



Jakob-Herz-Preis 2011

Verleihung an
Prof. Garret A. FitzGerald
am 5. Februar 2011

Medizinische Fakultät

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



**Universitätsklinikum
Erlangen**



Jakob-Herz-Preis 2011

Festschrift zur Verleihung an
Prof. Garret A. FitzGerald
am 5. Februar 2011
im Schloss Erlangen

Inhalt

4	Grußwort des Dekans, Prof. Jürgen Schüttler
7	Grußwort des Präsidenten, Prof. Karl-Dieter Gröske
10	Grußwort des Oberbürgermeisters, Dr. Siegfried Balleis
13	Prof. Kay Brune Doerenkamp-Stiftungsprofessur Garret A. FitzGerald: Intelligent drug therapy with the help of translational medicine
19	Prof. Garret A. FitzGerald Jakob Herz Lecture: From Aspirin to Vioxx: Cyclooxygenases and their Inhibitors.
28	Prof. Garret A. FitzGerald – sein Profil als Wissenschaftler
29	Prof. emerit. Renate Wittern-Sterzel Historischer Rückblick: Jakob Herz (1816 – 1871) – eine „Symbolgestalt der Hoffnung“? <i>(Der Vortrag wurde am 7. 2. 2009 anlässlich der ersten Verleihung des Jakob-Herz-Preises gehalten)</i>
47	Die Künstler
48	Impressum

Die Medizinische Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

verleiht

unter der Präsidentschaft von
Prof. Dr. rer. pol. Karl-Dieter Gröske

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

an

Garret A. FitzGerald

McNeil Professor in Translational Medicine and Therapeutics
Professor of Medicine and Pharmacology
M.D, M.Sc., Dr. h.c. mult.

Director of Institute for
Translational Medicine and Therapeutics
at the University of Pennsylvania, Philadelphia

in Anerkennung seiner Verdienste um die
Entwicklung von sicheren Vorsorge- und Therapieverfahren
von Herz-Kreislauf- und Rheumaerkrankungen

den

Jakob-Herz-Preis 2011

Erlangen, den 5. Februar 2011

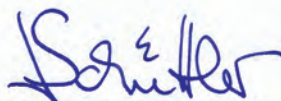
Der Präsident



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



Der Dekan



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

Grußwort des Dekans der Medizinischen Fakultät, Prof. Jürgen Schüttler

Sehr geehrter Herr Präsident,
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 willkommen heißen zu dieser Festveranstaltung anlässlich der Verleihung des Jakob-Herz-Preises 2011 der Medizinischen Fakultät an Herrn Professor Garret A. FitzGerald, den Lehrstuhlinhaber für Medizin und Pharmakologie und Vorstand des Pharmakologischen Instituts an der University of Pennsylvania in Philadelphia. Er ist zugleich Inaugurator und Direktor des Instituts für „Translational Medicine and Therapeutics“. Hochverehrter Herr Professor FitzGerald, wir fühlen uns geehrt und freuen uns, dass Sie unserer Einladung gefolgt sind, und ich darf Sie als die „Hauptperson“ dieser Veranstaltung gemeinsam mit Ihrer Frau ganz besonders herzlich willkommen heißen. Persönlich begrüßen möchte ich auch noch den Präsidenten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Magnifizenz Gröske, und den Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis.

Nach der Premiere vor zwei Jahren wird der Jakob-Herz-Preis heute zum zweiten Mal verliehen. Die Medizinische Fakultät Erlangen zeichnet mit diesem Preis herausragende wissenschaftliche Leistungen aus dem gesamten Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin aus, wobei es sich dabei um einzelne Forschungsleistungen ebenso handeln kann wie um die Anerkennung für ein wissenschaftliches Lebenswerk.

Sehr verehrter Herr Kollege FitzGerald, bei der Wahl Ihrer Person für den Jakob-Herz-Preis 2011 kamen gleichermaßen beide Aspekte zum Tragen. Da sind zum Einen Forschungsleistungen, die jede Einzelne für sich bereits preiswürdig wäre. Denken wir beispielsweise an den Nachweis, dass eine niedrig dosierte Therapie mit Acetylsalicylsäure – die „berühmte“ tägliche ASS-100-Tablette – bei der Behandlung von Koronarpatienten und bei koronar gefährdeten Patienten deutlich wirksamer ist als die zuvor übliche ASS-Therapie mit einer Tagesdosis im Grammbereich. Oder denken wir an die Aufklärung des Phänomens, weshalb Frauen vor der Menopause im Allgemeinen viel seltener einen Herzinfarkt erleiden als Männer und weshalb sich dieser Schutz nach der Menopause ganz rasch verliert. Sie haben mit Ihrem Team herausgefunden, dass die Östrogene Prostazyklin katalysieren und dadurch die

Arterienwände „geschmeidig“ halten, aber eben nur solange, wie genügend Östrogen im Blut zirkuliert. Was es damit im Einzelnen auf sich hat, wird uns nachher Ihr „Laudator“, Herr Kollege Brune, aus der Sicht des „Fachmanns“ nahe bringen.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, bitte gestatten Sie dem Dekan, dass er nun auf den übergreifenden Aspekt zu sprechen kommt, das, was wir beim diesjährigen Laureaten mit Lebenswerk bezeichnen würden. Der wissenschaftliche Berufsweg von Herrn Kollegen FitzGerald ist von Anfang an durch eine enge Verknüpfung von pharmakologischer Grundlagenarbeit und klinischer Anwendung geprägt. Wir bezeichnen diesen unmittelbaren Patientenbezug unserer biomedizinischen Forschung heute mit dem Terminus „translational“. Das heißt, medizinische Forschung findet nicht im bekannten „Elfenbeinturm“ statt, zielt nicht nur auf akademischen Erkenntnisgewinn ab, sondern muss sich - gewissermaßen als Erfolgskriterium - am Krankenbett bewähren und zu einer Verbesserung oder Erweiterung unseres therapeutischen Armamentariums beitragen. So haben Sie, sehr verehrter Herr Kollege FitzGerald, Ihr wissenschaftliches Selbstverständnis immer definiert, und es ist daher nur folgerichtig, dass Sie vor sieben Jahren - damals weltweit ein absolutes Novum - ein Institut für Translationale Medizin und Therapeutika gegründet haben und seither leiten. Der wissenschaftliche Erfolg und der Nutzen für die Patienten haben Ihnen Recht gegeben und Ihr Konzept gewissermaßen validiert. Und Ihr Beispiel macht Schule: erst vor wenigen Wochen haben wir hier in Erlangen den Spatenstich für ein Translational Research Center, kurz: TRC, erlebt. Es erfüllt uns mit Stolz, dass wir den Inaugurator und Protagonisten dieser zukunftsweisenden Weiterentwicklung der klinischen Forschung heute bei uns haben.

Die Verleihung des Jakob-Herz-Preises 2011 an Sie, sehr verehrter Herr Kollege FitzGerald, soll Anerkennung und auch Dank für Ihr „nachhaltiges“ Lebenswerk sein.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, anlässlich der Jakob-Herz-Vorlesung tritt die im Dezember 2007 auf Initiative von Professorinnen und Professoren des Universitätsklinikums Erlangen und der Medizinischen Fakultät gegründete Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen wieder einmal öffentlich in Erscheinung. In einer Zeit, in der bei den öffentlichen Geldgebern aus den unterschiedlichsten Gründen die Finanzmittel zunehmend verknappen, werden private Initiativen zur Förderung wissenschaftlicher Aktivitäten immer wichtiger – beim Blick auf die letzten drei bis vier Jahre deutlicher denn je! Sehr gerne ergreift der Dekan der Medizinischen Fakultät die Gelegenheit, um mitzuteilen, dass es dem unermüdlichen Promotor unserer Forschungsstiftung, Herrn Kollegen Daniel, dem Inhaber des Lehrstuhls Medizin II und Direktor der Medizinischen Klinik II Kardiologie, Angiologie, im vergangenen Jahr gelungen ist, gewissermaßen den ersten „Break-Even-Point“, die erste Million an Stiftungskapital, zusammen zu bekommen. Das ist eine stolze Leistung, für die wir Ihnen, verehrter Herr Kollege Daniel, wieder einmal danken dürfen. Aber selbstverständlich ist dies erst ein Anfang. Unsere Forschungsstiftung ist auch in Zukunft jederzeit für weitere Zustifter und Zustiftungen offen. Tröstlich

und ermutigend für uns ist, dass die kapitalkräftigen Universitätsstiftungen in den USA ebenfalls einmal klein angefangen haben.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, mit dem Jakob-Herz-Preis will die Medizinische Fakultät Erlangen an Jakob Herz erinnern, der zu seiner Zeit nicht nur ein führender Lehrer der Pathologischen Anatomie und Chirurgie war – er gilt als Schöpfer der chirurgischen Anatomie und hat damit die klinikbezogene Ausrichtung der Anatomie in Erlangen bis heute geprägt –, Jakob Herz war zugleich ein engagierter Arzt und Philanthrop, der sich Zeit seines Lebens für die Nöte seiner Mitmenschen eingesetzt hat und dem seine Mitbürger nur wenige Jahre nach seinem Tod ein Denkmal errichteten. Während des Nationalsozialismus wurde nicht nur dieses Denkmal zerstört, sondern auch die Leistung der jüdischen Mitglieder der Medizinischen Fakultät durch Aberkennung ihrer Promotionsleistungen desavouiert. Wir haben vor wenigen Jahren damit 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.

