



Jakob-Herz-Preis 2013

Verleihung an
Prof. Peter J. Ratcliffe
am 2. Februar 2013

Jakob-Herz-Preis 2013

Festschrift zur Verleihung an
Prof. Peter J. Ratcliffe
am 2. Februar 2013
im Schloss Erlangen

Inhalt

4	Grußwort des Dekans, Prof. Jürgen Schüttler
8	Grußwort des Präsidenten, Prof. Karl-Dieter Gröske
12	Grußwort des Oberbürgermeisters, Dr. Siegfried Balleis
14	Laudatio von Prof. Kai-Uwe Eckardt
18	Prof. Peter J. Ratcliffe Jakob Herz Lecture: Mechanism of cellular oxygen sensing
28	Prof. Peter J. Ratcliffe – 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

Peter Ratcliffe, MD

Fellow of the Royal College of Physicians
Fellow of the United Kingdom Academy of Medical Sciences
Fellow of the Royal Society of London for Improving Natural Knowledge
Head of the Nuffield Department of Clinical Medicine, Oxford

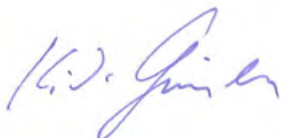
in Anerkennung seiner Verdienste um die Entdeckung und Aufklärung eines
ubiquitären, zellulären Sauerstoffsensormechanismus und den daraus
resultierenden therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Tumor- und
Herz-Kreislaferkrankungen

den

Jakob-Herz-Preis 2013

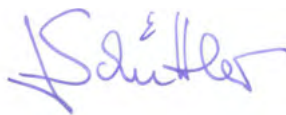
Erlangen, den 2. Februar 2013

Der Präsident



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

Der Dekan



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

Am 2. Februar 2013
überreicht:
Urkunde des Jakob-Herz-Preis

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 für Medizinische Forschung der Medizinischen Fakultät an Herrn Professor Peter J. Ratcliffe. Herr Professor Ratcliffe ist Nuffield Professor an der Universität in Oxford und Vorstand des dortigen Departments für Innere Medizin. Dear Professor Ratcliffe, we feel honored and we are happy, that you have accepted our invitation to receive the Jakob Herz Prize 2013 from the Medical Faculty Erlangen. We extend our cordial welcome to you and your wife. Persönlich begrüßen möchte ich auch den Präsidenten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Magnifizienz Gröske, und den Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis. Ein herzlicher Willkommensgruß gilt anlässlich dieser Veranstaltung auch den anwesenden Mitgliedern der jüdischen Gemeinde Erlangen. Jakob Herz, der Namensgeber des heutigen Preises, war in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts auch ein bedeutender Vertreter dieser Gemeinde. Namentlich begrüßen möchte ich Frau Klaus, die den Vorsitz der jüdischen Kultusgemeinde innehat, und erstmalig auch Herrn Rabbiner Danieli und seine Frau. Seien Sie mit einem von Herzen kommenden Schalom hier willkommen geheißen.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, nach der Premiere im Jahr 2009 wird der Jakob-Herz-Preis heute bereits zum dritten Mal verliehen. Die Medizinische Fakultät Erlangen ehrt mit diesem Preis herausragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem gesamten Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin. Dabei können einzelne Forschungsleistungen im Fokus stehen, oder es kann sich auch um die Anerkennung für das wissenschaftliche Lebenswerk eines Forschers handeln. Für die Wahl des heutigen Laureaten spielen beide Aspekte eine Rolle. Da sind zum einen die maßgeblichen Anteile seiner Arbeitsgruppe an der Entdeckung und Aufklärung des ubiquitären zellulären Sauerstoffsensormechanismus, mit dem Zellen Veränderungen ihres Sauerstoffangebotes erfassen und darauf abgestimmte physiologische Reaktionen einleiten.

Herrn Professor Ratcliffes Forschungen sind andererseits aufs Engste verwoben mit seiner Tätigkeit als leitender Arzt in einer Klinik für Innere Medizin und Nephrologie. Seine Forschung wurzelt in der klinischen Medizin und mündet wieder in sie ein. Peter Ratcliffe verkörpert also, wie es in seiner Nominierung für den Jakob-Herz-Preis gewissermaßen auf den Punkt gebracht ist, das Idealbild eines „Clinician Scientist“. Herr Kollege Prof. Eckardt wird später in seiner Laudatio näher darauf eingehen, und ich will ihm daher nicht vorgreifen. Bitte gestatten Sie mir jetzt nur, dass ich lediglich kurz auf einige allgemeine Aspekte zum Laureaten und zu seiner Verbindung mit den Forschungsaktivitäten an unserer Fakultät eingehe.

Dear colleague, dear Professor Ratcliffe, when our Faculty decided to award you with the Jakob Herz Prize 2013 the most convincing argument had been the findings of your research group uncovering a detailed molecular chain of events that cells use to sense oxygen, and by this enabling them to detect hypoxemia and adequately react to it. Our current understanding of hypoxia in living cells and tissues has mainly emerged from your laboratory. This alone would have been more than adequate to award you the Jakob Herz Prize. But we have still more arguments. In the nominating document for the prize you had been appreciated as a Clinician Scientist. Being a clinician scientist not only is a great ideal for medical professionals. Being a clinician scientist is a challenge we have to meet every day in our labs and at the beds of our patients. We recognize your meeting and living these requirements in an almost ideal way.

Ladies and gentlemen, the tribute to Prof. Ratcliffe by the Medical Faculty Erlangen is no hazard. There exist an increasing number of teams here in Erlangen who have committed to study the basic principles and the impact of HIF dependent regulation. This is one main research area at the Department of Prof. Eckardt --- focused on nephrologic issues. Several team members of Prof. Eckardt's department have visited Prof. Ratcliffe's lab in Oxford and have transferred specific know-how to Erlangen. Meanwhile a network of groups has been knotted at our faculty combining different approaches to hypoxemia from more than 10 clinical, experimental and oncologic departments. Therefore, the Jakob Herz Prize also is to express our gratitude to Prof. Ratcliffe for exemplary and fruitful research cooperation.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, damit kommen wir zurück zu Jakob Herz, an den die Medizinische Fakultät Erlangen mit dem Jakob-Herz-Preis erinnern will. Jakob Herz war zu seiner Zeit, wenn man so will, auch ein Clinician Scientist. Er war nämlich nicht nur ein führender Lehrer der Pathologischen Anatomie und Chirurgie - er gilt als Schöpfer der chirurgischen Anatomie und hat damit die klinik-bezogene Ausrichtung der Anatomie in Erlangen bis heute geprägt -, Jakob Herz war zugleich ein engagierter Arzt, dem das Wohl seiner Patienten stets am Herzen lag und in deren Dienst er seine Forschung sah. In dieses Bild seiner Persönlichkeit fügt sich ein, dass seine Mitbürgerinnen und Mitbürger ihn als Philanthropen erleben durften, der sich Zeit seines Lebens für die Nöte seiner Mitmenschen eingesetzt hat.

Diese hohe Wertschätzung seitens der Bevölkerung von Erlangen „manifestierte“ sich in einem Denkmal, das man ihm nur wenige Jahre nach seinem Tod errichtete. Während des Nationalsozialismus wurde nicht nur dieses Denkmal zerstört, sondern auch die Leistung der jüdischen Mitglieder der Medizinischen Fakultät durch Aberkennung der Promotionsleistungen desavouiert. Wir haben vor einigen Jahren damit begonnen, uns mit diesem dunklen Kapitel unserer Fakultätsgeschichte auseinander zu setzen, und ich halte es daher persönlich für eine sehr gute Entscheidung, den Forschungspreis der Medizinischen Fakultät mit dem wiederkehrenden Gedenken an Jakob Herz zu verbinden und damit der Aufarbeitung unserer Vergangenheit Nachhaltigkeit zu verleihen.

Meine Damen und Herren, 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. Übrigens bringt uns dieser Aspekt noch einmal in unmittelbaren Kontakt zu unserem heutigen Laureaten. Denn Frau Dr. Ratcliffe ist Anästhesistin, und der Dekan hatte gestern Nachmittag die Ehre und das Vergnügen, ihr seine Klinik zeigen zu dürfen und sich mit ihr auch ein wenig über die Geschichte der Erlanger Anästhesie und die Rolle, die Jakob Herz dabei gespielt hat, auszutauschen. Jakob Herz 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 nur wenige Monate nach der Inaugurierung der Äthernarkose im sogenannten „Ätherdom“ zu Boston bereits 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 damals in Erlangen Schwefeläther einatmeten. Nur zwei Wochen nach der ersten Ätheranwendung bei 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 hieß es noch Universitätskrankenhaus – bereits Mitte des 19. Jahrhunderts einen hohen Stellenwert.

Apropos Öffentlichkeitsarbeit: Meine sehr verehrten Damen und Herren, anlässlich der Jakob-Herz-Vorlesung tritt – auf der Einladung war es zu lesen – die Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen wieder einmal öffentlich in Erscheinung. In einer Zeit, in der die öffentlichen Geldgeber aus den unterschiedlichsten Gründen – insbesondere angesichts der bedrohlichen Szenarios, die seit 2008 die Nachrichtenkanäle beherrschen und alle auf „Krise“ enden: Bankenkrise, Wirtschaftskrise, Schuldenkrise, Eurokrise und kein Ende – angesichts derer also die öffentlichen Geldgeber zunehmend mehr in finanzielle Bedrängnis geraten, werden private Initiativen zur Förderung von Wissenschaft, Ausbildung, Weiter- und Fortbildung, Öffentlichem Gesundheitswesen und – nicht zu vergessen – Mildtätig-

keit immer wichtiger. Es war von daher für die Medizinische Fakultät Erlangen ein Glücksfall, dass unser im vergangenen Jahr emeritierter Kollege Herr Prof. Daniel es verstanden hat, mit großem Elan verschiedene Ideen und Initiativen aus dem Kreise der Fakultät in der Ende 2007 gegründeten Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen zu bündeln. Dank seines unermüdlichen und ideenreichen Einsatzes konnte die Stiftung schon nach kurzer Anlaufzeit mit der Wahrnehmung satzungsgemäßer Aufgaben in Fakultät und Klinikum beginnen. Neben der Ausrichtung des Jakob-Herz-Preises werden mit Hilfe der Stiftung inzwischen beispielsweise die Erlanger Bürgervorlesungen durchgeführt, ein Promotionspreis der Forschungsstiftung verliehen und verschiedene Einzelprojekte gefördert. Aber unsere Forschungsstiftung ist auch in Zukunft jederzeit für weitere Zustifter und Zustiftungen offen und dankbar, um zusätzliche Aufgaben für Fakultät und Klinikum „schultern“ zu können. Tröstlich und ermutigend für uns ist, dass die kapitalkräftigen Universitätsstiftungen in den USA ebenfalls einmal klein angefangen haben.

