

MEINRAD PETERLIK

EXPERIMENTELLE
PATHOLOGIE IN
FORSCHUNG
UND LEHRE

GEDANKEN ZUR VERBINDUNG

VON MEDIZIN

UND NATURWISSENSCHAFT

ANTRITTSVORLESUNG, 5. OKTOBER 1984

FACULTAS
UNIVERSITÄTSVERLAG

Meine Berufung zum Ordinarius für Allgemeine und Experimentelle Pathologie erfolgte zu einem Zeitpunkt, als die in der Studienordnung „Medizin“ vorgesehene Lehrtätigkeit im Fach „Funktionelle Pathologie“ für eine immer größer werdende Zahl von Studierenden von besonderem Belang werden mußte und daher das Institut und alle seine akademischen Lehrer vor nie gekannte Aufgaben stellte. Es war aber weniger das Ausmaß der auf uns zukommenden Lehrverpflichtungen als vielmehr der Mangel an inhaltlich Vorgegebenem, der hier zum Nachdenken zwang – und zwar im besonderen darüber, wie denn die bisherigen Forschungsrichtungen in der Experimentellen Pathologie an der Universität Wien in das Lehrfach „Funktionelle Pathologie“ integriert werden könnten – von dem zu diesem Zeitpunkt sowohl bei Studierenden als auch bei Lehrenden nur unklare Vorstellungen herrschten.

Wir durften von der Annahme ausgehen, daß das Fach „Funktionelle Pathologie“ vom Gesetzgeber in die neue Studienordnung aufgenommen wurde, um der wissenschaftlichen Entwicklung Rechnung zu tragen und eine Möglichkeit zu schaffen, neue Aspekte der pathologischen Forschung in der akademischen Lehre zu vermitteln. Die Realisierung dieses Auftrages gestaltete sich aber insofern schwierig, als hier eine Abgrenzung zur Pathologischen Anatomie vorzunehmen war – und das zu einem Zeitpunkt, wo die Grenzen dieses Faches, in dessen Schatten die Experimentelle Pathologie – zumindest was ihren Stellenwert in der Öffentlichkeit betraf – immer gestanden ist, schon lange nicht mehr mit der offiziellen Bezeichnung kongruent waren: *Helmut Denk* hat in seiner Antrittsvorlesung

an der Universität Graz, als er fast genau vor einem Jahr vor einer ähnlichen Aufgabe, wie ich heute, stand, darauf hingewiesen, wie weit sich die Aufgaben des Pathologen von der Obduktionstätigkeit hin zu einer modernen klinischen Diagnostik entfernt haben, die oft genug das Ergebnis molekularpathologischer Forschungen ist. Auch Pathologische Anatomie – und darauf hat *Professor Holzner* in Wien immer wieder hingewiesen – will und kann nur die funktionellen Zusammenhänge lehren, wenngleich dabei die morphologischen Kriterien im Vordergrund stehen. Nach seiner Definition (1) soll Pathologische Anatomie in der Lehre ein Teil der Morphologischen Pathologie sein, die sinngemäß auch Pathologische Histologie und Ultrastruktur-Pathologie umfaßt; die Funktionelle Pathologie sollte Pathophysiologie, Molekularpathologie und Pathobiochemie beinhalten. Diese Abgrenzung, die ich keineswegs als oktroyiert, sondern auch in der Entwicklung der beiden Institute begründet sehe, betont die Einheit der Pathologie als Wissenschaft und verteilt in der Lehre die Akzente so deutlich, daß zwei eigenständige Lehrfächer – mit vielen Beziehungen und manchen Überschneidungen – vertreten werden können.

Wenn auch durch diese Definitionsversuche eine Abgrenzung des Lehrfaches erreicht worden war, so blieb das Inhaltliche vorerst noch unstrukturiert. Es schien mir sinnvoll, den in einer allgemeinen und in einer speziellen Funktionellen Pathologie zu besprechenden Phänomenen die Erklärungsversuche zugrundezulegen, die aus der wissenschaftlichen Erforschung der Molekularbiologie der Zelle als in weitem Maße zutreffend anzusehen sind. Mit anderen Worten: Die Lehre der Funktionellen Pathologie sollte die Störungen von Regulationsvorgängen auf zellulärer, subzellulärer und molekularer Ebene – soweit sie für Ätiologie und Pathogenese der wichtigsten System- und Organerkrankungen von Bedeutung sind – umfassen.

Das Universitätsorganisationsgesetz bestimmt im § 1, Abs. 2 (d) als leitenden Grundsatz für die Tätigkeit der Universitäten die „Verbindung von Forschung und Lehre“. Dieselbe Aufgabenstellung wird auch im § 1, Abs. 1 (b) des Allgemeinen Hochschul-Studiengesetzes erwähnt, das im nächsten Absatz unter lit b als Ziel der Studien ganz eindeutig – und meiner Ansicht nach heute viel zu wenig beachtet – die „wissenschaftliche Berufsvorbildung“ festlegt.

Es mag ein wenig wie eine Prophezeiung „post festum“ klingen, aber tatsächlich bestanden für die vom Gesetz geforderte Verbindung von

Forschung und Lehre – in unserem Fall: für die Verbindung von Forschung in Experimenteller Pathologie mit der Lehre in Funktioneller Pathologie – insofern ideale Voraussetzungen, als die Forschungsgebiete der einzelnen Arbeitsgruppen sowohl in inhaltlicher als auch in methodischer Hinsicht zum größten Teil des angestrebten Lehrinhaltes, wenn schon nicht unmittelbare, so doch mittelbare Beziehungen aufwiesen. In diesem Zusammenhang scheint es mir auch erwähnenswert, daß der ursprüngliche Wunsch *Richard Paltauf's*, den er bei seiner Antrittsvorlesung als Ordinarius für Allgemeine und Experimentelle Pathologie geäußert hatte (2), nämlich die heterogenen Aufgaben, die dem Institut zukämen, durch eine Aufgliederung in Sektionen für experimentelle Physiologie, für Mikrobiologie pathogener Keime, für pathologische Morphologie und in eine chemische Sektion zu bewältigen, letztlich durch die von *Adolf Lindner* geförderte Entwicklung der einzelnen Arbeitsgruppen realisiert werden konnte. Die bestehenden Arbeitsgruppen für Zellphysiologie und -pathologie, Immunpathologie, Experimentelle Allergieforschung, Pathohistologie, Stoffwechselfathologie und Pathobiochemie dürften in ihren Forschungsaufgaben dem entsprechen, was schon *Paltauf* als Charakteristikum einer Experimentellen Pathologie angesehen hat.

Zur Illustration, welche Relevanz experimentell-pathologische Grundlagenforschung für das Verständnis pathologisch veränderter Funktionsabläufe haben kann, erlaube ich mir, Ihnen skizzenhaft einige Forschungsprojekte aus meiner Arbeitsgruppe vorzustellen. Das gibt mir auch gleichzeitig Gelegenheit, den zweiten Aspekt der heutigen Vorlesung, nämlich die Verbindung von Medizin und Naturwissenschaft zu behandeln.

Wenn man die Geschichte der Charakterisierung des Vitamin D und seiner biologischen Wirkungen zurückverfolgt, kann man feststellen, daß die Impulse zur wissenschaftlichen Forschung auf der einen Seite von drängenden klinischen Notwendigkeiten, andererseits aber immer wieder von chemischen und biochemischen Fragestellungen ausgingen. Aus der Kenntnis der therapeutischen Wirkung von Lebertran und von ultravioletten Strahlen, die der Kinderarzt *Huldschinsky* in Berlin 1911 erstmalig nachgewiesen hatte, wurde die Suche nach dem antirachitischen Faktor auf eine steroidartige Verbindung gelenkt, deren Isolierung und Strukturaufklärung durch *Windaus* eine heute noch bewundernswerte Leistung der Steroidchemie darstellt. Mit der Charakterisierung der Rachitis als Mangelerkrankung und des Vitamin D₃ als des entsprechenden antirachitischen Faktors ließ

die medizinische Forschung auf diesem Gebiet im großen und ganzen vorerst keine weiteren grundlegenden Ergebnisse erwarten, zumal die synthetischen D₂- und D₃-Verbindungen für eine effiziente Prophylaxe zur Verfügung standen. Die Rachitis hatte ihren Schrecken verloren, und damit schien die medizinische Forschung zu erlahmen. In Abb. 1 ist der Stand der Erkenntnis über die Synthese von Vitamin D₃ zusammengefaßt, so wie sie viele von uns vielleicht noch aus der Studienzeit in Erinnerung haben. Ich darf allerdings darauf aufmerksam machen, daß das, was hier als Biosynthese ausgewiesen ist, in Wirklichkeit die Reaktionsschritte einer chemischen Synthese „in vitro“ sind. Erst vor wenigen Jahren nämlich ist Michael Holick in Boston der elegante Beweis geglückt, daß der von den Steroidchemikern in den zwanziger Jahren postulierte Syntheseweg auch tatsächlich bei der Biosynthese in der Epidermis des Menschen beschriftet wird.

