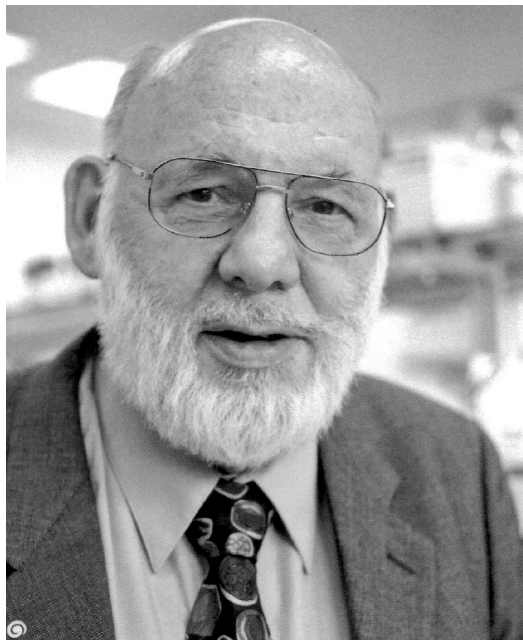


# Nachruf auf Walter J. Gehring

## 29. März 1939 - 29. Mai 2014

Markus Affolter



privates Bildarchiv

Walter Jakob Gehring, der bedeutende Zoologe und Molekulargenetiker, starb in Basel am 29. Mai 2014 an den Folgen von Verletzungen, die er bei einem Verkehrsunfall auf Lesbos am 11. Mai 2014 erlitten hatte. Walter J. Gehring genoss einen herausragenden Ruf als Wissenschaftler in der ganzen Welt. Die Forschung, die in seinem Labor am Biozentrum in Basel über die letzten 40 Jahre gemacht wurde, war schlicht und einfach bahnbrechend und sein Werk von einer Fülle, wie es selten erreicht wird.

Walter Gehring hat seine Doktorarbeit von 1963 bis 1965 bei Ernst Hadorn ge-

macht, einem eminenten Genetiker, der an der Universität Zürich lehrte. Sein Forschungsthema war die Transdetermination, sein Forschungsobjekt die Fruchtfliege und die Methoden waren in der klassischen Genetik verankert. Die Fragestellung im Hadorn Labor war folgende: Im Verlaufe der Entwicklung eines Tieres wird Gruppen von Zellen ein bestimmtes Programm zugeordnet, welches im Normalfall zur Ausbildung bestimmter adulter Strukturen führt, wie z.B. einem Flügel oder einem Bein. Diese Differenzierungsphase kann im Labor künstlich verlängert werden, wodurch sich die Zellen viel öfter teilen müssen. Kann diese Verlängerung dazu führen, dass Zellen ihr angestammtes Entwicklungspotential ändern? Oder anders formuliert, erinnern sich die Zellen daran, was sie tun müssen?

Die Resultate von Walter Gehring und anderen Kollegen im Labor von Hadorn zeigten, dass Zellen ein sehr gutes Gedächtnis haben, aber doch ab und zu ihre Funktion ändern und ein anderes Gewebe bilden, das heißt sich transdeterminieren, und dies nach einem ganz bestimmten Muster. Diese Experimente in Hadorns Labor waren für Walter Gehring von enormer Wichtigkeit und haben seine nachfolgenden Arbeiten in hohem Masse geprägt.

Mit einer mehr als soliden Ausbildung in Genetik ist Walter Gehring 1968 nach Amerika an die Yale Universität gezogen,

wo er im Labor von Alan Garen die neuen molekularen Methoden erlernen wollte, die die Analyse von Genen ermöglichen sollten. Walter hat immer und immer wieder betont, wie wichtig neue und innovative Methoden sind, da sie neue Horizonte eröffnen. Es waren „early days“ in der molekularen Biologie, aber Walter Gehring war überzeugt, dass dies der richtige oder einzige Weg war, die Genetik in eine neue Ära zu führen.

