

## **Dankesrede von Kai Simons**

[Es gilt das gesprochene Wort.]

[Anrede]

Ich fühle mich sehr geehrt, zu den Personen zu gehören, die mit dem Robert-Koch-Preis ausgezeichnet wurden.

Was für ein Privileg ist es doch, sein Leben lang für neue Erkenntnisse und die Forschung gearbeitet zu haben! Es begann alles in Helsinki in Finnland, mit einer Unterhaltung, die ich mit meinem Vater in meinem letzten Schuljahr führte. Er fragte mich damals, was meine Pläne wären. Mein Vater war Physiker und in meiner Kindheit hatte ich viele berühmte Physiker bei uns zu Hause und auch während eines Sabbaticals meines Vaters in Princeton kennen gelernt; in Princeton schoss ich auch ein Foto von Albert Einstein mit seinem Regenschirm. Daher lautete meine Antwort, dass ich ebenfalls Physiker werden wollte. Daraufhin sah mich mein Vater etwas besorgt an. Er selbst war ein Bauernsohn – ein praktischer und pragmatischer Mann. „Kai, bist du sicher?“, lautete seine Frage. „Ich bin nicht sicher, dass du das Zeug hast, ein Physiker zu werden.“

WAS FÜR EINE ERLEICHTERUNG! Eine schwere Last fiel von mir. Tief in mir drinnen wusste ich, dass es um meine mathematische Begabung nicht so gut bestellt war. „Kai, warum studierst du nicht Medizin? Wenn du forschen willst, dann tue es. Wenn nicht, kannst du ebenso gut ein praktizierender Arzt werden.“ Ich folgte seinem Rat und studierte Medizin und ging in die Forschung. Das Thema meiner Doktorarbeit war ein für Finnland typisches Thema: perniziöse Anämie. Der breite Bandwurm war in Ostfinnland endemisch und rief perniziöse Anämie hervor. Wenn dieser Wurm nämlich den menschlichen Darm befiel, zog er alles Vitamin B12 aus der Nahrung heraus, was zur Folge hatte, dass die infizierte Person nach einigen Jahren an Vitamin-B12-Mangel litt. Dieser Vitamin-B12-Mangel führte schließlich zur Entstehung der perniziösen Anämie. Meine Aufgabe war es, den intrinsischen Faktor von Magensäure zu reinigen. Dieses Protein ist der einzige wesentliche Bestandteil in unserem Magensaft; er wird für die Aufnahme von Vitamin B12 über den Darm benötigt. Wir errechneten, dass wir etwa 30 Liter Magensaft benötigten, um bei der Untersuchung Erfolg zu haben. Das ist eine sehr große Menge Magensaft! Mein Doktorvater, Ralph Gräsbeck, war wie mein Vater ein praktisch veranlagter Mann – und stellte eine wunderschöne Krankenschwester ein. Sie organisierte verschiedene Spendenaktionen in unterschiedlichen Krankenhäusern in Helsinki, und meist fand sich eine große Menge Freiwilliger ein, die sich von ihr intubieren lassen wollten. Ohne sie hätte ich niemals die Menge Magensaft erhalten, die ich für den Abschluss meiner Doktorarbeit benötigte! Glücklicherweise gelang es mir

auch, das Protein zu reinigen und es zu beschreiben. Bald war der Bandwurm in Finnland ausgerottet und die Erkrankung „perniziöse Anämie“ verschwand.

Anschließend verließ ich Helsinki, um als Postdoc an der Rockefeller Universität in New York zu arbeiten. Ich forschte zu Proteinen im Blut des Menschen. Ich lernte dort sehr viel und wurde Gruppenleiter an meiner Heimatuniversität. Aber der wirkliche Durchbruch ereignete sich, als ich – nach meiner Rückkehr nach Helsinki – für einen Monat in dem berühmten Labor für Molekularbiologie in Cambridge arbeitete. Im Labor von Brian Hartley erlernte ich neue Methoden der Proteinchemie. Erstaunlicherweise verbrachte er eine ganze Menge Zeit mit mir, einem unbekanntem Finnen. Natürlich sprachen wir darüber, was meine Forschungspläne wären. Als ich ihm von meiner recht uninteressanten Arbeit zu Proteinen im Blut erzählte, unterbrach er mich und sagte ziemlich unverblümt: „Was Sie da machen, ist ziemlich langweilig. Haben Sie nichts Interessanteres anzubieten?“ Glücklicherweise hatte ich das. Ich hatte den finnischen Virologen Leevi Kääriäinen in New York getroffen, der dort zum Semliki-Forest-Virus forschte. Dieses Virus war von einer Membran umschlossen, die das Virus durch Heraustrennen eines Stücks aus der Plasmamembran bei seiner Ausknospung aus einer Wirtszelle erhalten hatte. Dabei handelte es sich um die einfachste Membran der Welt, die nur ein einziges Membranprotein enthielt. Mich interessierte nun, wie diese Virusmembran in der Zelle angeordnet war. Der Gedanke dahinter war, diese Virusmembran als eine Art Versuchsmodell zu nutzen, um herauszufinden, wie Zellmembranen im Allgemeinen angeordnet sind. Brians Antwort war: „Das sollten Sie untersuchen, Kai.“ Und das tat ich.

