basler stadtbuch cms
Christoph Merian Stiftung

Das Biozentrum der Universität Basel als Forschungs- und Lehrstätte

Autor(en): Christoph Tamm

Quelle: Basler Stadtbuch

Jahr: 1973

https://www.baslerstadtbuch.ch/.permalink/stadtbuch/5cad7531-d838-4457-becf-beb76e5176eb

Nutzungsbedingungen
Die Online-Plattform www.baslerstadtbuch.ch ist ein Angebot der Christoph Merian Stiftung. Die auf dieser Plattform veröffentlichten Dokumente stehen für nichtkommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung gratis zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des vorherigen schriftlichen Einverständnisses der Christoph Merian Stiftung.

Haftungsausschluss
Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die Online-Plattform baslerstadtbuch.ch ist ein Service public der Christoph Merian Stiftung.
http://www.cms-basel.ch
https://www.baslerstadtbuch.ch

Das Biozentrum der Universität Basel als Forschungs- und Lehrstätte

Christoph Tamm

1. Einleitung

Am 23. Juni 1972 wurde das Biozentrum der Universität Basel offiziell eingeweiht, nachdem die ersten Arbeitsgruppen im letzten Quartal des Jahres 1971 mit dem Bezug des neuen Gebäudes an der Klingelbergstraße begonnen hatten. Dieses ist ein Teil eines von Burckhardt Architekten SIA, Basel, entworfenen Gesamtprojekts für die Überbauung des Areals der Strafanstalt nach deren Verlegung in den Kanton Zug. Der markante, großzügig konzipierte Bau ist während einer dreijährigen Bauzeit entstanden und umfaßt ein breites zweistöckiges Sockelgeschoß und einen schmaleren sechsstöckigen Labortrakt. Das Erdgeschoß beherbergt Empfang, Materialausgabe, technische Zentralen, Erfrischungsraum und Parkingflächen. Das 1. Obergeschoß enthält Hörsäle, Praktika- und Kursräume, die Büros der zentralen Verwaltung, die Bibliothek und das Universitätsrechenzentrum (URZ). Im 2. bis 7. Obergeschoß sind die Forschungsabteilungen untergebracht. Im Untergeschoß befinden sich weitere technische Einrichtungen, die zentrale Werkstatt und zusätzliche Spezialräume.

Für die Errichtung dieser 1. Etappe hatte der Große Rat im Oktober 1967 einen Kredit von 32,5 Mio Franken bewilligt. Die Basler chemische Industrie steuerte 5 Mio Franken bei. Der Bund gewährte eine Subvention von 40% aufgrund des Hochschulförderungsgesetzes. Für die apparative Erstausstattung wurde ein Rahmenkredit von 21 Mio Franken zur Verfügung gestellt, von dem der Kanton Baselstadt ebenfalls nur 60% selbst zu tragen hat. Dieser Kredit steht in jährlichen Raten zur Verfügung, die jeweils vom Großen Rat im Rahmen des staatlichen Budgets zu bewilligen sind. Zur Deckung der laufenden Betriebskosten (Sach- und Personalausgaben) gewährte der Große Rat für 1971 einen Betrag von Fr. 1 530 000 und für die Jahre 1972 und 1973 je 6 Mio Franken (Frankenwerte 1970). Mit den bisher erfolgten Berufungen von Forschungsgruppenleitern, den Anstellungen von Personal und den bewilligten Betriebsausgaben ist dieser Kredit voll ausgeschöpft und etwa 60% des geplanten Vollausbaus erreicht. Der weitere Aufbau des Biozentrums dürfte wegen der heutigen schlechten Finanzlage des Kantons Basel-Stadt eine einschneidende Verzögerung erfahren.

Die Idee der Gründung eines «Biozentrums» ist dem Bedürfnis entsprungen, die Biochemie auch in der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät zu verankern und durch diejenigen Gebiete der biologischen Wissenschaften, die im letzten Jahrzehnt eine enorme Entwicklung erfahren haben, zu erweitern. Neben der Deckung eines Nachholbedarfs

wurde bewußt, unter Berücksichtigung einer gesamtschweizerischen Koordination, auch die Erschließung von wissenschaftlichem Neuland angestrebt. Zur Zeit sind die folgenden Fachrichtungen im Biozentrum vertreten: Biochemie, Biophysikalische Chemie, Mikrobiologie, Pharmakologie, Strukturbiologie und Zellbiologie. Sie gliedern sich in entsprechende Abteilungen (Departemente), die ihrerseits aus verschiedenen Forschungsgruppen bestehen. Ihre Leiter gehören dem Lehrkörper der Universität (med. und phil.-nat. Fakultät) an. Kleinere Projektgruppen, die von jüngeren Nachwuchskräften (Projektleitern) selbständig geleitet werden, ergänzen die größeren Forschungsgruppen. Die administrative Leitung der Abteilungen erfolgt durch die Forschungsgruppenleiter nach dem Kollegialprinzip. Sie werden durch gut ausgebaute zentrale Dienste unterstützt.