Als Walter Gehring 1972 zurück in die Schweiz ans Biozentrum nach Basel kam, wollte er zuerst eine sogenannte Genbank von der Fruchtfliege erstellen. Er hat spaßeshalber immer wieder betont, dass er gewusst hätte, dass es doch eigentlich in der Schweiz gelingen müsste, so eine Genbank zu erstellen, mit all der Bankenexpertise, die hierzulande vorhanden ist! Nun, es ist tatsächlich gelungen, im Labor von Walter Gehring die erste *Drosophila* Genbank in Europa zu erstellen. Nun musste man aber unter diesen vielen klonierten Genen noch diejenigen finden, die für die Biologie von Bedeutung sein könnten.

Walter Gehrings großes Ziel war es, auf die Suche nach denjenigen Genen zu gehen, die die Entwicklung der Fliege steuern. Schon bei Hadorn hatte er eine genetische Mutation studiert, die an Stelle einer Antenne ein Bein am Kopf trug. Er hatte diese Mutation *Nasobemia* getauft, nach dem von Thomas Morgenstern beschriebenen Nasobem, einem Tier, das auf der Nase herumläuft. Wie sich später herausstellte, war *Nasobemia* eine dominante Mutation des *Antennapedia*-Gens, das im weiteren Verlauf der Karriere von Walter Gehring eine wichtige Rolle spielte.

Gene zu klonieren, die die Entwicklung steuern, war das große Ziel von Walter Gehring Anfang der 80-er Jahre. Ed Lewis, ein amerikanischer Forscher, hatte mehrere solche Gene beschrieben, die sogenannten „Homeotischen Gene“, die den Bauplan der Fliege steuern und dafür verantwortlich sind, dass jedes Segment der Fliege die richtigen Strukturen ausbildet. Aber diese Gene zu klonieren war noch nicht möglich. Deshalb begann Walter Gehring mit der Gruppe von Alfred Tissiere in Genf zusammen zu arbeiten. Alfred Tissiere hat die Regulation der Hitzeschockgene in *Drosophila* analysiert, und seine Arbeiten erlaubten es ihm, mit einem einfachen Hitzeschock von *Drosophila*-Zellen Sonden für die Hitzeschock-Gene zu isolieren. Walter Gehrings Labor hatte also eine Genbank, und Alfred Tisseries Labor hatte eine Sonde für bestimmte Gene, eben die Hitzeschock-Gene. In einer erfolgreichen Zusammenarbeit konnten sie dann die Hitzeschock-Gene isolieren und beschreiben. Das war in den Jahren vor 1980 und hat zum frühen Erfolg des Gehring-Labors und des Biozentrums beigetragen und hat Walter Gehring die ersten hochdotierten wissenschaftlichen Preise beschert.

Mit diesen neuen, revolutionären Methoden zur Hand konnte sich das Gehring-Labor nun seinen eigentlichen Plänen zuwenden, nämlich Gene zu klonieren, die die Entwicklung steuern. Es fehlte aber immer noch dieses eine Stück des Puzzles, nämlich eine Sonde für ein solches Gen. Walter Gehring hat sich wiederum mit einem anderen Labor zusammengesetzt, diesmal mit demjenigen von seinem langjährigen Freund David

Hogness an der Universität Stanford. David Hogness' Labor hatte eine Methode entwickelt, das sogenannte „Chromosomal Walking“, die es erlaubt, von einem bestimmten Punkt des Genoms zu einem anderen zu wandern, falls es genetische Informationen in Form von genomischen Bruchpunkten gibt (und die gab es für die homeotischen Gene). Mithilfe dieser neuen Methode konnte Walters Labor nach jahrelanger Arbeit schließlich das *Antennapedia*-Gen klonieren, das Walter ja schon in seiner Dissertation beschäftigt hatte.

