

In der Tübinger Schlossküche wurde die DNA entdeckt

Die Welt feiert die Entschlüsselung der Erbgut-Struktur vor 50 Jahren – Aber wer gedenkt des Mediziners Friedrich Miescher? / Von Ralf Dahm

Von 1860 bis 1871 leitet der Naturwissenschaftler Felix Hoppe-Seyler auf Schloss Hohentübingen eins der ersten biochemischen Labors der Welt. Hoppe-Seyler ist ein Pionier dieser noch jungen Disziplin, die seinerzeit „physiologische Chemie“ heißt. Im Labor in der alten Schlossküche gelingt ihm unter anderem bahnbrechende Experimente zu den Eigenschaften des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin. Binnen kürzester Zeit erlangt Hoppe-Seylers Labor einen Ruf, der weit über die Grenzen der Stadt hinaus geht.

Im Frühjahr 1868 kommt Friedrich Miescher nach Tübingen, um unter der Anleitung des bedeutenden Biochemikers Hoppe-Seyler zu arbeiten. Miescher (1844–1895) stammt aus einer Wissenschaftlerfamilie. Sowohl sein Vater als auch sein Onkel sind angesehene Ärzte und Professoren für Anatomie und Physiologie an der Universität Basel. In diesem Umfeld entwickelt Miescher früh ein reges Interesse an den Naturwissenschaften. Mit 17 beginnt er in Basel Medizin zu studieren und schließt 1867 im Alter von

TÜBINGEN. Am 25. April 1953 veröffentlicht die Fachzeitschrift „Nature“ einen nur eine Seite langen Aufsatz von zwei jungen Forschern aus Cambridge. In ihm beschreiben der amerikanische Biologe James Watson und der britische Physiker Francis Crick zum ersten Mal die Struktur der DNA – eine Leistung für die sie neun Jahre später mit dem Nobelpreis geehrt werden. Entdeckt wurde die Erbsubstanz jedoch fast 100 Jahre vor der Entschlüsselung ihrer Struktur. Bereits 1869 isoliert der junge Schweizer Mediziner Friedrich Miescher in der ehemaligen Küche des Tübinger Schlosses als erster die DNA.

Ben – den Proteinen. Wie die meisten Wissenschaftler damals erhofft er sich, dass er durch Untersuchungen der Proteine versteht, wie Zellen funktionieren. Detailliert beschreibt Miescher die Eigenschaften der Proteine und versucht sie in Klassen einzuteilen. Doch seine Arbeit ist geprägt von Rückschlägen. Zu kompliziert ist das Gemisch an Eiweißen in den Zellen und zu einfach sind die Methoden und Geräte seiner Zeit.

Schließlich wendet sich Miescher dem Zellkern zu, über dessen Funktion zu dieser Zeit fast nichts bekannt ist. Der junge Forscher macht eine überraschende Entdeckung: In Extrakten der Zellkerne bemerkt er einen Niederschlag, der nicht aus Proteinen zu bestehen scheint. Enzyme, die Proteine spalten, können ihm nichts anhaben. Außerdem stellt Miescher fest, dass der Stoff sich auch in anderer Hinsicht von Proteinen unterscheidet: Er enthält in großen Mengen Phosphor. Er nennt den neu entdeckten Stoff „Nuclein“ – abgeleitet von nucleus, dem lateinischen Wort für Kern.

Am 26. Februar 1869 beschreibt Miescher erstmals die Entdeckung dieser rätselhaften Substanz. In einem Brief an seinen Onkel Wilhelm His schreibt er: „Bei dem Versuche mit schwach alkalischen Flüssigkeiten bekam ich aus den Lösungen durch Neutralisation Niederschläge, die weder in Wasser, noch in Essigsäure, noch in sehr verdünnter Salz-

Bahnen des Rückenmarks. 1871 schließlich kehrt er zurück in seine Heimatstadt Basel. Und bereits im Jahr darauf nimmt er den Lehrstuhl



Gedenktafeln erinnern an die Ursprünge der Biochemie im Tübinger Schloss und an Friedrich Miescher. Bild: Metz

für Physiologie an der Universität an – den Posten, den zuvor sein Onkel Wilhelm His inne hatte.

