

## PRO NATURA INTEGRÁ

Editor's note. Under the title of 'Pro Natura Integra', papers on fundamental research in the field of bio-protection will appear. Over-population, under-nutrition and changes in environment have led to ecological disturbances in the balance of Nature which threaten the existence of mankind. Man is faced with uncertainty through the changes in his environment.

The following article by ERWIN CHARGAFF does not seem to fit at first glance under this heading. But the writer shows, that there is just as an important balance in the mental environment as there is in the Natural Environment. This is expressed in the scientist's epistemological view of the world. H. M.

## Vorwort zu einer Grammatik der Biologie<sup>1</sup>

### Hundert Jahre Nukleinsäureforschung

VON ERWIN CHARGAFF

Columbia University, Cell Chemistry Laboratory, College of Physicians and Surgeons, New York (N.Y. 10032, USA).

DARWIN'S *Origin of Species*, wahrscheinlich eines der einflussreichsten Bücher in der Geschichte der Naturwissenschaften<sup>2</sup>, erschien im Jahre 1859. Die offenmündige, augenverdrehende, unaufrichtige Bewunderung der Naturforschung, welche unsere Zeit charakterisiert, setzte jedoch viel später ein. So konnte zum Beispiel der sehr gescheite PEACOCK, SHELLEYS altgewordener Jugendfreund, in seinem letzten, 1860 erschienenen Roman zwei Hauptpersonen wie folgt sprechen lassen.

«Lord Curryfin: . . . We ought to have more wisdom, as we have clearly more science. — The Rev. Dr. Opimian: Science is one thing and wisdom is another. Science is an edged tool with which men play like children and cut their own fingers. If you look at the results which science has brought in its train, you will find them to consist almost wholly in elements of mischief. . . . The day would fail, if I should attempt to enumerate the evils which science has inflicted on mankind. I almost think it is the ultimate destiny of science to exterminate the human race»<sup>3</sup>.

Wer würde jetzt, da wir diesem Ziel so viel näher gekommen sind, es noch wagen, so zu schreiben? Es gibt nichts ärgeres, als in finsternen Zeiten als *vir obscurus* verufen zu werden. Dennoch wagte es JEAN PAUL in jener «Kriegs-Erklärung gegen den Krieg», Teil des wunderbaren, wunderlichen Buches, dessen Veröffentlichung so viel Mühe kostete; 137 Jahre vor der Explosion der ersten Atombombe: «Und wer bürgt unter den unermesslichen Entwicklungen der Chemie und Physik dagegen, dass nicht endlich eine Mordmaschine erfunden werde, welche wie eine Mine mit Einem Schusse eine Schlacht liefert und schliesst; so dass der Feind nur den zweiten thut, und so gegen Abend der Feldzug abgethan ist?»<sup>4</sup>.

Aber ich will in diesem Versuch mit einem Stillen im Lande beginnen, mit FRIEDRICH MIESCHER, der vor hundert Jahren, im Jahre 1869, so zwischen Tübingen und Basel, die Nukleinsäuren entdeckte. Als dies geschah, hat, wie nicht anders zu erwarten, kein Hahn danach gekräht. Die riesigen Publizitätsmaschinen, die heute auch den kleinsten Zug auf dem Schachbrett der Natur mit enormen Fanfaren begleiten, waren noch nicht in Position. Fünfundsiebzig Jahre mussten vergehen, bevor die Bedeutung der Miescherschen Entdeckung gewürdigt werden konnte. Es bedurfte dazu eines andern stillen Mannes. Ich werde ihn bald erwähnen.

## II

Ich möchte diese kurzen Betrachtungen unter den Schutz zweier Aussprüche stellen. Der erste stammt von einem uralten griechischen Dichter, dem die Erfindung

der Iamben zugeschrieben wird: Archilochos aus Paros, welcher sagte (warum weiss niemand): «Viele Dinge weiss der Fuchs, aber der Igel *ein* grosses Ding»<sup>5</sup>. Der zweite Ausspruch aber stammt von KIERKEGAARD, der 1849 folgendes in seinem Tagebuch notierte: «Ein einzelner Mensch kann einer Zeit nicht helfen, er kann nur ausdrücken, dass sie untergeht»<sup>6</sup>.

Die ersten Worte beziehe ich auf MIESCHER und die zweiten auf unsere Zeit. Es ist jetzt gerade hundert Jahre her, dass FRIEDRICH MIESCHER im Jahre 1869 die Nukleinsäuren entdeckte. Zuerst aus Lymphozytenkernen, und später aus den Spermatozoen des Rheinlachs, isolierte er, was wir jetzt als DNA bezeichnen: die Desoxyribonukleinsäure. MIESCHER selbst — und dies geht aus seinen Briefen und dem Ton seiner gedrängten Arbeiten klar hervor — war sich der Wichtigkeit seiner Beobachtungen wohl bewusst<sup>7</sup>. Sie machten jedoch wenig Eindruck auf ihre Zeit; und wie gering der Widerhall war, kann man vielleicht daraus erkennen, dass sogar heute die gegenwärtig beste Geschichte der Naturwissenschaften in

<sup>1</sup> Dieser Aufsatz ist aus einem Vortrag hervorgegangen, den ich am 30. Mai 1969 in der Aula der Universität Basel anlässlich der Vierteljahrhundertfeier der Zeitschrift EXPERIENTIA hielt. Seine Abfassung wurde durch eine Zuwendung seitens des 'Scottish Rite Committee on Research in Schizophrenia' erleichtert.

<sup>2</sup> Biologische Hypothesen werden im allgemeinen von der Öffentlichkeit viel bereitwilliger und schneller aufgenommen als chemische oder physikalische Erkenntnisse. So enthält der Index zu Schlechtas Ausgabe der Schriften NIETZSCHES 33 Hinweise auf DARWIN, je eine Erwähnung von ROBERT MAYER und VIRCHOW und keine von HELMHOLTZ, CLAUSIUS oder LIEBIG. In seiner enormen Aufnahmebereitschaft ist unter den deutschen Denkern NOVALIS die grosse Ausnahme.

<sup>3</sup> THOMAS LOVE PEACOCK, *Gryll Grange*, chapter 19.

<sup>4</sup> JEAN PAUL, *Dämmerungen für Deutschland*, in *Sämtliche Werke* (Reimer, Berlin 1862), Bd. 25, S. 91. — Eine nicht unähnliche Stelle findet sich sogar schon bei MONTESQUIEU, im 105. Brief der *Lettres persanes*.

<sup>5</sup> E. DIEHL, *Anthologia lyrica Graeca* (Teubner, Leipzig 1949–1952), No. 103.

