

Friedrich Miescher, der Entdecker der Nukleinsäuren (1844-1895)

Autor(en): Matthys Staehelin

Quelle: Basler Stadtbuch

Jahr: 1962

<https://www.baslerstadtbuch.ch/.permalink/stadtbuch/ea8184cc-84e0-4a23-89be-d2f346c9bfae>

Nutzungsbedingungen

Die Online-Plattform www.baslerstadtbuch.ch ist ein Angebot der Christoph Merian Stiftung. Die auf dieser Plattform veröffentlichten Dokumente stehen für nichtkommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung gratis zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrücke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des vorherigen schriftlichen Einverständnisses der Christoph Merian Stiftung.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die Online-Plattform [baslerstadtbuch.ch](http://www.baslerstadtbuch.ch) ist ein Service public der Christoph Merian Stiftung.

<http://www.cms-basel.ch>

<https://www.baslerstadtbuch.ch>

Friedrich Miescher, der Entdecker der Nukleinsäuren

(1844-1895)

Von Matthys Staehelin

Vor bald 100 Jahren hat Friedrich Miescher als junger Mediziner die Nukleinsäuren entdeckt. Erst die biologische Forschung der letzten Jahre hat jedoch die volle Bedeutung der Nukleinsäuren für die gesamten Lebensvorgänge der Zelle erkennen lassen und ihre zentrale Rolle bei den Vererbungs- und Zellteilungsvorgängen gezeigt. Das Lebenswerk Mieschers ist somit der Ausgangspunkt für eine ganze Richtung der heutigen biologischen Forschung geworden. Es ist deshalb besonders aufschlußreich, uns die Persönlichkeit dieses bedeutenden Basler Gelehrten vor Augen zu führen. Denn es ist erstaunlich, durch welch geniale Gedanken Miescher damals mit den primitivsten Hilfsmitteln zu seinen Entdeckungen gelangt ist.

In Mieschers Familie hat die medizinische Forschung eine große Rolle gespielt. Während seiner Studienzeit war sein Vater als Pathologischer Anatom und Arzt in Basel tätig und hat ihm als Dekan das Doktordiplom ausgehändigt. Gleichzeitig hatte auch sein Onkel, Wilhelm His, den Lehrstuhl für Anatomie inne. Vor allem His, der sich intensiv mit dem Problem der Gewebsentwicklung befaßt hatte, hat die Arbeitsrichtung des jungen Miescher beeinflußt. His schreibt selbst, er habe Miescher nach Abschluß seines Studiums die Histochemie als Arbeitsrichtung nahegelegt in der Überzeugung, die letzten Fragen der Gewebsentwicklung seien auf chemischem Boden zu lösen. Es ist nun bezeichnend für die Gründlichkeit Mieschers, daß er sich nach Abschluß seines Examens nicht sofort auf die Bearbeitung eines Problems stürzte, sondern zuerst einmal sein chemisches Rüstzeug durch ein weiteres Studium eines Semesters organischer Chemie bei Strecker in Tübingen ver-

schaffte. Diese Ausbildung hat es ihm ermöglicht, nachher während 20 Jahren sämtliche Analysen der von ihm gefundenen Substanzen selbst durchzuführen.

Bei seiner ersten selbständigen Arbeit finden wir Miescher im damals wahrscheinlich besten physiologisch-chemischen Laboratorium seiner Zeit, bei Hoppe-Seyler in Tübingen, wo er die chemische Natur der Zellkerne untersuchen will. Es ist interessant, wie unbeirrt er dabei seinen Weg geht. Zuerst gilt es einmal, isolierte Zellen zu gewinnen, und Miescher wählt zu diesem Zweck die weißen Blutkörperchen. Um genügende Mengen zu gewinnen, überlegt er sich, daß dieselben wohl am reichlichsten im Eiter vorkommen. Täglich läßt er sich daher die Wundverbände aus der chirurgischen Klinik schicken und wäscht sie selbst aus. In einem Brief an His schreibt er: «Der Eiter ist wohl für diesen Zweck eines der schönsten Materialien. Kaum wird sonst irgendwo eine solche histologische Reindarstellung und feine Zerkleinerung möglich sein.» Allerdings beklagt er sich in seiner ersten Arbeit über die geringe Menge des erhältlichen Materials. «Die mir zu Gebote stehenden Mengen waren sehr wechselnd, selten bis zu ein paar Unzen, oft minim.» Es ist bezeichnend für diesen Forscher, daß er überhaupt nie das Unangenehme oder die Gefahren der Infektion bei dieser Arbeit erwähnt. Für ihn zählt nichts anderes als die möglichst klare Lösung des Problems, das er sich gestellt hat.

In dem Versuch, aus bestimmten Zellbestandteilen chemische Stoffe zu isolieren, ist Miescher einen für seine Zeit ganz neuen Weg gegangen. Er war sich der Schwierigkeit bewußt, denn er schreibt im Februar 1869 an His: «Hoppe ermunterte mich sehr, diese Aufgabe in Angriff zu nehmen. Zugleich aber macht er mich aufmerksam auf den gänzlichen Mangel an Untersuchungsmethoden in dieser Richtung.» Auch hat er prompt mit den größten Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt, denn im gleichen Brief schreibt er später: «Aber da geriet ich in einen hübschen Sumpf, denn es gibt nichts Mißlicheres als scharfe Trennungen auf dem Gebiet eiweißartiger Körper ... Deshalb scheuen sich auch die echten Chemiker so sehr davor. Ich begreife wohl, daß die Definitionen derselben so schwanken und streitig sind. Und das ist eben der Fluch der amorphen

Körper, daß man keine Gewähr der Reinheit seines Präparates hat.»

Miescher ist für seine Mühe reichlich belohnt worden, denn es gelang ihm schon bald, eine gänzlich neue Substanz zu isolieren, eben die Nukleinsäure. Er erkannte dieselbe als einen stickstoffhaltigen Körper. Währenddem der Stickstoff aber sonst hauptsächlich in den Eiweißstoffen zu finden ist, handelte es sich hier nicht um ein Eiweiß. Außerdem reagierte dieses «Nuklein» sehr sauer, und ganz besonders auffällig war sein hoher Gehalt an Phosphor. Damals war nur ein einziger Stoff bekannt, der Phosphor in organischer Bindung enthielt, das Lecithin, welches zu den Fettstoffen gehört. Es ist interessant, daß ihm die Reindarstellung der Zellkerne schlußendlich durch einen Trick gelang, den er meines Wissens als Erster gebraucht hat, der aber seither häufig verwendet wird. Er besteht in der Verdauung aller übrigen Stoffe durch ein Enzym. In diesem Fall handelte es sich um die Verdauung der entfetteten Zellen durch Pepsin, wozu er sich selbst einen Salzsäureextrakt aus Schweinemagen herstellte. Ganz beiläufig erwähnt Miescher, daß es ihm gelungen sei, auch aus anderen Geweben wie Nieren, Leber, Hoden und Hefe ähnliche Substanzen zu isolieren. Die Entdeckung einer neuen, in allen Zellkernen vorhandenen Substanz ist wahrlich eine großartige Leistung für einen jungen Mediziner im ersten Jahr seiner wissenschaftlichen Tätigkeit.

Miescher hat seine Resultate in einer Arbeit zusammengefaßt, die er 1869 in Basel schrieb und an Hoppe-Seyler sandte. Die Entdeckung der neuen Substanz war so revolutionär, daß nicht einmal der große Chemiker, in dessen Institut die Arbeit ausgeführt wurde, an sie geglaubt hat. Hoppe-Seyler hat daher das Erscheinen der Arbeit um fast 2 Jahre herausgeschoben und sie erst nach gründlicher Überprüfung durch seine Assistenten zusammen mit einer eigenen ähnlichen Arbeit 1871 drucken lassen, wobei an dem späten Erscheinen allerdings auch der Ausbruch des deutsch-französischen Krieges mit schuld war. Miescher scheint es Hoppe-Seyler später nicht einmal groß übelgenommen zu haben, daß seine wirklich neue Entdeckung nicht sofort veröffentlicht wurde. Vielmehr macht

er sich selbst Vorwürfe, daß er so früh, bevor die Substanz wirklich genau durchuntersucht war, überhaupt eine Arbeit geschrieben hat. 1872 schreibt er in einem Brief an Hoppe-Seyler, in dem er über seine neueren Untersuchungen berichtet: «Ich bin aber, selbst auf die Gefahr hin, daß mir einer zuvor kommt, der Überzeugung, daß derartige Sachen von vornherein möglichst sicher und mit möglichst klarer physiologischer Orientierung gegeben werden müssen, soweit es eben die Methoden und das Material gestatten. Sonst gibt es nur Confusion, wenn man die Meute auf den zarten Embryo losläßt. Fände ich jetzt das Nuklein, so brächte man es mir nicht aus den Händen wie damals.» Miescher hat Hoppe-Seyler zwar einige Male geschrieben und das Erscheinen der Arbeit zu beschleunigen versucht, eigentlich aber nur deshalb, weil er sich in Basel habilitieren wollte und deshalb gerne wenigstens eine Publikation gehabt hätte.

