

Nachruf auf Hans Christoph Lüttgau 20. Juli 1926 – 5. November 2017

Werner Melzer, Wiltrud Spiecker, Rolf Thieleczek, Erich Wettwer¹

Am 5. November 2017 verstarb im Alter von 91 Jahren Prof. Dr. Hans Christoph Lüttgau, von 1967 bis 1991 Inhaber des Lehrstuhls für Zellphysiologie an der Fakultät für Biologie der Ruhr-Universität Bochum. Er war ein weit über die Grenzen unseres Landes hinaus angesehener Wissenschaftler und gehörte zu denen, die nach dem Zweiten Weltkrieg die deutsche biologische Forschung wieder an die internationale Wissenschaftsgemeinschaft herangeführt und der muskelphysiologischen Forschung in Westdeutschland zu internationalem Ansehen verholfen haben.

Am 20. Juli 1926 in Braunschweig geboren, verbrachte Hans Christoph Lüttgau seine Kindheit in dem kleinen Harzdorf Götterdeckenrode und besuchte die dortige einklassige Dorfschule. Die Gymnasialzeit in Goslar fiel bereits in den Zweiten Weltkrieg. Der Schulbesuch wurde von Einsätzen als Luftwaffenhelfer und im Reichsarbeitsdienst und schließlich 1944 durch die Rekrutierung zur Wehrmacht unterbrochen. Nach Auflösung seiner im Harz stationierten Einheit blieb ihm eine Kriegsgefangenschaft erspart. Neben Arbeiten in der Landwirtschaft und im elterlichen Mühlenbetrieb bereitete er sich durch Ergänzungskurse an seinem Gymnasium in Goslar und durch Volontärsar-



privates Bildarchiv

beiten in einem biologischen Labor auf das Studium vor. Wie er einmal erzählte, war die letzte Hürde, die er nach den Eingangsprüfungen als Voraussetzung für die Annahme zum Studium an der Georg-August-Universität zu Göttingen nehmen musste, seine Beteiligung an Erdarbeiten für ein Studentenheim. Ab 1946 studierte er in Göttingen Naturwissenschaften mit dem Schwerpunkt Zoologie. 1952 wurde er bei Hansjochem Autrum mit einer Ar-

¹ Geringfügig veränderter Abdruck aus der Naturwissenschaftlichen Rundschau mit freundlicher Genehmigung des Verlags

beit über die Reizschwelle isolierter Ranvierscher Schnürringe von myelinisierten Nervenfasern promoviert. Im gleichen Jahr verlor er sein Elternhaus, weil seine Familie aus Furcht vor einer Zwangsumsiedlung innerhalb der sowjetisch-besetzten Zone in den Westen floh.

Nach seiner Promotion arbeitete Hans Christoph Lüttgau am Max-Planck-Institut für physikalische Chemie in Göttingen. Auf Grund seiner Erfahrung in der Präparation einzelner Nervenfasern erhielt er 1954 eine Assistentenstelle am Hallerianum, dem renommierten physiologischen Institut der Universität Bern. Dass einem Deutschen eine solche Position in der Schweiz angeboten wurde, war in den Nachkriegsjahren eine Besonderheit. In seinen Erinnerungen nannte Hans Christoph Lüttgau die Zusage durch Alexander von Muralt, dem damaligen Direktor des Hallerianums, die alles entscheidende Weichenstellung seiner weiteren Laufbahn. In Bern vertiefte er unter Anleitung von Silvio Weidmann seine Kenntnisse über die Ionentheorie der Erregung und untermauerte diese durch seine Arbeiten am Ranvier-Schnürring. Er zeigte u.a. erstmals, dass Ba^{2+} -Ionen die K^+ -Leitfähigkeit erniedrigen und UV-Bestrahlung spezifisch die Na^+ -Leitfähigkeit reduziert.

Zentren der neurophysiologischen Forschung waren damals vor allem die Arbeitsgruppen um die späteren Nobelpreisträger Alan Lloyd Hodgkin (1914-1998), Andrew Fielding Huxley (1917-2012) und Bernard Katz (1911-2003) in Großbritannien. Ein Stipendium der Berner Hochschulstiftung ermöglichte ihm 1956 eine einjährige Tätigkeit als Honorary Research Assistant am Institut von

B. Katz am University College London. In dieser Zeit entstand in Zusammenarbeit mit Rolf Niedergerke (1921-2011) eine wichtige Untersuchung zur antagonistischen Wirkung von Natrium- und Calciumionen auf die Kontraktion der Herzmuskulatur (Niedergerke und Lüttgau 1957). Die nachfolgende ausführliche Publikation der Ergebnisse im *Journal of Physiology* (Lüttgau und Niedergerke 1958) avancierte zu einem „Citation Classic“. Der dem Phänomen zugrunde liegende Prozess wurde später als ein entscheidender transmembranaler Transportmechanismus für Calciumionen in vielen verschiedenen Zelltypen identifiziert.

