

Eine neue Sprache lernen: das Land und das Thema wechseln

Wilhelm T. S. Huck*



Wilhelm T. S. Huck
Professor für Chemie
Radboud Universiteit
Nijmegen

„Van de regen in de drup“ war der Titel meiner Antrittsvorlesung im März 2011 an der Radboud Universiteit. Wörtlich übersetzt bedeutet das „vom Regen in den Nieselregen“. Das deutsche Äquivalent zu diesem holländischen Sprichwort ist „vom Regen in die Traufe“, aber das hatte ich nicht im Sinn, als ich nach meiner Rückkehr in die Niederlande – nach rund elf Jahren in Cambridge – meine Forschungspläne vorstelle. Vielmehr dachte ich an die wörtlichere Bedeutung des Wechsels von „Regen“ zu „Nieselregen“. Das ist vielleicht nicht sofort einsichtig, denn schließlich ist das Klima in Großbritannien wie in den Niederlanden nicht gerade für lange, warme und trockene Sommer bekannt! Aber der Bezug zu Wassertropfen hat jede Menge mit einer Änderung meiner Forschungsrichtung zu tun.

Die University of Cambridge ist eine der angesehensten akademischen Einrichtungen der Welt. Doch da ich während des Aufbaus meiner neuen Gruppe in Nijmegen meine Gruppe und meine Forschungsthemen in Cambridge so lange wie nötig behalten konnte, verließ mein Wechsel an die Radboud Universiteit und in die holländische akademische Umgebung wunderbar glatt. Die Niederlande sind ein kleines Land, und ihre Wissenschaftler sind eng verbunden, ehrgeizig und hoch kompetitiv. Im holländischen System hat man direkten Kontakt mit vielen weltweit anerkannten Chemikern, was zu einer enorm stimulierenden Umgebung beiträgt; dies spüren die Master-

Studenten, die vorübergehend an andere Universitäten gehen, die Doktoranden, die aus der ganzen Welt stammen, und das wissenschaftliche Personal, das global konkurrieren muss.

„Vom Regen in die Traufe“ wäre allerdings im Hinblick auf die Zukunft der Finanzierung der chemischen Forschung in den Niederlanden keine schlechte Beschreibung. Zwar trägt die chemische Industrie (immer noch) wesentlich zum wirtschaftlichen Erfolg des Landes bei, doch die wirtschaftlichen Zeiten sind so, dass Prioritäten gesetzt werden müssen.

Chemiker sind Meister darin, außerhalb der Grenzen ihrer Fachgebiete zu arbeiten

Dabei überrascht, dass trotz des behaupteten Ehrgeizes der Niederlande, zu den Top Five der wissensbasierten Volkswirtschaften der Welt zu gehören, das Budget, das der niederländischen Wissenschaftsorganisation (NWO) für die Förderung der chemischen Grundlagenforschung zur Verfügung steht, erheblich gekürzt wurde. Von der Chemie kommen wichtige Beiträge zu den großen Herausforderungen in den Bereichen Energie, Umwelt und Gesundheit, vor denen wir als Gesellschaft stehen. Die Niederlande stecken inzwischen wie Großbritannien und die USA wesentliche Teile des Forschungsbudgets in diese Bereiche. Verglichen mit Großbritannien ist die Betonung der Zusammenarbeit von Hochschul- und Industriepartnern sehr viel stärker, und die Forschung in diesen Partnerschaften ist stark auf große Chemiefirmen ausgerichtet. Auch wenn bei diesen Kooperationen gute Forschung passiert, ist die drastisch ge-

sunkene Erfolgsquote bei der NWO für andere innovative Chemiebereiche eine große Gefahr. Partiell kompensiert wird das durch das außergewöhnlich erfolgreiche Einwerben von Fördermitteln europäischer Einrichtungen wie des 7. Forschungsrahmenprogramms der EU und des europäischen Forschungsrats.

