

Dankesrede
von Dr. Claus-Dieter Kuhn

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

Paulskirche, Frankfurt am Main

14. März 2016

Es gilt das gesprochene Wort

Anrede,

zuerst einmal möchte ich mich bei Herrn Prof. Cramer für die Laudatio bedanken. Bei einer solch positiven Beschreibung meiner Person fällt es mir schwer, mich selbst darin zu erkennen, aber die Beschreibung ehrt mich natürlich sehr. Ich möchte mich zudem bei der Auswahlkommission, besonders bei Herrn Prof. Tampé, für das großartige Symposium im September letzten Jahres bedanken. Ich hatte während der gesamten Veranstaltung den Eindruck, dass die Kommission sich von allen Kandidaten ein Gesamtbild verschaffen wollte, bevor sie eine Entscheidung getroffen hat, und es freut mich natürlich sehr, dass die Wahl dann auch mich gefallen ist.

Vor 6 Jahren hätte ich mir sicher nicht träumen lassen, zu diesem Zeitpunkt an diesem historischen Ort zu stehen. Ich hatte meine Forschungsarbeit am Cold Spring Harbor Laboratory, einem privaten Forschungszentrum in einem Vorort von New York, abgebrochen, um wegen persönlicher Gründe nach Deutschland zurückzukehren. In diesen Zeiten des Umbruchs entschied ich mich zudem, die akademische Forschung zu verlassen, um bei Proteros Biostructures, einer Biotech Firma aus München, als Wissenschaftler zu arbeiten.

Ein solcher Schritt bedeutet normalerweise das Ende aller Hoffnungen auf eine erfolgreiche Forscherkarriere, vor allem in der heutigen von enormer Konkurrenz um Nachwuchsforscherpositionen geprägten Zeit. Wer heutzutage einmal stolpert, eine zu lange Doktorarbeit oder Postdoc Phase in seinem Lebenslauf aufweist, dem stehen viele Förderinstrumente nicht mehr offen. Dies empfand und empfinde ich als nicht zielführend, da dadurch nicht nach Leistung und individuellem Lebensweg, sondern nur nach möglichst geradliniger Ausbildung selektiert wird.

Ich selbst verdanke die Fortführung meiner Karriere zweier flexibler Förderinstrumente, und, da ich meine Karriere zuerst in den USA und dann in Deutschland fortsetzen konnte, denke ich, dass ich von einem persönlichen „German-American Dream“ sprechen kann, der für mich in Erfüllung ging. Während ich bei Proteros Biostructures arbeitete, wurde mir schnell klar, dass mein Herz ganz klar für die Grundlagenforschung schlägt und ich diesem Ruf folgen musste. Ich fragte deshalb bei der Yale University in den USA an, ob ich mein abgebrochenes Stipendium beim Jane Coffin Childs Memorial Fund for Medical Research wiederaufnehmen könne, sollte ich mich entschließen, wieder in die USA zurückzukehren. Da meinem Anliegen außerordentlich schnell stattgegeben wurde, kehrte ich wieder mit eigenen Geld in die USA zurück, um am Cold Spring Harbor Laboratory meine Arbeit fortzusetzen oder besser: um im gleichen Labor ein neues Projekt aufzunehmen (mein Hauptprojekt war natürlich zu der Zeit schon von einem anderen Postdoc übernommen worden). Die nächsten vier Jahre waren dann geprägt von harter Arbeit, langem Pendeln zwischen meinem Labor und meiner Wohnung in der Stadt New York, und sie wurden nur alle paar Monate durch Besuche bei meinen Sohn in Deutschland unterbrochen. In dieser schwierigen Zeit unterstützte mich meine jetzige Frau Caroline in allen Belangen, wofür ich ihr unendlich dankbar bin.

Bei meinem Vorhaben, so schnell wie möglich nach Deutschland zurückzukehren, kam mir das neue Förderinstrument des Elitenetzwerks Bayern für Nachwuchsforschergruppen sehr entgegen. Lange bevor die zweite wichtige Veröffentlichung meiner Postdoc Zeit „in press“ war, vertraute mir die Auswahlkommission des Elitenetzwerks Bayern die Leitung einer Nachwuchsforschergruppe an der Universität Bayreuth an. Für dieses Vertrauen in meine Person bin ich dem Elitenetzwerk Bayern zu großem Dank verpflichtet. Die Förderzusage des Elitenetzwerks ermöglichte meine Rückkehr nach Deutschland im Herbst 2014 und den Aufbau meiner eigenen Forschungsgruppe an der Universität Bayreuth.

Seit meinem ersten Tag als Gruppenleiter versuche ich nun, meinen Mitarbeitern in Bayreuth dieselbe Freude an der Wissenschaft weiterzugeben, die ich im Labor von Prof. Cramer am Genzentrum in München selbst erfahren durfte. Für mich persönlich waren die Freude am experimentellen Arbeiten und dem Ableiten neuer Experimente aus den Ergebnissen der vorhergehenden, die Überzeugung von der Wichtigkeit der eigenen Arbeit und das konstante Hinterfragen des eingeschlagenen experimentellen Weges die wichtigsten Voraussetzungen für erfolgreiche Grundlagenforschung. Ich danke Prof. Cramer deshalb herzlich für die wahrhaft inspirierende Atmosphäre während meiner Doktorarbeit in München, welche mich bis heute in meiner Sicht auf die Wissenschaft prägt.