2. Forschung

Bezüglich der wissenschaftlichen Tätigkeit sind die Forschungsleiter unabhängig, d.h. sie allein sind für die Wahl und die Durchführung ihrer Forschungsprojekte verantwortlich. Diese sollten sich aber im Rahmen des allgemeinen Forschungskonzepts des Biozentrums bewegen, das mit dem Begriff «Die biologische Membran» umschrieben worden ist. Einerseits versteht man darunter eine Haut oder Wand in einem lebenden Organismus oder einem Organ. Membranen dieser Art sind die Wände der Blutgefäße, die Wand der Gallenblase, die Zellulosewand einer Pflanzenzelle. Solche Wände grenzen das betreffende biologische Objekt von seiner Umgebung ab und vermitteln gleichzeitig seinen Kontakt mit der Umgebung; die Wände erfüllen diese Doppelfunktion in differenzierter und zum Teil sehr raffinierter Weise. Andererseits ist die biologische Membran die äußerst dünne Haut, die im Innern und am Rande aller Zellen – und damit in allen biologischen Geweben – stets in ungefähr gleicher Dicke von rund 1 hunderttausendstel Millimeter vorkommt. Sie wurde vor ca. 25 Jahren zum ersten Mal durch das Elektronenmikroskop sichtbar gemacht.

In der biologischen Membran können sehr verschiedenartige, stets aber biologisch entscheidend wichtige Funktionen lokalisiert sein. Sie ist beispielsweise das «Organ», in dem bei den Pflanzen die Energie des Lichtes in den chemischen Energiespeicher Adenosintriphosphat übergeführt wird, das spezielle, biologisch wichtige Moleküle synthetisiert, das Transportleistungen verschiedener Art und dergleichen mehr vollbringt. Je nach der gewünschten Leistung variieren – bei stets ungefähr gleichbleibender Dicke und gleichbleibendem Bauprinzip – die Details der Struktur und der chemischen Zusammensetzung der Membran.

Für die Forschung ist die biologische Membran zunächst als solche von Interesse: Man studiert sie in ihren verschiedenen Erscheinungsformen und hat dabei unter anderem das Ziel, ihre Funktion und ihre Leistung soweit als möglich als physikalisch-chemische Phänomene zu verstehen. Die biologische Membran ist ein wesentliches Bauelement aller komplexeren biologischen Gebilde.

Mit dieser einheitlichen Thematik möchte man eine zu große Divergenz der Forschungsziele vermeiden und die interdisziplinäre Zusammenarbeit stimulieren, um damit einen Beitrag zur Lösung eines äußerst komplexen Problems von grundsätzlicher Bedeutung zu leisten. Bei der

Wahl der biologischen Membran hat man auch Rücksicht auf die Forschungsziele der anderen schweizerischen Hochschulen und Universitäten genommen, um Überschneidungen zu vermeiden.

Im folgenden sollen nun der gegenwärtige Stand und die Ziele der Forschung in den einzelnen Abteilungen kurz dargelegt werden.