In Basel führt er seine Untersuchungen über das Nuclein fort. Doch die Arbeitsbedingungen sind schlecht und er kommt nur langsam voran. In einem Brief an einen Freund klagt er: „Ich habe mich in den letzten zwei Jahren lebhaft nach den Fleisch-

töpfen des Tübinger Schlosslaboratoriums zurückgesehnt, denn ich hatte gar kein Laboratorium und war ... in einem kleinen Winkelchen des chemischen Laboratoriums geduldet, wo ich aber kaum mucksen konnte, da das kleine Zimmer mit Studenten schon mehr als überfüllt ist und zugleich der Professor der Chemie darin arbeitet.“ Und weiter: „Sie können sich vorstellen, was es heißt, durch die miserabelsten äußeren Umstände an der energischen Verfolgung von Sachen gehindert zu sein, die mir vielleicht nie mehr im Leben so schön unter die Finger kommen ...“

Schließlich gelingt es Miescher doch, seine Arbeiten abzuschließen. 1874 veröffentlicht er seine Ergebnisse über das Vorkommen von Nuclein in den Spermien verschiedener Wirbeltiere – eine Veröffentlichung, die

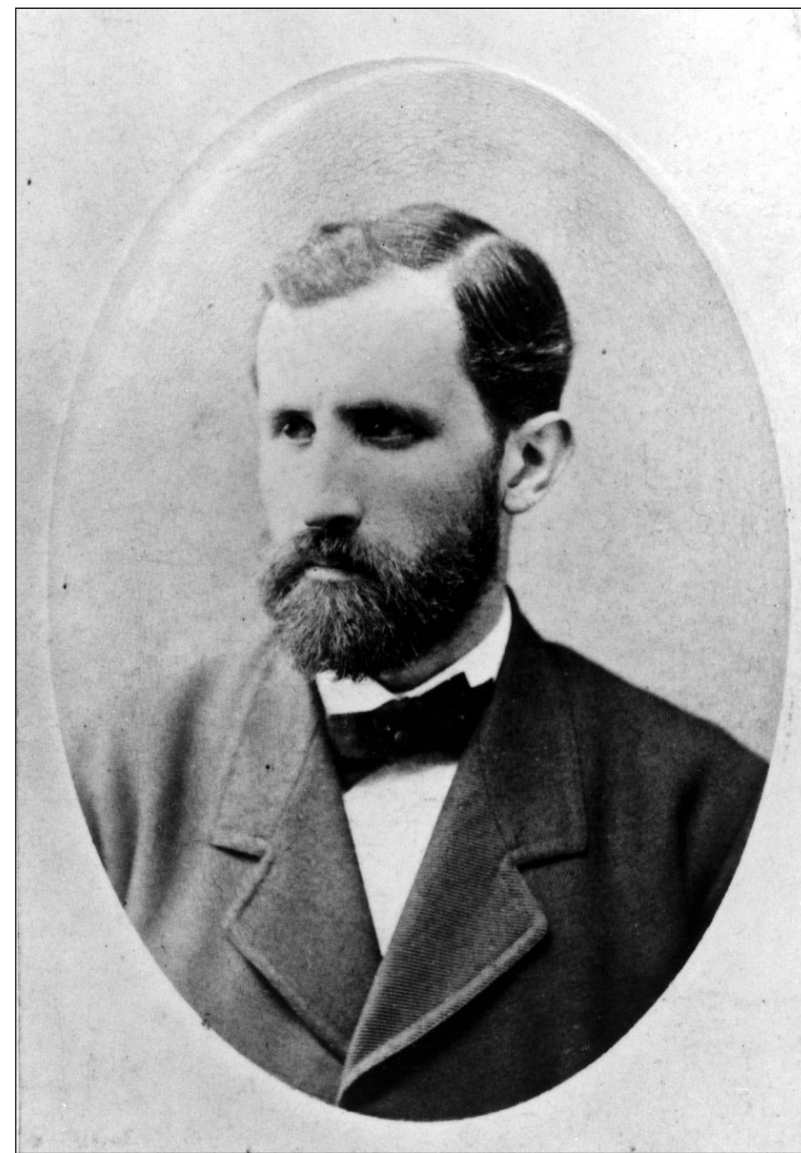
einiges Aufsehen erregt. Denn schon damals versucht man zu verstehen, wie die Embryonalentwicklung funktioniert und Merkmale und Eigenschaften von einer Generation zu nächsten vererbt werden. Miescher selbst kommt der Antwort schon sehr nahe. In seinem Artikel schreibt er: „Sofern wir ... annehmen wollten, dass eine einzelne Substanz ... auf irgendeine Art ... die spezifische Ursache der Befruchtung sei, so müsste man ohne Zweifel vor allem an das Nuclein denken.“

