Universität Basel

BIOZENTRUM
The Center for Molecular Life Sciences

50 Jahre Biozentrum Life Sciences

Liebe Leserinnen und Leser

«Pioniergeist» – unter diesem Motto wurde vor 50 Jahren das Biozentrum aus der Taufe gehoben. Die bahnbrechende Idee dahinter war, herausragende Köpfe aus den Bereichen Biologie, Chemie und Physik unter einem Dach zusammenzubringen – in der Hoffnung, dass sie gemeinsam herausfinden, wie aus Molekülen Leben entsteht. Rückblickend können wir sagen, dass das Biozentrum diese Erwartungen erfüllt und sogar übertroffen hat: Das Institut hat wegweisende Entdeckungen gemacht, mehrere Nobelpreisträger hervorgebracht und Tausende von Studierenden und Forschenden zu Führungskräften in Wissenschaft, Biotechnologie, Wirtschaft und Gesellschaft ausgebildet.

Zum Erfolg des Biozentrums haben viele Faktoren beigetragen: eine visionäre Mission und die Freiheit, grundlegende Fragen in der Biologie anzugehen, grosszügige Unterstützung durch Universität, Regierung, Industrie und Öffentlichkeit, sowie Basels kosmopolitische Kultur und der Glaube an das Gemeinwohl. Doch der entscheidende Faktor, wie Sie in dieser Broschüre lesen werden, waren die Menschen, die hier studiert, geforscht und gearbeitet haben. Kreative und ehrgeizige Kolleginnen und Kollegen brachten ihre Neugierde und Leidenschaft aus aller Welt nach Basel und machten das Biozentrum zu einem magischen Ort. Während wir also den 50. Jahrestag der Vision des Biozentrums oder den 50. Geburtstag des Biozentrums als physische Einrichtung feiern, feiern wir in Wirklichkeit 50 Jahre Weltklasse-Biozentristen – Forschende, Studierende und Mitarbeitende.

Ich war sieben Jahre alt und wohnte in Birsfelden, als das Biozentrum eröffnet wurde. Ich erinnere mich noch an die Aufregung, die das neue Institut in unserer Region auslöste. Heute, 50 Jahre später, verspüre ich wieder die gleiche Begeisterung und den gleichen Pioniergeist, denn das Biozentrum hat sich neu erfunden und verjüngt. Den Gründern von 1971 ist eine neue Generation gefolgt, die ebenso leidenschaftlich und engagiert ist wie ihre Vorgängerinnen und Vorgänger. Und der Umzug in das hochmoderne Gebäude wird die Spitzenforschung auf Jahre hinaus unterstützen. In weiteren 50 Jahren wird sich das Biozentrum noch einmal erneuern. Um es mit den Worten von Bob Dylan zu sagen: Das Biozentrum bleibt «Forever Young».

May your hands always be busy
May your feet always be swift
May you have a strong foundation
When the winds of changes shift
May you build a ladder to the stars
And climb on every rung
May you stay forever young

Professor Alex Schier
Direktor Biozentrum, Universität Basel

Inhalt

8 50 Jahre Biozentrum

12 Leuchtturm der Wissenschaft

16 Faszination Forschung

22 Ein Quantum Wissen

25 Dem Geheimnis des Lebens auf der Spur

26 «Es geht nicht nur um kleine Details, sondern um grundlegende Fragen»

30 Der Virenevolution auf den Fersen

32 Die grösste Herausforderung bleibt das menschliche Gehirn

36 Neue Ansätze im Kampf gegen Bakterien

38 Stammzellforscherin mit Leib und Seele

40 50 Jahre Forschung am Biozentrum

42 State-of-the-Art-Technologien

46 Hinter den Kulissen

48 Zahlen und Fakten

50 Zwischen Hörsaal und Labor

52 Studieren nahe der Spitzenforschung

54 Nachwuchsförderung auf höchstem Niveau

58 Gründergeist trifft Wissenschaft

60 Biozentrum-Highlights 1971 – 2021

64 Am Anfang war das Feuer

68 «Feuersucher»

70 Phagenforschung

72 Die Zukunft im Blick

76 Sprungbrett für Spitzenforschende

80 Vorreiter neuen Wissens

82 Der Pionier der Gentechnik

86 «Die Geschichte vom König und seinen Dienern»

88 Auszeichnungen für Biozentrum Professorinnen und Professoren

90 Spektakuläre Augenblicke der Evolution

92 «Es war eine unglaublich aufregende Zeit»

94 Das TOR zu einer erstaunlichen Karriere

98 Blanke Nerven

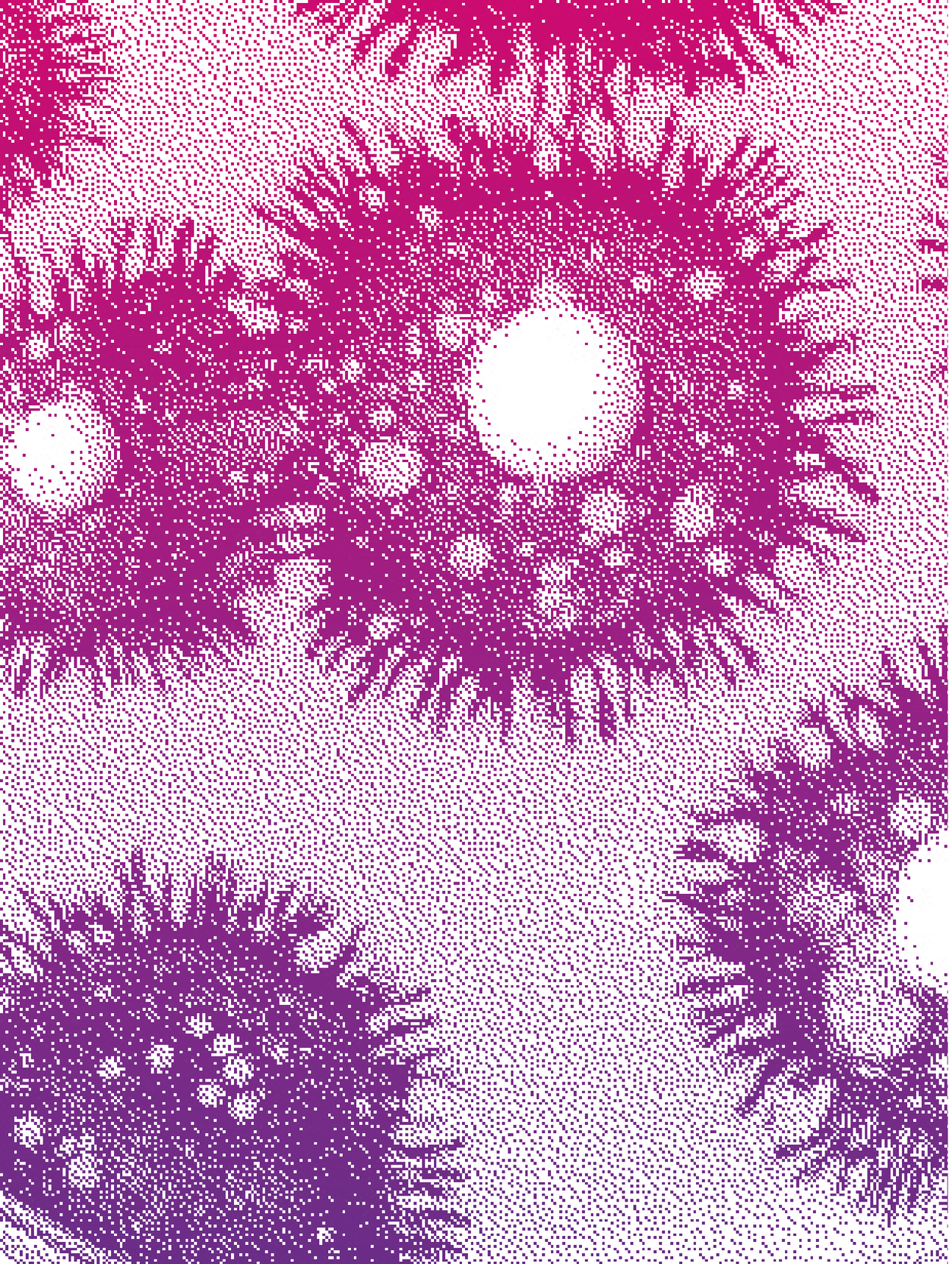
102 Im Dienste der Forschung

104 Elektronenstrahl trifft Lebensmolekül

107 Auskünfte vom Kernspin

108 «Ein schier endloses Feld»

109 Bioinformatik – Life Science im «Dry Lab»



«Seit 50 Jahren erforschen wir das Mysterium, wie Moleküle und Zellen Leben erschaffen.»

50 Jahre Biozentrum

Grusswort: Prof. Andrea Schenker-Wicki,
Rektorin der Universität Basel

War es die treibende Kraft einiger Basler Persönlichkeiten? War es die Exzellenz der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität? Oder waren es die ausserordentlich gesunden Staatsfinanzen, die dazu geführt haben, dass vor 50 Jahren das Biozentrum eröffnet werden konnte? Ein Blick in die Entstehungsgeschichte des Biozentrums liefert die Antwort, und diese lässt sich einfach zusammenfassen: Es war auf jeden Fall ein Glücksfall – für die Wissenschaft, für die Wirtschaft, für die Menschen dieser Region.

Ende der 1960er Jahre war die Zeit der grossen Aufbrüche in Biologie und Medizin. Neue Erkenntnisse ermöglichten den Forschenden, die molekularen Mechanismen der Lebensvorgänge zu ergründen. Federführend waren die USA und England, doch in Basel hatte man rasch erkannt, dass dieses neue Thema nicht nur grosses Potenzial besass – auch ein gewisser Nachholbedarf wurde festgestellt.

Die Gründung des Biozentrums ist einigen mutigen, visionären Persönlichkeiten aus Wissenschaft, Politik und Industrie zu verdanken. Sie nutzten die Gunst der Stunde: die Aufbruchstimmung in der Region, das Vertrauen der Bevölkerung in Fortschritt und Zukunft, eine Industrie, die für gemeinnützige Projekte viel Geld sprach, und ein grosszügiges Basler Parlament mit einer Regierung, die sich für neue Projekte begeistern konnte.

Zwischen den Laboren der Naturwissenschaftlichen Fakultät und dem Universitätsspital wurde ein siebenstöckiges Gebäude erstellt, ausgerichtet auf die Bedürfnisse modernster biologischer Forschung: interdisziplinäres Zusammenarbeiten, flache Hierarchien statt Königreiche, Forschungsgruppen statt Lehrstühle. Und weil das Biozentrum die besten Forschenden der Welt anzog, einigte man sich auf Englisch als Lingua franca – ein Novum in der damaligen Schweizer Universitätslandschaft. Dass wir in diesem Jahr, ein halbes Jahrhundert nach der Gründung des Biozentrums, ein neues Gebäude beziehen dürfen, erfüllt uns mit Dankbarkeit. Die Universität Basel ist stolz auf ihre Träger – die Kantone Basel-Landschaft und Basel-Stadt –, die an die Universität und deren Bedeutung für das Gedeihen einer Region glauben. Jahr für Jahr investieren die Trägerkantone mehrere 100 Millionen Franken in unsere Universität. Sie ermöglichen so Hochschulbildung auf höchstem Niveau und erlauben uns, in der Liga der besten hundert Forschungsuniversitäten der Welt mitspielen zu können.

Die Erfolge des Biozentrums im vergangenen halben Jahrhundert haben viel dazu beigetragen, den Ruf unserer Region als einem der wichtigsten Life-Sciences-Standorte Europas zu stärken und in die Welt zu tragen. Mit dem Neubau des Biozentrums – so umstritten seine Entstehungsgeschichte auch sein mag – beweisen unsere Träger jenen Mut und Zukunftsglauben, den die Gründerväter vor 50 Jahren ausgezeichnet hatte. Im Namen der Universität Basel danke ich für das Vertrauen in unsere Institution und wünsche uns allen, dass diese Erfolgsgeschichte weitergeschrieben werden kann.

Der Neubau Biozentrum ist ein Meilenstein auf dem Weg zum Life Sciences Campus der Universität Basel. In unmittelbarer Nähe zum Universitätsspital und zum Universitäts-Kinderspital entstehen auf dem Campus Schällemätteli weitere Neubauten für das Departement Biomedizin, für die Naturwissenschaften sowie für das Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE) der ETH Zürich. Gegen 800 Mio. Franken werden auf dem Life Sciences Campus in eine hochmoderne Infrastruktur investiert, um ein optimales Umfeld für Forschung und Lehre zu schaffen.

Dr. Jörg Reinhardt, Chairman Novartis, Basel

«Seit seiner Gründung vor einem halben Jahrhundert hat sich das Biozentrum zu einem wichtigen Teil des pharmazeutischen und medizinischen Ökosystems der Schweiz entwickelt, sowohl als Forschungszentrum als auch als Ausbildungsstätte. Im Rahmen unserer Bemühungen, die interdisziplinäre Forschung zu fördern und die Zusammenarbeit mit der akademischen Welt zu stärken, ist Novartis stolz darauf, enge Verbindungen mit dem Institut in Bereichen wie der Struktur- und Molekularbiologie sowie der Grundlagenforschung zu Krankheiten wie Krebs aufgebaut zu haben. Ich bin überzeugt, dass dieser Innovationsgeist auch die Grundlage für eine erfolgreiche Zusammenarbeit in der Zukunft bilden wird.»

Dr. Severin Schwan, CEO Roche, Basel

«Seinen herausragenden Erfolg seit seiner Gründung vor 50 Jahren hat das Biozentrum vielen grossartigen Köpfen zu verdanken. Wir sind stolz darauf, dass einer der Initiatoren des heute weltbekannten Biozentrums Alfred Pletscher war, der damalige Forschungsleiter von Roche. Forschungsbasierte Unternehmen profitieren heute von den Früchten der Grundlagenforschung, die vor Jahrzehnten betrieben wurde. Das Biozentrum und andere führende Einrichtungen werden auch künftig der Schlüssel zu medizinischen Durchbrüchen in der angewandten Forschung sein.»

Dr. Vas Narasimhan, CEO Novartis, Basel

«Basel und das Rheintal blicken auf eine reiche Vergangenheit in den Biowissenschaften und im Bereich biomedizinischer Innovation zurück. Als interdisziplinäres Forschungsinstitut hat das Biozentrum seit seiner visionären Gründung vor 50 Jahren dieses Erbe fortgeführt. Die Ausbildung der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler von morgen verkörpert den Innovationsgeist und das Engagement des Biozentrums für den wissenschaftlichen Fortschritt. Dies hat seit Generationen dazu beigetragen, unsere Welt zu verbessern – und wird auch zum Gemeinwohl kommender Generationen beitragen.»

Professor Paul Nurse, Nobelpreisträger, Leiter des Francis Crick Institute, London, GB

«Das Biozentrum ist ein Kronjuwel der Schweizer Wissenschaft. In der Geburtsstunde der Molekularbiologie war es eine treibende Kraft und ist auch heute noch eine herausragende Einrichtung exzellenter Wissenschaft. Alles Gute zum 50. Geburtstag, liebes Biozentrum!»

Professor Catherine Dulac, Howard Hughes Medical Institute, Harvard University, Cambridge, USA

«Die wissenschaftliche Kreativität und Produktivität am Biozentrum im Lauf der vergangenen 50 Jahre kann man nur als aussergewöhnlich bezeichnen. Das bemerkenswerte akademische Niveau und die Motivation seiner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie die herausragende Vielfalt und Qualität seiner wissenschaftlichen Arbeit machen das Biozentrum zu einer eminenten Einrichtung in Europa und weltweit. Ich wünsche dem Biozentrum 50 weitere Jahre ausgezeichneter Errungenschaften!»

Professor Randy Schekman, Nobelpreisträger, University of California, Berkeley, USA

«In den Jahren 1982 - 83 waren meine Familie und ich zu Gast bei Professor Gottfried Schatz, während ich zusammen mit William Wickner ein Sabbatical in seinem Labor absolvierte. Das Jahr war in vielerlei Hinsicht sehr bereichernd – unter anderem kam meine Tochter in diesem Herbst in Basel zur Welt. Ich gratuliere allen am Biozentrum Basel zum Jubiläum.»

Professor Pascale Cossart, Institut Pasteur, Paris, Frankreich

«Meine Mitgliedschaft im wissenschaftlichen Beirat war eine fantastische Erfahrung. Die Forschung am Biozentrum ist ausgezeichnet und sehr offen gegenüber Innovation und neuen Horizonten. Die Zusammensetzung des wissenschaftlichen Beirats war grossartig! Die Interaktion mit jüngeren wie älteren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern war spitze. Nach Basel zu kommen, war die reinste Freude. Ich vermisse es!»

Leuchtturm der Wissenschaft

Text:
Evi Sonderegger

Über der Skyline von Basel ragt das neue städtebauliche Wahrzeichen, der 73 Meter hohe Biozentrum Neubau der Ilg Santer Architekten. Spiegelt sich die Sonne in seiner Chromstahl- und Glasfassade, wird er, im wahrsten Sinne des Wortes, zum Leuchtturm. Betritt man die dreigeschossige öffentliche Eingangshalle mit ihrer seerosenartigen Raumstruktur, entwischt einem unweigerlich ein beeindrucktes «Wow»! Die Eingangshalle bildet einen spannenden Kontrast zum funktional organisierten Laborturm und bietet mit ihrem frei zugänglichen Aussenplatz mit Sitzgelegenheiten und Wasserspielen eine attraktive Begegnungszone. Hier kreuzen sich in einem lebendigen Miteinander die Wege von Forschenden, Besuchern und den bis zu 900 Studierenden, denn auf diesen Ebenen befinden sich auch die Hörsäle und Seminarräume.

Auf den Forschungsstockwerken und in den sensiblen wissenschaftlichen Einrichtungen der Untergeschosse ist es weniger die Architektur als die Infrastruktur, die einen aufhorchen lässt. «Die molekularbiologische Forschung stellt höchste Anforderungen an Energie, Kühlung, stabile Temperaturen, Erschütterungsfreiheit, Druckverhältnisse, Biosicherheit und vieles mehr. Da wir ein sehr breites Forschungsspektrum haben, sind natürlich die Bedürfnisse der Gruppen und Technologieplattformen entsprechend divers», so Roger Jenni, Leiter Technik & Logistik, der den Neubau seit Beginn eng begleitet hat. Sein begeistertes Fazit: «Der Neubau ist echt eine Meisterleistung an technischem Vorausdenken in Bezug auf das, was er in Zukunft noch alles leisten können muss.» Genauso ist für Prof. Alex Schier, Direktor des Biozentrums, der Neubau nicht nur äusserlich, sondern auch innerlich ein Leuchtturm: «Für uns bedeutet der Umzug in unser hochmodernes neues Zuhause ein Meilenstein. Dank der zukunftsweisenden Infrastruktur bleiben wir im akademischen Wettbewerb konkurrenzfähig und können die weltweit besten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nach Basel bringen.»

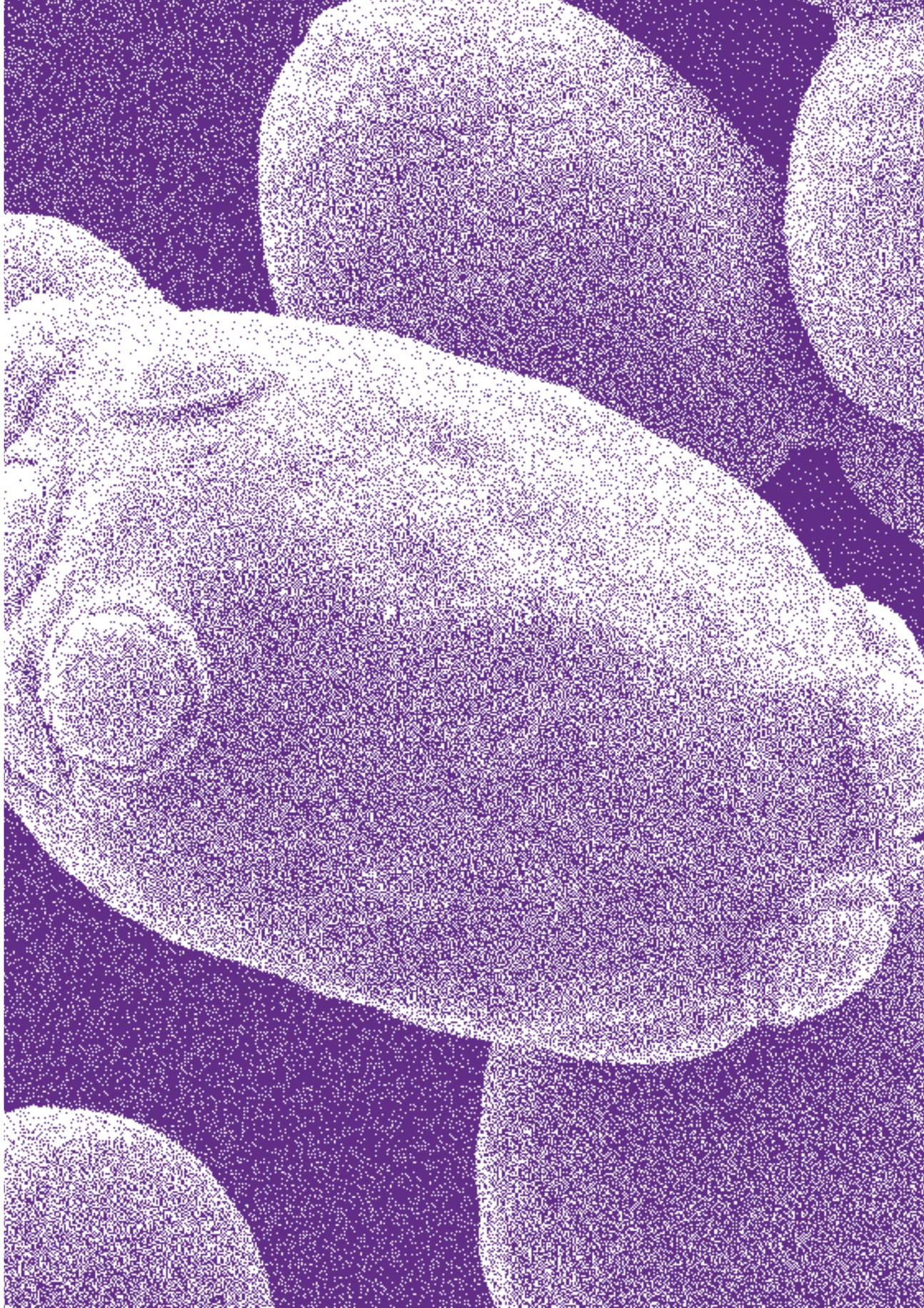
Von den 19 Etagen – 16 Ober- und 3 Untergeschosse – stehen der Forschung mit den rund 400 Mitarbeitenden 10 Etagen sowie die wissenschaftlichen Einrichtungen in den Untergeschossen zur Verfügung. Jeweils 2 Etagen sind intern mit einer offenen Treppe und einer Begegnungszone miteinander verbunden, denn gerade im Kontext interdisziplinärer Forschung, wie am Biozentrum, entstehen innovative Ideen häufig im zufälligen Gespräch. Mit demselben Ziel wurden die gemeinsam genutzten Technologieplattformen über die Etagen verteilt. Und nicht zuletzt herrscht auf den Forschungsstockwerken komplette Transparenz. Schliesslich sind sogar die wenigen Wände aus Glas und so hat man freie Sicht von den Schreibplätzen auf die Arbeit im Labor.

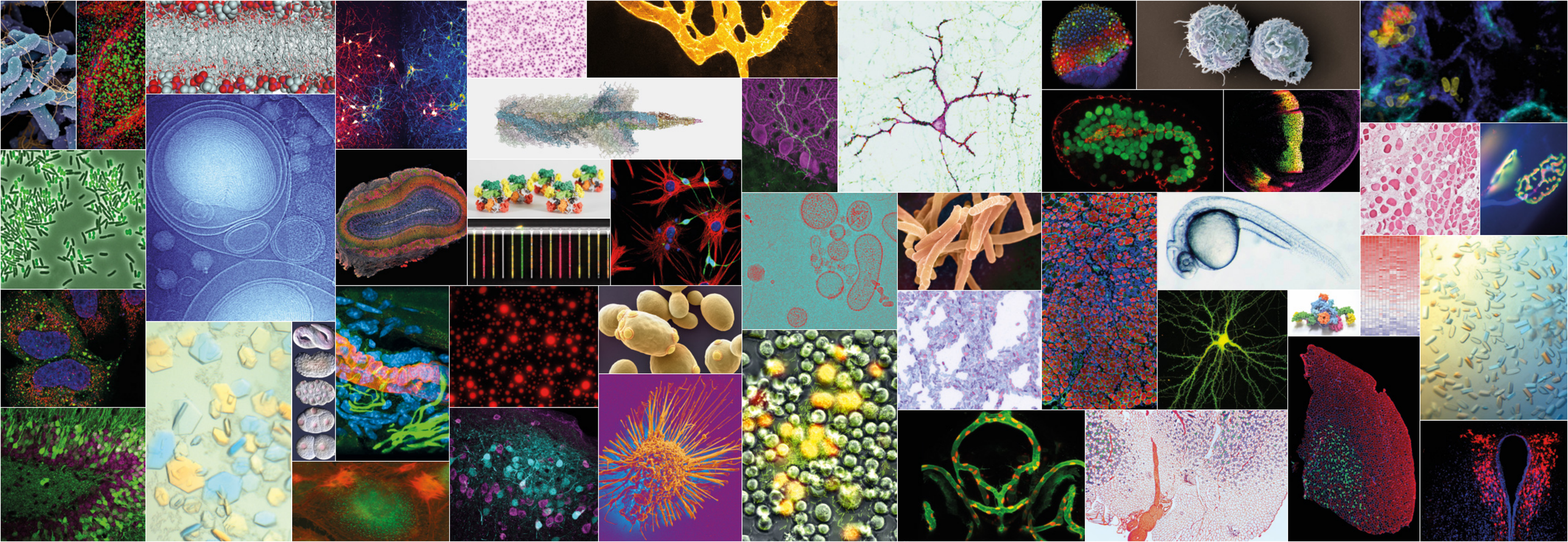
Umwerfend ist die Sicht aus den oberen Stockwerken. Von hier haben die Forschenden die Region Basel mit ihrem Life Sciences Cluster im Blick. Viele der über die Stadt verteilten Life-Sciences-Standorte der Universität Basel werden über die nächsten Jahre auf dem Life-Sciences-Campus zusammengeführt. Diese räumliche wird die inhaltliche Nähe weiter beflügeln.

Forschung

Faszination Forschung

Seit seiner Gründung begibt sich das Biozentrum auf die Spuren von Molekülen, Zellen und Organismen mit dem Ziel, die Grundlagen des Lebens besser zu verstehen. Interdisziplinär über Grenzen hinweg und mit Leidenschaft. An den Schnittstellen unterschiedlichster Disziplinen liegt häufig die Quelle neuer Ideen und Forschungsansätze.





Ein Quantum Wissen

Die Grundlagenforschung ist für Laien zuweilen nur schwer nachvollziehbar. Es geht um Fragestellungen weit weg vom täglichen Leben. Am Ende entsteht zwar neues Wissen, doch dieses hat meist keinen unmittelbaren Nutzen für die Menschheit. Eines ist jedoch klar: ohne die Grundlagenforschung wären wir heute immer noch in der Steinzeit.

Text:
Atlant Bieri

Ein 26 Jahre junger theoretischer Physiker sass im Jahr 1905 in seinem Zimmer in Bern und dachte angestrengt nach. Bei dem Problem, mit dem er sich befasste, ging es um die Natur des Lichts. Seit einigen Jahrzehnten war bekannt, dass zwischen zwei Metallelektroden, die von Licht bestrahlt wurden, eine Spannung aufgebaut wurde, die so gross werden konnte, dass ein Funken übersprang. Das Licht lud das Metall irgendwie elektrisch auf – der berühmte fotoelektrische Effekt.

Dabei kam es paradoxerweise nicht auf die Stärke des Lichts an, sondern allein auf dessen Frequenz. Diese Beobachtung konnte sich damals niemand erklären. Licht stellte man sich als eine Ansammlung von Wellen vor und je mehr Licht es gab, desto mehr Wellen trafen auf das Metall und desto stärker musste doch wohl auch der Effekt sein. Doch dem war nicht so.