In der Abteilung *Biochemie* beschäftigt sich Prof. M. M. Burger vorwiegend mit der Biochemie der Krebszelle. Im erwachsenen menschlichen Organismus wachsen nur noch wenige Zellen und Gewebe, nämlich jene, die durch dauernden Gebrauch ersetzt werden müssen (Epidermis, Erythrozyten usw.). Die Zellen der weitaus meisten Gewebe wachsen nicht mehr, sondern unterstehen einer wachstumsdämpfenden Kontrolle. Die Krebszellen entrinnen diesem Kontrollmechanismus und multiplizieren sich ungehemmt. Normale menschliche und tierische Zellen können künstlich gezüchtet werden. Dabei wurde festgestellt, daß sie immer noch einer gewissen Wachstumskontrolle unterworfen sind, die darin besteht, daß die Zellen nur so lange wachsen und sich verdoppeln, bis sie sich alle gegenseitig im Kulturgefäß berühren, ähnlich wie im erwachsenen Organismus, wo sie sich auch berühren und nicht mehr weiterwachsen. Bei der Berührung kommen die Zellmembranen untereinander in Kontakt, und man nimmt an, daß dieser Membrankontakt die Ursache für die Wachstumskontrolle, d. h. den Wachstumsstillstand, darstellt. Krebszellen, die aus den obigen normalen Zellen durch Behandlung mit karzinogenen Viren oder Chemikalien hergestellt oder von Menschen isoliert wurden, wachsen wie im Körper, so auch in vitro, wild übereinander und zeigen keine Wachstumskontrolle, wenn sie sich durch ihre Membran berühren. Mit Hilfe von kristallisierten pflanzlichen Agglutininen sind nun von Prof. Burger und seinen Mitarbeitern Unterschiede in der makromolekularen Architektur der Zellmembran gefunden worden, die noch nicht genau abgeklärt sind, die aber ziemlich gut mit dem Grad der Entartung einer Krebszelle übereinstimmen. Es ist gelungen, nach Belieben durch Veränderung der erwähnten Membranstruktur die normale Zelle im Kulturgefäß in eine neoplastisch entartete und eine entartete in eine normale Zelle umzuwandeln. Es ist geplant, nach der Sicherung dieser Befunde Einsicht in das dabei stattfindende molekulare Geschehen in der Zellmembran zu gewinnen. Dazu gehören chemische und röntgenkristallographische Untersuchungen am isolierten Agglutinin und die Abklärung der chemischen Eigenschaften des lipophilen Glykoproteinrezeptors in der Tumorzellmembran und dessen Lage und Beweglichkeit innerhalb der Membran. Prof. Burger hofft, mit diesen Untersuchungen tiefere Einblicke in die Biochemie der Zellwachstumskontrolle im allgemeinen zu gewinnen.

Die bisher einzige Forschungsgruppe der Abteilung *Zellbiologie* unter der Leitung von Prof. W. J. Gehring befaßt sich mit dem Problem der Zelldifferenzierung. Vielzellige Organismen entwickeln sich im allgemeinen aus einer befruchteten Eizelle, aus welcher die zahlreichen Zellen, Gewebe und Organe eines Organismus durch Zellteilung hervorgehen. Dabei spezialisieren sich die Zellen auf bestimmte Funktionen, ein Vorgang, der als Zelldifferenzierung bezeichnet wird. Dieser Entwicklungsvorgang besteht zunächst darin, daß un-

spezialisierte, embryonale Zellen programmiert werden, sich in einer bestimmten Richtung zu entwickeln. Diesem Prozeß, der als Zelldetermination bezeichnet wird, gilt das besondere Interesse der Forschungsgruppe von Prof. Gehring. Anschließend an die Determinationsphase durchläuft die Zelle ein bestimmtes Entwicklungsprogramm und differenziert sich z. B. zur Nervenzelle oder Blutzelle und erhält spezifische, strukturelle, physiologische und biochemische Eigenschaften, die sie von anderen Zelltypen unterscheidet. Für die Aufklärung der molekularen Grundlagen dieser Determinations- und Differenzierungsprozesse erweist es sich als nützlich, Zellen oder Organismen zur Verfügung zu haben, bei welchen die Kontrollmechanismen durch Veränderungen in bestimmten Genen unterbrochen sind. Aus solchen genetischen Veränderungen, d. h. Mutationen, lassen sich Rückschlüsse auf den normalen Mechanismus ziehen. Als Untersuchungsobjekt wird daher die Taufliege Drosophila verwendet, da diese unter den höheren Organismen genetisch am besten untersucht ist. Es wurde zunächst festgestellt, daß bereits die Zellen der frühesten Entwicklungsstadien in ihrer Entwicklungspotenz eingeschränkt sind und sich auch nach Isolation und Durchmischung mit anderen Zellen entsprechend ihrer ursprünglichen Lokalisation im Embryo differenzieren. Sie besitzen also bereits die Information für ihre zukünftige Entwicklung. Mit genetischen Methoden ist es auch gelungen nachzuweisen, daß die Faktoren, welche diese Information auf die Zellen übertragen, bereits im unbefruchteten Ei vorhanden sind. Durch Injektion von Cytoplasma einer bestimmten Eiregion in eine andere kann auch gezeigt werden, daß diese Faktoren in ganz bestimmten Regionen des Eis lokalisiert sind. Es ist beabsichtigt, solche Determinationsfaktoren zu isolieren und biochemisch zu charakterisieren. Damit sollen wichtige Einblicke gewonnen werden in den Wirkungsmechanismus solcher Faktoren und in die Art und Weise, wie die Genaktivität in Zellen höherer Organismen reguliert wird, ein vielschichtiges Problem, das heute nur durch ein Team von Wissenschaftlern gelöst werden kann.