Aber Miescher glaubt nicht daran, dass eine Substanz für die Vererbung zuständig ist und verwirft die Idee. Auch weil er sich nicht erklären kann, wie die gleiche Substanz zu der Vielfalt der verschiedenen Tierarten führen kann, deren Spermien er untersucht hat. Zwar schreibt er noch: „Unterschiede im chemischen Bau der Moleküle werden vorkommen“, dann jedoch weiter: „aber nur in begrenzter Mannigfaltigkeit.“ Zu wenig, meint Miescher, um selbst für die geringen Unterschiede zwischen den Individuen in einer Art verantwortlich sein zu können. Stattdessen glaubt er, mechanische Reize, ausgelöst durch die Bewegungen des Spermiums, und Vorgänge wie bei der Erregung von Nerven und Muskeln seien verantwortlich für die Entwicklung der befruchteten Eizelle.

Seine Ergebnisse über das Nuclein aber werden von Kollegen dankbar aufgegriffen. Albrecht Kossel – ein weiterer Mitarbeiter von Hoppe-Seyler und späterer Medizin-Nobelpreisträger – entdeckt, dass das Nuclein aus vier Bausteinen (Basen) und Zuckermolekülen aufgebaut ist. Der Botaniker E. Zacharias zeigt, dass Nuclein ein entscheidender Bestandteil der Chromosomen ist und Theodor Boveri lokalisiert das Erbgut im Zellkern. Etliche Biologen beginnen nun zu glauben, dass das Nuclein eine entscheidende Rolle bei der Vererbung spielt. Weil es sich wie eine Säure verhält, nennt Richard Altmann es 1889 schließlich in die noch heute gültige Bezeichnung „Nucleinsäure“ um.

Miescher aber wendet sich zunehmend anderen Themen zu und publiziert nichts mehr auf diesem Gebiet. Ab Mitte der 1870er Jahre erforscht er die Änderungen in den Körpern von Lachsen, die aus dem Meer Rhein-aufwärts zu ihren Laichgebieten schwimmen. Ganze Winter über steht er mitten in der Nacht auf und verbringt die frühen Stunden des Tages am Ufer des Rheins, um Lachse zu fangen. Tausende bringt er in sein Labor, vermisst und wiegt sie, untersucht ihre Muskeln, ihre inneren Organe und ihr Blut.

In den Folgejahren beschäftigt sich Miescher mit weiteren physiologischen Fragen und gründet in den 1880er Jahren das erste anatomisch-physiologische Institut in Basel. Doch die vielen Verpflichtungen beginnen an ihm zu zehren. Seine Arbeitswut und sein Hang zum Perfektionismus zwingen ihn dazu, sich immer weniger zu erholen. Er schläft



Kam als junger Forscher nach Tübingen: Friedrich Miescher

wenig, nimmt kaum noch gesellschaftliche Verpflichtungen wahr und verbringt auch seine Ferien fast ausnahmslos mit Arbeiten. Völlig überanstrengt, wird er auch körperlich immer schwächer. Schließlich erkrankt er Anfang der 1890er Jahre an Tuberkulose. Er muss seine Arbeit aufgeben und zieht in eine Klinik in Davos. Noch ein letztes Mal versucht er seine Arbeiten, einschließlich der über das Nuclein, zusammenfassend aufzuschreiben – doch es fehlt ihm die Kraft. Friedrich Miescher stirbt 1895 im Alter von nur 51 Jahren.

Sein Onkel Wilhelm His schreibt

Das Interesse an der DNA erwachte erst wieder als es in den 40er Jahren des 20. Jahrhunderts Oswald T. Avery und seinen Mitarbeitern gelang, zweifelsfrei zu zeigen, dass die DNA Trägerin der Erbinformation ist. 1953 entschlüsseln Watson und Crick ihre Struktur und eröffnen einen ersten Einblick in die Funktionsweise der DNA.

Die DNA ist seither längst mehr als nur ein Molekül. Sie ist zu der Ikone der modernen Biowissenschaften geworden. Sie ist in zahllosen Gemälden und Plastiken verewigt, Briefmarken sind ihr gewidmet, ein

Ralf Dahm, 32, ist Mitarbeiter am Tübinger Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie



nur 23 Jahren das Studium ab. Anfänglich denkt er darüber nach, auch Arzt zu werden. Doch er ist seit einer Erkrankung während seiner Kindheit schwerhörig. Und das erschwert ihm die praktische Aus-

In Basel sehnte sich Friedrich Miescher nach den „Fleischtöpfen des Tübinger Schlosslaboratoriums“ zurück

übung dieses Berufes. Seine Faszination für die Biochemie eröffnet ihm eine Alternative: die Forschung.