Auf die Bedeutung von Jakob Herz für Universität und Stadt Erlangen werden meine Nachredner eingehen, daher werde ich jetzt nur noch kurz auf die Beziehung von Jakob Herz zu meinem Fachgebiet, zur Anästhesiologie, hinweisen. Er war, bevor er sich ganz der Anatomie widmete, viele Jahre Assistent in der Chirurgischen Klinik, zunächst bei Louis Stromeyer und anschließend bei dessen Nachfolger, Johann Ferdinand Heyfelder. Heyfelder hat ja bekanntlich im Januar 1847 als einer der Ersten in Deutschland mit der Anwendung der Äthernarkose begonnen. Und da man das neue Mittel zunächst – in der Medizin hat dies eine lange Tradition – im Selbstversuch probierte, bevor man es bei Patienten einsetzte, gehörte sicher auch Jakob Herz zu den ersten Probanden, die in Erlangen Schwefeläther einatmeten. Nur zwei Wochen nach der ersten Ätheranwendung an einem Patienten am 24. Januar 1847 – übrigens einem Sonntag – berichtete Jakob Herz in der Augsburger Allgemeinen Zeitung über erste Erfahrungen mit dem neuen Mittel. Sie sehen, Pressearbeit oder „Public relations“, wie man heute sagen würde, hatte am Erlanger Klinikum – damals noch Universitätskrankenhaus genannt – bereits Mitte des 19. Jahrhunderts einen hohen Stellenwert.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, nun wünsche ich uns allen eine interessante und eindrucksvolle Festveranstaltung und möchte nun den Präsidenten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Magnifizenz Gröske, zu seinem Grußwort bitten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Grußwort des Präsidenten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Prof. Karl-Dieter Gröske

Spectabilis,
Herr Oberbürgermeister,
sehr geehrte Damen und Herren!

Es ist mir eine große Ehre und Freude, Sie alle im Namen der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, aber auch ganz persönlich zu begrüßen.

Vor allem aber freut es mich, heute Prof. Garrett A. FitzGerald vom Institute for Translational Medicine and Therapeutics in Philadelphia, den diesjährigen Preisträger, mit seiner Frau willkommen zu heißen. Sehr geehrter Herr FitzGerald, ich darf Sie an dieser Stelle offiziell begrüßen und verbinde damit meine herzliche Gratulation zu der hohen Auszeichnung, die Ihnen verliehen wird.

Dear Prof. FitzGerald – a warm welcome. As I know you understand German very well, I will speak German. You proved that yesterday in your nice speech, where you evidently understood the joke of Dean Schüttler of “Goldfinger Brune”.

Für die Verleihung des Jakob-Herz-Preises sind Ihr Gesamtwerk und Ihre herausragenden Erkenntnisse ausschlaggebend. Goethe meinte, es sei leicht, den Kranz zu winden, aber schwer, den Kopf dafür zu finden. Das Preiskomitee, bestehend aus den Professorinnen und Professoren der Kommission für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs der Medizinischen Fakultät, und der Fakultätsrat hatten es in diesem Jahr leicht und haben wieder eine gute Entscheidung getroffen.

Es ist nicht die erste Auszeichnung für Sie, lieber Herr FitzGerald. Im Laufe Ihrer wissenschaftlichen Karriere erhielten Sie bereits zahlreiche Preise und Ehrungen. Doch denke ich, dass der mit 10.000 Euro dotierte Jakob-Herz-Preis etwas Besonderes ist. Nicht deswegen, weil Sie mit ihm unter anderem für die Entdeckung der „Low Dose Aspirin“-Therapie sowie für Forschungen zur Entstehung von Arteriosklerose und zur Bedeutung der „inneren Uhr“ für die Arzneimitteltherapie geehrt werden. Obwohl diese Leistungen wirklich etwas Besonderes sind. Aber darauf werden Berufenere im Anschluss noch eingehen.

Ich spiele damit vielmehr auf die Herkunft des Preises und seinen Namensgeber an. Die Stifter des Preisgeldes sind nämlich Professorinnen und Professoren unserer Medizinischen Fakultät. Sie haben aus eigener Initiative und mit eigenen Mitteln die Forschungsstiftung Medizin ins Leben gerufen und daraus u.a. das Preisgeld gestiftet, um damit herausragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Medizin, wie die von Prof. FitzGerald, würdigen zu können. Wie der Dekan eben – vielen Dank, Herr Schüttler, für die informativen Begrüßungsworte – möchte auch

ich hier Herrn Professor Daniel als Vorsitzenden des Stiftungsvorstandes für den großen persönlichen und höchst erfolgreichen Einsatz für die Stiftung danken. Herzlichen Dank an alle gegenwärtigen – und auch schon an die eventuellen zukünftigen – Stifterinnen und Stifter für ihre Unterstützung dieser besonderen Preisverleihung.

Auch der Namensgeber des Preises ist etwas Besonderes. Der Preis ist nach dem prominenten Erlanger Arzt und Forscher und ersten jüdischen Professor in Bayern benannt. Lassen Sie mich in aller Kürze ein wenig auf ihn eingehen.

Jakob Herz studierte, forschte und vor allem lehrte an der Friederich-Alexander-Universität Erlangen (damals, in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, noch ohne „Nürnberg“). Er war zu seiner Zeit einer der führenden und ein passionierter Lehrer der pathologischen Anatomie und Chirurgie und gilt als Begründer der chirurgischen Anatomie. Das klingt einfacher, als es für Jakob Herz war. Als Angehöriger des jüdischen Glaubens wurden ihm viele Steine in den Weg gelegt. Sein Habilitationsgesuch wurde zunächst aus religiösen Gründen abgelehnt. Nach den damaligen Gesetzen war es Juden untersagt, Unterricht an einer deutschen Schule als christlicher Lehranstalt zu halten. Wesentlich für diese Entscheidung war sicherlich zum einen die Ablehnung des wissenschaftlichen Standpunktes des fortschrittsorientierten Wissenschaftlers und Arztes, einem Anhänger der naturwissenschaftlich orientierten Prager Schule. Zum anderen spielte wohl auch die Eifersucht auf den Assistenten eine Rolle, dessen Vorlesungen sich bei den Studenten so viel größerer Beliebtheit erfreuten als die der Professoren. 1861 wurde Juden in Bayern offiziell die Gleichberechtigung zugestanden. Doch Jakob Herz wurde zunächst nur zum Honorarprofessor ernannt. Erst nachdem er damit gedroht hatte, Erlangen zu verlassen, wurde er 1863 schließlich zum außerordentlichen Professor an der Universität Erlangen ernannt. 1869, zwei Jahre vor seinem Tod, wurde Jakob Herz als erster Jude in Bayern ordentlicher Professor der Anatomie. Als er das Ziel seiner Hochschulkarriere in Erlangen erreichte, war er bereits gesundheitlich schwer angeschlagen. Trotz schwindender Kräfte tat er alles für die Verwundeten im deutsch-französischen Krieg 1870/71. Am 27. September 1871 starb Jakob Herz, ein vor allem in der Bevölkerung und bei seinen Studenten beliebter Professor und Arzt, mit Mitte fünfzig.

Auch er war aus meiner Laiensicht ein Translatologe, stellte er doch den unmittelbaren Patientenbezug seiner medizinischen Forschung her – was damals sicherlich noch ungewöhnlicher war als heute. Der Dekan erwähnte bereits den Neubau unseres Translatologischen Zentrums (TRC). In diesem Sinne ist der Preis für Sie, lieber Professor FitzGerald, dem Vorreiter der modernen Translatologie, auch etwas Besonderes.

Das, meine Damen und Herren, war nur ein äußerst cursorischer Überblick über das Leben und Wirken von Jakob Herz, dessen Denkmal in den Anfängen der Nazizeit, bereits 1933, niedergerissen wurde. So wurde der Arzt und Wissenschaftler mit seinen Leistungen und als Person desavouiert. Ganz besonders herzlich danke ich

meiner lieben Kollegin, Frau Wittern-Sterzel, dass sie sich der Aufarbeitung gerade dieses dunkeln Kapitels unserer Geschichte angenommen hat.

Die FAU ist bestrebt, neben der christlichen Theologie nicht nur der jüdischen Geschichte, sondern auch dem Islam mehr Raum einzuräumen. Sie bemüht sich gegenwärtig um die Einrichtung einer Stiftungsprofessur für Jüdische Geschichte und Kultur, die wir – der Synergie-Effekte wegen – am Jüdischen Museum Franken in unserer Nachbarstadt, der Wissenschaftsstadt Fürth, ansiedeln wollen. Außerdem arbeiten wir auch daran, ein BMBF-gefördertes Islamzentrum einzuwerben. Ein Zentralinstitut Anthropologie der Religion(en) (ZAR) haben wir gerade errichtet, in dem unsere Kompetenzen in diesem Bereich gebündelt sein werden. Wir hoffen, auf diese Weise auch ein Zeichen gegen religiöse Intoleranz zu setzen.

Sehr geehrte Damen und Herren,

der OB wird sicherlich gleich noch Einiges meinem – der Zeit geschuldeten – knappen Abriss über Jakob Herz hinzufügen. An dieser Stelle begrüße ich den Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis, dem ich für sein Kommen und sein Grußwort danke.

Ich danke ebenfalls Herrn Professor Brune, dass er als fachkundiger Wissenschaftler die Laudatio für unseren heutigen Preisträger übernommen hat.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, ein Wort des Dankes gilt insbesondere allen, die diese eindrucksvolle Veranstaltung vorbereitet und im Hintergrund für einen reibungslosen Ablauf gesorgt haben.

Am Ende meines Grußwortes möchte ich auch Laura Baxter und unserem Universitätsmusikdirektor, Herrn Prof. Konrad Klek, für die musikalische Umrahmung danken.

Namens der FAU und der gesamten Universitätsleitung danke ich Ihnen allen noch einmal sehr herzlich für Ihr Kommen.

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 66 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 der Juden in Deutschland zeigt und deren noch bis in das 19. Jahrhundert weit von einer bürgerlichen Normalität entfernten besonderen Lebensumstände. 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 und dann 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 Niederlassungsverbotess bereits stillschweigend in der Stadt wohnen. Die vollständige Niederlassungsfreiheit wurde jedoch erst 1861 gewährt.