Eng an die Biochemie schließen sich die Arbeiten der Forschungsgruppe von Prof. K. Kirschner der Abteilung *Biophysikalische Chemie* an, die sich mit Problemen der Enzymologie auseinandersetzen. Zu einem Zeitpunkt, in dem sich das Geheimnis über die enorme Beschleunigung der Geschwindigkeit der chemischen Reaktionen in der Zelle durch Enzyme (unter Enzyme versteht man solche Reaktionsbeschleuniger) zu lüften beginnt, richtet sich der Blick auf übergeordnete Funktionen der Enzyme im Zellgeschehen. Dazu gehört die Regulation der Enzymaktivität durch Wechselwirkung mit sog. Steuermetaboliten wie auch durch Komplexbildung verschiedener Enzyme untereinander. Zur Erforschung dieser Regelmechanismen, an denen koordinierte Strukturumwandlungen des Enzymaggregats wesentlich beteiligt sind, werden Methoden zur Messung sehr schneller chemischer Reaktionen, z. B. an der Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase, eingesetzt. In der Zelle befinden sich manche Enzyme, die eine bestimmte Reihenfolge von hintereinander ablaufenden Reaktionen katalysieren, in einem festgefügten sog. «Multienzymkomplex». In der Hierarchie der Enzyme stellen sie das Bindeglied zwischen den als Einzel-

molekülen vorkommenden einfachen Enzymen und den außerordentlich komplizierten Enzymverbänden in den Zell-Organellen und -Membranen dar. Man kann sich die Multienzymkomplexe als «Fließbänder» einer Miniaturfabrik vorstellen, in der ein Produkt durch eine sinnvolle Folge einzelner Arbeitsvorgänge entsteht. Die räumliche Organisation dieser «Fließbänder in molekularen Dimensionen» sowie das koordinierte «An- und Abschalten» ganzer Enzymketten stellt eine wichtige Forschungsrichtung der physikalischen Biochemie dar. Besonders aufschlußreich hat sich dabei der Einsatz physikalisch-chemischer Methoden beim Enzym der «Tryptophan-Synthetase» erwiesen, insbesondere der Vergleich der «Leistungsfähigkeit» der isolierten Enzymkomponenten im Gegensatz zu der des festgefügten Komplexes. Eine erhebliche Leistungserhöhung erscheint dadurch zustandezukommen, daß sich die räumlichen Strukturen der Einzelkomponenten durch Komplexbildung mit anderen Enzymen verändern. Dieses Prinzip scheint generell beim Aufbau höherer Organisationsformen der biologischen Makromoleküle wirksam zu sein.

Die Forschungsgruppe von Prof. G. Schwarz befaßt sich mit der physikalischen Chemie molekularbiologisch bedeutsamer Elementarprozesse. Dabei spielen Umwandlungen makromolekularer Strukturen oder Nukleinsäuren, wie etwa an Proteinen, eine fundamentale Rolle. Die Erforschung der physikalisch-chemischen Eigenschaften von solchen Biopolymeren ist daher die Voraussetzung für ein grundlegendes Verständnis der übergeordneten biologischen Phänomene. Zu diesem Zwecke wurden vor allem die Methoden zur Messung der meist sehr schnellen Reaktionen, die oft eine Zeitdauer unterhalb von 10^{-6} Sekunden aufweisen, weiterentwickelt. Ferner beschäftigt sich Prof. Schwarz mit sog. kooperativen Prozessen, d. h. mit Wechselwirkungen zwischen den einzelnen reaktiven Stellen einer makromolekularen Struktur, welche molekulare Schalt- und Regelfunktionen ermöglichen. Als Modelle dienen Polypeptide und Nukleinsäuren. Diese Untersuchungen sollen als Grundlage des Verständnisses der wesentlich komplizierteren Verhältnisse beim zweidimensionalen System der biologischen Membran dienen. Schließlich werden auch Wechselwirkungen mit elektrischen Feldern, wie sie in biologischen Systemen auftreten (Nervenreize) studiert.

Die Forschungsgruppe von Prof. J. Engel beschäftigt sich mit der Dynamik von Wechselwirkungen zwischen Proteinmolekülen und von sog. Konformationsumwandlungen in Proteinen. Zur Zeit werden drei Systeme untersucht, nämlich zunächst die Kinetik der Bindung des basischen Inhibitors von Trypsin aus Pancreas in Chymotrypsin. Aus der detaillierten Analyse der Reaktionsabläufe an diesem Modell ließ sich ein vermutlich allgemeines Phänomen ableiten. Das Studium der Kinetik der Assoziation von Actin zu Actin-Filamenten und die Untersuchung der Bildung der tripelhelicalen Struktur des Faserproteins Kollagen aus drei statistisch geknäuelten Peptidketten sind die weiteren Forschungsprojekte von Prof. Engel.