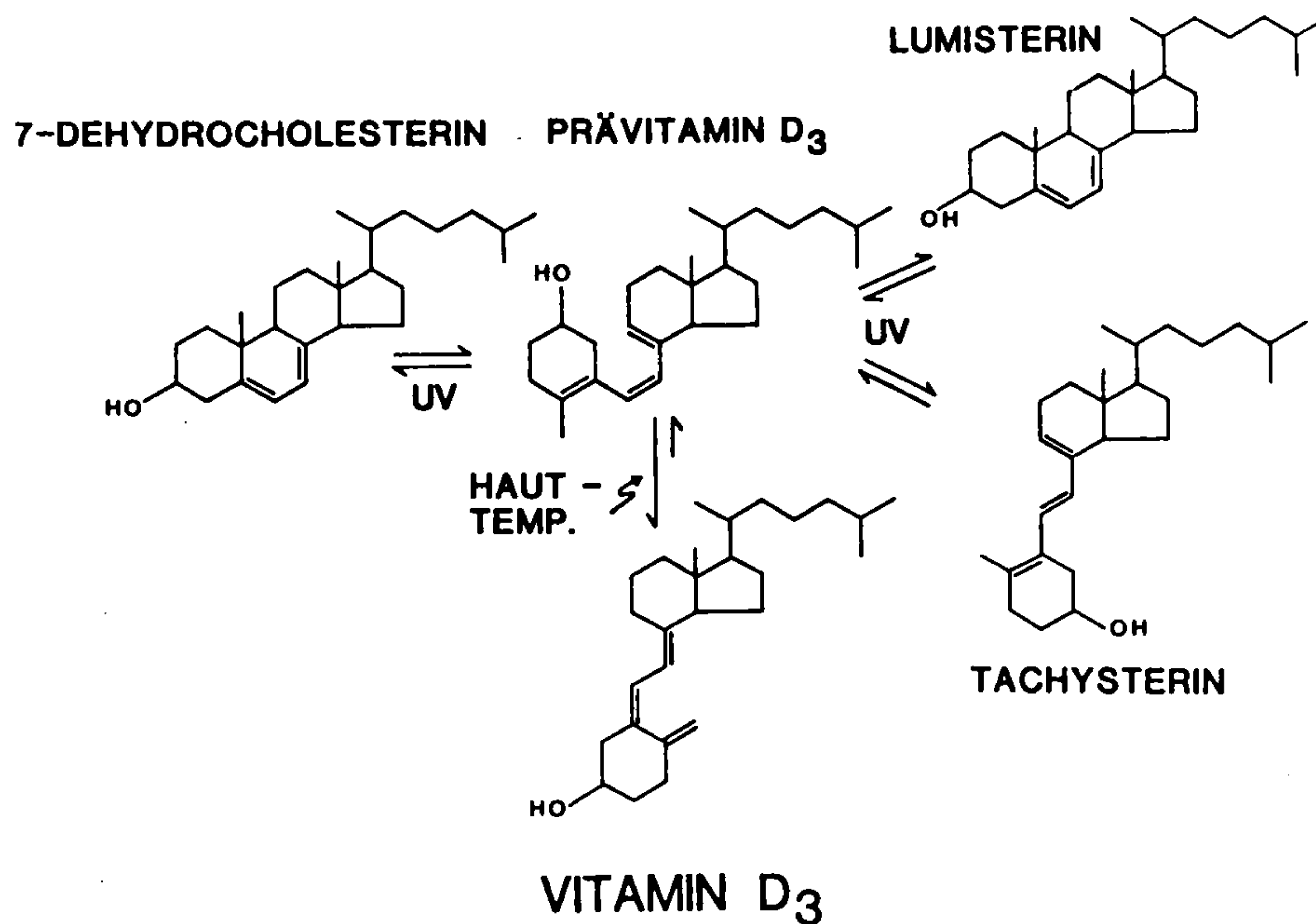


Abb. 1: Biosynthese von Vitamin D₃ in der Epidermis

Dies geschah im Rahmen einer Vitamin D-Forschung, die ihre Wiederbelebung vor allem zwei Persönlichkeiten verdankt, die aus unter-

schiedlichen Interessenslagen sich mit Stoffwechsel und Wirkungsmechanismus von Vitamin D₃ zu beschäftigen begannen. Robert H. Wasserman in Cornell hatte sich ursprünglich mit der intestinalen Resorption von Strontium-90 beschäftigt und dabei auch Resorptionsmechanismen für andere Erdalkalitionen untersucht. Er hatte dabei ein durch Vitamin D induziertes Calcium-bindendes Protein in der Dünndarmmukosa entdeckt. In der Folge begann man sich intensiv für die Regulation der Calciumaufnahme aus dem Darm zu interessieren. Ein weiterer Impuls kam aus dem Laboratorium von Hector F. DeLuca an der Universität Wisconsin, der die Tradition der ernährungsphysiologischen Forschungen von Steenbock auf dem Vitamin D-Gebiet fortsetzte und dem der Nachweis gelang, daß Vitamin D₃ eine Reihe von Umwandlungsreaktionen im Organismus durchmachen muß, bis daraus der eigentlich aktive Metabolit entsteht. Dessen Charakterisierung als 1,25-Dihydroxyvitamin D₃, die mit der Erkenntnis verbunden war, daß die 1 α -Hydroxylierung ausschließlich in der Niere möglich ist, hat dazu geführt, daß unser Bild von der Wirkung und der Bedeutung des Vitamin D eine große Wandlung durchgemacht hat. Als Ergebnis dieser hauptsächlich biochemischen Forschung wissen wir nun, daß aus dem in der Haut gebildeten bzw. mit der Nahrung zugeführten Vitamin D₃ – über den in der Leber synthetisierten Metaboliten 25-Hydroxyvitamin D₃ – in der Niere das Steroidhormon 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ wird, das zusammen mit Parathormon die Calcium- und Phosphathomöostase im Organismus bewirkt. Und damit begann Vitamin D wieder klinisch interessant zu werden, hatte man doch jetzt eine Erklärung für die Dysregulation des Calcium- und Phosphatstoffwechsels gefunden, die bei allen renalen Erkrankungen, aber auch bei vielen gastrointestinalen und hepatobiliären Syndromen sowie bei zahlreichen Endokrinopathien beobachtet wird und die sich in schweren Osteopathien manifestieren kann.

Es ist heute noch ein besonderes intellektuelles Vergnügen, die Beschreibung der sogenannten „metabolischen Osteoporosen“ von Jesserer aus dem Jahr 1963 zu lesen (3), bei der nicht das kleinste Detail an Aktualität verloren hat; doch erlaubt uns erst die heutige Kenntnis über das Vitamin D, diese Einzelheiten zu einem sinnvollen Bild zusammensetzen, das uns die funktionell-pathologischen Zusammenhänge wiedergibt.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß die Erkenntnisse über Stoffwechsel und Wirkungsmechanismus von Vitamin D auch therapeu-

tische Konsequenzen insofern haben, als man vor allem Osteopathien bei chronischer Niereninsuffizienz – aber auch bei anderen sekundären Störungen des Vitamin D-Stoffwechsels – durch Substitution mit entsprechenden Vitamin D-Metaboliten mit einigem Erfolg behandeln kann. Eine Initiative in dieser Richtung bestand in dem Versuch, den Wirkstoff sogenannter „calcinogener“ Pflanzen, besonders des südamerikanischen *Solanum malacoxylon* (Abb. 2), zu isolieren, in dem man den aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ vermutete. Während meines Aufenthaltes an der Cornell University bei Robert H. Wasserman, dem ich – so darf ich mit großer Dankbarkeit feststellen – entscheidende Impulse für meine heutige wissenschaftliche Tätigkeit verdanke, ist es uns auch tatsächlich gelungen, in einem langwierigen Verfahren (Abb. 3) den aktiven Vitamin D-Metaboliten, der in der Pflanze offenbar in glykosidischer Form vorliegt, zu isolieren und eine Strukturaufklärung durchzuführen (Abb.4). Die therapeutische Verwendung, die damals 1974/75 sehr vielversprechend erschien, hat sich dann durch die chemische Synthese der Verbindung durch Milan Uskoković bei Roche erübrigt.



Abb. 2: *Solanum malacoxylon*. Die in Argentinien und Brasilien heimische Pflanze ist die Ursache einer Calcinose (ektopischer Calciumablagerungen) bei Weidetieren.

