

Laudatio
von
Prof. Dr. Patrick Cramer

anlässlich der Verleihung
des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-
Nachwuchspreises 2016

an
Dr. Claus-Dieter Kuhn

Paulskirche, Frankfurt am Main
14. März 2016

Es gilt das gesprochene Wort.

Verehrte Festversammlung!

„Die Zutaten zum Erfolg sind Vision, Leidenschaft und Teamfähigkeit!“ So hat es der spanische Fußballtrainer Pep Guardiola gesagt. Sein Erfolgsrezept gilt auch für Spitzenforschung. Auch Dr. Claus-Dieter Kuhn kennt das Rezept. Er forscht mit Herz und Verstand, unermüdlich und mit einem Enthusiasmus, der ansteckt. Und heute zeichnen wir ihn aus - mit dem *Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstädter-Nachwuchspreis!*

Claus Kuhn erforscht die RNA-Welt. Doch was ist das? Die RNA-Welt ist ein Mikrokosmos, der lange verborgen blieb. Als unser Planet noch jung war, bildeten sich in einer Art Ursuppe winzige Systeme, die lebensähnliche Eigenschaften hervorbrachten. Diese Systeme basierten vermutlich auf einer fadenförmigen Substanz, der Ribonukleinsäure, kurz: RNA. Mit Hilfe der RNA gelang wohl erstmals die Weitergabe von Information, also eine simple Vererbung. Dabei diente die RNA sowohl als Informationsspeicher wie auch als Funktionsträger.

Doch wie kann Claus Kuhn diese sagenhafte RNA-Welt in der heutigen Zeit studieren? Ganz einfach: Bestandteile der uralten RNA-Welt haben bis heute überdauert. RNA-Fossile sind bis heute fester Bestandteil des Lebens. Sie leben weiter, auch in uns. Zudem sind im Laufe der Evolution viele RNA-Spezies entstanden, die Funktionen in lebenden Zellen übernommen haben. All diese RNAs können mit Methoden der Molekularbiologie untersucht werden. Claus Kuhn ist also vor allem Molekularbiologe, aber auch ein wenig Molekular-Archäologe.

Um RNA-Moleküle zu studieren, verbringt Claus Kuhn oft Tag und Nacht im Labor. Warum sollte ein junger Familienvater das tun? Zum einen natürlich aus Neugier. Zum anderen, weil er sehr gerne Experimente macht. Schließlich hofft er auch auf Erkenntnisse, die von biomedizinischer Bedeutung sind. Für die Biomedizin scheint die RNA immer wieder Türen zu öffnen. Auch die beiden anderen Preisträgerinnen am heutigen Tag, Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna, sind RNA-Forscherinnen.

Die RNA hat es Claus Kuhn schon früh angetan. Er studierte sie bereits als Doktorand in meiner früheren Arbeitsgruppe am Genzentrum der Universität München. Damals untersuchte Herr Kuhn die Herstellung der ribosomalen RNA, welche für die Produktion von Proteinen in allen Zellen benötigt wird. Claus Kuhn beschrieb die 3D-Struktur des zentralen Enzyms, das die ribosomale RNA synthetisiert und publizierte eine wegweisende Arbeit der Genforschung.

RNAs und Enzyme sind sehr klein, nur einige Nanometer im Durchmesser. Das entspricht einigen Millionstel Millimetern. Wie klein das ist, zeigt ein Vergleich. Ein Nanometer verhält sich zum Durchmesser eines Tennisballs wie der Tennisball zum Erdball. Wie kann Claus Kuhn derart winzige Strukturen sichtbar machen? Er verwendet dazu sehr intensive Röntgenstrahlung, wie sie an Teilchenbeschleunigern verfügbar ist.

