

Biophysik - Versuch einer Standortbestimmung

Klaus Peter Hofmann (kph@charite.de)

Die Organisatoren der Jahrestagung 2006 in Mainz hatten mich gebeten, Überlegungen zum Stand und zur Zukunft der Biophysik in Deutschland vorzutragen (*Quo Vadis Biophysics in Germany*). Der folgende Beitrag setzt die dort begonnene Diskussion fort (Anm. 1).

1. Was ist Biophysik?

Eine Definition des Faches findet sich in den *Aims and Scope* des *European Biophysical Journal*: Zur Biophysik wird dort gesagt, sie sei "the study of biological phenomena using physical methods and concepts....the primary goal... is to advance the understanding of biological structure and function by application of the principles of physical science. Es heißt weiter, "...a distinctively biophysical approach at all levels of biological organisation will be considered, as will both experimental and theoretical studies".

Konzepte der Physik werden also auf biologische Systeme vom Molekül bis zum Organismus angewandt, und die Biophysik trägt zur Forschung in all diesen Bereichen bei. Daraus resultieren Disziplinen wie Zellbiophysik, Theoretische Biophysik, Molekulare Biophysik oder Biophysikalische Chemie (Abb.1).

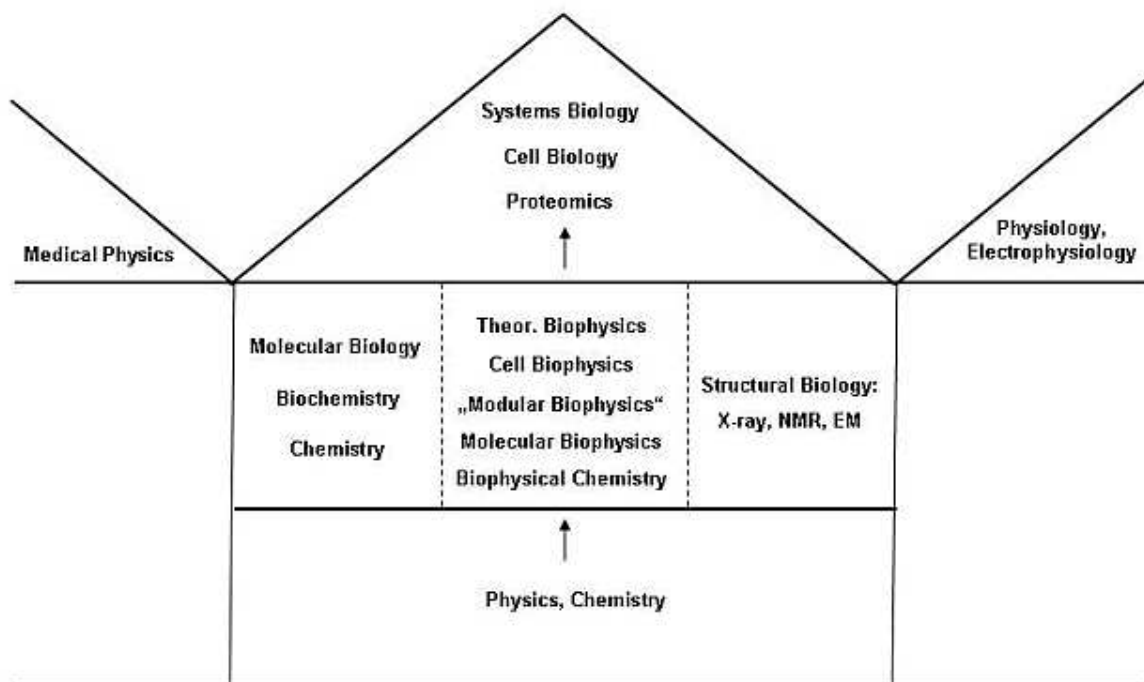


Abb.1: Das "Biophysik-Haus". Die Hierarchie der Disziplinen vom Fundament bis zum Dachgeschoss entspricht in etwa der Hierarchie der Systeme (Atom, Molekül, Makromolekül, Funktionelles Modul, Organellum, Zelle, Organ, Organismus). Die Zuordnung ist nicht durchgehend gültig, wie z. B. die Systembiologie der Archaeobakterien zeigt. Zum hier verwendeten Begriff des Funktionsmoduls siehe Anm. 2.

