

## Manfred Plempel – Leben und Werk

### Manfred Plempel. A biography

J. Müller

**Schlüsselwörter.** Plempel, M., Biographie.

**Key words.** Plempel, M., biography.



Manfred Plempel

**Zusammenfassung.** Es wird eine Biographie von Dr. Manfred Plempel (1930–1994) vorgestellt, Chefmykologe bei der Bayer AG, der das erste antimykotisch wirksame Azol, Clotrimazol, bis zur klinischen Anwendungsreife entwickelte.

**Summary.** The biography of Dr. Manfred Plempel (1930–1994), Chief Mycologist of the Bayer AG, who developed the first antifungal azole, clotrimazole, for clinical applicability is presented.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Johannes Müller, Brandelweg 24, D-79312 Emmendingen, Germany.

Manfred Plempel wurde am 8. April 1930 in Reutlingen als Sohn von Karl Plempel und seiner Ehefrau Anna, geb. Rein, geboren. Ein zehn Jahre älterer Bruder war an einer Lungenentzündung verstorben. Erst nach dem Tod dieses Bruders kam Manfred zur Welt und blieb Einzelkind. Der Vater war Gerber. Manfreds Kindheit war durch wirtschaftlich bescheidene Verhältnisse geprägt, wenn auch dadurch nicht überschattet. Er durchlief geradlinig Grundschule und Gymnasium, erwarb sich eine solide Schulbildung und konnte trotz der widrigen Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse im Sommer 1949 das Abitur machen. Familiäre Herkunft und das schwäbische Umfeld prägten ihn zu einer zielstrebigem, in sich ruhenden Persönlichkeit.

Trotz der bescheidenen Lebensverhältnisse haben die Eltern Manfred Plempel das Studium ermöglicht. Er selbst hat in den Semesterferien fleißig gearbeitet und dazuverdient, wie das für viele Studenten dieser Nachkriegsjahre typisch war.

Er studierte nicht in Tübingen, was nicht nur geographisch nahegelegen und ihm die Möglichkeit gegeben hätte, von daheim aus zu studieren, sondern er begann im Wintersemester 1949 das Studium der Mikrobiologie und Medizin an der Johann-Gutenberg-Universität in Mainz, wo er bis zum Sommersemester 1952 blieb. Ab dem Wintersemester 1952/53 setzte er sein Studium an der Universität Würzburg fort. Studienschwerpunkt wurde mehr und mehr die medizinische Mikrobiologie.

Im Sommersemester 1956 promovierte Plempel zum Doktor der Naturwissenschaften mit dem Thema „Sexualstoffe bei Mucorineen“ [1, 2]. Sein Doktorvater war der angesehene Botaniker Prof. Dr. Dr. h. c. Hans Burgeff. Die Mikrobiologie war damals noch kein selbständiges Fach in der Naturwissenschaftlichen Fakultät, sondern wurde als Teilgebiet der Botanik gepflegt.

Das Thema dieser Arbeit war revolutionär, betraf es doch Sexuallockstoffe, die Gamone, die den Geschlechtszellen das Auffinden des Partners ermöglichen. Diese

Gamone wirken chemotrop und bewirken bei *Mucor*, einer Gattung der Zygomyceten-Schimmelpilze mit komplexer Sexualität, das gerichtete Aufeinanderzuwachsen der männlichen und weiblichen Zygothoren, die dann miteinander kopulieren; das Endprodukt dieses Vorgangs ist eine morphologisch auffällige Zygote, die für die ganze Abteilung namensgebend war. Diese Gamone hat Plempele isoliert, gereinigt und charakterisiert – methodisch mühselig, denn es handelt sich bei diesen *Mucor*-Gamonen um gasförmige Stoffe! Plempeles Arbeit hatte ein für die damalige Zeit herausragendes Niveau, und die wissenschaftliche Leistung wurde mit dem Julius-Echter-Preis der Universität Würzburg ausgezeichnet.

Dieses Erstlingswerk bahnte Manfred Plempele den Weg zum damaligen Mekka der Biochemie in Deutschland, zum Nobelpreisträger Prof. Adolf Butenandt, dem Direktor des Max-Planck-Instituts für Biochemie in München, dessen Assistent er drei Jahre lang, bis zum Sommersemester 1959, wurde. Hier konnte er seine Arbeiten über Sexualhormone bei Mucoraceen parallel zu Butenandts Arbeiten über Sexuallockstoffe an Insekten fortführen [3–6], und der Ertrag dieser intensiven Forschungsarbeiten wurde mit dem Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Chemische Mikrobiologie belohnt.

Beide erste Lehrer Plempeles, Burgeff wie auch Butenandt, waren für den jungen Wissenschaftler herausragende Vorbilder, nicht nur in ihrem wissenschaftlichen Können, sondern auch in menschlicher Hinsicht – es waren Jahre hoher Prägenkraft.

Vom Max-Planck-Institut in München aus folgte Plempele einer Einladung des Botanikers Straub an das Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung in Köln, in dem er von 1959 bis Ende 1962 ebenfalls eine Assistentenstelle innehatte. Auch hier hatte er Gelegenheit, seine Arbeiten über Sexualhormone bei den Mucoraceae weiterzuführen, und die Zahl seiner Publikationen zu diesem Thema wuchs auf die stattliche Zahl von zehn an [7–12], alle veröffentlicht in angesehenen botanischen und naturwissenschaftlichen Zeitschriften.

