

Citation:

G. Röpcke, Levensbericht O.F.E. Mühlbock, in:
Jaarboek, 1979, Amsterdam, pp. 162-165



OTTO FRITS ERNST MÜHLBOCK

*Foto: Antoni van Leeuwenhoekhuis
Het Nederlands Kankerinstituut*

Levensbericht van

Otto Frits Ernst Mühlbock

(4 januari 1906 – 18 juni 1979)

door **G. Röpcke**

Op 18 juni 1979 overleed in Amsterdam na een kort durende ziekte Otto Frits Ernst Mühlbock, lid van de Koninklijke Akademie sinds 1958. Hij werd geboren in Berlijn in 1906, waar hij ook zijn opleiding ontving als chemicus (Ph.D. in 1927) en als arts (M.D. in 1933). Hij specialiseerde zich eerst in de gynaecologie en endocrinologie in Berlijn, maar in 1934 week hij uit naar Nederland, waar hij tot 1940 assistent was van Prof. E. Laqueur op het wereldvermaarde Farmacologisch Laboratorium van de Gemeente Universiteit aan de Polderweg in Amsterdam. Daar was hij werkzaam op het gebied van de biologie van de oestrogene hormonen.

Na een moeilijke oorlogsperiode kwam hij in 1946 in dienst bij het Nederlands Kanker Instituut (N.K.I.), Antoni van Leeuwenhoek-Huis, waar hij in 1948 hoofd van de toenmalige afdeling Biologie werd. Enkele jaren later verwierf hij de Nederlandse nationaliteit. In het begin was zijn belangstelling voornamelijk gericht op de hormonale inductie van tumoren van verschillende organen (ovarium, schildklier, hypofyse en melkklier) bij proefdieren, als gevolg van verstoringen in de hormonale evenwichten. Ook werd veel aandacht besteed aan de hormoonafhankelijkheid en hormoonproductie van sommige van deze tumoren. Uiteindelijk concentreerde zijn belangstelling zich op de studie van de factoren, die verantwoordelijk zijn voor de inductie van mammatumoren bij de muis; op dit terrein heeft Prof. Mühlbock zich in de loop der tijd veel faam verworven. Bij muizen kon worden vastgesteld dat 4 factoren of groepen van factoren betrokken kunnen zijn bij het ontstaan van mammacarcinoom:

- a) genetische factoren,
- b) hormonen,
- c) virussen,
- d) omgevingsfactoren.

Ieder van deze factoren had de aandacht van Prof. Mühlbock bij het uitbreiden van zijn afdeling Biologie.

Reeds in 1933 werd gelijktijdig door Little in de Verenigde Staten en Korteweg van het Nederlands Kanker Instituut het bestaan van een extrachromosomale factor aangetoond die aansprakelijk gesteld kon worden voor het ontstaan van mammacarcinoom bij muizestammen met een hoog percentage van deze tumoren. De overdracht van deze factor, welke een virus bleek te zijn, geschiedt gewoonlijk via de melk van de moeder op de kinderen. De factor werd het Mamma Tumor Virus (MTV) gedoopt; het bleek later een RNA virus te zijn.

Bij zijn verdere studies werd gevonden dat er een aantal varianten van het MTV

bestaan. De varianten induceerden verschillende tumor percentages in diverse muizestammen, terwijl verschillende stammen een verschillende mate van virus-expressie vertoonden na infectie met ieder van die varianten. Ook was het streven van Prof. Mühlbock er steeds op gericht zoveel mogelijk muizestammen met elkaar te vergelijken en vooral ook muizen afkomstig uit Europa bij het onderzoek te betrekken, omdat volgens hem de Amerikaanse stammen, die vaak zeer nauw verwant zijn, een te beperkte genetische achtergrond hadden. Bij toeval ontwikkelde hij de Europese stam GRS, die een zeer bijzondere variant van het MTV bleek te bevatten, welke niet alleen door de melk maar ook genetisch via de geslachtscellen direct van ouder op kind kon worden overgebracht; aldus werd een van de eerste modellen verschaft voor de studie van een viraal genoom ingebouwd in zoogdieren DNA. Ook bleek de GRS stam de bijzonderheid te hebben dat de mammatumoren hormoonafhankelijk zijn, waardoor het model van deze stam meer op de situatie bij de mens lijkt dan dat van andere muizestammen.

De hormonale inductie van mammatumoren heeft Prof. Mühlbock gedurende zijn hele carrière bezig gehouden. In de beginperiode moesten zijn onderzoeken beperkt blijven tot het behandelen van gecastreerde MTV-dragende dieren met oestrogenen. Daarbij bleken diverse 'dose response relationships' te kunnen worden vastgesteld, hetgeen wijst op een duidelijk verschil tussen hormonale carcinogenese en chemische carcinogenese.

Met de ontdekking van de techniek om door middel van het transplanteren van een extra hypofyse buiten het gebied van de hypothalamus (b.v. in de nier) een continue prolactine produktie te verkrijgen, werd een nieuw terrein van onderzoek geopend, waardoor hij beroemd werd. De resultaten van deze experimenten leidden tot de conclusie dat prolactine het belangrijkste carcinogene agens is voor de mamma in muizestammen, ook in afwezigheid van het MTV; dit in tegenstelling tot de toen heersende opvatting dat oestrogenen de voornaamste oorzaak van de mammatumoren zouden zijn.