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

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

Vor allem aber heiße ich unsere heutige Hauptperson, Professor Peter J. Ratcliffe, Nuffield Professor and Head of Department of Medicine, University of Oxford, den diesjährigen Preisträger, mit seiner Frau willkommen.

It's a great honour and pleasure indeed to welcome you, Professor Peter J. Ratcliffe this year's recipient of the Jakob Herz Prize. Dear Professor Ratcliffe, I would like to take the opportunity to welcome you and also your wife to our University and to extend my heartfelt congratulations to you for your outstanding achievements. Many thanks for accepting our invitation and congratulations to this special award.

The Jakob Herz Prize is awarded for your outstanding academic achievements and excellent research. Without any doubt, the Professors of the Committee for Research and Young Researchers of the Faculty of Medicine and the Faculty Council have once again made a worthy decision. I appreciate that this award is far from your first, as your impressive academic career has been endowed with numerous prizes and honours, such as the Louis-Jeantet Prize for Medicine (2009) and the Canada Gairdner International Award (2010). Yet, I believe that the Jakob Herz Prize to the sum of 10,000 euros is something special.

I would like to point out the origins of the prize and the legacy of its patron. For that I would like to switch to German, as this is a German reception with a German prize. Professor Ratcliffe, you have the english version as a translation so you can follow the speech.

Aus verschiedenen Gründen ist dieser Preis etwas Besonderes. Das beginnt schon mit der Stiftung. 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 gerade jene von Professor Ratcliffe würdigen zu können.

Hier begrüße ich Herrn Ohlmann, Treuhänder der Forschungsstiftung und Herrn Professor Daniel, Vorsitzender des Stiftungsvorstandes, dem ich für den großen persönlichen und höchst erfolgreichen Einsatz für die Stiftung danke. Herzlichen

Dank an alle gegenwärtigen – und auch schon an die eventuellen zukünftigen Stifterinnen und Stifter – für ihre Unterstützung dieser besonderen Preisverleihung. Ich möchte dieses außergewöhnliche Engagement deshalb besonders betonen, da es für eine deutsche Universität – wohl immer noch – eine Besonderheit darstellt. 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 im Namen. Jakob Herz (1819 – 1871) war zu seiner Zeit einer der führenden Lehrer der pathologischen Anatomie und Chirurgie und gilt als Begründer der chirurgischen Anatomie. 1869, also erst zwei Jahre vor seinem Tod, wurde Jakob Herz zum ersten ordentlichen Universitätsprofessor jüdischen Glaubens im Königreich Bayern ernannt – viel zu spät für seine Leistungen. Aber 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, an christlichen Lehranstalten zu halten. Darüber hinaus gab es wohl aber auch andere Gründe: da war zum einen die Ablehnung des wissenschaftlichen Standpunktes des fortschrittsorientierten Wissenschaftlers und Arztes, ein 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. Als Jakob Herz schließlich doch am Ende das Ziel seiner Hochschulkarriere in Erlangen erreichte, war er bereits gesundheitlich schwer angeschlagen. Trotzdem engagierte er sich, so gut er konnte. So versorgte er trotz schwindender Kräfte aufopfernd 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, gerade einmal mit Mitte fünfzig.

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 nicht nur in seinen Leistungen sondern auch als Person inakzeptabel desavouiert. Damit möchte ich dem Oberbürgermeister aber nicht zu viel vorwegnehmen.

Ich bin sehr dankbar, dass die Medizinische Fakultät mit diesem Preis einen Beitrag zur Wiedergutmachung des Unrechts leistet, das Professor Jakob Herz durch seine Universität angetan wurde – stellvertretend für viele andere.

Ganz besonders danke ich auch meiner heute anwesenden Kollegin Frau Professorin Wittern-Sterzel, die sich unermüdlich der Aufarbeitung gerade dieses dunkeln Kapitels unserer Geschichte angenommen hat. Die beeindruckenden und öffentlich gelobten Bände über die Depromotionen an den Fakultäten der FAU sind dafür ein sehr greifbares Beispiel.

An dieser Stelle begrüße ich sehr herzlich, ebenso wie der Dekan, die anwesenden Vertreterinnen und Vertreter der jüdischen Gemeinde.

Meine Damen und Herren,
ich kann Ihnen allen übrigens die Lektüre des Festvortrags, in dem Frau Wittern-Sterzel anlässlich der erstmaligen Verleihung des Jakob Herz-Preises dessen Leben und Wirken ausführlich würdigt, nur empfehlen.

Ihr damaliger Vortrag endete wie folgt (ich zitiere): „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.“ Jakob Herz war schon damals ein translationaler Forscher.

Erst in der Anwendung werden viele Forschungsergebnisse für den Laien wenn auch häufig nicht unmittelbar verständlich, so doch zumindest in ihrer Bedeutung nachvollziehbar, sie werden vor allem praktisch nutzbar. Auch wenn Zellen und Sauerstoff manchmal mit Radfahren in Verbindung gebracht werden, so unterstelle ich natürlich nicht diese praktische Anwendung, sondern ausschließlich die neuen therapeutischen Ansätze für Tumor- und Herz-/Kreislaufkrankungen aufgrund Ratcliffes Forschungen. Auch an der FAU und ihrem Klinikum tun wir einiges für die Übertragung von Forschungsergebnissen in die Praxis. Ein besonders anschauliches Beispiel ist das TRC: Das Translational Research Center.

Doch zurück zum Namensgeber und dem Empfänger des heute verliehenen Preises.

As you can see, Jakob Herz was a truly unique individual – a complement of which you, Professor Ratcliffe, are also more than worthy. As a Professor of internal medicine (since 1996), the head of a laboratory for hypoxia research at the University of Oxford and a consultant physician, you are both a research fellow and a clinician. As you attended both Cambridge University as a student and your later academic career is affiliated with Oxford University, I would be interested to know if you are able to remain impartial during the famous Boat Race?

The Jakob Herz Prize is awarded for outstanding academic achievements and excellent research. The Dean has already remarked on this aspect – thank you Professor Schüttler for your very informative introductory words. Therefore I believe

that Professor Eckhardt, our Dean of Research and a close colleague, a friend of yours, is the most appropriate person to elaborate on your scientific achievements.

Für die Universität ist die Preisverleihung des Jakob-Herz-Preises aber auch eine willkommene Gelegenheit, die Bedeutung der Forschungsschwerpunkte an der Medizinischen Fakultät hervorzuheben. Der Wissenschaftsrat hat in seinem Votum zu unserer Medizinischen Fakultät vom Mai 2006 die Profilbildung durch die Forschungsschwerpunkte und die Entwicklung der Medizinischen Forschung an der Friedrich-Alexander-Universität ausgesprochen positiv bewertet. Hervorheben möchte ich hier noch einmal die enge Verzahnung klinischer und experimenteller Ansätze und ihre Einbettung nicht nur in national und international sichtbare Forschungsverbünde, sondern auch ihre Vernetzung innerhalb der FAU, insbesondere mit ihrer Technischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät. Die Nieren-, Herz- und Kreislaufforschung ist einer der vier übergreifenden und überregional bedeutsamen Forschungsschwerpunkte unserer Medizinischen Fakultät. Hier passen sich die Forschungsthemen von Professor Ratcliffe nahtlos ein. Wir werden dazu ja noch einiges hören.

Seit vielen Jahren bestehen intensive und fruchtbare Forschungskontakte mit regem Austausch von Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern zwischen der Arbeitsgruppe Ratcliffe und insbesondere der Arbeitsgruppe Eckardt. Und als Nierenphysiologe und ehemaliger Oxforder Kollege von Professor Ratcliffe freut sich auch unser Universitätsvizepräsident Professor Korbmacher ganz besonders, ihn anlässlich der heutigen Preisverleihung hier in Erlangen wiederzusehen.

Seine wissenschaftlichen und persönlichen Verbindungen an die FAU machen Peter J. Ratcliffe zu einem idealen Preisträger des Jakob-Herz-Preises, der hoffentlich dazu beitragen wird, dass wir ihn in Zukunft noch häufig hier in Erlangen zu Gast haben werden.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, erlauben Sie mir abschließend ein Wort des Dankes an alle, die diese eindrucksvolle Veranstaltung vorbereitet und im Hintergrund für einen reibungslosen Ablauf gesorgt haben.

Im Namen der FAU und der gesamten Universitätsleitung danke ich Ihnen allen für Ihr Kommen.

Und an dieser Stelle begrüße ich den Oberbürgermeister der Stadt Erlangen, Herrn Dr. Balleis, dem ich für sein Kommen und sein gleich folgendes Grußwort ebenfalls sehr herzlich danke.

Grußwort des Oberbürgermeisters der Stadt Erlangen, Dr. Siegfried Balleis

Ladies and Gentlemen,

It is now almost 200 years that Jakob Herz was born in Bayreuth. He graduated with a first and came to Erlangen to study medicine and finally wrote his doctoral thesis about a research on anatomical distortion of the feet.

At that time, according to a law of 1711, it was still not officially allowed to Jewish people to take residence in Erlangen. The law was only abolished in 1861.

Herz worked at the medical faculty and his expert skills were beyond doubt – nevertheless it was only 2 years before his death in 1869 that he was promoted to professor.

In addition to his excellent research work and brilliant teaching skills, Jakob Herz was also known as “the ambassador of charity”. He put his main focus on the support of socially deprived patients. He gained merit for treating the wounded people in Erlangen during the wars in 1866 und 1870/71 and was then awarded the Knight’s cross.

Being a dedicated citizen of Erlangen, Jakob Herz was elected city councillor in 1867. City councillors at that time were the highly-taxed citizens who elected the municipal authorities and had the right to consult them on various decisions.