Straub hatte Plempele versprochen, seine Habilitation zu unterstützen, was für den jungen Wissenschaftler ein starkes Motiv gewesen war, von München wegzugehen. Plempele fühlte sich trotz zähen Fleißes, trotz ungebrochener Loyalität zu seinem Chef und trotz eindrucksvoller Publikationserfolge nicht gefördert, und dieser subjektive Eindruck läßt sich objektivieren. Unterschiedliche fachliche Ansichten und persönliche Differenzen führten dazu, daß Plempele zum Jahresbeginn 1963 eine sich hoffnungsvoll anbahnende akademische Karriere aufgab und eine Industrieposition annahm: Er wurde Abteilungsleiter für Medizinische Mykologie innerhalb der Medizinischen Mikrobiologie des Instituts für Chemotherapie der Bayer Pharmaforschung in Wuppertal.

Mit dem Einstieg in die Industrieforschung kam Plempele an Fragestellungen, für die er ein reiches und solides Rüstzeug aus seiner bisherigen Tätigkeit in der Grundlagenforschung mitbrachte. Die spezifischen Zielsetzungen der Pharmaindustrie, die hier in die Richtung antibiotisch wirksamer Substanzen gingen, machte er zu seinem eigenem wissenschaftlichen Anliegen. Die enorme Intensität, mit der die pharmazeutische Industrie in jener Zeit die Suche und Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe betrieb, sicherten ihm praktisch unbegrenzte Forschungsmittel zu. Er hat diese Möglichkeiten exzellent genutzt und damit gleichermaßen seinem eigenem wissenschaftlichen Ansehen wie dem der Firma Bayer in hervorragendem Maße gedient.

Die medizinische Mykologie war in therapeutischer Hinsicht zu Anfang der Sechzigerjahre in einer armseiligen Situation, gekennzeichnet dadurch, daß die chemotherapeutischen Strategien zur Mykosenbekämpfung auch nicht im entferntesten mit denen der Bakteriologie vergleichbar waren. Dies galt sowohl für die Therapie der Dermatomykosen als auch für die Bekämpfung tief lokalisierter Mykosen.

Für die Therapie der Dermatomykosen gab es seit Jahrzehnten Rezepturen, in denen hautverträgliche Oberflächen-Desinfektionsmittel mit Substanzen kombiniert waren, die diesen Antiinfektiva den Weg in die tieferen Hautschichten bahnen sollten. Die unübersehbare Vielfalt solcher Rezepturen allein machte schon deren unbefriedigende Wirksamkeit deutlich. Für die systemische Therapie schwerster Dermatophyosen stand mittlerweile immerhin das oral applizierte Griseofulvin zur Verfügung, dessen Einsatz seinen Schwerpunkt bei den Onychomykosen hatte.

Für die tieflokalisierten Mykosen, deren epidemiologische Bedeutung als opportunistische Mykosen bei Risikopatienten mit dem rasanten medizinischen Fortschritt nunmehr steil anstieg, stand als Therapeutikum nur Amphotericin B zur Verfügung, das zwar ein breites Wirkungsspektrum hatte, dessen hohe Toxizität aber die Kliniker abschreckte. Die übrigen Polyantimykotika wurden wegen ihrer Toxizität nur lokal oberflächlich eingesetzt, waren in dieser Indikation zwar gut verträglich, jedoch nur gegen Hefen wirksam. Die medizinische Mykologie als Teilgebiet der medizinischen Mikrobiologie insgesamt war gegenüber der Entwicklung der anderen Teilgebiete, der Bakteriologie, der Parasitologie, der Virologie, in ihrer Entwicklung weit abgeschlagen, wofür die hartnäckige Dominanz der Dermatologen auf der einen Seite und das mangelnde Interesse der medizinischen Mikrobiologen ebenso wie der internistischen Kliniker schuld war. Hier war weitgehend unbeackertes Feld, und Manfred Plempele war einer der ersten, die in therapeutischer Hinsicht hier Pionierarbeit geleistet haben. Er wurde hierdurch unterstützt und beflügelt vom Genius seines damaligen Institutsleiters, Prof. Albert M. Walter, der

ihm nicht nur ein fördernder Chef, sondern ihm auch in herzlicher Freundschaft zugetan war, aber leider 1966 aus aktivem Schaffen heraus allzu früh verstarb.

In den Screening-Strategien der pharmazeutischen Industrie waren die Azolverbindungen schon mit unterschiedlichen antimikrobiellen Aktivitäten aufgefallen; therapeutisch eingesetzt waren bereits antiparasitär wirksame Azole. Manfred Plempel und die mit ihm kooperierenden Biochemiker bei Bayer stießen beim Screening von über 20 000 Substanzen auf eine Reihe interessanter Azol-Verbindungen, wie z. B. Ectimar, das veterinärmedizinisches Interesse fand [13–15]. Der eigentliche Durchbruch aber kam mit dem Clotrimazol, der ersten Azol-Verbindung mit nennenswerter antifungaler Aktivität. Diese Substanz, 1967 patentiert, rückte damit ins Zentrum von Plempels Bemühungen zur Entwicklung eines neuen Antimykotikums [16–20].

Bei den ersten Sensibilitätsstudien zeigte sich eine bemerkenswerte Wirkungsbreite des Clotrimazols. Es war *in vitro* aktiv gegen Dermatophyten ebenso wie gegen Hefepilze. Im Gegensatz dazu waren Griseofulvin nur gegen Dermatophyten wirksam und die Lokalantimykotika der Polyen-Klasse nur gegen Hefepilze, nicht aber gegen Dermatophyten. Diese ersten *In vitro*-Ergebnisse ließen auf einen Durchbruch in der Antimykotika-Therapie hoffen.