Ferner laufen erfolgreiche Untersuchungen über Membranstrukturen mit Hilfe der magnetischen Kernresonanz und der Spin-Label-Elektronenspinresonanz.

Die *Abteilung Mikrobiologie* ist der der-

zeit am stärksten ausgebaute Fachbereich des Biozentrums. Das Hauptinteresse der Forschungsgruppe von Prof. W. Arber gilt dem Studium der molekularen Mechanismen von Protein-Nukleinsäurewechselwirkungen. Auf den fadenförmigen Molekülen der Desoxyribonukleinsäure (DNA) ist die genetische Information eines Individuums nach universell gültigen Gesetzen niedergeschrieben. Chemisch gereinigte DNA aber ist inert. Erst im Innern einer Zelle, oder auch in einem Zellextrakt, können die auf der DNA aufgezeichneten biologischen Funktionen gelesen werden, kann sich die DNA duplizieren, können Fehlstellen auf ihr auskorrigiert werden, können schließlich zwei homologe DNA-Moleküle miteinander rekombinieren. Zu all diesen Prozessen steuert die Zelle spezifisch wirkende Enzyme bei, Proteine, die ihrerseits zuvor aufgrund der auf der DNA enthaltenen Information synthetisiert worden sind. Jedes dieser Enzyme reagiert in ganz spezifischer Weise mit der DNA. Das Studium dieser Mechanismen ist heute an einigen ausgewählten Systemen im Gange. Experimentell besonders leicht zugänglich ist das Studium der sog. Restriktion und Modifikation der DNA, für die entsprechende Enzyme verantwortlich sind. Dieses Phänomen läßt sich in vielen Bakterienstämmen nachweisen. Kombinierte genetische und enzymologisch-biochemische Untersuchungen versprechen, grundlegende Erkenntnisse der Wechselwirkungsmechanismen zwischen diesen Enzymen und der DNA zu geben. Die Transkription der genetischen Botschaft der DNA wird durch ein anderes Protein, den Repressor, reguliert, der durch seine ortsspezifische Bindung auf der DNA das Funktionieren der RNA-Polymerase im Bereiche der benachbarten Gene hindert. Der Repressor des Bakteriophagen λ wurde in den letzten Jahren isoliert und weitgehend charakterisiert und kann somit weitere bedeutende Erkenntnisse liefern. Schließlich wird am Problem der Replikation von DNA in Bakterien gearbeitet. Das Hauptaugenmerk wird dabei auf die spezifische Assoziation der DNA mit der Bakterienmembran gerichtet, durch die vermutlich die Koordination von DNA-Replikation und Zellteilung erfolgt.

Die Forschungsgruppe von Prof. E. Kellenberger befaßt sich mit der Formvererbung und dem Zusammenbau eines Virus. Die biologische Aktivität der Zellen wird gesteuert entweder auf der Ebene des Gens (An- und Abschalten) oder auf derjenigen des Genproduktes – einem Eiweiß – durch von außen hervorgerufene strukturelle Änderungen des Makromoleküls. Mit Hilfe einfacher Systeme, wie z. B. dem Bakteriophagen T4 (ein Virus, das Colibakterien befällt), kann der Steuerungsmechanismus auf der Ebene der Eiweiße experimentell aufgeklärt werden. In der infizierten Zelle wird nämlich der Zusammenbau der neuen Viruspartikel durch solche Mechanismen geregelt. In diesem System verfügt man über zahllose Mutanten, so daß das Problem auch wirklich gelöst werden kann. Es ist gelungen, einige Mechanismen schon weitgehend aufzuklären. Diese Resultate sind das Produkt einer engen Zusammenarbeit zwischen Genetik, Biochemie und Strukturforschung. Man erhofft sich damit eine Aufklärung allgemein gültiger Steuermechanismen, z. B. auch in der Membran. Diese könnten einen Beitrag zur Lösung des Krebsproblems leisten und zur Aufklärung der Vermehrungsmechanismen von Viren (Therapie der Viruskrankheiten). – Fer-

ner wird die in vitro Morphogenese eines weiteren Bakteriophagen (Phage λ) bearbeitet. Sie wird von etwa 20 Genen gesteuert. Fällt eines dieser Gene durch Mutation aus, so entstehen keine infektiösen Viren, sondern nicht-infektiöse Bruchstücke oder Vorläuferstrukturen. Es konnte gezeigt werden, daß solche Vorläuferstrukturen in vitro, d.h. außerhalb der Wirtszelle, zu vollständigen infektiösen Viren zusammengebaut werden können. Zur Zeit werden Einzelheiten der Vorläuferstrukturen und ihrer Morphogenese untersucht.

