

O. W. Thiele

## Robert Feulgen

Der Name Feulgen ist mit zwei Entdeckungen großer Tragweite verbunden: dem Nachweis der Desoxyribonucleinsäure (DNS) im Zellkern und der Entdeckung der Plasmalogene im Cytoplasma. Zahlreiche Forscher in aller Welt haben seither die von Feulgen entwickelten chemischen und histochemischen Methoden angewendet, und ihre Ergebnisse sind in mehreren tausend wissenschaftlichen Veröffentlichungen niedergelegt.

Robert Feulgen wurde am 2. 9. 1884 in Werden an der Ruhr geboren. Er ging in Werden, Essen und Soest zur Schule. Sein Abitur machte er 1905 in Soest. In Freiburg und in Kiel studierte er Medizin, legte 1910 in Kiel sein Staatsexamen ab und wurde 1912 zum Dr. med. promoviert. Schon seine Doktorarbeit führte ihn zu den Purinen. Seine Dissertation hat den Titel: »Zur Kenntnis des Purinstoffwechsels bei der chronischen Gicht mit besonderer Berücksichtigung der Nierentätigkeit und der Wirkung des 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure (Atophan).«

Am Physiologischen Institut der Berliner Universität trat er noch im gleichen Jahr eine Assistenstelle an. Direktor des Institutes war Max Rubner, Leiter der chemischen Abteilung, in der Feulgen arbeitete, war Hermann Steudel. Hier begann Feulgen mit Untersuchungen über Nucleinsäuren. Um seine fundamentale Arbeit, die zum Verständnis der Struktur der DNS und damit der Molekularbiologie führte, richtig würdigen zu können, ist es nützlich, sich zu vergegenwärtigen, was man zu jener Zeit über Nucleinsäuren wußte. Man unterschied pflanzliche und tierische Nucleinsäure; für den Prototyp der ersten galt Hefenucleinsäure, für den der zweiten galt Thymonucleinsäure. Diese enthielt Thymin, jene nicht. Man wußte ferner, daß Nucleinsäuren aus Nucleotiden bestehen, die wieder aus je einer Base, einem Kohlenhydrat und Phosphorsäure zusammengesetzt sind. Von den Basen waren Adenin und Guanin sowie Cytosin, Uracil und Thymin bekannt. Ferner war bekannt, daß das Kohlenhydrat der Hefenucleinsäure eine Pentose ist, das der Thymonucleinsäure hielt man jedoch für eine Hexose. Feulgens Arbeit betraf zunächst dieses Kohlenhydrat der Thymonucleinsäure. Aus seinen Untersuchungen zog er den wichtigen Schluß, daß dieses Kohlenhydrat keine »normale« Hexose sein könne, sondern ein Stoff mit einer echten Aldehydgruppe. Die wichtigsten Arbeiten dieser Zeit sind im Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 92 (1914): 154 und 100 (1917): 241 veröffentlicht.

Die Arbeiten wurden durch den Ersten Weltkrieg unterbrochen; Feulgen wurde Militärarzt. 1919 ging er als Assistent an das Physiologische Institut der damaligen Ludwigs-Universität zu Gießen. K. Bürker, der damalige Direktor des Institutes, war von der Bedeutung und Zukunft der Physiologischen Chemie überzeugt. Deshalb wollte er der Physiologischen Chemie in Gießen eine Stätte schaffen und erkundigte sich bei Karl Thomas nach einer geeigneten Persönlichkeit. Dieser empfahl Robert Feulgen. Am 13. 10. 1919 hielt Feulgen in Gießen seine erste Vorlesung und erhielt am 4. 12. 1919 die *Venia legendi*. Feulgen blieb Gießen bis zu seinem Tode im Jahre 1955 treu. 1923 wurde er außerplanmäßiger Professor der Physiologischen Chemie, 1928 wurde er als persönlicher Ordinarius zum Direktor des inzwischen aus der Chemischen Abteilung hervorgegangenen Physiologisch-chemischen Institutes ernannt, 1951 erhielt er den Titel »Planmäßiger Ordinarius«, und 1953 wurde er emeritiert. 1930 war Feulgen Dekan der Medizinischen Fakultät, 1938 wurde er zum Mitglied der Leopoldinischen Akademie der Naturforscher in Halle ernannt, und an seinem 70. Geburtstag (2. 9. 1954) verlieh ihm die Naturwissenschaftliche Fakultät der Tübinger Universität den Ehrendoktor.

