

## Wissenschaftsgeschichte

# Die Entdeckung der DNA

RALF DAHM

SPANISH NATIONAL CANCER RESEARCH CENTRE (CNIO), MADRID, SPANIEN

■ Das Jahr 1869 wird in Geschichtsbüchern meist stiefmütterlich behandelt. Kein neuer Kontinent wurde entdeckt, keine historische Schlacht geschlagen und keine Revolution änderte das Schicksal einer Nation. Und doch sah dieses Jahr den Beginn eines Umbruchs, der die Welt grundlegender verändern würde als die meisten Ereignisse, die von Historikern festgehalten werden. 1869 entdeckte Friedrich Miescher die DNA und legte damit den Grundstein für ein völlig neues Verständnis von Lebewesen.

Johann Friedrich Miescher (1844–1895) stammte aus einer Familie von Wissenschaftlern. Sowohl sein Vater als auch sein Onkel waren angesehene Ärzte und Professoren an der Universität Basel. In diesem Umfeld entwickelte der junge Miescher früh ein reges Interesse an den Naturwissenschaften. Mit 17 begann er in Basel Medizin zu studieren und schloss 1867, im Alter von nur 23 Jahren, das Studium erfolgreich ab. Sein schlechtes Gehör aber erschwerte ihm die praktische Ausübung des Arztberufs. Angeregt durch die Faszination seines Onkels für die Biochemie beschloss er deshalb, Forscher zu werden.

Im Frühjahr 1868 ging er nach Tübingen, um unter der Anleitung des angesehenen Biochemikers Felix Hoppe-Seyler zu arbeiten. Hoppe-Seyler war einer der Pioniere dieser noch jungen Disziplin, die seinerzeit noch „Physiologische Chemie“ hieß. Sein Labor war hoch über dem Neckartal in den Räumen des Tübinger Schlosses untergebracht. Hier hat Hoppe-Seyler bahnbrechende Experimente zu den Eigenschaften verschiedener Proteine gemacht.

In Tübingen arbeitete Miescher zunächst daran, die chemische Zusammensetzung von Zellen aufzuklären. Weiße Blutkörperchen dienten ihm als Ausgangsmaterial für seine Studien. An dieser „einfachsten und selbstständigsten Form der Zelle“ wollte er die Geheimnisse des Zellenlebens entschlüsseln. Und so begann die Entdeckung der DNA eher unappetitlich: Miescher gewann die Zellen für seine Experimente aus eitrigen Verbän-

den, die er von einem Krankenhaus in der Nachbarschaft bezog.

Anfänglich ergründete Miescher die Bestandteile des Zellkörpers. Seine Aufmerksamkeit galt dabei vor allem den verschiedenen Proteinen. Detailliert beschrieb er ihre Eigenschaften und versuchte, sie in Klassen einzuteilen. Doch seine Arbeit war von Rückschlägen geprägt. Die noch sehr einfachen Geräte und Methoden seiner Zeit waren der Vielfalt der Proteine nicht gewachsen.

Schließlich wandte Miescher sich dem Zellkern zu. Eine weit reichende Entscheidung, denn über die chemische Zusammensetzung und Funktion dieses Organells war zu jener Zeit fast nichts bekannt. In Extrakten der Zellkerne bemerkte er einen Niederschlag, der sich beim Füllen mit Säuren nicht wie Proteine verhielt. Er hatte unwissentlich erstmals DNA isoliert.