In 1867, respecting his altruism and unselfishness, the city authorities appointed Herz honorary citizen of Erlangen. He was so the first Jewish person to receive this title.

Herz died at only 55 on 27th September 1871. His funeral was on 1st October after a memorial service at the Protestant cemetery of the New City and at the Jewish cemetery in Baiersdorf.

On 5th May 1875 Erlangen posthumously honoured Jakob Herz by erecting a monumental bronze statue on the Huguenot Square, depicting Herz modestly standing on a high base, wearing a simple coat, his eyes lowered and his hands folded.

The high value and importance attributed to this statue can be seen in the fact that the city of Erlangen had commissioned the then best known artist Kaspar Clemens von Zumbusch from Vienna to create the monument. He had also designed the bronze statues of King Maximilian II of Bavaria in Munich and of the Emperess Maria Theresia in Vienna. The cast iron for the Herz statue was prepared by the well-known artist Christoph Lenz from Nuremberg.

Furthermore, the monument itself reflected the importance ascribed to it: the figure was almost double life size – in the christian-occidental art the highest form of honour. To emphasize the respect for this great man the monument was placed on

the most central Huguenot Square in Erlangen, opposite the Huguenot Church and parallel to the statue of Markgraf Friedrich, founder of the university, on the Castle Square. These facts and the inscription “The first monument for a Jew in Bavaria” reflected the attitude free of any prejudice and the gratitude towards Jakob Herz.

In 1933, however, the statue was destroyed during an anti-Semitic campaign. The honorary citizenship, though couldn’t be touched by the National Socialists.

After 1945 the city of Erlangen strove to commemorate its Jewish citizens by mounting plaques and naming streets and buildings after them. Since 1971, the late Ilse Sponsel, was officially in charge of keeping up contact with the surviving Jewish people or their families. Following the murder of the Jewish publisher Shlomo Lewin and his friend Frida Poeschke in 1980, the initiative was taken to erect a pillar with the inscription “we remember Jakob Herz who citizens of this town honoured with a monument and later destroyed it”. Years later, this pillar was soiled with anti-Semitic signs. This has to be a reminder for us to never forget that sad part of German history and to turn a watchful eye to any signs of racism.

In 2010 a street between Henkestraße and Hartmannstraße was named after Jakob Herz. And within the frame of an art event designed by Isi Kunath, where 15 historical sites were marked with huge pins, the original location of the Herz-Monument on Huguenot Square was also commemorated by the positioning of one of these pins.

Jakob Herz with his life’s work and his nomination to honorary citizen of Erlangen, whose monument was destroyed by the National Socialists, has become a symbol of the history of Jews in this city. In memory of this extraordinary person the medical faculty of Erlangen awards every second year the Jakob Herz Prize to an extraordinary scientist.

Laudatio von Prof. Kai-Uwe Eckardt Direktor der Medizinischen Klinik 4

Magnifizenz,
Spectabilis,
Distinguished guests, dear colleagues and friends!

It is a great pleasure for me to introduce this year's recipient of the Jakob Herz Prize, Professor Peter Ratcliffe from Oxford.

Peter Ratcliffe was born close to Lancaster in the north of England, where he also attended school. In 1972 he won a scholarship to go to Cambridge, and started to study Medicine, graduating with Distinction in 1978. He trained in Internal Medicine and Nephrology in London and Oxford and then climbed the academic career step by step to eventually become Professor of Medicine and Head of the Department of Medicine in Oxford in 2004.

One advantage of this career path is that Professor Ratcliffe can be very relaxed about the highly competitive annual boat race between the Universities of Oxford and Cambridge, since one of his teams will always win. In contrast to this fortunate arrangement the success in research is something that rarely comes automatically, but requires continuous effort and competition.

Peter Ratcliffe started his scientific work with careful clinical observations in various fields and then soon moved to experimental work, focusing on the pathogenesis of acute renal failure, a clinically highly relevant condition. The scientific output of this experimental work was already quite good and together with his clinical papers might already have been sufficient to pursue an academic clinical career. Peter Ratcliffe, however, was not satisfied with what he did at that time and in retrospect he refers to this work as only "moderately successful". After he had completed his clinical training he took a second approach and "*thought rather more carefully about what exactly he wanted to do*". He was intrigued from his previous research in the way the kidney handled oxygen and how in particular it made a hormone called erythropoietin. "*That seemed to me a tractable problem and one that I was enthused to pursue.*"

At that time it had already been established that the kidney produces erythropoietin (EPO) in inverse relationship to changes in blood oxygen content, which is determined by the number of circulating red blood cells and the oxygenation of haemoglobin within these cells. Since erythropoietin stimulates red cell production, this results in an elegant negative feedback loop. However, the main component of this loop, the sensor mechanism that detects changes in blood oxygen content in the kidney, had long been elusive.

Although Peter Ratcliffe had learned to handle complex experimental settings during his previous research, such as an isolated perfused kidney preparation, he soon realized that solving this mystery would require reducing the question to experimental systems that are much simpler than the whole kidney. While he moved into this field other investigators had just described that two human hepatoma cell lines produce EPO in an oxygen-dependent fashion. It is not an obvious step for a renal

researcher to study liver cancer cells, but Peter Ratcliffe saw the potential of this model. Using these cells he and his team soon succeeded to dissect the EPO gene and to identify a 120 bp region of this gene that is essential for the oxygen dependent regulation of EPO in these cell lines and functions as a typical enhancer sequence.

This means that when this sequence was artificially linked to a reporter gene, it conveyed an upregulation of the transcription of this reporter gene under low 1% oxygen conditions as compared to normal 20% oxygen. This sort of regulation was neither seen with a control plasmid, nor was it seen when the enhancer was not linked to the reporter gene. Peter Ratcliffe and his team went on to study other cell lines, which – in contrast to these hepatoma cells – do not produce EPO, expecting that in such cells the oxygen dependent regulation would be missing. In contrast to the expectation, it turned out however, that all these cell lines and many others tested subsequently showed the same hypoxia-induced increase in reporter gene transcription in the presence of the EPO enhancer.

Obviously there were two possible explanations: Either the whole phenomenon was an unspecific artefact or it was much more important than anticipated, indicating a widespread mechanism of oxygen sensing that is not only relevant for EPO regulation and is not confined to cells producing EPO, but relevant in virtually all cells and important for many

Peter J. Ratcliffe

Born 14th May 1954 at Morecambe, Lancashire

1965 – 1971 Lancaster Royal Grammar School

1972 – 1975 Gonville and Caius College, **Cambridge**

1975 – 1978 St. Bartholomew's Hospital, London

1978 – 1979 House Officer
(St. Bartholomew's and Hackney Hospitals, London)

1979 – 1981 Senior House Officer
(Hammersmith, London Chest, the Brompton, London)

1984 – 1987 MRC Training Fellow, **Oxford**

1987 – 1990 Clinical Lecturer, Oxford

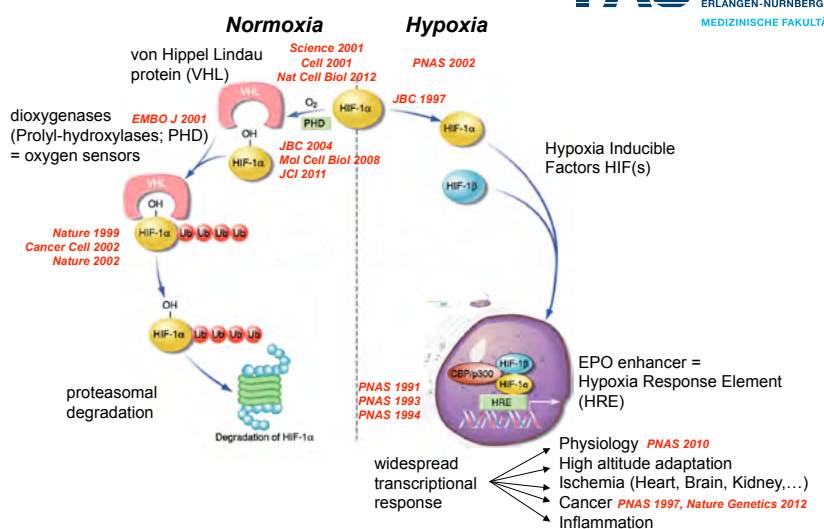
1990 – 1992 Senior Fellow in Clinical Science, Oxford

1992 – 1996 University Lecturer in Clinical Medicine (Nephrology)

1996 – 2003 Professor of Renal Medicine and Senior Research Fellow

2004 Professor and Head of the Department of Medicine, Oxford

The Success of Hypoxia Research



Why Peter Ratcliffe?



A scientist,

- ... who was instrumental in identifying a fundamental biological principle.
- ... who is still in a very active phase of his career.
- ... who succeeds to combine clinical medicine and top level experimental work.
- ... whose work has influenced basically all main research areas of our faculty.

other processes. Peter Ratcliffe first managed to convince himself, then his team, thereafter the editors of a prestigious scientific journal and finally the whole world, that the latter is in fact true and that a widespread system of cellular oxygen sensing exists. This observation rapidly converted the reductionist to a generalist and was the beginning of two very successful decades of hypoxia research. The EPO enhancer that he had identified served as a starting point to

discover a new family of transcription factors, called hypoxia-inducible factors = HIF, to unravel their complex molecular regulation with oxygen-dependent degradation under normoxic conditions and stabilization under hypoxic conditions and to describe their widespread relevance in health and disease.

I am not going into the details of these mechanisms, since I am sure that Professor Ratcliffe will subsequently talk about several of these aspects. I would like to point out however, that although many research groups have contributed to this field, Peter Ratcliffe and his team were instrumental in defining almost all critical regulatory elements as is evident from his most prominent publications in world-leading scientific journals.

One of the important characteristics of his work is that Peter Ratcliffe never accepted methodological limitations. As a result his projects range from molecular and cell biology through protein science, structural biology and enzymology to epigenetics and cancer biology, systems biology and integrative human physiology. The overall list of Peter Ratcliffe's publications comprises more than 220 papers, more than 85% of them related to hypoxia research and thus reflecting a strong thematic focus and continuity. He is cited more than 2000 times every year and for the specialists in the audience his current Hirsch index is 75.

