

Otto Loewi (1873–1961)

Pionier der Neuropharmakologie

Herkunft und Ausbildung

Otto Loewi wurde am 3. Juni 1873 in Frankfurt am Main als Sohn des jüdischen Weinhändlers Jakob Loewi und dessen Frau Anna Willstädter geboren. Er besuchte ab 1879 die Wöhlerschule und anschließend das humanistische Goethe-Gymnasium, wo er 1891 das Abitur ablegte.

Noch im selben Jahr begann er auf Wunsch seiner Eltern das Medizinstudium an der Universität Straßburg, wobei ihn zunächst Vorlesungen in Kunstgeschichte und Philosophie mehr interessierten als medizinische Inhalte. Erst später, beeinflusst durch Persönlichkeiten wie Bernhard Naunyn, entwickelte er Interesse an der klinischen Medizin. 1896 legte er das Staatsexamen ab und wurde unter Oswald Schmiedeberg mit einer Arbeit zur Wirkung von Blausäure, Arsen und Phosphor am Froschherzen promoviert.



Otto Loewi

Frühe wissenschaftliche Laufbahn

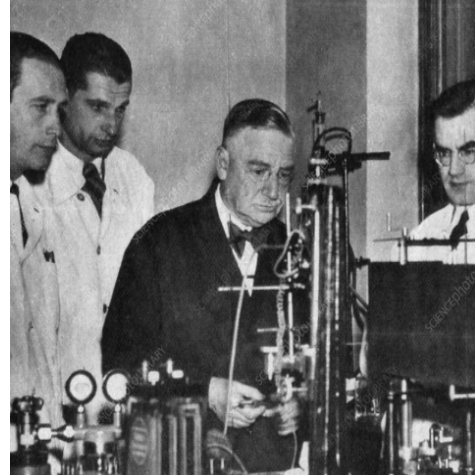


Seine klinische Tätigkeit als Assistenzarzt in Frankfurt (1897–1898) unter Carl von Noorden bewog ihn, sich fortan der medizinischen Grundlagenforschung zu widmen. 1898 wechselte er nach Marburg an das Institut von Hans Horst Meyer. Dort habilitierte er sich 1900 und folgte Meyer 1904 nach Wien. Bereits 1909 wurde Loewi als ordentlicher Professor für Pharmakologie an die Universität Graz berufen – ein Lehrstuhl, den er bis 1938 innehatte.

Forschungsschwerpunkte vor dem Nobelpreis

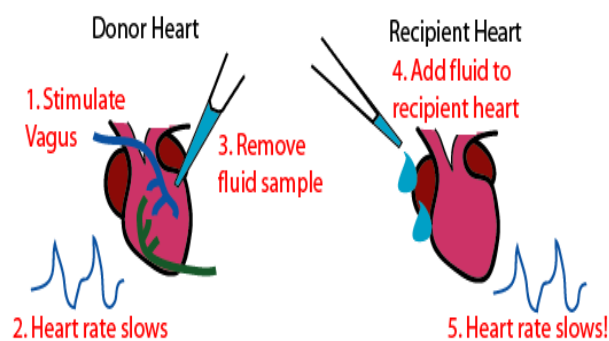
Otto Loewis Forschung umfasste zahlreiche Gebiete der Physiologie und Pharmakologie:

- Stoffwechsel: Er untersuchte unter anderem den Kohlenhydratstoffwechsel, die Wirkung von Phlorizin, den Einfluss von Adrenalin auf Glykogenabbau und die Rolle von Diuretika bei der Nierenfunktion.
- Eiweißsynthese: 1902 veröffentlichte er eine wegweisende Studie zur Fähigkeit tierischer Organismen, Proteine aus Aminosäuren zu synthetisieren – ein Grundpfeiler der modernen Ernährungswissenschaft.
- Vegetatives Nervensystem: In Zusammenarbeit mit Alfred Fröhlich analysierte er die Wirkung von Kokain auf sympathisch innervierte Organe.



Loewi in seinem Labor in Graz

Entdeckung der chemischen Nervenübertragung



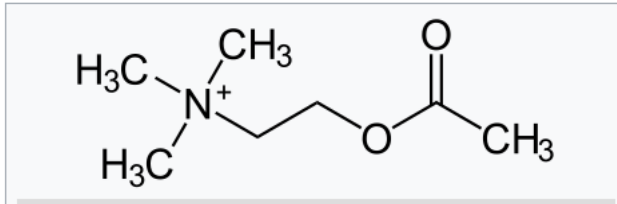
Loewi's bahnbrechendes Experiment für die chemische Übertragung von Nervenimpulsen

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz.)
Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung.
I. Mitteilung.
Von
O. Loewi.
(Ausgeführt mit Unterstützung der Fürst Liechtenstein-Spende.)
(Mit 5 Textabbildungen.)
(Eingegangen am 20. März 1921.)