<sup>6</sup> SÖREN KIERKEGAARD, *Die Tagebücher*. Ausgewählt und übersetzt von Theodor Haecker (Brenner-Verlag, Innsbruck 1923), 2. Bd., S. 33.

<sup>7</sup> FRIEDRICH MIESCHER, *Die histochemischen und physiologischen Arbeiten*, gesammelt und herausgegeben von seinen Freunden. 2 Bde. (F. C. W. Vogel, Leipzig 1897). Besonders lesenswert sind die im ersten Band enthaltenen Briefe und auch die Einleitung von WILHELM HIS.

ihrem dem 19. Jahrhundert gewidmeten Band (erschienen 1961) den Namen DARWINS 31mal erwähnt, HUXLEY 14mal, aber MIESCHER überhaupt nicht<sup>8</sup>. Es gibt Menschen, die werden mit einer Tarnkappe geboren. MENDEL hat dazu gehört und WILLARD GIBBS und DAVID KEILIN, aber auch MIESCHER. Sie alle waren keine Fische, und Archilochos hätte sie ohne Zögern als Igel klassifiziert.

Es ist fast unmöglich, sich in eine frühere Epoche einer wissenschaftlichen Entwicklungsreihe zurückzusetzen, denn nicht nur müssten wir vieles vergessen, was wir gelernt haben, sondern viel davon, was man damals wusste oder zu wissen glaubte, haben wir einfach nie gelernt. Die Naturwissenschaften sind nämlich ebenso sehr ein Kampf gegen als für Tatsachen. Alle 30 Jahre macht ein neues Gestrüpp den alten Urwald unwegsam. Ich will daher gar nicht versuchen, das wissenschaftliche und allgemeingeistige Milieu zu schildern, in dem die ersten tastenden Schritte der Biochemie stattfanden. Im allgemeinen gilt es für jede wissenschaftliche Entdeckung, dass der Weg viel mehr bedeutet als das Ziel. Aber nur dieses erscheint in den gewöhnlichen wissenschaftlichen Arbeiten. Dies ist wahrscheinlich meistens zu begrüßen, sonst wäre des Geplappers kein Ende. Im Falle MIESCHERS hätten wir jedoch gerne mehr gewusst. Der Entschluss, die Chemie des Zellkerns zu untersuchen, zeugt von einer ungewöhnlichen Voraussicht, aber auch von einer kühnen Verachtung der Konsequenzen, mit denen der allzu schnelle Pionier zu rechnen hat.

Ich habe vor einigen Jahren dieses Dilemma des wissenschaftlichen Aussenseiters – und jeder Pionier ist *eo ipso* ein Aussenseiter – zu schildern versucht.

«The natural scientist is often faced with a series of observations, a set of phenomena, into which he attempts subsequently to introduce some sort of chronological or causal order. He determines several points and connects them to a curve; he measures certain values in a number of samples and estimates the averages and deviations; he constructs a reaction chain or postulates a cycle: whatever he does, there remains much darkness between the few points of light. Whether he emphasizes the light or dwells on the obscurities will depend upon his temperament, but even more upon the temper of the times and upon a form of ever-changing vogue or fashion which acts as a censor forbidding him to be ahead by more than one or two steps. If he runs too fast, he disappears from our sight; if he goes too slowly, he joins the 18th Century. For most people, this is not a problem: they are where all the others are.»<sup>9</sup>

Dies ist es nun gerade, was MIESCHER nicht tat: er befand sich, als er anfang und auch als er endete, nicht dort, wo alle andern waren; und so gewann er nur bei wenigen die Beachtung, die er verdiente. Ich frage mich allerdings, wie viele der welterschütternden Entdeckungen, die uns in den letzten 10 oder 15 Jahren heimgesucht haben, eines Hundertjahrsgedenkens werden würdig befunden werden. Dies bringt uns jedoch zu einem Problem der Werttheorie in den Naturwissenschaften – was eigentlich den Wert einer wissenschaftlichen Beobachtung ausmacht – und das sind Überlegungen, die ich hier lieber vermeide<sup>10</sup>. Das Herrliche an der Erforschung der Natur ist ihre Gegebenheit; sie ist, weil sie ist; sie ist, wie sie ist; und «tolle, lege!» ihre ewige Mahnung.

Dabei ist es im Falle der Nukleinsäuren gar nicht so schwer, die Bedeutung ihrer Entdeckung zu umreißen. Ganz abgesehen von ihren, in den letzten 25 Jahren erkannten wichtigen biologischen Funktionen, welche ich später erwähnen will, sind die Nukleinsäuren unter den 4 Substanzklassen, die den Hauptteil der lebenden Zelle ausmachen – den Proteinen, den Nukleinsäuren, den Lipoiden und den Polysacchariden – die einzigen, deren

Entdeckung historisch markierbar ist. Hier ist ein Mann, ein Ort, ein Datum; und dieser Mann ist FRIEDRICH MIESCHER, 1844 bis 1895. Er starb jung. Das Frontispiz zu seinen gesammelten Arbeiten zeigt ein feines und scheues, vielleicht ein trauriges Gesicht, als würde die Kürze seines Lebens ihre Schatten voraus. Ich habe mich oft gefragt, was so ein Mann in unserer grauenhaften Zeit getan hätte.

Der Entdeckung der DNA durch MIESCHER folgte bald nachher die Beschreibung der Ribonukleinsäure (RNA) in HOPPE-SEYLERs Laboratorium in Tübingen. Dann begann der lange Weg – in diesem Fall fast 80 Jahre –, den jede biologisch wichtige, komplizierte chemische Verbindung zu gehen hat: zuerst die Struktur, dann die Funktion. Da es sich bei den Nukleinsäuren um überaus komplizierte Gebilde handelt, welche aus einer sehr grossen Anzahl von 4 oder 5 einfacheren Verbindungen zusammengesetzt sind, verlief der Entwicklungsgang unserer Erkenntnisse etwas anders, nämlich in 3 hauptsächlich Etappen: 1. Erforschung der Primärstruktur, das heisst aller chemischen Substanzen, die am Aufbau der Nukleinsäuren beteiligt sind; 2. Formulierung ihrer biologischen Funktionen als Träger genetischer Information; 3. Erkenntnis ihres artspezifischen Charakters und ihrer Feinstruktur. Viele Forscher haben an diesen Arbeiten teilgenommen und es hätte wenig Sinn, einen langen Katalog vorzulegen. Aber einige Namen sollten erwähnt werden. Im ersten Stadium sind es, nach MIESCHER und HOPPE-SEYLER, PICCARD, KOSSEL, ALTMANN, NEUMANN, JONES, STEUDEL, FEULGEN, P. A. LEVENE, THANNHAUSER, HAMMARSTEN, JORPES, GERHARD SCHMIDT, DISCHE, GULLAND. Im zweiten Stadium: neben BRACHET und CASPERSSON insbesondere AVERY; im dritten: mein eigenes Laboratorium, WILKINS, CRICK, WATSON. Es waren viele verschiedene Männer, verschiedene Temperamente und Charaktere; und die vielen kleinen Steinchen, welche sie zutage förderten, gewannen erst Sinn und Farbe im Mosaik des Ganzen.

