

**MAX-PLANCK-INSTITUT
FÜR BIOCHEMIE IN MÜNCHEN**

NOBELPREISTRÄGER
PROF. DR. DR. ROBERT HUBER
IM GESPRÄCH MIT
PROF. DR. JO GROEBEL

Forscher aus Leidenschaft

Seit den Sechzigerjahren beschäftigt sich Professor Dr. Dr. Huber am Max-Planck-Institut für Biochemie in München mit der Aufklärung von Molekülen. 1988 wurde ihm der Nobelpreis für Chemie verliehen. Vor zwei Jahren feierte er seinen 75. Geburtstag. Bis heute forscht er am Institut, um weiterhin Licht ins Leben zu bringen.

Prof. Dr. Dr. Robert Huber im Gespräch mit dem Medienexperten Prof. Dr. Jo Groebel.

Prof. Dr. Jo Groebel: Herr Professor Huber, hier in Ihrem Büro hängt ein ausgestopfter Wolpertinger (bayerisches Fabelwesen, Anm. der Redaktion) von der Decke. Ein solches Tier bekommt man nicht alle Tage zu sehen ...

Prof. Dr. Dr. Huber: Ja, ein Freund und Kollege hat ihn gebastelt, er hatte sich auf Wolpertinger spezialisiert.

Ist das normal für einen Wissenschaftler?

Das ist ungewöhnlich. Der Kollege war ein berühmter Immunologe und hat sich in seiner Freizeit mit Wolpertingern beschäftigt. Ja, es gibt ungewöhnliche und sehr interessante Menschen unter den Kollegen.

Betreiben Sie etwas Ähnliches?

Ich bin eigentlich sehr normal. Ich habe das Bedürfnis, mich körperlich zu betätigen, und das mache ich regelmäßig, indem ich von daheim aus mit dem Fahrrad hierher fahre.

Mein Eindruck ist, dass Sie ein Vollblutwissenschaftler sind. Aber von Ihnen wurden auch Führung und unternehmerische Fähigkeiten gefordert.

Ich hatte einige administrative Aufgaben innerhalb der Verwaltung des Max-Planck-Institutes, war zweimal geschäftsführender Direktor. Führung, das hieß für mich vor allem, wissenschaftliche Führung und Leitung einer großen Schar von Wissenschaftlern, Doktoranden und Postdoktoranden. Das habe ich als meine Aufgabe empfunden, und ich denke, diese Aufgabe habe ich einigermaßen gut gemeistert. Ich sehe, dass heute doch viele Lehrstühle in Deutschland und im Ausland von meinen Schülern besetzt sind. Das ist wie eine Familie, eine große wissenschaftliche Familie. Vor zwei Jahren, zu meinem 75. Geburtstag,

kamen alle hier zusammen und haben einen großen Hörsaal gefüllt. Und darauf bin ich auch ein bisschen stolz. Es ist eben eine besondere Hinterlassenschaft neben den Veröffentlichungen und Büchern.

Was muss jemand speziell in der Wissenschaft mitbringen, um ein wirklich gut Führender zu sein?

Ich denke, das was ich getan habe, ist, die guten Seiten der Mitarbeiter zu fördern, ihnen aber vor allem Selbstständigkeit und möglichst viele Freiräume zu lassen, damit sie sich entfalten und ihre Ideen verwirklichen können.

Also keine Klone von Ihnen und Ihrer Arbeit ...

Eine gewisse Vorbildfunktion gehört dazu. Ich war ein eifriger Arbeiter, und da wird immer gern erzählt: Der Huber kam spät abends aus Amerika und ist gleich ins Institut gegangen. Die ehemaligen Mitarbeiter erinnern sich sehr wohl an meinen Arbeitsstil, und ich denke, viele haben ihn übernommen. Aber ich habe das von meinen Mitarbeitern nicht erwartet, sie mussten das einfach für sich selbst tun.

Wenn man weiß, was Sie entwickelt und worüber Sie geforscht haben, dann spürt man, dass das ohne Leidenschaft nicht möglich ist.