Isolation and Purification of *Solanum malacoxylon* Factor. The active lipophilic fragment of the S.m.-calcinogenic factor was generated and isolated from 24 gm of dried leaf as detailed below:

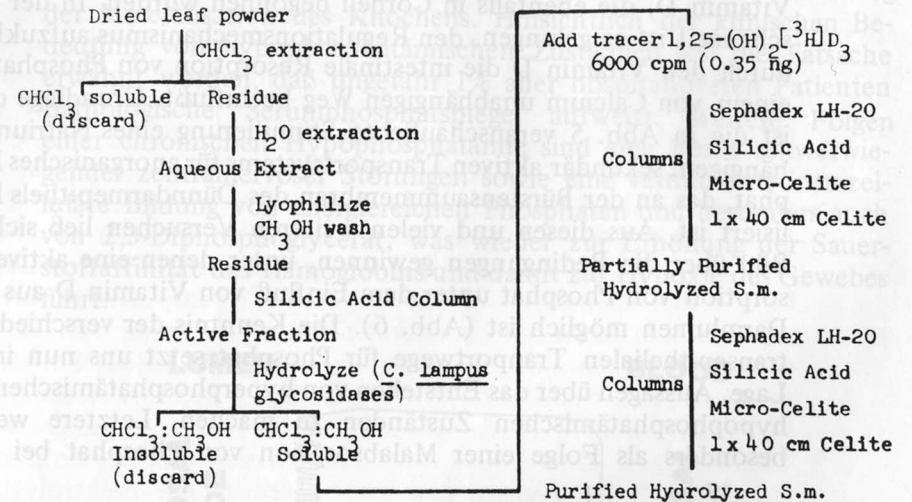


Abb. 3: Isolierung des calcinogenen Faktors aus *Solanum malacoxylon*. Aus: M. Peterlik, K. Bursac, M.R. Haussler, M.R. Hughes and R.H. Wasserman, Biochem. Biophys. Res. Comm. 70:797–804 (1976)

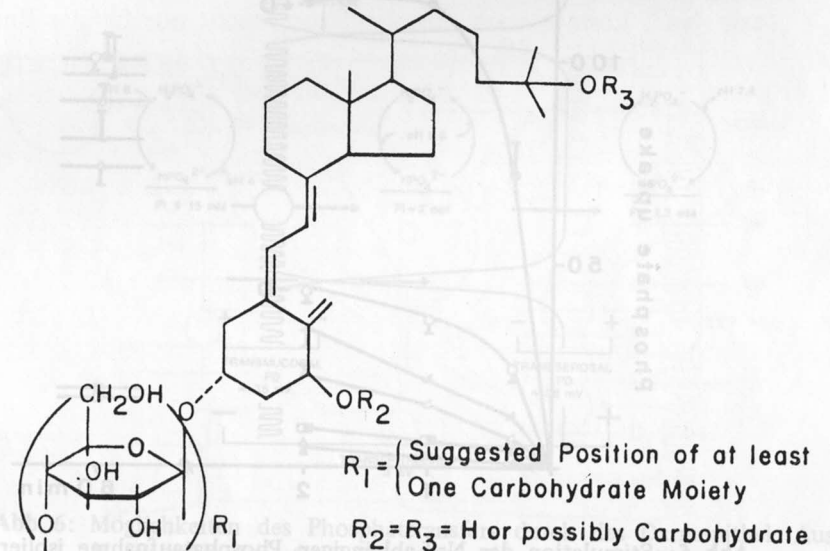


Abb. 4: Vermutete Struktur des 1,25-Dihydroxyvitamin-D₃-Glykosids in *Solanum malacoxylon*

Die heutigen Arbeiten unserer Arbeitsgruppe nahmen ihren Ausgangspunkt von Untersuchungen über die zellulären Wirkungen von Vitamin D, die ebenfalls in Cornell begonnen wurden. In der Zwischenzeit ist es gelungen, den Regulationsmechanismus aufzuklären, durch den Vitamin D die intestinale Resorption von Phosphat auf einem von Calcium unabhängigen Weg beeinflusst. Grundlage dafür ist die in Abb. 5 veranschaulichte Stimulierung eines Natrium-abhängigen, sekundär aktiven Transportsystems für anorganisches Phosphat, das an der Bürstensaummembran des Dünndarmepithels lokalisiert ist. Aus diesen und vielen weiteren Versuchen ließ sich ein Bild über die Bedingungen gewinnen, unter denen eine aktive Resorption von Phosphat unter dem Einfluß von Vitamin D aus dem Darmlumen möglich ist (Abb. 6). Die Kenntnis der verschiedenen transepithelialen Transportwege für Phosphat setzt uns nun in die Lage, Aussagen über das Entstehen von hyperphosphatämischen und hypophosphatämischen Zuständen zu machen. Letztere werden besonders als Folge einer Malabsorption von Phosphat bei einer

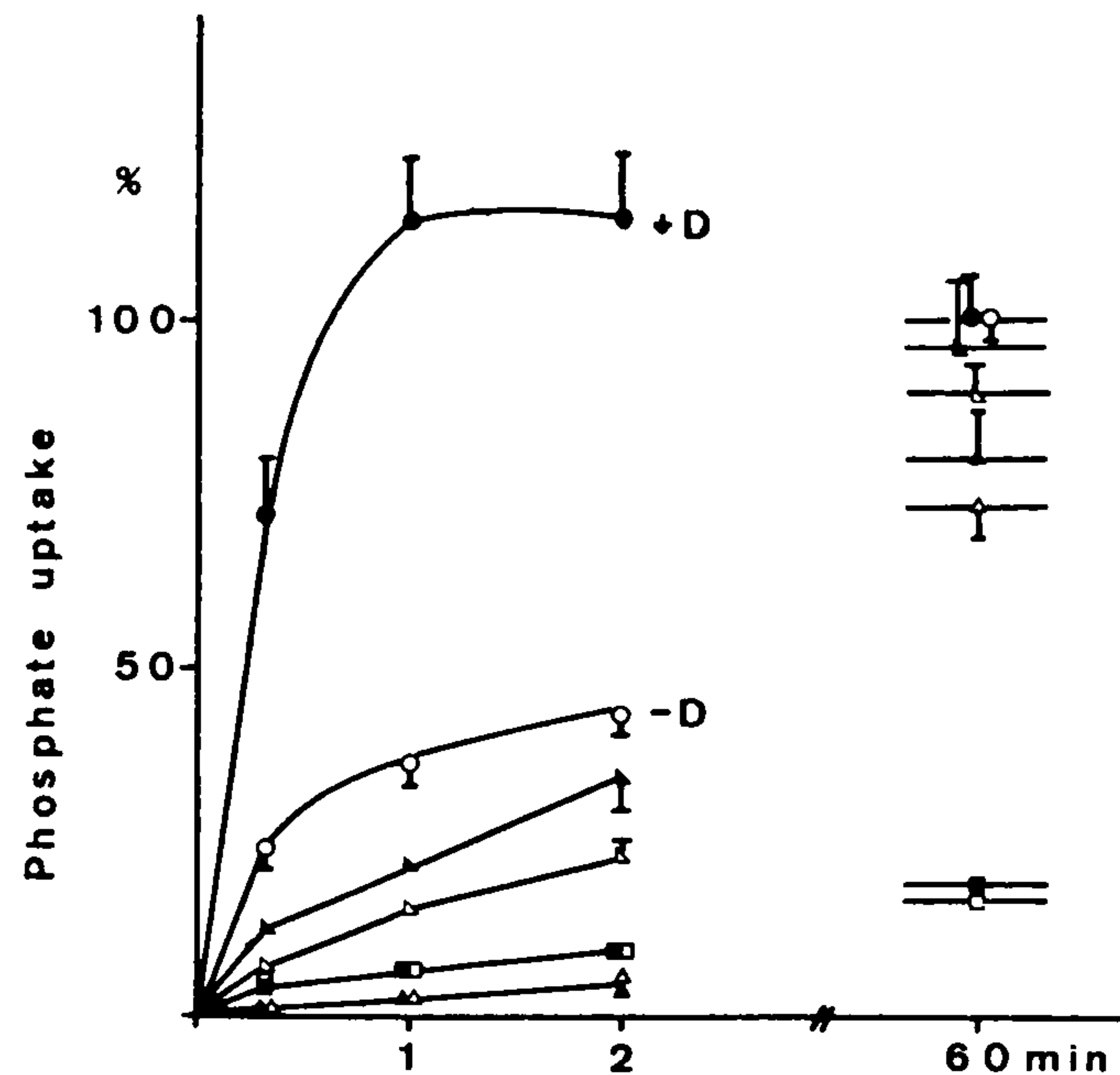


Abb. 5: Stimulation der Na^+ -abhängigen Phosphataufnahme isolierter Membranvesikel durch Vitamin D. Zur näheren Erklärung vgl. R. Fuchs and M. Peterlik, Biochem. Biophys. Res. Comm. 93:87-92 (1980)

Reihe von Vitamin D-Mangelsyndromen und Stoffwechselstörungen beobachtet und führen ebenso wie ein Calciummangel zur Störung der Mineralisation des Knochens. Hinsichtlich der klinischen Bedeutung von hypophosphatämischen Zuständen soll die Tatsache erwähnt werden, daß ungefähr 1% aller hospitalisierten Patienten pathologische Serumphosphatspiegel aufweist. Weitere Folgen einer chronischen Hypophosphatämie sind eine Reihe schwerwiegender zentralnervöser Störungen sowie eine verminderte intrazelluläre Bildung von energiereichen Phosphaten und besonders auch von 2,3-Diphosphoglycerat, was wieder zur Erhöhung der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und damit zur Hypoxie des Gewebes führt.