Jakob Herz kam nach Erlangen wegen der Universität, an der er trotz aller ihm wegen seiner Religionszugehörigkeit bereiteter Schwierigkeiten an der Medizinischen Fakultät tätig war. 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 mittelloser 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. 1871 erhielt er für seine Leistungen während des Krieges gegen Frankreich das Verdienstkreuz.

Größere Bedeutung als für die Universität besaß Herz zweifellos für die Stadt Erlangen. Ein eigenes Haus scheint er hier zwar nie besessen zu haben. Denn 1866 wohnte er in der Heuwaagstr. 18 beim Buchdruckereibesitzer Karl Heinrich Kunstmann zur Miete. Am 6. Dezember 1867 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 27. September 1871 starb Herz, 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.

Was Herz alles für die Stadt und ihre Einwohner tat, ist im Einzelnen wenig bekannt, spiegelt sich jedoch in den ganz enormen Ehrungen, die ihm zuteil wurden. Bereits 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.

Die größte Anerkennung aber wurde ihm zuteil, als ihm die Stadt am 5. Mai 1875 auf dem damals noch Holzmarkt genannten Hugenottenplatz ein Denkmal errichtete. Es zeigt Herz auf einem hohen Sockel als überlebensgroße Bronzestatue, stehend im schlichten 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 1888 das Denkmal für die Kaiserin und Königin Maria Theresia zwischen dem Naturhistorischen und dem Kunsthistorischen Museum in Wien. Den Guss des Herz-Denkmal 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 „*erstes Denkmal für einen Juden in Bayern*“ die Beliebtheit des Geehrten, die vorurteilsfreie Gesinnung der Ehrenden und den Dank, den man Herz abstatten 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.

Dieses Denkmal wurde am 14. September 1933 – als öffentlichkeitswirksamer vorläufiger Höhepunkt der antisemitischen Kampagne – 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 der Juden im „Dritten Reich“ auch in Erlangen ist bekannt und kann an dieser Stelle nicht referiert werden.

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 pflegte die im vergangenen Jahr verstorbene 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 antisemitisch motivierten Mord in Deutschland nach 1945, dem am 19. Dezember 1980 der jüdische Verleger und ehemalige Vorsitzende der israelitischen Kultusgemeinde Nürnberg, Shlomo Lewin und seine Lebensgefährtin Frida 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 neues Denkmal aufgestellt. Der schlichte rechteckige Granitblock trägt die von Helmut Lederer gestaltete Inschrift: *„Wir / denken / an / Jakob Herz / dem Bürger / dieser Stadt / ein Denkmal / setzten / und / zerstörten“*. Aber auch dieses Denkmal wurde wiederholt geschändet. 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.

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.

Prof. Kay Brune
Inhaber der Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im
Tier- und Verbraucherschutz

Garret A. FitzGerald: Intelligent drug therapy with the help of translational medicine

Magnifizenz,
Spectabilis,
dear colleagues, guests, and friends,
dear Kate and dear Garret,

Pharmacology at its best

It is a great honour to present your outstanding achievements, your visionary work, and your personality in the context of the Jakob Herz-Prize. Few scientists succeeded in bridging the large gap between molecular findings and human drug therapy as quickly and elegantly as you. That is not only shown by this award ceremony, but by the constant acclaim of your peers, too.

Let me start with a quote:

In an article published in 2006 on “Antiplatelet drugs” by the famous pharmacologists Gustav Born (the son of the German physicist who emigrated to England) and Carlo Patrono (1), I found the following statement:

“By then (1981) a young Irish pharmacologist, Garret FitzGerald, had joined the [...] Group of John Oates [...]. FitzGerald elucidated the fate of [the (vasoprotective) prostaglandin I_2 ... and] joined the race in search of a platelet-selective regimen of aspirin that would spare PGI_2 biosynthesis in vessel walls.”

Garret FitzGerald won! He discovered that low dose aspirin blocks the aggregation of blood platelets and spares the prostacyclin production of the vessel wall. One may assume that about half of this audience is benefiting from FitzGerald's finding. Low dose aspirin is more effective and less prone to cause side effects than high doses. Consequently, everybody at risk for cardiac infarctions or stroke nowadays takes low dose aspirin (2). Although the explanation for the counterintuitive observation that low doses of aspirin are more effective than high doses is relatively simple, only the best students understand it.

Who was that shooting star who won the race for safer antithrombotic therapy? Garret FitzGerald was born in Dublin into a catholic family which moved to Belfast where he was exposed to hostility and discrimination because of his roots and reli-

gion. This hostility had a lasting impact on his personality, turning him into a strong opponent of all forms of discrimination. In that Garret resembles the young Jakob Herz.

Back to Dublin, Garret enjoyed a classical school education. He learned two old and four modern languages, including German and Greek, and got exposed thoroughly to European civilisation, including literature, painting, and music. This profound education is acknowledged in a statement found in “Penn Medicine 2001” (Spring edition) where a former peer of Garret is quoted saying that Garret has a “frightening knowledge of classics, literature, art, and music”. But he adds: “He is very funny in an irreverent Irish way”.

Kate and medicine

After school, Big G (as some colleagues nickname him) increased his knowledge of physics, chemistry, and mathematics and acquired a Master of Science in statistics. His plan to study dentistry turned out to be incompatible with his personality. He rather loved to talk and think instead of looking into other people’s mouths. Consequently, he should have become a priest – but he settled for another profession and studied medicine. He finished with excellent degrees. In 1977, he received his M.D. in pharmacology from the University College Dublin.

During these early academic days, he met his later wife Kate, an art student who introduced him to other aspects of life, e.g. opposition to the rigid university structures by demonstrating on the streets and doing sit-ins at the College of Art. Kate pointed out to me: “This exposed Garret to a more unorthodox part of life which he (may I add, much to his own surprise) thoroughly enjoyed and which further ensured his sanity”. He is a devoted father of three children and a grandfather who loves his family and relaxes in their company.

Dublin, London, Cologne, Nashville: From Bench to bedside and back

After internship and residency, Garret moved to London to work with Sir Colin Dollery, then and now an outstanding (cardio-vascular) clinical pharmacologist. Two years later, he moved again - surprisingly – to the German Max Planck Institute for Brain Research in Cologne as fellow of the Alexander von Humboldt foundation. He spent a few months with Volker and Peter Hossmann, starting his work on the circadian clock –work he is still pursuing. Apparently, he was more impressed by the philosophical and literary heritage of Germany than by the labs. Often (and still true for today), his lectures and articles contain quotes from Goethe, Kant, and Planck (3). Nevertheless, a couple of excellent publications resulted from this visit (e.g. 4).

Soon, he left Cologne and moved again to the Division of Clinical Pharmacology, i.e. John Oates Labs at the Vanderbilt University in Nashville. Despite this new location, he did not commit to American country music. One of his favourite musicians

remained Händel. He told me that the Messiah had his premiere in Dublin and not (as I believed) in London. We can only offer an aria from Händel today!

The collaboration with John Oates was very successful. Not only did they discover the importance of low dose aspirin (as mentioned). Moreover, they succeeded in defining important role of prostacyclin as a vascular protectant and antiarteriosclerotic agent was defined. The enormous recognition of this work brought Garret the offer to become director of the Division of Clinical Pharmacology at Vanderbilt and, after a few years, to be professor and chairman of the Department of Medicine and Therapeutics at the University College of Dublin. Indeed, he moved back to Ireland, but only for a short period. Three years later, in 1994, we see him again in the US, now in Pennsylvania where he took over a professorship for medicine and pharmacology and the chair of the Department of Pharmacology. In 2004, he became the founder and director of the worldwide first Institute for Translational Medicine and Therapeutics at the University of Pennsylvania (ITMAT). In an interview with Nature he credits part of his success to his former mentors (5):

“All along, I have been very fortunate to be mentored by people who saw the value of integrating basic science with clinical medicine.”

ITMAT: Fast track to new drugs

Since 2004, Garret FitzGerald has been director of this innovative and successful institute which has the goal to shorten the time between a relevant discovery in basic and experimental science and its translation towards clinical use. Hundreds of excellent publications, honours (e.g. the first aspirin award), and major grants (millions US\$) mainly from the NIH reflect this success. The NIH now plans to augment this institute in size, budget, and personal.

What we read about the ITMAT sounds like the dream of a scientist come true: It is a place

- for brilliant, young students to learn and do research,
- offering state-of-the-art molecular biology for clinical research,
- where students from all over the world collaborate in an almost Humboldtian way.

These students will become as he terms it “translators for smart drug design” or experts in a new disciplines, such as Translational Medicine and Therapeutics



Translational Research Center on Campus of Penn Medicine
(Photo by Daniel Burke Photography)

and “Regulatory science” (7). Many problems have been tackled and solved within only a few years.

To read the long list of achievements of Garret FitzGerald and his group would take too long. In short, they discovered

- a mechanism by which estrogens protect women from cardiovascular diseases before menopause (8);
- why cyclooxygenase-2-inhibitors – selective as celecoxib, but also diclofenac, ibuprofen, and acetaminophen (paracetamol) - confer a cardiovascular risk (9);
- why naproxen is better than other NSAIDs for the heart, but worse for the gastrointestinal tract (10);
- why one should not take ibuprofen before aspirin as this would truncate the platelet effect (11).

These insights indicate that alternatives to cyclooxygenase-inhibitors have to be sought. Several targets are under clinical evaluation, many under collaboration with scientists from ITMAT. His recent research also resumes his initial theme, the role of the circadian clock in health and disease. We seem to need an unimpaired function of this timer for our daily activities and night rest. Resetting this desynchronized clock in patients with rheumatism or diabetes appears promising. Against this background one wonders how Garret manages to answer e-mails in the middle of (his) night without disturbing his own internal clock!