Chemie war schon immer meine Leidenschaft, schon als Schüler, obwohl ich keinen Chemieunterricht in der Schule hatte. Damals, kurz nach Kriegsende, gab es in unserer Nähe ein einziges Gymnasium, das arbeitsfähig war, und es war ein humanistisches Gymnasium. Ich musste Griechisch und Latein lernen, aber in Wirklichkeit habe ich die Chemie geliebt. Meine Mutter kaufte mir Bücher, die habe ich regelrecht verschlungen. Und als ich später als Fünfzehnjähriger am Chemiewahlunterricht teilnehmen konnte,



„Vielfalt der Forschungsprojekte und dabei Neues lernen, das war wesentlich für meine Arbeit.“

Prof. Dr. Dr. Robert Huber

habe ich mir erlaubt, den Lehrer zu korrigieren. Er hat mich nach einigen Stunden gebeten wegzubleiben. Für mich stand fest, dass ich Chemie studieren werde, und das war die richtige Wahl. Als es dann darum ging, mich zu spezialisieren, wählte ich die Kristallographie. Das war ein großes Glück, weil das Fach sozusagen gerade geboren war. Ich meine damit die moderne Röntgenkristallographie. Natürlich ist Kristallographie ein altes, klassisches Fach der Naturwissenschaften, aber mit neuen technischen Möglichkeiten konnte man Moleküle mit atomarer Auflösung sehen, die Chemie bekam sozusagen ein Gesicht und, in der Folge, auch die Biologie. In diesem Fach stand man jeden Tag vor neuen Problemen.

Sie mussten also Pionierarbeit leisten ...

Ja, und letzten Endes war das ein großer Glücksfall. Ich interessierte mich nicht nur für Chemie, sondern auch für Physik und Mathematik und sogar für Instrumentenbau. So habe ich angefangen, Analysemethoden zu entwickeln und Instrumente zu basteln, was zu meiner wissenschaftlichen Karriere viel beigetragen hat. Ich hatte als Doktorand und im Anschluss als Postdoktorand einen wichtigen Erfolg in der Strukturaufklärung eines Insektenverpuppungshormons, des Ecdysons.

Mit den damals üblichen Analysemitteln war es nicht möglich, die Struktur zu bestimmen. So war es also meine Aufgabe, die Struktur mit kristallographischen Mitteln aufzuklären. Das war ein Projekt, von dem man glaubte, es wäre zu kompliziert und kaum machbar. Aber ich hatte Erfolg, und so habe ich diesen Weg der Forschung mit Röntgenkristallographie als analytische Methode für die Chemie und

Biologie weiter verfolgt. Das hat mir sehr jung den Ruf als Professor an die Universität Basel eingetragen, aber dann kam der Ruf als Direktor hier am Max-Planck-Institut. Und so bin ich in München geblieben. In München geboren, in die Schule gegangen, hier studiert und hiergeblieben – ein regelrechter Sitzenbleiber. Das erzähle ich gern den Studenten, aber ich sage auch, macht es nicht so wie ich.

Aber es war nicht zum Nachteil für Sie, auch nicht zum Nachteil der Universität.

Ich bin mit der Max-Planck-Gesellschaft und der Technischen Universität München sehr eng verbunden. Heute wäre eine solche Karriere schwierig, denn eine Berufung innerhalb des Hauses ist ohne Auslandserfahrung fast unmöglich. Eine Reihe von berühmten Kollegen im In- und Ausland haben allerdings ähnliche Lebensläufe. Es gibt solche Karrieren, und es wäre falsch, sie aus formalen Gründen auszuschließen. Ich halte es für richtig, sich die Person und die Umstände anzusehen und dann zu urteilen.

Diese Begeisterung für die Chemie, war das bedingt durch Ihr Elternhaus?

Nein, gar nicht. Mein Vater war Kassierer bei einer Bank, meine Mutter Hausfrau. Mit Mühe sind sie mit den zwei Kindern, meiner Schwester und mir, über die Kriegszeit gekommen.

Gab es da so ein Aha-Erlebnis? Zumal Sie ja an der Schule gar nicht die Möglichkeit hatten, das Fach Chemie zu belegen.