Die molekulare Analyse des *Antennapedia*-Gens hat die Welt der Entwicklungsbiologie schlagartig verändert!! Es zeigte sich nämlich, dass ein kleines Stück des *Antennapedia*-Gens, die sogenannte H-box, auch in allen anderen homeotischen Gene vorhanden ist. Damit war es auf einen Schlag möglich, alle homeotischen Gene zu isolieren und zu charakterisieren! Auch andere Gene mit einer H-box konnten so gezielt aus der Genbank gefischt werden; hatte es noch 2.5 Jahre gebraucht, um das *Antennapedia*-Gen zu klonieren, wurden im Labor in den darauf folgenden drei Monaten 11 neue Gene isoliert!

Aber noch etwas viel Bemerkenswerteres kam zum Vorschein: diese H-box, die die homeotischen Gene von *Drosophila* charakterisiert, war auch in Genen der Maus, des Frosches und des Menschen vorhanden! Etwas völlig Neues wurde entdeckt, nämlich dass entwicklungsbiologisch wichtige Gene in verschiedenen Tieren konserviert sind! Tiere, die so unterschiedlich aussehen wie Fliegen, Fische oder Menschen, sind in

ihrem genetischen Aufbau sehr ähnlich, sie entstehen sozusagen aus den gleichen Legobausteinen. Walter Gehring wollte so zu einer wichtigen Sequenz nicht einfach H-box sagen, er wollte diese Homologie unbedingt Homeobox nennen. Alle 8 homeotischen Gene in der Fliege haben eine Homeobox, alle 39 homeotischen Gene des Menschen haben eine Homeobox. Die Homeobox wurde später zum Rosettastein der Entwicklungsbiologie erkoren, sie war der Einstieg in die molekulare Entwicklungsbiologie.

Ed Lewis, der 1995 den Nobelpreis in Medizin für die Beschreibung der homeotischen Gene in der Fliege bekam, hat dies in einer kleinen Notiz, die er einer Sendung von Fliegen ans Gehring-Labor beigefügt hatte, so formuliert: “Dear Walter, you made the homeobox our flying carpet!”

Walter Gehring hat immer gerne Voraussagen gemacht, und mit diesen neuen Erkenntnissen wollte er nun einen Schritt weiter gehen. Er wollte den Bauplan der Fliege gezielt verändern. Er wollte zeigen, wie diese Gene funktionieren und dass sie Organe oder Segmentstrukturen relativ autonom bilden können. Mit anderen Worten: wenn ein Gen die Bildung eines Beines steuert, so wie dies für *Antp* vorausgesagt wurde, sollte man doch eigentlich Beine bilden können an Stellen, wo sonst andere Strukturen wachsen, zum Beispiel Antennen.

Eine Serie von Experimenten wurde deshalb geplant, in denen das *Antennapedia*-Gen, das normalerweise im Bein exprimiert wird, in der Antennenregion exprimiert werden konnte. Und tatsäch-

lich, wie von Walter Gehring vorausgesagt, entstanden Fliegen, die Beine anstelle von Antennen hatten! Die wissenschaftliche Publikation, die diese Resultate beschrieb, wurde mit dem Titel „Redesigning the body plan of *Drosophila* by ectopic expression of the homeotic Gene *antennapedia*“ publiziert. Der wissenschaftlichen Zeitschrift gefiel der Titel nicht, da er etwas „Göttliches“ an sich hatte. Aber Walter insistierte und kam am Schluss durch. Auf dieses „Redesigning of the body plan“ kommen wir später nochmal zurück.

Walter Gehring hat sich sofort ein weiteres, grosses Ziel gesteckt: die dreidimensionale Struktur der Homeodomäne zu bestimmen. Also war es wieder einmal an der Zeit, eine neue Kollaboration zu starten. Walter Gehring hatte einen Vortrag von Kurt Wüthrich von der ETH Zürich gehört, der davon sprach, dass man die Struktur von kleinen Proteinen mittels NMR lösen könnte. Das war allerdings vorerst mehr Theorie als Praxis. Die Struktur eines Proteins von der Größe der Homeodomäne war zu jener Zeit noch nie mittels NMR Spektroskopie gelöst worden. Walter Gehring hat trotzdem zum Telefon gegriffen und Kurt Wüthrich in seinem Büro in Zürich angerufen und ihn gefragt, ob er mit seinem Labor zusammen dieses Projekt in Angriff nehmen würde. Kurt Wüthrich stimmte zu. Obwohl es eigentlich im Moment gar nicht möglich war, dieses Projekt erfolgreich durchzuführen, waren die Resultate nach ungefähr zwei Jahren harter Arbeit da; die 3-dimensionale Struktur der Homeodomäne, die nicht nur die Funktion der einzelnen Aminosäuren erkennen