Die oben zitierte Aussage, Aufgabe der Biophysik sei es, *to advance the understanding of biological structure and function...*, ist insofern brisant, als sie feststellt, dass es um das Verständnis von Biologie (nicht von Physik) geht. Typisch für die Biophysik ist im Vergleich zur Physik und Chemie insbesondere der Begriff der Funktion. Hartwell et al. (1999) sprechen von "function or purpose" und behalten diesen Begriff der Biologie vor (Anm. 3). Wir interessieren uns also für biologische Systeme nicht nur als komplexe Forschungsobjekte mit ungewöhnlichen Eigenschaften, sondern haben meist auch ein vitales Interesse daran, sie in ihrer biologischen Funktion und letzten Endes im Hinblick auf das lebende Objekt zu verstehen. Eine ausschließliche, zweckorientierte Ausrichtung auf die biologische Funktion könnte allerdings sogar der Entwicklung neuer Theorien und experimenteller Techniken im Wege stehen. Arbeiten, die sich ausschließlich auf das physikalische Verständnis biologischer Materialien fokussieren, ohne die biologische Funktion im Auge zu haben, sind deshalb wissenschaftlich ebenfalls von großer Bedeutung. Wenn ich es recht sehe, werden solche Arbeiten durch die Teildisziplin 'Biologische Physik' zusammengefasst, die man als Teil der Biophysik betrachten kann (Anm. 4).

Da die Biophysik mit den Methoden und Konzepten der Physik, aber mit Blick auf biologische Systeme arbeitet, ergibt sich daraus das Spannungsfeld, in dem sich unser Fach bewegt. Dieses Spannungsfeld hat sehr konkrete Auswirkungen. Es verleiht dem Fach eine gewisse Unschärfe und macht es im wahrsten Sinne des Wortes "interdisziplinär". Das erklärt, warum Institute und Zentren für Biophysik in verschiedenen Fakultäten angetroffen werden, in der Physik, der Biologie oder Medizin. Professoren für Biophysik kommen nicht nur aus der Physik oder aus einem der (noch seltenen) Biophysik-Studiengänge, sondern auch aus der Chemie oder Biochemie. Umgekehrt wird Biophysik oft an Instituten gemacht, die dem Namen nach biochemische Institute sind. Einige Institute führen auch die Bezeichnung "Institut für medizinische Physik und Biophysik". Dies ist oft historisch bedingt und/ oder bringt zum Ausdruck, dass dort die Lehre für Studierende der Medizin geleistet wird. Medizinische Physik hat aber heute als wissenschaftliche Disziplin ein anderes Profil als die Biophysik (und ist deshalb in Abb. 1 im Nachbarhaus untergebracht). Medizinische Physik wird vor allem an großen Kliniken betrieben, wo z. B. quantitative Daten zur Wirkung ionisierender Strahlung zur Verfügung erhoben und interpretiert werden müssen.

Die Biophysik wirkt in vielfacher Weise befruchtend auf andere Disziplinen. Ein physiologisches Labor ohne *patch clamp* ist heute kaum noch denkbar, und die Biochemie profitiert von ursprünglich biophysikalischen Techniken wie der Oberflächen-Plasmonenresonanz. Umgekehrt bekommt sie auch viel zurück: was wären wir ohne die Präparate aus der Biochemie oder Molekularbiologie? Ein besonderer Fall sind die strukturbioologischen Disziplinen mit ihrer starken Tradition z. B. aus der Kristallographie. Sie erfüllen ohne Zweifel die oben angegebenen Kriterien der Biophysik, und doch bezeichnen sich Forscher auf diesen Gebieten häufig als "Strukturbiologen". Andererseits sehen sich viele NMR-Spektroskopiker als Biophysiker, da spektroskopische Techniken klassischerweise in der Biophysik angewendet werden. Die enge Verwandtschaft der Biophysik mit der Biochemie und Molekularbiologie auf der einen und der Strukturbiologie auf der anderen Seite kommt in Abb. 1 in der gemeinsamen Unterbringung in der "Beletage" des Hauses zum Ausdruck.

2. Wo publizieren wir?

Die gegenseitige Durchdringung der Methoden, Konzepte und organisatorischen Zuordnung zwischen der Biophysik und ihren Nachbardisziplinen äußert sich nicht nur in den Forschungsprojekten, sondern naturgemäß auch in den Publikationsorganen, in denen die

Ergebnisse veröffentlicht werden. Viele schwerpunktmäßig biophysikalische Arbeiten erscheinen in Zeitschriften wie dem *Journal of Biological Chemistry*. Gründe für diese Tendenz könnten in der manchmal besseren Sichtbarkeit und dem höheren *impact*-Faktor von Zeitschriften der Nachbardisziplinen liegen (siehe Tab. 1 auf der nächsten Seite). Es gibt aber durchaus auch von Seiten der Journale den Trend, interdisziplinäre und auch spezifisch biophysikalische Inhalte zu vermitteln. Zum Beispiel sagt TiBS in den Hinweisen für die Autoren: "Every issue of *Trends in Biochemical Sciences* contains succinct articles on the most exciting recent developments in the fields of biophysics, microbiology, plant sciences and medical science".

