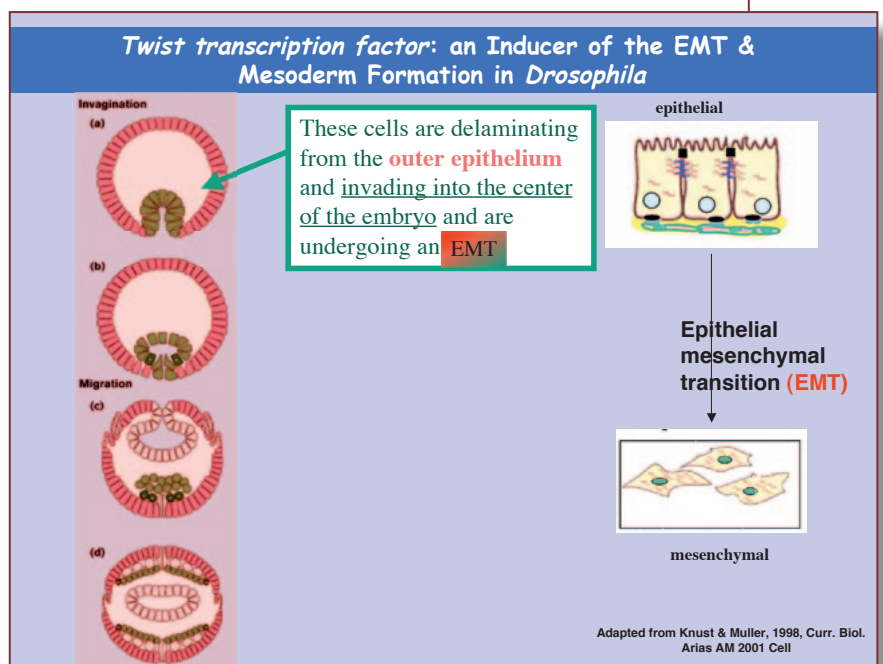


Fig. 9

A similar change is seen more dramatically in the embryo of a sea urchin (Fig. 10). Here one sees cells that have left the outer epithelial layer at the bottom

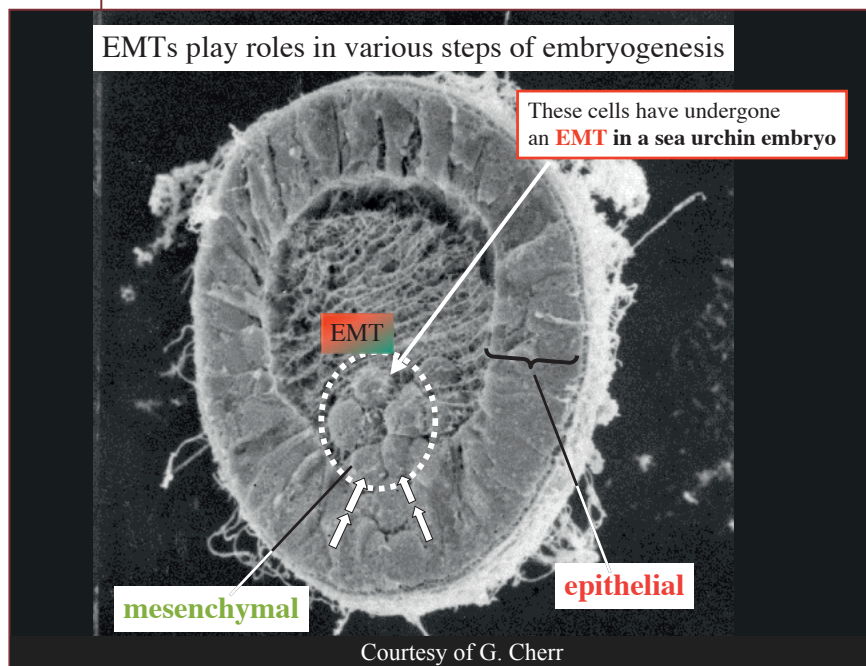


Fig. 10

of the embryo, have rounded up, and are now climbing upwards through the inner cavity of the embryo, where they will eventually form the inner organs of the sea urchin. The idea is that cancer cells have appropriated a cell-biological program that is normally active in the early embryogenesis of virtually all multi-cellular animals and are exploiting this EMT program in order to acquire the traits that will enable them to invade and metastasize.