Using the latest technology for fast discoveries

It is not completely clear why inhibitors of cyclooxygenases lead to atherosclerosis, cardiac dysfunction, and hypertrophy. In order to find out what the molecular mechanisms are and what would be a safer therapy, Garret FitzGerald and his co-workers produced mice which do not express the enzymes cyclooxygenase-2 in the heart muscle (12). These conditional K.O. mice develop cardiac insufficiency and cardiosclerosis. This enables us to search for ways to protect the heart during pain therapy with inhibitors of this enzyme. In another approach to elucidate the diverse functions of the cyclooxygenases, he coupled the genes coding for these enzymes in the zebrafish to the genes which produce fluorescent dyes. Since the zebrafish is transparent, one can follow the expression of the colour and by that the expression of the enzyme in all organs by simply watching the fish (13)! Obviously, switching the gene on and off will tell how to save the cardiac function.

Let me come to an end. Some believe that scientific excellence should be documented in hard figures. Therefore, let me point out:

- Garret FitzGerald has published about 400 articles.
- He has been quoted about 32,000 times.

- Almost 100 publications have been quoted more than 100 times (Hirsch factor 97) – 5 were quoted over 600 times!
- He received three honorary doctorates and many awards, medals etc.

Therefore, let us view Garret FitzGerald as an artist who creates a world of research and freedom without discrimination for racial, confessional, or other reasons. In this world, he is like the artist in James Joyce's description:

“The artist, like the God of the creation, remains within or behind or beyond or above his handiwork, invisible, refined out of existence, indifferent, paring his fingernails.”
(A Portrait of the Artist as a Young Man, 1916, chapter 5)

The monumental scientific work of Garret FitzGerald would be difficult to understand without any knowledge about his heritage and personality. Thanks to his wife and his friends, it has been possible to catch a glimpse of the artist behind his creation. Looking carefully at the artist, we can see another person behind him: A wise woman. She is inspiring his activities, providing time for recovery as well as a cordial environment – his wife Kate. If you want to learn more about these two outstanding people, take the opportunity today!



Der Dekan der Medizinischen Fakultät Prof. Schüttler (links) und der Präsident der FAU Prof. Gröske mit dem Preisträger Prof. FitzGerald (Mitte).

Literatur:

1. Born G, Patrono C. Antiplatelet drugs. Br J Pharmacol 2006, 147:S241-S251.
2. Pedersen AK, FitzGerald GA. Dose-Related Kinetics of Aspirin. New Engl J Med 1984, 311 (19):1206-1211.
3. Grosser T, Yu Y, FitzGerald G. Emotion Recollected in Tranquility : Lessons Learned from the COX-2 Saga. Annu Rev Med. 2010, 61:17-33.
4. Hossmann V, FitzGerald GA, Dollery CT. Circadian Rhythm of Baroreflex Reactivity and Adrenergic Vascular Response. Cardiovasc Res 1980, 14:125-129.

5. Career snapshots. Translational medicine. *Nature Reviews Drug Discovery* 2009, 8:593.
6. Skarke C, FitzGerald GA. Training translators for smart drug discovery. *Sci Transl Med* 2010, 2(26):26cm12.
7. FitzGerald GA. Regulatory Science: What Is It and Why We Need It. *Clin Pharmacol Ther.* 2011, 89(2):291-4.
8. Egan KM, Lawson JA, Fries S, Koller B, Rader DJ, Smyth EM, FitzGerald GA. COX-2-derived prostacyclin confers atheroprotection on female mice. *Science* 2004, 306 (5703):1954-1957.
9. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, Kapoor S, Lawson JA, FitzGerald GA. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96 (1):272-277.
10. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest*, 2006, 116 (1):4-15.
11. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, Vyas SN, FitzGerald GA. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med*, 2001, 345 (25):1809-1817.
12. Wang D, Patel VV, Ricciotti E, Zhou R, Levin MD, Gao E, Yu Z, Ferrari VA, Lu MM, Xu J, Zhang H, Hui Y, Cheng Y, Petrenko N, Yu Y, FitzGerald GA. Cardiomyocyte cyclooxygenase-2 influences cardiac rhythm and function. *PNAS* 2009, 106 (18):7548-7552.
13. Pini B, Grosser T, Lawson JA, Price TS, Pack MA, FitzGerald GA. Prostaglandin E Synthases in Zebrafish. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005, 25:315-320.

From Aspirin to Vioxx: Cyclooxygenases and their Inhibitors.

Introduction.

Cyclooxygenases (COXs) are enzymes that catalyze the biotransformation of an unsaturated lipid, arachidonic acid, into prostaglandins (PGs), evanescent mediators that activate locally G protein coupled receptors (1). Deletion of these receptors has revealed a remarkably diverse and often conflicting biology. The importance of this pathway in clinical medicine is illustrated by the actions of drugs that target these enzymes (2, 3); aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs).

COXs come in two varieties. COX – 1 largely generates PGs relevant to house-keeping functions. COX-2 is more readily regulated by cytokines and mitogens and is the primary source of PGs relevant to pain and inflammation. Aspirin affords cardioprotection – it reduces the secondary incidence of myocardial infarction and thrombotic stroke by about 25% - by inhibiting platelet COX-1 derived thromboxane (Tx) A₂ while NSAIDs relieve pain and inflammation largely by suppressing COX-2 derived PGE₂ and PGI₂. NSAIDs such as naproxen and ibuprofen inhibit both COX-1 and COX-2 together and this led to gastrointestinal adverse effects – in some cases, life threatening bleeding. This resulted from inhibiting largely COX-1 derived PGE₂ and PGI₂ which afford cytoprotection in the gut and platelet COX-1 derived TxA₂, which disrupts hemostasis. These observations led to the effort to develop NSAIDs specific for inhibition of COX-2, thereby conserving their efficacy and reducing the risk of GI complications (2).

Low dose aspirin and cardioprotection.

Following the observations of Vane and colleagues that aspirin was a COX inhibitor, Born and O'Brien demonstrated that it inhibited platelet aggregation in vitro and ex vivo while Roth and Majerus showed that it irreversibly acetylated platelet COX (4). Thus, the anucleate platelet was a particular target for aspirin; one needed to generate new platelets over 10 – 14 days to recover from aspirin exposure, while in other cells recovery was dependent on de novo synthesis of COX which took a matter of hours. Interestingly, this meant that single low doses of aspirin, while incompletely inhibiting the capacity of platelet COX to make TxA₂, would cumulatively achieve maximal enzyme inhibition on repeated dosing (5, 6). Thus, one could minimize drug exposure and the consequent risk of GI adverse effects (AEs) while retaining the capacity for Tx inhibition and, by implication, car-

dioprotection. A second attraction of lowering the dose was that drug action was increasingly targeted on the platelet. We found that this resulted from its action being progressively restricted to the presystemic circulation through which platelets circulated (7). Prevention of systemic vascular exposure was at least theoretically attractive as Moncada and colleagues (8) had shown that the predominant COX- product in vascular endothelium was PGI₂ which prevented aggregation and relaxed blood vessel tone in vitro – properties that suggested cardioprotection and which opposed directly the actions of TxA₂. Defining the metabolism of these PGs in humans permitted development of mass spectrometric assays for their major metabolites in urine and thereby analysis of the dose dependent effects of aspirin on their biosynthesis. As it turned out, we found that low (< 100mg/day) doses of aspirin were relatively, but not absolutely selective for inhibition of platelet TxA₂(6). However, by adjusting the rate and dose of drug delivery we were subsequently able to develop a form of controlled release, low dose aspirin where drug action was confined to the presystemic circulation (9). This was the preparation used by Meade and colleagues in the Thrombosis Prevention Trial (*vide infra*).

Given this background, one might have thought it was straightforward to move from platelet aggregation inhibition ex vivo by aspirin to evidence from randomized trials indicating that it was cardioprotection. In fact there was a decade worth of such trials in the secondary prevention of myocardial infarction that failed to obtain such evidence. Here again, our ability to monitor actual Tx biosynthesis proved key. Using this approach we found that although Tx formation was augmented during myocardial infarction, it had returned to baseline in most patients within a day or two. The clinical trials had often included patients who had suffered their index infarction, days, months or sometimes years before inclusion in the study. Thus, the population susceptible to aspirin benefit was diluted and the trials seriously underpowered. By contrast we found that Tx metabolite excretion increased repeatedly coincident with ischemic episodes in patients with unstable angina rendering them a particularly attractive target for detecting aspirin efficacy (10). Three randomized, placebo controlled trials of aspirin have now been performed, each showing roughly a 50% reduction in the incidence of both myocardial infarction and of death; remarkably large drug effects (3). Subsequently we found that patients undergoing thrombolysis exhibited dramatically elevated Tx formation (11) and replicating these data in dogs we showed that the efficiency of lysis could be greatly enhanced by a Tx prostanoid (TP) receptor antagonist (12). These observations were validated by the ISIS-2 trial that showed that the benefits of aspirin and streptokinase were additive in patients who presented with myocardial infarction (3).