Ich habe als Schüler Chemiebücher gelesen, und meine Mutter hat mir Basischemikalien besorgt, denn mir hätte sie der Apotheker nicht gegeben. Und auf dem Spei-



Nobelpreisträger
mit Wolpertinger.

cher unseres Hauses hatte ich ein kleines Labor und habe dort ein bisschen experimentiert. Die Aha-Erlebnisse gab es später, während des Studiums und danach, die mich überzeugt haben, dass ich bei der Chemie und der akademischen Forschung bleiben sollte.

Es gibt Theorien über Kreativität, die davon handeln, dass man zwei unverbundene Systeme zusammenbringt. Ist auch bei Ihrer Forschung das Neue aus der Verbindung ganz unterschiedlicher Systeme hervorgegangen?

Ja, denn das Fach Proteinkristallographie verbindet verschiedene naturwissenschaftliche Fächer. Die Substanzen werden mit chemischen Methoden gereinigt und kristallisiert, die Strukturaufklärung erfolgt mit physikalischen Methoden. Als später Computer zur Verfügung standen, kam die Informatik dazu. Wir mussten Rechenprogramme entwickeln. In den Anfangsphasen der Röntgenkristallographie mussten auch Instrumente gebaut oder modifiziert werden. Mit der Reife der Methode etablierte sich die Proteinkristallographie als wichtiger Prozess in der Pharmakologie bei der Medikamentenentwicklung. Es kam zu kommerziellen Anwendungen in den großen Pharmafirmen und zu Firmenausgründungen auf den Gebieten der Biotechnologie und Pharmaforschung, die ich unterstützt habe. Akademische Forschung fand ihren Weg zur Anwendung in großen und kleinen, spezialisierten Unternehmen und hat viele hoch interessante Arbeitsplätze geschaffen.

Es gab von Anfang an die Zusammenarbeit mit der Industrie?

Schon als ich hier in München in meiner Postdoktoranden-

zeit war, gab es Verbindungen zur Pharmaforschung, mit Schering und vor allem mit Bayer. So kam eines Tages der Forschungsleiter von Bayer zu mir mit einem Fläschchen, in dem Kristalle waren. Es war ein biologisches Präparat, ein Protein, ein Blutgerinnungshemmer, den Bayer in großen Mengen produzierte. Ich habe die Arbeit an diesem Protein begonnen, mein zweites Projekt in der Proteinkristallographie.

Sie waren für alles offen und haben sich einen weiten Blick bewahrt.

Ich denke, ja. Auch später, als meine Forschergruppe groß geworden war, und wir mehrere Projekte gleichzeitig bearbeiten konnten, wollte ich nicht nur ein System in winzigen Details bearbeiten. Ich war offen für Kooperationen und Anregungen von außen. Vielfalt der Forschungsprojekte und dabei Neues lernen, das war wesentlich für meine Arbeit. Es gibt wohl kaum eine wichtige Proteinklasse, die wir nicht bearbeitet haben.

Kann es Grundlagenforschung innerhalb strenger disziplinärer Grenzen überhaupt noch geben?

Heute ist die Interdisziplinarität in allen Projekten zu sehen. Wenn Sie eine Fachzeitschrift aufschlagen, dann ist es üblich, ein biologisch-medizinisch bedeutendes Problem von mehreren Seiten zu betrachten. Für mich ist Interdisziplinarität das Charakteristikum der modernen Naturwissenschaften. In den frühen Sechzigern waren wir dagegen sehr spezialisiert. Bei der Strukturaufklärung des Ecdysons, das ich erwähnt habe, ging es darum, das kristallographische Problem zu lösen. Am Ende hatte ich eine Liste von Atomkoordinaten. Ich war glücklich, habe es



Max-Planck-Institut für Biochemie (MPIB)

Proteine sind die molekularen Bausteine und Motoren der Zelle und an fast allen Lebensprozessen beteiligt. Die Wissenschaftler am MPIB in Martinsried bei München untersuchen die Struktur und Funktion von Proteinen – von einzelnen Molekülen bis hin zu komplexen Organismen. Mit rund 850 Mitarbeitern aus 45 verschiedenen Nationen ist das MPIB eines der größten Institute innerhalb der Max-Planck-Gesellschaft. In derzeit acht Abteilungen und rund 25 Forschungsgruppen tragen die Wissenschaftler zu den neuesten Erkenntnissen in den Bereichen Biochemie, Zellbiologie, Strukturbiologie, Biophysik und Molekularwissenschaft bei.



publiziert, und damit viel Aufsehen erregt. Das wäre heute nicht mehr denkbar. Man würde sagen, jetzt hast du die Struktur, nun versuche herauszufinden, was sie im lebenden Organismus, im Insekt bewirkt. Tu dich zusammen mit einem Insektenforscher oder einem Molekularbiologen.

