



ORDEN POUR LE MÉRITE
FÜR WISSENSCHAFTEN UND KÜNSTE

Übergabe des Ordenszeichens durch den Ordenskanzler
HANS GEORG ZACHAU an

ERWIN NEHER

bei der öffentlichen Sitzung in der Aula der Rheinischen Friedrich-
Wilhelms-Universität in Bonn
am 4. Juni 1996

MANFRED EIGEN sprach die Laudatio auf ERWIN NEHER:

Herr Ordenskanzler, meine Damen und Herren!

Den Fachkollegen ist vor allem der Doppelname »Neher-Sakmann« ein Begriff, etwa wie dem der griechischen Mythologie kundigen: »Castor und Pollux«. Von Castor und Pollux geht die Sage, daß sie durch ihr Auftreten Menschen aus Not, etwa auf hoher See oder im Kriege, befreien. Neher und Sakmann haben durch ihr gemeinsames Auftreten die Neurowissenschaften aus einer Stagnation befreit. Ihre Leistung ist in der Neurobiologie vergleichbar mit der Entwicklung der Sequenzanalyse, die es uns gestattet, die Information einzelner Gene abzulesen. Aber hier wie dort handelt es sich nicht um einen Doppelnamen, sondern um zwei Namen: Erwin Neher und Bert Sakmann, und in diesem Falle auch keineswegs um Zwillinge, wie Sie an ihrem grundverschiedenen Äußeren erkennen. Darüber hinaus sind sie durchaus irdischer Herkunft und schon längst treten sie nicht mehr als Paar in Erscheinung. Erwin Neher ist in Göttingen verblieben, Bert Sakmann nach Heidelberg enteilt. So werden beide auch heute getrennt vorgestellt. Ich habe die Ehre, meinen Kollegen vom Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie heute in den Orden Pour le mérite für Wissenschaften und Künste einzuführen.

Erwin Neher ist seiner Herkunft nach Physiker. Das bezeugen drei akademische Grade: zwei von der Technischen Universität München (1965 und 1970) und ein »master of science« von der Universität von Wisconsin. Seit 1973 arbeitet Erwin Neher an dem 1972 inaugurierten, neuen Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen. Biophysikalische Chemie, welche ein Wortungetüm. Physik macht darin nur noch ein Drittel aus; dies gilt sowohl für die Arbeit des Instituts als auch der von Erwin Neher. Sein Mentor war zunächst Hans Kuhn, ein Forscher physikalischer Prägung, jedoch interessiert am Verhalten einzelner Moleküle in äußerst dünnen Schichten, einschließlich Lipidmembranen, wie sie

als Isolatoren für einzelne Nervenfasern typisch sind. Gleichzeitig arbeitete Bert Sakmann an physiologischen Problemen (Synapsen) in der Abteilung von Otto Creutzfeldt, dem leider so früh verstorbenen großen Neurobiologen. Immerhin den großen Triumph seiner Schüler konnte er noch kurz vor seinem Tode in Stockholm persönlich miterleben. Die inzwischen angebahnte Zusammenarbeit von Neher und Sakmann sollte bald zu einem unerwarteten, riesigen Erfolg führen, über den sie 1986 in der Zeitschrift *Nature* berichteten. Die Stichworte lauten: Ionenkanäle in Nervenfasern und patch clamp-Methode. Die patch clamp-Methode machte es möglich, die durch einzelne Ionenkanäle erfolgenden elektrischen Entladungen, Grundlagen der Informationsverarbeitung in Nervennetzwerken, direkt meßtechnisch zu erfassen. Die Kunde ging wie ein Lauffeuer um die Welt. So hörte ich davon zuerst von einem französischen Kollegen: Jean Pierre Changeux, der sich durch die Erforschung des Rezeptors für den neuronalen Botenstoff, Acetylcholin, einen Namen gemacht hat. Als ich ihn fragte, wen man außer ihm zu einem Seminar einladen solle, das der Altmeister David Nachmansohn angeregt hatte, schaute er mich mit einem schrägen Blick an: Are you kidding, the best people in the world are in your Göttingen Institute.

Doch nun möchten Sie wissen, was es mit Ionenkanälen und patch clamp auf sich hat.

Was sind Ionenkanäle?

Ein wesentliches Charakteristikum der Nervenzelle ist ihre elektrische Erregbarkeit. Informationsverarbeitung und Kommunikation innerhalb des zellulären Netzwerks unseres Gehirns basieren auf dieser Eigenschaft. Elektrochemische Impulse steuern die Ausschüttung von chemischen Substanzen, die ihrerseits die durch die Impulse übermittelte Information strukturell fixieren. Wesentlich hierbei ist, daß die Zelle eine Membran besitzt, die das Innere gegenüber der Außenwelt chemisch, das heißt in bezug auf Materieaustausch, und elektrisch, das heißt in bezug auf — durch elektrische Felder steuerbare — materielle Ladungsträger, abschirmt. Dieser Austausch muß regelbar sein, das heißt, er muß ein- und abschaltbar sein: die Membran ist »erregbar«. Es hat sich herausgestellt, daß eine solche elektrische und chemische »Erregbarkeit« leichter durch spezifische Kanäle innerhalb der Membran als durch eine homogene, globale Eigenschaft der Membran realisierbar ist. Das bedeutet, die Membran kann — steuerbar — ein idealer Isolator oder ein Leiter sein.