Wenn es denn erforderlich ist, eine Arbeit fachspezifisch einzuordnen, wird man sich wohl auf das Kriterium verlassen müssen, inwieweit sie physikalisch innovativ und auf biologische Struktur/ Funktion gerichtet sind. Ein Beispiel ist, dass in zahlreichen Arbeiten zu Struktur und Funktion von Proteinen Proteinexpression als Routinemethode benutzt wird, die Innovation aber biophysikalischer Natur ist.

General	Impact	Biophysics/ Biol. Physics	Impact	Related	Impact
Science	30.028	Phys Rev Lett	7.072	Nat Biotechnol	22.672
Cell	29.194	Biophys J	4.757	PLoS Biol	14.101
Nature	26.681	BBA - Bioenergetics	4.237	Nat Struct Mol Biol	11.502
Mol Cell	14.033	J Phys Chem B	4.115	Angew Chem Int Edit	10.232
PNAS	9.643	ChemBioChem	4.100	EMBO J	10.086
		Langmuir	3.902	J Am Chem Soc	7.696
		BBA - Biomembranes	3.587	FASEB J	6.721
		Eur J Biochem	3.579	J Biol Chem	5.808
		ChemPhysChem	3.449	J Gen Physiol	4.962
		Phys Chem Chem Phys	2.892	J Mol Biol	4.890
		Phys Rev E	2.438	Mol Pharmacol	4.469
		BBA - Gen. Subjects	2.024	Biochemistry	3.633
		Bioelectrochemistry	1.880	FEBS Lett	3.372
		Eur Biophys J	1.825	Biol Chem	2.752
		Biophys Chem	1.784	Biopolymers	2.480
		J Biol Phys	0.623	J Membrane Biol	2.112
				J Mol Struct	1.495
Nat Rev					
Mol Cell Biol	31.354	Annu Rev Bioph Biom	16.921	Trends Biochem Sci	13.863
		Q Rev Biophys	3.269		

Tabelle 1: Eine Auswahl von Journalen, in denen biophysikalische Artikel veröffentlicht werden.

3. Wie gut werden wir gefördert?

Um unsere Situation zu beleuchten, müssen wir auch die Frage nach den Quellen und nach dem Umfang der Förderung unserer Forschung stellen. Hier ist z. B. von Interesse, wie die Biophysik in den Gutachtergremien vertreten ist, die über unsere Anträge im Normalverfahren der DFG entscheiden. Auf der DFG homepage

(<http://www.dfg.de/antragstellung/panel/index.html>) findet man:

"Anträge...werden...zunächst im schriftlichen Verfahren durch fachlich nahestehende Gutachter bewertet. Anschließend erfolgt im Rahmen von Panelsitzungen eine vergleichende Diskussion der vorbegutachteten Anträge durch die gewählten Fachkollegiaten." Die iophysik ist in verschiedenen Fachkollegien vertreten:

(http://www.dfg.de/dfg_im_profil/struktur/gremien/fachkollegien/liste/fk_detail_201.html).

Unsere Gesellschaft schlägt derzeit Gutachter für drei Fächer vor, nämlich für Biophysik (201-02), Strukturbiologie (201-04) und Biochemie und Biophysik der Pflanzen (202-05).

Das Kollegium Grundlagen der Biologie und Medizin gliedert sich in zwei Sektionen, nämlich:

1. Study Section "Biochemie, Biophysik, Strukturbiologie, Bioinformatik und Theoretische Biologie"
2. Study Section "Zellbiologie (Molekularbiologie), Anatomie, Allgemeine Genetik,

In der Study Section 1 sind biophysikalische Projekte beim prozentualen Anteil der Bewilligungen aus den dieser Sektion zugewiesenen Mitteln gut vertreten. Eine gravierende Dominanz einer der Unterdisziplinen ist nicht festzustellen. Insgesamt, also für alle Anträge aus allen Disziplinen, liegt die Förderquote für Projekte in der Study Section 1 derzeit bei ca. 30%. Dies ist ein sehr günstiger Wert.

4. Wie werden wir bestehen?

Welche Folgerungen können wir aus der oben gegebenen Bestandsaufnahme ziehen? Werden wir uns im vielstimmigen Chor der Grundlagen der Biologie und Medizin behaupten können? Obwohl die Förderung unserer Forschung in Deutschland gut ist, gibt es berechtigte Befürchtungen, dass mechanistische Fragestellungen derzeit "aus der Mode kommen". Der Trend zu möglichst hohem impact ist auch durchaus zweischneidig: er hat mit sich gebracht, dass die Artikel kurz und attraktiv sein müssen, und möglichst wenig mit "Ballast" befrachtet. Dazu kommt eine gewisse Dominanz der Bilder, eine Tendenz, alles in Modelle zu fassen, die schnell und unmittelbar einleuchten. Müssen wir also unsere Seele verkaufen, uns nach dieser Decke strecken? Müssen wir unseren Anspruch aufgeben, saubere Biophysik zu machen und zu publizieren? Hierzu möchte ich folgende Thesen zur Diskussion stellen:

1. Wir müssen in der Tat über einen schmalen Grat gehen, denn wir müssen einerseits unsere Forschung auf wissenschaftlich präzise Weise darstellen, andererseits aber auch eine breite Zielgruppe über viele Teildisziplinen der Lebenswissenschaften hinweg ansprechen. Nach dem was oben dargelegt wurde, ist es aber nur logisch, dass wir entsprechend dem interdisziplinären Charakter des Faches unsere Ergebnisse in interdisziplinär zugänglicher Weise darlegen. Es ist außerdem auch ein heilsamer Zwang, der von der Notwendigkeit ausgeht, kurz und prägnant zu schreiben. Niemand hindert uns, eine längere und genauere Arbeit parallel dazu zu verfassen, in der für die Kenner die Details erläutert werden.
2. Wir brauchen Publikationen mit guter Sichtbarkeit, denn sie sichern die Aufmerksamkeit für unser Fach. Man kann beklagen, dass der Stellenwert von Publikationen im zweistelligen Bereich des Impactfaktors inzwischen so hoch ist, und dass sogar die leistungsorientierte Mittelvergabe (LOM) vielerorts stark vom Impactfaktor abhängt. Andererseits ist eine solche Kontrolle grundsätzlich zu begrüßen, und der impact-Faktor ist zumindest ein mögliches Maß für Leistung, wengleich man über seine Aussagekraft trefflich streiten kann. Der

Publikationserfolg erhöht bei häufig interdisziplinär gehaltenen Ausschreibungen die Chancen für Bewerber aus der Biophysik, sich mit ihrer Ausrichtung bei der Besetzung von Professuren durchzusetzen und damit das Gewicht und den Einfluss des Faches zu erhöhen.

3. Wir sind nicht die einzigen, die erkennen, dass Leute gebraucht werden, die biologische Systeme im Kontext der Biologie verstehen, aber auch die Fähigkeiten haben, sie zu analysieren. Es gibt eine Gegenbewegung zu dem aktuellen Trend der Vereinfachung und Geringschätzung des Quantitativen. Gerade von Seiten der Molekularbiologie (Anm. 5) wird nun gesehen, dass nach einer Phase, in der sehr interessante Ergebnisse ohne quantitative skills erzielt werden konnten, nun eine Konsolidierung stattfinden muss.
4. Wir können insgesamt vorsichtig optimistisch sein, was die Zukunft der Biophysik angeht. Es ist ein recht exklusives Vergnügen, Probleme der biologischen Grundlagenforschung aus physikalischer Perspektive und mit all ihren quantitativen mechanistischen Details zu lösen. Der Erfolg biophysikalischer Studiengänge und Graduiertenkollegs zeigt, dass dies auch von jungen Leuten erkannt wird und qualifizierter Nachwuchs zur Verfügung steht.

Anm 1

Der Beitrag ist aus der Sicht eines im Bereich der Biologie/ Medizin tätigen Biophysikers geschrieben. Diskussionsbeiträge meiner Vorstandskollegen Ulrike Alexiev, Eberhard Neumann, Uli Nienhaus und Heinz-Jürgen Steinhoff sind aber bereits in den Text eingeflossen. Wir hoffen deshalb, dass er auch andere Perspektiven ausreichend berücksichtigt und als Diskussionsgrundlage dienen kann.

Anm. 2

Der hier verwendete Begriff ist der einer zyklisch operierenden weitgehend autonomen Funktionseinheit der Zelle. Diese erfüllt eine bestimmte Aufgabe und erzeugt auf einen input hin einen definierten output, den die Zelle als solchen verwenden kann (Hofmann et al., Trends Biochem. Sci. 31, 497, 2006; siehe auch www.sfb740.de).

Anm. 3

In den Worten von Hartwell et al. (Nature 402, C47, 1999): "Although living systems obey the laws of physics and chemistry, the notion of function or purpose differentiates biology from other natural sciences."

Anm. 4

Hier ist anzumerken, dass gerade solche Arbeiten im weiteren Verlauf der Forschung vielfach zur Klärung der Funktion beitragen.

Anm. 5

Es ist genau diese Kompetenz, die Bruce Alberts als Molekularbiologe anmahnt, wenn er schreibt ... "a deep understanding of the key constraints on the system posed by thermodynamic and kinetic factors, as well as an ability to use new developments in chemistry and physics" ... (Cell 92, 291, 1998).

(Quelle: Rundschreiben 2007 der DGBP)