Was ist der pharmazeutische Marktnutzen Ihrer Entwicklungen?

Nun, wir haben seit den Siebzigerjahren die Methode der Proteinkristallographie wesentlich mitentwickelt, die heute in der Pharmaindustrie eine große Rolle spielt. Sie ist ein Schritt im Prozess der Medikamentenentwicklung und heißt Strukturbasiertes Drug-Design. Wenn wir den Verursacher einer Krankheit, ein bestimmtes Proteinmolekül kennen, suchen wir einen Weg, seine Aktivität durch ein Medikament zu beeinflussen. Dazu klären wir mit proteinkristallographischen Methoden diesen Medikamentenzephor auf und entwickeln nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip einen Liganden. Das Schloss ist in diesem Bild der Rezeptor, und den Schlüssel modellieren wir als komplementär passendes kleines Molekül, das chemisch

synthetisiert und auf Wirksamkeit getestet wird. Das ist ein etablierter Schritt bei der Medikamentenentwicklung. Wir konzentrierten uns auf spezifische Systeme, die für bestimmte Krankheiten wesentlich sind. Das ist es, was ein akademisches Institut tun kann: Eine Idee, vielleicht ein Molekül, aber ein Rezeptorligand ist noch kein Medikament. Das erfordert viele weitere Jahre Entwicklung. Die grundlegenden Strukturdaten haben wir in vielen Fällen zur Verfügung gestellt und publiziert, und die Pharmaforscher arbeiten damit.

Gibt es innerhalb dieser Kette einen Kausalzusammenhang zwischen Ihrer Entwicklung und dem Medikament?

Ja, bei der Blutgerinnung zum Beispiel. Man kennt die Blutgerinnungskaskade sehr genau, die von einer Wunde zu einem Thrombus, also einem Gerinnsel, führt. Es sind ein Dutzend Faktoren beteiligt, von denen wir eine ganze Reihe strukturell aufgeklärt haben. Am Ende dieser Kaskade steht ein Enzym, das heißt Thrombin, der entscheidende Faktor bei der Bildung des Thrombus. Thrombin und andere Komponenten der Blutgerinnung haben wir strukturell aufgeklärt als Grundlage für Medikamentenentwicklung.

Ein Gerinnungshemmer?

Genau, Bayer hat zum Beispiel auf dieser Grundlage gezielt ein Molekül entwickelt, das in kurzer Zeit ein großer Erfolg geworden ist. Ein zweites Beispiel betrifft ein System, das wir in den letzten fünfzehn Jahren intensiv bearbeitet haben. Hierbei geht es, vereinfacht gesagt, um zielgerichtete Krebstherapien auf der Grundlage des Proteasoms als Zielmolekül und Medikamentenzephor, ein wissenschaftlich schwieriges Projekt, weil das Proteasom ein Riesenmolekül ist. Die Struktur des Proteasoms haben wir mit kristallographischen Methoden aufgeklärt. Ohne Proteasom überlebt keine Zelle, in niedrigen und höheren Organismen. Eine amerikanische Gruppe hat nun entdeckt, dass, innerhalb eines sehr engen therapeutischen Fensters, das Proteasom ein Zielmolekül für Blutkrebs ist.

Ein Hemmstoff des Proteasoms eliminiert die kranken Zellen. Für die Entdeckung und Entwicklung des Medikaments war die Kenntnis der Proteasomstruktur, die wir publiziert hatten, essenziell wichtig. Weitere Proteasomhemmstoffe wurden weltweit gefunden, und Proteasomhemmung wurde eine essenzielle Strategie – und ein lukratives Geschäft – in der Krebstherapie.