EMT programs actually occur

at multiple stages of embryonic development and in many different sites. These complex programs are organized by master control molecules operating within cells that are termed “transcription factors”. These master regulators operate by simultaneously modulating the expression of various genes, ensuring that some genes are turned on and thus “read” by the cell, while other genes are shut off. Each of

these transcription factors is able to program an EMT, and there are a number of them that have been discovered. The fact that they are discovered in a wide range of organisms, ranging from fruit flies to frogs, is testimony to the fact that these master regulators were evolved very early in the development of multi-cellular animals, between 600 and 650 million years ago, and have been retained in remarkably unchanged form during the intervening eons. The expres-

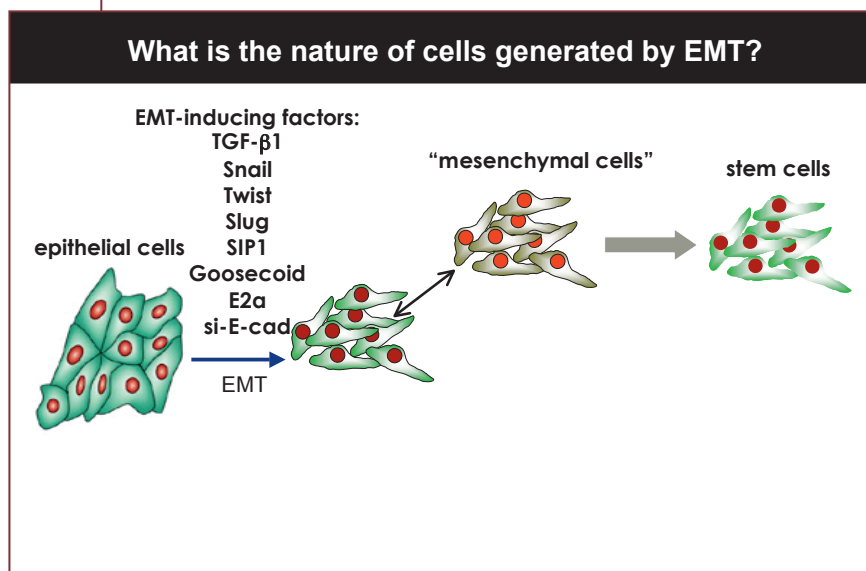


Fig. 11

sion and action of a number of these transcription factors has been documented in a variety of human tumors, indicating that these ancient molecules, which are expressed transiently during early embryonic development, are re-awakened by cancer cells and then used to choreograph malignant cell traits.

Given the multiple powers of one of these transcription factors, how many steps of the invasion-metastasis cascade are they capable of programming? Here one can only speculate. Given what we already know, it is plausible, if not likely, that the

EMT can enable a cancer cell to leave the primary tumor and proceed up to the step of forming a micrometastasis. However, the last step of colonization would seem to be beyond the powers of the EMT program, since it involves changes, notably adaptation to a foreign tissue microenvironment, that cells need to solve on their own once they have landed in a site of dissemination. Indeed, since the expression of such master regulators of the EMT can apparently be induced by

contextual signals (Fig. 7), it seems plausible that this dissemination can occur when cancer cells in the primary tumor receive signals from the nearby recruited stroma. As such, the EMT and most of the steps of metastatic dissemination can occur without the need for cancer cells to acquire additional mutant genes beyond those that were required to produce a primary tumor in the first place.

Our recent research has shown that the EMT actually has an unanticipated consequence. Simplistically, the EMT should convert an epithelial cell into a mesenchymal derivative. Mesenchymal cells form connective tissues, and the typical mesenchymal cell is a fibroblast, which is able to develop into multiple distinct connective cell types. However, our recent results suggest a quite different and fully unexpected outcome rather than the formation of fibroblasts.