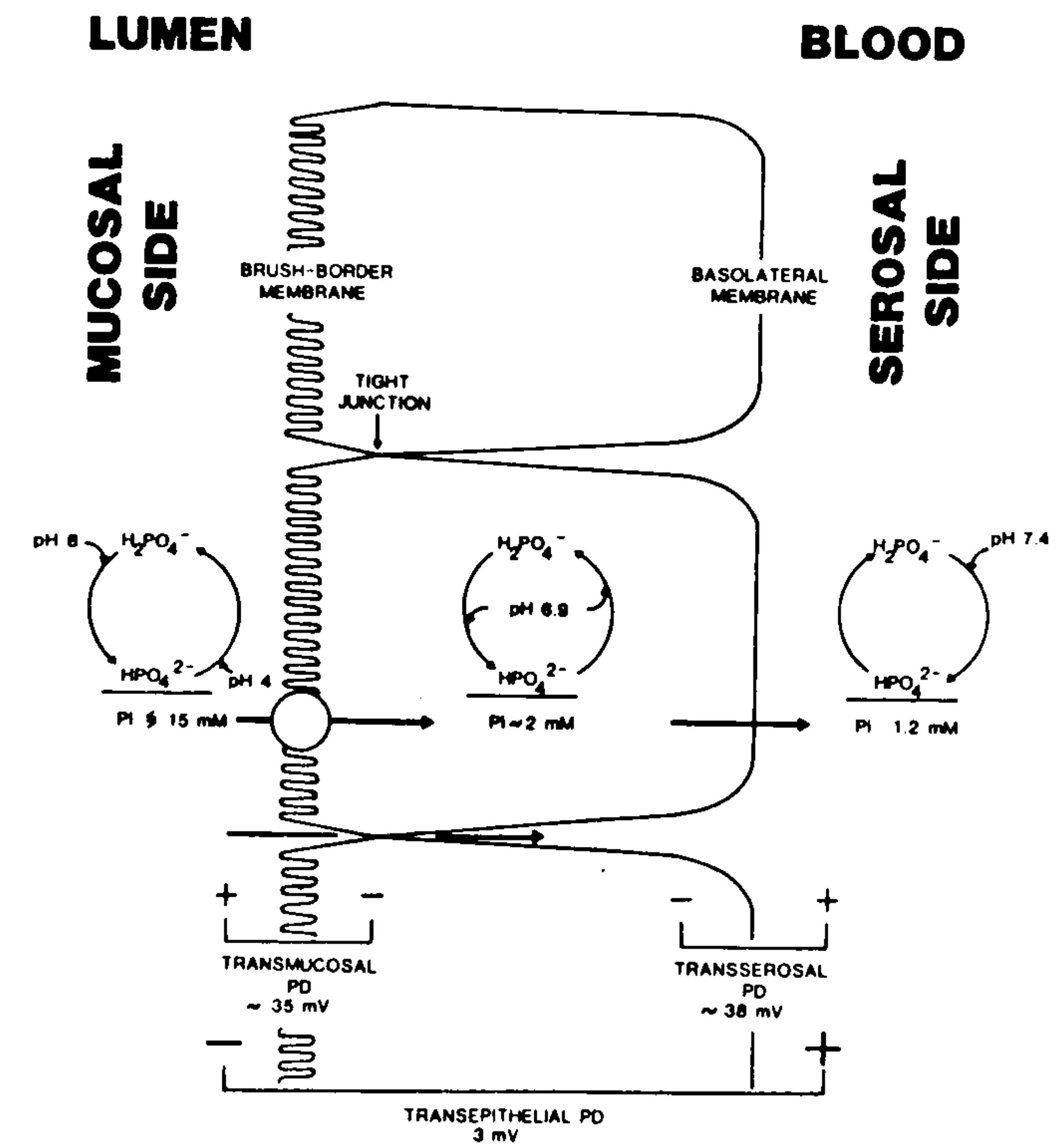


Abb. 6: Möglichkeiten des Phosphattransfers durch das Darmepithel. Aus: M. Peterlik, Intestinal Phosphate Transport. In: The Enzymes of Biological Membranes (A. Martonosi, ed.) Plenum Press New York, im Druck

Aus der Beschäftigung mit der intestinalen Phosphatresorption ergaben sich auch Befunde, daß Vitamin D auch andere Na^+ -abhängige Transportsysteme im Darm induzieren kann. Abb. 7 zeigt die Begründung dafür: 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 reduziert die Na^+ -Aufnahme von der luminalen Seite des Epithels – und zwar dadurch, daß sowohl ein Na^+ /Protonen-Austauschmechanismus als auch ein potentialabhängiger Transferweg gehemmt werden. Die verringerte Na^+ -Permeabilität bewirkt aber einen steileren Na^+ -Gradienten, wodurch wieder mehr Energie für Na^+ -abhängige Transportsysteme wie z.B. für Phosphat, D-Glucose oder Aminosäuren zur Verfügung steht. Auf der rechten Seite dieser Darstellung sehen Sie, daß die erwähnten Na^+ -Transportwege auch in der sinusoidalen und basolateralen Plasmamembran von Hepatozyten vorhanden sind. Besonders ein Na^+ / H^+ -Austauschmechanismus konnte von uns mit Hilfe von isolierten Membranvesikeln charakterisiert werden. Ausgangspunkt für diese Untersuchungen waren Überlegungen, die schon aus früheren Arbeiten an der isoliert perfundierten Leber kamen, daß der transepitheliale Elektrolyttransport eine wichtige Komponente der exkretorischen Funktion der Leber, d.h. unter anderem auch der Galleproduktion, ist. Eine Beeinträchtigung des hepatozellulären Ionentransportes, insbesondere von Na^+ , könnte auch eine Erklärung nicht nur für das Entstehen

von intrahepatischen Cholestasen, sondern auch für die Störung der Galleproduktion und Gallensäureausscheidung geben, wie sie praktisch bei jeder Erkrankung des Leberparenchyms vorkommt.

Wie schon erwähnt, kann Vitamin D entweder direkt oder über die Beeinflussung des zwischen Intra- und Extrazellulärraum bestehenden Na^+ -Gradienten verschiedene Membrantransportsysteme induzieren bzw. aktivieren. Abb. 8 veranschaulicht einige diesbezügliche Ergebnisse aus Untersuchungen mit Hilfe einer Organkultur vom

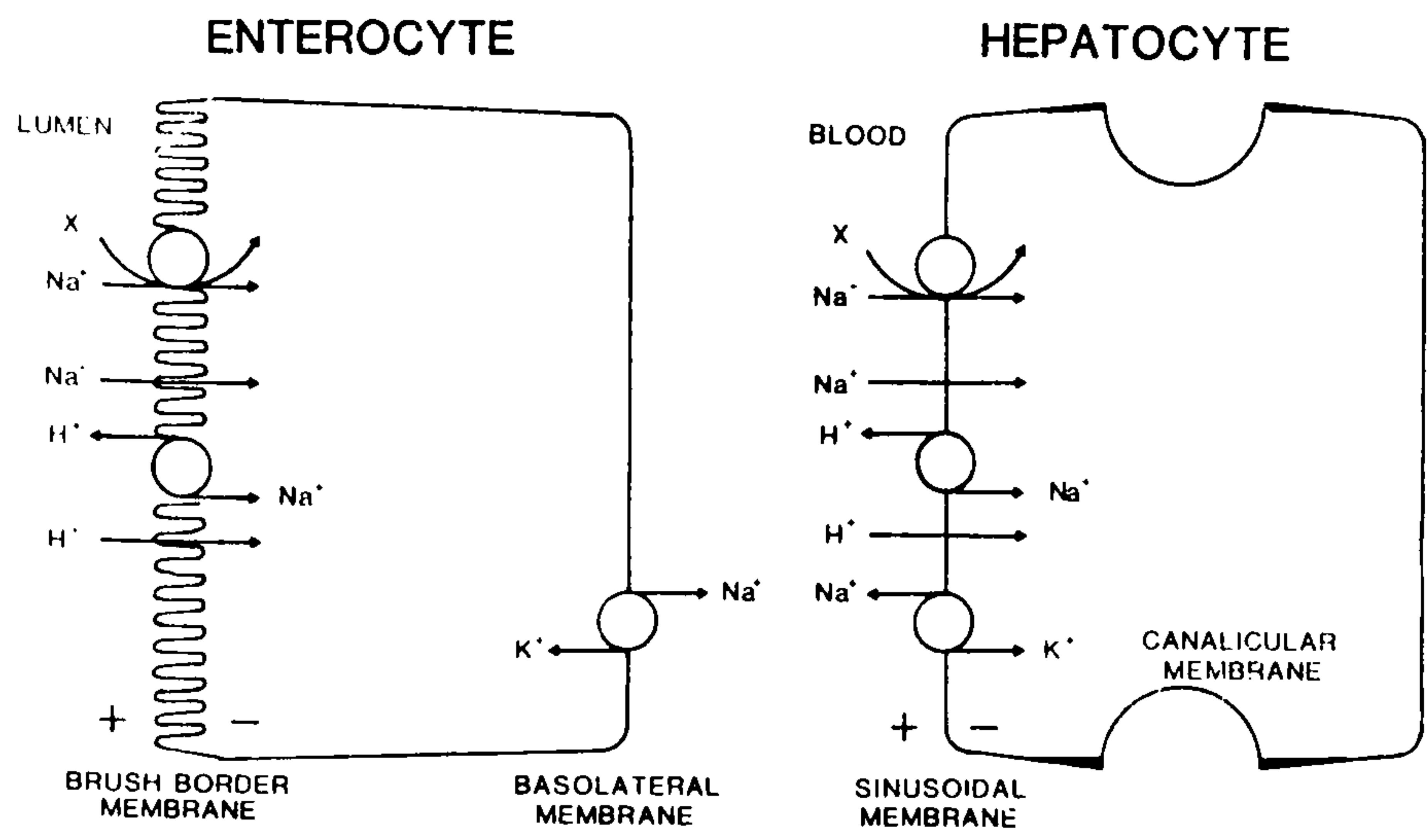


Abb. 7: Wege des Na^+ -Transportes durch Membranen von Epithelzellen in Gastrointestinaltrakt und Leber

