



Der Anatom Prof. Dr. Heiko Braak (rechts) erhält den Alois Alzheimer-Award von Edward Roberts, Vorsitzender des Aufsichtsrates Merz Pharma.

binden die neuen und die alten Bundesländer.« Frankfurt sei darüber hinaus ein idealer Ort für die Auslobung eines Alois Alzheimer-Preises, so Maurer, der 1995 im Keller seiner Klinik die Akte der Auguste D. aus Mörfelden und damit den ersten von Alois Alzheimer selbst dokumentierten Fall dieser Erkrankung aus dem Jahre 1906 entdeckte. Außerdem habe Alzheimer die längste Zeit seines beruflichen Wirkens als Arzt und Forscher in Frankfurt verbracht. Er arbeitete von 1888 bis 1915 an der damaligen Anstalt für Irre und Epileptische. »Bereits jetzt bietet Frankfurt mit dem Alzheimer For-

schungszentrum Frankfurt ein umfassendes Netzwerk an Kompetenzen auf dem Gebiet der Alzheimer-Forschung, -Diagnostik und -Therapie«, erläutert Prof. Dr. Rudolf Steinberg, Präsident der Universität Frankfurt. Das AFZF umfasst Kliniken und Institute wie Nuklearmedizin, Neuroradiologie, Max Planck-Institut für Hirnforschung, Neuroanatomie, Arbeitsmedizin, Pharmakologie der Naturwissenschaften und Klinische Pharmakologie. Die Zusammenarbeit führte letztlich zu einem weiteren Verbund, dem Brain Imaging Center (BIC), inzwischen einer der drei wichtigsten Forschungsschwerpunkte am Frankfurter Universitätsklinikum.

Alois Alzheimer-Award für Heiko Braak

Dem Preisrichtergremium für den Frankfurter Alois Alzheimer-Preis gehört auch Prof. Dr. Heiko Braak an, ehemaliger Direktor des Anatomischen Instituts des Universitätsklinikums Frankfurt. Der Mediziner wurde im November 2004 im Rahmen der 100-Jahr-Feier des Klini-

kums für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München für seine Verdienste um die Erforschung degenerativer Krankheiten des Nervensystems ebenfalls ausgezeichnet – mit dem Alois Alzheimer Award. Der von einem internationalen Preisrichterkollegium vergebene und vom dem Pharmaunternehmen Merz Pharma gesponserte Preis ist mit 20 000 US-Dollar dotiert. Den Preis vergibt die Münchener Universität seit 1995 und ehrt damit Wissenschaftler für ihre Forschungsarbeiten zur Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik oder Therapie der Alzheimer-Krankheit oder verwandter Krankheitsbilder.

Braak gelang es, eine Stadiengliederung für Alzheimer und Parkinson zu entwickeln, die erstmals das wahre Ausmaß beider Krankheiten schon in frühen Phasen verdeutlichte. Angesichts der Tatsache, dass zirka 75 Prozent der rund 1,2 Millionen Demenzzkranken in Deutschland an Alzheimer leidet, bekommt die rechtzeitige Diagnostik und Therapie einen immer wichtigeren Stellenwert. ◆

Klonschaf Dolly – ein Jahrhundert-Experiment mit weitreichenden Folgen

Ian Wilmut erhält den Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2005



Der Physiologe Prof. Dr. Ian Wilmut, Leiter der Abteilung Genexpression und Entwicklung des Roslin-Instituts in Roslin bei Edinburgh, Großbritannien, erhält den mit insgesamt 100 000 Euro dotierten Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2005 für seine bahnbrechenden Experimente, die zum Klonen eines Säugetiers führten. Dies beschloss der wissenschaftliche Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung. In der Begründung heißt es: »Professor Ian Wilmut und sein Forschungsteam haben im Rahmen ihrer wissenschaftlichen

Der Wissenschaftler und sein Schaf: Ian Wilmut und seinen Kollegen gelang es, einer ausdifferenzierten Zelle wieder die Totipotenz ihrer embryonalen Vorläuferzelle zu verleihen. Das Ergebnis war das Klonschaf Dolly.

