

Charles M. Steinberg und das Basel Institute for Immunology

I. Lefkovits

«Charley» Steinberg, permanentes Mitglied des Basler Instituts für Immunologie, ist am 17. September 1999 im Alter von 67 Jahren gestorben. Diese Nachricht ist kurz durch die Presse geeilt, Nachrufe folgten in der Tagespresse und in den wissenschaftlichen Zeitschriften. Einer dieser Nachrufe – in der Basler Zeitung – war aus meiner Feder; für die Leserschaft der Schweizerischen Ärztezeitung möchte ich etwas nuancierter berichten. Ich möchte die einmalige Wirkungsstätte von Steinberg vorstellen und die unübliche gesellschaftliche und wissenschaftliche Konstellation, die das Wirken und Gedeihen einer solchen Persönlichkeit erst ermöglicht haben, beschreiben.

Für alle Leser, die Steinberg nicht gekannt haben, möchte ich vorwegnehmen, dass dieser Wissenschaftler mit Sicherheit einem Forscher zum Nobelpreis verholten und unzähligen anderen den Weg zum Ruhm und zur Anerkennung geebnet hat.

Die Ingredienzen dieser Geschichte sind die Persönlichkeit von Niels Jerne, der Steinberg nach Basel geholt hat, das Institut für Immunologie, dessen Gründungsdirektor wiederum Niels Jerne war, und die Firma Hoffmann-La Roche, welche die Existenz und das Gedeihen des Instituts erst ermöglicht hat.

Niels K. Jerne

Niels Jerne, gebürtiger Däne, ist in London geboren, in Rotterdam aufgewachsen und in Kopenhagen Wissenschaftler geworden. In Kopenhagen hat er Niels Bohr, Max Delbrück und viele andere prägende Persönlichkeiten kennengelernt. Weitere Karriereschritte führten ihn nach Genf, Pittsburgh, Frankfurt und schliesslich nach Basel.

Als er Mitte der sechziger Jahre die Leitung des Paul-Ehrlich-Instituts in Frankfurt übernahm, war Jerne bereits weltberühmt, aber in seiner Bestrebung, ein hochkarätiges, durchschlagskräftiges Immunologieinstitut in Frankfurt zu formen, nicht

Abschied

Als dieser Artikel geschrieben wurde, wusste der Autor noch nicht, dass dies ein Abschiedsartikel nicht nur für Charley Steinberg, sondern auch ein Nachruf auf das «Basel Institute for Immunology» sein würde.

Die Firma Hoffmann-La Roche hat sich entschieden – nach 30 Jahren grosszügiger Unterstützung –, das Institut zu schliessen. Das Gebäude und viele Bestandteile des Instituts erhalten eine neue Bestimmung: ein *Zentrum für medizinische Genomik* wird aufgebaut. Das BII wird (nach einer grosszügig bemessenen Übergangsfrist) aufhören zu existieren.

Dieser Artikel berichtet über die Entstehung des BII und markiert gleichzeitig das Ende einer einmaligen Epoche.

besonders erfolgreich. Er musste erkennen, dass seine Forschungsambitionen mit dem vorhandenen Team des Paul-Ehrlich-Instituts nicht umzusetzen waren. Jerne war sich bewusst, dass ihm wohl ein fähiges, williges und intelligentes Forscherteam zur Verfügung stand, aber das Team knüpfte andere Erwartungen an den neuen Direktor. Das hat weder mit irgendwelcher deutschen Mentalität zu tun noch mit irgendeinem Mangel an Kommunikation, vielmehr erwartete das Team des Instituts, dass der neue Direktor sich schon irgendwie ähnlich wie das grosse Vorbild Paul Ehrlich verhalten würde. Dieser hat bekanntlich tagtäglich Anweisungen an die Mitarbeiter formuliert und ist mit ihnen in ständiger Wechselwirkung gestanden.

Die Idee

In Niels Jerne reifte eine neue Idee heran, die Idee eines Instituts, in welchem das Wichtigste und einzig Ausschlaggebende die Auswahl von Forschern wäre. Wenn richtige Forscher, mit richtigem Rüstzeug, mit richtigem beruflichem Werdegang zusammengebracht werden, entsteht eine symbiotische Kohäsion, in der die Wissenschaftler solche Fragen zu lösen versuchen, die ihnen am interessantesten erscheinen, und es sind – nicht aus Zufall, vielmehr als Konsequenz der richtigen Auswahl der Forscher – die Themen, die Jerne eben für wichtig hielt. Die Ausgangslage, die Diskussion hätte noch auf reiner Phantasie basieren können, aber die Experimente sollten durchführbar, das heisst machbar sein, weil jeder Forscher die Methodik ver- und anwendet, die er/sie sich in der vorherigen Tätigkeit angeeignet hat. Jerne musste niemandem sagen (wie aus oben Erwähntem hervorgeht, er war schlicht und einfach dazu nicht bereit), was zu tun sei, er musste niemanden instruieren.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Ivan Lefkovits
Basel Institute for Immunology
Grenzacherstrasse 487
CH-4005 Basel



