

„In die Zelle zu schauen ist spannend wie Astronomie“

Der Brite Vic Small über die geeignete Methode, die Zelle zu analysieren, und seine Freude am Widerspruch.
Julia Harlfinger stellte die Fragen.

STANDARD: Sie behaupten, dass die Lehrbücher der Zellbiologie umgeschrieben werden müssen? Wieso?
Small: Ja, denn wir haben ein etwa zehn Jahre altes Dogma umgeworfen.

STANDARD: Was haben Sie herausgefunden?

Small: Wir konnten zeigen, dass die Aktin-Filamente (Anm. Fäden aus Proteinbausteinen), die die Zelle bei der Bewegung nach vorn schieben, unverzweigt sind. Bisher glaubte man, dass diese Filamente ein Netzwerk aus feinen Ästen bilden.

STANDARD: Nicht alle Experten stimmen Ihnen zu ...

Small: Stimmt. Ein Kollege meinte, nachdem er meine Publikation in der Mai-Ausgabe von *Nature Cell Biology* gelesen hatte, sogar: „Sie werden dich dafür hassen.“

STANDARD: Auf „alten“ Bildern aus den Lehrbüchern und in vielen Publikationen sind die Verzweigungen eindeutig zu sehen.

Small: Unsere Konkurrenten liegen offensichtlich falsch, denn sie haben ihre Zellen vorbehandelt, also mit Schwermetallen beschichtet oder getrocknet. Das ruft Verfälschungen hervor. Ihre Methoden – auch wenn sie im Laufe der Jahre verbessert wurden und leistungsstarke Elektronenmikroskope zum Einsatz kommen – sind nicht geeignet, um diesen Teil der Zelle zu analysieren, auch wenn dabei Bilder herauskommen, die ästhetisch sehr ansprechend sind.

STANDARD: Warum sind Sie sicher, dass ausgerechnet Ihr Modell die Realität abbildet?

Small: Bevor ich Ergebnisse publiziere, müssen die Experimente so durchgeführt werden, dass für mich zweifelsfrei korrekt ist, was zu sehen ist. Wir haben für unsere Untersuchungen lebendige Zellen verwendet, die schockgefroren wurden, ansonsten gab es keine Behandlung. Unsere Bilder sind dreidimensional, und es sind mehr Details zu sehen als bei anderen Gruppen, also können unsere Bilder nicht wirklich verzerrt sein.

STANDARD: Haben Sie keine Angst davor, mit Ihren kühnen Befunden ganz allein dazustehen?

Small: Nein, es stört mich nicht, wenn ich jemandem auf die Zehen trete. Es macht die Wissenschaft viel interessanter, wenn man ein angesagtes Dogma anfechten kann und damit die Forschung vorwärtsbringt. Angriffe von der Gegenseite sind in Ordnung, das ist Teil des Spiels. Ich möchte ja auch, dass meine Studenten und Mitarbeiter mir widersprechen, wenn sie nicht einverstanden sind.

Dieses Spezial entsteht mit finanzieller Unterstützung österreichischer Forschungsinstitutionen (siehe Kasten Seite 17). Die redaktionelle Verantwortung liegt beim STANDARD.



Vic Small will nicht als emeritierter Forscher „herumsitzen“. Solange er „mit den anderen konkurrieren“ kann, möchte er auch nicht in Pension gehen, sondern seine für die Community zum Teil provokanten Erkenntnisse publizieren.

Foto: Christian Fischer

STANDARD: Woher kommt Ihre Diskussionsfreudigkeit?

Small: In meinem Herkunftsland Großbritannien wird sehr offen debattiert. Diese Offenheit vermisse ich manchmal in der Wissenschaft, vor allem in Amerika, wo viele Forscher Angst um ihre Fördergelder haben. Dort gibt es Dogmen, die nicht angekratzt werden dürfen. Auch für die Publikation meines Papers bedurfte es einiger Anläufe, weil die anonymen Begutachter sehr skeptisch waren.

STANDARD: Nur eine Handvoll Personen kann so aufwändige Experimente überhaupt durchführen. Für wen haben Ihre Ergebnisse Relevanz – abgesehen von einer Elite?

Small: Aktin-Filamente bilden das Skelett und die Bewegungsmaschine der Zelle.

Ohne die Struktur zu verstehen, kann man ihre Funktion niemals genau begreifen oder verändern. Ein Beispiel: Mediziner wünschen sich, die Migration von Krebszellen zu stoppen. Wenn wir die Angriffspunkte für potenzielle Medi-

kamente nicht kennen, dann sind wir in einer sehr schlechten Lage. Wir kooperieren gerade mit Forschern aus Irland, die ein neues Krebsmedikament namens Migrastatin untersuchen.

Es stoppt die Zellwanderung, weil es das Aktin in Krebszellen behindert. Wir wollen auch begreifen, wie Krankheitserreger sich in ihrem Wirt verhalten, etwa Listeria-Bakterien oder Vaccinia-Viren. Abgesehen davon ist es für unsere Kultur wichtig, zu verstehen, wie die Welt funktioniert. Es bringt uns etwas, wenn wir tief in die Zellen hineinsehen können. Was sich da drinnen abspielt, ist spannend wie eine TV-Dokumentation über Astronomie, nur in umgekehrter Richtung.

STANDARD: Letztes Jahr wurde Ih-

nen zu Ehren ein Symposium organisiert, Sie erhielten eine Auszeichnung für Ihr Lebenswerk. Ihr Arbeitgeber, die Akademie der Wissenschaften, wollte Sie Ende 2009 in Pension schicken. Sind Sie bereit für den Ruhestand?