Der junge Physiker erkannte, dass hier das Wellenmodell versagte. Darum zerschnitt er in seinen Gedanken die Wellen in kleine Stücke und nannte diese «Quanten». Dies waren kleine Energiepakete, deren Stärke allein von der Wellenlänge des Lichts abhing und nicht von deren Anzahl. Trifft nun ein genügend energiereiches Lichtquant auf ein Metall, kann es ein Elektron herauslösen. Ist das Lichtquant jedoch zu schwach, bleibt das Elektron an Ort und Stelle. Für diese Theorie, die durch Experimente mehrfach bestätigt wurde, erhielt der Physiker 1921 den Nobelpreis. Sein Name war Albert Einstein.

Von Neugier getrieben

Damals war weder dem Nobelpreiskomitee noch Einstein klar, was der gesellschaftliche Nutzen der Quantentheorie und des photoelektrischen Effekts war. Es kümmerte auch niemanden gross. Das Wichtige war, dass die Theorie ein Naturphänomen erklärte und dazu noch wie ein grosser Werkzeugkoffer auf eine ganze Reihe von weiteren physikalischen Beobachtungen und Forschungsfeldern angewendet werden konnte.

Dieses Forschen allein von der Neugier getrieben nennt sich Grundlagenforschung. Sie strebt, anders als die angewandte Forschung, keinen unmittelbaren Nutzen für die Gesellschaft an, sondern richtet sich nur auf die Mehrung des Wissens aus. Meist entsteht daraus jedoch früher oder später zwangsläufig ein anwendbarer Nutzen. «Es wird die Grundlagenforschung immer brauchen. Sie nicht zu unterstützen, wäre fatal», sagt Prof. Michael Hall, Zellbiologe am Biozentrum.

Seine Karriere ist ein schönes Beispiel dafür, wie sich vordergründig «nutzlose» Grundlagenforschung plötzlich in einem breiten Spektrum an möglichen Anwendungen wiederfindet. In den 1980er Jahren befasste Michael Hall sich am Biozentrum mit Substanzen, die das Immunsystem unterdrücken. Diese werden erfolgreich in der Transplantationsmedizin eingesetzt. Sie verhindern, dass das Immunsystem das fremde Organ abstösst. Eine dieser Substanzen war Rapamycin. «Es hinderte die Immunzellen daran, sich zu teilen, und unterdrückte so deren Schlagkraft. Dabei gab es nur einen Haken: Niemand wusste genau, wie die Substanz auf die Zellen wirkte. Wir wollten das herausfinden», sagt Michael Hall.

Nachdem sein Team und er Rapamycin an Hefezellen testeten, entdeckten sie eine Art universellen Ein- und Ausschalter für die Zellteilung. Es war ein Protein, das sie «TOR» tauften; eine Abkürzung für «Target of Rapamycin». Rapamycin war dabei quasi der Finger, der den Schalter betätigte. Nach weiteren Tests fanden sie etwas noch viel Verblüffenderes: TOR kontrollierte nicht die Zellteilung an sich, wie angenommen, sondern vielmehr das Zellwachstum.

«Damals herrschte die Meinung vor, dass Zellen einfach so wachsen, wenn genügend Nährstoffe vorhanden sind», sagt Michael Hall. «Für uns wurde in diesem Moment ein Traum wahr. Wir hatten ein komplett neues Forschungsfeld entdeckt.» Die Begeisterung darüber war ausserhalb der Gruppe jedoch kaum zu spüren. Als die Forschenden 1991 versuchten, ihre Resultate zu publizieren, wurde ihre Studie sieben Mal von mehreren verschiedenen Fachjournalen abgelehnt. Es dauerte ein Jahr, bis die Resultate endlich abgedruckt wurden.

Aus Wissen wird Anwendung

Seither hat TOR als Kontrollschalter für das Zellwachstum eine steile Karriere hingelegt, die weit in die angewandte Forschung hineinreicht. «Inzwischen weiss man, dass TOR bei vielen Krankheiten wie Krebs oder Diabetes und bei biologischen Prozessen wie dem Altern eine wichtige Rolle spielt. Die Pharmaindustrie ist auf den Zug aufgesprungen und sucht nun nach neuen Heilmethoden und lebensverlängernden Medikamenten.»

Und was wurde aus Einsteins fotoelektrischem Effekt? Aufgrund dieser neuen Theorie wurden in den folgenden 100 Jahren Solarzellen gebaut, die Strom für Taschenrechner, Häuser, Satelliten und Raumfähren lieferten. Ebenso konnten nach demselben Prinzip Lichtschranken für Alarmanlagen, Garagentore und Lifttüren gebaut werden. Wer Grundlagenforschung immer noch für unnötig hält, sollte im nächsten Hochhaus lieber die Treppe nehmen.

Krebstherapie mit Bakterien

Auch die Idee für eine Anwendung oder die Gründung eines Start-ups wird häufig aus Erkenntnissen der Grundlagenforschung geboren. So war es auch beim Biozentrum Spin-off T3 Pharmaceuticals. Die Firmengründer Simon Ittig, Christoph Kasper und Marlise Amstutz forschten erst als Doktoranden und dann als Postdoktoranden am Biozentrum über bakterielle Nanospritzen. Mit diesem sogenannten Typ-3-Sekretionssystem schleusen Bakterien fremde Proteine in Zellen ein.

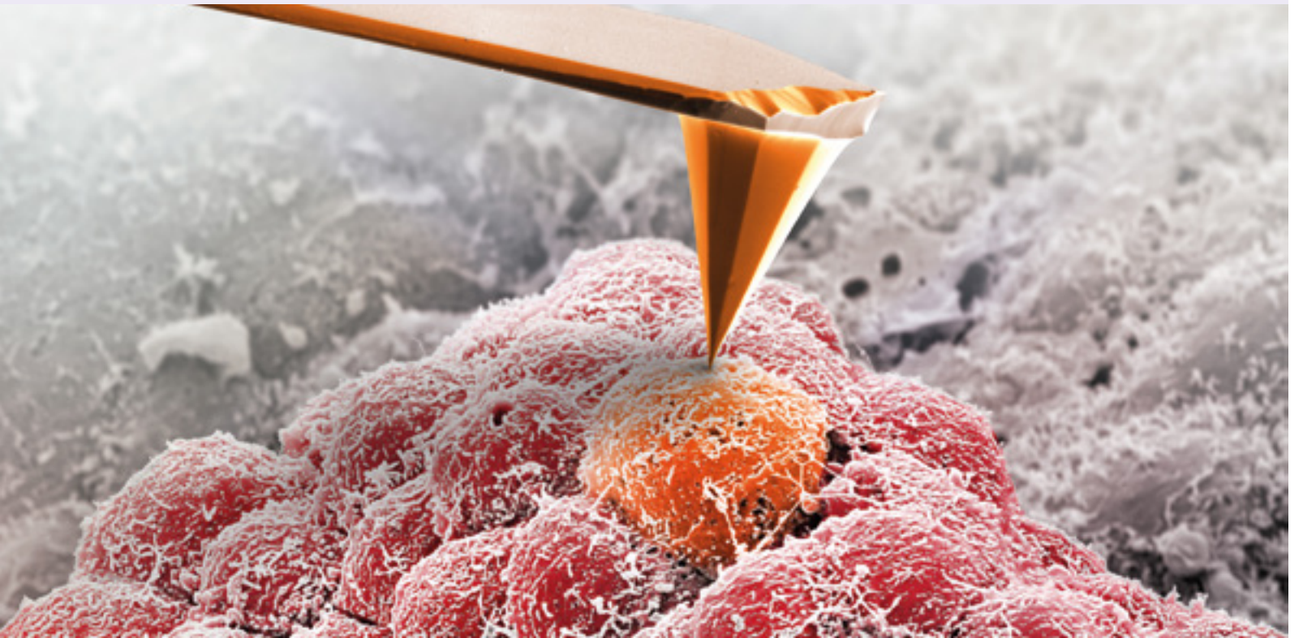
Diese Eigenschaft machte sich das Team bei der Entwicklung einer neuen Generation von Krebstherapeutika zunutze. Sie programmierten die Bakterien so um, dass sie therapeutisch wirksame Proteine spezifisch in Krebszellen injizieren und diese entweder abtöten oder das Immunsystem gezielt aktivieren. Es ist die erste Krebstherapie, die mithilfe lebender Bakterien und ihren Nanospritzen das Tumorwachstum bremst. Die ersten klinischen Studien laufen nun an.

Mit ihrem innovativen Ansatz überzeugte das Start-up in den vergangenen Jahren nicht nur Wissenschaftler und Mediziner, sondern auch Investoren und Stiftungen. Auf der «Falling-Walls-Konferenz» 2018 in Berlin wurde T3 Pharmaceuticals sogar zum «Science Start-Up of the Year» gekürt.

Nanotechnologie für Krebsdiagnostik

Die Rasterkrafttechnologie für die Krebsdiagnostik weiterzuentwickeln, hat sich das Spin-off ARTIDIS zur Aufgabe gemacht. Die Firma wurde von Forschenden des Biozentrums im Jahr 2014 gegründet. ARTIDIS steht für «Automated Reliable Tissue Diagnostics». Das Herzstück dieser Nanotechnologie ist ein Rasterkraftmikroskop, mit dem sich Oberflächeneigenschaften untersuchen lassen.

Das ARTIDIS-Gründerteam um Marija Plodinec und Marko Loparic hat für diese Nanotechnologie eine ganz neue Anwendungsmöglichkeit erschlossen. Sie «ertasten» damit Krebszellen, die eine geringere Festigkeit als gesunde Zellen aufweisen. So können sie ein nanomechanisches Profil von Biopsien erstellen, welches Auskunft darüber gibt, ob es sich um Krebsgewebe handelt, ob es bösartig verändert ist oder wie aggressiv ein Tumor ist. Mit diesem neuen Diagnostik-Tool könnten Onkologen zukünftig schneller eine optimale Therapie für ihre Patienten finden. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Spitälern wird ARTIDIS nun auf die Praxistauglichkeit getestet.



Dem Geheimnis des Lebens auf der Spur

Text:
Katrin Bühler

Die Vorstellung, was just in diesem Augenblick alles in unserem Körper, in jeder einzelnen Zelle, geschieht, versetzt einen unweigerlich in Staunen. Zelluläre Kopiermaschinen stellen Abschriften vom Erbgut her, unzählige Ribosomen produzieren am laufenden Band Proteine, Mitochondrien stellen die benötigte Energie bereit, Zellen schleusen Moleküle hinein und hinaus und kommunizieren mit ihren Nachbarn. Es herrscht ein reges, beinah städtisches Treiben. Stillstand gibt es nicht im Leben.

So mannigfaltig die Lebensvorgänge, so vielfältig sind die Fragestellungen der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Biozentrum. Was genau geht in einer Zelle vor? Wie steuern Gene das komplexe biochemische Räderwerk? Wie kommunizieren Nervenzellen miteinander und wie kontrolliert das Gehirn unsere Bewegungen? Warum schlafen wir? Wie breiten sich Viren aus? Wie gelingt es Bakterien, unter dem Radar unseres Immunsystems zu verschwinden? Woher weiss eine Stammzelle, wofür sie bestimmt ist? Und wie wird aus einer gesunden Zelle eine Krebszelle?

Unter dem Dach des Biozentrums vereint arbeiten Forschende unterschiedlichster Disziplinen von der Neurobiologie, der Zell- und Entwicklungsbiologie über die Infektions- und Strukturbiologie zur Biophysik und «Computational & Systems Biology». Mit über 30 Forschungsgruppen und Mitarbeitenden aus rund 50 Nationen bringt es verschiedene Expertisen, Sichtweisen, Erfahrungen, Herangehensweisen und Formen von Kreativität zusammen. Dies ist seine Stärke, seit 50 Jahren. Was die Forschenden verbindet, ist die Faszination für die eine grosse Frage: «Wie erschaffen Moleküle Leben?». Mit unermüdlicher Neugier und unerschöpflichem Ideenreichtum versuchen sie dieses Geheimnis Stück für Stück zu lüften. Gemeinsam. Was sie motiviert und antreibt? Mit ihrer Wissenschaft neues Wissen zu schaffen und mit ihren Entdeckungen einen Beitrag zu einem «grösseren Ganzen» zu leisten.

Die Faszination für ihre Wissenschaft teilen auf den kommenden Seiten acht Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Biozentrums. Die Technologieplattformen und Services unterstützen die Forschenden bei ihrem Vordringen in unbekanntes Terrain.

«Es geht nicht nur um kleine Details, sondern um grundlegende Fragen»

Interview:
Yvonne Vahlensieck

Die Strukturbiologie deckt im kleinsten Massstab auf, wie Moleküle innerhalb von Zellen miteinander interagieren. Am Biozentrum hilft den Forschenden dabei modernste Technik. Aber genauso wichtig ist eine rege Zusammenarbeit zwischen den Arbeitsgruppen, sagen Prof. Maria Hondele und Prof. Timm Maier.

– Prof. Timm Maier und Prof. Maria Hondele

Herr Prof. Maier, Frau Prof. Hondele, unter dem Begriff Strukturbiologie kann sich vielleicht nicht jeder etwas vorstellen. Können Sie kurz erklären, was dahintersteckt?

Maier — Gerne. Wir schauen die Struktur von allen Bestandteilen lebender Organismen in einer unglaublich hohen Auflösung an, sodass wir die einzelnen Bausteine und Bauprinzipien erkennen. Nicht nur, damit wir wissen, wie etwas aussieht, sondern damit wir auch verstehen, wie das funktioniert. Wir klären mechanistische Prinzipien, die auch in der Neurobiologie, in der Infektionsbiologie, eigentlich überall gelten.

Hondele — Die Strukturbiologie braucht ein hochentwickeltes technisches Knowledge. Das können nicht viele Gruppen, deswegen entstehen auch oft Kollaborationen. Jemand kommt beispielsweise mit einer biologischen Fragestellung zu Timm und will wissen, wie die Struktur eines Proteins aussieht, um dessen Funktion in der Zelle besser zu verstehen.

Welche Techniken setzen Sie dafür ein?

Maier — Zum Glück sind wir dafür nicht mehr ausschliesslich auf die Röntgenstrukturanalyse angewiesen, für die wir aus den Proteinen zuerst Kristalle herstellen müssen. Mehr und mehr entwickelt sich die Elektronenmikroskopie zu unserem Hauptwerkzeug, mit dem wir grosse Komplexe anschauen können. Wir können auch wie bei einem Zeichentrickfilm einzelne Standbilder zu einem Film zusammensetzen und sehen, wie sich Moleküle winden und drehen. Da läuft ein richtiges Molekül-Yoga ab.

An welchen Strukturen forschen Sie, Frau Prof. Hondele?
Hondele — Es ist schon lange bekannt, dass Membranen für die Organisation von Zellen eine grosse Rolle spielen. In den letzten zehn Jahren hat sich aber gezeigt, dass sich Proteine und Nukleinsäuren auch ohne Membranen selbst organisieren können. Wir bauen solche membranlosen Organellen unter dem Mikroskop nach und versuchen, die Biophysik dahinter zu verstehen. Dafür gibt es keinen Ikea-Bauplan, das sind sehr dynamische Vorgänge. Die grosse Frage ist dann natürlich, welche Funktion diese Strukturen für die Zelle haben und wie sie reguliert werden.

Sie arbeiten an einem Thema, dessen Bedeutung erst seit wenigen Jahren bekannt ist. Sehen Sie sich als Pionierin?
Hondele — Es ist schon etwas speziell, in so einem neuen Feld zu arbeiten. Zum Teil stellt man etablierte Konzepte in ein neues Licht, da schlägt einem auch mal Gegenwind entgegen. Eine gewisse Aufbruchstimmung ist durchaus spürbar. Es geht nicht nur um kleine Details, sondern um grundlegende Fragen, die wohl auf vielen Ebenen wichtig sind für die Zelle.

Herr Prof. Maier, an was sind Sie dran?
Maier — Wir wollen verstehen, wie der Stoffwechsel in menschlichen Zellen kontrolliert wird. Die Umwandlung von Nahrung in Energie oder verschiedene Zellbestandteile ist etwas Essenzielles. Wir untersuchen zum Beispiel den Fettstoffwechsel in höheren Organismen, der an der Entstehung von vielen Krankheiten wie Krebs oder Diabetes beteiligt ist. Die Proteine, die wir anschauen, arbeiten dabei wie kleine Computer. Sie nehmen verschiedene Signale auf, verarbeiten diese und regeln die Produktion von neuen Zellbestandteilen.

Es ist sicher faszinierend, solche eigentlich unsichtbaren Vorgänge sichtbar zu machen?
Maier — Ja, dieser Moment ist schon etwas Besonderes, wenn man ein Proteingebilde zum ersten Mal sieht, vielleicht sogar als 3D-Druck in die Hand nehmen kann.

Haben Sie auch gemeinsame Projekte geplant?
Hondele — (lacht und zeigt auf die Tafel an ihrer Tür, die mit Skizzen für Experimente vollgekritzelt ist)
Maier — Ich gehe davon aus, dass wir einiges zusammen tun werden. Wir haben einerseits Überschneidungen bei den Techniken, die vielleicht hilfreich für Fragestellungen von Maria sind. Und im Verstehen von sehr beweglichen Proteinen können wir ganz sicher von Marias Erfahrung profitieren.

Frau Prof. Hondele, Sie sind erst vor etwa einem Jahr ans Biozentrum gekommen. Wie ist es Ihnen bisher ergangen?
Hondele — Das Biozentrum ist eines der wenigen Institute in der Schweiz, das verschiedene biologische Disziplinen auf sehr hohem Niveau unter einem Dach vereint. Das hilft natürlich sehr, Kollaborationen aufzubauen und Forschungsfragen anzugehen, in denen wir selbst keine Experten sind. Es macht auch einfach Spass, so viel tolle Forschung mitzubekommen. Sehr hilfreich sind auch die Facilities mit ihrer exzellenten Ausstattung und Betreuung, die uns neue technische Optionen eröffnen. Dadurch werden wir viel kreativer in unserer Forschung.

Was ist Ihnen sonst noch positiv aufgefallen?
Hondele — Die offenen Türen und wie selbstverständlich dies von Studierenden und Postdocs wahrgenommen wird! Ich hatte schon des Öfteren jemanden aus einer anderen Gruppe in meinem Büro stehen, der wegen einer wissenschaftlichen Frage Rat gesucht hat, das finde ich toll.

Welche Eigenschaften brauchen Forschende, die sich Ihren Arbeitsgruppen anschliessen wollen?
Maier — Das Wichtigste ist wirklich die Leidenschaft für das Lösen eines Problems. Dazu kommt Kreativität, um die richtige Herangehensweise zu finden, oftmals auch gegen Ratschläge von anderen. Es braucht aber auch Mut, neue Wege zu gehen. Und natürlich logisches, analytisches Denken, um die Ergebnisse richtig einzuordnen.
Hondele — Das auf jeden Fall. Ich glaube, auch eine gewisse Frustrationstoleranz ist relativ wichtig. Man muss zudem aus vielen Ideen das herausfiltern können, was gerade das Spannendste oder Wichtigste ist. Vor allem sollte man aber herausfinden, worin man wirklich gut ist. Wissenschaft lässt sich ja auf verschiedene Weise betreiben.
Maier — Genau. Ein Teil unserer Arbeit ist auch, den richtigen Menschen für das richtige Projekt zu finden. Manche investieren drei oder vier Jahre ihrer Lebenszeit in ein Thema. Da ist es ganz wichtig, dass die harte Arbeit auch zu einer Belohnung führt, nicht in Form von Geld, sondern in Form von Zufriedenheit.

Der Virenevolution auf den Fersen

Text:
Yvonne Vahlensieck

«Ursprünglich war Nextstrain ein rein akademisches Projekt. Wir hatten die Vision, im Internet einen aktuellen Stammbaum der Grippeviren zu haben.»

– Prof. Richard Neher

Eigentlich interessiert sich Prof. Richard Neher für Evolution. Er will herausfinden, ob sich deren Verlauf vorhersagen lässt. Hierfür durchsucht er beispielsweise die Gensequenzen von Grippeviren aus den letzten zwei Jahrzehnten nach Mustern. Aufgrund dieses Forschungsprojekts landete er dann im Jahr 2020 unverhofft im Zentrum der COVID-19-Pandemie – als Mitglied der Swiss National COVID-19 Science Task Force und gefragter Medienexperte. «Da wir speziell die Evolution von RNA-Viren seit Jahren studieren, waren wir schon ganz am Anfang in einer guten Position, um die Lage einzuschätzen», sagt er.

Eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung der Pandemie spielt auch die Internet-Plattform Nextstrain, die Richard Neher vor einigen Jahren gemeinsam mit einem Kollegen entwickelte. Die Applikation verfolgt Mutationen im Erbgut des SARS-COV2-Virus und stellt dessen Ausbreitung rund um den Globus in Echtzeit grafisch dar. Dies hilft Entscheidungsträgern dabei, rechtzeitig geeignete Massnahmen gegen die Pandemie zu entwickeln. Eine Vorhersage über die zukünftige Evolution des SARS-COV2-Virus kann Richard Neher aber nicht liefern, hierfür kennt man das Virus und seine Interaktion mit dem Menschen noch nicht gut genug.

«Ursprünglich war Nextstrain ein rein akademisches Projekt», sagt er. «Wir hatten die Vision, im Internet einen aktuellen Stammbaum der Grippeviren zu haben.» Doch die Plattform fand dann schnell viele praktische Anwendungen – etwa beim Tracken von Ausbrüchen des Zika- und des Ebolavirus. Auch die jährliche Empfehlung zur Zusammensetzung des Grippeimpfstoffs fliessen die Analysen von Nextstrain ein. Seit 2016 berät Richard Neher daher die dafür zuständige WHO-Kommission. «Das ist ein sehr schönes Beispiel dafür, wie kurz der Weg von der Grundlagenforschung zur Anwendung manchmal sein kann.»

«Die Resultate der Forschung, für die letztendlich der Steuerzahler zahlt, hinter einer Paywall zu verstecken, ist einfach der falsche Weg.»

– Prof. Richard Neher

Wissenschaft öffentlich machen

Die Plattform Nextstrain ist nicht nur ein Erfolg, weil sie komplexe Zusammenhänge gut verständlich präsentiert – sie gewährt zudem einen freien Zugriff auf den Quellcode und die abgelegten Daten. Deshalb erhielten Richard Neher und sein Kollege auch den Open Science Prize. Dieser zeichnet Projekte aus, die dabei helfen, wissenschaftliche Daten im Internet öffentlich zugänglich zu machen – ein Anliegen, für das sich Richard Neher schon seit Langem einsetzt: «Die Resultate der Forschung, für die letztendlich der Steuerzahler zahlt, hinter einer Paywall zu verstecken, ist einfach der falsche Weg.»

In Zukunft möchte Richard Neher den Fokus seiner Forschung vermehrt in Richtung Bakterien verschieben. Deren Evolution – und damit auch die Ausbildung von gefährlichen Antibiotika-Resistenzen – lässt sich nach den gleichen Prinzipien untersuchen. Allerdings ist dies bei Bakterien etwas schwieriger: Sie haben ein viel grösseres Erbgut als Viren und entwickeln sich nicht nur durch Mutationen weiter, sondern auch durch den Austausch von Genen untereinander. «Da geht es ein bisschen wilder zu, doch das ist es, was mich im Moment fasziniert.»

Die grösste Herausforderung bleibt das menschliche Gehirn

Interview:
Yvonne Vahlensieck

Prof. Silvia Arber forscht seit über 20 Jahren am Biozentrum, Prof. Anissa Kempf ist gerade dazugestossen. Die beiden Neurobiologinnen erklären, um was es bei ihrer Forschung geht und wie die Zusammenarbeit am Biozentrum aussieht.

Frau Prof. Arber, Frau Prof. Kempf, die Neurobiologie ist ein Forschungsgebiet, das als unglaublich komplex gilt und in dem es nur in kleinen Schritten vorwärtsgeht. Warum haben Sie sich trotzdem dafür entschieden?

Arber — Nicht trotzdem, sondern im Gegenteil gerade deswegen. Ich wollte nie in einem Gebiet arbeiten, in dem es nur noch darum geht, ein paar Lücken zu füllen. Das Schöne an der Neurobiologie ist, dass man etwas tun kann, was vorher noch nie jemand gemacht hat. Wenn ich ein bisschen Wissen dazu beitragen kann, wie das Gehirn funktioniert, dann bin ich zufrieden.

Kempf — Ursprünglich war meine Motivation philosophischer Natur. Ich habe mich beispielsweise gefragt, wo das Bewusstsein im Gehirn lokalisiert ist. Dann habe ich schnell gemerkt, dass ich damit nirgends hinkomme. Mittlerweile fasziniert mich, wie Netzwerke von Nervenzellen so viele verschiedene, komplexe Verhaltensmuster kodieren. Gerade die Tatsache, dass man so wenig versteht, macht es interessant.

Können Sie kurz erklären, was Sie über das Gehirn herausfinden möchten?

Kempf — Mich interessiert, warum wir uns müde fühlen und schlafen gehen wollen. Man weiss, dass es im Gehirn Zellen gibt, die den Schlaf induzieren, wenn sie aktiviert werden. Allerdings versteht man kaum, welche physiologischen Vorgänge zu ihrer Aktivierung führen. Das wollen wir herausfinden. Im Moment mache ich meine Untersuchungen in Fruchtfliegen. Mein nächstes Ziel wäre, zu schauen, ob die gleichen Prinzipien auch bei Mäusen gelten.

Arber — Wir wollen die Netzwerke identifizieren, welche die vielen hundert Bewegungsabläufe unseres Körpers kontrollieren. Gerade haben wir herausgefunden, dass es im Hirnstamm der Maus Gruppen von Nervenzellen gibt, die für ganz spezifische Bewegungen, etwa das Greifen nach einem Apfel, zuständig sind. Nun wollen wir wissen, wie dies von den oberen Schaltzentralen im Gehirn kontrolliert wird. Zurzeit erlauben uns neue Technologien, riesige Sprünge nach vorne zu machen. Die grösste Herausforderung in der Neurobiologie bleibt aber das menschliche Gehirn, das mit den jetzigen Methoden noch nicht gut zugänglich ist.

Deswegen arbeiten Sie beide auch im Tiermodell. Lassen sich Ihre Erkenntnisse dennoch auf den Menschen übertragen, beispielsweise für die Therapie von Krankheiten?

Arber — Absolut, zum Beispiel bei Parkinson. Eine der wichtigsten Erkenntnisse der letzten Jahre ist, dass es nicht genügt, eine bestimmte Hirnregion zu aktivieren, sondern dass man dort genau die richtigen Zelltypen ansteuern muss.

Kempf — Viele psychologische Erkrankungen wie Depression zum Beispiel führen beim Menschen zu Schlafstörungen. Umgekehrt lösen Schlafstörungen auch Krankheiten aus. Bestimmte Schlafstörungen können zum Beispiel frühe Anzeichen

– Prof. Anissa Kempf

– Prof. Silvia Arber

von Parkinson sein. Wenn ich den Schlaf in der Fruchtfliege studiere, lassen sich die Konzepte wahrscheinlich auch auf den Menschen anwenden, denn viele Gene, die bei diesen Erkrankungen und beim Schlaf eine wichtige Rolle spielen, wurden in der Evolution konserviert.

Frau Prof. Arber, kann Frau Prof. Kempf in Basel auf Unterstützung zählen, wenn sie ihre Versuche später in Mäusen durchführen will?

Arber — Da wird Anissa sicher kein Problem haben. In Basel hat sich über die Jahre mit dem Neuroscience Network Basel ein synergistisches Umfeld aufgebaut, das stärker ist als die Summe aller Einzelteile und das auch international eine Nische besetzt.

Kempf — Ich freue mich auch über die riesige Neurobiologie-Blase hier in Basel. Gleichzeitig ist aber auch die einzigartige Kombination von verschiedenen Disziplinen am Biozentrum das perfekte Umfeld für mich. Das ist nicht so wie in einem Departement für Neurobiologie, wo alle in die gleiche Richtung denken und die gleiche Art von Experimenten machen.

Frau Prof. Kempf, Sie bauen hier am Biozentrum gerade Ihre erste eigene Arbeitsgruppe auf. Wie gehen Sie dabei vor?

Kempf — Ich möchte am Anfang stark im Labor präsent sein, um viele Techniken selber aufzubauen. Denn wenn die Experimente nicht laufen, dann kann man die Projekte nicht vorwärtsbringen. Deshalb fange ich zunächst mit einer in Molekularbiologie erfahrenen Laborantin an und einer Doktorandin, die schon mit Fruchtfliegen gearbeitet hat.

