

Birgit Vennesland

17. 11. 1913, Kristiansand (Norwegen) –
18. 10. 2001, Kaneohé (Hawaii)

„Molekularbiologie ist der Heilige Franz der Wissenschaft – Wie er hat sie uns ein tiefes Gefühl der Verwandtschaft mit allem Leben gegeben!“

Anfänge einer Forscherin

Birgit Vennesland ist gestorben, fast 88 Jahre alt. Wir erinnern uns an Birgit Vennesland, die die Nachfolgerin von Otto Warburg war, als einer der Peers unserer Wissenschaft, aber ohne Ständesdünkel. Sie gehörte zu den großen Damen der Enzymologie, zu denen auch Sarah Ratner (Stickstoff-Stoffwechsel), Mildred Cohn (Enzymmechanismen), Kathleen Lonsdale (Aromatizität), Dorothy Crowfoot Hodgkin (Molekülstrukturen), Gertrude Perlmann (Proteasen), Elizabeth Work (Bakterien-Stoffwechsel) und Gertrude Elion (Antimetaboliten) zählten, in der Vorgeneration Gerty Cori (Glykogenzyklus), Dorothee Needham („Machina carnis“), Marjorie Stephenson (Bakteriengärungen).

Birgit Vennesland und ihre Zwillingsschwester Kirsten, am 17. November 1913 in Kristiansand geboren, sind Kinder eines aus Not unternehmungslustigen Vaters, der frühzeitig von der Südspitze Norwegens mehrmals über den Ozean pendelte, als Ingenieur Brücken über Fjorde bauen wollte, es aber schließlich als krisen-fester Zahnarzt über Zahnlücken in Chicago tat, und einer warmherzigen Mutter, die ihren Lehrerberuf nie ganz aufgab und in ihren Töchtern das Fundament allgemein-literarischer und schlicht-bibelfester Bildung legte in elterlicher liebenswerter Förderung aller In- und Outdoor-Interessen. Die Kinder wuchsen zwei-, ja fast dreisprachig in Chicago auf, denn Deutsch wurde auch gesprochen, mit einem melodiosen skandinavischen Beiklang. Ihre Jugend fiel in die Große Depression, aber das amerikanische Stipendiensystem, zusammen mit der Begabung, machte es ihnen möglich, ein College zu absolvieren, in dem die „Zwei Kulturen“ noch nicht getrennt waren, aber doch Naturwissen gepflegt wurde. Während Kirsten Ärztin wurde, später im Gesundheitsdienst auf Hawaii tätig, wurde Birgit, der tierische Gerüche nicht so lagen, von den Naturwissenschaften eingefangen. Sie glänzte in den exakten Fächern; wie sie amüsiert zurückblickt, weil die anderen keine Traute hatten, und schwenkte dann doch zur Biochemie ab, die es eigentlich noch gar nicht richtig gab. Sie war klinische Analytik von Ausscheidungen; man kannte und vermehrte die

Kenntnis der Stoffe, besonders der kleinen, der Vitamine und Wirkstoffe. Proteine waren Nährstoffe, ihre Enzymfunktion weithin strittig. Das Konzept war noch weit verbreitet und autoritätsgestützt, dass sie kolloide Träger der eigentlichen Katalysatoren waren. Die Biochemie formte sich erst aus der Saat Europas im vorbereiteten Boden der Staaten.

