

R. Thauer

(Stuttgart, April 1994)

### Laudatio auf Ernst-Ludwig Winnacker

Sehr geehrte Familie Burkhardt,  
meine sehr geehrten Damen und Herren,  
lieber Herr Winnacker,

mir ist die große Freude zuteil geworden, die wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Leistungen Ernst-Ludwig Winnackers zu würdigen. Ich mache das besonders gern. Der Zufall will es, daß wir beide wissenschaftlich stark beeinflusst wurden von dem großen Chemiker Albert Eschenmoser in Zürich und dem berühmten Biochemiker Horace Albert Barker in Berkeley. Daß wir hintereinander Vizepäsident für Biologie der Deutschen Forschungsgemeinschaft waren und daß wir fast zur gleichen Zeit mit demselben Architekten jeweils einen Institutsneubau in Angriff genommen haben, er in München (Martinsried) und ich in Marburg. Auch haben wir viele gemeinsame wissenschaftliche Freunde. So kenne ich Ernst-Ludwig Winnacker nicht nur über seine Arbeiten und Bücher, sondern auch in manchem Persönlichen.

Der Arthur-Burkhardt-Preis wird vergeben "für hervorragende wissenschaftliche Beiträge zum Brückenschlag zwischen dem auf Natur, Technik und Medizin gerichtetem Denken und jenem, das auf die Lebensbedingungen des Menschen in unserer Gesellschaft zielt." Für den Brückenschlag zwischen den beiden Kulturen bedarf es hervorragender Wissenschaftler, die willens und in der Lage sind, ihre wissenschaftlichen Erkenntnisse auch an Fachfremde zu vermitteln und die sich der gesellschaftlichen Verantwortung stellen. Ein solcher Wissenschaftler ist der Biochemiker Ernst-Ludwig Winnacker. Er hat nicht nur auf dem Gebiet der Molekularbiologie wissenschaftlich Herausragendes geleistet, sondern sich auch dem Konflikt zwischen Gentechnik und Gesellschaft in vorbildlicher Weise gestellt und den Brückenschlag immer wieder gesucht. Daß sich ein gesellschaftlicher Konsens auf diesem schwierigen Gebiet in der Bundesrepublik letztendlich doch zu entwickeln beginnt, ist ganz wesentlich mit sein Verdienst. Darauf wird später noch näher eingegangen sein.

Ernst-Ludwig Winnacker\*, heute 52 Jahre alt, hat nach dem Abitur 1960 Chemie an der ETH Zürich studiert und dort am Laboratorium für Organische Chemie bei Albert Eschenmoser 1968 promoviert. Seine Doktorarbeit über die "Ligandreaktivität synthetischer Cobalt-(III)-Corrin-Komplexe" war ein Beitrag zur chemischen Synthese von Vitamin B12, die damals noch im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses des Züricher Institutes stand. Zürich war und ist heute noch, auch weltweit gesehen, eine wissenschaftliche Hochburg für Chemie. Hier hat Ernst-Ludwig Winnacker von den besten Chemikern dieser Generation seine wissenschaftliche Prägung erhalten. Hier hat er auch die junge Schweizerin Antonetta Maria Niederer kennengelernt und 1968 geheiratet. Ein Sohn Thomas, geb. 1971 in Stockholm, und eine Tochter Vera, geb. 1973 in Köln, haben später die Familie komplettiert. Ich habe das Vergnügen, seine charmante Frau zu kennen und habe auch ihren autobiographischen Essay sowie ihren kürzlich erschienenen Gedichtband "A Hawk of a Sparrow" mit Begeisterung gelesen: Eine bemerkenswerte Frau, neben einem bemerkenswerten Mann. Liebe Frau Winnacker, ich freue mich, daß Sie heute auch hier sind und wir anschließend gemeinsam die Auszeichnung Ihres Mannes feiern können.