Greift das Medikament den Stoffwechsel der Krebszellen an?

Ja, es führt die Krebszellen in den Zelltod. Aber es greift

„Ich weiß und schätze, welche Herausforderungen man als Unternehmer zu bewältigen hat. Da fehlt es meiner Meinung nach an der Einsicht der Politiker.“

Prof. Dr. Dr. Robert Huber
im Gespräch mit Prof. Dr. Jo Groebel.



eben auch normale Zellen an. Immunzellen besitzen eine Variante des Proteasoms, mit leicht veränderter Funktion. Wenn man einen Hemmstoff entwickelt, der spezifisch für das Immunproteasom ist, könnten wir die Toxizität für andere Zellen vermeiden oder reduzieren, und spezifisch diejenigen Zellen treffen, die für Autoimmunerkrankungen wichtig sind. Das ist etwas, woran wir intensiv forschen, im Übrigen zusammen mit der Lead Discovery Center GmbH in Dortmund, einer Ausgründung der Max-Planck-Gesellschaft. Hier werden Ideen aus der Max-Planck-Gesellschaft aufgegriffen und weiterentwickelt, damit sie für die Pharmaindustrie interessant werden. Ich habe das Proteasom und das Immunproteasom als Projekt vorgeschlagen. Das wurde aufgegriffen und wird seit mehreren Jahren mit gutem Erfolg bearbeitet.

Aber verkauft werden Lizenzen, es wird in Ihrem Institut nicht produziert?

Es gibt verschiedene Formen von Zusammenarbeit einer akademischen Forschergruppe mit der Industrie. Ich habe etliche ausprobiert, auch die Integrierung einer Industriearbeitsgruppe in meinem Institut. Hier in der Nähe von Martinsried, in Penzberg, gab es das biotechnologische Forschungs-, Entwicklungs- und Produktionszentrum von Boehringer Mannheim, das von Roche übernommen wurde. Dort wurde an Projekten gearbeitet, die uns auch interessierten. Die Schwierigkeit für die Industrie bei sehr enger Zusammenarbeit ist: Wie können wir unser intellektuelles Eigentum sichern? Das erscheint schwierig, da man ja im Labor zusammenarbeitet und sich austauscht.

Auf der akademischen Seite, bei der Max-Planck-Gesell-

schaft, besteht das Problem, dass eine öffentlich finanzierte Einrichtung einer kommerziellen Firma durch die Zusammenarbeit Vorteile verschafft. Es wurde nach langen Verhandlungen ein Vertrag geschlossen, den Roche später übernommen hat. Es war ein Vorzeigeprojekt über einen Zeitraum von mehr als zehn Jahren. Professor Peter Buckel von Boehringer hat das mit mir zusammen vorangetrieben. Aber ohne Leute, die dahinterstehen, passiert nichts.

Der Schritt aus dem wissenschaftlichen Institut in die unternehmerische Praxis ist immer noch eine Ausnahme?

Ideen werden genug geboren in der akademischen Welt. In meiner eigenen Gruppe war es häufig so, dass Mitarbeiter fragten, ob wir das nicht patentieren können. Dann war meine Reaktion meist so, erst einmal überschlafen und dann schauen wir es uns nochmal an. Patente kosten Geld und müssen aus dem Forschungsbudget bezahlt werden. Bis zu dieser Stufe kommen viele. Aber dann zu sagen, jetzt gebe ich meinen akademischen Job auf und gründe eine Firma, um davon zu leben, das ist eine schwerwiegende Entscheidung. Ich habe zwei Ausgründungen begleitet. In beiden Fällen waren es junge Kollegen, Postdoktoranden, die ich mit allen Kräften unterstützt habe.

Ich sehe hier eine besondere Führungsqualität: Sie sind nicht derjenige, der alles beherrscht, sondern der Inspiration schafft und andere mit ihren eigenen Stärken in die Welt schickt.