In reality, we have found that the product of forcing a mammary epithelial cell through an EMT is actually a stem cell (Fig. 11). Thus, extensive research has demonstrated over the past decades that the cells in normal human tissues are organized in a hierarchical array (Fig. 12). In particular, at the top of this array is a self-renewing stem cell. When this cell divides, one of its daughters becomes a stem cell (like its mother) and the other begins a process of differentiation that, after extensive proliferation, allows its descendants to acquire specialized characteristics (“differentiation”) and to halt proliferation. This change from one state to another does not involve the mutation of genes. Instead, it depends on changes in the array of genes that are expressed in the stem cell compared with its more differentiated progeny.

Precisely the same type of hierarchical organization has been associated with the cancerous cells that form a tumor (Fig. 12). Thus, at the top of the hierarchy is a “cancer stem cell” which, like its normal counterpart, has unique properties. It can self-renew, i. e., it can produce daughters just like itself following cell division; at the same time one of its daughters can proceed to undergo a process of differentiation

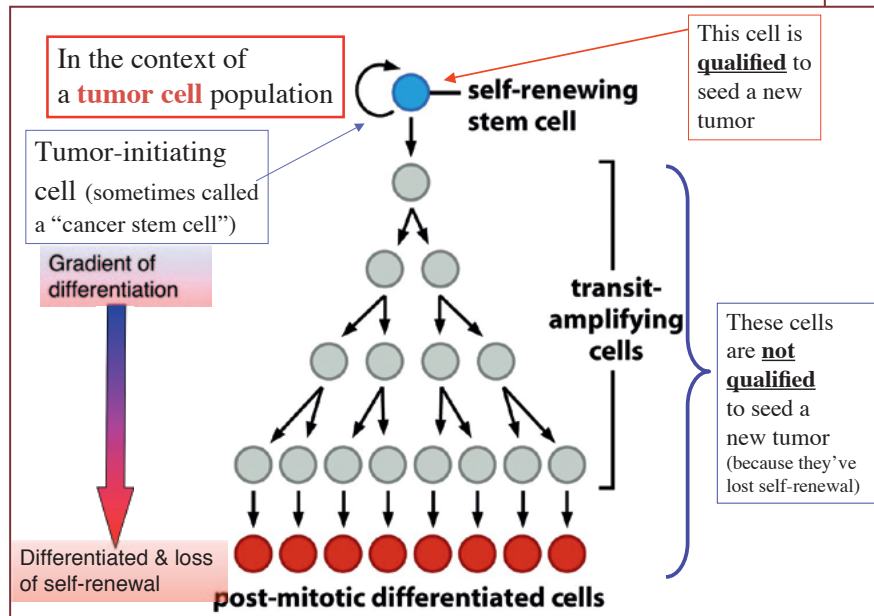


Fig. 12: The Biology of Cancer (© Garland Science 2007)

that deprives them of self-renewal capability, just as occurs in normal tissues in which the end-products of this hierarchical process are highly differentiated cells that have given up all option of dividing again and are therefore considered to be “post-mitotic”.

In the case of tumors, the cancer stem cells have special properties. When some of these are implanted into a host mouse, they can seed a new tumor, unlike the bulk of the cancer cells in a mouse that fail to do so. Such cancer stem cells are therefore often termed “tumor-initiating” cells. Indeed, our own work demonstrates that by forcing normal cancer cells through an EMT through various methods, the end-products are cells that have many, and perhaps all, of the attributes of cancer stem cells, as judged by tumor-initiating potential.

