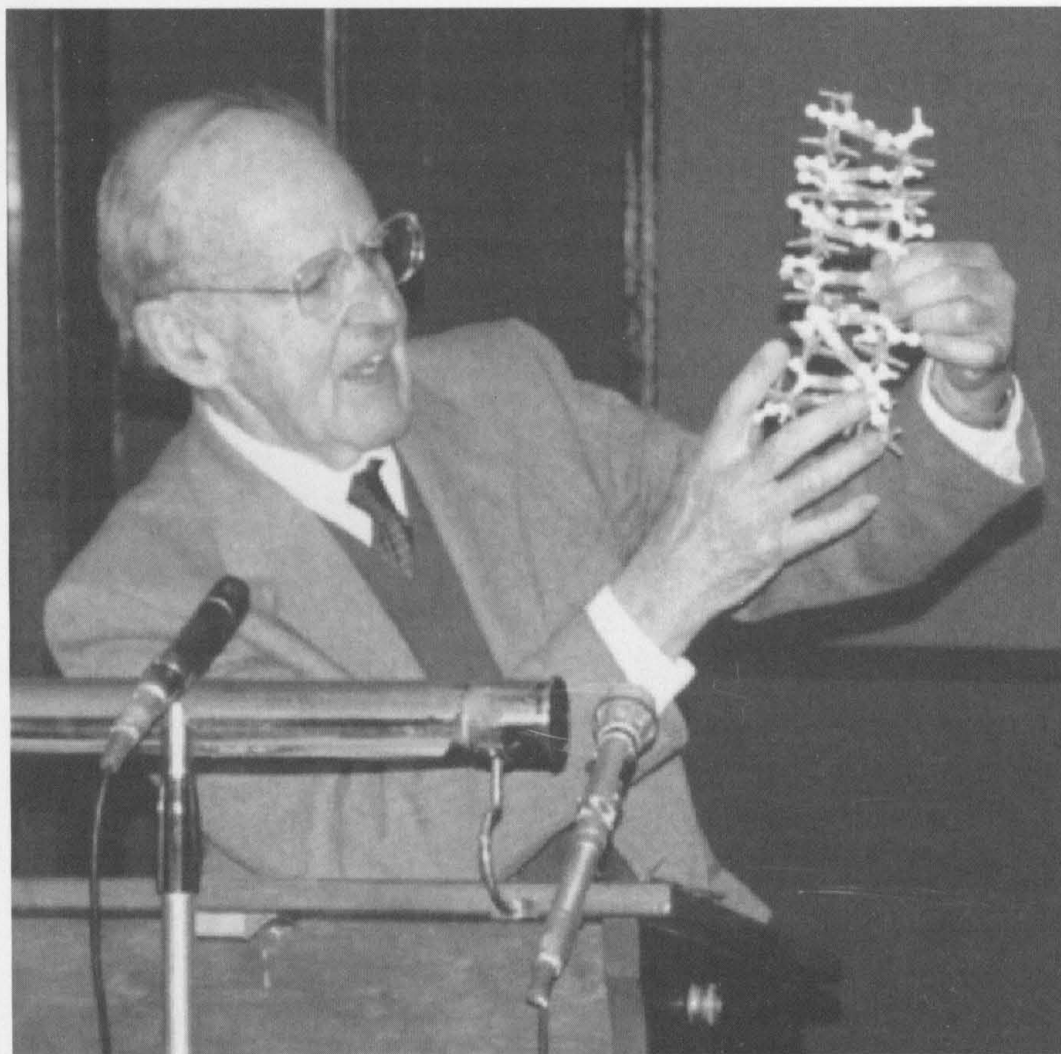


Citation:

R. Kaptein, Levensbericht M.F. Perutz, in:
Levensberichten en herdenkingen, 2004, Amsterdam, pp. 72-75

Max Ferdinand Perutz

19 mei 1914 – 6 februari 2002



Levensbericht door R. Kaptein

Op 6 februari 2002, overleed Max Perutz op 87-jarige leeftijd in Cambridge UK. Hij was buitenlands lid van de KNAW sinds 1973.

Nobelprijs voor de scheikunde

Perutz was een van de werkelijk grote wetenschappers van de vorige eeuw. Hij stond aan de basis van de moleculaire biologie (in het bijzonder de structuurbiologie), een vakgebied dat het onderzoek in de biologie en de geneeskunde de laatste decennia wezenlijk heeft veranderd. Hij is de ontdekker van de methoden om kristalstructuren van eiwitten op te lossen en hij heeft deze toegepast op het zuurstof-transporterende eiwit hemoglobine. In 1962 kreeg hij hiervoor de Nobelprijs voor de Scheikunde tezamen met John Kendrew, die de structuur had opgelost van het verwante eiwit myoglobine.

Max Perutz werd op 19 mei 1914 geboren in Wenen, waar hij scheikunde studeerde van 1932 tot 1936. Hij ging in 1936 naar het Cavendish laboratorium in Cambridge om zich onder leiding van J.D. Bernal en Lawrence Bragg te bekwamen in de Röntgenkristallografie.