Der ameisenartige Charakter der Naturforschung tritt in dieser Geschichte besonders klar hervor, nur dass wir es heute mit zudringlicheren Ameisen zu tun haben<sup>11</sup>. Auch handelt es sich weniger um ein Mosaik als um ein Zusammenlegenspiel, in dem nicht alle Stücke gut zueinander zu

<sup>8</sup> R. TATON (Hrsg.), *Histoire Générale des Sciences* (Presses Universitaires de France, Paris 1961), Bd. 3, Teil 1.

<sup>9</sup> E. CHARGAFF, *On Some of the Biological Consequences of Base-Pairing in the Nucleic Acids*. In *Developmental and Metabolic Control Mechanisms and Neoplasia* (Williams und Wilkins, Baltimore 1965), S. 7.

<sup>10</sup> Eine Bemerkung sei gestattet. Man gewinnt den Eindruck, dass heutzutage der Wert der Forschung nach ihrer Funktion als produktiver Arbeitslosenfürsorge gemessen wird: wer der grössten Anzahl müssig herumstehender Wissenschaftler zu tun gibt, ist ein grosser Mann. Dazu dient zum Beispiel jetzt ein Zitatindex, in dem man nachsehen kann, wie oft man von andern zitiert worden ist. Dies ist ein wertloser Maßstab: MEISSONIER und BOUGUEREAU wurden sicherlich von ihren Zeitgenossen häufiger zitiert und gekauft als CÉZANNE und SISLEY. Wenn man hingegen den Wert einer wissenschaftlichen Beobachtung in ihrer Unerwartetheit, ihrer Originalität zu sehen willens ist, so ist zu deren Feststellung ein zeitlicher Abstand, eine Art von Vogelperspektive, unerlässlich. Dies gilt für die Wissenschaften nicht weniger als für die Künste. Man denke nur an das Unverständnis, mit dem GOETHE und SCHILLER einem JEAN PAUL oder HÖLDERLIN begegneten. Nur hätte ein wissenschaftlicher HÖLDERLIN es nicht einmal zu einer Publikation gebracht. Verkannte Genies in den Naturwissenschaften bleiben unerkannt; für sie gibt es keine Nachwelt.

<sup>11</sup> WATSONs *The Double Helix* schildert das fieberhafte Klima der heutigen Forschung recht zutreffend.

passen brauchen, solange das von der Zeitmeinung erwartete oder zugelassene Bild beiläufig erscheint. Die sogenannten exakten Wissenschaften sind oft gar nicht so exakt, wie man es sich gemeinhin vorstellt. Wie häufig schliessen sie aus dem Nachweis eines Kaninchens auf die Existenz eines Huts! In unseren heutigen Naturwissenschaften kommt es nicht selten vor, dass wahr wird, was man intensiv sucht oder auch nur behauptet: dies ist die *veritas creata*. Weit höher aber ist die *veritas creans*.

### III

Hier möchte ich mir eine kleine Abschweifung erlauben. Die Natur kann auf vielen Niveaus erforscht werden; keines ist tiefer oder flacher, richtiger oder falscher, aber sie sind verschieden voneinander. Welches man wählt, hängt von der Neigung, dem Talent, dem Zufall ab, aber am meisten leider von der Mode. Nun könnte man, unter Gefahr einiger Oberflächlichkeit, sagen, dass es im wesentlichen zwei Arten von Naturforschern gibt. Die einen, die seltenen, wollen die Welt *verstehen*, die Natur erkennen; die andern, weit häufigeren, wollen sie *erklären*. Jene suchen die Wahrheit, oft wissend, dass sie sie nicht erreichen werden; diese erstreben die Plausibilität, die Ausrundung eines intellektuell konsistenten und daher erfolgreichen Weltbildes. Den einen erscheint die Natur in lyrischer Intensität, den andern in logischer Klarheit, und *sie* sind die Herren der Welt. GOETHE hat sicher unrecht gehabt und NEWTON recht; aber irgendwie habe ich das Gefühl, dass, solange es Menschen gibt, der Streit niemals ganz entschieden sein wird. Das Lachen des Spinoza, als er zwei miteinander kämpfenden Spinnen zuschaute, ist noch immer nicht verstummt. Es ist in den Begriff der Naturwissenschaften gleichsam eingebaut, dass wir nie genug wissen. Man könnte fast zu jeder Zeit sagen: wir können alles erklären, aber verstehen nur wenig.

Bei weitem die meisten Naturforscher sind also Füchse im Sinne des Archilochos und sie wissen viele Dinge. Und dann gibt es noch eine Unterabteilung, die in der Biologie stark im Wachsen ist, und die wollen die Welt *verändern*<sup>12</sup>. Mit denen will ich mich aber hier nicht befassen, denn ich bin der Überzeugung, dass unter den Versuchen, sie zu verbessern, die Natur im Begriffe ist, abhanden zu kommen; geradeso wie die allzu häufige Abhaltung von Intelligenztests die Prüflinge zwar nicht klüger, aber die Prüfer dümmer gemacht hat. Dass der Zweck die Mittel heiligt, ist seit mehr als 100 Jahren das Credo der Naturwissenschaften; tatsächlich haben aber die Mittel den Zweck geteufelt.

### IV

Zuerst war es die in ihren Kinderschuhen steckende physiologische Chemie und etwas später die bereits hoch entwickelte organische Chemie, die sich mit den Nukleinsäuren befassten. Die Bestandteile, die Purine und Pyrimidine, und die Zuckerderivate, als welche jene in den Nukleinsäuren vorkommen, nämlich die Nukleoside und Nukleotide, wurden isoliert und charakterisiert; bessere Methoden für die Gewinnung der Nukleinsäuren aus den Geweben wurden entwickelt; und schliesslich führten recht schwierige Arbeiten zur Identifizierung der beiden Zucker, Desoxyribose und Ribose, welche für die beiden Arten von Nukleinsäure charakteristisch sind. Etwas später begannen die synthetischen und analytischen Arbeiten und dann kam auch die Beschreibung einiger mehr oder weniger spezifischer Enzyme. Ich habe die hauptsächlichsten Namen der an diesen Arbeiten beteiligten Forscher schon früher erwähnt, möchte aber noch die einiger Forscher der organischen Chemie nachtragen, die an den ersten grundlegenden synthetischen Arbeiten

beteiligt waren, nämlich EMIL FISCHER und TRAUBE, WHEELER und T. B. JOHNSON, und viel später ALEXANDER TODD.