Small: Nein! Ich bin sogar ein Präzedenzfall als Erster, der am Institut für Molekulare Biotechnologie das Pensionsalter erreicht hat. Zum Glück konnte Institutsdirektor Josef Penninger meinen Vertrag um drei Jahre verlängern. Ich hasse es, wenn emeritierte Forscher nur herumsitzen, Platz einnehmen und die Zeit anderer Leute verschwenden. Das will ich nicht. Aber solange man mit den anderen konkurrieren kann, etwas beiträgt und die Arbeit Freu-

de macht, gibt es keinen Grund, in Pension zu gehen. Ich habe noch viel vor, es gibt laufende Kooperationen. Als Nächstes will ich jene Moleküle sichtbar machen, die essenziell für die Organisation der Aktin-Filamente sind.

STANDARD: Was werden Sie nicht vermissen, wenn Sie sich aus dem Arbeitsleben zurückziehen?

Small: Der Wettkampf in der Wissenschaft hat stark zugenommen, für den Nachwuchs gibt es nur wenige Jobs. Viele Forscher hetzen sich, wollen unbedingt die Ersten sein. So wird auch einiges an Blödsinn publiziert – Daten, die keine Aussagekraft haben, aber die Informationsmiskübel vollstopfen. Manchmal fühle ich mich wie in

einem Hamsterrad, es gibt so viel zu erledigen, zum Beispiel Beurteilungen für Publikationen oder meine Arbeit für den Wissenschaftsfonds. Aber – wenn mich keiner mehr dazu einladen würde, wäre ich bestimmt auch unzufrieden.

VIC SMALL, geboren 1944 in der Nähe Londons, kam nach Aufenthalt in Dänemark, Australien und den USA 1977 ans Institut für Molekularbiologie in Salzburg (Österreichische Akademie der Wissenschaften). Dort baute Small die Abteilung für Zellbiologie auf. Nach der Schließung des Instituts übersiedelte er 2004 als Senior Scientist nach Wien ans neue Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA). Vic Small ist mit einer Österreicherin verheiratet, hat drei Kinder und sieben Enkelkinder.

Uneinigkeit über „Zellmotoren“

In der Wissenschaft wird über fadenförmige Proteinstrukturen debattiert

Julia Harlfinger

Der Schein trägt zuweilen. Dies gilt auch für vorgeblich unbestechliche Techniken wie die Mikroskopie. Bilder, die in Licht- oder Elektronenmikroskopen produziert werden, sind oft voll von (unbekannten) Artefakten. Das sind Effekte, die durch die Vorbehandlung von Zellen und Geweben entstehen können: Fixieren, Färben, Trocknen, Quetschen. Daher sind hochauflösende Mikroskop-

aufnahmen nicht immer ein Abbild der Wirklichkeit. Vic Small, der mit spektakulären Aufnahmen aus dem Zellinneren schon mehrfach für Aufsehen sorgte, hat ein Rezept gegen irreführende Artefakte gefunden: Erst studiert er zu Vergleichszwecken eine lebendige Zelle im Lichtmikroskop, dann kühlt er sie mit einer Rate von minus 10.000 Grad pro Sekunde ab. Die Zelle erstarrt zu Eis. Diese gläserne Momentaufnahme des Lebens kann danach im Elektronenmikroskop analysiert werden.

SCHWERPUNKT:
Die dritte Dimension der Zelle

Bei einer speziellen Spielart der Elektronenmikroskopie – Kryoelektronentomografie genannt – werden die unterkühlten Zellen gedreht und aus verschiedenen Winkeln aufgenommen. So entstehen dreidimensionale Bilder, beispielsweise von Aktin-Filamenten.

Diese fadenförmigen Proteinstrukturen organisieren sich innerhalb eines Fortsatzes (Scheinfüßchen) zu einer Art Zellmotor, der die Zelle nach vorn drücken kann. Wie die Filamente in dieser Phase aussehen, ist momentan strittig. Bilden sie zum Beispiel feine Verästelungen aus? Vic Small ist überzeugt, dass die Aktinbündel in lebenden Zellen nicht verzweigt sind, sondern einfach nur übereinanderliegen.

Irritation in der Community

Anhänger der vorherrschenden Lehrmeinung sehen das ganz anders. „Die Scientific Community ist verwundert, denn viele Daten, gewonnen durch unterschiedliche Techniken und Ansätze, deuten durchaus darauf hin, dass die Filamente verzweigt sind“, berichtet Tatyana Svitkina. Die For-

scherin von der University of Pennsylvania beschäftigt sich wie ihr Konkurrent Small seit Jahren intensiv mit Aktin-Filamenten und Zellmigration. „Wenn Smalls Paper ernst genommen wird, könnte dies den wissenschaftlichen Fortschritt aufhalten“, befürchtet die Expertin für Elektronenmikroskopie.

Paul Forscher von University of Yale sieht die Debatte positiver. Auch er findet die Publikation von Victor Small „ziemlich provokant, aber von hoher Qualität“ und hofft, dass die neuen Befunde Impuls für eine Aufklärung des Aktin-Netzwerks sind.

Nicht nur Gelehrte, sondern auch die Öffentlichkeit dürften Interesse daran haben, welchen Lauf die Kontroverse nimmt. Mit der richtigen Methode soll unter anderem aufgeklärt werden, wie sich Immunzellen fortbewegen, wie Wundheilung funktioniert oder mit welchen Mitteln wandernden Tumorzellen Einhalt geboten werden kann.

Mehr Infos über die Forschungen von Vic Small:
www.imba.oeaw.ac.at