Man kann solche Ionenkanäle heute auch direkt nachweisen. Sie bestehen aus transmembranen (sehr großen) Proteinmolekülen, die chemisch »steuerbar« sind und dabei ihre Struktur ändern. Stellen Sie sich also zwei Konformationen vor, die eine ist für Ladungsträger durchlässig, die andere nicht. Experimentelle Evidenz für das

Vorhandensein solcher Ionenkanäle wurde erstmalig von unserem Mitglied Bernard Katz und seinem Mitarbeiter Ricardo Miledi am University College in London erbracht. Sie fanden, daß die Leitfähigkeit von Nervenmembranen nicht homogen, sondern stark fluktuierend ist, und daß die Fluktuationen durch bestimmte chemische Substanzen angeregt oder unterdrückt werden können. Molekulare Kanäle, die von Protein-Molekülen gebildet werden, sind außerordentlich winzig. Ihr Durchmesser ist von der Größenordnung eines Millionstel Millimeters. Wie lassen sie sich nachweisen? Hier kommen wir zum zweiten Stichwort: »patch clamp«. Patch, das ist ein kleiner »Flecken«, clamp ist eine »Klemme«, eine Elektrode. Man muß also die Elektrode, mit deren Hilfe man die Oberfläche einer Nervenmembran abtastet, genügend klein machen. Dann wird man an den Stellen, an denen die Membran ein idealer Isolator ist — bei Anlegen einer elektrischen Spannung — keinen Strom messen, dagegen jedoch in solchen »Flecken«, die einen Kanal einschließen, sehr wohl einen Strom registrieren.

Gesagt — getan! Neher und Sakmann gelang es, Kapillare, deren Öffnung kleiner als ein tausendstel Millimeter ist, zu erzeugen und mit diesen Kapillaren Nervenmembranen abzutasten. Doch der Erfolg blieb aus. Bedenken wir einmal. Eine physiologische Kochsalzlösung enthält pro Milliliter ca. 1020 — das ist 100 x Millionen x Millionen x Millionen — Ladungsträger in der Form von Natrium oder Chlor-Ionen. Durch den Kanal können pro Sekunde maximal einige Millionen Ionen fließen, das ist weniger als ein Bruchteil von einem Millionstel mal einem Millionstel. Mit anderen Worten, was man registriert, sind einfache Störungen. Der eigentliche Effekt ist viel zu klein. Fachlich gesprochen, der Widerstand der Meßvorrichtung müßte »unendlich« groß sein, um derartig kleine Ströme meßbar zu machen. Aber was heißt »unendlich«? Wir sollten uns klar machen, daß »null« und sein Kehrwert »unendlich« Abstraktionen des menschlichen Geistes sind. Nicht die Physiker, sondern die Mathematiker haben sie erfunden. Aber in der Wirklichkeit gibt es sie nicht. »Unendlich« im Falle der Ionenkanäle stellte sich als nur hundertmal größer als der in der Meßanordnung von Neher und Sakmann realisierbare Wert heraus. Und sie überlisteten die Natur mit einem einfachen Trick. Sie saugten etwas von der fluiden Membran in die Kapillarelektrode ein, und der Widerstand änderte sich um Größenordnungen. Die Ionenkanäle wurden meßbar und ihre Steuerbarkeit durch chemische Substanzen konnte eindeutig nachgewiesen werden. Sie werden nun sagen: Und dafür gibt man einen Nobelpreis? Alle großen Ideen erweisen sich als einfach. Gerade deshalb sind sie genial. Aber das kann man erst im nachhinein feststellen. So ist es mit der Erfindung des Rades gewesen. Oder mit der Sequenzanalyse, mit deren Hilfe wir heute die Information von

Genen lesen können. In diese Kategorie gehört die »patch clamp«-Methode von Neher und Sakmann, mit der man nun die interne Informationsverarbeitung im menschlichen Gehirn belauschen kann. Daß dies nicht trivialer Natur ist und manche zusätzliche geniale Leistung erfordert, wird die nachfolgende Laudatio von Bernard Katz deutlich machen. Lieber Erwin Neher: Ich heiße Sie im Orden Pour le mérite aufs herzlichste willkommen.

Herr NEHER dankte mit folgenden Worten:

Herr Staatssekretär,
Herr Ordenskanzler,
meine Damen und Herren,

ich empfinde es als Glück und Ehre, in den Orden aufgenommen zu werden. Dies bedeutet für mich Anerkennung und es bedeutet, eingebunden zu sein in eine große Tradition. Die Naturwissenschaft setzt sich zum Ziel, die Vorgänge in uns und um uns zu verstehen als Folge einfacher Gesetzmäßigkeiten. Sie versucht, ein möglichst überschaubares Bild zu entwerfen der Dinge und Abläufe, mit denen wir leben. Der einzelne Wissenschaftler, der sich dieser Aufgabe verschrieben hat, muß sich notgedrungen mit den Einzelheiten der untersuchten Phänomene beschäftigen. Nur eine Vertiefung ins Detail ermöglicht es, den Dingen >auf den Grund zu gehen<. — Ihnen, lieber Herr Eigen, herzlichen Dank dafür, daß Sie so anschaulich aufgezeigt haben, mit welchen Details wir uns beschäftigten.

Der Orden war seit seiner Gründung eine Heimat für viele Personen, die es vorzüglich verstanden haben, Details unseres Weltbildes aufzuklären. Er war aber auch eine Stätte des Austausches darüber, als auch über die Zusammenhänge, in denen sie stehen. Er ist ein Ort der Diskussion über die Grenzen der Disziplinen hinweg, damit sich die einzelnen Fakten zum ganzen Bild formen — zu einem Verständnis der Welt, in der wir leben und über die wir reden und schreiben. In diesem Sinne bin ich den Mitgliedern des Ordens gegenüber dankbar, mich in ihren Kreis aufgenommen zu haben.