Frau Prof. Arber, erinnern Sie sich noch an Ihre Anfänge als Gruppenleiterin?

Arber — Ja, natürlich. Anissa hat recht. Die ersten Leute sind die wichtigsten, denn sie setzen den Tenor für das ganze Labor. Ich habe am Anfang auch einen sehr fähigen Laboranten eingestellt, der heute immer noch für mich arbeitet. Bei der Rekrutierung war mir damals Prof. Walter Gehring behilflich, weil ich noch in den USA war. Es ist überhaupt sehr wichtig, dass man auf Leute mit Erfahrung zurückgreifen kann, die einem ihre ehrliche Meinung sagen, auch wenn das manchmal hart ist. Ich habe Anissa auch schon meine Unterstützung angeboten.

Spielt es für Sie eine Rolle, ob Sie sich als Mentorin für eine Frau oder einen Mann engagieren?

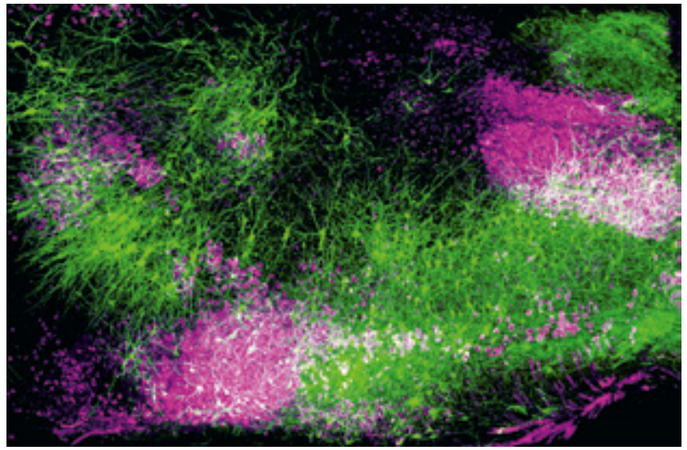
Arber — Nein, ich fördere gleichermassen alle, die begabt sind. Das habe ich schon immer so gemacht.

Kempf — Nein, auch ich zum Beispiel möchte primär wegen meiner Arbeit und nicht wegen meines Geschlechts gefördert werden. Aber es ist essenziell, dass Frauen und Männer die gleichen Chancen und Ausgangsbedingungen haben. Ich hoffe sehr, dass sich das in Zukunft noch weiter verändern wird.

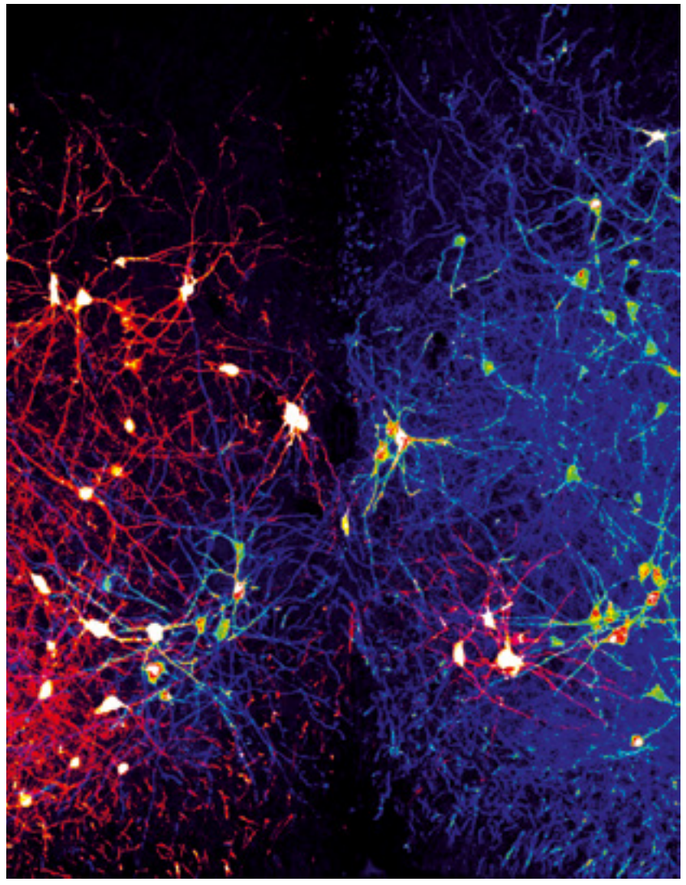
Frau Prof. Kempf, Sie haben zuvor mehrere Jahre in England geforscht. Was haben Sie von dort mitgebracht?

Kempf — Ich habe gelernt, mich in einem sehr kompetitiven Umfeld durchzusetzen. In England wird tolle Forschung gemacht unter Bedingungen, die in der Schweiz nicht vorstellbar sind. Dort habe ich auch realisiert, wie unglaublich gut die Forschungsvoraussetzungen hier sind.

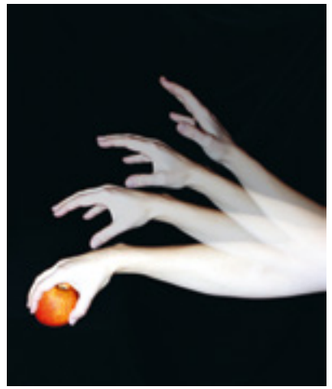
Arber — Genau. Viele Mitarbeiter, die bei mir ihre Doktorarbeit gemacht haben, wissen das erst richtig zu schätzen, wenn sie ins Ausland gehen. Sie sagen mir dann, wie toll es in der Schweiz war.



Nervenzellen im Hirnstamm (grün) kommunizieren mit dem Rückenmark, um diesem Befehle für die Bewegungen des Körpers zu übermitteln. Viren, die über synaptische Verbindungen springen, konnten die Verteilung dieser Nervenzellen zwischen den Motoneuronen des Hirnstamms (violett) sichtbar machen.



Ein Netzwerk aus etwa 200 Milliarden Nervenzellen formt unser Gehirn. Die Neuronen besitzen zahlreiche Zellfortsätze, über die sie miteinander verbunden sind und kommunizieren.



Bewegungen entstehen durch ein präzises Zusammenspiel von Nervensystem und Muskeln. Unterschiedliche Bereiche im Hirnstamm steuern über hochspezialisierte Verbindungen im Rückenmark die verschiedenen Bewegungen unserer Arme und Beine wie zum Beispiel das Greifen mit der Hand.

Neue Ansätze im Kampf gegen Bakterien

Text:
Yvonne Vahlensieck

– Prof. Christoph Dehio

Die Infektionsbiologie am Biozentrum strebt einen Paradigmenwechsel an: Sie will die Interaktion zwischen Bakterien und Menschen unter natürlichen Bedingungen verstehen und so neue Ideen für Therapien generieren.

Die Forschung an Bakterien und Viren hat am Biozentrum eine lange Tradition. Von Beginn an nutzten Gruppenleiter wie Prof. Eduard Kellenberger und Prof. Werner Arber diese Mikroben, um grundlegende molekularbiologische Prozesse zu untersuchen. Ihre bahnbrechenden Erkenntnisse finden sich heute in den Lehrbüchern wieder.
Die letzten Mitglieder dieser «Gründergeneration» verabschiedeten sich gerade, als Prof. Urs Jenal vor gut 25 Jahren ans Biozentrum kam. «Damals musste sich die Mikrobiologie am Biozentrum neu erfinden», sagt er. Die neuen Gruppen entwickelten eine eigene Stossrichtung und führten das Biozentrum so schweizweit an die Spitze der Infektionsbiologie.

«Mehr und mehr hat sich ein gemeinsames Interesse an der Antibiotikaforschung herauskristallisiert», sagt Prof. Christoph Dehio, seit dem Jahr 2000 Gruppenleiter am Biozentrum. Hintergrund hierfür ist die erschreckende Zunahme von Bakterien, die nur noch schlecht oder gar nicht mehr auf eine Behandlung mit Antibiotika ansprechen. Die WHO schätzt, dass jedes Jahr 700 000 Menschen durch antibiotikaresistente Krankheitserreger sterben. Dadurch erhöht sich auch das Risiko für Routineeingriffe wie etwa eine Blinddarmoperation.

«Wir wollen die dahintersteckenden Mechanismen nicht nur verstehen, sondern auch neue Wege finden, wie man diese Infektionen erfolgreich behandeln kann», so Christoph Dehio. Aus diesem Bestreben heraus formierte sich der Nationale Forschungsschwerpunkt (NFS) «AntiResist», der im letzten Jahr vom Schweizerischen Nationalfonds bewilligt wurde und unter Leitung von Christoph Dehio, Urs Jenal sowie Prof. Dirk Bumann steht. Neben dem Biozentrum sind am Hauptstandort Basel auch das Universitätsspital und das ETH Department D-BSSE beteiligt, weitere Forschungsgruppen sind in Zürich, Lausanne und Israel ansässig.

Näher am Patienten forschen

«Alle bisherigen Antibiotika sind eigentlich mit dem gleichen Ansatz gefunden worden», sagt Christoph Dehio – nämlich durch Tests an Bakterien, die im Labor unter optimalen Voraussetzungen gezüchtet werden. Im menschlichen Körper herrschen jedoch ganz andere Zustände. «Deshalb wollen wir jetzt ein besseres Verständnis von Infektionen unter den natürlichen Bedingungen im Patienten gewinnen.» Sobald die Forschenden diese Prozesse im Labor nachvollziehen können, sollen Ingenieure daraus Testsysteme für neue Wirkstoffe entwickeln.

Als Beispiel für diesen Ansatz nennt Christoph Dehio seine Forschung an dem Darmbakterium *Escherichia coli*, das für akute und chronische Blasenentzündungen verantwortlich ist und im schlimmsten Fall eine lebensgefährliche Blutvergiftung auslösen kann. Um die Mechanismen hinter diesen Infektionen zu verstehen, müssen auch die Vorgänge im Gewebe von Harnleiter, Blase und Niere sowie das Immunsystem mit einbezogen werden.

«Die ganze Problematik lässt sich nur transdisziplinär lösen», sagt Urs Jenal. «Voraussetzung hierfür ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforschenden, Klinikern und Ingenieuren. Der NFS gibt uns jetzt den Rahmen, der dies ermöglicht.»

Er selbst arbeitet schon lange Hand in Hand mit Medizinern des Universitätsspitals Basel, die für ihn Gewebeproben von Menschen mit Zystischer Fibrose sammeln. Diese leiden oft an einer chronischen Infektion mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, das in der Lunge einen Biofilm bildet. «Wir möchten verstehen, wie sich die Bakterien

– Prof. Urs Jenal

über Jahrzehnte hinweg so entwickeln, dass sie Antibiotikatherapien fast unbeschadet überstehen.»
Die beiden Gruppenleiter glauben, dass die COVID-19-Pandemie mittelfristig auch das Bewusstsein für die Gefahr durch Antibiotikaresistenzen schärfen wird. «Die Problematik kommt zwar nicht so schnell, aber sie nimmt beständig zu», sagt Christoph Dehio. Dem stimmt auch Urs Jenal zu: «Die Lage wird sich weiter zuspitzen. Die Zeit drängt tatsächlich.»

Stammzell-forscherin mit Leib und Seele

Wenn Prof. Fiona Doetsch über ihre Arbeit mit Stammzellen erzählt, springt die Begeisterung sofort wie ein Funke über. «Mein Gebiet vereint verschiedene Disziplinen wie Neurobiologie und Entwicklungsbiologie», sagt sie. «Genau an solchen Schnittstellen passiert meiner Meinung nach die aufregendste Forschung.»

Text:
Yvonne Vahlensieck

Der Wissensdurst wurde der gebürtigen Kanadierin in die Wiege gelegt – ihr Vater ist Ingenieur, ihre Mutter unterrichtet Altertumswissenschaften. Diese beiden Welten vereinte sie an der McGill-Universität in Montreal, wo sie sowohl Biochemie als auch Philosophie und Geschichte der Wissenschaft studierte. «Dadurch habe ich gelernt, auch über das grosse Bild nachzudenken.»

Die Leidenschaft für Stammzellen packte sie vor über 20 Jahren während ihrer Doktorarbeit an der Rockefeller University in New York – und hat sie bis heute nicht mehr losgelassen. Damals charakterisierte sie eine Gruppe von neuronalen Stammzellen, die bei Mäusen in einer Nische in der seitlichen Hirnkammer angesiedelt sind. Diese Zellen – deren Existenz lange angezweifelt wurde – haben die erstaunliche Fähigkeit, lebenslang neue Hirnzellen hervorzubringen. Fiona Doetsch sieht darin einen Schlüssel zur Plastizität unseres Gehirns, das sich ständig an neue Gegebenheiten anpassen muss. Zugleich eröffnen sich dadurch auch Perspektiven für die Therapie von Hirnerkrankungen.

Deshalb blieb Fiona Doetsch an diesem Thema dran: zunächst als Junior Fellow der Harvard University Society, dann ab 2003 als Professorin an der New Yorker Columbia University. Nach und nach ergründete sie, wie die Stammzellen in ihrer Nische durch ein komplexes Zusammenspiel von Faktoren kontrolliert werden, beispielsweise durch Signale von anderen Hirnarealen und Neurotransmittern wie Endorphinen.

Im Jahr 2014 trat sie dann ihre Professur für Molekulare Stammzellbiologie am Biozentrum an. Wie war der Wechsel von einer Riesenmetropole in das eher beschauliche Basel? Im Rückblick genau richtig: «Ich liebe New York, aber Basel ist ein grossartiger Ort zum Leben.» Sie schwärmt vom kleinen, aber feinen Kulturangebot und idyllischen Spaziergängen am Rheinufer. Dank der Schulaktivitäten ihres Sohns fand die Familie zudem schnell Anschluss.

Auch beruflich hat sich der Umzug gelohnt: Im Jahr 2018 erhielt Fiona Doetsch einen ERC Grant von fast 3 Millionen Franken, zwei Jahre später wurde sie zum Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO) gewählt. Am Biozentrum widmet sie sich der Frage, wie verschiedene physiologische Zustände wie Hunger oder Anstrengung selektiv die Bildung von bestimmten Neuronen und Stützzellen auslösen. Und im Moment brennt ihre Gruppe darauf, aufzudecken, welche Rolle die Stammzellen und ihre Nachkommenschaft bei Schwangerschaft und Mutterschaft spielen.

«Ich liebe New York, aber Basel ist ein grossartiger Ort zum Leben.»

– Prof. Fiona Doetsch

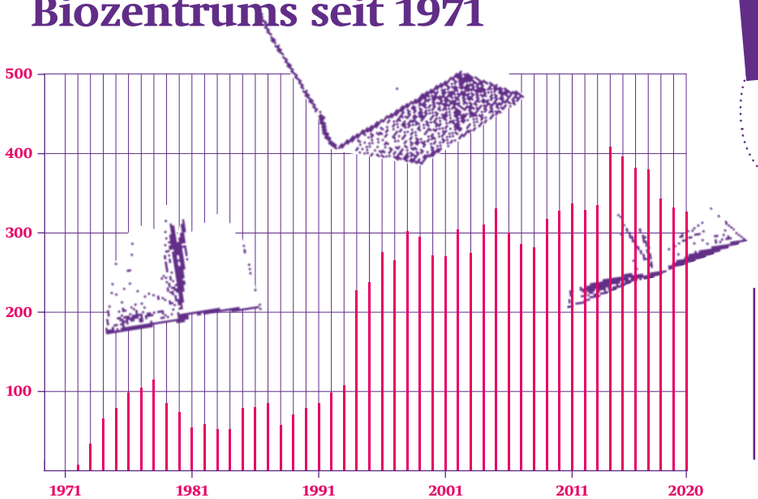
Es ist offensichtlich, dass Fiona Doetsch die Forschung an «ihrer» Stammzellnische immer noch so aufregend findet wie am ersten Tag: «Erst kürzlich haben wir mehrere ganz neue Typen von Stützzellen entdeckt, von denen wir noch keine Ahnung haben, was sie tun. Da warten noch viele fantastische Überraschungen!»

50 Jahre Forschung am Biozentrum

Datenanalyse:
Simone Grumbacher /
Michael Podvinec

50 Jahre lang haben die Forschenden des Biozentrums ihre Ergebnisse in verschiedensten wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht. Ein Blick auf die Begriffe, die in den Titeln und den Abstracts der Publikationen über die Jahrzehnte hinweg verwendet wurden, offenbart Entwicklungen, Trends und Unerwartetes…

Anzahl Publikationen des Biozentrums seit 1971



Die Entdeckung von

TOR

Seit der Entdeckung von TOR im Jahr 1991 wurde der Begriff insgesamt in 453 Publikationen des Biozentrums erwähnt.

10 111

Wissenschaftliche Veröffentlichungen des Biozentrums sind zwischen Oktober 1972 und Februar 2021 erschienen.

Aufkommende und verwendete Techniken in den Publikationen

1972
Elektronenmikroskopie
Erwähnung in 5.3% der Publikationen

1974
Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR)
Erwähnung in 4.8% der Publikationen

Gelelektrophorese
Erwähnung in 1.5% der Publikationen

1975
Circulardichroismus
Erwähnung in 1.9% der Publikationen

1990
PCR
Erwähnung in 2.4% der Publikationen

1994
Rasterkraftmikroskopie
Erwähnung in 2.6% der Publikationen

konfokale Mikroskopie
Erwähnung in 4.8% der Publikationen

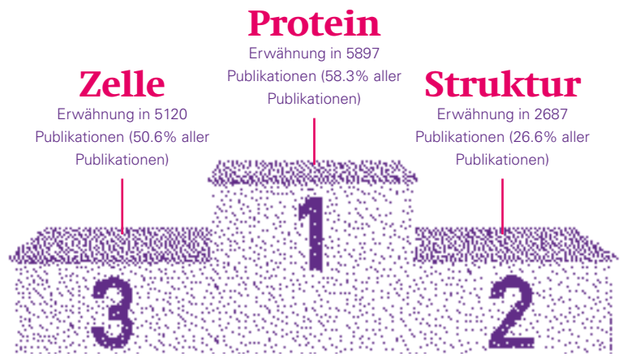
1997
isotherme Titrations-kalorimetrie
Erwähnung in 1.1% der Publikationen

Surface plasmon resonance
Erwähnung in 0.4% der Publikationen

Green fluorescent protein
Erwähnung in 1.2% der Publikationen

Die Daten basieren auf den mit dem Biozentrum verknüpften Publikationen zwischen 1971 und Februar 2021. Als Quelldatenbanken dienten Scopus, Web of Science und PubMed. Bei der Zählung der Häufigkeit der Begriffe wurden alle Wortkombinationen aus ein bis drei Wörtern dahingegen untersucht, in wie vielen Publikationen sie in Titel oder Abstract vorkommen. Die bibliometrischen Daten wurden von Max Hintermann von der Universitätsbibliothek Basel zur Verfügung gestellt.

Die drei Dauerbrenner der letzten 50 Jahre



Forschung auf allen Ebenen

(Makro-)moleküle und (multi-)molekulare Komplexe — Nanometer 0.4×10^{-9} m bis 120×10^{-9} m — Aminosäuresequenz, Enzyme, Bindungsstelle, Kernporenkomplex, Molekulardynamik-Simulation

Einzelzellen — Mikrometer 0.2×10^{-6} m bis 50×10^{-6} m — Organellen, Zellwachstum und -teilung, Zelltod, Zelltypen, bakterielle Sekretionssysteme

Zellverbände / Zellsysteme — Mikrometer bis Meter 12×10^{-6} m bis 1 m — Stammzellen, Entwicklung, Nervensystem, Biofilm, Skelettmuskel

Grundlagen für die biomedizinische Forschung — Vom einzelnen Organ bis zum ganzen Organismus — Krebs, Neurodegeneration, Autismus, angeborener und altersbedingter Muskelschwund, Antibiotika-Resistenz

Prägende Begriffe in der jeweiligen Dekade

1971 – 1981
Doppelmembran
Bakteriophagen
Enzyme
Gelelektrophorese
Nervenwachstumsfaktor

1982 – 1991
Gen
Kernspinresonanz (NMR)
Hefemitochondrien
Membranproteine
menschliche Lebermikrosomen

1992 – 2001
Rasterkraftmikroskop
Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Kernporenkomplex
Zentrales Nervensystem
Offener Leserahmen

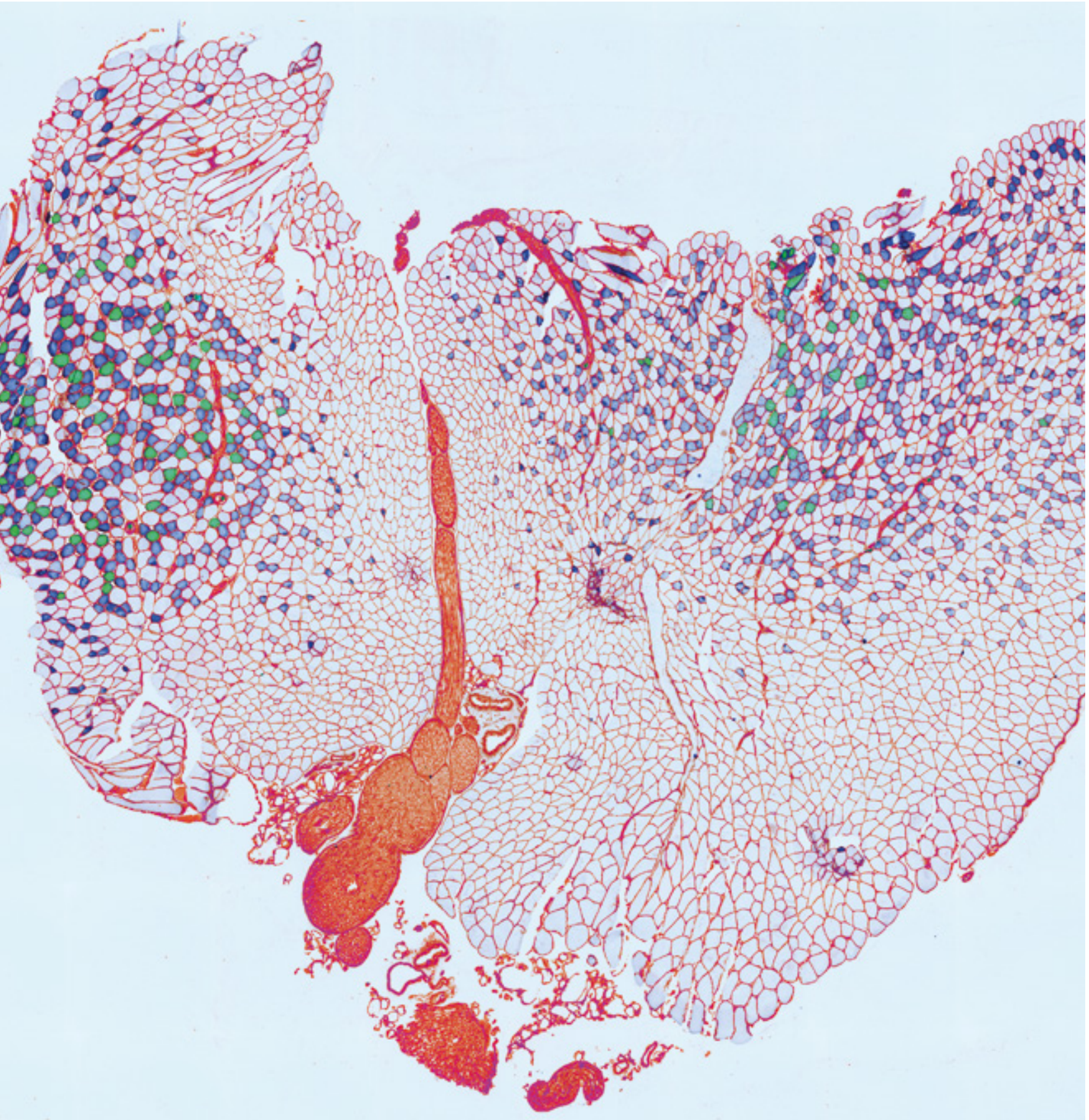
2002 – 2011
Entwicklung
Target of Rapamycin (TOR)
Transkriptionsfaktoren
Bindungsstelle
Endoplasmatisches Retikulum

2012 – 2021
Skelettmuskulatur
(neuronale) Stammzellen
Typ-VI-Sekretionssystem
Molekulardynamik-Simulationen
Alzheimer

Unerwarteter Begriff:

«Unbekannter Mechanismus»

Es ist Merkmal der Wissenschaft, dass neue Erkenntnisse neue Fragen aufwerfen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler kommunizieren also neue Entdeckungen und weisen auf noch Unbekanntes hin. Und so ist es wohl kaum verwunderlich, dass dieser Begriff sich in 23 Publikationen eingeschlichen hat…



State-of-the-Art-Technologien

Eine Forschung auf höchstem Niveau ist auf modernste Technik und entsprechendes Know-how angewiesen. Am Biozentrum bieten die Technologieplattformen den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern Zugang zu erstklassigen Geräten sowie State-of-the-Art-Technologien und stehen ihnen mit ihrer Expertise beratend zur Seite.

Text:
Katrin Bühler

BioEM Lab

Die Elektronenmikroskopie zählt zu den wichtigsten Techniken, um die Struktur von biologischen Molekülen aufzuklären. Das «BioEM Lab» stellt den Forschenden ein breites Spektrum an Techniken zu Verfügung, angefangen von der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) und der Elektronentomographie, um die Feinstruktur von Zellen sichtbar zu machen, bis zur Kryo-Elektronenmikroskopie für die Bestimmung der 3D-Struktur von Biomolekülen wie Proteinen.

Biophysics Facility

Die «Biophysics Facility» unterstützt die Forschenden bei der Verwendung von speziellen Messgeräten, um Interaktionen, Reaktionen, Stabilität und Grösse von biologischen Molekülen wie Proteinen und Nukleinsäuren zu bestimmen. Sie verfügt unter anderem über Instrumente für die Mikrokalorimetrie, die Fluoreszenzspektroskopie, die Ultrazentrifugation sowie für Lichtstreuungsmessungen.

BSL-3-Labor

Mit dem Biosicherheitslabor der Schutzstufe 3 steht den Forschenden eine Einrichtung zur Verfügung, in der sie unter strengsten Sicherheitsvorkehrungen hochansteckende Bakterien und Viren, die schwere Krankheiten auslösen, untersuchen können. Die Mitarbeitenden des BSL-3-Labors schulen und begleiten die Forschenden bei der Arbeit mit den Krankheitserregern. Ein Zellsortierer vor Ort ermöglicht Experimente mit isolierten Zellen.

FACS Core Facility

Die Fluoreszenz-aktivierte Zellsortierung (FACS) ist eine sehr leistungsfähige Technologie, die es den Forschenden ermöglicht, einzelne Fluoreszenz-markierte Zellen schnell und präzise zu charakterisieren. Neben der Analyse von Zellgemischen und anderen einzelnen Partikeln wie Bakterien und Zellorganellen ermöglicht die «FACS Core Facility» den Forschungsgruppen auch die Aufreinigung und Isolierung spezifischer Zellen mit den bereitgestellten Durchflusszytometern.

Imaging Core Facility

Die Lichtmikroskopie und die Bildanalyse gehören zu den wichtigsten Werkzeugen der Biowissenschaften. Eine Vielfalt hochspezialisierter Mikroskope ermöglicht detaillierte Einblicke in Zellen und Gewebe eines Organismus. Die «Imaging Core Facility» unterstützt Forschende bei ihren auf Bilddaten und Bildanalysen angelegten Experimenten. Die Einführung und Etablierung neuer Techniken und die Erschliessung neuer Anwendungsgebiete zählt ebenfalls zum Aufgabenspektrum.

NMR Facility

Für die Aufklärung von biologischen Strukturen auf atomarer Ebene ist die Kernresonanzspektroskopie, kurz NMR-Spektroskopie, unverzichtbar. In der NMR Facility mit ihren leistungsfähigen und hochauflösenden NMR-Spektrometern können die Forschenden die molekulare Struktur und Dynamik von Makromolekülen wie Proteinen oder Nukleinsäuren untersuchen. Im Rahmen des «Swiss Ultrahighfield Solution NMR Facility» Konsortiums betreibt die Biozentrum NMR Facility gemeinsam mit der Universität Zürich und der ETH Zürich mehrere Spektrometer bis zu einer maximalen Ultrahochfeldstärke von 1.2GHz. Diese Geräte eröffnen der Forschung ganz neue Möglichkeiten.