ließ, sondern auch aufzeigte, wieso verschiedene Aminosäuren in der Evolution konserviert waren. Ein weiteres großes Ziel war erreicht, mehrere hochzitierte Arbeiten wurden publiziert, die Forschung aus dem Gehring-Labor machte einmal mehr Schlagzeilen. Kurt Wüthrich hat im Jahr 2002 den Nobelpreis in Chemie gewonnen für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Strukturbestimmung mittels NMR.

Zu diesem Zeitpunkt hat das Labor von Walter Gehring bereits mehrere Male für großes Aufsehen gesorgt. Doch dann kam noch ein „Zufallstreffer“ dazu, etwas, das nicht einmal Walter Gehring selbst in seinen verrücktesten Voraussagen (und davon gab es viele) prognostiziert hätte! 1995 wurde in einem Kontrollexperiment im Labor ein Fliegengen identifiziert, das in seiner Struktur einem Gen verdächtig ähnlich war, welches bei der Maus die Bildung des Auges beeinflusst. Dieses Gen gehörte einer Klasse von Homeobox-Genen an, die Markus Noll am Biozentrum zuerst identifiziert hatte und die unter dem Namen *PAX* Gene bekannt waren. Das Augen-Gen der Maus wurde *PAX6* genannt, und auch das Gen in der Fliege erhielt diesen Namen.

Als Zoologe wusste Walter Gehring natürlich, dass Fliegen Facetten-Augen haben, Mäuse und Menschen aber Linsenaugen. Bereits Charles Darwin konnte sich nicht erklären, wie solch komplexe, aber von Grund auf verschiedene Organe sich in der Evolution durch natürliche Selektion bilden konnten. Er schrieb, dass die verschiedenen Augentypen wahrscheinlich mehrmals unabhängig voneinander entstanden sein könnten. Es



Walter Gehring am Mikroskop in früheren Jahren

privates Bildarchiv

hat nicht lange gedauert, bis klar war, dass dieses *PAX6* Gen der Fliege die Bildung des Fliegenauges steuert! *PAX6* war also beim Menschen und bei Fliegen an der Augenbildung beteiligt, ein völlig unerwartetes und spektakuläres wissenschaftliches Resultat!

Damit nicht genug, jetzt kam die Zeit von Walter Gehring als Visionär so richtig zur Geltung. Sein Labor hatte ja schon gezeigt, dass man den Bauplan der Fliege verändern konnte und Antennen zu Beinen transformieren konnte. Wieso also nicht auch zeigen, dass das *PAX6* Gen wirklich Augen induzieren konnte? Ich hatte zu dieser Zeit meine erste kleine Arbeitsgruppe auf dem 2. Stock im Biozentrum, und wir wussten, dass Walter Gehring viele verrückte Ideen hatte; wir haben oft an verrückten Projekten gear-

beitet, häufig auch erfolglos. Und jetzt sollten ein Student und ein Postdoc eine Fliege erzeugen, die Augen auf verschiedenen Strukturen ihres Körpers trägt? Ein einziges Gen, das in einem fremden Gewebe ein funktionelles Auge induzieren sollte? Es wurde viel diskutiert in und außerhalb des Labors über die Erfolgchancen dieses Experimentes. Walter Gehring aber, der wollte Resultate sehen!

Und tatsächlich, eines Tages schlüpfen die ersten Fliegen im Labor, die am ganzen Körper rote Augen hatten, an den Antennen, den Flügeln und den Beinen; es war beängstigend, diese Fliegen im Glasübchen zu beobachten! Walter Gehring aber war begeistert, und das Resultat schaffte es später sogar auf die Titelseite der *New York Times*! Einige Forscher haben dieses Experiment als eines der



wichtigsten in der Biologie eingestuft, die Publikation wurde von Science zur wichtigsten Publikation des Jahres 1995 gewählt!