Der Mechanismus der Wirkung der Nervenreizung ist unbekannt. Mit Rücksicht darauf, daß gewisse Pharmaka fast identisch wirken wie die Reizung bestimmter Nerven, liegt die Möglichkeit vor, daß unter dem Einfluß der Nervreizung Stoffe gebildet werden, die ihrerseits erst den Reizerfolg herbeiführen. Unter den Bedingungen, wie sie beim Arbeiten am ganzen Tier gegeben sind, ist es wohl aussichtslos, diese Frage zu entscheiden. Die einzige Möglichkeit gibt hier der Versuch am isolierten Organ. Von Arbeiten in dieser Richtung liegt eigentlich nur die von Howell vor, wonach die Vaguswirkung durch eine Abscheidung von Kalium während der Reizung bedingt sein soll, doch wurden seine Versuchsergebnisse widerlegt.

Im Frühjahr 1921 gelang Loewi ein bahnbrechendes Experiment an Froschherzen: Durch Reizung des Vagusnervs eines Herzens und anschließende Übertragung der Kochsalzlösung auf ein zweites, denerviertes Herz konnte er eine Hemmung des Herzschlags beobachten. Dies war der erste direkte Beweis für eine chemische Übertragung von Nervenimpulsen – durch einen Stoff, den er als „Vagusstoff“ bezeichnete.

Dieser Stoff wurde später von Henry Dale als Acetylcholin identifiziert. Damit war der erste Neurotransmitter entdeckt. Diese Entdeckung veränderte das Verständnis der Synapsenfunktion grundlegend.



Acetylcholin



Henry Dale (1875 -1968)

Nobelpreis

Für diese Leistung erhielten Otto Loewi und Henry Dale 1936 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin.



Henry Dale und Otto Loewi (r) erhalten 1936 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin

Verfolgung und Emigration

Nach dem Anschluss Österreichs an das Deutsche Reich am 12. März 1938 wurde Loewi gemeinsam mit zwei Söhnen verhaftet und für zwei Monate in „Schutzhaft“ genommen. Erst unter der Bedingung, Österreich innerhalb von zwei Monaten zu verlassen und sein Nobelpreisgeld an eine NS-kontrollierte Bank zu überweisen, wurde ihm die Ausreise gestattet.

„Forced by the Nazi authorities to leave Austria, I departed from Graz on September 28, 1938, for London. Before leaving, in the presence of Gestapo men, I had to order the Swedish bank in Stockholm to transfer the Nobel prize money, deposited with the bank in 1936, to a prescribed Nazi-controlled bank.“

Loewi, O: An autobiographical sketch. Perspectives in Biology and Medicine 4 (1960), S. 3-25

Ein eindrucksvolles Beispiel persönlicher Courage bietet der Berliner Pharmakologe Wolfgang Heubner (1877–1957), der sich am 24. April 1938 anlässlich der 14. Tagung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft im Langenbeck-Virchow-Haus in einer vielbeachteten Rede öffentlich äußerte:

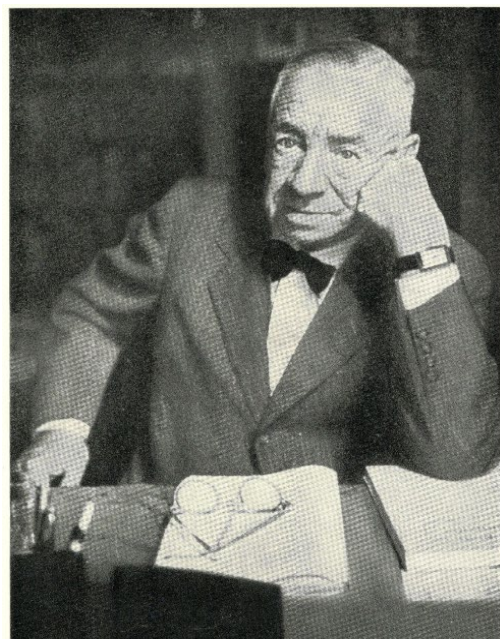
„So werden viele Seelen davon berührt, wenn Unglück hereinbricht über einen hervorragenden Entdecker weitreichender Zusammenhänge.“

Seine Flucht führte Loewi über London (mit mehreren Wochen Zwischenstation bei Henry Dale) und Brüssel nach Oxford. 1940 nahm er eine Professur für Pharmakologie an der New York University an, wo er bis zu seinem Tod tätig blieb. 1946 erhielt er die US-amerikanische Staatsbürgerschaft.