Proteomics Core Facility

Proteine sind ein Hauptbestandteil aller Lebewesen. Mithilfe der Massenspektrometrie können Forschende die Gesamtheit der Proteine, kurz das Proteom eines Organismus untersuchen. Dazu bietet die «Proteomics Core Facility» neuste Techniken und unterstützt die Forschungsgruppen vom Projektdesign über die Probenvorbereitung, die Entwicklung optimierter Analysemethoden bis hin zur eigentlichen Probenmessung und Datenauswertung.

Research Instrumentation Facility

Die «Research Instrumentation Facility» (RIF) bringt als Bindeglied die Bedürfnisse der Forschungsgruppen mit den vorhandenen technischen Möglichkeiten und dem Know-how der Technologieplattformen und der Werkstätten zusammen. Das Team unterstützt die Forschenden bei der Projektkoordination, der Auswahl an geeigneten Technologien für ihre Fragestellungen und der Entwicklung massgeschneiderter Lösungen, zum Beispiel beim Bau von Prototypen. Die RIF erleichtert auch den Zugang zu nicht kommerziellen Technologien.

Research IT

In der biologischen Forschung haben grosse Datensätze und ihre Analyse enorme Bedeutung, sind aber gleichzeitig oft schwierige technische und organisatorische Herausforderungen für Forschungsprojekte. An der Grenze zwischen Biologie und Informatik wirkt die «Research IT» in enger Zusammenarbeit mit den anderen Technologieplattformen und den zentralen IT-Providern. Sie berät und unterstützt Forschende bei der Entwicklung von IT-Systemen, Werkzeugen und Prozessen, die reibungslose und effektive Forschung, Datenmanagement und Analyse ermöglichen.

Die Forschenden des Biozentrums können zudem drei weitere assoziierte universitäre Technologieplattformen nutzen: die «Genomics Facility Basel», die «Life Sciences Training Facility» und das «Center for Scientific Computing», sciCORE.

Hinter den Kulissen

Text:
Evi Sonderegger

Von Spezialanfertigungen von Laborgeräten über Pipettenspitzen, ob gereinigt oder sterilisiert, von Schulungen im Umgang mit Strahlen- und Laserschutz bis hin zur Ausstattung von Praktikumsräumen – zahlreiche Teams schaffen im Hintergrund die Voraussetzungen, damit am Biozentrum optimal geforscht und gelehrt werden kann.

Zuerst arbeiteten sie mit konventionellen, dann mit computergesteuerten, heute mit 3D-Maschinen. Die Mechanische Werkstatt gibt es wie viele andere Teams der «Zentralen Dienste» seit den Anfängen des Biozentrums. Ihr Ziel: Den Forschenden zu ermöglichen, sich voll und ganz auf ihre Forschung und Lehre zu konzentrieren. Erfindergeist ist dabei oft im Spiel. Ob in technischen, logistischen oder administrativen Belangen, ein andernorts oft gehörtes «Ich weiss nicht, ob ich helfen kann» gibt es am Biozentrum nicht, so ein Neuankömmling. Höchstens ein erfrischendes: «Das könnte tricky werden, aber wir finden eine Lösung.» Und so trifft man am Biozentrum zahlreiche nicht handelsübliche Geräte und Installationen – sie reichen von kühlenden Mikroskopadaptern über Faraday'sche Käfige bis hin zu Laufbänder für Mäuse – denn so vielfältig die Forschungsthemen, so unterschiedlich die Bedürfnisse. Meistens kommen die Forschenden nur mit einer Handskizze zu den Mechanischen und Elektronischen Werkstätten. Anhand derer erstellen sie ein Computermodell und setzen dieses mit ihren Teams in die Praxis um.

Skizziert und entworfen wird übrigens auch in der Kommunikationsabteilung, denn um die Errungenschaften des Biozentrums weltweit zu kommunizieren, gilt es Texte von Medienmitteilungen, Broschüren und das Internet zu bebildern oder für Publikationen wissenschaftliche Illustrationen zu erstellen.

Einen administrativen und technischen «One-Stop-Shop» für die Forschenden gibt es in Form der Floormanager. Sie kümmern sich um zahlreiche Anliegen vom Controlling über den Unterhalt von Kühl-, Brut- und Lagerräumen, die Betreuung von Seminaren und Kursen bis zu Bestellungen und Wareneingängen. Viele der Waren sind dann zum Glück auch nicht weit weg. Das Zentrallager mit seinen über 1100 Artikeln bietet alles, was das Forscherherz begehrt. Hier kann vom Büromaterial über Antikörper, Zellkulturen, Enzyme, Lösungsmitteln, Pipetten bis hin zu Reagenzgläsern alles bestellt werden. Apropos Pipetten und Reagenzgläser: Auch um die Reinigung von Labormaterialien müssen sich die Forschenden nicht selbst kümmern. Die Glaswaren werden bequem aus den zehn Forschungsstockwerken per Umlaufsystem in die zentrale Wasch- und Medienküche geschickt, dort gereinigt, sterilisiert oder frisch aufgefüllt und versuchsbereit wieder auf die Stockwerke geschickt. Zudem kümmern sich die dortigen Mitarbeiterinnen um die Zubereitung von Nährmedien für Mikroorganismen.

Auch für das sichere Arbeiten im Labor ist gesorgt. Neue Mitarbeitende werden in Bio- und Chemiesicherheit, Laserschutz, Chemikalienlagerung und -entsorgung sowie dem Umgang mit Radioaktivität geschult. Sicherheit steht auch beim Technischen Dienst an oberster Stelle. Er überwacht tausende Alarm- und Störungsmelder während 24 Stunden und 365 Tagen, denn viele Forschungsprojekte sind zum Beispiel an Brut- oder Kühlräume gekoppelt. Um ein störungsfreies Arbeiten sind auch die IT Services, die über 1500 Computer betreuen, bemüht.

Eng verknüpft mit der Forschung ist die Lehre. Das Team «Rooms & Courses» stattet für die praxisorientierten Blockkurse je nach Bedürfnis die Übungslabors mit Mikroskopen, Pipetten und Verbrauchsmaterialien aus, unterstützt die Dozierenden in den Hörsälen und schaut im Haus nach dem Rechten.

Und nicht zuletzt wacht «Finanzen & Controlling» über das Apparate-, Investitions-, Betriebsmittel- und Personalbudget sowie über 400 Drittmittel- und Nationalfonds-Konten während sich sich HR um Arbeitsverträge, Weiterbildungen, ein familienfreundliches Arbeitsumfeld sowie zusammen mit den administrativen Assistentinnen um die Aufenthaltsbewilligungen für die Mitarbeitenden aus rund 50 Nationen kümmert.

Zahlen und Fakten

Das Biozentrum in Zahlen

206
Nachwuchsforschende
davon 109 PhD Studierende, 97 Postdocs

1971
Gründung
des in Europa damals einzigartigen Instituts für Molekularbiologie

134
Labor und Technik
Mitarbeitende

200
Publikationen
in wissenschaftlichen Fachzeitschriften pro Jahr

32
Professorinnen und Professoren
in Forschung und Lehre

482
Mitarbeitende
aus 50 Ländern

65 400 000
CHF
Gesamtaufwand jährlich einschliesslich Drittmittel

Biozentrum Neubau

73
Meter
hoch ist der Forschungsturm, eindrückliche 13 Meter die Eingangshalle

23 400
Quadratmeter
Nutzfläche stehen zur Verfügung

40
Prozent
des Gesamtvolumens liegt unter dem Boden

1891
Türen
führen in Labore, Hörsäle, Büros und Facilities

900
Studierende
finden Platz in Hörsälen und Seminarräumen

40
Labore
wurden individuell für die einzelnen Forschungsgruppen konzipiert

Wissenschaft

200
Milliarden
Nervenzellen formen das menschliche Gehirn

2000
Gramm
Bakterien beherbergt der menschliche Körper

50
Millionen
Zellen werden pro Sekunde neu gebildet

40
Stunden
dauert in etwa die Teilung einer Zelle

30
Billionen
Zellen interagieren im menschlichen Körper

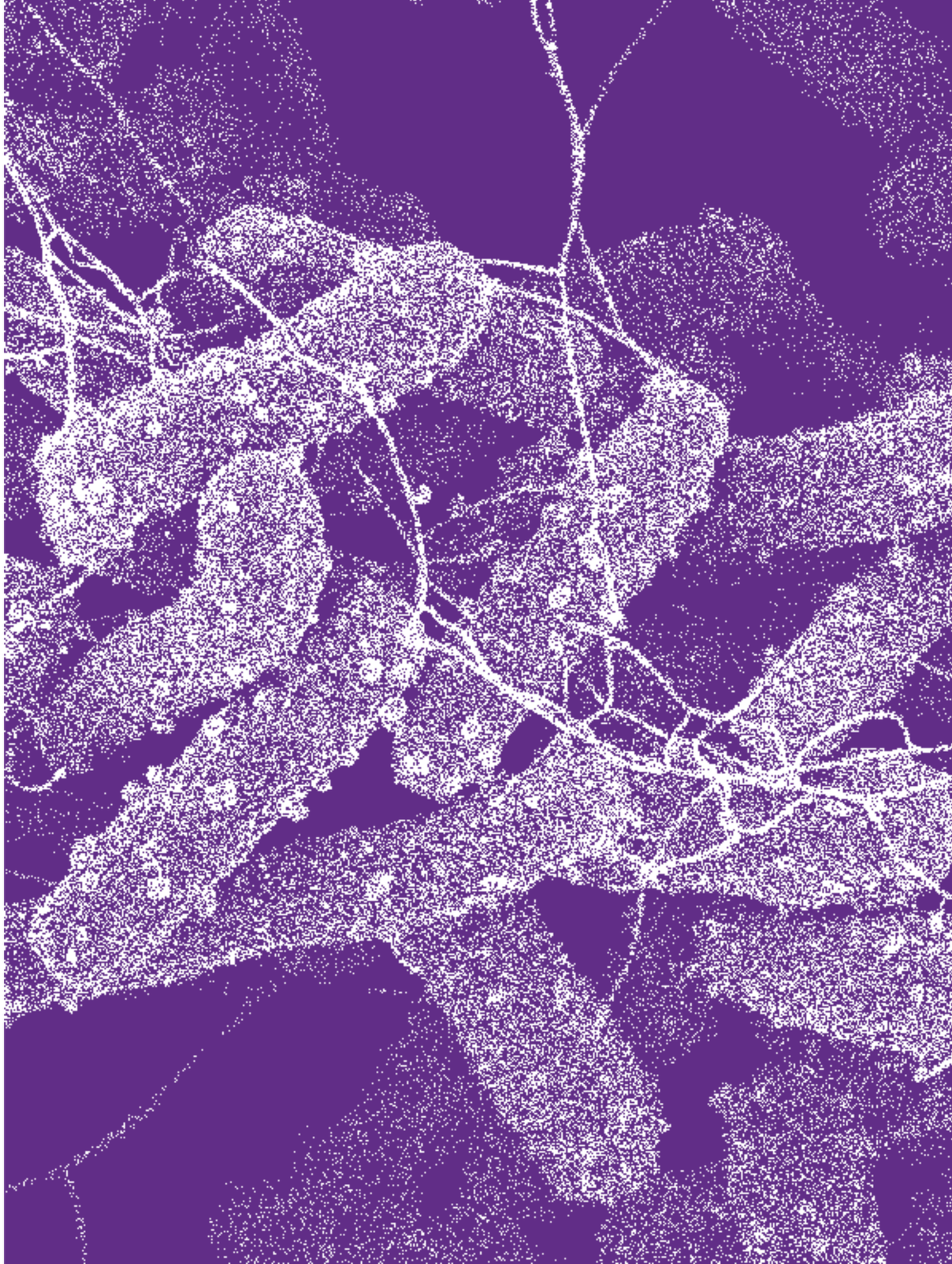
150
Milliarden Kilometer
misst die DNA eines einzelnen Menschen, reiht man die zwei Meter lange DNA in einer jeden Zelle aneinander, dies entspricht 1000 Mal der Strecke von der Erde zur Sonne

100 x
grösser
als Viren sind Bakterien, 25 x grösser als Bakterien sind menschliche Zellen

Ausbildung

Zwischen Hörsaal und Labor

Ein eigenes Forschungsprojekt, erstklassige Wissenschaft und Betreuung sowie Forschende aus aller Welt sind nur einige der Gründe, warum sich Studierende für einen Bachelor, einen Master oder ihre Promotion am Biozentrum entscheiden. Mit dem «Biozentrum Research Summer» oder der «Basel Summer Science Academy» gibt das Biozentrum auch der jüngsten Forschergeneration hautnah Einblick in die Wissenschaft.



Studieren nahe der Spitzenforschung

Text:
Evi Sonderegger

«Es ist ein riesiger Schritt von den Vorlesungen, wo man Experimente lediglich erklärt bekommt, bis ins Labor, wo man dann endlich selbst Hand anlegen kann», freut sich Julian Dommann über sein drittes Bachelorstudienjahr. Denn am Biozentrum hat eines Tradition: die frühe Einbindung der Studierenden in die aktuelle Forschung. Gerade diese unmittelbare Nähe zur Forschung, die exzellente Betreuung sowie die moderne technische Infrastruktur machen das Studium am Biozentrum für viele besonders attraktiv.

Während den ersten beiden eher theoretischen Jahren erlernen die Studierenden das Grundgerüst der Naturwissenschaften, also Mathematik, Physik, Chemie sowie die Grundlagen der Biologie und gewinnen einen ersten Einblick in die Fachbereiche Biochemie, Immunologie, Mikrobiologie, Neurobiologie und biophysikalische Chemie. Doch dann heisst es: ab ins Labor. In vier sechswöchigen Blockkursen erlernen sie das Handwerkszeug der Molekularbiologie, vom Pipettieren und Mikroskopieren über das Arbeiten mit Zellkulturen bis hin zu den unterschiedlichsten Techniken. «Erst in den praxisorientierten Blockkursen, wenn man den ganzen Tag im Labor steht, begreift man wirklich, was forschen heisst», meint Catherine Helbing, ebenfalls Bachelorstudentin. Wichtig war für sie auch, die unterschiedlichen Forschungsgruppen und Labore kennenzulernen. So hat sich mit der Zeit herauskristallisiert, in welcher Richtung sie nach dem Bachelor weitermachen möchte.

Doch auch an einem Erfolgsrezept kann man weiterfeilen: «Vor vier Jahren lancierten wir den Biozentrum Research Summer, um motivierten Studierenden die Möglichkeit zu bieten, noch früher in ihrer Laufbahn Spitzenforschung hautnah zu erleben», so Prof. Sebastian Hiller, Vorsitzender der Kommission Lehre am Biozentrum und Leiter des Programms. Viele der Teilnehmenden bezeichneten dann auch ihr sieben- bis neunwöchiges Sommerpraktikum in einer der Forschungsgruppen des Biozentrums als einmalige Chance, schon im zweiten Studienjahr aus dem Schulischen herauszukommen und in die Forschungswelt im Labor einzutauchen. Und nächstes Jahr wird das Bachelorstudium noch praxisnaher mit einem neuen einjährigen Laborkurs für experimentelle Molekularbiologie.

Nebst dem Bachelorstudiengang mit Vertiefungsrichtung Molekularbiologie bietet das Biozentrum auch den Bachelorstudiengang Computational Sciences mit Vertiefungsrichtung Computational Biology an. Denn die Entwicklungen in den Computerwissenschaften sowie der rasante technische Fortschritt in Bezug auf die Datenanalyse und -speicherung haben die naturwissenschaftliche Forschung stark verändert. Wer biologisches lieber mit ingenieurwissenschaftlichem Know-how kombiniert, kann sich nach vier Semestern auch für das vom Biozentrum mitgetragene trinationale Studium der Biotechnologie bewerben.

«Mit dem Biozentrum Research Summer ermöglichen wir motivierten Studierenden noch früher Spitzenforschung hautnah zu erleben.»

– Prof. Sebastian Hiller

Mit beiden Beinen in der Forschung stehen am Biozentrum die Studierenden spätestens, wenn sie mit ihrem Master starten. Mindestens zehn Monate des dreisemestrigen Studiengangs forschen sie in einem Labor und präsentieren die Resultate in ihrer Masterarbeit. Daneben besuchen sie Lehrveranstaltungen des «Graduate Teaching Programs», welches das Biozentrum gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI), des Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE)der ETH Zürich, des Departements für Biomedizin und des Swiss Tropical and Public Health Institute anbietet.

Doch die Begeisterung für die Naturwissenschaften weckt das Biozentrum schon bei Jugendlichen. Mit der 2019 lancierten «Basel Summer Science Academy» ermöglicht es Gymnasiastinnen und Gymnasiasten, während zweier Wochen Forschungsluft zu schnuppern. Und im Rahmen der «kid@science»-Wochen von «Schweizer Jugend forscht» oder dem «Pestalozzi Schulcamp» können sogar schon Primarschüler in die unsichtbaren Welten der Molekularbiologie eintauchen.

Nachwuchsförderung auf höchstem Niveau

Text:
Evi Sonderegger

«In verschiedene Forschungsgruppen reinzuschnuppern, bevor du dich entscheidest, war echt spannend.»

– Đorđe Relić, PhD Student

Inspiriert von den Erfahrungen eines Biozentrum Alumnus, den sie in einem Labor in Boston traf, hat sich Karolin Berneiser für ein Doktorat am Biozentrum entschieden. «Einzigartig ist hier, dass so viele verschiedene Fachbereiche so nahe beieinander sind. Nicht nur räumlich. Die Leute denken interdisziplinär und kooperativ. Hinzu kommen die Synergien mit den anderen akademischen Instituten, wie dem FMI oder D-BSSE der ETH Zürich, sowie die Kooperationen mit Partnern aus der Industrie.» Doch nicht nur die vielfältige interdisziplinäre Spitzenforschung zieht angehende Doktoranden ans Biozentrum. «Wir sind ein kunterbunter internationaler Haufen, der sich sehr gut ergänzt», so Karolin über ihre Forschungsgruppe. 120 Doktoranden forschen zurzeit am Biozentrum. Hier treffen sie auf Menschen aus rund 50 Ländern.

Karolin promoviert mit einem der begehrten «Biozentum PhD Fellowships». «Dieses Programm ist ein einzigartiges Tool, mit dem wir aktiv international herausragende Nachwuchsforschende rekrutieren können», so Prof. Marek Basler, Leiter des PhD Fellowships-Programms.

Das Auswahlverfahren für die zehn PhD-Stipendien ist wettbewerbsbasiert – matchentscheidend ist einzig die Exzellenz. Das Besondere an den Stipendien ist, dass sie weder an eine Forschungsgruppe noch an ein Projekt gebunden sind. Die Fellows können ihr Projekt nach bis zu drei Rotationen in verschiedenen Forschungsgruppen auswählen. «In verschiedene Forschungsgruppen reinzuschnuppern, bevor du dich entscheidest, war echt spannend», meint Đorđe Relić, ebenfalls PhD Fellow, «nicht nur im Hinblick auf das Themenspektrum, sondern auch auf die unterschiedlichen Arbeitsweisen der Gruppen.» Auch die können entscheidend sein. Enea Maffei hat sich zum Bespiel ganz bewusst für ein kleines Team entschieden, da es von Vorteil sei, dass man sich immer schnell mal austauschen kann.

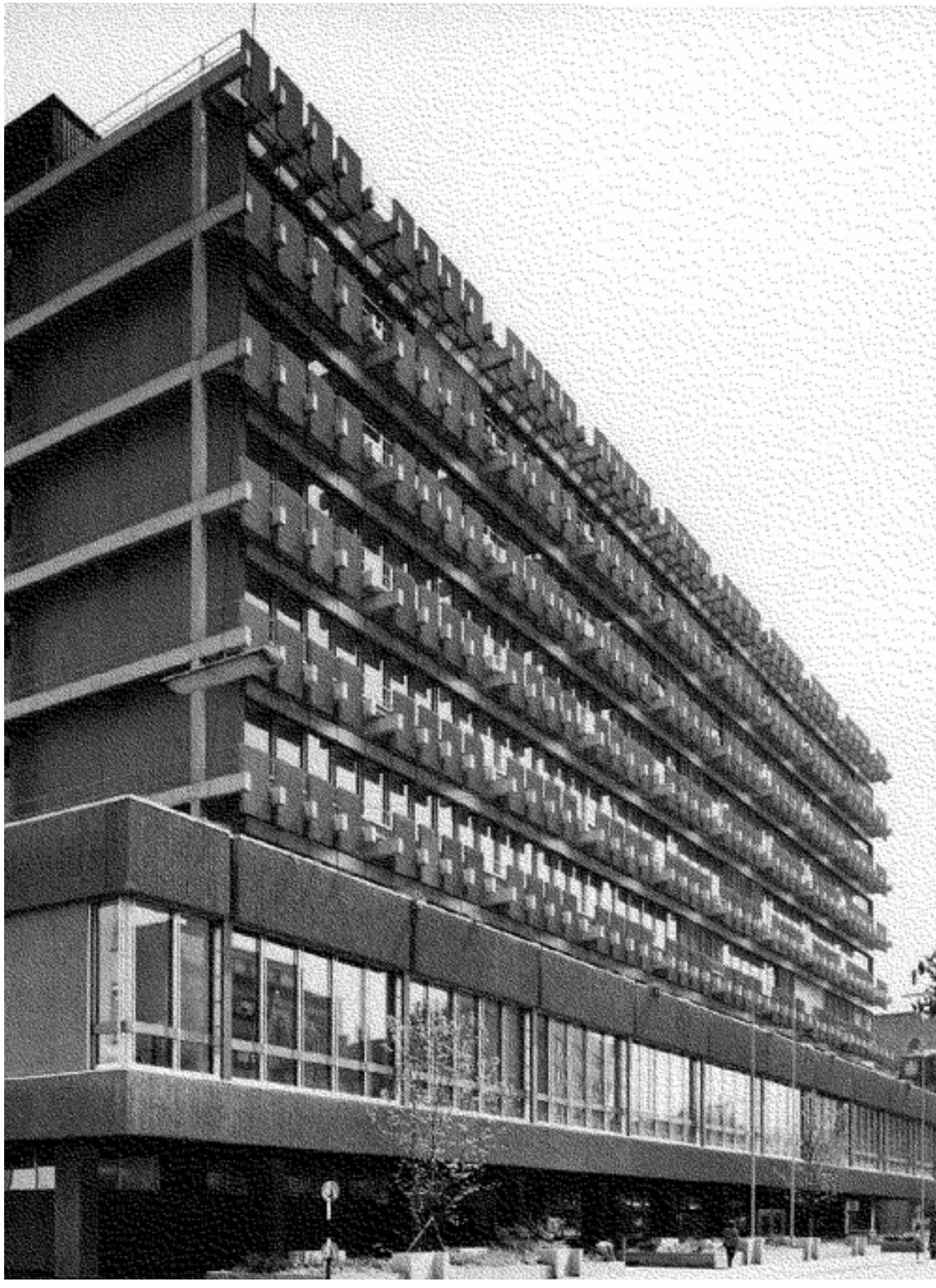
Und Wissenschaft lebt vom Austausch. Deshalb gibt es dafür auch ausserhalb der Forschungsgruppen zahlreiche Angebote. «Wir versuchen, Wissenschaft und Sozialleben zusammenzubringen», so Enea, Mitglied des PhD-Students-Vorstands. «Wir organisieren Vorträge, den PhD-Lunch-Talk, wo jeweils ein Doktorand sein Projekt vorstellt, Apéros und vieles mehr.» Ein Highlight ist für Enea die Life-Sciences-Party mit anderen Instituten und Firmen in Basel, für Đorđe, ebenfalls Vorstandsmitglied, ist es der zweitägige PhD Retreat. Wichtige Plattformen für Nachwuchswissenschaftler, um ihre Ergebnisse vor grossem Publikum zu präsentieren und Einblick in verschiedene Forschungsbereiche zu erhalten, sind auch die interne Seminarserie «Discovery Seminars» und das jährliche Biozentrum Symposium mit mehr als 300 Teilnehmenden.

Eine wichtige internationale und hoch qualifizierte Gruppe von Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern sind die 100 Postdoktoranden am Biozentrum. Mit dem Erlangen des Doktortitels beginnt für viele junge Forschende eine Art Wanderjahre, denn für eine akademische Laufbahn sind internationale Erfahrung an renommierten Institutionen und Expertise in einem spezifischen Forschungsgebiet ausschlaggebend. Aufgrund seiner breitgefächerten Forschung ist das Biozentrum ein idealer Ort für Postdocs, ihrer Karriere Schwung zu verleihen. Unterstützt werden sie dabei nicht nur durch ihre Gruppenleiter, sondern auch durch ihre Peers: Die Biozentrum Postdoc Society berät ihre Mitglieder in Fragen des beruflichen Weiterkommens und sorgt mit Networking-Anlässen dafür, Neuankömmlinge schnell zu integrieren sowie das weltweite Netzwerk des Biozentrums weiter zu spannen. Schliesslich strömen diese modernen Nomaden nach ihrem Postdoc am Biozentrum in alle Himmelsrichtungen aus. Heute sind zahlreiche Biozentrum Alumni als Professorinnen und Professoren an renommierten Hochschulen oder als Führungskräfte in Industrie und Wirtschaft tätig.

Rund 300 Mitarbeitende und Studierende nehmen am alljährlichen Biozentrum Symposium teil. Es dient dazu, den wissenschaftlichen Austausch und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den Forschungsgruppen zu fördern, und bietet insbesondere Nachwuchsforschenden eine Plattform, um ihre Forschungsergebnisse einem grossen Publikum vorzustellen. Ganz wichtig ist das Symposium ausserdem, um Gemeinschaft am Biozentrum zu leben.

Gründergeist trifft Wissenschaft

Das 20. Jahrhundert ist für die Biologie eine Zeit grosser Umbrüche und Entdeckungen. Es ist die Geburtsstunde der Molekularbiologie und des Biozentrums, das im Laufe der Jahrzehnte zu einem weltweit renommierten molekularbiologischen Forschungsinstitut avancierte. Pioniergeist, Weitblick sowie Mut und Wille, etwas Neues zu wagen, sind die Zutaten für das Erfolgsrezept.



Biozentrum-Highlights

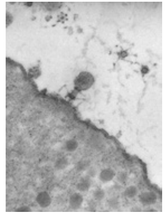
1971 bis 2021

1968

Pionieridee
Das Potenzial der Molekularbiologie wurde in der Schweiz bereits in den 1960er Jahren erkannt. Unter der visionären Federführung von Arnold Schneider, Mitglied des Regierungsrates, und dank der grosszügigen finanziellen Unterstützung des Kantons Basel-Stadt sowie der lokalen Unternehmen Roche, Ciba, Geigy und Sandoz konnte 1968 mit dem Bau des Biozentrums begonnen werden.

1971

Interdisziplinäre Forschung
Zum Zeitpunkt der Eröffnung im Jahr 1971 war das Biozentrum das einzige interdisziplinäre Institut seiner Art in Europa. Eduard Kellenberger wurde zum Professor für Mikrobiologie berufen und mit dem Aufbau des Forschungsinstituts beauftragt. Aus Genf brachte er zwei Mitglieder seiner Gruppe mit, die zukünftigen Nobelpreisträger Werner Arber und Jacques Dubochet.



1976

Innovatives Studium der Biologie
Das Biozentrum entwickelte einen neuartigen Lehrplan «Biologie II». Er setzte sich einerseits aus Einführungskursen in Mathematik, Physik und Chemie sowie andererseits aus intensiven praktischen «Blockkursen» zusammen. 1976 schlossen die ersten beiden Studenten ihr Studium ab. Seitdem hat das Biozentrum nahezu 1000 Diplom- und Masterabschlüsse verliehen.

1978

Nobelpreis für Werner Arber

Werner Arber sowie die beiden amerikanischen Forscher Daniel Nathans und Hamilton Smith wurden für ihre Entdeckung der Restriktionsenzyme mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Diese Enzyme, die DNA-Moleküle zerschneiden, sind auch heute noch eines der wichtigsten Werkzeuge in der Molekularbiologie. Die Freude damals war gross: Ganz Basel feierte mit.

1983

Die Homeobox
Walter Gehring erhielt weltweite Anerkennung für seine Entdeckung der HoxGene mit ihren charakteristischen Homeoboxen. Sie spielen bei der Entwicklung von Organen eine Schlüsselrolle. Mit der Entdeckung von PAX6, einem übergeordneten Kontrollgen für die Augenentwicklung, zogen Gehring und seine Mitarbeitenden rund ein Jahrzehnt später erneut das Interesse der Öffentlichkeit auf sich. Walter Gehring wurde für seine Arbeiten mit zahlreichen Preisen, darunter dem Gairdner Award, dem Kyoto- und dem Balzan-Preis, geehrt.