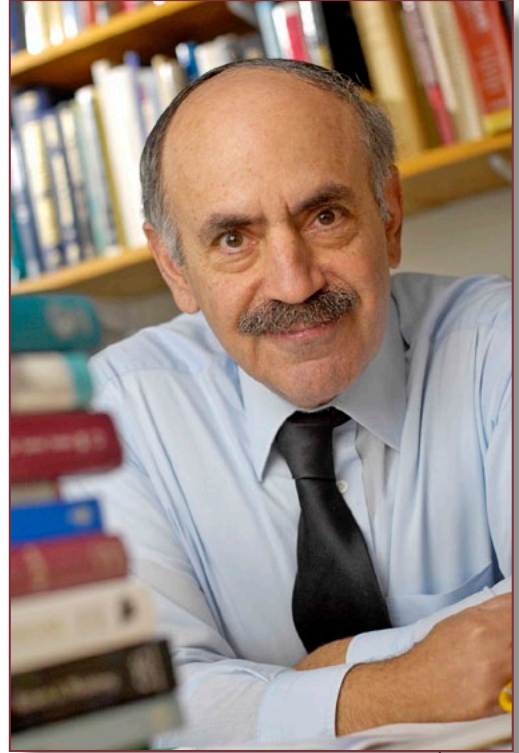
When taken together with other observations made previously and discussed above, this indicates that the EMT actually has two important effects on cancer cells that render such cells highly dangerous. First, the EMT can empower a cancer cell to physically disseminate, as discussed above. Second, the EMT can confer on a cancer cell self-renewal potential; as a consequence, a cell that has disseminated from a primary tumor has the proliferative potential to generate the large host of descendants that in aggregate constitute a macroscopic metastasis. Taken together, this indicates that the EMT is likely to play a role in fostering the malignant progression of many human cancers, specifically the 80% of human cancer that arise in normal epithelial tissues and are, accordingly, termed carcinomas.

In the longer run, such discoveries hold important implications for the biology of normal epithelial cells as well. It is important to note that the stem-cell program seen in carcinoma cells closely recapitulates the stem-cell program of normal epithelial cells. As a consequence, by understanding the signals that convert normal epithelial cells into “mesenchymal” derivatives, i. e., epithelial stem cells, one may be able to devise means for forming adult epithelial stem cells from normal epithelial cells. This in turn holds implications that reach far beyond the field of cancer research. More specifically, this work has the potential of being able to create unlimited numbers of normal mammary epithelial stem cells, which in turn may represent a significant advance in regenerative medicine – the field of biomedical research that hopes to regenerate compromised adult human tissues through the implantation of normal self-renewing stem cells.

Prof. Robert A. Weinberg – sein Profil als Wissenschaftler

Robert Allan Weinberg wurde am 11. November 1942 in Pittsburg, Pennsylvania, als Sohn des Zahnarztes Fritz E. Weinberg und Lore Weinberg, geb. Reichhardt, geboren. Die Eltern waren 1938 in die Vereinigten Staaten von Amerika emigriert. Er studierte am Massachusetts Institute of Technology (MIT) und beendete seine Studien im Fach Biologie 1969 mit dem Doctor of Philosophy (Ph.D.). Nebenbei arbeitete er ein Jahr als Lehrer am Stillman College in Tuscaloosa, Alabama. Nach der Promotion ging er nach Israel, wo er zwei Jahre lang als Forschungsstipendiat am Weizmann Institute in Rehovoth, zusammen mit Ernest Winocour, arbeitete. Im Jahr 1970 erhielt er ein Stipendium von der Helen Hay Whitney Foundation und arbeitete mit Renato Dulbecco von 1970 bis 1972 am Salk Institute in La Jolla, Kalifornien. Er kehrte 1972 zum MIT zurück, wo er seine Studien als Assistent Professor am Department of Biology und am Center for Cancer Research gemeinsam mit David Baltimore begann. Im Jahr 1976 wurde er zum ordentlichen Professor am MIT befördert, bevor er 1982 den Lehrstuhl für Biologie übernahm. Er ist Gründungsmitglied des Whitehead Institute for Biomedical Research, und bekleidet die Daniel K. Ludwig-Professor für Krebsforschung am Massachusetts Institute of Technology (MIT), an dem er darüber hinaus auch der erste Direktor des Ludwig Cancer Center ist.

