

Wissenschaftsgeschichte Heinz-Günter Wittmann – ein Pionier des genetischen Codes

HANS-JÖRG RHEINBERGER
MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR WISSENSCHAFTSGESCHICHTE, BERLIN

Heinz-Günter Wittmann (1927–1990) ist vor allem bekannt durch seine Arbeiten zur Aufklärung der Struktur des prokaryotischen Ribosoms, die er am Max-Planck-Institut (MPI) für molekulare Genetik in Berlin in den Jahren von 1964 bis 1990 durchführte. Nur wenig bekannt ist über seinen experimentellen Ansatz zur Entschlüsselung des genetischen Codes, den er mit seinen Kollegen am Max-Planck-Institut für Biologie in Tübingen um 1960 entwickelte. Ziel dieses Artikels ist es, an diesen weitgehend vergessenen Aspekt der Wissenschaftsgeschichte zu erinnern.

Heinz-Günter Wittmann wurde nach dem Ersten Weltkrieg im damaligen Ostpreußen geboren. Nach dem Zweiten Weltkrieg studierte er Landwirtschaft an der Universität Hohenheim bei Stuttgart. Seine Arbeit zur Dissertation über Bakteriophagen führte er im Labor von Wolfhard Weidel am Max-Planck-Institut für Biologie in Tübingen in der Abteilung von Georg Melchers durch. Nach einem einjährigen Aufenthalt als Postdoc bei Claude Arthur Knight in Wendell Stanleys *Virus Laboratory* an der Universität Berkeley kehrte er nach Tübingen zurück und begann seine Arbeiten an chemisch induzierten Mutanten des Tabakmosaikvirus (TMV). Zu der Zeit waren die MPIs für Biologie und für Virusforschung, beide in Tübingen, ein *hot spot* der TMV-Forschung weltweit. Alfred Gierer und Georg Schramm hatten gerade gezeigt, dass die RNA die infektiöse Komponente des Virus war. Gierer, Schramm, Karl-Wolfgang Mundry und Heinz Schuster begannen mit Mutanten des Virus zu arbeiten, die durch Inkubation der viralen RNA mit Nitrit erzeugt werden konnten. Die Nitritbehandlung führte zur Umwandlung von Adenin zu Guanin und von Cytosin zu Uracil. Diese Art RNA-Mutagenese nutzte Wittmann, um die daraus resultierenden Mutationen im TMV-Hüllprotein (*coat protein*, CP) zu charakterisieren.

Zwischen 1957 und Ende 1961 konnte Wittmann insgesamt 117 Mutanten der TMV-RNA analysieren. 29 dieser Mutanten hatten nur einen und sechs jeweils zwei Aminosäureaustausche im Vergleich zur TMV-Wildtypsequenz, die 1960 von Anderer und Schramm (Tübingen) und kurz danach von Tsugita und Fraenkel-Conrat (Berkeley) veröffentlicht worden war. Die restlichen Mutanten hatten keinen Aminosäureaustausch im *coat protein*. Es

50 Jahre Entschlüsselung des genetischen Codes

ó Aus Anlass der Entschlüsselung des genetischen Codes vor ca. 50 Jahren veröffentlicht der Arbeitskreis Geschichte der Biochemie der GBM eine Serie von drei Artikeln unter der Rubrik „Karriere, Köpfe und Konzepte“. Der erste Beitrag berichtet über einen weitgehend in Vergessenheit geratenen Ansatz zur Entschlüsselung des Codes. Die zwei weiteren Artikel werden in groben Zügen die Entwicklung darstellen, die zu unseren heutigen Kenntnissen über die Translation der genetischen Information geführt hat.