Niels K. Jerne

Hoffmann-La Roche

Die Firma Hoffmann-La Roche ist eine multinationale Firma mit vielen Standbeinen sowohl in der Forschung wie auch in der Pharmaproduktion. Ende der sechziger, Anfang der siebziger Jahre war Roche auf Expansionskurs, und es gab inspirierte Persönlichkeiten wie der Präsident von Roche, Adolf Jann, und der Generaldirektor für Forschung, Alfred Pletscher, die sich entschlossen hatten, ein Institut zu gründen mit dem Ziel, Grundlagenforschung in Immunologie zu betreiben.

Roche hat auf Vorschlag von Henri Isliker aus Lausanne die Leitung des zu gründenden Instituts Niels Jerne angeboten. Jerne war zuerst skeptisch, er war nahe 60, und er wollte keinen Fehler begehen. Jerne war ausserordentlich überrascht von der Einfachheit der Verhandlungen mit Roche. Nach all den unendlichen Sitzungen im Milieu des Frankfurter Beamtentums waren die Kontakte mit Roche mehr als angenehm. Aber was wahrscheinlich eine viel grössere Rolle spielte, war, dass Jann und Jerne von der ersten Begegnung an ein gegenseitiges Vertrauen entwickelten: die «Chemie» stimmte.

Das neue Institut

Nachdem Jerne, Jann und Pletscher sich einig waren und die Grösse des Instituts festgelegt wurde, wurde im April 1969 der Grundstein gelegt, und im Oktober 1970 und im April 1971 wurden der erste und dann der zweite Teil des Instituts eröffnet. Die Zusammenarbeit mit Roche war vorbildlich, und deren Versprechen, dass das Institut frei forschen darf – ohne irgendwelche Auflagen von Roche –, wurde nie enttäuscht. Roche war entschlossen, dem Institut zum Erfolg zu verhelfen, und Jerne war es nicht weniger. Er war zur Zeit der Institutsgründung eine der bekanntesten und berühmtesten Persönlichkeiten in der

Welt der Immunologie, und ein Versagen – nachdem Frankfurt ihm nicht den erhofften Durchbruch gebracht hatte – hätte er schwer verkräftet. Das Institut wurde massgeschneidert nach Jerne's Wünschen gebaut, gegliedert und beseelt. Jerne hat eine Liste erstellt, eine bunte Liste, auf welcher er versucht hat – vorerst auf dem Papier –, ein funktionelles Sozialgebilde und eine Forschungsstätte zusammenzustellen. Jerne hat 1969 eine Rekrutierungsreise rund um die Welt gemacht und eine definitive Liste aufgestellt. Auf der Liste stand auch der Name von Steinberg.

Charley Steinberg

Bemerkenswert waren schon die Umstände, wie Jerne Steinberg nach Basel geholt hat, bemerkenswert war, dass Jerne Instinkt für diese Wahl so genau den zukünftigen Bedürfnissen entsprach. Steinberg passte in keine Kategorie der Menschen – er war eine Kategorie für sich. Weiter unten wird noch erklärt, wie sich Jerne und Steinberg kennengelernt haben. Hier möchte ich nur erwähnen, dass Jerne, als er den Namen von Steinberg auf seine Liste notiert hatte, wusste, dass dieser ein notorischer «Brief-Nichtbeantworter» ist. Deswegen hat Jerne dem Jobangebot eine selbstentworfenen Postkarte beigelegt mit dem Text: «I accept/I do not accept the job offer.» Steinberg sollte nur die richtige Stelle ankreuzen. Er hat den Brief nicht beantwortet, die Postkarte nicht retourniert, statt dessen kam er samt Familie am Eröffnungstag des Instituts in Basel an. Auf Jerne's vorwurfsvolle Bemerkung über das Nichtzurücksenden der Postkarte hat Steinberg geantwortet: «Ich wusste, dass Sie sich auch ohne die Karte ausrechnen werden, dass ich mir so einen Job nicht entgehen lasse.»

Was konnte Steinberg vorweisen, dass ihn Jerne als permanentes Mitglied ausgewählt hat? Er war ein Theoretiker, Genetiker, ein Mann, der die neue molekularbiologische Wissenschaft vollständig beherrschte. Aber das war nicht das Ausschlaggebende. In vorherigen Stellen – Vanderbilt, Pasadena, Köln – wurde er immer als Mentor und Genie betrachtet. Er hat sich immer als Mann des Streitgesprächs und der kritischen Auseinandersetzungen hervorgetan.