Nach Abfassung seiner Habilitationsschrift *Die Physiologie der markhaltigen Nervenfasern* erhielt Lüttgau 1959 die *venia docendi* der Medizinischen Fakultät der Universität Bern, und es folgte die Beförderung zum Oberassistenten. Sein Forschungsinteresse verlagerte sich zunehmend auf das Studium der Skelettmuskulatur. Er war einer der wenigen Wissenschaftler, die die Präparation einzelner funktionsfähiger Skelettmuskelfasern beherrschten! An diesem Untersuchungsobjekt studierte er in Bern und zwischen 1962 und 1964, während zweier Aufenthalte am physiologischen Laboratorium bei A. L. Hodgkin in Cambridge den Einfluss der extrazellulären Calciumkonzentration auf die kaliuminduzierte Kraftentwicklung und die Veränderungen des Muskelaktionspotentials bei Daueraktivität. Der Physiologie im Vereinigten Königreich fühlte er sich auch später eng verbunden. Seit 1965 war er Mitglied der Physiological Society und seit 1997 ihr Honorary Member. Von 1988 bis 1993

war er im Editorial Board des *Journal of Physiology* tätig.

Nach Bern zurückgekehrt, wurde er 1964 zum Extraordinarius für Physiologie ernannt. Ende 1965 erfolgte der Ruf an die neu gegründete Ruhr-Universität in Bochum. Von 1967 bis 1991 war er dort der erste Inhaber des Lehrstuhls für Zellphysiologie und während dieser Zeit zweimal Dekan der Fakultät für Biologie. In der Aufbauzeit des Instituts für Zellphysiologie gab es noch keine fortgeschrittenen Studenten, die in Forschungsarbeiten eingebunden werden konnten und Arbeitsgruppen mussten erst aufgebaut werden. Dies gelang insbesondere mit der Anwerbung von Johann Caspar Rüegg (1930-2018), damals wissenschaftlicher Assistent am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg, und seinen Mitarbeitern, deren erfolgreiche Arbeit später durch den Nachfolger Helfried Günther Glitsch und seine Gruppe fortgesetzt wurde. Daneben etablierten neu hinzugekommene Wissenschaftler aus dem In- und Ausland eigenständige Arbeitsgruppen und bereicherten das Forschungs- und Lehrspektrum des Instituts. Stellvertretend seien Gernot Beinbrech (em. Universität Münster), Günther Boheim, Dietrich Busse, Rainer Foelix (bekannt durch sein Buch *Biologie der Spinnen*), George Stephenson (La Trobe University, Melbourne) und David John Miller (University of Glasgow) genannt. Zusammen mit den Wissenschaftlern, die aus dem Institut selbst hervorgingen, machten sie die Bochumer Zellphysiologie zu einer international angesehenen physiologischen Forschungsstätte.

In der Lehre war es Hans Christoph Lüttgau ein besonderes Anliegen, quantitatives Denken und Arbeiten anhand von ausführlich behandelten Beispielen aus wichtigen Teilgebieten der Physiologie zu vermitteln. Insbesondere das Hauptstudium mit den ganztägigen Blockpraktika war forschungsnah ausgerichtet. Es war für Hans Christoph Lüttgau immer eine Ehrensache, seine beliebten vorlesungs- und praktikumsbegleitenden Skripten auf dem neuesten Stand zu halten. Bei den vielbeachteten Reviews, die er im Laufe seines Lebens schrieb, hatte er stets auch die Studenten und Doktoranden seines Fachgebiets im Blick.

Die Forschung seiner Bochumer Arbeitsgruppe konzentrierte sich auf zwei Schwerpunkte: (1) Die Beeinflussung der elektrischen Muskeleerregbarkeit durch den bei Ermüdung beanspruchten Energiestoffwechsel und (2) den calciumabhängigen Prozess der Kraftregulation durch die elektrische Spannung der Zellmembran, der als elektromechanische Kopplung (EMK) bezeichnet wird.