Arbeit einen Zellkern aus vollständig differenzierten Zellen in zuvor entkernte, unbefruchtete Eizellen eines Schafs übertragen. Sie haben dadurch eine totipotente Stammzelle gewonnen, die nach dem Einpflanzen in ein konditioniertes weibliches Schaf einen Embryo hervorbrachte, der sich in ein normales Schaf entwickelte. Diese wissenschaftlichen Versuche haben die Visionen in der Embryologie grundlegend verändert. Neue Grenzen in der Tierzucht und in der Humanmedizin werden die Folge sein. Es steht für Wilmut außer Zweifel, dass das reproduktive Klonen beim Menschen verboten sein sollte.« Die Auszeichnung, die am 14. März in der Frankfurter Paulskirche verliehen wird, gehört zu den höchsten und international renommiertesten Preisen, die in der Bundesrepublik Deutschland auf dem Gebiet der Medizin vergeben werden.

Jahrzehntelange Vorgeschichte

Die verzweigte Vorgeschichte der Dolly-Arbeit führt einige Jahrzehnte zurück, denn die Idee der Kerntransplantation, eine Grundtechnik des Klonierens, entwickelte bereits 1938 der deutsche Zoologe Hans Spemann (1869–1941, Medizin-Nobelpreis 1935), der durch seine Versuche zur Embryonalentwicklung von Amphibien weltbekannt wurde. Doch erst 1951 gelang es Robert W. Briggs und Thomas J. King am Institut für Krebsforschung in Philadelphia, das »Spemann'sche Experiment«, den Kern einer Eizelle durch den einer Körperzelle zu ersetzen, erstmals durchzuführen. Zwar ließen sich die Eizellen mit dem ausgetauschten Kern zur Teilung anregen, reiften jedoch nicht bis zum erwachsenen Tier heran. Dies schaffte erst John B. Gurdon, damals an der Universität Oxford, heute in Cambridge, im Jahr 1963 beim Krallenfrosch *Xenopus laevis* – allerdings nur, wenn die Spenderkerne von sehr frühen Embryonalzellen stammten. Drei Jahre später klonierte er erstmals Kaulquappen aus Darmwandzellen erwachsener Krallenfrösche. Für seine wissenschaftlichen Leistungen auf diesem Gebiet wurde Gurdon zusammen mit Torbjorn Caspersson vom Karolinska-Institut in Stockholm 1977 mit dem Paul Ehrlich- und Ludwig

Darmstaedter-Preis ausgezeichnet. 1986 klonierte Sten W. Willardsen am Institut für Tierphysiologie in Cambridge, einem Vorläufer des 1993 gegründeten Roslin-Instituts, dann das erste Säugetier. Bis zur Geburt von Dolly war allen erfolgreichen Klonierungen von Säugern eines gemeinsam: Die Spenderkerne stammten aus sehr frühen Embryonen. Dies hat einen einfachen Grund: Zwar verfügen bis auf wenige Ausnahmen alle Zellen eines erwachsenen Organismus über die



Dolly musste am 10. April 2003 wegen einer Lungenkrankheit, die eigentlich nur bei älteren Tieren auftritt, einschläfert werden. Ob ihr früher Tod mit ihrem Ursprung als Klon-Schaf zusammenhängt, ist unklar.

komplette Erbinformation; doch die meisten Gene sind abgeschaltet, denn die Zelle benutzt nur die Gene, die für die Spezialaufgabe des jeweiligen Gewebes im Körper nötig sind. Einer derart ausdifferenzierten Zelle wieder die Totipotenz ihrer embryonalen Vorläuferzelle zu verleihen, ist Ian Wilmut und seinen Kollegen bei Dolly gelungen.