Wieder erhielt ich die Schützenhilfe, die ich brauchte: Zusammen mit Kääriäinen und Ossi Renkonen, einem Experten aus Helsinki auf dem Gebiet der Lipidchemie, bildeten wir eine Troika und begannen, das Virus gemeinsam zu untersuchen. Unser Team war zu dieser Zeit einzigartig, denn es ermöglichte uns, die biologische Membran in allen Aspekten zu analysieren: hinsichtlich ihrer Zellbiologie, der Ribonukleinsäure und der Protein- und Lipidchemie. Andere Wissenschaftler wurden auf unser Projekt aufmerksam und schließlich erhielt ich eine Einladung nach Heidelberg. Dort hatte Sir John Kendrew im Jahr 1974 das Europäische Labor für Molekularbiologie (European Molecular Biology Laboratory, EMBL) gegründet. Er bot mir dort eine Gruppenleiterposition an. Es gelang mir, Henrik Garoff und Ari Helenius, zwei Doktoranden in meinem Labor, als wissenschaftliche Mitarbeiter am EMBL zu gewinnen – ein glücklicher Zufall in meiner Laufbahn als Wissenschaftler. Dort untersuchten wir weiter das Semliki-Forest-Virus, doch unser Fokus lag nicht mehr auf dem Virus selbst. Wir begannen vielmehr, das Virus als ein Tool zur Untersuchung, wie Proteine angeordnet sind und sich in der Wirtszelle bewegen, einzusetzen. Wir konnten zeigen, wie

ein Virus in seine Wirtszelle gelangt und wie es dort Ribonukleinsäure (RNA) abgibt und auf diese Weise die Zelle so umprogrammiert, dass sie zur einer „Virusfabrik“ wird. Wir zeigten außerdem, wie das Virus die Wirtszelle nutzt, um neue Viren zu produzieren und wie Viren aus der Wirtszelle austreten. Die wichtigste Entdeckung war, dass das Virus den Vorgang der Endozytose nutzt, um in die Zelle zu gelangen. Zum ersten Mal konnten Endosome als funktionale Zellkompartimente auf dem Weg zur Entwicklung zu Lysosomen identifiziert werden. Wir konnten zeigen, wie es dem Semliki-Forest-Virus gelingt, die Zelle so zu täuschen, dass es möglich ist, dass das Virus seine RNA in das Zytosol injizieren kann. Im Endosom löst das Virus dann einen Vorgang aus, bei dem sich seine eigene Membran mit der Membran des Endosoms verbindet. Auf diese Weise verhindert das Virus, dass es im Lysosom zerstört wird – und die Infektion beginnt.

Es gelang uns auch, einen Subunit-Impfstoff für das Semliki-Forest-Virus herzustellen, der seiner Zeit damals weit voraus war. Das war im Jahr 1978. Die Industrie interessierte sich aus dem simplen Grund, dass mit Impfstoffen kein Geld verdient werden konnte, nicht für diese Entdeckung. Außerdem verursachte das Semliki-Forest-Virus in Mäusen Krankheiten, was für die Impfstoff-Hersteller kein interessantes Modell war. Doch die Gesetzmäßigkeiten, die wir entdeckten, waren allgemeingültig.

Zu dieser Zeit erhielt ich einen Ruf an die Universität von Helsinki, doch damals wurde Forschung in Finnland nur wenig gefördert. John Kendrew bot mir eine Tenure-Track-Position am EMBL an – dies war schließlich ein Angebot, das ich nicht ausschlagen konnte. Ich wurde der Leiter des Zellbiologie-Programms und entwickelte auch ein neues Forschungsgebiet mit der Frage: Wie polarisieren sich epitheliale Zellen? Wieder nutzte ich Viren als Tools zur Vereinfachung der Analyse. Der wichtigste Punkt dabei war, dass wir nicht nur Proteine, sondern auch Lipide analysierten. Wir wollten herausfinden, wie Proteine und Lipide an die richtige Stelle in der polarisierten Zelloberflächenmembran gelangten. Es gelang uns, die Routen nachzuverfolgen, die sie ausgehend von den Syntheseorten einschlagen und schließlich konnten wir sogar zeigen, wie dies funktionierte. Aber ein Nebenschauplatz entwickelte sich plötzlich zur Hauptattraktion: die Entdeckung, wie Zellmembranen auf einem neuen Weg Unterkompartimente bildeten – wir entdeckten also das Konzept der Lipidflöße. Zellmembranen haben einen Durchmesser von 5 Nanometer, sie sind zweidimensionale Flüssigkeiten, die aus Lipid-Doppelschichten bestehen, in denen die Membranproteine schwimmen. Lipidflöße sind dynamische, nanoskalige Verbindungen spezieller Lipide und Proteine in der Membran. Stellen Sie sich eine dünne Flüssigkeit vor, in der kleine „Plattformen“ schwimmen, also kleine „Reaktionszentren“, in denen viele Membranfunktionen stattfinden. Diese kleinen Plattformen bilden sich erst und verschwinden

