

EDUARD KELLENBERGER, «DOKTORVATER» DE DEUX PRIX NOBEL

LE PHYSICIEN GENEVOIS, DÉCÉDÉ EN 2004, A ÉTÉ LE DIRECTEUR DE THÈSE DE WERNER ARBER ET DE JACQUES DUBOCHET, QUI ONT CHACUN REÇU UN PRIX NOBEL, LE PREMIER EN 1978 ET LE SECOND EN 2017.

Eduard Kellenberger (1920-2004) aura été le *Doktorvater* de deux prix Nobel. Professeur à la Section de physique, il a en effet dirigé à l'Université de Genève dans les années 1950 et 1970 les thèses de Werner Arber puis de Jacques Dubochet, tous deux lauréats de la prestigieuse distinction dans les catégories respectives de physiologie ou médecine en 1978 et de chimie en 2017 (lire *Campus* 131). Ce doublé représente une reconnaissance posthume pour ce virtuose de la microscopie électronique, pionnier de la génétique des phages (ou bactériophages, c'est-à-dire des espèces de virus infectant les bactéries), fondateur du premier Institut de biologie moléculaire de Suisse et cofondateur, en 1964, de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) qui a établi un laboratoire européen (EMBL) à Heidelberg sur l'exemple du CERN.

Né à Berne en 1920, Eduard Kellenberger est formé à l'École polytechnique fédérale de Zurich sous l'égide de Paul Scherrer, qui deviendra plus tard le président de la Commission pour l'énergie atomique suisse. En 1945, la même année que l'explosion des deux bombes atomiques sur le Japon, il s'installe à Genève pour intégrer le groupe du professeur de physique Jean Weigle (1901-1968). Sa carrière, comme celle de nombreux physiciens de sa génération, commence donc sous le signe de l'atome.

«Après Hiroshima et Nagasaki, la physique, en particulier nucléaire, est auréolée d'un sentiment de toute-puissance», explique Bruno Strasser, professeur à la Section de biologie (Faculté des

sciences) et auteur d'une thèse sur la genèse de la biologie moléculaire*. *Dans les années 1940 et 1950, les autorités investissent beaucoup d'argent dans la filière atomique. Mais tous les physiciens ne veulent pas suivre cette voie.* »

C'est le cas du patron d'Eduard Kellenberger, Jean Weigle, qui n'est pas un «atomiste» dans l'âme. C'est lui qui, grâce à de fréquents séjours aux États-Unis qu'il entreprend dès 1948, fait entrer à Genève la génétique des «phages»,

SA CARRIÈRE, COMME CELLE DE NOMBREUX PHYSICIENS DE SA GÉNÉRATION, COMMENCE SANS CONTESTE SOUS LE SIGNE DE L'ATOME

autrement dit les débuts de la biologie moléculaire. L'Institut de physique, installé sur les bords de l'Arve, devient ainsi l'un des premiers endroits en Europe à se lancer dans cette discipline naissante qui, à cette époque, intéresse davantage les physiciens que les biologistes.

Premier microscope suisse L'une des spécialités du laboratoire de Weigle est la microscopie électronique. Ces appareils, dont l'UNIGE détient un des rares exemplaires en Suisse, sont alors en plein développement. Jusque-là essentiellement destinée à l'étude de la matière

Eduard Kellenberger
devant l'Institut
de physique,
autour de 1955.

inerte, cette technologie va progressivement être mise au service également de l'observation d'organismes vivants à une échelle jamais atteinte jusque-là.

Eduard Kellenberger est justement engagé pour mettre au point le premier microscope électronique de fabrication suisse. Très vite, pour démontrer l'utilité d'un tel appareil dans le domaine biomédical, il cherche à réaliser des images d'échantillons biologiques.

Le problème, c'est que le vide d'air indispensable au fonctionnement du microscope fait littéralement exploser les cellules, remplies d'eau. Quant au faisceau d'électrons nécessaire à la production de l'image, il achève de dégrader ce qui reste du matériel organique. C'est peu dire que les premières images obtenues sont difficiles, voire impossibles, à interpréter. Les chercheurs sont alors obligés de «fixer» au préalable les échantillons à l'aide de différents traitements chimiques et physiques, mais ces actions endommagent elles aussi les organismes biologiques.

«À cette époque, les expérimentateurs comme Kellenberger sont face à un défi considérable, résume Bruno Strasser. Ils tentent de préserver les structures microscopiques de leurs échantillons tout en ne sachant pas toujours s'ils y parviennent puisque, par la force des choses, ils ne savent pas encore à quoi elles devraient ressembler.»