Ein zentrales experimentelles Hilfsmittel zur Erforschung der genannten Probleme ist die Elektronenmikroskopie. In der Abteilung Mikrobiologie wird intensiv an der Weiterentwicklung dieser Methode im Hinblick auf besseres Auflösungsvermögen, bessere Präparationsmethoden für die biologischen Objekte und Erzeugung von sog. Mikrographien gearbeitet, speziell auch im Hinblick auf die sog. hochauflösende Rastertransmissionsmikroskopie. Es handelt sich um Arbeiten im Rahmen eines vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützten gesamtschweizerischen Projekts. Durch Anwendung der sog. Informationsbehandlung der erwähnten Elektronenmikrographie lassen sich mehr Informationen ablesen als aus den herkömmlichen Abbildungen einzelner makromolekularer Strukturen. Es gilt dabei, die zwei- oder dreidimensionale sog. supramolekulare Struktur von biologischen Objekten, z.B. der Virushülle von Flagellen (Mikrotubuli etc.), zu analysieren.

Den virologischen Untersuchungen der Abteilung Mikrobiologie stehen die von Prof. R.M. Franklin in der Abteilung *Strukturbiologie* bearbeiteten Probleme sehr nahe. Sein Forschungsziel ist die Aufklärung von makromolekularen Strukturen im Zusammenhang mit ihrer Synthese und Funktion. Die Arbeitsmethoden fallen in die Bereiche der Physikalischen Chemie, Physik und Biochemie. Struktur und Biosynthese des Bakteriophagen PM2, eines lipid-enthaltenden Virus, stehen im Vordergrund, da es ein ausgezeichnetes Modell einer natürlichen Membran ist. Durch Röntgen- und Neutronen-Kleinwinkelstreuungsversuche wird die Bewegung von Klein-Molekülen durch den sog. Lipid-Bilayer untersucht. Dieses dient als Modellsystem für spätere Studien über den Einfluß von neuropharmazeutischen Stoffen an biologischen Membranen. Ein weiteres Modell wird das Myelinmembran-System sein. Intensiv wird die Synthese der PM2-Membran untersucht, die ein ausgezeichnetes Modell für die Neubildung von Membrankomponenten darstellt. Auch die biologischen Untersuchungen liefern Material für Strukturuntersuchungen in Form von veränderten Virusteilchen. Ferner sollten die Strukturuntersuchungen am Adenovirus-Hexon zu einem tieferen Verständnis für die Faktoren, die am Zusammenbau von komplizierten makromolekularen Aggregaten eine Rolle spielen, führen. Andere makromolekulare Systeme wie Bakterien-Membrane, strukturelle Proteine von Bakterien-Membranen und photophosphorylierende oder oxidative phosphorylierende Systeme werden ebenfalls durch strukturanalytische Methoden, besonders durch Röntgen-Kleinwinkel-Streuung, untersucht.

Eine weitere Forschungsgruppe der Abteilung Strukturbiologie unter der Leitung von Prof. J.N. Jansonius ist im Aufbau begriffen. Sie hat die Aufgabe, die räumliche Struktur von biologischen

Makromolekülen, wie Proteine, mit Hilfe der Röntgenstrahlen-Kristallographie zu bestimmen. Mit Hilfe der Kombination von Röntgen-Diffraktometer und Computer sollte es möglich sein, eine Protein-Struktur innert 1–2 Jahren aufzuklären, d. h. die relativen Positionen von Tausenden von Atomen, die nicht Wasserstoff sind, zu bestimmen. Prof. Jansonius beabsichtigt, diese Methode in Zusammenarbeit mit anderen Forschungsgruppen für die Strukturaufklärung von Enzymen einzusetzen.

Die Verbindung der biologischen Wissenschaften zur Medizin ist am unmittelbarsten durch die *Abteilung Pharmakologie* gewährleistet. Die Forschungsgruppe von Prof. K. Bucher verfolgt zwei Hauptrichtungen, nämlich die Abklärung von Entzündungsvorgängen und deren Beeinflußbarkeit durch Pharmaka. Die derzeitigen Schwerpunkte sind entzündete Gelenke, weil hier besonders leicht zu fassen ist, was diesseits und jenseits der «Membran» vor sich geht, insbesondere Korrelationen zwischen Funktion und intraartikulären Veränderungen auf zellulären und subzellulären Ebenen. Es hat sich gezeigt, daß Granulocyten (weiße Blutkörperchen) nicht die Rolle spielen, die man bisher vermutete, und daß eine β-Glucuronidase von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Zur Zeit wird die Bedeutung verschiedener Entzündungsmediatoren (Serotonin, Bradykinine, Prostaglandine u. a.) untersucht. – Ein zweiter Schwerpunkt liegt in der Untersuchung antimikrobieller Potenzen von Granulocyten, wobei die Bedeutung verschiedener subzellulärer Fraktionen untersucht wird. Themen der zweiten Forschungsrichtung betreffen die Mechanismen der aktiven Exspiration. Eine Palette von Modellen erlaubt, die aktive Exspiration in sehr verschiedener Hinsicht zu charakterisieren. Durch Einblick in die vermutlich elementarste intrazentrale Schaltung ist es gelungen, einen Stoff zu entwickeln, der absolut neuartige antitussive Potenzen besitzt. Mit den Studien der Synchronismen zwischen Kreislauf- und Atmungsrhythmen wird ein kybernetisches Problem behandelt. Es dient als Modell, um Einblick in Vorgänge zu erhalten, die für das sog. Wohlbefinden (die «innere Harmonie») vermutlich von Bedeutung sind.

