

Die Freunde der Goethe-Universität unterstützen die Frankfurter Universität mit rund einer Million Euro jährlich und verwalten die Paul Ehrlich-Stiftung treuhänderisch. Sie setzen Maßstäbe und Akzente. Unterstützen Sie diese Arbeit durch eine Mitgliedschaft. Machen Sie mit bei der Förderung von Zukunft.

www.vff.uni-frankfurt.de

FESTAKT

17.00 Uhr Musikalische Einstimmung

con:trust: Rayo de Sol

17.05 Uhr Grußwort

Dr. Nargess Eskandari-Grünberg, Bürgermeisterin der Stadt Frankfurt am Main

17.10 Uhr Eröffnung

Prof. Dr. Thomas Boehm, Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung

17.15 Uhr Grußwort

Prof. Dr. Kristina Sinemus, Ministerin für Digitale Strategie und Entwicklung des Landes Hessen

17.20 Laudatio auf den Nachwuchspreisträger

Prof. Dr. Thomas Braun, Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim

17.30 Uhr Verleihung des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreises 2023

17.35 Uhr Dankesrede Nachwuchpreisträger

Dr. Dr. Leif S. Ludwig, Berlin Institute of Health in der Charité und Max Delbrück Center

17.45 Uhr Musikalisches Zwischenspiel

Bill Withers: Just the two of us

17.50 Uhr Laudatio auf die Hauptpreisträger

Prof. Dr. Alain Fischer, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, Mitglied im Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung

18.05 Verleihung des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preises 2023

18.10 Uhr Dankesrede Hauptpreisträger 2023

Prof. Dr. Frederick W. Alt, Boston Children's Hospital und Harvard Medical School

18.25 Uhr Dankesrede Hauptpreisträger 2023

Prof. Dr. David G. Schatz, Department of Immunobiology, Yale School of Medicine, New Haven

18.40 Uhr Musikalischer Ausklang

Luciano Biondini: Tangomania

18.45 Uhr Schlusswort

Prof. Dr. Thomas Boehm, Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung

Danach Sektempfang in der Wandelhalle.

Das musikalische Rahmenprogramm wird gestaltet von: accordionduo con:trust Daniel Roth & Marius Staible

Die Reden finden Sie nach der Veranstaltung auf

www.paul-ehrlich-stiftung.de

Finanziert wird der seit 1952 verliehene Preis vom Bundesministerium für Gesundheit, dem Land Hessen, dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller und durch zweckgebundene Spenden folgender Unternehmen, Stiftungen und Einrichtungen:

Goethe-Universität Frankfurt, Christa Verhein-Stiftung, Else Kröner-Fresenius-Stiftung, FAZ, GlaxoSmithKline, Hans und Wolfgang Schleussner-Stiftung, Bayer, Biotest, Boehringer Ingelheim, Fresenius, Grünenthal, Holtzbrinck, Janssen, Merck, Metzler, Roche, Sanofi

Besonderer Dank gilt Elizabeth Brody (Urenkelin Paul Ehrlichs) und Familie.

The Friends of the Goethe University support the Frankfurt University with around one million Euro annually and manage the Paul Ehrlich Foundation in a fiduciary capacity. They set standards and priorities. Support this work by becoming a member. Join us in promoting the future.

www.vff.uni-frankfurt.de

AWARD CEREMONY

17.00 h Musical Prelude

con:trust: Rayo de Sol

17.05 Greetings

Dr. Nargess Eskandari-Grünberg, Mayor of the City of Frankfurt/Main

17.10 h Opening

Prof. Dr. Thomas Boehm, Chairman of the Scientific Council of the Paul Ehrlich Foundation

17.15 h Greetings

Prof. Dr. Kristina Sinemus, Minister for Digital Strategy and Development of the State of Hesse

17.20 h Laudatory Speech Early Career Award

Prof. Dr. Thomas Braun, Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Bad Nauheim

17.30 h Award Ceremony Paul Ehrlich and Ludwig Darmstaedter Early Career Award 2023

17.35 h Acceptance Speech Winner Early Career Award 2023

Dr. Dr. Leif S. Ludwig, Berlin Institute of Health at Charité and Max Delbrück Center, Berlin

17.45 h Musical Interlude

Bill Withers: Just the two of us

17.50 h Laudatory Speech for the Winners

Prof. Dr. Alain Fischer, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, Member of the Scientific Council of the Paul Ehrlich Foundation

18.05 h Award Ceremony Paul Ehrlich and Ludwig Darmstaedter Prize 2023

18.10 h Acceptance Speech Award Winner

Prof. Dr. Frederick W. Alt, Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston

18.25 h Acceptance Speech Award Winner

Prof. Dr. David G. Schatz, Department of Immunobiology, Yale School of Medicine, New Haven

18.40 h Musical Finale

Luciano Biondini: Tangomania

18.45 h Closing Words

Prof. Dr. Thomas Boehm, Chairman of the Scientific Council of the Paul Ehrlich Foundation

Following the prize ceremony, a reception will be held in the lobby.