Wie klar der junge Miescher die Bedeutung der von ihm entdeckten Nukleinsäuren schon erkannte, geht vielleicht am ehesten aus dem Schlußsatz seiner ersten Arbeit hervor, in dem er schreibt: «Die Erkenntnis der Beziehungen zwischen Kernstoffen, Eiweißstoffen und ihren nächsten Umsatzprodukten wird allmählich den Vorhang lüften, der die inneren Vorgänge des Zellwachstums noch so gänzlich umhüllt.» Die Voraussage hat sich in reichlichstem Maße bestätigt. Denn es hat sich in den letzten 15 Jahren gezeigt, daß Nukleinsäuren die Träger genetischer Erbeigenschaften und damit die direkten chemischen Grundlagen der Chromosomen sind. Es ist sogar gelungen, Erbfaktoren in Form von reiner Nukleinsäure chemisch zu erfassen. Durch chemische Beeinflussung der so erhaltenen Nukleinsäuren konnten außerdem auch die erblichen Eigenschaften beeinflußt werden. Währenddem sich noch vor etwa 20 Jahren die Genetik auf die Ausdrucksformen der Gene als biologische Phänomene beschränkte, kann heute ein Gen als ein Stück Nukleinsäure mit einem ziemlich genau definierten Molekulargewicht betrachtet werden. Wir wissen weiterhin, daß die genetischen Eigenschaften der Nukleinsäuren jeweils in der Bildung eines ganz bestimmten Eiweißstoffs in der Zelle zum Ausdruck kommen. Somit kennen wir eine ganz bestimmte chemi-

sche Beziehung zwischen den Chromosomen und ihrer Wirkung in der Zelle. Außerdem hat es sich gezeigt, daß auch die Infektivität der Viren in ihrer Nukleinsäure begründet ist, und daß die Virusnukleinsäuren die ganzen Erscheinungen der Virusinfektion hervorrufen können. Bereits ist es möglich, durch chemische Veränderung der Virusnukleinsäuren veränderte Viren herzustellen. Die Nukleinsäuren erkennen wir daher als diejenigen Stoffe, die im wahrsten Sinne eine der Grundlagen des Lebens bilden. In den letzten Jahren sind sie auch zum Mittelpunkt eines neuen Zweiges der Naturwissenschaften geworden, der molekularen Biologie.

Probleme, wie sie heute im Vordergrund stehen, haben aber schon vor 90 Jahren Miescher beschäftigt. Es ist vielleicht von Bedeutung, daß Miescher, dessen bekannteste Leistung die Entdeckung zweier neuer Stoffklassen, der Nukleinsäuren und des Protamins, ist, gar nicht Chemiker, sondern Mediziner war. Denn es war gar nicht seine Absicht, neue chemische Stoffe zu entdecken, sondern vielmehr, einen ganz bestimmten Zellbestandteil, den Zellkern, genau zu untersuchen, um festzustellen, welche Stoffe für die ganz besondere Funktion des Zellkerns verantwortlich sind. In dieser Hinsicht sehen wir in Miescher bereits einen Vorläufer der modernen molekularen Biologie, der in seinem Denken seiner Zeit weit voraus war. Die Probleme, die Miescher beschäftigten, erkennen wir weit mehr aus seinen Briefen als aus seinen gedruckten Arbeiten. Denn Miescher hat nur relativ wenige Arbeiten publiziert. Wir sind aber in der glücklichen Lage, uns trotzdem auch über seine unveröffentlichten Arbeiten und seine Persönlichkeit ein gutes Bild machen zu können, da seine Freunde unter der Initiative von Wilhelm His gleich nach Mieschers Tod zusammen mit seinen erschienenen Arbeiten auch seine unveröffentlichten Vortragsmanuskripte und viele wichtige Briefe gesammelt und als Buch herausgegeben haben.

Nach seiner Rückkehr nach Basel widmet sich Miescher ganz der Forschungsrichtung, die wir eben als molekulare Biologie bezeichnet haben. Er befaßt sich mit der Chemie derjenigen Zellen, die in der Vererbung eine Rolle spielen, den Samen- und Eizellen. Zuerst ist es der Dotter des Hühnereies,

dessen chemische Bestandteile er untersucht. Hier kann er in den sogenannten weißen Dotterplättchen ebenfalls Nukleinsäure nachweisen. Außerdem ist es ihm gelungen, im Dotter des Hühnereies einen phosphorhaltigen Eiweißkörper nachzuweisen, das Vitellin, das, unabhängig von der Nukleinsäure, Phosphor direkt ans Eiweiß gebunden enthält. Bald aber greift er zu einem neuen Untersuchungsobjekt, das nach und nach zu seinem Lebensinhalt werden soll, dem Rheinsalm. Zuerst sind es die Lachseier, von denen er in der «kaiserlich französischen Pisciculture» in Hüningen für 9 Kreuzer drei Pfund kaufen kann. Auch dieses Interesse für den Lachs geht wahrscheinlich auf seinen Onkel His zurück, der als Morphologe die Entwicklung der Lachseier untersucht hat. Von größerer Bedeutung waren aber Mieschers Untersuchungen am Sperma des Lachses. Denn von hier aus hat er nicht nur die reinste und am genauesten untersuchte Nukleinsäure herstellen können, sondern auch eine weitere Substanz entdeckt, mit der die Nukleinsäure in den Spermazellen gepaart ist. Es handelt sich dabei um ein basisches Eiweißmolekül, das Protamin.

Diese beiden Entdeckungen, diejenige der Nukleinsäure und die des Protamins, sind Miescher wohl nicht zuletzt deshalb gelungen, weil er sich als erster zum Ziel gesetzt hatte, einen ganz bestimmten Bestandteil der Zelle, den Zellkern, chemisch zu untersuchen. Die wesentliche Voraussetzung dazu bildete die Wahl des richtigen Materials, welches im Lachssperma in idealer Form gegeben war. Denn diese Samenzellen bestehen aus einem Kopf und einem beweglichen Schwanz, wobei der größere Teil, der Kopf, fast nur aus einem Zellkern besteht. In seinen Arbeiten über das Lachssperma beschreibt Miescher diese Spermatozoen zuerst sehr genau und weist darauf hin, daß gerade beim Lachssperma der Kopf relativ groß und der bewegliche Schwanz sehr klein sei. Aber auch diese Spermienköpfe hat er noch weiter von den Schwänzen getrennt, was dadurch möglich war, daß beim Stehenlassen in reinem Wasser die Schwänze sich mit der Zeit zersetzen, so daß nur noch die Spermienköpfe als geformte Zellbestandteile übrigbleiben. Später hat Miescher einmal bestimmt, daß die entfetteten Köpfe zu 96% aus Nukleinsäuren und Protamin bestehen. Be-

vor mit irgendwelchen chemischen Reinigungsmethoden begonnen wurde, lagen die Nukleinsäuren und das Protamin also schon in fast reiner Form vor. Diese Reindarstellung der Spermienköpfe zeigt schon die glückliche Verbindung zwischen einem biologisch denkenden und chemisch orientierten Naturforscher. Denn es gibt kaum ein anderes Gewebe, in welchem in derart reichlicher Menge absolut einheitliche Zellen vorliegen, die außerdem fast nur aus Zellkernen bestehen und so lebensfrisch gewonnen werden können wie eben z. B. diese «Lachsmilch», als welche das Sperma des Lachses bezeichnet wird.

Beide Entdeckungen, die der Nukleinsäure und die des Protamins im Sperma des Lachses, sind Miescher unter den denkbar schlechtesten Umständen gelungen. Zuerst war er nur in einem Winkelchen des chemischen Laboratoriums geduldet, das schon mit Studenten mehr als überfüllt war und in dem ebenfalls der Professor der Chemie arbeitete, so daß Miescher seine Analysen nur nachts und sonntags durchführen konnte. Nach seiner Ernennung zum Ordinarius 1872 ging es ihm nicht viel besser, denn er hatte nur einen Viertel eines Dieners als Mitarbeiter (da dieser gleichzeitig auch den Anatomen, den Zoologen und den Pathologen bedienen mußte), und für seine Analysen hatte er auch nur einen Korridor in der alten Universität am Rheinsprung zur Verfügung, der auch anderen Universitätsangehörigen zugänglich war. Erst 1885 konnte Miescher in das neu gebaute Vesalianum zwischen Spalenvorstadt und Petersplatz einziehen, das heute noch die physiologische und physiologisch-chemische Anstalt der Universität beherbergt.

Über die Nukleinsäuren ist von Miescher außer seiner ersten Arbeit und einem Vortrag über das Ei nur noch 1874 eine Arbeit über die «Spermatozoen einiger Wirbeltiere» im Druck erschienen. Nachher hat er selbst weder über die Nukleinsäure noch über das Protamin etwas veröffentlicht, und es ist für uns heute von Interesse, uns zu fragen, womit sich Miescher während der nächsten 20 Jahre befaßt hat. Denn dieser geniale Geist kannte ja keine Ruhe, im Gegenteil, Miescher hat sicher gerade durch seine übermäßige Arbeit seiner Gesundheit derart geschadet, daß er später an einer Lungentuberkulose erkrankte,

von der er sich nie mehr erholt hat. Aus seinen Briefen gewinnt man den Eindruck eines Forschers, der von seinen Problemen so vollkommen beherrscht ist, daß er Nächte, Sonntage und Ferien zur Arbeit verwendet, und der an sich selbst derartig hohe Ansprüche stellt, daß er ihnen kaum genügen kann. So schreibt Miescher z. B. im November 1888 an His: «Ich habe seit Mitte September ohne einen Tag Unterbrechung mich im Laboratorium festgesetzt, oft von morgens 6 Uhr bis abends spät, in der Hoffnung, den Stein des Sisyphus, genannt *Salmo salar*, endlich über den Berg zu wälzen.»