Mit neurobiologischen Problemen setzt sich die Forschungsgruppe von Prof. H. Thoenen auseinander. Während langer Zeit hat sich die neurobiologische Forschung weitgehend auf die Abklärung der elektrischen Phänomene der neuronalen Aktivität konzentriert. Untersuchungen der letzten Jahre haben aber ergeben, daß die chemische Übertragung eines Nervenimpulses von einem Neuron auf das andere nicht nur rasch auftretende, unmittelbare Wirkung zeitigt, sondern daß dadurch auch Prozesse eingeleitet werden, die zu einer Veränderung der makromolekularen Zusammensetzung des Effektorneurons führen. Derartige Vorgänge sind von Bedeutung für die ontogenetische Entwicklung des Nervensystems, die Langzeitadaptation an gesteigerte Funktionsansprüche und möglicherweise auch für die Gedächtnisbildung. Da die Organisation des Zentralnervensystems sehr komplex ist, dient zur Abklärung der Grundmechanismen das relativ einfach organisierte periphere sympathische Nervensystem. Nachdem wichtige Einblicke gewonnen worden sind, wird versucht abzuklären, in welcher Reaktionsfolge sich die Veränderungen des Funktionszustandes der Membran der adrenergen Neuronen auf die

Regulation der genetischen Information übertragen. – Neben der Regulation der Synthese von Makromolekülen durch Nervenimpulse wird die Entwicklung und die Funktion des peripheren adrenergen Neurons auch durch humorale Faktoren beeinflußt. Der sog. «Nerve Growth Factor» hat auf die adrenergen Neuronen einen sehr starken Wachstumseffekt und beschleunigt während der Entwicklung die Differenzierung der adrenergen Neuronen. Es wurde festgestellt, daß dieser Faktor bei neugeborenen Tieren eine sehr ähnliche Veränderung in der Enzymzusammensetzung der adrenergen Neuronen bewirkt wie eine gesteigerte Aktivität der praeganglionären cholinergen Fasern bei erwachsenen Tieren. Dieser und weitere Befunde eröffnen neue Aspekte über die mögliche «trophische» Beeinflussung eines Neurons durch die Effektorzellen.

Ferner werden Untersuchungen über den Stoffwechsel von Pharmaka durchgeführt, wobei vor allem die sog. Epoxidhydrase-Aktivität der Lebermikrosomen studiert wird. Die vorliegenden Ergebnisse sollten zu einem tieferen Verständnis des Mechanismus der chemischen Carcinogenese und der leberschädigenden Wirkung von Kohlenwasserstoffen führen.

Die Bemühungen der Forschungsgruppe von Prof. F. Grün gelten der Bearbeitung ausgewählter Probleme der biologischen Membran. Als Modell dient die sog. Thylakoid-Membran der Chloroplasten der höheren Pflanzen. In ihr spielen sich wesentliche Teile der Photosynthese ab, insbesondere die sog. Lichtreaktion, durch die Adenosintriphosphat (ATP) gebildet wird. Dieses ist der Hauptenergieträger in den Zellen aller Lebewesen. Mit diesen Untersuchungen soll, anschaulich gesprochen, die Verschiebung von Elektronen zwischen den Reaktionspartnern in der Membran erfaßt und ein Beitrag zum Verständnis des molekularen Mechanismus der ATP-Bildung geleistet werden. Die Studien an einer natürlichen biologischen Membran werden durch solche an «Modellen», insbesondere an Chlorophyll-Molekülen, welche in künstliche Membranen «eingebaut» worden sind, ergänzt. Zu diesen Modellstudien gehören weitere Experimente über den Transport von geladenen Teilchen durch dicke Membranen, wobei neben der Verschiebung der Ionen, der materiellen Ladungsträger, insbesondere auch die Verschiebung der Elektronen in sog. Redoxsystemen erfaßt werden soll. – Da die oben erwähnte «Lichtreaktion» eine besonders wichtige biologische Energieumwandlung darstellt, bemüht sich Prof. Grün, einen Beitrag zur Abklärung des molekularen Mechanismus dieser Umwandlung zu leisten, wobei auch ihre rein phänomenologische Beschreibung mit Hilfe einer Erweiterung der klassischen Thermodynamik angestrebt wird.