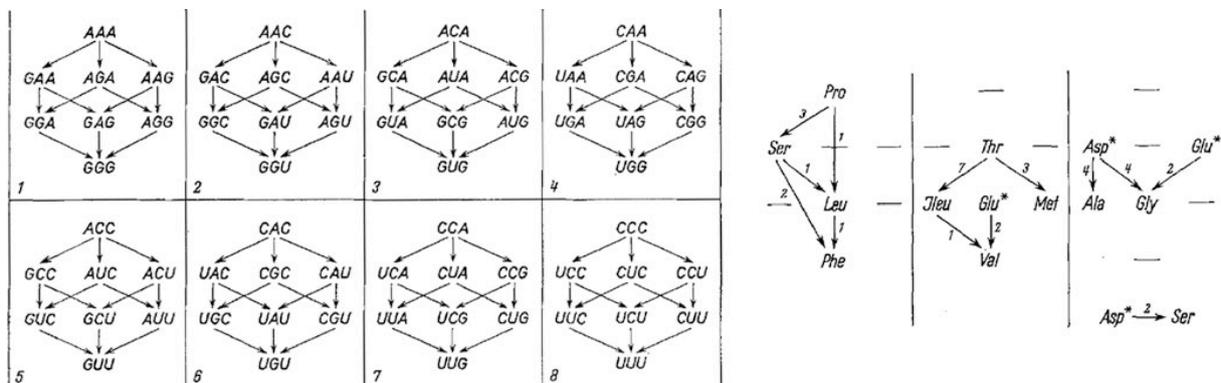


Abb. 1: Korrelation von Aminosäureaustauschen im Hüllprotein (*coat protein*) des Tabakmosaikvirus (TMV) zu RNA-Mutationen in Wittmanns Arbeit. A, theoretisches Oktett-Schema möglicher durch Nitrit induzierter Triplettmutationen in der TMV-RNA (nach Gierer). B, beobachtete Aminosäureaustausche im TMV-coat protein und deren Korrelation zum Schema in A (aus [1]).

war ein erheblicher Arbeitsaufwand, den Wittmann zunächst allein, später zusammen mit seiner Frau, Brigitte Wittmann-Liebold, geschultert hat. Die Arbeitsschritte umfassten die Mutagenese der RNA, die Infektion der Tabakpflanzen mit der mutierten RNA, die Proliferation des Virus und schließlich die Isolation des Hüllproteins sowie die Sequenzierung der tryptischen Peptide. Zusammen mit Gierer, der durch ein Sabbatical bei Max Delbrück am Caltech 1958 mit dem Problem der genetischen Codierung vertraut war, entwickelte Wittmann ein theoretisches Schema mit dem Ziel, die möglichen Änderungen der RNA-Basen mit den beobachteten Aminosäureaustauschen im Virusprotein zu korrelieren (**Abb. 1**; aus [1]).

Wittmann trug seine Ergebnisse auf dem 5. Internationalen Biochemie-Kongress im August 1961 in Moskau vor [2]. Dort wurde er auch zu dem *ad hoc*-Kolloquium eingeladen, das von Francis Crick improvisiert worden war, nachdem er von den Neuigkeiten zur Codierung gehört hatte, die Marshall Nirenberg vom National Institute of Health in Bethesda nach Moskau gebracht hatte. Zusammen mit seinem Postdoc Heinrich Matthaei, der aus Bonn nach Bethesda gekommen war, hatte Nirenberg ein zellfreies System der Proteinbiosynthese etabliert, das auf Zellextrakten von *Escherichia coli* basierte und synthetische Polynukleotide benutzte, um die Proteinsynthese zu stimulieren. Im August 1961 konnten sie die ersten Codewörter vorstellen, unter anderem „UUU“ für Phenylalanin. Es stellte sich dabei heraus, dass Wittmanns Schlussfolgerungen mit Nirenbergs Ergebnissen kompatibel waren, und sie sprachen eindeutig für einen nicht-überlappenden Code [2, 3]. Das experimentelle *in vitro*-System von Nirenberg und Matthaei hatte jedoch den klaren Vorteil, dass es einfacher zu handhaben war und schneller zu Ergebnissen führte. Aus diesem Grund entschied sich Wittmann für die Erforschung des Ribosoms als seine neue Arbeitsrichtung.

Literatur

- [1] Wittmann H-G (1961) Ansätze zur Entschlüsselung des genetischen Codes. Die Naturwissenschaften 48:729–734
- [2] Wittmann H-G (1963) Studies on the nucleic acid – protein correlation in tobacco mosaic virus. Proceedings of the Fifth International Congress of Biochemistry, Vol. I, Pergamon Press, Oxford, S 240–254
- [3] Wittmann H-G, Wittmann-Liebold B (1963) Tobacco mosaic virus mutants and the genetic coding problem. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 28:589–595



Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. h. c. Hans-Jörg Rheinberger
Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte
Boltzmannstra. e 22
D-14195 Berlin
Tel.: 030-3131817
rheinbg@mpiwg-berlin.mpg.de