What are the reasons for this success? If I had to name three characteristics of Peter's personality, I would mention his intelligence, his scientific curiosity and strong desire to find the truth rather than to produce publications, combined with a great degree of discipline. Quotes from Peter Ratcliffe's co-workers reflect these aspects of his personality in many ways and also indicate between the lines his ability to motivate his team to pursue a common goal. Certainly the University of Oxford also provides an outstanding and very fruitful working environment, but it is important to note that Peter Ratcliffe has not only benefited from this environment; over the years he has taken more and more responsibility to shape and structure this environment to form one of the world's leading sites of biomedical research. And last, but certainly not least important, his family has always provided him with motivation and back-up.

An obvious question is of course whether the success of Peter Ratcliffe as a cell biologist was stimulated or hampered by his clinical duties. While both may be true to some extent I would assume that the positive impact predominates. I know that Peter Ratcliffe never seriously considered withdrawing from clinical medicine and sees a lot of commonalities between both fields.

The international recognition of Peter Ratcliffe's achievements is reflected by more than 70 invited lectures at international

conferences. In addition Peter Ratcliffe has also achieved numerous awards, the most prestigious being the Louis-Jeantet Prize for Medicine, a European prize for outstanding biomedical research and the Gairdner International Award. Many recipients of these two awards have subsequently received the Nobel Prize. This brings me to a final question which I would like to address, namely why Peter Ratcliffe was chosen as this year's recipient of the Jakob Herz Prize. The nominating committee selected Peter Ratcliffe out of a number of excellent proposals as a scientist who has been instrumental in identifying a hitherto unknown biological principle, who is still in a very active phase of his career, who succeeds to combine clinical medicine and top level research in a really exemplary way and whose research has significantly influenced all main research areas in our faculty.



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

Mechanism of cellular oxygen sensing

Introduction

All multi-cellular organisms face the challenge of matching oxygen supplies to the needs of respiring tissues. In higher animals, the lungs, heart, blood and vasculature are all devoted to this task. Though work in the early twentieth century established the existence of physiological and anatomical changes in response to reduced oxygen supply or increased demand, the means by which inadequate oxygen levels (hypoxia) are sensed were unknown. For instance, the elegant observations of Mabel Fitzgerald, a member of the Oxford-Yale expedition to Pike's Peak, Colorado, in 1911, demonstrated the effect of even modest differences in altitude (and hence modest changes in arterial oxygen) on the production of blood red cells.¹ However, it remained unclear until much later in the twentieth century, whether the stimulus was low oxygen itself or some metabolic consequence of hypoxia. Ultimately, the demonstration that cobalt intoxication produces striking increases in red cell production without obvious metabolic compromise and that metabolic inhibitors such as cyanide were unable to mimic this effect, pointed to a distinct oxygen sensing process. Nevertheless, despite extensive investigation, the mechanism of this oxygen sensing process remained unclear and the prevailing view was that it was restricted to the cells in kidney and liver that produce erythropoietin (the haematopoietic growth factor which regulates red blood cell production) and that it was not of relevance to the many other cellular and systemic responses that defend oxygen homeostasis.

Discovery of a widespread oxygen sensing system

The identification of the erythropoietin gene in the 1980's opened a new avenue to the understanding of the oxygen sensing mechanism, which my laboratory decided to pursue. The aim was to identify the control sequences next to the erythropoietin gene that convey responsiveness to oxygen and then to investigate the upstream processes that interact with these sequences to mediate the oxygen sensitivity. However following the identification of one such control element, lying at the 3' end of the erythropoietin gene, the work took an unexpected turn.

As with other DNA control sequences this isolated sequence (the erythropoietin 3' enhancer) could confer oxygen responsiveness on an otherwise non-oxygen responsive reporter gene. Remarkably however, when erythropoietin 3' enhancer - reporter constructs were introduced into a range of non-erythropoietin produ-

cing cells, similar oxygen sensitivity was observed, implying that the underlying oxygen sensing system regulating erythropoietin was in fact not restricted to erythropoietin producing cells. Many of these cells were entirely unrelated to the kidney, or to the production of erythropoietin, strongly suggesting that the system must be involved in other responses to hypoxia.² Although these findings were initially greeted with skepticism, in subsequent work it became clear that the key transcription factor, hypoxia inducible factor (HIF), originally identified in erythropoietin producing hepatoma cells by GL Semenza,³ is indeed expressed very widely (probably universally) in mammalian cells and that the HIF system is conserved in primitive animal species that lack erythropoietin, red blood cells or even any specialised oxygen delivery apparatus.

In keeping with the proposal of other functions for this widespread oxygen sensing system, we identified the first non-erythropoietin HIF-target gene as phosphoglycerate kinase-1, a glycolytic enzyme. Although the physiological characteristics of the regulation of erythropoietin and glycolysis are quite different, genetic data now shows quite clearly that both responses are coupled to the same oxygen sensing system, which is centrally involved in a very wide range of cellular and systemic responses to hypoxia. These responses include many medical important aspects of cell biology such as regulation of angiogenesis, cell migration, cell differentiation and survival decisions, as well as energy metabolism and erythropoiesis. In human cells, pan-genomic analyses of HIF binding to DNA have now revealed the existence of in excess of 500 direct transcriptional targets of HIF in a given cell line.⁴

Regulation of hypoxia inducible factor by post-translational hydroxylation; an unprecedented signaling mechanism

HIF binds to DNA as an alpha/beta heterodimer; both alpha and beta subunits belonging to the basic-helix-loop-helix PAS protein family.⁵ The beta subunits are constitutively expressed and form heterodimers with several other members of this family to mediate other transcriptional responses, whilst the alpha subunits



Haldane, Fitzgerald, Schneider, Henderson and Douglas at top of Pike's peak, 1911

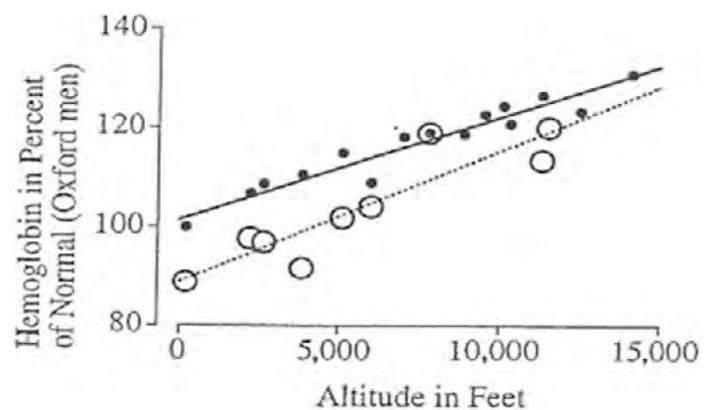


Figure 1. The Oxford-Yale expedition to Pike's Peak, Colorado. Mabel Fitzgerald's measurements of blood haemoglobin level at different altitudes are shown, revealing that even small changes in altitude (and hence oxygen pressure) affect red blood cell production

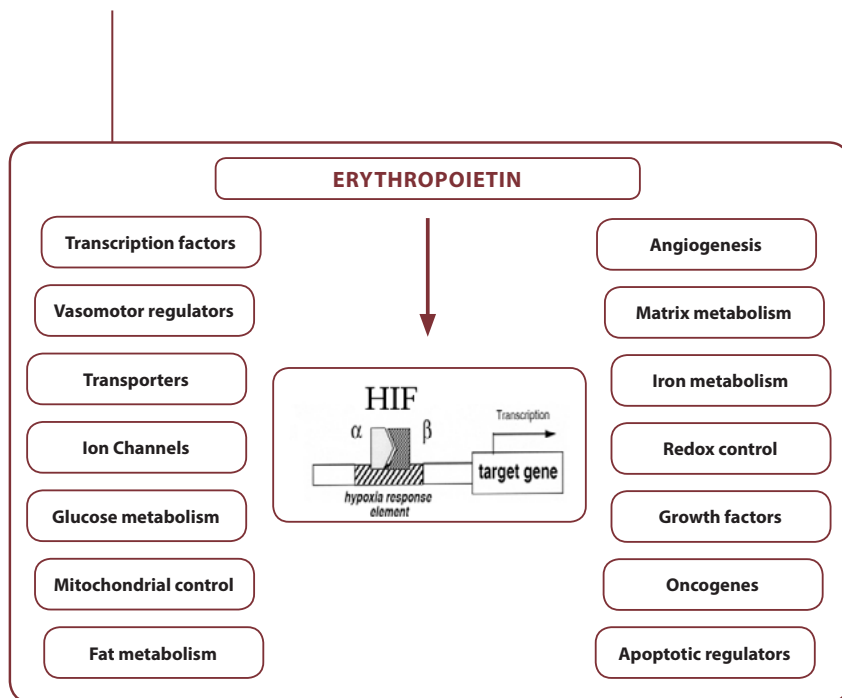


Figure 2. Transcriptional responses mediated by hypoxia inducible factor (HIF).

Studies of erythropoietin led to the discovery of this widespread system of gene regulation by oxygen levels that affect many other physiological processes. The key transcriptional mediator, HIF, binds to hypoxia response elements in DNA as a heterodimer of alpha and beta sub-units

are specifically involved in the response to hypoxia. Early work aimed at defining the upstream pathways connecting HIF to the signalling of oxygen levels defined discrete domains within the HIF-alpha polypeptide that could independently convey oxygen sensitivity on heterologous transcription factors. This work revealed a dual process of regulation, since some of these domains conveyed oxygen dependent protein instability, whereas some appeared to affect transcriptional activity independent of stability.⁶ All domains shared the property of responding

to both hypoxia and cobalt stimulation, suggesting that they independently interacted with the same, or a closely similar, oxygen sensing signal. It was widely believed that, in common with most intracellular signalling pathways, protein phosphorylation would be involved in signal transduction. However mutation of every phospho-acceptor residue in one of the isolated regulatory domains of HIF-alpha failed to ablate its oxygen sensitivity, suggesting that this signal process could operate independently of protein phosphorylation, thus excluding many known transduction mechanisms.⁶

The next important insight into the upstream processes regulating HIF was gained through the recognition that the von Hippel-Lindau tumour suppressor (pVHL) was essential for proteolytic regulation of HIF-alpha. pVHL is a classical tumour suppressor that is mutated in both familial and sporadic forms of kidney cancer. It had been proposed on structural grounds that pVHL might be a ubiquitin ligase, a molecular complex that attaches ubiquitin chains to proteins to target them for destruction. Based on the highly angiogenic nature of pVHL-associated tumours and their not infrequent association with erythrocytosis (excessive red cell production) a link to the hypoxia response had also been proposed, but the mechanism was unclear. My laboratory was able to put these findings together with our earlier demonstration of domains within HIF-alpha that conferred oxygen-dependent instability. The work revealed a critical function for pVHL in the oxygen dependent instability of HIF-alpha.⁷ We further demonstrated that pVHL is indeed a ubiquitin ligase, targeting each of the two HIF-alpha domains that had been found to mediate oxygen dependent instability. The interaction between HIF-alpha and pVHL was shown to be promoted by an activity in cell extract that was dependent on oxygen, providing a focus for studying the oxygen sensitive process biochemically.

