

Eine Pionierin der Tumorvirologie

Die gebürtige Berlinerin Marguerite Vogt (1913 bis 2007) war als Krebsforscherin und Virologin eine der herausragenden Wissenschaftlerinnen des 20. Jahrhunderts. Die jüngste Tochter von Oskar Vogt und Cécile Vogt-Mugnier wäre in diesem Jahr 100 geworden. Sie studierte Medizin an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und war Doktorandin von Nikolaj V. Timoféeff-Ressovsky in Berlin-Buch. Ihr zu Ehren findet am 10. Dezember am MDC ein wissenschaftliches Symposium statt. Lesen Sie hier die Kurzfassung eines Aufsatzes von Professor Volker Wunderlich über Marguerite Vogt.



Bis ins hohe Alter arbeitete Marguerite Vogt im Labor (2000). Foto: Photo Courtesy of the Salk Institute for Biological Sciences



Volker Wunderlich (1939 geboren) schloss 1962 das Chemiestudium in Leipzig mit einer Arbeit in der physikalischen Chemie ab. Er promovierte 1969 als Biochemiker zum Dr. rer. nat. in Halle (mitochondriale DNA) und habilitierte sich 1982 in Berlin (Arbeiten über Retroviren). 1985 wurde der Schüler von Arnold Graffi zum Professor für Biochemie ernannt. Er arbeitete im Institut für Krebsforschung der Akademie der Wissenschaften (1964 bis 1991) und im MDC (1992 bis 2004) in Berlin-Buch, davon 1976 bis 1991 als Abteilungsleiter. Er lehrte in Halle, Leipzig und Berlin (Humboldt-Universität). Er forschte auf dem Gebiet der experimentellen Krebsforschung mit den Schwerpunkten Chemische Karzinogenese, Tumorvirologie und Molekulare Tumorbiologie. 1995 war er Gastprofessor in Essen. Professor Wunderlich, seit 2004 im Ruhestand, veröffentlichte verschiedene wissenschaftshistorische Untersuchungen.

Foto: David Ausserhofer

Als Kind berühmter Eltern aufzuwachsen, ist für die Betroffenen zugleich Privileg, Ansporn und Bürde. Soweit bekannt, hatte Marguerite Vogt, die am 19. Februar 1913 in Berlin geborene jüngere Tochter der Hirnforscher Cécile und Oskar Vogt, mit dieser Situation keine Probleme. Früh stand für sie fest, dass sie Wissenschaftlerin werden wollte, ebenso wie ihre um zehn Jahre ältere Schwester Marthe Vogt, die später eine sehr bekannte Neuropharmakologin wurde. Marguerite studierte Medizin an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und schloss das Studium im September 1936 ab. Danach arbeitete sie bei Nikolaj V. Timoféeff-Ressovsky in Berlin-Buch in der Genetischen Abteilung des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Hirnforschung an ihrer Doktorarbeit, die sie ein Jahr später verteidigte. Die medizinische Dissertation beinhaltete experimentelle Studien an der Taufliege *Drosophila melanogaster* im Kontext mit Fragen der Penetranz, der Expressivität und der Spezifität mutierter Gene. Diese Forschungsrichtung war von Oskar Vogt und Timoféeff begründet worden. Bis zum Ausbruch des Zweiten Weltkrieges arbeitete Vogt dann in Paris als Postdoc bei dem Genetiker Boris Ephrussi.

Von 1939 bis 1950 führte sie am Institut ihres Vaters in Neustadt (Schwarzwald) genetische Untersuchungen zur hormonellen Beeinflussung von Entwicklungsprozessen an *Drosophila* durch und veröffentlichte sie in 38 Originalarbeiten, darunter 1946 (!) eine in der Zeitschrift *Nature*. Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden heute als ihrer Zeit voraus angesehen.

Durch Vermittlung von Hermann J. Muller und Max Delbrück konnte Vogt im Juni 1950 am *California Institute of Technology* (Caltech) in Pasadena (USA) eine neue Postdoc-Position erhalten. Nachdem sie zunächst bei Delbrück über Bakteriengenetik gearbeitet hatte, begann sie auf Vorschlag Delbrücks im Sommer 1952 eine langjährige und außerordentlich erfolgreiche Zusammenarbeit mit dem aus Italien stammenden Molekularbiologen Renato Dulbecco (1914 bis 2012), die von 1963 bis 1972 am *Salk Institute for Biological Studies* in La Jolla fortgesetzt wurde.