While the net benefits of low dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular events are well established – indeed there is a suggestion of an inverse dose response relationship in overview analysis of randomized trials – we do not have any large scale direct comparisons of low and high dose strategies in cardioprotection. Such a comparative trial in the secondary prevention of stroke

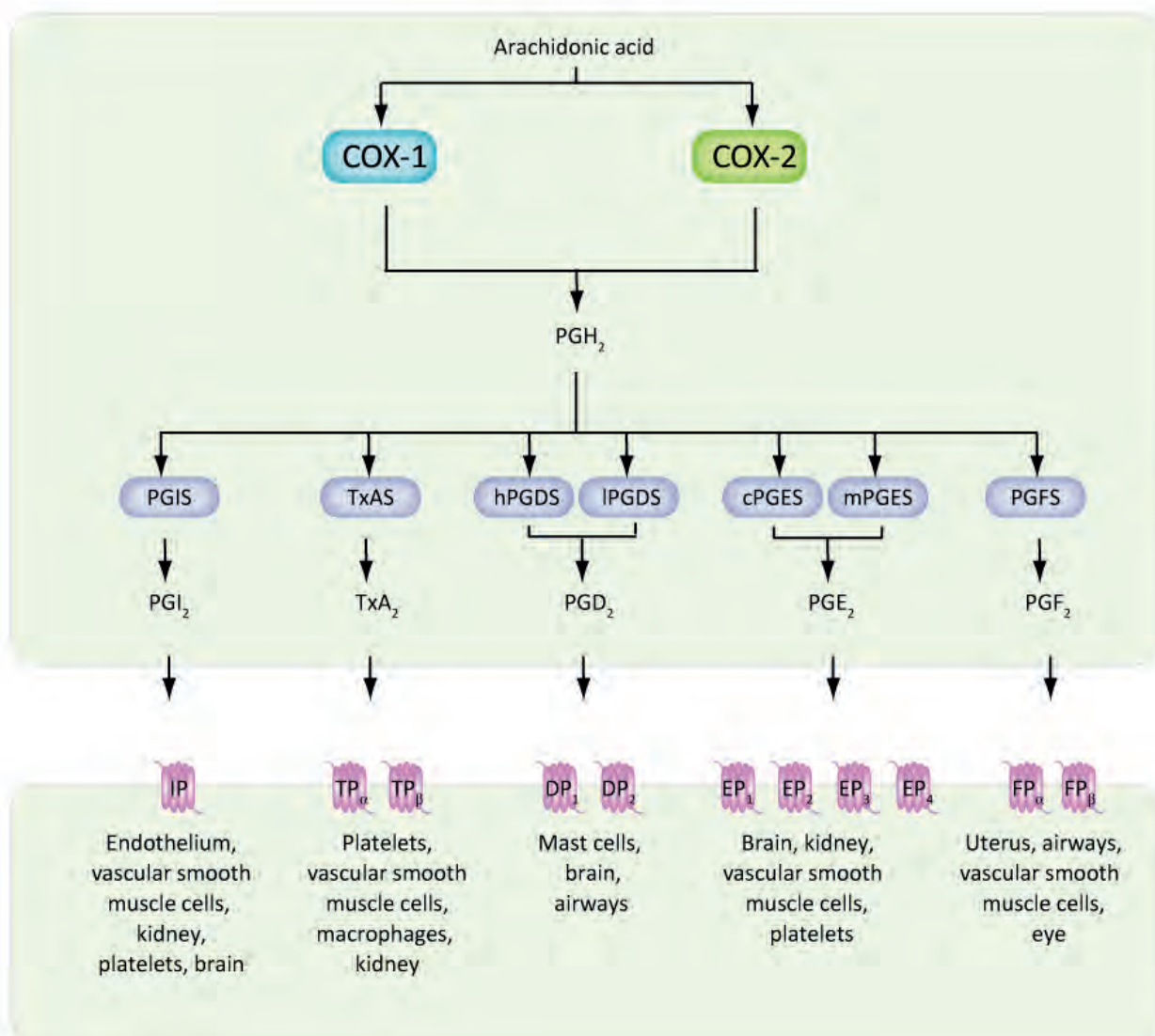


Figure 1.

The unsaturated fatty acid, arachidonic acid (C20:4) is mobilized for release from the lipid domain of cell membranes by phospholipase activation by diverse chemical and physical stimuli. Arachidonate metabolism to cyclic endoperoxides, prostaglandin (PG) G₂ and H₂ results from the cyclooxygenase and peroxidase actions of the PGG/H synthase enzymes, commonly called cyclooxygenases (COXs). PGH₂ is acted on by synthases and isomerases to generate PGs and thromboxane (Tx) A₂. These lipids act locally on G protein coupled prostanoid receptors to exert diverse and often opposing biological actions.

does suggest that lower doses are more efficacious (3). These observations point to the possibility that increasing coincident inhibition of vascular PGL₂ might limit the cardiovascular benefit from platelet Tx inhibition by aspirin as the dose is increased.

Finally, is low dose aspirin of value in the primary prevention of myocardial infarction or stroke? Here the evidence is more confusing. Several trials have shown that aspirin reduces the primary incidence of myocardial infarction. However, this reduction in small number of incident cardiac events is roughly numerically offset by an increase in serious GI events; these are roughly doubled from their low incidence on placebo. Overall death rates were unaffected. These studies included the

TPT, performed in patients who were selected for having risk factors for their first thrombotic clinical events. While particular patients may be particularly susceptible to benefit or risk from the use of low dose aspirin in primary prevention we need much larger studies than reported thus far or selective biomarkers to identify such net benefit. An exciting observation recently by Meade and others (13,14) has been that low dose aspirin reduces death rates in a variety of cancers. Here a substantial source of the overall data derives from the TPT which used the formulation of aspirin that we showed was restricted to platelet inhibition in the presystemic circulation.

Purpose designed (pd) NSAIDs selective for inhibition of COX-2.

A major effort was launched in the mid-90s to develop pd NSAIDs and subsequent randomized trials showed that two of them rofecoxib and lumiracoxib reduced the incidence of GI AEs when compared with nonspecific inhibitors (15). Before these drugs were approved in 1999, we had conducted studies of their mechanism of action and found that PGI₂ biosynthesis was suppressed similarly by both types of NSAIDs. This suggested that COX-2 was the dominant source of PGI₂, even under physiological conditions in humans – an observation consistent with shear induced COX-2 upregulation in endothelial cells in vitro. However, a difference here was that COX-2 was not present in human platelets and that there would be no coincident suppression of platelet Tx formation raising the prospect of a cardiovascular hazard from these drugs (16, 17).

While these observations raised the prospect of such a hazard, this implication was based on the in vitro properties of PGI₂ and our earlier observation that biosynthesis was elevated in syndromes of platelet activation, perhaps as a counter-regulatory response to traumatic and chemical provocation of the vascular endothelium (18). Now we made mice deficient in the I prostanoid (IP) receptor and showed that platelet activation and the proliferative response to vascular injury were augmented in response to IP deletion and that the phenotype was rescued largely by deletion of the TP (19). This addressed the suggestion that other mediators – such as NO – would substitute for the suppressed PGI₂.

Our suggestion of hazard due to inhibition of COX-2 dependent formation of vascular PGI₂ has been incorrectly labeled a “balance hypothesis”. This implies that PGI₂ and TxA₂ only act on each other to determine risk. However, we suggested that the importance of this mechanism was that PGI₂ restrains all endogenous stimuli to platelet aggregation, vasoconstriction and vascular proliferation, not just TxA₂. Furthermore, the expression of hazard at the individual level would be determined by the functionality of the many other factors that impinge on hemostatic balance influencing the underlying cardiovascular risk of the patient, concomitant therapies, and factors relevant to drug exposure – the dose, duration of dosing, potency and kinetics of the NSAID involved (20).

The Cardiovascular Hazard from inhibiting COX-2 dependent formation of PGI₂.

Proof that pd NSAIDs indeed cause a cardiovascular hazard in a small number (roughly 1-2%) of patients exposed has emerged from 7 placebo controlled trials of three structurally distinct drugs – rofecoxib, celecoxib and valdecoxib (15,20). Comparative trials amongst NSAIDs are also consistent with a mechanism with the strength of the AE signals – cardiovascular at the COX-2 end of the spectrum of inhibition, GI at the COX-1 end – varying with the breadth of the comparison (21). We made a series of rodent models that knocked down COXs, switched their promoters and selectively deleted COX-2 in a series of lineages to recapitulate all elements of the human phenotype of cardiovascular hazard - a propensity to thrombosis, hypertension heart failure and arrhythmic death. This included the demonstration that vascular deletion of COX-2 predisposes to thrombosis and hypertension and alone amongst the PGs, suppresses only biosynthesis of PGI₂, as reflected by excretion of the same urinary metabolite as in our first studies of these drugs in humans (15).

Supportive data have also emerged from models in other species, epidemiology and human genetics (15, 20). However, as we usually rely exclusively on pharmaco-epidemiological approaches to risk detection, it is worth remembering here the power of that approach in isolation before the first placebo controlled trial of a pd NSAID revealed the risk. Some, but not all studies detected risk at a dose double the clinical dose of the drug with which there had been more selective (50mg/day rofecoxib) and largely missed a signal from the less selective drug (celecoxib) and did so completely with the drug with which we had the least experience (valdecoxib). Here, it was the convergence of independent streams of data – clinical pharmacology, proof of concept in model systems, pharmaco-epidemiology, placebo controlled trials and randomized comparisons amongst NSAIDs - that predicted and then powerfully elucidated the mechanism by which NSAIDs conferred a cardiovascular hazard. Furthermore, we have also accrued data from pharmacoepidemiology and comparative trials consistent with the notion that some older traditional (t) NSAIDs, such as diclofenac, are similarly selective for COX-2 inhibition as pd selective inhibitors such as celecoxib, while others, such as naproxen, favor inhibition of COX-1 and may in some individuals with long plasma drug half lives achieve sufficient sustained inhibition of platelet COX-1 that they afford cardioprotection (15).

Where do we go from here with NSAIDs and aspirin?