Nach seiner gründlichen Ausbildung in Chemie ist Winnacker 1968 für zwei Jahre nach Berkeley ans dortige Department of Biochemistry gegangen, um bei Barker Biochemie zu lernen. Die Wahl dieses Labors für seine erste Postdoktorandenzeit war folgerichtig. Während die Arbeitsgruppe von Eschenmoser in Zürich sich damals mit der chemischen Synthese von Vitamin B12 beschäftigt hat, war das Labor in Berkeley durch die Aufklärung der biochemischen Funktion dieses Vitamins und die Entdeckung von Coenzym B12 in Bakterien weltberühmt geworden. In Barkers Labor hat Winnacker sein erstes Enzym, und zwar aus einem anaeroben Bakterium, einem Clostridium, gereinigt und charakterisiert und den aeroben Stoffwechsel von  $\beta$ -Aminobuttersäure in *Pseudomonas putida* aufgeklärt. Ich habe zur gleichen Zeit damals als Postdoktorand in Karl Deckers Labor in Freiburg über den Stoffwechsel von *Clostridium kluyveri* gearbeitet, einen Organismus, der erstmals von Barker isoliert und dessen Stoffwechsel in Berkeley später eingehend untersucht worden ist. So ist zu verstehen, daß ich bereits damals Arbeiten von Winnacker aufmerksam gelesen habe.

---

\*geb. am 26.07.1941 in Frankfurt als Sohn des Chemikers Dr. Karl Winnacker und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Deitenbeck.

Ernst-Ludwig Winnacker hat sich 1970 entschlossen, die Brücke zwischen Chemie und Biochemie noch weiter bis hin zur Molekulargenetik zu schlagen. Er ist deshalb von Berkeley für zwei Jahre nach Stockholm ans Karolinska Institut zu Peter Reichard gegangen. Peter Reichard hatte mit seinen bahnbrechenden Arbeiten zum Mechanismus der enzymatischen Reduktion von Ribonukleotiden zu Deoxyribonukleotiden erhebliches Aufsehen erregt. In Stockholm hat Winnacker allerdings über die DNA-Replikation gearbeitet, und zwar der Polyoma-Viren, die zusammen mit SV40 zu den DNA-Tumor-Viren der Papovavirus-Gruppe gehören. Er hat zusammen mit Reichard nachweisen können, daß die Replikation der 5 k-Basenpaare langen doppelsträngigen zirkulären DNA dieser Viren im Zellkern von permissiven Zellen erfolgt und daß sie semikonservativ, bidirektional und diskontinuierlich verläuft, und zwar unter Beteiligung sowohl von viralen als auch von zellulären Proteinen. Dies alles nachzuweisen, war damals, Anfang der 70er Jahre, noch ein schwieriges experimentelles Unterfangen.

Ausgehend von diesen Untersuchungen in Stockholm, 1972 nach Köln ans Institut für Genetik übersiedelt, hat sich Winnacker dann dem Replikationsmechanismus der Adenoviren zugewandt, deren Genom im Zellkern von virusinfizierten menschlichen Zellen repliziert wird. Ganz wesentlich mit aufgrund Winnackers Arbeiten aus der Kölner Zeit wissen wir heute, daß die Replikation der 30-40 k-Basenpaare langen linearen doppelsträngigen DNA von Adenoviren interessante Besonderheiten aufweist. Die Replikation erfolgt nämlich zwar semikonservativ, aber asymmetrisch, jeweils von nur einem der beiden Enden aus und führt zunächst zur Bildung einer doppelsträngigen DNA und einer einsträngigen DNA in voller Genomlänge, ehe durch Replikation der entstandenen einsträngigen DNA eine volle Verdoppelung des viralen Genoms erfolgt ist. Dieser Mechanismus geht mit zwei wichtigen Besonderheiten in der DNA-Struktur einher. Zum einen zeigen die beiden terminalen Nukleotidsequenzen der linearen doppelsträngigen viralen DNA jeweils invertierte Repetitionen derart, daß im einsträngigen Zustand durch Paarung der Enden ein kurzes Stück doppelsträngiger DNA entsteht, "panhandle" genannt, von dem aus die Replikation der einsträngigen DNA beginnen kann. Zum anderen ist jeweils das 5'-terminale Ende kovalent mit einem Protein verbunden, das in einer Vorläuferform an der Initiation der Replikation beteiligt ist. Ich erwähne diese und andere Details, um einen Eindruck von der Art und Komplexität der von Winnacker in Köln und später in München untersuchten Systeme zu geben.

Aus Arbeiten am Adenovirus-System entwickelte sich die Analyse des eukaryotischen "Nuclear Factor I". Dieser Proteinfaktor hat eine Funktion bei der Initiation der Adenovirus-DNA-Replikation und ist außerdem zusammen mit anderen Faktoren, wie dem Östrogenrezeptor, an der Stimulierung der Transkription von zellulären Genen beteiligt. Der originelle Beitrag Winnackers ist hier die Isolierung, Charakterisierung und Aufklärung der Primärstruktur dieses DNA-bindenden Proteins und der sequenzspezifischen DNA-Bindung.

