

Prof. Dr. Milton T. Stubbs,
Professor für Physikali-
sche Biotechnologie an
der Martin-Luther-Univer-
sität Halle-Wittenberg



Eine Liebe auf den zweiten Blick

Proteinforschung in Halle (Saale)

Sladjana Tomic, Li Yuan, Bo Song, Qi Zhang, Susann Kilka und Sven Pfeifer – ihre Heimat liegt in Europa und Asien, sie verständigen sich auf Englisch, dem Latein im Europa des 21. Jahrhunderts, ihr gemeinsamer Arbeitsplatz ist das Institut für Biochemie und Biotechnologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und sie haben eine verbindende Leidenschaft: Sie erforschen Eiweiße, die Grundbausteine unserer menschlichen Zellen.

Sven Pfeifer leitet diese internationale Gruppe von 13 Nachwuchsforschern aus drei Ländern. Wenn im Jahr 2011 die Förderung des Bundesforschungsministeriums für sein Projekt „Künstliche Bindeproteine“ auslaufen wird, kann er auf fünf spannende Jahre zurückblicken – dessen ist er sich schon heute sicher: „Neu und herausfordernd für mich war vom Start an der Aufbau eines Teams mit jungen Wissenschaftlern, die ihr Handwerk nicht nur in Europa gelernt haben, sondern zum Beispiel auch in Asien. Diese unterschiedlichen kulturellen Erfahrungen und Methoden nicht einfach aufeinanderprallen zu lassen, sondern sie für die Forschungsarbeit intensiv zu nutzen, war und ist eine interessante Aufgabe.“ Im Fokus der Nachwuchsforscher steht bis heute auch die Zusammenarbeit mit Unternehmen in der Region: „Deren Erwartungshaltung an uns bringt die wissenschaftliche Arbeit natürlich auf Tempo und hilft uns, unsere Arbeit zu fokussieren, ohne dabei oberflächlich zu werden. Schließlich sollen unsere Forschungsergebnisse ja in neue Produkte und Verfahren einfließen, die helfen, Krankheiten zu diagnostizieren und zu heilen.“

Ohne gesundes Eiweiß ist alles nichts

Selbst der interessierte Laie benötigt einige biologische Grundkenntnisse gepaart mit gesunder Phantasie, um zu verstehen, womit sich das junge internationale Forschungsteam um Sven Pfeifer täglich befasst. Erklären könnte man es wohl so: Keine menschliche Zelle im Einzelnen noch der menschliche Körper insgesamt kann ohne gesunde Eiweißmoleküle, also Proteine, seine lebensnotwendigen Funktionen erfüllen. Die aus bis zu 21 verschiedenen Aminosäuren bestehenden menschlichen Proteine sind die Maschinen unserer Körperfabrik. Eiweiße transportieren innerhalb unserer Zellen im Körper beispielsweise lebenswichtige Informationen von A nach B, aber genauso durch die Zellwände hindurch von C nach D. Ist dieser Informationsfluss gestört, dann geschehen merkwürdige und gefährliche Dinge, die wir einfach Krankheit nennen, beispielsweise Krebs, Parkinson, Alzheimer. Sven Pfeifer wird noch konkreter: „Im heutigen Klinikalltag wird üblicherweise mit Antikörpern gearbeitet, wenn es um Diagnose und zielgerichtete Therapie geht. Eine effiziente

Um Proteinstrukturen exakt untersuchen zu können, wird ein Kristall in einem Röntgenstrahl positioniert und gedreht.

Alternative dazu sollen in der Zukunft strukturell stabile künstliche Bindeproteine sein.“ Um dieses Ziel zu erreichen, heißt es aber vor allem, genau zu verstehen, wie und warum Proteine sich genauso verhalten, dass sie sich als neue Therapeutika eignen. Umfangreiches Datenmaterial muss dafür gesammelt, evaluiert und gegebenenfalls miteinander verknüpft werden, bis neue belastbare Erkenntnisse und Anwendungen das Licht einer Klinik erblicken. Sven Pfeifer holt Luft, wobei ein Lächeln über sein Gesicht huscht: „Noch liegt reichlich Arbeit vor uns. Aber einiges haben wir schon erreicht und darüber freuen wir uns. Es bleibt spannend.“

New York, London, Oxford ... Halle an der Saale

Milton T. Stubbs – auch dieser Name klingt beim ersten Hören nicht nach Halle an der Saale. Sein Klang führt uns in die Ferne. Wir sehen die Londoner Tower Bridge aus dem Themse-Nebel herausstreben. Und sanft hügelige Landschaften mit genussvoll kauenden Schafen und liebevoll gepflegten Landhäusern – eingetaucht in eine satte orangene Abendsonne. Der immer spürbare Atlantikwind weht feines Salz auf die Zunge.