3. Lehre

Nach diesem Überblick über die Forschungsarbeiten, von denen man hofft, daß sie letztlich der Medizin zugute kommen, sei noch ein Blick auf die Lehre im Biozentrum geworfen. Das Schwergewicht liegt auf der Weiterbildung nach abgeschlossenem Grundstudium, z. B. durch Ausarbeiten einer Doktorarbeit, und nach der Promotion (post-doktorale Fortbildung) als wissenschaftlicher Mitarbeiter resp. Assistent. In beiden Fällen bedeutet dies aktive Beteiligung an den laufenden Forschungsprojekten. Zur Förderung eines qualifizierten Nach-

wuchses wurde deshalb ein neues Curriculum konzipiert, das nach 4 Jahren zu einem Diplom in Biologie II führt. Im Herbst 1972 haben die ersten Studenten begonnen, nach diesem neuen Lehrplan zu studieren. Er umfaßt eine 2jährige Grundausbildung in exakten Naturwissenschaften (Mathematik, Experimentalphysik, Anorganische Chemie, Organische Chemie und Physikalische Chemie) und in Biologie (einführende Lehrveranstaltungen gemeinsam mit den Fachbereichen Botanik und Zoologie). Im 3. Studienjahr schließt sich ein Grundkurs in Molekular- und Zellbiologie an, worauf im 4. Jahr das Spezialstudium folgt in einer der am Biozentrum vertretenen Studienrichtungen. Während dieser Zeit führt der Student auch eine experimentelle Diplomarbeit aus, um die Bearbeitung eines begrenzten Problems der biologischen Forschung zu erlernen. Gegenstand des Diplomexamens sind Biochemie, Biophysikalische Chemie, molekulare Genetik und Zellbiologie.

4. Ausblick

Zur Zeit ist das Biozentrum eine Anstalt des öffentlichen Rechtes, d.h. es ist wohl de facto, nicht aber de jure, völlig in die Universität integriert. Oberste entscheidende Instanz ist ein vom Regierungsrat gewähltes Kuratorium. Es ist geplant, die Integration in die Universität mit dem neuen Universitätsgesetz, das gegenwärtig von einer Kommission des Großen Rates behandelt wird, zu vollziehen. Ob dies in Form einer Fakultät Biozentrum oder besser und sinnvoller als biologische Fakultät zusammen mit Botanik und Zoologie erfolgen wird, ist offen. Diese Lösung würde die Einheit der Biologie, die von der einzelnen Zelle bis zu den Primaten reicht, unterstreichen, ohne daß die spezifische Einheit der im Biozentrum vereinigten Fachrichtungen aufgegeben werden müßte.

Nach der Phase des Aufbaus stellt die Verschlechterung der finanziellen Situation des Kantons und des Bundes auch das Biozentrum vor neue Probleme. Es ist dies bedauerlich, weil die Idee des Biozentrums in der wissenschaftlichen Welt auf nationaler und besonders auch auf internationaler Ebene große Resonanz gefunden hat. Das weitere organische Wachstum wird eine starke Verzögerung erfahren, was besonders für diejenigen Abteilungen, die erst im Anfang ihrer Entwicklung stehen, schmerzlich ist. Betroffen sind vor allem die Biochemie, die den eigentlichen Anstoß zur Gründung des Biozentrums gegeben hatte, und die Zellbiologie. Andererseits muß sich auch das kühne Projekt eines Biozentrums den Gegebenheiten anpassen, in einer Zeit, in der die Universität einen harten Kampf um die Erhaltung ihrer Substanz zu führen hat und von einschneidenden Abbaumaßnahmen bedroht ist. Es müssen dringend Mittel und Wege gefunden werden, um die Universität und damit auch das Biozentrum aus dieser äußerst kritischen Lage herauszuführen.

Quellen:

- Ch. Tamm, Das Biozentrum der Universität Basel, Schweizerische Ärztezeitung Nr. 8, 23. 2. 1972, sowie VESKA Nr. 3, März 1972, S. 130ff.
- Kanton Basel-Stadt; Biozentrum der Universität Basel, Schrift des Baudepartements zur Einweihung, 1972.
- Berichte der Forschungsgruppenleiter über ihre wissenschaftliche Tätigkeit. Ihnen sei auch an dieser Stelle für ihre Hilfe bestens gedankt.