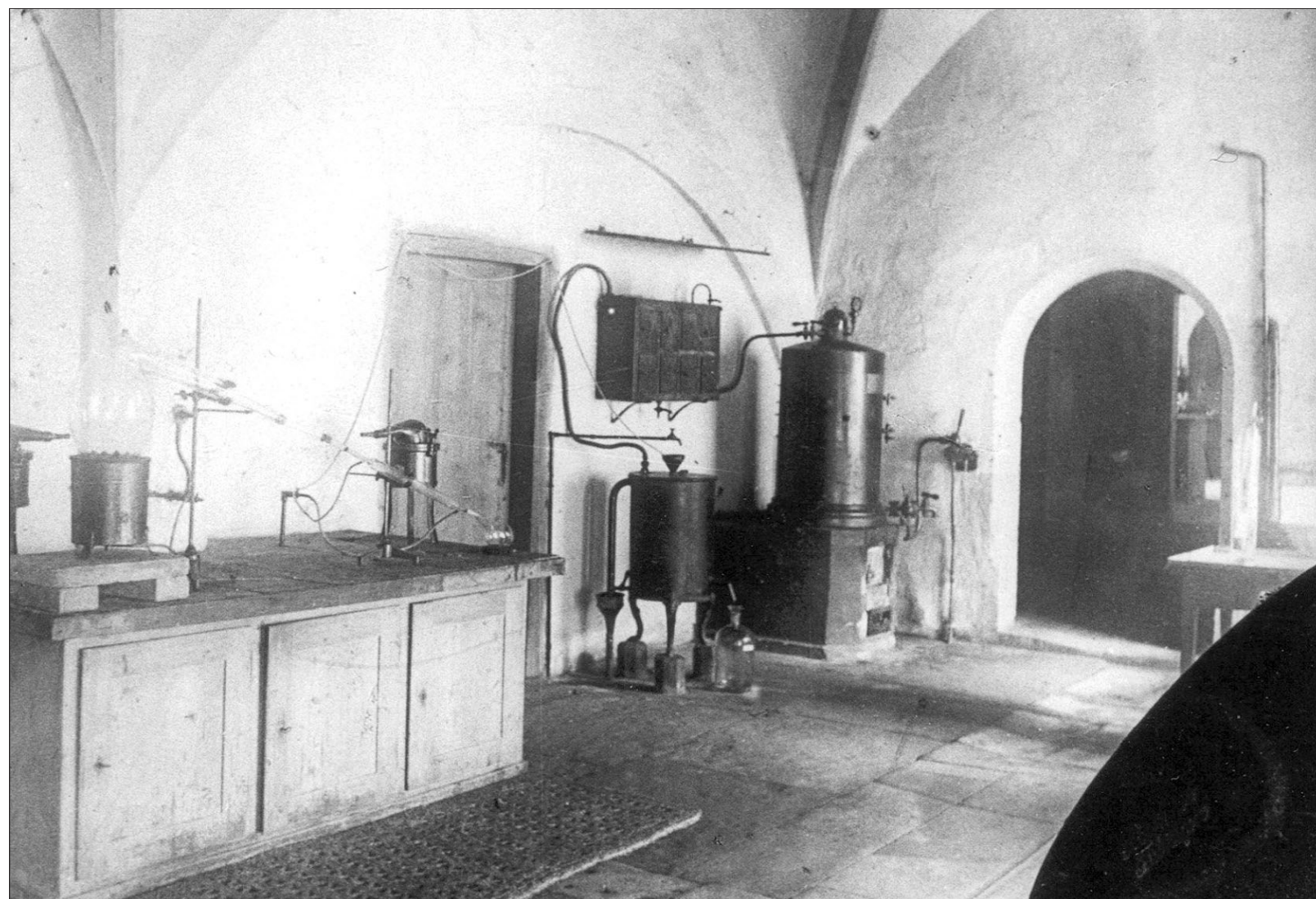
In Tübingen arbeitet Miescher als einziger Schüler Hoppe-Seylers zunächst daran, die chemische Zusammensetzung von Zellen aufzuklären. Weiße Blutkörperchen dienen ihm als eine Art Modell-Zelle für seine Studien. An dieser „einfachsten und selbständigsten Form der Zelle“ will er den Geheimnissen des Zellenlebens auf den Grund gehen. Und so nimmt die Entdeckung der DNA einen eher unappetitlichen Anfang: Miescher gewinnt die Zellen für seine Experimente aus eitrigem Verbänden, die er von der Chirurgischen Klinik in Tübingen bezieht.