Was ihn wahrscheinlich von weiteren Publikationen über sein Lieblingsgebiet abgehalten hat, war eher seine übergroße Gewissenhaftigkeit, die sich einerseits auf die ihm übertragenen Aufgaben bezieht, und andererseits auf seine Zurückhaltung, irgendwelche nicht ganz fertige Untersuchungen zu publizieren. Seine wissenschaftliche Tätigkeit hat daher verschiedene schwere Beeinträchtigungen erfahren, als ihm andere Aufgaben übertragen wurden, die er mit der gleichen Gründlichkeit und Gewissenhaftigkeit bis zum äußersten durcharbeitete. So hat er z. B. nach seiner Ernennung zum Professor 1872 während langer Zeit fast ganz in der Ausarbeitung und Verbesserung seiner Vorlesungen gesteckt und bewußt während dieser Zeit auf seine Tätigkeit im Labor verzichtet, obwohl ihm dies schwer gefallen ist. In einem Brief an Professor Böhm schreibt Miescher: «Jetzt seufze ich unter zwölf Stunden wöchentlichen Vorlesungen ohne das Praktikum und ohne Assistenten, und so komme ich kaum dann und wann zur Besinnung.» Auch die Untersuchungen über die Ernährung der Sträflinge, über die er zu Handen der Regierung Gutachten ausstellen mußte, beeindruckten uns durch ihre Gründlichkeit. Miescher trug sich sogar mit der Absicht, einen Selbstversuch mit Zuchthauskost anzustellen, trotzdem ihn das Problem an sich gar nicht interessierte. «Das Unangenehmste für mich ist», schreibt Miescher, «fortwährend befragt zu werden über Dinge, die wir entweder noch gar nicht oder nur in unsicheren groben Umrissen wissen.»

Dieses erste Gutachten über die Zuchthausernährung führte übrigens dazu, daß alle möglichen anderen Anstalten auch Gut-

achten über ihre Ernährung verlangten. Ein Gutachten über die Ernährung im Basler Waisenhaus aus dem Jahre 1883 ist uns erhalten geblieben, aus dem allerdings hervorgeht, daß die Ernährung damals in keinem andern Waisenhaus der Schweiz so schlecht war wie in Basel.

Trotz all dieser sonstigen Aufgaben hat sich Miescher aber in aller verfügbaren Zeit seiner Arbeit im Laboratorium hingegen. Aus seinen Briefen wissen wir, daß ihn die Zellkerne sein ganzes Leben lang als Hauptproblem gefesselt haben. Aber hier sehen wir eine gewisse Tragik in Mieschers Leben, indem ihn sein Bedürfnis, nur eine vollständige, in allen Beziehungen fertige Arbeit zu publizieren, von allen weiteren Veröffentlichungen abgehalten hat. Nur andere Gebiete, wie das Leben des Rheinlachs, die Physiologie der Atmung und die Volksernährung wurden von Miescher als soweit abgerundet befunden, daß er darüber in Vorträgen und kleineren Mitteilungen berichtete. Man ist z. B. erstaunt, in einer früheren Arbeit über die Kerngebilde im Dotter des Hühnereies zu lesen: «Die hier mitgeteilten Beobachtungen und Versuche sind fast sämtlich in den Monaten September und Oktober 1869 im physiologischen Institut in Basel angestellt . . . Ich behalte mir vor, über die chemischen Bestandteile der Eier verschiedener Tierklassen demnächst weitere Mitteilungen zu machen.» Denn während hier die gesamte Arbeit von nur 2 Monaten publiziert wurde, steht die einzige weitere Mitteilung über die chemischen Bestandteile von Eiern in einem Vortrag, der 1877 vor der Naturforschenden Gesellschaft in Basel gehalten wurde, und in keiner Zeitschrift publiziert ist. Ein Grund für die Zurückhaltung im Publizieren mag der gewesen sein, daß Miescher wahrscheinlich oft von seiner Zeit nicht verstanden wurde. Er schreibt einmal an His in dem Sinn: «Ich glaube, daß ich mit der wissenschaftlichen Ausnützung des Hungerversuchs, den uns der Lachs vormacht, noch lange nicht zu Ende bin, auf die Gefahr hin, von den Hundephysiologen, wie es mir in Baden passierte, als höchst inferiorer Ichthyophysiologe beachselzuckt zu werden.» Andererseits aber hat es Miescher immer mehr widerstrebt, etwas nicht vollkommen Abgeschlossenes zu publizieren. Schon 1874 schreibt er: «Ich bleibe aber dabei,

daß man bei derartigen Arbeiten entweder nichts geben darf, oder aber Alles als zusammenhängendes Ganzes. Belege und Schlüsse, Beschreibendes und Deduktion, nichts kann ohne das Andere bestehen. Die physiologische Chemie besteht aus einem solchen Haufen unzusammenhängender Facta, daß es wenig Sinn hat, noch mehr Häckerling hinzutun zu wollen. Es ist im Interesse des Wohlbehagens zu bedauern, daß mir die unbefangene Freude an den einzelnen gefundenen Tatsachen so abhanden kommt, aber ich kann es nun einmal nicht ändern.»

Auch Wilhelm His hat Miescher immer wieder ermahnt, doch mehr über seine Untersuchungen zu veröffentlichen. Darauf entgegnet ihm aber Miescher, daß er seine Resultate keineswegs aus «einer Art Caprice in der Schublade behalte». In wichtigen Punkten seien sie einfach noch nicht fertig. Glücklicherweise ist nun aber ein großer Teil der Arbeit, die in die Nukleinsäuren gesteckt wurde, in einer Veröffentlichung festgehalten, die Schmiedeberg nach Mieschers Tod aus den hinterlassenen Aufzeichnungen zusammengestellt und unter Mieschers Namen veröffentlicht hat. Es war dies sicher keine leichte Aufgabe, aus fremden Notizen über ein fremdes Gebiet eine Arbeit zu schreiben. Schmiedeberg erwähnt dies in der Einleitung: «Auch waren die Notizen und ausführlichen Aufzeichnungen nur schwer zu handhaben. Sie finden sich zerstreut in tagebuchartig geführten Heften und auf losen Blättern.» Aber Schmiedeberg erkannte, daß das ganze wertvolle Material, das Miescher nie publiziert hatte, nicht einfach verloren gehen dürfe. Nun ist gerade diese Arbeit für uns besonders wertvoll, denn in derselben ist einmal die Darstellung der Nukleinsäuren genau beschrieben, die an sich schon eine Glanzleistung Mieschers darstellt. Auch heute noch ist trotz einer aufs höchste entwickelten apparativen Methodik die Darstellung einer intakten Nukleinsäure äußerst schwierig, denn die Nukleinsäuren sind riesige Makromoleküle, die durch irgendwelche Behandlung mit schwachen Basen und Säuren angegriffen werden, und die außerdem immer von Enzymen begleitet sind, die die Nukleinsäuren schon bei Zimmertemperatur abbauen. Ohne etwas von der Natur der Nukleinsäuren als Makromoleküle oder der Existenz der abbauenden Enzyme zu

wissen, hat Miescher diese Schwierigkeiten voll erkannt und seine Präparationen unter den rigorosesten Bedingungen durchgeführt. Er schreibt im Januar 1874 darüber: «Nur möglichste Geschwindigkeit und niedrige Temperatur führt zum Ziele. Ich gehe, wenn Nuklein darzustellen ist, morgens 5 Uhr ins Laboratorium und arbeite im ungeheizten Raum. Keine Lösung darf auch nur 5 Minuten, kein Niederschlag auch nur eine Stunde stehen bleiben, bis Alles unter absolutem Alkohol geborgen ist. Oft kann es bis spät in die Nacht werden.» Außer dieser genauen Reindarstellung sind in dieser Arbeit auch Mieschers chemische Analysen wiedergegeben. Auf deren Genauigkeit hat er besonderen Wert gelegt, da ihn die 1874 angegebenen Analysen scheinbar nicht befriedigt haben. Durch eine ebenfalls ganz genau und rigoros durchgeführte Trocknung gelang es, ein vollkommen wasserfreies Präparat zu analysieren, das außerdem noch etwas mehr Kohlenstoff und Stickstoff enthielt als seine frühere Analyse. Die Summenformel dieser endgültigen Analyse wurde mit $C_{40}H_{54}N_{14}O_{17} \cdot 2P_2O_5$ angegeben. Heute wissen wir, daß die Nukleinsäure nicht aus 40, sondern aus 40 000 Kohlenstoffatomen besteht, in der jedoch nur 4 Bausteine in etwa gleichem Verhältnis immer wieder auftreten.

Wenn wir das Verhältnis, in welchem die vier Bausteine in der Nukleinsäure des Lachsspermas vorkommen, berücksichtigen, können wir die Summenformel, die angibt, in welchem Verhältnis die einzelnen Elemente vorhanden sind, mit $C_{39,8}H_{50,2}N_{14,8}O_{24}P_4$ errechnen. Es ist wirklich erstaunlich, wie nahe an diesen Wert bei der ganzen Komplexität des Moleküls Miescher herangekommen ist, ohne eine Ahnung über irgendeinen einzigen Baustein zu haben. Es ist auch interessant, daß Miescher der schlußendlichen Formel 4 Moleküle Phosphor zugeschrieben hat, gegenüber nur 3 Molekülen einer ursprünglichen Formel anno 1874, denn damit hat er ihr eine Formel gegeben, aus der ihr Aufbau aus 4 phosphorhaltigen Bestandteilen bereits hervorgeht. Außer dem Phosphat hat Miescher nur noch das Thymin als Bestandteil der Nukleinsäure erkennen können. Er erhielt grammweise beim Abbau der Nukleinsäure eine Substanz in kristalliner Form und konnte sie als mit dem 2 Jahre vor Mieschers Tod von Kossel entdeckten

Thymin identisch erkennen. Die weitere Aufklärung der Basen blieb Kossel und diejenige der Zuckerbestandteile Levene vorbehalten.