Die Arbeiten zum Nuclear Factor I sind bereits am Institut für Biochemie der Universität München entstanden, wohin er 1977 ging und 1980 als Nachfolger von Feodor Lynen berufen wurde. Nachzutragen ist, daß Winnacker sich 1974 in Köln für das Fach Genetik habilitiert hat. Promotion in Chemie, Habilitation in Genetik und jetzt Lehrstuhlinhaber für Biochemie, das spiegelt kaum besser seine wissenschaftliche Breite wider.

Neben den Experimenten zur Struktur und Funktion des Nuclear Factor I hat Winnacker in München eine ganze Reihe von unterschiedlichen Fragestellungen aufgegriffen. So wurde in seinem Labor eine verbesserte Phosphoramidit-Methode zur Oligodeoxyribonucleotid-Synthese erarbeitet. Für Aufregung hat die Expression eines synthetischen Gens für ein DDT-bindendes Protein gesorgt. Die Suche nach Promotor-Strukturen, die durch Metall aktivierbar in Pflanzen die Synthese schwermetallbindender Proteine auslösen könnten, führte gemeinsam mit Meinhard Zenk schließlich zur Entdeckung der Phytochelatine, deren Struktur, Synthese und Funktion in einer Serie von eleganten Arbeiten aufgeklärt wurden. Das Besondere an den Phytochelatinen ist, daß sie, obwohl Polypeptide, keine primären Genprodukte sind und sich damit von den schwermetallbindenden Metallothioneinen in Tieren grundlegend unterscheiden.

In neuester Zeit befassen sich Winnackers Arbeiten verstärkt mit der Isolierung und Charakterisierung von DNA-bindenden Proteinen, die in eukaryotischen Zellen an der Transkriptionskontrolle beteiligt sind. Dabei stehen Fragen der Struktur-Funktion-Beziehung im Vordergrund. Außerdem hat Winnacker mit seiner Arbeitsgruppe Untersuchungen zur Struktur von Vitamin B12- und Coenzym B12-haltigen Proteinen aufgenommen, die interessante Ergebnisse zur biologisch-aktiven Konformation von Vitamin B12 erwarten lassen. Er hat also wieder einen Fragenkomplex aufgegriffen, der ihn schon vor 25 Jahren, während seiner Doktorarbeit, interessiert hat und der auch uns in Marburg, von einer ganz anderen Seite kommend, heute beschäftigt.

Es wird Sie, lieber Herr Winnacker, interessieren, daß Wolfgang Buckel und ich in Marburg auf dem Gebiet der Vitamin B12-Biochemie zur Zeit eng mit Bernard T. Golding in Newcastle, Großbritannien, zusammenarbeiten und Mitarbeiter austauschen, und zwar im Rahmen eines europäischen Programmes. Für die Zuhörer muß ich zum Verständnis ergänzen, daß Bernard Golding zur gleichen Zeit wie Winnacker Doktorand bei Eschenmoser in Zürich war und sie beide sogar ihre Arbeitsplätze Rücken an Rücken zueinander hatten. Die wissenschaftliche Welt ist, und das liebe ich an ihr, nach wie vor klein geblieben.

Parallel zu seinen wissenschaftlichen Arbeiten widmete sich Winnacker in den 80er Jahren dem Aufbau des Genzentrums an der Universität München, das 1984 gegründet wurde, und leistete damit einen wichtigen Beitrag zur Etablierung molekularbiologischer Forschung in Deutschland unter Einschluß der Entwicklung von praktischen gentechnischen Methoden wie Oligonucleotid-Synthese und Genklonierung und -sequenzierung. Durch die Einrichtung von acht selbständigen, zeitlich befristeten Arbeitsgruppen am Genzentrum hat er wie kein anderer einer Vielzahl von jungen Wissenschaftlern den Weg zur selbständigen Arbeit auf den verschiedensten Gebieten der Molekulargenetik eröffnet. Die Erfolgsbilanz ist beeindruckend. Alle acht, Mitte der 80er Jahre gewonnenen Arbeitsgruppenleiter, waren wissenschaftlich erfolgreich und haben inzwischen Rufe in ganz Deutschland angenommen und damit zur Verbreitung der Gentechnik an deutschen Universitäten beigetragen. Auch von der zweiten Besetzungsrunde sind die ersten bereits wieder wegberufen. Es freut mich besonders, daß es uns gelungen ist, einen von diesen Wissenschaftlern, nämlich Frau Renate Renkawitz-Pohl, nach Marburg zu holen. Ihr Labor grenzt z. Zt. direkt an das meine, wissenschaftlich und menschlich ein großer Gewinn.

