

Brücke in die wissenschaftliche Selbstständigkeit

Aventis Foundation zeichnet drei junge Forschende der Goethe-Universität aus

Vertreter dieser speziellen Proteine sind bekannt, und von diesen sind nur 16 pharmazeutisch nutzbar, aber dazu gehören so wichtige Arzneistoffe wie das entzündungshemmende Cortison, ein Wirkstoff gegen nicht alkoholbedingte Fettleber und möglicherweise einmal Medikamente gegen Alzheimer und Parkinson: „Nukleäre Rezeptoren“ heißen die Moleküle, die sich im Zellkern mehrzelliger Organismen befinden und die dort erst in die Genaktivität eingreifen, nachdem sie durch ein Signalmolekül aktiviert worden sind. Ihnen ist der Pharmazeut Daniel Merk erstmals begegnet, als er in Frankfurt in der Pharmazeutischen Chemie für seine Dissertation forschte, ihnen gilt seither sein wissenschaftliches Interesse: sei es zunächst als Habilitand und seit Juli 2019 als Gruppenleiter am Institut für Pharmazeutische Chemie der Goethe-Universität, sei es als Stipendiat am Institut für Pharmawissenschaften der ETH Zürich. Und seiner Forschung an ihnen verdankt Merk, dass er jetzt mit dem „Life Sciences Bridge“-Award der Aventis Foundation ausgezeichnet wurde.

„Meine Forschung dient der Arzneistoffentwicklung“, umschreibt Merk sein wissenschaftliches Interesse, „dabei kann der Schwerpunkt ganz unterschiedlich sein: Manchmal betreibe ich eher Grundlagenforschung, indem ich untersuche, auf welche Weise zukünftige Arzneistoffe in den Stoffwechsel eingreifen müssen, damit sie die Entstehung einer bestimmten Krankheit unterbrechen.“ Manchmal konzentrierte er sich aber auch auf konkrete Anwendungen und untersuche die Eigenschaften potenzieller neuer Wirkstoffe, bevor diese in der klinischen Forschung getestet würden.

Transport durch die Membran

Sich für die lebenswissenschaftlichen Grundlagen zu interessieren, ohne dabei das große Anwendungspotenzial aus dem Blick zu verlieren, fanden die Juroren nicht nur im Fall von Merk preiswürdig. Mit dem Postdoktoranden-Preis „Life Sciences Bridge“ der Aventis Foundation wurde auch die Biochemie-Juniorprofessorin Inga Hänelt ausgezeichnet, die der Frage nachgegangen ist, auf welche Weise Bakterien es erreichen, dass ihr Kaliumspiegel weitgehend gleich bleibt. „So verschieden Menschen und Bakterien auch sein mögen, eines haben sie gemeinsam: Kalium ist für beide überlebenswichtig, ein gestörter Kalium-Haushalt hat drastische Folgen“, erläutert Hänelt, „wenn ein Bakterium zum Beispiel einen Menschen befällt oder auf sonst eine Weise mit veränderten Umweltbedingungen fertigwerden muss, bedeutet das ‚Stress pur‘ für das Bakterium.“ Um zu überleben, müsse das Bakterium die fehlenden Kalium-Ionen aufnehmen beziehungsweise den Kalium-Überschuss abgeben, fährt sie fort und schränkt ein: „Das ist aber gar nicht so einfach, weil ein Bakterium immer von einer undurchlässigen Membran umgeben ist.“ Praktischerweise enthalte die Membran jedoch Transportkanäle, durch die Kalium-Ionen von außen nach innen gelangen könnten und umgekehrt, erläutert Hänelt.

Ihr und ihrer Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe ist es gelungen, den Mechanismus aufzuklären, über den die Kalium-Kanäle eines Bakteriums geöffnet und wieder geschlossen werden, und dieses Wissen kann man sich nun möglicherweise zunutze machen: Wenn Wissenschaftler den Schließmechanismus jetzt gezielt stören würden, dann könnte das Bakterium seinen Kalium-Haushalt nicht mehr regulieren und würde absterben. „Weil Kalium-Ionen sehr klein sind und genau in den Kanal passen müssen, könnten Bakterien wahrscheinlich weniger Resistenzen gegen die Wirkstoffe entwickeln“ erläutert Hänelt. „Gleichzeitig besteht die Hoffnung, dass menschliche Kalium-Kanäle nicht beeinflusst würden, weil die Kanäle deutlich anders aufgebaut sind. Die menschlichen Zellen könnten also normal funktionieren und die neuen Wirkstoffe hätten keine Nebenwirkungen.“

Hänelt wird sich jetzt aber nicht damit beschäftigen, neue bakterizide Wirkstoffe und Medikamente zu entwickeln. Stattdessen plant sie, mithilfe des Preisgeldes das neue Forschungsfeld „elektrische Bakterien-Kommunikation“ zu etablieren: „Ich möchte untersuchen, wie Bakterien in einem zusammenhängenden Biofilm über Änderungen der äußere-

ren Bedingungen kommunizieren, um sich besser gegenüber Angriffen von außen zu behaupten“, erläutert Hänelt. „Mich interessiert die Frage, was sich auf molekularer Ebene abspielt, wenn Bakterien sich zu einer Gemeinschaft zusammenschließen, die stärker und widerstandsfähiger gegen Stress ist als die einzelnen Bakterien, aus denen sie besteht.“