Der Ausdruck Nukleinsäure geht interessanterweise nicht auf Miescher zurück, sondern auf Altmann. Miescher hat die Substanz ursprünglich als Nuclein bezeichnet und ihren sehr stark sauren Charakter hervorgehoben. Nur in einem Brief schreibt er einmal von einem nukleinsäuren Protamin. Altmann hat später eine ähnliche Substanz aus der Hefe isoliert und dieselbe als Nukleinsäure bezeichnet. Eine Analyse hat Altmann zwar nicht durchgeführt, sondern sie zu diesem Zweck an Miescher geschickt. Miescher hat die Bezeichnung Nukleinsäure dann übernommen und auch Altmanns Präparat analysiert. Er fand in der Altmannschen Nukleinsäure die gleiche Summenformel wie in der Nukleinsäure der Lachsmilch, zusätzlich jedoch 5 Sauerstoff- und 5 Wasserstoffmoleküle. Wir wissen heute, daß die «Hefenukleinsäure» eine Ribonukleinsäure ist, in der jeder der vier Zucker ein Sauerstoffatom mehr enthält. Das fünfte Sauerstoffatom muß aus einer Spaltung durch Wasser entstanden sein. Miescher hat selbst darauf hingewiesen, daß infolge der Darstellung mit Natronlauge das Altmannsche Präparat wahrscheinlich durch diese Darstellungsmethode sehr stark abgebaut sei, und die fünf zusätzlichen Sauerstoffatome durch eine vierfache Hydroxylierung und eine zusätzliche Spaltung durch Wasser erklärt.

Obschon die Reindarstellung der Nukleinsäuren und ihre genaue chemische Analyse einen Meilenstein in der Geschichte der makromolekularen Chemie darstellen, waren sie für Miescher nur methodische Werkzeuge. Denn als Mediziner wollte er nicht einfach neue chemische Stoffe in den Zellkernen finden, sondern suchte als wesentliches Ziel den Zusammenhang zwischen der chemischen Beschaffenheit der Zelle und ihren verschiedenen biologischen Ausdrucksformen. Immer tauchen in seinen Briefen Fragen auf wie z. B. «Warum steht das Ei chemisch und physikalisch still, wie eine unaufgezogene Uhr?» Überhaupt hat sich Miescher immer wieder für die chemische Beschaffenheit des Eies interessiert. Insbesondere hat er versucht, die Eier verschiedener Tierspezies miteinander zu ver-

gleichen und Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung nachzuweisen. Gleich nach seiner Rückkehr nach Basel berichtet er einmal, daß er «Hekatomben von Unken» aufgearbeitet habe. Über seine Studien am Ei sind wir durch zwei Vorträge orientiert, die er vor der Naturforschenden Gesellschaft in Basel gehalten hat. Hier beeindruckt vorerst, in wie inniger Weise Miescher histochemische und chemische Beobachtung miteinander in Einklang zu bringen versucht hat. Beim Unkenei ist es ihm besonders aufgefallen, wie dünnflüssig sein Inhalt sei, «flüssiger als Milch», und er fragt sich, wie nun auf einmal das mit diesem wäßrigen Inhalt gefüllte Ei anfangen kann, sich zu furchen und zu teilen. Besonders interessiert haben ihn natürlich die phosphorhaltigen Verbindungen, das Lecithin, das phosphorhaltige Eiweiß Vitellin und die Nukleinsäuren, wobei er die beiden letzteren in den von His beschriebenen «weißen Dotterplättchen» fand. Auch beim Ei hat Miescher nach den stofflichen Umwandlungen gesucht und Lachseier während Monaten im Laboratorium gehalten, um ihren jeweiligen Gehalt an verschiedenen Stoffen zu untersuchen. Durch seine Untersuchungen ist Miescher zum Schluß gekommen, daß während der Eireifung große stoffliche Umwandlungen vorkommen müssen, und daß die Stoffe nicht einfach vom Dotter in den Keim transportiert werden. «Von einem direkten Übergang des Nukleins und des Lecithins in den Embryo ist jedenfalls keine Rede.»

Ganz besonders schöne Untersuchungen über die stofflichen Umwandlungen im Körper hat Miescher durch die Beobachtung der Organveränderungen während der Geschlechtsreife des Lachses angestellt. Während der Reife, die in den oberen Flußläufen stattfindet und die daher in Basel ganz besonders gut beobachtet werden konnte, nimmt das Gewicht der Eierstöcke des Lachses von $1/300$ bis zu einem Drittel des Körpergewichts zu. Die Eierstöcke eines geschlechtsreifen Lachsweibchens von 20 Pfund können bis zu 6 Pfund wiegen. Dabei nimmt der Lachs während seiner Wanderung flußaufwärts überhaupt keine Nahrung zu sich. Diese Beobachtungen, die bereits in der Literatur bekannt waren, hat Miescher selbst durch zeitweise tägliche Besuche beim Fischermeister Glaser

bestätigt, der damals eine Art Monopol des Lachshandels in Basel innehatte. Dabei muß man sich vergegenwärtigen, daß beispielsweise im Jahre 1878 in Basel und Umgebung noch über 2500 Lachse gefangen wurden. Miescher hat einen großen Teil der frisch eingegangenen Lachse inspiziert, und in der Universitätsbibliothek finden sich noch Dutzende von Blättern, in denen das Aussehen jedes einzelnen Lachses genau beschrieben wird. Miescher hat sich dort auch davon überzeugt, daß während dieses Wachstums der Sexualorgane die Rumpf- und Schwanzmuskulatur fast vollständig verschwindet, so daß die Haut nur noch lose und geschrumpft am Körper haftet. Dieses Phänomen der Organveränderungen hat nun Miescher sowohl chemisch als auch morphologisch angegangen. Miescher hat dabei gefunden, daß die Muskulatur große Mengen von Phosphor enthält, aber nicht aus Nukleinsäure, sondern zur Hauptsache aus Eiweiß besteht (wir wissen heute, daß es sich beim Phosphor der Muskulatur um Adenylsäure und ihre Abkömmlinge handelt). Dieses Eiweiß der Muskulatur wird nun während der Geschlechtsreife des Lachses zum großen Teil abgebaut, dafür wird in den Sexualorganen die Nukleinsäure der Samen- und Eizellen gebildet. Durch diese klare Beobachtung des natürlichen Prozesses der Geschlechtsreife beim Lachs hat Miescher einwandfrei beweisen können, daß im Körper Eiweiß abgebaut und aus den Abbauprodukten Nukleinsäure aufgebaut werden kann. Diese Beobachtung ist in neuerer Zeit mit radioaktiven Isotopen einwandfrei bestätigt worden. Man muß sich aber immer wieder vor Augen halten, daß Mieschers Untersuchungen zu einer Zeit durchgeführt wurden, als weder die chemische Natur der Eiweißstoffe noch der Nukleinsäuren bekannt war.

Eine weitere Frage hat Miescher ebenfalls beschäftigt: Wie kommt der Stofftransport überhaupt zustande und was löst ihn aus? Dabei ist ihm aufgefallen, daß während der Zeit des stärksten Wachstums der Eierstöcke die Milz stark vergrößert ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung war erkenntlich, daß diese Vergrößerung hauptsächlich auf einem starken Blutgehalt beruht. Wieso ein Organ auf Kosten eines anderen wachsen kann, wissen wir heute noch nicht, und Mieschers damalige

Theorie, daß durch Blutentzug die Muskeln auch unter einen Sauerstoffmangel gesetzt würden und daher Stoffe abbauen und ans Blut abgeben, kann heute wie damals noch als Hypothese gelten.

Wir sehen an diesen Beispielen wiederum, wie tief Miescher in die Probleme der gesamten physiologischen Chemie eindrang und wie intensiv er nach der Lösung von Fragen suchte, für die seine Zeit noch nicht reif war, da die chemische Natur der Stoffe erst erschlossen werden mußte.

Heute erkennen wir in Miescher den Begründer der chemischen Auffassung der Vererbung und damit eigentlich auch den Vater der heutigen molekularen Biologie. Denn die chemische Grundlage der Vererbung ist sozusagen das Leitmotiv, das durch Mieschers ganzes Schaffen zu erkennen ist. Kurz nach der Entdeckung der Nukleinsäuren schreibt er 1872 an Prof. Böhm: «Wenn überhaupt chemische Thatsachen bei der Zeugung eine Rolle spielen, so ist der entscheidende Faktor nunmehr ein bekannter Körper . . . Sollte am Ende nucleinsaures Protamin (oder wissen Sie einen besseren Namen?) oder ein damit verwandtes, daher physiologisch aequivalentes Molekül nothwendiges Glied der aktiven Anordnung bei der Zellenvermehrung sein?» Und 1895, kurz vor seinem Tod, erkennen wir, daß er sich durch die Arbeit seines ganzen Lebens noch mehr von der Ansicht eines chemischen Vererbungsmechanismus überzeugt hat. Im letzten, noch erhaltenen Brief schreibt er an His: «Es gibt keine morphologische Kontinuität der Nukleingranula, sondern nur eine chemische . . . Das sind gewaltige Prinzipienfragen, die im zwanzigsten Jahrhundert zwischen Morphologen und Biochemikern auszufechten sind. Ist es bloß die Substanz oder ist es die Form als solche, die sich vererbt?» Es hat sich nun in den letzten Jahren herausgestellt, daß Nukleinsäuren, bei denen die genetische Wirkung direkt geprüft werden kann, wie dies bei den Bakterien- und Virusnukleinsäuren der Fall ist, wie irgendwelche andere chemischen Körper gelöst und wieder ausgefällt werden können, ohne daß sie ihre genetische Wirkung verlieren. Für das Bestehen der Erbeigenschaft ist also nur der chemische Aufbau des Moleküls maßgebend, ohne daß die Substanz an eine mikroskopisch oder

submikroskopisch erfaßbare Struktur eines Zellbestandteils gebunden zu sein braucht.