Reeds vanaf het begin was duidelijk dat genetische factoren ook een rol spelen bij het ontstaan van mammacarcinoom onder invloed van het MTV. Door Prof. Mühlbock en medewerkers kon met een nieuwe techniek, het transplanteren van mamma's van beide ouderstammen in de F₁ bastaard tussen deze stammen, worden aangetoond dat althans voor een deel de genetische gevoeligheid om mammatumoren te ontwikkelen gelocaliseerd is in de melkklier zelf; dit bleek zowel voor virale als voor hormonale carcinogenese te gelden. Aan het eind van de jaren zestig initieerde hij nog op uitgebreide schaal genetische proeven over het verband tussen histocompatibiliteitsfactoren en de gevoeligheid voor het MTV. Deze experimenten onthulden en analyseerden de rol van het H-2 genen complex en leverden één van de eerste aanwijzingen over de biologische rol van de D regio van H-2. De proeven en ideeën van Prof. Mühlbock vormden een stimulans voor talrijke werkprogramma's die momenteel in het NKI worden uitgevoerd. Al deze ontwikkelingen gingen gepaard met een snelle groei van de Biologische Afdeling, zowel wat betreft het aantal proefdieren als medewerkers. Onder zijn leiding werd het NKI een van de meest toonaangevende instituten op het gebied van borstkankeronderzoek.

Hij was het die zijn medewerkers altijd voorhield dat het experimentele onderzoek één doel heeft: de preventie en genezing van kanker bij de mens.

Hij heeft vaak gezegd dat hij het verlies van de pure biologische aspecten, die

veelal proeven van 2–4 jaren vergden – en waaraan slechts weinig onderzoekers in de wereld zich momenteel nog durven wagen, mede gezien het publicatie- en subsidiebeleid – ten zeerste betreurde.

Vanaf het begin heeft Prof. Mühlbock gestreefd naar nauwe samenwerking met onderzoekers en instituten die zich ook met de genese van het mammacarcinoom bezig hielden. Speciaal de vruchtbare contacten met het National Cancer Institute in Bethesda en het Cancer Research Genetics Laboratory in Berkeley, Californië, moeten hier genoemd worden.

Sedert 1958 was hij vanwege het NKI bijzonder hoogleraar in de experimentele oncologie aan de Gemeente Universiteit van Amsterdam. Ter gelegenheid van zijn afscheid van het Nederlands Kanker Instituut werd hij in 1971 benoemd tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw, terwijl er tevens een internationaal symposium over „RNA viruses and host genome in oncogenesis” georganiseerd werd in Amsterdam.

Prof. Mühlbock werd bij vele gelegenheden geëerd. Zo ontving hij in 1958 de Dr. Snoo-van het Hoogerhuis prijs; in 1970 de „Award of merit” voor bijzondere verdienste voor de U.I.C.C. (Union International contre le Cancer); in 1978 de „Meyer and Anna Prentis Award” van de Michigan Cancer Foundation en in datzelfde jaar werd hij verkozen tot erelid van de American Association of Cancer Research.

Tenslotte – en voor hem een groot moment – ontving hij in maart 1979 de hoogste Duitse onderscheiding voor wetenschappelijk onderzoek, de Paul Ehrlich prijs, samen met Prof. A. Graffi (DDR) en Prof. W.P. Rowe (USA). Achteraf bleek dit een waardig sluitstuk van zijn carrière te zijn. Bij die gelegenheid hield hij ook zijn laatste lezing: „The causative factors in mammary cancer”. Ook op organisatorisch gebied was hij bijzonder actief; in vele nationale en internationale organisaties wijdde hij zich met inzet van al zijn krachten aan de bevordering en verspreiding van kankeronderzoek in landen die minder ver waren op dit gebied.

Van 1957 tot 1975 was hij lid, en van 1960 tot 1970 voorzitter van de Wetenschappelijke Raad voor de Kankerbestrijding die onder de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen ressorteert.

Zijn voornaamste internationale activiteiten omvatten:

W.H.O. Lid van het Cancer Panel sinds 1959, lid van verschillende comités.

W.H.O. Lid van het comité voor de stichting van de International Agency for Research on Cancer in Lyon (1965).

U.I.C.C. President van de Cancer Research Commission (1958–1966).

UNESCO Adviseur van de Life Science Department (vanaf 1958).

UNESCO Lid-oprichter van de International Cell Research Organization; voorzitter van 1962–1966.

E.A.C.R. Lid-oprichter van de European Association for Cancer Research (sinds 1968).

Voor zijn medewerkers was hij niet slechts een leermeester, maar ook een wijze raadgever; hij hielp bij het oplossen van zowel wetenschappelijke problemen als ook van persoonlijke moeilijkheden.

Prof. Mühlbock had zeer vele vrienden in binnen- en buitenland; voor vele bezoekers aan het Nederlands Kanker Instituut zal zijn gastvrijheid een hoogtepunt zijn geweest. Zijn verscheiden zal door allen die hem gekend hebben diep betreurd worden.