Was wusste man am Ende dieser Epoche von den Nukleinsäuren? Man wusste viel und wenig. Man kannte mehr oder weniger ihre qualitative Zusammensetzung, das heisst man konnte die Arten von Molekülen aufzählen, die durch Zerlegung der Nukleinsäuren erhältlich waren. Diese waren im Falle der DNA: 1. Desoxyribose, ein zur Klasse der Pentosen gehörender, also 5 Kohlenstoffatome enthaltender Zucker; 2. 2 zur Puringruppe gehörende stickstoffhaltige Verbindungen, nämlich Adenin und Guanin; 3. 2 verwandte, jedoch der Pyrimidingruppe angehörende Stickstoffverbindungen, Cytosin und Thymin; und schliesslich 4. Phosphorsäure. Die RNA stellte sich als ein in seinen Grundsubstanzen der DNA ähnliches Gebilde heraus. Sie enthält: 1. eine andere Pentose, Ribose; 2. dieselben 2 Purine wie DNA, also Adenin und Guanin; 3. 2 Pyrimidine, von denen eines mit einem DNA-Bestandteil identisch ist, nämlich Cytosin und Uracil; und wieder 4. Phosphorsäure.

Weitere Arbeiten zeigten, dass in den Nukleinsäuren jedes der Purine und Pyrimidine mit je einem Zuckermolekül verbunden ist – diese Verbindungen heissen Nukleoside – und dass jedes Nukleosid einen Phosphorsäurerest trägt; diese Nukleosidphosphate nennt man Nukleotide. Eine durch die Phosphatreste miteinander verkettete Reihe von Nukleotiden, ein Polynukleotid: dies ist es, was man als die Primärstruktur einer Nukleinsäure ansieht. Zwecks Vereinfachung der folgenden Diskussion wird es von Vorteil sein, einige einfache Abkürzungen zu verwenden, nämlich die Anfangsbuchstaben der verschiedenen Purin- und Pyrimidinnukleotide. Wenn wir demnach von A, G, C, T oder U sprechen, meinen wir die entsprechenden Nukleotide, die Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin oder Uracil enthalten.

Durch Jahrzehnte sah die Formulierung einer DNA sehr einfach aus, etwa so: (AGCT)<sub>n</sub>. Man postulierte die Existenz eines aus allen 4 Bausteinen zusammengesetzten Gebildes, eines sogenannten Tetranukleotids, welches sich in der Nukleinsäure einigemal wiederholte, wobei man sich nicht darauf festlegte, wie gross dieser Wert *n* eigentlich sei, obwohl man ihn als recht klein betrachtete. Die Überzeugung, dass es chemische Riesenverbindungen, Polymere, gibt, die auch in der lebenden Zelle vorkommen, setzte sich nur sehr langsam durch, zuerst vielleicht für die Proteine. Wie gross der Sprung in die Gegenwart ist, erhellt daraus, dass das Molekulargewicht einer aus 10 Tetranukleotiden bestehenden Kette etwa 12000 ist, während jetzt für verschiedene Desoxyribonukleinsäuren Molekulargewichte von vielen Millionen, ja sogar Milliarden errechnet werden. Hätte man schon in der Frühzeit die Nukleinsäuren als einen Text betrachtet – man war weit davon entfernt –, so könnte man sagen, dass in weniger als 30 Jahren aus einem kurzen Aphorismus ein riesiges Epos geworden ist.

Obwohl man wusste, dass beide Nukleinsäuretypen, DNA und RNA, in allen lebenden Zellen vorkommen, hatte man noch keinen Begriff von ihrer Funktion, ja nicht einmal von ihrer wirklichen Struktur.

### V

Dies bringt uns zu einem Zeitpunkt, 75 Jahre nach MIESCHERS Entdeckung, zum Jahre 1944. Damals erschien eine in weitesten Gelehrtenkreisen unbeachtete

<sup>12</sup> Dies ist sicherlich nicht die Art von Weltveränderung, an die der junge MARX in der 11. Feuerbach-These denkt.

Publikation von AVERY und Mitarbeitern<sup>13</sup> über den Mechanismus des sogenannten Griffith-Phänomens, der Transformation eines Pneumococcus-Typs in einen andern. Die Schlußsätze dieser erstaunlichen Arbeit lauten: «The evidence presented supports the belief that a nucleic acid of the desoxyribose type is the fundamental unit of the transforming principle of Pneumococcus Type III.».

Da die Transformation eine unbegrenzt vererbliche Veränderung einer Zelle vorstellt, war hier zum ersten Mal die chemische Natur der diese Veränderung bewirkenden Substanz klargemacht worden. Selten wurde so viel in so wenigen Worten gesagt. Der diese Worte schrieb, OSWALD THEODORE AVERY (1877–1955), war zu dieser Zeit schon 67 Jahre alt: der immer seltener werdende Fall eines alten Mannes, der eine grosse wissenschaftliche Entdeckung machte. Sie war nicht seine erste gewesen. Er war ein stiller Mann; und es hätte die Welt geehrt, hätte sie ihn mehr geehrt. Es kommt jedoch in der Wissenschaft weniger darauf an, der Erste zu sein, als der Letzte.

Diese Entdeckung, die mit einem Schlage eine Chemie der Vererbung möglich und die Nukleinsäurenatur der Gene wahrscheinlich machte, hat sicherlich damals auf einige – nicht auf viele – einen Eindruck gemacht, aber wahrscheinlich auf niemand einen tiefern als auf mich. Denn ich sah vor mir in dunkeln Umrissen die Anfänge einer Grammatik der Biologie. So wie Kardinal NEWMAN im Titel eines berühmten Buches – *The Grammar of Assent* – von der Grammatik des Glaubens sprach, verwende ich dieses Wort als Beschreibung der grundsätzlichen Elemente und Prinzipien einer Wissenschaft. AVERY gab uns den ersten Text einer neuen Sprache, oder richtiger, er zeigte uns, wo wir ihn zu suchen haben. Ich nahm mir vor, diesen Text zu suchen.