There is much talk about addressing unmet medical needs but clinical trials are often performed to get a drug approved and marketed. Thus, in the case of NSAIDs, more than 100,000 people have been enrolled in randomized trials and we still do not know the answer to the commonest issue confronting clinicians; in a patient with a history of both arthritis and heart disease, which NSAID do I choose, for how

much and for how long? In an attempt to address this question, we have formed the PENTACON consortium (<http://www.pentaconhq.org>) which plans to address questions relating to analgesic efficacy and cardiovascular risk. We will address questions of mechanistic prediction in 5 model systems – yeast, mammalian cells, zebrafish and mice as well as humans. Heterogeneous genomic, epigenomic, proteomic, lipidomic, imaging and metabolomic (GEPLIM) data using celecoxib and naproxen as tool compounds, will inform the construction of biological networks that will iteratively be populated with human data, as we develop models to generate novel hypotheses relating to prediction of efficacy and risk. These hypotheses will then be addressed at scale prospectively in the latter half of this 10 year program (Figure 2). Our hope is that such an effort will yield an algorithm that might be populated with an individual's data, perhaps before and after a test dose of an NSAID, to answer the questions about NSAID use outlined above in a way that impacts clinical outcome beneficially beyond the current art of medicine.

In the case of aspirin, the cancer data from TPT and other studies are likely to turn fresh attention to the role of platelets in carcinogenesis. One possibility is that products of COX-1, such as TxA_2 (or other products of platelet activation) regulate the expression of COX-2 in epithelial cells, a phenomenon common to many cancers and related in some cases inversely to survival. Deletion of both COX-1 and COX-2 independently limit intestinal polyposis in mice and although *pd* COX-2 inhibitors have similar effects in chemoprevention of colonic adenomata when compared with placebo in patients, these trials have lacked the appropriate control- low dose aspirin. Other outstanding questions are whether benefit exceeds risk in the use of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease in some patients; whether the pharmacodynamic interaction between nonselective tNSAIDs and low dose aspirin actually erodes the cardioprotective effect of the latter drug (22) and whether there might be some situations – such as reperfusion after transplantation or thrombosis – where activation of the TP by lipid peroxidation products would be sufficient for a TP antagonist to reveal clinical superiority over low dose aspirin.

Conclusion.

The development of low dose aspirin for cardioprotection has impacted beneficially millions worldwide. This was a truly translational story combining the discovery that aspirin inhibited COX using organ baths, defining platelet COX as an acetylation target, identifying and developing assays to quantitate PG metabolites and most importantly deep phenotyping studies that elucidated the human pharmacology involved and laid the basis for placebo controlled trials in appropriate populations. Remarkably, despite the initial synthesis and marketing of aspirin by Bayer many decades beforehand, all of this work which led to our most cost effective approved drug was performed not in industry, but in academia.

The COX-2 saga was also a story of translational therapeutics. Here, *pd* NSAIDs selective for inhibition of COX-2 were developed to minimize the GI AEs resulting

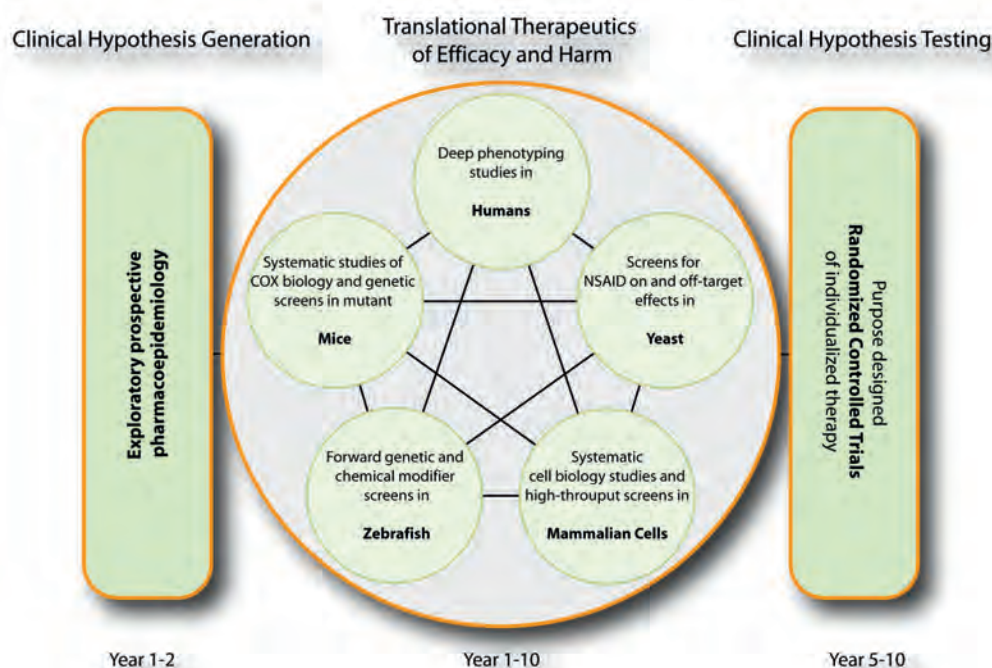


Figure 2
An outline of the PENTACON approach. Epidemiological data will be combined with precise phenotypic analyses in 5 model systems including humans to construct biological networks and generate novel hypotheses relating to prediction of efficacy and prediction of cardiovascular risk at the individual level. These hypotheses will be tested prospectively at scale in the latter stages of the program.

from mixed inhibitors. They did. Unfortunately, an aggressive strategy of direct to consumer marketing led to the rapid uptake of these drugs in the US, soon displacing tNSAIDs. In retrospect only ~3% of those taking coxibs had suffered GI intolerance on tNSAIDs (15). Here, the prediction of a cardiovascular hazard was first raised by detailed studies of human pharmacology. Mechanistic elucidation of this hazard was developed particularly in diverse rodent models but also in models in other species. Consistent data emerged from studies of pharmacoepidemiology and genetics and from randomized comparisons amongst NSAIDs and eventually from placebo controlled trials of pd NSAIDs selective for inhibition of COX-2. Here the discoveries of the enzymes occurred in academia, the selective inhibitors were developed in academia and the prediction and elucidation of the hazard occurred in academia with eventual proof being delivered by industry supported trials.

We are presently facing a crisis in drug development (23). Although many factors are relevant perhaps the two most important are the virtual disappearance of individuals trained to integrate these multiple approaches to gathering scientific information, recognizing the strengths and limitations of each approach and the outmoded approaches to intellectual property by industry and academia that restrains their interaction (24). Hopefully, initiatives such as the new NIH center that focuses on Translational Medicine and Therapeutics (25) will address these issues.

References.

1. Smyth, E., Grosser T., and FitzGerald, G.A. Lipid-derived autacoids. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw-Hill, Brunton L., Chabner, B. and Knollman B. eds., Chapter 33: 936-958, 2011.
2. Grosser T., Smyth E. and FitzGerald, G.A. Analgesic-anti-pyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw-Hill, Brunton L., Chabner, B. and Knollman B. eds., Chapter 34, 959-1004, 2011.
3. Patrono C, Rocca B. Aspirin, 110 years later. *J Thromb Haemost.* 2009 Jul;7 Suppl 1:258-61.
4. FitzGerald GA. Translational Therapeutics at the platelet vascular interface. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Mar; 28(3):s51-2
5. Patrignani P, Filabozzi P, Patrono C. Selective cumulative inhibition of platelet thromboxane production by low-dose aspirin in healthy subjects. *J Clin Invest.* 1982 Jun;69(6):1366-72.
6. FitzGerald, G.A., Oates, J.A., Hawiger, J., Maas, R.L., Roberts, L.J., Brash, A.R: Endogenous biosynthesis of prostacyclin and thromboxane and platelet function during chronic administration of aspirin in man. *J. Clin Invest.* 71: 676-688 (1983).
7. Pedersen, A.K. and FitzGerald, G.A: Dose related kinetics of aspirin: Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase. *N. Engl. J. Med.* 311: 1206-1211 (1984).
8. Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, Vane JR. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature.* 1976 Oct 21;263(5579):663-5.
9. Clarke, R.J., Price, P., Mayo, G. and FitzGerald, G.A: Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. *N. Engl. J. Med.* 325: 1137-1141 (1991).
10. Fitzgerald, D.J., Roy, L., Catella, F., and FitzGerald, G.A: Platelet activation in unstable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 315: 983-989 (1986).
11. Fitzgerald, D.J., Catella, F., Roy, L., and FitzGerald, G.A: Marked platelet activation in vivo after intravenous streptokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 77: 142-150 (1988).
12. Fitzgerald, D.J., and FitzGerald, G.A: Role of thrombin and thromboxane A2 in reocclusion following coronary thrombolysis with tissue type plasminogen activator. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 86: 7585-7589 (1989).

13. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, Norrving B, Algra A, Warlow CP, Meade TW. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet*. 2010 Nov 20;376(9754):1741-50.
14. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2011 Jan 1; 377(9759):31-41.
15. Grosser T., Yu Y. and FitzGerald G.A. Emotion recollected in tranquility; lessons from the COX-2 saga. *Ann. Rev. Med.* 61:17-33, 2010.
16. McAdam, B.F., Catella-Lawson, F., Mardini, I.A., Kapoor, S., Lawson, J.A. and FitzGerald, G.A: Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc. Natl. Acad. Sci (USA)* 96: 272-277, 1999.
17. Catella-Lawson, F., McAdam, B., Morrisson, B., Kapoor, S., Kujuln, D., Antes, L., Tournier, B., Green, S., Lassenher, K., Quan, H., Geitz, G. and FitzGerald, G.A: Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics and vasoactive eicosanoids. *J. Pharm. Exp. Ther.* 289: 735-741, 1999.
18. FitzGerald, G.A., Smith, B., Pedersen, A.K., Brash, A.R: Increased prostacyclin biosynthesis in patients with severe atherosclerosis and platelet activation. *N. Engl. J. Med.* 310: 1065-1068 (1984).
19. Cheng, Y., Austin, S.C., Rocca, B., Koller, B.H., Coffman, T.M., Lawson, J.A. and FitzGerald, G.A. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2. *Science* 296: 539-541, 2002.
20. Grosser, T., Fries, S. and FitzGerald, G.A. Biological basis for the cardiovascular consequences of cox-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J. Clin. Invest.* 116: 4-15, 2006.
21. FitzGerald, G.A. COX-2 in play at the AHA and the FDA. *Trends in Pharmacological Sciences* 8: 303-307, 2007
22. Catella-Lawson, F., Reilly, M.P., Kapoor, S.C., Cucchiara, A.J., De Marco, S., Tournier, B., Vyas, S.N. and FitzGerald, G.A. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N. Engl. J. Med.* 345: 1809-1817, 2001.
23. FitzGerald G.A. Drugs, Industry and Academia (Editorial). *Science* 320(5883): 1563 2008.
24. Skarke C and FitzGerald G.A. Skills in Translational Medicine and Therapeutics for Efficient Drug Development *Science Trans. Med.* 2(26):26cm12 2010.
25. FitzGerald G.A. Drug development needs a new brand of science. *Nature* 468: 869, 2010

This work has been supported by grants from the NIH (HL081012, HL62250, HL83799 and UL1-RR-024134). Dr. FitzGerald is the McNeil Professor of Translational Medicine and Therapeutics.

