

ETH

EIDGENÖSSISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE
ZÜRICH

Institut für Molekularbiologie und Biophysik
Prof. Dr. R. Schwyzer

Zürich, 20. Oktober 1981 RS/sm

HPM-Gebäude

Telefon ~~01 57 57 70~~ 01 377 44 11

1085

Direktwahl 01 377 2460

Professor Dr. H. Ursprung

Postadresse:
Institut für Molekularbiologie
und Biophysik
ETH - Hönggerberg
CH - 8093 Zürich

Präsident der ETHZ

8092 Z ü r i c h

**Gedanken zur Zukunft des Institutes für Molekularbiologie
und Biophysik der ETHZ (1982 - 1987)**

1. Einleitung. -

Im Jahre 1965 erhielt ich vom Bundesrat die Aufgabe, an der ETH ein Institut für Molekularbiologie und Biophysik, mit Hauptgewicht auf der chemischen Richtung, aufzubauen. Dieser Auftrag ist in der Botschaft an die eidgenössischen Räte vom 9. Juli 1965 skizziert (Kopie in der Beilage).

Nach einer ersten Phase in der Baracke vor dem Chemiegebäude der ETH an der Universitätstrasse, die bis 1970 dauerte, fand das Institut seine definitive Unterkunft auf dem Hönggerberg. Mit dem Zuzug der beiden molekularbiologischen Institute der Universität Zürich und des Institutes für Zellbiologie der ETHZ entstand hier ein Schwerpunkt für Zell- und molekulare Biologie. Die Ansiedelung der technischen Mikrobiologie hat diesen Schwerpunkt besonders in anwendungstechnischer Hinsicht noch verstärkt.

2. Konzept. -

Die molekulare Biologie im eigentlichen, nicht auf die molekulare Genetik eingeschränkten Sinn (sh. Botschaft) verlangt eine Ausbildung der molekularen Biologen, die ausserordentlich weit gefasst und kaum in 8 Semestern zu bewältigen ist. Ich habe deshalb folgendes Konzept verwirklicht: Der molekulare Biologe muss in einer herkömmlichen naturwissenschaftlichen Disziplin eine wohl fundierte Ausbildung haben (Chemie, physikalische Chemie, Physik, Mathematik, Biologie, Medizin oder andere).

Mit diesem Fundament wird er Wesentliches zur molekularen Biologie beitragen können. In einer Gruppe von Molekularbiologen, die aus diesen verschiedenen Disziplinen stammen, muss jeder die Sprache der andern zu verstehen und die Grenzen der Anwendungsbereiche der einzelnen Disziplinen abzuschätzen lernen. Wir haben deshalb viele Jahre lang eine eigentliche Nachdiplomausbildung für Diplomanden in den verschiedenen Disziplinen angeboten. Nachdem unser Schwergewicht auf der chemischen Molekularbiologie liegen musste, konnten wir uns im Wesentlichen auf die Chemie der Proteine und der Polynucleotide beschränken. Das Gebiet der molekularen Genetik wurde bewusst den Universitätsinstituten überlassen. Dadurch ergab sich eine einmalige Ergänzung von Universität und ETH auf einem neuen Wissens- und Lehr-Gebiet. Die wenigen Ueberlappungen, die es gab, waren immer sehr fruchtbar für den Gedankenaustausch.

Ich bin nach wie vor überzeugt, dass dieses Konzept sowohl wissenschaftlich als auch politisch nicht nur vertretbar, sondern absolut richtig ist. An der grundlegenden Aufteilung der Gebiete zwischen Universität und ETHZ haben wir deshalb festgehalten. Das Ausbildungskonzept wurde aber seit etwa zwei Jahren modifiziert, um den Studenten die Möglichkeit zu geben, in Molekularbiologie und in Biophysik zu diplomieren und vor allem auch, um die Lehrbelastung der Professoren anderer Institute etwas auszugleichen. Ob die Entscheidung fachlich richtig war, wird sich zeigen.

3. Der Beitrag zur Forschung.-

Im Jahre 1965 umfasste mein eigener Kompetenzbereich die Chemie der Polypeptide und der Proteine, insbesondere auf synthetischem Gebiet. Mit der Zeit entwickelte sich mein wissenschaftliches Können auch in physikalisch - chemische und biologische Bereiche hinein, sowie auf das Gebiet der Polynucleotid-Synthese. Der Schwerpunkt der Leistungen meiner Gruppe liegt im Moment eindeutig auf dem Gebiete der molekularen Pharmakologie, wobei grundlegend neue Konzepte aufgefunden wurden. Alles war auf einer soliden chemischen Basis aufgebaut.