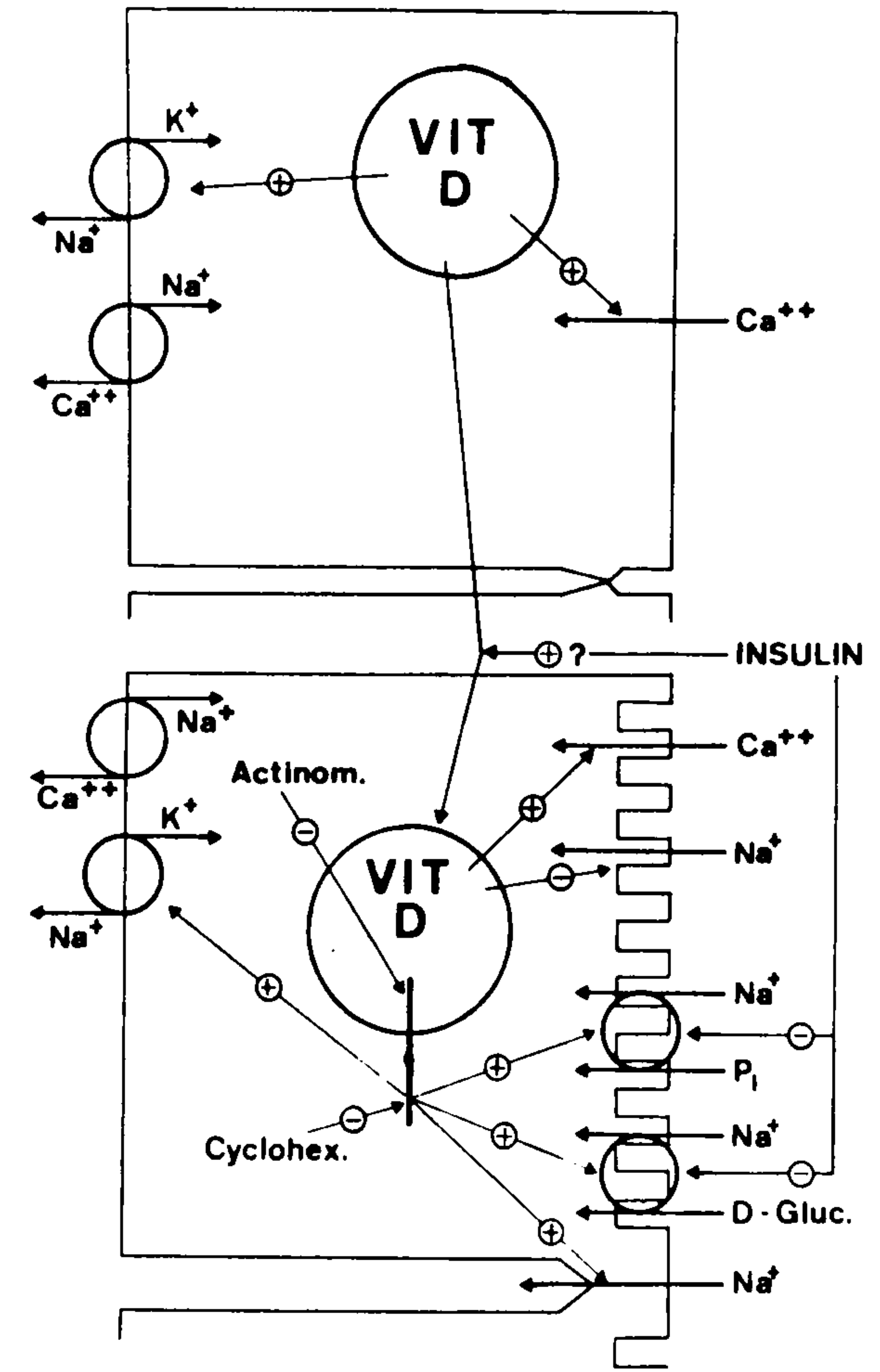


Abb. 8: Expression von Vitamin D-Wirkungen in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad der resorptiven Epithelzellen im Dünndarm

embryonalen Hühnerdünndarm. Das Interessante daran ist, daß Vitamin D in einem frühen Entwicklungsstadium, in dem das Dünndarmepithel nur aus undifferenzierten Zellen besteht, in diesem nur den Calciumeinstrom auf der luminalen Seite und die Na^+ -Pumpe auf der basolateralen Seite aktivieren kann. Zwischen diesen beiden Effekten dürfte insofern ein Zusammenhang bestehen, als durch die Na^+ -Pumpe mittelbar auch ein $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ -Austauschmechanismus aktiviert wird, und es so unter dem Einfluß von Vitamin D zu einem koordinierten transepithelialen Transport von Calcium kommen kann. Das ist mitunter auch eine Erklärung für die schon lange und am besten bekannte Wirkung von Vitamin D, nämlich die Steigerung des Calciumnettotransfers aus dem Darmlumen.

In der differenzierten Epithelzelle treten aber dann eine ganze Reihe von weiteren Vitamin D-Wirkungen zu Tage, nämlich die Aktivierung der schon genannten Na^+ -abhängigen Transportsysteme – wobei sich allerdings die Frage erhebt, ob eine differenzierende Wirkung von Vitamin D nicht erst Voraussetzung für diese Beobachtung ist. In vielen Zelltypen ist die Aktivierung der Na^+/K^+ -ATPase das auslösende Signal für einen einsetzenden Differenzierungsprozeß. Wir haben nun das erwähnte embryonale System benutzt, um den Einfluß von 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 auf Proliferation und Differenzierung von Enterozyten zu untersuchen – zwei Prozessen, die im Darmepithel nicht unabhängig voneinander stattfinden können. Die differenzierende Wirkung von Vitamin D auf sein klassisches Zielorgan konnte insofern eindeutig nachgewiesen werden, als unter dem Einfluß des Steroids die Differenzierung von unreifen Epithelzellen in den Lieberkühnschen Krypten zu spezialisierten Zellen, z.B. Becherzellen, beobachtet werden konnte. Die differenzierende Wirkung von Vitamin D hat für unsere heutigen Überlegungen besonders deswegen eine Bedeutung, weil sich, wie Arbeiten aus anderen Laboratorien zeigen, unter dem Einfluß von 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 myeloisch-leukämische Zellen in Makrophagen differenzieren können, wobei die Aktivität des Vitamin D ungefähr 100mal höher ist als z.B. die von Dexamethason. Der aktive Vitamin D-Metabolit unterdrückt dabei die Expression eines Onkogens. Die Bedeutung dieser Befunde für eine mögliche anti-tumorigene Wirkung von Vitamin D brauche ich, so möchte ich glauben, vor diesem Auditorium nicht sonderlich betonen.

Aus den Untersuchungen, deren Ergebnisse in einer Darstellung (Abb. 8) schematisch zusammengefaßt sind, haben sich auch deut-

liche Hinweise für das Bestehen einer Wechselwirkung zwischen Vitamin D und Insulin ergeben; das ist pathophysiologisch insofern von Bedeutung, als beide Hormone die Biosynthese bzw. Sekretion des jeweiligen anderen Hormones stimulieren, was bei Ausfall einer Hormonwirkung, z.B. im Falle des Insulins, das Entstehen der diabetischen Osteopathien erklären könnte. Auf der Ebene des klassischen Zielorgans für Vitamin D, im Darmepithel, ist die Interaktion des Steroid- mit dem Proteohormon äußerst kompliziert: Einerseits begünstigt Insulin die Expression von Vitamin D-Wirkungen auch in unreifen Zellen – und könnte so z.B. auch den differenzierenden Effekt von Vitamin D erst möglich machen, andererseits hat Insulin unter anderen Bedingungen einen hemmenden Einfluß auf die von Vitamin D aktivierten Transportprozesse, besonders auf die Glucoseresorption. Bei diesen Untersuchungen konnte zum erstenmal ein direkter Einfluß von Insulin auf das Glucosetransportsystem an der Bürstensaummembran nachgewiesen werden, und somit eine Erklärung für die im diabetischen Zustand erhöhte Resorption von D-Glucose im Darm gegeben werden.