Die Wissenschaftler entkernten eine Eizelle und transplantierten darin den Kern einer Euterzelle, die aus einem trächtigen Schaf stammte. Das Plasma der entkernten Eizelle programmierte dann das implantierte Genom so um, dass es wieder totipotent wurde, das heißt, alle Gene waren wieder aktiv. Der sich im Reagenzglas entwickelnde



Embryo wurde nach sechs Tagen einer Leihmutter implantiert, die zu einer anderen Art als der Kernspender gehörte. So wurde sichergestellt, dass das schließlich geborene Lamm schon äußerlich erkennen ließ, dass es mit dem Tier, das es ausgetragen hatte, nicht verwandt war. Analysen der Erbsubstanz, der DNA, bestätigten dieses Ergebnis.

Der für dieses Experiment betriebene Aufwand war beträchtlich: Über 400 Eizellen, von hormonell stimulierten Schafen entnommen, wurden manuell entkernt, mit »Spenderkernen« versehen und 277 so entstandene Embryonen in vorläufige Leihmütter eingesetzt. Nur 29 dieser Embryonen befanden sich eine Woche später im physiologisch erwarteten Entwicklungsstadium und konnten in insgesamt 13 endgültige Leihmütter verpflanzt werden. Am Ende wurde ein einziges gesundes Lamm geboren – Dolly. Sechs Jahre später, am

Viele Klonierungsexperimente wurden am Krallenfrosch *Xenopus laevis* durchgeführt.

Der Tierphysiologe Ian Wilmut studierte Agrarwissenschaften an der Universität Nottingham und promovierte 1991 am Darwin College in Cambridge. Seit 1981 ist er am Roslin-Institut in Roslin, Großbritannien, tätig, dessen Abteilung für Genexpression und Entwicklung er seit dem Jahr 2000 leitet. Wilmut ist unter anderem Mitglied der Royal Society in London, der Royal Society in Edinburgh und anderer wissenschaftlicher Gesellschaften sowie Editor und Mitglied des Editorial Boards mehrerer Zeitschriften. Für seine Arbeit auf dem Gebiet der Klonierung wurde der 60-Jährige bereits mit mehreren Preisen ausgezeichnet, unter anderem dem Golden Plate Award der Academy of Achievement, USA, im Mai 1998 sowie dem Preis der Ernst Schering-Stiftung in Berlin im Jahr 2002.

10. April 2003, musste das Schaf wegen einer Lungenkrankheit, die eigentlich nur bei älteren Tieren auftritt, eingeschläfert werden. Ob sein früher Tod mit seinem Ursprung als Klon-Schaf zusammenhängt, ist unklar.

Dolly war das Ergebnis eines erfolgreichen Experiments, das bestimmte experimentelle Prämissen bestätigte und eine ungleich größere Zahl wissenschaftlicher Fragen neu aufwarf: Welche Faktoren steuern die Zelldifferenzierung während der Embryonalentwicklung? Wie kann diese Differenzierung unter bestimmten Umständen wieder aufgehoben werden? Diese Fragen sind insbesondere für die Krebsforschung hochinteressant, da Tumorgewebe dadurch gekennzeichnet ist, dass es von seinem ursprünglichen genetischen Programm abweicht und teilweise embryonale Eigenschaften, zum Beispiel die Teilungsfähigkeit, zurückerlangt. »Damit war Dolly für die Grundlagenforschung ein sehr bedeutender Durchbruch, vor allem für die

künftige Stammzellbiologie«, so Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein, Leiter des Instituts für Klinische und Molekulare Virologie der Universität Erlangen-Nürnberg und Mitglied des Stiftungsrats der Paul Ehrlich-Stiftung.

Der Paul Ehrlich-Preis

Der Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis wird traditionell an Paul Ehrlichs Geburtstag, dem 14. März, in der Frankfurter Paulskirche verliehen. Die Laudatio hält in diesem Jahr Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein. Staatssekretär Dr. Klaus Theo Schröder, SPD, Ministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, und der Vorsitzende des Stiftungsrats, Hilmar Kopper, werden die Auszeichnung übergeben.