Leben in den USA und spätes Wirken

In New York widmete sich Loewi weiterhin der Forschung und Lehre. Besonders verbunden fühlte er sich der Meeresbiologischen Station in Woods Hole, Massachusetts, wo er regelmäßig den Sommer verbrachte. Dort pflegte er einen regen Austausch mit Kollegen aus aller Welt.

Auch im hohen Alter blieb er ein vielseitig gebildeter, kunstinteressierter Gastgeber, der Musiker, Literaten und Künstler zu sich einlud. Otto Loewi starb am 25. Dezember 1961 in New York. Seinem Wunsch entsprechend wurde er in Woods Hole beigesetzt.



Otto Loewi

Fazit

Otto Loewi war mehr als nur der Entdecker des ersten Neurotransmitters.

Er war Humanist, Wissenschaftler und Lehrer – ein Mann, der sich unbeirrt der Forschung verschrieb und auch unter politischer Verfolgung nie seinen intellektuellen und moralischen Kompass verlor.

Mit seinem Lebenswerk begründete er ein ganzes Forschungsfeld: die Neuropharmakologie. Sein Einfluss wirkt bis heute fort.

Loewi: vom Traum zur Wirklichkeit

„In der Nacht von Ostersonntag 1921 wachte ich auf, schaltete das Licht an und machte einige Notizen auf einem kleinen Stück Papier. Dann schlief ich wieder ein. Um sechs Uhr morgens hatte ich das Gefühl, dass ich in der Nacht etwas sehr Wichtiges aufgeschrieben hatte, konnte das Gekrakel aber nicht lesen. Dieser Sonntag war der hoffnungsloseste Tag in meinem ganzen Leben als Wissenschaftler.

In der nächsten Nacht wachte ich jedoch um drei Uhr wieder auf, und ich erinnerte mich, um was es sich handelte. Diesmal ging ich kein Risiko ein.

Ich stand sofort auf, ging ins Labor, führte ein Experiment mit dem Froschherzen durch, und um fünf Uhr war die chemische Übertragung des Nervenimpulses endgültig bewiesen. ... Sorgfältige Überlegungen bei Tageslicht hätten mich unzweifelhaft davon abgehalten, diese Art von Experiment durchzuführen. Es wäre mir nämlich äußerst unwahrscheinlich erschienen, dass, wenn ein Nervenimpuls einen Übertragungsfaktor freisetzt, dies in ausreichender Menge dafür geschehen würde, das Effektororgan zu beeinflussen, in diesem Fall das Herz. Tatsächlich aber erfolgte die Freisetzung in so einem Übermaß, dass der Faktor in die Flüssigkeit gelangte, die das Herz ausfüllte, und so nachgewiesen werden konnte. Das gesamte nächtliche Konzept des Experiments beruhte auf diese Möglichkeit, und das Ergebnis erwies sich positiv, ganz im Gegensatz zu meinen Erwartungen.“

Die von Otto Loewi 1921 als Vagusstoff bezeichnete aktive Substanz stellte sich als Acetylcholin heraus.

Was hatte Loewi gemacht? Sein Experiment war elegant. Er isolierte das Herz eines Frosches, wobei die Innervation durch den Vagusnerv erhalten blieb. Loewi stimulierte den Nerv elektrisch und beobachtete wie erwartet, dass der Herzschlag verlangsamte. Die entscheidende Entdeckung, dass diese Wirkung auf chemische Weise vermittelt wird, erfolgte jedoch, als er die Lösung, in der das Herz gelagert worden war, für ein zweites Froschherz verwendete und feststellte, dass sich der Herzschlag auch hier verlangsamte.

Connors BW, Bear MF, Paradiso MA. Neurowissenschaften - ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie. 3. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, 2009.

Nachwirkung

Otto Loewi firmiert als Namensgeber unter anderem für das Forschungszentrum für Gefäßbiologie, Immunologie und Entzündung in Graz.

Seit 2017 besteht die Otto Loewi Gesellschaft zur Erforschung der Erkrankungen des autonomen Nervensystems mit Sitz in Innsbruck.

Seit 2018 vergibt die Neurowissenschaftliche Gesellschaft in vierjährigem Turnus die Otto-Loewi-Medaille an herausragende Wissenschaftler auf dem Gebiet der Neurowissenschaften.