Prof. Robert Weinbergs entscheidende Beiträge zur Krebsforschung waren die Entdeckung der menschlichen Onkogene und der Tumorsuppressor-Gene. Die Onkogene der menschlichen Zellen steuern den Zellteilungs-Zyklus und verursachen die unkontrollierte Zellteilung beim Krebs, wenn sie mutiert sind. Weinberg und seine Kollegen isolierten das erste menschliche Onkogen, das ras-Onkogen. Tumorsuppressor-Gene unterdrücken Krebswachstum; wenn sie mutiert sind, verlieren sie ihre Fähigkeit, ungeordnetes Wachstum zu unterdrücken. Weinberg und seine Kollegen fanden das Retinoblastom (Rb-Gen), das erste bekannte menschliche Tumorsuppressor-Gen. Sein Forschungsprogramm zielt darauf, das komplexe Wechselspiel von Onkogenen und deren Vorläufern (Proto-Onkogene) sowie Tumorsuppressor-Genen in der Kontrolle des Zellwachstums zu verstehen. Es gelang seiner Gruppe erstmals, genetisch definierte menschliche Tumorzellen zu schaffen und durch drei gezielte Veränderungen – ein mutiertes Onkogen, ein mutiertes Tumorsuppressor-Gen und eine aktivierte Telomerase die verschiedenartigsten Zelltypen in Tumorzellen zu verwandeln. Robert Weinberg studiert außerdem



die Genetik der Tumor-Metastasierung und hat in den letzten Jahren begonnen, auch die Rolle von Tumor-Stammzellen für das Krebswachstum besser zu verstehen. Das hat die Möglichkeit einer systematischen Erforschung der Krebszellen und ihres Verhaltens entscheidend verbessert. Prof. Robert Weinberg ist weltweit als anerkannte Autorität auf dem Feld der Genetik menschlicher Krebserkrankungen etabliert.

Robert Weinberg ist Autor oder Herausgeber von sechs Büchern und mehr als 350 wissenschaftlichen Aufsätzen in den führenden Fachjournalen. Er hat ein umfassendes Lehrbuch der Onkologie unter dem Titel *The Biology of Cancer* geschrieben. Zu seinen allgemein verständlichen Büchern zählen *One Renegade Cell* und *Racing to the Beginning of the Road: The Search for the Origin of Cancer*. Das Buch *Genes and the Biology of Cancer* hat er gemeinsam mit Dr. Harold E. Varmus herausgegeben, dem früheren Direktor der *National Institutes of Health (NIH)*. Prof. Weinberg ist gewähltes Mitglied der *National Academy of Sciences* der Vereinigten Staaten und *Fellow of the American Academy of Arts and Sciences* sowie Mitglied der *American Philosophical Society* und des *Institute of Medicine*. Seine Arbeiten werden bis dato mit zahlreichen Auszeichnungen und Ehrungen gewürdigt.

Die Künstler

Der New Yorker Alex Jacobowitz ist einer der wenigen professionellen Xylophonsolisten der Welt. Im traditionellen Judentum findet er seine Spiritualität, die seine Musik verkörpert. Ihre Botschaft von Menschlichkeit, Verständigung und Toleranz vermittelt der virtuose Marimbaspieler mit einer bewundernswürdigen Vier-Schlegel-Technik, die u.a. Werke von Albéniz, Bach und Mozart auf äußerst musikalische Weise zur Geltung bringen. Er gestaltete die musikalische Umrahmung während der Festveranstaltung. (www.alexjacobowitz.com)

Stefan Schnetz ist freischaffender Künstler und lebt bei Erlangen. Neben Ausbildungen zum Holzbildhauer und IT-Systemkaufmann studierte er freie Kunst, Theater und Fotografie an der Akademie San Carlos, Mexiko-Stadt und war Meisterschüler an der Akademie der Bildenden Künste in Nürnberg. Für die Festveranstaltung hat er die Bronze-Medaille für den Preisträger geschaffen sowie die Einladung und Posterankündigung gestaltet. (www.schnetz-kunst.de)

Impressum

Herausgeber:
Medizinische Fakultät / Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Redaktion:
Dr. Annette Pfeiffer (annette.pfeiffer@zuv.uni-erlangen.de)

Musikalische Umrahmung:
Alex Jacobowitz (www.alexjacobowitz.com)

Gestaltung der Medaille:
Stefan Schnetz (www.schnetz-kunst.de)

Gießerei:
Kunstgießerei Lenz (www.kunstgiesserei-lenz.de)

Entwurf der Festschrift:
Bärbel Rhades (baerbel.rhades@zuv.uni-erlangen.de)

Satz:
Sebastian Beck (info@cybeck.de)

Der Preis wurde unterstützt von der Forschungstiftung Medizin
(www.forschungstiftung.uk-erlangen.de)