Seither hat sich Walter Gehring fast ganz der Evolution des Auges und des Sehens gewidmet. Mit 70 Jahren, im Jahre 2009, wurde Walter Gehring pensioniert oder auch emeritiert, wie man bei Professoren so schön sagt. Einer des ersten Briefe, die Walter Gehring nach seiner Emeritierung erhielt, war mit einem Druckfehler behaftet. So wurde er als Professor *eremitus* bezeichnet, und nicht als Professor emeritus. Walter Gehring hat das lachend seiner Frau Elisabeth gezeigt, die ihm geantwortet hat, dass die falsche Bezeichnung viel besser auf seinen Zustand zutrefte; er sei wirklich ein Professor *eremitus*, da er immer in der ganzen Welt umherreise und nie zu Hause sei!! Solch kurze, lustige Geschichten konnte Walter Gehring immer wieder erzählen, gefolgt von einem ansteckenden, lauten Lachen!

Nun, Walter Gehring hat auch nach 2009 weiterhin Forschungsgelder vom Schweizerischen Nationalfond erhalten, er ist viel umhergereist und hat Vorträge gehalten. Vor allem hat er sich seiner Evolutionstheorie des Auges und der lichtempfindlichen Pigmente gewidmet, und auch seine Publikationsliste kontinuierlich ausgebaut. So sind seit seinem Tode schon zwei neue wissenschaftliche Arbeiten publiziert worden, und weitere werden folgen.

Der Schweizer Wissenschaft wird Walter fehlen, er war einer der ganz Großen! Seine Karriere war beispielhaft, die Entdeckungen seines Labors sind in allen

Biologiebüchern zu finden. Die Entdeckung der Homeobox, und die Erkenntnis, dass Gene, die die Entwicklung der Taufliege *Drosophila* steuern, auch im Menschen vorhanden sind und unsere Entwicklung steuern, war bahnbrechend und wird auch in Zukunft in der Reihe der bedeutendsten wissenschaftlichen Entdeckungen einen Spitzenplatz einnehmen. Die Induktion von Augen an verschiedenen Körperteilen der Fliege ist ein Paradebeispiel für die Funktion von Masterregulatoren in der Entwicklung von Lebewesen.

Walter Gehring wurde für seine Arbeiten mehrfach ausgezeichnet. So hat er schon 1982 den Otto-Nägeli-Preis gewonnen, noch vor der Entdeckung der Homeobox. Nach der Entdeckung der Homeobox hat es dann richtiggehend Preise geregnet, unter anderem den Prix Louis Jeantet de Médecine und den Gairdner Award 1987, den March of Dimes Preis 1997, den Kyoto-Preis in 2000 und den Balzan-Preis 2001. Im Jahre 2000 erhielt Walter Gehring die Karl-Ritter-von-Frisch-Medaille der Deutschen Zoologischen Gesellschaft.

Von all diesen Preisen hat sich Walter ganz besonders über den Kyoto-Preis gefreut, einen japanischen Preis, der jedes Jahr das Lebenswerk eines einzelnen Wissenschaftlers ehrt.

Ich kann mich noch genau an jenen Tag im Labor erinnern. Da im Biozentrum übers Wochenende Strom gespart wird, war es eher düster an diesem Samstag Nachmittag. Walter kam auf mich zu, seine Augen leuchteten im Halbdunkel, als er mir erzählte, dass er einen Telefonanruf aus Japan erhalten habe und dass

ihm mitgeteilt worden sei, dass er den Kyoto-Preis gewinnen würde. Walter und seine Frau Elisabeth sind dann für eine Woche nach Japan geflogen, wo sie unter anderem vom Japanischen Kaiser und seiner Frau empfangen wurden. Nach seiner Rückkehr hat Walter Gehring von seinen tollen Erlebnissen erzählt und hat gesagt, dass er von nun an seine Frau nur noch mit Königin Elisabeth ansprechen würde! Natürlich wurde diese Aussage von einem breiten Lachen begleitet, einem Lachen, das jetzt leider fehlt!