Das zündende „Aha“ des Erfolgs

Das Stipendium erlaubte Birgit Vennesland, ohne zu Jobben die Zusatzausbildung in Biochemie in der vorgeschriebenen Zeit zu machen, so dass sie 1934 den Bachelor erhielt. Nach einem halben Jahr in einem, im besten Fall zur Forschung inspirierenden, Kliniklabor, kehrte sie, nunmehr allerdings auf eigene Faust, an die Universität Chicago zurück, um zu „graduieren“. Es war die Zeit, als der Schiffbruch der mitteleuropäischen Kultur das Strandgut, und damit die Kenntnisse und Denkweise ihrer Wissenschaft, an die amerikanische Ostküste, Boston, New York, Woods Hole, Baltimore, Philadelphia, auch bis nach Chicago und den Pazifik schwemmt. Enzyme wurden zum Substrat, Isotope zum Werkzeug (obwohl beide ihren Ursprung in USA hatten: Sumners Urease und die Cyclotrons in steigender Zahl!). Die vergleichende Mikrobiologie war im Schwang. So kam es, dass Birgit Vennesland als Promotionsthema die Oxidations/Reduktionsbedürfnisse des obligaten Anaerobiers *Bacteroides vulgatus* wählte, wobei CO₂ die Funktion des Oxidationsmittels zum Einbau in Zellsubstanz hatte. Die Erfahrung, dass Bakterien CO₂ zum Wachstum brauchen, war zündend. Zur gleichen Zeit fand Harland Wood bei Chester Werkman die CO₂-assimilierende Wood/Werkman-Reaktion der Propionibakterien, und ein unglücklich-glücklicher Zufall wollte es, dass Birgit Vennesland mit ihren Erfahrungen mitten in die zentrale Frage der CO₂-Rezyklisierung im tierischen Organismus kam, die H.A. Krebs in Sheffield mit seinem methodischen Ansatz erarbeitete und die an der Harvard University durch ihren Präsidenten James Conant aufgegriffen, von Baird Hastings koordiniert mit dem dort verfügbaren ¹⁴C-Isotop (t/2 = 21 min!) beforscht werden sollte. Einen Auslandsaufenthalt als Postdotorandin bei Otto Meyerhof in Paris, ge-



Birgit Vennesland

sponsert durch ein frauenförderndes Stipendium der International Federation of University Women verhinderte die deutsche Besetzung Frankreichs, vor der Meyerhof selbst nur mit letzter Not gerettet werden konnte (BIOspektrum 6 (2000) 48–51). Harvard bot unbürokratischen Ersatz und das dortige Cyclotron das ¹⁴C, um in logistisch gut geplanten Versuchen zu zeigen, dass ¹⁴C-Lactat tatsächlich (über den Tricarbonsäurecyclus und Phosphoenolpyruvat) in Glykogen rezykliert wird. Der Vorschlag des ¹⁴CO₂ Kontroll-experiments stammte von Birgit Vennesland, und sie war es auch, die nach schließlicher Überzeugungsarbeit, das Glucosazon aus dem Glykogen isolierte – Voilà: markiert! Einbauversuche von Bicarbonat und Pyruvat durch Leberschnitte *in vitro* waren (streuende) Pioniertaten mit John Buchanan, der später die Purin-Biosynthese auf der Robert Greenbergschen Grundlage aufklärte. E. Evans bei H.A. Krebs erkannte, dass die Markierung in 2-Oxoglutarat (über Citrat) und von dort rückläufig in Zucker endet; H.G. Wood mit N. Lifson und V. Lorber zeigte durch gekonnte Analytik, dass aus den Substraten eingebautes isotopes CO₂ die Stellen 3 und 4 der Glukose markiert. Heute biochemisches Grundwissen!

Betacarboxylierung

Das war eine ermunternde Bildungsphase. Der Vorgang der „anaplerotischen“ β -Car-

boxylierungen von C3-Säuren wurde nun zum Kern von Birgit Venneslands Interesse. Sie ging als Instruktor zu E. Evans nach Chicago zurück, doch ihre Neigung blieb weiter bei den Pflanzen als angenehm-sauberen, doch unbekannt-interessanten Objekten. Mit einer kleinen Gruppe, zu der Eric Conn gehörte, begann sie die Dunkelreaktionen des CO₂-Einbaus in C4-Dicarbonsäuren in Crassulaceen-Chloroplasten zu studieren, wobei die bessere Wirksamkeit von NADP⁺ gegenüber NAD⁺ als H-Acceptor, wie auch bei der Glutathion-Reduktase, gefunden wurde. NADP⁺ (damals TPN) wurde etwas wie das Monopol von Birgit Vennesland. Die lichtgetriebenen Hill-Reaktionen, durch die in Gegenwart von Elektronenfängern, wie *in vitro* Übergangsmetallkomplexen oder Redoxfarbstoffen, in der Natur NADP⁺, das dann in die Phosphorylierungskette anschließt, H₂O zu 2 H[•] und 1/2 O₂[•] gespalten wird, blieben die Domäne von James Franck und Hans Gaffron, die als Physiker ungenügend mit Enzymen zu tun hatten, sodass eine Kooperation zwar zustandekam, aber locker blieb. Erst nachdem J. Francks Arbeitsgruppe durch Tod und Fortgang geschlossen war, wandte sich Birgit Vennesland, die fairerweise zuvor sozusagen auf der Schattenseite der pflanzlichen Assimilation geblieben war, in den 60er Jahren auch der Photosynthese und den Lichtreaktionen zu. Ein kritisches und für ihre Kontakte zu Otto Warburg ausschlaggebendes Ergebnis war, dass sie den katalytischen CO₂-Effekt bei der Hill-Reaktion *in vitro* bestätigen konnte, ihn aber sogleich als unphysiologisches Artefakt verdächtigte.