Die »Kraftwerke« und der Stress

Die Frage, wie bestimmte biologische Systeme mit Stress umgehen, beschäftigt auch den dritten jungen Forscher, der von der Aventis Foundation ausgezeichnet wurde, den Molekularbiologen und Biochemiker Christian Münch. Wobei er – anders als Inga Hänelt – nicht die Stressantwort bestimmter einzelliger Lebewesen (Bakterien) erforscht, sondern wie wichtige Zell-Organellen auf Stress reagieren: Ihm geht es um die Stressantwort der Mitochondrien, also jener Zellbestandteile, die als „Kraftwerke der Zelle“ für die zelluläre Energieversorgung zuständig sind. Und der Stress besteht in diesem Fall darin, dass einige der Eiweißmoleküle (Proteine) „fehlgefaltet“ sind – dass sie also die falsche Struktur aufweisen. Münch ist an den Prozessen interessiert, die in den Mitochondrien dafür sorgen, dass die Proteine richtig gefaltet und somit funktionsfähig sind.

Vor einigen Jahren sei ihm klargeworden, dass noch fast nichts über die Prozesse bekannt sei, mit denen Mitochondrien auf fehlgefaltete Proteine reagierten: weder welche Reparaturprozesse abliefen noch wie sie aktiviert würden. „Und das ist bei Weitem nicht nur ein akademisches Problem“, kommentiert Münch. „Wenn fehlgefaltete Proteine in den Mitochondrien von Nervenzellen vorkommen, entstehen neurodegenerative Erkrankungen wie beispielsweise Alzheimer und Parkinson: Die fehlgefalteten Proteine verklumpen und die betroffenen Nervenzellen sterben schließlich ab.“ Natürlich hoffe er, dass seine Forschung einmal dazu beitrage, therapeutisch eingzugreifen, wenn Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson entstünden. Er schränkt jedoch ein: „Bis meine Forschung zur mitochondrialen Stressantwort tatsächlich einmal neue (beziehungsweise erste) Behandlungsoptionen eröffnet, ist es noch ein sehr weiter Weg.“

Der Aufbruch auf diesem Weg soll durch den zweckgebundenen Anteil des Preisgeldes finanziert werden: Zunächst müsse er verstehen, wie sich die (Fehl-)Faltung von Proteinen konkret auswirke, sagt Münch. Erst dann könne er die Vorgänge bei verschiedenen Erkrankungen untersuchen: „Das ist natürlich mit einem guten Stück Spekulation, das heißt mit größerem Risiko verbunden, als es die traditionelle

Förderung erlaubt“, schränkt Münch ein. Das Preisgeld gebe ihm da die Möglichkeit, wichtige erste Experimente zu finanzieren. Auf der Grundlage der daraus gewonnenen Erkenntnisse könne er externe Gelder für weitere relevante Projekte einwerben.

Einen wenig spektakulären, aber dennoch relevanten Verwendungszweck hat er dem frei verfügbaren Anteil seines Preisgeldes zugeordnet: „Meine Frau und ich arbeiten beide Vollzeit und haben zwei kleine Kinder im Alter von drei und sechs Jahren – Zeit ist für uns das höchste Gut“, sagt Münch. „Von dem Preisgeld will ich daher in den nächsten Jahren eine Putzhilfe bezahlen.“

Stefanie Hense



(von links nach rechts): Der Vorsitzende der Jury, Prof. Dr. Werner Müller-Esterl; Preisträger Dr. Christian Münch, Dr. Inga Hänelt und Dr. Daniel Merk; die Vizepräsidentin der Goethe-Universität, Prof. Dr. Simone Fulda; der Vorsitzende des Kuratoriums der Aventis Foundation, Prof. Dr. Günther Wess. Foto: Dettmar

Eine Brücke in die »scientific community« soll der Forschungspreis »Life Sciences Bridge« sein, den die Aventis Foundation seit 2019 in Zusammenarbeit mit wissenschaftlichen Partnerinstitutionen vergibt, in diesem Jahr mit der Goethe-Universität. Mit jeweils 100 000 Euro sind drei junge Lebenswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler der Goethe-Universität ausgezeichnet worden, die zwar schon promoviert oder habilitiert sind und eine akademische Karriere anstreben, die aber noch keine unbefristete Professur innehaben. So sollen sie schon in einem frühen Karrierestadium eigenständig wissenschaftlich arbeiten und dabei auch unkonventionelle Ideen umsetzen können. »Ich freue mich außerordentlich, dass 2019 drei junge Forschende der Goethe-Universität von dieser Auszeichnung profitieren«, sagt der ehemalige Unipräsident, Professor Werner Müller-Esterl, der als Mitglied der dreiköpfigen Jury an der Auswahl der Preisträger beteiligt war. Mit dem zweckgebundenen Anteil des Preisgeldes (90 000 Euro) könnten zum Beispiel ein Computer, eine wissenschaftliche Hilfskraft oder eine Kongressreise finanziert werden, »also alles, was nicht ohne Weiteres aus dem universitären Budget bezahlt werden kann«, erläutert Müller-Esterl, »zum anderen können die Ausgezeichneten weitere 10 000 Euro ganz nach ihren persönlichen Vorstellungen verwenden.«