Miescher hat sich bei der Entdeckung der Nukleinsäuren von Zellkernen die Frage gestellt, wie kann diese Substanz für jede Zellart spezifisch sein? Er hat damit als erster eine Beziehung zwischen der chemischen Beschaffenheit und den genetisch bedingten Auswirkungen der Zellkerne zu erfassen gesucht. Heute, mehr als 60 Jahre nach Mieschers Tod, scheinen sich gewisse Beziehungen zwischen der Verteilung der einzelnen Bausteine der Nukleinsäuren und der unter ihrem Einfluß gebildeten Eiweißmoleküle abzuzeichnen, und wir glauben, die Vererbung in der Konstanterhaltung der Verteilung der Nukleinsäurebausteine, und die Entstehung genetischer Fehlbildungen in Veränderungen dieser Verteilung zu sehen. Miescher konnte, ohne die makromolekulare Struktur der Nukleinsäuren zu kennen, derartige Beziehungen noch nicht ahnen. Er hat aber doch bereits eine chemische Grundlage der Vererbung angenommen und sie in der Stereochemie der einzelnen Kohlenstoffatome gesucht.

«Der Schlüssel der Sexualität liegt für mich in der Stereochemie», schreibt er 1891 an His. «Die Keimchen der Darwinischen Pangenesis sind nichts anderes als die zahlreichen asymmetrischen Kohlenstoffatome der organischen Substanz. Diese Kohlenstoffatome gehen durch die minimsten äußeren Ursachen und äußeren Bedingungen Stellungsänderungen ein, wodurch allmählich Fehler in die Organisation kommen.»

Nachdem wir heute mehr über den höchst komplizierten Bau der Nukleinsäure und auch über die Abhängigkeit der Eiweißsynthese von der Nukleinsäure Bescheid wissen, ist uns die Vorstellung, daß allein der chemische Bau der Nukleinsäuren die Art und Weise bestimmt, wie sich ein Gen im Organismus ausdrücken kann, einigermmaßen zugänglich. Erstaunlich ist es aber, daß Miescher, der von der ganzen biochemischen Auswirkung der Gene auf die Enzyme und von der Struktur der Nukleinsäuren und der Eiweißstoffe noch nichts wußte, mit solcher Bestimmtheit fast intuitiv an eine rein chemische Grundlage der Vererbung geglaubt hat. Gerade über diesen Punkt äußert er sich immer wieder in seinen Briefen: «Die

Continuität liegt nicht in der Form, sie liegt auch tiefer als das chemische Molekül. Sie liegt in den konstituierenden Atomgruppen. In diesem Sinn bin ich ein Anhänger der chemischen Vererbungslehre à outrance.» Es müßte Miescher wahrlich eine ungeheure Genugtuung verschafft haben, zu sehen, wie sich nun heute, in der zweiten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts, alle seine Voraussagen in reichlichem Maße bestätigt haben und wie korrekt alle seine damaligen Vorstellungen schon waren.

Die Entdeckung der Nukleinsäuren hat übrigens noch in einer andern Hinsicht die biochemische Forschung beeinflußt, nämlich in der Erkenntnis der Bedeutung des Phosphors in organischen Verbindungen. Miescher hat Phosphor zwar nur in den Nukleinsäuren und im Vitellin nachgewiesen. Der natürliche Stoffwechselversuch des Lachses, der Abbau der Muskulatur und der Aufbau von Samen und Eizellen, hat aber gezeigt, daß der Phosphor auch in der Muskulatur in einer damals noch nicht erkannten Form vorlag und von dort in die Nukleinsäuren der Sexualorgane gelangt. Und gerade im Phosphor hat Miescher eine chemische Gruppe von höchster Bedeutung gesehen. «Ich kann nicht umhin», schreibt er 1888, «die chemische Statik der Phosphorsäure dem Wasser, den Alkalien und dem Eiweiß gegenüber für eines der aussichtsreichsten Schlüssellocher zu halten, durch welches man ins Innere sollte hineingucken können. Dort sind jene leichten Übergänge von salzartigen zu ätherartigen Bindungen, auf die schließlich alles hinauskommt.» 1929 hat dann Lohmann die Adenosin-triphosphorsäure entdeckt, von der wir heute wissen, daß sie eine zentrale Stellung im Energiehaushalt der Zelle einnimmt. Hier ist es der Übergang von Salz- zu Anhydridbindung, der die ganze Verwertung chemischer Energie im Organismus überhaupt erst ermöglicht.

Nachdem wir nun heute erst Mieschers Lebenswerk in vollem Umfang verstehen und würdigen können, ist es vielleicht auch von Interesse, einen kurzen Blick in den Lebensabschnitt Mieschers zu werfen, der ihn überhaupt in die Wissenschaft geführt hat. Im Besitz der Familie Miescher finden sich zwei bisher unveröffentlichte, im Anhang abgedruckte Briefe, die

in besonderer Weise den Beginn seiner wissenschaftlichen Laufbahn beleuchten. Der eine ist von Miescher an seinen Vater gerichtet und stammt vermutlich aus dem Beginn des Jahres 1868 kurz vor dem Abschluß des Medizinstudiums; er enthält die Pläne für seine weitere Berufsausbildung.

Auf die Wiedergabe des ersten Teils von Mieschers Brief muß aus Platzgründen verzichtet werden. Miescher befaßt sich hier mit den verschiedenen Möglichkeiten der praktischen Ausübung des ärztlichen Berufes, die er zum Broterwerb als unerläßlich erachtet. Infolge einer seit seiner Jugend bestehenden Schwerhörigkeit sieht er für sich selbst nur die Wahl einer Spezialität, wie Otologie oder Ophthalmologie. Der zweite, hier wiedergegebene Teil, enthält den Wunsch, vor der Aufnahme einer Praxis noch einige Jahre wissenschaftliche Studien betreiben zu dürfen.

Mieschers Vater hat diesen Brief an seinen Schwager, den Anatomen Wilhelm His gesandt und ihn um die Begutachtung der Pläne gebeten. Im zweiten Brief ist nun die Antwort His' enthalten.

Abgesehen von der Klarheit der Überlegungen beeindruckt uns bei His' Brief, wie er in Miescher den geborenen Forscher sieht, wie er aber auch seine Schwächen erkennt, z. B. die Vernachlässigung der eigenen Gesundheit aus lauter Übereifer für die wissenschaftlichen Probleme, die sich später für Miescher so verhängnisvoll ausgewirkt hat. Den Vorwurf der Unsauberkeit und mangelnden Präzision konnte er später sicher nicht mehr aufrechterhalten, denn gerade die Exaktheit seiner Analysen und die Reindarstellung seiner Präparate sind ja die charakteristischen Grundzüge der späteren Arbeiten Mieschers.

Herrn W. H. Miescher-Bruttel, dem Neffen Friedrich Mieschers, sei an dieser Stelle bestens für die freundliche Überlassung der beiden Briefe gedankt.

Aus einem Brief von Friedrich Miescher an seinen Vater

...Soweit meine Gedanken über die Basis meiner künftigen Existenz und über das was ich zur Vorbereitung auf diesen ärztlichen Beruf noch zu erstreben und zu erreichen habe.

Ich will nun aber nicht verhehlen, so sehr ich von jeher diesen Weg vor Augen sah, so war doch mein Blick während meiner Studienzeit mehr nach einer andern Seite hin gerichtet.

Ein aus meinen früheren Schuljahren herstammendes, im Pädagogium jedoch wenig mehr genährtes Interesse an Naturgegenständen war bei meiner Berufswahl bestimmend gewesen.

Gleich in den ersten Semestern wurde ich mächtig ergriffen von der Fülle organischer Formen und Bildungen mit ihrer Gruppierung um gewisse Typen, ihren verschiedenen Stufen der Organisation, wie sie sich in den Vorlesungen über Zoologie und vergleichende Anatomie enthüllte. Dennoch hätte ich damals nicht Lust gehabt, speziell Zoologe (zu werden). Eine ausgesprochene Lust an der Beobachtung von Naturformen schlechthin hatte ich aus meinen Schuljahren nicht mitgebracht; die Convergenz aller dieser Detailuntersuchungen konnte ich noch nicht recht fassen. Die menschliche Anatomie wurde für mich Anfangs noch nicht recht lebendig.