1985

Informationstechnologie
Das Biozentrum wurde an das Universitätsrechenzentrum angeschlossen und konnte so seine Forschung auf die Bereiche Bioinformatik und Computermodellierung ausweiten. Pionierarbeit leisteten Forschende des Biozentrums und des Schweizerischen Instituts für Bioinformatik insbesondere auf dem Gebiet der Modellierung von 3D-Proteinstrukturen. SWISS-MODEL war von 1999 bis 2009 die meistzitierte Schweizer Quelle und ist nach wie vor einer der meistgenutzten Server weltweit.

1986

Zentrum für Elektronenmikroskopie
Dank der grosszügigen Spende von Maurice E. Müller in Höhe von 40 Millionen Schweizer Franken konnte das Biozentrum das Maurice E. Müller Institut für hochauflösende Elektronenmikroskopie aufbauen. Damit stärkte es seine führende Stellung in der Strukturaufklärung von Biomolekülen.

1989

Herausragender Mitochondrienforscher

Für seine Studien über den Proteintransport in die Mitochondrien wurde Gottfried Schatz mit dem Gairdner Award ausgezeichnet. Neben seiner herausragenden Forschung war Schatz auch für sein aussergewöhnliches Talent in der Lehre und die Förderung einer neuen Generation von Forschenden bekannt. Zudem war er Autor von über 200 wissenschaftlichen Publikationen, drei Bänden mit Essays, einer Autobiografie und einem Roman.

1991

Proteinkinase TOR
Michael N. Hall entdeckte die durch Nährstoffe aktivierbare Proteinkinase TOR. Als wichtiges Steuerelement des Zellwachstums nimmt TOR eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung und Alterung ein und ist an der Entstehung verschiedener Erkrankungen beteiligt. Für die Entdeckung von TOR erhielt Hall zahlreiche hochdotierte Preise, darunter den Albert Lasker Award, den Breakthrough Prize in Life Sciences und den Gairdner Award.

1995

Nobelpreis für Entwicklungsbiologen
Die zwei Biozentrum Alumni Christiane Nüsslein-Volhard und Eric F. Wieschaus wurden für ihre Entdeckung von Genen, die für die Embryonalentwicklung entscheidend sind, mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Beide forschten in den 1970er Jahren im Labor von Walter Gehring.

1996

Neurowissenschaften an vorderster Front
Die Universität Basel, das Universitätsspital, das Friedrich-Miescher-Institut und die lokale Pharmaindustrie gründeten gemeinsam das heutige Neuroscience Network Basel. Nur wenige Jahre später entstand die trinationale Allianz Neurex mit 100 Forschungsgruppen und rund 1000 Forschenden. Der Anteil an Neurowissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ist nach wie vor in Basel weltweit am höchsten.

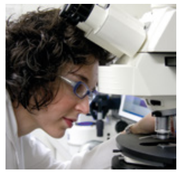
1999

State-of-the-Art-NMR-Spektroskopie
Mit der Unterstützung von Novartis und Roche konnte das Biozentrum seine Plattform für Kernspinresonanzspektroskopie um ein neues 800-MHz-NMR-Spektrometer erweitern. Das High-End-Spektrometer wurde auch von lokalen medizinischen Instituten und der pharmazeutischen Industrie für diagnostische Zwecke genutzt.

2000

Erfolgreiche Start-ups
Im Jahr 2000 gründeten Forschende des Biozentrums das Unternehmen Santhera Pharmaceuticals, das sich auf Arzneimittel zur Behandlung seltener neuromuskulärer und mitochondrialer Erkrankungen spezialisiert hat. Das 2014 gegründete Start-up ARTIDIS setzt Nanotechnologie zur Verbesserung der Krebsdiagnose und -prognose ein. Darüber hinaus entwickelt T3 Pharmaceuticals seit 2015 eine spezifische und effiziente Krebstherapie mit lebenden Bakterien.

2001



Sprungbrett für Spitzenforschende
Für zahlreiche Forschende war das Biozentrum Sprungbrett für ihre wissenschaftliche Karriere. Zum Zeitpunkt des 30-jährigen Bestehens waren fast 300 Biozentrum Alumni Professorinnen und Professoren an angesehenen Institutionen. Von den Anfängen bis 2021 haben etwa 1400 Doktorandinnen und Doktoranden und fast 1600 Postdocs am Biozentrum geforscht.

2005

Auf zu neuen Forschungsgebieten

Eine neue Generation Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler prägte fortan die Forschung am Biozentrum. Bis 2005 wurden 20 neue Professorinnen und Professoren ans Biozentrum berufen. Damit wurde das Departement auf 33 Forschungsgruppen erweitert.

2007

Fellowships for Excellence

Unterstützt durch eine grosszügige Spende der Werner-Siemens-Stiftung konnte Joachim Seelig das renommierte «Fellowships for Excellence PhD Program» aufbauen. Das heutige «Biozentrum PhD Fellowships»-Programm bietet vielversprechenden Studierenden aus aller Welt die einzigartige Möglichkeit, ihre Forschungsgruppe nach einem Rotationsprinzip auszuwählen.

2009

Modernste Technologieplattformen
Erich Nigg wurde zum ersten offiziellen Direktor des Biozentrums ernannt. Er etablierte Technologieplattformen, die hochspezialisiertes Fachwissen und Spitzentechnologie vereinen. Auch tragen sie dazu bei, dass die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ihre biomedizinische Forschung an vorderster Front betreiben können.

2017

Nobelpreis für Kryo-Elektronenmikroskopie
Den Nobelpreis für Chemie erhielt Biozentrum Alumnus Jacques Dubochet für die Entwicklung der Kryo-Elektronenmikroskopie, mit der sich Strukturen von Biomolekülen aufklären lassen. Dubochet arbeitete von 1971 bis 1978 am Biozentrum in der Gruppe von Eduard Kellenberger.

2018

Breakthrough of the Year 2018
Biozentrum Alumnus Alex Schier, der Professor an der Harvard University war, wurde als neuer Direktor ans Biozentrum berufen. Im selben Jahr wählte das renommierte Wissenschaftsmagazin «Science» seine Studie über die Entwicklungswege von Zellen zum «Breakthrough of the Year 2018».

Biozentrum Research Summer
Dank des neu konzipierten «Biozentrum Research Summer»-Programms können Bachelor Studierende bereits zu Beginn ihres Studiums praktische Erfahrung in der Forschung sammeln. 2019 rief das Biozentrum zudem die Basel Summer Science Academy ins Leben. Hier erhalten Gymnasiastinnen und Gymnasiasten die Möglichkeit, in einem Forschungslabor zu arbeiten.

2019

Nationaler Forschungsschwerpunkt
Das Biozentrum ist leitendes Institut des neuen NFS-Projekts «AntiResist». Ziel ist die Suche nach neuen Antibiotika und die Entwicklung alternativer Strategien zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Krankheitserreger. «AntiResist» wird von Christoph Dehio geleitet und ist ein Verbund aus 24 Forschungsgruppen, 14 davon aus Basel.

Wissen teilen
Über seine rund 200 Publikationen pro Jahr teilt das Biozentrum seine Forschungsergebnisse und neuen Erkenntnisse mit der wissenschaftlichen Gemeinschaft. Um auch die Basler Öffentlichkeit über die laufende Forschung am Biozentrum zu informieren und eine Gelegenheit für den Austausch zu schaffen, wurde die monatliche Vortragsreihe «Einblicke Biozentrum» ins Leben gerufen.

2020

Dem Coronavirus auf der Spur
Richard Neher und seine Kollegen wurden zu führenden Experten für die Ausbreitung und Evolution des Coronavirus. Mithilfe von «Nextstrain» untersuchen sie den Verlauf der COVID-19-Pandemie. «Nextstrain» ist eine Open-Source-Webanwendung, mit der die Forschenden virale Genome analysieren und die Ausbreitung von Viren über Raum und Zeit visualisieren.

2021

Leuchtturm der Life Sciences
Die Forschenden des Biozentrums bezogen ein hochmodernes Gebäude mit zukunftsweisender Infrastruktur – ein Ort, an dem die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen, wie lebende Systeme konzipiert sind und wie sie sich umgestalten lassen. Damit wurde ein weiteres Kapitel in der Geschichte des Biozentrums aufgeschlagen.

Am Anfang war das Feuer

Das Biozentrum war der Prototyp eines molekularbiologischen Forschungsinstituts. Mit den Jahren wurde es weltweit zum Erfolgsmodell. Seine Entstehung verdankt es der Weitsicht einer neuen Generation von Forschenden.

Text:
Atlant Bieri

Prof. Eduard Kellenberger wurde 1971 mit der Leitung des frisch gegründeten Biozentrums beauftragt.

Von heute aus betrachtet, lässt sich die Gründungszeit des Biozentrums nur schwer vorstellen. Was wir nunmehr als selbstverständlich betrachten, schien damals meilenweit entfernt. Im Kern seiner Anfangsgeschichte stehen viel guter Wille, Pioniergeist und der Drang nach einer tiefgreifenden Veränderung in Forschung und Lehre.

Die ersten Ideen für ein Biozentrum beginnen in den frühen 1960er-Jahren zu gären. Es war erst ein Jahrzehnt her, seit Forschende in England die Struktur der DNA geknackt hatten, und nun arbeitete man fieberhaft daran, die dreidimensionalen Strukturen von Proteinen und ihren Windungen und Faltungen zu entschlüsseln. Hier eröffnete sich gerade ein völlig neues Feld in der Erforschung des Lebens: die Molekularbiologie.

Veraltete Anschauungen

Unter manchen alteingesessenen Schweizer Forschern gab es jedoch wenig Bereitschaft, sich auf diese neuen Gebiete einzulassen. Manchmal reagierten sie sogar geradezu abschätzig darauf, erinnert sich Anna Seelig, Titularprofessorin für Biochemie am Biozentrum: «Als mich der Professor für Anorganische Chemie im Praktikum sah, fragte er mich, warum ich Chemie studiere. Ich erklärte ihm, ich wolle später Biochemie machen, worauf er meinte: Lassen Sie diesen Dreck, und machen Sie lieber richtige Chemie.»

Durch solch eine Haltung konnte die Schweiz schnell ins Hintertreffen geraten. Es bestand die Gefahr, dass sie in dieser neuen aufregenden Disziplin in die Bedeutungslosigkeit abrutschen würde. Zum Glück gab es auch die andere Seite. So wünschten sich naturwissenschaftlich orientierte Mediziner der Universität Basel wie etwa der Chemiker und Nobelpreisträger Tadeus Reichstein oder Christoph Tamm, Professor für Naturstoffchemie, ein «Institut für Molekularbiologie». Massgeblich interessiert war auch Hubert Bloch, Forschungsleiter von Ciba und Professor für Mikrobiologie und Immunologie. Ganz besonders engagiert hat sich Alfred Pletscher, Forschungsleiter bei Hoffmann-La Roche und später Professor für Pathophysiologie an der Universität Basel. «Alfred Pletscher hatte erkannt, dass die Molekularbiologie vor allem für die Ausbildung der Studierenden enorm wichtig werden würde», erinnert sich Jürgen Engel, ehemaliger Professor für Biophysikalische Chemie am Biozentrum.

Viel Geld für eine gute Idee

Ab 1965 setzte die Universität Basel schrittweise mehrere Kommissionen zur Verdichtung der vagen Ideen ein. In der Folge entstanden die ersten Grobkonzepte, die sich in Rekordzeit zu Bauplänen und Budgets kristallisierten. 1967 stimmte der Grosse Rat von Basel dem für damalige Verhältnisse riesigen Kredit von 32 Millionen Schweizer Franken für den Bau zu. «Mit der Gründung des Biozentrums waren die als sparsam bekannten Basler über ihren eigenen Schatten gesprungen», schrieb Gottfried Schatz, ehemaliger Professor für Biochemie, in seinem Buch «Feuersucher». Dem Grossen Rat wurde die Entscheidung wohl auch dadurch erleichtert, dass die Firmen Ciba, Geigy, Sandoz und Hoffmann-La Roche ebenfalls einen Beitrag von 50 Millionen Franken spendeten. Zudem sassen damals noch viele Professoren und Doktoren selber im Grossen Rat und nahmen direkten Einfluss auf die Politik. «Es war eine Generation von Allroundern am Werk, die es heute so nicht mehr gibt», sagt Anna Seelig. Ebenso war die Grundstimmung unter den Entscheidungsträgern sehr progressiv. So begrüsste der damalige Regierungsrat Arnold Schneider die neuartige Forschung sehr. Und so vergingen von den ersten Konzepten bis zum Rohbau lediglich vier Jahre. 1968 traten bereits die ersten Professoren ihre Stelle an und 1972 zogen die Studierenden in die Labore des neu eröffneten Biozentrums ein.

Die Lehre sollte, wie von den Gründervätern gewünscht, eine wichtige Rolle spielen. Die Fächermischung war für damalige Verhältnisse revolutionär. Aufbauend auf Mathematik, Physik und Chemie, folgten Biologie und Biochemie. «Es war ein sehr ungewöhnliches Biologie-Curriculum», erinnert sich Jürgen Engel. «Mit den Studierenden nahmen wir sogar die Strukturanalyse von Proteinen durch. Das war einmalig!» Das fächerübergreifende Rezept kam auch bei der Forschung zum Zug. Physiker, Chemiker, Biochemiker, Mikrobiologen und Pharmakologen erforschten gemeinsam die Geheimnisse des Lebens.

Erdölpreis beeinflusst Forschung

Die Anfangszeit des Biozentrums war in finanzieller Hinsicht trotz des grosszügigen Startkapitals etwas holprig. Grund dafür waren die beiden Erdölkrisen der 1970er-Jahre (Ölpreisschock), die jeweils eine schwere Rezession auslösten. Dadurch geriet auch die Finanzierung des Biozentrums unter Druck. «Man überlegte sich auch an der Universität Basel einen Abbau des hochdotierten Biozentrums», erinnert sich der Nobelpreisträger Werner Arber, ehemaliger Professor für Molekulare Mikrobiologie, in einem Text, den er für das Historische Seminar Basel geschrieben hat.

Dieser Abbau wurde glücklicherweise durch die Verleihung des Nobelpreises an Werner Arber weitgehend abgewendet. «Nach Meinung vieler Beobachter kam der Nobelpreis 1978 im richtigen Moment, um die bestehende Drohung einer verminderten finanziellen Unterstützung des Biozentrums massgeblich abzuschwächen», schrieb er.

Trotz dieser Turbulenzen waren die Forschenden sehr produktiv. Unter den vielen Abgängern, die jedes Jahr am Biozentrum abschlossen, schafften später in ihrer Karriere durchschnittlich zehn pro Jahr den Sprung zur Professur, verteilt über die ganze Welt. In den 1980er-Jahren gehörte das Biozentrum bereits zu den führenden molekularbiologischen Instituten. Das Modell mauserte sich gar zum Exportschlager. «In Würzburg und vielen weiteren Städten gab es irgendwann auch Biozentren. Heute hat sich das Konzept weltweit bewährt», sagt Jürgen Engel.

«Feuersucher»

von Gottfried Schatz

«Wir waren alle jung, vom Ausland nach Basel gekommen und voller Tatendrang und Optimismus», erinnert sich Gottfried Schatz, einer der Gründungsprofessoren, der 1974 von der Cornell University in den USA ans Biozentrum berufen wurde, in seinem Buch «Feuersucher». Stimmungsvoll lassen einige Auszügen die damalige Zeit aufleben.

Der in Basel tätige österreichische Molekularbiologe Thomas Hohn [hatte] mich kurz vor unserer Heimreise [in die USA] eingeladen, am neu gegründeten Basler Biozentrum einen Vortrag zu halten. Ich hatte von diesem neuen Institut bereits über die Buschtrommeln gehört und in einer englischsprachigen Fachzeitschrift einen bewundernden Bericht mit dem Titel «Basel for Big Biology» gelesen. Ich bestieg also den Zug nach Basel mit hohen Erwartungen – und wurde nicht enttäuscht. […] Mit der Gründung des Biozentrums waren die als sparsam bekannten Basler und die altehrenwürdige Universität über ihren eigenen Schatten gesprungen. […] Den Basler Stadtvätern war dieses «überrissene» Unterfangen zunächst nicht ganz geheuer, doch als der Entscheid dafür einmal gefallen war, liessen sie sich nicht lumpen. In erstaunlich kurzer Zeit schoss mitten in der Stadt ein attraktives Gebäude aus dem Boden, in dem ein breites und einladendes Treppenhaus dafür sorgte, dass die Wissenschaftler einander immer wieder begegneten und miteinander sprachen. Noch wichtiger war es, dass die aus Genf berufenen Mikrobiologen Eduard Kellenberger und Werner Arber sowie der visionäre Forschungsdirektor von Roche, Alfred Pletscher, dafür gesorgt hatten, dass die Universität ihrem neuen Baby flache Hierarchien, grosszügige Arbeitsbedingungen sowie renommierte Professoren aus aller Welt in die Wiege legte. Ich ahnte, dass hier etwas im Werden war, das für die Wissenschaft Europas neu und richtungsweisend war […]. Als mich nach unserer Rückkehr in die USA mein zukünftiger Basler Kollege Max M. Burger spät abends in meinem fensterlosen Cornell-Büro anrief und fragte: «Herr Schatz, wollen Sie ans Biozentrum kommen?», verzichtete ich auf den üblichen akademischen Paarungstanz und sagte ohne Zögern «Ja» […].

Es gibt nichts Schöneres, als der Gründergeneration eines neuen Forschungsinstituts anzugehören. Wir waren alle jung, vom Ausland nach Basel gekommen und voller Tatendrang und Optimismus. In gemeinsamen Ausflügen mit unseren Familien durchstreiften wir die wunderschöne Umgebung Basels, grillierten die traditionellen «Klöpfer»-Würste und spielten Fussball. Obwohl auch wir uns gelegentlich über Organisationsfragen in die Haare gerieten, kannten wir nie die Eifersüchteleien und persönlichen Intrigen, für die Universitäten so berüchtigt sind.

An der ehrwürdigen Basler Universität sorgten das Biozentrum und seine bunt zusammengewürfelte Crew für allgemeines Stirnrunzeln. Allzu saloppe Kleidung, unprofessorales Gehabe, fehlender Respekt vor den Traditionen unserer Fakultät, mangelnde Deutschkenntnisse, unnötige Auslandsreisen und ganz allgemein «amerikanische Unsitten» waren nur einige der Vergehen, die man uns vorwarf. Selbst unser nächtlicher Arbeitseifer erregte Anstoss, weil – wie ein anonymer Anrainer es in seinem Beschwerdebrief dezent ausdrückte – «das nächtliche Licht aus dem Biozentrum sein Eheleben störe». Da mehrere von uns nur gebrochen oder gar nicht deutsch sprachen, glänzten wir anfangs an Fakultätssitzungen durch Abwesenheit und galten deshalb – nicht immer zu Unrecht – als arrogant und unkollegial. Und vielen Baslern «stiess es auf», dass wir Lebewesen als chemische und physikalische Einheiten sahen. Allein schon der Begriff «Molekularbiologie» war für sie eine barbarische Entweihung des Lebens. «Ein Molekularbiologe wird nie die wunderbare Form einer Rose erklären können», hatte ein prominenter Basler Biologieprofessor vor unserer Ankunft prophezeit – und zu seinem Glück dann nicht mehr erleben müssen, wie unser Kollege Walter J. Gehring die Rolle von Genen bei der Augenbildung entschlüsselte. Als wir dann auch beim Siegeszug der modernen Gentechnologie an vorderster Front mit dabei waren, sahen sogar einige Fakultätskollegen das Biozentrum als Symbol für Naturverachtung und wissenschaftlichen Grössenwahn. Ich fürchte, dass sich das nicht wesentlich geändert hat, obwohl die Gentechnologie in ihrer fast 50-jährigen Geschichte keinen einzigen nennenswerten Unfall verzeichnete und heute eine unserer wirksamsten Waffen gegen Viruspandemien und zahllose andere biologische Bedrohungen ist.

Schatz, Gottfried: Feuersucher, 1. Auflage, Verlag Neue Zürcher Zeitung, Zürich 2011.

Phagenforschung

Text:
Atlant Bieri

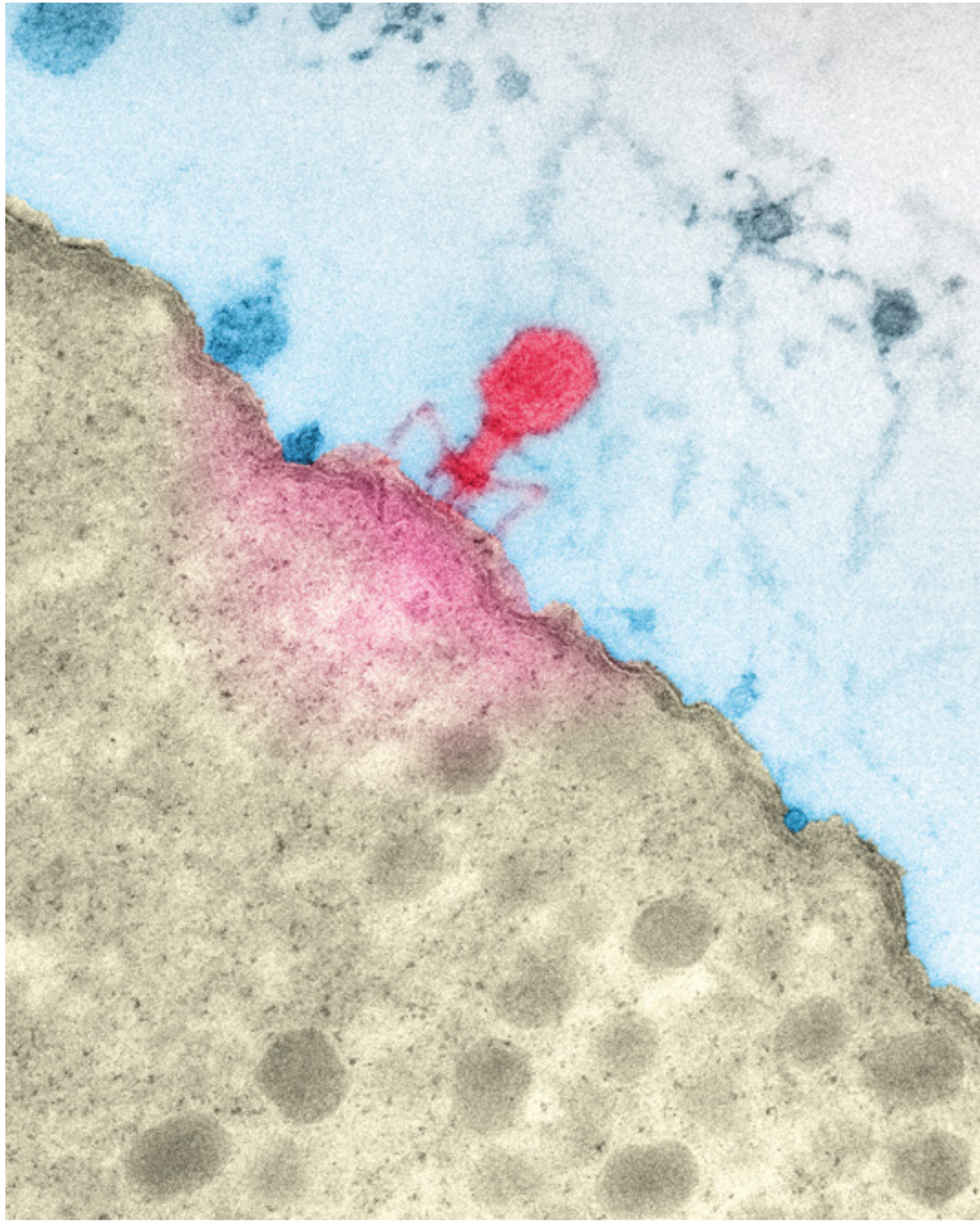
Die Erforschung der sogenannten Bakteriophagen und ihrer Wirkungen auf Bakterien spielte für das Biozentrum eine sehr wichtige Rolle. Diese Arbeiten gipfelten in einem Nobelpreis, den Prof. Werner Arber 1978 für die Entdeckung und Erforschung der sogenannten Restriktionsenzyme verliehen bekam. Phagen sind Viren, die sich ausschliesslich in Bakterien vermehren. Evolutionsgeschichtlich sind sie ebenso alt wie die Bakterien. Entdeckt wurden sie um das Jahr 1920. Daraufhin begann sogleich ihre intensive Erforschung in der Hoffnung, ein Mittel gegen die verheerenden bakteriellen Infektionskrankheiten zu finden. Antibiotika gab es damals noch keine.

1940 bis 1960 war vor allem in den USA die Hochblüte der Phagenforschung. Sie führte letztlich zur Postulierung des genetischen Codes und hob die moderne Molekularbiologie aus der Taufe.

Der Vorteil bei der Arbeit mit Phagen ist ihre einfache Handhabung, erklärt Alexander Harms, Projektleiter am Biozentrum. «Man nimmt eine Agarplatte, auf der ein Bakterienrasen wächst, und setzt die Phagen hinzu. Diese attackieren und zerstören nun die Bakterien, wodurch im Rasen Löcher entstehen. Anhand der Grösse und Ausbreitungsgeschwindigkeit der Löcher können wir die einzelnen Phagenarten unterscheiden. Ebenso lassen sich auf dieser Grundlage Mutationen in ihrem Erbgut entdecken.»

Der Physiker Prof. Eduard Kellenberger brachte die Phagenforschung und mit ihr auch Werner Arber ans Biozentrum. Letzterer hatte bereits sensationelle Entdeckungen in diesem Bereich gemacht: Manche Bakterien verteidigen sich gegen Phagen, indem sie deren Erbgut beim Eindringen als fremd erkennen und es daraufhin zerschneiden. Die dafür nötigen «Scheren» sind die berühmt gewordenen Restriktionsenzyme. Bald darauf wurden diese Enzyme ein wichtiges Mittel für die Gentechnik, um Erbgut nach Belieben zu zerschneiden und neu zusammenzusetzen.

Heute steht die Phagentherapie als Alternative zu Antibiotika erneut im Mittelpunkt des Interesses. Und auch die Funktionen der Phagen im Ökosystem werden heute erstmals richtig unter die Lupe genommen. «Die ganze Welt ist voll mit Phagen. In jeder Sekunde töten sie Milliarden von Bakterien und üben so eine wichtige Kontrollfunktion aus», sagt Alexander Harms.



Ein Bakteriophage infiziert ein Bakterium und tötet es ab.

Die Zukunft im Blick

Text:
Katrin Bühler

Bei seiner Eröffnung im Jahr 1971 hob sich das Biozentrum nicht nur in der Art und Weise, wie es Forschung betrieb, von sämtlichen universitären Institutionen ab, auch in der Lehre setzte es auf ein neues, bis dato einmaliges Konzept, um die junge Generation der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit dem Rüstzeug für die Forschung von morgen auszustatten. Vorauszudenken, was die jungen Studierenden in 20 Jahren, der Blüte ihrer Forschungstätigkeit, benötigen würden, war aufgrund des rasanten Fortschritts und Wissenszuwachses in der Molekularbiologie schwierig. «In diesem Dilemma scheint es mir wichtig, den Leuten auf keinen Fall grosse Mengen von auswendig zu lernendem Fachwissen beizubringen», schreibt Prof. Werner Arber in einer Abhandlung aus dem Jahr 1978. (1) «Was sie brauchen werden, sind neben einer möglichst breit zu haltenden wissenschaftlichen Grundausbildung die Fähigkeit zur selbständigen Arbeit und genügend Flexibilität, sich in neue Methoden und Gebiete einzuarbeiten. Ferner brauchen sie Originalität und Kreativität.»