Zwei weitere Arbeitsgebiete haben sich durch die Etablierung eines Organkultursystems von Mäusekalvarien ergeben, das es uns erlaubt, Vorgänge, die zum Aufbau und Abbau des Knochens führen, und besonders deren Regulation „in vitro“ zu studieren: Unser Interesse gilt einerseits der möglichen Rekrutierung von Osteoklasten aus mononukleären phagozytierenden Zellen unter dem Einfluß von knochenresorbierenden Hormonen – was mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern gegen Makrophagenoberflächenantigene untersucht werden soll – und andererseits der möglichen osteolytischen Wirkung von Schilddrüsenhormonen, die die Pathogenese der bei Hyperthyreosen oft beobachteten Osteopathien erklären könnte.

An dieser Stelle möchte ich allen Kollegen, Mitarbeitern und Freunden danken, deren Einsatz und intellektuelle Leistung uns zu diesen Ergebnissen geführt haben: *Heide Cross, Renate Fuchs, Helga Gazda, Jürg Graf, Oskar Hoffmann, Therese Thalhammer* und *Peter Wyskovsky*.

Ich wollte Ihnen mit dieser zwangsläufig kursorischen Beschreibung unseres Forschungsinteresses in Zusammenhang mit dem Thema dieser Vorlesung „Medizin und Naturwissenschaft“ folgendes demonstrieren und damit eine Ausgangsposition für nachfolgende, eher theoretische Überlegungen beziehen:

1. Der gemeinsame Nenner aller dieser Forschungen ist die Frage nach der pathogenetischen Bedeutung einer Dysregulation von Membrantransportprozessen. Durch die Wahl des Untersuchungsmodells – Dünndarm und Leber – und durch den hormonalen Charakter der meisten Regulationsfaktoren umfassen diese Untersuchungen Aspekte verschiedener endokrinologischer, gastro-intestinaler, hepatobiliärer, renaler Erkrankungen und solcher des knöchernen Stützsystems.
2. Aus experimentell-pathologischen Forschungen dieser Art, die weitgehend mit Methoden einer modernen Zellbiologie durchgeführt werden müssen, sollte sich letztlich die Kompetenz für die Lehre von größeren Teilgebieten einer wie eingangs definierten Funktionellen Pathologie ergeben. Dies ist – abgesehen von der hier nur als Beispiel erwähnten Ausrichtung unserer Arbeitsgruppe – eine Verpflichtung für alle Institutsmitglieder, deren Interesse bisher der wissenschaftlichen Forschung galt und das sich durch die Neuordnung des Instituts jetzt auch der akademischen Lehre zuwenden muß.
3. Die vom Gesetz geforderte Verbindung von Forschung und Lehre zum Wohle der wissenschaftlichen Berufsvorbildung der Ärzte läßt sich sowohl institutionell als auch personell nur durchführen, wenn dazu die notwendigen Voraussetzungen vom Gesetzgeber und von der Verwaltung her geschaffen werden. Ohne daß international kompetente wissenschaftliche Forschung an den Universitäten ermöglicht wird, würde kurz oder lang auch bei gutem Willen der Beteiligten das Niveau der akademischen Lehre in einem unerträglichen Ausmaß absinken.
4. In diesem Kontext möchte ich auch folgendes feststellen:
Die österreichischen Universitäten sind durch ihre Rechtsstellung als Einrichtung des Bundes (§ 2 Abs. 1 UOG) und durch die daraus resultierende Struktur, Organisation und Verwaltung nicht gerade dazu konzipiert, uns einen effizienten Wissenschaftsbetrieb zu gewährleisten. Ich möchte zu bedenken geben, daß jedes politische System – und wenn es die Universitäten nicht immer schon waren, so sind sie es durch das Universitätsorganisationsgesetz und den damit eingeleiteten Demokratisierungsprozeß längst geworden – daß jedes politische System zu seiner Legitimierung nicht nur einer formaldemokratischen Verfassung bedarf, sondern, um seine Glaubwürdigkeit zu beweisen, auch seine Effizienz unter Beweis zu stellen hat. *Wolfgang Mantl*, der Grazer Staatsrechtler und Politologe, hat in einer vor kurzem

erschienenen Arbeit über das politische System in Österreich (4) nachgewiesen, daß die Politikverdrossenheit weiter Bevölkerungskreise und besonders junger Leute auch davon herrührt, daß sie die mangelnde Problemlösungskapazität unserer öffentlichen Einrichtungen in Frage zu stellen genötigt sind. Angesichts einer chronischen Unterdotierung, die zum Leben zuviel und zum Sterben zuwenig ist, angesichts der Trägheit eines Verwaltungsapparates, der es im Zeitraum vom August 1983 bis Oktober 1984 nicht zustande gebracht hat, unserem Institut eine zusätzliche elektrische Schreibmaschine zur Verfügung zu stellen, und angesichts der Schwierigkeiten, jüngere Wissenschaftler, die noch den Eros der Wissenschaft verspüren, zur Mitarbeit zu gewinnen, ist die Hoffnung, jemals einen effizienten Wissenschaftsbetrieb organisieren zu können, von vornherein schon äußerst gering. Das Universitätsorganisationsgesetz, zu dessen Intention hinsichtlich Demokratisierung und Partizipation aller, die die Universität bilden, ich mich uneingeschränkt bekenne, ist aber zu wenig, weil es nur eine Komponente der Legitimierung des Systems „Universität“ darstellt. Es würde einer Reihe mutiger legislativer Maßnahmen bedürfen, um auch die Funktion des Systems zu gewährleisten – zur Freude aller daran Beteiligten, denn auch sie ist eine Voraussetzung für wissenschaftliche Leistung und Erfolg.

Allerdings könnte man sich die Frage stellen, ob wissenschaftlicher Erfolg auf einem Gebiet wie Experimentelle Pathologie von einer größeren Öffentlichkeit überhaupt noch goutiert wird. Das hängt letztlich davon ab, wie es uns gelingt, das Fach in einer sehr weiten Diskussion um die Sinnhaftigkeit moderner Medizin darzustellen und zu interpretieren.

Deswegen möchte ich die von der Studienordnung „Medizin“ im § 3 Abs. 4 vorgesehene Möglichkeit nutzen, die vorsieht, daß Lehrveranstaltungen auch auf die wissenschaftstheoretische und philosophische Vertiefung der Medizin einzugehen haben. Ich werde mich nicht nur heute bei dieser späten Antrittsvorlesung, sondern auch zu gegebener Zeit im Rahmen der Hauptvorlesung dazu äußern. Es ist auch meine Absicht, Lehrveranstaltungen unseres Institutes im Sinne des § 4 Abs. 4 derselben Verordnung einzurichten, die unser Fachgebiet „in historischer, wissenschaftsgeschichtlicher oder soziologischer Weise erfassen“. Es könnte daraus eine permanente Diskussion zwischen Lehrern und Lernenden über die Frage „Medizin – wozu?“ entstehen. Ich glaube, daß eine derartige Diskussion

zu Beginn des 2. Studienabschnittes, wenn der Student die Physiologie gleichsam verlassen hat und jetzt zum ersten Mal mit der Pathologie, der Lehre vom Leiden, in Berührung kommt, durchaus am Platz ist und von unserer Fakultät schon längst hätte geführt werden müssen.

In der geistigen Auseinandersetzung unserer Tage scheint die Kritik an Medizin und an der Naturwissenschaft in der Infragestellung des Nutzens der naturwissenschaftlich orientierten Medizin für den Menschen zu kulminieren. Ich erlaube mir festzustellen, daß ich diese Kritik für – im Wortsinn – fragwürdig halte, und daß meine Anmerkungen zum Problem der Verbindung von Medizin und Naturwissenschaft fürs erste Reflexionen dieser Fragen sind.

Der erwähnten Kritik folgend, muß uns der Begriff „Experimentelle Pathologie“ gerade als Inbegriff gesellschaftlichen Frevels erscheinen, haben wir doch auf der einen Seite – nach der Argumentation von *Herbert Pietschmann* – mit dem Experiment als Basis der Naturwissenschaft auch gleichzeitig deren ontologische Grenze erreicht und sind daher zum „Ende der Naturwissenschaft“ gelangt (5); und andererseits beginnt eine „neue Anthropologie der Medizin als Antwort auf die Frage: ‚Wie entsteht das Leiden?‘, den Menschen als identisch mit seiner Geschichte und dadurch die Krankheit als Modus des Kampfes zu sehen, wodurch der Mensch seine Individualität schöpferisch erkämpft“. Soweit das Originalzitat aus einem jüngst erschienenen Aufsatz „Das Menschenbild der modernen Medizin“ der deutsch-griechischen Medizinhistorikerin *Nelly Tsouyopoulos* (6). Was – frage ich – soll da noch Experimentelle Pathologie?

Was das Ende der Naturwissenschaften betrifft, so ist die Argumentation *Pietschmanns* in einer Hinsicht zutreffend, wenn er meint, daß wir an die Grenzen gelangt sind, die uns letztlich die *Maxime Galileo Galileis* vorgegeben hat, nämlich: zu messen, was meßbar ist, und meßbar zu machen, was nicht meßbar ist. Wir könnten zwar unsere technologischen Grenzen noch weiter hinausschieben, weil noch vieles meßbar gemacht werden kann, doch nicht die ontologische Grenze, jenseits derer der Bereich des wissenschaftlich nicht mehr Wahrnehmbaren beginnt.