Ab Dezember 1967 begann die Verbindung BAYb 5097, das Clotrimazol, die mühselige Prozedur der Prüfungen auf Wirkungsspektrum, akute und chronische Toxizität sowie Pharmakokinetik zu durchlaufen bis hin zu den ersten Anwendungen am Menschen mit der Dokumentation von Wirksamkeit und der Abklärung des Nebenwirkungsrisikos. Alle möglichen Einsatzbereiche sowohl der topischen wie auch der systemischen Anwendung wurden abgeklopft, verband sich doch nach den ersten günstigen Studienergebnissen mit dem Clotrimazol die Hoffnung auf die Therapie tieflokalisierter Mykosen. In der Literatur finden sich Ende der Sechzigerjahre erste Fallberichte über die Wirkung oral verabreichten, systemisch wirksamen Clotrimazols bei tieflokalisierten *Candida*-Infektionen und sogar bei einer *Aspergillus nidulans*-Lungenmykose [27, 28]. Der Verf. erinnert sich, Anfang der Siebzigerjahre eine klinische Therapiestudie bei tieflokalisierten *Candida*-Mykosen labordiagnostisch begleitet zu haben.

Die hochgespannten Erwartungen sollten jedoch bald bitter enttäuscht werden. Regelhaft zeigten sich in diesen Studien klinisch objektivierbare eindrucksvolle Anfangserfolge. Klinisch eindeutige Ausheilungen waren jedoch nur bei einem geringen Anteil der behandelten Mykosepatienten zu erzielen. Die pharmakokinetischen Kontrollen solcher Therapieversuche führten schließlich zu der Einsicht, daß sich beim Menschen, induziert durch das Clotrimazol selbst, spezifische hydrolytische Enzyme aufbauen, die zunehmend schneller die Wirksubstanz abbauen, so daß auch bei maxi-

malen oralen Clotrimazol-Gaben die Serumspiegel mit fortschreitender Therapiedauer unter die Wirksamkeitsgrenze absinken. Diese Einsicht führte dazu, die systemischen Anwendungsstrategien des Clotrimazols nicht weiter zu verfolgen. Die Erfahrungen waren dennoch wertvoll, weil sie wegbahnend für die weitere Azolantimykotika-Forschung wurden, von denen dann freilich andere Produzenten profitierten.

In der topischen Anwendung dagegen erwies sich Clotrimazol unter dem Handelsnamen Canesten als ausgesprochener Renner. Es kam 1973 auf den Markt und dominierte bald die Therapie der Dermatomykosen ebenso wie die Mykotherapie im gynäkologischen Fachgebiet. Nichts belegt die Bedeutung des Präparates mehr als die zahlreichen Nachahmer, die nach Ablauf des Patentschutzes 1985 von dieser Bayer-Entwicklung bis auf den heutigen Tag profitieren.

Hatte sich Manfred Plempel bis hierher schon als erfolgreicher „Drug-hunter“ erwiesen, so bewies er jetzt sein Verständnis für Marketingbedürfnisse und seine pädagogischen und organisatorischen Talente in der ärztlichen Weiterbildung, denn das neuentwickelte Präparat mußte in all seinen Aspekten den Anwendern in der Ärzteschaft bekannt gemacht werden. Bis weit in die Achtzigerjahre hinein führte Plempel dermatologische Seminare durch mit so angesehenen klinischen Mykologen wie Prof. Wolf Meinhof und so engagierten Gynäkologen wie Dr. Werner Mendling – insgesamt weit über 100 Veranstaltungen. Ein „Mykomobil“ fuhr die Instrumente und das Anschauungsmaterial durch ganz Europa, vom Polarkreis bis ans Mittelmeer. Mit gleicher Intensität wurde das Clotrimazol auf den nationalen und internationalen Mykologentagungen und -Kongressen vorgestellt, so auf dem 2nd International Specialized Symposium on Yeasts 1972 [21] und auf dem 6. International Congress of the International Society for Human and Animal Mycology ISHAM 1975, die beide in Tokyo abgehalten wurden. In über 100 Vorträgen dieser Art vermittelte er seine Forschungsergebnisse einem kritischen Fachpublikum [25, 26]. Damit war Canesten international plaziert.

Diese erfolgreiche Entwicklung veranlaßte Plempel und seine Arbeitsgruppe, die Suche nach weiteren antimykotisch wirksamen Azolverbindungen zu intensivieren. Der Erfolg dieser Bemühungen war die Entwicklung des Bifonazols ab 1974, das 1982 als Mykospor auf den Markt kam und noch bessere pharmakokinetische Eigenschaften als das Canesten vorweisen konnte. Wie dieses war aber auch das Bifonazol auf die topische Anwendung in Dermatologie und Gynäkologie beschränkt.

Die mit großem Einsatz betriebene fieberhafte Suche zur Entwicklung einer systemisch wirksamen Azol-Verbindung blieb leider erfolglos. Dieser Mißerfolg war um so bitterer, als Konkurrenten mit der Entwicklung von Ketoconazol, Itraconazol und dem Fluconazol Azol-Verbindungen auf den Markt brachten, die sich gegen

einen Großteil der tieflokalisierten Mykosen als wirksam erwiesen und auch pharmakokinetisch ganz neue Aspekte bei dieser Verbindungsklasse eröffneten.