Die zwei Denker

In erster Linie war es eben Jerne, der Steinberg für Gespräche beanspruchte, aber eine gewisse Rollenenteilung hat sich auch zwischen den zwei Denkern bald herausgebildet. Steinberg war für das Erkennen der Schwachstellen, für die Zerstörung der Fehlentwicklungen, für präzise Formulierungen zuständig, während Jerne für phantasievolle neue Hypothesen eintrat. Man konnte beobachten, dass während Vorträgen oder informellen Seminaren sich die Vortragenden an Charleys Mimik (wie etwa Grimassen und Kopfschütteln) orientierten, und jeder wusste «online», ob er mit Zustimmung oder Ablehnung zu rechnen hatte.

Bald wurde klar, dass Steinberg eine freiwillige Instanz (Prüfstein) darstellt, an welcher man Ideen und Vorschläge ausprobieren kann, mit der man Ergebnisse diskutieren kann oder mit der man das Arbeitsprotokoll im voraus bespricht. In dem mehr als einem Vierteljahrhundert seiner intellektuellen Begleitung kann ich mich nicht entsinnen, dass ihm Probleme, Ergebnisse oder Themen vorgelegt worden wären, die er nicht imstande gewesen wäre zu analysieren. Er hat schlechte Arbeiten erbarmungslos zerpfückt, ungenügende Kontrollen bemängelt und Schwachstellen der Methodik erkannt. Aber wenn einmal die Charley-Prüfinstanz erfolgreich überstanden war, hatte der jeweilige Forscher nicht nur die Sicherheit, dass eventuelle Fehler ausgemerzt worden waren, er hatte gewissermassen auch neues Selbstvertrauen gewonnen. Selten wurde ein Manuskript, welches Steinbergs Schreibtisch erfolgreich (nach mehrmaligen Hin und Her) passiert hatte, von renommierten Zeitschriften zurückgewiesen.

Es war aber nicht jedermanns Sache, sich dermassen von C.S' Ansprüchen zerfleischen zu lassen.

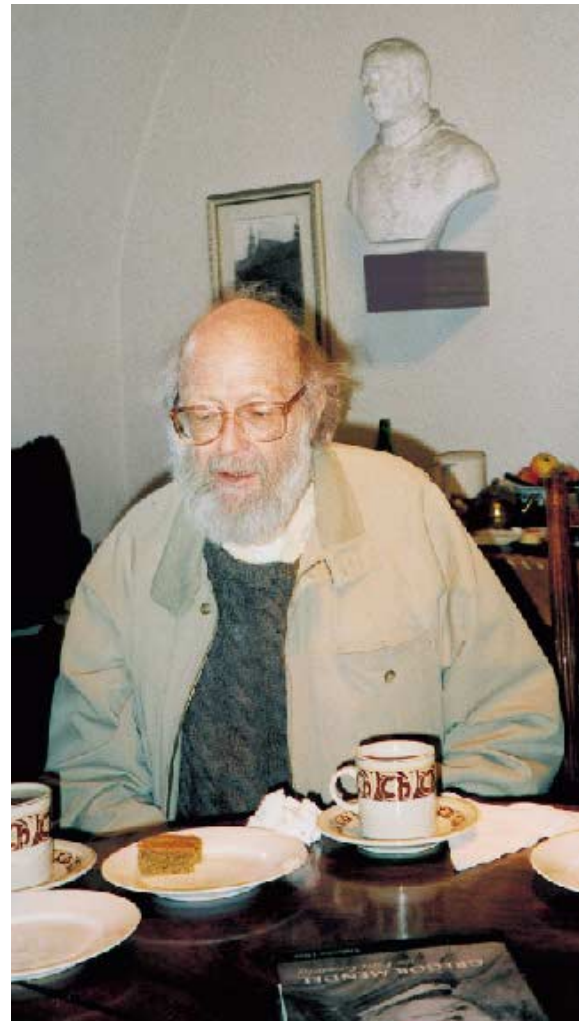
Die fünfzig Wissenschaftler des Instituts und die Wendeltreppen

Das Institut war für 50 Wissenschaftler angelegt, und diese Zahl wurde auch bald nach der Eröffnung des Instituts (in zwei Etappen: Oktober 1970, April 1971) erreicht. Übrigens, um während des sich staffelweise auffüllenden Instituts die noch unbesetzten Räumlichkeiten nicht leerstehen zu lassen, war Eduard Kellenberger mit seinem Team Gast des Instituts, bevor er in das neu eröffnete Biozentrum umgezogen ist. Jerne hat keineswegs Eduard Kellenberger nur einen Gefallen getan, er wollte von der Stunde Null an ein volles Institut haben. Er wollte die «Maschine warmlaufen lassen». Jerne wollte auch, dass die Wissenschaftler in den verschiedenen Stockwerken sich nicht abkapseln, und er liess jedes Labor vertikal mit einer Wendeltreppe verbinden. Er wollte vermeiden, dass sich eine andere Umgangssprache als das Englische etabliert, und er liess Laboranten und Laborantinnen aus dem nicht deutschsprachigen Raum rekrutieren (England und skandinavische Länder).