Nach seiner Promotion ging Claus Kuhn zu Leemor Joshua-Tor ins Labor von Cold Spring Harbor auf Long Island bei New York City. Jetzt interessierten ihn die sogenannten micro-RNAs. Trotz ihrer geringen Größe können micro-RNAs in der Zelle Großes bewirken. Wie David gegen Goliath siegte, so können micro-RNAs sehr große RNAs blockieren und

Gene abzuschalten. Obwohl die micro-RNAs erst vor kurzem entdeckt wurden, verdichten sich bereits Hinweise darauf, dass sie etwa ein Viertel unserer ca. 23.000 Gene regulieren können.

Nach mehreren Jahren harter Arbeit und manchem Rückschlag konnte Claus Kuhn aufklären, wie micro-RNAs in der Zelle erkannt und genutzt werden. Mit Hilfe der Röntgenanalyse durchleuchtete er ein Protein mit dem lustigen Namen Argonaute-2. Die erhaltene Struktur zeigte, wie micro-RNAs so präsentiert werden, dass sie ihre Ziel-RNAs erkennen. Die Ergebnisse erleichtern das Entwickeln von Substanzen, die den Prozess der sogenannten RNA-Interferenz stören und als Medikamente dienen könnten.

In einem zweiten Projekt kollaborierte Claus Kuhn mit dem Labor des Nobelpreisträgers Phil Sharp am MIT in Boston. Sharp ist ein Altmeister der RNA-Forschung, der immer am Puls der Zeit bleibt. Claus kombinierte die Röntgenanalyse so geschickt mit einer biochemischen Untersuchung, dass er herausfand, wie die Zelle defekte RNAs erkennt und deren Abbau einleitet. Er klärte auf, wie fehlerhafte transfer-RNAs erkannt werden. Fehlerhafte transfer-RNAs leiten ihre Zerstörung interessanterweise selbst ein. Man könnte sagen, dass fehlerhafte RNAs Suizid begehen, um das Leben der Zelle nicht zu gefährden.

Claus Kuhn war also sehr erfolgreich in den USA. Unter anderem wurde er Stipendiat an der Yale University. Nun ist er zurück in Deutschland und hat eine Forschungsgruppe in Bayreuth aufgebaut. Und er bleibt der RNA-Welt treu. Seine Gruppe erforscht jetzt pi-RNA, die allerdings nichts mit dem Kreisumfang zu tun hat. Die pi-RNA spielt vielmehr eine Rolle bei der Erneuerung von Geweben. Wahre Meister der Gewebe-Regeneration sind Süßwasser-Plattwürmer. Diese millimetergroßen Tierchen tragen zahllose Stammzellen, aus denen nach Verletzung Gewebe nachgebildet wird. Selbst ein kleines Wurmstück kann wieder zum ganzen Tier heranwachsen. Wenn wir diese großartige Fähigkeit besser verstehen, können wir vielleicht lernen, warum die Regeneration beim Menschen eingeschränkt ist. Vielleicht hilft dieses Wissen bei der Entwicklung einer ethisch vertretbaren regenerativen Medizin.

Leute wie Claus Kuhn brauchen Freiräume für die Forschung und Unterstützung durch die Gesellschaft. Dann folgen sicher weitere spannende Einsichten in den wachsenden Zoo der RNA-Moleküle und in den Mikrokosmos des Lebens. Und wenn seine Arbeitsgruppe zudem offen ist für das Unerwartete, dann kann sich der glückliche Moment einer großen Entdeckung einstellen, der für alle Mühen entschädigt und im Englischen als *Serendipity* bekannt ist. Vielleicht verbirgt sich in den Tiefen der RNA-Welt ein wunderschönes, molekulares, lebendes Fossil, das nicht nur von der Urzeit berichten und ein kleines Geheimnis des heutigen Lebens lüften, sondern auch einen Hinweis für die Biomedizin der Zukunft liefern kann.

Lieber Claus, dies wünschen wir Dir und Deiner Arbeitsgruppe! Herzlichen Glückwunsch zum *Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstädter-Nachwuchspreis!*