Detailed biochemical analysis, together with mutational and mass spectrometric analysis of the target HIF- α peptide revealed that the regulatory modification, which governs the binding of HIF- α to pVHL, is oxygen-dependent trans-4-hydroxylation at specific prolyl residues within each of two regulatory domains in HIF- α .⁸⁻¹⁰

A combination of structurally informed bio-informatic prediction and testing of candidate enzymes then led to the identification of a single non-redundant prolyl hydroxylase in *C. elegans* and to the recognition that the human genome encodes

three closely related HIF prolyl hydroxylases, which we termed PHD (prolyl hydroxylase domain) 1, 2 and 3 (also known as EglN 2, 1 and 3).¹¹ These enzymes are dioxygenases and their absolute requirement for molecular oxygen as co-substrate immediately indicated a mechanism for oxygen sensing. Remarkably, they are also strikingly susceptible to inhibition by cobalt, explaining the classical finding that cobalt poisoning mimics hypoxia in promoting red cell production.

Though all three enzymes contribute to the regulation of HIF, in most cells PHD2 (EglN1) is the most abundant enzyme and therefore has a dominant role in the oxygen sensing process. Prolyl hydroxylated HIF- α is recognised by the beta-domain of VHL through a hydrogen-bonding network to the hydroxyproline residue, which cannot be formed by proline.¹² Added specificity to this 'molecular switch' is achieved by stereoelectronic effects that alter the bias of the pyrrolidine ring of the prolyl residue from the C4-endo to the C4-exo conformation upon hydroxylation. Specific binding of pVHL to the C4-exo conformation of the hydroxyprolyl residue thus results in a >1000 fold increase in affinity of HIF- α for pVHL upon the addition of a single oxygen atom to the prolyl ring, thus promoting the destruction of HIF- α in the presence of oxygen.

Subsequent to this work, biochemical and mass spectrometric analysis of the third (C-terminal) sequence, which had been shown to mediate oxygen-dependent transcriptional activity independently of any change in protein stability, revealed a third site of HIF- α hydroxylation.¹³ In this case, the target of hydroxylation is a specific asparaginyl residue (Asn 803 in human HIF-1 α). Hydroxylation at the asparaginyl residue reduces transcriptional activity of HIF- α , at least in part by preventing interaction with the transcriptional co-activator, p300. In a similar process of bio-informatic prediction, we and others identified the HIF asparaginyl

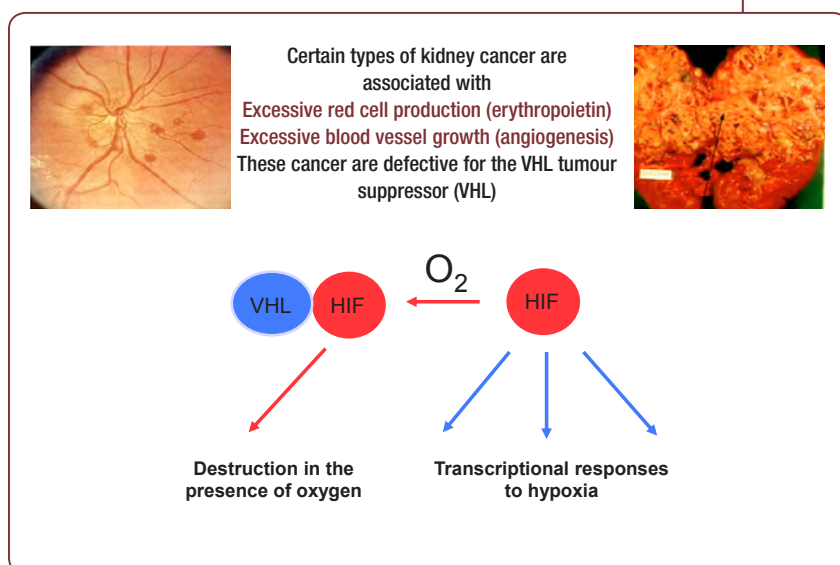


Figure 3. The von Hippel-Lindau tumour (VHL) suppressor protein mediates destruction of HIF in the presence of oxygen. Kidney cancer (in which VHL is commonly defective) is associated with excessive angiogenesis and erythropoiesis due to constitutive upregulation of HIF

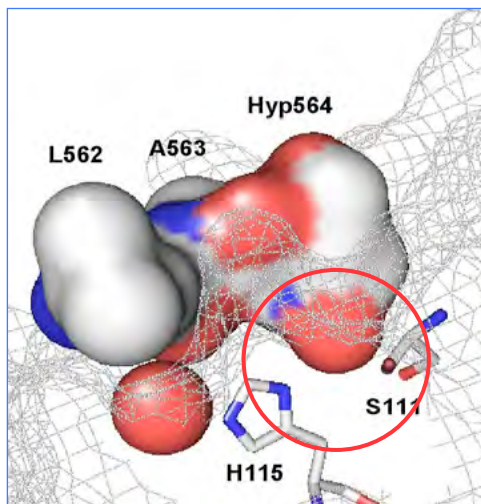


Figure 4. Discrimination of hydroxylated HIF by VHL.

Hydroxylation of specific prolyl residues in HIF (involving addition of a single oxygen atom to the prolyl ring) enables binding to the beta-domain of VHL through a hydrogen bonding network that can form with hydroxyproline, but not proline

hydroxylase as a molecule termed FIH (factor inhibiting HIF).^{14,15}

The human HIF hydroxylases (three HIF prolyl hydroxylases and the HIF asparaginyl hydroxylase) are all members of the 2-oxoglutarate (2-OG) dependent dioxygenase superfamily (reviewed in¹⁶). Interestingly, whilst 2-OG oxygenases are prevalent in both eukaryotic and prokaryotic species,¹⁶ and many primitive organisms exhibit well-defined programmes of gene regulation by oxygen, including systems that use 2-OG oxygenases,¹⁷ the HIF hydroxylase (HIF/PHD/VHL) system appears to be specific to (and universal within) the animal kingdom.¹⁸

The 2-OG oxygenases are non-haem iron dependent enzymes that bind the catalytic iron using a 2-histidine-1-carboxylate ‘facial triad’ that occupies three of the six iron co-ordination

sites. The enzymes use the Krebs cycle intermediate 2-OG (alpha-ketoglutarate) as co-substrate; as ‘dioxygenases’ they split molecular oxygen and incorporate both atoms directly into their reaction products¹⁹. Thus oxidation of the prime substrate (HIF-alpha) is coupled to the oxidative decarboxylation of 2-OG to succinate. Failure of the coupling process can leave the enzyme in an inactive oxidised state and reduction of the catalytic iron centre is then required for activity. This process is considered to be the basis of the dependency of the HIF hydroxylases and other members of this family (classically the procollagen prolyl hydroxylases) on the reducing agent ascorbate (vitamin C).

Interestingly, whilst direct utilization of molecular oxygen confers sensitivity to hypoxia, underpinning the role of the HIF hydroxylases as oxygen sensors, it is also possible that the other co-substrate requirements confer additional signaling interfaces that modulate enzyme activity independently of oxygen levels. Such additional inputs to the regulatory function could assist the complex task of maintaining oxygen homeostasis. For instance, 2-oxoglutarate is a Krebs cycle intermediate which (via transamidation and deamidation reactions) also occupies a pivotal position in amino acid metabolism. Thus, the use of both molecular oxygen and 2-oxoglutarate in the hydroxylation reaction might provide a link between hypoxic and metabolic signals, though to date it is unclear whether and under what circumstances 2-oxoglutarate levels are limiting for HIF hydroxylase activity. Perhaps of greater interest to oxygen sensing is the requirement for Fe(II) as co-factor. The binding of Fe(II) by the 2-histidine-1-carboxylate facial triad of the apo-enzyme is relatively labile. For instance, in contrast with haem enzymes, the catalytic Fe(II) can readily be chelated, thus inactivating the enzyme. This lability (and the need for ascorbate to maintain the

iron centre in a reduced and active form) could provide an interface both with cellular iron availability and cellular redox signals. Redox signals are linked to the availability of oxygen. Thus, the possibility that such processes could provide a second oxygen sensitive signal, interacting with regulation by molecular oxygen availability, has attracted considerable interest. Substantial evidence indicates that the HIF hydroxylases can indeed be inhibited by oxidant stress, but further work will be required to understand this interplay between hypoxia and oxidant stress more precisely.