Arbeitsgruppen haben sich ohne hierarchische Strukturen frei zusammengetan oder zusammengefunden (um sich später wieder aufzulösen und neu zu gruppieren). Die erstklassige Infrastruktur, ein ausreichender Forschungsetat (dank Roche) und zielbewusstes Experimentieren ermöglichten, dass die Forscher gut vorankamen und das Institut funktionierte.

Die zwei Hypothesen

Der Zufall oder vielleicht die Vorsehung wollte es, dass Steinberg in ein Projekt regelrecht hineingezogen wurde, ein Projekt, dessen Früchte mit dem begehrten Nobelpreis gekrönt wurden. Es ist eine fas-



Charles M. Steinberg

zinierende Story, und ich werde hier etwas ausführlicher, und um ausführlicher sein zu können, muss ich etwas ausholen.

Zu den Gründungszeiten des Instituts war eines der wichtigsten Themen der Immunologie das Problem der Antikörperspezifität, genauer gesagt die Frage der Entstehung der Vielfalt der Antikörper. Es waren Jerne'sche Themen, und es waren Fragestellungen, welche die Existenz unseres Instituts rechtfertigten.

Sind alle Antikörperspezifitäten, die ein Individuum imstande ist zu exprimieren, im Genom kodiert und werden diese von Generation zu Generation weitergegeben (Keimbahnhypothese)? Oder ist es vielmehr so, dass die Spezifität, genauer gesagt das Gesamtrepertoire aller Spezifitäten, somatisch in jedem Organismus neu entsteht (somatische Hypothese)? Es ist ein Faktum, dass es ein enormes Spektrum pathogener und nicht pathogener Antigenstrukturen gibt, und es ist seit Jahrzehnten bekannt, dass zu jeder dieser Strukturen komplementäre Formen der Antikörper gebildet werden können. Um die Frage klarheits halber nochmals anders zu stellen: Haben wir in unserer Keimbahn zu jedem Antigen eine Antikörper-

spezifität kodiert, oder gibt es einige wenige Mastergene, aus welchen dann die Vielfalt der Spezifitäten, z.B. durch Mutationen oder möglicherweise durch andere unbekanntete Prozesse, hervorgeht?

Es war schon seit einiger Zeit bekannt, dass die Antikörper aus variablen und konstanten Teilen zusammengesetzt sind. Es würde den Rahmen dieser Betrachtungen sprengen, wenn ich die Ausgangslage noch weiter präzisieren würde; es reicht vielleicht zu sagen, dass es verschiedene Molekular- und Zellmodelle, Myeloma-Zelllinien, Kenntnisse über Bence-Jones-Proteine, den sogenannten Immunoglobulin-Switch und Allelic Exclusion gab, und dass die Aminosäuresequenz der leichten und schweren Ketten schon bekannt war.

Immunologie war also auf recht hohem Niveau, sowohl experimentell wie auch hinsichtlich Hypothesen.

Jerne, Steinberg, Tonegawa

Es muss ungefähr im Frühling 1972 gewesen sein, als Niels Jerne, Steinberg und der junge japanische Postdoc aus Renato Dulbeccos Labor, S. Tonegawa, sich zu einem ersten Gespräch zusammengefunden haben. Die Essenz des ersten Gesprächs war die Erkenntnis, dass Tonegawa alles Wissenswerte über die Isolierung und Handhabung von mRNA aus verschiedenen Quellen kannte. Inhalt des anschliessenden zweiten Gesprächs war die Frage, ob die Methodik, die Tonegawa beherrschte, geeignet sei, um zwischen der Keimbahnhypothese (Millionen Antikörper-Gene) und der somatischen Hypothese (ein oder vielleicht einige wenige Gene) zu unterscheiden.

Jerne hat in einer Reihe von Veröffentlichungen klar dargelegt, warum die somatische Hypothese richtig sein soll. Aber die Mehrheit der Immunologen befürwortete entweder die Keimbahnhypothese oder war schlicht an dieser Frage (noch) nicht interessiert.