Dennoch ist Plempe's Arbeit in reichem Maße erfolgreich gewesen. Dies zeigt sich am eindrucksvollsten daran, daß er als Miterfinder an 140 Bayer-Patentschriften beteiligt ist. Es ist das Schicksal der Mehrzahl der hier eingegossenen Resultate intensiver wissenschaftlicher Forschungsarbeit, daß letztlich nur ein Teil von ihnen zur Anwendung kommt. Sie sind dennoch ein beredtes Zeugnis für immensen Forscherfleiß. Das gleiche läßt sich an seiner Autorschaft und Mitautorschaft von 164 umfangreichen Pharmaberichten ablesen, die weitgehend nur firmenintern zur Kenntnis genommen wurden. Seine Firma dankte es ihm 1985 mit der Verleihung der Otto-Bayer-Medaille der Bayer AG für seine Verdienste um die Entwicklung moderner Antibiotika.

Die Breite der von Plemper bearbeiteten mykologischen Themen wird in einer Reihe von Publikationen deutlich. Teils handelt es sich um methodische Erfahrungen, gesammelt bei seiner experimentellen Arbeit [29–32], teils um kasuistische oder epidemiologische Mitteilungen, die sich aus seiner labordiagnostischen Arbeit ergaben, die er neben seiner Forschungsarbeit wahrnahm, weil diese ihm hautnah die Probleme der Mykosedagnostik aller klinischer Fachgebiete erfahren ließen [33–37]. Daß er in regelmäßigen Abständen die mykologische Fachwelt an seiner Therapiekompetenz in weitestem Sinne teilhaben ließ, versteht sich fast von selbst [38–40]. Schließlich lieferte Plempe's Forschungsarbeit auch wichtige Grundeinsichten in die Wechselbeziehungen von Erreger und Antimykotikum [41,42].

Plempe's wissenschaftliche Kompetenz ging weit über die Antimykotika-Forschung und die medizinische Mykologie hinaus: Er war ein Fachmann für das Gesamtspektrum der Antiinfektiva in voller Breite. Dies wird dokumentiert durch seine Arbeit als Mitherausgeber und Mitautor der dritten und vierten Auflage der „Antibiotika-Fibel: Antibiotika und Chemotherapeutika. Therapie mikrobieller Infektionen“ [43, 44]. Dieses stark untertreibend „Fibel“ genannte, dickleibige Kompendium war 1954 von Albert M. Walter und Ludwig Heilmeyer in Freiburg begründet und schnell zum deutschsprachigen Standardwerk des Fachgebiets geworden. Walter hatte die Redaktion dieses Werkes bei seiner Übersiedlung von Freiburg nach Wuppertal mitgenommen, war aber 1966 verstorben. Zusammen mit Walters Nachfolger Hinrich Otten und dem Zürcher Internisten Walter Siegenthaler führte Plemper die Antibiotika-Fibel im Sinne und im Stile der Begründer weiter. Dies erfolgte in einer Zeit, in der das Wissen um die Literatur neu entwickelter Antiinfektiva geradezu sprunghaft zunahm. Man muß die gewichtige vierte Auflage der Antibiotikafibel mit 1040 Seiten, 71 Abbildungen und 321 Tabellen in die Hand nehmen und

durchblättern, um zu ermessen, welche immense Such- und Kompilierarbeit hier geleistet wurde, um ein Handbuch zu schaffen, das nicht nur durch Vollständigkeit und penible Genauigkeit, sondern auch durch Übersichtlichkeit besticht. Über ein Vierteljahrhundert lang war die Antibiotika-Fibel das deutschsprachige Standardwerk der antimikrobiellen Chemotherapie. Verständlich, daß auch die Antimykotika gebührend Berücksichtigung fanden, die Plemper zusammen mit T. Wegmann, St. Gallen, bearbeitete.

Besonders am Herzen lag Manfred Plemper die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, seit ihrer Gründung 1967 bis heute geistige Heimstatt der Sektion Antimykotische Chemotherapie. Diese Sektion war im Konzert des Halbdutzends anderer PEG-Sektionen eine der rührigsten, was Arbeitssitzungen und Intensität der Diskussionen anbelangt. Die Sektion wurde von dem St. Galler Internisten Theodor Wegmann geführt, sein Stellvertreter war über ein Dutzend Jahre hinweg Manfred Plemper, dem allerdings die gesamte Organisationsarbeit überlassen war, mit anderen Worten, Plemper war die Seele der Sektion. Er organisierte auch die jährlichen Treffen, die damals fast ausnahmslos zwischen Plempe's Arbeitsstandort Wuppertal mit der Bayer AG als Gastgeber und dem südbadischen Grenzach mit Hoffmann-La Roche als Gastgeber hin- und herpendelten. Es waren Zeiten geistigen Aufbruchs, in denen sich die epidemiologische Bedeutung der opportunistischen Mykosen abzuzeichnen begann und die Therapiemöglichkeiten sich langsam, aber stetig verbesserten. In diesem Gremium wurde freilich nicht nur über Belange der Chemotherapie gesprochen, sondern sehr intensiv auch die Vielzahl ungelöster Fragen in jenem Feld, das vor der Therapie angesiedelt ist, nämlich dem der klinischen und der Laboratoriumsdiagnostik von Mykosen. Der Teilnehmerkreis war deutlich kleiner als der etwa der Teilnehmer der Tagungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. In der PEG-Sektion war das Vortragsprogramm stets überschaubar, so daß alle Fragen ausdiskutiert werden konnten. Es waren für alle Teilnehmer höchst befriedigende Arbeitssitzungen, und die dem PEG-Vorstand vorgelegten Sitzungsprotokolle, damals von Sigrid Stettendorf erstellt, wurden mit Respekt entgegengenommen.

