

Den Vorfahren auf der Spur

Nobelpreisträger Kurt Wüthrich sieht in Martin Pilhofer einen der hoffnungsvollsten Wissenschaftler. Wir besuchten den jungen Professor für Molekularbiologie und Biophysik an der ETH.

Beat Gygi

Es sind die ganz teuren, schweren Maschinen, die Martin Pilhofer für seine Arbeit braucht. Wenn er zeigt, wo er seine Experimente durchführt, geht es im Gebäude in der ETH Hönggerberg tief in den Keller, über breite Kabelkanäle zu den Elektronenmikroskopen, die auf dicken Betonplatten stehen, damit sie vor jeglicher Erschütterung geschützt sind. Drei Mikroskope in hohen Gehäusen, Stückpreis fünf bis neun Millionen Franken, felsenfest verankert. Und dann der totale Gegensatz: Mit den Riesenmaschinen erforscht Pilhofers Team etwas vom Kleinsten, was man sich vorstellen kann: das Innenleben winzigster Zellebewesen.

Mit dieser Apparatur der Weltspitze erhalten die Wissenschaftler nanometergenauen Einblick in die Strukturen der Einzeller, die vorher aufwendig für die Analyse präpariert wurden. Pilhofer erklärt beim Mikroskop kurz, was man auf dem Bildschirm gerade sieht: Zellwände, Berührungspunkte, kleine Gebilde mit speziellen Funktionen, die man am Erforschen ist. Ein paar Stockwerke höher in seinem Büro zeigt er weitere Resultate aus dem Elektronenmikroskop, Bilder, räumliche Ansichten, Sequenzen: Man sieht Zellen mit innerlichen Stützkonstruktionen, ja sogar regelrechte Injektionssysteme in Form von Strukturen, die sich zusammenziehen, dann blitzschnell auseinanderschnellen und dabei Material abschiessen wie eine Harpune. Andere Sequenzen zeigen, wie sich Bakterien auf Beutezug andere Zellen einverleiben.

Interesse im Gymnasium geweckt

Wie kam Pilhofer, 1980 im bayerischen Amberg geboren, dazu, in diese Welt der kleinen Zellen einzutauchen? «Ich habe in München Biologie studiert und wählte dieses Gebiet für meine Dissertation», sagt er. Einfach so? Nein, eigentlich begann es vorher: «Ich hatte schon im Gymnasium starkes Interesse an Chemie, Biologie und besonders an der Welt der Mikroben. Nicht der höheren Organismen wie Tiere, Pilze, Pflanzen, nein, mich faszinierte die unglaubliche Diversität der Kleinstlebewesen, der Einzeller.» Da gibt es, wie er ausführt, grundsätzlich drei Gruppen: die Bakterien und die Archaeen, das sind die



«Neue Ebene»: Spitzenforscher Wüthrich.

Kurt Wüthrich, 83, über Martin Pilhofer: «Er ist der jüngste *tenured* Professor an unserem Institut und führt unsere Forschung in Strukturbiologie auf eine neue Ebene. Bisher haben wir die Struktur von aus Zellen isolierten biologischen Makromolekülen und Molekülverbänden untersucht. Die Pilhofer-Gruppe visualisiert nun Strukturen von intakten Zellen und schafft so neue Einblicke in wichtige Lebensvorgänge und Grundlagen für zukünftige Anwendungen. Die Covid-19-Pandemie hat ja eindringlich gezeigt, wie wichtig Kenntnisse kleinster Organismen in Zeiten der Not sein können.»

ohne Zellkern, dann als dritte Gruppe die komplexeren Einzeller mit Zellkern, die Eukaryoten.

«Die Bakterien und vor allem die Archaeen haben mich enorm interessiert, weil viele von ihnen in extremen Verhältnissen leben, in kaum vorstellbaren Nischen, in heissen Quellen mit fast kochendem Wasser, an Orten mit starken Säuren, in Salzseen, die Vielfalt ist faszinierend.» Sein Doktorvater Karl-Heinz Schleifer habe damals an der TU München Methoden entwickelt, um die Diversität der Ar-

chaen und Bakterien zu untersuchen und einzuteilen, eine Taxonomie.

Dann kam 2008 ein Signal aus der Ferne. Pilhofer war begeistert von einem Übersichtsartikel des amerikanischen Zellbiologen Grant Jensen vom California Institute of Technology (Caltech), er bewarb sich bei Jensen um eine Postdoc-Stelle und blieb fünf Jahre bei ihm. Da wurde er quasi Meister der Kryo-Elektronenmikroskopie, eines speziellen Verfahrens, bei dem Zellproben für die Untersuchung im Elektronenmikroskop so präpariert werden, dass sie blitzschnell tiefgefroren und so ohne optische Beeinträchtigung für die Analyse stabilisiert werden können, ein Schockgefrieren. Dieses Spezialwissen brachte Pilhofer dann 2014 mit an die ETH Zürich.

Bewerbung in Zürich

Was hat ihn bewegt, nach Zürich zu ziehen? «Die Hauptgründe für meine Bewerbung waren das wissenschaftliche Umfeld mit den erstklassigen Möglichkeiten für Grundlagenforschung sowie die hervorragende Ausstattung und der gute Ruf der ETH, das ist einfach wirklich exzellent», meint er. «Und toll ist es auch für die Familie, unseren Sohn, der jetzt neunjährig ist und beim Umzug drei Monate alt war.»

Was ist denn die grosse Linie seiner Forschungsinteressen? Was kommt nach den Mini-Harpunen? «Ich kann mir gut vorstellen, dass man einige dieser neuentdeckten Strukturen irgendwann gezielt nutzen kann, um zum Beispiel Medikamente im Körper an ihren Wirkungsort zu bringen oder sie als Abwehrmechanismen einzusetzen.» Aber als grosse Linie sehe er für sich die Erforschung der Evolution bei Einzellern. «Eine der grössten Fragen lautet heute, wie es bei den Einzellern zur Herausbildung der Eukaryoten kam», zu diesen hochkomplexen Konstrukten, die neben dem Zellkern verschiedenste spezialisierte innere Organellen und Stützstrukturen hätten, und er fügt an: «Vorstufen davon waren sicher weniger komplexe Zellen, und durch das Studium von Bakterien und Archaeen erhoffen wir uns neue Erkenntnisse über den möglichen Verlauf dieser Entwicklungsgeschichte. Es ist Ahnenforschung im weitesten Sinne.»



«Erstklassige Möglichkeiten»: Forscher Pilhofer, 42.

Weltwoche Nr. 37.22
Bild: Vera Hartmann für die Weltwoche