Ich möchte hier fragend anmerken, ob diese Überlegungen für alle Bereiche der Naturwissenschaft Geltung haben? Ich glaube, daß wir in den biologischen Wissenschaften eine Technologiegrenze noch nicht erreicht haben, da auch mit vorhandener Technologie noch vieles Meßbare erfaßt werden kann und noch nicht durch neue

Technologie erst meßbar gemacht werden muß. Das beste Beispiel dafür scheint mir die wissenschaftliche Forschung über die Onkogenese zu sein, deren Fortschritt, der in der Entdeckung und Charakterisierung der sogenannten Onkogene und der Regulation ihrer Expression begründet ist, soviel Faszination enthält, sodaß ich – vielleicht etwas zu emotionell – geneigt bin, eher vom Anfang denn vom Ende der Wissenschaft zu sprechen.

Es liegt mir fern abzuleugnen, daß es außerhalb der Wissenschaft Bereiche des menschlichen Lebens gibt, in denen weder etwas zu messen noch etwas meßbar zu machen ist. *Carl Friedrich von Weizsäcker* (7) zählt zu den außerwissenschaftlichen Bereichen der Wahrnehmung Kunst, Religion und politische Moral. Was bedeutet das aber für die Medizin, wenn wir diese Grenze vom Wissenschaftlichen in das Außerwissenschaftliche überschreiten? Das bedeutet, daß letztlich die Verbindlichkeit jeder Aussage wegfällt, denn was für den einen wahrnehmbar sein kann, muß es noch lange nicht für den anderen sein. Wenn überhaupt im außerwissenschaftlichen Bereich Aussagen möglich sind, was man mit *Wittgenstein* anzweifeln kann, der im Schlusssatz seines *Tractatus logico-philosophicus* (8) sagt: „Wovon man nicht sprechen kann, darüber muß man schweigen“ – und Sprache ist für *Wittgenstein* nur in Verbindung mit wissenschaftlicher Erkenntnis möglich (9,10) – wenn also im außerwissenschaftlichen Bereich Aussagen gemacht werden, dann können sie über das Individuum hinaus nur durch Zufall Gültigkeit haben. Auf jede daraus resultierende Therapie angewendet hieße das aber, daß durch eine notwendige Absolutierung der induktiven Methode erst recht wieder der Mensch zu einem Experiment mißbraucht würde. In diesem Sinn darf und kann es meines Erachtens keine alternative Medizin geben.

„Die Naturwissenschaft ist in einer Krise, weil sie sich der wachsenden Schwierigkeiten der geltenden Paradigmen bewußt wird“ – so sagte *Carl Friedrich von Weizsäcker* in seinem viel beachteten Vortrag vor etwa einem Jahr in Wien (7). „Die normale Wissenschaft“ – so *Weizsäcker* weiter – „arbeitet mit einem Paradigma, einem Problemlösungsverfahren, dessen letzte Rechtfertigung sie selbst nicht kennt und nicht befragt; sein Kredit beruht auf seinem Erfolg“. Die Krise entstünde vor allem dadurch, daß die Begründungsmängel des Paradigmas erkannt werden und ein Paradigmenwechsel getordert und angekündigt wird. Man scheint sich in der Diskussion offenbar einig zu sein, daß das alte Paradigma im wesent-

sucht, dem blinden Schicksal zu steuern, das heißt zu heilen, ein prometheisches Aufbegehren des Menschen, ein Kampf zwischen Wissenschaft und Mythos. In jüdisch-christlicher Tradition bleibt dieser Gegensatz an sich bestehen, doch überläßt es der Schöpfungsauftrag, „sich die Erde untertan zu machen“, dem einzelnen, sein Schicksal in die Hand zu nehmen. Wissenschaft und Glaube sind kein Widerspruch.

In dieser angeführten Intention wird Medizin notwendigerweise Wissenschaft, denn auch die geistige, psychische, soziale Existenz des Menschen ist an seine Physis, seine Natürlichkeit gebunden und macht seine Natur aus. Wo immer Krankheit ihre Ursache hat, in der Umgebung, in der Umwelt im weitesten Sinne, in der psychischen Verfaßtheit der physischen Existenz, in Anlage oder Vererbung, ihr Angriffspunkt muß wegen der Untrennbarkeit des Lebens von der Materie im Bereich des Materiellen liegen.

Mir scheint es, daß bei der heutigen Betonung des Psychosomatischen übersehen wird, daß dies eine Wechselbeziehung und keine einseitige Relation ist – und daß es a priori gar nicht einzusehen ist, welcher Aspekt in der Therapie zu bevorzugen ist; mir scheint vielmehr, daß diejenigen, die immer fordern, man müsse den ganzen Menschen sehen, nicht einsehen wollen, daß gerade die Kenntnis der materialisierten Lebensvorgänge eine unabdingbare Voraussetzung dafür ist. Die Gesamtheit der wahren Sätze ist die gesamte Naturwissenschaft (oder die Gesamtheit der Naturwissenschaften), sagt *Wittgenstein* (11); und deswegen ist es sicher nicht leichtfertig zu behaupten, daß Medizin auch immer Naturwissenschaft ist.

Im neuen Zeitalter der Wissenschaftsfeindlichkeit, das sich vom alten darin unterscheidet, daß nicht mehr Ideologien zum Kampf gegen die Wissenschaft angetreten sind, sondern Wissenschaftsfeindlichkeit fast selbst schon Ideologie geworden ist, gegen diesen Hintergrund gilt es, zwei Feststellungen zu machen:

1. Die Naturwissenschaft, sofern sie die Grundlage des Experiments nicht verlassen hat – und somit auch die vielgeschmähte naturwissenschaftliche Medizin – war sich und ist sich der Endlichkeit und Begrenztheit ihrer Aussagen bewußt. Und das steht im Gegensatz zu ihren Kritikern und oft zur Haltung ihrer Anwender, deren unkritische Tätigkeit Kritik erst gerechtfertigt erscheinen läßt; doch trifft diese ausgerechnet das Werkzeug und nicht den, der es nicht anwenden kann. Unbehaglich wird mir immer bei dem Ge-

danken, daß allen Medizinstudenten, die um Chemie und Biochemie einen weiten Bogen machen, dann als praktizierenden Ärzten die wirksamsten Pharmaka zur Verfügung stehen.

Die meisten Aussagen einer naturwissenschaftlichen Medizin enthalten Randbedingungen, haben einen beschränkten Geltungsbereich, sind manchmal zwangsläufig Analogien, sodaß sie letztlich undogmatisch sind. Demgegenüber äußert sich Kritik in der „schrecklichen Vereinfachung“ dogmenhafter Aussagen, wenn z.B. in einem der schon erwähnten Aufsätze (6) festgestellt wird, daß „nach dem Selbstverständnis der heutigen Medizin der Mensch in der Regel eine elektrochemische Maschine, ein grenzenlos analysierbares und reparierbares Objekt bleibt.“ Diese Horrorvision muß aufrechterhalten werden, um das, was man als Alternative anbieten will, auch als einzige Möglichkeit erscheinen zu lassen.

2. Erst der Erkenntnisstand, der durch die naturwissenschaftliche Medizin erreicht worden ist, hat die Grundlage und den Raum für die Kritik an ihr geschaffen. Das, was als Versagen der Medizin deklariert wird, ist nichts anderes als die Diskrepanz zwischen Erkenntnisstand, d.h. Diagnose, und therapeutischen Möglichkeiten. Bei *Oskar Schatz* liest sich das so: „Es sind die radikalen Veränderungen, die sich im Zuge der fortschreitenden Verwissenschaftlichung der Medizin ereignet haben und deren Folgen uns heute vor schier unlösbare Probleme stellen.“ Und nun wird unter anderem als Beispiel angeführt: „der Panoramawandel der Krankheiten, nämlich von den akuten Infektionskrankheiten, die wir heute beherrschen, zu den chronischen Wohlstandsleiden, die wir nicht mehr beherrschen“ (13).

Allein die Wahl dieses Beispiels, für die nicht *Schatz* selber, sondern der von ihm zitierte Medizinhistoriker *Heinrich Schipperges* verantwortlich ist, offenbart eine ganz bestimmte Argumentationsschwäche. Ich würde es als gewagt bezeichnen, einen kausalen Zusammenhang zwischen der „Verwissenschaftlichung der Medizin“ und dem Auftreten von Wohlstandskrankheiten herzustellen; wenn es schon richtig sein mag, daß wir die Wohlstandskrankheiten nicht beherrschen, dann ist es genauso richtig, daß eine naturwissenschaftlich orientierte Medizin auch die Grundlagen einer vernünftigen, keineswegs medikamentösen Prophylaxe anzugeben weiß. Man hätte unzählige andere Beispiele nehmen können, bei denen der sogenannten Schulmedizin „Versagen“ vorgeworfen werden könnte, bei denen sie aber keineswegs ver-

sagt, sondern nur hilflos ist, weil die Diskrepanz zwischen Diagnose und Therapie nicht überbrückbar ist. Aber das ist ja gerade die Schwäche aller als Alternative angebotener medizinischer Theorie und Praxis, daß sie keine genuinen Diagnosemöglichkeiten besitzen und daher auf die naturwissenschaftliche Analyse des Krankheitsgeschehens angewiesen sind. Bei zu spät erkannten Malignomen der „Schulmedizin“ Versagen in der Therapie vorzuwerfen, ist intellektuell und moralisch nicht akzeptierbar.