Ogston's prochirale Enzymatik: A- und B-Oxidoreduktasen

Unmittelbar aber wurde in Chicago die Arbeit mit Frank Westheimer an den Dehydrogenasen richtungweisend. Sie als Enzymologin, er als Chemiker kamen aufeinander zu und kooperierten überaus fruchtbar – aber nicht am Mechanismus der β-Carboxylierung, sondern über die Regiospezifität der H-Übertragung bei der Katalyse der Pyridinnukleotid nutzenden Oxidoreduktasen. Sie entdeckten, dass (als Paradigma) Hefe-Alkoholdehydrogenase nicht nur eine Elektronenübertragung katalysiert, sondern zugleich die eines Protons zusammen mit zwei Elektronen, denn Proton wird nicht, wie sonst zu erwarten, an die Lösung abgegeben. Diese Entdeckung war der eindeutige, immer noch ausstehende Beweis für H. Wielands 1912 aufgestellte Hypothese (wie sich später zeigte, mit zeitgebunden-falschen Vorstellungen), dass eine direkte Wasserstoff(H[•])-Übertragung bei Dehydrogenierungen auftritt. Die beiden klärten mit

eleganten und aufsehenerregenden Experimenten die Stereospezifität der Wasserstoffübertragungen aus und von NAD⁺ durch folgende Versuche auf: Mit 1-dideuteriertem Ethanol als Substrat findet sich kein Deuterium im Lösemittel; es entsteht deuterierter. Acetaldehyd und deuteriertes NAD²H ohne Isotopenverdünnung. Dieses, isoliert und in der Rückreaktion eingesetzt, überträgt das Deuterium quantitativ auf Acetaldehyd. Wird 1-²H-Acetaldehyd mit NADH reduziert, entsteht 1-²H-Ethanol, aus dem bei der Rückreaktion kein Deuterium auf NAD⁺ übertragen wird. Invertierten sie jedoch dieses 1-²H-Ethanol über sein Tosylat, wird das Deuterium wieder quantitativ auf NAD⁺ übertragen.

Wer Ogston's Dreipunkteauflagerungshypothese wirklich aufgenommen hatte, war auf das Problem der stereospezifischen enzymatischen Gruppenübertragung aufmerksam geworden; so natürlich auch so produktive Leser, wie Birgit Vennesland und Frank Westheimer, und sie brachten den ersten und eindeutigsten Beweis für die Handhabung prochiraler Kohlenstoffe, dem viele andere folgten. Die Stellung der beiden H-Atome am C4 des NADH sind demnach nicht gleichwertig: Eines steht vor der Ebene des Dihydropyridinrings (A-seitig), das andere dahinter (B-seitig). C4 des Pyridinnukleotids ist also ein prochirales Zentrum; das Enzym ein chirales Reagens. Es unterscheidet zwischen den beiden Stellungen eindeutig und konstant. Das gilt für (fast) alle NAD(P) Oxidoreduktasen, die sich daher als A(= proR)-spezifische und B(= proS)-spezifische einstufen lassen. Zu den A-spezifischen gehören, grob gesagt, die Acceptoren bei Gärungsreaktionen, zu den B-spezifischen die Donatoren, der Rezyklisierung des Transportmetaboliten.