Generell wurden in den Experimenten Kraft- und Ionenstrommessungen an einzelnen Muskelfasern durchgeführt, die entweder in sorgfältiger Handarbeit isoliert und durch Kalium oder elektrische Reize depolarisiert wurden oder im Gewebeverband über Mikroelektroden der Spannungsklemme (voltage clamp) unterzogen wurden. Um an den sich stark kontrahierenden Muskelzellen unter möglichst physiologischen Bedingungen die Abhängigkeit der Kraft von der elektrischen Membranspannung untersuchen zu können, verwendete die Gruppe als einzige in Europa die Methode der „flexi-

blen“, d.h. mit Scharnieren versehenen, Glasmikroelektroden. Diese spezielle und schwierige Technik wurde 1979 von Carlo Caputo (Caracas) während einer Gastprofessur im Labor eingeführt und erlaubt die Erforschung der Potentialabhängigkeit bis in den Bereich maximaler kontraktiver Aktivierung.

In einer eleganten Studie zur Muskelermüdung hatte Hans Christoph Lüttgau an Einzelfasern gezeigt, dass bei tetanischer Reizung der Abnahme der Kontraktionskraft ein Ausfall muskulärer Aktionspotentiale vorangeht (Lüttgau 1965). Mit der Voltage-Clamp-Methode wurde bei Dauerreizung und Stoffwechselvergiftung eine drastische Erhöhung der Membranleitfähigkeit für K^+ -Ionen analysiert, die durch die intrazelluläre Konzentration von Ca^{2+} -Ionen und ATP moduliert wurde (Fink und Lüttgau 1976, Fink et al. 1983). Dieser Mechanismus, der die Erregbarkeit der Muskelfaser herabsetzt, wird als Schutzfunktion vor irreversibler Schädigung angesehen. Die Rolle von Ca^{2+} - und ATP-abhängigen K^+ -Kanälen für normale und pathologische Funktionen von Zellen ist bis heute Gegenstand der Forschung, weit über die Muskelphysiologie hinaus. Als Beispiel seien die Beta-Zellen des Pankreas genannt, in denen ATP-gesteuerte Kaliumkanäle Bestandteile des Mechanismus der Insulinfreisetzung und Angriffsort wichtiger Pharmaka sind.



Prof. Lüttgau im Labor beim Präparieren eines Muskels 1983.
(privates Bildarchiv)

Auf dem Gebiet der elektromechanischen Kopplung ist eine Arbeit hervorzuheben, die die erste systematische Untersuchung des Einflusses von Coffein auf die Spannungsabhängigkeit von Aktivierung und Inaktivierung der Kraftentwicklung des Skelettmuskels darstellt (Lüttgau und Oetliker 1968). Diese Publikation erfolgte lange bevor der Ca^{2+} -Freisetzungskanal des Muskels als Coffeinrezeptor identifiziert und Coffein zu einem pharmakologischen Standardwerkzeug bei der Untersuchung der EMK wurde. Ein lesenswerter Reviewartikel fasst die Coffein-Problematik zusammen (Herrmann-Frank et al. 1999). Von ähnlicher Bedeutung für die weitere Erforschung der EMK wurde eine Untersuchung (in Zusammenarbeit mit dem Labor von Laszlo Kovacs in Debrecen) der Wirkung von Perchlorat, einem sog. „chaotropen“ Anion. Diese Messungen demonstrierten die selektive Wirkung von Perchlorat auf die spannungsabhängige Aktivierung der

Kontraktion und der intramembranaln Ladungsverschiebungen, die dem Spannungssensor der EMK zugeschrieben wurden. Sie untermauerten damit den mechanistischen Zusammenhang zwischen diesen beiden Signalen und motivierten zu weiteren wichtigen Untersuchungen in anderen Labors. Eine nicht minder wichtige Erkenntnis aus den Arbeiten von Hans Christoph Lüttgau und seiner Gruppe war der Befund, dass sowohl der Entzug von extrazellulärem Ca^{2+} als auch die Applikation der klassischen L-Typ- Ca^{2+} -Kanal-Antagonisten am Skelettmuskel primär den Inaktivierungsprozess der EMK verstärken, indem sie dessen Spannungsabhängigkeit zu negativeren Potentialen verschieben, bzw. die Kinetik des Übergangs verändern. Eine Zusammenfassung der Arbeiten zur elektromechanischen Kopplung im Kontext der Untersuchungen anderer Labors findet sich in einem ausführlichen Übersichtsartikel (Melzer et al. 1995).

