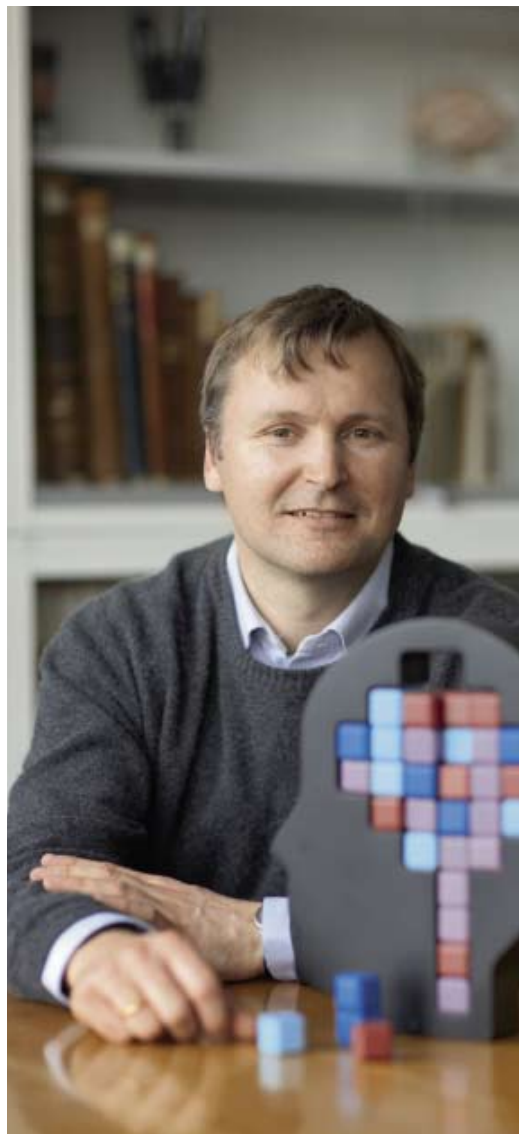


WUNDERAUGE UND PRIMEL-PUZZLE

Sie schauen Zellen beim Denken zu oder erforschen, wie neue Pflanzenarten entstehen. In fünf Porträts zeigen wir, welche Fragen Life-Science-Forschende beschäftigen – und welche Antworten sie gefunden haben. Von Sascha Renner

FRITJOF HELMCHEN Der Mann mit dem Laserblick

«Sieht alles etwas gebastelt aus», entschuldigt sich Fritjof Helmchen, als er den erstaunten Ausdruck des Besuchers bemerkt. Tatsächlich:



Auf optischen Tischen, wie man sie im Physikalabor findet, gruppieren sich grosse und kleine technische Bauteile zu unübersichtlichen Architekturen. Insgesamt vier solcher Eigenbau-Hochleistungsmikroskope, basierend auf der 2-Photonen-Fluoreszenzanregung, stehen an der Abteilung Neurophysiologie am Institut für Hirnforschung. Damit sieht der 41-jährige Wissenschaftler, was vor ihm noch niemand sah: Bewegte dreidimensionale Bilder von Zellverbänden im lebenden Gehirn. Das Wunderauge detektiert die Aktivitätsmuster in Nervenzellen und stellt sie in farbigen Bildern dar. Zwar hat die Hirnforschung heute grundlegende Kenntnisse davon, wie unterschiedliche Hirnareale zusammenwirken und wie ihre Bausteine, die einzelnen Nervenzellen, funktionieren. Aber wie lokale neuronale Netzwerke Signale übertragen und Informationen verarbeiten, das war bisher ein blinder Fleck.

«Vor zehn Jahren träumte ich davon, lebenden Zellen beim Denken zuzuschauen», erinnert sich Helmchen. «Heute tun wir es.» Möglich wurde dies durch eine Weiterentwicklung der 2-Photonen-Mikroskopie zur Darstellung dreidimensionaler Aktivitätsmuster. Das Mikroskopobjektiv wird dafür so in sinusförmige Schwingungen versetzt, dass ein Gewebevolumen von etwa einem Zehntel Kubikmillimeter abgetastet wird. Das tönt nach wenig. In Wahrheit befinden sich darin aber Verbände von mehreren Hundert Zellen. Das Fernziel ist es, die lokalen Interaktionsmuster während eines bestimmten Verhaltens komplett aufzulösen sowie ihre Veränderungen bei Gehirnerkrankungen zu verstehen. «Als Physiker reizen mich komplexe Systeme», erläutert Helmchen, der in den Biowissenschaften eine Spezia rara ist. Seinen Wechsel nach Zürich vor zweieinhalb Jahren begründet er mit der exzellenten Forschungsinfrastruktur.

«Die Vernetzung der Neurowissenschaften an Universität und ETH erweist sich wie erhofft als sehr fruchtbar.»