Fixation «R-K» En 1958, Eduard Kellenberger, qui dirige alors depuis quelques années sa propre équipe, met au point une procédure permettant un enrobage et une fixation optimaux des échantillons en collaboration avec la chimiste Antoinette Ryter. La technique, connue sous l'acronyme «RK», fait sensation dès la publication des premières micrographies. Certaines montrent, pour la première fois, la multiplication des phages à l'intérieur de la



bactérie *Escherichia coli*. La technique devient rapidement un standard et la publication qui la présente un classique aujourd'hui cité plus de 1000 fois. «Eduard Kellenberger se fait connaître comme un véritable virtuose du microscope électronique, explique Bruno Strasser. Ses micrographies sont très prisées. On les trouve littéralement partout. La première édition de *Molecular Biology of the Gene* (1965), l'ouvrage de référence écrit par le découvreur de la double hélice d'ADN, James Watson, en est remplie. Ces images ont impressionné non seulement les scientifiques mais aussi un public plus large, y compris les autorités universitaires et politiques. Elles ont permis de promouvoir, plus que n'importe quel discours, les promesses de la biologie appliquées à l'échelle moléculaire.»

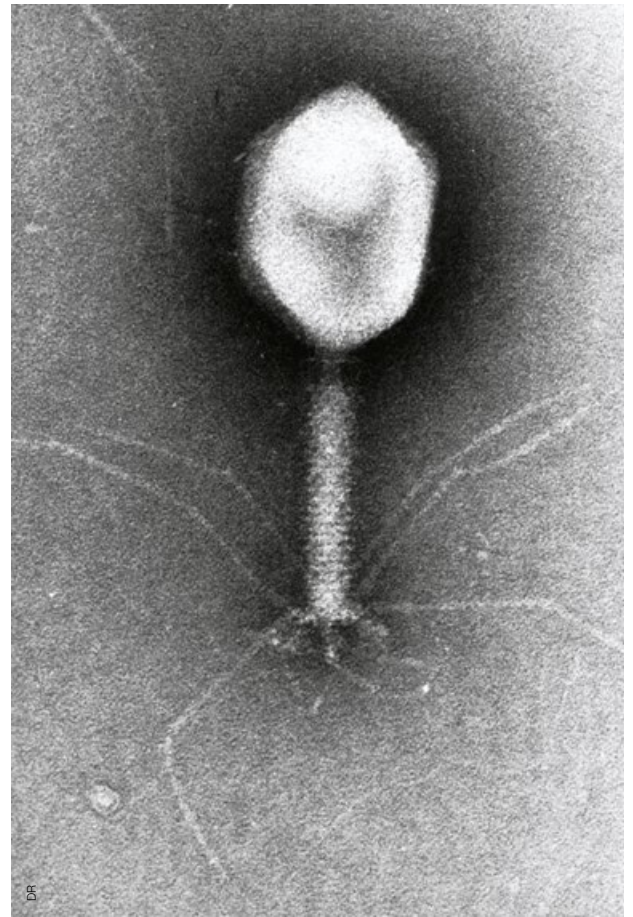
«À l'américaine» Dans son laboratoire, le chercheur genevois innove aussi en instaurant une

ambiance de travail très moderne, «à l'américaine». Des chercheurs d'outre-Atlantique viennent sans cesse en visite, les idées et les initiatives personnelles sont appréciées, d'où qu'elles viennent. La structure horizontale de l'équipe d'Eduard Kellenberger tranche avec celle, très verticale, d'une université traditionnelle comme l'était alors celle de Genève.

Le choc des cultures est diversement apprécié. Bruno Strasser rapporte dans son livre une lettre écrite en 1965 par une chercheuse du laboratoire, dans laquelle elle se plaint du comportement d'un de ces Américains de passage: «*Qui mangeait des cacahuètes avec un bruit de singe dans un jardin zoologique? [...] C'était Bruce Alberts! Ah là, quels extrêmes d'éducation en une seule journée ne peut-on pas rencontrer!*» Les mauvaises manières de ce Bruce Alberts ne l'empêcheront toutefois pas de faire sa route jusqu'à occuper