Walter war wie ein Vater für viele seiner Studentinnen und Studenten, und diese, seine zweite Familie, hat er über all die Jahre zusammen gehalten. Dies war letztmals gut sichtbar, als im März 2014 an einer 2-tägigen wissenschaftlichen Tagung sein 75. Geburtstag gefeiert wurde, zu dem über hundert ehemalige Mitarbeiter nach Basel kamen. Zwei Tage hat er mit seinen ehemaligen Mitarbeitern diskutiert und Seminare angehört. Er selbst hat einen überaus interessanten und spannenden Vortrag über die Mechanismen der Evolution und über seine neuen Theorien zur Evolution des Sehens gehalten. Den Abend in einem Zunftsaal eines lokalen Restaurants in Basel hat Walter als Alleinunterhalter gestaltet, hat nochmal zwei Reden gehalten und seinen Mitarbeitern und seiner Familie gedankt.

Walter hat in einem vor ein paar Jahren gemachten Interview gesagt: „Science must be fun“! Er hat seinen Studenten und anderen Mitarbeitern die Begeisterung für wissenschaftliche Forschung mitgegeben und die Freude an der Natur im Allgemeinen. Walter war auch absolut überzeugt, dass Fortschritt in die richtige

Richtung geht. Er hatte den Mut, seine Meinung zu äußern, wofür er auch des öfteren kritisiert wurde.

Sein Leben hat Walter in vollen Zügen genossen! Von ersten Kaffee am Morgen bis zum letzten Tropfen am Abend; er hat immer etwas gefunden, woran er sich erfreuen konnte. Walter liebte es zu tanzen, ob es nun Sirtaki in Griechenland oder Samba in Südamerika war, er genoss dies, wie alles andere, in vollen Zügen. Obwohl Walter Gehring ein begeisterter Vogelkenner war und auf jedem Kontinent auf Vogelexkursion ging, konnte ich ihn leider nie dabei begleiten und all die interessanten Geschichten, die darüber erzählt wurden, nie live miterleben.

Eine der wissenschaftlichen Tagungen, die Walter am meisten schätzte, war das Meeting der Fliegenforscher in Kolymbari auf Kreta. An allen 18 bisherigen Tagungen in den letzten 36 Jahren hat Walter teilgenommen. Ende Juni 2014, einige Wochen nach dem Ableben von Walter Gehring, fand in Kolymbari die 19. Drosophila-Konferenz statt. Viele seiner guten Freunde waren in Kreta und konnten nicht an einer Gedenkfeier, die die Universität Basel zu Ehren von Walter Gehring organisierte, teilnehmen. Sie haben deshalb die folgende Mitteilung an den Autor dieses Nachrufes geschickt, damit der Text während der Feier vorgelesen werden konnte:

“Walter was one of the founding fathers of the pre-eminent international Drosophila Conference, which is held in Crete for almost 40 years, and which is currently meeting at the Kolymbari site that he loved so much. His absence leaves a big hole in the meeting, but we will

long remember his drive, enthusiasm and encouragement. His legacy is being carried forward by his scientific descendants – many of his children, grandchildren and great grand children are major participants here. His extraordinary mentorship and scientific impact was recognised at a special presentation this week by a former student. He is and will continue to be deeply missed“.

Markus Affolter  
Biozentrum der Universität Basel  
Klingelbergstrasse 50/70  
CH-4056 Basel  
markus.affolter@unibas.ch

Walter war schlicht einzigartig, aussergewöhnlich, unnachahmbar und für ganz viele von seinen ehemaligen Mitarbeitern ein ausserordentlicher Freund!

*P.S.: Dieser Nachruf basiert auf einer Rede des Autors an der Gedenkfeier zu Ehren von Walter Gehring, die die Universität Basel am 27. Juni 2014 in der Peterskirche Basel organisierte.*