Ernst-Ludwig Winnacker hat auf die Entwicklung der neuen, von ihm auch als "synthetisch" bezeichneten Biologie, nicht nur über seine wissenschaftliche Arbeit selbst und über die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses Einfluß genommen, sondern auch über ein exzellentes Lehrbuch, das 1984 in deutscher Sprache und 1987 in Englisch erschienen ist. Für "Gene und Klone" hat er 1985 den Literaturpreis des Fonds der Chemischen Industrie erhalten, für einen Chemiker in Deutschland die höchste literarische Auszeichnung. Sein Lehrbuch ist einzigartig, indem es zugleich in die komplexe Materie und in die Geschichte der Gentechnik einführt unter bildlicher Festhal-

tung der beteiligten Akteure. Das Buch ist eine Freude zu lesen und darin zu blättern und für Originalliteratur der ersten Stunde eine wichtige Quelle.

Sie wissen alle, meine Damen und Herren, daß Gentechnik eine Methode ist, die von einem großen Teil unserer Gesellschaft bis heute mit Skepsis, wenn nicht sogar mit Angst betrachtet wird. Über die rationalen und irrationalen Gründe dafür ist viel geschrieben worden, worauf ich hier aus Zeitgründen nicht näher eingehen kann. Der nachfolgende Vortrag von Winnacker wird diese Frage sicher noch einmal aufgreifen. Es bleibt für jetzt festzuhalten, daß eine gewisse irrationale Angst vor dem Neuen wahrscheinlich eine Grundeigenschaft des Menschen zu seinem Vorteil ist und daß diese Angst erst vergeht, wenn das Neue durch Erfahrung als ungefährlich begriffen ist. Auf Gebieten der Naturwissenschaften muß die dazu notwendige Erfahrung von den Wissenschaftlern an die Bevölkerung vermittelt werden, was bei einer so komplexen Materie wie der Gentechnik eine Aufgabe ist, die viel Zeit und Geduld erfordert. Es ist das ganz besondere Verdienst von Winnacker, daß er sich wie kaum ein anderer dieser Aufgabe gestellt hat, auch dann noch, wenn dies mit persönlicher Bedrohung einherging. Er war von 1984-87, also vier Jahre lang, Mitglied der Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages zum Thema "Chancen und Risiken der Gentechnologie", die häufig wöchentlich in Bonn getagt hat. Durch die Arbeit in dieser Kommission hat er ganz wesentlich zur Versachlichung der damaligen Diskussion beigetragen. Sein im letzten Jahr erschienenes Buch "Am Faden des Lebens. Warum wir die Gentechnik brauchen" ist der gelungene Versuch, unsere Erfahrungen mit der Gentechnik auch einem breiteren Publikum näherzubringen. Ich kann jedem die Lektüre nur empfehlen. Das Buch ist nicht nur für einen ausgebildeten Biologen spannend geschrieben und sehr informativ. Meine Frau, die Geschichte und Germanistik studiert hat und von Beruf Texterin in einer Werbeagentur ist, konnte es mit dem gleichen Gewinn wie ich lesen.

In diesem Buch werden die zum Teil konträren Gedanken aus Gesellschaft und Wissenschaft einander gegenübergestellt und auf einem breiten Bildungshintergrund differenziert reflektiert. Einige Stellen provozieren auch zum Widerspruch und beleben damit eine Diskussion, die bei einem sich so schnell entwickelnden Gebiet wie der Gentechnologie jetzt nicht abgeschlossen sein darf. Ethische Fragen, insbesondere auf dem Gebiet der menschlichen Keimbahn-Gentherapie, müssen ausdiskutiert werden. Eine belastbare Brücke zwischen Gentechnik und Gesellschaft ist jetzt geschlagen und beide Seiten sollten sich anschicken, sie zu begehen.