DR

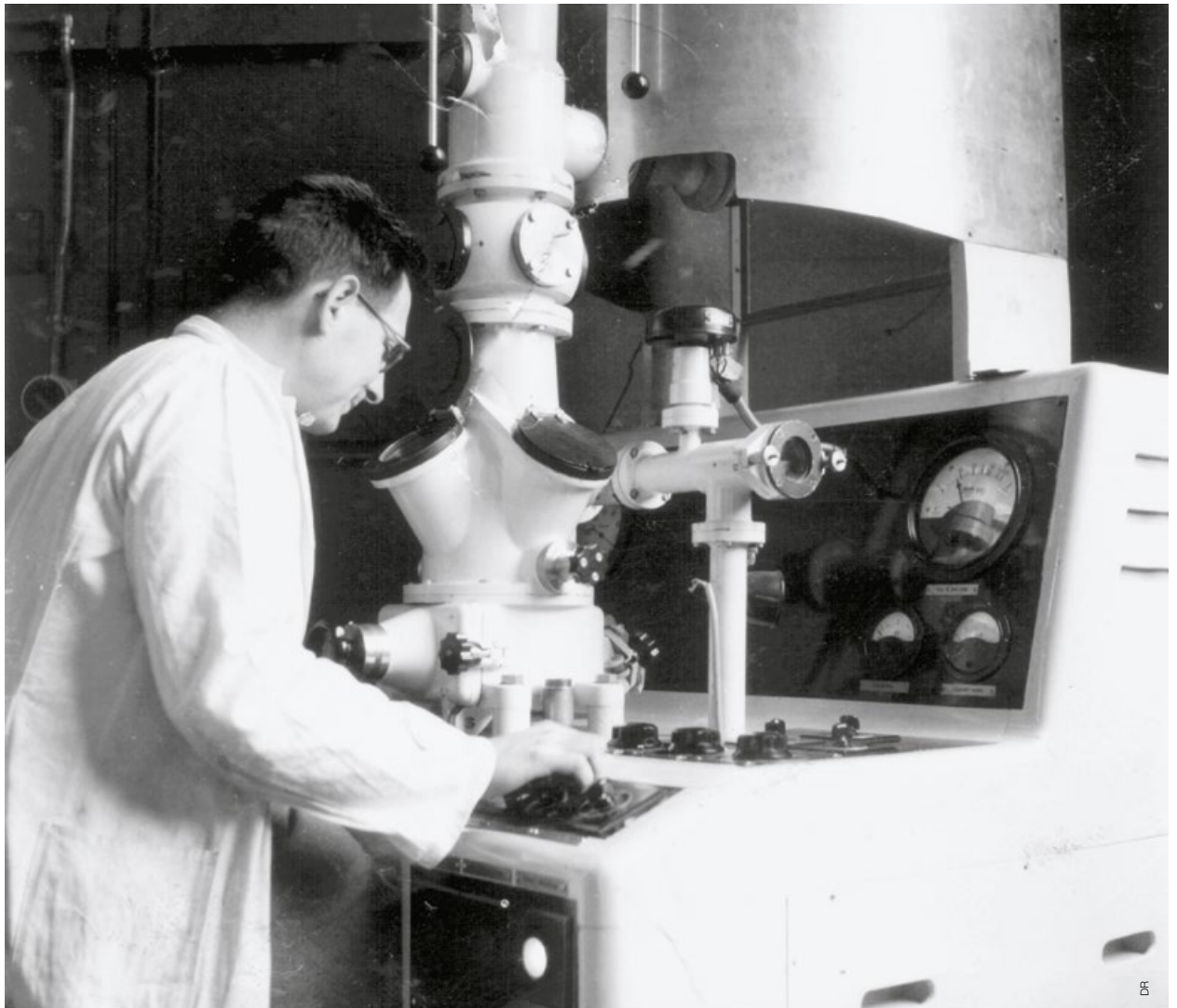


DR

Page précédente:
Eduard Kellenberger
et le premier microscope
électronique TTC (Trüb,
Täuber & Co),
autour de 1948.

Ci-contre: Bactériophage
(ou phage) T2 en contraste
négatif. Il s'agit d'un virus
géant capable d'infecter
les bactéries. Image prise
en 1962.

Ci-dessus: Coupe
d'une bactérie infectée
par des phages T2, fixée
aux conditions R-K (Ryter-
Kellenberger), en 1958.