Warum sollten wir dann über Veränderungen reden? Mein Postdoc-Betreuer, George Whitesides, war ein großer Befürworter von Veränderung. Er drängte Nachwuchsforscher dazu, wichtige Probleme zu bearbeiten, auch wenn diese weit weg von dem ihnen aus der Ausbildung vertrauten Chemieterrain waren. Ich arbeite immer noch daran, diese Lehren in der Praxis umzusetzen! Chemiker sind Meister darin, außerhalb der Grenzen ihrer Fachgebiete zu arbeiten. Die Fähigkeit, neue Moleküle beliebiger Größe und Form zu synthetisieren, und das Wissen darüber, wie man die Wechselwirkungen zwischen Molekülen beeinflusst, waren über Jahrzehnte die Hauptantriebskräfte hinter entscheidenden neuen Einsichten in der Physik, den Materialwissenschaften und der Biologie. Der spektakuläre Fortschritt in so weit auseinanderliegenden Bereichen wie Pharmazie, organisch-polymere Elektronikauteile, chemische und Synthesebiologie, Akkus und Solarbrennstoffe sowie DNA-Sequenzierung der nächsten Generation bezeugt die interdisziplinäre Forschung, die mithilfe der präparativen und analytischen Chemie möglich wurde. Doch unsere Meisterschaft darin, Grenzen überschreitend zu arbeiten, sollte mehr umfassen, als den Biologen, den Materialwissenschaftlern und den Physikern schöne Moleküle zur Verfügung zu stellen. Wir haben die Riesenchance,

[*] Prof. Dr. W. T. S. Huck
Institute for Molecules and Materials
Radboud Universiteit Nijmegen
Heijendaalseweg 135, 6525 AJ, Nijmegen
(Niederlande)
E-Mail: w.huck@science.ru.nl

unser Fach auszuweiten und die fundamentalen Fragen der Biologie zu untersuchen.

Die Chemie hat die Welt um uns durch unsere Fähigkeit, Moleküle zu synthetisieren, verändert. Die Synthese macht den Unterschied aus zwischen Chemie auf der einen und Physik und Biologie auf der anderen Seite und steht im Zentrum dessen, was wir als Chemie ansehen. Selbstverständlich können wir mehr als Moleküle zu synthetisieren. Die supramolekulare Chemie hat eine Welt „jenseits des Moleküls“ eröffnet, indem sie die biologische Welt als Inspirationsquelle für das Entwerfen und Aufbauen kunstvoller Komplexe nutzte, die durch nichtkovalente Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Die jüngsten Fortschritte beim DNA-Origami, bei dem Moleküle als Bausteine für nanoskalige Strukturen verwendet werden, zeigen, wie viel wir von den biologischen Strukturen gelernt haben. Doch wir haben aus der Biologie nicht nur Inspiration geholt. Chemiker und chemieorientierte Biologen haben der Biologie neue Methoden und Moleküle zur Verfügung gestellt, und es wird immer einfacher, mithilfe von Molekülen etwas über lebende Zellen zu erfahren oder ihre Funktionsweise zu verändern.

Allerdings dürfen wir nicht vergessen, dass biologische Systeme nicht die geringste Ähnlichkeit mit unseren chemischen Ansätzen zur Synthese komplexer Moleküle oder selbstorganisierte supramolekulare Systeme haben. Das Merkmal lebender Zellen sind komplexe Enzymnetzwerke mit Tausenden synergistischer und reziproker Beziehungen zwischen vielen molekularen Komponenten. In ihrer Gesamtheit bilden diese Reaktionen den Metabolismus, der alle essenziellen Prozesse wie die Genexpression und die Zellteilung unterhält. Die Zelle ist in einem Zustand des permanenten Flusses von Energie und Baustein. Eine lebende Zelle befindet sich weit weg vom Gleichgewichtszustand. Genau hierhin aber hat die Chemie sich nicht gewagt. Unsere Lehrbücher sind voller thermodynamisch kontrollierter Reaktionen, bei denen unabhängig vom Reaktionsweg immer das gleiche Produkt gebildet wird. Analog befinden sich die selbstorganisierten Systeme, die wir untersuchen, im Gleichgewicht und sind

damit thermodynamisch kontrolliert. Wir können chemische Reaktionen kinetisch kontrolliert machen, was bedeutet, dass der Reaktionsweg wichtig wird. Auch selbstorganisierte Systeme unter kinetischer Kontrolle haben unterschiedliche Strukturen, je nach dem eingeschlagenen Weg. Systeme, die sehr weit vom Gleichgewicht entfernt sind, können zu einzigartigen Eigenschaften führen, wie dissipativen Strukturen, Oszillationen, raumzeitlichen Mustern und, schlussendlich, Leben.