JULIA FRITZ-STEUBER Die Unbeirrbar

Weitblick und visionäre Kraft, das ist es, was Julia Fritz-Steuber in Caspar David Friedrichs «Kreidefelsen auf Rügen» sieht. Wie eine



Ikone hängt die Reproduktion des berühmten Gemäldes hoch an der Wand in ihrem Büro. Und Weitblick ist auch die Eigenschaft, ohne die eine Grundlagenforscherin mit Bestimmtheit scheitern würde. Fritz-Steuber hat ihn. Denn die 40-jährige Biochemikerin beschäftigt sich mit einem ganz grundlegenden Mechanismus des Zellstoffwechsels: den Ionenströmen durch Membranen hindurch. Die Aufmerksamkeit gilt dabei einem einzigen Eiweiss eines 46-teiligen Enzymkomplexes, der am Ionen-Transportsystem in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle, beteiligt ist. Dieses eine Eiweiss könnte jedoch den entscheidenden Hinweis auf die Entstehung und womöglich die Heilung der Parkinson-Krankheit in sich tragen – ein Ziel so fern wie Friedrichs Horizont.

Doch die Grundlagen dazu hatte die deutsche Forscherin bereits gelegt, bevor sie vor nun fast vier Jahren ans Biochemische Institut der Universität Zürich wechselte. An der ETH untersuchte sie die Eigenschaften des betreffenden Eiweisses, der NADH-Dehydrogenase, in Bakterien. «Nachdem wir dieses Modellsystem nun fest im Griff haben, untersuchen wir die Funktion des verwandten Eiweisses aus menschlichen Zellen.» Fritz-Steuber entschied sich bewusst dafür, dies an der Universität Zürich zu tun – als Förderprofessorin des Schweizerischen Nationalfonds war es ihr freigestellt, an welcher Schweizer Forschungseinrichtung sie arbeiten wollte. «Ausschlaggebend waren der hier angesiedelte NCCR Strukturbiologie und hervorragende infrastrukturelle Argumente». Zu Ende bringen wird sie ihre Forschung jedoch nicht in Zürich. Die Förderprofessuren sind generell auf vier bis sechs Jahre beschränkt. Zusammen mit ihrem Mann, der ebenfalls in der Forschung tätig ist, wird sie sich demnächst geografisch neu orientieren. Das Ziel wird sie dennoch nicht aus den Augen verlieren.

RETO HUBER Der Unermüdliche

Es gibt Nächte, da schläft er kaum, obwohl gerade Reto Huber um die grosse Bedeutung des Schlafes weiss. Denn der 37-Jährige ist Schlafforscher an der Abteilung Entwicklungs-

pädiatrie am Kinderspital Zürich. Zwar steht ein Klappbett im Labor bereit, doch fordern die Experimente mit jungen Probanden in der Regel eine lückenlose Überwachung.

Das Interesse des SNF-Förderprofessors, der vor einem Jahr aus den USA nach Zürich zurückkehrte, gilt den grundsätzlichen Mechanismen des Schlafes: Warum verbringen wir einen Drittel unserer Zeit in einem wehrlosen, unproduktiven Zustand? Bis heute kann über die zellulären Prozesse, die der erholsamen Wirkung des Schlafes zugrunde liegen, nur spekuliert werden. Doch Huber hat eine heisse Spur: In Experimenten bei Giulio Tononi an der Universität von Wisconsin konnte er erstmals



nachweisen, dass jene Hirnareale, die zuvor durch Lernaufgaben stimuliert wurden, nachts tiefer schlafen. Eine mögliche Erklärung dafür: Beim Lernen stärken und vermehren sich die Nervenverbindungen im Gehirn – im Tiefschlaf werden die Verbindungen wieder gelockert, um eine Überlastung des Gehirns zu verhindern. Resultat dieses Down-Scaling ist eine Bewertung der Tageseindrücke: Flüchtiges geht verloren, Wichtiges bleibt haften.

Noch stärker als die Gehirne von Erwachsenen werden jene von Kindern durch Lernaufgaben gefordert. Sie saugen sich während der Wachzeit wie ein Schwamm voll und bilden überdurchschnittlich viele neue Nervenverbindungen aus. Reto Huber vermutet, dass Kindergehirne daher ein umso grösseres Erholungsbedürfnis haben. «Bewahrheitet sich dieser Zusammenhang von Lernen und Schlaf in unserem Humanexperiment», so der Wissenschaftler, «dann ist dies ein erster Schritt hin zur Erklärung, warum Kinder bis zur Hälfte des Tages schlafend verbringen». Die Arbeit mit Zehnjährigen erlebt Huber als besonders bereichernd, aber auch anspruchsvoll. «Kinder machen aus reinem Interesse bei den Tests mit und nicht des Verdiensts wegen. Umso mehr Fragen gibt es jeweils zu beantworten.»