Contact Dr. FitzGerald at garret@upenn.edu or by phone (+1) 215 898 1185.

Prof. Garret A. FitzGerald – sein Profil als Wissenschaftler



Prof. FitzGerald wurde am 11. Mai 1950 in Irland geboren, studierte zunächst Medizin und Naturwissenschaften in Dublin, wo er auch mehrere Jahre klinisch tätig war. 1980 promovierte er dann am University College Dublin in Pharmakologie. Anschließend war er Stipendiat der Alexander von Humboldt-Stiftung in Köln, bevor er an die Vanderbilt University in Nashville, Tennessee (USA) ging, bis er 1991 – am University College Dublin – zum Professor und Lehrstuhlinhaber am „Department of Medicine and Therapeutics“ berufen wurde. Drei Jahre später siedelte Prof. FitzGerald in die USA zurück, wo er bis heute als Inhaber des Lehrstuhls für Medizin und Pharmakologie an der University of Pennsylvania, Philadelphia, lehrt und forscht. Seit 2004 ist er zudem Direktor des Instituts für „Translational Medicine and Therapeutics“ in Philadelphia, ein erfolgreiches Forschungsinstitut, in dem Mitarbeiter aus vielen Ländern ihre molekular-medizinische Ausbildung erhalten.

Wir verdanken Prof. FitzGerald die Entdeckung der Bedeutung des Enzyms Zyklooxygenase-2 für Schmerz, Entzündung (Rheuma) und Bluthochdruck (Nierenfunktion) sowie die Entwicklung der „Low Dose“ ASS-Therapie (Aspirin) zur Prävention von Herzinfarkten. Sein Einsatz genetisch veränderter Versuchstiere zur Abklärung der Entstehung der Arteriosklerose und der Herzinsuffizienz resultierten in bahnbrechenden Forschungsergebnissen.

Prof. FitzGerald publiziert regelmäßig hochrangig (pro Jahr etwa 1 bis 2 Spitzenarbeiten in Nature, NEJM, Science, PNAS, JCI etc.), insgesamt mehr als 280 wissenschaftliche Aufsätze in den führenden Fachjournalen. Seine Arbeiten werden bis dato mit zahlreichen Auszeichnungen und Ehrungen gewürdigt.

Prof. emerit. Renate Wittern-Sterzel

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

Historischer Rückblick:

*(Der Vortrag wurde am 7. 2. 2009 anlässlich
der ersten Verleihung des Jakob-Herz-Preises
gehalten)*

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.

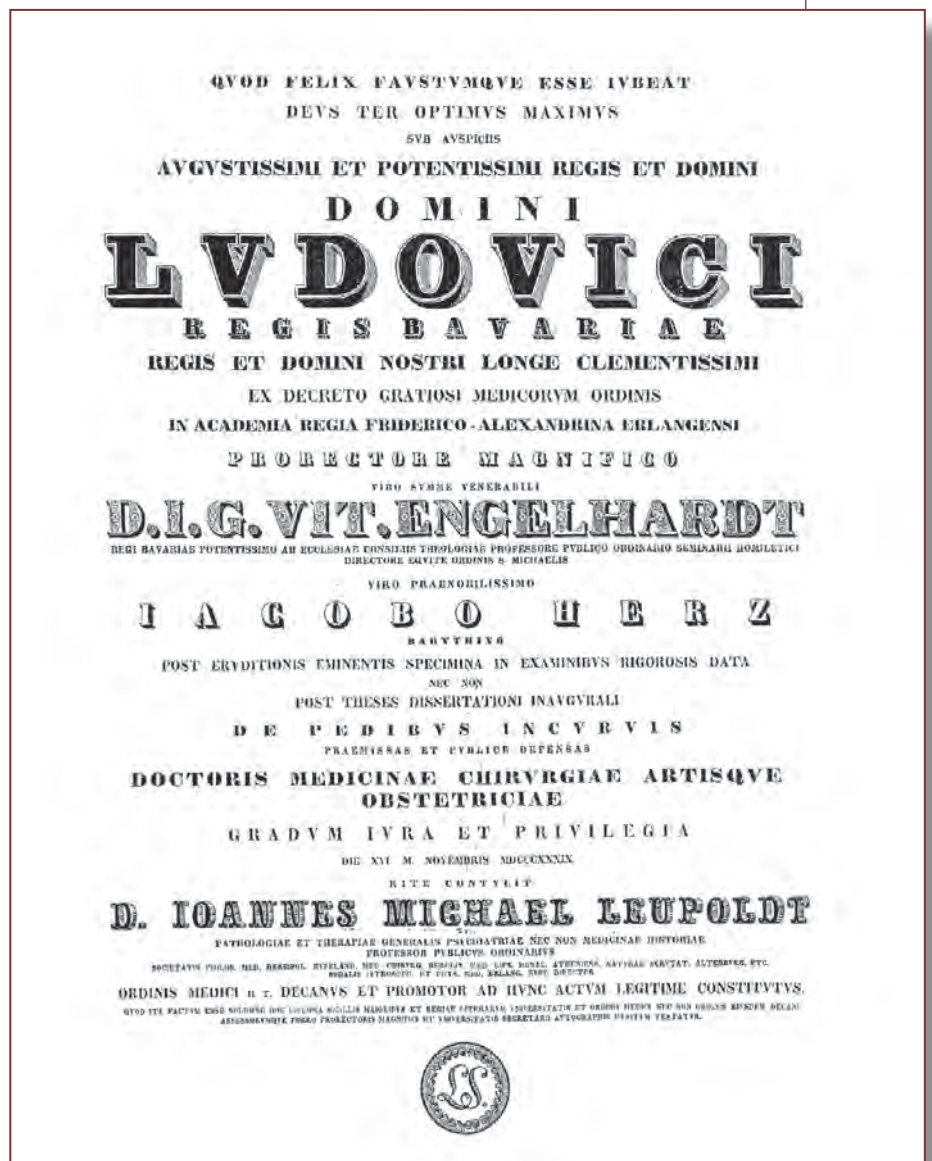


Abb. 2: Promotionsurkunde von Jakob Herz, ausgestellt am 16. November 1839.
UAE: A1/26g Nr. 140