Erst mit den physiologischen Vorträgen ging mir die ganze Herrlichkeit der Forschung über das Organische auf. Die That-sachen und Fragen über die Vorgänge in lebenden Organismen, über das Ineinandergreifen aller Theile und die immer durchsichtiger sich enthüllende Centralisation in der ganzen Maschine, über das auf ganzen organischen Gebieten diesen Vorgängen Gemeinsame und wiederum über die Ursachen der Verschiedenheiten, über die Wurzeln all dieses Werdens und Geschehens im Werden und Geschehen der organischen Natur, — Alles dies erfüllte mich mit einer Art religiöser Ehrfurcht. Es schien mir, hier werde eigentlich am unmittelbarsten an der in meinen Augen centralen Aufgabe der Naturforschung gearbeitet, — den Menschen frei zu machen von all den zahllosen Fäden, mit denen, ihm unbewußt, sein Denken, Fühlen und Handeln überall und immer wieder in den materiellen Substraten seines Daseins wurzelt. Eben weil ihm diese Abhängigkeitsverhältnisse noch nicht durchsichtig genug sind, vermag er nicht, sein reines Selbst aus diesem Netzwerk zu lösen und zu erheben.

An dieser Aufgabe, war es mir, möchte ich irgendwie mitarbeiten können, an einem solchen Streben würde ich doch einmal einen befriedigenden Hintergrund meines Daseins haben. —

Die beschreibenden Doktrinen, die Anatomie, Zoologie und Botanik erschienen mir in einem ganz andern Lichte, wenn ich sie gewissermaßen als periphere, concentrische Kreise um denselben Mittelpunkt betrachtete, als Vorrathskammern für eine Physiologie

der Zukunft, als Schutzmittel gegen kurzsichtiges Urtheil, wo es sich darum handelt, allgemeine Grundphänomene aus der Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen auszuschälen. Daß die unentbehrlichen Hilfswissenschaften der Physiologie, Chemie und Physik mir so wenig zugänglich wurden, die eine aus Mangel an Anstalten, die andere aus Mangel an mathematischer Vorbildung, habe ich schon damals bitter empfunden. So blieb mir das eigentliche engere Verständnis physiologischer Thatsachen an manchen Punkten noch verschlossen. — Meine Studienjahre haben mich dann in der Ausfüllung dieser Lücken und überhaupt in dieser Richtung nicht sehr weit mehr gefördert; die beiden Störungen, das Centralausschußjahr und meine Krankheit, griffen jeweilen gerade dann ein, wenn ich an einer Station meines Studiums begann warm zu werden. Die Zeit nach diesen Episoden bin ich zu einem ruhigen freudigen Vorwärtstreben, sei es aus Examenhast, sei es aus anderen Gründen, nicht mehr gelangt. Dennoch habe ich die Hoffnung, mich in dieser Richtung noch weiter hineinarbeiten zu können, nicht aus den Augen verloren.

Von dem Gedanken an eine rein wissenschaftliche, an eine academische Laufbahn, wenn ich ihn überhaupt jemals gehegt, hat mich die Erkenntnis der Grenzen meiner Begabung bald zurückgebracht. Den Wurf, von vornherein Aussichten auf materielle Existenz auf meine künftige Geltung als wissenschaftliche Persönlichkeit zu gründen, hätte ich niemals gewagt.

Ich denke mir aber, neben einer in eng begrenzter Spezialität sich bewegenden ärztlichen Tätigkeit würde sich ein gewisser Teil der Zeit aussparen lassen, um wissenschaftlichen Arbeiten nachzugehen.

Man hat mich mehrfach vor Zersplitterung meiner Kräfte gewarnt, namentlich weil noch nicht recht deutlich war, in welchen engeren Kreis sich meine wissenschaftlichen Interessen zu concentriren strebten. Allerdings, wenn ich vorhin von physiologischer Arbeit rede, so fällt darunter, wie ich es verstehe, im weitern Sinne jede anatomische, jede chemische Untersuchung, jede Versuchsreihe mit physikalischen Apparaten ausgeführt, wenn sie vom Gesichtspunct physiologischer Fragen eingeleitet ist und Material zur Lösung solcher Fragen liefern kann. Auch unter den Fachmännern findet ja eine Teilung der Arbeit statt. Der eine arbeitet sich mehr in dieses, ein Anderer in jenes Beobachtungsfeld hinein. Das ist wohl für mich noch viel dringendere Veranlassung, meine Arbeitskraft auf die Bebauung eines engeren Feldes zu verwenden, wenn ich überhaupt irgend etwas leisten soll.

Aber das schwebt mir ja auch immer als das erwünschte Bild meiner Zukunft vor, neben einer practischen Tätigkeit in einem begrenzten Beobachtungsgebiet mich recht heimisch zu fühlen und von da nur Schritt vor Schritt, sicheren Boden unter den Füßen, weiter vorzugehen. Und da mag dann wohl die Wahl des Ausgangspunctes vielleicht von äußeren Anstößen und Anregungen, oder auch von gerade dargebotenen Hilfsmitteln, abhängen.

Es fragt sich nun, in welcher Weise habe ich die Zeit, die mir für wissenschaftliche Studien bleibt, zur Vorbereitung auf solche Ziele zu verwenden?

Wenn ich mir sagen könnte, daß Verlauf und Resultate meiner medizinischen Universitätsstudien einigermaßen vollständig der Aufgabe eines solchen Studiums entsprächen, so wäre das Programm des neu creierten Doctors wohl einfach. Wenn ich mit genügender exacter Vorbildung auf die Hochschule gekommen, eine klare, wohl durchgearbeitete und verstandene Übersicht des ganzen Gebäudes in mich aufgenommen, wenn ich dann in verschiedenen Laboratorien eine kleine Schule eigener Beobachtung durchgemacht und eine gewisse Bekanntschaft mit den verschiedenen Hilfsmitteln der Untersuchung erworben hätte, so gälte es jetzt, wie im Practischen, so auch hier sich seine engeren Aufgaben auszusuchen und denselben nachzugehen.

Dazu fühle ich mich noch durchaus unreif, wie man nach dem Ganzen meiner Studien wohl begreifen wird. Ich bin chemisch und physikalisch noch nicht so weit, um physiologische Lektüre ordentlich verdauen zu können. Namentlich sind meine Studien noch fast nirgends durch eigene Anschauung und Beobachtung belebt. Oder soll man für physiologische Chemie ein Verständnis haben, wenn man sich nicht in einigen Darstellungen, einer Anzahl methodisch durchgeführter Analysen, namentlich auch einiger Operationen mit organischen Stoffen in einem ordentlichen Laboratorium versucht hat? Werde ich eine lebendige Idee Dubois-Reymonds u. A. electrischer und Reizphysiologie erhalten können, wenn ich nicht die dazu gehörigen Apparate wenigstens z. T. aus eigener Anschauung kennen gelernt? — Ich weiß wohl, ein completer Chemiker oder physikalischer Experimentator werde ich auf diesen Studienwegen nicht werden. Es ist mehr der Student, der noch fertig werden soll mit seiner Übersicht, damit nicht in der späteren Beschränkung sein Horizont ein gar zu kleinlicher bleibe.

Wie schon oben bemerkt, überwiegt bei mir noch nicht die Richtung nach einem bestimmten speziellen Beobachtungsbereich,

eben weil ich zunächst das Bedürfnis der Gewinnung einer Übersicht fühle. — Die chemische Richtung habe ich in den letzten Jahren mehr cultiviert, weil ich hier eine ganz besonders große und wichtige Lücke vorfand, in deren Ausfüllung ich nicht wie bei der physikalischen Partie von vornherein durch die mathematischen Blößen verhindert wurde. Ich werde es ja wohl schwerlich dazu bringen, eine ausführliche genaue, Vertrauen verdienende chemische Untersuchung selbständig ohne Leitung eines Chemikers durchzuführen.

Es mag wohl sein, daß die anatomische Methode später die meinen Verhältnissen zugänglichste sein wird — doch möchte ich auch Anhaltspunkte gewinnen, um mich je nach Bedürfnis und Gelegenheit auch etwa in eine andere Methode hineinarbeiten zu können — nicht immer sind es ja doch die Beobachtungsmaterialien allein, manchmal sind es auch die Fragen, welche einer angefangenen Untersuchung den Weg vorzeichnen.

So habe ich mir nun gedacht, ich würde gleich Anfangs ein Semester durchaus den Arbeiten in einem chemischen Laboratorium widmen, im Anschluß an die fragmentarischen Göttinger Studien. In dieser Zeit, zweckmäßig verwendet, sollte ich wenigstens eine gewisse Orientierung bekommen können. Dann würde ich während mindestens 2 Semestern den größten Teil meiner Zeit in physiologischen Laboratorien zubringen. Was die anatomische Methode angeht, so glaube ich nicht, daß ich bei meinen Studien im Auslande hierauf den Schwerpunkt zu legen hätte, da ich hierin nicht auf fremde Anstalten angewiesen bin, wenn ich nach der Rückkehr in die Heimath die Freundlichkeit meiner bisherigen Lehrer zur Anleitung meiner weiteren Bestrebungen in dieser Richtung in Anspruch nehmen darf. Günstige Gelegenheit und freie Zeit werde ich indessen gerne benützen, wenn, namentlich in technischer Beziehung, etwas zu lernen ist.

Pathologisch-anatomische Studien gehören selbstverständlich zum Pensum meiner practischen Ausbildung.

So viel geht wohl klar aus der ganzen Darlegung hervor: Wenn ich nach so zerrissenen und unvollständigen Studien, wie die Meinigen, das mir vorschwebende Ziel erreichen will, eine practische Tätigkeit auf gewissen Punkten, eine gewisse Befähigung zu wissenschaftlichen Arbeiten, so kann es sich nicht darum handeln, ein paar Monate oder auch ein paar Jahre da und dort herumzureisen und sich alle möglichen berühmten Männer und großen Anstalten zeigen zu lassen. Ich habe nach verschiedenen Richtungen noch

die eigentliche Schule durchzumachen, dies wird wohl von jetzt an bis zu dem Punkte, wo ich meine practische Tätigkeit hier beginnen kann, eine Sache von ein paar Jahren sein müssen.