Die weitere Diskussion hat sich auf die Ebene der Interaktion zwischen Steinberg und Tonegawa verlagert. Die Keimbahnhypothese war schwer zu akzeptieren: Die Evolution hätte alle Spezifitäten schrittweise entstehen lassen müssen, hätte vorausahnen müssen, welche Spezifitäten (z.B. gegen ganz neuartige synthetische Antigene, die während der Evolution nicht vorhanden waren) einmal benötigt würden. Wie wird in jeder Generation gewährleistet, dass keine antikörperkodierenden Gene verlorengehen? (Übrigens: Alle Gene für strukturelle Bausteine und Regulationsprozesse werden mindestens einmal im Leben des Organismus «ausprobiert» [ein- und ausgeschaltet] und dadurch dem evolutionären Selektionsprozess unterworfen.) Steinberg hat dem jungen Tonegawa die Zusammenhänge erklärt und dadurch die ersten Schritte des Weges, um das Problem der Entstehung der Antikörpervielfalt zu knacken, vorgezeichnet.

Es galt, die mRNA für die leichten und schweren Ketten der Antikörper zu isolieren und mit dem Erbgut der Zellen zu hybridisieren. Hybridisierung ist ein Vorgang der Bindung komplementärer Nukleinsäurestränge. Die Stränge lösen sich wieder bei höheren Temperaturen (Schmelzprozess), d.h., die Van-der-Waals-Bindung hört auf zu existieren, wenn der Experimentator die hybridisierten Moleküle in einem kontrollierten Prozess erwärmen lässt (fast zum Kochen bringt). Der Prozess des Sich-voneinander-Lösens erfolgt bei höheren oder niedrigeren Temperaturen, je nach perfekter oder weniger perfekter Komplementarität und in Abhängigkeit der Länge der gebundenen Stränge. Die Reaktionsgeschwindigkeit anhand der sogenannten Cot- und Rot-Kurven (Schmelzkurven) gab Auskunft über die Anzahl der Stellen, an welchen sich die RNA an die DNA des studierten Genoms bindet. Je mehr Andockungsstellen, desto mehr Gene, je weniger Andockungsstellen, desto weniger Gene.

Tonegawa war ein unglaublich fleissiger und fähiger Mann, zielbewusst und ehrgeizig. Am Anfang hat S.T. die Experimente brav ausgeführt und Steinberg hat sie interpretiert. Jeder gelungene Versuch, jeder spürbare Erfolg war ein weiterer Ansporn für Tonegawa, um weitere noch komplexere, noch schwierigere Versuche zu machen. Es gab wohl einige Rückschläge, es gab einige Sackgassen, aber Steinberg war immer in der Nähe und wusste, wo es langgeht.

Rückblende

Was hat Steinberg befähigt, die Führungsrolle und Beraterrolle so erfolgreich zu gewährleisten? Es lohnt sich hier etwas zurückzublättern. Steinberg lebte in den Südstaaten der USA und hat auf der Vanderbilt-Universität (Tennessee) den berühmten Max Delbrück kennengelernt. Max Delbrück ist vor dem Zweiten Weltkrieg aus Deutschland in die USA emigriert und hat sich zum wichtigsten Repräsentanten der modernen Biologie entwickelt (siehe Gunter Stent [1]). Max Delbrück hat Steinberg zum Caltech in Pasadena geholt, und der Neuankömmling konnte sich dort die Gesamtheit der neuen Wissenschaft der «Molekularbiologie» aneignen. In diesem Mekka der Wissenschaft hat Steinberg eine Pleiade hochkarätiger Wissenschaftler kennengelernt, unter anderem auch Niels Jerne. Steinberg und Jerne standen sich von der ersten Stunde ihrer Begegnung nahe. Delbrück, der Neuanwanderer, hat sich 1961 entschlossen, ein Sabbatjahr in seiner ehemaligen Heimat Deutschland einzuschalten. Steinberg ging mit; er konnte etwas Deutsch, und in Köln hat er sein Deutsch noch verbessert, eine junge Frau kennengelernt und geheiratet. Nach der Rückkehr in die USA hat er eine Familie gegründet (Ehefrau Ursula, Kinder Adam und Tim). Um die Bilingualität zu pflegen, hat man zu Hause Deutsch gesprochen. 10 Jahre später – nach der Umsiedlung nach Basel – hat man zu Hause ausschliesslich Englisch gesprochen, um die Bilingualität zu erhalten.

Nicht nur Tonegawa

Die Fähigkeit von Steinberg, mit vielen Kollegen gleichzeitig einen regen intellektuellen Austausch zu pflegen, möchte ich mit dem Ausdruck «scientific empathy» (wissenschaftliches Einfühlungsvermögen) beschreiben.