Während meiner Zeit in München entwickelte ich großes Interesse an der Interaktion von Proteinen mit RNA Molekülen, ein Interesse, das mich bin heute umtreibt. Meine Arbeit an RNA Polymerase I, einem essentiellen Enzym der Proteinbiosynthese, führte mich zudem in die komplexen Themen der Strukturbiologie ein, welche mich seit dieser Zeit faszinieren. Für „Normalmenschen“ (d.h. keine Strukturbiologen!) unverständlich, kann ich mich noch gut daran erinnern, wie ich mitten in der Nacht an einem Teilchenbeschleuniger in der Schweiz nach Stunden des Probleme Lösens das Beugungsbildes eines bis 3.5 Å streuenden Kristalls von RNA Polymerase I vor mir sah. Zu diesem Zeitpunkt dachte ich: Die Struktur ist gelöst! ... Leider musste ich nur 5 Minuten später feststellen, dass der eben noch bejubelte Kristall sich im Röntgenstrahl so schnell abbaute, dass eine Strukturlösung in weite Ferne rückte (Die Kristallstruktur von RNA Polymerase I konnte tatsächlich erst 5 Jahre nach Ende meiner Doktorarbeit im Jahre 2013 gelöst werden).

Nach dem erfolgreichen Ausgang meiner Doktorarbeit, die mich gelehrt hatte, dass es unter Umständen wichtig ist, zum richtigen Zeitpunkt die experimentelle Technik zu wechseln, um Erfolg zu haben, wollte ich meine Kenntnisse von RNA-bindenden Proteinen vertiefen. Dafür gab es zum Zeitpunkt des Endes meiner Doktorarbeit im Jahre 2008 sicherlich kein attraktiveres Thema als die humane RNA-Interferenz, einen Mechanismus, der zu diesem Zeitpunkt erst seit ungefähr 10 Jahren bekannt war. Ich entschied mich also, mit meiner Familie in die USA zu ziehen, um am Cold Spring Harbor Laboratory an der Struktur von humanem Argonaute-2 zu arbeiten, dem Effektorprotein der humanen RNA-Interferenz. Im Jahre 2012 wurde die Struktur von Argonaute-2 dann maßgeblich von meinem Kollegen Elad Elkayam gelöst, da ich, wie zuvor angesprochen, meine Postdoc Zeit zuvor unterbrochen hatte. Nach meiner Rückkehr in die USA im Jahre 2010 arbeitete ich eng mit Jeremy Wilusz zusammen, zum damaligen Zeitpunkt Postdoc in Phil Sharp's Labor am Massachusetts Institute of Technology. (Jeremy ist heute Assistenzprofessor an der University of Pennsylvania). Uns beide interessierte, wie das *CCA-adding enzyme*, das alle Transfer-RNAs mit Etiketten versieht, bevor diese mit Aminosäuren beladen werden, stabile von instabilen Transfer-RNAs unterscheiden kann. Nachdem Jeremy im Jahre 2011 den Mechanismus gefunden hatte, wie instabile Transfer-RNAs vor deren Abbau markiert werden, konnte ich den nachfolgenden Jahren den Unterscheidungsmechanismus strukturbiologisch aufklären. Im Unterschied zu meiner Doktorarbeit waren dieses Mal ein Dutzend Strukturen nötig, um zu verstehen, dass nicht das Enzym *per se*, sondern die instabilen Transfer-RNAs sich selbst als fehlerhaft markieren und einem effektiven Abbaumechanismus zuleiten.

Die Grundlage unserer Arbeit in Bayreuth ist nun eine Kombination aus den beiden Themen, welche meine bisherige wissenschaftliche Karriere geprägt haben, der eukaryontischen Transkription und nicht-kodierender RNA. Trotz des eindeutigen Schwerpunktes meiner bisherigen Arbeit auf der Strukturbiologie und insbesondere der Röntgenkristallographie, ist unsere Arbeit in Bayreuth nicht mehr auf die Strukturbiologie beschränkt, sondern bezieht andere moderne Methoden der Biochemie, wie z.B. verschiedenste Hochdurchsatz Techniken zur Analyse von nicht kodierender RNA, mit ein. Wir versuchen, die Funktionsweise der vielen neuen Klassen an RNA Molekülen aufzuklären, welche zwar durch Hochdurchsatz Methoden identifiziert werden können, deren Funktion jedoch noch größtenteils

im Dunkeln liegt. Der Preis, den ich heute entgegennehmen darf, bestärkt mich darin, diesen experimentell anspruchsvollen Weg weiterzugehen, weil wir nur so verstehen werden, wie RNA Moleküle steuern, welche unserer Gene an- oder abgeschaltet werden. Ich hoffe, dass unsere Arbeit damit zum fundamentalen Verständnis der Rolle von RNA in heutigen Organismen beiträgt.

Zuletzt bleibt mir, meiner ganzen Familie für die Unterstützung in zuletzt teilweise schwierigen Zeiten zu danken. Mein Dank gilt insbesondere meinen Eltern, die mich nach Kräften während meiner gesamten Ausbildung unterstützt haben. Heute gilt dieser Dank vor allem meiner Mutter, die nicht hier im Saal ist, sondern sich um unsere kleine Tochter kümmert. Nur aus dieser familiären Sicherheit heraus konnte ich die Risiken eingehen, die man als Wissenschaftler eingehen muss, um Erfolg zu haben.

Hiermit bedanke ich mich nochmals herzlichst bei der Paul-Ehrlich Stiftung für die wundervolle Ehrung und ich bedanke mich bei Ihnen allen für Ihre Aufmerksamkeit!