In dieser langen, von Erfolg gekrönten Gießener Zeit widmete sich Feulgen zunächst wieder den Nucleinsäuren. Hier baute er die Nuclealreaktion aus. 1923 zeigte er, daß diese Reaktion für die Thymonucleinsäure spezifisch ist und daß sie in den Zellkernen des gesamten Tierreiches, aber auch in pflanzlichen Zellkernen auftritt. Damit war der Unterschied zwischen pflanzlicher und tierischer Nucleinsäure weggefallen. Alle Zellen enthalten im Kern dieselbe Art von Nucleinsäuren (Thymonucleinsäure, heute DNS genannt), im Cytoplasma dagegen eine andere Art (Hefenucleinsäure, heute RNS genannt).

Die entscheidenden Publikationen erfolgten gemeinsam mit K. Voit in Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 135 (1924): 249, 136 (1924): 57 und 137 (1924): 272.

Später haben P. A. Levene und E. S. London den Zuckerbaustein der DNS isoliert und als 2-Desoxypentose identifiziert. Die Feulgensche Reaktion ist somit charakteristisch für 2-Desoxyzucker. Mit Hilfe der Nuclealreaktion wurde eine Reihe weiterer wichtiger Tatsachen entdeckt, die schließlich zu der Erkenntnis führten, daß der DNS-Gehalt ein Maß für die Zahl der Chromosomen ist. Die Kenntnis der Nucleinsäuren hat sich inzwischen gewaltig weiterentwickelt und leitete die Epoche der molekularen Genetik ein.

Das weitere Studium der Nuclealreaktion führte zur Entdeckung der Plasmalreaktion. Feulgens Mitarbeiter K. Voit hatte eines Tages neue Gewebsschnitte zur Nuclealfärbung vorbereitet; es war ein heißer Sommertag, und Feulgen schlug vor, in der Lahn zu baden oder zu paddeln, statt Nuclealfärbungen zu machen. Die Gewebsschnitte wurden daher auf Feulgens Rat in Sublimatlösung gebracht, und am nächsten Tag zeigten nicht nur die Zellkerne die bekannte Farbreaktion mit Schiffchem Reagens, sondern auch das Cytoplasma. Feulgen und Voit gingen diesem Phänomen nach und folgerten aus ihren Beobachtun-

gen, daß durch Sublimat (aber auch durch Säureeinwirkung) im Zellplasma ein Aldehyd freigesetzt wird, der für die Farbreaktion mit Schiff'schem Reagens verantwortlich ist. Diese Reaktion wurde Plasmalreaktion und der freigesetzte Aldehyd Plasmal genannt; die nicht mit Schiff'schem Reagens nachweisbare Vorstufe, in der das Plasmal irgendwie gebunden sein mußte, wurde Plasmalogen genannt.

Diese Beobachtungen sind mit verschiedenen Mitarbeitern in mehreren Publikationen niedergelegt, z. B. in Pflügers Arch. 206 (1924): 389, in Z. Biol. 83 (1924): 223, in Biochem. Z. 181 (1927): 30, 284 und 186 (1927): 360.

Das Plasmal identifizierte er später mit K. Imhäuser und M. Behrens (Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 180 (1929): 161, 191 (1930): 183) als Gemisch von Palmitin- und Stearinaldehyd. Plasmalogen kann mit organischen Lösungsmitteln aus der Zelle extrahiert werden; es läßt sich daher nur im Gefrierschnitt, nicht im mit Alkohol vorbehandelten Paraffinschnitt nachweisen. Feulgen schloß daraus, daß das Plasmalogen ein Lipid ist. 1939 erschien die entscheidende Publikation mit T. Bersin (Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 260 (1939): 217), in der eine acetalartige Bindung von Plasmal an Glycerin in einem Phosphatidmolekül postuliert und der Name »Acetalphosphatide« für diese neue Stoffklasse vorgeschlagen wird. Die weitere Verbreitung der Plasmalogene im Tierreich und in verschiedenen Säugetierorganen wurde von Feulgen und Mitarbeitern ebenfalls nachgewiesen.