Daher beschloss ich, alles, woran wir arbeiteten, liegen zu lassen oder es zu einem beschleunigten Abschluss zu bringen. Dabei waren es ganz interessante Dinge, die mit vielen Problemen der Zellchemie zu tun hatten. Oft habe ich mich gefragt, ob ich nicht unrecht gehandelt habe, das Steuer so herumzuwerfen, und ob es nicht besser gewesen wäre, der Faszination des Augenblickes nicht zu erliegen. Aber diese biographischen Quisquilien können niemand interessieren. Für den Naturforscher ist die Natur ein Spiegel, der alle 30 Jahre bricht; und wer kümmert sich schon um das zerbrochene Glas verflüssigter Zeiten?

Ich ging von der Überzeugung aus, dass, wenn es DNA von verschiedener biologischer Aktivität gibt, es auch chemisch nachweisbare Verschiedenheiten zwischen Desoxyribonukleinsäuren geben müsste. Gleich von Anfang an zog ich die Analogie zu den Proteinen heran und vermutete, dass die biologische Aktivität der Nukleinsäuren wahrscheinlich auf der Sequenzspezifität ihrer Bausteine – auf der Reihenfolge der 4 verschiedenen Nukleotide im Makromolekül – beruhen werde und nicht auf dem Vorkommen immer neuer, noch unerkannter Bestandteile. Der Prototyp der Verschiedenheit wäre demnach «Roma-Amor» und nicht «Roma-Rosa». Dies hat sich als richtig erwiesen.

Es gab jedoch eine fast unüberwindlich erscheinende Schwierigkeit: das Fehlen jeglicher Methode für die präzise chemische Charakterisierung einer Nukleinsäure. Solche Verfahren wurden in zweijähriger Arbeit 1946–48 ausgearbeitet. Die Ergebnisse waren höchst überraschend. Sie zeigten, dass die alte und grundlose Tetranukleotidhypothese unrichtig ist, dass es eine riesige Menge von verschiedenen Desoxyribonukleinsäuren gibt, deren Zusammensetzung für die Spezies, und alle Organe derselben Spezies, konstant und charakteristisch ist; mit andern Worten, dass die verschiedenen DNA-Arten sich, ähnlich

den Eiweißstoffen, durch verschiedene Anordnung ihrer Bestandteile, durch verschiedene Nukleotidsequenzen, voneinander unterscheiden müssen. Dies war eigentlich der Anfang der unterdessen so gang und gäbe gewordenen Anschauung vom «Informationsgehalt» der DNA.

Wenn wir bei den früher festgelegten Abkürzungen bleiben, so war ein DNA-Molekül nicht mehr wie bisher als  $(AGCT)_n$  zu formulieren, sondern als  $(A_m G_n C_o T_p)$ , wobei  $m, n, o, p$  nicht nur sehr hohe Werte vorstellten, sondern in aus verschiedenen Arten isolierten Präparaten charakteristisch verschiedene Werte. Dies brachte zum ersten Mal die Nukleinsäuren auf dieselbe Ebene wie die Proteine.

Aber es ergab sich noch etwas viel Erstaunlicheres, das die Nukleinsäuren von den Proteinen abhebt, nämlich eine Art von Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Bestandteilen einer DNA, wie es noch an keinem andern Polymer beobachtet worden ist. Das ist die Beziehung zwischen Adenin und Thymin einerseits, Guanin und Cytosin andererseits, die ich zuerst als Komplementarität bezeichnete, die aber einige Jahre später unter dem Namen «base-pairing» – Basenkupplung – einen wahren Triumphzug um die Welt angetreten hat. Diese Beobachtungen wurden 1949 in einigen Vorträgen vorgelegt und anfangs 1950 publiziert<sup>14</sup>.

Folgendes wurde beobachtet. Wenn wir die Gesamtformel eines DNA-Moleküls als  $(A_m G_n C_o T_p)$  schreiben, wie es oben geschehen ist, so finden wir in vielen verschiedenen zusammengesetzten Nukleinsäurearten, dass die Werte  $m$  und  $p$  gleich sind, ebenso die Werte  $n$  und  $o$ , und dass auch die Summen  $(m + n)$  und  $(o + p)$  einander gleichen wie auch die Summen  $(m + o)$  und  $(n + p)$ . In Worten ausgedrückt, sind die DNA-Bestandteile also wie folgt gekuppelt: 1. Adenin mit Thymin; 2. Guanin mit Cytosin; 3. Purine mit Pyrimidinen; 4. die chemisch als 6-Aminoderivate klassifizierten Verbindungen (Adenin und Cytosin) mit den 6-Oxoderivaten (Guanin und Thymin).

## VI

Die Naturwissenschaften schreiben sich wild an zweiten Bänden, von denen es weder die ersten noch die letzten gibt. Nichts ist jemals fertig auf dieser gleitenden Welt. Aber der zweite Band, der die oben beschriebenen Beobachtungen enthält, kann als abgeschlossen betrachtet werden. Indem ich von diesen Arbeiten sage, dass sie historisch sind, verwende ich ein Synonym für Vergessenheit.

Bevor ich mich dem weiteren Verlauf unserer Geschichte zuwende, sollte jedoch noch ein zweiter unterirdischer Arm des grossen Stroms, für den leider niemandem ein gescheiterer Name eingefallen ist als «Molekularbiologie», erwähnt werden, nämlich die frühen Arbeiten über Bakteriophagen, hauptsächlich Coliphagen. Mit diesen Studien sind unter anderen die Namen von DELBRÜCK und LURIA, S. S. COHEN und HERSHEY verbunden.

Diese Arbeiten über Viren hatten das Verdienst, einfache und übersichtliche Systeme zugänglich zu machen. Viele Untersuchungen wären gescheitert, hätten sie mit Pflanzen- oder Tierzellen oder auch nur mit Bakterien angestellt werden müssen. Wie jede Reformation war

<sup>13</sup> O. T. AVERY, C. M. MACLEOD, M. McCARTY, *Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types*, J. exp. Med. 79, 137 (1944).

<sup>14</sup> E. CHARGAFF, *Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of their Enzymatic Degradation*, Experientia 6, 201 (1950).

aber auch diese eine Deformation; sie hat den Grossteil der Forschung in einen Winkel gedrängt, von dem es noch gar nicht klar ist, ob er wirklich ein mikrokosmisches Abbild der belebten Natur vorstellt. Wie so häufig in den Naturwissenschaften ist es wieder geschehen, dass Vertiefung mit Verengung einhergeht. Am Ende wissen wir fast alles über fast nichts.

Das Wesentliche an diesen Ergebnissen war, dass sie zeigten, dass die Proliferation der bakteriellen Viren in der infizierten Bakterienzelle ausschliesslich durch die Phagen-DNA vermittelt wird. Diese Befunde erharteten demnach die früher erwähnten bahnbrechenden Beobachtungen AVERYS.