ULRICH HÜBSCHER Der Stresstöter

«Jede Körperzelle weist Zehntausende schädlicher Veränderungen im Erbgut auf. Das macht eine effiziente Putztruppe nötig.» Ulrich Hübscher, Professor am Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, spricht bildhaft, wenn er seinen Forschungsgegenstand erklärt, und ebenso zugänglich wie seine Sprache ist er selbst: Die Tür seines Büros steht stets offen, für den Fall, dass eine seiner acht Mitarbeiterinnen Rat benötigt. Als Postdoc erlebte er, wie die Universität Stanford schon in den 1980er-Jahren die klügsten Köpfe aus fünfzig Nationen zu binden wusste. «Ohne Ausländer könnten wir keine Spitzenforschung betreiben», ist Hübscher überzeugt, der ein internationales Team führt. Wie spitze Hübschers Forschung ist, legte er kürzlich in «Nature» dar: Seine Forschungsgruppe entdeckte ein Enzym, das die

Zelle vor krankhaften Veränderungen durch Oxidation, dem so genannten 8-oxo-Guanin, bewahrt. Beim schützenden Enzym, der DNA-Polymerase Lambda, handelt es sich um einen Bestandteil der körpereigenen Abwehr, das bei der DNA-Reparatur die korrekte Base synthetisiert.

Dieser vermutlich sehr wichtige Reparaturmechanismus schützt den Körper, solange ihm nicht zu viele aggressive Sauerstoffradikale zu schaffen machen. Diese bilden sich bei Dauerstress oder Tabakkonsum und führen zu gravierenden Krankheiten: Krebs, Alzheimer, Diabetes. «Unsere Entdeckung bildet die Grundlage dazu, solche Krankheiten viel-

leicht dereinst zu therapieren», erläutert Hübscher. Anfragen von Kollegen und Einladungen zu Kongressen häufen sich seither. Seine jungen Mitarbeiterinnen motiviere die Aussicht, zur Heilung der übelsten Geisseln der Menschheit beizutragen, sagt Hübscher, der der Nachwuchsförderung einen hohen Stellenwert zumisst. «Achtzehn meiner Studierenden besetzen heute Professuren und leitende Funktionen.» Die Anbindung an eine klinische Fakultät wie die veterinärmedizinische erachtet der Grundlagenforscher nur als vorteilhaft: «Wir transferieren modernste biochemische Technologien, die Kliniker ihrerseits lernen uns ganzheitliches Denken.»

ELENA CONTI Miss Marple der Pflanzenevolution

Botanischer Garten der Universität Zürich: Elena Conti stapft durch die grüne Wiese, bückt sich hie und da, zupft eine buttergelbe Primel und öffnet mit routiniertem Griff den Blütenkelch. Vom einsetzenden Regen nimmt sie keinerlei Notiz, so als hätten sie die zahllosen Feldaufenthalte gegen jegliche Witterung imprägniert. «Sehen Sie», erklärt die Italienerin in makellosem Amerikanisch, «hier steht der Stempel hoch und die Staubblätter tief, und bei dieser Blüte ist es gerade umgekehrt.» Die Professorin am Institut für Systematische Botanik demonstriert ein Phänomen, das die Kreuzbestäubung bei Primeln fördert und damit ihr evolutionäres Potenzial erhöht. Eine andere Eigenheit von Primeln: Sie schaffen neue Arten durch Hybridisierung. Dieser Prozess ist für die ungeheure Biodiversität im Pflanzenreich mit verantwortlich – eine Vielfalt, die Conti zu erklären sucht. Wie entstehen Arten, und wie verbreiten sie sich über gewaltige Distanzen hinweg? Und warum gibt es an manchen Orten so viel mehr Arten als an anderen?

Dieser letzten Frage geht sie gegenwärtig auf Korsika und Sardinien nach. Die beiden Mittelmeerinseln weisen besonders viele endemische Arten auf und eignen sich auch aufgrund ihrer geologischen Vergangenheit, der einstigen Zugehörigkeit zur iberischen Halbinsel, bestens für das Studium der Pflanzenevolution. Die Wissenschaftlerin will heraus-



finden, wie die Inseln einst besiedelt wurden: Reisten die Pflanzen per Kontinentaldrift auf dem Rücken der Landmassen, oder verbreiteten sie sich nachträglich mit Hilfe von Wasser und Wind? Hierfür vergleicht Conti die Erbinformationen lebender und fossiler Pflanzen und überprüft sie auf Übereinstimmung mit geologischen Ereignissen. «Ich bin eine Historikerin der natürlichen Systeme», erklärt die 47-Jährige, die in Bologna zuerst Biochemie studierte, dann aber in den Alpen ihre Leidenschaft für die Pflanzenvielfalt entdeckte und in die Systematik wechselte. «Es ist das Gesamtbild, das mich fasziniert.» Und dazu ist jede Primel ein weiteres Puzzle-Stück.





DAMIEN HIRST
The Fragile Truth, 1997–1998

*Stainless steel and glass cabinet and drug packaging. 249/354/28.4 cm
©Damien Hirst, DACS2008*