Die Arbeiten wurden umfangreich von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert, u.a. in dem sehr erfolgreichen Sonderforschungsbereich „Biologische Nachrichtenaufnahme und Kontrolle“, dessen Sprecher Lüttgau von 1979 bis 1986 war, und in der anschließenden Forschergruppe „Membrankontrolle der Zellaktivität“ (Sprecher H. G. Glitsch).

Hans Christoph Lüttgau blieb trotz seiner hervorragenden und weithin anerkannten Leistungen ein bescheidener Mensch. Er besaß einen feinen Humor. Die ihn näher kannten oder als Lehrer erlebten, erinnern sich gern an seine mit einem etwas verschmitzten Lächeln vorgebrachten Anekdoten, die oft erst zeitver-

zögert zündeten – dann aber besonders wirkungsvoll. Sein Interesse galt neben den Forschungsergebnissen auch immer den Menschen hinter der Wissenschaft und deren besonderen Lebensläufen und Beweggründen. Im persönlichen Gespräch und in einer Reihe von Artikeln, die er noch als Emeritus verfasste, kam seine tiefe Dankbarkeit für die Förderer und Mentoren zum Ausdruck, die seinen Weg als junger Forscher beeinflusst hatten. Sein Dank galt besonders den Lehrern und Kollegen aus seiner Zeit in der Schweiz und in Großbritannien, die dem jungen Mann aus dem Land der Aggressoren mit Großzügigkeit und Hilfsbereitschaft begegneten. Darüber hinaus verfolgte er mit besonderem Interesse den Werdegang der von den Nazis vertriebenen Akademiker, von denen nicht wenige mithalfen, dass sich in Deutschland nach dem Krieg wieder ein produktives Wissenschaftsleben entwickeln konnte. Zurückhaltung, freundschaftliches Interesse und die Bereitschaft zur Anerkennung zeigte Hans Christoph Lüttgau auch gegenüber den Studenten und Wissenschaftlern seines eigenen Teams. Er förderte seine Mitarbeiter uneigennützig. So beanspruchte er nie eine Coautorenschaft, wenn er nicht einen nennenswerten Beitrag zu der wissenschaftlichen Arbeit geleistet hatte.

Wir, die wir alle bei Prof. Hans Christoph Lüttgau am Institut für Zellphysiologie der RUB in den Jahren 1979 – 1982 promovierten, danken ihm für die freie Atmosphäre, die wir in seinem Institut erfahren haben, und für die Freundschaft, die über viele Jahre bis zuletzt Bestand hatte.

Zitierte Arbeiten:

- Fink, R. and Lüttgau, H. C. 1976. An evaluation of the membrane constants and the potassium conductance in metabolically exhausted muscle fibres. *J. Physiol.* 263, 215 - 238.
- Fink, R., Lüttgau, H. C. and Wettwer, E. 1983. The effect of cellular energy reserves and internal calcium ions on the potassium conductance in skeletal muscle of the frog. *J. Physiol.* 336, 211 - 228.
- Herrmann-Frank, A., Lüttgau, H. C. and Stephenson, D. G. 1999. Caffeine and excitation-contraction coupling in skeletal muscle: a stimulating story. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 20, 223 - 237.
- Lüttgau, H. C. 1965. The effect of metabolic inhibitors on the fatigue of the action potential in single muscle fibres. *J. Physiol.* 178, 45 - 67.
- Lüttgau, H. C. and Niedergeskerke, R. 1958. The antagonism between Ca and Na ions on the frog's heart. *J. Physiol.* 143, 486 - 505.
- Lüttgau, H. C., and Oetliker, H. 1968. The action of caffeine on the activation of the contractile mechanism in striated muscle fibres. *J. Physiol.* 194, 51 - 74.
- Niedergeskerke, R. and Lüttgau, H. C. 1957. Calcium and the contraction of the heart: antagonism between calcium and sodium ions. *Nature* 179, 1066 - 1067.
- Melzer, W., Herrmann-Frank, A. and Lüttgau, H. C. 1995. The role of Ca²⁺ ions in excitation-contraction coupling of skeletal muscles fibres. *Biochim. Biophys. Acta* 1241, 59 - 116.

Werner Melzer, Wiltrud Spiecker, Rolf Thieleczek, Erich Wettwer
Korrespondenz: PD Dr. Werner Melzer,
Institut für Angewandte Physiologie, Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm
werner.melzer@uni-ulm.de