Diese Vorstellungen setzten die ersten Professoren am Biozentrum unter Federführung von Prof. Eduard Kellenberger und Prof. Werner Arber mit dem neuartigen «Biologie II» genannten Lehrplan um. In einem zweijährigen Vordiplomstudium erwarben die Studierenden Grundkenntnisse in den klassischen Naturwissenschaften. Mit der Einführung der «Blockkurse» im dritten Studienjahr beschritt das Biozentrum damals ganz neue Wege. In den sechswöchigen praktischen Kursen in unterschiedlichen Forschungsdisziplinen wie Biochemie oder Mikrobiologie erlernten die Studierenden das Handwerkszeug für das wissenschaftliche Arbeiten im Labor, von der Planung über die praktische Durchführung eines Experiments bis hin zur Interpretation der Ergebnisse. Das theoretische Wissen erlangten sie in den im Blockkurs integrierten Vorlesungen und Seminaren. «Wir waren 40 Studierende und standen von mor-

gens bis abends im Labor. Das war eine intensive und tolle Zeit, die uns als Gruppe zusammengeschweisst hat», erinnert sich Biozentrum Alumnus Björn Grünenfelder. Die Blockkurse wurden zum Erfolgsrezept und Exportschlager. Sowohl das Eintauchen in verschiedene Forschungsgebiete als auch der enge Kontakt zu den Dozierenden während der Blockkurse erleichterte den Studierenden die Suche nach einem spannenden Thema oder einer passenden Forschungsgruppe für ihre Diplomarbeit im vierten Studienjahr. Dieses letzte Jahr stand ganz im Zeichen der Forschung: Im Labor, durch den Gruppenleiter betreut, forschten die Studierenden hier erstmals selbständig an einem eigenen Projekt.

Das Rezept hat sich über die Jahre bewährt. Die Lehrtätigkeit in «Biologie II» begann im Jahr 1972, vier Jahre später legten die ersten beiden Studenten ihre Diplomprüfung ab. Heute, ein halbes Jahrhundert später, haben mehr als 1000 Studierende mit einem Diplom oder Master am Biozentrum abgeschlossen. Trotz Studienreform und Umstellung auf das Bologna-System Anfang der 2000er Jahre, die viele Änderungen mit sich brachten, blieben der Geist, der praktische Charakter und die hochstehende Qualität des Studiums am Biozentrum erhalten. Es liefert ein solides Fundament für den nächsten Karriereschritt: die Promotion. Und da das Lernen nach dem Studium nicht aufhört, begleitet das Biozentrum seine Doktorierenden mit Angeboten zu Weiterbildungen, Kongressbesuchen und vielen Möglichkeiten zum Netzwerken auf ihrem Weg in die Zukunft – bis heute haben bereits über 1400 Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler ihre Promotionsurkunde empfangen.

(1): Werner Arber. Wissenschaftliche Forschung und ihre Rolle an der Universität Basel, Basler Stadtbuch 1978, Herausgeberin: Christoph Merian Stiftung

«Das Biozentrum war für mich das Tor zur Welt, in den 1980er-Jahren der internationalste Ort in Basel. Besonders denkwürdig waren die Blockkurse, während denen die Leute, die uns unterrichteten, ständig zwischen unseren Anfängerversuchen im 1. Stock und ihren Profi-Experimenten in den oberen Stockwerken hin- und herliefen. Entdeckungen lagen in der Luft und man spürte die Aufregung sogar im Treppenhaus.»

– Marcel Weber, Professor für Wissenschaftsphilosophie an der Universität Genf

«Ich bin immer noch beeindruckt davon, wie breit und umfassend mich das Biozentrum in so vielen Disziplinen der modernen Biologie ausgebildet hat und ich verdanke der Zeit als Doktorand in der Gruppe von Andreas Engel einen aussergewöhnlichen Karrierestart in der Wissenschaft. Besonders die Zeit, in der mein Vater Dieter, mein Bruder Andreas und ich am Biozentrum geforscht haben, werde ich immer in guter Erinnerung behalten.»

– Prof. Thomas Walz, The Rockefeller University, New York, USA

«Gegenwärtig bin ich Chief Operating Officer einer Biotechnologiefirma und Mutter zweier erwachsener Söhne. Grundlegend für jeden Schritt in meinem Berufsleben war meine solide wissenschaftliche Ausbildung am Biozentrum, welche ich bei Prof. Walter Gehring mit der Doktorarbeit abschloss. Sie hat mir einzigartige Perspektiven gegeben und war stets das Fundament wichtiger Entscheide.»

– Dr. Juliane Bernholz, Chief Operating Officer AM Pharma, Utrecht, Niederlande

«Während meiner Doktorarbeit im Labor von Walter Gehring schätzte ich die Zusammenarbeit mit hochqualifizierten Forschenden, um experimentell in eines der faszinierendsten Gebiete – EvoDevo – vertieft einzutauchen. Eine intensive Zeit, die meine Gedankenwelt bis heute extrem stark prägt und deren forschenden Ansatz ich auch an meine Schülerinnen und Schüler weiterzugeben versuche.»

– Dr. Sacha Glardon, Gymnasiallehrer Biologie und Chemie, Gymnasium Bäumlihof, Basel

«Ich kam mit 19 als Auslandsschweizerin nach Basel. Das Land war mir fremd, und ohne das Biozentrum wäre ich kaum in der Schweiz geblieben. Im internationalen Umfeld des Biozentrums fühlte ich mich zu Hause. Die erstklassige Ausbildung sowie die von Professoren ermöglichten Aufenthalte in Woods Hole und an der Rockefeller University waren für mein späteres Wirken als Journalistin von unschätzbarem Wert.»

– Dr. Theres Lüthi, Wissenschaftsjournalistin, NZZ am Sonntag, Schweiz

Sprungbrett für Spitzenforschende

Text:
Yvonne Vahlensieck

In den letzten 50 Jahren war das Biozentrum für unzählige Forschende Sprungbrett für eine steile Karriere in der Wissenschaft. Hier stellen wir vier Alumnae vor, die als Professorinnen an angesehenen Institutionen ihr jeweiliges Forschungsgebiet nachhaltig geprägt haben.

In die Forschung katapultiert

Auf der Suche nach einem Sommerjob klopfte Susan Gasser im Jahr 1979 im Biozentrum bei Prof. Jeff Schatz an, der die junge Amerikanerin mit Bachelorabschluss prompt als Doktorandin verpflichtete. Das Labor mit einem Dutzend internationaler Postdoktoranden war für Susan Gasser «die Abschussrampe für meine Karriere». Sie erinnert sich an eine aufregende Zeit, in der immer die Forschung im Mittelpunkt stand.

Nach einer Doktorarbeit in Rekordzeit hatte sie freie Auswahl für die nächste Stelle. Am Schweizerischen Institut für experimentelle Krebsforschung und der Universität Genf erklomm sie die Karriereleiter bis zur etablierten Gruppenleiterin und Professur im Jahr 1991. Dabei orientierte sie sich «zu mindestens 80%» am Vorbild von Jeff Schatz, der einen informellen, amerikanisch angehauchten Führungsstil pflegte. In diesen Jahren etablierte sie auch ihr Forschungsgebiet: Sie untersuchte mikroskopisch, wie Chromosomen im Zellkern verpackt sind und wie dies das Ablesen von DNA kontrolliert.

2005 ergriff Prof. Susan Gasser – auf Rat von Jeff Schatz – dann die Chance ihres Lebens: Sie kehrte als Direktorin des Friedrich-Miescher-Instituts nach Basel zurück und baute dieses bis zu ihrer Pensionierung im Jahr 2020 zu einem weltweit führenden Institut für biomedizinische Forschung aus. Sieht sich die vielfach preisgekrönte Forscherin und Mutter eines Sohns als Vorbild für junge Wissenschaftlerinnen? «Ich habe versucht, ein gutes Beispiel vorzuleben. Durch meine Erfahrungen konnte ich viele talentierte Frauen in harten Phasen ihrer Karriere ermutigen.»

Die letzte Postdoktorandin

Aufgewachsen im ländlichen Wisconsin (USA), wollte Prof. Carla Koehler ursprünglich Tierärztin werden. Doch dann packte sie die Leidenschaft für die biochemische Forschung – speziell für Mitochondrien, die kleinen Kraftwerke, die unsere Zellen mit Energie versorgen.

«Am Import von Proteinen in Mitochondrien arbeitete damals praktisch niemand in den USA, also musste ich nach Europa», sagt sie. So kam sie im Jahr 1995 als Postdoktorandin ans Biozentrum zu Prof. Jeff Schatz. Dieser Schritt zahlte sich aus, denn dort entdeckte sie einen bislang unbekannten Mechanismus, der Proteine in die Membranen von Mitochondrien einschleust. Sie fand aber auch Zeit, mit ihrer Rennradgruppe das Elsass, den Jura und den Schwarzwald zu erkunden.

Gegen Ende ihres Aufenthalts begann Jeff Schatz mit der Vorbereitung auf seine Emeritierung. Die damit verbundene Verkleinerung der Arbeitsgruppe bedeutete für Carla Koehler mehr Ressourcen, aber auch mehr Verantwortung etwa bei der Betreuung von Studierenden. In dieser Zeit kreuzte sich ihr Weg am Wochenende oft mit Jeff Schatz – sie beim Experimentieren, er beim Zusammenpacken seines Büros. «Ich dachte, ihn stört meine laute Musik, stattdessen wollte er die CD von Bob Dylan», berichtet sie von einem dieser Treffen.

1999 kehrte sie als Tenure-Track-Professorin an der University of California, Los Angeles (UCLA), in die USA zurück – mit viel Erfahrung und aussichtsreichen Projekten im Gepäck. Ihre Runden mit dem Velo dreht sie nun in den Hügeln von Los Angeles, doch der Forschung an Mitochondrien ist sie bis heute treu geblieben.

Ein Puzzle mit vielen 100 Teilen

Berlin oder Basel? Vor dieser Frage stand Prof. Angela Krämer im Jahr 1987. Sie entschied sich gegen eine Junior-Professur am Max-Planck-Institut in Berlin und folgte stattdessen ihrem Mentor Prof. Walter Keller von Heidelberg in die Schweiz. Dem war die talentierte Biochemikerin schon als Doktorandin aufgefallen und nach ihrer Rückkehr von einem Forschungsaufenthalt in den USA warb er sie einem Kollegen nach kurzer Zeit ab.

Ans Biozentrum lockte Angela Krämer die Chance, eine eigene Arbeitsgruppe aufzubauen und den Mechanismus des sogenannten RNA-Splicings zu erforschen. Dabei werden – ähnlich wie beim Editieren eines Films – unnötige Stücke aus einer Vorläufer-Boten-RNA ausgeschnitten und die einzelnen Schnipsel wieder zusammengeklebt. Rückblickend muss Angela Krämer lachen: «Wir waren damals so naiv und dachten, wir suchen drei oder vier Proteine. Im Laufe der Jahre hat sich herausgestellt, dass es sich um einen Riesenkomplex handelt.» Als frisch gebackene Projektleiterin profitierte sie vor allem vom ständigen Austausch mit der Arbeitsgruppe Keller, mit der sie das Labor teilte. Ein Nachwuchs-Grant des Schweizerischen Nationalfonds stellte sie dann 1989 endgültig auf eigene Füsse.

1992 folgte Angela Krämer einem Ruf an die Universität Genf, wo sie weiterhin die vielen Teilchen des sogenannten Spliceosoms zusammenpuzzelte: «Das war genau das Richtige. Ich hatte immer genug Fantasie, um mich in kleinste Sachen einzudenken.» Seit sieben Jahren ist sie nun emeritiert und freut sich, dass ihre Erkenntnisse heute zur Gentherapie von Erbkrankheiten beitragen.

Per Zufall zur Strukturbiologie

Abenteuerlust – und die Liebe zu ihrem zukünftigen Mann – lockten Prof. Karolin Luger nach ihrem Biochemie-Studium in Innsbruck in die benachbarte Schweiz. Eher zufällig landete sie so im Jahr 1986 als Doktorandin bei Prof. Kasper Kirschner im Biozentrum – ein Glücksgriff, denn die Strukturbiologie lag der aus einer Ingenieursfamilie stammenden Vorarlbergerin im Blut: «Die Strukturen in den Zellen sind ja wie Maschinen, die man im Kopf auseinandernehmen und wieder zusammensetzen kann.»

Aus der Zeit am Biozentrum erinnert sie sich vor allem an eine grosse Freiheit bei ihrem Forschungsprojekt und die «sehr kreative und sehr enthusiastische» Betreuung durch Kasper Kirschner. Ebenfalls einzigartig findet sie bis heute den lockeren Umgang zwischen den verschiedenen Arbeitsgruppen: «Da stand man oft zwei Stunden auf den Stiegen im offenen Treppenhaus und hat miteinander diskutiert.»

Nach ihrer Doktorarbeit wechselte Karolin Luger im Jahr 1990 an die ETH Zürich, wo sie mittels Röntgenstrukturanalyse in mühevoller Kleinarbeit ermittelte, wie der meterlange DNA-Faden in sogenannten Nukleosomen im Zellkern verpackt wird – damals eine wissenschaftliche Sensation. Die Forschung an Nukleosomen setzte sie im Jahr 1999 an der Colorado State University (USA) fort, wo sie von Grund auf die Strukturbiologie aufbaute. Heute ist Karolin Luger Professorin an der University of Colorado Boulder. Dank eines prestigeträchtigen Grants kann sie dort ähnlich frei und kreativ forschen wie vor 35 Jahren am Biozentrum.

Geschichte - Forschung

Vorreiter neuen Wissens

In den Gründungszeiten versammelten sich aufstrebende junge Wissenschaftler unter dem Dach des Biozentrums. Sie waren voller Tatendrang, Optimismus und Verfechter einer neuen Forschungskultur. Persönlichkeiten wie Werner Arber, der spätere Nobelpreisträger, Walter Gehring oder Gottfried Schatz hinterliessen ihre Spuren und prägten die Art und Weise, wie am Biozentrum geforscht und gelehrt wird – bis heute.

Der Pionier der Gentechnik

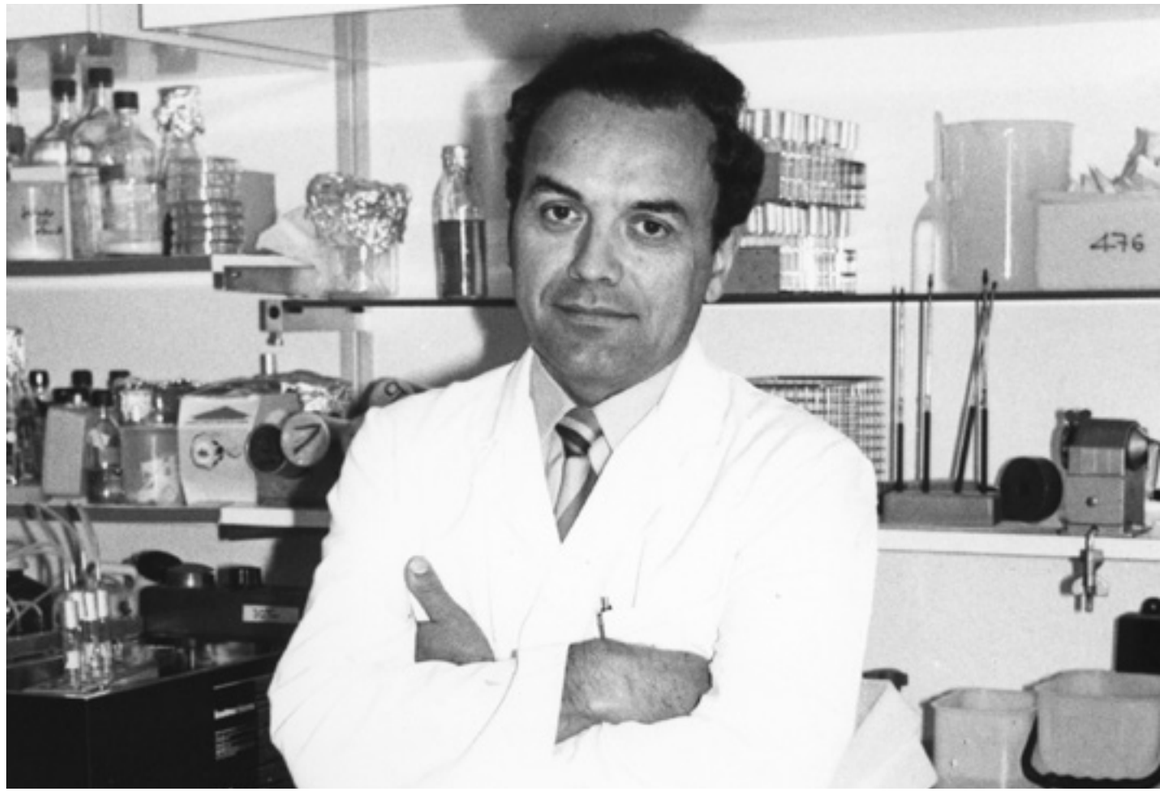
Text:
Anke Fossgreen

Als Werner Arber 1953 an der Universität Genf mit der Doktorarbeit begann, stellte er während des wöchentlichen Seminars eine neue Publikation vor. Darin beschrieben die Forscher James Watson und Francis Crick die Struktur der DNA. Das Molekül, in dem die Erbinformationen verschlüsselt sind, sei als Doppelhelix gewunden.

Werner Arber, der in Gränichen im Aargau in einer Bauernfamilie aufwuchs und an der ETH in Zürich Naturwissenschaften studiert hatte, war von dem geheimnisvollen Molekül fasziniert. Er widmete ihm sein Forscherleben. Durch eine bahnbrechende Entdeckung wurde er zu einem der Begründer der Gentechnik, wofür er 1978 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin erhielt.

Der ehrgeizige Wissenschaftler hatte sich mit seiner Doktorarbeit und während eines einjährigen Forschungsaufenthalts an der University of Southern California in Los Angeles das Rüstzeug für genetische Studien angeeignet. Zurück in Genf, widmete er sich Bakterien und Viren. Den Grund dafür erklärte er 1978 bei einer Feier zu seinen Ehren: «Als Mikrobiologe bin ich überzeugt, dass viele wesentliche biologische Fragestellungen durch Studien an sehr einfachen Systemen erforscht werden können.»

Werner Arber untersuchte das Erbgut von Darmbakterien (*Escherichia coli*) und ihren Erregern, also Viren, die Bakterien befallen, sogenannte Phagen. Andere Wissenschaftler hatten zuvor beobachtet, dass sich manch ein Bakterienstamm gegen eindringende Phagen wehren kann und nur noch wenige Phagennachkommen freisetzt. Verblüffend war, dass diese Nachkommen zwar bei einer erneuten Infektion gut wachsen, aber nicht mehr auf deren früherem Wirtstamm. Werner Arber, der inzwischen Leiter einer Forschungsgruppe war, wollte wissen, wie die Bakterien den Phagen trotzen. Er vermutete, dass es Enzyme, molekulare Scheren, geben müsse, die gezielt fremde, eindringende DNA erkennen und abbauen können.



Tatsächlich entdeckte er mit seinem Team derartige molekulare Scheren, die Restriktionsenzyme. Zudem fand die Gruppe die kurzen Abschnitte auf der DNA, wo die Restriktionsenzyme eindringende DNA als fremd erkennen. Die Wissenschaftler beantworteten auch eine zweite Frage, und zwar, wie die Bakterien ihre eigene DNA vor dem Angriff der Scheren schützen. Aufgefallen war, dass die Bakterien-DNA charakteristische chemische Veränderungen trägt, sogenannte Methylgruppen. Diese chemischen Anhängsel verhindern, dass dort die Scheren aktiv werden.

Demnach besitzen die Bakterien eine Art primitives Immunsystem, mit dem sie sich vor fremder DNA schützen. Dieses Abwehrsystem wirkt nicht nur gegen DNA von Phagen, die in anderen Wirtszellen produziert worden sind, sondern ganz allgemein gegen die DNA anderer Bakterienstämme. Das war eine verblüffende Erkenntnis – für die Grundlagenforschung.

Erst im Laufe der folgenden Jahre zeigte sich, was für eine Revolution dahintersteckte. Denn Werner Arber und seine Kollegen hatten dadurch Werkzeuge entdeckt, die gezielt auch im Reagenzglas die fadenförmige DNA zerschneiden. Fortan konnten Forscherinnen und Forscher einzelne DNA-Segmente in andere DNA-Moleküle einsetzen. Das war die Geburtsstunde der Gentechnologie.

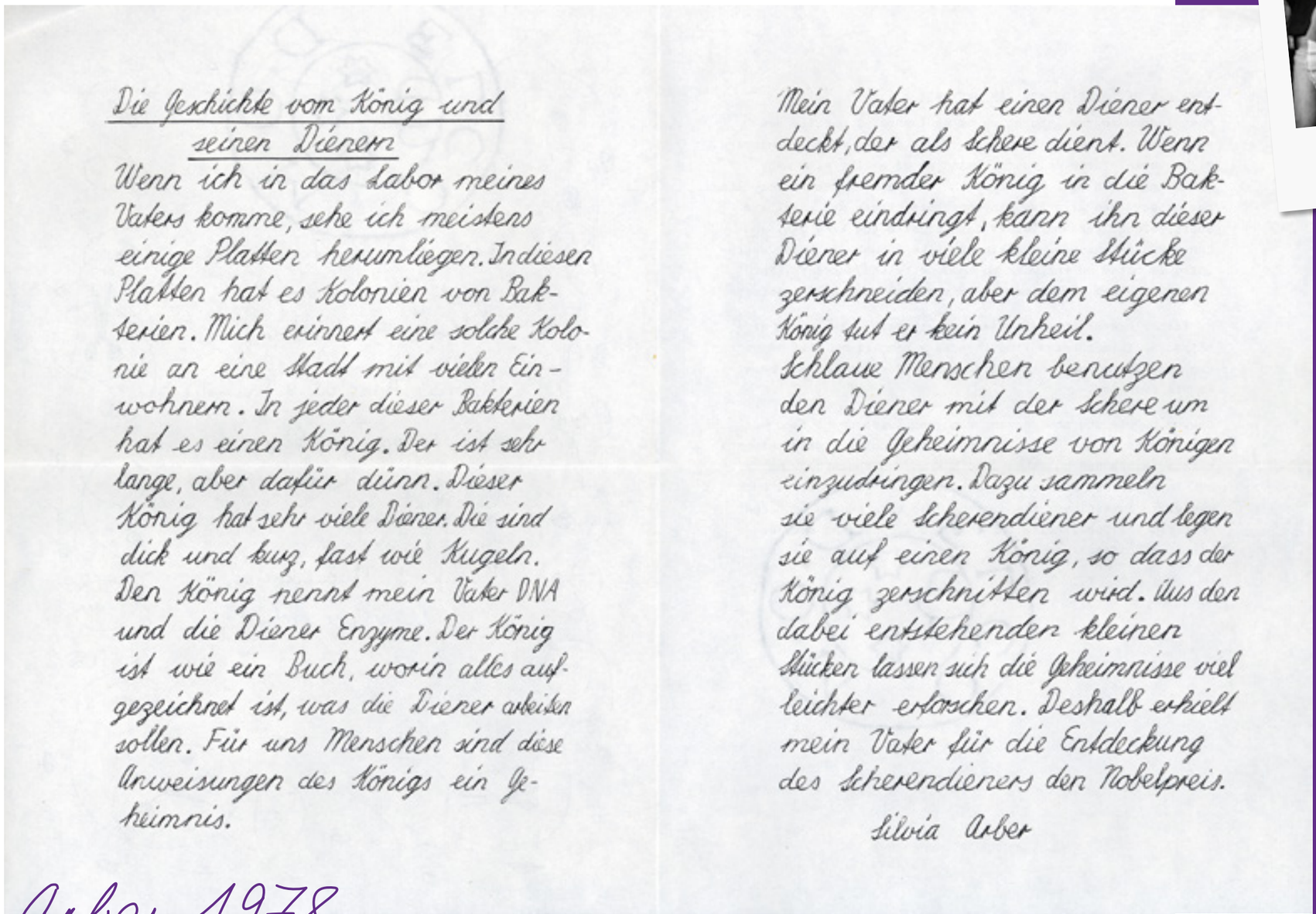
Heute sind mehr als 1000 Restriktionsenzyme erhältlich, die an unterschiedlichen Stellen im Erbgut ansetzen. In den Anfangsjahren mussten sie mühsam im Labor gereinigt werden. Die Forschenden tauschten sie als kostbare Tropfen untereinander aus. Längst können Wissenschaftler sie aber per Katalog für das Labor bestellen. Mit diesen Werkzeugen können Gene aus einem Organismus herausgeschnitten und in einen anderen eingefügt werden, um Bakterien, Pflanzen oder Tiere gentechnisch zu verändern.

In der gentechnischen Werkzeugkiste sind inzwischen neuartige Scheren hinzugekommen. Die potenteste ist die Genschere Crispr/Cas. Die Forscherinnen Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna haben sie rund 40 Jahre nach Werner Arbers Entdeckung gefunden, als sie einen weiteren Mechanismus im «Immunsystem» eines Bakteriums aufklärten. Crispr/Cas hat in den letzten Jahren die Labore erobert und wird praktisch angewendet. Charpentier und Doudna erhielten für ihre Entdeckung 2020 den Chemie-Nobelpreis.

An Werner Arbers Nobelpreisverleihung 1978 in Stockholm nahm auch die Familie teil: seine Frau Antonia und die beiden Töchter Silvia und Caroline. Silvia Arber war zehn Jahre alt, als sie die Forschung ihres Vaters anschaulich beschrieb: Die Bakterienkolonien verglich sie mit Städten und die DNA sei der König, der dort regiert. Diener sorgten dafür, dass keine fremden Könige in die Bakterien eindringen. Diese Diener, die Scheren, habe ihr Vater entdeckt.

Silvia Arber leitet inzwischen als Neurobiologin selber eine Gruppe am Biozentrum und forscht zudem am Friedrich-Miescher-Institut in Basel. Sie und ihre Schwester Caroline, die an der Universität Lausanne ebenfalls Professorin ist, versorgen ihren noch immer sehr an der Forschung interessierten Vater regelmässig mit Fachliteratur.

«Die Geschichte vom König und seinen Dienern»



Die Geschichte vom König und seinen Dienern

Wenn ich in das Labor meines Vaters komme, sehe ich meistens einige Platten herumliegen. In diesen Platten hat es Kolonien von Bakterien. Mich erinnert eine solche Kolonie an eine Stadt mit vielen Einwohnern. In jeder dieser Bakterien hat es einen König. Der ist sehr lange, aber dafür dünn. Dieser König hat sehr viele Diener. Die sind dick und kurz, fast wie Kugeln. Den König nennt mein Vater DNA und die Diener Enzyme. Der König ist wie ein Buch, worin alles aufgezeichnet ist, was die Diener arbeiten sollen. Für uns Menschen sind diese Anweisungen des Königs ein Geheimnis.

Mein Vater hat einen Diener entdeckt, der als Schere dient. Wenn ein fremder König in die Bakterie eindringt, kann ihn dieser Diener in viele kleine Stücke zerschneiden, aber dem eigenen König tut er kein Unheil.
Schlaue Menschen benutzen den Diener mit der Schere um in die Geheimnisse von Königen einzudringen. Dazu sammeln sie viele Scherendiener und legen sie auf einen König, so dass der König zerschnitten wird. Aus den dabei entstehenden kleinen Stücken lassen sich die Geheimnisse viel leichter erforschen. Deshalb erhielt mein Vater für die Entdeckung des Scherendieners den Nobelpreis.