Ob mit Tonegawa oder mit anderen Wissenschaftlern, er konnte sich in den Versuchen und Projekten sehr schnell orientieren.

Oft hat er das Gespräch mit der Bemerkung eingeleitet: «Bitte, gehe davon aus, dass Dein Gesprächspartner sehr intelligent, aber völlig unwissend ist.» Er hat sein Gegenüber damit gezwungen, nicht im Laborjargon, nicht mit unverständlichen Abkürzungen und Akronymen zu hantieren. Für den Gesprächspartner war es immer eine gewisse Gratwanderung, sollte man sich nicht in Trivialitäten verlieren, aber doch von den «first principles» ausgehen. Nicht alle, aber doch fast alle haben es gelernt, mit Steinberg Gespräche zu führen. Gelegentlich musste man schon bereit sein, etwas zu schlucken. Steinberg hat nie Hemmungen gehabt, ein Gespräch abzublocken mit der Bemerkung, das sei doch Unsinn, das stimme doch nicht.

Er ging den ursprünglichen Quellen nach, in das Webster Dictionary, in die Erstausgabe des Buches, später in das Internet. Es blieben keine offenen Fragen, er hat jeden Streitpunkt richtiggestellt. Er war immer etwas «besserwischerisch», aber er wusste auch fast immer alles besser. Er war auch bereit, seine fehlerhaften Einschätzungen zuzugeben – wozu es allerdings sehr selten Anlass gab.

Pilsner Urquell

Ich hoffe den Leser nicht zu langweilen, wenn ich folgende, für mich eher peinliche Geschichte erzähle. Eine Geschichte, die zeigt, dass Steinberg jeglicher Angeberei ablehnend gegenüberstand. In einem Restaurant hat mich Steinberg gefragt, was ich zu trinken bestellen werde. Ich habe gesagt, dass ich eigentlich, wenn sie ein echtes Pilsner hätten, dann eben ein Bier möchte. «Meinst Du», fragte mich Steinberg, «dass Du das Pilsner aus Pilsen von anderen Biersorten unterscheiden kannst?» Ich habe selbstverständlich und selbstbewusst dies mit «jederzeit» bejaht. Ohne dass ich etwas geahnt hätte, blieb meine Antwort nicht ohne Konsequenzen. Nach einigen Wochen hat mich Steinberg eher beiläufig gefragt, ob ich mich entsinne, was ich wegen des Pilsners gesagt habe. Steinberg hat mir eröffnet, dass er für mich einen Test vorbereitet habe. Mir wurden in neutralen Behältern sechs Bierproben vorgelegt, und ich sollte auf einem Protokoll ankreuzen, welcher Becher das Pilsner Bier aus Pilsen enthielt. Er hatte dafür eine Kommission eingesetzt, und der Bekanntheitsgrad des Tests war dadurch im Institut ziemlich gross. Die Schmach blieb mir nicht erspart, da ich danebenge-tippt habe (übrigens habe ich fast richtig getippt, aber

die Schaumkrone war eben doch nicht so fest, so dass ich das falsche Bier angekreuzt habe). Dieser Vorfall war mir eine Lehre. Ich meine, die Geschichte zeigt, wie Steinberg bereit war, auch Kleinigkeiten zu beachten, und wie er die Mühe nicht scheute, Angeberei oder Falschheit zu entlarven.

Tonegawa auf der Zielgerade

Doch zurück zum roten Faden von Tonegawa. Die heutzutage verwendete Methodik der Molekularbiologie gab es noch nicht, kommerzielle Restriktionsenzyme gab es nicht, PCR war noch nicht entdeckt.

Die Schritte von der Isolierung und Reinigung des mRNA, die Hybridisierung, Erstellung der Meltingkurven, elektronenmikroskopische Analyse, erste Intronschleifen um die hybridisierten Exons kamen in langsamen, aber kontinuierlichen Folgen.

Die ersten Grundsatzpublikationen wurden von Steinberg formuliert, und beide, d.h. Steinberg und Tonegawa, waren Autoren [2]. An der wichtigen Konferenz in Cold Spring Harbor, 1976, hat Steinberg den Auftritt von Tonegawa sorgfältig vorbereitet, und die vorgetragenen Daten wurden von den Organisatoren wie von den Teilnehmern als der wichtigste Beitrag der Konferenz eingestuft. Kurz danach wurde sich Tonegawa dessen bewusst, dass er auf eigenen Beinen stehen konnte und die Hilfe von Steinberg nicht mehr brauchte.