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

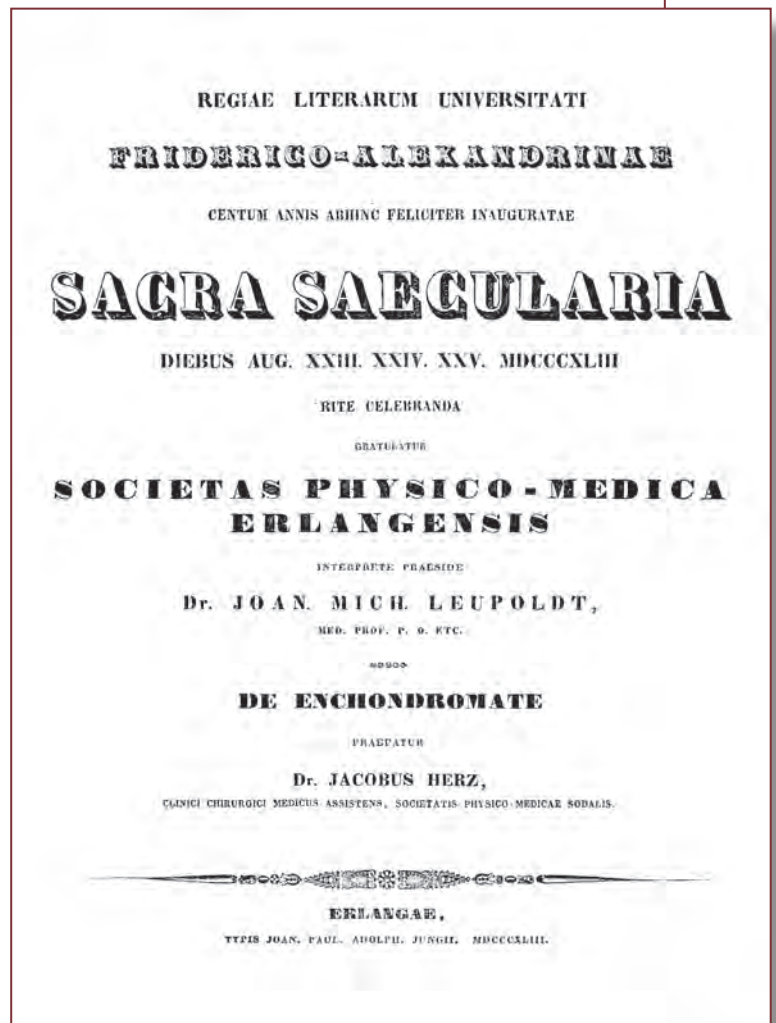


Abb. 3

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

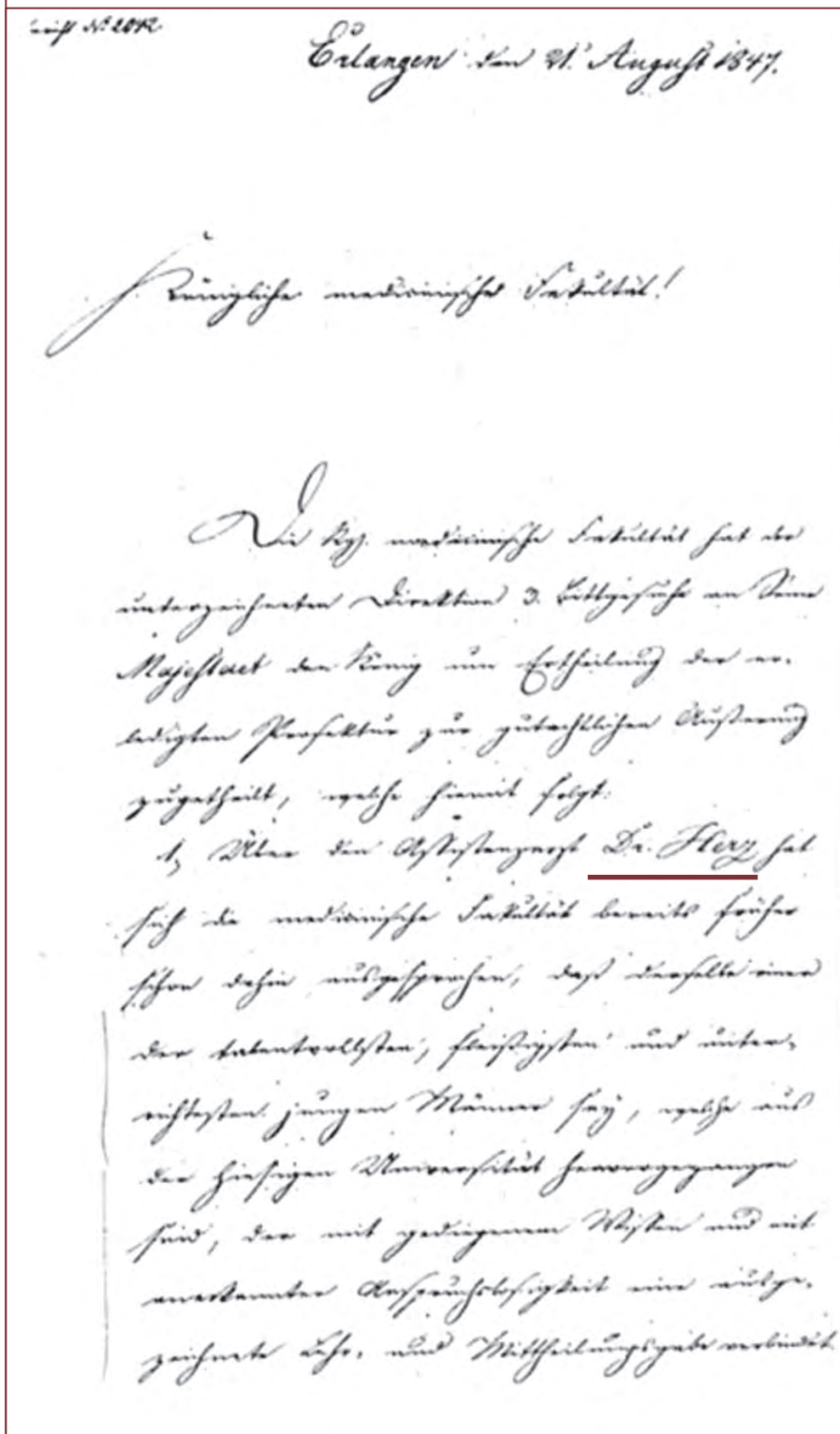


Abb. 4:
Gutachten von Gottfried
Fleischmann zum Gesuch
von Jakob Herz um Erteilung
der Prosektorenstelle
vom 21. August 1847.
UAE A2/1 Nr. H37

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

18 18

Alleshöchster Kaiserlicher, Großherzoglicher König!
 Allergrößter König mit Herz!

Der allernachstehende übergeordnete Oberbefehlshaber
 ist seit einer Reihe von Jahren Befehlshaber in der
 chirurgischen Klinik der Königl. Universität
 Berlin und genießt als solcher außerordentlich
 großen und hohen Ansehens eine Pension von
 150 Gulden. Er hat sich während seiner
 Zeit bemüht, sowohl das Institut nützlich zu
 sein als auch in einem hohen Maße werth zu
 gebildet; besonders hat er die Einrichtung der
 Anatomie mit Chirurgie seiner Aufmerksamkeit
 zugewandt, für welche letztere er die
 Königl. Majestät um ein Reisegehalt
 allerhöchstens zu verlassen die Gnade bitten.
 Da nun die Stelle des Prosektors von anatomischen
 Präparaten erledigt ist, so wagt er ab, indem er
 glaubt, in dieser Stellung in der Königl.
 Majestät dienen sich nützlich anzuwenden zu
 können und von Seiten seiner Königl.
 medicinischen Fakultät eine günstige Empfehlung
 zu erhalten, um der Königl. Majestät die all-
 erhöchste Gnade zu bitten:

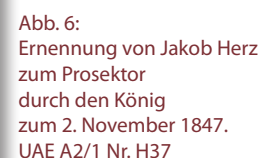
Alleshöchstens wolle ich die Stelle eines
 Prosektors an der Anatomie seiner Königl.
 Universität allerhöchstens erhalten
 so erbittet in treuer Hingabe
 der Königl. Majestät

Heute den 14. August
 1847.

Alleshöchstens übergeordneter
 Dr. Herz, Anatom

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.“

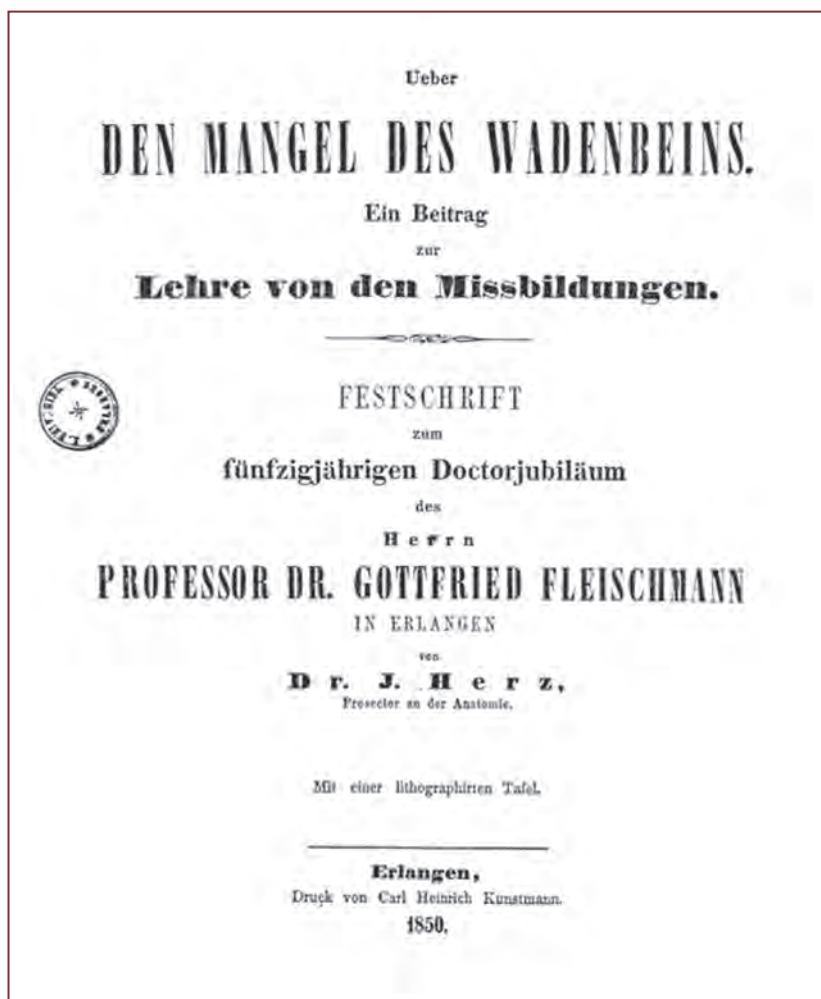


Abb. 7

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 übergelende 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

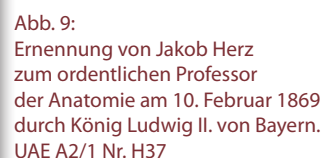
Anatomische Beobachtungen und physiologische Versuche an den Leichen von zwei Hingerichteten.

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 Caspar 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 selben 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 Bürgermeister 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

Die Künstler

Laura Baxter, in den USA geboren und zur Opernsängerin ausgebildet, seit 15 Jahren in Erlangen ansässig und vielseitig musikalisch engagiert als Konzert-, Oratorien und Opernsängerin, Gesangspädagogin (u.a. an der Universität Erlangen-Nürnberg), Chorleiterin.

Konrad Klek, aufgewachsen in Balingen (Württemberg), Studium von Theologie und Kirchenmusik, Dr. theol., seit 1999 Professor für Kirchenmusik und Universitätsmusikdirektor an der Universität Erlangen-Nürnberg.

Die Musiktitel:

In the Alley by Charles Ives

Look to the Rainbow by Burton Lane

If you're Irish come into the parlour by Shaun Glenville and Frank Miller

Where'er you walk (Opera Semele) by George Frederic Haendel

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 der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Redaktion:
Birgit Schumann (birgit.schumann@zuv.uni-erlangen.de)

Musikalische Umrahmung:
Laura Baxter, Prof. Konrad Klek

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

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

Satz:
Sebastian Beck (info@cybeck.de)

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

500 | Mai 2011