Hij promoveerde in 1940. In die tijd hadden hij en Bernal al de visie om 3-dimensionale structuren van eiwitten te bepalen, iets dat weinig wetenschappers in die tijd voor mogelijk hielden. In 1937 verkreeg hij al een Röntgen-diffractie patroon van een hemoglobine kristal met duizenden reflecties. Het duurde echter nog meer dan 20 jaar voordat zijn droom verwezenlijkt werd.

Directeur van het LMB

Na een korte onderbreking tijdens de oorlogsjaren keerde hij in 1944 in Cambridge terug. In 1946 kwam John Kendrew als jonge promovendus bij hem werken. Met de steun van Bragg en van de Medical Research Council (MRC) groeide dit groepje uit tot wat toen genoemd werd de MRC Unit for Study of Molecular Structure of Biological Systems, die later de basis vormde voor het beroemde MRC Laboratory of Molecular Biology (LMB). Het was aan de vooruitziende blik van de MRC te danken dat dit tot stand kwam. Er zullen niet veel 'funding agencies' zijn die tegenwoordig nog op basis van zo weinig tastbare resultaten zo'n initiatief zouden nemen.

Een verbazend aantal latere beroemdheden kwam eind jaren '40, begin '50 naar het Cavendish. Naast Perutz en Kendrew werkten Francis Crick en James Watson aan de structuur van DNA, Hugh Huxley aan het probleem van de spiercontractie en ook Fred Sanger en Sydney Brenner maakten deel uit van

deze groep. Vrijwel allen hebben de Nobelprijs gekregen (Huxley niet, maar Sanger twee keer en Brenner tenslotte in 2002). Perutz was de mentor van deze groep en later vele jaren directeur van het LMB.

Ondanks het feit dat er voor de oorlog al een Röntgen-diffractie opname was gemaakt van een hemoglobine kristal met een resolutie tot ca. 2 Å, kon deze lange tijd niet geïnterpreteerd worden. Daarvoor moest eerst het zogenaamde fase-probleem worden opgelost. In 1953 realiseerde Perutz zich, dat als hij zware atomen zoals kwik op specifieke plaatsen aan het hemoglobine zou hechten dit tot meetbare veranderingen in het diffractie-patroon kon leiden. Dit komt door het feit dat zware atomen veel meer elektronen hebben dan de atomen van het eiwit, en daarmee een veel groter verstrooiend vermogen. Het effect werd daadwerkelijk gemeten en dit was de basis van de 'isomorfe vervanging', de methode die nog steeds veel gebruikt wordt voor het oplossen van het fase-probleem in de eiwit-kristallografie.

Inmiddels had John Kendrew zijn aandacht gericht op het verwante eiwit myoglobine. Doordat dit kleiner was (monomeer, terwijl hemoglobine een tetrameer is) kon hij met de door Perutz ontwikkelde methoden eerder tot een atomaire structuur van het eiwit komen. Zo verschenen er in 1960 in Nature twee artikelen back-to-back, één van Kendrew over de 2 Å structuur van myoglobine en één van Perutz over hemoglobine met een resolutie van 5.5 Å. Dit werd later gevolgd door hoge resolutie structuren van hemoglobine, zowel in de zuurstof-gebonden vorm (1968) als de deoxy-vorm (1970).

'In Science truth always wins'

Als chemicus heeft Perutz nooit vergeten waar het uiteindelijk om ging: het begrijpen van het moleculaire mechanisme van het eiwit. Op basis van de 3D structuur kon hij nu een verklaring geven voor een aantal eigenschappen van hemoglobine die van belang zijn voor het zuurstoftransport in het bloed. Ten eerste betreft dit de coöperativiteit van de zuurstof-opname en -afgifte. Veranderingen door binding van een zuurstofmolecuul aan één subeenheid worden doorgegeven naar de andere subeenheden in het tetramere eiwit waardoor de binding sterker wordt. Dit verschijnsel van coöperativiteit maakt hemoglobine voor zuurstoftransport veel efficiënter dan myoglobine. Het tweede betreft het zgn. Bohr effect (het opnemen van een proton bij afgifte van zuurstof). Dit laatste is van belang bijvoorbeeld bij zuurstoftoevoer naar verzuurde spieren. De verklaring van het Bohr effect was gebaseerd op subtiele conformatieveranderingen, geïnduceerd door een kleine verplaatsing van het ijzer-atoom uit het vlak van de hem-groep. De theorie ondervond jarenlang veel weerstand maar kon uiteindelijk volledig worden bevestigd.

Tenslotte onderzocht hij een aantal hemoglobine-mutanten, die leiden tot ziektebeelden zoals 'sickle cell anemia' en was hij de eerste die nadacht over geneesmiddel-ontwerp op basis van 3D eiwitstructuren. Zijn levensverhaal is een krachtig argument voor het stimuleren van fundamentele wetenschap, die uiteindelijk vaak leidt tot belangrijke toepassingen.

Max Perutz was naast een absolute top-wetenschapper ook een grote science communicator. Hij hield briljante lezingen en had een buitengewoon heldere stijl van schrijven. Hij schreef ook over algemene onderwerpen, onder andere een groot aantal artikelen voor de New York Review of Books.

Op een plaquette in de pas geopende Max Perutz collegezaal van het LMB staat zijn lijfspreuk 'In Science truth always wins'. Dit laat zien waar het bij hem om ging: wars van ego, zoeken naar de waarheid. Hij heeft zeer velen geïnspireerd.