Ehrungen

Loewi wurde für seine wissenschaftliche Lebensleistung vielfach geehrt:

Nobelpreis für Physiologie oder Medizin (1936)

Ehrendoktorwürden: u.a. in Graz, Frankfurt, New York und Yale

Lieben-Preis (1924),

Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina (seit 1932)

Ehrenmitglied (Honorary Fellow) der Royal Society of Edinburgh (1939)

Cameron Prize (1944),

Korrespondierendes Mitglied der Bayerischen Akademie der Wissenschaften (1954)

Auswärtiges Mitglied der Royal Society London (1954)

Schmiedeberg-Plakette, Deutsche Pharmakologische Gesellschaft (1957)

Österreichisches Ehrenzeichen für Wissenschaft und Kunst (1936)

Österreichisches Ehrenzeichen für Wissenschaft und Kunst (1959)

Mitglied der American Academy of Arts and Sciences (1959)

Ehrenring der Stadt Graz (1959)

Carl-Ludwig-Ehrenmedaille, Deutsche Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung

Ehrenmitglied der Physiological Society in London

Ehrenmitglied der Harvey Society in New York

Ehrenmitglied der Società Italiana di Biologia Sperimentale

Korrespondierendes Mitglied der Ärztevereinigung in Wien

Korrespondierendes Mitglied der Wiener Biologischen Gesellschaft

Korrespond. Mitglied der Gesellschaft zur Förderung der Naturwissenschaften in Marburg

Gedenken

In Graz und Wels sind Straßen nach Otto Loewi benannt.

Stolperstein an seinem letzten Wohnort in Graz (2019).



Sonderbriefmarke

Österreich



Grenada



Ausgewählte Werke

Über Eiweissssynthese im Tierkörper. Arch. Exp. Pathologie und Pharmacologie 48 (1902), S. 303–330

Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere. Bd. 189 (1921), S. 239–242

Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. II. Mitteilung. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere. 193 (1922), S. 201–213

mit E. Navratil: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. VI. Mitteilung. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, Bd. 36 (1924), S. 123–134

Otto Loewi und E. Navratil: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. VII. Mitteilung. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 206 (1924), S. 135–140

mit E. Navratil: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. X. Mitteilung: Über das Schicksal des Vagusstoffs. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 214 (1926), S. 678–688

mit E. Navratil: Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. XI. Mitteilung: Über den Mechanismus der Vaguswirkung von Physostigmin und Ergotamin. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere 214 (1926), S. 689–696

The Ferrier Lecture: On problems connected with the principle of humoral transmission of nervous impulses. Proceedings of the Royal Society 118 B (1935), S. 299–316

From the workshop of discoveries. University of Kansas Press, 1953

Introduction. Pharmacological Reviews 6 (1954), S. 3–6

A scientist's tribute to art: Essays in honour of Hans Tietze. Gazette of Beaux Arts 1958, S. 389–392

An autobiographical sketch. Perspectives in Biology and Medicine 4 (1960), S. 3–25

Loewi O. Amsterdam: Elsevier; 1965. The chemical transmission of nerve action Nobel Foundation Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1922-1941; pp. 416–29

Literatur zu Loewi

Michael Engel: Loewi, Otto. In: Neue Deutsche Biographie (NDB). Band 15, Duncker & Humblot, Berlin 1987, ISBN 3-428-00196-6, S. 108 f. (Digitalisat).

Bernhard Kupfer: Lexikon der Nobelpreisträger. Düsseldorf 2001, ISBN 3-491-72451-1.

Fred Lembeck, Wolfgang Giere: Otto Loewi. Ein Lebensbild in Dokumenten. Berlin 1968.

Harald Seewann: Korporatives im Leben des Nobelpreisträgers Otto Loewi. Einst und Jetzt, Band 49 (2004), S. 251–263.

Ursula Mindler: Nationalsozialistische Universitätspolitik zur Zeit des „Anschlusses“. Das Fallbeispiel Otto Loewi. In: Historischer Verein für Steiermark (Hrsg.): Blätter für Heimatkunde. 77. Jahrgang, Graz 2003, S. 89–106 (historischerverein-stmk.at).

Doris Schwarzmann-Schafhauser: Loewi, Otto. In: Werner E. Gerabek, Bernhard D. Haage, Gundolf Keil, Wolfgang Wegner (Hrsg.): Enzyklopädie Medizingeschichte. De Gruyter, Berlin/New York 2005, ISBN 3-11-015714-4, S. 861 f.

J Willis Hurst, W Bruce Fye, Heinz-Gerd Zimmer

Otto Loewi and the chemical transmission of vagus stimulation in the heart

Clin Cardiol, 2006 Dec 5;29(3):135–136. doi: 10.1002/clc.4960290313

Zimmer HG. Otto Loewi and the chemical transmission of vagus stimulation in the heart. Clin Cardiol. 2006;29:135–6. doi: 10.1002/clc.4960290313.