Was wir also gesehen haben ist, dass die DNA, wenigstens unter bestimmten Umständen, als Träger «biologischer Information» betrachtet werden kann, dass die Information auf Sequenzspezifität beruhen muss und dass die Desoxyribonukleinsäuren durch seltsame und ungewöhnliche Regelmässigkeiten in ihrer Zusammensetzung ausgezeichnet sind. Die neuere Geschichte ist wieder mit einer Reihe von Namen verbunden, von denen einige genannt werden sollen: WATSON und CRICK, MONOD und JACOB, HOLLEY und NIRENBERG. Die neuere Geschichte der Biologie ist aber auch mit etwas anderem verbunden, das den Inhalt eines apokalyptischen Intermezzos bilden mag.

## VII

In den letzten 15 Jahren hat sich etwas ereignet, was, glaube ich, einzigartig ist in der Geschichte der Naturwissenschaften: ihre Einspannung in den abscheulichen Reklamewirbel, Reklametaumel einer untergehenden Zeit. Dies ist zweifellos symptomatisch für die prekäre Stellung, welche die heutige Gesellschaft einer jeden Art von geistiger Betätigung zuweist. Das Absurde und Gebrechliche, das einer solchen Tätigkeit immer innegewohnt hat, wird zu unerträglicher Lächerlichkeit gesteigert, wenn sie selbst zu einer Massenbeschäftigung geworden ist und als unbehauster anspruchsvoller Parasit ihre Lebensberechtigung einer dem rapiden Konsum von Gütern und Belustigungen gewidmeten Zeit beweisen soll. Wissenschaft war immer ein «*divertissement*» im Sinne PASCALS; aber was ist ihre Funktion in einer unter dem Motto *lunam et circenses* lebenden Gesellschaft? Ein Haufen von Hofnarren auf der Suche nach Königshöfen, denen, auch wenn sie existierten, das Lachen längst vergangen ist.

*Untergang der Welt durch schwarze Magie* nannte KARL KRAUS eines seiner Bücher. Dabei war seine Zeit, verglichen mit unserer, noch bukolisch, nur dass die grossen Propheten immer in der Zukunft leben. Die schwarze Magie unserer Tage, diese Massenmedien, die sich zugleich mit der Erzeugung und der Verbreitung sogenannter Neuigkeiten befassen; diese ewig gekitzelten und sich erbrechenden Intimitäten, wie sie aus Zeitungen und Zeitschriften, aus Rundfunk und Fernsehen uns entgegenspritzen; diese Blasen werfende Leerheit einer abgetöteten Einbildungskraft: sie alle haben sich der Wissenschaft – wie aller andern geistigen Erzeugnisse der Menschheit – bemächtigt, sie haben sie geschluckt. Es ist nicht unverständlich, dass unsere Jugend Abscheu empfindet vor den sich auf allen Fernsehschirmen der Welt spreizenden Maskenträgern, vor dieser immer mehr zunehmenden Verschmutzung unseres Denk- und Lebensraums; und wenn, zumindest in Amerika, eine deutliche Abkehr der Studenten von den Naturwissenschaften sich abzuzeichnen beginnt, so kommt das sicher auch daher, dass ihnen diese Wissenschaften als zum diskreditierten Mobiliar einer verhassten Geschichte gehörend erscheinen. Hiroshima ist mehr als der Name einer zerstörten Stadt.

Seit dem Ende des zweiten Weltkriegs – aber besonders nach den russischen Erfolgen im Raumflug – haben sich die Geldmittel, welche, namentlich in den Vereinigten Staaten, in die Wissenschaft gepumpt werden, in einem früher unvorstellbaren Masse vergrössert. Dies hat eine Popularisierung, aber auch eine enorme Vulgarisierung der Wissenschaften zur Folge gehabt. Ihre Errungenschaften sind Gegenstand eines sportlichen Interesses geworden, und junge Forscher starten wie Rennpferde. Die Naturwissenschaften sind von der öffentlichen Meinung zu einer Art von Hollywood vergrößert worden und haben begonnen, sich diesem brutalen Standard anzupassen. Das Geschrei, schon früher riesenhaft, hat sich mit der Einschränkung der vorhandenen Geldmittel eher gesteigert<sup>15</sup>. Der alte Scherz darüber, was zwei Pawlowsche Hunde zueinander sagen, könnte leicht abgeändert lauten: «Jedesmal, wenn ich klinge, kommt ein Kerl und gibt mir einen Preis».

Trotzdem muss man immer wieder darüber staunen, dass in schlechten Zeiten – so zwischen Auschwitz und Vietnam – so viel gute Wissenschaft gemacht worden ist. Nur weiss ich nicht, was ich daraus schliessen soll. (Zeiten nicht so schlecht? Wissenschaften nicht so gut?) Dass heutzutage so winzige Menschen so riesige Schatten werfen, zeigt nur, wie spät am Tag es ist.

## VIII

Auf Grund der Röntgenstruktur-Arbeiten über DNA von WILKINS in London und der chemischen Befunde meines Laboratoriums machten CRICK und WATSON 1953 einen überaus fruchtbaren Vorschlag in bezug auf den makromolekularen Bau, die Sekundärstruktur, der DNA<sup>16</sup>. Dieses Modell – eine aus zwei Strängen in spezifischer Bindungsweise, nämlich mit Hilfe der oben angeführten Prinzipien der Basenkupplung, gebildete Doppelhelix – ist ein wichtiger Bestandteil der im Titel dieses Aufsatzes angedeuteten Grammatik. Es ist jedenfalls die intelligenteste Erklärung der von uns entdeckten Regelmässigkeiten: der Basenkupplung, der Äquivalenz der Purine und Pyrimidine, und so weiter.

Das Modell einer doppelsträngigen DNA legte unverzüglich einen von der Natur benützten Weg nahe, durch welchen die Vervielfältigung eines DNA-Moleküls unter Beibehaltung der ihm angeborenen, in der Nukleotidsequenz gespeicherten, biologischen Information bewerkstelligt werden kann. Der alte Strang A macht den neuen Strang B, der alte Strang B den neuen Strang A; Positiv macht Negativ, Negativ macht Positiv, und so weiter *ad infinitum*. Dieser Prozess ist *in vitro* enzymatisch sichergestellt worden; aber die lebende Zelle, in ihrer vertrackten Multidimensionalität, bietet uns noch viele Fragezeichen. Trotzdem kann man sagen, dass das Problem der *Bewahrung* der erblichen biologischen Information recht gut verständlich ist, etwas weniger gut das der Veränderung derartiger Informationen. Die Ein-

<sup>15</sup> Häufig werden recht banale Entdeckungen auf dem Gebiet der Phagen-genetik mit einem Zeitungs- und Fernsehgebrüll zelebriert, das einer besseren Seife würdig gewesen wäre. Obwohl es sich meistens um Pseudoentdeckungen handelt, die noch nicht einmal auf einzelne Lebewesen anwendbar sind, lässt man in Pressekonferenzen, Interviews, usw. durchblicken, dass man gerade daran ist, «das Leben zu synthetisieren» oder genetisch bedingte Krankheiten des Menschen zu heilen. Im Publikum, das rasch vergisst, bleibt der angenehme Geschmack von der Grösse und Munterkeit der es umgebenden Wissenschaft zurück.