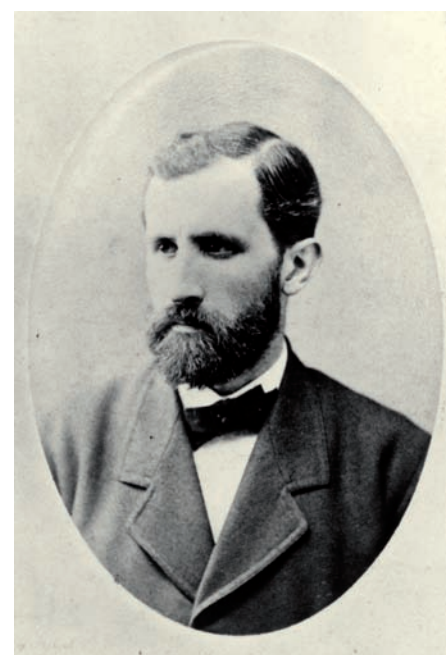
Um die rätselhafte Substanz weiter aufzureinigen, stellte Miescher Lösungen aus proteolytischen Enzymen her. Dies gelang ihm, indem er Schweinemägen mit verdünnter Salzsäure auswusch und die Kerne mit der so gewonnenen Pepsin-Lösung verdaute. Fette und andere lipophile Moleküle entfernte er, indem er die Kerne mit Alkohol und Ether ausschüttelte. Wenn Miescher nach diesen Schritten der Lösung Säure zusetzte, fiel eine weiße, flockige Substanz aus. Endlich war es ihm gelungen, seine neue Substanz in relativ reiner Form zu isolieren, und so konnte er sie besser charakterisieren.

Als nächstes untersuchte Miescher, aus welchen Elementen sie zusammengesetzt war. Dabei stellte er fest, dass sie sich auch in dieser Hinsicht von Proteinen unterschied: Proteine bestehen größtenteils aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff. In der neuen Substanz aber fand Miescher auch große Mengen an Phosphor – ein Element, das in Proteinen nur in Spuren vorkommt. Jetzt war Miescher überzeugt, dass er eine völlig neue Substanz entdeckt hatte. Am 26. Februar 1869 schrieb er einen Brief an seinen Onkel Wilhelm His, in dem er seine Entdeckung erst-

mals beschrieb. Weil er die neue Substanz aus Zellkernen gewonnen hatte, nannte er sie „Nuclein“.

Miescher war begeistert von seiner Entdeckung und schrieb ein Manuskript, das er Hoppe-Seyler zur Veröffentlichung übergab. Aber sein Mentor misstraute den außergewöhnlichen Ergebnissen. Bereits zuvor waren in Hoppe-Seylers Labor „neue“ Moleküle entdeckt worden, die sich bei genauerer Untersuchung als Fehlinterpretationen herausgestellt hatten. Um dies zu vermeiden, wollte Hoppe-Seyler Mieschers Ergebnisse selbst überprüfen, bevor er einer Veröffentlichung zustimmte.

Nach einem Jahr angespannten Wartens schließlich war es soweit. Hoppe-Seyler hatte Mieschers Ergebnisse bestätigt. Sein Manuskript wurde Anfang 1871 in der von Hoppe-Seyler selbst herausgegebenen Zeitschrift *Medicinisch-chemische Untersuchungen* veröffentlicht. Damit erfuhr die Welt zum ersten Mal von der Existenz der DNA. Die volle Tragweite dieser Entdeckung konnten aber



▲ Abb. 1: Friedrich Miescher als junger Mann.



▲ **Abb. 2:** Mieschers Labor in der ehemaligen Küche des Tübinger Schlosses.

damals weder Miescher noch seine Zeitgenossen absehen.

Nach seinem Aufenthalt in Tübingen verbrachte Miescher noch ein Jahr an der Universität Leipzig. Um seinen Horizont zu erweitern, wandte er sich anderen Themen zu: Unter der Anleitung von Carl Ludwig untersuchte er die schmerzleitenden Bahnen des Rückenmarks. 1871 kehrte er schließlich zurück in seine Heimatstadt Basel. Und bereits im Jahr darauf nahm er den Lehrstuhl für Physiologie an der Universität an – den Posten, den zuvor sein Onkel Wilhelm His innehatte.