Aber weder das Saale-, noch das Themseufer hat Milton Stubbs Geburtsort gesehen. Denn New York liegt am Hudson

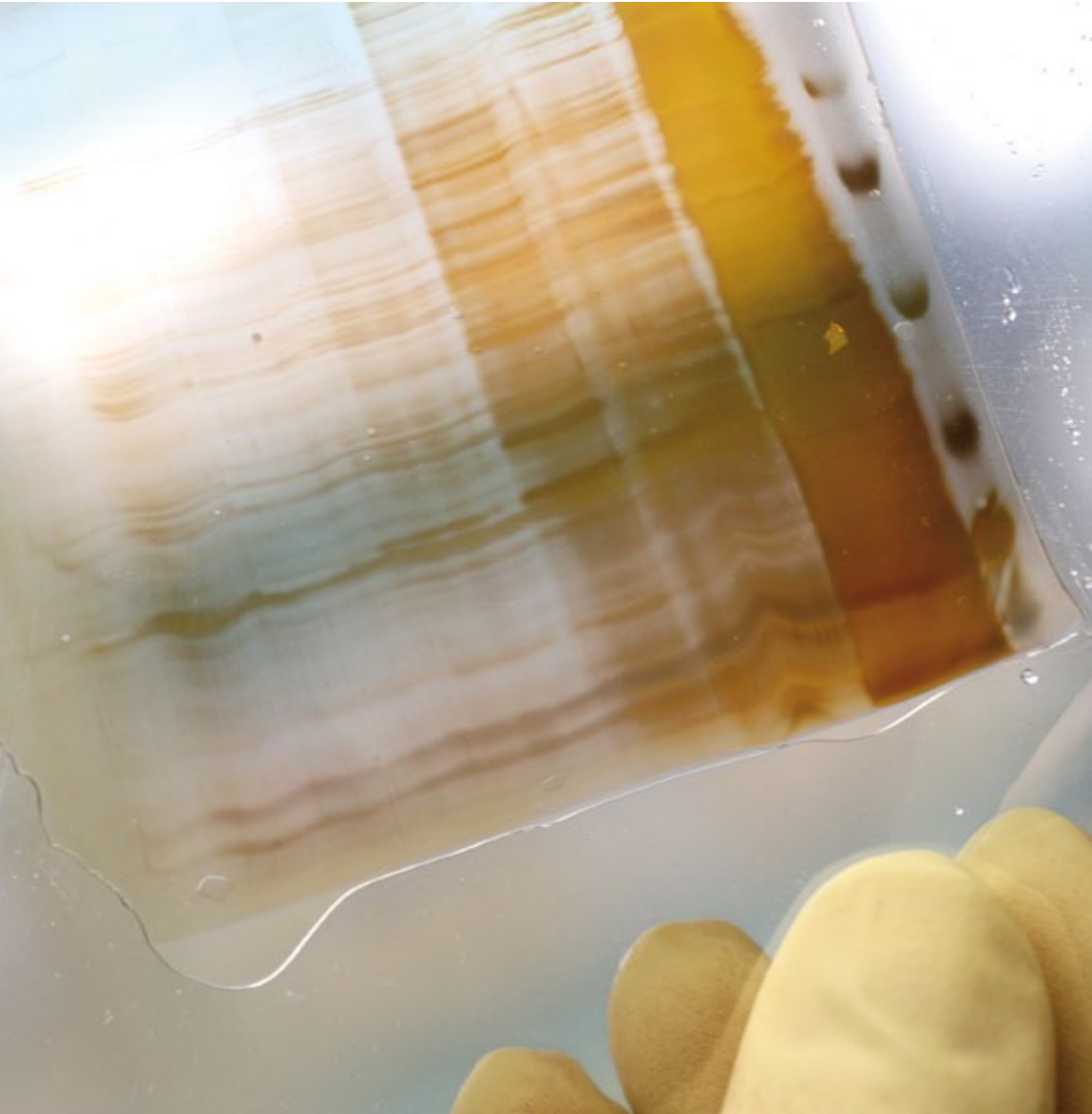
River. In der faszinierenden Glitzer-, Kultur- und Wirtschaftsmetropole lernte er erst krabbeln, dann laufen. Zugucken, wie die Fischer Welse aus dem Hudson holten, spielen und malen im Kindergarten und letztendlich lesen lernen in First Grade. Was für eine große Welt für so einen kleinen Jungen – wow!