Ich habe für eine Verbindung von Naturwissenschaft und Medizin nicht mit der Leistungsfähigkeit der naturwissenschaftlichen Medizin in der Vergangenheit und wohl auch in der Zukunft plädiert, sondern vor allem aus der Ansicht, daß Wissenschaft als eine dem Menschen als vernunftbegabtem Wesen entsprechende Erkenntnisweise a priori nichts Unnatürliches ist; zumal wenn es sich um Naturwissenschaft handelt. Die jeder Wissenschaft inhärente Ethik, die in der Naturwissenschaft letztlich zur intersubjektiven Überprüfbarkeit ihrer Aussagen führt, setzt sich damit selbst Grenzen, innerhalb derer Kritik geradezu gefordert ist.

Ich glaube, daß die Funktionen der materiellen Strukturen, die eine unendliche Größe, für viele ein verborgener, für viele ein sich offenbarer Gott, zum Leben des Menschen in der Natur erweckt hat, in der wissenschaftlichen Forschung erfaßbar sind und daher für uns und andere in der akademischen Lehre erklärt und gedeutet werden müssen.

Ich habe versucht, bei meinen Argumentationen von meiner persönlichen akademischen Ausbildung als Chemiker und Mediziner intellektuell abzusehen, und bin mir doch bewußt, daß es mir emotional nicht gelungen ist. Ich hoffe, daß ich die Erinnerungen der Jugend, von denen geprägt zu sein ich nicht ableugne, auch in der theoretischen Medizin vermitteln kann, deren Aufgabe mit der Klinik identisch ist, wie auf dem Haupteingang dieses Gebäudekomplexes zu lesen ist: *Saluti et solatio aegrorum* – zum Heil und Trost der Kranken.

Literatur:

- 1) J.H. Holzner (Hrsg.), Arbeitsbuch Pathologie, Bd. I: Allgemeine Pathologie, S. 1, 3. Auflage, Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1980
- 2) H. Wyklicky, Zur Geschichte des Institutes für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Wien, Wiener klin. Wochenschr., im Druck

- 3) H. Jesserer, Osteoporose, Verlag Erich Blaschker, Berlin, 1963
- 4) W. Mantl, Korruption und Reform im österreichischen politischen System. In: Korruption und Kontrolle (hrsg. von Christian Brünner), Böhlau Verlag, Wien-Köln-Graz, 1981
- 5) H. Pietschmann, Das Ende des naturwissenschaftlichen Zeitalters, Verlag Ullstein, Frankfurt/M.-Berlin-Wien, 1983
- 6) N. Tsouyopoulos, Das Menschenbild der modernen Medizin, Mensch-Natur-Gesellschaft, Heft 1, S. 14, Solaris Verlag, Innsbruck, 1984
- 7) C.F. von Weizsäcker, Über die Krise. Vortrag im Neuen Universitätsgebäude der Universität Wien am 17.11.1983, als Manuskript vervielfältigt von Club „Pro Wien“, 1010 Wien, Falkestraße 3
- 8) L. Wittgenstein, Tractatus logico-philosophicus, Satz 7, Suhrkamp, 1964
- 9) I. Bachmann, Ludwig Wittgenstein. Zu einem Kapitel der jüngsten Philosophiegeschichte. In: Beiheft 1 zu L. Wittgenstein, Schriften, 2. Aufl., Suhrkamp, 1972
- 10) P. Feyerabend, Ludwig Wittgenstein; In: Beiheft 1 zu L. Wittgenstein, Schriften, 2. Aufl., Suhrkamp, 1972
- 11) L. Wittgenstein, Tractatus logico-philosophicus, Satz 4.11, Suhrkamp, 1964
- 12) G. Eder, Albert Einstein, Yin und Yang. Die Presse, 23./24. Juni 1984
- 13) O. Schatz, Die Medizin braucht ein neues Menschenbild, Wiener Journal, Heft 25, S. 3, 1982

Biographische Daten

23.5.1938	geboren in Wien
1956	Reifeprüfung mit Auszeichnung am Schottengymnasium in Wien Beginn des Chemiestudiums (mit Nebenfach Physik) an der Universität Wien
1960	Dissertation bei Karl Schlögl („Untersuchungen über überbrückte Ferrocene“)
1963	Promotion zum Dr.phil. Kurzfristige Tätigkeit als Chemiker in der Zuckerfabrik Bruck/L.
1964	Universitätsassistent am Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Wien Beginn des Medizinstudiums

- 1968 Heirat mit Marianne geb. Trabitsch
- 1972 Promotion zum Dr.med.univ.
- 1974 1 1/2-jähriger Forschungsaufenthalt als Stipendiat der Max Kade Foundation bei *Robert H. Wasserman*, Department of Physical Biology, Cornell University, Ithaca (New York)
- 1977 Generalsekretär der Österreichischen Forschungsgemeinschaft
Vorstandsmitglied der Österreichischen Biochemischen Gesellschaft (bis 1981)
- 1978 Habilitation für das Fach „Allgemeine und experimentelle Pathologie“
- 1980 Leiter der Arbeitsgruppe „Pathobiochemie“
- 1983 Berufung zum Ordinarius für Allgemeine und Experimentelle Pathologie und Bestellung zum Institutsvorstand

Mitgliedschaften

American Institute of Nutrition
 American Society for Bone and Mineral Research
 Österreichische Gesellschaft für Pathologie
 Österreichische Biochemische Gesellschaft (Fachgruppe Zellbiologie)
 Österreichische Gesellschaft für Klinische Chemie
 Arbeitskreis für Osteologie

Wissenschaftliche Preise

Preis der Hoechst-Stiftung zur Förderung der medizinischen Wissenschaft in Österreich 1972, 1978 und 1983
 Preis der Stiftung der Firma Wander 1973

Forschungsprojekte

- 1970-73 Untersuchungen über die sekretorische Funktion der Leberzelle (Projekt Nr. 386 des Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank)
- 1973-77 Untersuchungen über die sekretorische Funktion der Leberzelle unter besonderer Berücksichtigung der Gallebildung (Projekt Nr. 2191 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung)
- 1975-79 Steuerung und Kontrolle von Transportvorgängen in normalen und pathologisch veränderten Leberzellen (Projekt der Kamillo Eisner-Stiftung der Medizinischen Fakultät)

- 1977-81 Einfluß von Vitamin D und seinen Metaboliten auf die intestinale Phosphat- und Calciumresorption unter normalen und pathologischen Bedingungen (Projekt Nr. 3031 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung)
- 1978-80 Investigations on the calcinogenic factors of *Trisetum flavescens* (Projekt 2169/R1/CF der International Atomic Energy Agency im Rahmen des Coordinated Research Program on Mineral Imbalances in Farm Animals)
- 1981-84 Differenzierung und Proliferation von Enterozyten: Untersuchungen zur Wirkung von Vitamin D und Insulin (Projekt Nr. 4422 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung)
- 1981-84 Bestimmung von 1,25-Dihydroxyvitamin D bei Störungen der Schilddrüsenfunktion (Projekt des Medizinisch-Wissenschaftlichen Fonds des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien, gemeinsam mit *K.Koller* und *K.Klaushofer*)
- 1982-84 Untersuchung von Transportfunktionen sinusoidaler und kanalikulärer Membranen von Leberzellen (Projekt Nr. 4632 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, gemeinsam mit *J. Graf*)
- 1982-84 Intestinale Resorption von Phosphat, D-Glucose und Aminosäuren bei pathologisch verändertem Vitamin D-Stoffwechsel (Projekt 7/82 der Anton Dreher-Gedächtnisstiftung für Medizinische Forschung)
- seit 1984 Molekulare und zelluläre Mechanismen der Wirkung von Schilddrüsenhormonen auf den Knochen (Projekt des Medizinisch-Wissenschaftlichen Fonds des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien, gemeinsam mit *K.Koller* und *K. Klaushofer*)

Symposien

International Workshop on Calcium and Phosphate Transport Across Biomembranes 1981 und 1984 (gemeinsame Veranstaltung mit *Felix Bronner*, Department of Oral Biology, University of Connecticut, USA)

Publikationen

Bis 1984 94 Publikationen (davon 68 Originalarbeiten, 21 Kurzfassungen, 5 Übersichtsartikel) sowie Herausgabe der Bücher „Calcium and Phosphate Transport Across Biomembranes“, Academic Press, New York 1981, und „Epithelial Calcium and Phosphate Transport – Molecular and Cellular Organization“, Alan R. Liss, New York, 1984 (jeweils gemeinsam mit *Felix Bronner*)