Ein über Jahre hinweg intensiv bearbeitetes – und heute immer noch höchst aktuelles – Thema waren Fragen der Empfindlichkeitsprüfung für Antimykotika, insbesondere ihre Standardisierung [45]. Der Hartnäckigkeit von Manfred Plemper und Karl Bartmann ist die Realisierung einer multizentrischen Standardisierungs-Studie zu verdanken, die Annemarie Polak dann für die acht teilnehmenden Laboratorien Deutschlands und der Schweiz zusammenfassend publiziert hat [46].

Die Breite seiner Kompetenz machte Plemper zu einem gefragten Autor von Lehrbuch- und Handbuch-

beitragen [47–49] und zum Speaker von Übersichtsreferaten zur Chemotherapie insgesamt. Nur ein Teil dieser Aktivitäten ist heute noch faßbar [50–58].

Auf diesen und anderen Tagungen wußte Manfred Plempel seine wissenschaftlichen Anliegen stets mit Nachdruck zu vertreten. Er tat es jedoch ohne gespreizte Eitelkeit, wie sie sich so oft im Wissenschaftsbetrieb findet – diese war seinem Wesen völlig fremd. Auf der anderen Seite war er stets außerordentlich offen für Kooperationen mit Wissenschaftlern auch außerhalb seines Arbeitsbereiches und dies selbst dann, wenn die Anliegen des Kooperanden gar nichts mit Plempels Arbeitsaufgaben zu tun hatten. Beispielhaft für dieses Wirken ist Plempels mehr als zehnjährige intensive Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen PD Dr. Werner Mendling, heute Chefarzt im Klinikum Frankfurt an der Oder, deren wissenschaftlicher Schwerpunkt in der Aufklärung von Wirt-Erreger-Beziehungen bei Patientinnen mit chronisch rezidivierender Genitalcandidose waren mit besonderer Berücksichtigung der Immunpathologie. Diese Kooperation war allein von wissenschaftlichem Interesse und großzügiger kollegialer Hilfsbereitschaft getragen.

Man wird Manfred Plempel nicht gerecht, wenn man nicht auch eine allgemein menschliche Charakteristik anfügt. Wenn man ihn auf den Tagungen zu sehen bekam, erschien er stets leger gekleidet, braungebrannt, schlank – er machte in jeder Hinsicht eine gute Figur. In jungen Jahren war er ein herausragender Hundert- und Zweihundertmeterläufer gewesen und ist auch um die deutsche Meisterschaft gelaufen. Seine sportlichen Aktivitäten wurden allerdings später wegen Problemen mit seinem Rücken eingeschränkt. Er schätzte gutes Essen und Trinken, und dies war ihm manchmal ein Grund, sich von der Kollegenmenge abzusetzen. Stets erschien er mit einem eleganten Köffchen, in dem man zunächst die geballten Geheimnisse seiner Industrieforschung vermutete; wenn er ihn aber öffnete, blickte man verblüfft in ein eindrucksvolles Arsenal von Tabakspfeifen und einer Sammlung erlesener Tabake, und so konnte – wie bei jedem kenneischen Pfeifenraucher – jede eben zu Ende gerauchte Pfeife gemütlich abkühlen, bis sie wieder neu an die Reihe kam.

Die Notwendigkeit eines breiten Screenings zur Antimykotika-Suche machte die Haltung einer umfangreichen Stammsammlung notwendig. Dies bedeutete auch die Haltung hochvirulenter Pilzstämmen, wie die Erreger der außereuropäischen primären Systemmykosen, und erforderte die Etablierung eines Sicherheitslabors. Der Verf. – der neben der Mykologie damals auch für die Pockenbekämpfung in Baden verantwortlich war und dafür ein Sicherheitslabor bauen mußte – besuchte ihn Mitte der Sechzigerjahre, um von seinen Erfahrungen mit der noch in den Kinderschuhen steckenden mikrobiologischen Sicherheitstechnik zu profitieren. Dabei sprang dem Besucher

Plempels Tierliebe in die Augen: Überall in seinem Arbeitsbereich standen Käfige mit Tieren aller möglichen Arten herum, die einst zu Versuchszwecken halten müssen, dann aber nicht getötet, sondern liebevoll bis an ihr natürliches Lebensende, versehen mit individuellen Namen, weitergepflegt wurden.

Plempel war Abteilungsleiter in der Medizinischen Mikrobiologie des Instituts für Chemotherapie der Bayer-Pharmaforschung, das nacheinander von Prof. Albert Walter, Dr. Hinrich Otten, Prof. Karl Bartmann, Prof. Rudolf Gönnert, Prof. Herbert Thomas und Dr. Hans-Joachim Zeiler geleitet wurde. Intensive Zusammenarbeit verband Plempel mit den Bayer-Biochemikern, zeitweise eine ca. 30 Wissenschaftler starke Gruppe, darunter Dr. Horst Böhagen und Dipl.-Ing. Erik Regel, unter der Leitung von Prof. Karl-Heinz Büchel. Plempels akademische Mitarbeiter in seiner eigenen Abteilung waren nacheinander Dr. Ingo Haller, Dr. Klaus Schaller und Dr. Klaus-Dieter Bremm. Die ihm unterstellte Laborcrew hat es über drei Jahrzehnte bei ihm ausgehalten, was des öfteren amerikanische Besucher verblüffte: Dies waren Brigitte Patschorke, Ursula Lummerzheim und Frank-Ulrich Geschke.