Anfänglich ergründet Miescher die Bestandteile des Zellkörpers. Seine Aufmerksamkeit gilt dabei vor allem denen verschiedenen Arten von Eiwei-

säure, noch in Kochsalzlösung löslich waren, folglich keinem der bis jetzt bekannten Eiweißstoffe angehören.“

Schon damals erkennt Miescher, dass er eine völlig neue Art von Stoff entdeckt hat, die den Proteinen ebenbürtig ist. Aber sein Mentor Hoppe-Seyler misstraut den außergewöhnlichen Ergebnissen und möchte sie überprüfen. Nach einem Jahr schließlich bestätigt Hoppe-Seyler Mieschers Ergebnisse und sie werden Anfang 1871 in einer von Hoppe-Seyler selbst herausgegebenen Fachzeitschrift veröffentlicht. Aber ihre volle Bedeutung können weder Miescher noch seine Zeitgenossen absehen.

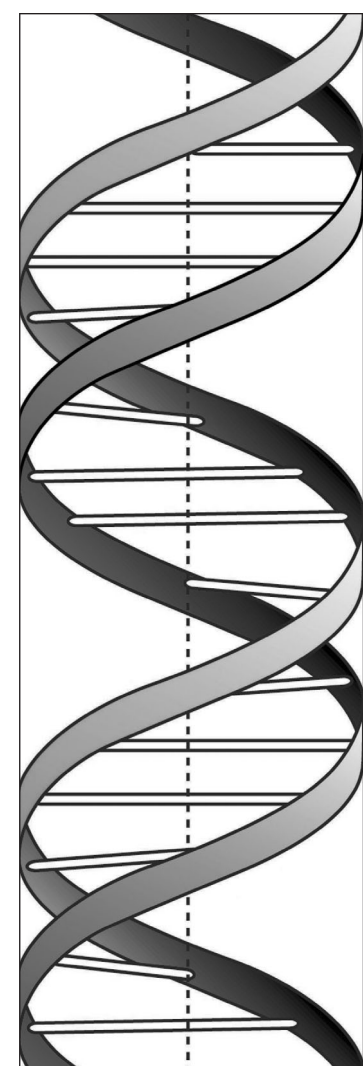
Nach seinem Aufenthalt in Tübingen verbringt Miescher noch ein Jahr an der Universität Leipzig und untersucht dort die schmerzleitenden



Die Schlossküche auf Hohentübingen beherbergte eines der ersten biochemischen Labors der Welt. Die Geräte waren zwar denkbar einfach. Für Friedrich Miescher reichten sie aber aus, um das Molekül des Lebens zu entdecken. Bild: Universitäts-Bibliothek Tübingen

Das Zeitalter der DNA

Die DNA ist das bedeutendste Molekül, das die Menschheit kennt. Sie ist die Grundlage allen Lebens auf der Erde. Kein Bakterium, kein Pilz, keine Pflanze, Tier oder Mensch könnte ohne sie leben. Ihre Entdeckung und die Entschlüsselung ihrer Struktur hat unser Verständnis der Welt und von den Vorgängen in unserem Körper grundlegend verändert. Die biomedizinische Forschung hat heute Möglichkeiten, die früher unvorstellbar waren. Unser Wissen um die Evolution der Lebewesen ist durch molekulare Stammbäume revolutioniert worden. Die forensische Medizin kann heute Täter anhand einzelner Haare, Hautfetzen oder kleinster Blutflecken überführen. Vaterschaftstests sind möglich geworden, genauso wie Nachweise der Herkunft von pflanzlichen oder tierischen Produkten in der Lebensmittelindustrie. Und vielleicht wird das „Molekül des Lebens“ mit der Erfindung des DNA-Computers vor einigen Jahren bald auch das „Molekül des Informationszeitalters“.



DNA steht für deoxyribonucleic acid (acid, engl. für Säure). Das Molekül besteht aus vier Basen, Zuckermolekülen und Phosphatgruppen. Grafik: Verena Dreessen; MPI