Um die chemischen Mechanismen zu bearbeiten, welche der Wirkung der 'Maschinen des Lebens', der Proteine, zugrunde liegen, musste meine Arbeitsrichtung unbedingt ergänzt werden. Dies geschah durch Habilitation und Berufung von Herrn Professor Dr. Herbert Zuber, der eine Gruppe aufgebaut hat, die sich auf dem Gebiete der Sequenzbestimmung von Peptiden und Proteinen einen hervorragenden internationalen Ruf erworben hat. Die Arbeiten von Herrn Professor Zuber haben im Laufe der Zeit eine

Ausweitung in biologischer Richtung erfahren: er gilt als einer der Gründer und der besten Kenner der Erforschung der molekularen Grundlagen der Thermophilie.

Die zweite Ergänzung musste meines Erachtens unbedingt auf dem Gebiete der physikalisch-chemischen Eigenschaften von Proteinen und Polynucleotiden erfolgen. Ich war schon 1965 davon überzeugt, dass die damals sehr junge Kernresonanz-Spektroskopie sich zu grosser Bedeutung entwickeln würde. Ab 1969 konnte ich einen hervorragenden Kenner der Grundlagen dieses Gebietes als Assistent gewinnen, der sich dann später ebenfalls habilitierte und zum ordentlichen Professor auf-rückte. Professor Dr. K. Wüthrich gilt heute weltweit als einer der führenden Leute auf diesem Gebiete. Seine Gruppe hat, in Zusammenarbeit mit Professor Ernst an der physikali-schen Chemie der ETHZ, ganz wesentliche Beiträge zur Anwendung der Kernresonanz-Spektroskopie auf dem Gebiete der Proteine und der Polynucleotide geleistet.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass das Institut für Molekularbiologie und Biophysik der ETHZ aus 3 Gruppen besteht, die auf ihren Gebieten in der Welt zu den führenden Forscher-teams gehören und in der Schweiz praktisch einmalig dastehen. Dies wurde uns auch in den Kommentaren der Schulleitung zu unsern Jahresberichten bestätigt. Es sei hier vermerkt, dass das Gebiet der chemischen Synthese der Polypeptide eine ihrer wenigen Hauptwurzeln in der Schweiz, in meinem eigenen Arbeitsbereich hatte.

Zum Erfolge unseres Institutes trug auch eine Arbeitsgruppe unter Herrn Professor Dr. Josef Rudinger bei, die ab 1968 bis zum Tode ihres Leiters im Jahre 1975 bestand.

4. Der Beitrag zur Forschungsausbildung und zur Lehre.-

Im Laufe der Jahre sind an unserem Institut unzählige Doktoranden ausgebildet worden, die in der Industrie, an Spitälern, und an Hochschulen (zum Teil auch als Professoren) unserem Namen alle Ehre machen. Bei der Ausbildung von Biologen, Biochemikern und Chemikern hatten wir über viele Jahre gut besuchte nicht-obligatorische Vorlesungen auf dem allgemeinen Gebiet der Molekularbiologie und der Biophysik, sowie auf unsern Spezial-gebieten gehalten. In der ersten Zeit mussten wir zahlreiche Widerstände gegen unsere Beteiligung am Grundunterricht erfahren. Erst spät wurden wir zu diesem beigezogen. Dabei ergaben sich auch Ueberschneidungen, wobei insbesondere die Chemie der Polypeptide und der Polynucleotide von Dozenten anderer Institute gelesen wurde, die auf diesen Gebieten

selbst keine praktische Erfahrung hatten. Dieser unbefriedigende Zustand besteht bis heute weiter.

Durch unsern Einbezug in die Diplombildung ergab sich mit dem neuesten Studienplan der Abteilung für Naturwissenschaften eine ganz gewaltige Steigerung unserer Lehrverpflichtungen und ganz besonders der Praktika.

Dieser Steigerung der Anforderungen steht die Reduktion unseres Stabes um einen Professor und um mindestens zwei Assistentenstellen gegenüber (seit 1975).

5. Die Entwicklung der nächsten Jahre.-

Die Vermittlung von Erkenntnissen und die Forschung auf dem Gebiete der chemischen Grundlagen der molekularen Biologie ist ein allgemein wenig gepflegtes, aber ausserordentlich wichtiges Gebiet. Deshalb sollte die ETHZ das bisher Erreichte nicht aufgeben und auch nicht schmälern. Auch wäre es nicht gut, nur wegen der Schlagzeilen, die heute z.B. das Genetic Engineering macht, das Institut nun auf andere Linien einzuschwenken. Wir laufen sonst in der Schweiz Gefahr, das Originelle, Typische aufzugeben und Nachläufer zu werden. Ich bin überzeugt, dass unsere Forschungsrichtungen weiterhin zu grundlegenden Beiträgen der allgemeinen Molekularbiologie führen werden. Im Moment sehe ich Zusammenhänge insbesondere zu folgenden Teilgebieten:

- a) Genetic Engineering: Aufklärung von Teilsequenzen von Proteinen, aufgrund welcher synthetische Gen-Teilstücke synthetisiert werden können, die dann zur Isolierung von Messenger-RNA oder von eigentlichen Genen dienen können. Synthese ganzer Gene und von DNA-Sequenzen, die von Restriktions-Enzymen angegriffen werden können. Vor allem aber: Entwicklung neuer und besserer Methoden der Polynucleotid-Synthese (womit wir uns zur Zeit intensiv beschäftigen).
- b) Immunologie und Zellbiologie: Wie wir publiziert haben, kann man durch chemisch exakten und spezifischen Einbau von Polypeptiden in Makromoleküle Komplexantigene gewinnen, die den üblicherweise hergestellten weit überlegen sind.
- c) Technische Mikrobiologie: Synthese ganz spezifischer Verbindungsstücke zwischen Polypeptiden oder Polynucleotiden und Trägersystemen kann ebenfalls zu einer gewaltigen Verbesserung der Spezifität von Affinitäts-Systemen führen.

d) Pharmakologie, therapeutische Anwendung: Mit dem gewaltigen Aufschwung der Erkenntnisse über die Rolle von Peptiden und Polypeptiden als Regulatoren des Körpers und insbesondere des zentralen Nervensystems wird die Nachfrage nach synthetischen Peptiden und ihren Analogen immer grösser. Dabei spielt die Synthese in hochgereinigter Form eine grosse Rolle (etwas das bei uns speziell gepflegt wird). Diese Art der Synthese, insbesondere von Analogen, wird mit grosser Sicherheit nie vom Genetic Engineering übernommen werden können. Es ist auch vor auszusehen, dass die Peptidchemie wieder vermehrt in die pharmazeutische Industrie Einzug halten wird. Das beweist meine Beratertätigkeit, die in den letzten fünf Jahren zur Erhaltung oder Schaffung von mindestens 20 Arbeitsplätzen geführt hat.

6. Konkrete Massnahmen der Schulleitung in Bezug auf das Institut für Molekularbiologie und Biophysik. -

Auf dem Gebiete der Lehre und Forschung sollte am Prinzip festgehalten werden, dass dort gelehrt und geforscht wird, wo die Kompetenzen sich befinden. Es wäre meines Erachtens nicht sinnvoll, Lehre und Forschung auf dem Gebiete der Chemie der Polynucleotide und der Polypeptide und Proteine, die vorher an der ETH nicht bestanden, aus unserem Institute loszulösen und zum Beispiel neu an der organischen Chemie anzusiedeln. Um Lehre und Forschung auf diesen Gebieten betreiben zu können, braucht es eine geeignete, stimulierende Umgebung, die hier auf dem Höggerberg gegeben ist, und die Tradition, mit andern Instituten im In- und Ausland zusammenzuarbeiten. Durch Zusammenarbeit, z.B. auf dem Gebiete der biologischen Testierung oder der Röntgenstruktur-Analyse, kann sehr viel Aufwand und Geld eingespart werden, wie wir aus eigener Erfahrung wissen.

Ohne sich in irgend einer Weise auf die zu pflegenden Gebiete festlegen zu wollen, glaube ich, dass die bisherige Arbeitsteilung zwischen Universität und ETHZ beizubehalten wäre. Im besonderen wäre es unbedingt wünschbar, dass unser Institut vor oder nach meinem Rücktritt wieder auf den Bestand von 4 Professoren ergänzt würde (wenn ich zurücktrete, werden wir zwei Professuren verloren haben: die von Professor Rudinger und meine; es wäre nur billig, diesen Verlust mit mindestens einer Professur wettzumachen. Der Rücktritt von Herrn Professor Jeger wäre anderswie zu kombinieren).

Das Wesentliche an diesen ein bis zwei Professuren, die unser Institut verdient, wäre, dass man eine wirklich erstklassige Persönlichkeit fände (nicht nur einen Wissenschaftler). Wenn diese Persönlichkeit noch Schweizerischer Nationalität sein könnte, wäre der internationale Beitrag der Schweiz zu unseren Forschungsgebieten unterstrichen und nicht heruntergespielt. Ich glaube, so viel Stolz auf die eigene Leistung sollte man

noch aufbringen können.

In der nächsten Zeit müsste man, in Anbetracht unserer Lehrverpflichtungen, unbedingt die Zahl der Assistentenstellen wieder mindestens auf das ursprüngliche Niveau anheben.

Prof. Dr. Robert Schwyzer