Ich will kein Wort verlieren über die Wahl der Anstalten und über die Verteilung des Pensum. Ich stelle dies der weiteren Besprechung anheim.

Nur so viel möchte ich sagen: Ich möchte nicht wie seiner Zeit in Göttingen, zu vielerlei verschiedene Dinge zu gleicher Zeit in Angriff nehmen. Wenn es gilt, sich in einen mir noch neuen Gegenstand frisch hineinzuarbeiten, so sollte ich wenigstens eine kurze Zeit mein ganzes Augenmerk darauf richten können. Bin ich einmal drin orientiert, so mag es neben Anderem weiterlaufen. So dachte ich nun, würden die verschiedenen Aufgaben meiner bevorstehenden Studien mehr nacheinander als miteinander in Angriff zu nehmen sein.

Dazu ist dann freilich durchaus nötig voraus zu wissen, über wieviel Studienzeit ich zu verfügen habe, und nicht von einem Semester oder Vierteljahr zum Anderen vertröstet zu werden. Darum wäre es nur wichtig, daß zum Voraus ein gewisser Plan festgesetzt würde, um einen Anhalt zu haben für die Verteilung von Zeit, Kräften und Mitteln auf die verschiedenen Aufgaben.

Wird das festgesetzte Schema durch unvorhergesehene Nothwendigkeiten unterbrochen, so hilft man sich anders, so gut man kann, aber man ist wenigstens niemals rathlos.

Was ich nun in den vorstehenden Zeilen dargelegt, sind, wie schon gesagt, die Gedanken und Aussichten, die mir hinsichtlich meines Lebensweges seit Jahren vorschweben. So viel wird wohl fest bleiben, daß ich mich in eine, wenn auch bescheidene, practische Tätigkeit hineinarbeiten solle, daß ich andererseits eines, wenn auch noch so beschränkten wissenschaftlichen Arbeitsfeldes, so weit ich jetzt urtheilen kann, zu meiner inneren Befriedigung nothwendig bedarf.

Ich weiß, lieber Papa, daß Du im Prinzip mit dieser Perspective einverstanden bist. Über alle Details, was die Begrenzung und Ausführung meiner Aufgaben betrifft, bin ich begierig, Dein Urtheil und dasjenige erfahrener Freunde und Rathgeber zu vernehmen. Ich weiß ja wohl, daß ich sowohl über die Beschaffenheit der in Angriff zu nehmenden Aufgabe als über die Grenzen meiner Kräfte zu wenig unterrichtet bin, um von vornherein die Ausführbarkeit solcher Pläne und die Mittel und Wege dazu ganz genau und richtig beurtheilen zu können.

Es mag ja sein, daß Ihr vielleicht eine noch engere Begrenzung für nothwendig erachtet.

Doch das bringe nun die gemeinsame umsichtige Erwägung ins Klare.

Brief von Prof. W. His an Friedrich Mieschers Vater

23. Febr. 1868

Lieber Miescher,

Das Memorandum Deines Sohnes Fritz, das Du mir mitzuteilen die Güte hattest, habe ich mit lebhaftem Interesse wiederholt durchgelesen, und gerne mache ich von Deiner Erlaubnis Gebrauch, Dir darüber meine Ansicht auszusprechen. Meine eigene Entwicklungszeit, in der Du mir so vielfach und so kräftig an die Hand gegangen bist, hat mich durch eine ganz ähnliche Phase hindurch geführt, wie diejenige ist, in der jetzt Fritz sich befindet. — Als ich nach Vollendung meiner Studien über meine fernere Richtung mich entscheiden sollte, zog auch mich das Herz nach der physiologischen Seite hin, aber durch den Gang meiner Studien glaubte ich mir für alle Aussicht auf erfolgreiches Wirken abgeschnitten. Auf der andern Seite stand die Lockung zu einer Spezialität, zu welcher ich nicht die volle Freude mitbrachte, und welche erfolgreich zu bebauen ich damals gleichfalls verzweifelte. Äußere Verhältnisse haben für mich die Entscheidung beschleunigt, aber es ist mir seitdem, wenn ich auf meine eigene und auf meiner Freunde Entwicklung zurückblicke, völlig klar geworden, was ich damals nicht wußte, daß erst die gegebene Berufstätigkeit die Berufsausbildung gewährt, und die Worte, die mir Herr Peter Merian bei meinem Professurantritt zubrummelte, habe ich völlig beherzigen gelernt: «Sie sind jetzt ins Wasser geworfen, sehen Sie zu, wie Sie schwimmen.» Ich glaube bei der sorgfältigsten Vorbildung für irgend eine Thätigkeit ist der Schritt zu Thätigkeiten selbst immer noch enorm groß. Wir mögen noch so viel gelesen, gehört und gelernt haben, so kommen wir doch jederzeit bald in den Fall, daß uns das von Außen Aufgenommene im Stich läßt und daß wir suchen müssen, aus uns selbst heraus, selbst auf die Gefahr des möglichen Irrthums hin, uns unsern eigenen Weg zu suchen.

Wenn ich nun sehe, wie Fritz bei Besprechung der verschiedenen Möglichkeiten eine Menge Entwicklungsrichtungen excludiert,

weil ihm angeblich die Vorbildung oder die Fähigkeit dazu mangeln soll, so glaube ich, daß er die Bedeutung einer speziellen Vorbildung in ähnlicher Weise überschätzt, wie ich dies früher selbst gethan habe. Ich sehe z. B. durchaus keinen Grund für Fritz an seiner Fähigkeit zu zweifeln, allgemein physiologische Arbeiten erfolgreich zu betreiben, oder chemische Arbeiten auszuführen, oder auch als Hausarzt segensreich zu wirken, weil da einige Stücke Vorbildung zu fehlen scheinen, für die nicht der volle Gebrauch des Gehörs vorhanden ist. Jeder der jetzt lebenden Physiologen ist mit irgend einer Spezialvorbildung in das Fach hereingewachsen, Manche haben es nie über ihr Spezialgebiet hinausgebracht. Die Meisten aber haben nachträglich, Manche sogar recht spät, die allgemeine Orientierung gewonnen. Ich erinnere z. B. an Ludwig, der als einseitiger Physiker und Physiologe begann und mit souveräner Verachtung auf das Volk der Mikroskopiker herabblickte, während ihn die letzten Jahre zu einem der thätigsten Histologen umgestaltet haben. Ebenso ist gewiß auch der Hausarzt jederzeit des Erfolges sicher, wenn er nach gewissen Seiten seiner Thätigkeit seine Leistungsfähigkeit auf das Maximum bringt. Mag der Eine ein guter Auskultant sein, so bringt der Andere vielleicht eine Einsicht in den Stoffwechsel, oder irgend eine andere Qualität mit, die ihn in gegebener Richtung vor allen seinen Collegen auszeichnet: *non omnia possumus omnes*.

Bei dem Ernst und der großen geistigen Begabung, die Fritz mitbringt, habe ich die Überzeugung, daß er in jeder Richtung Erfolg und Befriedigung gewinnen wird, die er mit Freuden und mit Muth einschlägt. Das erste Jahr der Thätigkeit giebt vielleicht noch nicht das volle Gefühl des Zuhauseseins im ergriffenen Gebiet. Aber ist es nicht das erste, so ist es sicher eins der folgenden, denn ich halte es für ganz unmöglich, daß Jemand, der in einer bestimmten Richtung mit Ernst und Energie arbeitet, nicht schließlich seine ganz individuelle Bedeutung in dem ergriffenen Gebiet gewinne. — Selbstvertrauen ist allerdings zu allen Dingen nöthig, nicht das Vertrauen zu sich selbst, daß man niemals einen Fehler machen werde, aber das Vertrauen zu sich selbst, daß man es durch fortgesetzte Arbeit dahin bringen werde, das bestmögliche zu leisten. Keiner kann in allen Dingen Allen andern gleich kommen, aber Jeder kann es durch gewisse Seiten seiner Leistung, oder durch die besondere Combination derselben, allen Andern zuvorthun. Es beruht ja darauf der individuelle Werth des Einzelnen. Das Gefühl aber dieses individuellen Werthes und dasjenige der individuellen Befähigung, zu welchem Fritz weit mehr als so mancher Andere

das Anrecht hat, muß er durchaus zu erwerben suchen, und er muß es auch den andern gegenüber zur Geltung bringen. Der Kampf ums Dasein wiederholt sich auch im wissenschaftlichen und im sonstigen Leben fort und fort. Wenn wir nicht mit dem Bewußtsein auftreten, daß wir so gut wie jeder Andere unsern Mann stellen, so dürfen wir nicht hoffen, bei Anderen die Anerkennung zu finden, die wir uns selbst nicht gewähren. Selbst dem Lehrer gegenüber, dem man sich anschließt, ist dies Selbstvertrauen nothwendig. Der Lehrer wird sich jeweilen für diejenigen Schüler interessieren, welche muthig durch Dick und Dünn vorwärtsgehen, und die sich rückhaltslos geben, wie sie sind, auch vor einer zeitweiligen Blamage sich nicht scheuend, während er eben den Zurückhaltenden gegenüber keine rechte Handhabe findet.