Heute ist die Existenz der Plasmalogenen Allgemeingut der Biochemie; in allen Lehrbüchern sind sie erwähnt. Spätere Forschungen durch andere Autoren haben gezeigt, daß in den Plasmalogenen nicht eine acetalartige Bindung vorliegt, sondern eine Enolätherbindung; man hat daher den Ausdruck »Acetalphosphatide« wieder verlassen und spricht heute meist von Alkenylätherlipiden, zumal diese Enolätherbindung auch in Neutrallipiden gefunden worden ist. Auch entsprechende Ätherlipide mit gesättigten Alkylketten kommen in der Natur weit verbreitet vor; diese Verbindungen heißen Alkylätherlipide. So hat Feulgen den Grundstein zu einer neuen, biologisch weit verbreiteten Klasse von Lipiden gelegt, deren Funktion und Stoffwechsel trotz vielfältiger Untersuchungen heute allerdings noch weitgehend unklar ist.

Wer einmal Feulgens Laboratorium in Gießen gesehen oder gar darin gearbeitet hat, weiß, daß es bescheiden ausgestattet war. Es entsprach Feulgens Bastlernatur, daß er vieles zu improvisieren verstand, wozu andere kostspielige Apparaturen benötigt hätten. Feulgen war über die Biochemie hinaus vielseitig interessiert.

Davon zeugen Veröffentlichungen, die seiner Freude am Basteln entsprangen, nämlich »Zur Technik der Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax«, Dtsch. med. Wschr. 24 (1912): 1, »Ein Verfahren zur Herstellung verzerrungsfreier Gelatinereliefs nach dem Chrom-Gelatineverfahren, besonders für die Zwecke der subtraktiven Dreifarbenphotographie«, Z. wiss. Photogr. 22 (1923): 97, »Kompensierte Anaglyphen zu dem Raumsehprüfgerät nach Koch«, Luftfahrtmed. 7 (1943): 46.

Daß sein Laboratorium bescheiden eingerichtet war, ist Feulgen hervorstechendstem Charakterzug zu verdanken: seiner Bescheidenheit und seiner Zurückhaltung. Sie zwangen ihn stets an seinen Arbeitsplatz und ließen ihn das Licht der Öffentlichkeit meiden. Er wollte nie im Vordergrund stehen. Diese seine Eigenart führte oft zu einer gewissen Verslossenheit. Aber immer wieder brach auch sein origineller Humor hervor. Hierfür ließen sich Dutzende von Beispielen aufzählen und viele Anekdoten erzählen. Als ihm 1953 das Rezept zur Bereitung von »Ballebäuskes«, einer Mehlspeise seiner rheinisch-westfälischen Heimat, überreicht wurde, meinte er, das sei die härteste Nuß seiner Forschungsarbeit gewesen; um das Plasmalogen zu finden, habe er 15 Jahre benötigt, das Ballebäuskes-Rezept habe ihn eine Nachforschung von 30 Jahren gekostet. Auch Kalauer erfand er: »Die meisten Menschen sterben an der Ruhr, aber ich bin an der Ruhr geboren.« Während der letzten Jahre seiner Tätigkeit hatte er einen Kater, der überall im Laboratorium herumlaufen durfte; Feulgen stellte ihn seinen Besuchern als seinen begabtesten Doktoranden »Hiddigeigei« vor. Auch bei seiner mit Begeisterung ausgeübten Lehrtätigkeit half ihm und seinen Schülern der Humor. So konnte er selbst schwierige Zusammenhänge durch Vergleiche mit Begebenheiten aus dem täglichen Leben in humorvoller Weise erklären. Durch seine lebendige Lehrmethode verstand er es, die Hörer an den großen biochemischen Entdeckungen so teilnehmen zu lassen, als hätten sie sie selbst erlebt.

Seine Entspannung und Erholung suchte Feulgen an der See, zu der es ihn als maritimen Segler seit seinen Kieler Studienjahren immer wieder hinzog. Noch im Sommer 1955 weilte er auf der Insel Borkum. Auf der Rückfahrt nach Gießen holte er sich eine Erkältung, von der er nicht mehr genas. Robert Feulgen starb am 24. 10. 1955.