Der gütige, kollegiale Umgang mit seinen Mitarbeitern war dem Besucher offenkundig. Plempel war in seinen Forderungen ein mehr als wohlakzeptierter, respektierter Chef, im Umgang mit anderen Menschen sensibel, manchmal eher scheu. Wer ihm aufmerksam zuhörte, konnte dies auch im häufigen Gebrauch der Pluralform „wir“ erkennen, wenn er von seinen Arbeitsergebnissen sprach. Seine Unterhaltungen waren mit feinem schwäbischen Humor gewürzt. Seine Zurückhaltung im Karrieredenken wurde dadurch deutlich, daß er sich um höhere Leitungsstellen in der Bayer AG nicht bemüht hat, die ihm ohne weiteres erreichbar gewesen wären – er war als experimenteller Naturwissenschaftler angetreten, und das wollte er bleiben.

Seiner Tätigkeit bei Bayer hat er ein klares Ende gesetzt. Zwar behielt er noch einen Schreibtischplatz, weil er sich Anforderungen nach Gutachten, die von außen kamen und seine Urteilskompetenz suchten, nicht verschließen wollte. Seine experimentelle Arbeit aber gab er mit Entschiedenheit auf zu einem Zeitpunkt, der ihm angemessen erschien und ihm die Möglichkeit bot, sein geliebtes Lanzarote und die von ihm hochgeschätzte klassische Musik, Literatur und bildende Kunst intensiver zu genießen. Das Schicksal freilich wollte es, daß ihm dies nur noch für eine unerwartet kurze Zeit gewährt war.

Manfred Plempel war seit 1964 verheiratet mit Marianne Arldt, die, selbst in einem anderen wissenschaftlichen Gebiet tätig, seine Arbeit aufmerksam und teilnehmend in ihren Höhen und Tiefen begleitete. Der plötzliche Tod ihres Mannes hat sie tief getroffen. Es ist ihr ein Herzensanliegen, das Andenken Ihres Mannes

hochzuhalten. Frau Plempele hat in diesem Sinne ein Stipendium zur Postgraduierten-Weiterbildung junger mykologischer Forscher an angesehenen Auslandsinstituten ausgesetzt und dieses als Stiftung in die Obhut der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft gegeben [59]. Name, Persönlichkeit und wissenschaftliche Leistung des angesehenen Forschers leben somit nicht nur in der Erinnerung derer, die ihn gekannt haben, sondern auch in der Dr.-Manfred-Plempele-Stiftung weiter.

## Danksagung

Für die freundliche Überlassung von biographischen Daten und Sonderdrucken dankt der Autor herzlich Frau Marianne Plempele, Haan, Herrn PD Dr. Werner Mendling, Frankfurt/Oder, und Herrn Frank-Ulrich Geschke, Wuppertal.