Ja, das halte ich mir schon zugute. Ich sehe mich als Forscher, aber ich weiß und schätze, welche Herausforderungen man als Unternehmer zu bewältigen hat. Da fehlt

es meiner Meinung nach an der Einsicht der Politiker. Ich habe nicht den Eindruck, dass sie das Unternehmertum wirklich schätzen. Das hängt eben auch mit Lebenserfahrung zusammen. Es fehlen Menschen in der Politik, die unternehmerische Erfahrung haben.

Also mehr Unternehmer in die Politik?

Richtig, in wichtigen politischen Gremien sollten Menschen mit unternehmerischer Erfahrung sitzen. Allerdings, ein erfolgreicher Unternehmer, der in die Politik wechseln möchte, wird nur schwer zu finden sein. Den umgekehrten Weg sehen wir häufig, dass Politiker in die Industrie wechseln. Ob die nun wirklich Expertise mitbringen, bezweifle ich. Sie bringen Netzwerke mit, aber das ist nicht das, was wir zuvorderst brauchen. Wir brauchen neue Ideen. Netzwerke sind natürlich auch wichtig, aber erst im zweiten Schritt.

Kommen wir noch mal zurück auf die Ausgründungen. Wie haben sich die Unternehmen entwickelt?

Die eine Firma heißt Proteros, die andere Supremol. Beide sind aus dem akademischen Umfeld entstanden. Proteros, primär ein Service Provider, brauchte keinen großen Investor, nur Kredite für die laufenden Kosten, und ist so von fünf Mitarbeitern auf siebzig im Laufe von fünfzehn Jahren gewachsen. Supremol ist ein biotechnisches Unternehmen, das Medikamente gegen Autoimmunerkrankungen entwickelt. Auch diese Firma ist erfolgreich. Beide Unternehmen machen großartige Forschung, und es ist ein großes Vergnügen, das zu erleben.

Sie sind ja Ehrensator im Bundeswirtschaftssenat. Was bedeutet Ihnen diese Mitgliedschaft?

Es ist natürlich ein wichtiges Gremium, ein Brückenschlag von der Wirtschaft zur Politik. Für mich ist es noch mal eine ganz besondere Auszeichnung, hier Ehrensator zu sein.

Abgesehen von Fahrrad fahren, gibt es noch mehr, was zum Ausgleich beiträgt?

Meine Frau und ich, wir machen gerne Urlaub in Catania, am Fuße des Ätna. Dort kann ich schwimmen und den Ätna besteigen. Und ich bin Skifahrer. Im Januar 2015 veranstalten wir zum fünfzigsten Mal das Klosters-Winterseminar. Vormittags bis zum frühen Nachmittag wird Ski gefahren und anschließend werden wissenschaftliche Vorträge gehalten, wunderbar. Nur wenige Minuten von meinem Haus entfernt gibt es einen wunderschönen See, in dem ich schwimmen gehe. Wenn Sie jetzt weg sind. ...