<sup>16</sup> J. D. WATSON and F. H. C. CRICK, *Molecular Structure of Nucleic Acids*, Nature 171, 737 (1953).

sicht in die *Weiterleitung* des in der DNA verschlüsselten Texts, das ist die Umschreibung (Transkription) in entsprechend gebaute RNA und die Übertragung der RNA in verschiedene Proteine, stösst auf grössere Schwierigkeiten und ist uns nur in rohen Umrissen verständlich. Der erste Schritt war der Nachweis, dass es Enzymsysteme (RNA-Polymerasen) gibt, die, unter Verwendung einer DNA als obligater Matrize, RNA-Moleküle von komplementärer Zusammensetzung und Nukleotidsequenz aufbauen können.

Diese RNA-Moleküle gehören einigen verschiedenen Klassen an. Wir haben da die relativ hochmolekularen Arten der Ribosomen-RNA, dann auch die kleinen Moleküle der Transfer-RNA, mindestens eines für jede im Eiweiss vorkommende Aminosäure, und eine sehr grosse Anzahl von sogenannten «messenger»-RNA-Molekülen: eine Art von Helfern, welche die Instruktionen der DNA in bezug auf die Struktur der Enzyme und anderer Proteine an die Ribosomen übermitteln, in denen die Proteinsynthese stattfindet. Jeder dieser Boten trägt den Schlüssel für zumindest ein Protein, den er von der DNA des Genoms abgelesen hat. Die RNA der Pflanzenviren und gewisser RNA-haltiger Bakteriophagen besitzt vermutlich Schlüssel für mehrere Proteine, deren Synthese durch die Infektion induziert wird.

Was wir aus all dem, und noch aus vielen anderen Dingen, für die ich hier keinen Platz habe, gelernt haben, ist, dass wir immer wieder die Reichweite dessen, was man als biologische Spezifität bezeichnet, unterschätzt haben. Die Labyrinth, aus denen uns der Ariadnefaden der DNA hinausführen soll, sind wahrhaft unergründlich. Wenn wir in der Biochemie einen so harmlos klingenden Ausdruck verwenden, wie etwa, dass ein bestimmtes Protein, ein Enzym, eine bestimmte Stelle in einer Nukleinsäure, eine spezifische Nukleotidsequenz, «erkennt», ahnen wir auch nur, in welch unerlaubter Weise wir da eine anthropomorphe Hypothese vorgenommen haben? Gnostiker mit dem Dr. phil. sind immer noch Gnostiker.

Mit all den Schemata, die in verschiedenen Formen den einen Hauptsatz, das «Zentraldogma», zur Anschauung bringen wollen: «DNA macht RNA und RNA macht Protein», wäre man aber nicht weit gekommen, wenn es nicht gelungen wäre, mehr oder weniger schlüssig nachzuweisen, dass RNA wirklich bestimmte Dreiergruppen von Nukleotiden enthält, deren jede die Chiffre für eine bestimmte Aminosäure enthält, so zum Beispiel -UUU- für die Aminosäure Phenylalanin. Die Übereinstimmung ist nicht absolut, aber wir wollen uns hier nicht darauf einlassen und die Grösse der kryptographischen Leistung anerkennen, uns freuend, dass die Natur so viel besser ist als SHAKESPEARE, dem Dr. JOHNSON vorwarf, er habe keine 6 Zeilen ohne Fehler schreiben können.

## IX

Dies sind nun, höchst oberflächlich skizziert, die Elemente, die den ersten Schritt zu einer «Grammatik der Biologie» ermöglichen haben. Und wenn der französische Satz recht hätte: «Il n'y a que le premier pas qui coûte», so sollte der Rest leicht sein. Mit anderen Worten, heute der kleinste der kleinen Bakteriophagen, morgen das Hirn, das *Die Zauberflöte* ersann. Aber in meinem Laboratorium gibt es ein altes Haus-Sprichwort, welches sagt: «Der erste Erfolg in einem Versuch kommt vom Teufel, der nicht umsonst der Versucher heisst; nachher zieht sich der Weg». Und der Weg ist wahrhaftig noch sehr weit von den relativ primitiven Gebilden, wie Phagen und Viren, mit denen sich die Molekularbiologie in der Hauptsache befasst, zu den höheren einzelligen Organismen, gar nicht zu reden von den vielzelligen.

Totales Wissen bedingt ein begrenztes Universum, aber das Reich des Lebens hat keine für uns erkennbaren Grenzen, es sei denn der Tod. Das hat dazu geführt, dass, da sie es nicht definieren kann, das Leben als Kategorie aus der modernen Biologie fast verschwunden ist. Wir sind wahrhaftig noch sehr weit von einer wirklichen Grammatik der lebenden Zelle, ganz zu schweigen von der eines Organs, eines Organismus oder gar eines denkenden Organismus. Es ist kein Zufall, dass die Grammatik des Turms von Babel nicht geschrieben wurde. Die Prozesse der Zelldifferenzierung, der Morphogenese, der Zellorganisation liegen noch völlig im Dunkeln. Man könnte fast sagen, dass wir immer gleich weit vom Ziel sind. Denn das Ziel ist doch immer noch, die Natur zu verstehen, und nicht, sie durch Klugschwätzen zu zerreden.

Verstehen wir denn die Welt? Wir nennen, was wir verstehen, die Welt. Die Menschheit hat eine enorme Fähigkeit, davon zu abstrahieren, was sie nicht versteht. Wir lesen in unseren Zeitschriften viele seltsame Wendungen. Von einem Phagen wird gesagt, dass er «Selbstmord begeht», von einer infizierten Bakterienzelle, dass sie «abortiert». In diesem Aufsatz selbst steht geschrieben, dass eine Nukleinsäurekette abgelesen, kopiert oder sogar übersetzt wird; dass sie die Trägerin biologischer Information ist, einer Botschaft, die sie durch Transkription erworben hat und als Übersetzung weitergibt. Sind dies nicht alles Ausdrücke, die, wenn wir sie zu Ende zu denken versuchen, das erkenntnistheoretische Zwielicht unserer Naturwissenschaften nur noch fahler erscheinen lassen? Wir postulieren Intelligenz, wo wir sie gleichzeitig verneinen. Wir haben die Dinge vermenschlicht, aber den Menschen verdinglicht. Ich fürchte, dass unsere Wissenschaften dem Entfremdungsprozess, der Deshumanisierung unserer Zeit auch nicht entgangen sind. Der Versuch, das Leben im allgemeinen, im Grundriss zu beschreiben, führt zu einer Automatisierung, vor der alles, der Sprung der Katze wie die Goldberg-Variationen, gleich unbegreiflich erscheint.