Die Paul Ehrlich-Stiftung

Die Paul Ehrlich-Stiftung ist eine rechtlich unselbstständige Stiftung der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am

Main e. V. Ehrenpräsident der 1929 von Hedwig Ehrlich eingerichteten Stiftung ist der Bundespräsident, der auch die gewählten Mitglieder des Stiftungsrats und des Kuratoriums beruft. Der Vorsitzende der Vereinigung von Freunden und Förderern ist gleichzeitig Vorsitzender des Stiftungsrats der Paul Ehrlich-Stiftung. Dieses Gremium, dem 14 national und international renommierte Wissenschaftler aus fünf Ländern angehören, entscheidet über die Auswahl der Preisträger. Der Präsident der Johann Wolfgang Goethe-Universität ist qua Amt Mitglied des Kuratoriums der Paul Ehrlich-Stiftung. Finanziert wird der Preis je zur Hälfte durch zweckgebundene Spenden von Unternehmen und vom Bundesgesundheitsministerium. ♦

Zusätzliche Informationen zur Arbeit von Ian Wilmut auf der Homepage des Roslin-Instituts: www.roslin.ac.uk

Sechs Millionen US-Dollar für die kardiologische Forschung

»Transatlantic Network of Excellence for Cardiac Regeneration«



Erhielten gemeinsam mit Wissenschaftlern aus den USA und Italien sechs Millionen US-Dollar für die Herzforschung: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler und Prof. Dr. Andreas Zeiher.

Die Herzschwäche (»Herzinsuffizienz«) ist in den westlichen Industrie-Nationen nach Herzinfarkt oder Herzmuskelentzündung die Todesursache Nummer 1. Ob und wie beschädigtes Herzgewebe wieder aufgebaut werden kann, ist eine derzeit intensiv bearbeitete Frage in der kardiologischen Forschung. Auch die Team um Prof. Dr. Stefanie Dimmeler, Molekulare Kardiologie, und Prof. Dr. Andreas Zeiher, Kardiologie, Universitätskli-

nikum Frankfurt, beschäftigen sich damit. Die Wissenschaftler haben Betroffenen nach einem Herzinfarkt mit Erfolg Stammzellen aus dem Knochenmark oder dem Blut transplantiert, um die Herzleistung wieder herzustellen. Auf der Basis von klinischen Studien, die dazu am Universitätsklinikum Frankfurt durchgeführt wurden, arbeitet ein internationales Forscherkonsortium, das »Transatlantic Network of Excellence for Cardiac Regeneration«, seit einigen Jahren an der Verbesserung dieses innovativen Behandlungsverfahrens. Im November 2004 haben Stefanie Dimmeler und Andreas Zeiher sowie ihre Kooperationspartner aus den USA und Italien eine fünfjährige Forschungsförderung in Höhe von sechs Millionen US-Dollar von der Leducq-Foundation erhalten; davon gehen zwei Millionen US-Dollar nach Frankfurt. Die Leducq Foundation ist eine französisch-

amerikanische Stiftung, die sich zum Ziel gesetzt hat, weltweit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu bekämpfen; sie unterstützt weltweit nur vier Forschungsvorhaben.

Stefanie Dimmeler prognostiziert, dass die Förderung des »Transatlantic Network of Excellence for Cardiac Regeneration« bedeutende Fortschritte ermöglicht: »Sie garantiert die einzigartige Möglichkeit, Knowhow, Infrastrukturen, Modelle und Expertise weltweit führender Wissenschaftler zu bündeln und gemeinsam zu nutzen.« Obwohl zwischen einigen dieser Wissenschaftler bereits derzeit Kooperationen bestehen, betont sie: »Als Team werden wir in der Lage sein, unser kollektives Verständnis der adulten Stammzell-Biologie viel schneller und effizienter in klinisch anwendbare Behandlungsverfahren zur Regeneration von Herzmuskelgewebe und zur Linderung der Herzschwäche umzusetzen.«