Seit dem Emanzipationsschritt von Tonegawa trat Steinberg in den Hintergrund und überliess das Rampenlicht Tonegawa. Der Cold-Spring-Harbor-Bericht hat eine weltweite Konkurrenz ausgelöst. Wesentlich grössere Gruppen, ja ganze Institute haben sich auf das gleiche Projekt gestürzt.

Tonegawa hat mit dem gleichen Einsatz, mit der gleichen Energie und Akribie weitergearbeitet. Die «lean structure» des Instituts und die unbegrenzten experimentellen Möglichkeiten ermöglichten Tonegawa, mit grosser Wendigkeit den schnellen Strategieänderungen der grösseren Gruppen vorauszubleiben. Er kam in die Zielgerade, unbestritten der Erste. Er hat die somatische Hypothese nicht nur bestätigen können, sondern einen vollständig neuen Mechanismus, den sogenannten somatischen Rearrangement, beschrieben. Die Gesamtarbeit hat Tonegawa 1987 den Nobelpreis eingebracht.

Institut zu eng

Nach den wichtigsten Entdeckungen, aber noch vor dem Nobelpreis, hat sich Tonegawa an Niels Jerne gewandt, er wolle im Institut eine grössere Gruppe bilden. Tonegawa meinte, dass die frei assoziierten kleinen Gruppen von etwa zwei Wissenschaftlern und zwei Laboranten zu klein seien, um in modernen Wettbewerben zu bestehen. Jerne, geduldig wie immer, hat Tonegawa eröffnet, dass er drei Aspekte im Auge behalten wolle: die Gesamtgrösse des Instituts, die Viel-

falt der Projekte und die horizontale Struktur der Arbeitsgruppen. Da die Grösse des Instituts gegeben sei, kann die Expansion der Gruppen nur auf Kosten der Vielfalt der Projekte realisiert werden, und das will er nicht. Tonegawa kam zur Einsicht, dass eine Vergrößerung ihm nur an einem neuen Standort gelingen konnte. Er hat jetzt ein grosses Institut in Boston.

Das Coaching von Tonegawa und der entdeckte Mechanismus des somatischen Rearrangements waren Steinbergs wichtigste und sichtbarste intellektuelle Leistungen am Institut.

Wegräumen von Hindernissen

Steinbergs multifokales Interesse war erkennbar in vielen Projekten der sich ständig verändernden Gruppierungen im Institut. Sein Einsatz hat zwar nie mehr die Intensität des Tonegawa-Coachings erreicht, aber seine Interessen für gute Projekte waren stets vorhanden.

Obwohl in unserem Institut der Forschungshorizont für alle gleich war, für den einzelnen Forscher gab es zwangsläufig immer viele «ups and downs». Der Leser muss sich vorstellen, dass in den meisten Instituten rund um den Globus die Forscher um die Projektfinanzierung kämpfen, Grants beantragen müssen, in Kommissionen und Komitees sitzen und

Ausführungen zuhören, die sie nicht interessieren. Im BII gab es nichts, was einen von der Forschung abgehalten hätte. Wenn ein Forscher doch am Ende des Jahres keine Ergebnisse vorweisen konnte, musste er sich zwar gegenüber niemandem rechtfertigen, aber für sich selbst konnte er keine Ausreden konstruieren. Er konnte seinen Misserfolg weder auf Geldmangel, fehlende Instrumente oder Reagenzien, ungenügende Infrastruktur oder zuviel Bürokratie abwälzen, er konnte auch nicht einen unfähigen oder unnachsichtigen Chef vorschieben (weil es keine Chefs gibt). Er musste (in aller Stille, für sich selbst) zugeben, dass er alleine für den Misserfolg verantwortlich ist («bad luck»). Mit anderen Worten, ein Versagen in einem gut funktionierenden horizontal gegliederten Institut ist viel schwieriger zu ertragen als in einem von oben dirigierten Institut. Im Paradies bekommt man oft Depressionen.

Und weil ein grosser Teil der Forschung auf der Überwindung von Misserfolgen beruht, bedeutet das Wegräumen von Hindernissen eine enorme Hilfe. Und Steinberg war ein Mann, der wie kein anderer die Hürden rechtzeitig erkannt hat. Er hat bei einer grossen Anzahl von Forschungsprojekten die Sackgassen erkannt und die Arbeit in die richtige Bahn gelenkt. Bildlich ausgedrückt: er hatte ein inneres Warnradar, und er war ein Lotse, der die Gefahren umschiffen half.



«Annual report»

Steinberg hat 25 Jahre lang die Jahresberichte redigiert. Er hat sich die grösste Mühe gegeben und unzählige Berichte umgeschrieben. Die «Annual reports» wurden und sind bis heute ein «Aushängeschild» unseres Instituts. Wenn man auf einer Auslandsreise ein beliebiges immunologisches Labor besucht, kann man sicher sein, dass auf der Ablage der neuste BII-Jahresbericht liegt.