Eine Entscheidung seiner Eltern ändert sein Leben. Ihre Scheidung führt den jungen New Yorker mit seiner Mutter nach London und gleich in die Schule: „Ich war und bin immer neugierig“, sagt er und lächelt dabei mit einem jugendhaften Lachen, das ihn um Jahre jünger macht. „Meine Welt um mich herum fand ich schon damals spannend. Natürlich ohne sofort die Naturwissenschaften damit zu verbinden.“, gibt er zu. Um dann doch gleich kein Geheimnis daraus zu machen, dass er schon mit einer gewissen Freude in die Physik- und Mathematikstunden seiner Schule ging. Schmunzelnd gibt er noch eine Überraschung preis: „Ich war der erste Junge in meiner Klasse, der als Austauschschüler nach Deutschland ging. Osterferien am Bodensee – eine ganz andere Welt.“

Seinen Bachelor-Studiengang in Physik schloss er 1983 an der Universität von Durham ab. Um sich gleich anschließend einem Mythos zu nähern: Oxford. Ein Jahr Zeit, um an diesem Ort die unvergleichliche wissenschaftliche Kraft



Verschiedene Proteine
trennen sich in einem
Gel.



und Kompetenz zu spüren und zu nutzen: „High Power! Die Vielzahl der Wissenschaftler, die in Oxford uns Studenten betreuten. Experten aus der ganzen Welt, die in unvergleichlicher Weise die große Tradition der Universität kennen, aber vor allem täglich ihre Zukunft erarbeiten.“

Die Voraussetzungen für Weltklasse sind da

Milton T. Stubbs hält inne. Sein ganzer Körper steht abrupt still, sein Blick ist klar, die Stimme konzentriert entspannt: „Genau diese Situation wollen wir hier in Halle an der Saale erreichen. Angemessen kleine internationale Arbeitsgruppen, die intensiv mit den wissenschaftlichen Leitern kommunizieren und ihre Forschungen zügig und professionell durchführen. Die technische Infrastruktur an unserem Institut für Biochemie und Biotechnologie der Martin-Luther-Universität ist hervorragend, die Voraussetzungen für Weltklasse sind da. Jetzt kommt es auf uns an!“

Ein erster Kontakt mit der Saalestadt, der Milton Stubbs Lebensweg ungeahnt nachhaltig ändern sollte, kam 1997 zustande. Stubbs war in dieser Zeit Chef der Röntgenstrahl-Kristallografie, unbefristet und voller Arbeit am Institut für Pharmazeutische Chemie an der Universität Marburg – Forscherherz, was willst du noch mehr?

Eine mögliche Antwort auf diese noch nicht gestellte Frage begann sich in Milton Stubbs Kopf Silbe für Silbe zu entwickeln, als ihn Rainer Rudolph zu einem Vortrag nach Halle (Saale) einlud. Ja, er habe diesen einen Tag noch deutlich vor Augen, bemerkt Milton Stubbs ohne jede Sentimentalität: „Die Stadt war keine Liebe auf den ersten Blick. Aber tief eingepägt haben sich mir Personen und Gespräche, Inhalte und Wünsche an diesem einen Tag. Das war eine Aufbruchsstimmung, die mich berührte und begeisterte.“ Rainer Rudolph – diesen Namen erwähnt Milton Stubbs nicht nur einmal. Bis zum Dezember 2009 waren sie Kollegen an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Prof. Dr. Rudolph leitete den Bereich Technische Biochemie am gleichen Institut. Ihre Zusammenarbeit war seit Jahren intensiv und anregend. Rainer Rudolph starb völlig unerwartet im Dezember 2009.

Offensichtlich war nicht nur Stubbs von dieser Begegnung beeindruckt. Rainer Rudolph und sein Team konfrontierten ihn nur wenige Monate später mit der Frage, ob er sich vorstellen könne, künftig im nahen Osten Deutschlands zu forschen. Die sich schon entwickelnde Antwort brauchte nicht mehr viel Zeit, um zur Entscheidung zu werden. Ein erstes Vorstellungsgespräch stellte schon 1998 die Weichen für Milton Stubbs, den New Yorker aus London, in