„Forschungsstelle Vennesland“ der MPG

Nach dieser eindrücklichen Abschweifung in die Enzymmechanistik bekam wieder die Photosyntheseforschung Vorrang. Mit der Bestätigung, dass unter kontrollierten (Warburgschen) Bedingungen CO₂ tatsächlich katalytisch in die Hill-Reaktionen eingreift, gewann sich Birgit Vennesland die Anerkennung Otto Warburgs. Sie wurde von ihm seit 1961 mehrmals nach Dahlem eingeladen und zu seiner Nachfolgerin ausersehen, da sie, in seinem Sinn „kein Interesse an Organisation oder Teamwork hatte, sondern nur das Bestreben, selbst und mit Hilfe einiger Mitarbeiter zu experimentieren“. 1968 übernahm sie das Institut, allerdings wurde die gemeinsame Zeit kein sprühender Erfolg. Dafür waren die Charaktere zu unterschiedlich, wenn auch Birgit Vennesland viel nachfühlendes Verständnis und gelassene

Nachsicht für Warburgs wissenschaftliches Ungleichgewicht aufbrachte. Warburgs vereinfachende Forschungsphilosophie, vereinfacht auch dadurch, dass andere Meinungen und indirekte Deduktionen dem nie irrenden Genie nicht galten, vertrug keinen Widerspruch. Dieser musste aber, konziliant doch handfest, kommen, wenn man in der Photosynthese mehr als eine Lichtreaktion anzuerkennen hatte, wozu eine Analyse der Hill-Reaktion und der Photonenausbeute zwang. Das NO₃⁻ im Medium war kein natürlicher Hill-Acceptor, sondern führte über die diversen reduzierten Stufen bis zum Ammoniak zur Aufnahme von 3 Lichtquanten und der Spaltung von 2 H₂O zu 2 H₂ und O₂. Für Warburg war das Anathema, und in der ganzen Streitatmosphäre um Warburg herum ein schwieriges Zusammenleben. Sie bedauerte, nach Berlin und in die Oberaufsicht von Warburgs Entourage gezogen zu sein. Die Max Planck-Gesellschaft schuf daher 1970 in neutralisierender Coulombscher Entfernung die „Forschungsstelle Vennesland“, an der sie bis zu ihrer Emeritierung im Jahr 1984 an der (Molybdopterin/Häm/Flavin)Nitratreduktase und ihrer enzymatischen und metabolischen Charakterisierung, sowie an der (Warburgschen) D-Aminosäureoxidase arbeitete, in einem kleinen Kreis, wohl dotiert und mit unabhängigen Gedanken über den Lauf von Wissenschaft und Welt, ohne Resignation, aber mit dem ihr eigenen stillen Verständnis und humorvollem Entgegenstehen entgegen Undurchdachtem.

In liberaler, aber selbstbewusster Bescheidenheit vertrat Birgit Vennesland ihre wissenschafts- und forschungspolitischen Anschauungen, eine gefestigte Persönlichkeit, die sich traute, eine Meinung zu haben und sie auszusprechen. Ihr heiteres Selbstverständnis einer gestandenen Frau, die sich durchaus der Umstände bewusst war und sich durchzusetzen vermochte, zeigten ihre Kommentare zur Forschungs- und Förderungspolitik, ihr politisch-inkorrekt gebrauch des männlichen Pronomens auf sich selbst und ihre dissidenten dezidierten Gedanken zu Quotenregelungen, aber auch ihr Missbehagen, dass ihr die begehrte Garvan Medal der American Chemical Society 1964 eher als Frau denn mit Betonung ihrer wissenschaftlichen Leistungen überreicht wurde. Bei allem aber blieb sie eine Dame mit Sinn für Humor und Maßstäbe in ironischer Distanz. Sie war eine bemerkenswerte Frau. von Herzens- und Charakterwärme. Wer etwas zu ihrem Andenken tun will, sollte ihre liebenswerte autobiographische Skizze in Annual Reviews of Plant Physiology 32: 1 – 20 (1981) lesen.

Lothar Jaenicke, Köln