Im Studium der Biologie haben wir vorläufig nur ein Nebeneinander, kein Miteinander der verschiedenen Disziplinen. Wir können uns das Innere einer lebenden Zelle nicht recht vorstellen, denn wir haben noch keine Wissenschaft der gedrängten Räume, keine naturwissenschaftliche Lehre vom Ganzen; und man kann zwar eine Summe unterteilen, nicht aber ein Ganzes. Ich weiss es wohl, die Naturwissenschaften schreiten fort vom Einfachen zum Verwickelten. Auch ich bin es gelehrt worden, dass man unten anfangen muss; aber werden wir jemals oben hinauskommen?

Ich sehe aus dem Fenster. Da steht der Hund; er bellt; er wedelt mit dem Schweif. Was ist seine Molekularbiologie? Die neue dogmatische Biologie hat grosse Triumphe errungen und grosse Schäden verursacht. Durch ihre Bereitwilligkeit, alles zu erklären, hat sie uns darüber hinweggetäuscht, dass wir nur wenig verstehen. Sie hat uns den Schlüssel zu einem sehr kleinen Schloss geliefert; und am Ende ist es nur ein Luftschloss. Irgendwie kann ich mich des Gefühls nicht erwehren, dass uns noch eine ganze Dimension fehlt zum Verstehen einer lebenden Zelle; und ich meine nicht die *vis vitalis*.

Die moderne Biologie, wie auch die neue Technologie, sind Erzeugnisse des Konsumtions- und Produktionskapitalismus. Wie die einen am Mond herumstochern, befeuern die andern das Leben. Die Parole ist: *Eritis sicut diaboli, scientes bonum, facientes malum*. Ich glaube, man hat nicht genug darüber nachgedacht, was eigentlich die Ziele dieser neuen Naturwissenschaften sind. Als ich mein Studium begann, hiess es *Wissen*; jetzt heisst es *Macht*. Erst später entdeckte ich, dass der von mir nicht besonders verehrte FRANCIS BACON schon 1597 die Identität dieser

beiden Ziele verkündet hatte. Aber was ist «Macht» in der Biologie? Man antwortet mir: Läuter kerngesunde Einsteins erzeugen! Aber ist das wünschenswert? Wer wird diesen Einsteins die Hosen nähen und, noch wichtiger, die Zeitungsartikel über sie schreiben? Aber in Wirklichkeit sind das alles Spässe. Da man erst beim allerprimitivsten der kleinsten Bakteriophagen angelangt ist, wird diese niedrige Form der Demiurgie noch sehr viel Zeit brauchen; und lang vorher werden Warner und Frevler im gleichen Nirwana des Vergessens begraben sein. Vielleicht – aber ich habe wenig Hoffnung – wird die Menschheit unterdessen gescheiter geworden sein.

Angesichts dieses Gewimmels von Lehrlingen zu Sais möchte ich nur noch eines bemerken. Mir scheint, dass der Mensch nicht ohne Geheimnisse leben kann. Man könnte sagen, die grossen Biologen arbeiteten im Lichte der Geheimnisse. Wir sind dieser fruchtbaren Nacht beraubt worden. Schon gibt es keinen Mond mehr; nie wieder wird er Busch und Tal still mit Nebelglanz füllen! Was wird als nächstes gehen? Ich fürchte, ich werde missverstanden werden, wenn ich sage, dass durch jede dieser wissenschaftlich-technologischen Grosstaten die Berührungspunkte zwischen Menschheit und Wirklichkeit unwiederbringlich verringert werden.

## ACTUALITAS

### International Cell Research Organization (ICRO)

1. *Training Courses.* One of the main activities of ICRO is the organization of training courses on topics of high novelty and on modern techniques in cellular and molecular biology: Principles and techniques of tissue and organ culture; Genetics and Physiology of Bacterial viruses; Energy transducing systems on the sub-cellular level; Methods in mammalian cytogenetics; Membrane Biophysics; DNA-RNA Hybridization; Biogenesis of Mitochondria; Embryology and Epigenetics; Interaction between Animal Viruses and host cells, application of computers to experimental work in biology and chemistry; Methods in molecular biology, etc. The courses generally last 3–5 weeks, and include 16–20 young participants (sometimes more). The ICRO courses are fully inter-

national, both the teaching staff and the participants coming from the largest possible number of countries.

2. *The Problem of Developing Countries.* Most of the past ICRO courses have been organized in European countries – east and west – but the demand from developing countries is increasing steadily. ICRO activities in developing countries may tend to give preference to topics of potential economic usefulness, such as applied microbiology, microbial protein production, fermentation industries, soil microbiology, plant genetics, etc.

Inquiries for more information should be addressed to: Dr. Adam Kepes, International Cell Research Organization, c/o Unesco – AVS, Place de Fontenoy, 75 Paris 7<sup>e</sup>, France.

## CONGRESSUS

### Romania

#### Regional Congress of Physiological Sciences

*in Braşov 10–16 August 1970*

This congress will be organized under the sponsorship of the International Union of Physiological Sciences (IUPS). Information concerning participation may be obtained from: Romanian National Organizing Committee, Institute of Physiology, Boulevard 1 Mai No. 11, Bucuresti 8 (Romania).

### India

#### International Symposium on Pathological Wilting in Plants

*in Madras 18–25 January 1971*

The deadline for sending in abstracts is September 30, 1970 and that for full papers is December 1, 1970. Further information by Prof. T. S. Sadasivan, Director, Centre of Advanced Study in Botany, University Botany Laboratory, Madras 5 (India).

### Schweiz

#### Internationales Symposium über «Biopolymere»

*in Bern, 26.–28. August 1970*

Auskünfte und Anmeldung beim Sekretariat des Schweizerischen Chemikerverbandes, Falkenstrasse 12, CH-8008 Zürich.

### Deutschland

#### Gemeinsame Tagung der italienischen und deutschen Pharmakologischen Gesellschaften

*in Heidelberg 27.–30. September 1970*

Auskunft erteilt: Prof. Dr. F. Gross, Pharmakologisches Institut der Universität, Hauptstrasse 47–51, D-69 Heidelberg (Deutschland).