Die große Herausforderung für Chemiker ist es, Strategien zu entwickeln, mit denen Systeme weit weg vom Gleichgewicht nutzbar gemacht werden können. Eduard Buchner erhielt 1907 den Nobelpreis für Chemie für seine Entdeckung der Zuckerfermentation in zellfreien Hefeextrakten. Daher sollte es möglich sein, diese komplexen Enzymnetzwerke *in vitro* aufzubauen. Die Regeln für das Design metabolischer und genetischer Netzwerke

Unser großes Ziel: die Synthese einer Zelle

sind nach Jahrzehnten der Arbeit von Systembiologen und Biophysikern weitgehend bekannt. In der sich rasch entwickelnden Synthesobiologie wird der genetische Code so bearbeitet, dass die Zelle fast zu einem Computer wird, der die neue in der DNA kodierte Software ausliest. Welche Rolle kann die Chemie hier spielen? Trotz der Fortschritte in der Synthese sind wir noch weit davon entfernt, ein solches weit vom Gleichgewicht befindliches System *de novo* zu konstruieren. Es gibt ein paar Ansatzpunkte in der anorganischen Chemie, mit der zufällig entdeckten Belousov-Zabotinsky-Reaktion als dem vielleicht bekanntesten Beispiel. Diese Reaktion wurde sehr gründlich untersucht, und wir haben das mathematische Handwerkszeug, um vom Gleichgewicht entfernte chemische Netzwerke aufzubauen. Nun müssen wir eine neue chemische Sprache entwickeln, um die Designregeln in der Praxis umzusetzen.

Das letzliche Ziel der Systemchemie ist, eine Zelle zu synthetisieren. Gelänge das, wären ein grundsätzliches Verständnis dafür, wie Leben funktioniert, und mehr

Klarheit über den Ursprung des Lebens erreicht. An einer synthetischen Zelle ließe sich auch genau verfolgen, wie Wirkstoffmoleküle die Abläufe in einer Zelle verändern. Anwendungen für die Systemchemie gibt es jedoch nicht nur in der Biologie. So könnten wir anfangen, über vollkommen neue Arten intelligenter Materialien nachzudenken, die sich viel besser an ihre Umgebung anpassen können, indem wir ihre beste Antwort „berechnen“.

Was hat es nun mit den Wassertropfen auf sich? Die kleinen Wassertropfen, für die ich mich interessiere, sind Zellen. Obwohl das Innere einer typischen Bakterienzelle 60–70 % Wasser enthält, herrscht doch ein ziemliches Gedränge, in dem Makromoleküle um Platz konkurrieren müssen, um ihre biologische Aufgabe erfüllen zu können. Das Design der Zelle als chemischer Reaktor unterscheidet sich grundlegend von jedem in der Chemie üblichen Reaktordesign. Die räumliche Enge hat erhebliche Folgen für die Art, wie Makromoleküle (Proteine, DNA, RNA) miteinander wechselwirken und ihre Reaktivität ändern. Will man wirklich eine Zelle synthetisieren, wird das Nachbauen der genauen physikalischen Umgebung, in der die komplexe Zellchemie ablaufen muss, von zentraler Bedeutung sein. Wassertropfen sind also die idealen Reaktoren, um eine neuartige Chemie zu entdecken.

Im Jahr 1676 schrieb der holländische Wissenschaftler Antonie van Leeuwenhoek einen Brief an die Royal Society in London, in dem er behauptete: „In the year of 1675 I discover'd living creatures in Rain water ...“ Dieser Brief stieß zunächst auf große Skepsis. Heute wissen wir, dass die „animalcules“, die er mit seinem selbstgebauten Mikroskop in einem Wassertropfen entdeckt hatte, Bakterien und Protozoen sind. Zu seiner Zeit waren einzellige Organismen vollständig unbekannt; zudem wurde seine Glaubwürdigkeit in Zweifel gezogen, weil er Tuchhändler ohne naturwissenschaftliche Ausbildung war. Wie van Leeuwenhoek interessiere ich mich für kleine Wassertropfen ... und wie er begebe ich mich auf ein Feld, über das ich wenig gelernt habe! Möge das Anregung für viele Chemiker sein!