Verzeih mir diese etwas weitschweifige Erörterung, in die ich beim Rückblick auf meinen eigenen Entwicklungsgang hineingerathen bin. Gewiß hast du diese Dinge alle Deinem Sohn schon zur Genüge gesagt. Vielleicht dient es indes zur Verstärkung des von Dir Gesagten, wenn Fritz dasselbe von anderer Seite hört, von Jemandem, der wesentlich durch dieselben Schwierigkeiten wie er hindurchgegangen ist.

Um nun auf die Pläne von Fritz zurückzukommen, so liegen ihnen dem Memorandum zu Folge zwei Hauptmomente zu Grunde.

1. Hat Fritz einen ausgesprochenen Zug nach der Richtung der physiologischen Studien,
2. Sieht er das Bedürfnis, sich sofort nach Vollendung seiner projectierten Studien den Lebensunterhalt zu verdienen.

Hierauf basiert Fritz den Plan, sich noch ca. 3 Semester chemischen und physiologischen Studien zu widmen und dann zu einer practischen Spezialität der Ohrenheilkunde in Verbindung mit Augenheilkunde überzugehen. Seine weitere Zukunft denkt sich Fritz als ein Spezialist, der in seinen Freistunden mit physiologischen Studien sich beschäftigt.

Während nun bei der Richtung nach der Physiologie hin in erster Linie das Herz spricht, so haben bei der Wahl der Spezialitäten äußere Rücksichten gewirkt, dies merkt man dem ganzen Plan eben wohl an. Derselbe macht mir, wenn ich offen meine Meinung aussprechen soll, einen etwas verwinkelten Eindruck. Ich vermisse darin eine gewisse Homogenität, die sich hauptsächlich in der Wahl der Spezialitäten ausdrückt.

Ich halte mich zunächst an den ersten Abschnitt des Planes, dem ich völlig zustimme. Hiernach würde Fritz zunächst in einem

chemischen Laboratorium allgemein chemische Arbeiten ausführen, um dann später in physiologischen oder physiologisch-chemischen Laboratorien noch etwa 2 fernere Semester zuzubringen. Ich lege auf das Arbeiten in einem exacten, chemischen Laboratorium gerade bei Fritz den allergrößten Wert, nicht allein wegen der wissenschaftlichen Vorschule, die er dadurch gewinnt, sondern vor Allem auch, weil ich davon die Beseitigung eines Fehlers erwarte, der Fritz noch anhaftet, und der ihm bei irgend einer Berufsrichtung, sei sie practisch oder theoretisch, sehr hinderlich werden kann. Es ist dies der Mangel an Präcision und an Sauberkeit in der Arbeitstechnik. Bei naturwissenschaftlichen Versuchen sowohl als bei ärztlichen Operationen genügt es nicht, daß wir säuberlich d. h. richtig und consequent denken, sondern wir müssen auch den Versuch oder die Operation mit aller der Präcision ausführen, deren wir überhaupt fähig sind, weil Versuch und Operation sonst wertlos oder schädlich sind. Hierzu ist nun Eines erforderlich, was ich bis jetzt immer bei Fritz vermißt habe. Es ist dies die Liebe zu seinem Handwerkszeug. So gemeine Instrumente wie eine Schere, eine Pincette oder ein Becherglas sein mögen, so bilden diese Dinge doch für den zuverlässigen Arbeiter ein Stück seines Ich, dem er mit Liebe und Achtung zu begeben hat, wenn er auf dessen treue Dienste zählen will. Es bekommt sogar von diesen manuellen Hilfsmitteln schließlich Jeder seinen ganz individuellen Rath, weil wir, auf dessen Handhabung eingeübt, Dinge damit ausrichten können, die wir mit den andern Instrumenten nicht zustande bringen. Belohnen wir nun unsere Messer und Scheren für ihre Dienste dadurch, daß wir sie eines augenblicklichen Zeitgewinnes halber rosten lassen, oder unsre Gläser, daß wir sie in der Ungeduld zerschlagen, oder unsere Mikroskoplinsen, daß wir sie mit Säuren imprägniert lassen, so sind wir jeweilen im Fall, uns auf keines unserer Hilfsmittel verlassen zu können. Nicht allein können wir nicht präcis arbeiten, sondern wir werden auch wegen der Unvollkommenheit des Werkzeugs unendlich viel größeren Zeitaufwand haben, als die Reinhaltung derselben verlangt hätte. — Für die Präcision und Sauberkeit des Arbeitens glaube ich nun keine Schule so vortrefflich als die Analyse, besonders die quantitative Analyse in einem guten chemischen Laboratorium. Ich bin überzeugt, daß wenn Fritz einmal einsieht, wie wichtig es ist, auch die scheinbar kleinlichen Rücksichten der Ordnung einzuhalten, er sofort auch diese Hauptlücke seines Arbeitens ausfüllen wird.

Soviel ich weiß, ist nun allerdings das Wöhlersche Laborato-

rium in Göttingen, in welchem Fritz seine Arbeiten früher begonnen hat, eines der präzisesten, und insofern kann ich es nur billigen, wenn er seine Schritte zuerst nach Göttingen wendet. Und dann würde er wohl nach Berlin sich wenden, um hier bei Kühne oder bei Du Bois eigentlich physiologische Arbeiten zu unternehmen und nach Maßstab der freien Zeit und der Gelegenheit die andern Schätze auszunützen, die diese Metropole bietet. Die spezielle Gestaltung der Semester jetzt schon festzusetzen scheint mir für den Augenblick überflüssig. Wenn nun aber die physiologischen Semester abgelaufen sind, was dann?

Laut Programm sollte alsdann mit der eigentlichen Physiologie abgebrochen und die Otiatrie und Ophthalmologie an die Hand genommen werden. Dies plötzliche Abbrechen in einer begonnenen Entwicklungsbahn und das Einlenken in eine ganz neue, will mir nicht recht in den Kopf. Ist wirklich der Hang zur Spezialität stark genug, so würde ich Fritz geradezu anrathen, statt in ein chemisches, in ein physikalisches Laboratorium einzutreten und akustische oder optische Themata zu bearbeiten. Es würde dies eine homogenere Vorschule geben als die Chemie, die den beiden genannten Spezialitäten am allerfernsten steht. Gegen die Beschränkung auf eine so strikte Spezialität wie die Otiatrie habe ich noch verschiedene andere Bedenken. — Einmal dürfen wir uns nicht täuschen, wenn Fritz mit den beiden Spezialitäten bewaffnet nach Hause kommt, so wird man ihm bloß die eine anerkennen, die Otiatrie, für die andere wird man sich (dies liegt im Wesen der Spezialität) an den, oder die anderen bereits vorhandenen Spezialisten wenden. Da fragt es sich nun, wird die allerundankbarste aller Spezialitäten Fritz den nöthigen Erwerb und die nöthige Befriedigung geben, und wenn dies nicht der Fall ist, ist eine Rückkehr aus diesem Endposten der Medizin leicht möglich? Hierin hege ich Zweifel, die ich Dir schon mündlich auseinandergesetzt habe. — Bei weitem richtiger werde ich es halten, wenn Fritz sich den allgemeinen medicinischen Boden von vornherein frei hält und, falls nicht der Gang der Entwicklung Anderes mit sich bringt, als ein Arzt heimkehrt, der eine besonders gute chemisch-physiologische Schule besitzt. Die Entwicklung in Spezialitäten wird sich von selbst daran reihen. Ich denke mir z. B., daß er als gut geschulter Chemiker zum Experten in den immer zahlreicher werdenden Fällen werden kann, wo die Ärzte mit ihrem bißchen Wissen nicht ausreichen, oder daß er aus Dubois' oder Ludwig's Laboratorium austretend für Nervenkrankheiten ein höheres Verständnis mitbringt als die Übrigen, oder dergl. Wo-

vor ich hauptsächlich warnen möchte, das ist vor dem allzu frühen Einlenken in die Sackgasse des engen Spezialgebietes. Deine eigenen Erfahrungen haben Dir ja zeigen müssen, daß wenn das Bedürfnis sich lebhafter einstellt, die Spezialität auch rasch ergriffen und ausgebildet ist.

Nach meinem Dafürhalten sollte also Fritz, falls das subjective Gewicht der Spezialität nicht jetzt schon übermächtig prädominirt, den ersten Theil seines Programms in Angriff nehmen, unter steter Aussicht später auch in practischer Beziehung noch vorangehen zu müssen. Allein ich würde es dem Gang der Entwicklung überlassen, die Richtung zu bestimmen, welche in einem oder in anderthalb Jahren wird einzuschlagen sein. Bis dahin können sich auch die Verhältnisse so gestalten, daß das Einschlagen einer rein wissenschaftlichen Laufbahn, die ich immer noch für die den Eigenschaften von Fritz entsprechende halte, möglich und erfolgreich sein wird. — Eine Empfehlung möchte ich Fritz jedenfalls ans Herz legen, es ist diejenige des Maaßhaltens auch in der Arbeit. Was ich oben von den Scheren und Pincetten gesagt habe, gilt in erhöhtem Maaße vom eigenen Körper. Wenn wir der augenblicklichen Wissensungeduld zulieb den Körper mißachten, so laufen wir eben auch Gefahr, seiner Dienste völlig verlustig zu gehen, und Fritz sollte ja in der Hinsicht seine Lehre bereits gemacht haben. Keine Übertreibung der Arbeit und gute Nahrung sollte er sich daher von vornherein zur Pflicht machen. Von dem Gang unserer Maschinerie ist ja auch größtentheils der gute Muth abhängig, der zur Erreichung aller guten Dinge von Nöthen ist.

Freundschaftlich grüßend,

Dein W. His