Musical Performances by: accordionduo con:trust Daniel Roth & Marius Staible

Upon completion of the Award Ceremony the speeches can be found at

www.paul-ehrlich-stiftung.de

The Prize, which has been awarded since 1952, is financed by the German Federal Ministry of Health, the State of Hesse, the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies and specially earmarked donations from the following companies, foundations and organizations:

Goethe-Universität Frankfurt, Christa Verhein-Stiftung, Else Kröner-Fresenius-Stiftung, FAZ, GlaxoSmithKline, Hans und Wolfgang Schleussner-Stiftung, Bayer, Biotest, Boehringer Ingelheim, Fresenius, Grünenthal, Holtzbrinck, Janssen, Merck, Metzler, Roche, Sanofi

Special thanks to Elizabeth Brody (great-granddaughter of Paul Ehrlich) and family.



PAUL EHRLICH- UND LUDWIG DARMSTAEDTER-PREIS

2023



Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preisträger 2023

Unser Immunsystem kann den Körper gegen alle möglichen Bakterien, Viren und andere Eindringlinge verteidigen. Dafür muss es viele Milliarden verschiedener Proteine produzieren, die als Antigen-Rezeptoren die Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd gewährleisten; und das, obwohl wir für alle Proteine, die wir zum Leben brauchen, nur rund 20.000 Baupläne (Gene) besitzen. **Frederick W. Alt** und **David G. Schatz** haben die Moleküle und Mechanismen entdeckt, die unser Immunsystem zu dieser erstaunlichen Leistung befähigen. Sie haben im Detail gezeigt, wie die ungeheure Vielfalt von Antikörpern und T-Zellrezeptoren entsteht, die das Ausschalten jedes Angreifers ermöglicht. Das zugrundeliegende Prinzip der somatischen Rekombination war 1976 erstmals beschrieben worden. Seine genauen Abläufe blieben aber weitgehend im Dunkeln, bevor Alt und Schatz in jahrzehntelanger Forschung zunehmend Licht in die Sache brachten und die Vorgänge in molekularem Detail beschrieben.

David Schatz entdeckte das Enzym RAG1/2, das für die Rekombination verantwortlich ist. Aus der DNA bestimmter Chromosomen heranreifender Immunzellen schneidet dieses Enzym Bruchstücke aus und setzt sie in einem lotterieähnlichen Verfahren zu funktionsfähigen Genen zusammen. In jüngster Zeit hat Schatz nachgewiesen, dass dieses Enzym ursprünglich von einem Parasit stammt, der sich vor hunderten von Millionen Jahren in die Erbinformation unserer Vorfahren eingeschlichen hat. Die Zähmung dieses Parasiten war die Voraussetzung für die Entstehung unseres adaptiven Immunsystems – eine erstaunliche Revolution im Laufe der Evolution. Frederick Alt hat viele entscheidende Beiträge zum Verständnis der Diversifikation von Antigen-Rezeptoren geleistet. Er hat die Enzyme entdeckt, die die von RAG 1/2 eingeleitete Rekombination vollenden, indem sie die dafür zerschnittenen Stücke der DNA wieder zusammenfügen. Er konnte zudem zeigen, wie die Chromosomen sich im Zellkern so falten, dass die einzelnen Bruchstücke der späteren Rezeptorgene in nächster Nähe zu liegen kommen, um dem RAG1/2-Enzym Zugriff zu ermöglichen.

Die beiden Preisträger haben unser Wissen über die Entwicklung des Immunsystems auf eine neue Stufe gehoben. An ihre Erkenntnisse anknüpfend, wird die translationale Forschung neue therapeutische Perspektiven für Krankheiten erschließen können, in die unser Immunsystem involviert ist.

Our immune system can defend the body against all kinds of bacteria, viruses and other invaders. To do this, it must produce many billions of different proteins which function as antigen receptors to distinguish self from nonself, even though we only have about 20,000 blueprints (genes) for all the proteins we need to live. **Frederick W. Alt** and **David G. Schatz** have discovered the molecules and mechanisms that enable our immune system to perform this astounding feat. They have shown in detail how the tremendous diversity of antibodies and T-cell receptors is generated that enables the elimination of any attacker. Although the underlying principle of somatic recombination was first described in 1976, the precise mechanism remained largely obscure. During decades of painstaking research, Alt and Schatz solved this mystery and provided us with a precise molecular picture of this essential process in the immune system.

David Schatz discovered the enzyme RAG1/2, which is responsible for somatic recombination. In maturing immune cells, this enzyme cuts the DNA at specific places and assembles small fragments into functional genes in a lottery-like process. Recently, Schatz has demonstrated that this enzyme was originally encoded by a genetic parasite that invaded the genome of our ancestors hundreds of million years ago. Taming this parasite was the prerequisite for the emergence of our adaptive immune system - an amazing revolution in the course of evolution. Frederick Alt also made many crucial contributions to the understanding of the diversification of antigen receptors. He discovered the repair enzymes that complete the recombination process initiated by RAG1/2. They are tasked with joining the free ends to produce

the complete antigen receptor genes. In addition, Alt discovered how the chromosomes are aligned in the nucleus such that the RAG1/2 enzyme has access to the recombination substrates; this loop extrusion mechanism provides a solution to the efficient and precise recombination process necessary to generate antigen receptors.