DR

Eduard Kellenberger (1920-2004)

15 mai 1920:

Naissance à Berne

1945:

Arrive à l'Université de Genève

1952:

Devient chef de laboratoire du Centre de microscopie électronique (1952), professeur extraordinaire

1953:

Doctorat ès sciences physiques à Genève, élève de Jean Weigle

1958:

Nommé professeur extraordinaire

1961:

Nommé professeur ordinaire

1962:

Fonde le premier Institut de biologie moléculaire de la Suisse, le troisième en Europe

1968:

Cofondateur de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) et membre de son conseil

1970: Cofondateur et professeur ordinaire de microbiologie au Biocentre de Bâle

13 décembre 2004: Décès à Bâle

la place de président de la *National Academy of Sciences* des États-Unis de 1993 à 2005 puis rédacteur en chef de la revue *Science* de 2008 à 2013 (lire son interview dans *Campus 106*).

Liberté et prix Nobel Cela dit, la liberté laissée par Eduard Kellenberger à ses collaborateurs produit des effets positifs. À la fin des années 1950, le professeur parvient en effet à s'octroyer une part du crédit considérable voté par le Parlement suisse pour la recherche sur les « utilisations pacifiques de l'énergie atomique ». Cet argent lui permet en 1960 de réengager Werner Arber – celui-ci avait déjà rédigé sa thèse sur « les phages lambda défaillants » à Genève quelques années auparavant sous sa direction. Le jeune chercheur reçoit comme mission l'étude des effets des radiations sur des micro-organismes. Or, deux ans plus tard, il n'a toujours pas déballé l'équipement commandé à cet effet. À la place, il se passionne pour un phénomène nouveau qu'il a découvert chez certains phages. Eduard Kellenberger laisse faire. C'est ainsi que Werner Arber découvre les enzymes de restriction qui deviendront des outils essentiels du génie génétique et lui ouvriront la voie du prix Nobel. « *Eduard Kellenberger a été pour moi un mentor exemplaire au cours de ces années* », se rappelle Werner Arber, actuellement professeur honoraire à l'Université de Bâle.

Jacques Dubochet, actuellement professeur honoraire à l'Université de Lausanne, est lui aussi marqué par l'ambiance de travail lorsqu'il débarque dans le laboratoire genevois quelques années plus tard, en 1967: « *Je me souviens très bien de mon premier séminaire au cours duquel un jeune doctorant américain, très décontracté, avait*

osé reprendre un professeur très respecté. Cela a donné lieu à une situation très tendue qui m'a impressionné d'emblée. Eduard Kellenberger était un magnifique leader qui offrait beaucoup d'autonomie à ses collaborateurs. »

Jacques Dubochet réalise lui aussi sa thèse sous la direction du professeur genevois. Le travail est consacré, une fois de plus, aux dégâts qu'in-

IL EMPORTE AVEC LUI À BÂLE UNE PARTIE DE SON ÉQUIPE DONT WERNER ARBER ET JACQUES DUBOCHET

flige la microscopie électronique aux échantillons biologiques.

Eduard Kellenberger, quant à lui, ne terminera pas sa carrière dans la Cité de Calvin. Après avoir fondé en 1963 le premier Institut de biologie moléculaire de Suisse, après avoir contribué à développer et à diffuser une nouvelle discipline scientifique, bref après vingt-cinq ans de carrière bien remplis à l'Université de Genève, il accepte de diriger la création en 1971 du tout nouveau Biocentre de l'Université de Bâle. Il y emporte avec lui une partie de son équipe dont Werner Arber et Jacques Dubochet.

« *Il m'a proposé un poste de professeur à cette occasion*, raconte Werner Arber. *Nous sommes donc*

devenus collègues pour encore plusieurs années, une relation que j'ai beaucoup appréciée. »

Jacques Dubochet, après sa thèse, est engagé à l'EMBL (Laboratoire européen de biologie moléculaire) à Heidelberg en Allemagne, grâce au soutien d'Eduard Kellenberger. C'est là-bas qu'il découvre une manière de « vitrifier » l'eau, c'est-à-

dire de la figer par le froid sans qu'elle ne gèle. Une avancée qui révolutionne définitivement la microscopie électronique appliquée à la biologie moléculaire et qui lui vaut le prix Nobel en 2017. Malgré la distance, l'élève et le maître restent en contact, le premier devenant le parrain du fils du second. Une fois à la retraite, Eduard Kellenberger trouve même refuge à l'Université de Lausanne, dans les locaux d'un de ses anciens élèves, où il peut poursuivre ses travaux sur les chromosomes bactériens. Jacques Dubochet, employé par la même institution, l'aide encore à publier un dernier papier qui paraît après son décès, survenu en 2004.

Anton Vos