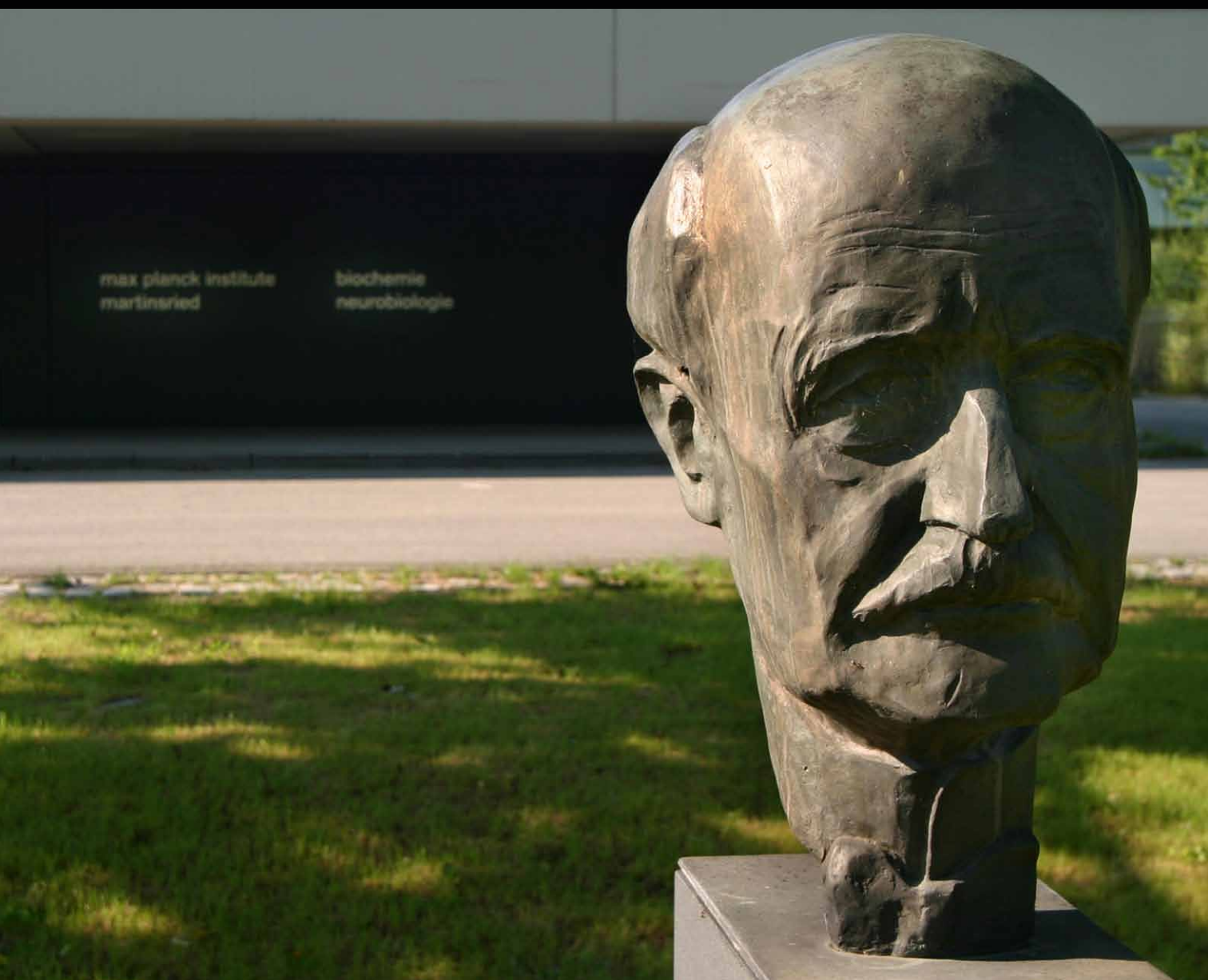
Dann nichts wie los.

Vielen Dank für das inspirierende Gespräch.



Zwei Nobelpreisträger: Prof. Dr. Robert Huber mit der Büste von Max Planck.

Robert Huber wurde 1937 in München geboren. Er studierte Chemie an der Technischen Universität München, dort schloss er auch seine Promotion und Habilitation ab. Seit 1972, Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft, war er bis zu seiner Pensionierung im Jahr 2005 Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie. Huber gehört dem Vorstand und / oder Wissenschaftlichen Beirat einer Reihe von Pharma- und Pflanzenforschungsunternehmen an. Zugleich ist er Mitbegründer der Firmen Proteros und Supremol in Martinsried bei München, die in der Pharmaforschung und Entwicklung neuer Therapien für Krankheiten des Autoimmunsystems tätig sind. Zu seinen bedeutendsten wissenschaftlichen Leistungen zählt die Erforschung der Struktur und Funktion biologischer Makromoleküle. Für seine Arbeit wurde Huber mit zahlreichen Ehrendoktoraten und Ehrenprofessuren gewürdigt. Er ist Mitglied führender wissenschaftlicher Gesellschaften und Akademien in aller Welt. Im Jahre 1988 erhielt Prof. Dr. Dres. mult. h.c. Robert Huber den Nobelpreis für Chemie.



Herausgeber

BVMW – Bundesverband mittelständische Wirtschaft,
Unternehmerverband Deutschlands e.V.

Präsident Mario Ohoven
Mosse Palais, Leipziger Platz 15
10117 Berlin
www.bvmw.de

Dezember 2014

Fotos: Jessica Kassner, jmk photography, MPI für Biochemie
Gestaltung: TEAM WANDRES GmbH