dann wieder. Dieses dynamische Subkompartimenten-Prinzip ermöglicht mehrfach parallel ablaufende Prozesse und erhöht so die organisatorische Effizienz in der zellulären Nanowelt. Dieses Konzept war lange umstritten, bis mit der Phasentrennung der Durchbruch kam. Dieses Prinzip ist einfach zu erklären: Nehmen Sie eine gut umgerührte Emulsion von Essig und Öl und lassen Sie sie lange genug stehen: Dann werden sich zwei voneinander getrennte Flüssigkeiten bilden. Genau das passiert – kurz gefasst –, wenn die Lipidflöße sich in Phasen trennen. Zellmembranen sind Produkte der Evolution: ölige Flüssigkeiten mit bemerkenswerten Materialeigenschaften, die Subkompartimente enthalten. Gegenwärtig werden physikalische Prinzipien wie die Phasentrennung zu wichtigen Forschungsansätzen im Bereich der Zell- und Gewebestruktur. In dem bis vor kurzem herrschenden Zeitalter der DNA-Revolution dominierten in der biologischen Forschung recht einfache experimentelle Verfahren. Jetzt öffnet sich die bisher recht homogene Biologieforschung zunehmend multidisziplinären Ansätzen.

Im Jahr 2001 wechselte ich von Heidelberg nach Dresden, um ein neues Projekt zu beginnen: die Gründung des Max-Planck-Instituts für molekulare Zellbiologie und Genetik. Die Herausforderung bestand darin, in diesem Forschungsgebiet ein Exzellenzzentrum im Osten des wiedervereinigten Deutschlands zu schaffen. Es war jedoch von Anfang an klar, dass es nicht genügen würde, einen Elfenbeinturm der Forschung zu errichten. Wir mussten die benachbarte Universität in unser Projekt miteinbeziehen – und das taten wir auch. Um eine funktionierende Forschungslandschaft zu unterhalten, brauchen Sie heutzutage Forschungscluster. Heute befinden sich auf unserem Campus verschiedene neue Forschungsinstitute, die zusammenarbeiten, um den wissenschaftlichen Impact zu erhöhen. Der Erfolg, den wir erreichten, lässt sich vielleicht am besten an der Tatsache ablesen, dass die TU Dresden inzwischen zu einer Elite-Universität mit einem Exzellenzcluster im Bereich Biologie als treibende Kraft geworden ist. Dies ist umso erstaunlicher, da es keine moderne Molekularforschung in Dresden gab, bevor 1989 die Mauer fiel. Das war nur mit Teamarbeit zu erreichen. Unser Team war international: Zu uns gehörten Ivan Baines, Joe Howard, Wieland Huttner, Tony Hyman und Marino Zerial, und wir wurden vom Land Sachsen unter der Führung von Kurt Biedenkopf großzügig gefördert. Dieser Zusammenschluss von Biologen, Physikern, Computerspezialisten und Medizin-Forschern hat Dresden in einem Gebiet, das wir „The Physics of Life“ nennen, weltweit zu einer Eliteinstitution gemacht. Das ist für mich eine äußerst befriedigende Entwicklung.

Als Forscher erwartet mich nun noch eine weitere Herausforderung. Ich habe ein Startup-Unternehmen gegründet – Lipotype –, das auf meiner Forschung zu Lipiden und Zellmembranen beruht. Zusammen mit Andrej Schewchenko entwickelten wir eine neue

Technologieplattform – Shotgun Lipidomics –, die auf Massenspektrometrie basiert. Wir führen eine neue Methode zur effizienten Messung von Fetten im Blut ein, ein absolutes Quantifizierungsverfahren mit einem hohen Durchsatz und einem breiten Abdeckungsspektrum. Bisher waren Cholesterin und Triglyceride die einzigen Lipide, die bei der klinischen Diagnostik untersucht wurden. Heute können wir nun mehr als 250 weitere untersuchen. Mit personalisierten LPOTYPES hoffen wir nun, Gesundheit und Krankheiten besser stratifizieren zu können, um unserem Leitspruch „Lipidomics für ein besseres Leben“ gerecht zu werden. Mein Leben bleibt also weiter aufregend.

Ich danke der Robert-Koch-Stiftung von ganzem Herzen für diese besondere Auszeichnung.