Silvia Arber

Silvia Arber, 1978

«Als mein Vater 1978 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin bekam, war ich gerade einmal zehn Jahre alt. Er erklärte mir damals, was das überhaupt sei und an was er forscht. Ich hatte ja keine Ahnung. Und so schrieb ich anschliessend in meinen Worten seine Geschichte auf. Mein Vater, der stapelweise Post mit Glückwünschen bekommen hatte, verwendete die Geschichte für seine Dankesbriefe. Und so wurde diese kleine Geschichte in alle Welt verschickt. Auch Zeitungen haben sie gedruckt und ich habe sie als Kind auch in einer Schweizer Radiosendung vorgelesen. Als ich mit in Stockholm war, haben mir sogar die Königin und der König von Schweden gesagt, dass sie froh waren, die Geschichte gelesen zu haben. Denn nur so hätten sie verstanden, was mein Vater eigentlich erforscht hat.»
– Prof. Silvia Arber

Weitere renommierte Auszeichnungen für Biozentrum Professorinnen und Professoren

Albert Lasker Basic Medical Research Award
2017: Michael N. Hall

Breakthrough Prize in Life Sciences
2014: Michael N. Hall

Kyoto Prize
2000: Walter J. Gehring

Balzan Prize
2002: Walter J. Gehring

Gairdner Foundation International Award
2015: Michael N. Hall – 1998: Gottfried Schatz – 1987: Walter J. Gehring

Louis-Jeantet Prize for Medicine
2017: Silvia Arber – 2009: Michael N. Hall – 1998: Walter Keller – 1990: Gottfried Schatz – 1987: Walter J. Gehring

Marcel Benoist Prize
2012: Michael N. Hall – 1992: Gottfried Schatz – 1966: Eduard Kellenberger

Otto Naegeli Prize
2014: Silvia Arber – 1982: Walter J. Gehring – 1975: Max M. Burger

Cloëtta Prize
2003: Michael N. Hall – 1987: Joachim Seelig – 1974: Urs A. Meyer

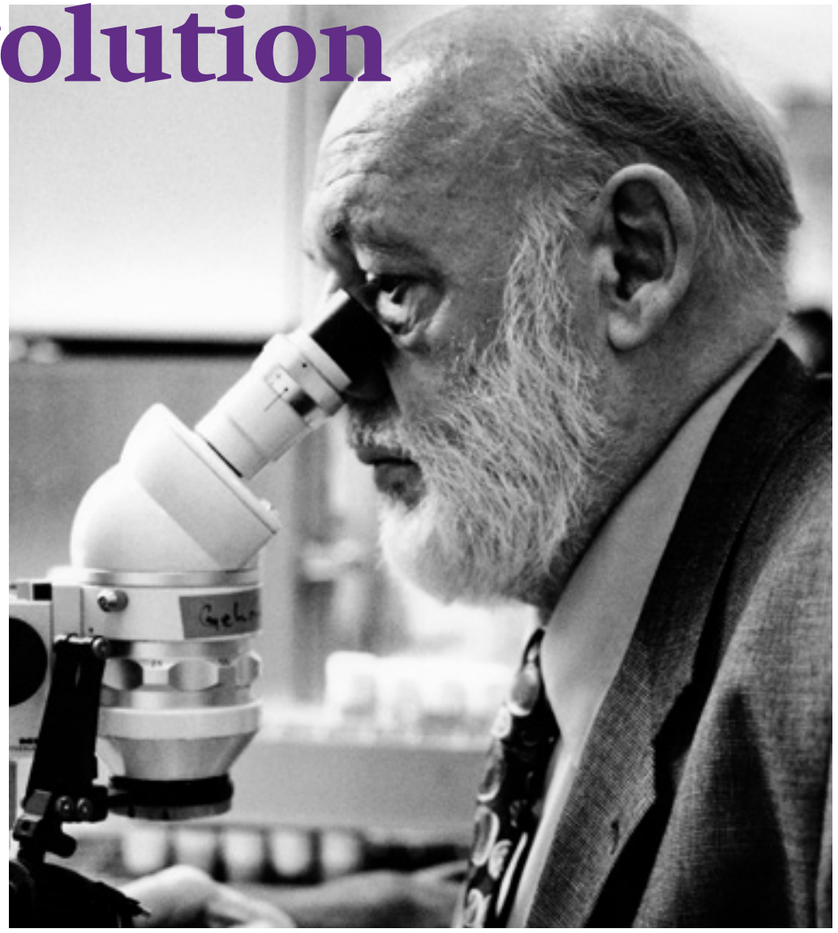
European Molecular Biology Organisation (EMBO) Members
Ueli Aebi – Markus Affolter – Silvia Arber – Werner Arber – Yves-Alain Barde – Thomas A. Bickle – Dirk Bumann – Max M. Burger – Guy Cornelis – Fiona Doetsch – Christoph Dehio – Andreas Engel – Jürgen Engel – Richard M. Franklin – Walter J. Gehring – Michael N. Hall – Johan N. Jansonius – Urs Jenal – Walter Keller – Susan Mango – John G. Nicholls – Erich Nigg – Peter Philippsen– Howard Riezman – Jürg Rosenbusch – Gottfried Schatz – Peter Scheiffele – Alex Schier – Joachim Seelig– Anne Spang – Martin Spiess – Mihaela Zavolan

National Academy of Sciences (Members and Foreign Associates)
Silvia Arber – Werner Arber – Walter J. Gehring – Michael N. Hall – Gottfried Schatz – Alex Schier

Fellows of the American Association for the Advancement of Science (AAAS)
Silvia Arber – Walter J. Gehring – Michael N. Hall – Urs Jenal – Peter Philippsen – Gottfried Schatz

Spektakuläre Augenblicke der Evolution

Text:
Anke Fossgreen



Es waren ganz besondere Fliegen, die Walter Gehring weltberühmt machten. Die Fruchtfliegen (*Drosophila melanogaster*) trugen neben den beiden Komplexaugen am Kopf bis zu zwölf weitere an Flügeln, Beinen und Antennen. Die Sensation, die er mit seinem Team 1995 im Wissenschaftsjournal «Science» vorstellte, erstaunte die Fachwelt und erschreckte die Öffentlichkeit.

Walter Gehring hatte seine Vorhersage mit einem Experiment bestätigt. Er hatte postuliert, dass ein einziger genetischer Hauptschalter, ein Master-Kontrollgen, eine ganze Kaskade von Genen anschaltet, die zusammen ein neues Organ bilden. Offenbar setzt das Master-Kontrollgen in beliebigen Geweben die Entwicklung in Gang, ein Auge herzustellen.

Als klar war, dass dieses Master-Kontrollgen, genannt Pax6, bei zahlreichen Tieren fast identisch ist – von Wurm und Fliege bis zu Maus und Mensch –, mussten die Lehrbücher umgeschrieben werden. Bis dahin galt die These, dass sich Augen 40 bis 60 Mal parallel in der Evolution entwickelt hätten. Sogar er selbst habe das in seinem Lehrbuch falsch geschrieben, sagte Walter Gehring damals lachend.

Walter Gehring stammte aus Zürich, wo er die Matur machte und an der Universität Zoologie studierte. Er war seit seiner Schulzeit von Vögeln fasziniert, schwenkte dann aber auf kleinere Flugobjekte um, als er zu Ernst Hadorn, einem renommierten Entwicklungsgenetiker und Fliegenforscher, ging. Er habe sich immer die besten Lehrer ausgesucht, weil man von denen am meisten lernen könne, sagte Walter Gehring. Als Doktorand entdeckte er in Hadorns Labor an der Universität Zürich eine merkwürdige Fliegen-Mutante. Statt Antennen wuchsen dem Insekt zwei Beine aus dem Kopf. Walter Gehring taufte sie «Nasobemia» nach dem Fabeltier Nasobem, das auf der Nase gehen kann, aus einem Gedicht von Christian Morgenstern. Fortan suchte der Forscher über Jahre nach dem Gen, das diese Veränderung ausgelöst hatte.

Das nötige Wissen dazu eignete sich Walter Gehring als Postdoc an der Yale-Universität in New Haven an, wo er auch Professor wurde. Fünf Jahre blieb er in den USA. Zurück in der Schweiz, baute er am Biozentrum in Basel seine eigene Gruppe auf. Dabei habe er eine wirklich gute Hand beim Aussuchen seiner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gehabt, sagte er. Immerhin haben zwei davon später den Nobelpreis erhalten.

Walter Gehring fand mit seinem Team schliesslich 1984 das Gen «Antennapedia», das die Beine statt Antennen aus dem Fliegenkopf wachsen lässt. Der Weg dahin war lang. Zunächst erstellte er die erste Drosophila-Genbank in Europa. Das heisst, seine Arbeitsgruppe klonierte sämtliche Gene der Fruchtfliege. In dieser Genbank suchten die Forscher fortan nach Genen, welche die Entwicklung der Fliege steuerten. Als Walter Gehring mit seinen Mitarbeitern endlich das Antennapedia-Gen charakterisieren konnte, half ein auffallender Genabschnitt, um verwandte Kontrollgene zu entdecken. Der spezielle Genabschnitt, genannt Homeobox, öffnete den Entwicklungsbiologen auf einen Schlag zahlreiche Türen. Das Besondere ist, dass dieser Genabschnitt in einer Vielzahl von Kontrollgenen konserviert vorliegt und sich somit als Sonde eignete, um diese innerhalb kürzester Zeit aus der Genbank zu fischen. Überrascht stellten die Forscher zudem fest, dass diese Homeobox-Abschnitte auch in vergleichbaren Genen von Maus, Frosch oder Mensch vorhanden sind. Walter Gehring hatte zusammen mit seinem Team ein universelles Prinzip der Natur entdeckt.

Der letzte Beweis war, das Antennapedia-Gen bei den Fliegen so zu verändern, dass letztlich den Insekten Beine aus dem Kopf wuchsen. Damit war es Walter Gehring gelungen, die zufällige Mutante, die er als Doktorand gesehen hatte, gezielt im Labor nachzuahmen. Bei diesen Versuchen stiess das Team auf ein weiteres interessantes Drosophila-Gen, das dem Pax6-Gen ähnlich sah, welches bei der Maus an der Augenentwicklung beteiligt ist. So kam es 1995 zu den vieläugigen Fliegen, die mit den Zusatzorganen übrigens tatsächlich Licht wahrnehmen konnten.

So fasziniert Walter Gehring von der Entwicklungsbiologie bei Drosophila war, so ist er stets auch durch und durch Zoologe geblieben. Er sei wohl am Biozentrum derjenige, der am meisten von Tieren verstehe, sagte er einmal fröhlich. Sein Hobby war die Meeresbiologie, seit er als Student in Banyuls-sur-Mer, in Südfrankreich, gewesen war. Später leitete er dort Exkursionen für seine Studierenden. Am berühmten Institut für Meeresbiologie konnten sie Experimente mit Meerestieren durchführen.

«Es war eine unglaublich aufregende Zeit»

Interview mit Prof. em. Renato Paro, ehemaliger Direktor des D-BSSE und Gehring Alumnus: Anke Fossgreen

Herr Prof. Paro, Sie haben 1974 bis 1978 am Biozentrum studiert. Wie war das?

Paro — Das war eine unglaublich aufregende Zeit. Wir konnten am Biozentrum das damals neue Forschungsgebiet der Molekularbiologie studieren. Das war wegweisend in Europa. Zudem hatte gerade eine Revolution in der Biologie stattgefunden: Es war möglich geworden, das Erbgut von Organismen gezielt zu zerschneiden und zu vermehren, die DNA zu rekombinieren.

Sie machten 1978 Ihr Examen am Biozentrum...

Paro — Die mündliche Abschlussprüfung in Mikrobiologie war speziell, denn einer der beiden Prüfer war Werner Arber. Er hatte zwei Tage zuvor erfahren, dass er den Nobelpreis erhalten würde. Werner Arber nahm seelenruhig seine Verpflichtung wahr, als wenn nichts gewesen wäre.

Im Anschluss forschten Sie bei Walter Gehring. Er hatte den Ruf, nur die besten Absolventen zu nehmen. Was haben Sie dort gelernt?

Paro — Walter Gehring gehörte zu den Jungprofessoren, die in den USA gearbeitet hatten, von denen gab es mehrere am Biozentrum. Auch deshalb herrschte dort ein besonderer «Spirit», ein Pioniergeist. Ich habe in der Zeit gelernt, auch mal nachts durchzuarbeiten, wenn das wegen der Experimente nötig war. Die Gruppe ist aber auch öfter zusammen ein Bier trinken gegangen.

Walter Gehring galt auf vielen Gebieten als Pionier, warum?

Paro — Walter Gehring war ja eigentlich Zoologe. Ihn zeichnete aus, dass er immer führend war, was neue Technologien und Forschungsrichtungen betraf. Er war beispielsweise der Erste in Europa, der mit rekombinanter DNA eine Genbank der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* aufgebaut hat.

Mit der auch Sie gearbeitet haben...

Paro — Ja, für Diplomstudenten wie mich damals gab es dort die Möglichkeit, zum Beispiel zu erforschen, wo bestimmte Gene im Erbgut der Fliege lokalisiert sind. Das hat bei meinem Projekt gut funktioniert, worauf er mich eingeladen hat, bei ihm auch die Doktorarbeit zu machen.

Sie haben eine beeindruckende Karriere gemacht, forschten in Schottland, in Kalifornien, wurden Gruppenleiter und Professor am Zentrum für Molekulare Biologie in Heidelberg und kamen schliesslich zurück nach Basel. Dort bauten sie das Department für Biosysteme (D-BSSE) der ETH Zürich auf. Haben Sie Kontakt zu Walter Gehring gehalten?

Paro — Ja, und nachdem er 2009 emeritiert wurde, nutzte er bei uns am D-BSSE die Hochdurchsatz-Sequenziertechnologie, die wir dort etabliert hatten. Damit war es möglich, die gesamte Erbgutinformation von Organismen sehr schnell auszuwerten.

Was hat Walter Gehring bei Ihnen untersucht?

Paro — Er analysierte das Erbgut von Cyanobakterien, weil diese lichtempfindliche Rezeptoren tragen. Walter Gehring hatte ja bereits Nachweise erbracht, dass das Auge in der Evolution nicht mehrfach, sondern wohl nur einmal entstanden ist. Nun wollte er prüfen, ob es auch bei so einfachen Organismen wie Cyanobakterien ähnliche Gene wie bei höheren Lebewesen gibt, die an der Augenentwicklung beteiligt sind. Dazu hat ihm die Zeit nicht mehr gereicht. Er ist leider viel zu früh verstorben.

Der Start zweier Nobelpreisträger am Biozentrum

Eric Wieschaus (*1947) hatte bei Prof. Walter Gehring an der Yale-Universität gearbeitet. Er kam als dessen erster Doktorand mit in die Schweiz, als Walter Gehring 1972 ans Biozentrum in Basel wechselte. Eric Wieschaus schloss 1974 seine Doktorarbeit ab und forschte anschliessend an der Universität Zürich. Er arbeitete jedoch weiterhin mit Mitarbeitern aus Walter Gehrings Gruppe zusammen. So lernte er **Christiane Nüsslein-Volhard** (*1942) kennen, die 1975 bis 1977 bei Walter Gehring als Postdoktorandin forschte. Die Biologin war von der Arbeit mit Fruchtfliegen sofort begeistert. Sie suchte im Fliegenei nach Faktoren, welche die Entwicklung der Fliege steuern.

Eric Wieschaus arbeitete bei Walter Gehring an sogenannten Imaginalscheiben, das sind Strukturen in den Fliegenlarven, aus denen sich nach der Metamorphose Organe und Körperteile wie Flügel oder Beine entwickeln.

Eric Wieschaus und Christiane Nüsslein-Volhard, die sich stets intensiv über ihre Projekte austauschten, erhielten schliesslich das Angebot, am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg gemeinsam eine Arbeitsgruppe zu leiten. Dort erforschten sie, welche Gene an der Embryonalentwicklung der Fliege beteiligt sind. Es gelang den beiden durch eine systematische Analyse von unzähligen Fliegenmutanten aufzuklären, wie sich das Körpermuster entwickelt. Dabei fanden sie eine Vielzahl von Genen, welche die Körperachse definieren, also dass das eine Ende des Embryos zum Kopf und das gegenüberliegende zum Schwanz wird. Diese Gene legen auch die Bauch- und die Rückenseite fest. Hinzu kommt, dass der Embryo in Segmente unterteilt ist, die eine festgelegte Position in der Kopf-Schwanz-Achse einnehmen.

Diese genetischen Prozesse bei der Embryonalentwicklung, die Eric Wieschaus und Christiane Nüsslein-Volhard aufklärten, zeigten sich später auch bei anderen Tieren und beim Menschen. Der Mechanismus ist demnach in der Evolution konserviert worden. Für ihre wegweisenden Arbeiten bekamen Christiane Nüsslein-Volhard und Eric Wieschaus im Jahr 1995 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin verliehen.

Das TOR zu einer erstaunlichen Karriere

Text:
Irène Dietschi

Michael N. Hall war keine 40 Jahre alt, als er am Biozentrum ein Schlüsselprotein für Zellwachstum und -kommunikation entdeckte. TOR, so der Name des Proteins, ebnete dem Biochemiker den Weg zu vielen weiteren Erkenntnissen. Diese haben ihn auch in die klinische Forschung geführt.

Als Michael Hall zum ersten Mal mit klinischer Forschung in Berührung kam, staunte er Bauklötze. Schon nur, wie seine Kollegen im Spital mit Proben umgingen: «Das war ein Augenöffner», erzählt er. Er selber war sich gewohnt, dass Zellen eine unbegrenzte Ressource sind, denn in der Grundlagenforschung stammt das Zellmaterial von Mäusen, und wenn ein Experiment schiefgeht, dann züchtet man eben neue Mäuse nach einem anderen Design. «In der klinischen oder translationalen Forschung ist das ganz anders», sagt Michael Hall. «Dort arbeiten wir mit dem Gewebe von Patienten, mit Biopsien – und die kann ich nicht einfach neu designen. Jede Biopsie ist extrem wertvoll, und man nutzt, was man kriegen kann.»

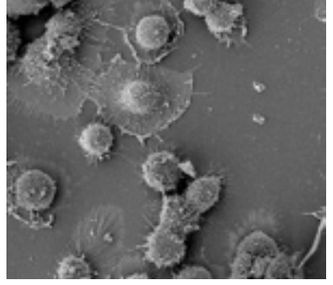
Ein Beispiel unter vielen, die den Clash zweier Forschungskulturen illustrieren. «Die Leute in der Klinik ticken ganz anders», erläutert Michael Hall, «sie haben ein anderes Vokabular, einen anderen Rhythmus, und sie sind extrem ergebnisorientiert – müssen sie ja, weil sie ständig ihre Patienten im Blick haben, die sie retten wollen.» Für ihn als Grundlagenforscher hingegen sei der Prozess mindestens so wichtig wie das Ergebnis, auf das er hinarbeite. Ebenso klar ist für Michael Hall, dass die Basis jeglicher translationaler Forschung die von Neugierde getriebene Grundlagenforschung ist. «There's nothing to translate, unless you have basic research» – ohne Grundlagenforschung gebe es nichts umzusetzen, so Michael Hall.

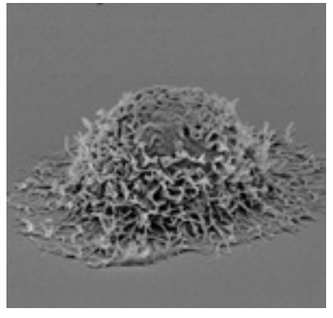
Der gebürtige Amerikaner sitzt am Besuchertisch seines Büros auf der 5. Etage des (alten) Biozentrums, vor sich ein Glas mit grünem Tee. Michael Hall, vielfach ausgezeichneter Molekularbiologe, 1987 von Gottfried Schatz aus San Francisco abgeworben, seither mit seiner Familie in Basel wohnhaft und schon lange Schweizer Staatsbürger, gehört zu den «Dinosauriern» des Biozentrums. Mit seinen 67 Jahren ist er der älteste Professor der Institution, möglicherweise gar der Universität. Doch Michael Hall, ein Pionier alter Schule, für den die Molekularbiologie seinerzeit die «Frontier», also das Neuland war, das die aufregendsten Abenteuer der Wissenschaft versprach, denkt nicht ans Aufhören.

An diesem Märzmorgen kurz vor Frühlingsbeginn hat sich Michael Hall mit seinem bevorstehenden Sabbatical beschäftigt. Singapur, Sydney, Paris, an diesen Destinationen habe er gute Kollegen, mit denen er sich über sein jüngstes Forschungsinteresse austauschen wolle: die Rolle von TOR (Target of Rapamycin, siehe Box) im Stoffwechsel. Michael Hall trägt Jeans und einen grauen Pullover über blaugestreiftem Hemd, kein Bauch, der Pionier wirkt drahtig wie ein Junger. Er sei schon zweimal gegen Covid-19 geimpft, erzählt er, und wenn er über seine Reisepläne spricht, erscheint ein Blitzen in den Augen.

Michael Halls Flirt mit der translationalen Forschung – aus dem bald eine ernstzunehmende und fruchtbare Beziehung wurde – begann vor etwa zehn Jahren. Damit brach er mit einer alten Tradition von Grundlagenforschern, auf die angewandte Forschung hinabzuschauen. Vielen seiner Gilde gilt diese noch immer als «oberflächlich» und «langweilig». Michael Hall sieht es anders. Erstens, weil er erkannt hat, dass klinische Forscherinnen und Forscher zwei Jobs gleichzeitig erledigen, nämlich sich um Patienten kümmern und parallel dazu Projekte vorantreiben, die alles andere als «oberflächlich» sind. Der zweite Grund damals betraf seine eigenen Projekte: «Wir waren mit TOR an einem Punkt, an dem es sich geradezu aufdrängte, unsere Erkenntnisse aus dem Labor auf das Krankheitsgeschehen im Menschen zu übertragen.»

Michael Hall und seine Gruppe hatten im Lauf der Jahre bewiesen: TOR reguliert nicht nur das Zellwachstum an sich, TOR spielt auch bei einer Vielzahl von Krankheiten eine Schlüsselrolle: Diabetes, Adipositas – und Krebs! «Krebszellen sind nichts anderes als krankhaft veränderte Zellen: Sie wachsen und teilen sich unkontrolliert.» 2014 erhielt Michael Hall – nebst vielen anderen Auszeichnungen – einen der begehrten 11 Millionen Euro schweren Synergy Grants des Europäischen Forschungsrats (ERC) zugesprochen, gemeinsam mit dem Biomediziner Gerhard Christofori und dem Leberspezialisten Markus Heim von der Universität Basel sowie dem Mathematiker Niko Beerenwinkel von der ETH Zürich. Michael Hall und seine Kollegen wollten einer der drängendsten Fragen der Krebsforschung auf den Grund gehen: Wie können Krebszellen gegen Medikamente resistent werden, und welche Signalwege sind dabei im Spiel? Die

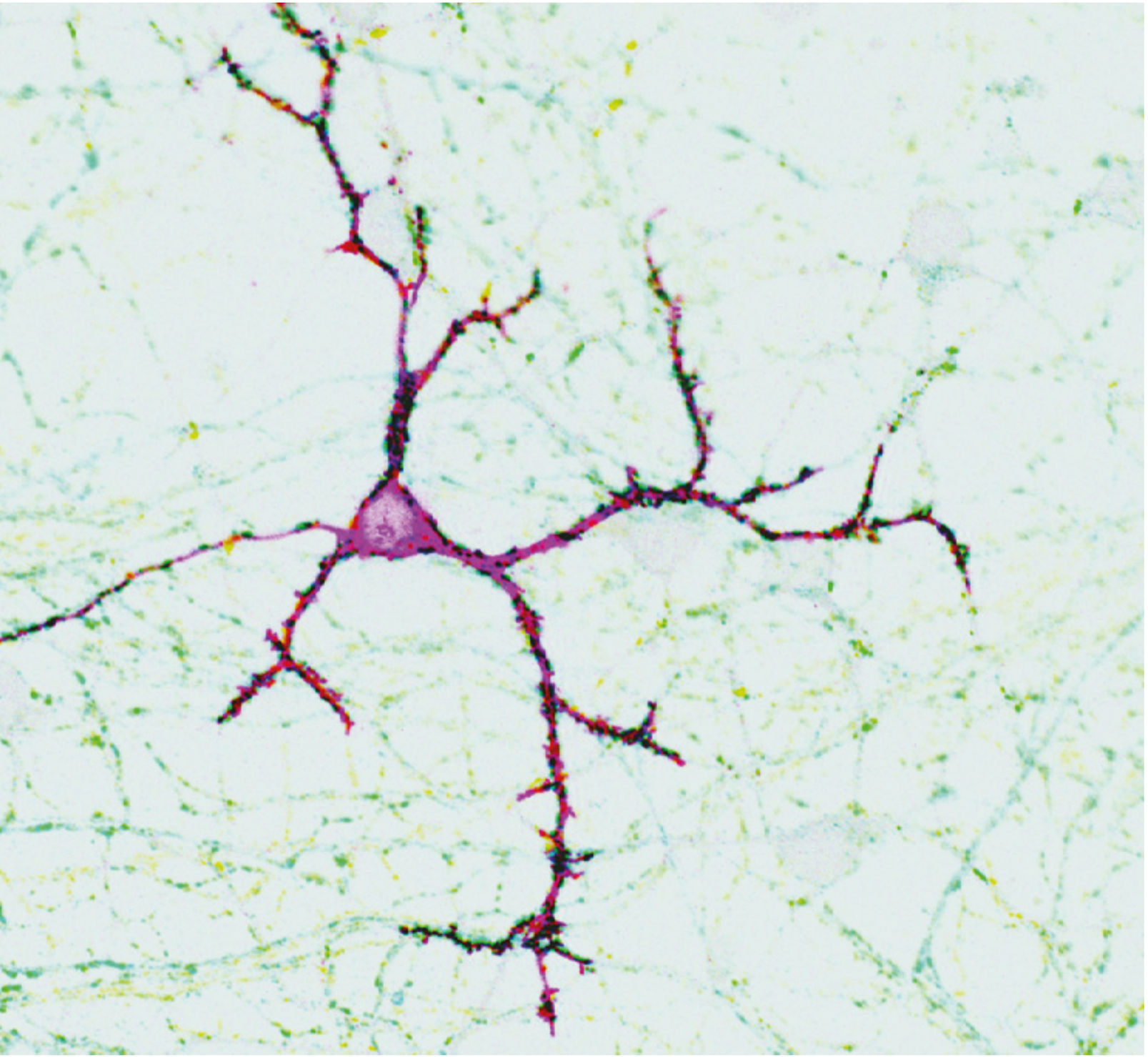




sechsjährige Forschungsarbeit hat sich für die klinische Praxis ausbezahlt, etwa in Form von bereits zugelassenen Krebsmedikamenten, sogenannten TOR-Inhibitoren, die der fehlerhaften Aktivierung von TOR in Tumorzellen entgegenwirken. Michael Hall freut sich über solche Früchte seiner Arbeit – doch mit seinen Forschungsinteressen steht er längst anderswo, nämlich beim Stoffwechsel: Er will herausfinden, wie das TOR-Protein die Entstehung von Diabetes begünstigt. «Ein Labor zu leiten ist ähnlich wie ein Business zu führen», sagt er. «Man muss ständig innovativ sein, die Grenzen pushen und neue Produkte, neue Ideen präsentieren.» Und vor allem müsse man auch etwas riskieren. «Das scheint den heutigen Jungen schwerer zu fallen als den Forschenden meiner Generation», sagt er nachdenklich. Doch er müsse zugeben, dass das Umfeld heute schwieriger sei als noch vor 30, 40 Jahren. Trotzdem: «Traut euch», rät er der jungen Generation, «und haltet durch!». Und in seinen Augen blitzt es.

Aspirin für Hefezellen

Michael N. Hall entdeckt das Protein Target of Rapamycin, kurz TOR, als junger Professor am Biozentrum in den frühen 1990er Jahren. Die Prozesse von Zellteilung und -wachstum waren damals eines der brennendsten Rätsel der Molekularbiologie, zahllose Forscher weltweit wetteiferten darum, es zu lösen. Während die meisten mit Zellen von Säugetieren experimentierten, arbeitete Halls Gruppe mit einfacher Hefe. Das irritierte die Konkurrenten, für sie war es, als würde man den Hefezellen Aspirin geben, erinnert sich Hall. Aber dank diesem Schachzug wurde TOR entdeckt – ein Schlüsselprotein der zellulären Kommunikation, wie sich zeigen sollte. Denn bald konnten Hall und seine Gruppe beweisen, dass TOR durch das An- und Abschalten vielfältiger Signalwege eine fundamentale Rolle auch in den Zellen von Säugetieren und Menschen spielt und deren Wachstum und Grösse massgeblich steuert.



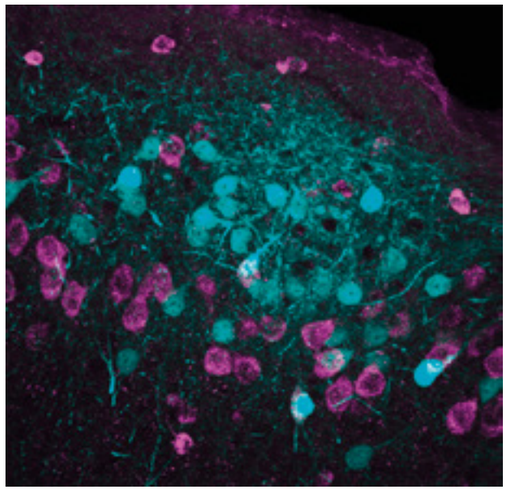
Blanke Nerven

Basel ist ein Hotspot der Neurowissenschaften – und das Biozentrum seit Jahrzehnten mittendrin. Das Hirn gibt noch immer viele Rätsel auf. Einigen davon sind die Basler Forschenden heiss auf der Spur.

Text:
Irène Dietschi

Der Neurobiologe Flavio Donato, 39, ist in seinem Leben schon viel herumgekommen. Aufgewachsen in Süditalien, Studium in Rom, Doktorat am Friedrich-Miescher-Institut in Basel, als Postdoc im hohen Norden Europas, im norwegischen Trondheim. Seit zwei Jahren ist Donato nun Assistenzprofessor für Neurobiologie am Biozentrum – «ein fantastischer Ort für die Neurowissenschaften», sagt er. Er fühle sich privilegiert, hier zu arbeiten.