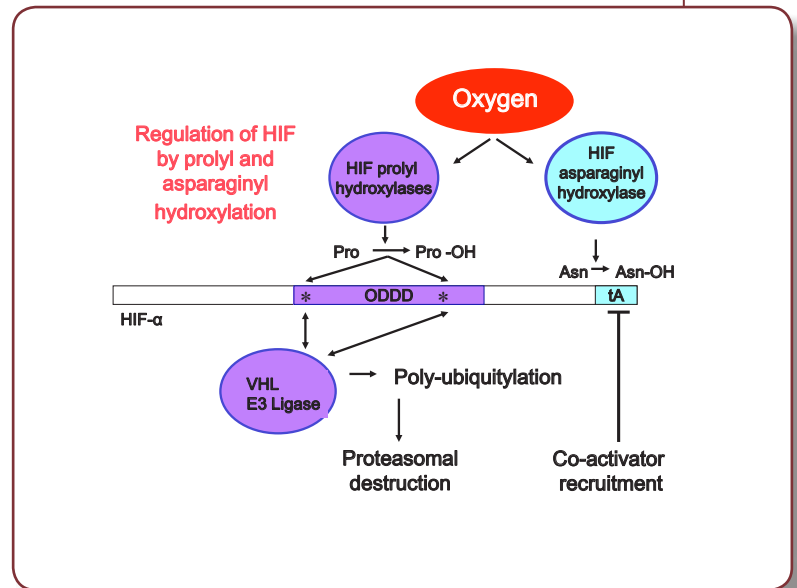


Figure 5. Schematic outlining the regulation of HIF by prolyl and asparaginyl hydroxylation. Prolyl hydroxylation promotes association of HIF with the VHL E3 ubiquitin ligase and destruction by the proteasome. Asparaginyl hydroxylation reduces the activity of HIF that escapes destruction, by blocking association with co-activator proteins. Both hydroxylations are absolutely dependent on the presence of oxygen

Integrated physiology and therapeutics

An important task is now to link these molecular insights into oxygen sensing to the integrated physiology of the whole organism and to better understand how the output of simple biochemical reaction can be tuned to effect the highly complex task of physiological oxygen homeostasis. A key principle for physiological operation as an oxygen sensor is that oxygen-dependent rates of hydroxylation are matched to the rates of other processes involved in the regulation of HIF. For instance, if rates of HIF- α translation and/or rates of HIF- α degradation downstream of the hydroxylation step were low, then hydroxylation of HIF- α might readily run to completion even in very severe hypoxia. The system would then not be oxygen regulated. Therefore the biochemical process of oxygen-dependent hydroxylation must be 'on range' to convey oxygen sensitivity on the physiological pathway.

The need for 'range finding' mechanisms is emphasised by the diversity of the integrated physiology that is connected to HIF. This includes not just well-characterised aspects of oxygen homeostasis, such as cardiopulmonary and ventilatory control, but also diverse aspects of cell physiology such as lymphocyte, neutrophil and macrophage functions that are not classically associated with hypoxia signalling, but are dysregulated in animals bearing inactivating alleles of HIF- α isoforms. Though the exact role of tissue hypoxia in many of these processes is not known, it is clear that in the intact organism oxygen-dependent regulation of HIF can be observed in diverse tissues operating at strikingly different 'set-points'. This is well-illustrated by studies from researchers in Erlangen on the kidney,²⁰

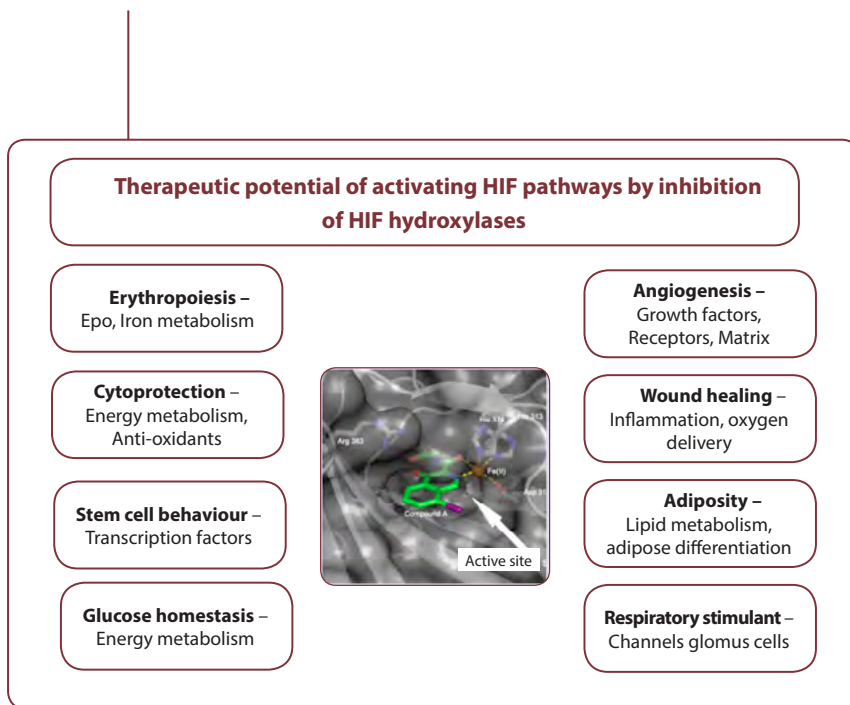


Figure 6. Potential therapeutic actions of HIF hydroxylase inhibitors.

HIF hydroxylases can be inhibited by 2-oxoglutarate analogues which bind at the active site of the enzyme, resulting in upregulation of HIF pathways even in the presence of oxygen. Though this may have many potentially useful actions it remains a challenge to design inhibitors or dose regimens that target the desired components of hypoxia pathways specifically.

which harbours particularly large oxygen gradients. Immunohistochemical studies of the induction of HIF- α protein in rodents subject to anaemic/hypoxia stimulation revealed similar regulatory characteristics for HIF in tubular segments that are operating at tissue pO_2 levels that differ by an order of magnitude. Although the integrative mechanisms that define tissue/cell specific ‘range finding’ are not yet understood, several properties of the system could contribute to such processes. These include factors acting on the HIF hydroxylases themselves, such as changes in abundance,

sub-cellular location or intracellular microenvironment of the enzyme, or modulation of activity independent of oxygen through changes in co-factor abundance. ‘Range finding’ could also be effected by factors acting on the target protein HIF-1 α . For instance, changes in translational rate of HIF will alter the steady-state level that accumulates at any particular rate of oxygen dependent hydroxylation and degradation. Overall, whilst mechanisms have been defined that could potentially provide ‘range finding’ controls for the oxygen sensing HIF hydroxylases, understanding precisely how these operate in the whole organism remains incompletely understood.

Nevertheless, genetic data clearly indicates that genes and physiological processes operating with different dynamics and at different oxygen tensions are indeed regulated by the same HIF hydroxylase oxygen sensing system. This has some general implications for understanding interfaces between molecular and integrative physiology. In particular, it implies that inferring the existence of distinct molecular mechanisms from the quantitative properties of individual integrated physiological responses may be misleading (as witnessed by the erroneous view that erythropoietin was regulated by a ‘private’ oxygen sensing system in kidney cells). As a corollary, it suggests that precise predictions of effects on integrated physiology from a simple understanding of the molecular process of signal generation will also be difficult.

This is of now of fundamental importance in assessing the therapeutic potential of HIF hydroxylase inhibitors. The biological connections of the system have suggested the potential for therapeutic interventions on many of the many

human diseases, including anaemia, ischaemic vascular diseases, obesity, augmentation of stem cell behaviour, tissue repair and wound healing. However, just as it proved difficult to infer the molecular mechanisms of oxygen sensing from classical physiological observations of the effects of hypoxia in the whole organism, it is necessary to be careful in inferring physiological and therapeutic actions from simple knowledge of the molecular process. Careful empiric analysis through experimental medicine and integrated physiological approaches will likely be required for the effective therapeutic development.

References

1. FitzGerald MP. The Changes in the Breathing and the Blood at Various High Altitudes. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Containing Papers of a Biological Character*. 1913;203:351-371.
2. Maxwell PH, Pugh CW, Ratcliffe PJ. Inducible operation of the erythropoietin 3' enhancer in multiple cell lines: evidence for a widespread oxygen sensing mechanism. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 1993;90:2423-2427.
3. Semenza GL, Wang GL. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. *Molecular and Cellular Biology*. 1992;12:5447-5454.
4. Schodel J, Oikonomopoulos S, Ragoussis J, Pugh CW, Ratcliffe PJ, Mole DR. High-resolution genome-wide mapping of HIF-binding sites by ChIP-seq. *Blood*. 2012;117:e207-217.
5. Wang GL, Jiang B-H, Rue EA, Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 1995;92:5510-5514.
6. Pugh CW, O'Rourke JF, Nagao M, Gleadle JM, Ratcliffe PJ. Activation of hypoxia inducible factor-1; definition of regulatory domains within the α subunit. *Journal of Biological Chemistry*. 1997;272:11205-11214.
7. Maxwell PH, Wiesener MS, Chang GW, et al. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis. *Nature*. 1999;399:271-275.
8. Jaakkola P, Mole DR, Tian Y-M, et al. Targeting of HIF- α to the von Hippel-Lindau ubiquitylation complex by O₂-regulated prolyl hydroxylation. *Science*. 2001;292:468-472.
9. Ivan M, Kondo K, Yang H, et al. HIF α targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O₂ sensing. *Science*. 2001;292:464-468.
10. Masson N, Willam C, Maxwell PH, Pugh CW, Ratcliffe PJ. Independent function of two destruction domains in hypoxia-inducible factor- α chains activated by prolyl hydroxylation. *EMBO Journal*. 2001;20:5197-5206.
11. Epstein ACR, Gleadle JM, McNeill LA, et al. *C. elegans* EGL-9 and mammalian homologues define a family of dioxygenases that regulate HIF by prolyl hydroxylation. *Cell*. 2001;107:43-54.
12. Hon WC, Wilson MI, Harlos K, et al. Structural basis for the recognition of hydroxyproline in HIF-1 α by pVHL. *Nature*. 2002;417:975-978.
13. Lando D, Peet DJ, Whelan DA, Gorman JJ, Whitelaw ML. Asparagine hydroxylation of the HIF transactivation domain: a hypoxic switch. *Science*. 2002;295:858-861.
14. Lando D, Peet DJ, Gorman JJ, Whelan DA, Whitelaw ML, Bruick RK. FIH-1 is an asparaginyl hydroxylase enzyme that regulates the transcriptional activity of hypoxia-inducible factor. *Genes & Development*. 2002;16:1466-1471.

15. Hewitson KS, McNeill LA, M.V. R, et al. Hypoxia inducible factor (HIF) asparagine hydroxylase is identical to Factor Inhibiting HIF (FIH) and is related to the cupin structural family. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277:26351-26355.
16. Loenarz C, Schofield CJ. Expanding chemical biology of 2-oxoglutarate oxygenases. *Nature Chemical Biology*. 2008;4:152-156.
17. Hughes BT, Espenshade PJ. Oxygen-regulated degradation of fission yeast SREBP by Ofd1, a prolyl hydroxylase family member. *The Embo Journal*. 2008;27:1491-1501.
18. Loenarz C, Coleman ML, Boleininger A, et al. The hypoxia-inducible transcription factor pathway regulates oxygen sensing in the simplest animal, *Trichoplax adhaerens*. *EMBO Rep*. 2010.
19. Loenarz C, Schofield CJ. Physiological and biochemical aspects of hydroxylations and demethylations catalyzed by human 2-oxoglutarate oxygenases. *Trends Biochem Sci*. 2011;36:7-18.
20. Rosenberger C, Mandriota SJ, Jurgensen JS, et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 α and -2 α in hypoxic and ischemic rat kidneys. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13:1721-1732.