Als letztes möchte ich ein Symposium über "Fortschritt und Gesellschaft" erwähnen, das Winnacker 1991 in Marburg im Rahmen des Forum Philippinum gestaltet hat und an dem auch ich teilgenommen haben. Auf diesem Symposium haben Biologen, Chemiker, Physiker, Mediziner, Philosophen und Theologen zwei Tage lang darüber diskutiert, wie das ständige Fortschreiten in der Wissensvermehrung und -nutzung unser menschliches Denken und Handeln und unsere Umwelt verändert. Eine Auseinandersetzung mit dieser Frage ist unerlässlich, denn ohne Wissen um die Auswirkung des Fortschritts ist eine verantwortliche Gestaltung unserer Zukunft nicht möglich. Das von Winnacker geleitete Symposium war dazu ein ganz hervorragender wissenschaftlicher Beitrag, der allein schon eine Auszeichnung verdiente.

Bleibt mir zu sagen, lieber Herr Winnacker, wie sehr ich mich freue, daß Sie den diesjährigen Arthur-Burkhardt-Preis erhalten und daß ich es sein durfte, die Laudatio zu halten.

## Literatur

- Felner, J., A. Fischli, A. Wick, M. Pesaro, D. Bormann, E.L. **Winnacker** and A. Eschenmoser (1967) rac.-Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin, *Angew. Chemie* 79, 863 - 865.
- Winnacker, E.L.** and H.A. Barker (1971) Aerobic metabolism of  $\gamma$ -amino-n-butyric acid by *Pseudomonas putida*. *Biochim. Biophys. Acta* 237, 284 - 292.
- Pigiet, V., E.L.**Winnacker**, R. Eliasson and P. Reichard (1973) Discontinuous elongation of both strands at the replication forks in polyoma DNA replication. *Natur New Biology* 245, 203 - 205.
- Winnacker, E.L.** (1978) Adenovirus DNA: Structure and function of a novel replicon. *Cell* 14, 761 - 773.
- Dörper, T. and E.L. **Winnacker** (1983) Improvements in the phosphoramidite procedure für the synthesis of oligodeoxyribonucleotides. *Nucleic Acids Res.* 11, 2565 - 2584.
- Fütterer, J. and E.L. **Winnacker** (1984) Adenovirus DNA replication. *Current Topics Microbiol. Immunol.* 111, 41 - 64.
- Moser, R., S. Frey, K. Münger, T. Hehlgans, S. Klausner, H. Langen, E.L. **Winnacker**, R. Mertz and B. Gutte (1987) Expression of the synthetic gene of an artificial DDT-binding polypeptide in *Escherichia coli*. *Protein Engineering* 1, 339 - 343.
- Meisterernst, M., L. Rogge, R. Foeckler, M. Karaghiosoff and E.L. **Winnacker** (1989) Structural and functional organization of a porcine gene coding for nuclear factor . *Biochemistry* 28, 8191 - 8200.
- Grill, E., S. Löffler, E.L. **Winnacker** and M.H. Zenk (1989) Phytochelatin the heavy-metal-binding peptides of plants, are synthesized from glutathione by a specific c-glutamylcysteine dipeptidyl transpeptidase (phytochelatin synthase). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86, 6838 - 6842.

Altmann, H., W. Wendler and E.L. Winnacker (1994) Transcriptional activation by CTF proteins is mediated by a bipartite low-proline domain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91.

1984 Prof. Dr. rer. pol. Hans Albert  
Ordinarius für Soziologie, Universität München

1985 Institut für Sozialwissenschaften  
der Universität Bayreuth

---

1986 Prof. Dr. phil. Richard Löwenthal

Winnacker, K. (1971) Nie den Mut verlieren, Econ-Verlag GmbH, Düsseldorf und Wien.

Winnacker, E.L. (1987) From Genes to clones. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim.

Catenhusen, M.M. (1987) Chancen und Risiken der Gentechnologie, Bericht der Enquete-Kommission des 10. Bundestages. Bonner Universitätsdruckerei.

Winnacker, E.L. (1992) Jahresbericht des Genzentrums München. "Grundlagen und Anwendungen der Gentechnologie".

Winnacker, E.L. (1993) Am Faden des Lebens. Warum wir die Gentechnik brauchen. Piper GmbH & Co. KG, München.

Winnacker, E.L. (1993) Fortschritt und Gesellschaft, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

Winnacker, A. (1993) A hawk of a sparrow. Privatdruck, München.

Ordinarius für Philosophie, Universität Konstanz

1993 Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hermann Haken  
Ordinarius für Theoretische Physik, Universität Stuttgart

1994 Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker  
Laboratorium für Molekulare Biologie - Genzentrum  
der Ludwig-Maximilians-Universität München