## Literatur

- Plempele, M. (1956) Zur Kenntnis der Sexualstoffe bei Mucorineen. Dissertation Naturwiss. Fak. Universität Würzburg.
- Burgeff, H. & Plempele, M. (1956) Zur Kenntnis der Sexualstoffe bei Mucorineen. *Naturwissenschaften* **43**, 473–474.
- Plempele, M. (1957) Die Sexuallockstoffe der Mucoraceae. *Arch. Mikrobiol.* **26**, 151–174.
- Plempele, M. & Braunitzer, G. (1958) Die Isolierung der Mucorineen-Sexualstoffe I. *Z. Naturforsch.* **13 b**, 302–305.
- Plempele, M. (1959) Die Darstellung eines kristallinen Benzoesäureesters der Gamone von *Mucor mucedo*. *Naturwissenschaften* **47**, 227.
- Plempele, M. (1960) Die zygotropische Reaktion bei Mucorineen I. *Planta (Berl.)* **55**, 254–258.
- Plempele, M. & Dawid, W. (1961) Die zygotropische Reaktion bei Mucorineen II. *Planta (Berl.)* **56**, 438–446.
- Plempele, M. (1962) Die zygotropische Reaktion der Mucorineen. III. *Planta* **58**, 509–520.
- Plempele, M. (1963) Die Mucorineen-Gamone. *Naturwissenschaften* **50**, 226.
- Plempele, M. (1965) Sexualreaktion und Carotin-Synthese bei Zygomyceten. *Planta* **65**, 225–231.
- Reschke, T. & Plempele, M. (1972) Über die Progamone aus Zygomyceten. Sexualstoffe aus Mucoraceen. *Zeitschrift für Pflanzenphysiologie* **67**, 343–349.
- Plempele, M. (1969) Sexualhormone bei Schimmelpilzen. Götz, H. & Rieth, H. (Hrsg.): *Humanpathogene Pilze im Tier- und Pflanzenreich. Vorträge der 5. Wiss. Tagg. der Deutschsprach. Mykol. Ges., 1965.* Grosse Verlag Berlin, pp. 124–131.
- Plempele, M. & Böhshagen, H. (1968) Experimentelle Untersuchungen über eine neue fungizide Verbindung: Bay Va 5387 (3-Aethylamino-1,2-benzisothiazol-hydrochlorid). *Veterinär-Medicinische Nachrichten Heft 4*, 275–288.
- Plempele, M. & Böhshagen, H. (1968) Expérimentation d'une nouvelle substance fongicide le Bay Va 5387 ou chlorhydrate d'éthylamino-3-benzisothiazole-1,2. *Informations de Médecine Vétérinaire* **4**, 259–272.
- Plempele, M. & Böhshagen, H. (1968) Estudios experimentales sobre un nuevo fungicida: Bay Va 5387, hidrocloruro de 3-etilamino-1,2-benzisotiazol. *Noticias Médico-Veterinarias fasc. 4*, 267–280.
- Plempele, M., Bartmann, K., Büchel, K.H. & Regel, E. (1969) Bay b 5097, a new orally applicable antifungal substance with broad-spectrum activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 271–274.
- Plempele, M., Bartmann, K., Büchel, K.H. & Regel, E. (1969) Experimentelle Befunde über ein neues, oral wirksames Antimykotikum mit breitem Wirkungsspektrum. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* **94**, 26, 1356–1364.
- Plempele, M., Bartmann, K., Büchel, K.H. & Regel, E. (1969) Experimental study of a new orally effective broad-spectrum antimycotic-agent. *German Medical Monthly* **XIV**, 11, 532–537.
- Plempele, M., Bartmann, K., Freis, A. & Büchel, K.H. (1971) BAY-b 5097, nové účinné širokospektrální antimykotikum pro perorální použití. *Studia Pneumologica et Phtiseologica Cechoslovaca* **31**, 315–319.
- Büchel, K.H., Draber, W., Regel, E. & Plempele, M. (1972) Syntheses and properties of Clotrimazole and other antimycotic 1-Triphenylmethyl imidazoles. *Drugs made in Germany. Editio Cantor KG. Aulendorf i.W.*, **XV**, 79–94.
- Plempele, M. & Bartmann, K. (1972) Therapeutic activity of Clotrimazole (BAY b 5097) in experimental yeast infections. K. Iwata (Ed.): *Yeast and yeast-like microorganisms in medical science. Proc. Second Int. Spec. Symposium on Yeasts, Tokyo 1972*, pp. 305–314.
- Büchel, K.H., Plempele, M. & Bartmann, K. (1973) Clotrimazol (Canesten®), Chemie und experimentelle antimykotische Eigenschaften. *Therapeutische Berichte (Med. Mykologie)* 39–48.
- Plempele, M., Bartmann, K., Büchel, K.H. & Regel, E. (1974) Antimycotic properties of clotrimazole. *Postgraduate Medical Journal, Vol. 50, Suppl.1*, 11–12.
- Büchel, K.H., Draber, W., Regel, E. & Plempele, M. (1972) Synthesen und Eigenschaften von Clotrimazol und weiteren antimykotischen 1-Triphenylmethylimidazolen. *Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.)* **22**, 1260–1272.
- Plempele, M., Büchel, K.-H. & Bartmann, K. (1972) Über eine neue Gruppe oral wirksamer Antimykotika. Polemann, G. & Schauenburg, M. (Hrsg.): *Chemotherapie und Immunologie der Pilzkrankheiten. Vorträge der 7. Wiss. Tagg. Deutschsprachige Mykol. Ges. 1969 in Krefeld.* Deutscher Ärzte-Verlag Köln, pp. 109–114.
- Plempele, M. & Bartmann, K. (1972) New experimental data on the oral antimycotic clotrimazole. *Advances in Antimicrobial and Antineoplastic Chemotherapy. Progress in Research and Clinical Application. Proceedings of the VIIth International Congress of Chemotherapy Prague, 1971, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien*, pp. 949–951.
- Oberste-Lehn, H., Baggesen, I. & Plempele, M. (1969) Erste klinische Erfahrungen bei System-Mykosen mit einem neuen oralen Antimykotikum. *Deutsche Med. Wochenschrift* **94**, 1365–1367.
- Oberste-Lehn, H., Baggesen, I. & Plempele, M. (1970) Erste klinische Erfahrungen bei Systemmykosen mit einem neuen oralen Antimykotikum. *mykosen* **13**, 1, 1–12.
- Plempele, M. (1967) Versuche zur experimentellen Infektion von Kälbern mit *Trichophyton mentagrophytes* und *Trichophyton quinckeanum*. *mykosen* **10**, 3, 103–104.
- Plempele, M. & Meckenstock, E. (1969) Reinfektionsversuche mit *Trichophyton*-Arten bei Meerschweinchen und Rindern. *mykosen* **12**, 349–352.
- Plempele, M. (1971) Zur Wirkung von Amphoterin B auf die experimentelle Mäuse-Trichophytie bei oraler Applikation. *mykosen* **14**, 459–460.
- Haller, I. & Plempele, M. (1978) Kidney homogenate, a test medium to determine the inhibitory effect of antimycotics on yeasts. *Sabouraudia* **16**, 47–54.
- Plempele, M., Meckenstock, E. & Meister, G. (1968) Dermatomykosen bei Pferden. *mykosen* **11**, 29–32.
- Skobel, P. & Plempele, M. (1970) Myzetomhölle und Myzetominhalt als Reaktionsprodukt der Auseinandersetzung von Schimmelpilzen und menschlichem Organismus. Götz, H. & Rieth, H. (Hrsg.): *Diagnostik und Therapie der Pilzkrankheiten und neuere Erkenntnisse in der Biochemie der pathogenen Pilze.* Grosse Verlag Berlin, pp. 115–124.
- Schnell, J.D. & Plempele, M. (1972) *Penicillium* im Vaginalsekret. *mykosen* **15**, 409–410.
- Schnell, J.D., Andrews, P. & Plempele, M. (1972) Die vaginale Kontamination der weiblichen Bevölkerung einer Großstadt mit