Die Frauen

Hoffentlich verstosse ich hier nicht gegen die sogenannte politische Korrektheit, wenn ich ein paar Worte über Frauen in der Wissenschaft und Steinbergs Attitude ihnen gegenüber erläutere. Es bleibt ein «statistischer» Fakt, dass Steinberg überproportional vielen Frauen in der Lösung verschiedener Projekte beigestanden ist. Er war keineswegs ein Don-Juan-Typ, aber er war eindeutig bei Frauen sehr beliebt, und bei ihm hatten sie Vorrang. Vielleicht hat Steinberg den Frauen nicht aus dem Mantel geholfen, aber die Korrektur eines Manuskripts oder das Erstellen einer komplizierten Datenmatrix hat er für sie prioritär behandelt. Übrigens, es war auch mehr als nur Wissenschaft drin – er hat sogar einer Forscherin das Radfahren beigebracht.

Abschlusskonferenz in Prag

Vor drei Jahren wurde Steinberg pensioniert. Wir haben für ihn eine kleine Abschiedskonferenz organisiert. Es war eine wirklich kleine Konferenz – Steinberg hat sich ausbedungen, dass es nicht mehr als 20 Teilnehmer sein sollten. Ein Mann, der mit Hunderten von Wissenschaftlern gut bekannt war, hat sich in einer Gesellschaft mit mehr als 20 Personen nicht wohl gefühlt. Um überhaupt die kleine Zahl einhalten zu können, durfte die Konferenz nicht in Basel stattfinden, wir haben sie deshalb in Prag organisiert. Es war Toneygawa, der die unliebsame Aufgabe auf sich genommen hat, die Teilnehmerliste auf 20 zusammenzuziehen. Toneygawa war der Ehrengast der Prager Konferenz (siehe Foto).

Unbeliebtes Wort «Pensionierung»

Wir waren besorgt. Wie wird ein Mann, der die Diskussionen und Auseinandersetzungen wie Sauerstoff zur Atmung braucht, wie wird so ein Mann mit der

Pensionierung zurecht kommen. Wir haben mit Genugtuung feststellen können, dass praktisch sofort nach der Pensionierung Kollaborationseinladungen aus den USA, Kanada, Portugal und Frankreich folgten. Steinberg hat die Einladungen angenommen und jeweils ein paar Monate im einladenden Labor verbracht. Bis ihn die Krankheit ereilte. Von der Krankheit gezeichnet kam er ins Institut, diskutierte Themen, als ob alles beim alten wäre. Dabei wusste er, der den anderen die Hürden beiseite schaffen half, dass jetzt vor ihm eine Hürde stand, die er nicht mehr bewältigen würde.

Abschied

Freunde und Wissenschaftler aus aller Welt kamen zur Bestattung. Seine Frau, die es verstanden hat, ihrem Mann ein Maximum an intellektuellem Freiraum zu lassen, die Söhne Tim und Adam, sie alle haben einen Teil ihrer selbst verloren. Mit Dankbarkeit und Freude denken wir an die vergangene Epoche, die Steinberg auf so eine eindrückliche Weise mitgeprägt hat.

Empfohlene Literatur

- 1 Cairns J, Stent G, Watson J. Phage and the origins of molecular biology. Cold Spring Harbor Laboratory; 1966.
- 2 Toneygawa S, Steinberg C. Too many chains – too few genes. In: Cunningham AJ (ed.). The Generation of Antibody Diversity: A New Look. London: Academic Press; 1976. p. 175-82.
- 3 Toneygawa S, Hozumi N, Matthyssens G, Schuller R. Somatic changes in the content and context of immunoglobulin genes. Cold Spring Harbor Symposium on Quant. Biology 1977;41:877-89.
- 4 Lefkowitz I (ed.). A portrait of the Immune System, Scientific Publications of NK Jerne. World Scientific, 877 pp, World Scientific, Singapore 1996.

Verdankung

Ich möchte hier all denen danken, die meiner Ansicht nach das Leben und Wirken von Steinberg schön und wertvoll gemacht haben. Abschliessend möchte ich folgendes sagen: Es ist bemerkenswert, dass der fruchtbare Humus, auf welchem unser Institut gedeihen und auf welchem Steinberg sich entfalten konnte, 30 Jahre lang gehalten hat. Es ist fast unglaublich, dass in einer Welt, die sich so enorm von Tag zu Tag verändert, es eine Institution gibt, die eigentlich jung geblieben ist. Es bleibt ein Ruhmesblatt für Hoffmann-La Roche, dass sie bereit war und bereit ist, Mäzen unseres Instituts zu sein.