Prof. Peter J. Ratcliffe – sein Profil als Wissenschaftler



Prof. Ratcliffe wurde am 14. Mai 1954 in Morecambe, Großbritannien geboren und studierte Medizin an der Universität von Cambridge. Danach war er mehrere Jahre an verschiedenen klinischen Einrichtungen in London tätig und spezialisierte sich auf Innere Medizin und Nephrologie. Von 1984 – 1987 arbeitete er als Forschungsassistent am Nuffield Department für Medizin der Universität Oxford, wo er zum Thema „Ischämische und nicht-ischämische Faktoren des akuten Nierenversagens“ promovierte.

Von 1987 – 2003 hatte er verschiedene Positionen als Dozent inne, bevor er 2004 zum Nuffield Professor und Direktor des Departments Medizin an der Universität Oxford berufen wurde.

Wir verdanken Prof. Ratcliffe die Entdeckung eines ubiquitären Sauerstoffsensors, der es Zellen erlaubt Veränderungen in der Sauerstoffkonzentration ihrer Umgebung zu erfassen und die Transkription einer Vielzahl von Hypoxie-induzierten Genen zu steuern. Dadurch wird im Organismus einerseits die Verfügbarkeit von Sauerstoff gesteigert und andererseits eine Adaptation an Veränderungen der Oxygenierung vorgenommen. Prof. Ratcliffe konnte die komplexe Regulation von HIF, welches unter Standardbedingungen abgebaut wird und nur bei niedrigen Sauerstoffkonzentrationen stabil ist, aufklären. Zudem konnte er zeigen, dass HIF Angiogenese und Zellteilung – auch im Zusammenhang mit Tumorwachstum – Wundheilung und Energiemetabolismus beeinflusst. Seine Erkenntnisse sind die Grundlage für die Entwicklung neuer Therapieansätze für Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen.

Seine wissenschaftlichen Erkenntnisse hat Prof. Ratcliffe in mehr als 220 Fachartikeln publiziert und auf 70 internationalen Konferenzen als Gastredner präsentiert.

Für seine Arbeit hat er zahlreiche internationale Auszeichnungen erhalten, unter denen insbesondere der Louis-Jeantet Prize for Medicine (2009) und der Gairdner International Award (2010) hervorzuheben sind.

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 Sehnen-durchtrennung 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.

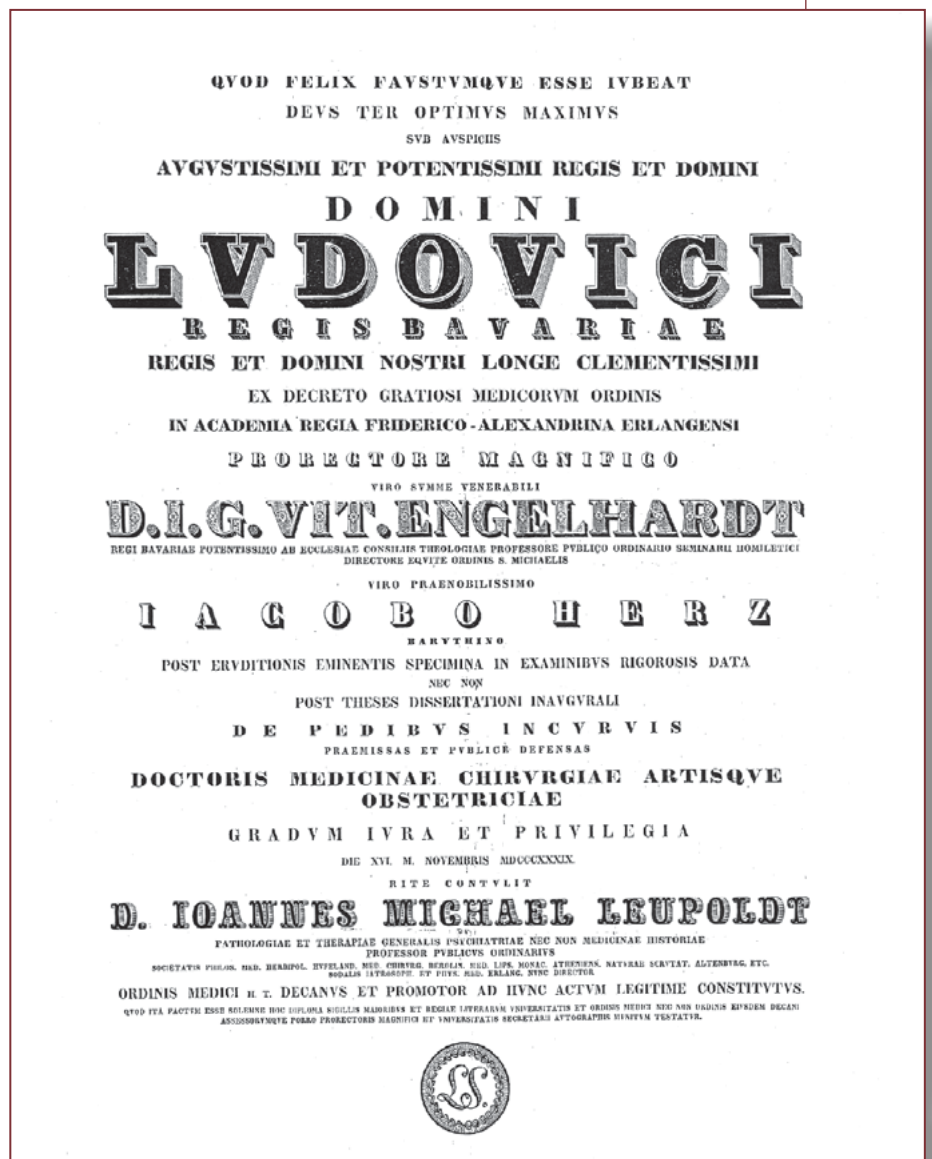


Abb. 2: Promotionsurkunde von Jakob Herz, ausgestellt am 16. November 1839.
UAE: A1/26g Nr. 140

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 eines überzeugten Anhängers 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