Das Gehirn mit seinen 100 Milliarden Nervenzellen und dem x-fachen an Synapsen fasziniert Forscher wie Laien rund um den Globus. Die Hirnforschung hat in den letzten Jahrzehnten international einen Boom erlebt, dabei hat sich Basel regelrecht als Hotspot etabliert. Universität und Unispital, das von Novartis mitfinanzierte Friedrich-Miescher-Institut sowie die mächtige Pharmaindustrie in der Stadt: Diese geballte Kraft hat am Rheinknie eine Neuro-Expertise entstehen lassen, die weltweit ihresgleichen sucht.



Und mittendrin: das Biozentrum. Die Neurobiologie ist einer der Grundpfeiler der Institution, bestehend aus sieben Forschungsgruppen, eine davon die Gruppe des jungen Flavio Donato. Sein Thema ist die Lernfähigkeit des Babyhirns. «Babys sind extrem lernfähig», sagt Donato, «was sie sich in den ersten Lebensjahren aneignen, ist wirklich unglaublich – Gesichter zu erkennen, zu reden, zu laufen, ihre Muttersprache von anderen Sprachen zu unterscheiden, und auch: Erinnerungen zu schaffen.» Für den letztgenannten Aspekt interessiert sich Donato ganz besonders. Denn man wisse heute aus Studien, dass das Gehirn Erinnerungen aus der frühsten Kindheit speichere, selbst wenn es diese im Erwachsenenalter nicht mehr abrufen könne. Donato und sein Team studieren solche Prozesse im Mausmodell. Sie verändern zum Beispiel Neuronen gentechnisch so, dass sie mikroskopisch die beim Lernen aktiven Zellen identifizieren können. «Diese Neuronen verfolgen wir dann im weiteren Verlauf des Mäuselebens.»

Für ihren Forschungsansatz wird die Gruppe durch einen Starting Grant (1,5 Millionen Euro) des Europäischen Forschungsrats unterstützt. «Der Förderbeitrag hat uns viele Türen geöffnet», erzählt Flavio Donato, «wir sind mit unseren Peers weltweit vernetzt.» Genauso wichtig jedoch sei für ihn der lokale, interdisziplinäre Austausch am Biozentrum. «In dieser Hinsicht ist es hier wirklich einmalig.»

Das hat 1983 auch John Nicholls dazu motiviert, ans Biozentrum zu wechseln. Der gebürtige Engländer war schon 54, an der Stanford University bestens situiert und für seine Forschung am Nervensystem des Blutegels in

der Fachwelt anerkannt. «Aber ich hatte Angst, ich müsste dies für den Rest meines Lebens tun, ohne Aussicht auf etwas Neues», erzählt Nicholls. Als ihm über seinen Schweizer Kollegen Max Burger die Professur in Basel angeboten wurde, sagte er sofort zu.

Inzwischen ist John Nicholls 91 und lebt und arbeitet in Triest. Seine Zeit am Biozentrum hat er in bester Erinnerung. «Ich erlebte wundervolle Jahre, und was es ausmachte, waren die Menschen – Walter Gehring, Gottfried Schatz, Jürg Rosenbusch, all diese hellen Köpfe der Molekularbiologie, von denen ich so viel lernen konnte.»

«Ich erlebte wundervolle Jahre […] mit all diesen hellen Köpfen der Molekularbiologie, von denen ich so viel lernen konnte.»

– Prof. em. John Nicholls

John Nicholls hat in Basel ebenfalls tiefe Spuren hinterlassen. Nach seinen Blutegel-Studien wagte er sich an ein Säugetier – das Opossum – und entdeckte Bahnbrechendes zur Regenerationsfähigkeit des Nervensystems. Ausserdem schrieb er ein neurobiologisches Standardwerk, «From Neuron to Brain», und war als inspirierender und beliebter Dozent bekannt. Vor Corona ist John Nicholls jedes Jahr für ein Ehemaligen-Treffen nach Basel gereist.

Seit Nicholls Zeiten hat sich die Neurobiologie – wie auch die anderen Disziplinen am Biozentrum – weiterentwickelt. «Früher waren Grundlagenforschung und Industrie zwei strikt getrennte Welten, heute ist das System durchlässiger geworden, in beide Richtungen.» Das sagt Peter Scheiffele, seit 2008 am Biozentrum und ebenfalls Gruppenleiter. Scheiffele studiert zelluläre und molekulare Mechanismen, welche die Entwicklung von neuronalen Netzwerken im Gehirn steuern. Das tönt nach Grundlagen pur – doch Scheiffele und sein Team sind mit ihrem Ansatz in die angewandte Autismusforschung hineingerutscht. Das kam so: Scheiffele forschte über «Neuroligin-3» – ein Gen, das an der Bildung von Synapsen beteiligt ist und das bei Mutationen zu fehlerhaften Synapsen führt. Solche finden sich auch bei Menschen mit Autismus.

Doch Neuroligin-3 ist nur eines von zirka 300 Genen, die Autismus auslösen können. Längst arbeitet Peter Scheiffele mit Partnern aus der Klinik und der Pharmaindustrie zusammen. Ziel ist die Entwicklung von Medikamenten, welche die Folgen genetischer Fehler, die autistischen Störungen zugrundeliegen, teilweise beheben können. «Für mich ist es ein gutes Gefühl, wenn aus unserer Forschung etwas Nützliches entsteht», sagt Peter Scheiffele. So könne er der Gesellschaft «etwas zurückgeben».

Geschichte – Technologie

Im Dienste der Forschung

Neue Entdeckungen und technologischer Fortschritt sind nicht voneinander zu trennen. Immer leistungsfähigere Mikroskope ermöglichen den Forschenden Einblicke in den Mikrokosmos, von der Zelle über Proteine bis zum einzelnen Atom. Und die Bioinformatik bringt aus riesigen Datenmengen verborgene Zusammenhänge ans Licht.

Elektronenstrahl trifft Lebensmolekül

Text:
Benedikt Vogel

Keine andere Methode hat bei der Erforschung der Lebensbausteine am Biozentrum so wertvolle Dienste geleistet wie die Elektronenmikroskopie. In den Gründerjahren ermöglichte sie bahnbrechende Erkenntnisse zu Viren, heute dient sie der Erforschung von Biomakromolekülen bei atomarer Auflösung.

Als Prof. Eduard Kellenberger 1971 in Basel das Biozentrum aufzubauen begann, brachte er vom früheren Wirkungsort Genf nicht nur seine biophysikalische Kompetenz mit, sondern auch die Elektronenmikroskopie. Das Elektronenmikroskop (EM) arbeitet ähnlich wie das Lichtmikroskop, erreicht aber – weil es Elektronen- statt Lichtwellen nutzt – eine deutlich höhere Auflösung. Eduard Kellenberger brauchte das EM insbesondere zur strukturellen Aufklärung von Bakteriophagen, also von Viren, die Bakterien befallen.

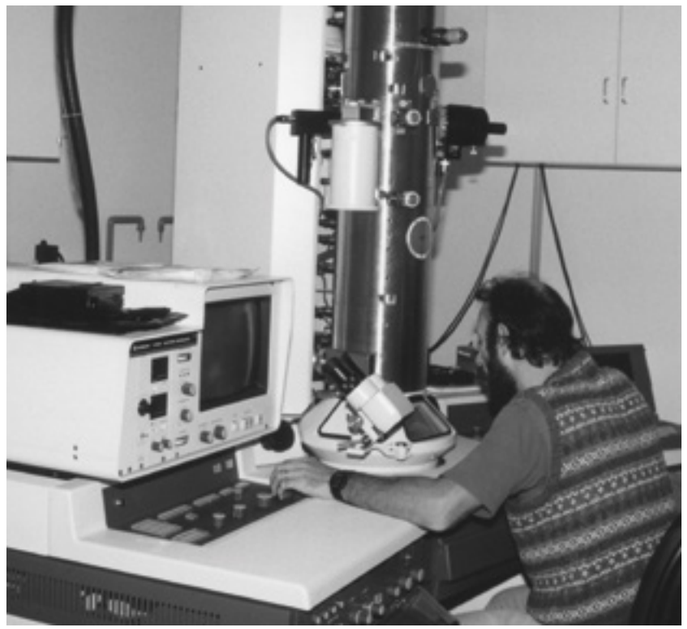
In den 1970er und 1980er Jahren kam in erster Linie das Transmissions-EM zum Einsatz. Mit diesem Gerät konnte Prof. Werner Arber durch Viren infizierte Bakterien untersuchen, was den Weg zur bahnbrechenden Entdeckung der Restriktionsenzyme ebnete. Am Biozentrum wurde die Elektronenmikroskopie stetig weiterentwickelt. Ein wichtiges Augenmerk lag auf der Präparation der biologischen Proben, die wegen ihres hohen Wasseranteils besondere Anforderungen an die Mikroskopie stellen, wo sich die Elektronen im Vakuum bewegen.

Nicht alle Wissenschaftler teilten Eduard Kellenbergers Passion für die Elektronenmikroskopie. Und doch präsentiert sich diese im Rückblick als das methodische Rückgrat einer 50-jährigen Erfolgsgeschichte. Dauerhaft gestärkt wurde die Methode ab 1986 mit der Gründung des «Maurice E. Müller Instituts für hochauflösende Elektronenmikroskopie». «Für uns war die Elektronenmikroskopie nicht bloss eine Dienstleistung, sondern eine Cutting-Edge-Technologie zur Spitzenforschung», so der damalige Direktor Prof. Ueli Aebi, der die Methode unter anderem zur strukturellen Aufklärung des Zellskeletts nutzte.

An seiner Seite entwickelte Prof. Andreas Engel ein neuartiges EM zur Bestimmung der Masse von Biomakromolekülen sowie deren supramolekularen Komplexen. Das Gerät, genannt STEM, basierte auf einer Kombination aus Transmissions-EM (TEM) und Raster-EM (SEM). Mit Letzterem wird die Probe durch einen dünnen Elektronenstrahl «abgerastert». Heute ist es die Forschungsgruppe von Prof. Jan Pieter Abrahams, die durch Kombination verschiedener Technologien die Mikroskopie weiterentwickelt. «Forschungsprojekte in der Zell- und Molekularbiologie sind heute so komplex, dass man nur mit einer Kombination komplementärer Methoden ans Ziel kommt», betont auch Ueli Aebi.

Das modernste TEM ist das Kryo-TEM. Dieses Gerät ist heute der Goldstandard der Lebenswissenschaften. Biomakromoleküle können damit im Nanometerbereich, sprich bei nahezu atomarer Auflösung, beobachtet werden. Das Kryo-TEM entstand durch Verbindung von drei technischen Innovationen: erstens die dreidimensionale Bildrekonstruktion mittels Aufnahmen der Probe aus verschiedenen Blickwinkeln; zweitens die Nutzung einer neuartigen Elektronenkamera, drittens die namensgebende Kryotechnik, mit der die Proben auf rund minus 200 °C schockgefroren werden.

Dank der speziellen Kühltechnik gefriert das Wasser in den Proben glasartig ohne Bildung von Eiskristallen. Die Proben können so in ihrem natürlichen Zustand untersucht werden. Die Grundlagen für die Kühltechnik legte Prof. Jacques Dubochet in den 1980er Jahren nach seiner Promotion am Biozentrum. 2017 erhielten er und zwei Mitbegründer der Kryo-TEM den Chemie-Nobelpreis.



«Plötzlich lag das Geschenk vor mir»

Interview mit Prof. em. Jacques Dubochet, Nobelpreisträger für Chemie in 2017: Benedikt Vogel

Herr Prof. Dubochet, Sie kamen 1971 mit Ihrem Doktorvater Eduard Kellenberger ans Biozentrum. Wie war hier die Stimmung?
Dubochet — Es herrschte eine wunderbare, ausserordentlich dynamische Atmosphäre! Wir, die Gruppe für Elektronenmikroskopie, richteten am Ende des Flurs mit einer Reihe Theaterstühlen ein kleines Café her. Das war das Herz des Biozentrums und ein Ort reger sozialer Aktivitäten.

1978 wechselten Sie ans European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg, wo Sie die Kryoelektronenmikroskopie entwickelten, für die Sie 2017 den Chemie-Nobelpreis erhielten. Wie gelang das?
Dubochet — Mein Instrument, um Lebensvorgänge zu verstehen, war die Elektronenmikroskopie. Eine zentrale Herausforderung war die Präparation der Proben. Kühlte man die Proben schnell ab, erzielte man eine gewaltige Verbesserung.

Die Idee dazu hatten Sie bereits am Biozentrum. Welchen Anteil hat die Basler Zeit an Ihrem Nobelpreis?
Dubochet — Kennen Sie das Wort Serendipität? Das ist, wenn Ihnen etwas zufällt, ohne dass Sie danach gesucht haben. In Basel gab es wenig Leute, die in meinem Forschungsbereich sehr bewandert waren. In Heidelberg öffnete sich für mich eine neue Welt. Durch Serendipität, durch Zufall, lag plötzlich – wums! – ein grosses Geschenk vor mir.

Auskünfte vom Kernspin

Text:
Benedikt Vogel

Die Kernresonanzspektroskopie, kurz NMR, ist heute eine der tragenden Analysemethoden der Strukturbiologie. Sie beruht auf der Resonanz des Kernspins. Mit dieser Technologie können Moleküle in ihrer ursprünglichen Form in einer wässrigen Lösung bei Raumtemperatur untersucht werden, und dies mit atomarer Auflösung.

Am Biozentrum hat der Strukturbiologe Prof. Stephan Grzesiek die NMR-Spektroskopie aufbauend unter anderem auf Vorarbeiten des Biophysikers Prof. Joachim Seelig ab 1999 etabliert. Stephan Grzesiek konnte mit ihrer Hilfe beschreiben, wie bestimmte Rezeptoren der Zellmembran (GPCR) Signale ins Innere der Zelle übermitteln. Eine wichtige Erkenntnis, denn viele pharmazeutische Wirkstoffe docken über GPCR-Rezeptoren an Zellen an. Als zweiter NMR-Experte wurde Prof. Sebastian Hiller 2011 ans Biozentrum berufen, nachdem er an der ETH Zürich beim Schweizer Nobelpreisträger Kurt Wüthrich promoviert hatte. Sebastian Hiller untersuchte mithilfe der NMR-Spektroskopie unter anderem das Membranprotein VDAC, das mit Krebs und der Autoimmunkrankheit Amyotrophe Lateralsklerose in Verbindung steht. 2019 konnte der Forscher mit derselben Methode die Bedeutung des Membranproteins BamA für die Wirksamkeit zweier neuer Klassen von Antibiotika (Darobactin und OMPTA) zeigen.

Im letzten Jahrzehnt hat sich die NMR-Spektroskopie stark gewandelt. Neben der Struktur von Molekülen gibt sie jetzt vermehrt Auskunft über Dynamik, Interaktion und Funktionalität von Molekülen. Ein Beispiel sind Chaperone, die innerhalb von Zellen die Faltung von Proteinen unterstützen. 2013 gelang es der Forschergruppe um Sebastian Hiller erstmals überhaupt, ein Zielprotein von Chaperonen in atomarer Auflösung darzustellen. Dabei zeigte sich: Das Protein ist hochdynamisch und verbindet sich nicht wie ein klassischer Proteinkomplex fest mit dem Chaperon. Vielmehr wird es vom Chaperon in einem fluiden Zustand gehalten. Die Forscherinnen und Forscher wiesen ferner nach, dass Chaperone die Funktion anderer Chaperone übernehmen können. Anfang 2020 brachte eine Studie Aufschluss darüber, wie Chaperone mit Alpha-Synuclein wechselwirken, einem Protein, das mit der Entstehung von Parkinson in Verbindung gebracht wird.

«Ein schier endloses Feld»

Interview mit Prof. Sebastian Hiller: Benedikt Vogel

Herr Prof. Hiller, die Magnetresonanztomografie (MRT) leistet in der medizinischen Diagnostik wertvolle Dienste. Ist es richtig, dass Ihre Methode zur Erforschung von Biomolekülen, die NMR-Spektroskopie, auf derselben Grundlage beruht?
Hiller — Wir arbeiten tatsächlich auf der gleichen Grundlage wie die MRT. In beiden Fällen beobachtet man die Resonanzen von Kernspins, die sich ergeben, wenn bestimmte Atomkerne in ein Magnetfeld eingebracht und mit Radiofrequenz-Pulsen angeregt werden. Die MRT untersucht auf diesem Weg eine Körperregion, wir die Eigenschaften von Proteinen. Unsere Probenmenge liegt bei gerade mal einem halben Milliliter. Das ist sehr viel weniger als bei der MRT, dafür arbeiten wir mit einer viel höheren Auflösung. Indem wir die Distanz zwischen einzelnen Kernspins in der Probe messen und die Messdaten entsprechend aufbereiten, können wir verstehen, wie die atomaren Bestandteile eines Moleküls in Beziehung stehen und wie die Moleküle funktionieren.

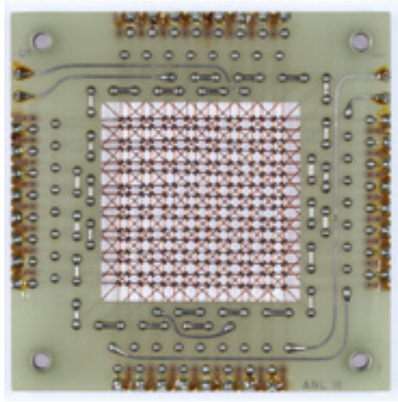
Funktioniert die NMR-Spektroskopie für jedes beliebige Protein?
Hiller — Der menschliche Organismus hat rund 25000 verschiedene Proteine. Eine Vielzahl davon sind grundsätzlich für funktionelle Studien mittels NMR-Spektroskopie zugänglich. Dazu kommen noch viele andere Organismen wie Bakterien, Pflanzen und Pilze mit wiederum eigenen Proteinen. Wir können also ein schier endloses Feld von biologischen Fragestellungen studieren. Diese Vielfältigkeit ist wirklich faszinierend und hält ein riesiges Potenzial für den medizinischen Fortschritt bereit.

Am Biozentrum ging im Frühling 2021 ein NMR-Spektrometer mit 800 MHz in Betrieb, im nächsten Jahr wird es an der Universität Zürich ein noch leistungsfähigeres Gerät mit 1200 MHz sein. Was erwarten Sie von den beiden Instrumenten der Spitzenforschung?
Hiller — Wir sind sehr froh, dass wir uns mit der Uni Zürich und der ETH Zürich zur «Swiss Ultra-high-Field Solution NMR Facility» zusammenschliessen konnten, die diese Spektrometer betreibt. Geräte dieser Leistungsfähigkeit sind für eine Einzeluniversität nicht mehr finanzierbar. Mit dem Instrument erhalten wir die tolle Möglichkeit, Moleküle untersuchen zu können, die uns aufgrund ihrer Grösse heute noch nicht zugänglich sind. In Basel betreiben wir neu fünf Spektrometer mit hoher und mittlerer Feldstärke und bieten für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der ganzen Schweiz Grundlagenmessungen an. Diese werden durch einzelne Spitzenmessungen am Ultra-Hochfeld-Gerät in Zürich vervollständigt. Die beiden Standorte ergänzen sich somit perfekt.

Bioinformatik: Life Science im «Dry Lab»

Text:
Benedikt Vogel

Rechtzeitig zu seinem 30-jährigen Bestehen hatte das Biozentrum sein Methodenspektrum um die Dimension «Dry Lab» erweitert: Mit der Berufung von Prof. Torsten Schwede im Jahr 2001 wurde die Bioinformatik als neues Thema an der Universität Basel etabliert. Der ausgebildete Chemiker und Strukturbiologe hatte zuvor in der Pharmaindustrie Proteinstrukturen modelliert und war gewohnt, die Informationstechnologie in den Dienst molekularbiologischer Forschung zu stellen. «Am Biozentrum sollte die Bioinformatik kein Selbstzweck sein, wir wollten mit ihr von Beginn an Fragen der Life Sciences beantworten», erzählt Torsten Schwede.



Wer die molekularen Details der Funktion von Proteinen in einer Zelle verstehen will, muss deren dreidimensionale Molekülstruktur entschlüsseln. Dazu dienen experimentelle Methoden wie die Röntgenkristallografie, die NMR-Spektroskopie und in jüngster Zeit die Kryoelektronenmikroskopie. Mit der Entschlüsselung der Genome des Menschen und vieler anderer Organismen stieg die Anzahl bekannter Proteinsequenzen rasant an, viel schneller als die zugehörigen 3D-Strukturen experimentell bestimmt werden konnten. Damit stellte sich die Frage, inwieweit computergestützte Methoden die 3D-Strukturen dieser neuen Proteine vorhersagen könnten. Die zuverlässigste Methode in diesem Bereich ist die «vergleichende Proteinmodellierung» («Homology Modeling»). Bioinformatiker greifen hierzu auf grosse Datenbanken zurück, in denen Aminosäuren-Sequenzen und experimentelle 3D-Strukturen abgelegt sind. Gestützt auf experimentelle Strukturen evolutionär verwandter Proteine, werden 3D-Modelle für das neu zu bestimmende Protein erstellt.

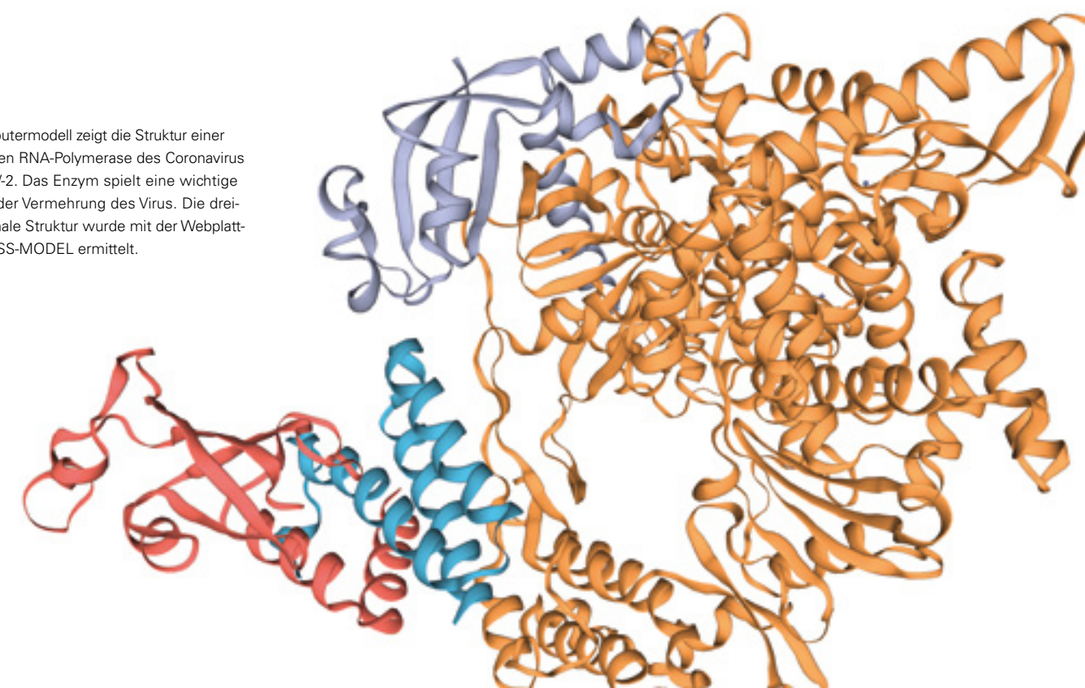
Im Vergleich zu experimentellen Methoden können Computermodellierungen sehr schnell Ergebnisse liefern. Forschende beziehen sie daher gern unterstützend ein, um ihre Experimente zu beschleunigen. Mithilfe von Strukturmodellierungen können sie Hypothesen zu den molekularen Grundlagen von Krankheiten entwickeln, simulieren, wie neue pharmazeutische Wirkstoffe an Zielmoleküle binden, oder gezielte Veränderungen von Proteinen planen. Jedoch stellt sich wie bei allen computergestützten Vorhersagen die Frage nach der Zuverlässigkeit der Modelle, die sich durch einen systematischen Vergleich von Vorhersagen und experimentellen Strukturen beantworten lässt. Mit dem CASP Experiment («Critical Assessment of Structure Prediction») wurde ein weltweiter Standard gesetzt, der beispielhaft für die Entwicklung von Benchmarks in viele anderen Wissenschaftsbereichen war.

Die Automatisierung von Methoden zur Proteinstrukturvorhersage ist eine wichtige Voraussetzung, um die Zuverlässigkeit der Modelle zu bestimmen und eine Anwendung dieser Ansätze durch Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen zu ermöglichen. Am Biozentrum wurde in den letzten zwei Jahrzehnten kontinuierlich an der Verbesserung der Algorithmen geforscht. «In den Anfängen konnten unsere Algorithmen nur die Struktur von einzelnen Protein-Bruchstücken halbwegs richtig vorhersagen, heute gelingt das für Komplexe aus mehreren Proteinen», sagt Torsten Schwede. Er und sein Team haben auf Vorarbeiten aus den 1990er Jahren die Webplattform SWISS-MODEL fortentwickelt. Unterstützt vom «Swiss Institute of Bioinformatics» (SIB) und dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation steht die Plattform unter dem Dach des Biozentrums Forschenden weltweit zur Verfügung. Rund eine halbe Million Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nutzen sie unterdessen zur Strukturbestimmung von Proteinen. Jede Minute werden zwei bis drei Anfragen vollautomatisch beantwortet. Die Ergebnisse sind über die Jahre in rund 20 000 wissenschaftliche Publikationen eingeflossen.

Um einen solchen weltweit genutzten Service betreiben zu können, sind professionelle Hochleistungsrechner erforderlich. Die so aufgebaute IT-Infrastruktur «[BC]2 Basel Computational Biology Center» stand allen Forschenden des Biozentrums zur Verfügung und erleichterte neuen

Bioinformatik-Arbeitsgruppen den Start in Basel. Seit dem Zusammenschluss mit dem Computercluster des universitären Rechenzentrums im Jahr 2014 bietet sciCORE als Kompetenzzentrum für wissenschaftliches Computing Rechenleistung, Software und Beratung für die gesamte Universität Basel an.

Die wissenschaftlichen Ansätze zur Nutzung grosser Datenmengen in den Life Sciences haben in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht. Die Bioinformatik-Forschungsgruppen der Professoren Mihaela Zavolan, Erik van Nimwegen und Richard Neher am Biozentrum haben dazu massgeblich beigetragen. Mit einem neu etablierten «Center for Data Analytics» unterstützt die Universität Basel die Forschenden beim Einsatz von Methoden des maschinellen Lernens. «Deep-Learning-Algorithmen können heute Proteinstrukturen mit einer Genauigkeit vorhersagen, wie wir es uns in den letzten 50 Jahren nicht hätten erträumen können. Da ist gerade eine kleine Revolution im Gang», sagt Torsten Schwede.



Das Computermodell zeigt die Struktur einer spezifischen RNA-Polymerase des Coronavirus SARS-CoV-2. Das Enzym spielt eine wichtige Rolle bei der Vermehrung des Virus. Die dreidimensionale Struktur wurde mit der Webplattform SWISS-MODEL ermittelt.

«Seit 50 Jahren bilden wir Spitzenforschende aus und legen die Grundlage für künftige Karrieren.»

Impressum

Herausgeber: Biozentrum, Universität Basel, Spitalstrasse 41, CH-4056 Basel

Konzept: Evi Sonderegger

Redaktion: Katrin Bühler, Heike Sacher, Evi Sonderegger

Gestaltung: BÜRO SPRENG, Grafik und Kommunikation, Basel

Übersetzung: UNIWORKS, Sheila Regan und Team

Druck: Steudler Press, Basel

Fotos:
Forschungs- und Archivbilder: Biozentrum
S. 2, 13, 27–31, 36–38 Martin Friedli
S. 9 Erich Meyer, Luftaufnahmen
S. 14–15 Daisuke Hirabayashi
S. 17, 24, 51, 112 Nano Imaging Lab, SNI
S. 18–21 Biozentrum und Nano Imaging Lab, SNI
S. 33 Bild Silvia Arber, S. 94–96 Matthew Lee
S. 42 Imaging Core Facility / Svenia Schnyder
S. 56–57 Annette Roulier
S. 71 Markus Dürrenberger

Kontakt: communications-biozentrum@unibas.ch
www.biozentrum.unibas.ch
© Biozentrum, Universität Basel, September 2021