In Basel führte er seine Untersuchungen über das Nuclein fort. Doch die Arbeitsbedingungen waren schlecht, und er kam nur langsam voran. Schließlich gelang es Miescher aber doch, seine Experimente abzuschließen. 1874 veröffentlichte er seine Ergebnisse über das Vorkommen von Nuclein in den Spermien verschiedener Wirbeltiere – eine Veröffentlichung, die einiges Aufsehen erregte. Denn schon damals versuchte man zu verstehen, wie die Embryonalentwicklung gesteuert wird und wie Merkmale und Eigenschaften von einer Generation zur nächsten vererbt werden. Miescher selbst kam der Ant-

wort schon recht nahe. In seinem Artikel schrieb er: „Sofern wir [...] annehmen wollten, dass eine einzelne Substanz [...] auf irgendeine Art [...] die spezifische Ursache der Befruchtung sei, so müsste man ohne Zweifel vor allem an das Nuclein denken.“

Aber Miescher glaubte nicht daran, dass eine einzige Substanz für die Vererbung zuständig sein kann. Er verwarf die Idee, auch weil er sich nicht erklären konnte, wie die gleiche Substanz zu der Vielfalt der verschiedenen Tierarten führen könne, deren Spermien er untersucht hatte. Zwar schrieb er noch: „Unterschiede im chemischen Bau der Moleküle [= DNA] werden vorkommen“, dann jedoch weiter: „aber nur in begrenzter Mannigfaltigkeit“. Zu wenig, meinte Miescher, um selbst die geringen Unterschiede zwischen den Individuen in nur einer Art hervorzu- bringen.

In den folgenden Jahren wandte Miescher sich zunehmend anderen Themen zu und publizierte nichts mehr auf diesem Gebiet. Stattdessen erforschte er unter anderem die Änderungen in den Körpern von Lachsen, die aus dem Meer rheinaufwärts zu ihren Laichgebieten schwimmen. Später gründete er das erste anatomisch-physiologische Institut der Stadt Basel und wurde dessen Leiter. Anfang der 1890er-Jahre erkrankte er jedoch an Tuberkulose und musste seine Arbeit aufgeben. Im Jahr 1895 starb Friedrich Miescher, im Alter von nur 51 Jahren.

Sein Onkel Wilhelm His schrieb nach seinem Tod: „Die Würdigung Mieschers und seiner Arbeiten wird mit der Zeit nicht abnehmen, sondern wachsen, und die von ihm gefundenen Tatsachen und gedachten Gedanken sind Keime, denen noch eine fruchtbringende Zukunft bevorsteht.“ Doch auch er konnte damals nicht ahnen, wie sehr seine Worte zutreffen würden. Noch lange Zeit nach Mieschers Tod waren die meisten Wissenschaftler davon überzeugt, dass die komplexer aufgebauten Proteine die Träger der Erbinformation seien.

Ein breites Interesse an der DNA erwachte erst wieder als Oswald T. Avery, Colin MacLeod und Maclyn McCarthy in den 1940er-Jahren zeigten, dass die DNA die Erbinformation enthält. 1953 entschlüsselten James Watson und Francis Crick ihre Struktur und eröffneten einen ersten Einblick in die Funktionsweise der DNA. Acht Jahre später schließlich knackten Robert W. Holley, Har Gobind Khorana und Marshall W. Nirenberg den genetischen Code. Jetzt war klar, wie die Information zum Bau der verschiedensten Organismen in einem einzigen Molekül mit nur vier Bausteinen verschlüsselt werden kann. Diese Erkenntnisse waren der Ausgangspunkt für die Entstehung einer völlig neuen Form der biologischen Forschung – der molekularen Genetik. Die DNA ist seither längst mehr als nur ein Molekül. Sie ist zur Ikone der modernen Biowissenschaften geworden. ■

#### Weiterführende Literatur

- [1] Dahm, R. (2008): Discovering DNA: Friedrich Miescher and the early years of nucleic acid research. *Hum. Genet.* 122: 565–581.
- [2] Dahm, R. (2005): Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Dev. Biol.* 278: 274–288.
- [3] Miescher, F. (1871): Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. *Med.-Chem. Unters.* 4: 441–460.
- [4] Portugal, F. H., Cohen, J. S. (1977): *A Century of DNA*. MIT Press, Cambridge.



#### Korrespondenzadresse:

PD Dr. Ralf Dahm  
 Director of Scientific Management  
 Spanish National Cancer Research Centre (CNIO)  
 C/Melchor Fernández Almagro 3  
 E-28029 Madrid  
 rdahm@cnio.es  
 www.cnio.es