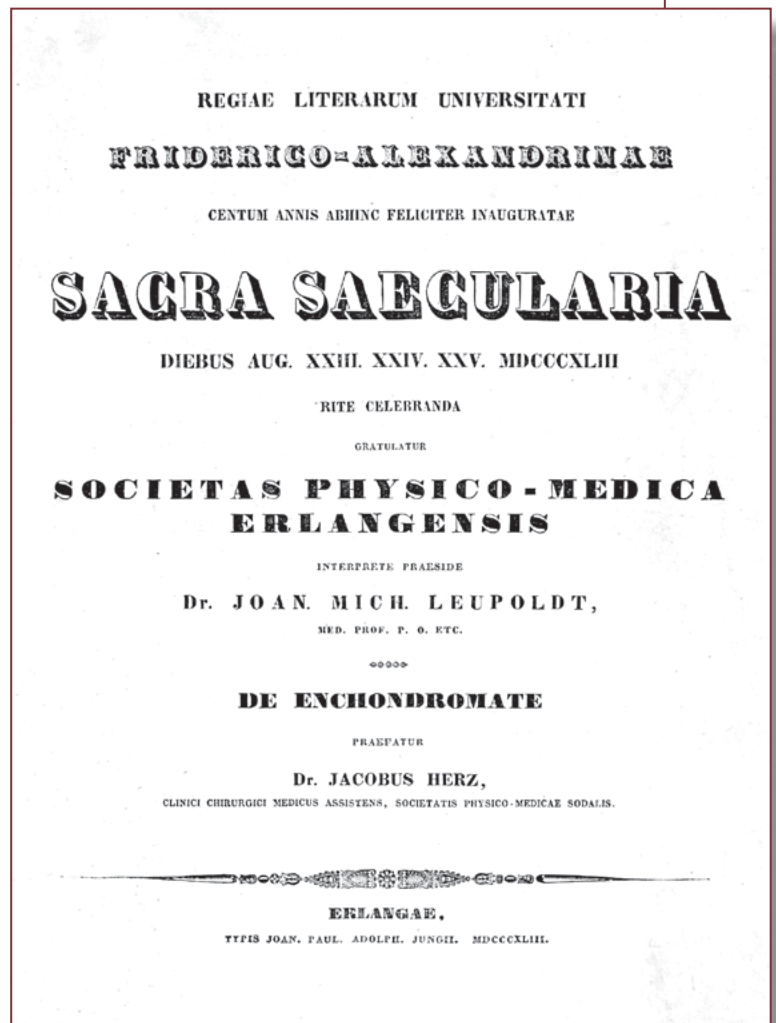


Abb. 3

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

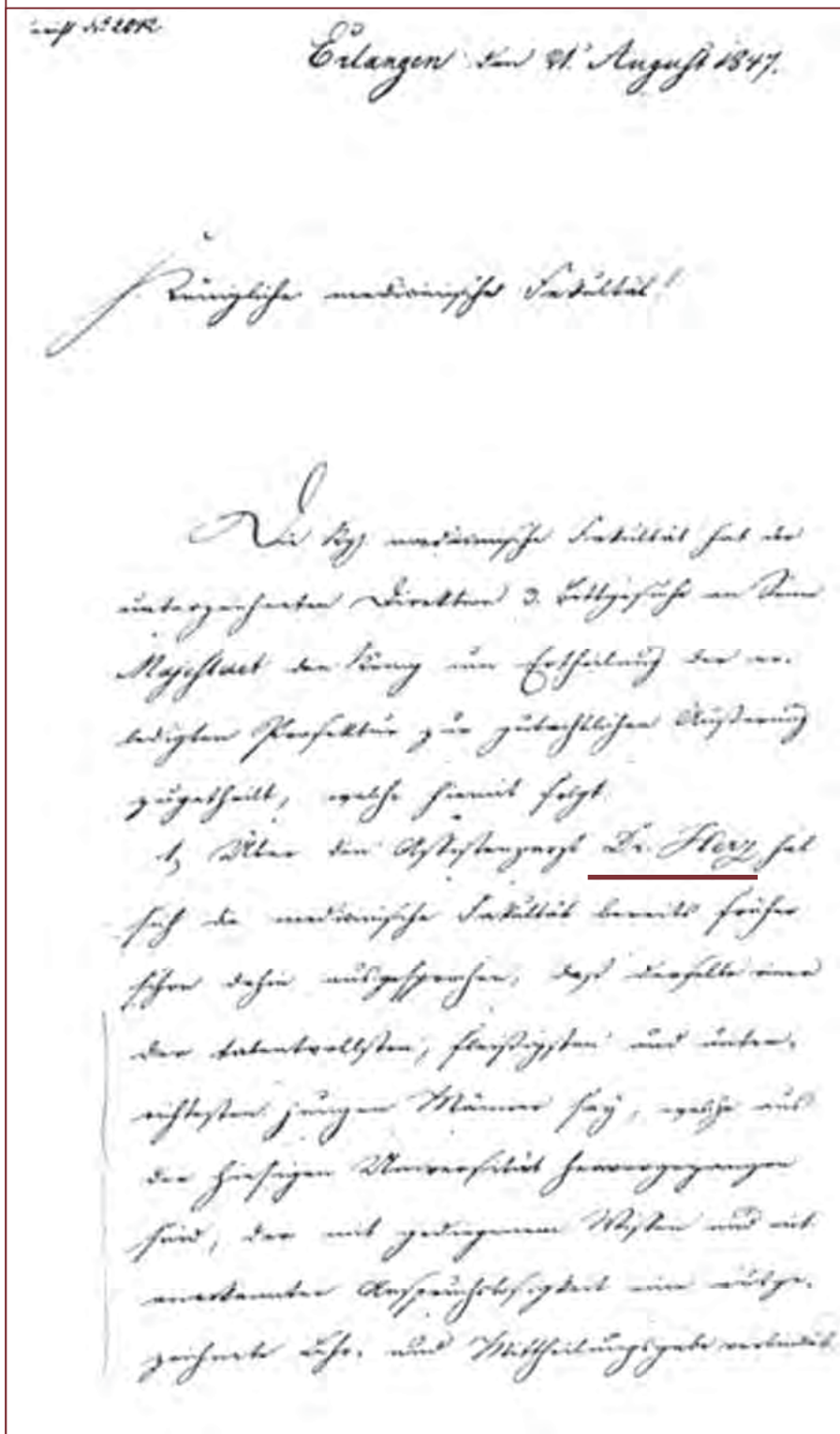


Abb. 4:
Gutachten von Gottfried
Fleischmann zum Gesuch
von Jakob Herz um Erteilung
der Prosektorenstelle
vom 21. August 1847.
UAE A2/1 Nr. H37

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 Kaiser, Großherzoglicher König!
 Allergrößter König und Herzog!

Der allerhochwürdigste Herrgroßherzogliche Oberregierungs-
 rat hat eines Eises von Eurer Allseitigen Gnade an das
 königliche Amt der königlichen Universität
 Eurer und geneigt als solches wüßte seine
 Beförderung und Beförderung einer Universität
 von jährlich 150 Gulden. Es hat sich während Eurer
 Zeit bewiesen, sowohl das Institut nützlich zu
 sein als auch in einem Maße sich weiter aus-
 gebildet; besonders hat es die Fortbildung der
 Anatomie mit Chirurgie seine Aufmerksamkeit
 zugewandt, für welche halbes Dutzend von
 königliche Majestät ist ein Aufseher und ein
 allseitiger Rat zu verlassen die Gnade suchen.
 Da nun die Stelle des Professor von Anatomie
 Eurer erledigt ist, so wagt er ab, indem er
 glaubt, in dieser Stellung in der königlichen
 Majestät Eurer sein nützlich vorzulegen zu
 können und von Eurer Gnade königliche
 universitären Sachverständigen günstige Beurteilung
 findend, um der königlichen Majestät die aller-
 nützlichste Bitte zu richten:

Alleshöchster Kaiser wolle ihm die Stelle eines
 Professor von der Anatomie seiner könig-
 lichen Universität allseitigst zustellen
 Es erbitte in Eurer Gnade
 der königliche Majestät

Heidelberg den 14. August
 1847.

Alleshöchster Herrgroßherzoglicher
 Dr. Herz, Altkanzler

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

dürfte, als der Stelle eines klinischen Assistenten, die Herz seit Jahren mit Auszeichnung bekleidet“ habe. Beide Befürworter hoben in ihren Gutachten auch das große Lehrtalent von Jakob Herz hervor, mit dem er die Erlanger Medizinstudenten seit Jahren begeisterte. Der König entsprach dem Gesuch und übertrug ihm die Stelle des Prosektors zum 2. November 1847 (Abb. 6).

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



Abb. 6:
Ernennung von Jakob Herz
zum Prosektor
durch den König
zum 2. November 1847.
UAE A2/1 Nr. H37

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

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

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

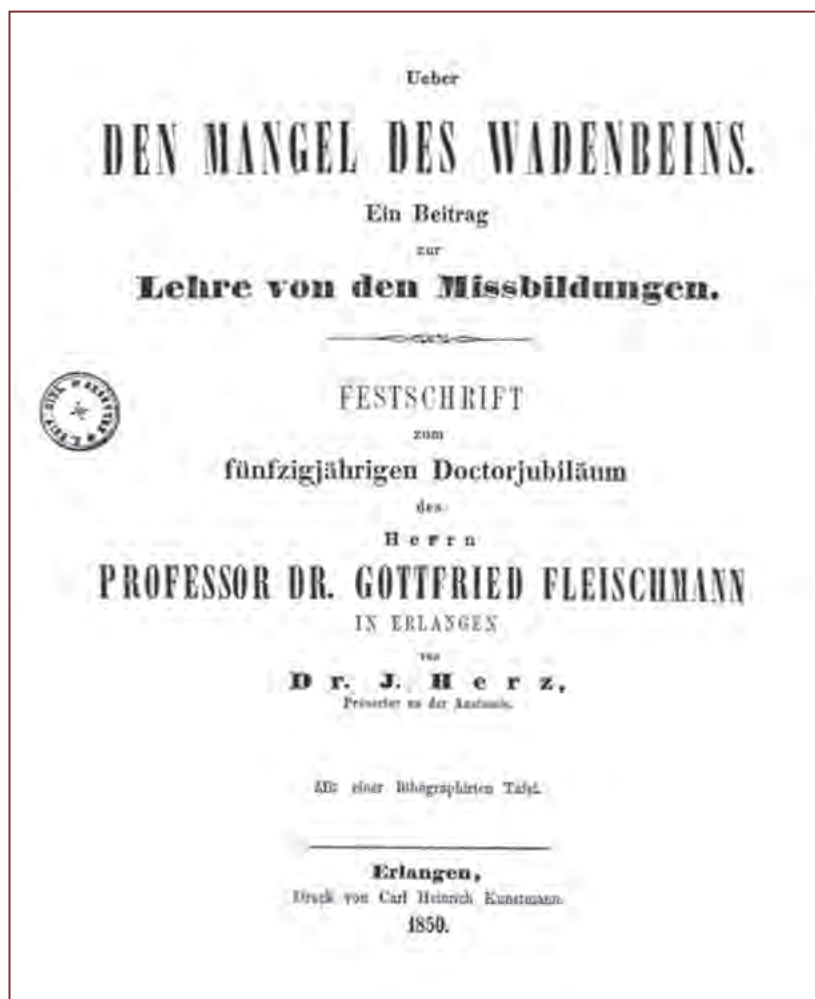


Abb. 7

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

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

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

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

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

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

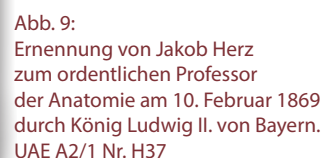
Anatomische Beobachtungen und physiologische Versuche an den Leichen von zwei Hingerichteten:

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

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

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

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



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

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

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

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

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

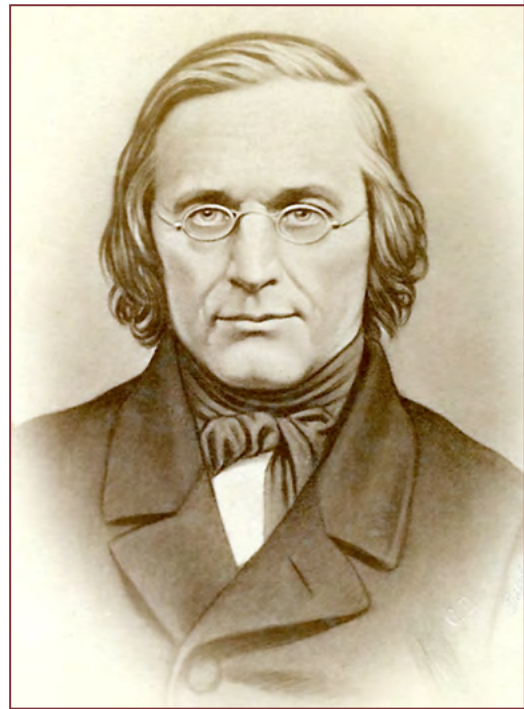


Abb. 10:
Jakob Herz ca. 1865
StadtAE V.A. b. 145



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

unter größter Beteiligung der Bevölkerung auf dem damaligen Holzmarkt, dem heutigen Hugenottenplatz, enthüllt wurde. (Abb. 11 + Abb. 12). Die doppeltebensgroße Bronzestatue war ein Werk des Wiener Bildhauers 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 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 Stadtlexikon. 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

Schmitts Katze – Klezmer und jiddische Lieder

Armin Griebel: Kontrabass

Matthias Grob: Klarinette

Christian Hartung: Gesang, Geige, Bratsche

Marcel Largé: Gesang, Mandoline, Gitarre

www.schmittskatze.de

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 den Jakob-Herz-Preis hat er die Bronze-Medaillen für die Preisträger geschaffen.

www.schnetz-kunst.de

Impressum

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

Redaktion:
Dr. Inga Ebermann (inga.ebermann@fau.de)

Musikalische Umrahmung:
Schmitts Katze

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)