The two prize winners have elevated our knowledge of the development of the immune system to a new level. Following on from their findings, translational research will be able to open up new therapeutic perspectives for the many diseases which have a basis in faulty immune function.

Professor Dr. Frederick W. Alt

Alt promovierte in Biologie an der Stanford University. Als Postdoktorand forschte er bei David Baltimore am Massachusetts Institute of Technology. 1982 wechselte er an die Columbia Universität in New York. Seit 1991 ist er als Howard Hughes Medical Institute Investigator Professor für Kinderheilkunde am Boston Children's Hospital und Professor für Genetik an der Harvard Medical School.



Professor Dr. Frederick W. Alt

Alt earned a Ph.D. in Biology at Stanford University. After a postdoctoral fellowship with David Baltimore at the Massachusetts Institute of Technology, he was appointed Professor at Columbia University in New York. Since 1991, he has been a professor of pediatrics at Boston Children's Hospital, a Howard Hughes Medical Institute Investigator, and a professor of genetics at Harvard Medical School.

Professor Dr. David G. Schatz

Schatz studierte Biochemie an der Yale University und promovierte an der biologischen Fakultät des Massachusetts Institute of Technology. Seit 1991 forscht und lehrt er als Immunbiologe an der Yale School of Medicine, wo er seit 2008 auch die Professur für Molekulare Biophysik und Biochemie innehat. Seit 2016 leitet er dort die Abteilung für Immunbiologie.

Schatz studied biochemistry at Yale University and earned a Ph.D. from the biology department of the Massachusetts Institute of Technology. Since 1991, he has been working as an immunobiologist at the Yale School of Medicine, where he has also held the professorship of Molecular Biophysics and Biochemistry since 2008. Since 2016, he has been the Chairperson of the Department of Immunobiology at the Yale School of Medicine.



Professor Dr. David G. Schatz

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreisträger 2023

Unser Blut erneuert sich ständig. Täglich fließen ihm beim gesunden Menschen mindestens 500 Milliarden neue Zellen zu. Sie entspringen aus verschiedenen Stammzellen im Knochenmark und reifen auf divergierenden Entwicklungslinien über mehrere Stufen aus. Die Abstammung und die verwandtschaftlichen Beziehungen dieser Blutzellen zu bestimmen, ist für die Humanmedizin von größtem Interesse, beispielsweise um Leukämien besser zu behandeln. Mit vertretbarem Aufwand und ausreichender Genauigkeit war das bisher nicht möglich. Indem er neueste Technologien zur Gensequenzierung auf die Analyse von Mutationen in Mitochondrien anwandte, hat **Leif S. Ludwig** ein verblüffend einleuchtendes Verfahren erfunden, um die Abstammung und Entwicklung der Zellen des menschlichen Bluts preiswert, schnell und zuverlässig nachvollziehen zu können. Es eröffnet der Humanmedizin erstmals die Möglichkeit, solche Untersuchungen in Zukunft im klinischen Alltag vorzunehmen.

Our blood renews itself constantly. Every day, at least 500 billion new cells flow into it in healthy people. They arise from various stem cells in the bone marrow and mature along divergent developmental lines over several stages. Determining the lineage and family relationships of these blood cells is of great interest to human medicine in order to better treat leukemias, for example. Until now, this has not been possible with reasonable effort and sufficient accuracy. By applying the latest gene sequencing technologies to the analysis of mutations in mitochondria, **Leif S. Ludwig** has invented an amazingly plausible method for tracing the lineage and development of cells in human blood cheaply, quickly and reliably. It opens up the possibility for human medicine to conduct such studies in the future for the first time in everyday clinical practice.

Dr. Dr. Leif S. Ludwig

Ludwig studierte Biochemie, dann Humanmedizin in Berlin. Als Doktorand forschte er von 2011 bis 2015 am Whitehead Institute of Biomedical Research, als Postdoktorand von 2016 bis 2020 am Broad Institute of MIT and Harvard, beide in Cambridge/USA. Seit November 2020 leitet er eine Emmy Noether-Forschungsgruppe am Berlin Institute of Health in der Charité und dem Max Delbrück Center.

Ludwig first studied biochemistry, then human medicine in Berlin. As a doctoral candidate in biochemistry, he worked at the Whitehead Institute of Biomedical Research from 2011 to 2015 and as a postdoctoral researcher at the Broad Institute of MIT and Harvard from 2016 to 2020, both in Cambridge/USA. He has led an Emmy Noether Research Group at the Berlin Institute of Health at Charité and the Max Delbrück Center since November 2020.



Dr. Dr. Leif S. Ludwig