Richtung Saalestadt. 2001 dann die Berufung an die über 500-jährige Halleser Universität, Umzug und Neustart in Sachsen-Anhalt: „Ich kam genau zum richtigen Zeitpunkt hierher. So viel Raum für Neues, eine Geräteausstattung vom Feinsten, Mitarbeiter und Studenten, die mir signalisierten, dass hier etwas wächst, dass wir zusammen viel erreichen wollen.“ Milton Stubbs hatte eine solche intensive Kooperation seit Jahren nicht mehr erlebt. Für ihn sei Halle der ideale Ort für seine Arbeit, betont er so nachdrücklich, dass es beeindruckt. Die hier schon aufgebaute und sich weiter entwickelnde Kompetenz in der Proteinforschung hat diesem Wissenschaftsstandort ein deutliches Profil gegeben: „Die Geschwindigkeit dieser Entwicklung hat viele Gründe.“, sagt Milton Stubbs, um vielsagend hinzuzufügen: „Ein ganz wichtiger aber ist, dass wir hier keine Diven haben. Wir sind ein Team, jeder hat seine Stärken, die nutzen wir für unsere Ziele.“

„Wir werden die Besten von Halle überzeugen.“

Und die aktuellen Ziele haben es in sich – Stubbs ist Sprecher des Zentrums für Innovationskompetenz (ZIK) HALOmem an der Martin-Luther-Universität. Hier werden die Weichen für die Strukturbioogie von Membranproteinen gestellt. Hier soll das Geheimnis dieser Strukturen gelüftet werden. Hier soll



dann mit diesem neuen Wissen das Wirkstoffdesign auf Eiweiße in und an der Zellwand erweitert werden. Um diese Zukunftsmusik als erste und besonders gut zu komponieren, hat sich Milton Stubbs die Nachwuchswissenschaftler Mikio Tanabe – ein gebürtiger Japaner – und Kirsten Bacía, die zuvor an den renommierten US-Universitäten Vanderbilt und Berkeley studierte, in sein Team geholt.

Dr. Mikio Tanabe schildert seine Aufgaben so: „Das enge Miteinander zwischen biochemischen und biophysikalischen Ansätzen, wie es in den beiden HALOmem-Nachwuchsgruppen betrieben wird, soll den Weg zur Entwicklung neuer Medikamente deutlich verkürzen. Um die biochemischen Reaktionsmechanismen im Detail zu verstehen, müssen wir erst die hochauf-



gelöste Struktur der beteiligten Membranproteine mithilfe der Röntgenstruktur-Kristallografie aufklären. Mit diesem Wissen können wir dann die Transport- und Regulationsprozesse in unserem Körper besser verstehen. Darüber hinaus haben wir durch HALOmem die ideale Situation, sowohl die biochemischen als auch die biophysikalischen Aspekte dieser Prozesse untersuchen zu können. Mit der zweiten Nachwuchsforschungsgruppe unter Leitung von Dr. Kirsten Bacia pflegen wir dazu eine enge Kooperation. Ihre Gruppe arbeitet an der Entwicklung innovativer Methoden zur Rekonstruktion von Membranen und der in ihr eingelagerten Proteine. Hochauflösende mikroskopische Analyseverfahren vermitteln uns die Informationen, wie die Membranen innerhalb der menschlichen Zellen aufgebaut sind.“

Die Labore im Biotechnikum der Martin-Luther-Universität sind für die Proteinchemie bestens ausgestattet.

HALOmem pflege enge Kooperationen in der akademischen und pharmazeutischen Forschung weltweit, unterstreicht Milton Stubbs. Dafür spricht auch sein Sabbatical am Lawrence Berkeley Lab in Kalifornien, wo er Erfahrungen auf dem Gebiet der Kryoelektronenmikroskopie sammeln konnte: „Diese sich schnell entwickelnde dreidimensionale Technologie wollen wir in Halle etablieren.“

Nicht nur in Kalifornien berichtet Milton Stubbs bei passender Gelegenheit von einer ostdeutschen Stadt und ihrer Universität, von seinem Team und einem ganz besonderen Aufbruch: „Noch müssen wir die anderen von Halle überzeugen. Aber das kann sich schnell ändern“, da ist sich Milton Stubbs sicher.

Früher einmal musste ein Junge aus Halle an der Saale nach London ziehen, um mit seinem Können eine Musik zu schaffen, die ihn weltberühmt und zum Engländer machte. Er hieß Georg Friedrich Händel. Heute ziehen Könnner aus England nach Halle an der Saale, um mit ihrem wissenschaftlichen Talent unser Leben Schritt für Schritt zu verbessern. Was für eine Zeit!