- Trichomonaden und Hefen. Geburtsh. u. Frauenheilk. **32**, 1007–1014.
37. Plempel, M. (1977) Probleme der Diagnostik und Therapie bei Mykosen unter besonderer Berücksichtigung der Lungenmykosen. Rheinisches Ärzteblatt Heft 1, 27–33.
  38. Plempel, M. (1975) Fortschritte in der Entwicklung antimykotisch wirksamer Substanzen. Immunität und Infektion **3**, 72–78.
  39. Plempel, M. (1978) Fortschritte in der Therapie systemischer Mykosen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin **84**, 443–452.
  40. Plempel, M. (1978) Die Imidazol-Antimykotika. In: T. Wegmann (Hsbg.): Erkennung und Behandlung systemischer Mykosen. Editions Roche, Basel, pp. 55–70.
  41. Plempel, M. & Berg, D. (1984) Reduction of the in vivo virulence of *Candida albicans* by pretreatment with subinhibitory azole concentrations in vitro. Dermatol. **169** Suppl. 1, 11–18.
  42. Berg, D., Büchel, K.-H., Plempel, M. & Zywiets, A. (1986) Action mechanism of cell-division-arresting benzimidazoles and of sterol-biosynthesis-inhibiting imidazoles, 1,2,4-triazoles, and pyrimidines. mykosen **29**, 221–229.
  43. Walter, A. M., Otten, H. & Plempel, M. (Hsg.) (1968) Antibiotika-Fibel. Antibiotika und Therapeutika. Therapie mikrobieller Infektionen. 3. Auflage. Thieme Verlag Stuttgart.
  44. Otten, H., Plempel, M. & Siegenthaler, W. (Hsg.) (1975) Antibiotika-Fibel. Antibiotika und Chemotherapeutika. Therapie mikrobieller Infektionen. 4. Auflage. Thieme-Verlag Stuttgart.
  45. Plempel, M., Berg, D., Büchel, K.-H. & Abbink, D. (1987) Test methods for antifungal agents - a critical review. mykosen **30**, 28–37.
  46. Polak, A. (1987) Multizenter-Studie zur Standardisierung der Empfindlichkeitsbestimmung von Pilzen gegen 5-Fluorocytosin und Amphotericin B. mykosen **30**, 306–314.
  47. Walter, A. M. & Plempel, M. (1969) Grundbegriffe der Chemotherapie. A. Grumbach, W. Kikuth (Hrsg.): Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, Band I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 468–499.
  48. Walter, A. M. & Plempel, M. (1972) Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie und Chemoprophylaxe. Käser, O. et al. (Hrsg.): Gynäkologie und Geburtshilfe, Band III, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 140–152.
  49. Plempel, M. (1973) Wirkungsmechanismen von Antibiotika als Grundlage der Therapie. H. Klosterhalfen (Hrsg.): Antibakterielle Chemotherapie in der Urologie. 3. Norddeutsche Therapiegespräche, Schneverdingen, Nov. 1972. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973.
  50. Plempel, M. (1966) Biochemische Wirkungsmechanismen und antibakterielle Wirkungsweise der Antibiotika als Grundlage der Therapie. Regensbg. Ärztl. Fortbild. **IXV**, 1, 13–16.
  51. Plempel, M. (1967) Wirkungsmechanismen antibakteriell und antimykotisch wirksamer Chemotherapeutica. Mitteilungen der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft und der Pharmazeutischen Gesellschaft der DDR **37**, 11, 228–236.
  52. Plempel, M. (1968) Efficacité des antimycotiques. Méd. et Hyg. **26**, 441–444.
  53. Plempel, M. (1969) Chemotherapie aus molekularbiologischer Sicht. Monatskurse für die ärztliche Fortbildung **19**, 177–180.
  54. Plempel, M. (1970) Neue Antibiotika – Beurteilungsgrundlagen und systemische Einordnung. Pharmazeutische Zeitung **115**, 633–639.
  55. Plempel, M. (1971) Chemotherapie aus molekularbiologischer Sicht. Therapiewoche **21**, 101.
  56. Plempel, M. (1971) Antibiotika – Wirkungsmechanismen als Grundlage der Therapie. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin **77**, 788–797.
  57. Plempel, M. (1972) Wirkungsmechanismen von Antibiotika als Grundlage der Therapie. T. Kirsch (Hrsg.): Chemotherapie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 2. Norddeutsche Therapiegespräche Bad Pyrmont Nov. 1971.
  58. Plempel, M. (1973) Therapie bei Penizillin-Allergie. Ärztl. Praxis **25**, 2853.
  59. Dr.-Manfred-Plempel-Stipendium zur Förderung der medizinisch-mykologischen Forschung und Fortbildung mit Schwerpunkt auf dem Gebiet der medizinisch mykologischen Diagnostik. Satzung. mycoses **40** Suppl. 1, 9–10 (1997).