Erstmals für tierische Viren entwickelten beide 1954 für das Poliomyelitis-Virus und für das Westliche Pferdeenzephalomyelitis-Virus Plaque-Tests in der Gewebekultur (Plaques sind Herde toter Zellen in einem sonst gesunden Zellrasen) zur quantitativen Bestimmung einzelner Viruspartikel, zur Analyse des Virus-Wachstumszyklus sowie zur Isolierung von genetisch reinen Virusstämmen und Mutanten. Sie begründeten damit die molekulare Virusforschung. Da es die heute üblichen Sicherheitsvorkehrungen noch nicht gab, war damals die Arbeit mit lebenden pathogenen Viren keinesfalls ungefährlich. Die Ergebnisse fanden sogleich praktische Anwendung bei der Herstellung einer Poliovakzine (Impfstoff gegen die Kinderlähmung) nach Jonas Salk. Ähnliche Plaque-Tests wurden später für zahlreiche zytopathogene Viren von anderen Autoren ausgearbeitet. Von besonderer Tragweite war die im Labor von Dulbecco und Vogt erfolgte Entwicklung eines Fokustests für das tumorerzeugende Rous-Sarkom-Virus durch Howard Temin und Harry Rubin. Damit stand erstmals ein quantitativer Test zur neoplastischen Transformation von in vitro kultivierten Zellen zur Verfügung, ein früher Meilenstein in der Geschichte der molekularen Tumorbologie. Ab 1959 führten Vogt und Dulbecco dann eigene Arbeiten mit Tumoviren durch. Kurz zuvor war das tumorerzeugende Polyoma-Virus entdeckt worden, das noch weitgehend unbekannt war. Dulbecco und Vogt identifizierten es als DNA-Virus mit kleinem, ringförmigem Genom. Sie zeigten, dass das Virus in der Lage ist, embryonale Zellen in der Gewebekultur zu malignem Wachstum zu transformieren. In Mauszellen konnte das Virus produktiv vermehrt werden, was zum Untergang der Zellen führte. Hamsterzellen hingegen wurden transformiert, sie produzierten im Regelfall kein Virus, waren aber gegenüber einer Superinfektion resistent. Alle Versuche, die Virusproduktion in diesen Zellen zu induzieren, blieben ohne Erfolg. Wenig später wurde dann von Dulbecco und Mitarbeitern erstmalig nachgewiesen, dass die Virus-DNA als Provirus stabil in das Zellgenom integriert werden kann. Dass normale Zellen außerhalb des Organismus zu Krebszellen transformiert werden können und dass Tumoviren Gene enthalten, welche dafür verantwortlich sind, war das Fazit dieser Untersuchungen.

Nachdem Dulbecco das Salk Institute zeitweilig verlassen hatte, endete die gemeinsame Arbeit mit Vogt. Marguerite wurde 1973 Research Professor (später *Professor of Molecular and Cell Biology*) am Salk Institute und beschäftigte sich fortan mit rekombinanten RNA-Tumoviren. Sie publizierte unter anderem zum Synergismus von viralen Onkogenen und zum autokrinen Wachstum von T-Zell-Lymphomen. Auch im höheren Alter arbeitete sie täglich im Labor. Sie war bereits über 85 Jahre alt, als sie ihre letzte Entdeckung zur replikativen Seneszenz humaner Fibroblasten bekannt gab.

Obwohl sie nie einen wichtigen Preis erhielt, war das Ansehen von Marguerite innerhalb der *scientific community* ungewöhnlich hoch. Ihr Enthusiasmus für die Wissenschaft war legendär. Sie hatte keine Probleme damit, dass Dulbecco für die gemeinsame Arbeit vielfach ausgezeichnet wurde (darunter 1975 der Nobelpreis), weil ihr an solchen Ehrungen wenig lag. Sie wurde einflussreiche Mentorin und Kollegin einiger zukünftiger Nobelpreisträger. „*She's certainly one of the best and most intelligent scientists I know*“ sagte später einer von ihnen - Edward Lewis. Außerhalb des Labors beeindruckte sie mit exzellentem Klavierspiel, oft zusammen mit dem ebenfalls hoch musikalischen Dulbecco. Sie erfreute sich an schöner Literatur, die sie im Original in sechs Sprachen lesen konnte. 2001 wurde im Salk Institute eine *Marguerite Vogt Endowed Lecture* eingerichtet – eine schöne Ehrung für diese bemerkenswerte Frau. Am 6. Juli 2007 ist sie in La Jolla gestorben.

Informationen zum Symposium gibt es unter: <https://www.mdc-berlin.info/events/691238/12010>